生概率。

**2.3** 丁丙诺啡透皮贴中毒的治疗

**2.3.1** 中断药物吸收和拮抗剂的应用 当患者疑似药物中毒时应立即去除药源，可快速降低血药浓度。阿片类药物所致呼吸抑制均可用纳洛酮有效逆转，其给药剂量、时间、起效指征观察至关重要。丁丙诺啡与阿片受体亲和力高，解离速度慢[3]，而纳洛酮的半衰期为 20～30 min[4]，在实验模型中，需要高剂量的纳洛酮逆转呼吸抑制。由于生理状况的复杂性，呼吸抑制可在使用极高剂量纳洛酮时复发。这种效应被描述为“钟形”剂量反应曲线，并且可能由于丁丙诺啡对阿片受体的亲和力比纳洛酮高[5]，因此在拮抗时应注意出现导致呼吸抑制的再发生。具体做法可在初始逆转后给予肌注一额外剂量或持续缓慢静脉输注纳洛酮，同时须持续监测，以观察及发现渐进性呼吸抑制。

本病例的具体拮抗方法是：生理盐水 2 mL 加纳洛酮粉针 0.4 mg 静脉滴注，每 30 分钟重复给药，然后给予生理盐水 250 mL 加纳洛酮 4 mg 微泵输注，直至去除丁丙诺啡透皮贴剂 24 h 后，当患者直至瞳孔正常、自主呼吸稳定、血气结果改善后予纳洛酮粉针 0.4 mg 肌内注射。

**2.3.2** 促进消除 包括强制利尿、碱化尿液、血液透析等，以及可使用“呼吸兴奋剂”，如盐酸多沙普仑。值得注意的是，本例患者血压低，利尿剂是在血压稳定正常后的少量多次应用。

## 3 结 论

**3.1** 用药前呼吸功能评估 患者有长时间的慢性咳嗽史 1 个多月，血气分析结果提示Ⅰ型呼吸衰竭，术前虽已纠正低氧血症，因胸片结果正常，未足够重视。提示应进一步行肺功能、肺部 CT 检查，以便更准确判断患者呼吸功能，避免出现呼吸抑制。

**3.2** 高危因素把控 患者高龄、营养不良、低蛋白血症、呼吸功能不全，系丁丙诺啡透皮贴中毒的高危因素，说明书中明确提示慎用此药，但并没有相关指南或文献报道其为禁忌证。对于存有低蛋白血症、呼吸功能不全的患者，是否会引发更严重的不良反应也不得而知。结合此例，认为对于合并有这些高危因素尤其是低蛋白血症但须使用丁丙诺啡透皮贴的患者，起始剂量应该考虑从 5 mg 开始，并且必须制订用药后的观察重点及应急预案。

**3.3** 缺乏诊断意识和抢救经验 丁丙诺啡是一种阿片受体部分激动剂，其透皮贴剂具有高效镇痛而呼吸抑制、戒断症状、成瘾性等不良反应轻的特点，本科室使用丁丙诺啡透皮贴 2 年多来，未发生过中毒反应，且国内外也无相关报道，加之患者既往基础疾病多，且有脑梗的阳性体征，也是导致早期诊断不明确的原因之一。而中毒反应发生后，因诊断意识的缺乏而导致有效抢救措施的延迟，如使用纳洛酮进行拮抗时初始剂量的不足等。这些经验教训对日后丁丙诺啡透皮帖的进一步规范使用有着十分重要的临床参考和借鉴意义。

## 参考文献


[1] RICHARDS S, TORRE L, LAWTHER B. Buprenorphine-related complications in elderly hospitalised patients: a case series[J]. Anaesth Intensive Care, 2017, 45(2): 256-261.

[2] AL-TAWIL N, ODAR-CEDERLF I, BERGGREN A C, et al. Pharmacokinetics of transdermal buprenorphine patch in the elderly[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2013, 69(2): 143-149.

[3] VADIVELU N, HINES R L. Management of chronic pain in the elderly: focus on transdermal buprenorphine[J]. Clin Interv Aging, 2008, 3(3): 421-430.

[4] VANKY E, HELLMUNDT L, BONDESSON U, et al. Pharmacokinetics after a single dose of naloxone administered as a nasal spray in healthy volunteers[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2017, 61(6): 636-640.

[5] VAN DORP E, YASSEN A, SARTON E, et al. Naloxone reversal of buprenorphine-induced respiratory depression[J]. Anesthesiology, 2006, 105(1): 51-57.


