

FLAIR 呈高信号,提示脑内多发异常信号,不除外髓鞘发育不良或缺血灶。同时要求患儿行脑脊液和血液脱髓鞘相关抗体检查,家长拒绝。

入院诊断:炎症性脱髓鞘性多发性神经病综合征(CIDP)。治疗:患儿发病可能与舍曲林用药有关,遂立即停用舍曲林,对症给予人免疫球蛋白注射液(0.4 g/kg)连续静脉滴注 5 d,维生素 B₆ 注射液(0.06 g)静脉输注,口服醋酸泼尼松片(2.5 mg, qd)、维生素 B₄ 片(bid)、鲨肝醇片(20 mg, tid)、五维赖氨酸颗粒(2.5 g, bid)。对症治疗 2 周后患儿行走、蹲起等行为障碍及双下肢症状明显好转,1 个月后患儿自行前往北京大学第一医院儿童神经科就诊,诊断为慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病,疑似药物源性,建议继续人免疫球蛋白结合醋酸泼尼松联合治疗。小儿神经科及小儿肿瘤科随诊 6 个月,患儿自觉肢体症状明显好转,同时使用圣·约翰草提取物片(路优泰)抗抑郁治疗未见不适症状出现。

2 讨论

本例患儿因确诊霍奇金淋巴瘤接受规律化疗联合放疗停药后无病生存 8.5 年,其间规律复查未见淋巴瘤复发,无肢体无力、行动障碍等神经障碍症状,后因抑郁症口服舍曲林治疗 1 个月后出现肢体无力、行动障碍等神经障碍症状,临床诊断为炎症性脱髓鞘性多发性神经病综合征^[1]。患儿淋巴瘤已达到无病缓解期且暂停肿瘤治疗 8 年,现有神经障碍症状与原发病关联性不大,且神经系统异常症状发生期间除舍曲林外未再服用其他药物,停药后症状有所缓解,恢复用药后症状加重,因此考虑此次不良反应与舍曲林有关。按照国家药品不良反应关联性评价标准^[2],舍曲林与患儿炎症性脱髓鞘性多发性神经病综合征的因果关系为“很可能”。

炎症性脱髓鞘性多发性神经病综合征是一种可能由于病毒感染、药物或自身抗原等所触发的免疫介导的炎症性脱髓鞘性周围神经病^[3],主要表现为四肢无力、末梢感觉障碍、腱反射减弱或消失,同时可有脑神经及自主神经受累。

舍曲林是一种选择性 5-HT 再摄取抑制剂,具有抗抑郁作用,其神经系统不良反应通常为锥体外系反应如多动、肌张力增高、肌肉不自主收缩、感觉异常及步态异常等^[4]。本例患儿出现的神经系统炎症性脱髓鞘性多发性神经病综合征表现较少见,查阅相关文献也未见舍曲林引起炎症性脱髓鞘性多发性神经病的报道。舍曲林用药后与体内白蛋白及 α-酸糖蛋白结合,结合率约 98%,同时在肝脏代谢为 N-去甲基舍曲林^[5],而本例患儿服药期间存在低蛋白血症及轻微化疗药引起的肝功能异常可能导致舍曲林血药浓度升高而代谢减慢诱发不良反应发生,这与舍曲林引起儿童癫痫样发作的机制类似^[5]。

药物因素诱发的炎症性脱髓鞘性多发性神经病综合征多见于左旋咪唑等药物,推测机制可能是药物毒性诱发自身免疫或机体代谢异常特异性损伤脑白质引起脱髓鞘脑病^[6-7]。本例患儿曾因淋巴瘤接受多种抗肿瘤药物治疗,其中长春新碱等明确可产生周围神经毒性,但已停药 8 年。而使用舍曲林后是否加重或诱发神经毒性从而表现出炎症性脱髓鞘性多发性神经病值得进一步研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会神经病学分会. 中国慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病诊疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(8): 586-588.
- [2] 国家食品药品监督管理局药品安全监管司, 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册[S]. [2018-02-20].
- [3] 李香丽, 张珍珍, 赵芬, 等. 药物导致的急性脱髓鞘白质脑病 1 例报告[J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(8): 751.
- [4] 兰春. 舍曲林所致不良反应近况文献概述[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2017, 23(3): 180.
- [5] 李静, 张旭静, 周雪丽. 舍曲林致儿童癫痫样发作 1 例[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(4): 259.
- [6] 汤其华, 李娟, 张剑宁. 左旋咪唑致脱髓鞘脑病 1 例[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(21): 1989.
- [7] 翟宏江, 杨运周, 许新书, 等. 左旋咪唑致脱髓鞘脑病 3 例报告[J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30(3): 264-266.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-01-26 修回日期:2021-03-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.12.018

• 经验交流与病例报道 •

注射用头孢米诺钠致儿童腮腺肿大 1 例

窦国樨, 张金萍, 宋燕青, 汤微微 (吉林大学第一医院, 长春 130012)

