

颅内胶质瘤产后发生癫痫持续状态1例

乔宇,刘艺,李经辉,白鹏,刘文春,龚会军,余化霖*

(昆明医科大学第一附属医院神经外科,云南 昆明 650032)

[关键词] 胶质瘤;妊娠;癫痫

[中图分类号] R739.41

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)10-1375-02

doi:10.7655/NYDXBNS20171037

妊娠期发生的颅内肿瘤极其罕见,与妊娠相关的颅内肿瘤有脑膜瘤、胶质瘤、垂体瘤、听神经瘤等^[1]。产妇恶性脑肿瘤的发生率为3.6/100万次生产^[2]。现报道本院收治的1例颅内胶质瘤产后发生癫痫持续状态的病例。

1 病例资料

患者,女,25岁,无癫痫病史及家族史,G4P2孕39⁺5周,2006年第1胎剖宫产一健康男孩,此次妊娠孕早期有呕吐,孕中晚期无呕吐,整个妊娠期间间断性头痛。2014年1月6日16:25急诊在当地医院产科连续硬膜外麻醉下行子宫下段剖宫产术,手术顺利,16:55娩出一男婴,体重3800g,Apgar评分9分。当日23:30突发抽搐,四肢强直,口吐白沫,呼之不应,约10min抽搐1次,每次持续30~40s,考虑为癫痫持续状态,予对症处理后,转入当地医院神经外科,病情平稳后行头颅核磁共振成像(MRI)示左侧额叶占位性病变,胶质瘤可能。本科远程会诊后,予转院。2014年1月9日以“剖腹产术后抽搐2日余”收住入院,入院诊断①左侧额叶占位性病变,胶质瘤可能;②剖宫产术后。入院时血压121/85mmHg,脉搏102次/min,呼吸21次/min,体温36.5℃,入院后予甘露醇脱水,125mL每12h1次,口服丙戊酸钠防治癫痫,产科会诊后予维生素B₆和溴隐亭口服回奶,抗菌药物预防感染,缩宫素20U肌肉注射,每日2次,促进子宫复旧等对症治疗。MRI示左侧额叶可见一团片状稍长T1、长T2信号为主占位,其内可见小片状长T1、T2信号囊性成分,DWI呈等/低信号,增强扫描实性部分可见部分轻度强化,囊性成分未

见强化。病灶大小约3.2cm×3.0cm×2.4cm,病灶周围脑实质可见稍长T1、稍长T2信号水肿带。CT示左额叶片状低密度影,边界欠清,中央密度稍增高,大小约6.04cm×2.99cm×3.19cm。2014年2月10日行左额叶镰旁占位切除术。术后病理示(左侧额叶)少突-星形胶质细胞瘤(WHOⅡ~Ⅲ),免疫组化示GFAP(+),S-100(+),Ki-675%(+),Vim(+),EGFR(+),P53(-),PCNA(-),VEGF(-),CD34(-),CD44(-)。2月13日复查MRI示左额叶见片状长T2、T1信号,大小约2.0cm×2.4cm×3.3cm,周围见环形稍长T2、T1水肿影,增强后未见强化,DWI上低信号表现。出院后患者回到当地医院行1个疗程共22次放疗,随访2年,产后未哺乳,胶质瘤未复发,母子体健,预后良好。

2 讨论

妊娠期间,液体滞留和血管容积的增加可以导致脑周水肿的增加和肿瘤绝对血流量的增加,加剧颅内占位效应^[3-4]。分娩后,肿瘤体积显著减小^[5]。妊娠并不增加中枢神经系统肿瘤的发生率,但妊娠可以改变一些肿瘤的生物行为,如肿瘤生长加速及恶性转化^[6]。由于激素、生长因子、血管生成因子和血液动力学的改变,妊娠期间肿瘤生长加速,在这期间可能出现首发症状^[7-9]。生长速率的增加导致癫痫发生频率的增加^[7]。

妊娠合并胶质瘤的症状包括头痛、恶心、呕吐、晕厥、癫痫和认知功能障碍,以及视觉、语言、运动和感觉异常,与早孕反应、子痫前期和子痫的症状很像,早期诊断困难,容易误诊^[8,10-11]。孕妇在妊娠期间首次出现抽搐、呕吐、视力障碍和头痛,在排除了高血压之后,应该考虑到包括颅内肿瘤在内的其他诊断^[8]。妊娠期也会出现头痛,但持续的头痛伴随剧吐或神经功能缺损就要考虑到脑肿瘤的存在^[1]。本例

[基金项目] 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合基金项目(2015FA004)

*通信作者(Corresponding author), E-mail:yuhl308@126.com

患者整个妊娠期间间断性头痛,孕中晚期无呕吐,颅高压症状不典型,并被妊娠正常的生理反应所掩盖,故未及早诊断出。

胶质瘤的影像学检查包括CT和MRI,由于射线潜在的致畸性,CT在妊娠期不作为首选检查。钆剂是MRI的增强剂,可以穿过胎盘,常规剂量没有显示导致出生缺陷的证据^[3]。动物学研究显示大剂量重复静脉注射钆剂导致畸胎的形成^[7]。因此为了安全起见,妊娠期间行MRI检查尽量避免使用钆剂,首选MRI平扫检查。

