文章编号:1000-5404(2010)17-1807-05

论著

缺血预适应诱导的失血性休克血管反应性和钙敏感性保护

徐 竞,杨光明,李 涛,刘良明 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所第二研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室)

【摘要】 目的 观察缺血预适应诱导失血性休克血管反应性和钙敏感性保护。方法 采用112只清洁级Wistar大鼠,雌雄各半,体质量220~230 g,观察不同失血量(2.5%、5%、10%血容量)、在休克前不同时间(0.5、1、2、3 h)缺血预适应,对休克血管反应性和钙敏感性的保护、蛋白激酶Cα(protein kinase Cα,PKCα)和蛋白激酶Cε(protein kinase Cε,PKCε)抑制剂对其保护效应的影响、缺血预适应肠系膜上动脉(superior mesenteric artery,SMA)中PKCα、PKCε的转位。结果 ①5%血容量休克前0.5 h缺血预处理可减轻休克后降低的去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)升压效应和收缩血管效应、SMA血管反应性和钙敏感性,使其分别增高25.5%、25.0%、42.3%和40.9%($P<0.01$);②PKCα和PKCε拮抗剂可消除缺血预适应诱导的血管反应性保护(分别降低45.0%和72.4%,$P<0.01$)和钙敏感性保护(分别降低59.0%和52.5%,$P<0.01$);缺血预适应可促进PKCα和PKCε的转位($P<0.01$)。结论 缺血预适应通过活化PKCα和PKCε诱导失血性休克后血管反应性和钙敏感性的保护。

【关键词】 失血性休克;缺血预适应;血管反应性;钙敏感性;PKCα;PKCε
【中图法分类号】 R363.27;R364.12;R605.971 【文献标志码】 A

Protective effect of ischemia preconditioning on vascular reactivity and calcium sensitivity in rats after hemorrhagic shock

Xu Jing, Yang Guangming, Li Tao, Liu Liangming (State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Department 2, Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

【Abstract】 Objective To observe the protection against ischemia preconditioning-induced vascular reactivity and calcium sensitivity after hemorrhagic shock. Methods Effects of protein kinase Cα (PKCα) and protein kinase Cε(PKCε) antagonists on ischemia preconditioning-induced vascular reactivity and calcium sensitivity were observed in rat model after different volumes of blood loss (2.5%, 5% and 10%) at different time points (0.5, 1, 2 and 3 h) before shock. Effects of ischemia preconditioning on translocation of PKCα and ε in superior mesenteric artery (SMA) were also observed. Results Ischemia preconditioning with 5% blood volume 30 min before shock improved the decreased blood pressure elevation and vasoconstriction responses to norepinephrine (NE), and the vascular reactivity and calcium sensitivity were decreased 2 h after shock by 25.5%, 25.0%, 42.3% and 40.9% respectively ($P<0.01$). The inhibitor of PKCα and ε suppressed the protective effects of ischemia preconditioning on vascular reactivity by 45.0% and 72.4% respectively ($P<0.01$) and calcium sensitivity by 59.0% and 52.5% respectively ($P<0.01$). Ischemia preconditioning promoted the translocation of PKCα and PKCε from cytoplasm to membrane ($P<0.01$). Conclusion Ischemia preconditioning can protect vascular reactivity and calcium sensitivity after hemorrhagic shock in rats through PKCα and PKCε.

【Key words】 hemorrhagic shock; ischemia preconditioning; vascular reactivity; calcium sensitivity; protein kinase Cα; protein kinase Cε

Supported by the National Basic Research Program (973 Program, 2005CB522601) and the National Science Fund for Distinguished Young Scholars (30625037). Corresponding author: Liu Liangming, Tel: 86-23-68757421, E-mail: Liuliangming2002@yahoo.com

【基金项目】 国家重点基础研究发展计划(973计划,2005CB522601);国家杰出青年科学基金(30625037)
【通信作者】 刘良明,电话:(023)68757421,E-mail:Liuliangming2002@yahoo.com

