

~200 片,遂考虑阿片戒断。

请精神科会诊后建议使用盐酸吗啡注射液 10 mg 加入 49 mL 生理盐水中以 2 mL/h 的速度静脉微量泵泵入,连续使用 3 d 后患者神志清晰,流涎、流涕、打哈欠、汗多、肢体震颤等症状均消失,精神状态佳,能自行咳嗽。停用无创呼吸机后生命体征平稳,血气分析氧合指数 200 mm Hg,以后逐渐将盐酸吗啡注射液减量至 5 mg 加入 49 mL 生理盐水中以 2 mL/h 的速度静脉微量泵泵入。3 d 后停用盐酸吗啡后患者再次出现上述症状,再次用药后症状缓解,遂转科行戒断治疗。

2 讨论

复方甘草片主要含甘草流浸膏粉 0.112 5 g、阿片粉 0.004 g、樟脑 0.002 g、八角茴香油 0.002 g、苯甲酸钠 0.002 g,常用于镇咳、祛痰,疗效确切且经济实惠。服用复方甘草片常见不良反应有低血钾^[1],少见报道致过敏反应、假性醛固酮增多症、消化不良反应^[2]、高血钾^[3]及戒断症状。戒断症状是指停用药物或减少使用剂量或使用拮抗剂占据药物受体后所出现的特殊生理或心理症状群^[4]。出现戒断症状时会经历 3 个阶段:初服感到不舒服,少数出现恶心、呕吐、便秘或反胃;继续大剂量使用会产生松弛和舒服感;进一步发展为非用不可的强迫感。一旦停药会出现流涕、打哈欠、汗多、竖汗毛或起鸡皮疙瘩等症状。复方甘草片致戒断症状主要源于其中所含的阿片粉。自 2005 年 12 月开始,国家食品药品监督管理局将复方甘草片定为处方药,原因是其中含有微量的阿片粉成分。对该药的整体评估显示,如果长期服用会有成瘾的危险。成瘾一旦形成可持续终生^[5]。阿片依赖的本质是机体与阿片类药物反复作用引起的一种慢性复发性脑病,其主要特点是强迫性药物使用、持续性渴求状态和停药后对再次用药控制力的减弱。

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.09.046

血浆置换术治疗 1 例肝移植术后严重高胆红素血症的疗效评估

吴建君,赵树铭[△]

(第三军医大学西南医院输血科/中国人民解放军重庆血站,重庆 400038)

[中图分类号] R457

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)09-1289-03

肝移植患者术后并发症多、生存质量较差,随着医学的发展,对术后并发症的控制有望得到提高。移植后患者长期存活主要受抗排斥药物不良反应、术后高胆红素血症、消化道大出血、胆汁淤积性黄疸、凝血功能障碍、原发病复发以及远期胆道并发症等的影响。高胆红素血症是指各种肝病引起的胆红素代谢障碍,血液中胆红素水平明显升高,造成一系列病理生理改变^[1]。随着血浆置换技术越来越广泛地应用于临床各领域,尤其在中毒、危重患者及重症肝炎的治疗越来越受到关注。本文报道 1 例肝移植术后患者应用血浆置换术治疗严重高胆红素血症的临床效果观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院消化科 1 例肝移植术后患者,男,70 岁,于 10 年前行“同种异体肝移植术”,术后恢复良好,长期应用“贺普丁 100 mg、环孢素 75 mg,2 次/日、乙型肝炎免疫球蛋白”治疗,无自觉不适,随访。在本次住院前曾多次氨基转移酶、胆红素增高并给予对症处理。此次住院后不久胆红素持续

升高,精神食欲差。内科治疗:卧床休息、降胆退黄、保肝、清蛋白、补充凝血因子、维持电解质平衡、补充能量、输血等对症支持治疗。

本例患者长期大剂量服用复方甘草片,日剂量达 200 片,停用该药后即出现流涎、流涕、打哈欠、汗多等戒断症状,以阿片类药物替代治疗后症状消失,符合戒断症状的评价指标^[6]。

参考文献

- [1] 吴华侨.服用复方甘草片致低血钾 1 例[J].中外健康文摘,2012,29(9):411.
- [2] 朱文强,陈素花.服用复方甘草片引起严重不良反应 1 例[J].西北药学杂志,2008,23(4):254.
- [3] 臧秀贤,闫百灵,逢利,等.服用复方甘草片致高血钾 1 例[J].重庆医学,2014,43(24):3264.
- [4] 赵杨,朱峰,阎春霞,等.阿片类药物依赖建模和戒断症状评价方法研究进展[J].中国药物依赖性杂志,2012,21(6):401-405.
- [5] 李菊萍,吴盛楨.电针治疗阿片依赖的 Meta 分析[J].中国药物依赖性杂志,2014,23(1):28-35.
- [6] 何学令,尹海林,王雪,等.大鼠吗啡依赖模型的建立[J].四川动物,2005,24(4):625-626.

