

## เรย์ ซินโดรม

ยง ภู่วรรณ\*

พงษ์พีระ สุวรรณกุล\*\*

Poovorawan Y, Suwangool P. Reye Syndrome. Chula Med J 1990 Oct; 34(10): 811-817

*Reye syndrome is an uncommon disease but potentially fatal that affects the visceral organs and brain. It is an acute noninflammatory encephalopathy with severe edema of the brain and associated with the evidence of hepatic dysfunction. The causes of the disease are not known. Many studies strongly support a link between the use of aspirin and Reye syndrome. The incidence of Reye syndrome has been decreasing in this decade, perhaps as a result of decreased aspirin use among children.*

*In Thailand, the incidence of Reye syndrome has also been decreasing since 1986. In Bangkok (Chulalongkorn Hospital), the incidence of 2-3/1,000 inpatient cases in 1979-1982 has dropped to 0.4/1,000 cases in the year 1989. The reasons for the decreasing incidence in Bangkok are not known, but there are promotions to reduce the use of aspirin in febrile children suspected of having hemorrhagic fever. This may have an impact on the decreased incidence of Reye syndrome in Thailand.*

Reprint request : Poovorawan Y, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. August 9, 1990.

\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\*ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในปี พ.ศ. 2506 Reye และคณะ<sup>(1)</sup> ได้รายงาน ผู้ป่วยเด็กมีอาการไข้ อาเจียน ชัก และมีระดับความรู้สึก เปลี่ยนไป มีอัตราตายสูงร้อยละ 80 จากการตรวจศพ พบมี fatty degeneration of the viscera ร่วมกับมีสมองบวม อย่างมาก โรคนี้พบได้ทุกภาคของประเทศไทย<sup>(2-5)</sup> สำหรับ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบผู้ป่วย Reye syndrome มาโดยตลอด ส่วนมากเป็นในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 3 ปี และมักเสียชีวิต<sup>(6)</sup> สาเหตุของโรคที่แท้จริงไม่ทราบ พบว่าสัมพันธ์กับการใช้ยาลดไข้จำพวก salicylate<sup>(7-9)</sup> อุบัติการณ์ Reye syndrome มีแนวโน้มพบน้อยลงมาโดย ตลอด<sup>(10)</sup> รายงานที่จะกล่าวต่อไปนี้เป็นกรรณการรายงานผู้ป่วย พร้อมทั้งรวบรวมการศึกษาทางคลินิก ความสัมพันธ์ของ Reye syndrome กับการใช้ยา salicylate และแนวโน้มที่ โรคลดลง เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาต่อไปเกี่ยวกับ Reye syndrome

## รายงานผู้ป่วย

ค.ช. ไทย อายุ 7 เดือน HN. 53668/33 บ้านอยู่ แขวงคลองเตย เขตพระโขนง กรุงเทพฯ ไข้ในโรงพยาบาล เมื่อวันที่ 7 พฤษภาคม พ.ศ. 2533 (10.30 น.- 21.10 น.) ด้วยอาการหายใจหอบ ซึมลง 4 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

- 4-5 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีน้ำมูกใส ไปคลินิก ได้ยาแก้ไอ และยาแก้ท้องเสีย
- 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล เด็กซึมลง อาเจียน พาไปคลินิกได้ยาแก้ท้องเสียเป็นเม็ดสีน้ำตาลเล็กๆ และยาน้ำอีก 3 ขวด รับประทานยาแล้วอาการ ไม่ดีขึ้น ซึมมากขึ้น อาเจียน หอบ และเกร็ง จึงมาโรงพยาบาล
- ผู้ป่วยคลอดปกติ ครบกำหนดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ น้ำหนักแรกคลอด 3.5 กก. หลังคลอดกินนมแม่นาน 2 เดือน จากนั้นกินนมผง 20 แคลอรี/30 ม.ล. เริ่มอาหารเสริม อายุ 4 เดือน เด็กได้รับภูมิคุ้มกัน BCG, DPT, OPV 2 ครั้ง
- ไม่เคยเจ็บป่วยรุนแรง
- บิดามีอาชีพขับมอเตอร์ไซด์รับจ้าง

