

· 病例报告 ·

# 脊柱手术发生氨甲环酸相关型癫痫 1 例

顾力军,张洪美,张斌,赵铁军,单鹏程,何名江  
(中国中医科学院望京医院骨关节一科,北京 100102)

关键词 氨甲环酸; 脊柱; 外科手术; 癫痫

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2018.03.017

**A case report of tranexamic acid associated epilepsy in spine surgery** GU Li-jun,ZHANG Hong-mei,ZHANG Bin,ZHAO Tie-jun,SHAN Peng-cheng,and HE Ming-jiang. The First Department of Orthopaedics,Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences,Beijing 100102,China

**KEYWORDS** Tranexamic acid; Spine; Surgical procedures,operative; Epilepsy

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma,2018,31(3):276-278 www.zggszz.com

患者,女,54岁,2017年3月15日因“右下肢疼痛无力4个月,加重1周”以腰椎内固定术后入院。患者4个月前因“腰椎管狭窄症”于我院行腰椎减压内固定手术治疗,术后右下肢疼痛无力,予脱水消肿、消炎止痛等治疗,症状逐渐减轻。1周前患者活动后自觉右下肢疼痛症状较前加重,伴右下肢无力麻木,遂就诊于我院门诊,以“腰椎内固定术后”收入院。入院时患者诉右下肢后外侧疼痛,伴右下肢力弱,站立行走后加重。既往患高血压病10余年,糖尿病6年,有冠心病史。实验室检查及影像学检查结果:血常规,EO% 5.3%;生化,总蛋白60.04 g/L,白蛋白39.54 g/L,葡萄糖12.87 mmol/L,乳酸脱氢酶125 U/L,高密度脂蛋白0.76 mmol/L,甘油三酯4.91 mmol/L,C-反应蛋白9.33 mg/L,尿酸366 μmol/L;凝血四项,PT9.9 s;尿常规,葡萄糖(2+);病毒系列未见异常。腰椎X线片及MRI提示L<sub>4</sub>右侧椎弓根钉可疑进入椎管(图1a,1b)。心电图示:窦性心律T波改变。临床诊断:腰椎内固定术后,腰椎重度骨关节炎,2型糖尿病,高血压病3级,冠状动脉粥样硬化性心脏病。

入院后完善检查,腰椎X线片及MRI提示L<sub>4</sub>右侧椎弓根钉可疑进入椎管,无手术禁忌证,术前30 min 静脉滴注氨甲环酸0.5 g,于2017年3月21日在手术室全麻下行腰椎内固定术后切开探查、神经根粘连松解术,术中见硬膜有破裂,脑脊液外流,L<sub>5</sub>右侧神经根受椎弓根钉挤压刺激,予调整L<sub>4</sub>右侧椎弓根钉位置,术中硬膜外注射氨甲环酸1.0 g,引流管夹闭,术程顺利,患者安返病房。2017年3月