钙失敏是失血性休克血管低反应性形成的重要原因之一,蛋白激酶Cα(protein kinase Cα, PKCα)、蛋白激酶Cε(protein kinase Cε, PKCε)是参与失血性休克

后血管反应性和钙敏感性调节的主要PKC亚型,也是失血性休克后血管反应性的重要内源性保护分子[1,2]。如何有效利用PKCα和PKCε的内源性保护效应,对于改善失血性休克后的血管反应性和钙敏感性、减轻失血性休克对血管收缩反应性的损伤有重要意义。缺血预适应是目前常用的诱导心肌和脑内源性保护的预处理方法,PKC是心肌缺血预适应胞内信号转导途径中的重要信号分子[3-5],而血管中的预适应保护研究多集中在离体冠脉舒缩功能、培养血管平滑肌细胞存活状态的研究[6,7],可改善缺氧复氧后的离体冠脉舒缩功能,提高缺氧培养血管平滑肌细胞的存活率。我们推测缺血预适应也可以诱导对失血性休克后血管反应性和钙敏感性的保护效应,PKCα和PKCε可能参与其中。

1 材料与方法

1.1 失血性休克模型制作和缺血预处理

清洁级Wistar大鼠,112只,雌雄各半,体质量220~230 g(由第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供)。戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后,右侧股动脉插管接血压计,随机数字表法将8只大鼠作正常对照,8只大鼠制作失血性休克模型(40 mmHg,2 h),其余大鼠予以不同失血量、在休克前不同时间进行缺血预适应处理(实验分组为:2.5%失血量休克前0.5、1、2、3 h预处理,5%失血量休克前0.5、1、2、3 h预处理,10%失血量休克前0.5、1、2、3 h预处理),预适应之后制作失血性休克模型。观察去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)的升压效应和收缩血管效应:随后活杀大鼠取肠系膜上动脉(superior mesenteric artery,SMA)一级分支,制成约2.5 mm长的微血管环(每只大鼠取2根微血管环),用作血管反应性和钙敏感性测定。再取5%失血量休克前0.5 h预处理组的血管环,分作4组:缺血预适应+休克2 h组、PKCα抑制剂+缺血预适应+休克2 h组、缺血预适应+休克2 h组(褪膜)、PKCε抑制剂+缺血预适应+休克2 h组(褪膜),测定血管反应性和钙敏感性。取正常对照组、休克2 h组、缺血预适应+休克2 h组的SMA主干及其余分支用于测定PKCα和PKCε的胞浆和胞膜蛋白表达。

1.2 NE的升压效应和收缩血管效应

以NE作用后平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)变化反映NE的升压效应:通过静脉插管推注NE(3 μg/kg),记录给NE前后大鼠MAP值,其差值即为NE作用后MAP变化,反映整体血管反应性。以NE作用后肠系膜上动脉管径变化反映NE的收缩血管效应:通过静脉插管推注NE(3 μg/kg),记录给NE前后大鼠肠系膜上动脉管径值(D_0、D_{NE}),其差值即为NE作用后肠系膜上动脉管径变化,反映局部血管反应性。以给NE前与给NE后的肠系膜上动脉血管管径的差值占给NE前血管管径的百分比表示血管收缩率,计算公式为:$(D_0 - D_{NE})/D_0 \times 100\%$。

1.3 血管环血管反应性和钙敏感性测定

将微血管环固定在微血管肌动描记仪上,浸入Krebs-Henseleit(K-H)液中,并根据Power Lab系统计算结果给予初始张力,在K-H液中平衡微血管环,直至张力曲线趋于水平。再根据实验组的要求进行褪膜或者给药处理,处理完毕后,采用累积浓度法检测微血管环对梯度浓度NE的反应性,作量-效曲线,曲线拟合法求NE的最大收缩力(E_{max})和半数有效浓度负对数($-\log[EC_{50}]$,pD2),以NE的E_{max}和pD2以及量-效曲线评价血管反应性。将K-H液换成高钾液(组成:NaCl 32.7 mmol/L、KCl 90 mmol/L、$NaHCO_3$ 25 mmol/L、KH_2PO_4 1.03 mmol/L、$MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.45 mmol/L、Glucose 11.1 mmol/L,pH 7.4),采用累积浓度法检测微血管环对梯度浓度Ca^{2+}的反应性,用Ca^{2+}的量-效曲线、最大收缩力(E_{max})以及pD2评价血管钙敏感性。检测PKCα、PKCε抑制剂对缺血预适应诱导的休克SMA血管反应性和钙敏感性保护效应的影响时,待血管环张力平衡之后,先将缺血预适应后的血管环用PKCα抑制剂(终浓度5×10^{-6} mol/L的Gö-6976孵育10 min),以及先将血管环褪膜后,再加入PKCε抑制剂(终浓度1×10^{-5} mol/L的PKCε假底物抑制肽孵育10 min),再测定血管反应性和钙敏感性。

