

· 安全用药 ·

阿斯匹林治疗风湿性关节炎诱发瑞氏综合征二例

浙江省台州地区医院 (317000) 顾 勇 朱燕燕

阿斯匹林作为诱发瑞氏综合征的一个危险因素,在国外已引起高度重视。我国有关这方面的报告极少。本文报道两例。

病 例 简 介

例1,男,9岁。因发热伴两下肢游走性关节痛三月余入院。发病以来体温常在38~39℃间,两下肢踝、膝关节游走性疼痛,常有跛行及心悸。天气促及发绀。体查: T 37.6℃, Bp 15/8 kPa, 营养、发育良好。无皮下结节及环形红斑,皮肤、巩膜无黄染。心界无扩大,心率100次/分,第一心音低,心脏无杂音。肝脾肋下未及。踝、膝关节无红肿及压痛,活动无障碍。血沉70mm/h;抗“O”625单位;血免疫球蛋白IgA、IgG、IgM;补体C₃、C₄、CH₅₀均正常;C-反应蛋白阴性;肝功能正常;心电图示多导联T波倒置;血钾3.5mmol/L;血钠135mmol/L; WBC $10.8 \times 10^9/L$, N 65%, L 28%, M 5%。诊断:风湿性关节炎。

入院后给予青霉素肌注,地塞米松1.5mg口服,3次/日。经治疗体温正常,但仍有两下肢游走性关节痛,住院第10天加用阿斯匹林0.25 3次/日。服药当天患儿有轻度“上感”。服药至第三天患儿出现呕吐、嗜睡、谵狂。停用阿斯匹林,给予脱水剂及能量合剂。次日,患儿神志转清,脑脊液常规:无色、清、糖>0.5g/L,氯化物126mmol/L,细胞数 $7 \times 10^6/L$ 。SGPT 36单位,SGOT 100单位。WBC $18.9 \times 10^9/L$, N 80%。当夜再度意识改变,并渐渐进入深

昏迷状态。体温逐步升高,视神经乳头水肿,肝肋下0.5cm,脑膜刺激征阴性,巴彬氏征两侧阳性。血糖、二氧化碳结合力、凝血酶原时间均正常。WBC $31 \times 10^9/L$, N 92%。三天后死亡。

例2,男,13岁。因发热伴四肢关节游走性肿痛10余天入院。抗“O”625单位,血沉57mm/h, C-反应蛋白阴性,血免疫球蛋白IgA IgG IgM正常, WBC $10.6 \times 10^9/L$, N 67%, L 29%, E 3%。诊断:风湿性关节炎。入院后给予阿斯匹林0.5口服,4次/日;青霉素肌注。第9天患儿出现呕吐、谵狂、摸空等无意识动作、自伤肢体,继而昏迷、高热。脑膜刺激征阴性,两侧巴彬氏征阳性,视神经乳头水肿, WBC $29 \times 10^9/L$, N 90%。因病情进行性恶化,家长要求自动出院。

本文二例未作肝组织病理检查及尸解。

讨 论

阿斯匹林为何能诱发瑞氏综合征,其机理尚不清楚。有人提出阿斯匹林有抑制干扰素的产生和淋巴细胞转化作用,因而导致宿主对病毒感染的反应改变,引起代谢紊乱的瑞氏综合征^[1]。某些病人还可能对病毒与阿斯匹林的肝效应比较敏感,当两者同时存在时即出现病变反应^[2]。Tomasova等^[3]测定21例瑞氏综合征急性期小儿阿斯匹林酯酶活力,发现明显下降($260 \pm 98 \text{ nmol/s}$),存活9例在3月~9年后,酯酶活力回升($390 \pm 140 \text{ nmol/s}$)。他们认为虽不能肯定阿斯匹

(下转第137页)

(上接第135页)

林酯酶活力下降是阿斯匹林致瑞氏综合征的原因,但至少是不利的,有待进一步探讨。

阿斯匹林引起的肝毒性脑病其临床症状与瑞氏综合征极为相似。都可以表现为恶心、呕吐、高热、昏迷、抽搐、出血、脑水肿、酸碱平衡失调、凝血机制障碍、氨基酸尿、低血糖、转氨酶升高等等^[2]。因此诊断时需作综合判断。如病前有无“上感”,服用阿斯匹林的剂量与时间,血清水杨酸浓度,血浆中氨基酸成份等。必要时作肝脏、骨骼肌等病理检查。

本文二例具有以下特点:(1)有风湿病史(2)服用阿斯匹林剂量在常规范围内(3)服药后短期发病(4)有上呼吸道感染史(5)预后差。本文二例虽未作水杨酸血浓度测定及肝

组织病理检查,但根据以上特点,我们认为符合瑞氏综合征。

目前阿斯匹林在我国应用还相当普遍,由于该药价格低、药源足、疗效肯定,因此,须慎重对待。但对其可能产生的严重后果亦应高度重视。有人曾指出群体中有结缔组织病者发生瑞氏综合征的危险性高于一般儿童^[4]。我们意见在病毒感染时最好避免使用阿斯匹林。

参 考 文 献

- [1] Halpin T J, et al. JAMA 1982, 248:687
- [2] Waldman R J, et al. JAMA 1982, 247: 3089
- [3] Tomasova H, et al. Lancet 1984, II:43
- [4] Rennebohm R M, et al. J Pediatr 1985, 107:871