21日下午12:40诉尿道不适,查看尿管无异常,12:45分患者诉骶尾部瘙痒感,伴双下肢抽搐,12:50分予以0.9%生理盐水250 ml+地塞米松10 mg 静脉滴注,当时测血压181/111 mmHg,血氧饱和度100%,心率86次/分,呼吸16次/分,予卡托普利12.5 mg 舌下含服降压治疗后患者诉骶尾部瘙痒感加重,双下肢抽搐加重,13:07分予以地西洋10 mg 治疗,患者抽搐症状好转;约8 min后患者再次出现双下肢抽搐症状,考虑药物过敏反应,于13:25再次予以地西洋10 mg 治疗,于13:30分予以盐酸异丙嗪25 mg 及地塞米松10 mg 以抗过敏治疗,复查血压150/125 mmHg,心率97次/分,血氧饱和度99%,急查血肝肾功及电解质,13:35分予以5%葡萄糖250 ml+硝酸甘油5 mg 降压治疗,测血糖15.7 mmol/L,血氧饱和度降至71%,辅助通气吸氧治疗,血氧升至90%,心率113次/分,血压204/115 mmHg,呼吸22次/分。急请院内多科会诊,考虑硬膜外血肿压迫及氨甲环酸药物中枢神经反应,急诊行腰椎管探查、血肿清理、蛛网膜下腔冲洗、脑脊液引流术。术中沿原切口进入,探查椎管见腰椎硬膜外血肿,予以清除凝血块,切开蛛网膜下腔,放出脑脊液。低压力下用生理盐水行蛛网膜下腔冲洗后,逐层缝合伤口,留置伤口负压引流,脑脊液用硬膜外留置针管引流。手术结束后待患者苏醒时仍有下肢抽搐症状发作,并出现上肢及躯干抽搐,伴血压、心率波动,镇静治疗后症状可缓解,因患者既往合并高血压、糖尿病、冠心病病史,转入ICU病房继续治疗,予ICU重症护理常规,特级护理,禁食水,下书面病危通知。并予苯巴比妥钠注射液0.4 g+丙泊酚0.5 g+咪达唑仑50 ml+地西洋注射液30 mg 联合镇静、抗惊厥,并予那曲肝素钙注射液0.2 ml,每天1次皮下注射预防血栓,注

通讯作者:顾力军 E-mail:gulijun1969@aliyun.com  
Corresponding author:GU Li-jun E-mail:gulijun1969@aliyun.com

射用头孢曲松钠 2 g, 每天 1 次静脉滴注以抗感染, 控制血糖, 予对症营养支持、维持循环、退热处理, 予卡马西平片 200 mg, 每天 1 次抗癫痫, 注射用泮托拉唑钠 80 mg 静脉滴注保护胃黏膜、防止应激性溃疡, 甘露醇注射液 125 ml 静脉滴注预防脑水肿。中医治疗以参麦注射液 12 ml 泵入以益气养阴为主。患者治疗后癫痫样阵挛抽搐发作频率逐渐减少, 于 3 月 22 日上午停用镇静药物, 拔出气管插管后患者生命体征平稳, 转回我科继续治疗。2017 年 3 月 28 日复查腰椎正侧位 X 线片(图 1c, 1d)示螺钉位置良好, 无松动及脱落征象, 逐步开始自行扶助行器下床活动, 并于 2017 年 3 月 31 日停卡马西平片。患者术后恢复良好, 可自行扶助行器行走, 且右足背部、右下肢后外侧疼痛较前明显好转, 右下肢力明显改善。

讨论

(1)氨甲环酸的不良反应。氨甲环酸在临床中常被使用, 不良反应少见, 临床氨甲环酸常用于急性或慢性、局限性或全身性原发性纤维蛋白溶解亢进所致的各种出血, 适应于子宫、前列腺等富有纤溶酶原激活物脏器的外伤或手术出血、心脏手术和膝关节置换术等<sup>[1-2]</sup>。氨甲环酸不良反应如下: 腹泻、恶心、呕吐, 视力模糊、头痛、头晕、疲乏; 瘙痒, 皮疹, 血管

神经性水肿和严重过敏样反应<sup>[3]</sup>; 药物过量所致颅内血栓形成和出血<sup>[4-5]</sup>; 视力模糊、头痛、头晕、疲乏等中枢神经系统症状<sup>[6]</sup>。近年来陆续出现了氨甲环酸相关的癫痫报道, 如心脏手术及颈动脉内膜剥脱术患者接受氨甲环酸治疗, 术后出现癫痫发作<sup>[7-8]</sup>。但是, 目前对于脊柱手术中应用氨甲环酸发生氨甲环酸相关性癫痫则未见报道。

