

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.23.027

文章编号: 1005-8982(2017)23-0129-02

病例报告

美沙拉嗪缓释颗粒致再生障碍性贫血 1 例

李春艳, 潘峻岩

(大连医科大学附属第一医院 消化内科, 辽宁 大连 116011)

关键词: 美沙拉嗪; 再生障碍性贫血; 不良反应

中图分类号: R725.5

文献标识码: D

氨基水杨酸盐是治疗轻 - 中度溃疡性结肠炎的一线药物, 美沙拉嗪为近年研制的一种新型 5-氨基水杨酸制剂(5-Aminosalicylic acid, 5-ASA), 不含磺胺成分, 不良反应少而轻微。本文报道 1 例因服用美沙拉嗪缓释颗粒引起的再生障碍性贫血患者。

1 临床资料

患者男性, 55 岁, 既往健康。因腹痛、腹泻半年于 2010 年 9 月入院, 化验血常规示三系正常, 血沉 42 mm/h, 炎症肠病相关抗体: 抗小肠杯状细胞抗体阳性, 其余阴性。行结肠镜检查显示: 回盲部、升结肠变形, 全结肠黏膜呈颗粒样改变, 散在糜烂、充血。病理诊断: 结肠黏膜活检示黏膜内见弥漫性炎症细胞浸润, 以中性粒细胞为主伴较多淋巴细胞、嗜酸粒细胞, 符合全结肠炎症性病变。诊断: 结肠炎症性病变 - 溃疡性结肠炎? 予以美沙拉嗪缓释颗粒(法国爱的发制药公司), 3 g/d, 复方谷氨酰胺胶囊 2 粒日 3 次、地衣芽孢杆菌胶囊 0.5 g 日 3 次口服, 1 个月左右腹痛好转, 腹泻停止, 排便逐渐恢复正常。2 个月后复查肠镜提示炎症好转, 继续服用美沙拉嗪缓释颗粒 2 g/d。2010 年 12 月复查血常规: 白细胞(white blood cell, WBC)为 $3.3 \times 10^9/L$, 血红蛋白(Haemoglobin, Hb)为 144 g/L, 血小板(blood platelet, PLT)为 $137 \times 10^9/L$, 遂停用美沙拉嗪。2011 年 2 月复查血常规三系正常, 自行再次口服美沙拉嗪缓释颗粒 2 g/d, 未监测血常规。2011 年 8 月患者出现乏力、周身不适, 复查血常规: WBC 为 $3.4 \times 10^9/L$, Hb 为 136 g/L, PLT 为 $81.1 \times 10^9/L$, 再次停用美沙拉嗪。监测 WBC、PLT 继续下降。

就诊于当地医院, 血常规检查: WBC 为 $3.25 \times 10^9/L$, Hb 为 125 g/L, PLT 为 $66.1 \times 10^9/L$, 行骨髓穿刺提示血小板减少伴粒细胞减少症, 未予以特殊治疗。2011 年 10 月患者出现发热, 最高体温 $39.8^\circ C$, 并有腹痛、腹泻, 再次住院, 血常规检查: WBC 为 $2.10 \times 10^9/L$, Hb 为 98 g/L, PLT 为 $49.1 \times 10^9/L$, 口服养血饮及血康口服液, 三系无上升。2011 年 12 月于天津中科院血液病医院确诊为再生障碍性贫血(简称再障), 考虑为美沙拉嗪缓释颗粒致继发再障。

2 讨论

美沙拉嗪缓释颗粒为 pH 依赖性缓释剂型, 当药物进入结肠部位时会裂解成 2 分子 5-ASA, 通过持续、缓慢释放 5-ASA, 在结肠发挥局部抗炎作用。其颗粒微小, 能够广泛地分布于远端肠道, 增强治疗效果, 并维持低的血药浓度, 从而避免柳氮磺吡啶的不良反应。患者用药后偶有恶心、胃肠道不适等轻微反应, 可以耐受, 继续服药后上述反应消失^[1-2]。查阅国内外文献关于美沙拉嗪不良反应的报道, 目前仅有美沙拉嗪缓释颗粒致胃痛 1 例, 美沙拉嗪肠溶片致严重肝损害 1 例, 美沙拉嗪片致药物热 1 例^[3-5]。美沙拉嗪缓释颗粒引起再障尚未见报道。

本研究中患者病前未服用其他药物, 病初口服美沙拉嗪缓释颗粒、复方谷氨酰胺及地衣芽孢杆菌。2 个月后症状好转, 停用其他药物, 仅服用美沙拉嗪缓释颗粒 2 g/d, 用药第 3 个月发现 WBC 减少, 停药 2 个月后 WBC 恢复正常。以后再次口服美沙拉嗪颗粒, 半年后因周身不适、乏力, 化验血常规发现 WBC、

收稿日期: 2016-04-12

[通信作者] 潘峻岩, Email: panjy36@sina.com; Tel: 18098875570

PLT 减少,骨穿示 PLT 减少伴粒细胞减少症,再次停服美沙拉嗪,以后 WBC、PLT 继续降低,并有 Hb 降低,最终骨穿确诊为再障。患者病程中用药简单,曾多次住院治疗,已排除其他致病原因,考虑为美沙拉嗪缓释颗粒致再障。

药物是再障发病的重要诱因,药源性分为特异反应性和细胞毒性再障,前者不依赖药物的剂量,不能预测,不易自行恢复,但发病率远低于后者;后者一般与药物剂量有关,可以预测,常为可逆性^[6]。国内有报道,5-ASA 制剂奥沙拉秦引起溃疡性结肠炎患者 PLT 减少症 1 例,停药奥沙拉秦后皮肤瘀斑消失,PLT 恢复正常^[7]。本例患者停药后 PLT 也恢复正常,因再次服用美沙拉嗪缓释颗粒半年后诱发再障,以后患者失访,具体转归情况不详。5-ASA 引起 PLT 减少、再障是否与剂量呈相关性目前尚无研究报道。本患者应引起临床医师高度重视,对于长期口服美沙拉嗪的患者,应定期监测血常规,一旦出现

WBC、PLT 减少,应立即停药并及时调整治疗方案。

参 考 文 献:

- [1] MEUCCI G, FASOLI R, SAIBENI S, et al. Prognostic significance of endoscopic remission in patients with active ulcerative colitis treated with oral and topical mesalazine: a prospective, multicenter study[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2012, 18(6): 1006-1010.
- [2] 韩柯,王永生,向前. 美沙拉嗪对溃疡性结肠炎主要不良反应及最佳给药方式[J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(16): 2361-2364.
- [3] 姜绍连. 美沙拉嗪缓释颗粒致胃痛 1 例[J]. *医学理论与实践*, 2007, 20(5): 505.
- [4] 雷新惠. 美沙拉嗪肠溶片致严重肝损害 1 例 [J]. *医药导报*, 2007, 26(4): 442.
- [5] 王颖华, 马西宽. 美沙拉嗪致药物热 1 例[J]. *临床军医杂志*, 2006, 34(1): 24.
- [6] 于信民. 药源性再生障碍性贫血及防治[J]. *医学综述*, 1995, 1(4): 175.
- [7] 饶跃峰, 马葵芬. 奥沙拉秦引起溃疡性结肠炎患者血小板减少 1 例[J]. *中国新药与临床杂志*, 2010, 29(6): 476.

(李科 编辑)