(收稿日期:2015-09-21 修回日期:2015-12-26)

升高,精神食欲差。内科治疗:卧床休息、降胆退黄、保肝、清蛋白、补充凝血因子、维持电解质平衡、补充能量、输血等对症支持治疗。

1.2 血浆置换治疗 经输血科医师会诊后,建议采用血浆置换术降低患者胆红素;征得患者及家属同意后,使用南格尔血浆采集仪(NGL-XJC-2000,四川南格尔生物有限公司)进行置换治疗。抗凝剂使用枸橼酸钠(四川南格尔生物有限公司提供),抗凝剂与全血比例为 1:10~12;术前开始应用 10%葡萄糖酸钙 4 g 加入 100 mL 5%葡萄糖注射液持续静脉滴注。血管通路采用肘静脉穿刺,血流速度 30~60 mL/min,每次置换出血浆 1 200 mL 左右,持续时间 2~4 h。置换液注入采用 0.9%生理盐水和新鲜冰冻血浆,具体置换量见表 1,每次置换量根据患者病情和检测结果略有不同,并适量补充冷沉淀。在治疗过程中每半小时记录患者的生命体征、置换出血浆总量、输入置换液量、流速等。因患者总胆红素太高,间隔一天置换 1 次,共置换 7 次(每次血浆置换的相关数据见表 1)。在血浆置

表 1 每次血浆置换的相应数据对比

次数	置换出血浆总量(mL)	补充晶体液(mL)	补充胶体(FFP mL)	全血流速(mL/min)	回输速度(mL/min)	持续时间(min)	循环总量(mL)	抗凝剂用量(mL)	有无不良反应及置换过程是否顺利
第 1 次	1 200	600	1 200	40	40	134	3 094	349	生命体征平稳,置换过程顺利,患者无不良反应
第 2 次	1 200	100	1 200	30	60	233	2 900	283	生命体征平稳,血流速度缓慢,患者无不良反应
第 3 次	1 000	100	1 000	40	50	96	3 010	264	生命体征平稳,置换过程顺利,患者无不良反应
第 4 次	1 200	100	1 200	40	50	134	3 334	238	生命体征平稳,置换过程顺利,患者无不良反应
第 5 次	1 200	100	1 170	30	40	165	2 991	213	生命体征平稳,置换过程顺利,患者无不良反应
第 6 次	1 200	100	1 200	40	55	265	3 470	247	生命体征平稳,血流速度缓慢,置换过程长,患者未诉明显不适
第 7 次	1 200	100	1 060	35	40	159	3 485	248	生命体征平稳,置换过程顺利,患者无不良反应

表 2 血浆置换术治疗前后患者相关指标的变化

次数	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	DBIL ($\mu\text{mol/L}$)	IBIL ($\mu\text{mol/L}$)	PT (s)	TT (s)	RBC ($10^{12}/\text{L}$)	WBC ($10^9/\text{L}$)	Hb (g/L)	PLT ($10^9/\text{L}$)	临床表现
第 1 次	96	238	440.6	227.9	212.7	15.6	19.8	2.17	1.82	68	41	食欲、精神差、稍感腹胀不适
第 2 次	78	139	413.5	205.6	207.9	15.4	20.4	2.17	1.90	68	40	进食少、精神差、稍感腹胀不适
第 3 次	77	130	410.5	164.0	246.5	15.7	20.4	2.60	2.79	83	33	进食略有增加、精神差、稍感腹胀不适
第 4 次	75	54	323.8	164.4	159.4	15.3	20.5	2.30	2.56	73	26	进食增加、精神差、稍感腹胀不适
第 5 次	50	44	230.0	121.3	108.7	17.0	20.4	2.18	2.58	72	27	进食明显增加、精神差、稍感腹胀不适
第 6 次	29	43	188.1	99.8	88.3	18.7	21.9	2.09	1.95	73	29	食欲好,精神尚可、稍感腹胀不适
第 7 次	28	43	156.1	87.7	68.4	19.0	13.9	2.28	2.29	80	35	食欲、精神好、未诉各种明显不适

换治疗期间曾输注辐照红细胞悬液 3 U、冷沉淀 20 U。

1.3 观察指标 每次置换结束后 24 h 内抽血送检肝功能、凝血项和血常规,主要观察血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)和患者临床症状(精神、食欲、恶心、呕吐、腹胀、腹痛等)。

