

高白细胞急性白血病患者并发急性呼吸窘迫综合征 13 例临床分析

陆文斌 金建华 李献文 王芳 顾小燕 杨玉薇 张华

(江苏大学附属武进医院 常州 213002)

摘要:目的:探讨高白细胞急性白血病患者(HLAL)并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的高危因素、临床特征、治疗及预后,提高对 HLAL 并发 ARDS 的诊治水平。方法:回顾性分析 13 例 HLAL 并发 ARDS 患者的临床资料。结果:HLAL 并发 ARDS 死亡 5 例(38.46%);因感染而诱发 ARDS 5 例(38.46%)。结论:对有发生 ARDS 高危因素的高白细胞急性白血病患者应积极预防,早期诊断;在纠正低氧血症的同时,针对病因治疗;对因感染而诱发 ARDS 的患者,早期应经验性使用强效广谱抗生素。

关键词:高白细胞急性白血病;急性呼吸窘迫综合征;感染

Abstract:Objective : To investigate the inducing factors , clinical characteristics , treatment and prognosis of hyperleukocytic acute leukemia (HLAL) with acute respiratory distress syndrome (ARDS) in order to improve the level of diagnosis and treatment . Methods : The clinical data of 13 cases with HLAL complicated with ARDS were analyzed retrospectively. Results : 5 cases died from HLAL with ARDS (38.46%); ARDS were induced by infections in 5 cases (38.46%).Conclusion : Patients who have high risk factors of developing ARDS should be prevented actively and diagnosed early. Causes of ARDS should be eliminated while correcting hypoxia. For patients with ARDS induced by infection , empiric high effective and wide-spectrum antibiotics should be applied early.

Key words:Hyperleukocytic acute leukemia(HLAL);Acute respiratory distress syndrome(ARDS);Infection

中图分类号:R 733.71

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2007)06-0011-02

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是指严重感染、休克、创伤等肺内外袭击后出现的以肺泡毛细血管损伤为主要表现的临床综合征,属于急性肺损伤的严重阶段,是临床上常见的急危重症,也是血液系统恶性疾病的严重并发症之一^[1]。自 1967 年 Ashbaugh 等^[2]首先报道 ARDS 以来,通过 30 多年的临床和基础研究,ARDS 的病死率已呈下降趋势,但仍达 40%~50%^[3]。ARDS 目前尚无特效的治疗措施,主要根据其病

理生理改变和临床表现,采取综合性治疗措施,很大程度上仍属支持性治疗,其预后与早期诊断、早期预防、合理治疗关系非常密切。

高白细胞急性白血病^[4](HLAL)作为急性白血病的一种特殊类型,是指急性白血病患者外周血中白细胞计数异常增多,通常超过 $100 \times 10^9/L$,可以产生多种危及生命的病理过程,其并发的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)尤其凶险,早期病

(22): 1 651~1 658
[2]席瑞霞,舒茂琴,张平等.伊贝沙坦对高血压患者内皮舒张功能和自主神经活性的干预效应[J].第三军医大学学报,2005,27(7): 669~671
[3]De Tommasi E, Iacoviello M, Romito R, et al. Comparison of the effect of valsartan and lisinopril on autonomic nervous system activity in chronic heart failure[J]. Am Heart J,2003,146(5): E17
[4]Heusser K, Vitkovsky J, Schmieder RE,et al. AT1 antagonism by eprosartan lowers heart reate variability and baroreflex gain[J]. Auton Neurosci,2003,107(1): 45~51
[5]顾复生.ALD 心力衰竭的有害作用与 ALD 拮抗剂[J].中国微循环杂志,2002,17(4): 264~265
[6]中华医学会心血管分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中国微循环杂志编辑委员会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,16(6): 407~422
[7]Pitt B, Zannad F, Remme WL, et al. For the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on mortality and morbidity inpatient with severe heart failure[J]. N Engl J Med,1999,341: 709~717
[8]赵林双,丁东平,向光大,等.血管紧张素 II 受体拮抗剂与 ALD 拮抗剂对逆转高血压伴左室扩大患者心肌重塑的作用[J].微循环杂志,2005,15(1): 49~51
[9]Yap LB,Ashrafian H,Mukerjee D.The natriuretic peptides and their role in disorders of right heart dysfunction and pulmonary hypertension[J].Clinical Biochemistry,2004,37(10): 847~857
[10]Schaufelberger M, Bergh CH, Caidahl K,et al.Can brain natriuretic peptide (BNP)be used as a screening tool in general practice[J]. Scandinavian Journal of Primary Health Care,2004,22(3): 187~191
[11]Mc Cullough PA,Omland T,Maisel AS.B-type natriuretic peptides:a diagnostic breakthrough for clinicians [J].Rew Cardiovasc Med, 2002,4(2): 72~76

