

# 克林霉素引起急性肝肾功能衰竭 3 例报告及文献复习

韦秀芳(广西壮族自治区武鸣县人民医院 530100)

【关键词】 克林霉素; 急性肝衰竭; 肾衰竭

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.16.078

中图分类号:R692.5;R978.15

文献标志码:B

文章编号:1672-9455(2010)16-1787-02

近年来,随着克林霉素在临床上的广泛使用,其不良反应的报道也随着增加。根据文献报道,克林霉素的不良反应发生率为 3.94%<sup>[1]</sup>。现对 2007 年 1 月至 2010 年 1 月本院内科收治的 3 例克林霉素引起急性肝、肾衰竭病例进行总结分析如下。

## 1 临床资料

例 1:患者,男,30 岁,因发热、咳嗽 6 d,呕吐、无尿 2 d 入院。患者 6 d 前无诱因出现咳嗽及发热,在私人诊所予克林霉素 0.6 g 加入 5%葡萄糖注射液 100 mL 静脉滴注,1 次/天治疗,共治疗用药 5 d。入院查体:T 36.8℃、R 20 次/分、P 76 次/分、BP 120/60 mm Hg。神志清楚,急性病容。巩膜中度黄染,面部及眼睑中度浮肿,口唇无发绀。颈软,颈静脉无怒张。两肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心界不大,心率 76 次/分,律齐,各瓣膜未闻及杂音。腹部平软,腹壁无水肿,无压痛,无反跳痛,肝脾肋下未触及,肾脏未触及,肾区无叩痛,肠鸣音正常。双下肢无水肿。查血常规:血红蛋白(Hb)126 g/L,红细胞(RBC)4.35×10<sup>12</sup>/L,血小板(PLT)176×10<sup>9</sup>/L,白细胞(WBC)17.72×10<sup>9</sup>/L,N 0.80。血凝 4 项示:凝血酶原时间(PT)32 s,活化部分凝血活酶时间(APTT)56.70 s,血浆纤维蛋白原(FIB)1.87 g/L,凝血酶时间(TT)26.30 s。肝功能:总胆红素(TBIL)160.90 μmol/L,直接胆红素(DBIL)133.10 μmol/L,DB/TB 0.82,总胆汁酸(TBA)266.09 U/L,γ-谷氨酰转移酶(γ-GGT)161 U/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)3 219 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)534 U/L,总蛋白(TP)53.8 g/L,清蛋白(ALB)34.1 g/L。肾功能:尿素氮(BUN)41.49 mmol/L,尿酸(UA)1 463.7 μmol/L,二氧化碳结合力(CO<sub>2</sub>CP)19.99 mmol/L,肌酐(Cr)1 258.2 μmol/L。经治疗,第 6 天 BUN 及 Cr 开始下降,肝功能好转。21 d 好转出院,出院后 1 个月复查,肝、肾功能恢复正常。

例 2:患者,女,70 岁,因发热、头痛 8 d,尿少、恶心 3 d 入院。患者 8 d 前无诱因出现发热、头痛,在当地卫生院予克林霉素静脉滴注(量不详),1 次/天治疗,共治疗用药 6 d。入院查体:T 38.3℃、R 24 次/分、P 108 次/分、BP 110/62 mm Hg。急性病容,精神极差,巩膜重度黄染,面部及眼睑轻度浮肿,口唇无发绀。颈软,颈静脉充盈。两肺呼吸音粗,可闻及少许湿性啰音。心界不大,心率 108 次/分,律齐,各瓣膜未闻及杂音。腹部稍隆起,腹壁水肿,无压痛,无反跳痛,肝、脾肋下未触及,肾脏未触及,肾区无叩痛,肠鸣音正常,移动性浊音阳性。双下肢轻水肿。查血常规:Hb 78 g/L,RBC 2.35×10<sup>12</sup>/L,WBC 12.72×10<sup>9</sup>/L,N 0.90。肝功能:TBIL 160.90 μmol/L,

DBIL 133.10 μmol/L,TBA 266.09 U/L,γ-GGT 161 U/L,ALT 2 405 U/L,AST 1 100 U/L,TP 53.8 g/L,ALB 34.1 g/L。肾功能:BUN 38.09 mmol/L,UA 859.7 μmol/L,CO<sub>2</sub>CP 12.01 mmol/L,Cr 998.2 μmol/L。胸片示:右侧胸腔少量积液。经治疗第 4 天,BUN 及 Cr 开始下降,肝功能好转。28 d 好转出院,出院后 5 周复查,肝、肾功能恢复正常。

