

- tography and enzyme-linked immunosorbent assays[J]. J Clin Microbiol, 2020, 58(6): e00375-20.
- [6] 宁雅婷, 侯欣, 陆旻雅, 等. 新型冠状病毒血清特异性抗体检测技术应用探讨[J/OL]. 协和医学杂志, 2020 (2020-03-06) [2020-03-21]. <https://kns8.cnki.net/KCMS/detail/11.5882.R.20200305.1652.002.html>.
- [7] 唐鹏, 赵自武, 刘颖娟, 等. 化学发光和胶体金法检测新型冠状病毒特异性抗体比较及其临床意义[J/OL]. 武汉大学学报(医学版), 2020 (2020-03-08) [2020-03-21]. http://med.wanfangdata.com.cn/Paper/Detail?id=PeriodicalPaper_shandykdxxb202005007.
- (收稿日期: 2020-07-23 修回日期: 2020-12-12)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.04.046

急性秋水仙碱中毒致骨髓抑制 1 例分析

于 汝¹, 赵士兵², 姜玉玉¹, 梅 静², 梁启胜^{1△}

蚌埠医学院第一附属医院: 1. 麻醉科; 2. 重症医学科, 安徽蚌埠 233070

关键词: 秋水仙碱; 中毒; 骨髓抑制

中图分类号: R992

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2021)04-0575-02

秋水仙碱是治疗痛风的常用药物, 一般在痛风急性发作时使用。其通过抑制粒细胞的游走及降低中性粒细胞的活性来发挥抗炎作用。它是从成熟的秋番红花中提取出来的生物碱, 可以抑制细胞的有丝分裂, 可作为一种化疗药物应用于临床^[1]。但是秋水仙碱过量往往易引起中毒, 且患者病死率较高, 目前临床上无特效治疗药物。本文报道急性秋水仙碱中毒致骨髓抑制 1 例, 在急性秋水仙碱致骨髓抑制时被及时发现并尽早清除了体内毒物, 辅以连续性肾脏替代疗法(CRRT)解除了骨髓抑制, 并获得临床康复。

1 临床资料

患者, 男, 22 岁, 既往体健, 因临近考研, 精神压力大, 于 2018 年 12 月 19 日 19:00 在家中自服秋水仙碱 75 片(规格为每片 0.5 mg), 服药 4 h 后出现腹痛、恶心, 并伴有腹泻, 腹泻次数及性质不详, 自诉呕吐数次, 呕吐物为胃内容物, 未见成型药片, 当时未引起重视, 但因持续上腹部隐痛、恶心、呕吐频繁, 于当日 24:00 左右告知家属, 后家属立即将其送往当地医院就诊, 入院后急诊予以洗胃、灌肠、补液、利尿、胃肠减压、抗感染等对症支持治疗, 并行血液透析 1 次, 病情未见明显改善, 且呈进行性加重, 患者仍自觉腹胀、腹痛明显, 呕吐频繁, 遂转入本院重症医学科进行进一步治疗。

入院时生命体征: 体温 38.7℃, 心率 132 次/分, 呼吸频率 22 次/分, 血压 117/85 mmHg, 血氧饱和度 96%。查体: 患者神志清楚, 痛苦面容, 查体合作, 对答切题, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 3 mm, 对光反射敏感, 全身浅表淋巴结未扪及肿大, 口唇发绀, 双肺听诊呼吸音稍粗, 未闻及明显干湿啰音; 腹部稍膨隆,

肝脾肋下未触及, 肠鸣音 5 次/分; 患者四肢肌力及肌张力基本正常, 生理反射正常, 病理征(一)。该患者既往体健, 无基础疾病, 入本院重症医学科时距服用秋水仙碱药片已有 38 h 余。入科后首次实验室检查显示, 血常规: 红细胞计数(RBC) $3.19 \times 10^{12}/L$, 白细胞计数(WBC) $19.64 \times 10^9/L$, 血小板计数(PLT) $144 \times 10^9/L$, 血红蛋白(Hb) 175 g/L; 血生化: 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 129 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 493 U/L, 血钙 2.06 mmol/L, 血钾 3.43 mmol/L, 清蛋白 51.20 g/L, CRP 56.18 mg/L。入院诊断: (1) 急性秋水仙碱中毒并发多器官功能障碍综合征(MODS, 药物性肝损伤、药物性心肌损伤、药物性间质性肾炎); (2) 药物性骨髓抑制。立即给予患者心电监护, 文丘里面罩吸氧(50%)改善患者氧合功能, 治疗期间行 CRRT 治疗 1 次(共运行 10 h)、血浆置换治疗 1 次(期间共置换血浆 2 650 mL), 并予以奥美拉唑 40 mg(每 12 h 1 次)抑酸护胃, 还原性谷胱甘肽 2.7 g(每天 1 次)治疗肝损伤, 异甘草酸镁保肝, 开塞露灌肠缓解腹胀, 盐酸格拉司琼止吐等对症支持治疗, 常规监测血常规、凝血功能、血生化、心肌酶谱等指标。入本院第 2 天, 患者血常规示: RBC $3.19 \times 10^{12}/L$, WBC $3.41 \times 10^9/L$, PLT $19 \times 10^9/L$, Hb 96 g/L。考虑秋水仙碱引起骨髓抑制, 予以重组人粒细胞集落刺激因子升白细胞数, 并输注机采血小板 2 U 后, 入本院第 3 天复查血常规结果显示: RBC $2.85 \times 10^{12}/L$, WBC $4.24 \times 10^9/L$, PLT $85 \times 10^9/L$, Hb 86 g/L。各项实验室指标明显好转, 肝功能、骨髓抑制状况稍有减轻, 尿量增多至 2 200 mL/d, 停用 CRRT。患者入院第 4 天复查各项实验室指标, PLT 再次出现

△ 通信作者, E-mail: bbyemenlqs@126.com。

本文引用格式: 于汝, 赵士兵, 姜玉玉, 等. 急性秋水仙碱中毒致骨髓抑制 1 例分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(4): 575-576.

进行性下降,考虑可能是患者体内残存的二秋水仙碱经肝肠循环使血药浓度再次升高,遂继续予以输注机采血小板 1 U。入院第 5 天复查各项实验室检测指标已明显好转。入院第 7 天,血小板已无下降的趋势,肝损伤、心肌损伤、骨髓抑制已经明显改善,大部分实验室检测指标已经恢复正常。出院当天各项实验室检测指标已无明显异常,患者腹泻、呕吐症状均消失,查体无阳性体征,予以办理出院,转回当地医院继续观察治疗。

表 1 患者入院期间血常规的变化

服药时间(d)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	WBC($\times 10^9$ /L)	PLT($\times 10^9$ /L)
1	4.15	17.50	170
2(入本院)	3.19	19.64	144
3	3.19	3.41	19
4	2.85	4.24	85
5	3.19	8.67	110
6	3.68	20.03	142
9(出本院)	3.82	15.57	220

2 讨 论

秋水仙碱是临床上常用于治疗痛风的特效药,同时也是一种生物碱,它可以通过抑制白细胞的活性从而减少炎症因子的释放,达到控制关节局部炎症反应的目的^[2]。由于秋水仙碱能抑制染色体有丝分裂,也被临床上用于治疗胃癌、乳腺癌、肺癌等疾病^[3]。近年来,也被临床应用于治疗家族性地中海热、肝硬化及各种皮肤疾病^[4]。有国外文献报道秋水仙碱口服剂量为 0.5 mg/kg 的病死率为 10%,一般致死量为 0.8 mg/kg 左右,但也有低于此水平导致多器官功能衰竭的案例^[5]。本病例服药量为 37.5 mg,剂量虽未到达一般致死剂量,但患者出现全血细胞减少、药物性肝损伤、药物性心肌损伤及药物性间质性肾炎等。秋水仙碱口服后进入人体,首先经过肝脏代谢产生毒性更大的二秋水仙碱,往往在中毒后 2 h 即可出现症状,包括发热、不同程度的呕吐、腹泻、腹痛和肾脏衰竭及横纹肌溶解^[6]。该患者在入本院第 1 天最高体温达 38.9℃,入本院前 4 天均有不同程度的低热。急性秋水仙碱中毒后的临床表现可分为 3 个阶段:第一阶段即服用药物的 24 h 内,主要表现为腹痛、腹泻、恶心呕吐等消化道反应,还会引起水电解质紊乱及酸碱失衡,同时会引起外周血 WBC 的升高。第二阶段为服药的 24~72 h,主要变化为骨髓增生异常综合征(MDS)、三系减少、心律失常、肾脏衰竭及肝功能异常等。第三阶段指患者中毒 7 d 后,特点为 WBC 升高和脱发,肝肾功能可见明显好转。

