

# 左卡尼汀致癫痫大发作1例并文献分析

邵欢\*,徐晓俊,王晓丹(无锡市第二人民医院药剂科,无锡市 214002)

中图分类号 R977.2 文献标识码 A 文章编号 1001-0408(2010)12-1136-02

**摘要** 目的:分析左卡尼汀致癫痫大发作的文献,探讨发作原因、临床特点及治疗措施,以指导临床合理用药。方法:通过中国知网及维普资讯网检索1999~2009年国内医药期刊报道的相关文献。结合我院1例注射用左卡尼汀致癫痫大发作病例综合分析左卡尼汀致癫痫大发作的原因。结果:综合文献报道及本院1例左卡尼汀致癫痫大发作共7例患者的一般资料、既往病史、给药方法及剂量、发生时间、处理及结果,所有患者均在静脉滴注左卡尼汀过程中呈典型的癫痫大发作临床表现,经积极治疗后均缓解。结论:左卡尼汀致癫痫大发作不良反应较少见,机制尚不清楚,临床须引起足够重视。

**关键词** 左卡尼汀;不良反应;癫痫

## Analysis 1 Case of Literature on Grand Mal Epilepsy Induced by Levocarnitine and Literatures Analysis

SHAO Huan, XU Xiao-jun, WANG Xiao-dan(Dept. of Pharmacy, Wuxi Municipal Second People's Hospital, Wuxi 214002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze the literatures on grand mal epilepsy caused by levocarnitine, explore the causes of seizures, the clinical features and treatment measures in order to provide guidance for rational use of drug. METHODS: Included studies retrieved from CNKI and VIP in china journal of medicine from 1999~2009. Based on a grand mal epilepsy case caused by levocarnitine for Injection in our hospital, cases of grand mal epilepsy caused by levocarnitine reported in literatures were analyzed comprehensively. RESULTS: The clinical information of grand mal epilepsy cases reported in our hospital and literatures were analyzed as well as past medical history, usage and dosage, onset time, treatment method and efficacy. All patients were in the process of irrigation of Levocarnitine showed the typical clinical manifestations of grand mal epilepsy, after active treatment were both mitigation. CONCLUSION: The adverse reaction that grand mal epilepsy is caused by levocarnitine is rare, and pathogenesis is not clear but clinicians should pay attention to it.

**KEY WORDS** Levocarnitine; Adverse reaction; Epilepsy

不良反应(ADR)的发生,一方面极大地危害和影响患者的身体健康与生活质量;另一方面,还造成患者治疗成本的增加<sup>[1]</sup>。ADR监测受到世界卫生组织(WHO)和我国卫生部、国家食品药品监督管理局的高度重视,成为药品再评价工作的重要部分<sup>[2]</sup>。

左卡尼汀又称为左旋肉碱、维生素BT、左旋肉碱等,化学名称为(R)-3-羧基-2-羟基-N,N,N-三甲基-1-丙胺氢氧化物,因最早在肉的提取物中发现,故又称肉碱。左卡尼汀可以预防和减轻心肌损伤,缓解和减轻胸痛症状,是治疗冠心病、心绞痛、心力衰竭的有效药物。左卡尼汀还可作为治疗血液透析患者的辅助药物,是全肠道外营养中的一种不可缺少的成分。经临床观察,绝大多数患者可以耐受,疗效肯定,ADR较少。1989年法国将其作为多用途营养剂,1993年美国食品药品监督管理局专家委员会认为左旋肉碱是“公认安全无毒”的,1994年德国卫生部规定肉碱使用量无需规定上限<sup>[3]</sup>。然而,最近本院发生1例注射用左卡尼汀致癫痫大发作病例,因此笔者结合1999~2009年国内医药期刊报道的相关文献进行综合分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

\* 教授,本科。研究方向:心血管药理学。电话:0510-82727501-2229。E-mail:hhfafa@126.com

检索中国期刊全文数据库(CNKI)及维普资讯网,以“左卡尼汀”、“不良反应”及“癫痫”为关键词进行检索并查阅全文,对1999~2009年国内医药期刊报道的相关文献进行检索。