1.4 PKCα和PKCε在胞浆和胞膜表达的检测

取大鼠的肠系膜上动脉组织,加入200 μl胞浆蛋白提取液(Tris-HCl 20 mmol/L,pH 6.8,EDTA 2 mmol/L,EGTA 1 mmol/L,β-巯基乙醇0.1%,NaF 10 mmol/L,Na_3VO_4 1 mmol/L,PMSF 1 mmol/L,leupeptin 20 mmol/L,aprotinin 50 μg/ml),匀浆10 min,离心1 000×g,4 ℃ 10 min,取上清离心16 000×g,4 ℃ 30 min,上清即为胞浆蛋白成分;沉淀加入100 μl胞膜蛋白提取液(含1% Triton X-100和0.1% SDS的胞浆蛋白提取液)裂解1 h,离心16 000×g,4 ℃ 20 min,上清液即为胞膜蛋白成分。Western blot技术检测胞浆和胞膜蛋白中PKCα和PKCε的表达。

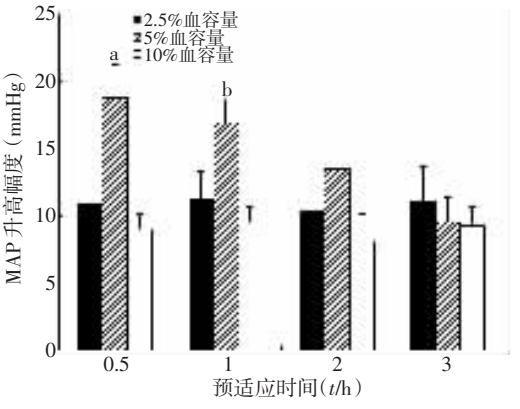
1.5 统计学处理

所有数据以$\bar{x} \pm s$表示,采用SPSS 10.0统计软件处理,组内自身对照和配对实验数据用t检验,组间比较采用方差分析。

2 结果

2.1 缺血预适应对失血性休克大鼠NE升压效应的影响

失血性休克2 h后,NE作用下MAP增幅较正常组显著降低,为正常对照的36.2%($P<0.01$)。缺血预适应可改善休克大鼠的NE升压效应,以5%血容量缺血预适应效果最为显著,5%血容量休克前0.5 h和1 h缺血预适应可分别使MAP增幅显著增高至正常对照组的61.7%和48.8%($P<0.05$,$P<0.01$)(图1)。