时就能够在 ALD 受体水平充分拮抗 ALD 的作用^[6]。法国大规模的 RALES 试验^[7]结果显示:在常规治疗基础上加用小剂量的螺内脂,使重度慢性充血性心力衰竭患者死亡率下降 30%。国内有报道^[8]也认为单用 ACEI 或 ARB 不能完全防止 ALD 的毒性作用,可能造成靶器官的损害,所以大力推荐 ACEI 或 ARB 与 ALD 拮抗剂合用。

本研究采用了血浆 BNP、LVEF、LVDD 及血钾浓度作为观察指标。脑钠肽是继心房钠肽(ANP)之后发现的又一个心脏血管神经激素,血浆 BNP 浓度升高已被证实与心室容量的扩张和超负荷程度成正比^[9],其水平与纽约心脏协会(NYHA)心力衰竭分级呈正相关^[10],根据其高特异性、高敏感性的特征,该指标被认为是慢性充血性心力衰竭的重要标记物^[11]。研究发现,2 组在 T₈、T₁₂ 时,各组血浆 BNP 水平与治疗前比较下降显著,有显著性差异(P<0.05),而 T₁₂ 时,治疗组比对照组下降更为明显,有显著性差异(P<0.05)。在对 LVEF、LVDD 的观察也表明,在 T₁₂ 时,厄贝沙坦联合螺内脂比单纯使用厄贝沙坦更具有优越性。在本研究过程中,监测了血钾的浓度,治疗后血钾的浓度虽有小幅上升,但都在正常范围内,因为螺内脂是使用小剂量,且在常规治疗中使用的是排钾利尿剂,这表明药物的使用是安全的。

综上所述,厄贝沙坦联合螺内脂治疗慢性充血性心力衰竭比单纯使用厄贝沙坦疗效更佳,值得临床推广。但由于样本量小,观察时间短,有待进一步大样本的研究证实。

参考文献

[1]Packer M, Coats AJ, Fowler MB,et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure [J].N Engl J Med, 2001,344

死率高,预后极差。为进一步提高对本病的认识,现将我院自 2000 年以来收治的 13 例高白细胞急性白血病并发的急性呼吸窘迫综合征诊治过程分析如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 13 例病人中,男性 8 例,女性 5 例;年龄 9~62 岁,平均年龄 42 岁。9 例为急性非淋巴细胞白血病,其中 M₂ 2 例、M₃ 3 例、M₄ 1 例、M₅ 3 例,另外 4 例为急性淋巴细胞白血病,均为 L₂ 型。入院时白细胞最低为 108× 10⁹/L,最高为 320× 10⁹/L,平均为 180× 10⁹/L。诱发因素:感染 5 例,DIC 2 例,化疗 6 例。

1.2 诊断标准 急性白血病诊断依据参考《血液病诊断及疗效标准》(第二版)^[1]。ARDS 的诊断符合 2000 年中华医学会提出的 ARDS 的诊断标准^[2]。

1.3 临床表现 13 例患者均在原发病基础上,突然出现进行性加重的呼吸困难,吸氧后症状未能改善,病情进一步恶化,表现为胸闷气急、鼻翼煽动、口唇紫绀、呼吸急促,频率为 36~42 次/min,严重者出现意识模糊(1 例)。全部病例两肺均可闻及干湿罗音。

1.4 实验室及器械检查 13 例患者入院时血常规 WBC 108~320× 10⁹/L,Hb 48~100g/L,PLT 10~75× 10⁹/L,外周血幼稚细胞 46%~94%;骨髓穿刺涂片增生均极度活跃,原始细胞+幼稚细胞占 62%~98%。并发 ARDS 时测定动脉血气 pH<7.3,PaO₂<6.52kPa(49mmHg),PaCO₂≥8.5 kPa(63.8mmHg),PaO₂/FIO₂≤200 mmHg。全胸片示两肺纹理增粗、紊乱、有浸润阴影。

1.5 治疗方法 13 例患者均给予化疗,急非淋以 HA 或 DA 方案化疗,M₃ 予维甲酸+三氧化二砷治疗,急淋以 DOLP(DNR、VCR、L-ASP、强的松)化疗。化疗过程中均静滴 NaHCO₃ 碱化尿液、口服别嘌呤醇降低尿酸。全部病例并发 ARDS 后均给予第三代头孢菌素加丁胺卡那抗感染,其中 5 例严重感染者换用泰能+万古霉素控制感染。同时作中心静脉置管以监测中心静脉压,控制输液速度,应用利尿剂和肾上腺皮质激素减轻肺间质水肿。所有患者均予呼气末加压吸氧治疗,严重者给予机械通气,同时配合支持治疗。

1.6 转归 13 例中有 8 例患者经抢救治疗后症状渐渐缓解,体温下降,血气指标恢复正常,继续完成联合治疗,外周血细胞明显下降。另 5 例在 ARDS 诊断明确后 24~32h 内死于呼吸衰竭。