### 1.2 我院病例报道

我院1例女性患者,84岁。因冠心病、心房纤维性颤动(阵发性)、病态窦房结综合征、急性胃肠炎、慢性肾功能不全、贫血入院。既往有肾功能不全、胃大部切除病史,无癫痫病史。心电图示房颤伴交界性逸搏心律。入院后给予心电监测、转律、降压、抑酸、抗感染等常规治疗,同时给予注射用左卡尼汀(苏州二叶制药有限公司)4g加入5%葡萄糖250mL中静脉滴注,qd。7d后患者突然出现意识丧失、牙关紧闭、四肢抽搐、呼之不应等癫痫大发作表现,无双眼凝视,无口吐白沫,无二便失禁。查体:双侧瞳孔等大等圆2.5mm,光反射灵敏,四肢肌张力正常,肌力检查不合作,双下肢巴氏征阳性。立即给予氟哌啶醇5mg肌肉注射,20min后患者神志逐渐转清,呼之能应,但不能准确回答问题。急查头颅CT示双侧基底节区腔隙性梗死,脑萎缩。考虑癫痫大发作由注射用左卡尼汀引起,予暂停,同时加服丙戊酸钠片0.2g,bid。当天下午患者又有癫痫大发作,立即给予安定5mg静脉推注,氯硝安定2mg溶于5%葡萄糖250mL中静脉滴注,次日恢复正常。2周后停止使用丙戊酸钠,患者未再有发作。

## 2 结果

## 2.1 一般情况

共检索到已发表的相关文献2篇,报道注射用左卡尼汀致癫痫大发作 ADR 6例<sup>[3,4]</sup>,结合我院1例 ADR 病例,共报道7例。6例文献报道病例中1例为72岁女性,患高血压肾病、肾功能衰竭,无癫痫病史。因透析后乏力、心悸予以左卡尼汀5 mL(1 g),每次透析后从静脉端注入,第3次给药后,突发癫痫大发作,静脉注射安定10 mg,发作停止。此后癫痫样抽搐间断发作10余次,予以安定100 mg+氯化钠500 mL持续静脉滴注,次日未再发作。未再给予左卡尼汀,亦未再发作癫痫<sup>[4]</sup>。另1例为52岁男性患者,诊断冠状动脉硬化性心脏病、心肌缺血、心绞痛发作。心电图示下壁心肌缺血,予吸氧,多功能心电监护,静脉滴注鲁南欣康20 mg+氯化钠250 mL,液体输入大约150 mL时,患者诉头痛,即改用左卡尼汀10 mL(2 g)+氯化钠250 mL静脉滴注,患者诉头痛缓解。左卡尼汀输入200 mL时,突发癫痫样抽搐,予安定10 mg静脉注射,发作停止。追问病史,有癫痫病史<sup>[4]</sup>。其余4例左卡尼汀致癫痫发作 ADR 具体情况文献未详细报道。

## 2.2 既往病史

7例发生癫痫的患者均患有不同程度的心脑血管系统疾病。其中6例为冠心病、心绞痛患者,1例为高血压肾病患者;2例女性患者有脑梗死病史,1例男性患者有癫痫病史。

## 2.3 给药方法及剂量

7例病例均通过静脉滴注给药,其中1例给药剂量为1 g、9 d;1例给药剂量为2 g、9 d;1例给药剂量为4 g、9 d。

## 2.4 ADR 发生时间

1例患者在第1次静脉滴注过程中即发生癫痫样抽搐;1例患者在第3次给药后突发癫痫大发作;1例患者于连续用药7 d后突发癫痫大发作。

## 2.5 ADR 处理及结果

癫痫发作后立即停用左卡尼汀,给予安定后症状消失,发作停止。其中2例患者因有脑梗死病史,在出现癫痫症状的初期未能对病情进行全面分析,在给予氟哌啶醇、葡萄糖酸钙无效后立即静脉给予安定,病情得以缓解或控制。

