

替吉奥胶囊致严重血小板减少及尿崩症 1 例

罗云, 王崇树*, 欧梦川, 张雨顺, 符致明(川北医学院附属医院普外科, 四川 南充 637000)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)07-0945-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.07.027

1 病例资料

患者, 男, 64 岁, 于 2015 年 3 月 6 日因食管胃交界部癌行胃癌根治术, 术后病理检查示中-低分化腺癌(溃疡型)侵透胃壁全层伴胃小弯侧淋巴结转移, 分期为 T4N1M0。术后化疗: 奥沙利铂($130\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$, 静脉滴注 3 h, 第 1 天)+替吉奥胶囊(40 mg , bid, 餐后口服, 第 1~14 天), 21 d 为 1 个周期, 已化疗 2 个周期, 过程顺利。第 2 次奥沙利铂静脉化疗后, 于 4 月 30 日复查血常规: 白细胞计数 $5.89\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$, 红细胞计数 $3.48\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$, 血红蛋白 $102\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 血小板计数 $244\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ 。患者于 2015 年 5 月 19 日入院, 拟第 3 次化疗。

入院查体, 体温: $36.6\text{ }^{\circ}\text{C}$, 心率: 每分钟 85 次, 呼吸频率: 每分钟 20 次, 血压: $113/80\text{ mmHg}$ 。轻度贫血貌, 皮肤黏膜无淤血瘀斑, 心肺体征(-), 双下肢中度凹陷性水肿, 四肢肌力感觉正常, 神经病理反射征阴性。血常规: 白细胞计数 $3.42\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$, 红细胞计数 $3.51\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$, 血红蛋白 $106\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 血小板计数 $58\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ 。血生化: 丙氨酸转氨酶(ALT) $104\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$, 门冬氨酸转氨酶(AST) $127.9\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$, 总蛋白(STP) $59.7\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 白蛋白 $35.2\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 钾 $2.65\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 钠 $129.8\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 氯 $90.5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 钙 $1.98\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。诊断: 胃癌术后第 2 次化疗后, 血小板减少症(骨髓抑制), 肝功能不全, 中度贫血, 电解质紊乱。

入院后予以纠正电解质紊乱, 护肝, 纠正贫血及低蛋白血症等治疗, 5 月 20 日早上, 患者自行口服替吉奥胶囊 40 mg 后, 出现腹泻多尿, 解 10 余次水样黄色大便, 伴多尿, 查大便常规未见异常, 尿常规: 隐血(3+), 生化: 钾 $2.77\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 钠 $137.8\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 氯 $96.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 钙 $2.0\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。予以升血小板、保肝护胃、纠正电

解质紊乱等对症处理后, 未再腹泻, 但仍多尿。5 月 22 日~26 日监测血红细胞、白细胞计数及血红蛋白最低值分别为 3.12×10^9 , $3.27\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$, $88\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 而血小板进行性减少: $34\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ (5 月 22 日) $\rightarrow 23\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ (5 月 24 日) $\rightarrow 22\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ (5 月 26 日)。予以多次输血小板后, 血小板由 $34\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ (5 月 29 日) $\rightarrow 56\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ (6 月 3 日) $\rightarrow 70\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$ (6 月 3 日)依次提高。

患者经积极治疗后, 多尿无改善, 量达 $5\text{ L}\cdot\text{d}^{-1}$ 以上, 脱水、全身衰竭明显, 伴电解质紊乱, 最低值: 钾 $1.88\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 钠 $132.5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 氯 $91.9\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 钙 $1.79\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 反复查肾功能: 尿素 $4.07\sim 5.35\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 肌酐 $38.3\sim 45.3\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 尿酸: $128.3\sim 179.3\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 尿素及肌酐均在正常范围, 查尿常规未见蛋白, 隐血阳性, 尿 $\alpha 1$ -微球蛋白: $67.1\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 尿微白蛋白 $62.5\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 予以醋酸去氨加压素治疗后, 尿量减少, 约 $3.5\text{ L}\cdot\text{d}^{-1}$ 。6 月 10 日, 患者不愿配合治疗, 选择自动出院。出院前血常规(6 月 8 日): 白细胞计数 $3.64\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$, 红细胞计数 $2.71\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$, 血红蛋白 $82\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 血小板计数 $127\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$, 电解质: 钾 $3.57\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 钠 $134.6\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 氯 $98\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 钙 $2.03\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。出院 1 月后, 电话回访, 患者已死亡。

