

地西他滨注射液致肾功能损害 1 例

苗文春, 朱卫国, 陈岳华(绍兴第二医院血液科, 浙江 绍兴 312000)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2017)09-1341-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.09.028

引用本文: 苗文春, 朱卫国, 陈岳华. 地西他滨注射液致肾功能损害 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(9): 1341-1342.

1 病例资料

患者, 男, 76 岁, 因“反复上腹胀伴乏力半年余”于 2016 年 3 月 31 日入院。入院查体: 体温 37.2 °C, 脉搏 68 次/分, 呼吸 18 次/分, 血压 105/65 mmHg; 神志清, 精神软, 皮肤巩膜黄染, 全身浅表淋巴结未及肿大; 两肺呼吸音低, 未闻及干湿性罗音; 心率 68 次/分, 心律齐, 未闻及病理性杂音; 腹平软, 肝肋下未触及, 脾肋下 4 cm, 余无殊; 既往否认高血压病、糖尿病、肾病史。入院后辅助检查: 血常规: 白细胞总数 $17.6 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞 $7.2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 单核细胞 $9 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 血红蛋白 $127 g \cdot L^{-1}$, 血小板总数 $49 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 生化: 丙氨酸氨基转移酶 $14 U \cdot L^{-1}$, 天门冬氨酸氨基转移酶 $52 U \cdot L^{-1}$, 总胆红素 $67.2 \mu mol \cdot L^{-1}$, 直接胆红素 $26.5 \mu mol \cdot L^{-1}$, 间接胆红素 $40.7 \mu mol \cdot L^{-1}$, 乳酸脱氢酶 $1058 U \cdot L^{-1}$, 肾功能、电解质、血糖均正常。内生肌酐清除率 91%。腹部 B 超: 肝内淡光团(血管瘤考虑), 脾肿大, 胆、胰、双肾未见明显异常。胸部 CT 提示: 双胸腔少量积液。骨髓常规: 粒单系异常增殖伴原始细胞(原始细胞占 9%)增多, 基本符合慢性粒-单核细胞白血病伴原始细胞增多骨髓象。免疫分型: 检测到单核细胞(25.2%, 9%为幼单核细胞)增高和粒细胞伴 CD13 表达增强及 CD11b 表达减弱, 提示慢性粒-单核细胞白血病免疫表型。染色体核型示: 46, XY。BCR-ABL 融合基因阴性, PDGFRA、PDGFRB 检测阴性, 诊断: 慢性粒-单核细胞白血病。治疗经过: 2016 年 4 月 5 日予注射用地西他滨针(正大天晴药业集团股份有限公司, 规格 10 mg, 国药准字 H20143382)10 mg 静滴, qd, d1~d8 化疗。门诊定期随诊, 2016 年 7 月 15 日复查血常规: 白细胞总数 $3.7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞 $2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 单

核细胞 $0.1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 血红蛋白 $111 g \cdot L^{-1}$, 血小板总数 $151 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 生化: 总胆红素 $24.4 \mu mol \cdot L^{-1}$, 直接胆红素 $7.6 \mu mol \cdot L^{-1}$, 肾功能: 尿素 $9.28 mmol \cdot L^{-1}$, 肌酐 $243 \mu mol \cdot L^{-1}$, 尿酸 $362 \mu mol \cdot L^{-1}$ 。后复测肾功能: 尿素 $10.22 mmol \cdot L^{-1}$, 肌酐 $255 \mu mol \cdot L^{-1}$, 尿酸 $352 \mu mol \cdot L^{-1}$ 。尿常规: 隐血 2+, 尿蛋白阴性。内生肌酐清除率 30%。腹部 B 超: 脾肿大伴脾内低回声灶, 肝、胆、胰、双肾未见明显异常。骨髓常规: 单核细胞比例偏高, 占 8.5%, 原幼单核细胞占 2.5%, 部分单核细胞核畸形变。MRD: 检测到髓系原始细胞占 1.6%, 粒细胞 66.7%, 单核细胞 6.9%。请肾内科会诊, 建议碱化尿液, 并护肾治疗。门诊定期复查肾功能示肌酐和尿素水平逐渐好转, 期间未予化疗。2016 年 11 月 27 日血常规: 白细胞总数 $10.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞 $4.3 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 单核细胞 $4 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 血红蛋白 $109 g \cdot L^{-1}$, 血小板总数 $109 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。内生肌酐清除率 93.00%。肾功能: 尿素 $4.04 mmol \cdot L^{-1}$, 肌酐 $102 \mu mol \cdot L^{-1}$, 肾功能损害完全纠正。

