

· 个案报道 ·

左卡尼汀致癫痫发作合并房颤、白细胞异常升高 1 例

谢昊霖^{1,2}, 陈虹³, 章斌⁴, 田泾¹ (1. 第二军医大学附属长海医院药学部, 上海 200433; 2. 一汽总医院吉林大学第四医院临床药学部, 吉林 长春 130011; 3. 白求恩国际和平医院药剂科, 河北 石家庄 050082; 4. 上海交通大学医学院附属第九人民医院, 上海 20011)

[关键词] 左卡尼汀; 癫痫; 房颤; 白细胞升高; 药物副反应报告系统

[中图分类号] R994.11 [文献标志码] B [文章编号] 1006-0111(2017)02-0191-02

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.02.025

1 临床资料

患者老年女性, 81岁, 因确诊慢性肾脏病尿毒症期, 腹膜透析3年, 乏力、厌食1周, 加重1d后入住吉林大学第四医院。既往病史: 1998年4月因下肢静脉血栓于吉林大学第一医院手术治疗; 慢性肾衰竭病史5年。心脏瓣膜病、主动脉瓣关闭不全、心律失常(房性期前收缩)、高胆固醇血症病史23个月。既往有癫痫病史, 近几年未发作。否认家族癫痫病史, 否认药物、食物过敏史。现病史: 1年前于吉林大学第四医院肾内科确诊为慢性肾脏病尿毒症期并进行腹膜透析治疗, 1.5%及2.5%腹膜透析液交替应用, 每次2000ml, 4次/d, 腹膜透析液出入顺利, 每次超滤200~400ml。近1周来患者出现明显周身乏力、厌食, 无意识不清, 无肢体活动障碍, 无流涎, 无言语不清, 1d前上述症状加重, 为求明确诊治入院。

入院查体: BP90/60 mmHg, 慢性病容, 贫血貌, 双肺呼吸音粗, 双肺未闻及明显干湿啰音。心率80次/min, 双下肢轻度水肿, 双下肢肌力IV级。辅助检查: 肌酐: 639.70 μmol/L、尿素氮9.20 mmol/L; 超敏C-反应蛋白(CRP) 9.96 mg/L; 血常规: 白细胞 $8.25 \times 10^9/L$ 、红细胞 $1.89 \times 10^{12}/L$ 、中性粒细胞55.34%。入院诊断: 慢性肾衰竭(尿毒症期); 维持腹膜透析。入院后予腹膜透析4次/d, 每次2000ml, 并给予0.9%氯化钠注射液20ml+左卡尼汀(意大利 sigma, 批号: 140868) 1g×5ml, 1次/d, 静脉注射, 5%葡萄糖注射液100ml+复合辅酶200U, 1次/d, 静脉滴注。患者于入院第2日早晨静脉注射左卡尼汀10min后, 静坐中突然出现抽搐, 表现为意识丧失、牙关紧闭、双眼上窜、口唇发

绀。可触及颈动脉搏动, 双肺呼吸音粗, R28次/min, BP150/80 mmHg, HR140次/min, 节律不齐, 心音强弱不等表现。立即予吸氧、心功能监测, 并予盐酸罂粟碱(规格: 1ml)30mg, 肌内注射, 0.9%氯化钠注射液20ml+西地兰注射液0.2mg, 静脉注射, 地西洋注射液(规格: 2ml)10mg×2, 肌内注射。急救5min后患者抽搐缓解, 意识恢复。心电监测显示心室率190次/min, 律不齐, 结合心电图为频发房性早搏、短暂房颤。急查血常规: 白细胞 $18.28 \times 10^9/L$ 、红细胞 $1.91 \times 10^{12}/L$ 、中性粒细胞77.54%; 血生化: 血钠133.2 mmol/L, 血氯89.9 mmol/L, 血糖10.24 mmol/L, 经小抢救后患者症状缓解, 体温正常。当晚复查血常规: 白细胞 $14.37 \times 10^9/L$ 、红细胞 $2.05 \times 10^{12}/L$ 、中性粒细胞72.3%, 血生化无明显异常。临床医师与药师商议后考虑为左卡尼汀所致不良反应, 予以停药观察。停药后患者未再出现心律不齐及癫痫再次发作, 停药后第2日复查血常规正常, 准予出院。

2 讨论

左卡尼汀是脂肪酸代谢的必需辅助因子, 对于慢性肾衰竭(尿毒症期)长期血液透析的患者, 左卡尼汀能减轻“透析后综合征”, 如虚弱, 肌肉抽搐和血液透析中的低血压, 调节血中氨的浓度, 常用于血液透析的尿毒症患者^[1]。研究显示^[2,3], 左卡尼汀临床应用中较少有不良反应发生, 其不良反应主要为恶心和呕吐。药品说明书提示, 既往有或无癫痫病史的患者在使用左卡尼汀注射液时有癫痫发作的报道。2010年邵欢等^[4]报道过1例慢性肾功能不全患者应用左卡尼汀出现癫痫大发作的病例。本病例心律失常、白细胞异常升高及癫痫发作与左卡尼汀有明显的时间关联性, 且为患者早起后在透析前使用的唯一药物, 故排除其他药物影响。不良反应发生后询问患者和护士并未快速推注该药物, 排除操作不

[作者简介] 谢昊霖, 硕士研究生, 主管药师. Tel: 13843065633.

