发性血小板减少性紫癜、自身免疫性溶血性贫血等自身免疫性血液系疾病[2]。CsA治疗AA的机制包括:①调节T细胞亚群比例;②抑制T细胞表达IL-2R、生成IL-2及T细胞对IL-2的反应性;③抑制T细胞生成IFN-γ及IFN-γ对造血的负调控;④间接提高粒-单核细胞集落形成单位生长[1]。由此可见,CsA这一新型强效免疫抑制剂主要是抑制细胞免疫。由于传统的SAL方案对AAA治疗无效,而公认的最佳治疗AAA最佳方法—异基因骨髓移植受条件所限,我们认为对于AAA来讲,CsA以其安全、效果良好、副作用少等特点,应列为一线用药,这与目前国内外趋势一致[3,4]。在CsA治疗AA尤其是AAA过程中,血象恢复以前,及时处理感染和出血等严重并发症是非常必要的。

实践中我们发现,CsA显效的时间从2周至数月不等,1例PRAA病人就是在服用CsA 2月后血象开始渐恢复的。CsA显效后不可骤然停药,应巩固1月左右渐减量。CsA还具有可逆性,即服CsA有效的病人在停药后血象下降,再服CsA依然有效,这可能是部分患者与HLA-Ⅱ类等位基因DRB1 1501等单倍体有关[3]。

在CsA治疗AA过程中观察血清IL-2、IFN-γ、sIL-2R、T细胞亚群、行体外CFU-GM培养等对治疗有指导作用。定期观察肝肾功能是必要的。有条件者还应观测血清CsA浓度,一般认为300~500 ng/ml为有效血药浓度。

关键词:贫血;再生障碍性;环饱霉素A;联合治疗
中图法分类号:R556.505 文献标识码:B

参考文献:

[1] 张乃红. 环孢霉素A治疗再生障碍性贫血的疗效和机制(综述)[J]. 中华血液学杂志, 1998, 19(4): 218—219.
[2] 陈 强. 环孢素A的临床应用进展[J]. 中国药学杂志, 1995, 30(11): 646—650.
[3] 再生障碍性贫血的药物治疗(专题笔谈)[J]. 中华血液学杂志, 1999, 20(4): 208—210.
[4] Bacigalupo A, Bruno B, Saracco P, *et al*. Antilymphocyte globulin, cyclosporine, prednisolone, and granulocyte colony-stimulating factor for severe aplastic anemia: an update of the GITMO/EBMT study on 100 patients[J]. Blood, 2000, 95(6), 1 931—1 934.

(编辑 陈聪连)

文章编号:1000-5404(2001)11-1367-02

经验交流

鞘内注射化疗药物并发症的临床分析

Clinical analysis of complications in sheath injection of chemotherapy drug

刘 红[1], 江 渝[2], 张 怡[1], 王庆余[1], 陈幸华[1] (第三军医大学:[1]附属新桥医院血液内科,重庆 400037;[2]基础医学部生物化学与分子生物学教研室,重庆 400038)

急性白血病鞘内注射甲氨喋呤(MTX)、阿糖胞苷(Ara-C)是预防和治疗中枢神经系统白血病的重要方法,也是延长急性白血病患者生存期的主要措施之一。临床应用治疗绝大数病人是安全有效的;由于鞘内注射化疗药的广泛应用,其并发症的发生陆续有报道。现对我科鞘内注射化疗药物发生严重并发症1例,及国内1990年5月至1999年4月报道的17例进行临床分析。

1 临床资料

1.1 一般资料

18例[1~7]病人中,男性12例,女性6例,年龄7~67岁,平均33.5岁;急性淋巴细胞白血病10例,慢性粒细胞白血病急淋变2例,急性非淋巴细胞白血病2例,未分型白血病4例。第1次鞘内注射药物发生并发症4例,第2次发生4例,第3次发生4例,第4次发生3例,第12次、第19次、第25次各1例。并发症发生的时间在鞘内注射药物结束时7例,3 h和6 h各1例,8 h 2例,12 h 4例,24 h 2例。

1.2 药物用法

鞘内化疗药物单用氨甲蝶呤12例,剂量10~12 mg;单用阿糖胞苷5例,剂量15~50 mg;两者合用2例(剂量均在前面范围内);均加用地塞米松5 mg、生理盐水3~20 ml。