2 讨论

目前认为高白细胞急性白血病并发 ARDS 可能有以下几个原因:(1)白血病本身可引起 ARDS,由于白血病细胞明显增多,且细胞变形能力差,血液黏度增加,血流减慢,可引起血管机械性阻塞,造成微循环阻滞。同时细胞在肺内大量

淤积,可对肺局部微血管侵蚀,与肺泡细胞竞争性耗氧,氧张力降低,肺严重低氧血症,可引起血管内皮损伤,这些因素可致 ARDS^[3]。(2)白血病患者在化疗后,由于化学药物的刺激,肺毛细血管和肺泡膜通透性可增加;另外,化疗时大量白血病细胞被破坏,释放出大量酶素及促凝物质,导致肺泡内皮及血管内皮损伤^[4]和血栓形成,增加肺血管阻力及通透性,引起间质性肺水肿。本组就有 6 例在化疗后出现 ARDS。(3)白血病并发感染、DIC 常可引起 ARDS。由于大量的白血病细胞浸润破坏,黏膜屏障破坏,细胞、体液免疫功能损伤,易发生各种感染。在此基础上,频繁地进行联合化疗则进一步损害其免疫功能,导致中性粒细胞缺乏,极易导致严重感染、感染中毒症,尤其是肺部感染^[5]。细菌内毒素导致的感染性休克可使血中前列腺素浓度增加,其中血栓素 A₂ 有强烈的小血小板凝集作用,对血管和平滑肌有收缩作用,并使肺血管阻力增加,通透性改变而致间质性肺水肿。肺部感染时,中性分叶核亦集聚于肺内诱发 ARDS^[6]。本组有 5 例感染、2 例 DIC 导致 ARDS。

现对于 ARDS 的治疗尚缺乏有效的方法,病死率很高,尤其是高白细胞急性白血病相关性 ARDS 预后极差。本组就有 5 例在 ARDS 确诊后 24~32h 内死亡。因此及时诊断并予以合理处理成为本病治疗成败的关键。本病的早期诊断主要决定于临床医生对 ARDS 的警觉性和严密的临床观察,动脉血气分析及摄胸片进行监护。通过本组 8 例高白细胞急性白血病并发 ARDS 成功的抢救,我们的体会是积极治疗原发病;选用高效广谱抗生素,充分消除感染灶,纠正 DIC;控制体液量,应用利尿剂及肾上腺皮质激素,减轻肺间质水肿;及早纠正低氧血症以及加强支持治疗是非常必要的,但早期诊断仍是降低 ARDS 病死率的重要措施。

参考文献

[1]张东华,肖毅,邓金牛,等.恶性血液病并发急性呼吸窘迫综合征 29 例临床分析[J].内科急危重症杂志,2004,10(2):87~88
[2]Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults[J].The Lancet,1967,290(7511):319~323
[3]Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome [J].Ann Intern Med,2004,141(6):460~470
[4]曾宾,魏菊荣.高白细胞急性白血病 50 例分析[J].临床内科杂志,2000,17(4):241~242
[5]张之南,沈悦.血液病诊断及疗效标准[M].第 2 版.北京:科学技术出版社,1998.184~214
[6]钱桂生.急性呼吸窘迫综合征的发病机制和诊断[J].诊断学理论与实践,2006,5(2):101~103
[7]谢凤玲,孙守金.亚砷酸治疗急性早幼粒细胞白血病并发高白细胞淤积综合征[J].白血病·淋巴瘤,2002,11(3):171~172
[8]陆凤娟,高怡瑾,翟晓文,等.儿童白血病、淋巴瘤并发呼吸窘迫综合征的诊断和治疗[J].临床儿科杂志,2003,21(4):219~220
[9]钱红兰,俞康,张君丽,等.高白细胞急性白血病并发急性呼吸窘迫综合征 8 例分析[J].浙江临床医学,2001,3(3):167~168

(收稿日期:2007-03-21)

(上接第 7 页)

参考文献

[1]徐叔云.药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,1991.723
[2]Kenneth W. Adolph: human genome methods [M].New York CRC Press,1998.224
[3]Pettipher ER,Higgs GA,Henderson B.I.Induces leukocyte infiltration and cartilage proteoglycan degradation in the synovial

joint [J]. Proc Natl Acad Sci USA,1986,83:8 749~8 753
[4]Cole AA, Kuettner KE.MMP-8 (neutrophil collagenase) mRNA and aggrecanase cleavage products are present in normal and osteoarthritic human articular cartilage [J].Acta Orthop Scand,1995,66:98~102
[5]蒋明,朱立平,林孝义.风湿病学[M].北京:科学出版社,1995.314
(收稿日期:2007-04-20)