

西力欣引起粒细胞缺乏症 1例

黄 坚 葛琼珊 庄生一 (杭州市第一人民医院, 杭州 310006)

患者,男,46 a,于1991年12月10日以“咳嗽、胸闷、气急十二年,紫绀、下肢浮肿五年,加剧一月”为主诉入院。查体: $T 37.1^{\circ}\text{C}$ 血压 $13.4/8 \text{ kPa}$,发育欠佳,呼吸急促,口唇、肢端紫绀,杵状指,颈静脉怒张,胸前区局限隆起,两肺闻及干湿罗音,心界叩诊向左下扩大,心率 100 次/min ,心律规则,肺动脉瓣区第二心音亢进伴分裂,并闻Ⅱ级收缩期杂音和喀喇音,心前区闻Ⅲ级收缩期杂音。腹平软,肝肋下 7 cm ,质硬,肝颈回流征阳性,双下肢轻度浮肿。化验:白细胞计数 $18.6 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞: 81% ,淋巴细胞: 18% ,单核细胞 1% ,入院后经胸片、心脏超声、血气分析等检查。诊断为“先天性心脏病,室间隔缺损,艾森曼格综合征,全心扩大,全心衰竭,心源性肝硬化,肺部感染”。予血管扩张剂,利尿剂等纠正心衰,曾先后给予青霉素、氨苄青霉素、丁胺卡那、氟哌酸、头孢拉定等抗炎,肺部感染一直未能有效控制,多次复查血常规,白细胞计数均大于 $5.0 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞占 $60\sim 80\%$,于1992年2月11日换用英国葛兰素公司产品西力欣,每次 1.5 g 缓慢静脉注射, 3 次/d 。首剂使用时,病人曾出现寒战、出汗,经予地塞米松 5 mg 静注后,症状缓解,但体温渐升, $\text{d}2$,病人全身皮肤出现大片红色丘疹,体温高达 39.5°C ,呈弛张热,即停用该药,复查血常规:白细胞计数: $1.2 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞占 $6/50$,淋巴细胞占 $39/50$,单核细胞占 $5/50$,血红蛋白定量: 146 g/L ,血小板计数: $95 \times 10^9/\text{L}$ 。骨髓常规报告:有核细胞增生活跃,红系增生活跃,粒系再生障碍,仅占 3.5% ,淋巴细胞比例相对增高,巨核细胞数量及功能正常。诊断为:药源性粒细胞缺乏症(骨髓粒

细胞生长不良型)。即予白细胞成份输血,混合集落刺激因子输注,并予氧哌嗪青霉素等控制感染。患者周围血白细胞总数有所回升,波动在 $3.0 \times 10^9/\text{L} - 5.0 \times 10^9/\text{L}$,但中性粒细胞绝对数仍进行性下降,高热不退,1992年2月20日,因严重感染,多脏器功能衰竭,抢救无效死亡。

讨论:

西力欣(Cofuroxime)属第二代头孢霉素抗生素,可抵抗大多数的 β -内酰胺酶,并对多种革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌有效。一般认为,该药的不良反应不常发生,即使出现,其性质也较温和且属暂时性。某些病人可发生白血球和中性粒细胞减少。本例应用常规剂量西力欣仅二天,迅即发生了致命性的粒细胞缺乏症,并经骨髓检查证实。初步查阅文献,此属首例报告。笔者认为,药物可能通过破坏定向于细胞和损伤粒细胞前体增殖以及损伤血液中和骨髓贮存池中的成熟粒细胞等几个环节而导致粒细胞缺乏症,但西力欣引起急性粒细胞缺乏症的确切损伤机制尚待探讨。Bttoinger 等报道,药物性粒细胞缺乏症的年发病率为百万分之二点六, Uinent RC 报告:10年中,近12000例属血液系统药物副作用的患者,粒细胞缺乏症有199例,且死亡人数超过任何其他药源性血液病组。本例病人曾多次检查血象,白细胞计数正常,应用西力欣后,发生粒细胞缺乏症相当突然,虽经积极抢救,仍不治而死。因此,临床医师在应用西力欣等头孢菌素抗生素时,对可能出现的血液系统损害,应引起重视。

(本文承蒙朱毓仁院长审阅指导,特此致谢)

收稿日期:1993-11-20