[通讯作者] 田泾, 主管药师. Tel: 18121010291

当。患者自述住院期间初次应用左卡尼汀后曾有短暂的心慌感觉,但静息后症状消失,因而未引起重视,未向医生报告。

癫痫是大脑神经元突发性异常放电导致短暂的大脑功能障碍的一种慢性疾病,病因复杂多样,包括遗传因素、脑部疾病、全身或系统性疾病^[5]。该患者既往有癫痫病史,经系统治疗后近几年未曾发作。患者不良反应发生后急查血生化只有血氯偏低,其他电解质指标无异常,排除低钙血症导致的抽搐。患者为突发意识丧失、全身强直和抽搐,并经地西洋抢救治疗后短时间内缓解,可与尿毒症性脑病区分,考虑与左卡尼汀注射液显著相关。患者既往有心律失常(房性期前收缩)病史,既往口服单硝酸异山梨酯,偶有心慌感觉。本次不良反应发生时,心电监测显示心室率 190 次/min,律不齐,结合心电图为频发房性早搏、短暂房颤。左卡尼汀说明书中未提及心脏方面不良反应,考虑该患者既往有心脏病史,且癫痫亦有可能诱导既往有心律失常病史的患者再次发生短暂的心功能异常。患者自述首日注射左卡尼汀曾有心慌感觉,所以不能明确判断心功能异常和癫痫发病的先后关系,故分析后判断该患者心功能异常与左卡尼汀注射液可能相关。白细胞异常升高临床常见于急性感染、严重的组织损伤、急性中毒、白血病、肿瘤等。患者入院检查血常规正常,住院期间体温正常,腹膜透析后患者无相关感染的临床表现,不良反应发生后未应用抗感染药物可使患者白细胞下降并恢复正常值,中性粒细胞、CRP 等检验指标也未见明显异常,考虑白细胞异常升高与感染无关。心功能异常、癫痫发作导致白细胞应激性异

常亦有相关报道,但白细胞异常升高较少见。该患者的白细胞异常变化与左卡尼汀使用时间相关性,故判断白细胞异常升高可能与左卡尼汀注射液有关。

综上所述,左卡尼汀致癫痫发作的不良反应较少见,导致癫痫发作的原因尚不清楚,而心功能异常和白细胞异常升高不良反应未见报道。而本例患者为老年女性,合并基础疾病较多,不良反应虽与应用左卡尼汀注射液呈相关性,但亦不排除其他因素影响,仍需临床医护人员高度重视。尤其对于既往有癫痫、心功能不全病史的患者使用左卡尼汀注射液时需要高度警惕。除严格按说明书使用外,对于高风险患者在应用左卡尼汀注射液后需观察一段时间,并需常备有心脏抢救药品及抗癫痫药品,一旦发生不良反应,可及时对症抢救治疗。

【参考文献】

- [1] 杨 贤,梁 培,王 娟,等.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] 杨 贤,方 芸.左卡尼汀治疗血液透析患者肾性贫血的荟萃分析[J].中国临床药理学杂志,2013,29(11):859-861.
- [3] 胡小红,陶 煜,钱一欣,等.左卡尼汀对维持性血液透析患者血脂代谢影响的 Meta 分析[J].中国血液净化,2013,12(3):117-119.
- [4] 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.
- [5] 邱文娟,胡小伟,张正春.癫痫发病机制及治疗的研究进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2014,8(10):1920-1924.

【收稿日期】 2015-12-11 【修回日期】 2016-11-18

【本文编辑】 李睿旻

(上接第 129 页)

- [5] Jorgensen JR, Fransson A, Fjord-Larsen L, et al. Cometin is a novel neurotrophic factor that promotes neurite outgrowth and neuroblast migration *in vitro* and supports survival of spiral ganglion neurons *in vivo* [J]. *Exp Neurol*, 2012, 233(1): 172-181.
- [6] Rao RR, Long JZ, White JP, et al. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis [J]. *Cell*, 2014, 157(6): 1279-1291.
- [7] Gong W, Liu Y, Wu Z, et al. Meteorin-like shows unique expression pattern in bone and its overexpression inhibits osteoblast differentiation [J]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e0164446.
- [8] Deng A, Tan W, He S, et al. Monoclonal antibody-based enzyme linked immunosorbent assay for the analysis of jasmonates in plants [J]. *J Integr Plant Biol*, 2008, 50(8): 1046-1052.
- [9] 户 义,刘雪松,朱 勇,等.抗 Ig 融合蛋白 Fc 段单克隆抗体的制备、鉴定与应用研究 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*,

2003,19(2):170-171,175.

- [10] 许晓光,朱 勇,刘雪松,等.抗人 CD100 单克隆抗体的制备与初步鉴定 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2003, 19(1): 80-82.
- [11] 杜春红,钟佑宏,陈 平,等. BALB/c 小鼠选择与腹水产量和抗体效价间关系的研究 [J]. *实验动物科学*, 2008, 25(6): 9-11.
- [12] Li ZY, Fan MB, Zhang SL, et al. Intestinal Metrnl released into the gut lumen acts as a local regulator for gut antimicrobial peptides [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2016, 37(11): 1458-1466.
- [13] Ushach I, Burkhardt AM, Martinez C, et al. METEORIN-LIKE is a cytokine associated with barrier tissues and alternatively activated macrophages [J]. *Clin Immunol*, 2015, 156(2): 119-127.
- [14] Yamada T. Therapeutic monoclonal antibodies [J]. *Keio J Med*, 2011, 60(2): 37-46.

【收稿日期】 2016-11-08 【修回日期】 2016-12-23

【本文编辑】 李睿旻