1.3 并发症类型及表现

截瘫13例,脊神经根病3例,皮质盲和死亡各1例,其中2例同时并发肺水肿,2例并发高热、抽搐、昏迷;12例诉胸部、下肢麻木、疼痛、胸7、或8或10以下平面感觉消失,肌力减退至零度,腱反射消失,病理反射未引出,腹胀,尿潴留;有3例为下肢迟缓性瘫痪;有2例同时出现烦躁,大汗淋漓,呼吸困难,咯大量粉红色泡沫痰,血压165~180/100~110 mmHg,双肺闻及大量中、小水泡音,心率140~160次/min,律齐,无明显杂音;有1例出现高热、头痛、呕吐、颈项强直,抽搐、昏迷,48 h后神志清醒,双眼视觉完全丧失,1周后视力恢复正常;1例因长期鞘内注射氨甲蝶呤,在第25次死亡。

1.4 本院1例报告

患者,男,14岁。面色苍白,伴心悸,淋巴结、肝脾肿大2月,经血象、骨髓象检查确诊急性非淋巴细胞白血病(M6型)。给AcA(阿克拉霉素、阿糖胞苷)方案联合化疗,取得部分缓解。第二疗程用DaA(阿霉素、阿糖胞苷)方案联合化疗;化疗结束后4 d行腰穿,脑脊液压力22 cmH_2O。采用缓慢鞘内注入甲氨喋呤10 mg+地塞米松5 mg+生理盐水10 ml。当开始注入时,患者诉双下肢麻木感,注入总量0.5 h时,患者诉双下肢麻

作者简介:刘 红(1960—),女,河南省新乡市人,副主任医师,副教授,主要从事白血病发生机制方面的研究,发表论文16篇。电话:(023)68755609

收稿日期:2001-03-26;修回日期:2001-06-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

木、疼痛难忍即终止注射。术后患者感四肢麻木、疼痛，以下肢为重，心悸，头昏。1.5 h 后意识不清，烦躁，呼吸困难，大汗淋漓，瞳孔散大约 7 mm，等大等圆，光反射消失，血压 180/110 mmHg，心率 146 次/min，律齐，无明显杂音，双肺闻及大量中小水泡音，胸 7 平面以下皮肤感觉丧失，双下肢肌力零度，腱反射消失，未引出病理反射。考虑药物性脊髓损伤，药物性交感神经功能亢进并急性肺水肿。即持续吸氧，镇静，静脉分别推注西地兰 0.2 mg，速尿 20 mg，地塞米松 10 mg，酚妥拉明 5 mg 稀释静脉推注，酚妥拉明 10 mg＋250 ml 50g/L 葡萄糖静脉滴注，经处理患者尿量仍少，肺水肿未能控制；加强利尿，纠酸等处理，尿量逐渐增加，血压降致 110/70 mmHg 左右，意识清楚；1.5 h 后双下肢感觉有所恢复，肌力Ⅰ～Ⅱ度，6 h 后，感觉、肌力、肌张力腱反射恢复正常，尿量增至 1000 ml 以上，肺水肿逐渐缓解，12 h 后肺部体征转阴。鞘内注射药物后第 3 天，病情稳定，要求出院。现仍在定期随访治疗。

2 讨论

MTX、Ara-C 药物鞘内注射后刺激脊髓，导致脊髓血管运动中枢至内脏的交感神经纤维受损，而出现急性“卒中性”脊髓功能障碍，药物刺激交感神经引起功能亢进，应引起临床医生的高度重视；鞘内注射 MTX 可引起化学性脑膜炎、一过性或持久性截瘫在临床较少见，表现为颈强直、头痛、恶心、呕吐、发热、嗜睡及脑脊液增多；下肢疼痛、感觉丧失、截瘫和神经性膀胱，甚至引起死亡；考虑为 MTX、Ara-C 药物本身或代谢产物对脑膜、神经组织的直接损伤所致，MTX 含有甲基苯酚、丙基苯酚防腐剂，加上多次鞘内注射化疗药物诱导的叶酸缺乏等也可能是重要因素；皮质盲发生机制可能是 MTX 的毒性作用广泛损害了双侧丘脑外侧膝状体至枕叶纹状区皮质视中枢径路而发生皮质性黑朦[2]。