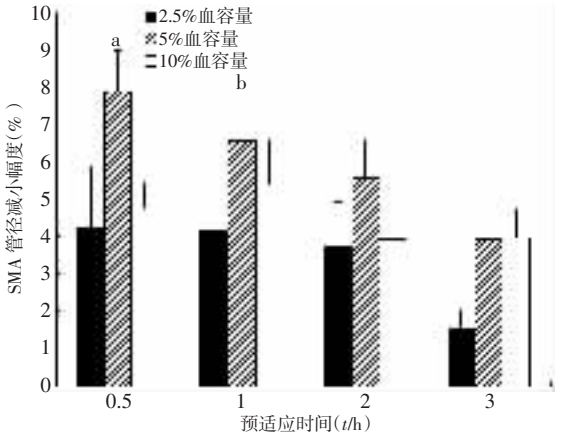


正常对照组:(30.5±4.51) mmHg,休克2 h组:(11.03±2.01) mmHg;a:$P<0.01$,b:$P<0.05$,与休克2 h组比较

图1 缺血预适应对失血性休克大鼠NE升压效应的影响

2.2 缺血预适应对失血性休克大鼠 NE 收缩血管效应的影响

失血性休克 2 h 后，NE 作用下肠系膜上动脉收缩导致的管径变化较正常组显著降低，为正常对照的 21.8%（$P<0.01$）。缺血预适应可改善休克导致的肠系膜上动脉收缩管径变化，以 5% 血容量缺血预适应效果最为显著，5% 血容量休克前 0.5 h 和 1 h 缺血预适应可分别使肠系膜上动脉收缩管径变化显著增高至正常对照组的 46.8% 和 38.9%（$P<0.05$，$P<0.01$）（图 2）。



正常对照组：(16.83 ± 8.79)%，休克 2 h 组：(3.67 ± 1.38)%；a：$P<0.01$，b：$P<0.05$，与休克 2 h 组比较

图 2　缺血预适应对失血性休克大鼠 NE 收缩血管效应的影响

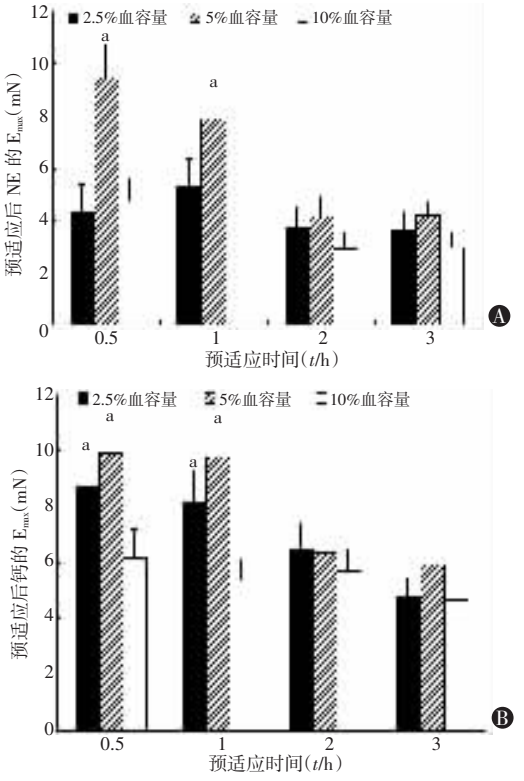
2.3 缺血预适应对血管反应性和钙敏感性变化的影响

血管反应性：失血性休克 2 h 后，肠系膜上动脉对 NE 的收缩反应性降低至正常的 43.7%（$P<0.01$）。缺血预适应可以保护失血性休克 2 h 的血管反应性，以 5% 血容量缺血预适应效果最为显著，5% 血容量休克前 0.5 h 和 1 h 缺血预适应可使 NE 的累积量效曲线左移，E_{max} 分别增高至正常组的 86.0% 和 71.4%（$P<0.01$）。

钙敏感性：失血性休克 2 h 后，肠系膜上动脉对 Ca^{2+} 的收缩反应性降低至正常的 51.8%（$P<0.01$）。缺血预适应可以保护失血性休克 2 h 的钙敏感性，以 5% 血容量缺血预处理效果最为显著，5% 血容量休克前 0.5 h 和 1 h 缺血预适应可使 Ca^{2+} 的累积量效曲线左移，E_{max} 分别增高至正常组的 92.7% 和 91.3%（$P<0.05$，$P<0.01$）（图 3）。

