

• 经验交流 •

# 组合型人工肾治疗尿毒症头孢菌素性脑病 15 例临床分析

陈连华, 张丽琴, 唐凤英

(南京医科大学附属淮安第一医院, 江苏 淮安 223300)

【关键词】 组合型人工肾; 尿毒症; 头孢菌素性脑病

中图分类号: R459.5 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.02.020

本院 2008 年 1 月至 2009 年 11 月共收治 15 例尿毒症头孢菌素性脑病患者, 经组合型人工肾治疗后取得较好的疗效, 现报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料: 15 例患者中男 11 例, 女 4 例; 年龄 19~78 岁, 平均 (61.3±6.5) 岁; 符合慢性肾衰竭尿毒症诊断标准; 均为维持血液透析患者, 透析时间为 15 d~5 年。抗生素使用原因及用量: 肺感染 11 例, 脓毒症 2 例, 伤寒 1 例, 外伤后 1 例; 头孢吡肟 (8 例) 用量为 1~4 g, 每日 2 次; 头孢哌酮/舒巴坦 (1:1, 7 例) 用量为 2~4 g, 每日 2 次。尿毒症脑病诊断参照文献<sup>[1]</sup>标准。

1.2 临床表现: 头孢菌素使用 5~12 d, 平均 7.5 d。均在使用 3~6 d 后出现脑病表现, 精神异常 13 例, 抽搐 6 例, 意识障碍 5 例; 部分患者同时出现上述症状。

1.3 影像学检查: 15 例头颅 CT 检查有 10 例未见异常; 4 例示脑萎缩, 两基底节区腔隙性梗死或多发性腔隙性梗死; 1 例合并脑出血行微创血肿清除术的患者示脑出血术后改变。3 例患者同时行脑电图检查, 均表现为基本节律失常, 以中幅不规则 θ 波为主, 伴不规则 S 波散在, 慢波为两侧性分布。

1.4 治疗方法: 出现症状后均及时停用头孢菌素, 改用其他抗生素, 并给予镇静、补液支持治疗, 同时采用组合型人工肾, 即血液透析 (HD) 联合血液灌流 (HP) 治疗, 灌流器串联于透析器的前端, HP 每次治疗 2.0~2.5 h, HD 每次治疗 4.0~4.5 h。HD 联合 HP 时血流量为 180~200 ml/min, 而 HD 时血流量为 200~250 ml/min。

1.5 结果: 组合治疗 1 次后, 2 例患者症状基本消失, 13 例症状减轻; 继续治疗 2~3 次后症状完全消失。症状消失后改为维持性 HD。

作者简介: 陈连华 (1969-), 女 (汉族), 江苏省人, 副主任医师。

## 2 讨论

肾脏是多种药物代谢和排泄的重要器官, 肾功能受损时易导致药物在体内的蓄积。头孢菌素在机体内大部分呈原形从肾脏排泄, 尿毒症患者使用头孢菌素后, 其排泄速率减慢, 血浆半衰期延长; 加上其血浆白蛋白偏低, 与血浆蛋白结合减少; 普通 HD 清除率低。这些因素造成药物极易在体内蓄积, 血药浓度升高, 通过血脑屏障进入中枢神经系统, 出现神经、精神症状。

头孢菌素致尿毒症患者出现神经、精神症状的机制有: ①在血中药物浓度过高, 进入神经中枢, 抑制了中枢递质氨基酸的合成和转运, 使静息膜电位降低, 导致神经、精神症状。②通过各种机制抑制中枢神经系统抑制性神经递质 γ-氨基丁酸 (GABA) 作用或减少 GABA 的产生, 而 GABA 可以导致神经、精神症状<sup>[2]</sup>。③头孢菌素类本身可竞争性影响某些毒素的排泄。④尿毒症患者血脑屏障受损, 血浆蛋白与药物结合率下降, 使游离药物浓度升高, 药物易在脑内蓄积。因此, 在对尿毒症患者药物治疗前须明确肾功能下降程度和药物排泄途径, 并调整药物相应剂量或给药间隔时间, 避免因药物蓄积引起的严重不良反应具有重要意义<sup>[3]</sup>。

在第三代头孢菌素类药物中临床使用较多的是头孢哌酮/舒巴坦, 舒巴坦有 90% 由肾脏排泄, 蛋白结合率达 80%~90%, 尿毒症患者使用后极易在体内蓄积, 导致脑病发生, 且常规 HD 不易清除, 往往需 HP 或血浆置换方才有效, 故必须减量使用。头孢吡肟属第四代头孢菌素, 几乎全部经肾脏排泄, 肾功能不全患者必须根据肌酐清除率来调整头孢吡肟剂量及给药间隔。而本组中使用的两种头孢菌素剂量明显超量, 给药间隔没有相应延长, 且以老年患者多见。采用组合型人工肾治疗头孢菌素性脑病患者全部治愈。因为 HD 适用于水溶性、分子质

量小、分布容积小以及血浆蛋白结合率低的药物、毒物和尿毒症毒素的清除; 而 HP 因其大孔的高分子聚合树脂具有强大的吸附作用, 适合于分子质量较大、脂溶性以及与蛋白结合率高而普通 HD 效果不佳的药物及毒物中毒<sup>[4]</sup>。将 HD 与 HP 串联使用治疗尿毒症合并头孢菌素性脑病患者, 可在治疗尿毒症的同时, 达到清除药物、缓解症状的目的。

尿毒症患者使用头孢菌素引起脑病的报告逐年增多<sup>[5-7]</sup>。如何合理使用头孢菌素类抗生素, 应引起临床医师尤其是非肾内科医师的高度重视。我们认为, 使用抗生素时应考虑患者年龄、营养状况、药代动力学特点、能否透析清除等因素, 给予调整剂量和给药间隔时间, 严禁常规甚至超常规剂量使用; 在使用过程中应严密观察, 提高警惕性, 一旦出现神经、精神症状, 应考虑抗生素脑病的可能, 在排除其他脑病后, 应及时停用抗生素, 并给予相应处理, 组合型人工肾是较好的治疗选择。

## 参考文献

[1] Moe SM, Sprague SM. Uremic encephalopathy. Clin Nephrol, 1994, 42 (4): 251-256.

[2] Sugimoto M, Uchida I, Mashimo T, et al. Evidence for the involvement of GABA (A) receptor blockade in convulsions induced by cephalosporins. Neuropharmacology, 2003, 45 (3): 304-314.

[3] 贺瑞萍, 郭永英. 抗生素类药物对神经系统的毒性反应. 中国药事, 2004, 18 (12): 774-775.

[4] 何长民, 张训. 肾脏替代治疗学. 上海: 上海科技文献出版社, 1999: 193-198.

[5] 高俊瑞, 冯新, 张全, 等. 血液透析与血液灌流串联治疗药物性脑病 12 例分析. 中国危重病急救医学, 2008, 20 (11): 662.

[6] 王龙湘, 陶功意. 血液灌流联合血液透析治疗 9 例慢性肾功能衰竭脑病患者分析. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16 (4): 256.

(收稿日期: 2010-01-07)  
(本文编辑: 李银平)