发生化学性脑膜炎并发症时，静脉补液、应用糖皮质激素及对症处理，可逐渐减轻症状；发生截瘫由 MTX 引起可用甲酰四氢叶酸钙 50 mg 加入 250 ml 50 g/L 葡萄糖中静滴；同时导尿、利尿，促进药物排泄，加用抗生素预防感染，给维生素 B_{12} 针、营养神经的药物等治疗；文献[6]报道发生截瘫时，立即置患者于直立位，再行腰穿，用生盐水 100 ml，加甲基强的松龙 50 mg 反复交换脑脊液，可在 12 h 内使截瘫完全恢复；若有交感神经功能亢进表现，应注意血压、肺部体征及尿量的观察，不能应用 200 g/L 甘露醇液脱水，以免增加循环血容量，促使或加重肺水肿发生；皮质盲发生时，可给低份子右旋糖酐、复方丹参静脉滴注，维生素 B_1、腺苷钴胺及能量合剂治疗。

鞘内注射化疗药物并发症应引临床医生的高度重视。腰穿操作时必须谨慎小心，应仔细核对所用药物 MTX 的剂量(5～15 mg)、Ara-C 的剂量(25～50 mg)和质量、制剂，稀释液可用生理盐水或脑脊液替代，不可采用含醇溶液制剂，应尽量减少注入椎管内的药物容积；推注药物时应反复回抽脑脊液，缓慢推注，每分钟不超过 1 mg，这样可降低化疗药在脑脊液中浓度的急剧升高，减轻化疗药物对脊髓的直接损伤，减少截瘫的发生。有不适反应时即停止操作。中枢神经系统白血病需要反复鞘内注射，有时不易把化疗药物对脊髓和脑膜等的损伤和中枢神经系统白血病的临床表现区别开来，未及时停药和停用加重脊髓损害的措施，从而导致损害加重，病变不可逆，造成永久性截瘫。在临床分析时应考虑到这些情况。

关键词：急性白血病；鞘内注射；甲氨喋呤；阿糖胞苷
中图法分类号：R733.710.53 文献标识码：B

参考文献：

[1] 陈令松，曹若男，杜秀平. 甲氨蝶呤鞘内注射即时发生可逆行截瘫一例[J]. 中华血液杂志，1999，20(1)：54.
[2] 李胜利，李本尚，卢大伟. 甲氨蝶呤鞘内注射致皮质盲一例[J]. 中华血液杂志，1999，20(1)：54.
[3] 李继华，李德亮，宋雪民. 鞘内注射阿糖胞苷引起脊神经根病三例[J]. 中华血液杂志，1998，19(7)：384.
[4] 孙自敏，王祖贻，潘理明. 甲氨蝶呤、阿糖胞苷鞘内注射引起截瘫三例[J]. 中华血液杂志，1995，16(7)：362.
[5] 于亦奎，陈风滨. 阿糖胞苷鞘内注射引起截瘫、肺水肿一例[J]. 中国实用内科杂志，1995，15(5)：313.
[6] 龚瑞圣. 鞘内化疗致截瘫 7 例临床分析[J]. 南通医学院学报，1999，19(4)：469.
[7] 王伟松，黄秋立，王鸿勋. 脑膜白血病长期注射氨甲蝶呤致死一例[J]. 实用内科杂志，1990，10(2)：81.

（编辑 薛国文）

经验交流

文章编号：1000-5404(2001)11-1368-02

肺癌患者凝血、抗凝及纤溶异常的研究

Studies on the functional disorder of plasma coagulation, anticoagulation and fibrinolysis systems in lung cancer patients

高 飞[1]，汪光荣[2]，陈 伟[1]，邓光贵[1]（[1]第三军医大学附属大坪医院野战科研究所检验科，重庆 400042；[2]重庆医科大学医学检验系 96 级，重庆 400042）

恶性肿瘤晚期患者，由于各种内源性、外源性因素影响，可出现凝血、抗凝和纤溶功能异常。这种异常不仅可导致患者 DIC、局部血管内栓塞形成，而且可能与肿瘤的生长、浸润及转移有关[1]。近年来虽有此方面报道，但对肺癌的研究较少。本组实验试探讨晚期肺癌患者凝血、抗凝及纤溶功能的变化及临床意义。

1 临床资料

研究对象：①患者组，肺癌肺者 42 例，男性 28 例，女性 14 例，年龄 33～74 岁，平均年龄 59 岁。经病理及 CT 确诊，其中磷

作者简介：高 飞(1961－)，女，天津市人，主管技师，主要从事医学检验方面的研究，发表论文 9 篇。电话：(023)68757972

收稿日期：2001-02-13；修回日期：2001-05-23

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net