

# 庆大霉素诱发 4 例急性肾功能衰竭讨论

张勇良 (浙江省青春医院, 杭州 310016)

沈云骊 (浙江省药品检验所, 杭州 310004)

庆大霉素(GM)是氨基糖甙类抗生素(AGS), 临床应用已达20余年<sup>[1]</sup>。今介绍临床上应用 GM 所诱发的药源性急性肾功能衰竭(ARF), 经抢救无效的病例, 希能引起警戒。

## 1 临床资料

GM 所诱发的 ARF 病例为三男一女, 平均年龄 61.25 a。用药最大剂量 40 万单位/d, 最小 16 万单位/d, 时间最长 17 d, 最短 7 d。

例一 62 a, 男性, 临床诊断为右下肺炎, 于 1991 年 12 月 17 日入院, 给以 GM 32 万单位、1/d、静滴, 8 万单位、1/d、雾化吸入, 3 d 后改为 24 万单位、1/d、静滴, 8 万单位、2/d、雾化吸入和头孢霉素 V 6 g、1/d、静滴, 连续 17 d, 共住院 26 d。例二 61 a、女性, 临床诊断为慢性胆囊炎胆石症急性发作, 于 1990 年 12 月 12 日入院, 给以 GM 16 万单位静滴 1/d × 7 d、头孢霉素 V 4 g 静滴 1/d × 10 d 治疗,

\*许秀梅, 女, 29岁。1986年毕业于黑龙江卫生学校药剂专业, 1992年毕业于沈阳药学院药学专业函授。

共住院27 d。例三、四系51和71 a、男性,患白血病和药物性皮炎伴局部感染,均用GM 24万单位静滴1/d × 7 d、头孢霉素V 6g静滴1/d × 7 d治疗,共住院12 d。

四例均当尿检出现蛋白、红白血球、管型和血肌酐、尿素氮明显升高,肾损害显著时,才停用GM,虽经腹膜透析等综合措施,均已为时过晚,因不可逆性ARF而死亡。

## 2 讨论

GM的AGS药物性肾损害是侵犯肾小管引起急性肾小管坏死(ATN),ATN一旦出现,临床上就表现为ARF,是药物引起肾脏损害中发生率最高的一种,占药源性ARF的一半多。

### 2.1 药物性肾损害的诊断

实验室检查中尿沉渣检查,既简易行,又颇具价值。凡有用药史、尿中出现不同程度蛋白、红白细胞和管型,尤见颗粒、上皮管型,应视为ATN。注意观察血肌酐和尿素氮的升高、判断肾损程度颇为实用。体内合成的小分子蛋白 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)和近曲小管细胞内的酶 $\beta_2$ -N-乙酰氨基葡萄糖(NAG),是近年作为监测肾毒性指标具有重要意义。

### 2.2 有肾脏损害副作用药物的用药

2.2.1 老年人肾脏具有特殊的病理生理特点。随着年龄的增长,肾渐趋缩小,肾功能减退,肾小球滤过率从40 a以后,每10 a下降10%<sup>[2]</sup>,对2000名老年住院病人的调查指出,ADR约占15.3%,且发生率也随年龄的增长而增加<sup>[3]</sup>,在一些应激情况下容易发生ARF,且易延误诊断,预后较差。

2.2.2 避免和慎用加重肾毒性药物。大多数药物都有或多或少的毒性,且反应程度与剂量成正相关,对肾功能不良者更易受损,尤对GM,防止大剂量、长时间应用至关重要,对老年病者应更慎用和减

量,并防止与肾毒性有协同作用的药物合用,诸如AGS与头孢霉素类合用。

2.2.3 及时停药。药物肾损一旦发生时,至关重要的首先是及时停药,轻者尚可逐渐恢复,重者也可改善。中毒性肾损害时的治疗关键是将使用的药物排出,血液的净化治疗——血透、腹透和血浆置换术是主要手段。

2.2.4 药物性肾损害预防上,对原有肾病者抗生素应首选青霉素,原则上不用头孢类,必须加用时,也以选二、三代头孢类药为宜,并相应减量和延长间隔,同时监测血肌酐和肌酐清除率。即使肾功能正常者,也应避免头孢类与AGS联合应用,必须时应选用二、三代头孢类。同时ADR的发生率尚与药种数相关,以简为宜,当只接受一种药物时,仅占10.8%,同时接受6种不同药物时,则增高到27%。还注意到时辰药代动力学的变化<sup>[4]</sup>,GM对小鼠的急性毒性随用药时间不同有昼夜节律性变化,白昼用药毒性明显大于夜间,及毒性呈季节性节律变化。日本中野重行等人证实,GM在健康志愿者的药代动力学也有昼夜节律性变化,夜间用药浓度比白昼大,半衰期也较白昼长。

## 参 考 文 献

- 1 出口浩一等. 庆大霉素对临床分离菌株的抗菌活性. 国外医药(抗生素分册), 1992, 9(5):362-364
- 2 张欣洲. 老年人肾脏病临床研究的某些进展. 中华老年医学杂志, 1991, 10(3):189
- 3 陈百川(编译). 老年人的药物治疗. 老年病症状鉴别诊断. 天津:天津科技出版社, 303-317
- 4 宋建国. 庆大霉素在小鼠的时辰毒性及时辰药代动力学. 药学报, 26(6):401-405