

- macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis [J]. *J Rheumatol*, 2007, 34(5): 1133-1138.
- [15] SCHULERT G S, FALL N, HARLEY J B, et al. Monocyte microRNA expression in active systemic juvenile idiopathic arthritis implicates microRNA-125a-5p in polarized monocyte phenotypes [J]. *Arthritis rheumatol*, 2016, 68(9): 2300-2313.
- [16] CEPIKA A M, BANCHEREAU R, SEGURA E, et al. A multidimensional blood stimulation assay reveals immune alterations underlying systemic juvenile idiopathic arthritis [J]. *J Exp Med*, 2017, 214(11): 3449-3466.
- [17] HAAR N M T, TAK T, MOKRY M, et al. Reversal of sepsis-like features of neutrophils by interleukin-1 blockade in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis [J]. *Arthritis rheumatol*, 2018, 70(6): 943-956.
- [18] PUT K, VANDENHAUTE J, AVAU A, et al. Inflammatory gene expression profile and defective interferon- γ and granzyme K in natural killer cells from systemic juvenile idiopathic arthritis patients [J]. *Arthritis rheumatol*, 2017, 69(1): 213-224.
- [19] CAI L, ZHANG C X, WU J, et al. Decreased PD-1 expression on circulating CD4 T cell and PD-L1 expression on myeloid dendritic cell correlate with clinical manifestations in systemic juvenile idiopathic arthritis [J]. *Joint Bone Spine*, 2019, 86(1): 61-68.
- [20] LOVELL D J, JOHNSON A L, BIN H, et al. Risk, timing, and predictors of disease flare after discontinuation of anti-tumor necrosis factor therapy in children with polyarticular forms of juvenile idiopathic arthritis with clinically inactive disease [J]. *Arthritis rheumatol*, 2018, 70(9): 1508-1518.
- [21] MAGGI L, COSMI L, SIMONINI G, et al. T cell subpopulations in juvenile idiopathic arthritis and their modifications after biotherapies [J]. *Autoimmun Rev*, 2016, 15(12): 1141-1144.
- [22] CAPONE M, MAGGI L, SANTARLASCI V, et al. Chitinase 3-like-1 is produced by human Th17 cells and correlates with the level of inflammation in juvenile idiopathic arthritis patients [J]. *Clin Mol Allergy*, 2016, 75(2): 459-465.
- [23] SPREAFICO R, ROSSETTI M, VAN L J, et al. A circulating reservoir of pathogenic-like CD4⁺ T cells shares a genetic and phenotypic signature with the inflamed synovial micro-environment [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(2): 459-465.
- [24] ROSSETTI M, SPREAFICO R, CONSOLARO A, et al. TCR repertoire sequencing identifies synovial Treg cell clonotypes in the bloodstream during active inflammation in human arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(2): 435-441.
- [25] PETRELLI A, WEHRENS E J, SCHOLMAN R C, et al. Self-sustained resistance to suppression of CD8⁺ Teff cells at the site of autoimmune inflammation can be reversed by tumor necrosis factor and interferon- γ blockade [J]. *Arthritis rheumatol*, 2016, 68(1): 229-236.
- [26] DELEMARRE E M, VAN D B T, MIJNHEER G, et al. Autologous stem cell transplantation aids autoimmune patients by functional renewal and TCR diversification of regulatory T cells [J]. *Blood*, 2016, 127(1): 91-101.
- [27] HENDERSON L A, VOLPI S, FRUGONI F, et al. Next-generation sequencing reveals restriction and clonotypic expansion of Treg cells in juvenile idiopathic arthritis [J]. *Arthritis rheumatol*, 2016, 68(7): 1758-1768.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2020-04-09 修回日期:2020-04-29)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.12.017

• 经验交流与病例报道 •

舍曲林致儿童炎症性脱髓鞘性神经病综合征 1 例

闫广义, 刘鑫, 翁丽洪, 张行 (吉林大学第一医院, 长春 130012)

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] B

[文章编号] 1672-108X(2022)12-0062-02

1 病例资料

患儿,男,11岁,2019年11月因“行走、蹲起障碍1年,加重4个月”于我院小儿神经科就诊后入院。患儿3岁时(2010年11月)于我院小儿肿瘤科确诊霍奇金淋巴瘤(混合细胞型、ⅢA期),给予COMP/ABV方案(长春新碱+甲氨蝶呤+泼尼松+多柔比星+博来霉素+长春地辛)规律化疗联合放疗后肿瘤达到临床缓解标准并已停药实现无病生存8.5年,其间每年定期小儿肿瘤科复查均未发现肿瘤复发。2018年患儿开始出现抑郁症状,反复出现厌世、自杀倾向情绪,2019年6月在我院心理卫生科诊断为抑郁症,口服盐酸舍曲林片(浙江京新药业)“25 mg, qd”对症治疗。患儿服药约4周后逐渐出现行走无力、下蹲起立困难等行为障碍,家长同时反映其间自行停药3 d,感觉肢体症状好转后恢复用

药,恢复用药后症状明显加重。

入院查体:体温36.5℃,心率83次/分,呼吸20次/分,血压125/70 mm Hg;精神状态不佳,面部无表情,问答不回应,肢体无力状,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,右侧眼球内收障碍;听诊双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,心音有力,心律齐,心脏各瓣膜未闻及异常杂音;腹软,肝脾肋下未触及,肠鸣音正常;右侧上肢近端、右侧下肢近端、双下肢远端肌力4级,上肢腱反射减弱,下肢腱反射未引出,巴氏征阳性, Gowers 征阳性。

实验室检查:白细胞 $4.59 \times 10^9/L$, 血红蛋白126 g/L, 血小板 $198 \times 10^9/L$, 心肌酶及肌酸激酶未见明显异常。心电图提示正常;肌电图提示上下肢周围神经损害;头颅核磁共振平扫+弥散可见脑内双侧半卵圆中心、放射冠、侧脑室旁可见斑片状异常信号, T_1WI 呈稍低及等信号, T_2WI 呈高信号,

作者简介:闫广义(1990.04-),男,大学本科,药师,主要从事药品调剂及医院药学工作,E-mail: 415546195@qq.com。

通讯作者:张行(1990.09-),女,大学本科,药师,主要从事医院药学工作,E-mail: 331564600@qq.com。

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。