1.4 效果判定 按 2000 年全国(西安)病毒性肝炎学术会议确定的标准: $85.5 \mu\text{mol/L} < \text{TBIL} < 171.1 \mu\text{mol/L}$, 诊断为高胆红素血症。降胆红素治疗疗效判断:显效为血清 TBIL 较原值下降 50% 以上;有效为血清 TBIL 较原值下降 20%~50%;无效为血清 TBIL 较原值下降不足 20%。对总体治疗效果的评价,有效:ALT、AST、TBIL、DBIL、IBIL 逐渐降低,精神好转、食欲增加、腹胀减轻或消失;无效:患者症状、体征无改变,ALT、AST、TBIL、DBIL、IBIL 未降低或效果不明显。

2 结 果

经过血浆置换治疗后,开始 2 次效果不明显;第 3 次开始效果良好,TBIL、DBIL、IBIL 下降较快;PT、TT、RBC、WBC、Hb 指标变化不明显(在血浆置换期间曾输注冷沉淀、红细胞悬液、新鲜冰冻血浆);PLT 前几次有明显的降低;患者精神状态和食欲明显改善,结果见表 2。

3 讨 论

血浆置换术是借助仪器对患者的血液在体外进行分离,弃其病理成分,同时补充等量置换液或者血浆以达到治疗目的的一种方法。治疗过程应在恒温 and 相对洁净的环境里,需全程监护患者的生命体征。对于重型肝炎和高胆红素血症的患者,血浆置换可以明显降低胆红素和改善肝脏功能,起到护肝、解毒,

从而促进肝细胞的再生和修复的作用。血浆置换术已用于临床多种疾病的治疗,特别是急性中毒等患者的抢救。原则上每次血浆置换量为 2 000~3 000 mL(约为体质量的 4%~5%),血流速度 80~100 mL/min,血浆分离速度为血流速度的 25%~30%,置换持续时间为 1.5~3 h,间隔时间 2~4 d。

肝脏是人的重要代谢器官,有凝血因子的合成、分泌、解毒等作用。肝移植术后患者受大量抗排斥药物的影响,造成机体免疫和代谢的严重紊乱,大量并发症也随之出现,如顽固性高胆红素血症、消化道大出血、胆汁淤积性黄疸、凝血功能障碍、原发病复发以及远期胆道并发症等,特别是高胆红素血症对机体的毒性作用及内毒素等代谢产物会进一步损害肝功能,不积极处理会再次影响新移植的肝脏功能^[2-4]。所以,高胆红素血症是目前肝病治疗的难题之一。当肝功能受损时,常导致严重的胆红素代谢紊乱,大量的胆红素在体内淤积直接对中枢、肾脏、凝血、心血管系统等产生严重影响^[5]。因此,需及时进行降胆红素治疗。但单纯内科药物治疗效果不佳,血浆置换是最快速而有效的办法,可在短时间内去除血液中的有害物质,包括胆红素、血氨等,从而降低肝性脑病的发生;值得注意的是,对肝脏疾病患者行血浆置换术时,患者往往凝血功能较差,需输入一定量的新鲜血浆或冷沉淀以补充凝血因子,稳定机体的凝血功能,有利于肝细胞的修复。本例患者因肝移植术后高胆红素血症,凝血功能差,中度贫血,为了改善患者凝血功能和贫血,在血浆置换术期间曾输注辐照红细胞悬液 3 U、冷沉淀 20 U。采用血浆置换术 4 次即得到非常明显的效果(降到 30% 左右),置换 5 次时总胆红素已降低至一半(50%),同时氨基转移酶已降到正常水平;继续采用血浆置换术治疗,根据患者自身状况,每天 1 次,至第 7 次时总胆红素降到 180 $\mu\text{mol/L}$ 以下;同时,患者的临床症状得到缓解,食欲和精神均

佳,腹胀明显缓解。当然,对具体的患者,采用的置换间隔时间、置换量、流速等需依病情而定,每次置换结束后 1~2 d 应检测肝功能、凝血功能、血常规等指标的变化,应及时补充冷沉淀凝血因子,并观察血浆置换前后患者的临床症状有无改善。在血浆置换过程中,因穿刺的渗漏、离心过程中对细胞的破坏而产生的溶血、部分滞留容器的血液,上述这 3 个原因是导致红细胞、血小板、血红蛋白下降的主要原因,血浆置换对白细胞影响不明显。一般血常规大多在置换后 72 h 可以恢复到术前水平;重症肝炎和移植术的患者本身肝脏合成凝血因子的功能都很差,置换过程中还需肝素或枸橼酸钠抗凝,所以血浆置换后会加重凝血功能异常,置换后要严密监测凝血功能变化,以便及时补充。为了降低血浆置换的不良反应,建议术前凝血功能严重异常(大于或等于正常值 1.5 倍)、Hb 过低(≤ 70 g/L)以及 PLT 计数过低($\leq 10 \times 10^9$ /L)者,应给予冷沉淀、红细胞、血小板输注,等待患者情况稳定后再行置换,这样才尽可能发挥血浆置换的更大作用,降低患者死亡率。在一些特殊情况下也可先行血浆置换术,例如严重高胆红素血症的患者、毒蜂蛰伤肾功能受损者、肌红蛋白大于 3 000 ng/mL 的挤压伤等危重患者,为了挽救生命,保护重要脏器功能只有先行置换,将晶体置换液用新鲜冰冻血浆代替,同时备好红细胞悬液和冷沉淀,血浆置换结束立即输入。