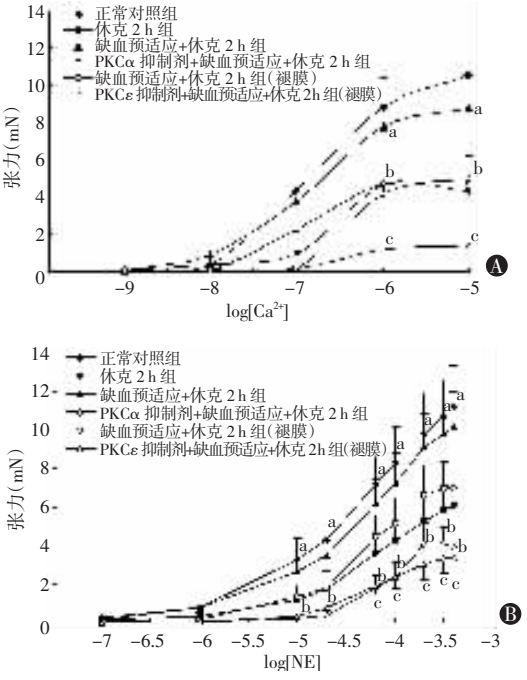
2.4 PKCα 和 PKCε 拮抗剂对缺血预适应保护作用的影响

PKCα 抑制剂（Gö-6976 5×10^{-6} mol/L）、PKCε 抑制剂（PKCε 假底物抑制肽 1×10^{-5} mol/L）可显著抑制 5% 血容量休克前 0.5 h 缺血预适应对血管反应性的保护作用，使 NE 的累积量效曲线右移，E_{max} 分别降低 45.0% 和 72.4%（$P<0.01$）。PKCα 和 ε 抑制剂还可显著抑制 5% 血容量休克前 0.5 h 缺血预适应对血管钙敏感性的保护作用，使 Ca^{2+} 的累积量效曲线右移，E_{max} 分别降低 59.0% 和 52.5%（$P<0.01$）（图 4）。



A：SMA 血管反应性　正常对照组：(11.035 ± 1.662) mN，休克 2 h 组：(4.821 ± 0.807) mN；B：钙敏感性　正常对照组：(10.663 ± 1.016) mN，休克 2 h 组：(5.519 ± 0.940) mN；a：$P<0.01$，与休克 2 h 组比较

图 3　缺血预适应对失血性休克大鼠 SMA 血管反应性和钙敏感性的影响

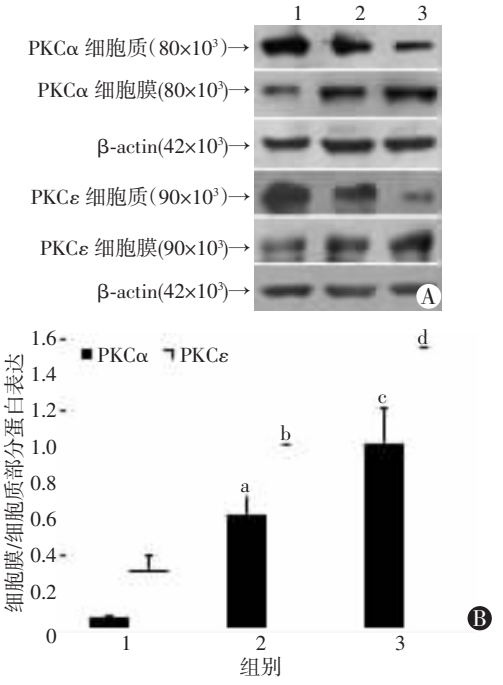


A：血管反应性；B：钙敏感性　a：$P<0.01$，与休克 2 h 组比较；b：$P<0.01$，与缺血预适应组比较；c：$P<0.01$，与褪膜的缺血预适应组比较

图 4　PKCα 和 PKCε 拮抗剂对缺血预适应诱导的血管反应性、钙敏感性保护作用的影响

2.5 缺血预适应诱导 PKCα 和 PKCε 的蛋白表达和转位的变化

缺血预适应（5% 血容量休克前0.5 h 缺血预适应）可促进失血性休克后 PKCα 和 PKCε 由胞浆向胞膜的转位，使胞膜的表达增高，胞浆的表达降低。PKCα 胞膜/胞浆部分比值由休克 2 h 的 0.628 增高至 1.014（$P<0.01$），PKCε 胞膜/胞浆部分比值由休克 2 h 的 0.843 增高至 1.328（$P<0.01$）（图 5）。