## ตรวจร่างกายแรกรับ

PE : BT 37.8°C, BP 80/50 mmHg., PR 200/นาที, RR 50 นาที, BW 8,300 กรัม ไม่ซีด ไม่เหลือง

stupor, responded to pain purposefully hyperpnea, tachypnea

ตา : pupils 5 มม. ตอบสนองต่อแสงเล็กน้อย, eye ground ปกติ, เส้นเลือดดำข้างขวา engorged เล็กน้อย

ตา : เยื่อแก้วหูปกติ  
chest : occasional secretory rhonchi  
heart : tachycardia, no murmur  
abdomen : liver 3 cm., below RCM, spleen neg.  
extremities : normal tissue perfusion, deep tendon reflexes 3+

## การตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ

CBC : Hb 11.2 กรัม, Hct 33%, WBC 21,650 cumm., N 58%, band 6%, L 36%  
U/A : clear, sp.gr. 1,025, pH 6.0, protein trace, glucose -ve, ketone positive, RBC -ve, WBC -ve

chemistry : BS 315 มก% (หลังได้กลูโคสจากน้ำเกลือ ทางหลอดเลือด), BUN 24 มก%, Creatinine 0.3 มก%, TB 0.4 มก%, DB 0.15 มก%, AP 675 u/l, SGOT 205 u/l, SGPT 263 u/l, Ca 8.6 มก%, Mg 1.3 มก%, Na 151 mEq/l, K 6.2 mEq/l, Cl 110 mEq/l, HCO<sub>3</sub> 4 mEq/l, Salicylate ในเลือด 6 มก%, Ammonia 57 mcg%, PT 22.1 นาที (10.2), PTT 67.2 นาที (60)

LP : CSF clear, colorless, pressure open/close 22 / 22 ซม.น้ำ RBC 2, WBC 0, protein 35 มก%, sugar 181 มก%

blood gas : pH 7.292, pO<sub>2</sub> 133.2, PCO<sub>2</sub> 17.4

Hemo C/S : no growth

urine C/S : no growth

CSF C/S : no growth

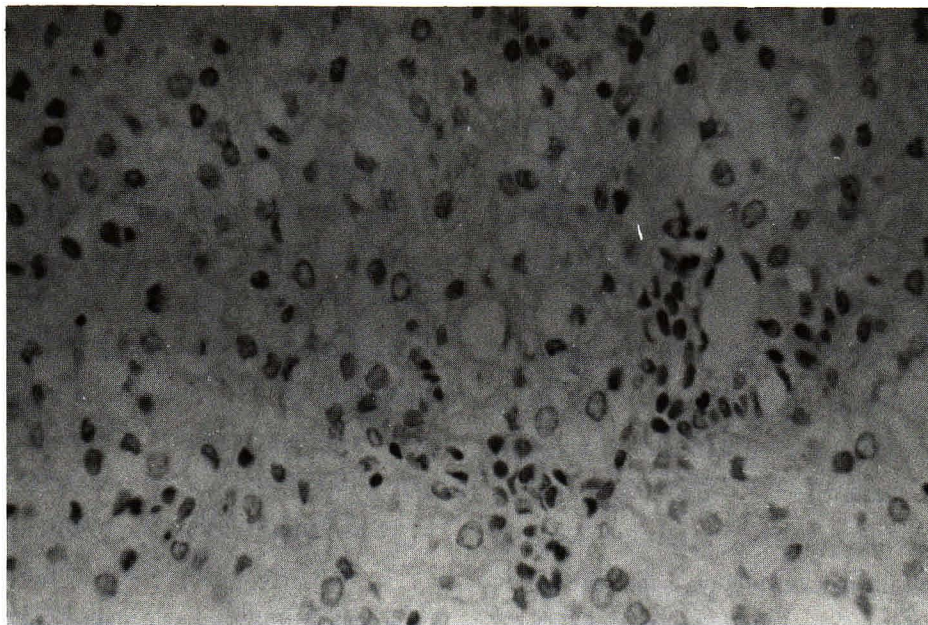
Screening test for inborn error of metabolism ตรวจปัสสาวะ

- Ferric Chloride test negative
- Cyanide - nitroprusside test negative
- 2, 4- dinitrophenylhydrazine negative
- P - Nitroaniline negative
- Clinitest negative

## การตรวจทางพยาธิวิทยาตัด

### วิจารณ์

การตรวจพยาธิวิทยาสภาพดับหลังผู้ป่วยเสียชีวิต (necropsy) พบลักษณะ microvesicular fatty degeneration ของเซลล์ตับกระจายอยู่ทั่วไป ดังแสดงในรูป



**Figure 1.** Liver necropsy showing diffuse microvesiculation in cytoplasm of hepatocytes. The large fat droplets are noted in the periportal area (H&E × 400).

