

阿糖胞苷引起双眼睑严重出血坏死 1 例

陆中炎 任善修 马杭州 (安阳钢铁公司职工总医院, 安阳 455004)

患者女, 53 a, 因头昏、乏力、心悸 4 个月, 加重伴黑便 2 个月, 于 1995 年 2 月 3 日入院。此前曾在天津血液病研究所确诊为“骨髓增生异常综合症”。入院体检: $T 36^{\circ}\text{C}$, $P 90 \text{次}/\text{min}$, $R 20 \text{次}/\text{min}$, $BP 17/12 \text{ kPa}$ 。体重 65 kg。贫血貌, 全身皮肤可见散在出血点, 口腔、牙龈无出血肿胀, 全身浅表淋巴结无肿大, 胸骨无压痛。肝脾不大。血象: $RBC 2.03 \times 10^{12}/\text{L}$, $Hb 70 \text{ g}/\text{L}$, $WBC 3.5 \times 10^9/\text{L}$, $N 0.72$, $L 0.28$, 血小板 $50 \times 10^9/\text{L}$ 。大便潜血试验强阳性, 肝肾功能正常。入院诊断: 骨髓增生异常综合症合并消化道出血。入院后续用 r-干扰素治疗(每日 $100 \sim 300 \text{万U}$, 肌注), 并间断输鲜血, 口服云南白药 0.5 g , 一日三次。10 d 后大便转为黄色, 潜血试验阴转。此后 7 个月病情稳定。8 月初加用全反式维甲酸 20 mg , 每日三次口服, 无

特殊不适。10 月中旬患者头昏、乏力加重, 并出现不规则发热($T 38.5 \sim 39^{\circ}\text{C}$)。WBC 升至 $17.5 \times 10^9/\text{L}$, 骨髓象中幼稚单核细胞占 $60 \sim 70\%$, 考虑已转化为“急性单核细胞白血病”(后携骨髓片至天津血液病研究所复诊, 证实为 AMoL)。10 月 25 日用阿糖胞苷 200 mg 加入 $5\% \text{ G、S } 500 \text{ ml}$ 中静脉点滴, 计划连用 7 d, 次日, 双侧上眼睑出现大片状皮下出血, 第三日整个上眼睑变为紫黑色并高度肿胀。立即停止化疗, 至第四日病变进一步恶化, 双侧下眼睑、眼眶周围、前额及上唇均出现皮下出血肿胀, 双侧上眼睑严重溃烂、坏死, 溢出大量血性分泌物, 伴寒战、高热。即时全身出血点无增多, 口腔粘膜无出血, 大小便镜检正常。其他系统无出血与感染征象。急查血象: WBC 下降至 $1.0 \times 10^9/\text{L}$, $N 0.95$, $L 0.05$, 血小板 $40 \times 10^9/\text{L}$ 渗出物涂

片未查到白血病细胞。经应用大剂量糖皮质激素, 抗生素以及反复输鲜血、浓缩白细胞、浓缩血小板等综合性治疗, 出血坏死逐渐减轻, 渗出逐日减少。10 d 后, 出血坏死之双眼渗出停止, 并渐渐干燥结痂, 上唇、前额及眶周的血肿消散。25 d 后上眼睑脱痂痊愈。视力正常, 但双眼睑, 尤其是上眼睑遗留严重的疤痕组织和色素沉着。双眼向上看时, 上眼睑活动受限。目前此病人仍在治疗中。

讨论

阿糖胞苷引起眼睑严重出血坏死, 实属罕见。至今, 国内外文献未见报道。阿糖胞苷为急性白血病治疗最常用的药物。一般认为, 本品是一种抗嘧啶类抗代谢药。在体内须先经脱氧胞苷激酶催化为二或三磷酸胞苷, 进而抑制 DNA 多聚酶的活性影响 DNA 的合成。也可掺入 DNA 中, 干扰 DNA 的复制, 使细胞死亡。属于一种作用于 S 期的周期特异性药物, 并对 G_1 -S 及 S- G_2 转换期有作用。静脉注射后 20 min (5—10 mg/kg) 多数患者血药浓度已无法测到, 主要在肝中被胞苷酸脱氨酶催化

为无活性的阿糖尿苷, 迅速由尿中排除。该病例在用阿糖胞苷后迅速出现双眼睑出血、坏死。而身体其他部位皮肤出血点并无增多, 血小板计数较用药前无明显下降, 其他各系统均无出血与感染征象。因此, 我们认为系由于阿糖胞苷引起的药物过敏反应所致。可能与特异性体质有关, 而与药物的毒性反应不大。该患者体重 65 kg, 用阿糖胞苷 200 mg 静滴, 应该说属中、小剂量范围, 而且仅连续用药 3 d 白细胞计数即由用药前的 $17.5 \times 10^9/L$ 迅速下降至 $1.0 \times 10^9/L$, 也说明患者机体对阿糖胞苷极度敏感。致于为什么超敏反应仅表现在眼睑上, 其原因不清。推测可能与眼睑组织疏松和头面部血流丰富有关。过敏反应使血管通透性增加, 加上阿糖胞苷使血管内皮损害, 修复障碍, 导致毛细血管和小血管破坏, 血液渗入疏松的眼睑。而血小板计数偏低, 凝血功能差, 又加重局部的出血与坏死。为引起广大临床医师的注意, 我们特报告此病例。