血浆置换是多种疾病的一个辅助治疗措施,效果比较明显。也有文献报道,高胆红素血症患者经治疗肝功能恢复后,

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.09.047

在原发病未得到根本改善以前,血浆胆红素水平仍有一定反弹。因此,可根据患者病情和经济情况定期(3~7 d)做(2~3 次)血浆置换,对远期预后效果更好。本例患者行血浆置换术达 7 次,取得了非常好的疗效。总之,血浆置换术对高胆红素血症患者是一种安全、有效的治疗方法,值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 林慧,刘红,王宝华,等.高胆红素血症血浆置换疗效的相关因素分析[J].医疗设备信息,2007,22(1):5-7.
- [2] 赵志权,磨红,蒙洁英,等.血浆置换联合连续性血液滤过治疗高胆红素血症 16 例疗效观察[J].内科,2008,3(6):853-854.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学会.病毒性肝炎的防治方案[J].中华内科杂志,2001,40(1):62-68.
- [4] 赵和平,侯田青,丁保华,等.胆红素吸附联合血浆置换治疗高胆红素血症 42 例[J].世界华人消化杂志,2013,21(7):629-632.
- [5] 胡如雪,潘春琴.人工肝血浆置换前后患者凝血功能和肝功能指标的变化[J].中国热带医学,2008,8(6):968-969.

(收稿日期:2015-09-22 修回日期:2015-12-29)

肾上腺血管内大 B 细胞淋巴瘤 1 例及文献复习

卫惠杰¹,任俊伟²,刘定荣^{1△},罗敏¹,傅春玲¹,李伟¹

(重庆市涪陵中心医院:1.病理科;2.神经内科 408000)

[中图分类号] R737.1

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)09-1291-03

血管内大 B 细胞淋巴瘤(intravascular large B cell lymphoma,IVLBCL)累及肾上腺的病例极其罕见,本文报道了 1 例原发于肾上腺的血管内大 B 细胞淋巴瘤,经过彩超、临床资料、组织病理切片及免疫组化染色等方法得以确诊,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,男,67 岁,因“双侧腰痛 20 年加重 1 月,伴排尿困难 2 年”入院。彩超显示:右侧肾上腺区见 4.2 cm×2.2 cm 实质稍低回声结节,脾上极、胰腺尾部及左侧肾上腺区见 5.9 cm×3.8 cm 实质回声团块。上腹部增强 CT:双侧肾上腺分别见 2.4 cm×4.5 cm,3.1 cm×4.8 cm 团块影,边界较清楚,考虑双侧肾上腺占位。三大常规、肝肾功能、电解质、凝血图等检查未见异常。初步诊断为双侧肾上腺肿瘤。患者先行腹腔镜下左肾上腺切除术,待左侧切口恢复后再考虑行右侧肾上腺肿块切除,但患者术后拒绝治疗要求出院。

1.2 方法 标本经 10% 甲醛固定,常规脱水,石蜡包埋,4 μm 厚切片,HE 染色,光镜观察。免疫组化染色采用 EliVision 两步法,所用抗体均购自福州迈新公司,且均为即用型。

2 结果

2.1 肉眼观 灰白色肿块 1 枚,大小 5.5 cm×4 cm×2 cm,似有包膜,切面呈灰白色,质软。

2.2 镜检 显微镜下,肾上腺组织小血管内聚集肿瘤细胞,细胞大小形状不一,核大,染色质粗而深染,部分细胞核呈空泡状,可见核仁。有些肿瘤细胞黏附在血管内皮,血管周围可见淋巴细胞浸润(图 1A、1B)。

2.3 免疫表型 瘤组织呈阳性反应的有:白细胞共同抗原(LCA),见图 1C;B 细胞(CD20),见图 1D;CD21、内皮细胞标记(CD31),见图 1E;细胞增殖核抗原(Ki-67)90% 阳性(图 1F)、MUM1、波形蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)局灶阳性、P53、CD30 局灶阳性。瘤组织呈阴性反应的有:细胞角蛋白(CK-Pan)、上皮膜抗原(EMA)、嗜铬素 A(CgA)、突触素(Syn)、黑色素 A(MelanA)、S-100、抑制素(α -inhibin)、CD15、肌调节蛋白(Myod1)、T 细胞(CD3)、间变型淋巴瘤激酶(ALK)、D2-40、Bcl-6、CD10。

2.4 病理诊断 左侧肾上腺 IVLBCL。