Reye syndrome เป็นโรคที่พบไม่บ่อยนัก รายงานครั้งแรกในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2512 โดยเรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Udorn encephalopathy<sup>(2)</sup> พบได้ทุกภาคของประเทศไทย<sup>(2-6)</sup> ในภาคกลางและกรุงเทพมหานคร<sup>(6)</sup> ส่วนใหญ่เกือบทั้งหมดพบในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 3 ปี โดยมีอายุเฉลี่ย 11 เดือน แตกต่างกับ Reye syndrome ที่พบทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่าส่วนใหญ่อายุ 2-5 ปี<sup>(11)</sup>

ในปัจจุบันไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริงของโรค พบว่ามีผู้ป่วยเกิดขึ้นตามหลังการระบาดของไข้หวัดใหญ่ (Influenza A, B)<sup>(12-15)</sup> สุกใส<sup>(16)</sup> และยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ salicylate<sup>(7-9,17-22)</sup>

ลักษณะอาการและอาการแสดงในผู้ป่วย Reye syndrome ผู้ป่วยจะมีอาการนำของโรคในระบบทางเดินหายใจส่วนต้น เช่น หวัด โรคทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องเสีย อาเจียน ผู้ป่วยจะมีความรู้สึกตัวเลวลง ร่วมกับอาการชัก การตรวจร่างกายพบว่ามีหายใจหอบ ตับโต ตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าการทำงานของตับเลวลง ได้แก่ SGOT, SGPT เพิ่มขึ้น PT ยาวนาน ร่วมกับน้ำตาลในเลือดต่ำ การวินิจฉัย เมื่อแรกรับอาจให้การวินิจฉัยผิดพลาดเป็นโรคอื่นได้ การวินิจฉัยเมื่อแรกรับในผู้ป่วย Reye syndrome ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 32 ราย<sup>(6)</sup> แสดงในตารางที่ 1

**Table 1.** Initial diagnosis of children with Reye syndrome at Paediatric Department, Chulalongkorn Hospital 1978-1980.

Diagnosis	No. cases
Reye syndrome	20
pneumonia	4
encephalitis	2
shigellosis	2
viral infection possibly AHF	2
salicylate poisoning	1
intracranial bleeding	1
<b>total</b>	<b>32</b>

แนวทางการวินิจฉัย ถือเอาลักษณะอาการดังได้กล่าวมาแล้ว ร่วมกับความผิดปกติในการทำงานตับ และเป็น non inflammatory encephalopathy กล่าวคือ ตรวจน้ำไขสันหลังไม่พบเซลล์อักเสบ ยกเว้นจะมีความดันน้ำไขสันหลังสูงมาก การวินิจฉัยที่แน่นอน คือการตรวจพยาธิสภาพตับพบเป็น fine microvesicular fatty degeneration เช่นในผู้ป่วยรายนี้

พยาธิสภาพตับด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา ในผู้ป่วย Reye syndrome และผู้ป่วยพิษจาก salicylate คล้ายคลึงกันมาก โดยเฉพาะในผู้ป่วยพิษจาก salicylate ที่มีอาการรุนแรง และเสียชีวิต<sup>(24)</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบพยาธิสภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา และอิเล็กตรอน ในผู้ป่วยพิษจาก salicylate และ Reye syndrome พบว่าผู้ป่วยพิษจาก salicylate มีพยาธิสภาพตับเกือบปกติ มีไขมันเพียงเล็กน้อย เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน mitochondria และ peroxisomes ปกติ ส่วนในผู้ป่วย Reye syndrome จะพบ microvesicular fat และมี central uncles glycogen และ succinic acid dehydrogenase activity ลดลง mitochondria พบความผิดปกติ โดยมีขนาดใหญ่ pleomorphic ส่วน matrix จะจางลง และ dense bodies จะหายไป

