

## 小牛脾提取物注射液致白细胞减少 1 例

杜亚斌<sup>1</sup>, 宋浩静<sup>2</sup>, 赵新鸿<sup>1</sup>, 邱建宏<sup>1</sup>(1.中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院泌尿外科, 石家庄 050082; 2.河北省人民医院药学部, 石家庄 050051)

关键词: 小牛脾提取物; 白细胞减少; 不良反应

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)19-2403-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.19.018

引用本文: 杜亚斌, 宋浩静, 赵新鸿, 等. 小牛脾提取物注射液致白细胞减少 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(19): 2403-2404.

### 1 病例资料

患者主因“无痛肉眼血尿 1 月余”入院。患者于 1 个多月前无明显诱因出现无痛全程肉眼血尿, 伴血块, 无发热, 无明显腰腹部疼痛, 无尿频、尿急、尿痛, 外院就诊尿常规见红细胞, 血常规正常。肾输尿管 CT 提示膀胱右上方肿物约 4.5 cm × 3 cm, 右输尿管下段增粗, 密度增高, 右肾积水伴萎缩。膀胱镜检查提示膀胱右侧输尿管口周围及外上方实性肿物, 输尿管口显示不清。膀胱镜活检病理显示, 尿路上皮异型增生伴退变坏死, 考虑尿路上皮癌。为求进一步诊治, 门诊以“输尿管癌(右)、膀胱癌”收入院。患者否认高血压、冠心病、糖尿病病史; 否认药物过敏史。入院后尿常规检查示白细胞 59.4 ·μL<sup>-1</sup>。血常规示白细胞 7.27 g·L<sup>-1</sup>, 中性粒细胞 5.59 g·L<sup>-1</sup>。2018 年 1 月 27 日 11: 00 予 0.9%氯化钠 100 mL+盐酸左氧氟沙星注射液 0.3 g, 静滴, 5%葡萄糖溶液 250 mL+小牛脾提取物注射液(吉林敖东洮南药业股份有限公司)8 mL, 每分钟 30 滴, 每日 1 次, 静滴。当日 16: 00 患者出现全身皮疹, 伴瘙痒, 皮肤潮红, 无呼吸困难, 生命体征平稳。考虑盐酸左氧氟沙星过敏, 给予“扑尔敏片, 3 粒, 口服”, 18: 00 皮疹消失。2018 年 1 月 28 日, 给予“0.9%氯化钠 100 mL+注射用头孢呋辛 1 500 mg, 静滴”, 5%葡萄糖溶液 250 mL+小牛脾提取物注射液(吉林敖东洮南药业股份有限公司生产)8 mL, 每分钟 30 滴, 每日 1 次, 静滴, 患者于 16: 00 再次出现全身皮疹, 伴瘙痒, 皮肤潮红, 无呼吸

困难, 生命体征平稳。给予“扑尔敏片, 3 粒, 口服”, 18: 00 皮疹消失。考虑“小牛脾提取物注射液”过敏。复查血常规; 白细胞 2.02 g·L<sup>-1</sup>, 中性粒细胞 1.03 g·L<sup>-1</sup>。给予重组人集落粒细胞刺激因子后, 复查血常规白细胞 10.14 g·L<sup>-1</sup>, 中性粒细胞 7.02 g·L<sup>-1</sup>。患者无皮疹及瘙痒发生。于 2018 年 1 月 30 日行肾输尿管切除术+膀胱部分切除术, 手术顺利, 术后复查 3 次血常规白细胞均正常, 术后 7 d, 切口拆线, 顺利出院。

### 2 讨论

小牛脾提取物注射液是从小牛脾脏中提取精制而成的无菌水溶液, 其内富含高活性低分子多肽与核酸, 通过抑制肿瘤细胞糖原聚集和分解过程, 促进肿瘤细胞的变性和凋亡, 也可以激活自身免疫系统, 通过增强 T 淋巴细胞及 NK 细胞的活性并诱导抗肿瘤因子释放提高机体免疫力, 达到抗肿瘤效果, 同时刺激骨髓干细胞的增殖, 提高骨髓造血能力, 升高白细胞及血小板。近年来小牛脾提取物注射液作为有效的生物肿瘤抑制剂及免疫调节剂, 临床上广泛应用于多种恶性肿瘤辅助治疗, 其不良反应少见报道。

本例患者既往无药物过敏史, 出现皮疹、发痒及白细胞减少均出现在使用小牛脾提取物注射液之后。头孢皮试阴性, 且患者术后应用头孢呋辛均无过敏反应, 可以确定患者是对小牛脾提取物注射液过敏。作为人体异种蛋白, 牛活性多肽可诱发人体发生过敏反应。小牛脾提取物注射液引起不良反应多为过敏反应、恶心、呼吸困

作者简介: 杜亚斌, 男, 主治医师 Tel: (0311)87978374 E-mail: 276069534@qq.com

难等，而引起白细胞减少症鲜有报道。笔者查阅大量文献未发现小牛脾提取物注射液所致白细胞减少的发病机制，可能为药物的不良反应引起免疫反应及骨髓抑制，通过损伤造血干细胞，抑制 DNA 合成和复制，引起白细胞及粒细胞减少。

本例患者为输尿管癌，患者肿瘤浸润较深，淋巴结转移，为恶性肿瘤。为提高机体免疫力及抗肿瘤治疗应用小牛脾提取物注射液，适应证明确。患者出现皮疹及皮肤瘙痒后未及时停药，进而出现白细胞减少症，停用该药及抗过敏治疗后过敏反应消失，白细胞上升，未造成严重不良反

应。该例不良反应提示，临床应用过程中应注意详细询问患者有无家族过敏史和既往药物过敏史，对曾发生过小牛脾提取物注射液过敏的患者应禁用；如患者为过敏体质，应慎用；注意药物浓度及滴速；初次用药患者，严密观察患者不良反应，注意不良反应早期症状，一旦发现不良反应，应立即停药，并迅速采取有效抢救措施。此外，应严格掌握适应证，避免扩大适应证用药，从而避免严重不良反应发生。

收稿日期：2020-02-10

(本文责编：曹粤锋)

中国现代应用药理学  
<http://www.chinjmap.com>