(2)氨甲环酸相关性癫痫。氨甲环酸相关性癫痫的危险因素包括高龄、女性及高剂量应用氨甲环酸, 70 岁以上的人癫痫发生率更高<sup>[9-10]</sup>。氨甲环酸相关性癫痫一般发生在手术后 5~8 h, 也就是在麻醉药物疗效消失、患者意识转清时<sup>[8]</sup>。氨甲环酸注射至鞘内诱发癫痫的患者有其独特的临床症状, 如背部疼痛并放射至腰部、下肢及臀部, 有烧灼样疼痛以及不随意的肌肉活动(如面部肌肉颤动和下肢肌肉抖动等), 且快速发展为全面阵挛发作<sup>[11-12]</sup>。这些不随意的肌肉活动往往是癫痫的先兆, 临床医师应引起高度重视。术后早期脑电图监测有助于氨甲环酸相关性癫痫的诊断, 也有助于对抖动、颤动、肌阵挛与癫痫的鉴别诊断<sup>[13]</sup>, 而且对于服用镇静药物的患者也可提高癫痫的检出率。氨甲环酸剂量与癫痫发作呈正相关, 剂量越大癫痫发生率越高<sup>[9]</sup>, 但具体多大剂

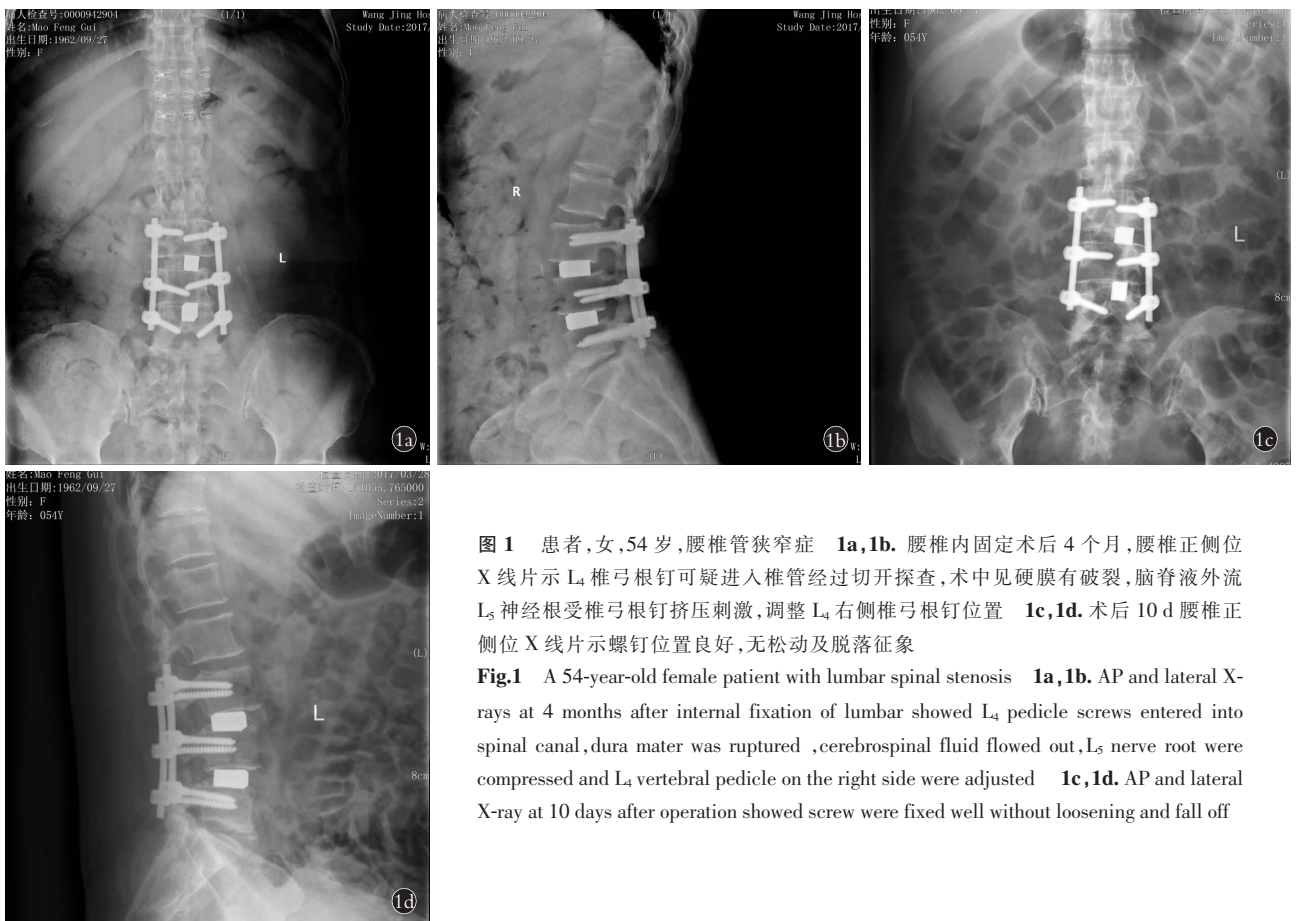


图 1 患者, 女, 54 岁, 腰椎管狭窄症 1a, 1b. 腰椎内固定术后 4 个月, 腰椎正侧位 X 线片示 L<sub>4</sub> 椎弓根钉可疑进入椎管经过切开探查, 术中见硬膜有破裂, 脑脊液外流 L<sub>5</sub> 神经根受椎弓根钉挤压刺激, 调整 L<sub>4</sub> 右侧椎弓根钉位置 1c, 1d. 术后 10 d 腰椎正侧位 X 线片示螺钉位置良好, 无松动及脱落征象

Fig.1 A 54-year-old female patient with lumbar spinal stenosis 1a, 1b. AP and lateral X-rays at 4 months after internal fixation of lumbar showed L<sub>4</sub> pedicle screws entered into spinal canal, dura mater was ruptured, cerebrospinal fluid flowed out, L<sub>5</sub> nerve root were compressed and L<sub>4</sub> vertebral pedicle on the right side were adjusted 1c, 1d. AP and lateral X-ray at 10 days after operation showed screw were fixed well without loosening and fall off

量可引起癫痫发作尚无定论<sup>[8]</sup>。氨甲环酸对中枢神经系统(central nervous system,CNS)的直接作用是氨甲环酸相关性癫痫的直接原因,将氨甲环酸直接注射至皮质或小脑延髓池可引起全面性癫痫发作<sup>[4]</sup>。手术结束早期脑部高氨甲环酸浓度是发生癫痫的可能原因,治疗上目前尚无针对氨甲环酸相关性癫痫的推荐治疗方案,异氟醚和丙泊酚与其他全身麻醉药一样均可对氨甲环酸相关型癫痫有治疗和预防作用,故目前作为氨甲环酸相关性癫痫的一线治疗药物,苯二氮卓类药物已经用于鞘内误用氨甲环酸导致的癫痫发作以及手术后癫痫发作的治疗,手术中减少氨甲环酸的剂量可能是最简单且有效预防癫痫的措施<sup>[8]</sup>。

(3)本例体会。本例患者为中年女性,临床表现为腰椎内固定术后切开探查、神经根粘连松解螺钉位置调整术后且术前及术中应用氨甲环酸,术中硬膜破裂,术后引流管夹闭,术后 30 min 出现会阴部、骶尾部瘙痒感,继而快速出现双下肢抽搐,抽搐时血压升高,收缩压最高值>200 mmHg,患者经过急诊行腰椎管探查、血肿清理、蛛网膜下腔冲洗、脑脊液引流术、镇静治疗抽搐症状明显减轻。本例有氨甲环酸注射至鞘内诱发癫痫的独特临床症状,即会阴部、骶尾部瘙痒感,行腰椎管探查、血肿清理、蛛网膜下腔冲洗、脑脊液引流术促进未结合药物排出,镇静治疗对症处理,应用卡马西平抗癫痫,经综合处理患者逐渐康复。因此考虑为硬膜破裂,氨甲环酸进入脑脊液,引起氨甲环酸药物中枢神经反应,出现癫痫。既往临床中未见关于脊柱手术发生氨甲环酸相关性癫痫的报道,特提请临床注意。

参考文献

[1] 申俊兰,吕晶,韩勇.氨甲环酸致不良反应个案报道文献分析[J].中国药师,2013,16(3):456-458.  
CHUAN JL,LYU J,HAN Y. Tranexamic acid caused by a case of adverse reactions reported in the literature[J]. Zhongguo Yao Shi, 2013,16(3):456-458. Chinese.

