

益;结合以往处理经验及文献报道,1.0%过氧化氢溶液腹腔冲洗是安全的,具有杀菌和减轻腹腔粘连的作用^[7]。但过氧化氢溶液在清洗创面及抗菌同时其并非无害,近年来报道用过氧化氢溶液冲洗输尿管、胆管、肝脓肿,等可致呼吸心跳骤停^[8]。因此,过氧化氢溶液临床使用需慎重,要严格掌握适应证和禁忌证。针对非创伤性腹腔内气性坏疽罕见病例,明确诊断困难,患者预后差,如何早期诊断,术中怎么处理,应引起普通外科医生高度关注,针对腹腔气性坏疽术中是否可用过氧化氢溶液冲洗腹腔值得深入探讨。

参考文献

- [1] 陈庆永,王春友. 早期伤口分泌物涂片检查对创伤性气性坏疽早期诊断的作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2006, 15(9):781-783.
- [2] 陈军,卢洪洲. 气性坏疽的诊断与治疗[J]. 诊断学理论与实践, 2009, 8(1):111-113.
- [3] 刘颖,张会英,王艳,等. 开放性创伤并发气性坏疽危险因素分析及预防[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(12):

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.18.051

1514-1515.

- [4] 唐新,钟刚,易敏,等. 创面分泌物涂片检查在开放性地震伤气性坏疽诊治中的运用[J]. 中国感染控制杂志, 2010, 9(2):97-99,75.
- [5] 石玉玲,曾兰兰,陈丽丹,等. 产气荚膜梭菌实时荧光定量PCR方法的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(13):2669-2673.
- [6] 王建立,李翊,唐成先,等. 腹腔产气细菌感染 1 例[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(6):590.
- [7] 李彦荣,刘富贵,刘海滨,等. 过氧化氢溶液腹腔冲洗临床疗效评价(附 342 例报告)[J]. 疾病监测与控制, 2009(11):684.
- [8] 吴先荣,唐培佳. 术中用过氧化氢冲洗致心跳呼吸骤停 4 例并文献复习[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(9):1345-1346.

(收稿日期:2015-12-08 修回日期:2016-02-23)

乌拉地尔致可逆性严重血小板减少 1 例

张松¹,张扬²,杨芳³,钱琳⁴

(成都中医药大学附属医院:1. 重症医学科;2. 感染科;3. 神经内科;4. 肿瘤科,成都 610072)

[中图分类号] R558.2

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)18-2590-02

乌拉地尔属选择性 α 受体阻滞剂,具有降压作用。自从在我国上市后,其应用越加广泛,既往认为其安全性较好,故其不良反应未得以重视。而本报道发现其有致血小板重度减少的潜在风险,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,75岁。因“颈椎病”于2014年10月28日在本院骨科行全身麻醉下“颈4/5椎间盘摘除、cage置入+颈6椎体次全切、颈5/6、6/7椎间盘摘除+钛网植骨融合钢板螺钉固定”手术。术后拔管时患者出现呼吸困难,血氧饱和度下降,考虑存在喉头水肿及上气道梗阻,再次行气管插管后转入ICU。既往有2型糖尿病史。否认血液系统疾病、自身免疫性疾病、肝硬化等病史。转入ICU后查血常规、肾功能、DIC全套均无明显异常,予以有创机械通气,抗感染,控制血糖等治疗。患者于11月13日突发胸部撕裂样疼痛、难以忍受,心率增至110次/分,收缩压升至160 mm Hg,行CT检查提示“主动脉夹层DeBakey I型?”。因家属不同意CT血管造影(CTA),故采取保守治疗。据病情予芬太尼镇痛,比索洛尔、艾司洛尔控制心率,硝普钠、硝酸甘油、苯磺酸氨氯地平、贝那普利、呋塞米严格控制血压。12月3日患者再次出现剧烈胸痛,并延伸至腹部,同时心率增至120次/分,血压上升至180 mm Hg。复查血常规示:血红蛋白78 g/L、血小板 $154 \times 10^9/L$;肾功能示:血肌酐 $174 \mu\text{mol/L}$ 。因血肌酐及小便较之前明显改变,考虑可能为夹层撕裂层面扩大影响肾脏功能,故予以乌拉地尔起始 $3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 泵入联合硝普钠降压。同日,因双侧上肢不对称肿胀,查D-二聚体、纤维蛋白降解产物(FDP)明显上升,而凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆纤维蛋白原(FIB)变化无特殊;血管彩超提示“右侧头静脉稍强回声充填,多为血栓形成”,遵血管外科意见予依诺肝素($3\ 000 \text{ IU}$