[中图分类号]R595.3

[文献标识码]B

[文章编号]1672-108X(2022)12-0063-02

1 病例资料

患儿,男,2 岁 8 个月,身高 98 cm,体质量 13.4 kg。2020 年 6 月 8 日于我院诊断为原发性单纯型肾病综合征。7 月 2 日晨起出现眼睑浮肿,至我院就诊。否认食物及药物

过敏史,预防接种按免疫程序进行。患儿父亲头孢菌素类、青霉素类、磺胺类药物过敏;母亲青霉素类过敏。入院查体:体温 36.5℃、心率 100 次/分、呼吸 20 次/分、血压 102/70 mm Hg;双侧眼睑浮肿,无皮疹,咽无充血,双侧扁桃腺无肿大。辅助检查:白细胞 11.62×10⁹/L,中性粒细胞百分比

作者简介:窦国樨(1993.03-),女,大学本科,主要从事临床药学工作,E-mail: 240486896@qq.com。

通讯作者:汤微微(1987.06-),女,大学本科,主要从事临床药学工作,E-mail: 18744056008@163.com。

0.20, 淋巴细胞百分比 0.72; C 反应蛋白 (CRP) 水平正常; 白蛋白 16.5 g/L, 肌酐 24.4 μ mol/L, 胆固醇 8.13 mmol/L; 尿潜血 $\pm$, 尿蛋白++++, 尿红细胞 3.3/HPF, 尿白细胞 6.6/HPF, 24 h 尿蛋白 6.98 g, 余大致正常; 肺炎支原体抗体/肺炎衣原体抗体阴性; 五项 EB 病毒抗体检测未见异常; 粪便检查未见异常; 胸正侧位片 (DR): 双肺纹理稍强; 腹部彩超: 腹腔积液, 较深处深约 18 mm。明确诊断为原发性单纯型肾病综合征。入院当天给予改善肾脏循环、抗病毒、调节免疫、抗凝、利尿消肿及对症治疗: 注射用丹参多酚酸盐 50.00 mg, qd; 注射用单磷酸阿糖腺苷 0.1 g, qd; 注射用甲磺酸酚妥拉明 1.70 mg, qd; 注射用胸腺五肽 10.00 mg, qd; 口服槐杞黄颗粒 5.0 g, bid; 百令胶囊 0.50 g, bid; 双嘧达莫片 25.00 mg, bid; 氢氯噻嗪片 12.50 mg, bid; 螺内酯片 10.00 mg, bid; 醋酸泼尼松片调整为早上 10.00 mg、中午 10.00 mg 和晚上 7.50 mg; 维生素 D 滴剂 800 IU, qd; 碳酸钙 D₃ 颗粒 0.5 g, qd。上述药物应用至 7 月 13 日, 患儿出院即停用。

7 月 6 日, 患儿因尿白细胞 8.5/HPF, 给予注射用头孢米诺钠 0.25 g (日本明治株式会社, 批号 CMMMDN2084) 加入 5% 葡萄糖注射液 50.00 mL 静脉滴注, tid, 进行抗感染治疗。7 月 6 日 11:30 开始缓慢静脉滴注头孢米诺钠约 10 min 后, 患儿出现间断性轻微脖子疼痛, 吞咽困难, 医师查看后, 因症状较轻及治疗需要未予停药。18:00 第二次用药结束, 约 21:00 患儿出现颈部皮肤皮下肿胀, 以右侧颈部为主, 皮肤无红肿、破溃、皮疹, 皮温正常, 无呕吐及明显腹痛; 21:40 颈部肿胀进行性加重, 以右侧为主, 未触及明显边界, 无压痛、寒颤、头疼及发热等症状, 口腔内双侧腮腺导管区无肿大, 导管口无红肿。给予氯雷他定胶囊 5 mg, po, qd。

7 月 7 日急检血常规、血尿淀粉酶、血脂肪酶, 并进行腮腺、阴囊、双侧睾丸、附睾彩超检查, 同时请感染科医师会诊。辅助检查结果显示, 患儿血清淀粉酶 46 U/L, 血清脂肪酶 24 U/L, 均处于正常水平。腮腺彩超提示考虑右侧腮腺炎及颈下颈部皮下软组织肿胀, 腹部彩超提示小肠壁水肿盆腔少量积液, 阴囊睾丸附睾彩超未见异常。7 月 8 日右侧颈部皮肤肿胀较前减轻, 7 月 9 日患儿右侧颈部皮肤基本恢复正常。结合感染科医师会诊意见, 考虑过敏性腮腺炎可能性较大, 临床诊断为急性腮腺炎。