A：电泳结果　1：正常对照组 2：休克 2 h 组 3：缺血预适应组

B：细胞膜/细胞质部分的蛋白表达分析　a：$P<0.01$，与 PKCα 正常对照组比较 b：$P<0.01$，与 PKCε 正常对照组比较 c：$P<0.01$，与 PKCα 休克 2 h 组比较 d：$P<0.01$，与 PKCε 休克 2 h 组比较

图 5　缺血预适应诱导 PKCα 和 PKCε 的蛋白表达和转位变化

3　讨论

有关缺血预适应诱导血管收缩反应性保护的研究，目前研究较少，且这些有限的研究多集中在对离体冠脉舒缩功能、培养血管平滑肌细胞存活状态的影响。在离体的猪冠脉血管环，5 min 缺氧和 10 min 复氧，重复 2 次的缺氧预适应，可显著恢复随后的 60 min 缺氧和 30 min 复氧导致的冠脉对 KCl 诱发的收缩反应和 P 物质诱发的舒张反应[8]。在培养兔血管平滑肌细胞，缺氧预处理可提高随后长时间缺氧导致的胞浆酶渗出和细胞蛋白漏出，提高细胞存活率，PKC 激动剂可进一步减少胞浆酶渗出和细胞蛋白漏出，PKC 抑制剂可完全消除缺氧预处理的保护作用[9]。而缺血预适应能否诱导对失血性休克后血管反应性和钙敏感性的保护作用，尚少见报道。我们的实验发现失血性休克 2 h 后，NE 的升压效应和收缩血管效应以及血管反应性和钙敏感性较正常组均显著降低，缺血预处理可改善休克导致的上述变化，以 5% 血容量缺血预处理效果最为显著，且 5% 血容量休克前 0.5 h 缺血预适应使 NE 作用下的 MAP 增幅、肠系膜上动脉管径变化、NE 的 E_{max} 和 Ca^{2+} 的 E_{max} 的恢复程度最高。提示缺血预适应可以诱导对大鼠失血性休克后血管反应性和钙敏感性的保护效应，最佳的预适应条件是 5% 血容量休克前 0.5 h 缺血预适应。

有关参与缺血预适应保护作用的 PKC 亚型的研究，目前多集中在心肌。大量研究认为：PKCε 是介导心肌缺血预适应保护的主要 PKC 亚型。在缺血预适应的兔心脏，PKCε 在胞膜的蛋白表达由 51% 增高至 60%，在线粒体的蛋白表达也增高 50%，而未观察到 PKCα 和 δ 的转位[10]；PKC 激动剂 PMA 可增高线粒体中含有 Kir6.2 的 mK_{ATP} 通道表达，使其开放并介导心肌保护效应，PKCε 选择性抑制肽可消除 PMA 的这种作用[11]；Costa 等[12]发现，PKCε 选择性抑制肽可抑制 NO 和 PKG 引起的 mK_{ATP} 开放和对心肌的保护作用，Baines 等[13]用 Percoll 提纯心肌线粒体（可去除与线粒体外膜松弛结合的 PKC），发现仍有 PKCε 表达，提示 PKCε 与线粒体至少结合紧密，甚至可结合在线粒体内膜，因此认为 PKCε 可能处于缺血预适应信号通路中靠近 mK_{ATP} 的位置。我们的实验发现，PKCα 和 PKCε 的拮抗剂均可显著抑制缺血预适应（5% 血容量休克前 0.5 h 缺血预适应）诱导的休克血管反应性和钙敏感性的保护作用，同时，缺血预适应可诱导大鼠血管 PKCα 和 PKCε 的转位和活化，提示缺血预适应通过诱导 PKCα 和 PKCε 的转位和活化，发挥对失血性休克后血管反应性和钙敏感性的保护作用。

参考文献：

[1] 徐竞，杨光明，李涛，等. 蛋白激酶 Cε 对失血性休克大鼠血管反应性和钙敏感性的调节作用[J]. 中国危重病急救医学，2008，20(3)：144－147.

