

- [13] 罗雅娟,何旭,周小春,等.危重症患者早期应用无创机械通气的疗效分析[J].南昌大学学报(医学版),2012,52(2):61,67
- [14] 杨宏,曾慧奇.无创通气治疗呼吸衰竭的临床疗效[J].中外医学研究,2013,11(31):183,184
- [15] 吴海蓉.无创机械通气在急性左心衰竭中的应用现状[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2012,5(3):276
- [16] Ferreira J C, Chipman D W, Hill N S, et al. Bilevel vs ICU ventila-

- tors providing noninvasive ventilation: effect of system leaks: a COPD lung model comparison[J]. Chest, 2009, 136(2): 448
- [17] Gray A, Goodacre S, David E N, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema[J]. N Engl J Med, 2008, 359(2): 142

(2014-03-03 收稿)

文章编号 1006-8147(2014)05-0373-02

个例报道

## 长春新碱致双手麻木与麻痹性肠梗阻 1 例报道

李 珊,严海泓,章 萍,廖应熙,王晓丹

(中国医学科学院血液病医院药剂科,天津 300020)

关键词 长春新碱;麻痹性肠梗阻;双手麻木

中图分类号 R97

文献标志码 B

长春新碱是从夹竹桃科植物长春花中提取的一种生物碱,为血液科常用植物抗肿瘤药物。随长春新碱在临床上的广泛应用,其不良反应(ADR)报道日趋增多。我院 1 例患者应用长春新碱后同时发生双手麻木与严重麻痹性肠梗阻的不良反应,现报道如下。

### 1 病历资料

患者男,35 岁,因右下肢、腰骶部疼痛、发热 1 周,皮肤出血点 2 d,于 2012 年 7 月 17 日入院。患者入院 2 d 前无意中发现右上肢散在出血点,到菏泽市立医院住院,查血常规示白细胞(WBC)112.79×10<sup>9</sup>/L,血红蛋白(Hb)134 g/L,血小板(PLT)43×10<sup>9</sup>/L;骨穿示骨髓增生极度活跃,淋巴比例增高,以原幼淋巴为主,占 97.5%,血象以原幼淋巴为主,占 94%,为进一步治疗转来我院。入院后完善涂片、病理、免疫组化、染色体、流式等检查明确诊断为:(1)Ph+急性 B 淋巴细胞白血病;(2)2 型糖尿病。既往有“2 型糖尿病”病史 4~5 年,血糖最高达 14 mmol/L,目前口服“格列齐特”治疗,血糖控制尚可。无肝炎、结核等传染病史及密切接触史。无高血压、冠心病病史。对“双黄连”过敏。无其它家族遗传病史。

### 2 药物治疗

入院后给予羟基脲控制白细胞及 CP 方案预处理,自 2012 年 7 月 25 日给予 VTCD 方案[长春新碱(VCR,深圳万乐药业有限公司,批号:1203U1):2

mg d1、8、15、22;吡柔比星(THP):60 mg d1、2,40 mg d3、15、16;环磷酰胺(CTX):1.2 g d1、15;地塞米松(Dxm):10 mg d1~14;泼尼松(Pred):50 mg d15~23;地塞米松(Dxm):4 mg d24~28]化疗一周期,同时给予护心、保肝、保胃等辅助治疗。

患者于化疗第 13 天(8 月 6 日)应用长春新碱 2 次后出现双手麻木,指尖麻木感明显,考虑为长春新碱所致末梢神经炎症,予以维生素 Bco 2 片/次,3 次/日;静滴小牛血清去蛋白注射液 0.8 g/次,1 次/日治疗,改用长春地辛替代长春新碱,症状改善不明显,遂停用。于化疗第 23 天(8 月 16 日)患者出现腹痛,以上腹、脐周为主,予制酸及对症处理,腹痛缓解,行腹部平片、腹部 CT 等检查见中上腹部明显扩张的肠曲及液面,结肠明显扩张积气,考虑肠梗阻。给予禁食、胃肠减压、静脉营养等对症支持治疗。从 8 月 17 日起一周以来患者腹部疼痛,无排便,肥皂水灌肠后有少量黄色粪便排出,少量排气。予以中药大承气颗粒灌肠(芒硝 10 g、厚朴 6 g、大腹皮 10 g、莱菔子 10 g、白术 12 g、山药 15 g、茯苓 15 g、佩兰 10 g、木香 10 g)12 h 一次,中药灌肠后可排出糊形粪便。化疗后 33 天(8 月 26 日)腹痛已不明显,可结成形大便,未再诉腹痛,腹部平片示全腹多发气液平面及肠袢均减少,但仍有少量肠管积气。患者病情好转,改禁食为流质食物。随访 2 个月,患者未再出现腹痛,双手麻木感消失。

### 3 讨论

神经毒性为长春新碱剂量限制性毒性,常持续

作者简介 李珊(1983-),女,药师,硕士,研究方向:临床药学;通信作者:严海泓,E-mail:yanhai001@126.com。

很久,发生率与单剂量及总剂量有关。主要引起外周神经症状,如手指、神经毒性等。足趾麻木、腱反射迟钝或消失,外周神经炎、腹痛、便秘,麻痹性肠梗阻偶见。该患者所用长春新碱为常规治疗量。