2 讨论

头孢米诺钠不良反应以过敏、胃肠道反应和呼吸道反应为主, 多数患者用药后可见皮肤发红和瘙痒^[1], 也有神经系统不良反应^[2]、血小板减少^[3]、喉头水肿^[4]的报道。过敏性腮腺炎在国内的报道较少。第 1 例过敏性腮腺炎在 1925 年由英国学者 Burton F F W^[5]报道。经查阅相关文献和说明书, 关于头孢唑林钠、头孢克肟、先锋霉素 II、林可霉素、诺氟沙星、阿奇霉素等抗菌药物导致腮腺肿大的相关报道较多^[6-11], 而对于头孢素类抗菌药物头孢米诺钠引发的腮腺肿大不良反应, 说明书及文献均未提及。

本例患儿因肾病综合征接受激素中长疗程用药方案, 患病期间未食用易过敏食物, 除注射用头孢米诺钠外, 其余药物从入院应用至出院, 排除其他药物影响。第 1 次输注头孢米诺钠约 10 min 后, 患儿出现脖子间歇性疼痛, 吞咽困难, 第 2 次输注头孢米诺钠约 3 h 后, 患儿出现腮腺肿大, 以右侧为主, 具有合理的时间关系。停药后经抗过敏治疗, 患

儿不适症状逐渐减轻并好转。根据我国药品不良反应关联性评价标准^[12], 头孢米诺钠与该例患儿腮腺肿大的关联性为“可能”。

过敏性腮腺炎是一种由多种病因导致的过敏性疾病, 患者多有过敏性疾病家族史, 伴支气管哮喘、荨麻疹、血管神经性水肿或过敏性鼻炎病史。腮腺肿大可发生于侧, 也可两侧同时受累。多发展迅速, 持续数小时至数日, 局部疼痛不明显, 可有面颊肿胀感, 偶有耳部胀满感或张口受限。腮腺和腮腺导管水肿可同时出现, 部分患者可在唾液流入口腔后使肿胀迅速缓解^[13]。因此, 考虑头孢米诺钠所致腮腺肿大很可能是由于过敏反应导致颌下腺或腮腺组织充血或腺体分泌障碍引起急性肿大。此外, 该例患儿原发疾病为肾病综合征, 是一种免疫紊乱相关性疾病^[14], 是否使患儿机体处于高致敏状态从而增加药物不良反应发生率值得进一步探讨。

过敏性腮腺炎在各年龄段均可发病, 尤以过敏体质人群多发, 婴幼儿及年长儿多因不被重视而忽略, 导致漏诊。因此, 在应用头孢米诺钠时应仔细询问患者的药物过敏史及家族过敏史, 尤其是首次应用或有基础疾病的患者, 宜缓慢注射, 对已出现的不良反应需重视, 一旦发生不良反应应立即停用, 同时做好抢救措施。

参考文献:

- [1] 孙春莲. 临床西药药剂头孢米诺的应用效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(13): 84-85.
- [2] 李小荣. 头孢米诺钠致神经系统不良反应 1 例[J]. 中国药物应用与监测, 2006, 3(1): 63.
- [3] 王彩华. 头孢米诺钠注射剂致血小板减少 1 例[J]. 中国药师, 2015, 18(9): 1559-1560.
- [4] 邓斐斐, 王晓丹, 赵吟, 等. 头孢米诺静脉滴注致过敏性喉头水肿一例[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(23): 127.
- [5] BURTON F W. Periodic swelling of the salivary glands [J]. Br Med J, 1925, 2(3377): 517.
- [6] 薛越, 王坤, 靳朝霞. 头孢唑林钠致腮腺肿大 8 例[J]. 中国实用内科杂志, 2003, 23(5): 287.
- [7] 冯文辉, 陈稍艳, 徐玲. 头孢克肟引起的过敏性腮腺炎误诊为流行性腮腺炎一例并文献复习[J]. 中华临床感染病杂志, 2014, 7(4): 349-350.
- [8] 徐望凤. 先锋霉素 II 引起过敏性腮腺炎 1 例[J]. 口腔医学, 1987, 7(4): 217.
- [9] 李京凤, 龚双才. 盐酸林可霉素致腮腺肿大 6 例[J]. 人民军医, 2004, 55(9): 558-558.
- [10] 张志刚. 诺氟沙星致腮腺肿大 2 例[J]. 药物流行病学杂志, 1994, 3(1): 34.
- [11] 孙淑珍, 杨东平. 阿奇霉素相关腮腺肿大[J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(6): 419-424.
- [12] 原国家食品药品监督管理局. 药品不良反应报告和监测手册[EB/OL]. (2012-11-01)[2019-09-26]. http://www.cdr-adr.org.cn/xzzx/hyzl/hyzl2013nd/201304/t20130426_5436.html.
- [13] 于睿莉, 杨波, 卢学春, 等. 过敏性腮腺炎误诊为急性腮腺炎 1 例报告及文献复习[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(9): 1001-1003.
- [14] 王晓玉, 李伟. 肾病综合征患者免疫功能紊乱研究进展[J]. 医学信息(上旬刊), 2010, 23(10): 3714-3715.

(编辑: 邓境)

(收稿日期: 2020-08-11 修回日期: 2020-09-18)