[2] 徐竞，杨光明，李涛，等. 失血性休克大鼠 PKCα mRNA 表达变化规律及对血管低反应性的调节作用[J]. 中国急救医学，2009，29(1)：46－49.

[3] 贺教江，李涛，杨光明，等. TNF-α 对家兔内毒素休克钙敏感性的影响及其与 Rho 激酶和蛋白激酶 C 的关系[J]. 第三军医大学学报，2010，32(9)：865－868.

[4] 徐竞，杨光明，李涛，等. MLC20 磷酸化在 PKCα、PKCε 调节失血性休克大鼠血管钙敏感性中的作用[J]. 第三军医大学学报，2008，30(21)：1972－1975.

[5] Rohilla A，Singh G，Singh M，*et al*. Possible involvement of PKC-delta in the abrogated cardioprotective potential of ischemic preconditioning in hyperhomocysteinemic rat hearts[J]. Biomed Pharmacother，2010，64(3)：195－202.

[6] Lochner A，Marais E，Genade S，*et al*. Protection of the ischaemic

heart: investigations into the phenomenon of ischaemic preconditioning [J]. Cardiovasc J Afr, 2009, 20(1): 43 - 51.
[7] Zhao H. Ischemic postconditioning as a novel avenue to protect against brain injury after stroke[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2009, 29(5): 873 - 885.
[8] Kuzner J, Drevensek G, Gersak B, *et al*. Hypoxic and pharmacological preconditioning preserves vasomotor response of porcine coronary artery[J]. Pol J Pharmacol, 2004, 56(6): 789 - 797.
[9] 刘秀华, 武旭东, 王述耽, 等. 蛋白激酶 C 参与缺氧预处理的血管平滑肌细胞保护[J]. 中国应用生理学杂志, 1997, 13(3): 213 - 215.
[10] Ohnuma Y, Miura T, Miki T, *et al*. Opening of mitochondrial K(ATP) channel occurs downstream of PKC-epsilon activation in the mechanism of preconditioning[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2002, 283(1): H440 - H447.
[11] Garg V, Hu K. Protein kinase C isoform-dependent modulation of ATP-sensitive K^+ channels in mitochondrial inner membrane[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007, 293(1): H322 - H332.
[12] Costa A D, Garlid K D, West I C, *et al*. Protein kinase G transmits the cardioprotective signal from cytosol to mitochondria[J]. Circ Res, 2005, 97(4): 329 - 336.
[13] Baines C P, Zhang J, Wang G W, *et al*. Mitochondrial PKCepsilon and MAPK form signaling modules in the murine heart: enhanced mitochondrial PKCepsilon-MAPK interactions and differential MAPK activation in PKCepsilon-induced cardioprotection[J]. Circ Res, 2002, 90(4): 390 - 397.

(收稿: 2010-03-01 修回: 2010-04-19)
(编辑 邓强庭)

文章编号: 1000-5404(2010)17-1811-01

个案与短篇

以心包积液为首发症状的小儿急性淋巴细胞白血病 1 例

潘 铭[1], 楚文瑛[2], 王志冰[1], 楚文武[3] (733000 甘肃 武威, 甘肃省武威市人民医院: 血液科[1], 检验科[2], 放射科[3])

