

# 终末期肾脏病患者应用头孢他啶后并发抗生素脑病的相关性分析

龚昌华\*, 叶树位(宁波市镇海区人民医院, 浙江 宁波 315202)

中图分类号 R692 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)36-5083-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.36.14

**摘要** 目的:探讨终末期肾脏病(ESRD)患者应用头孢他啶后并发抗生素脑病的相关性。方法:回顾性分析我院20例ESRD应用头孢他啶后并发抗生素脑病的患者资料,并作为观察组,同期选择20例ESRD应用头孢他啶后未并发抗生素脑病的患者资料作为对照组。观察组患者经停用头孢他啶2~5 d后,若未见好转,则进行血液透析串联血液灌流。监测观察组患者血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、甲状旁腺激素(PTH)水平,记录头孢他啶使用时间与累积剂量,并与对照组进行比较。结果:观察组患者的年龄、头孢他啶使用时间、头孢他啶累积剂量均显著高于对照组,Alb水平显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者经对症治疗19例好转,1例死亡。结论:ESRD患者应用头孢他啶后并发抗生素脑病与患者高龄、低Alb血症、头孢他啶使用时间及其累积剂量具有相关性。

**关键词** 血液透析;终末期肾脏病;抗生素脑病;头孢他啶;相关性

## Correlation Analysis of the Patients with End Stage Renal Disease and Antibiotics Encephalopathy after Giving Ceftazidime

GONG Chang-hua, YE Shu-wei (People's Hospital of Ningbo Zhenhai District, Zhejiang Ningbo 315202, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the correlation of patients with end stage renal disease (ESRD) and antibiotics encephalopathy after giving ceftazidime. **METHODS:** Data of 20 ESRD patients with antibiotics encephalopathy were retrospectively analyzed and included into observation group, and also 20 ESRD patients with no antibiotics encephalopathy were included into control group. Patients with no improved conditions in observation group were given hemodialysis associated with hemoperfusion after 2-5 days of ceftazidime withdrawal. The hemoglobin (Hb), albumin (Alb), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), parathyroid hormone (PTH), use time and cumulative dose of ceftazidime in observation group were detected and compared with control group. **RESULTS:** The age, use time and cumulative dose of ceftazidime in observation group were significantly higher than control group, Alb level was lower than control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). 19 patients in remission and 1 died in observation group. **CONCLUSIONS:** The antibiotic encephalopathy in ESRD patients has correlation with elderly, hypoalbuminemia, use time and cumulative dose of ceftazidime.

**KEYWORDS** Hemodialysis; End stage renal disease; Antibiotic encephalopathy; Ceftazidime; Correlation

有调查显示,我国成年人中慢性肾脏病(CKD)的患病率为10.8%<sup>[1]</sup>,据此估计我国现有成年CKD患者约有1.2亿。CKD及其引起的终末期肾脏病(End stage renal disease, ESRD)可严重影响人类健康及生活质量。ESRD患者因常合并粒细胞功能异常、微炎症反应、营养不良等而降低患者机体抵抗力,增加呼吸道、泌尿道以及皮肤等部位感染的风险<sup>[2]</sup>,因此抗菌药物的应用不可避免。第3代头孢菌素类抗菌药物因具有抗菌谱广、肝肾毒性小的特点而广泛应用于临床,但部分ESRD患者应用该类药物后可出现严重不良反应如抗生素脑病<sup>[3]</sup>。为此,在本研究中笔者探讨了ESRD患者应用头孢他啶后并发抗生素脑病的相关性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性分析2013年1月—2015年5月我院收治的20例ESRD应用头孢他啶后并发抗生素脑病的患者资料并将其作

为观察组。抗生素脑病诊断标准:治疗期间患者出现精神异常、意识障碍、感觉异常以及肢体发作性的不自主的抖动、震颤等症状,停药后上述症状可消失或好转。纳入标准:(1)均接受维持性血液透析治疗;(2)均因呼吸道感染使用头孢他啶治疗。排除标准:(1)同时应用了除头孢他啶以外的其他抗菌药物;(2)合并器质性脑病、疑似代谢性脑病、高血压脑病以及中枢神经系统感染、低血糖等原因引起的脑病。另同期选择20例因呼吸道感染应用头孢他啶治疗后未并发抗生素脑病的ESRD患者资料作为对照组。两组患者性别等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组(n=20)	对照组(n=20)
男性/女性,例	12/8	11/9
糖尿病肾病,例	9	8
透析时间,年	2.9±1.2	2.8±1.4

### 1.2 治疗方法

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0574-86655002。E-mail:gongchanghua2002@163.com

观察组患者均停用头孢他啶2~5 d后,若未见好转,则进行血液透析串联血液灌流。

### 1.3 观察指标

监测观察组患者血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、甲状旁腺激素(PTH)水平,记录头孢他啶使用时间与累积剂量,并与对照组进行比较。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者相关指标比较

观察组患者年龄、头孢他啶使用时间、头孢他啶累积剂量均显著高于对照组,Alb水平显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of relevant indicators between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组(n=20)	对照组(n=20)
年龄,岁	70.4±10.3*	63.3±11.2
Alb,g/L	34.7±4.3*	38.4±5.9
Hb,g/L	89.6±12.4	91.7±11.3
Scr,μmol/L	903.6±223.8	858.4±233.5
BUN,mmol/L	22.8±4.3	21.3±5.7
TC,mmol/L	4.3±1.0	4.6±1.2
TG,mmol/L	1.5±0.6	1.4±0.4
PTH,pg/ml	418.4±43.7	399.8±39.4
头孢他啶使用时间,d	10.2±3.1*	7.8±2.9
头孢他啶累积剂量,g	20.6±5.2*	13.7±6.8

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group,\* $P < 0.05$

### 2.2 转归

观察组有10例患者停用头孢他啶2~5 d后自行好转,9例患者给予血液透析串联血液灌流后好转,1例患者血液透析串联血液灌流治疗后并发吸入性肺炎、呼吸衰竭,最终死亡。

## 3 讨论

头孢菌素类抗菌药物因具有广谱、高效、耐酶、低毒等优点,而在感染性疾病的治疗中应用广泛,但该类物质大部分以原型通过肾脏排泄,且排泄速率减慢、血浆半衰期延长均与肾小球滤过率降低程度呈正相关。近年来,头孢菌素类抗菌药物对慢性肾功能衰竭患者的神经毒性也逐渐被认识且引起重视<sup>[4]</sup>。头孢菌素类抗菌药物所引起的抗生素脑病常常表现为意识混乱、定向力障碍等症状<sup>[5-6]</sup>,这些症状既往常被误诊为肾功能衰竭所引起的代谢性脑病,未能引起足够重视。目前,临床上已有较多ESRD患者使用头孢他啶后并发抗生素脑病的报道<sup>[7]</sup>,但尚缺乏对于ESRD患者应用头孢菌素类抗菌药物后并发抗生素脑病的相关性分析。

感染是引起ESRD患者死亡的第三位原因,尤其以肺部感染较为常见,而头孢菌素类抗菌药物常被用于控制感染,该类物质与血浆蛋白结合率高,易在患者体内蓄积,进入神经中枢后可在一定程度上抑制中枢递质氨基酸的合成和运输,抑制

中枢神经细胞Na-K-ATP酶,降低静息膜电位,引起中枢神经系统毒性反应,从而导致抗生素脑病的发生<sup>[8]</sup>。此外,抗生素脑病的发生还与胍类衍生物在脑脊液和脑组织的沉积、继而抑制大脑对抑制性神经递质的反应有关<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,观察组患者的年龄、头孢他啶使用时间、头孢他啶累积剂量均显著高于对照组,Alb水平显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,抗生素脑病的发生与高龄、低Alb血症及头孢他啶使用时间及累积剂量有关。分析其原因,可能与老年患者常合并多种基础疾病,且动脉硬化和脑血管疾病等因素增加了患者血脑屏障的通透性及脑脊液中的药物浓度有关;此外,由于抗菌药物的蛋白结合率高,低Alb血症可升高循环中游离的血药浓度,使患者更易发生抗生素脑病<sup>[10]</sup>。因此,患者在应用头孢他啶时应减少给药剂量或延长用药间隔时间,一旦出现精神异常、意识障碍等表现,并且在已排除其他原因引起的脑病的情况下,应立即停用头孢他啶,若患者症状仍不缓解则给予血液透析串联血液灌流以加快药物的清除<sup>[11]</sup>。

综上所述,ESRD患者应用头孢他啶后并发抗生素脑病与患者高龄、低Alb血症、头孢他啶使用时间及累积剂量具有相关性。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心进一步验证。

## 参考文献

- [1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9 818): 815.
- [2] 吴歌,高丹,贾晓媛,等.尿毒症血液透析患者医院感染危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(2):393.
- [3] 陈枫,李玉英,黄云剑.尿毒症应用头孢类抗生素引起药物性脑病的回顾性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(5):436.
- [4] 刘双信,史伟,何思敏,等.头孢他啶致慢性肾衰竭维持性透析患者中枢神经系统损害[J].中国血液净化,2010,9(4):186.
- [5] 潘萌,姜路明.血透患者应用第三代与第四代头孢菌素发生抗生素脑病17例临床分析[J].中国现代医生,2012,50(4):151.
- [6] 张文吉,王建生.尿毒症并发头孢菌素脑病19例临床观察[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(15):66.
- [7] 郑昌志,束永兵,李传平.慢性肾衰竭患者头孢菌素脑病28例分析[J].安徽医学,2014,35(2):149.
- [8] 蔡琰,腊岩,高岩. $\beta$ -内酰胺类抗生素肾损害及抗生素脑病[J].国外医药:抗生素分册,2011,32(1):38.
- [9] 丁士新,邵凤民.肾功能衰竭患者并发抗生素脑病临床分析[J].中国实用医刊,2011,38(7):103.
- [10] 孙波,闫国强,孙岩,等.尿毒症并发头孢菌素脑病危险因素分析[J].中国实用内科杂志,2011,31(10):777.
- [11] 李春国,周飞.血液透析联合血液灌流治疗尿毒症患者抗生素脑病的临床分析[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(8):1 330.

(收稿日期:2015-06-24 修回日期:2015-10-16)

(编辑:陈宏)