例 3:患者,女性,45 岁,因右足部疼痛、流脓 10 多天,乏力、纳差 3 d 入院。患者 10 多天前右足部疼痛、流脓在当地卫生院予克林霉素静脉滴注(量不详),1 次/天治疗,共治疗用药 8 d。入院查体:T 37.8℃、R 24 次/分、P 92 次/分、BP 125/72 mm Hg。急性病容,精神差,巩膜重度黄染,面部及眼睑浮肿,口唇无发绀。颈软,颈静脉充盈。两肺呼吸音粗,未闻及干、湿性啰音。心界不大,心率 92 次/分,律齐,各瓣膜未闻及杂音。腹部稍隆起,腹壁水肿,无压痛,无反跳痛,肝、脾肋下未触及,移动性浊音阴性。双下肢轻水肿。肝功能:TBIL 250.90 μmol/L,DBIL 133.10 μmol/L,γ-GGT 181 U/L,ALT 2 210 U/L,AST 893 U/L。肾功能:BUN 46.50 mmol/L,UA 863.7 μmol/L,CO<sub>2</sub>CP 11.0 mmol/L,Cr 1 650.2 μmol/L。经治疗 30 d,好转出院。出院后 4 周复查,肝、肾功能恢复正常。

## 2 讨论

2.1 克林霉素不良反应的临床发病趋势 文献报道的不良反应病例数在 1998 年以来呈上升趋势,这与产品的上市量增多有关,而 2003 年后报道的病例数量明显减少,一方面说明近年各级医疗部门对不良反应监测工作的重视与加强,使该药物不良反应的预防和监测取得了较为有效的成果;另一方面也可能是产品质量提升,减少了部分不良反应发生。但仍有出现急性肝、肾衰竭等严重并发症的情况。

2.2 临床表现 (1)少尿、无尿、浮肿;(2)极度乏力,并有明显厌食、腹胀、恶心和呕吐等严重消化道症状;(3)短期内黄疸进行性加深;出血倾向明显,凝血酶原活动度(PTA)小于或等于 40%,且排除其他原因;(4)肾功能检查 BUN 及血清肌酐(SCr)明显增高;(5)呼吸困难、咳嗽、咳痰、胸痛;(6)有出血倾向及轻度贫血现象。

2.3 高危因素 (1)特异性敏感体质;(2)患者有肝、肾疾病,引起代谢过慢、血药浓度过高而诱发不良反应;(3)与克林霉素体内高血浆蛋白结合率有关,为安全起见,临床使用过程中应注意,避免同华法林等体内高蛋白结合率药物联用;(4)老年患者;(5)女性患者的机体敏感性较高及女性特定的生理特点,克林霉素的不良反应发生率女性多于男性;(6)与使用剂量、静脉滴注速度、药液浓度、疗程有关。

**2.4 诊断标准** 肾功能短期内(数小时至数周)进行性下降,  $SCr \geq 150 \mu\text{mol/L}$ ,  $BUN \geq 9 \text{ mmol/L}$ 。本组 3 例患者均有静脉滴注克林霉素后, 2 例于次日出现少尿, 1 例出现多尿, 肾功能检查 BUN 及 SCr 明显增高, 符合诊断标准。根据中华医学会感染病学分会和肝病学会 2006 年制订的肝功能衰竭诊疗指南, 急性肝功能衰竭是指急性起病, 2 周以内出现Ⅱ度以上肝性脑病为特征的肝功能衰竭。可有以下表现: (1) 极度乏力, 并有明显厌食、腹胀、恶心和呕吐等严重消化道症状; (2) 短期内黄疸进行性加深; (3) 出血倾向明显,  $PTA \leq 40\%$ , 且排除其他原因。

**2.5 预防与治疗的对策**

**2.5.1 预防** 给药过程的注意要点: 克林霉素不良反应好发于静脉给药过程中, 其发生率占有不良反应的 72.41%。因此, 应用克林霉素进行治疗应该严格遵循口服(肌肉)-静脉的用药原则来选择实施治疗方案。对于既往有其他药物过敏史的患者, 属于过敏性体质, 应考虑到患者的个体差异, 谨慎使用此药物。用药过程中要注意巡视, 严密观察药物反应, 同时做好急救准备, 以保证患者的用药安全<sup>[2]</sup>。泌尿系统所表现的药品不良反应有血尿<sup>[3]</sup>、血蛋白、急性肾功能衰竭<sup>[4]</sup>等。原因与克林霉素体内高血浆蛋白结合率有关。因此, 为安全起见, 临床使用过程中应注意: (1) 避免同华法林等体内高蛋白结合率药物联用。(2) 高度重视克林霉素的肾毒性作用。(3) 治疗期间除监测肝功能外, 还应密切注意尿常规、尿酶、血肌酐和尿素的检测。(4) 一旦出现急性肾损害应立即停用克林霉素并及早进行积极治疗和肾病理检查。肝脏系统反应, 有些患者在应用克林霉素后会出现血清转氨酶升高及黄疸<sup>[5]</sup>, 多数为一过性, 停药后可消失。一般患者用药量较大才出现该不良反应。因此使用此药时应仔细询问患者有无肝、肾疾病, 以免因代谢过慢血药浓度过高而诱发不良反应。用药剂量应严格遵守产品说明, 剂量不可太大, 严密观察病情, 出现不良反应时应及时停药并采取相应措施。一般本品不作为首选药, 同时应防止剂量过大, 静脉给药浓度不能过高, 每次剂量稀释液宜 100~200 mL, 以 0.5~1 h 滴完为妥, 疗程宜 7~10 d。使用时应注意其不良反应, 加强临床合理用药, 以减少或避免不良反应对患者的危害。