（收稿日期：2018-06-12 修回日期：2018-08-26）

·短篇及病例报道· doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.34.033

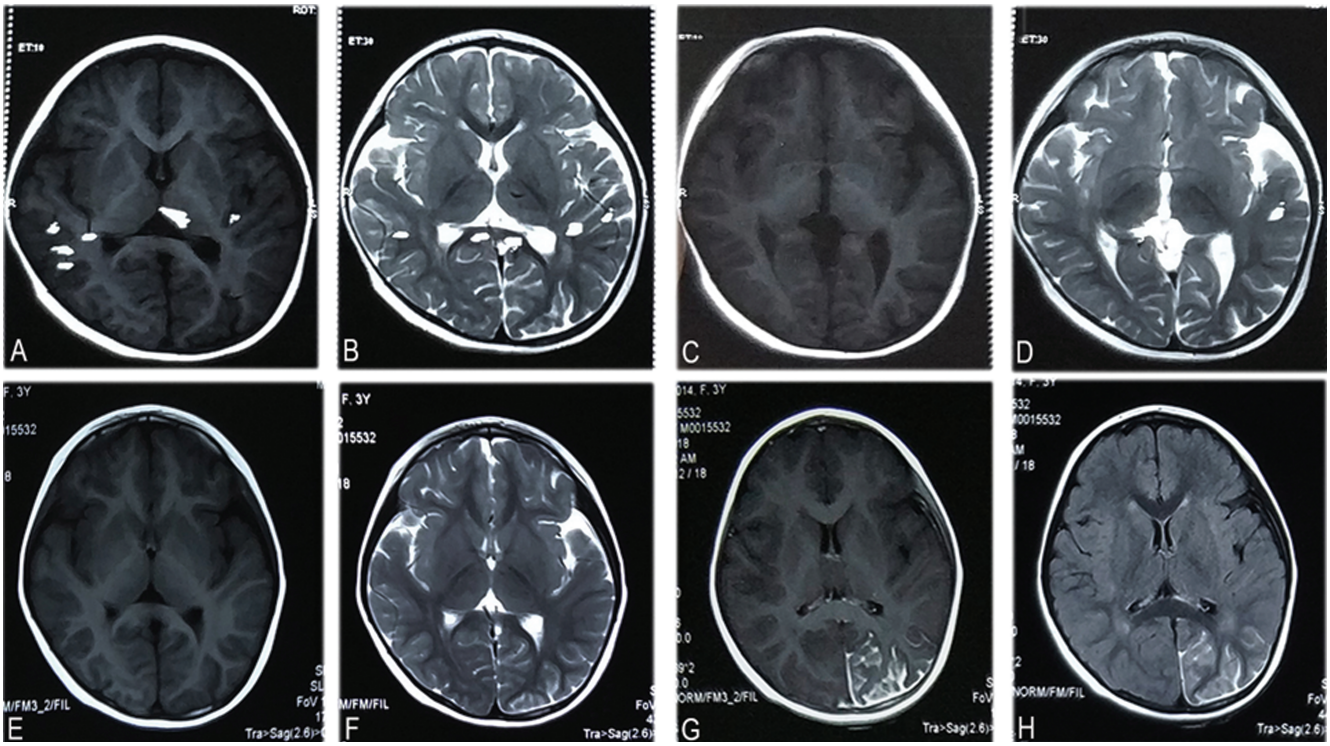
# 无颜面部血管瘤的脑面血管瘤病 1 例报道

刘星苗，张玉琴△，朱 近，李 鸿，韦新平
（天津市儿童医院神经内科 300074）

[中图法分类号] R725 [文献标识码] C [文章编号] 1671-8348(2018)34-4442-03

脑面血管瘤病（Sturge-Weber 综合征，SWS）又名脑三叉神经血管瘤综合征，是一种少见的先天性神经皮肤综合征，一种特殊的脑血管畸形，亦是一种特殊的错构瘤病，主要表现为一侧颜面三叉神经分布区的

作者简介：刘星苗（1985－），主治医师，硕士，主要从事小儿神经疾病研究。 △ 通信作者，E-mail：zhangyuqin0809@sina.com。



A～D：2015 年 7 月头部 MRI 不同层面的 T1、T2 成像；E～H：2018 年 2 月头部 MRI 的 T1、T2 成像及增强 MRI

**图 1　患儿 MRI 图像**

红葡萄酒色血管瘤、软脑膜血管瘤病和青光眼。SWS 多伴有颜面部血管瘤，因此对于不伴颜面部血管瘤的病例很容易被漏诊，以致影响治疗，影响预后。现报道 1 例 2018 年 2 月在天津市儿童医院神经内科住院的 SWS 患儿，以提高对 SWS 的认识。

