验中各高渗液灌流组心肌含钙总量均明显升高,提示在高渗盐液灌流的心脏,心功能变化与心肌钙的增加的有一定关系。有人推测认为高渗盐溶液能直接作用于心肌纤维,造成细胞内钠离子明显升高,细胞内钠载增加,促进钠离子和钙离子交换,使细胞内钙离子浓度升高[4]。但这种心肌钙的增加对机体是利还是弊,还需作深入研究。

HSD灌流组(相当于输入4 ml/kg的7.5% NaCl/6%葡聚糖70)心脏功能与同等浓度高渗NaCl灌流液组间无明显差异,表明HSD对心脏功能影响作用的主要成分还是其中的NaCl。但是HSD灌流者的心脏含水率与正常对照相似,并低于同等浓度高渗NaCl灌流液灌流组,表明它在防止和减轻心脏水肿和改善冠脉等方面可能有着其独特的优越性。但在HSD组2 min时心功能指标较H2组低,其原因不清楚,也未见到有葡聚糖70对心功能有抑制的报道,有待于进一步研究观察。

以往的在体实验中没观察到应用高渗盐溶液后有明显心脏收缩舒张功能下降的过程。这可能有多方面的原因。首先在体实验时,HSD的输入有一个过程,在此过程中高渗盐液可能与机体血管内和细胞间的液体很快达到平衡,因此达不到体外实验的浓度。事实上,动物实验观察到的血浆钠浓度远低于理论值,而与较低浓度的高渗(如165 mmol/L Na^+)接近,故具有增强心肌收缩舒张功能的作用。此外,心脏还受到神经、体液等多种因素的影响和作用,如高渗溶液还可通过迷走神经反射或中枢神经系统等调节心脏功能[4,7]。

参考文献:

[1] 周继红,王正国,朱佩芳,等.HSD对烧冲复合伤狗早期复苏效果的观察[J].中国病理生理杂志,1995,11(7):787.
[2] 李 靖,肖家思.小哺乳动物心脏顺行性离体灌流技术[J].第三军医大学学报,1990,12(5):424—425.
[3] Horton J W, White J, Baxter C R. Aging alters mycardial response during resuscitation in burn shock[J]. Am Coll Surg Surgical Forum, 1987, 38(2): 249—251.
[4] Horton J W, White D J, Hunt J L. Delayed hypertonic saline dextran administration after burn injury[J]. J Trauma, 1995, 38(2): 281—286.
[5] Crystal G J, Gurevicius J, Kim S J, *et al*. Effects of hypertonic saline solutions in the coronary circulation[J]. Circ Shock, 1994, 42(1): 27—38.
[6] Vacca G, Papillo B, Battaglia A, *et al*. The effects of hypertonic saline solution on coronary blood flow in anaesthetized pigs[J]. J Physiol Lond, 1996, 491(Pt3): 843—851.
[7] 郑惠珍,刘锡仪,冯德志,等.7.5%氯化钠溶液对失血性低血压狗升压作用的中枢机制[J].生理学报,1994,46(4):338—346.

(编辑 薛国文)

文章编号:1000-5404(2000)05-0423-01

经验与短篇

环孢菌素依赖型再生障碍性贫血2例报告

Report of 2 cases of cyclosporine—dependent aplastic anemia

宫立众[1],张茂宏[2],徐从高[2] ([1]第三军医大学附属西南医院血液内科,重庆 400038;[2]山东医科大学附属医院血液病研究室,济南 250012)

环孢菌素依赖型再生障碍性贫血(Cyclosporine-dependent aplastic anemia)是指环孢菌素A单用或与其它药物联合应用治疗再生障碍性贫血(AA)有效,停用或减量后又出现全血细胞减少,增量或重新开始量治疗后又有效的再生障碍性贫血[1]。国外应用CsA治疗AA较早,已有环孢菌素依赖型再生障碍性贫血的报道[2],国内应用较晚,尚未见这方面的报道。我们经治2例,现报道如下。

1 临床资料

例1:男性,14岁,主诉乏力、不规则发热1月。根据临床表现、血象、骨髓象及其它辅助检查,诊断:AA。给予康力龙、一叶秋碱、再障生血片、氨肽素、CsA 300 mg/d(5 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)治疗。10周后不需输血及血小板就能维持血象稳定,至14周时血象:HGB 110 g/L, WBC 4.1×10^9/L, N 0.58, L 0.40, E 0.01, M 0.01, PLT 176×10^9/L。续服康力龙和CsA,CsA减量至240 mg/d。18周时自行停药。停药后6周偶然发现双下肢皮肤出血点。查

(下转427页)

作者简介:宫立众(1966—),男,河北省巨鹿市人,博士,主治医师,讲师,主要从事外周血造血干细胞移植、再生障碍性贫血方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)68755395
收稿日期:1999-09-11;修回日期:2000-03-28

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

致; 这些结果提示肠道缺血再灌注损伤后肠系膜淋巴结和肠外脏器组织中移位的细菌主要来源于肠道, 且通过肠系膜淋巴结可能是肠源性细菌移位的重要途径, 与以往的研究结果相符[3,4]。

值得一提的是, 我们采集来自不同肠段的淋巴结标本, 进行细菌培养结果表明肠道缺血灌注损伤后, 组织中的移位细菌除可来源于回肠外, 尚可来源于盲结肠, 而不是如以往认为的仅来源于小肠, 拓宽了肠源性感染病原菌来源的范围。

参考文献:

[1] Horton J W, White D J. Cardiac contractile injury after intestinal ischemia-reperfusion[J]. Am J Physiol, 1991, 261(4 Pt 2): 1 164—1 170.

[2] Gautreaux M D, Deitch E A, Berg R D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract to various segments of the mesenteric lymph node complex[J]. Infect Immun, 1994, 62(5): 2 132—2 134.

[3] Koike K, Moore E E, Moore F A, *et al*. Phospholipase A2 inhibition decouples lung injury from gut ischemia-reperfusion[J]. Surgery, 1992, 112(2): 173—180.

[4] Rossman J E, Caty M G, Zheng S, *et al*. Mucosal protection from intestinal ischemia-reperfusion reduces oxidant injury to the lung[J]. J Sury Res, 1997, 73(1): 41—46.

(编辑　王　红)

(上接 423 页)

血象: HGB 70 g/L, WBC 2.8× 10^9/L, N 0.48, L 0.52, PLT 27× 10^9/L, 重新开始服用 CsA 300 mg/d, 30 周时血象 HGB 82 g/L, WBC 3.2× 10^9/L, PLT 78× 10^9/L。38 周时血象恢复正常, 维持用量一月后开始减量, 现已减至 100 mg/L。

例 2: 男性, 17 岁, 主诉乏力 2 月, 根据临床表现、血象、骨髓象及其它检查, 诊断: AA。给予再障生血片、康力龙、CsA300 mg/d, (6 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)。6 周后只服 CsA。8 周时不需输血及血小板。20 周时血象恢复正常, CsA 减量至 240 mg/d。28 周时在当地医院检查发现肝功(具体不详)异常, 自行停药。32 周时因受凉、劳累后出现咽痛和发热, 查血象: HGB 87 g/L, WBC 1.5× 10^9/L, PLT 66× 10^9/L, 提示: AA 复发。予以抗生素和 CsA 300 mg/L治疗。42 周时血象恢复正常, 现仍用 CsA 300 mg/d 治疗中。

2　讨论

此两例 AA 患者, 经用 CsA 与其它药物联合治疗后, 均取得血液学完全缓解, 停药后 4~6 周后又出现全血细胞减少, 之后单用 CsA 又取得血液学完全缓解, 均符合环孢菌素依赖型再生障碍性贫血诊断标准[1]。环孢菌素依赖型再生障碍性贫血占 CsA 治疗有效 AA 的 50%, 应引起重视。

这 2 例均为男性, Bern 报告的 1 例为女性[2], Nakao 的 13 例中有 10 例为男性[1], 似乎男性更为多见。此 2 例病人年龄分别是 14、17 岁, 文献报告的年龄 18~65 岁不等, 似乎与年龄无关。复发时以白细胞和血小板下降明显, 因此, 尤应注意减量或停用 CsA4 周后白细胞和血小板的波动。

引起 CsA 依赖的因素、机制尚不清楚。日本学者发现 CsA 依赖与患者 HLA-Ⅱ类 DRB *1501—DQA1 *0102—DQB1 *0602 基因有关[1]。有该基因且对 CsA 治疗有效的 AA 患者均为 CsA 依赖, 有此基因的患者对 CsA 治疗的有效率为 71%。能否避免引起 CsA 依赖, 如逐渐减量、慎重停药、延长 CsA 使用时间[3]、其它药物如糖皮质激素、ATG/ALG 等治疗方法仍有待研究。

CsA 对糖皮质激素、雄激素、ATG/ALG 治疗无效的 AA 患者仍有效。其作用机制是抑制 T 淋巴细胞 IL-2 的产生。再次应用 CsA 治疗仍有效, 支持 AA 患者的骨髓衰竭是由免疫机制介导的, 此类病人亦是研究 AA 发病免疫机制的理想模型。

关键词: 贫血; 再生障碍性; 环孢菌素依耐
中图法分类号: R556.5　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Nakao S, Takamatsu H, Chuhjo T, *et al*. Identification of a specific HLA class Ⅱ haplotype strongly associated with susceptibility to cyclosporine-dependent aplastic anemia[J]. Blood, 1994, 84(12): 4 257—4 261.

[2] Bern M M, Roberts M S, Yoburn D. Cyclosporin treatment for aplastic anemai: A case report demonstrating a second response to second exposure to cyclosporin[J]. Am J Hematol, 1987, 24(3): 307—309.

[3] 张茂宏. 严重型再生障碍性贫血的药物治疗[J]. 中华血液学杂志, 1997, 18(4): 171—172.

[4] Nakao S. Immune mechanism of aplastic anemia[J]. Int J Hematol, 1997, 66(2): 127—134.

(编辑　张大春)

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