

## • 药物不良反应 •

# 青霉素的神经毒性反应及合理应用

胡玲琼 王安军 唐凡(海军412医院药剂科 宁波 315132)

**摘要** 本文综述了静脉滴注青霉素超常规剂量(轻中度感染日剂量大于400万U)所产生的神经毒性反应,提出了临床用药的注意事项。

**关键词** 青霉素;神经毒性反应;注意事项

青霉素为 $\beta$ -内酰胺类抗生素。因其抗菌谱广,疗效可靠,毒副作用少,价格低廉等优点,多年来一直被广泛应用于临床,其用量也逐渐增加,一些少见的不良反应也屡有报道。为了促进临床合理使用青霉素,现对其神经毒性反应和注意事项进行综述。

## 1 青霉素G的神经毒性反应

### 1.1 精神障碍

大剂量注射青霉素G,偶可产生精神障碍,倪振江<sup>[1]</sup>等报道,1例肛周脓肿患者首次用青霉素400万U溶于0.9%氯化钠注射液100ml iv gtt, bid,用药后1h,患者自感手足灼热,周身皮肤疼痛不适及蚁行感,持续数小时后自行消失。再次用药,症状重复出现并伴有头痛、失眠、烦躁、易怒、淡漠及害怕声响等精神症状,考虑为青霉素钠注射剂所致,即停药观察。但停药后,上述症状却继续加重,患者严重失眠,剧烈头痛,烦躁不安,有濒死感。d2产生幻觉、妄想,曾出现自杀倾向和一过性外出18h,以上精神症状分别于停药后d3和d7先后自行消失。考虑为青霉素剂量过大,引起的神经毒性反应。

### 1.2 致听力障碍

刘安祥等<sup>[2]</sup>报道,某男因患急性扁桃体炎而用800万U青霉素G加入0.9%氯化钠注射液250ml iv gtt, qd, 4h后双耳发闷,辨音不清。d2用相同剂量静滴,结束后2h,听力完全丧失,并伴有耳后肌肉发紧感和伴有头晕、恶心感。嘱停药,即对症治疗,3d后病人症状缓解,改用盐酸林可霉素注射液1.8g加0.9%氯化钠注射液250ml iv gtt,未见上述病症发生。

### 1.3 致持续呃逆、腹痛

有资料报道<sup>[3]</sup>,某男,用青霉素G钠800万U加入0.9%氯化钠注射液250ml, iv gtt, qd。用完药5min,患者突然出现呃逆,继而上腹剧痛,欲呕吐,立即im山莨菪碱注射液10mg,约10min腹痛消失,但呃逆持续长达6h左右。d2继续用上法治疗,约5min左右上述症状重现并加重。d3改用其它抗生素,治疗5d,未见上述症状出现,分析认为该不良反应为青霉素用量过大,浓度过高所致。

### 1.4 中枢神经系统的毒性反应

文献<sup>[4]</sup>报道,9例化脓性脑膜炎患者(3mo~2a)分别用青霉素G60~100万U/(kg·d)分1次或2次 iv gtt。d10~d17天发生神经毒性反应,9例表现为不同程度抽风,呈阵挛性或强直性发作,每日发作2~3次,每次持续20min~1h,3例减少剂量,6例停用,症状缓解或消失。有人认为<sup>[4]</sup>此种“青霉素脑病”与青霉素的剂量及血浓度和CSF过高有关。

### 1.5 致腰痛

傅国华报道<sup>[5]</sup>,2名患者均采用青霉素G640万U加0.9%生理盐水稀释后推注,在此过程中,患者突诉腰部痛,减速推注,疼痛加重,面色苍白,于是水平卧位,改用氨苄青霉素则无上述症状,故考虑为青霉素所致。

