

长春新碱中毒 1 例

★ 李育林 唐由君 (山东中医药大学附属医院 济南 250014)

关键词:长春新碱;中毒

中图分类号:R 991 文献标识码:B

1 病例报告

赵某,女,16岁,诊断为原发性血小板减少性紫癜1月余,口服强的松治疗效不佳,血小板计数为 $25 \times 10^9/L$ 左右,予长春新碱2mg入500ml生理盐水中缓慢静滴,每周1次,连用6周治疗。但患者在家中误用每天1次,连用6天。于第2天就已经出现四肢末梢麻木、乏力,未予重视,第6天后出现腹胀腹痛,无排便排气,恶心呕吐,5天未大便,无发热。来院查体:神志清,精神差,脱发,心肺听诊无异常,腹膨隆、叩鼓音,肠鸣音减弱。四肢末端浅感觉减退,查血常规:WBC $1.02 \times 10^9/L$,HGB 102 g/L,PLT $4 \times 10^9/L$;肝功:谷丙转氨酶 60 U/L,余正常。入院诊断:原发性血小板减少性紫癜,麻痹性肠梗阻。

此病例为误用大剂量长春新碱导致,故表现出常规用药不易出现的副反应,给予持续胃肠减压引流3天,禁食3天,硫辛酸、甲硫氨酸维B₁、腺苷钴胺(福欣康林)、丙氨酰谷氨酰胺、谷胱甘肽、异甘草酸镁营养神经、保肝,粒细胞集落刺激因子升白细胞、输注血小板防止出血。4天后腹痛渐加重,查腹部CT、妇科B超无异常,考虑为腹腔内毒素释放,给予颠茄合剂止痛,渐好转。7天后出现四肢末端片状皮肤坏死,无渗血,无炎性组织,请皮肤科会诊不需处理。10天后患者仍觉四肢末端麻木,无腹痛腹胀,普通饮食无不适,大便通畅。白细胞、血红蛋白升至正常,但血小板仍很低(在 $10 \times 10^9 \sim 20 \times 10^9/L$)之间,建议患者选择切脾治疗。

2 讨论

长春新碱是天然来源抗肿瘤药,为夹竹桃科植物长春花中提取的有效成分。抗肿瘤作用靶点是微

管,主要抑制微管蛋白的聚合而影响纺锤体微管的形成。使有丝分裂停止于中期。还可干扰蛋白质代谢及抑制RNA多聚酶的活力,并抑制细胞膜类脂质的合成和氨基酸在细胞膜上的转运。主要用于(1)急性白血病,尤其是儿童急性白血病,对急性淋巴细胞白血病疗效显著。(2)恶性淋巴瘤。(3)生殖细胞肿瘤。(4)小细胞肺癌,尤文肉瘤、肾母细胞瘤、神经母细胞瘤。(5)乳腺癌、慢性淋巴细胞白血病、消化道癌、黑色素瘤及多发性骨髓瘤等。现也多用于激素治疗效果不好的特发性血小板减少性紫癜。不良反应:(1)剂量限制性毒性是神经系统毒性,主要引起外周神经症状,如手指、神经毒性等,与累积量有关。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。运动神经、感觉神经和脑神经也可受到破坏,并产生相应症状。神经毒性常发生于40岁以上者,儿童的耐受性好于成人,恶性淋巴瘤病人出现神经毒性的倾向高于其他肿瘤病人。(2)骨髓抑制和消化道反应较轻。(3)有局部组织刺激作用,药液不能外漏,否则可引起局部坏死。(4)可见脱发,偶见血压的改变。

长春新碱中毒无特效解毒药物,出现明显不良反应者应立即停药。有神经症状者予以维生素B族、ATP、泛酸钙等治疗,骨髓抑制者予以升血细胞药物。

此例患者为原发性血小板减少性紫癜,因激素治疗无效,欲应用长春新碱封闭相关抗体,以升高血小板。但患者误应用大剂量长春新碱,导致一系列副反应发生,造成麻痹性肠梗阻、骨髓抑制、末梢神经麻木,肝功能轻度损害。经积极治疗症状好转。

(收稿日期:2008-12-10 责任编辑:周茂福)