1次/天)、地奥司明(500 mg 2次/天)、前列地尔($20 \mu\text{g}$ 1次/天)。持续用药至12月5日,复查血小板、D-二聚体、FDP均下降,其中血小板仅有 $95 \times 10^9/L$,降幅最大,而PT、APTT、FIB无特殊变化。考虑肝素相关性血小板减少症,随即停用依诺肝素。停用后血小板计数仍呈进行性下降,分别于12月18日、24日查血小板示 $62 \times 10^9/L$ 、 $34 \times 10^9/L$ 。12月24日查骨髓象示:巨核细胞呈轻度增生、产板大致正常;外周血未见红细胞碎片。检查自身免疫抗体谱及脾脏均无异常。在排除严重出血及感染可能后,对药物说明书进行了全面检索,并发现极个别病例在用乌拉地尔时可出现血小板减少,随即停用,因无出血倾向并未输注血小板。分别于12月26日、28日查血小板示 $57 \times 10^9/L$ 、 $88 \times 10^9/L$ 。因停用乌拉地尔后血压难以控制,再次予以乌拉地尔联合降压,12月29日查血小板又降至 $67 \times 10^9/L$,停用后1周查血小板又升至 $115 \times 10^9/L$ 。后家属出于经济因素考虑放弃治疗,患者死亡。

2 讨论

主动脉夹层(aortic dissection, AD)属临床急重症,其起病急、进展快、并发症重、病死率高。如果未及时治疗,容易导致动脉的分离延伸、破裂及出血。有研究显示,1/3的急性AD患者在最初的24 h内死亡,1/2的患者将在48 h内死亡^[1]。目前针对AD的药物治疗,主要是镇痛及降压治疗,其治疗原则主要是降低左心室射血速度和收缩压^[2]。在扩张外周阻力血管、降低血压的药物中,乌拉地尔具有起效快,持续时间适中,降压的速度和幅度容易调控,不影响围术期的靶器官灌注,无冠脉窃血现象等诸多优势。有关共识推荐:若合并急性或慢性肾功能不全的AD时,乌拉地尔可作为替代硝普钠降压治疗的理想选择^[3]。

针对此病例,患者既往无血液系统疾病、自身免疫性疾病、

肝硬化等病史,而在使用乌拉地尔、依诺肝素等后的较短时间内出现了血小板显著减少($95 \times 10^9/L$)。由于其他药物均系入院后长期使用,考虑血小板减少发生的时间节点,只有乌拉地尔及依诺肝素最为可疑。在有关研究中,已证实血小板减少系肝素的常见不良反应^[4-5]。因此,优先考虑可能性更大的依诺肝素,但停药后血小板仍进行性下降。有研究认为,迟发型肝素相关性血小板减少症可发生在肝素停用后的 5~15 d^[6],而在停用肝素 20 d 后,血小板仍呈下降趋势(最低降至 $34 \times 10^9/L$)。

本例患者 PT、APTT、FIB、自身免疫抗体谱等均无异常,骨髓象显示巨核细胞功能及数量大致正常,外周血未见红细胞碎片,并且排除了脾大、出血及感染可能。随即同时停用乌拉地尔,在随后的 5 d 内连续两次复查血小板进行性升高(最高 $88 \times 10^9/L$)。考虑到病情需要,以及乌拉地尔降压的有效性,继续予以乌拉地尔治疗,当日复查血小板又降至 $67 \times 10^9/L$,提示再激发试验阳性;而停用 1 周后又升至 $115 \times 10^9/L$,说明这种血小板减少是可逆的,并且与血小板生存周期 7~14 d 相一致^[7]。此患者既往无血小板减少相关病史,用药前血小板计数正常($154 \times 10^9/L$),并且可以排除急性造血功能停滞、弥散性血管内凝血,血栓性血小板减少性紫癜,脾大,感染,出血等,以上特点均提示该患者的血小板减少系乌拉地尔引起。

