

· 案例分析 ·

注射用纤溶酶致急性白细胞减少 1 例

王士磊, 郭梅

(解放军第二五四医院检验科, 天津 300142)

关键词: 注射用纤溶酶; 急性白细胞减少; 药物过敏

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.065 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2017)12-1844-02

药物过敏性白细胞减少, 是由于机体对药物过敏出现白细胞减少的症状, 引起过敏性白细胞减少的药物有某些抗生素、抗甲状腺药、抗癫痫药、抗结核药^[1]、抗糖尿病药^[2]、抗高血压药和利尿药^[3], 溶栓药此类反应较少见。本院于 2016 年 3 月发现 1 例注射用纤溶酶致急性白细胞减少的不良反应病例, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 64 岁, 老年男性, 主因眩晕伴恶心呕吐 8 h 于 2016 年 2 月 28 日入院, 既往有脑梗死、高血压等病史。查体: 体温 36.0 °C, 脉搏 72 次/分, 呼吸 18 次/分, 血压 156/90 mm Hg, 肝脾肋下未触及肿大, 双下肢无水肿, 结合脑 CT 诊断: 椎-基底动脉供血不足合并脑梗死, 高血压 3 级。入院后急查血常规、凝血时间、肝肾功能、电解质均在正常范围。其中血常规: 白细胞计数(WBC) $7.44 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例(NEU) 92.2%, 淋巴细胞比例(LYM) 5%, 红细胞计数(RBC) $4.64 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白(Hb) 149 g/L, 血小板计数(PLT) $144 \times 10^9/L$ 。立即给予疏血通 6 mL 静脉滴注, 每日 1 次; 注射用小牛血去蛋白提取物 0.8 g 静脉滴注, 每日 1 次; 注射用纤溶酶 100 U 静脉滴注, 每日 1 次; 苯磺酸左旋氨氯地平片 2.5 mg 口服, 每日 1 次; 辛伐他汀分散片 20 mg 口服, 每日 1 次; 硫酸氢氯吡格雷 75 mg 口服, 每日 1 次。注: 患者在输注纤溶酶前皮试试验为阴性。入院第 2、3 天继续按此方案给予活血、抗栓、调节血压并稳定血管壁斑块等治疗。入院第 4 天, 患者在静脉滴注纤溶酶过程中, 出现寒战、高热 39 °C。急查血常规: WBC 骤降为 $0.99 \times 10^9/L$, NEU 29.3%, LYM 68%, RBC $5.13 \times 10^{12}/L$, Hb 162 g/L, PLT $122 \times 10^9/L$ 。立即停药, 给予地塞米松磷酸钠注射液 10 mg 分次静脉推注, 盐酸异丙嗪注射液 25 mg 肌肉注射, 持续低流量吸氧, 监测体温波动于 36.5 ~ 39.3 °C。1 h 后检测血常规: WBC $1.76 \times 10^9/L$, NEU 88%, LYM 11%, RBC $4.82 \times 10^{12}/L$, Hb 153 g/L, PLT $90 \times 10^9/L$, 同时寒战症状明显改善。6 h 后再次检测血常规: WBC $11.57 \times 10^9/L$, NEU 95.9%, LYM 2%, RBC $4.57 \times 10^{12}/L$, Hb 144 g/L, PLT $104 \times 10^9/L$ 。4 次检测白细胞及分类结果见表 1。临床高度怀疑是静脉滴注注射用纤溶酶引起的过敏反应致白细胞急剧减少。

表 1 不同时间段白细胞检测结果

时间	WBC ($\times 10^9/L$)	NEU (%)	LYM (%)	MON (%)	EO (%)	BA (%)
入院初	7.44	92.2	5	2.6	0.1	0.1
入院第 4 天	0.99	29.3	68	0.0	2.0	1.0
停药 1 h 后	1.76	88.0	11	0.6	0.6	0.0
停药 6 h 后	11.57	95.9	2	1.6	0.0	0.1