[2] Tengborn L,Blomback M,Berntorp E. Tranexamic acid-an old drug still going strong and making a revival[J]. Thromb Res.2015,135(2):231-242.

[3] 黄荣富,苏静,胡忠杰.氨甲环酸致过敏性休克 1 例[J].中国医院药学杂志,2011,31(4):344.  
HUANG RF,SU J,HU ZJ. A Case of tranexamic acid result in ana-

phylactic shock[J]. Zhongguo Yi Yuan Yao Xue Za Zhi,2011,31(4):344. Chinese.

[4] 黄丽明.氨甲环酸致严重恶心、呕吐 12 例观察[J].临床合理用药,2010,20(3):55.  
HUANG LM. Twelve cases with observation with tranexamic acid result in severe nausea and vomit[J]. Lin Chuang He Li Yong Yao, 2010,20(3):55. Chinese.

[5] 董吉.氨甲环酸致严重恶心、呕吐 10 例临床观察[J].山西医药杂志,2012,41(2):112.  
DONG J. Ten cases of the observation with tranexamic acid result in severe nausea and vomit[J]. Shan Xi Yi Yao Za Zhi,2012,41(2):112. Chinese.

[6] 卢瑞廷,何水清.氨甲环酸致暂时性失明 1 例[J].中国实用医药,2012,19(7):202.  
LU RT,HE SQ. A case of tranexamic acid result in temporary blindness[J]. Zhongguo Shi Yong Yi Yao,2012,19(7):202. Chinese.

[7] Berman M,Cardone D,Sharples L,et al. Safety and efficacy of aprotinin and tranexamic acid in pulmonary endarterectomy surgery with hypothermia:review of 200 patients[J]. Ann Thorac Surg,2010,90(5):1432-1436.

[8] 郝茂林,郝苗清,杜怡峰.氨甲环酸相关型癫痫的研究进展[J].医学综述,2017,23(2):333.  
HAO ML,HAO MQ,DU YF. Advance in study of tranexamic acid associated seizures[J]. Yi Xue Zong Shu,2017,23(2):333. Chinese.

[9] Manji RA,Grocott HP,Leake J,et al. Seizures following cardiac surgery:the impact of tranexamic acid and other risk factors[J]. Can J Anaesth,2012,59(1):6-13.

[10] Kalavrouziotis D,Voisine P,Mohammadi S,et al. High-dose tranexamic acid is an independent predictor of early seizure after cardiopulmonary bypass[J]. Ann Thorac Surg,2012,93(1):148-154.

[11] Kaabachi O,Eddhif M,Rais K,et al. Inadvertent intrathecal injection of tranexamic acid[J]. Saudi J Anaesth,2011,5(1):90-92.

[12] Mahmoud K,Amman A. Accidental intrathecal injection of tranexamic Acid [J]. Case Rep Anesthesiol,2012,2012:646028.

[13] Koster A,Borgermann J,Zittermann A,et al. Moderate dosage of tranexamic acid during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and convulsive seizures:incident and clinical outcome[J]. Br J Anaesth,2013,110(1):34-40.

[14] Schlag MG,Hopf R,Zifko U,et al. Epileptic seizures following cortical application of fibrin sealants containing tranexamic acid in rats[J]. Acta Neurochir (Wien),2002,144(1):63-69.

(收稿日期:2017-07-10 本文编辑:李宜)