

• 病例报告 •

左卡尼汀致青少年尿毒症患者
癫痫大发作 1 例福建医科大学附属第二医院肾内科 (泉州 362000)
林长达

癫痫是一种反复发作的慢性神经系统疾病,是大脑神经元突发性异常放电导致短暂的大脑功能障碍。癫痫是儿童和青少年常见的神经系统疾病之一,患病率为 0.5%~1%,18 岁以下儿童占全部癫痫患者的 60%以上^[1-2]。而左卡尼汀是癫痫患儿治疗中较常补充的营养素,有助于改善儿童代谢及生长发育,对于应用抗癫痫药物(AEDs)引起继发性肉碱缺乏症的患儿有重要意义^[3]。

1 病历摘要

患者男,16 岁。因“发现肾功能不全 4 年,左下肢疼痛 1 周”于 2020 年 3 月 16 日入院。既往体健,无家族史。体格检查:体温 36.6℃,呼吸 85 次/分,脉搏 18 次/分,血压 145/76 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),神清,肾病面容,贫血外观,双侧瞳孔等大等圆,直径约 3.0 mm,全身皮肤黏膜稍苍白,结膜苍白,心、肺、腹查体未见异常,双下肢无浮肿,四肢肌张力正常,腱反射正常,双侧巴氏征阴性。实验室检查:血常规示血红蛋白 44 g/L;急诊生化示葡萄糖 9.61 mmol/L,尿素氮 61.95 mmol/L,肌酐 1 837.1 μmol/L,二氧化碳 17.7 mmol/L,钙 0.91 mmol/L。胸部 CT 示左肺上叶胸膜下少许慢性炎性改变,右肺上叶微小结节。入院考虑:慢性肾功能不全(CKD)5 期;重度贫血;低钙血症;右肺上叶微小结节。治疗上予制酸保胃、抗氧化、补钙、纠正贫血等治疗。因患者已达血液透析指征,征得家属同意,签署知情同意书后予行右股静脉置管术,术后予联系血液净化治疗,透析顺利结束返回病房。为补充肉碱,予 0.9%生理盐水 10 mL+左卡尼汀 1.0 g 静脉注射,10 min 后患者突发人事不省、呼之不应,伴牙关紧闭、肢体强直、口吐白沫,予头偏一侧,床边吸痰,症状持续约 2 min 后缓解,请神经内科会诊后,考虑继发性癫痫,停用左卡尼汀,并予“左乙拉西坦”抗癫痫治疗,后完善颅脑磁共振、脑电图均未见明显异常,直至 4 月 4 日患者出院,未再发生癫痫症状。

2 讨论

左卡尼汀(3-羟基-4-N-三甲基氨基丁酸)是一种广泛存在人体组织内的特殊氨基酸,因最早在肉的提取物中发现,故又称肉碱,是脂肪酸代谢的必需辅助因子,能够携带、转运活化的脂肪酸,从而保证机体的各种代谢活动顺利进行,目前研究认为其可以通过缓解和减轻胸痛症状,达到预防和减轻心肌损伤,普遍用于冠心病、心绞痛患者的临床治疗上;同时也是血液透析患者的辅助药物。1988—1989

年法国先后 2 次规定左卡尼汀可作为多用途营养剂;1993—1994 年,美国食品药品监督管理局专家委员会和德国卫生部先后认为肉碱是“公认安全无毒”,并在使用上无需规定上限。

因慢性肾衰竭长期血液透析会产生继发性肉碱缺乏,导致心肌病、心律失常及低血压和透析中肌痉挛等临床表现,根据药品说明书,左卡尼汀能改善上述症状,目前剂型有注射剂和口服液 2 种,注射剂又分粉针剂及水针剂,我院只有水针剂,故本例患者使用的是水针剂,使用后 10 min 内出现典型癫痫大发作,且患者透析后并无使用其他药物,结合神经内科会诊意见,故考虑该患者可能是由于使用左卡尼汀后引发的癫痫。患者 16 岁,属于青少年儿童,既往无任何基础疾病,且完善颅脑磁共振及脑电图均未见异常,故不考虑为原发性癫痫,且结合透析后使用左卡尼汀后出现癫痫大发作,故考虑为左卡尼汀引发的继发性癫痫。

左卡尼汀药品说明书提示口服或静注左卡尼汀时,在有或无既往癫痫病史的患者均有癫痫发作的报道。根据中国知网检索“左卡尼汀 癫痫”相关文献 10 例,加上本例共 11 例,其中男 5 例,年龄 16~83 岁;女 6 例,年龄 56~84 岁,既往报道患者多为中老年人,很少有报道过青少年运用左卡尼汀后引发癫痫。

左卡尼汀诱发癫痫的机制尚不清楚,屈友升等^[4]对左卡尼汀粉针剂和水针剂在临床应用的副反应进行对比,共纳入 110 例患者,各 55 例,其中粉针剂 4 例发生副作用,其中诱发癫痫 1 例,水针剂 13 例发生副作用,其中诱发癫痫 3 例,故认为使用粉针剂的副作用远比水针剂要低^[4];同时有学者复习了 2000—2017 年的相关文献^[5],共纳入 8 例病例,其中有 4 例(50%)经过头颅 CT 检查提示有脑萎缩、腔隙性脑梗塞,故推测患者有脑血管病病史基础,使用左卡尼汀可能诱发癫痫,应谨慎使用。

综上所述,左卡尼汀导致癫痫大发作虽然比较少见,但需要引起临床医师的重视,不管青少年还是中老年人,特别是有癫痫、脑血管病基础,应谨慎用药,使用过程中应注意不良反应发生,一旦出现癫痫症状,应立即停药,并对症处理。

参考文献

- [1] 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):101-105.
- [2] 中华医学会儿科学分会神经学组. 儿童癫痫长程管理专家共识 [J]. 中华儿科杂志,2013,51(9):699-703.
- [3] Russell S. Carnitine as an antidote for acute valproate toxicity in children [J]. Curr Opin Pediatr, 2007, 19(2):206-210.
- [4] 屈友升. 左卡尼汀粉针剂和水针剂副作用的临床研究 [J]. 中国现代医生,2008,46(36):82-84.
- [5] 栾云,刘清泉,张茜,等. 血液透析患者注射左卡尼汀致癫痫大发作 1 例 [J]. 内科急危重症杂志,2020,26(1):87-88.