

## 青霉素中毒的精神障碍

上海长江医院内科 王 森

上海市第一人民医院护校药理组 程 倩

青霉素是一种窄谱的杀菌剂，它通过抑制敏感细菌的细胞壁合成而发挥抗菌作用，对生长繁殖旺盛的细菌作用强，是目前临床上治疗革兰氏阳性细菌感染的首选药。由于青霉素毒性小（除过敏反应外，对重要脏器无明显毒性作用）以及治疗上需要，临床上青霉素的剂量日趋增大，而中毒反应也随之增加。

青霉素“脑病”是青霉素引起的大脑生化代谢紊乱所致的大脑皮层兴奋性增高，引起癫痫样发作，或短暂的精神失常、濒死感、幻视等精神障碍，严重时可致昏迷，甚至死亡。以往对青霉素脑病的精神症状常被人们所忽视，往往误认为是原发疾病所出现的精神症状。目前认为青霉素“脑病”与脑脊液药物浓度过高有关。

影响青霉素脑脊液浓度高低主要有二个因素：

一是给药剂量的大小。在正常青霉素治疗剂量情况下，青霉素在脑脊液中的浓度是血液浓度的1~10%。而在炎症等因素刺激下脑膜血管扩张，脑脊液浓度是血液浓度的10~30%。随着药物剂量的增加，药物在脑脊液中的浓度也相应增加。当青霉素G每日剂量大于1000万单位，脑脊液浓度大于8单位/ml，血液浓度大于100单位/ml，易发生青霉素“脑病”。

我院有一例在每日剂量为1440万单位、用药5天后发生明显的精神症状。

病例摘要：桑×× 女性 59岁 住院号 432569

因患化脓性胆管炎胆石症，作胆囊摘除术，总胆管切开取石，“T”管引流。术后二周出现气促胸闷，四肢厥冷，血压下降。经检查，肝脓肿可能，用青霉素G钠盐240万单位加入10%葡萄糖液250毫升静滴，每4小时一次（每日总量为1440万单位）以及氯霉素琥珀酸钠0.5克加入25%葡萄糖液20毫升静注，每小时一次。在用药第5天，病人出现兴奋、烦躁，第6天出现吵闹不休，胡言乱语，乱吐口沫，检查不合作，精神症状明显。考虑与青霉素中毒有关，停用青霉素，改用红霉素。停药第2天，精神症状好转，第3天症状完全消失。

二是病人肾功能状态。青霉素本身对肾脏毒性很小，但青霉素G一次给药，3小时内，大部分以原形从肾脏排出，其中以肾小管分泌为主（约90%），少量从肾小球滤出（约10%）。青霉素正常血浆半衰期为0.5~1小时，当肾功能损害时，青霉素G的肾清除率降低，其血浆半衰期延长为7~10小时，药物易在体内蓄积，脑脊液浓度也相继增高，虽给药剂量不大，也可导致青霉素“脑病”的发生。

我院另一例因肾功能损害，在使用治疗剂量青霉素时也发生了明显的精神症状。

病例摘要：李×× 男性 34岁 住院号 423472

因患慢性肾炎尿毒症、代谢性酸中毒、肾性高血压入院。血色素6克、尿蛋白（+）、颗粒管型（+）、

尿素氮45mg%、血肌酐4mg%、二氧化碳结合率22vol%。

住院后经中西医结合治疗，尿毒症症状有所好转，尿素氮、血肌酐均有所下降。但在住院期间，因发热、咳嗽，并发呼吸道感染，使用普鲁卡因青霉素80万单位肌注，每日二次，连续用药到第4天，病人出现语言错乱，行为异常，乱吐痰液，狂妄现象等精神症状。考虑与青霉素中毒有关，故停用。第2天病人精神症状好转，第3天症状消失。

为了防止青霉素“脑病”的发生，临床上应注意以下几个问题：首先应加强对几种疾病使用青霉素时的观察，例如尿毒症、脑膜炎、败血症、细菌性心内膜炎并发的脑栓塞、老年人、儿童特别是30天内的婴儿（婴儿肾脏发育不全，药物半衰期延长为成人的数倍，体重在2公斤以下的婴儿药物半衰期延长尤为明显），尤其是对每日剂量超出1000万单位的病人和肾功能不全病人（肌酐清除率小于20毫升/分）更应注意。对肾功能中度以上减退的病人，给药剂量减少为正常量的1/2~1/3（首次剂量不变，主要减少维持量），用药时间不宜太长。同时应注意青霉素中毒的精神症状要与尿毒症、脑膜炎的精神症状相鉴别。青霉素中毒时的精神症状进展迅速，而停用青霉素2~3天精神症状即可消失。另外在使用青霉素族中的氨苄青霉素、羧苄青霉素、头孢菌素类抗生素时，也同样要注意中毒性“脑病”的发生。

（周广智审阅）

## 氨茶碱对老年人的毒性

过去的四个月里，笔者在莱斯特皇家医院的内科病房遇到三例由氨茶碱超剂量所致的药物中毒病例：

1. 一位67岁的妇女，由于在街上精神恍惚被警察发现送到急诊室，并转到内科病房，起初诊断为未知型慢性器官性综合症。随后发现她有一个氨茶碱空瓶，虽然不能测定其血药浓度，但怀疑她是用药过量。体检情况：发烧，注意力和集中力差，失去记忆，有模糊的迫害感。部分失去永久记忆。对她仅进行了支持疗法，四天后便完全恢复。患者承认她有意服用了药物。经支持治疗和劝告，病情有了好转。

2. 一位62岁的妇女，由普通医生转到精神病门诊部，并口服环戊氯噻嗪——钾和氨茶碱，患者出现精神失常，失去注意力、集中力及记忆，长远记忆差。停用一切药物，四天内患者情况有所改善，但仍有注意力和集中力减退的迹象，记忆力也稍有减退。但此时几乎完全清醒，她否认服用任何药物。经询问及检查其用药表，证明她服过大量的氨茶碱，约为规定剂量的六倍，即每日约1200毫克。

3. 一位83岁的寡妇，丈夫死后便得了抑郁症同时对她的家庭产生恐惧。一天早晨，她侄女发现她精神极度错乱，便将她送到急诊室，确诊为氨茶碱诱发的中毒而住院，随后又在她家中发现两只空药瓶，可证实为药物中毒。患者出现抑制消除，爱寻衅，多疑，注意力、集注意力和记忆差，精神错乱，发烧，略有发抖。尽管必要时使用了25mg甲硫哒嗪（大约共用75mg），但症状仍存在，住院后四天，患者突然完全清醒，说话清楚。她讲述了丈夫去世后的悲痛。患者经精神治疗后便有好转。

结论：这些病例都有非常相似的描述，但也必须注意到，这些患者的症状与器质性反应十分相似，如尿道感染或低血糖，还有最通常的慢性器官性综合症（象多发性血管梗塞痴呆）。当然，问题是氨茶碱的血清浓度不易测得，因此，如果怀疑为氨茶碱中毒，最好是简单地给予支持疗法，观察3~4天，并推迟所有的检查。

〔British Medical Journal《英国医学杂志》，285(6344):779~780,1983(英文)〕

陆晓和译 陈刚校