乌拉地尔系选择性 α 受体阻滞剂的一种,其降压作用同时具有中枢和外周机制,其中主要的是外周机制^[8]。临床报道盐酸乌拉地尔最常见的不良反应有头痛、头晕、烦躁、恶心、呕吐、乏力、出汗、心悸、心律不齐,以及上胸部压迫感或呼吸困难等症状,其机制多与血压下降过快有关^[9]。本药说明书尚提示:极个别病例在口服本药时可出现血小板计数减少,但遗憾的是后续的血清免疫学研究未能证实二者的因果关系。经在 CNKI、Pubmed 等国内外权威数据库中检索,尚未发现乌拉地尔导致血小板减少的系统研究,更无揭示其作用机制者。目前认为,药源性血小板减少症,按发病机制大致可分为骨髓抑制性、免疫性及非免疫性^[10-11]。其中免疫性血小板减少症一般是具有抗原性的特定药物进入机体后,机体可产生药物依赖性抗体,后者作用于血小板致其破坏。既往研究表明,乌拉地尔能抑制 5-HT、肾上腺素等诱发的血小板聚集,或具有血小板抑制作用^[12-13]。可以推测,在某些敏感性患者中,乌拉地尔或与其他血小板抑制剂相似,通过上述免疫性(半抗原型、免疫复合物型及自身免疫型)机制而导致血小板减少,而非骨髓抑制。

本品自在我国上市后,其应用越加广泛,既往认为其安全性较好,故其不良反应未得以重视。而本报道发现其有致血小板重度减少的潜在风险,即便这种现象或是可逆的,也有可能

导致严重后果,故在使用中应注意加强监测,以对其做到早诊断、早治疗,杜绝不良事件的发生。

参考文献

- [1] De León AI, Chen YF. Acute aortic dissection: an update [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2012, 28(6): 299-305.
- [2] Johnson W, Nguyen ML, Patel R. Hypertension crisis in the emergency department [J]. Cardiol Clin, 2012, 30(4): 533-543.
- [3] 盐酸乌拉地尔注射液临床应用专家共识组. 盐酸乌拉地尔注射液临床应用专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(9): 960-966.
- [4] 雷迁, 陈雷. 肝素/血小板因子 4 抗体与肝素诱导的血小板减少症 [J]. 中国实验血液学杂志, 2008, 16(2): 457-460.
- [5] 李剑, 沈梯. 肝素相关性血小板减少症 [J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(1): 20-22.
- [6] 姚尔固. 再谈肝素相关性血小板减少症 [J]. 河北医科大学学报, 2000, 21(3): 190-192.
- [7] 叶忠, 徐荣良, 郑兴, 等. 长疗程高剂量利奈唑胺致可逆性血小板减少 1 例 [J]. 中国新药与临床杂志, 2008, 27(5): 394-395.
- [8] Ramage AG. The mechanism of the sympathoinhibitory action of urapidil: role of 5-HT_{1A} receptors [J]. Br J Pharmacol, 1991, 102(4): 998-1002.
- [9] 关德明, 陈力, 黄永麟. 乌拉地尔注射液治疗重度原发性高血压的疗效与安全性 [J]. 中国新药杂志, 2004, 13(1): 65-67.
- [10] 都丽萍, 梅丹. 药源性血小板减少症的发病机制和临床表现及防治 [J]. 药物不良反应杂志, 2007, 9(6): 414-419.
- [11] 胡成琳. 对免疫性血小板减少症发病机制及治疗的研究进展 [J]. 重庆医学, 2012, 41(24): 2541-2544.
- [12] Storck J, Ochs JG, Kirsten R. Effects of urapidil on 5-hydroxytryptamine induced platelet aggregation and on 14C-5-hydroxytryptamine uptake in platelets [J]. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol, 1990, 28(7): 303-308.
- [13] Storck J, Kirsten R. Urapidil inhibits 5-hydroxytryptamine induced platelet aggregation and 14C-5-hydroxytryptamine uptake in platelets [J]. Curr Med Res Opin, 1990, 12(2): 86-92.

(收稿日期: 2015-11-08 修回日期: 2016-02-24)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.18.052

尿道原发印戒细胞癌 1 例并文献复习

秦杰, 车翔宇[△]

(大连医科大学附属第一医院泌尿外科, 辽宁大连 116011)

[中图分类号] R737.15

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)18-2591-02

尿道癌常见病理类型为尿路上皮癌,而印戒细胞癌常见于胃肠道消化系统肿瘤,在泌尿系统肿瘤中极为罕见。且症状和体征及生长形态与尿路上皮肿瘤无明显差异。现将本院收治的尿道原发印戒细胞癌 1 例并文献复习,报道如下。

1 临床资料

患者,男,70岁,2014年10月22日因“间断全程无痛血尿 5 d”为主诉入院,无排尿困难,无腰腹疼痛,无发热,无恶心呕吐,无呕血黑便及食欲缺乏,体质量无明显减轻。既往有尿路