

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.00071

· 个案报告 ·

华法林综合征 1 例报告

Warfarin syndrome: a case report

赵晓科, 张跃, 汤健, 李红英

南京医科大学附属南京儿童医院康复科, 南京 200018

[关键词] 华法林综合征; 华法林; 病例报告

[中图分类号] R 394.6 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2008)01-0071-01

1 临床资料 患儿男, 2 岁, 因“生长和智力落后 2 年”入院。患儿系第 2 胎第 2 产, 第 1 胎健康。患儿孕 40⁺2 周, 顺产出生; Apgar 评分: 1 min 8 分, 5 min 10 分; 出生体质量 2.6 kg, 身长 48 cm。半岁始抬头平稳, 1 岁半能独坐, 现能扶站、扶走, 能指认五官, 仅会说“爸爸”“妈妈”复音。其父母非近亲婚配, 母妊娠前 1 年半因风湿性二尖瓣狭窄在某三甲医院行二尖瓣人工瓣膜置换术, 术后服用华法林抗凝治疗, 服用期间定期复查 PT-INR(凝血酶原时间-国际标准化比值), 调整华法林剂量为 2.5~4 mg/d, 以维持 INR 在正常对照值的 1.5~2 倍。院方告知华法林有致畸危险, 家长仍坚持妊娠, 至孕 26 周时行 B 超检查示胎儿左侧脑室积水, 肝脏形态增大。后未再复查。入院查体: 身高 82 cm, 体质量 11 kg, 头围 45 cm, 神志清, 精神反应可。皮肤无色素沉着, 马鞍状鼻, 心、肺、腹体检未发现异常。左侧肢体肌张力增高, 膝反射亢进, 左踝关节足背屈角 >90°, 独坐右侧 III 级平衡不完善, 可四点跪位, 不能爬, 扶走右侧支撑相短, 偏瘫步态。实验室检查: 染色体核型分析为 46XY; 骨龄(G2P 法), 2 岁。颅脑 MRI 片示: 左脑发育不良, 左侧侧脑室与蛛网膜下腔穿通畸形; 血液生化指标、胸片及甲状腺功能测定均无异常。

2 讨论 华法林易通过胎盘导致胎儿华法林综合征(fetal warfarin syndrome), 主要表现为: 鼻软骨发育不全, 点状骨骺, 心、胃肠道或(和)肝畸形及脾缺如, 小头畸形, 脑室扩大, 智力迟钝等^[1]。虽然美国食品药品监督管理局(FDA)已将妊娠妇女列为华法林的禁忌使用人群, 但考虑到心脏瓣膜置换术后的抗凝需要, 目前国内外仍在继续应用。随着国内心脏瓣膜手术的逐渐开展, 华法林应用于妊娠妇女的数量亦趋增

多, 但目前尚未见华法林致畸报道。

药物的致畸作用具有一定的剂量浓度依从关系, 小剂量及短时间与胚胎接触, 往往可以耐受; 而大剂量接触后, 可造成流产或死胎。Kim 等^[2]研究发现, 华法林平均日剂量 <5 mg, INR <3 时, 其致畸发生的概率较小; 平均日剂量 >5 mg 时致畸作用才显著增加。国内患者服用华法林的日剂量在 3 mg 左右多数可获得满意的抗凝效果, 故认为华法林相对安全^[3]。国内有学者随访 12 例心脏瓣膜置换术后妊娠妇女, 在孕期服用单一较小剂量(<5 mg/d)华法林治疗, 无胎儿畸形发生^[4]。

本例患儿具有典型的华法林综合征表现, 鼻软骨发育不良, 脑室扩大及通贯畸形。说明华法林的致畸作用在低剂量时仍然存在, 因此换瓣后的妊娠妇女应慎重选择华法林抗凝治疗, 对有生育要求的心脏病妇女院方需将胎儿畸形的危险性告知患者, 并于妊娠期间定期 B 超检查胎儿发育情况。

[参考文献]

- [1] Sathienkijanchai A, Wasant P. Fetal warfarin syndrome[J]. J Med Assoc Thai, 2005, 88: 246-250.
- [2] Kim B J, An S J, Shim S S, Jun J K, Yoon B H, Syn H C, et al. Pregnancy outcomes in women with mechanical heart valves [J]. J Reprod Med, 2006, 51: 649-654.
- [3] 李跃华, 吴树明, 韩忠, 巩性军, 庞昕焱. 机械心脏瓣膜置换术后妊娠的低强度抗凝策略[J]. 现代妇产科进展, 2006, 15: 684-686.
- [4] 董力, 石应康, 田子朴, 黄旭中, 袁宏声. 心脏机械瓣膜置换术后妊娠 12 例抗凝治疗的临床观察[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36: 465-467.

[本文编辑] 邓晓群

[收稿日期] 2007-08-07 [接受日期] 2008-01-03

[作者简介] 赵晓科, 硕士. E-mail: happytoky@163.com