长春新碱的神经毒性常见于 40 岁以上者,儿童耐受性强于成人,恶性淋巴瘤患者出现神经毒性者多于其他肿瘤患者<sup>[1]</sup>。周围神经毒性是长春新碱最严重的不良反应,发生率为 57%~100%,严重影响患者身体健康及生活质量<sup>[2]</sup>。但长春新碱导致外周神经病变的细胞机制尚不清楚;Aley 等<sup>[3]</sup>认为,细胞的初级传入纤维的功能失调和微管依赖功能的破坏可能与长春新碱导致外周神经病变机制有关。

临床较少报道长春新碱同时引起双手麻木与严重麻痹性肠梗阻。本例患者发病前无双手不适及胃肠道症状,应用长春新碱后 13 d 出现双手麻木,23 d 后出现麻痹性肠梗阻,查阅相关文献,与本病例不符,分析其他药物无类似不良反应,因此考虑与长春新碱有关。

西医治疗是肠梗阻的基础治疗,包括禁食、水,持续胃肠减压,维持水和电解质、酸碱平衡,对禁食时间较长的患者应中心静脉置管行全胃肠外营养支持治疗,早期应用糖皮质激素、生长抑素,适当应用广谱抗生素等<sup>[4]</sup>。中医认为肠梗阻属“关格”、“肠结”、“腹痛”的范畴,是由于腑气不通气滞血瘀所致,故采用行气通腑,活血化瘀的治疗方法<sup>[5]</sup>。笔者的体会是:一旦诊断明确,尽早应用中西医结合治疗,明显缩短了疗程,中西医结合治疗麻痹性肠梗阻简单易行、安全可靠,越早使用,临床疗效越好。

患者于化疗第 10 天,粒细胞明显减少,给予伊曲康唑口服液预防真菌感染,虽然伊曲康唑说明书中明确标注会引起外周神经病变,但该情况极其罕见并且持续时间较短。白血病患者化疗期间出现粒细胞缺乏,预防或使用伊曲康唑治疗的情况越来越多。伊曲康唑可通过抑制人肝细胞微粒体中细胞色素 P450 同工酶 3A4 的生物活性使长春新碱代谢受抑制,导致其血药浓度增高和神经毒性<sup>[6]</sup>。此外,伊曲康唑可抑制 P 糖蛋白的泵出功能,导致细胞内药物浓度的升高<sup>[7]</sup>。因此当两种药物联合应用时应密切监测药物浓度及观察患者的临床表现,根据血药

浓度调整用量,以防不测。

糖尿病神经病变是最常见的慢性并发症之一,可累及周围神经、自主神经、颅神经、脑和脊髓。其发生率报道不一,无论是 1 型或 2 型糖尿病,并发神经病变的概率均与其病程长短及高血糖的严重性(血糖控制的好坏)有关。一般来说,病程长的病例中约有 50% 并发神经病变。该患者主诉有 4~5 年的“2 型糖尿病”病史,血糖控制尚可,但不能完全排除没有神经病变,糖尿病是否为该患者使用长春新碱后引发严重神经病变的另一潜在危险因素有待考察。据国家卫生部调查显示,我国每天约新增糖尿病患者 3 000 例,每年约增加 120 万糖尿病患者<sup>[8]</sup>,提示在治疗过程中对于合并糖尿病的患者化疗应用长春新碱时应密切关注用药 ADR 的发生。

笔者建议使用 VTCD 方案化疗,在肯定长春新碱治疗效果的同时,不能忽视其不良反应,发现上述进行性加重的神经系统损害时应立即停药,以确保安全用药。同时建议用药期间或用药前预防性使用维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>12</sub> 等营养神经的药物,以减少神经毒性的发生。

#### 参考文献:

- [1] 吴翠芳,刘玉兰,贾素洁. 长春新碱化疗方案引起神经毒性反应 3 例[J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(5): 362
- [2] Kim B J, Park H R, Roh H J, et al. Chemotherapy-related polyneuropathy May deteriorate quality of Life in patients with B-cell lymphoma[J]. Qual Life Res, 2010, 19(8): 1097
- [3] Aley K O, Levine J D. Different peripheral mechanisms mediate enhanced nociception in metabolic/toxic and traumatic painful peripheral neuropathies in the rat[J]. Neuroscience, 2002, 111(2): 389
- [4] 韩敏. 中西医结合治疗术后早期炎性肠梗阻 15 例体会[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(12): 1463
- [5] 秦伟. 中西医结合治疗粘连性肠梗阻的临床体会[J]. 基层医学论坛, 2008, 12(5): 154
- [6] Papp-Jambur C, Jaschinski U, Forst H. Cytochrome P450 enzymes and their role in drug interactions[J]. Anaesthesist, 2002, 51(1): 2
- [7] Ariffin H, Omar K Z, Ang E L, et al. Severe vincristine neurotoxicity with concomitant use of itraconazole[J]. J Paediatr Child Health, 2003, 39(8): 638
- [8] People, s daily online. china has annual increase of 1. 2 million diabetes patients[EB/OL]. [http://English. peopledaily. com. cn/200011/14/eng2000114\\_55162. html](http://English. peopledaily. com. cn/200011/14/eng2000114_55162. html), 2008-02-29

(2014-04-17 收稿)