额叶和颞叶肿瘤最易发生癫痫。本例诱使产后发生癫痫持续状态的胶质瘤正是位于额叶。分娩镇痛药曲马多可以降低癫痫发作的阈值,对于神经外科的患者应慎重使用。已经证明服用抗癫痫药增加癫痫妇女所生婴儿的主要先天性畸形风险,并且多药治疗比单药治疗风险更大。丙戊酸钠虽对于癫痫的控制较拉莫三嗪和卡马西平效果好,但其风险最大,尤其在增加神经管缺陷的风险方面。卡马西平、拉莫三嗪和左乙拉西坦风险最小。苯妥英钠、苯巴比妥和托吡酯风险也较高。妊娠期使用抗癫痫药物如丙戊酸钠、苯妥英钠和苯巴比妥等也增加婴儿认知损害的风险。拉莫三嗪、左乙拉西坦和卡马西平对发育中的胎儿是相对最安全的,应是首选药物。癫痫易引起缺氧和胎儿酸中毒。抗癫痫药的致畸效应不仅和种类有关也和剂量有关。抗癫痫药的益处要大于可能的致畸效应,如果使用,在孕期和产后要密切监测^[12]。本例患者产后一直口服丙戊酸钠,考虑到母乳中的丙戊酸钠可能对胎儿有潜在影响,为保险起见,产后未哺乳。此外,抗癫痫药可以与皮质类固醇以及化疗药相互反应,降低他们的疗效。皮质类固醇和化疗药也可以改变抗癫痫药的药代动力学^[12]。

挪威1项迄今为止最大样本的回顾性研究显示妊娠本身不降低低级别胶质瘤妇女的生存率,而放疗对于生存率是一个不利因素^[13]。但患有低级别脑肿瘤的女性备孕或妊娠时,仍需要特别告知潜在的增加肿瘤进展和恶性转化的风险。本例患者胶质瘤病理类型介于高低级别之间,随访2年,未见复发,预后良好。

一个包括神经外科医师、产科医师、麻醉科医师和新生儿科医师的多学科团队可共同评估母婴的安全状态,并根据肿瘤的性质和部位、相关的症状和体征、胎儿的成熟度和患者的意愿,对终止妊娠的最佳时机给出建议^[1]。在确保胎肺成熟的前提下,由于生

产期间颅内压力的增高,选择剖宫产要优于阴道分娩^[4]。恶性胶质瘤极少发生中枢神经系统外的转移,因此胎儿发生肿瘤转移的风险极低^[8]。

[参考文献]

- [1] Wu J, Ma YH, Wang TL. Glioma in the third trimester of pregnancy: Two cases and a review of the literature [J]. *Oncol Lett*, 2013, 5(3): 943-946
- [2] Haas JF, Janisch W, Staneczek W. Newly diagnosed primary intracranial neoplasms in pregnant women: a population-based assessment [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986, 49(8): 874-880
- [3] Blumenthal DT, Parreno M, Batten J, et al. Management of malignant gliomas during pregnancy [J]. *Cancer*, 2008, 113(12): 3349-3354
- [4] Zwinkels H, Dörr J, Kloet F, et al. Pregnancy in women with gliomas: a case-series and review of the literature [J]. *J Neurooncol*, 2013, 115(2): 293-301
- [5] Umehara T, Okita Y, Nonaka M, et al. A case of pilocytic astrocytoma requiring tumor resection during pregnancy [J]. *Mol Clin Oncol*, 2016, 4(4): 567-570
- [6] Pallud J, Duffau H, Razak RA, et al. Influence of pregnancy in the behavior of diffuse gliomas: clinical cases of a French glioma study group [J]. *J Neurol*, 2009, 256(12): 2014-2020
- [7] Yust-Katz S, De Groot JF, Liu D, et al. Pregnancy and glial brain tumors [J]. *Neuro Oncol*, 2014, 16 (9):1289-1294
- [8] Dahiya K, Sindhwani R, Sharma D, et al. Glioma in pregnancy [J]. *J Gynecol Surg*, 2005, 21(4): 177-180
- [9] Han Z, Du Y, Qi H, et al. Post-traumatic malignant glioma in a pregnant Woman: case report and review of the literature [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2013, 53(9): 630-634
- [10] Al-Rasheedy IM, Al-Hameed FM. Advanced case of glioblastoma multiforme and pregnancy [J]. *Neurosciences*, 2015, 20(4): 388-391
- [11] Lew PS, Tan WC, Tan WK, et al. Dilemmas in management of brain tumours in pregnancy [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2010, 39(1): 64-65
- [12] Lynch JC, Gouvêa F, Emmerich JC, et al. Management strategy for brain tumour diagnosed during pregnancy [J]. *Br J Neurosurg*, 2011, 25(2): 225-230
- [13] Ronning PA, Helseth E, Meling TR, et al. The effect of pregnancy on survival in a low-grade glioma cohort [J]. *J Neurosurg*, 2016, 125(2): 393-400

[收稿日期] 2016-06-19