ผู้ป่วย Reye syndrome ส่วนใหญ่เสียชีวิต ดังจะเห็นว่าจากการศึกษาในผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีอัตราการตาย ร้อยละ 72.3<sup>(6)</sup> ผู้ป่วยที่มารับการรักษาตั้งแต่ระยะแรกของโรค และมีระดับความรู้สึกตัวระดับแรกจะได้ผลดีกว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษาช้า<sup>(25)</sup> และมีระดับความรู้สึกตัวหมดสติมาก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระดับแอมโมเนียในเลือดสูง prothrombin time ยาวนาน รวมทั้งผู้ป่วยที่มีระยะ prodrome สั้น จะมีอัตราการตายสูงกว่า<sup>(25-27)</sup> มีผู้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนพบว่าผู้ที่เสียชีวิตจะมี norepinephrine สูงกว่าในผู้ที่รอดชีวิต<sup>(28)</sup>

Reye syndrome กับการใช้ยา salicylate ได้มีการกล่าวถึงมานานกว่า 15 ปีแล้ว จะเห็นว่าจากการศึกษากลุ่มผู้ป่วย Reye syndrome มักจะได้รับ salicylate ร่วมด้วยในอัตราที่สูง ตั้งแต่ร้อยละ 28-100<sup>(29)</sup> จากการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าผู้ป่วย Reye syndrome ได้รับ salicylate

มาก่อน ร้อยละ 58<sup>(6)</sup> ในช่วงระยะเวลา พ.ศ. 2521-2524 ได้มีการศึกษาผู้ป่วย Reye syndrome ในช่วงระยะเวลาที่มีการระบาดของ influenza A ในมลรัฐ Arizona และการศึกษาที่คล้ายกันในรัฐ Ohio และ Michigan โดยตามประวัติการใช้ยาลดไข้อย่างละเอียด ในผู้ป่วย Reye syndrome เปรียบเทียบกลุ่มควบคุมโดยใช้เด็กนักเรียนในชั้นเดียวกัน หรืออายุใกล้เคียงกัน พบว่าผู้ป่วย Reye syndrome มีประวัติการใช้ยา salicylate มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(7-9)</sup> กลไกของ salicylate กับการเกิด Reye syndrome ยังไม่ทราบแน่ชัด เข้าใจว่า salicylate สามารถขัดขวางกระบวนการ oxidative phosphorylation ของเซลล์ จึงเปรียบเสมือนเป็นท็อกซินต่อ mitochondria<sup>(30)</sup>

หลังจากได้มีบทความถึงความสัมพันธ์ของ Reye syndrome กับการใช้ยา salicylate ได้มีผู้แสดงความคิดเห็นต่างๆ อย่างกว้างขวาง C.D.C. ประเทศสหรัฐอเมริกาได้ออกแถลงการแนะนำไม่ควรรักษา salicylate กับผู้ป่วยเด็กโรคสุกใส หรือสงสัยจะเป็นไข้หวัดใหญ่ โดยเฉพาะในช่วงที่มีการระบาด หลังจากได้มีการรณรงค์ลดการใช้ยา salicylate ในเด็ก เห็นว่าอุบัติการณ์ Reye syndrome ในประเทศสหรัฐอเมริกาลดลง<sup>(31-32)</sup>

อุบัติการณ์ Reye syndrome ในสหรัฐอเมริกาอยู่ในเกณฑ์ 0.4-0.7 ต่อแสนคน ของประชากรเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี หลังจาก ปี ค.ศ. 1981 เป็นต้นมา Reye syndrome ได้ลดลงมาโดยลำดับอย่างเห็นได้ชัด จนเหลืออุบัติการณ์ Reye syndrome น้อยกว่า 0.1 ต่อแสนคนของประชากรที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี<sup>(31)</sup> การลดลงของ Reye syndrome เข้าใจว่าน่าจะเกี่ยวข้องกับการลดการใช้ยา salicylate ในเด็ก<sup>(33-34)</sup> จากการศึกษาเปรียบเทียบใน 2 ช่วงระยะเวลาเห็นได้ชัดว่ามีการใช้ยา salicylate เมื่อเด็กมีไข้ลดลง ในประเทศสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2529 เป็นต้นมา ฉลากยาที่มี aspirin เป็นส่วนประกอบจะมีคำเตือนการเกิด Reye syndrome ไว้ในฉลาก และแนะนำไม่ควรใช้ใน chicken pox และไข้หวัดใหญ่<sup>(31)</sup>