2 讨论

本例患者应用奥沙利铂+替吉奥胶囊方案化疗, 查阅文献, 奥沙利铂诱发血小板减少的周期为 9~24 个化疗周期(均值 17.3), 本例患者化疗仅为 2 个周期, 每周仅使用 1 次, 使用前后监测检测血常规无异常, 所以不考虑为奥沙利铂所致。患者口服替吉奥胶囊每次周期长达 2 周, 第 3 周期为单独应用替吉奥胶囊 1 次后, 即出现血小板

作者简介: 罗云, 硕士生, 医师 Tel: 15823552011 E-mail: luoyun121212@163.com
医师 Tel: 15823552011 E-mail: chongshu-wang@163.com

*通信作者: 王崇树, 男, 硕士, 教授, 主任

减少进行性加重伴水电解质紊乱,所以上述症状考虑为替吉奥胶囊所致。

本例患者在用药 49 d 后,才发现,按 NCI-CTC 2.0 版毒性评分,CTC 应为 3~4 级。患者肾功能及尿蛋白无异常,而尿 $\alpha 1$ -微球蛋白: $67.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,尿微白蛋白 $62.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,均高于正常值,可能存在早期的轻微肾功能损伤;当运用醋酸去氨加压素治疗后,尿量减少,水电解质得到部分纠正,所以水电解质紊乱的原因考虑为替吉奥所致的尿崩症,但患者自动提前出院,未进一步相关检查。

查阅文献,未见替吉奥胶囊致严重血小板减

少合并尿崩症的期刊报道。替吉奥胶囊主要用于临床上晚期胃癌的化疗,说明书中的不良反应主要为胃肠道反应、骨髓抑制、肝肾功能衰竭、溶血性贫血、重症药疹等,而血小板减少同时合并尿崩症的不良反应非常罕见,以此为例,如患者提高依从性,积极随访监测,早发现,早治疗,可能不会发展到如此严重的不良反应。同时,临床医师也应该在选用该药化疗时,密切关注其不良反应,以便及时停药并作相应处理,提升血小板,纠正水电解质紊乱,加强营养支持,改善全身状况,保证患者生命安全。

收稿日期: 2015-12-20

艾迪注射液致中毒性脑病 1 例

厉世笑, 周鹏^{*}(浙江省台州医院, 浙江 临海 317000)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)07-0946-01

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.07.028

1 病例资料

患者,女,81岁,汉族,体质量 50 kg,无食品、药品过敏史。2015年7月11日因“进食哽咽5个月”入院,心率为每分钟 86 次,诊断为“食管恶性肿瘤、2型糖尿病、高血压病”,糖尿病、高血压史,长期服用二甲双胍片(0.25 g tid po),瑞格列奈片(1 mg qm po),复方利血平片(1 片 qd po)。患者入院时神智清,给予乌苯美司胶囊(30 mg qm po)、胸腺法新针(1.6 mg qd ih)对症治疗。7月12日给予参麦注射液(60 mL qd ivgtt)、艾迪注射液(100 mL qd ivgtt ,贵州益佰制药股份有限公司,批号:20150325)辅助治疗。磁共振提示两侧基底节区、半卵圆中心及放射冠多发腔隙性脑梗塞;脑白质变性;老年性脑改变。患者在7月14日输注艾迪注射液后出现思睡症状,应对反应迟钝,神志淡漠,双侧瞳孔等大等圆,直径 2 mm,对光反射灵敏,心率为每分钟 70 次。考虑艾迪注射液导致的药品不良反应发生可能性较大,予以暂停使用,其余用药未作调整,给予维生素 B 族营养神

经。7月15日患者神志明显好转,反应较之前明显好转,未再使用艾迪注射液,继续使用其他药物,观察数日,神志皆清晰,心率为每分钟 75 次以上。本例患者出现的神经症状与头颅磁共振结果不符,并在停药后好转,考虑为艾迪注射液引起的中毒性脑病不良反应。

2 讨论

艾迪注射液主要成分为斑蝥、人参、黄芪、刺五加,类似药物还有复方斑蝥胶囊。此例患者用药时间较短,停药及时,故未发生更加严重的症状,恢复较好。中成药在我国使用量较大,但说明书描述却通常比较简单,如复方斑蝥胶囊说明书中均未提及药物不良反应,艾迪注射液说明书在不良反应栏中仅描述首次应用本品偶有患者出现面红、荨麻疹、发热等反应,极个别患者有心悸、胸闷、恶心等反应。该组成分的中成药引起的中毒性脑病药物不良反应均未见报道,需引起临床关注。腔隙性脑梗患者是否与该药品不良反应相关值得进一步探讨。

收稿日期: 2016-03-09

作者简介: 厉世笑,女,硕士,主管技师 Tel: 15157289076
13515866932 E-mail: zhoupeng@enzemed.com

E-mail: lsx0992@126.com

^{*}通信作者: 周鹏,男,硕士,主管药师 Tel: