

泰能致癫痫发作 1 例

岳明 吴久鸿 杨桂兰(北京 100101 中国人民解放军 306 医院)

泰能(TIENAM)是由亚胺培南(imipenem)和西司他丁钠盐(cilastatin sodium)按 1:1 制成的一种复方制剂,是一种高效、广谱抗生素。亚胺培南是一种新型广谱 β -内酰胺碳青霉烯类抗生素,为硫霉素的脒基衍生物,抗菌谱极广,抗菌活性甚强,通过特异性地抑制细菌细胞壁的合成而显示高效广谱的抗菌活性,对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌、需氧菌和厌氧菌,以及多重耐药或产生 β -内酰胺酶的细菌均有良好作用。西司他丁钠盐为一种特性酶抑制剂,它阻断亚胺培南在肾脏内的代谢,继而增加泌尿道中未经改变的亚胺培南的浓度。文献报道临床上亚胺培南与等量西司他丁合用,能为人体很好耐受,通过大量病人的应用,证明本品为治疗各种感染的有效药物。报道称泰能的耐受性与头孢唑啉、噻孢霉素和头孢氨噻一样,引起的毒副作用大多轻微而短暂。常见的副作用有:药疹、过敏、胃肠道反应、肝肾功能异常及精神/神经系统等不良反应。我们遇到 1 例使用泰能后引起癫痫发作,现报告如下。

患者女,63 岁。因左肾周脓肿,伴输尿管结石于 1999 年 7 月 20 日入院。体格检查:神志清楚, $T 38.7^{\circ}\text{C}$, $P 89$ 次/min, $BP 13.3/10.3$ kPa, $R 25$ 次/min,既往无药物不良反应和癫痫病史。连续 3d 静滴 10% 葡萄糖 250ml,美洛西林钠 4g,效果不明显,后改用泰能(默沙东公司,批号:980730) 2g, 0.9% 氯化钠 200ml,静脉滴注后,患者出现阵发性全身抽搐、意识丧失等癫痫发作症状。经停药,并在发作时给予安定 10mg 静注,苯巴比妥钠 0.1mg 每日 3 次肌注等治疗。3d 后癫痫发作得以控制,症状消失。

讨论:亚胺培南是一种新型广谱 β -内酰胺碳青霉

烯类抗生素,能耐受几乎所有主要类型的 β -内酰胺酶,与细菌的大多数青霉素结合蛋白(PBPs)有较强结合力,对细菌细胞壁外膜有较好的穿透力,且体内分布广,不良反应少,但亚胺培南单独使用能被肾脏脱氢肽酶 I(DHP-I)代谢灭活,代谢产物对某些动物产生肾毒性。西司他丁是 DHP-I 抑制剂,其本身不具有抗菌活性,它与 DHP-I 的结合力比亚胺培南与 DHP-I 的结合力强约三万倍。其通过阻碍肾脏脱氢肽酶 I 的作用,而阻断亚胺培南在肾脏的代谢,增加了亚胺培南在体内的浓度。

泰能(亚胺培南-西司他丁钠盐)静脉滴注制剂的推荐剂量,以亚胺培南的使用量表示,资料显示当剂量较大(大于 4g)时可产生中枢神经系统的副作用,如肌肉阵挛、神经错乱或癫痫发作等。发生率为 0.3%~32% 不等。虽然该患者用药剂量未超过正常剂量范围,但因病人患有左肾周脓肿伴输尿管结石也会影响药物从肾脏排泄,加之该病人为 60 岁以上的女性患者,我们分析:此抗生素在病人体内过程中的改变,尤其是药物在体内清除的减少,血药浓度的增加,是造成其在体内蓄积而诱发癫痫的原因。同时,也反应出肾功能不全的病人对亚胺培南毒副作用耐受力明显下降。

因此,我们认为对肾功能不全和老年患者的用药剂量应相应减低并适当延长给药间隔时间,但首次负荷量不应减低过多。真正有效的方法是根据血药浓度监测结果制订个体化给药方案,尤其在肾功能减退并伴发严重感染需大剂量应用抗生素时尤为重要。

收稿日期:1999-10-15