**2.5.2 治疗** 急性肝、肾功能衰竭, 以往单靠常规的保肝利尿强心等综合治疗, 见效慢, 死亡率高, 近年来作者在综合治疗的基础上应用血液灌流与血液透析联用, 取得了良好效果。应用血液灌流联合透析治疗急性肝功能衰竭和肾功能衰竭, 不但能

吸附血中胆红素, 同时对内毒素物质也能吸附, 使血液中的毒物和代谢产物得到清除, 可起到保肝解毒及补充凝血因子的作用<sup>[6]</sup>, 阻断肝肾继续损害的恶性循环, 使肝肾细胞得以机会再生和修复。急性肝功能衰竭和肾功能衰竭患者体内除了有水溶性的小分子毒素, 同时也含有大量脂溶性中大分子毒素, 利用血液灌流联合血液透析技术治疗, 可以很好地清除这些毒素。使用时将血液灌流器用于血液透析器之前, 其目的: (1) 防止血液经过血液透析器之后被浓缩而造成凝血。(2) 防止酸碱电解质的紊乱。(3) 可以较好地利用透析机上的加温装置, 使回流的血液保温。活性碳血液灌流器主要吸附大分子量毒物, 其特点是吸附容量大, 吸附速率快, 机械强度高, 特别是对于疏水亲脂基团或小分子环状结构的毒素具有较强大的吸附作用。但单纯的血液灌流不足之处: (1) 不能调节电解质的平衡; (2) 不能对水分进行调节; (3) 对于水溶性小分子毒素清除效果不如透析。作者利用其不同的功能特点, 联合治疗妊娠合并急性肝、肾功能衰竭取得了较好的临床疗效。

本案例提示, 静脉给药更易发生不良反应, 因此静脉点滴时应控制剂量和静滴速度, 剂量不宜超过 20 mg/min, 禁止大剂量快速滴注。随着克林霉素的广泛使用, 其不良反应报道也日益增多, 因此临床医生、药师、护士应重视其不良反应, 掌握其发生特点、规律及其处理办法, 加强临床合理用药, 减少对患者的危害。

**参考文献**

[1] 陶文筠, 郭代红, 谭次峨. 279 例克林霉素临床用药分析[J]. 中国药师, 2005, 8(8): 658-660.  
[2] 王雪芳. 克林霉素少见不良反应分析[J]. 中华临床医学研究杂志, 2003, 9(1): 74.  
[3] 徐林发, 张哲俊. 盐酸克林霉素静脉给药发生红色尿 4 例[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(4): 472.  
[4] 李宇峰. 克林霉素致新月体肾炎急性肾功能衰竭 1 例[J]. 齐鲁药事, 2005, 24(2): 120-121.  
[5] 张艳芝. 克林霉素注射液致黄疸 1 例[J]. 中华临床与卫生, 2004, 3(4): 257.  
[6] 段钟平, 韩大康, 刘青, 等. 组合型生物人工肝治疗重型肝炎肝功能衰竭的临床应用[J]. 中华肝脏病杂志, 2002, 10(4): 305-306.

(收稿日期: 2010-04-06)

# 全程参与做好产房的医院感染管理质量控制

王锦渝(重庆市西郊医院妇产科 400050)

**【关键词】** 产房; 医院感染; 质量控制  
DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.16.079  
中图分类号: R183; R714 文献标志码: B

文章编号: 1672-9455(2010)16-1788-02

随着现代医学科学的不断发展, 加强医院感染管理控制是切实提高医疗质量, 确保医疗安全的一个不可忽视的问题。产房护士是确保医院感染控制质量的主要成员, 严格执行无菌技

术操作、消毒、灭菌、隔离等技术操作是重要环节。近年来, 本科室在医院感染方面健全制度, 完善措施, 规范护理行为, 制订质量标准, 建立监控网络, 对控制产房医院感染取得了