2 讨论

注射用地西他滨为 5-氮杂-2'-脱氧胞嘧啶核苷, 是一种胞苷的脱氧核苷类似物。它可诱导 DNA 去甲基化以及促进造血干细胞分化。主要生物学作用靶点是抑制 DNA 甲基化转移酶, 进而降低 DNA 甲基化水平, 使已经沉默的抑癌基因重新活化表达来发挥抗肿瘤作用。本品临床上尚未有肾功能损害的相关报道。本例患者诊断时年龄偏大, 予单用小剂量地西他滨针化疗, 化疗前肾功能无异常, 化疗过程中除地西他滨外未使用其他任何药物, 化疗结束后肾功能尿素和肌酐水平明显升高, 肌酐清除率下降。本患者骨髓常规原始细胞

作者简介: 苗文春, 男, 硕士, 主治医师

Tel: 13385851632

E-mail: miaoooo2005@163.com

与治疗前相比没有明显升高,脾脏较前也未明显肿大,所以基本排除自身疾病进展致肾功能损害可能。其次,患者既往无高血压病、糖尿病、慢性肾病等基础疾病史,地西他滨使用前评估也未发现有上述基础疾病,因此,老年基础疾病所致肾功能损害可能也排除。最后考虑药物性因素,本患者使用地西他滨前肾功能无异常,使用地西他滨针化疗后出现肾功能损害,予保肾药物治疗后肾功能肌酐和尿素水平均恢复正常,肌酐清除率迅速上升至化疗前水平。地西他滨临床常见药

物不良反应主要有血细胞减少、感染、乏力、发热、恶心、咳嗽、腹泻、便秘、高血糖等,肾功能损害较为罕见,临床上易被忽视。对老年患者而言,因年纪偏大,基础条件较差,地西他滨使用前应仔细评估各脏器功能,且宜从小剂量开始应用,一旦发生肾功能损害不良反应,须立即停药并及时处理并发症。

收稿日期: 2017-05-02

(本文责编: 曹粤锋)

《中国现代应用药学》杂志 2018 年征订启事

《中国现代应用药学》创刊于 1984 年,是由中国药学会主办,中国科协主管,国内外公开发行的国家级综合性药学科期刊。本刊为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库入选期刊,并被美国《化学文摘》(CA)、《国际药学文摘》(IPA)、《剑桥科学文摘(自然科学)》(SCA)、《乌利希期刊指南》(Ulrich PD)、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JST)等国际重要检索系统收录。

本刊栏目涵盖面广,设有专家论点、论著、综述、药事管理、临床、药物警戒,论著包含药理、中药与天然药、药剂、药物化学、药物分析与检验、医院药学等相关内容,能全方位、多角度地反映国内药学领域的最新进展,是国内广大医药工作者发表科研成果、交流信息、更新知识的重要学术平台,也是发布药品及相关领域产品广告的重点专业期刊媒体。

本刊为月刊,每月 28 日出版,大 16 开本,铜版纸精美印刷,每期订价 40.00 元,全年 480.00 元,国内统一刊号: CN 33-1210/R,国际标准出版物编号: ISSN 1007-7693,国内邮发代号: 32-67,国外发行: 中国国际图书贸易总公司,国外发行代号: M4698,欢迎广大读者向本刊编辑部或当地邮局订阅。

编辑部地址: 浙江省杭州市拱墅区莫干山路 188 号之江饭店北楼 3 楼 6302 室,邮编: 310005,电话: 0571-87297398, E-mail: xdyd@chinajournal.net.cn, 网址: <http://www.chinajmap.com>。