【关键词】 心包积液; 首发症状; 儿童; 急性淋巴细胞白血病
【中图法分类号】 R733.71 【文献标志码】 B

急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)是儿童时期最常见的恶性肿瘤, 占儿童白血病的 70%[1]。典型病例多表现为发热、出血、贫血、骨骼疼痛、肝脾淋巴结肿大等浸润症状, 一般诊断不难。但少数首发症状不典型, 而以某脏器损害致某一局部症状为突出表现时则不易诊断, 大多先按其他疾病处理而延误诊治, 早期误诊率高达 38%[2]。ALL 以中枢浸润与睾丸浸润为首发症状, 国内外多见报道[3], 而以心包浸润为首发症状, 国外偶见个案报道成人病例[4-6]。现报告 1 例以心包积液为首发症状的小儿 ALL 的误诊与确诊的诊治过程, 以期引起临床医师尤其是非血液肿瘤专业医师的高度警惕, 对常见的心包积液, 按常规治疗无效者, 要考虑引起心包积液的少见、罕见病因, 减少临床误诊率[7]。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者, 男性, 10 岁, 因干咳、低热 1 周, 体温 37.5 ~ 38.5 ℃, 在当地卫生院用抗生素、解热镇痛药等治疗效果不佳, 且出现胸闷、心慌、气短、烦躁、乏力等症, 血常规: WBC 11.2×10^9/L, 中性粒细胞 0.24, 淋巴细胞 0.72, RBC 4.22×10^{12}/L, Hb 155 g/L, BPC 220×10^9/L, 胸部 X 线片示心影明显向两侧扩大, 呈"烧瓶"状改变, 诊为"心包积液", 于 2010 年 2 月 26 日转我院儿科。入院查体: 体温 38.0 ℃, 脉搏 92/min, 呼吸 23/min, 血压 100/70 mmHg, 体质量 29 kg。发育正常, 营养中等, 全身皮肤黏膜无出血点, 右侧颈部可触及黄豆样大小之淋巴结 4 枚, 活动度好, 无压痛。两肺未闻及干湿性啰音。心尖搏动在左锁骨中线第 5 肋间, 范围 2 cm × 2 cm, 心界叩诊略扩大, 心率 92/min, 律齐, 各瓣膜区未闻及杂音, 肝、脾肋下未及, 余检查正常。心肌酶谱: AST 98.1 U/L, LDH 2921.6 U/L, α-HBDH 2 811.6 U/L, CK 58.2 U/L, CKI 30.9 U/L, TnT 0.41 ng/ml; 心脏彩超: 心包腔内可见片状液性暗区, 右室前壁 S/D = 5.8/4.9 mm, 左室后壁 S/D = 7.8/6.4mm, 心尖区 S/D = 4.0/3.5mm, 提示"中量心包积液"; B 超肝脾不大; 胸部 X 线片示两肺野清晰, 心影向两侧扩大呈"烧瓶"状改变, 心胸比率为 0.65, 提示"心包积液"。入院诊断: 病毒性心包炎并心包积液(中量)。给用氧哌嗪青霉素、利巴韦林、地塞米松及辅酶 Q_{10} 等治疗 3 d, 体温仍高, 复查血常规 WBC 69.8×10^9/L, RBC 4.36×10^9/L, Hb 146 g/L, BPC 41×10^9/L, 胸透心影仍大。2 月 29 日血液科会诊, 骨穿骨髓象: 增生极度活跃, G = 0.03, E = 0.02, G/E = 1.5/1, 原淋巴细胞 0.905, 以小原淋为主, POX(-), 诊断"急性淋巴细胞白血病 L_1 型(ALL-L_1)"。2010 年 2 月 30 日即以"①急性淋巴细胞白血病-L_1 型; ②白血病心包浸润——心包积液(中量)"转血液科。

1.2 治疗方法

先口服强的松(prednisone, pred) 30 mg/d, 3 月 3 日开始用 VDCLP 方案化疗: 长春新碱(vincristine, VCR) 1 mg/d, 第 1、8、15、22 天静滴; 柔红霉素(daunorubicin, DNR) 20 mg/d, 第 1 ~ 3 天、第 15 ~ 17 天静滴; 环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX) 400 mg/d, 第 1 天静滴; 门冬酰胺酶(leunase Asparaginase, L-ASP) 5 000 U/d, 第 19 ~ 28 天静滴; 强的松 30 mg/d, 第 1 ~ 28 天口服。同时口服别嘌呤醇片 100 mg/次, 碳酸氢钠片 500 mg/次, 辅酶 Q_{10} 片 10 mg/次, 均 3 次/d, 静滴生脉注射液 20 ml/d, 1,6 二磷酸果糖 5 g/d。3 月 10 日查 WBC 1.7×10^9/L, RBC 3.14×10^9/L, Hb 101 g/L, BPC 20×10^9/L, PT 10.20 s, APTT 25.1 s,

(下转 1823 页)

【通信作者】 潘 铭, E-mail: gswwpm@126.com