注: MON 为单核细胞; EO 为嗜酸粒细胞; BA 为嗜碱粒细胞。

2 讨论

注射用纤溶酶是广泛用于临床的溶栓药, 极少数患者可致过敏反应^[4], 主要为创面、注射部位、皮肤及黏膜出血, 引起头痛、头晕或转氨酶升高。目前报道有过敏性休克、药疹伴瘙痒、肉眼血尿、恶心呕吐^[5-8]、双下肢腓肠肌疼痛^[9]等不良反应, 急性白细胞减少鲜有报道。注射用纤溶酶发生不良反应的主要原因: 首先为药物因素, 注射用纤溶酶为从长白山白眉蝮蛇毒中纯化提取的蛋白水解酶, 是一种蛋白酶制剂, 有一定的抗原性, 使用前应进行皮试, 阳性反应者禁用, 但该病患者皮试阴性仍出现了不良反应。其次为患者因素, 患者处于虚弱状态下, 机体可能处于应激状态, 而应激状态可影响抗原的形成, 从而导致过敏反应的发生。该患者输注纤溶酶出现寒战、高热、白细胞急剧减少的不良反应, 停止输注后, 白细胞迅速回升, 说明白细胞急剧减少和纤溶酶的使用有合理的时间相关性, 即纤溶酶的输注导致白细胞急剧减少。

在正常生理条件下, 成熟白细胞进入血液后约 50% 在循环池中运行, 也就是所测得白细胞数, 另一半则贴附于小静脉及毛细血管壁的内皮细胞形成边缘池, 边缘池和循环池之间保持动态平衡, 共同构成外周血的粒细胞总池。在正常情况下, 从中幼粒细胞阶段到血液中的转化时间为 5~7 d, 在感染期最短也需要 48 h。而该患者白细胞数从骤降到升高仅用了 6 h, 因此笔者认为该患者外周血粒细胞总池并没有太大变化, 仅仅是由于中性粒细胞由循环池转换至边缘池导致循环池细胞减少造成的假性白细胞减少。

有研究报道, 在损伤的组织或感染部位, 中性粒细胞黏附到血管内皮细胞上, 并在数秒钟内游移到组织, 此过程是其趋化性引起的。但黏附作用和趋化作用是两个独立的过程, 分别由自身相应的配体-受体介导, 白细胞黏附到内皮细胞主要有 3 个黏附分子介导: 巨噬细胞分化抗原-1(Mac-1)、淋巴细胞功能相关抗原-1(LFA-1)、p150, 95^[10]。据报道, 严重感染时, 白细胞黏附能力增强, 大量贴附在血管内皮, 并游移到感染组织, 造成了急性白细胞减少^[11]。该病例中患者药物过敏导致白细胞减少, 仅仅是由于白细胞黏附到血管内皮, 由于没有感染部位, 因此并没有大量趋化到组织中。当停用药物, 并采取对症治疗, 黏附于血管内壁的白细胞再次释放到血液中, 即循环池的白细胞大量增加, 本研究测得白细胞数迅速回升, 因此该病例外周血粒细胞总池并没有太大变化, 也印证了白细胞黏附作用和趋化作用是两个独立的过程这一结论。

综上所述, 通过这一病例提醒我们: (1) 纤溶酶在皮试阴性的情况下也可以发生过敏反应。(2) 在输注的同时要随时观察患者状态, 用药期间应定期复查血常规, 白细胞急剧减少时应立即停药, 给予对症治疗, 防止过敏反应发生。(3) 药物过敏引起白细胞减少有时为循环池和边缘池分布异常造成的假性白细胞减少。

参考文献

[1] 蔡春颖. 白细胞减少 150 例分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(7): 72-74.
 [2] 赵珩, 徐厚明, 余江毅. 1 447 例口服抗糖尿病药品不良反应病例分析[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(12): 737-740.
 [3] 车在前. 常用降压药物不良反应的防治[J]. 中国临床医生杂志, 2008, 36(2): 6-11.
 [4] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集: 化学药品与生物制品卷[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 262.
 [5] 王艳, 左章艳, 张敏敏, 等. 注射用纤溶酶致严重过敏性休克 1 例[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015(77): 235.
 [6] 廖婧, 徐珺, 陈东生, 等. 注射用纤溶酶致荨麻疹型药疹 1 例[J]. 中国药师, 2013, 16(7): 1060-1061.

[7] 张玉娟, 王秀兰. 6 例纤溶酶致不良反应的观察及护理[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(15): 171-172.
 [8] 陶妙纓, 潘淑平. 注射用纤溶酶致恶心呕吐 1 例[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(1): 76.
 [9] 梁小木. 纤溶酶致双下肢腓肠肌疼痛 1 例[J]. 中国社区医师, 2011, 13(15): 225.
 [10] 张之南, 郝玉书, 赵永强, 等. 血液病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 541.
 [11] 曹步青, 刘铁牛. 感染性休克合并急性白细胞减少 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(2): 251.