## 1　临床资料

患儿，女，3 岁，主因“间断抽搐 2 年余”入院。患儿于 1 岁 6 个月起出现无热抽搐，表现为头向右扭转，双眼向右侧凝视，口周发绀，呼之不应，四肢无明显改变，持续数分钟后自行缓解，间隔 1 个月后再次抽搐 1 次，表现同前。于外院就诊，诊断为癫痫，2015 年 7 月曾行头部 MRI 检查：未见明显异常，行脑电图检查示左侧额、中央区小棘波发放，左侧枕、颞区不典型尖波发放。予奥卡西平抗癫痫治疗后未再抽搐，监测脑电图仍可见痫样放电（以左颞枕叶为主），将奥卡西平逐渐减量（约 8 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）。于本次入院前 2 h 再次出现抽搐，表现为头向右扭转，双眼向右侧凝视，口周发绀，意识存在，持续至入院。患儿系 $G_1P_1$，母亲孕期曾保胎，孕 $34^{+3}$ 周因羊水早破行剖宫产，否认出生后窒息史。患儿精神、运动发育适龄，家族史阴性。查体：神质清醒，精神反应可，未见牛奶咖啡斑、色素脱失斑及血管痣。心、肺、腹查体无异常，神经系统查体未见阳性体征。辅助检查：2018 年 2 月（本次就诊）行头部 CT 检查：左枕叶皮层多发条片状高密度影（考虑钙化）。入院后进一步行头部平扫联合增强 MRI：左枕叶 $T_2$WI 及 FLAIR 序列高信号影伴脑回样异常强化，考虑 Sturge-Weber 综合征的可能。于 $T_2$WI 及 FLAIR 序列见双侧顶叶白质区片状高信号影，考虑髓鞘发育延迟（图 1）。肝功能、肾功能、血常规、免疫功能检查未见异常。血钙、血磷在正常范围。遗传代谢病尿液筛查未见异常。入院后继续给予奥卡西平抗癫痫治疗，并逐渐加量，在加量过程中仍有抽搐发作，抽搐表现同前，并予吸氧、减轻脑水肿、营养神经等对症支持治疗。奥卡西平加量至治疗量（约 26 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$），转往上级医院神经外科进一步行术前评估检查。

## 2　讨　　论

SWS 是一种偶发的先天性神经皮肤综合征，而非遗传性疾病，多为散发病例，与性别、种族无明显相关，与体细胞嵌合突变有关。国外报道的发病率为 1/2 万至 1/5 万[1]。SWS 的特征性表现为颜面部红葡萄酒色血管瘤，软脑膜血管瘤病和青光眼[2]。颜面部血管瘤多见，多为红葡萄酒色，出生即有，主要分布于三叉神经支配范围内，多累及第 1 支，也常波及第 2、3 支，严重者可蔓延至对侧面部、颈部和躯干。SWS 最常累及软脑膜，异常的软脑膜血管瘤使局部脑组织继发缺氧、萎缩、钙化，从而导致神经系统症状，最常见的神经系统症状包括癫痫、智力减退、卒中样症状（最常见的为病灶对侧肢体活动障碍）、偏头痛、其他脑血管畸形等。其他症状包括颜面部血管瘤、脉络膜血管瘤、青光眼和其他系统畸形（如睾丸发育不全、手足畸形、两耳不对称、咽弓过高等）[3]。

SWS 的影像学特点为(1)颅内钙化:可见点线状、脑回样钙化影;钙化部位以枕叶、顶叶钙化最为多见,多脑叶可同时受累。与脑回一致的脑回状或双轨状钙化为最具特征性的影像学改变。颅内钙化可以从无到有,从小到大,从点状发展到"脑回状"。(2)脑萎缩:患侧颅腔容积缩小、脑回排列紊乱,脉络丛增大、脑室增大。(3)颅骨代偿性增厚;(4)眼球增大或缩小。(5)CT 及 MRI 增强情况:CT 及 MRI 增强均能显示粗大的静脉团,尤其 MRI 增强图像可显示受累脑表面及深入脑沟内粗大扭曲的血管影。(6)PET 及 SPECT:可显示受累部位低灌注表现[3-6]。SWS 的脑电图改变:70%~80%可见异常,包括痫样放电、慢波等改变。对典型的癫痫患者,脑电图的阳性率高,视频脑电图更进一步提高了癫痫的诊断率[5-6]。SWS 的病理改变:可见蛛网膜增厚,蛛网膜下腔呈海绵状血管瘤结构,皮质神经元减少、排列紊乱、发育不良,胶质细胞及微血管增生,出现皮质钙化,并可见血管管壁增厚、玻璃样变性及钙化[7]。