有研究报道,秋水仙碱剂量在 7~26 mg,甚至低于此水平也可以导致死亡^[7-8]。2019 年杜忠彩等^[9]报道过 1 例超致死剂量(90 mg)秋水仙碱中毒的患者被成功救治的案例。以上研究说明中毒剂量与患者的愈后并无必然的联系。目前,国内关于秋水仙碱中毒的案例鲜有报道,且对于秋水仙碱中毒尚无特效解毒

剂,临床上主要以清除体内残存的毒物、保护重要的脏器功能为主,秋水仙碱中毒后的临床表现及严重程度除了与药物剂量相关外,还与服药时间及就诊时间有关,该患者虽然服药剂量较大,但服药与就诊时间间隔不长,服药后 5 h,即被家属送往当地医院诊治,并予以及时洗胃、导泻,大量补液、利尿及血液灌流治疗,及时稀释了药物浓度,加速了药物排泄。患者较年轻,既往无任何基础疾病,对治疗充分耐受,最终解除了骨髓抑制,临床治愈。因秋水仙碱中毒后可以经胃肠道快速吸收入血,且其早期临床表现与急性胃肠炎极为相似,往往易被误诊而耽误最佳治疗时机。对于急性秋水仙碱中毒的患者应尽早识别,并积极采取洗胃、催吐、导泻、连续血液净化等措施以减少药物在体内的残余量,同时也要予以补液、维持内环境稳定。对于出现三系严重减少的患者必要时给予输注机采血小板、升白细胞药物等治疗。

综上所述,对于秋水仙碱中毒的临床治疗策略并无定论,但早发现、早清除体内的残存毒物是一定有效的。同时,患者的预后还取决于患者自身的状况及临床医生的合理治疗手段。

参考文献

[1] 岑祥莹,李显,张炉英,等.致死性及继发视网膜病变的秋水仙碱中毒成功救治 1 例[J].四川医学,2020,41(11):1210-1214.

[2] 宋牡丹,孙明莉,邢宝鹏,等.急性秋水仙碱中毒致多脏器功能衰竭 2 例分析[J].中国实验诊断学,2020,24(3):520-521.

[3] 朱华.秋水仙碱中毒 1 例[J].总装备部医学学报,2014,16(4):243.

[4] ARROYO M P,SANDERS S,YEE H,et al. Toxic epidermal necrolysis-like reaction secondary to colchicine overdose[J]. Br J Dermatol,2004,150(3):581-588.

[5] YOSUKE U,TORU H,NOBUAKI K,et al. Survival case of colchicine intoxication following ingestion of a lethal dose[J]. Chudoku Kenkyu,2010,23(4):303-308.

[6] ICHIRO H,TAKAHIRO H,YOSHIHIRO U,et al. A critically ill patient after a colchicine overdose below the lethal dose: a case report[J]. J Med Case Rep,2018,12(1):191-195.

[7] MICHAEL D,SURENDER J. Haematological Toxicity of Colchicine[J]. Br J Haematol,2009,146(5):465-470.

[8] SHAUL L,DAVID S,CARMIL A,et al. Severe Hypertriglyceridemia and Colchicine Intoxication Following Suicide Attempt[J]. Drug Des Devel Ther,2017,11:3321-3324.

[9] 杜忠彩,苏媛,刘玉,等.成功救治超致死剂量秋水仙碱中毒 1 例并文献复习[J].精准医学杂志,2019,34(6):547-549.