9. Huang ZH, Bates EJ, Ferrante JV, et al. Inhibition of stimulus-induced endothelial cell intercellular adhesion molecule-1, E-selectin, and vascular cellular adhesion molecule-1 expression by arachidonic acid and its hydroxy and hydroperoxy derivatives. Circ Res 1997;80(2):149—158.

10 Minter AJ, Keoshkerian E, Chesterman CN, et al. Fibroblast growth factor and heparin protect endothelial cells from the effects of interleukin 1. J Cell Physiol 1996;167(2):229—237.

11 King A, Allan DS, Bowen M, et al. HLA-E is expressed on trophoblast and interacts with CD94/NKG2 receptors on decidual NK cells. Eur J Immunol 2000;30(6):1623—1631.

12 Costa C, Zhao L, Burton WV, et al. Transgenic pigs designed to express human CD59 and H transferase to avoid humoral xenograft rejection. Xenotransplantation 2002;9(1):45—57.

13 Tsang YTM, Stephens PE, Licence ST, et al. Porcine E-selectin: cloning and functional characterization. Immunology 1995;85:140—145.

14 Robinson LA, Tu LL, Steeber DA, et al. The role of adhesion molecules in human leukocyte attachment to porcine vascular endothelium: implications for xenotransplanttaion. J Immunol 1998;161:6931—6938.

15 Tsuyuki S, Horvath -Arcidiacono JA, Bloom ET. Effect of redox modulation on xenogeneic target cells: the combination of nitric oxide and thiol deprivation protects porcine endothelial cells from lysis by IL-2 activated human NK cells. J Immunol 2001;166:4106—4114.

16 Kunkel C, Ley K. Distinct phenotype of E-selectin-deficient mice, E-selectin is required for slow leukocyte rolling in vivo. Circ Res 1996;79(6):1196—1204.

(收稿:2002-12-30　修回:2003-02-15)

葛根素罕见的严重不良反应

徐　芳　何可南

病历简介　患者刘某,女性,72 岁。因乏力、心悸 5 天于 2000 年 5 月 4 日疑为冠心病住院,既往有冠心病及肝硬化史。入院检查除腹壁手术疤痕外,无异常表现,化验常规、肝功酶谱及肾功能均在正常范围,腹腔 B 超、CT 示肝硬化,EKG 示窦缓,心肌损害。入院后予 5% 葡萄糖注射液 500ml 加葛根素 500mg 静脉滴注,症状改善,连续用药 10 天,间隔 4 天后重复相同剂量静脉滴注,当天在滴注将毕时感左腰部不适,因尿意起床,出现一过性眩晕,平卧后好转,由而置疑与葛根素有关,次日在严密观察下滴注,约 1h 后(滴入 150ml 左右),患者诉有便意,眼睛发花,解软便 1 次,旋即感到左腰部疼痛,难以忍受,并向左大腿部放射,查体见 BP 120/67.5mmHg,T 36.8℃,神志淡漠,面色灰暗,全身皮肤呈青紫网状花纹,滴注局部有荨麻疹样皮疹,巩膜不黄,颅神经(-),颈软,心肺无殊,腹平软,左 CV 角击痛明显,锥体束征(-)。考虑为葛根素不良反应所致,立即停用,予静脉推注地塞米松 10mg 和 10% 葡萄糖酸钙注射液 10ml 及输液处理,历 2h 皮疹及青紫网状花纹逐渐隐退,腰痛亦趋缓解,但解出尿液初似浓茶,入晚呈暗红色共约 500ml,尿检仅见少许红细胞而隐血试验强阳性,且体温亦渐升至 38.6℃。次日查房,其体温降至正常,尿浓茶色,量稍少,左肾区轻叩痛,但巩膜皮肤黄染。血生化示总胆红素(TBIL)288.1μmol/L、直接胆红素(DBIL)146.3μmol/L、ALT 1068IU/L、AST 1072IU/L、碱性磷酸酶(AKP)193IU/L、γ-谷氨酰转移酶(GGT)200 IU/L、胆碱激酶(CK)251 IU/L、羟丁酸脱氢酶(HDBH)1741 IU/L、BUN 10.9μmol/L、肌酐(Cr)83μmol/L、总胆汁酸(BA)53.6 μmol/L、乳酸脱氢酶(LDH)2108 IU/L、HBsAg(-),血红蛋白由 12.5g/L 降至 8.5g/L,经输血 400ml 及红细胞 2U,补液,护肝药(甘利欣,肝复肽等)治疗,5 天后血红蛋白尿消失,8 天后尿素氮降至正常,15 天后肝酶谱恢复正常,1 个月后血 TBIL 及 DBIL 至正常范围,HBsAg(-),反应后约 1 周内患者有厌食乏力及肝区不适之主诉。

讨　论　葛根素有扩张冠脉和脑血管、降低心肌耗氧,抑制血小板凝集,降低血粘度及改善微循环作用,且用药较安全,应用于临床各科,但随着用药的日益广泛,其不良反应的报道亦有所增加,但在同一病例同时出现血管内溶血,持续 5 天的血红蛋白尿以及见有肾绞痛、发热及溶血性贫血,肝细胞严重损害,总胆红素与直接胆红素急剧上升,肝功酶谱的显著异常等在临床上颇为罕见,其黄疸的性质也是溶血性与肝细胞性共同所致。本例入院时各项肝功能指标在正常范围,反应经治疗后均得恢复。固然如此,对有慢性肝病患者使用葛根素有否不利影响,尚有待今后临床与药理上的观察与探讨。

对葛根素不良反应的发生机制尚不完全明确,《中国医学论坛报》第 28 卷 19 期刊载《葛根素静滴可致急性溶血和肾衰》一文中,首次报道了北京大学第一临床医院朱玉珍氏运用药物模拟试验手段,在 1 例重复使用葛根素致急性溶血和肾衰病例中查到了 IgM 型抗葛根素抗体,证实了葛根素注射液确存在有过敏反应,值得在今后临床用药时引起重视,尤其是对重复静脉滴注葛根素的患者。

(收稿:2002-12-30)

空军杭州疗养院(杭州 310007)

万方数据