## 3 讨论

左卡尼汀是哺乳动物能量代谢中需要的体内天然物质,其主要功能是促进脂类代谢。它既能将长链脂肪酸带进线粒体促进其氧化分解,又能将线粒体内产生的短链脂酰基输出,是肌肉细胞尤其是心肌细胞的主要能量来源。本品可缓解因体内缺乏肉碱而引起的脂肪代谢紊乱、骨骼肌和心肌等组织的功能障碍。适用于慢性肾衰竭长期血液透析患者因继发肉碱缺乏产生的一系列并发症,临床表现如心肌病、骨骼肌病、心律失常、高脂血症,以及低血压和透析中肌痉挛等。临床上左卡尼汀被广泛用于冠心病、心绞痛等心血管疾病的治疗<sup>[5,6]</sup>。说明书提示该药会引起癫痫发作。癫痫是由多种原因引起的慢性脑功能障碍临床综合征,是大脑神经细胞群反复超同步放电所引起的发作性、突然性、反复性、短暂时脑神经

系统功能紊乱。屈友升<sup>[9]</sup>研究了左卡尼汀在110例符合WHO制订的《冠心病心绞痛诊断标准》的心血管系统疾病患者的ADR,结果表明左卡尼汀致癫痫发作的ADR发生率为3.64%。

## 3.1 既往病史与 ADR

本文7例发生癫痫的患者中,2例患者有脑梗死病史,1例有癫痫病史,提示医师在对有脑梗死等脑损伤颅内疾病病史患者应用左卡尼汀时要慎重,以防诱发癫痫发作。

## 3.2 ADR 的临床表现

患者在使用左卡尼汀治疗过程中,出现意识丧失、牙关紧闭、四肢抽搐、呼之不应等癫痫大发作表现,需考虑癫痫发作与左卡尼汀有直接关系,应立即停药并针对癫痫进行治疗。本院1例左卡尼汀致癫痫大发作的患者,在使用左卡尼汀3 d后夜间出现有烦躁不安,难以入睡等现象,但医师并未考虑为可能存在的ADR,首先考虑为老年性精神障碍而临时使用氟哌啶醇进行治疗;继续给予左卡尼汀3 d,患者精神、情绪均较差,夜间仍有烦躁,睡眠欠佳,言语较前减少,医师仍考虑为老年性精神障碍,不排除脑器质性疾病,未做特殊处理。说明书中明确提示该药会引起神经系统症状,如头晕、失眠、压抑等。若能及时停药,该患者癫痫大发作的概率会大为降低。1例患者透析后静脉注射左卡尼汀,第3次给药后突发癫痫大发作,但医师最初考虑为低钙透析所引起的低钙血症抽搐,对症治疗静脉注射10%葡萄糖酸钙10 mL无效后,立即静脉注射安定10 mg,发作停止。

综上所述,左卡尼汀致癫痫大发作的严重ADR虽然比较少见,其机制尚不清楚,但是需要引起临床医师足够的重视。对于有颅内疾病病史的患者尤其高度警惕。建议进行ADR监测,监测内容包括血生化生命体征,血浆浓度和全身症状,输液前务必仔细观察药物有无异常和变色。使用左卡尼汀的患者一旦出现癫痫大发作的临床症状,需立即停药并按癫痫大发作常规治疗,患者一般预后良好。

## 参考文献

- [1] 蒙志莹,顾海.药品不良反应经济学研究初探[J].中国药房,2005,16(20):1528.
- [2] 覃正碧,向继洲,卢祖洵,等.郭卫春.我国药品不良反应报告和监测及其实施探讨[J].中国药房,2007,18(29):2297.
- [3] 屈友升.左卡尼汀粉剂与水针剂副作用的临床研究[J].药物与临床,2008,46(36):82.
- [4] 李俊丽,张颖.左卡尼汀诱发癫痫大发作2例[J].中国误诊学杂志,2008,18(14):3375.
- [5] 张继宏.左卡尼汀注射液治疗冠心病不稳定性心绞痛的临床观察[J].当代医学,2009,15(22):143.
- [6] 方庆欣,张金亮,房永森.左卡尼汀对稳定性心绞痛患者疗效的对照研究[J].临床荟萃,2007,22(17):1266.

(收稿日期:2010-01-19 修回日期:2010-02-22)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