

还原型谷胱甘肽钠致血小板减少 1 例

李辉, 张健杰(深圳市职业病防治院, 广东 深圳 518001)

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)05-0472-01

1 病例资料

患者, 男, 23 岁, 因全身皮疹伴发热、乏力 10 d 在笔者所在医院住院。诊断为三氯乙烯药疹样皮炎、中度肝损害。入院后查血小板: $153 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 肝功能: ALB $33.9 g \cdot L^{-1}$, ALT $744 U \cdot L^{-1}$, 予以甲基强的松龙抑制免疫及还原型谷胱甘肽 ($1.2 g \cdot 次^{-1}$, 1 次 $\cdot d^{-1}$) 等保肝治疗, 甲基强的松龙用量根据皮疹、肝功能及发热情况而调整减量。用药 2 d 后患者出现血小板减少, 最低时血小板降至 $41 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 考虑可能为还原型谷胱甘肽引起, 遂停用, 血小板恢复正常。因肝功能持续异常, 1 个月后再次加用该药, 用法同前, 用药 2 d 后复查血小板降至 $64 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 停药, 血小板升至正常。患者于 7 周后肝功能正常, 皮疹消失, 痊愈出院。之后随诊, 未再出现血小板异常。

2 讨论

本例患者因三氯乙烯药疹样皮炎、中度肝损害入院, 入院后经询问否认既往药物过敏史及血液病史, 予还原型谷胱甘肽保肝治疗, 用药前血小板正常, 应用还原型谷胱甘肽后发现血小板减少, 考虑与还原型谷胱甘肽应用可能有关, 但不排除原发病所致及其他药物引起。停用还原型谷胱甘肽, 血小板恢复正常。因肝功能持续异常, 1 个月后再次应用还原型谷胱甘肽后, 血小板随即出现降低, 立即停药, 血小板恢复正常, 病愈后随诊也未再发现血小板异常, 由此可见, 还原型谷胱甘肽治疗与血小板减少症之间有明确的因果关系。

查阅药物说明书及检索还原型谷胱甘肽不良反应, 均未发现还原型谷胱甘肽钠致血小板减少病案报道。

还原型谷胱甘肽是人类细胞中自然合成的一

种肽, 由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成, 是目前肝病治疗中广泛应用的药物。三氯乙烯药疹样皮炎可致患者机体处于高度过敏状态。不少药物尤其是抗生素和解热镇痛药易诱发药疹, 而引起血小板减少尚未有相关报道。

药物引起的血小板减少机制, 可能为血小板遭到药物依赖性抗血小板抗体的免疫破坏, 抗原抗体反应多在外周血小板细胞膜上发生, 一般不影响巨核细胞。部分药物可与抗体结合, 形成复合物, 附着于血小板膜上, 同时又激活补体, 引起血小板破坏。复合物与血小板的结合并不牢固, 很容易与血小板分离而附着在其他血小板上面, 因此, 少量的复合物即可引起大量血小板在血管内破坏。此型又可以称为“免疫复合物型”。

此外, 还有部分药物可与血小板膜糖蛋白结合, 引起结构的改变, 血小板表面膜糖蛋白隐藏的新的序列位点暴露, 或者是血小板表面蛋白与药物结合形成复合物, 导致血小板表面具有了新的抗原性, 诱发抗体形成。

药物可与血浆中大分子蛋白质或者载体结合, 形成抗原(药物-大分子蛋白质复合物), 在此抗原的作用下产生抗体, 此种抗体大多是 IgG, 也有 IgM, 为特异性抗体, 只能破坏有对应药物结合的血小板, 而不破坏正常血小板。1 项对 15 例奎宁诱发的血小板减少症患者的研究表明, 其血清中存在着可结合到 GPIb-IX 的抗体, 部分患者只存在一种针对 GPIb 或者 GPIX 的抗体, 而部分患者存在 2 种抗体。此外, 奎宁和奎尼丁诱发的 2 种血小板抗体间并无交叉反应, 表明药物诱发的抗体因药物结构的不同而具有高度的特异性。

收稿日期: 2012-03-01

作者简介: 李辉, 男, 硕士, 主治医师 Tel: (0755)61385431

E-mail: lhsz666@163.com