## 2 注意事项

### 2.1 治疗前明确诊断

针对患者情况用药。病人有哮喘、枯草热、荨麻疹等过敏性疾病史者,严重肾功能不全者、有家庭过敏史、其他药物过敏史者应慎用,有青

霉素过敏史者禁用。

## 2.2 剂量及浓度

轻中度感染 im 80~ 200 万 U/d, 分 3~ 4 次, iv gtt 160~ 400 万 U/d 分 2~ 3 次, 肾功能严重损害者酌减或延长给药时间, 儿童剂量 2.5~ 5 万 U/(kg·d), 早产儿酌减。治疗脑膜炎或心内膜炎、梅毒螺旋体引起的梅毒等重症感染时, 剂量可在 500~ 2000 万 U/d, 儿童 20~ 40 万 U/(kg·d), iv gtt 酌减, 间歇给药, 浓度以 1 万 U/ml 为宜<sup>[6]</sup>。

## 2.3 稀释方法

青霉素最稳定的 pH 值为 6.8<sup>[7]</sup>, 但临床上仍有用 5%~ 10% 葡萄糖注射液稀释的现象。而 5%~ 10% 葡萄糖注射液 pH 为 3.2~ 5.5, 在此条件下, 青霉素极易分解(其分解产物易致敏), 疗效降低, 为增强其稳定性, 主张用 0.9% 氯化钠注射液稀释, 且放置时间不宜过长。

## 2.4 给药时间

青霉素吸收快, 半衰期短, 有效血浓度只能维持 4~ 6h, 在实际使用中, 多采用大剂量 iv gtt, qd, 虽然给药剂量够大, 但疗效没有最大发挥且造成浪费, 故提倡每日剂量分 3~ 4 次间隔使用, 最少分 2~ 3 次。以使达到稳定的血浓

度, 符合安全、有效的用药原则。

总之, 为了避免不良反应的发生, 医生在使用青霉素时, 不可任意加大剂量, 如因病情所需, 剂量及浓度应当控制, 使用时必需严密观察患者情况, 一旦有反射亢进、幻觉、肌阵挛、癫痫样发作等, 应立即停药, 有条件者应在用药期间监测青霉素血浓度, 既指导治疗, 又防止不良后果。

## 参考文献

- 1 倪振江, 时振洲. 青霉素引起精神障碍 1 例. 人民军医学专刊, 1998, 14(1):55
- 2 刘安祥, 王金明. 静滴青霉素 G 钠致听力障碍 1 例. 药学实践杂志, 1999, 17(2):105
- 3 刘安祥, 王金明. 静滴青霉素引起持续呃逆、腹痛 1 例. 人民军医学专刊, 1998, 14(2):127
- 4 赵学宏, 宋柏松. 大剂量青霉素 G 静滴致神经毒性反应 9 例报告. 山东医药, 1995, 35(11):56
- 5 傅国华. 青霉素 G 钠引起不良反应 2 例. 山东医药, 1995, 35(9):8
- 6 李家泰主编. 临床药理学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 598~ 601
- 7 张淑芳, 孙文武, 向 星. 青霉素 G 钠在葡萄糖输液中配伍维生素 C 注射液的稳定性实验. 中国医院药学杂志, 1989, 9(11):561

(收稿: 1999- 05- 23)

# 口服盐酸酚苄明(竹林胺)致血尿 1 例

施志云(海军青岛疗养院 青岛 266071)

## 1 临床资料

患者: 男, 72a, 系干休所离休干部。因患有前列腺肥大, 于 1998 年 9 月 17 日早饭后服盐酸酚苄明片 10mg(竹林胺片, 10mg × 48 片, 驻马店地区制药厂, 批号 9802204) 中午小便显黄色, 晚上小便显深黄色, 并见有少量血色尿出现, 其他无不适感。即停药, 次日下午, 小便颜色恢复正常。

## 2 讨论

盐酸酚苄明片是  $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$  受体阻断剂, 可用于男性老年的前列腺增生患者, 改善其尿频、尿

急、排尿困难等症状。其不良反应<sup>[1]</sup>服后可有轻度口干, 鼻塞、头晕、乏力、胃肠道刺激等症状, 个别患者有心悸, 早搏。服药后应稍事休息, 以防体位性低血压。患者自诉近日未服用其他药物。此血尿现象可能系口服盐酸酚苄明所致的药物不良反应。临床少见, 应当引起注意。

## 参考文献

- 1 陈新谦, 金有豫. 新编药理学. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 582

(收稿: 1999- 03- 12)