目前本病尚无统一的诊断标准,一般认为面部、脉络膜和软脑膜 3 个部位中同时累及两个部位的血管瘤可诊断,国外文献认为颅内软脑膜血管瘤的存在为必要条件[8]。有文献曾对 SWS 进行分型:Ⅰ型又称经典型 SWS,即脑和面血管瘤,伴或不伴青光眼;Ⅱ型仅有面部血管瘤;Ⅲ型为孤立性软脑膜血管瘤[9]。SWS 是少见的先天性疾病,控制癫痫是治疗的主要目的,癫痫往往属于药物难治性癫痫,手术治疗是唯一有效的方法。有癫痫发作和智力损害的脑面血管瘤病患者一旦确诊,大多主张应尽早手术,除控制癫痫外,还可防止周围正常脑组织发生不可逆损伤,防止智力进一步衰退。手术年龄越小,大脑功能可塑性越好,术后恢复越理想[10-11]。

本患儿仅有癫痫发作,无颜面部血管瘤,无肢体活动障碍、智能减退、青光眼及其他症状,病初(2 年前)行头 MRI 检查未见异常。本次发病行头 CT 检查可见左枕叶皮层多发条片状高密度影(考虑钙化),进一步行头强化 MRI 示左枕叶 $T_2$WI 及 FLAIR 序列高信号影伴脑回样异常强化,考虑 Sturge-Weber 综合征可能。回过头来仔细阅读老片,可发现病灶侧枕叶皮层较对侧略萎缩。由于发病之初未行头 CT 检查,对于钙化是否为新发病变不明确,可能发病之初即有钙化而头 MRI 对钙化不敏感,亦可能随病情发展,钙化逐渐出现。而 SWS 需行增强 CT 或 MRI 方可显示异常血管影。因此,对于形式刻板的局灶发作、脑电图放电部位较恒定,可能存在潜在致痫灶的患儿,应定期监测神经影像学检查,头部 CT 与头部 MRI 检查可互相补充,互相弥补不足。对于存在偏侧脑萎缩或颅内钙化的病例,尤其是顶枕叶病灶,应警惕脑面血管瘤病可能,进一步行头部增强 CT 或 MRI 检查明确。对于癫痫控制不理想、存在智力减退的病例,可考虑手术治疗改善预后。

## 参考文献


[1] COMI A M. Sturge-Weber syndrome[J]. Handb Clin Neurol,1994,132(1):51-52.

[2] HIGUEROS E,ROE E,GRANELL E,et al. Sturge-Weber syndrome:a review[J]. Actas Derm,2017,108(5):407-417.

[3] 田树平,黄敏华,郑奎宏,等. 脑三叉神经血管瘤病的 CT 和 MRI 诊断[J]. 医疗卫生装备,2010,27(4):291-292.

[4] 蔡春泉,张庆江,杨卫东,等. Sturge-Weber-Dimitri 病九例(附文献分析)[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2007,1(4):288-290.

[5] 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):3-6.

[6] 张立红,王苏平,彭道勇. 我国 Sturge-Weber 综合征癫痫病例临床特点分析[J]. 中国实用医药,2014,9(7):68-70.

[7] 魏胜程,王志刚,曲春城,等. 脑面血管瘤病的影像特征和手术治疗[J]. 山东大学学报(医学版),2012,50(5):95-98.

[8] THOMAS-SOHL T. Sturge-Weber syndrome:a review[J]. Pediatr Neurol,2004,30(5):303-310.

[9] ROACH E S. Neurocutaneous syndrome[J]. Pediatr Clin North Am,1992,39(4):591-620.

[10] 齐雪岭,周健,姚坤,等. 脑面血管瘤病 19 例临床病理分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2014,19(9):405-408.

[11] 申志才,冯玉梅,郑晋. Sturge-Weber 综合征的诊治研究现状[J]. 中国医学创新,2010,7(29):178-179.


(收稿日期:2018-06-16 修回日期:2018-08-30)