การลดลงของ Reye syndrome เข้าใจว่าพบทั่วโลก ดังจะเห็นได้จากการค้นหาวารสารที่เกี่ยวกับ Reye syndrome ที่พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ จะพบว่าจำนวนลดลงอย่างเห็นได้ชัดดังแสดงในตารางที่ 2

**Table 2.** Number of English articles on Reye syndrome from compact Cambridge : Medline during 1982-1989

Year	No. of documents
1982	73
1983	59
1984	53
1985	60
1986	51
1987	40
1988	34
1989	19

อุบัติการณ์ Reye syndrome ในประเทศไทย เข้าใจว่าลดลงเช่นเดียวกับในต่างประเทศ จากการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่า Reye syndrome เริ่มลดลงอย่างเห็นได้ชัดตั้งแต่ปี พ.ศ.2528 เป็นต้นมา<sup>(35)</sup> ดังแสดงในตารางที่ 3

การลดลงของ Reye syndrome อาจเป็นเพราะการใช้ยา salicylate น้อยลง ทั้งนี้เพราะมีการรณรงค์ลดการใช้ยาแอสไพรินลดไข้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยไข้เลือดออก น่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งให้มีการลดการใช้ยา salicylate และ

เป็นสาเหตุทางอ้อมให้ผู้ป่วย Reye syndrome ลดน้อยลง ประกอบกับชีวิตความเป็นอยู่ และสาธารณสุขทางการแพทย์ ได้เจริญขึ้นอย่างมาก ทำให้การใช้ยาจำพวก salicylate ในเด็กเล็กลดน้อยลง

ในขณะที่อุบัติการณ์โรค Reye syndrome ลดน้อยลง ผู้ป่วยที่มาด้วยลักษณะอาการดังกล่าวจำเป็นต้องได้รับการตรวจวินิจฉัย โดยเฉพาะโรคทาง metabolic เช่น ความผิดปกติในระบบวงจร urea และโรคที่เกี่ยวกับ organic acidemia ซึ่งมีลักษณะอาการต่างๆ คล้ายคลึงกับ Reye syndrome มาก<sup>(36)</sup>

**Table 3.** Incidence of Reye syndrome at Chulalongkorn Hospital during 1979-1989.

year	cases	No. of children admitted in the hospital	Incidence/1,000 of admitted cases
1979	7	2,607	2.7
1980	9	2,982	3.0
1981	6	3,108	1.9
1982	7	3,268	2.1
1983	4	3,075	1.3
1984	7	3,044	2.3
1985	5	2,818	1.8
1986	1	2,570	0.4
1987	4	3,068	1.3
1988	1	2,511	0.4
1989	1	2,757	0.4

## สรุป

Reye syndrome เป็นโรคที่รุนแรงซึ่งเป็นกับเด็กเล็ก มีอัตราตายหรือมีความพิการเกิดขึ้นสูงมาก สาเหตุของโรคในปัจจุบันยังไม่ทราบ เข้าใจว่าเกี่ยวข้องกับการใช้ยา salicylate ในปัจจุบันโรคดังกล่าวได้ลดลงทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทยด้วยดังจะเห็นได้จากสถิติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ควรได้มีการศึกษาถึงแนวโน้มด้านระบาดวิทยาที่แท้จริง และเฝ้าระวังการเกิดโรคในประเทศไทยทั่วประเทศ รวมทั้งจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ห้องสมุด เจ้าหน้าที่สถิติโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คุณอภิรดี เทียมบุญเลิศ และเจ้าหน้าที่ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง ได้ให้การช่วยเหลือเกี่ยวกับข้อมูลต่างๆ ในรายงานครั้งนี้ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงเสาวนีย์ จำเดิมเผด็จศึก ให้คำปรึกษา คุณอัมพร สติระพิมพ์ต้นฉบับ

