

血液透析患者注射左卡尼汀致癫痫大发作 1 例

湖北航天医院 栾云 刘清泉^{1*} 张茜¹ 宁勇¹ 吕永曼¹,孝感 432100

关键词 血液透析; 左卡尼汀; 癫痫

中图分类号 R459.5;R742.1

文献标识码 D

DOI 10.11768/nkjwzzzz20200127

左卡尼汀(Levocarnitine)又名左旋肉碱,其化学名称为(R)-3-羧基-2-羟基-N,N,N-三甲基-1-丙铵氢氧化物内盐,目前有注射剂和口服液2种剂型,注射剂又分为粉针剂及水针剂。左卡尼汀适用于慢性肾衰竭长期血液透析患者,患者因继发性肉碱缺乏产生一系列并发症,临床表现如心肌病、骨骼肌病、心律失常、高脂血症,以及低血压和透析中痉挛等。左卡尼汀不良反应较少,但偶有较严重的不良反应报道,现将1例血液透析患者注射左卡尼汀诱发癫痫大发作病例报道如下。

患者男,45岁,因“二次肾移植术后8年,血液透析3年余,无力、气喘10d”,于2017年9月11日入住湖北航天医院。患者无头晕、发热、呼吸困难、心慌不适。既往史:有高血压病史10余年,血压控制不佳;2002年行左上臂造瘘术,2003年行第1次肾移植术,2009年行第2次肾移植术。有输血史及丙型肝炎病毒型肝炎病史,否认脑血管疾病、乙型肝炎、癫痫病史,否认药物及食物过敏史。入院时体格检查:T 37.1℃,P 82次/min,R 21次/min,BP 163/100 mmHg。神志清楚,检查合作,心肺听诊无异常,腹平软,双下腹可见长约20 cm陈旧性手术疤痕,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未及,左侧移植肾质地坚硬,双下肢凹陷性水肿。生理征腹部反射存在,双膝跟腱反射正常,四肢肌力V级,肌张力正常;病理征未引出。血常规示白细胞 $4.2 \times 10^9/L$,中性粒细胞71.6%,淋巴细胞16.7%,单核细胞9.3%,血红蛋白71g/L;血生化示丙氨酸转氨酶5 U/L,天门冬氨酸转氨酶5 U/L,总胆红素6.8 $\mu\text{mol/L}$,总胆固醇3.1 mmol/L,甘油三酯1.28 mmol/L,肌酐807 $\mu\text{mol/L}$,尿素23.9 mmol/L,葡萄糖6 mmol/L, K^+ 5.7 mmol/L, Na^+ 138 mmol/L,磷1.86 mmol/L,余电解质钙、镁、氯未见明显异常;动脉血气分析提示无酸碱平衡紊乱。患者入院后予以规律血液透析治疗,并在透析下机结束前静脉推

注左卡尼汀1.0 g + 10 mL生理盐水,用于改善患者因肉碱缺乏导致乏力等透析并发症。患者第4次透析治疗结束后,突然出现全身抽搐,牙关紧闭,口吐白沫。呼之不应,考虑癫痫大发作,立即予以压舌板,头偏向一侧,心电监护,吸痰,吸氧,安定5 mg静脉注射,片刻后患者症状缓解,可安静入睡。患者在第5次透析中再次出现癫痫发作,予以安定10 mg静脉推注后症状缓解。后行头颅CT检查提示:左侧桥脑,双侧基底节区-放射冠-半卵圆中心多发小斑片状低密度影,多考虑腔隙性脑梗死灶;脑白质病,脑萎缩。因患者连续出现2次癫痫发作,第6次血液净化治疗改为床边连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy,CRRT)治疗,治疗中未使用左卡尼汀注射液,未再出现癫痫发作。后查阅相关资料,提示左卡尼汀有诱发癫痫的不良反应,该患者既往无癫痫病史,第1次发作于血液透析治疗过程中使用左卡尼汀后,因此推测本例癫痫发作为左卡尼汀诱发。

讨论

左卡尼汀为脂肪酸代谢的必须辅助因子,其主要功能是促进脂类代谢,是肌肉细胞主要能量来源。病理情况下,因左卡尼汀是水溶性、小分子物质,极易大量丢失,导致机体左卡尼汀缺乏,从而导致机体能量代谢紊乱。维持性血液透析患者,由于饮食限制、肾脏合成功能下降,及透析过程左卡尼汀丢失等原因,导致血浆和组织中左卡尼汀低于正常水平,进而引发一系列透析相关疾病。补充外源性左卡尼汀可以迅速提高机体左卡尼汀水平。目前左卡尼汀主要应用于急慢性心功能不全,心绞痛等疾病;同时血液透析患者应用左卡尼汀来补充左旋肉碱,对肾性贫血有一定的治疗作用^[1],另有报道左卡尼汀对血液透析相关性低血压也有治疗作用^[2]。

左卡尼汀已进入临床多年,已报道的不良反应较少,主要为一过性的恶心和呕吐,极少数人表现身体出现特殊气味、恶心和胃炎等不良反应。屈友

¹ 华中科技大学同济医学院附属同济医院

* 通信作者:刘清泉,E-mail:qqliutj@163.com

声^[3]对左卡尼汀粉针剂与水针剂在临床应用中的副反应进行对比,观察 110 例患者,粉针剂、水针剂每组各 55 例,粉针剂组有 4 例患者发生副作用,其中发生一过性恶心、呕吐 3 例,诱发癫痫 1 例;水针剂组发生副作用的有 13 例,其中发生一过性恶心、呕吐 10 例,诱发癫痫 3 例。临床上也有报道发生过过敏性休克^[4],高龄老人低血糖症^[5],以及高热等^[6]。

复习 2000 ~ 2017 年相关文献,包括本例在内,有 8 例左卡尼汀诱发癫痫详细报道。8 例中入院诊断为“冠心病”3 例^[7~9]，“慢性肾功能不全尿毒症期维持性血液透析”3 例^[7,10]，“脑梗死”2 例^[11]。其中,3 例既往有癫痫病史。8 例患者中 3 例患者因尿毒症行维持性血液透析,为治疗透析相关并发症使用左卡尼汀,5 例为改善心肌代谢功能使用左卡尼汀,所有病例均使用左卡尼汀针剂,使用剂量 1 ~ 4 g;2 例为血液透析后期由静脉端注入,余 6 例为静脉滴注。有 4 例患者第一次使用左卡尼汀时即出现癫痫发作,余 4 例为使用该药物第 3 ~ 7 次时才出现。7 例均为癫痫大发作,临床表现为:神志不清、四肢抽搐、双目上视、牙关紧闭、口吐白沫等。1 例患者每次在输注左卡尼汀时出现发绀、气喘、肌强直、心率增快等不典型症状。8 例均予以安定针 5 ~ 10 mg 治疗,患者症状缓解。除外 2 例“脑梗死”患者,有 4 例患者在发作癫痫后行头颅 CT 检查,结果均有脑萎缩、腔隙性脑梗死等情况。

目前,左卡尼汀诱发癫痫的机制尚不清,但是值

得注意的是,上述 8 例中有 4 例患者头颅 CT 检查提示有脑萎缩、腔隙性脑梗死,据统计脑血管病是 60 岁以上老年人发生癫痫的最常见原因^[12],因此推测左卡尼汀诱发癫痫可能与患者有脑血管病病史有关。临床对于有脑血管疾病或癫痫病史患者,左卡尼汀应谨慎使用。

参考文献

- 1 杨贤,梁培,王娟,张海霞. 左卡尼汀在维持性血液透析中的应用进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2013,29(5):383-385.
- 2 罗燕萍. 左卡尼汀和低温透析预防透析相关性低血压的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2008,2(4):47-48.
- 3 屈友升. 左卡尼汀粉针剂与水针剂副作用的临床研究[J]. 中国现代医生, 2008,46(36):82-83.
- 4 张瑞忠. 左卡尼汀致过敏性休克 1 例[J]. 医药导报, 2007, 26(2):142-142.
- 5 黄方,张兴虎,刘永华,等. 左卡尼汀致高龄老人低血糖症 3 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008,8(28):7022-7022.
- 6 刘晓玉,刘凤敏,陶晓燕. 左卡尼汀致严重不良反应 1 例[J]. 中原医刊, 2004,31(5):45-46.
- 7 李俊丽,张颖. 左卡尼汀诱发癫痫大发作 2 例[J]. 中国误诊学杂志, 2008,8(14):3375-3375.
- 8 邵欢,徐晓俊,王晓丹. 左卡尼汀致癫痫大发作 1 例并文献分析[J]. 中国药房, 2010,21(12):1136-1137.
- 9 孙晓茜. 左卡尼汀诱发癫痫发作 1 例分析[J]. 中国现代医药杂志, 2017,19(3):84-85.
- 10 孙迪,徐宁. 左卡尼汀引起癫痫大发作 1 例[J]. 中国临床研究, 2013,26(6):629.
- 11 黄冬云,许文景. 左卡尼汀致老年患者痫性发作加重[J]. 中国医药指南, 2012,(31):57-58.
- 12 祝茗. 卒中后癫痫的机理与临床[J]. 国外医学:脑血管疾病分册, 1994,2(3):158-161.

(2018-03-27 收稿 2019-11-27 修回)

(上接第 56 页)

参考文献

- 1 陈晓光,罗利俊,王帆. 某医院神经内科 40 岁以上住院患者脑卒中危险因素筛查及健康教育干预的效果[J]. 内科急危重症杂志, 2018,24(5):382-384,388.
- 2 但毕堂,李芹,彭小祥,等. 进展性脑卒中血管内治疗与标准内科治疗的疗效比较[J]. 内科急危重症杂志, 2018,24(5):413-414.
- 3 胡汉,沈鸣雁,於水芳. 大咯血标准化急救流程的建立与实施[J]. 中华急诊医学杂志, 2018,27(12):1403-1404.
- 4 赵靖华,姚艳,尚美生,等. 心源性脑卒中诊断及防治的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017,19(1):94-96.
- 5 侯东哲,张颖,巫嘉陵,等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012,34(5):372-374.
- 6 吴双,景丽伟,邢凤梅,等. 奥马哈系统干预对老年脑卒中患者日常生活活动能力及生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8):2035-2037.
- 7 刘娜,何明利,籍牛,等. 强化公共影视教育对提高农村社区早期脑卒中认知的价值[J]. 临床神经病学杂志, 2015,28(6):404-408.
- 8 徐群利,江云,胡贝贝,等. 卒中中心组织化管理实践与思考[J]. 中华医院管理杂志, 2017,33(5):366-368.
- 9 柳新胜,郭章宝,雍永权,等. 标准化院外急救流程对急性脑卒中救治影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015,10(3):219-221.
- 10 相启凤,李桂花,黄钟,等. 急性缺血性脑卒中动脉溶栓治疗院前与院内延迟的相关因素[J]. 中华灾害救援医学, 2017,5(5):246-250.
- 11 徐丽红,王丽霞. 标准化急救联合绿色通道在老年急性脑出血患者中的应用分析及其对急救质量的影响[J]. 老年医学与保健, 2018,24(3):295-298.
- 12 冯丹,王博,朱玉,等. 急救绿色通道质量安全管理标准研究[J]. 中华医院管理杂志, 2018,34(12):995-998.
- 13 吴琪,吴敏娟,冯国和,等. 急性心肌梗死急救护理流程的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2018,24(35):4334-4337.
- 14 余艮珍,李玲,李艳伟. 标准化急救护理流程在规范儿科急诊护士急救护理行为中的应用[J]. 中国护理管理, 2018,18(9):1226-1230.
- 15 张宏宇,华静,杨雪芬,等. 基于流程控制急诊溶栓时间窗对急性缺血性脑卒中患者的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2017,33(17):1346-1348.

(2018-12-03 收稿 2019-12-16 修回)