

大剂量青霉素静滴引起中毒性脑病一例

解放军201医院 董援利 关景林 林一鸣

大剂量青霉素静脉滴注目前仍是治疗革兰氏阳性球菌感染性脑膜炎的首选药物和最佳给药途径。但在治疗中，人们往往只注意其过敏反应，而对青霉素的毒性反应却重视不够。我院小儿科83年曾出现一例青霉素中毒患者，因考虑此类病例报道甚少，现介绍如下。

患者高×，女，9个半月，于83年12月9日入院。最初诊断败血症，给予庆大霉素、青霉素治疗。青霉素用量40万单位，一日二次，肌注。因体温不降于入院第7天经腰穿脑脊液检查确诊为化脑。确诊当日行青霉素G钠静滴，每次320万单位、2/日。滴入后4小时患者突然出现恶心呕吐、抽搐，经对症治疗抽搐停止。次日在输液过程中再次发生抽搐，滴注结束后抽搐不复出现，连续三天情况雷同。

最初我们考虑抽搐系由输液速度稍快或静滴青霉素钠时带入一定量的钠离子刺激脑细胞所致，也曾怀疑青霉素用量不妥或感染未被控制及已出现并发症所致。但经三天细致观察及血离子测定，脑脊液检查和颅骨透照试验检查，均排除上述可能性。确诊第4日将青霉素剂量调整为160万单位/次，2/日，静滴，加上40万单位/次，4/日，肌注。这样每日总量虽仍为640万单位，但患者不再发生抽搐，连续应用二周，患者无任何不适。二周后因患儿臀部注射处硬结较多，不宜继续肌注，故又将青霉素改为240万单位/次，2/日，静滴，取消肌注。结果静滴于3小时后患者再次出现抽搐，性质与第一次抽搐相同，无奈又将青霉素静滴量改为160万单位/次，2/日，继续用药9天，患者未再发生抽搐，经复查脑脊液正常出院。

讨 论

一、青霉素毒性反应，一般称为中毒性精神病或中毒性脑病，其机理目前尚不明瞭，它可能是刺激神经组织产生周围神经炎

及使脑细胞产生激惹、中毒。毒性反应发生时间一般在用药后24小时~72小时之间，个别者在用药后2小时也可发生。主要表现为恶心、呕吐、颈强、呼吸困难、发绀、腱反射增强、肌肉震颤、幻觉、瘫痪及癫痫样大发作，严重者可在数小时内死亡。这些毒性反应大多发生于老年人或肾功能不全患者，发生于小儿者报导较少。

二、青霉素的中毒反应与过敏反应不同，这种毒性反应与药物剂量和给药途径有直接关系。动物实验证明：青霉素在脑脊液中浓度低于10万单位/毫升时则无毒性反应，当高于10万单位以上时即可发生毒性反应。正常人的血脑屏障发育成熟，静脉输入青霉素后不易进入脑内，但当中枢神经系统感染（如脑膜炎）或外伤时，血脑屏障功能降低，药物极易进入脑内，此时大剂量应用很容易发生中毒。本例患者青霉素用量为每日每公斤体重90万单位稍多，按目前国内治疗化脑剂量（80~100万单位/日/公斤）属正常范围⁽¹⁾，但患者却发生了毒性反应。我们分析这与给药途径也有很大关系，一般说来静脉给药发生青霉素中毒机会较多，个别病人有一日静滴量达300单位即发生中毒⁽²⁾。因此，在治疗中枢神经系统感染时如采用静滴与肌注联合用药，既可达到治疗目的，又可减少毒性反应。

三、值得强调的是在治疗化脑中出现青霉素中毒与原疾病的某些症状颇相似。如果观察不仔细或缺乏此方面经验是很难将二者相区别的，并且常常会误认为感染未被控制而继续加大用量，导致更严重的恶果。

参考文献

- [1] 全国高等院校医药试用教材《小儿内科学》，下册，第476页，1980年7月版
- [2] 戴自英《实用抗菌素学》，第113页，1977年版