## References

1. Reye RDK, Morgan G, Baral J. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera a disease entity in childhood. *Lancet* 1963 Oct 12; 2(7311) : 749-52
2. Bourgeois CH, Keschamras N, Harikul S, Evans H, Olson L, Smith T, Bech MR. Udorn encephalopathy. Fatal cerebral edema and fatty degeneration of the viscera in Thai children. *J Med Assoc Thai* 1969 Jul; 52(7) : 553-63
3. อุษา ทิสยาทร, ประมาญ์ สุนากร. Citrulline in Reye syndrome. *จดหมายเหตุทางแพทย์* 2523 เมษายน ; 63(4) : 196-9
4. Olson LC, Bourgeois CH, Harikul S, Keschamras N, Sanyakorn CK, Grossman RA, Smith TJ. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera in Thai children. *Am J Dis Child* 1970 Jul; 120(1) : 1-2
5. Sunakorn P, Rafadanurak K. Reye syndrome. *J Med Assoc Thai* 1975 Aug; 58(8) : 393-6
6. จรุงจิตต์ งามไพบูลย์, ยง ภู่วรรณ, เสาวนีย์ จำเดิมเผด็จศึก. รายสี ซินโดรม ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. *วารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย* 2524 มีนาคม; 20(1) : 121-31
7. Starko EM, Ray CG, Dominguez LB, Stromberg WL, Woodall DF. Reye's Syndrome and salicylate use. *Pediatrics* 1980 Dec; 66(6) : 859-64
8. Halpin TJ, Holtzhauser FJ, Campbell RJ, Hall LJ, Correa - Villaseior A, Lanese R, Rice J. Reye Syndrome and Medication Use. *JAMA* 1982 Aug 13; 248(6) : 687-91
9. Waldman RJ, Hall WN, McGee H, Van Amburg G. Aspirin as a risk factor in Reye's Syndrome. *JAMA* 1982 Jun 11; 247(22) : 3089-94
10. Heubi JE, Partin JC, Partin JS, Schubert WK. Reye's Syndrome : current concepts. *Hepatology* 1987 Jan; 7(1) : 155-64
11. Olson LC, Bourgeois CH, Cotton RB, Harikul S, Grossman RA, Smith TJ. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera in north-eastern Thailand : clinical syndrome and epidemiology. *Pediatrics* 1971 Apr; 47(4) : 707-16
12. Leads from the MMWR. Reye Syndrome - United States, 1984. *JAMA* 1985 Feb 8; 253(6) : 751-2
13. Glick TH, Likosky WH, Levitt LP, Mellin H, Reynolds DW. Reye syndrome : an epidemiologic approach. *Pediatrics* 1970 Sep; 46(3) : 371-7
14. Linneman CC Jr, Shea L, Kauffman CA, Schiff GM, Partin JC, Schubert WK. Association of Reye's syndrome with viral infection. *Lancet* 1974 Jul 27; 2(7874) : 179-82
15. Reynolds DW, Riley HD, Lafont DS, Vorse H, Stout C, Carpenter RL. An outbreak of Reye's syndrome associated with influenza B. *J Pediatr* 1972 Mar; 80(3) : 429-32
16. Devivo DC, Keating JP. Reye syndrome. *Adv Pediatr* 1976; 22 : 175-229
17. Pinsky PF, Hurwitz ES, Schonberger LB, Gunn WJ. Reye's syndrome and aspirin, evidence for a dose-response effect. *JAMA* 1988 Aug 5; 260(5) : 657-61
18. Hansen JR, Mc Cray PB, Ball JF, Corbett AJ, Flanders DJ. Reye syndrome associated with aspirin therapy for systemic lupus erythematosus. *Pediatrics* 1985 Aug; 76(2) : 202-5
19. Hurwitz ES, Barrett MJ, Bregman D, Gunn WJ, Schonberger LB, Fairweather WR, Drage JS. Public health service study on Reye's syndrome and medications. Report of the pilot phase. *N Engl J Med* 1985 Oct 3; 313(4) : 849-57
20. Remington PL, Shabino CL, McGee H, Preston G, Sarniak AP, Hall WN. Reye syndrome and Juvenile rheumatoid arthritis in Michigan.

- Am J Dis Child 1985 Sep; 139(9) : 870-2
21. Yoshida I, Yamashita F, Okada S, Horikoshi T. Simulated Reye's syndrome and salicylate therapy. *Acta Paediatr Scand* 1984 Jul; 73(4) : 562-4
  22. