

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.03.021

病例报告

托吡酯治疗儿童 Sturge-Weber 综合征 继发癫痫后并发青光眼 1 例

杨诺 张波 郝云鹏 张艳凤 陈银波

(吉林大学白求恩第一医院小儿神经科, 吉林 长春 130021)

患儿,男,8岁。患儿出生后即有双侧颜面大面积红斑,生后1个月家长发现双下肢发育不一致,未诊治。2年前因间断抽搐1年入院,抽搐时表现为意识丧失、双目凝视、口吐白沫、双手握拳、双下肢伸直,每次持续约3~5 min,共抽搐发作3次。无家族类似病史。否认家族癫痫病史。体查:双侧颜面部满布红葡萄酒色血管痣,略高于皮肤,压之略褪色;左下肢发红,寒冷刺激时可见较大面积青斑,皮温正常时可消退,右下肢见红色斑块,压之褪色,左下肢较右下肢粗、长;双侧腱反射减弱,双侧巴氏征阴性。辅助检查:头部CT未见出血及占位;磁共振头部平扫加静脉血管成像示右侧横窦、乙状窦改变,考虑先天发育所致可能性大;磁共振成像液体衰减反转恢复序列(FLAIR像)示右侧额颞顶叶内信号改变;磁共振脑血管成像(MRA)未见异常;24 h动态脑电图示异常波:清醒期背景基本节律减慢。诊断为 Sturge-Weber 综合征、继发性癫痫,规律口服托吡酯(妥泰)治疗7个月后停药,未再有抽搐发作。

该患儿于服用托吡酯1个月后出现间断头痛、右眼视力下降,症状持续6个月于北京同仁医院就诊,右眼眼压29.3 mm Hg,右眼视力0.5,诊断为继发性开角型青光眼(右眼),应用0.2%酒石酸溴莫尼定滴眼液,并同时自行停用托吡酯,头痛明显减轻,右眼视力较前好转(1个月后复查右眼视力上升至0.6),期间未应用其它抗癫痫药物,仍有间断右侧眶痛及眼压增高,无抽搐发作。停用托吡酯后5个月,即入院前1 d 患儿出现癫痫持续状态。抽搐表现为意识丧失,双眼向一侧凝视,牙关紧闭,一侧肢体强直阵挛,持续约4 h。

给予丙戊酸(德巴金)持续静脉滴注及苯巴比妥钠每8 h 1次肌肉注射,抽搐控制,无癫痫样发作,继而给予丙戊酸口服抗癫痫治疗,渐加量至每日20 mg/kg 维持,住院治疗10 d,无再次抽搐发作,家长不同意再次行头部影像学及脑电图检查。

讨论: Sturge-Weber 综合征又称脑颜面血管瘤综合征、脑三叉神经血管瘤病,多为散发,部分为常染色体显性和隐性遗传。双侧面痣的发生率为5%~15%。有典型的面部红葡萄酒色扁平血管瘤,加上一个以上的其他症状,如癫痫、青光眼、突眼、对侧偏瘫、偏身萎缩即可诊断^[1]。

青光眼是 Sturge-Weber 综合征患者在眼部最常见的症状,国外报道 Sturge-Weber 综合征患者青光眼的发生率为30%~70%^[2]。虽然本例患儿面部血管痣累及双侧三叉神经眼支,可以继发出现青光眼,但是需注意的是托吡酯(妥泰)存在非常罕见的副反应—青光眼,发生率小于1/10000。本例 Sturge-Weber 综合征继发癫痫患儿应用托吡酯后出现青光眼,需注意鉴别青光眼是否为应用托吡酯所诱发。

Sturge-Weber 综合征合并青光眼分为两种:一种是先天性青光眼,多在2岁以前发病,易形成牛眼状;另一种是后期继发出现的青光眼,多在2岁以后发病。结合本例患儿临床特点考虑为继发性青光眼。其发病机制目前一般认为有以下两种理论:(1)房角结构发育异常,导致房水外流受阻,此种机制通常被认为是早期青光眼发病的原因;(2)巩膜的血管瘤导致巩膜表层的静脉压升高,继而眼内压升高,这是对2岁以后发生青光眼的解释^[3]。

[收稿日期] 2013-08-28; [接受日期] 2014-02-19

[作者简介] 杨诺,女,硕士,主治医师。

在接受托吡酯治疗的成人及儿童患者中均有与托吡酯有关的继发性闭角型青光眼的报告,其症状包括突发视力下降和/或眼睛痛等,上述症状一般在开始托吡酯治疗的1个月内发生。发现后应立即停止给予托吡酯,并采取适当措施降低眼内压。Fraunfelder等^[4]对来自WHO和FDA等机构的151例托吡酯所致眼病的报告进行了分析,其中急性继发性青光眼为86例(双侧83例,单侧3例),大部分患者在停药、药物治疗或手术治疗后恢复正常,有7例为永久性视力丧失。

本例Sturge-Weber综合征继发癫痫患儿口服托吡酯抗癫痫治疗前无青光眼症状及体征,应用托吡酯1个月后出现间断头痛、右眼视力下降,确诊为继发性开角型青光眼,且停用托吡酯后头痛明显减轻,右眼视力较前好转,所以不能除外托吡酯诱发或加重该患儿头痛、视力下降及开角型青光眼的可能。目前国内外报道个案均为托吡酯导致闭角型青光眼^[4-5],但机制尚不能完全阐述清楚,故不能除外托吡酯导致开角型青光眼的可能。Sturge-Weber综合征继发癫痫特别是1岁以前发生抽搐者多为难治性癫痫^[6],目前针对Sturge-Weber综合征继发癫痫的一线抗癫痫药为奥卡西平,但偶可致甲状腺功能减退。其他一线抗癫痫药物包括左乙拉西坦、托吡酯^[7]。而丙戊酸、卡马

西平、拉莫三嗪、苯巴比妥等则较少应用。Bachur等^[8]认为多数Sturge-Weber综合征继发癫痫患者应用低剂量的阿司匹林及2种抗癫痫药物,例如左乙拉西坦、奥卡西平即可控制。综上,在临床工作中应加强抗癫痫药物合理选择和应用,建议针对Sturge-Weber综合征继发癫痫患者选择抗癫痫药物时应慎用托吡酯。

[参 考 文 献]

- [1] 吴江. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 328.
- [2] Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, Maria BL. Sturge-Weber syndrome: a review[J]. *Pediatr Neurol*, 2004, 30(5): 303-310.
- [3] 李新宇, 王薇薇, 吴逊. 我国斯特奇-韦伯综合征研究进展[J]. *临床神经电生理学杂志*, 2007, 16(1): 5-6.
- [4] Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-associated acute, bilateral, secondary angle-closure glaucoma[J]. *Ophthalmology*, 2004, 111(1): 109-111.
- [5] 沈江华, 唐静. 托吡酯诱发青光眼[J]. *药物不良反应杂志*, 2008, 10(3): 221.
- [6] Jagtap S, Srinivas G, Harsha KJ, et al. Sturge-Weber syndrome: clinical spectrum, disease course, and outcome of 30 patients[J]. *J Child Neurol*, 2013, 28(6): 725-731.
- [7] Comi AM. Presentation, diagnosis, pathophysiology, and treatment of the neurological features of Sturge-Weber syndrome[J]. *Neurologist*, 2011, 17(4): 179-184.
- [8] Bachur CD, Comi AM. Sturge-weber syndrome[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2013, 15(5): 607-617.

(本文编辑: 万静)