

会产生少量的内源性 CO, 并参加机体几乎所有系统的调节作用, 属正常生物化学过程的一部分。大量 CO 进入机体, 除可迅速与含铁色素蛋白结合, 导致相应的蛋白或酶类失活而引起中毒外, 一定浓度的游离 CO 亦可能同时发挥对机体的生理调节作用, 使中毒所致的缺氧和酸中毒对血粘度的影响被抵消, 这可能是中毒早期血液粘度和红细胞压积下降的重要原因。随着 CO 从机体逐步排出, 继发性缺血缺氧所致血液流变学的改变才开始显现, 临床上可见到急性 CO 中毒死亡的患者血液不易凝固, 即可能与 CO 的这种生理特性有关。

CO 中毒早期全血粘度和红细胞压积显著下降也从侧面证实了 CO 中毒有不同于单纯缺氧之处, 提示 CO 气体信使分子在急性 CO 中毒及中毒迟发性脑病发生中扮演的角色值得进一步探讨, 这可能是 CO 中毒迟发性脑病一条新的研究线索, 是今后 CO 中毒研究的一个新方向。

综上所述, 血液流变学参数变化除可作为临床预测迟发性脑病发生的一个重要指标外, 对临床防治迟发性脑病也有重要意义, 如在急性 CO 中毒后及时给予疏通血流、改善脑循环等措施可能是防治迟发性脑

病的一个关键措施。

参考文献:

- [1] Raub JA, Mathieu NF, Hampson NB, et al. Carbon monoxide poisoning—a public health perspective [J]. Toxicology, 2000, 145 (1): 1-14.
- [2] 王忱, 王娟, 邵丽春, 等. 急性一氧化碳中毒迟发脑病发病相关因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2000, 21 (3): 21-24.
- [3] 赵春亭, 赵子文. 临床血液流变学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997, 18-30.
- [4] 王桂松, 罗其中. 血液流变学在脑损伤后的变化及其相互影响 [J]. 国外医学神经病学神经外科学分册, 1994, 21(43): 200-202.
- [5] 张为, 杨树源, 王明璐. 重型颅脑外伤后血液流变学变化的研究 [J]. 中华神经外科杂志, 1993, 9 (1): 30-32.
- [6] Lee MS, Marsden CD. Neurological sequelae following CO poisoning: Clinical course and outcome according to the clinical types and brain computed tomography scan findings [J]. Mov Disord, 1994, 9 (5): 550-558.
- [7] Choi IS. Delayed neurological sequelae in CO intoxication [J]. Arch Neurol, 1983, 40: 433-435.
- [8] 曾习鲁, 高掇渊. 脑血管解剖学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990, 72-90.
- [9] Marks GS, Brien J F, Nakatsu K, et al. Does carbon monoxide have a physiological function? [J]. Trends Pharmacol Sci, 1991, 12: 185-188.
- [10] Venna A, Hirsch DJ, Glatz CE, et al. Carbon monoxide: a putative neural messenger [J]. Science, 1993, 259: 381-384.

用美罗华治疗恶性淋巴瘤发现 亚急性肝坏死 1 例报告

Subacute hepatonecrosis found in treatment of malignant lymphoma with Mabthera—A case report

富 博

(沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

患者, 男, 50 岁, 半年前因恶性淋巴瘤(非何杰金氏病)行右半结肠切除术。病故前用美国产美罗华(Mabthera)——利妥昔单抗注射液进行化疗, 每周 1 次, 连续 7 周, 剂量为 100 mg/10 ml×2 瓶, 500 mg/50 ml×1 瓶美罗华加入 500 ml 0.9% 生理盐水中, 静脉滴注。利妥昔单抗是一种联合鼠/人的单克隆抗体, 适用于复发或化疗抵抗 B 淋巴细胞型的非何杰金氏淋巴瘤病人, 其副作用仅观察到肝功能参数的轻微、暂时上升。

该患者在静滴 7 周后即出现了口腔溃疡、恶心、呕吐、腹胀、巩膜及皮肤黄染症状。此时来我院就诊。实验室检查, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 36 U/L, 天门冬氨酸转氨酶 (AST) 70 U/L, 总胆红素 (TBil) 180 μ mol/L。超声检查, 肝右叶厚度 7.2 cm, 其形态大小未见异常, 排除肝外梗阻性黄疸。10 d 后 ALT 33 U/L, AST 70 U/L, 而 TBil 明显升高至 356 μ mol/L。

通过实验室动态检查结果可以看出, 血清酶有逐渐减低趋势, 而胆红素却迅速升高, 出现了“酶胆分离”现象, 经专家诊断为亚急性肝坏死。后虽经多种药物进行保肝治疗, 仍不见好转, 全身黄染进行性加重, 并出现了出血倾向、呕吐咖啡样内容物; 超声提示肝脏逐渐缩小, 肝右叶厚度降至 5.6 cm, 且肝内结构紊乱, 血管走行迂曲。死亡前一周 CT 发现肝内多发转移灶, 腹腔淋巴结肿大, 脾脏肿大, 并出现腹水。经一个月的诊断和治疗, 病人最终因肝昏迷而死亡。

讨论 药物引起的亚急性肝坏死较少见, 并常与用药剂量有关^[1]。该患者既往乙肝病史, 在术后半年进行的化疗中应用了多种药物, 在最后用美罗华的治疗过程中患者家属要求增加用药时间(正常用药为 4 周, 而其连续用药为 7 周), 从而增加了药物对机体的毒作用, 使受损的肝细胞再次受到攻击, 导致肝衰竭的产生。肝衰竭有共同的临床表现, 如消化道症状、肝性脑病、黄疸逐渐加深, 出血倾向、腹水, 肝脏逐渐缩小^[2]。该患者的疾病发生发展过程与其相一致。

该患者在用美罗华化疗后出现了肝衰竭, 但这一结局可能是由多种因素造成的, 且我们也仅发现 1 例, 其对肝脏的损害临床上还需密切观察。

参考文献:

- [1] 彭文伟. 传染病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1990, 18.
- [2] 骆抗先. 乙型肝炎——基础和临床 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996, 466.