(收稿日期: 2017-02-22 修回日期: 2017-04-12)

腹膜假性黏液瘤 1 例并文献复习

周丽云¹, 李校天^{1△}, 郭永泽¹, 吉 丽¹, 尹 燕¹, 李 丽², 杨俊超²

(河北工程大学附属医院: 1. 消化内科; 2. 血液内科, 河北邯郸 056000)

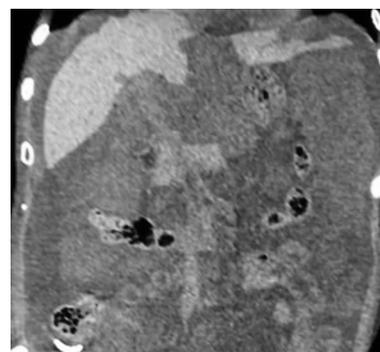
关键词: 腹膜假性黏液瘤; 诊断; 治疗

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2017. 12. 066 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2017)12-1845-02

腹膜假性黏液腺瘤(PMP)是一种发生在腹膜壁层、大网膜及肠壁浆膜面的肿瘤, 2010 年 WHO 将其归为既可以是低度恶性也可以是高度恶性的肿瘤, 以大量胶冻状腹腔积液为特征, 其发病率约为 2/1 000 000^[1]。在 2016 年我国公布的《中国罕见病参考目录》中, PMP 位于 147 种罕见病中的第 144 位, 本院于 2016 年 1 月收治了 1 例 PMP 患者, 为了在临床工作中更好地诊治 PMP, 现报道如下。

1 临床资料

患者男性, 61 岁, 退休工人, 因间断腹胀伴双下肢水肿 8 月余, 加重 1 月余于 2016 年 1 月 6 日入院。患者 8 月余前无明显诱因出现间断腹胀、双下肢水肿, 伴排尿困难, 行泌尿系统彩超检查显示前列腺肥大, 遂于外院行经尿道前列腺电切术, 术后逐渐出现腹胀、进食差, 频繁呕吐胃内容物, 腹胀、双下肢、阴囊水肿明显。当时行腹部超声显示大量腹水; 行胃镜检查显示重度反流性食管炎; 结肠镜检查显示结肠多发息肉(升结肠 1.0 cm×0.3 cm、乙状结肠 1.0 cm×0.4 cm); 查腹水病理检查显示: 癌胚抗原(CEA) 2 231 μg/L, 糖类抗原 125(CA125) 1 026 U/mL, 糖类抗原 199(CA199) 733.3 U/mL, 糖类抗原 724(CA724) 180.8 U/mL, 细胞角蛋白 19 可溶性片段(CYFRA21-1) 30.12 ng/mL, 腹水未找到癌细胞, 腹水原因未明。近 1 月余患者腹胀、双下肢水肿较前明显加重, 频繁呕吐胃内容物, 病程中患者食欲较差, 体质量减轻约 8 kg, 于本院查肝功能显示清蛋白 28 g/L, 右下腹彩超示右下腹可见 10.0 cm×4.4 cm 低回声团块; 腹部 CT: 腹盆腔内见大量低密度影, 腹腔脏器受压, 肝脏表面可见多发局限性凹陷, 肝脏形态不规则, 各叶比例失调, 脾脏变形, 轮廓清, 腹部肠管走行紊乱, 边界欠清, 腹腔内见多发不规则状肿块影, 大网膜局部呈饼状改变, 考虑腹盆腔大量积液并多发肿块, 考虑 PMP 可能性大(图 1~3)。



注: 腹腔内可见大量液性低密度影, 肝脏表面可见多发局限性凹陷, 肝脏形态不规则, 各叶比例失调。

图 1 腹部 CT 图



注: 腹部肠管走行紊乱, 边界欠清, 腹腔内见多发不规则肿块。

图 2 盆腔 CT 图

反复行腹腔穿刺引流术约 4 次, 腹水较稠厚, 不易抽出, 一抽即堵, 需用粗大的穿刺针进行抽吸, 共抽出胶冻状腹水约

△ 通信作者, E-mail: xtianli@sina.com。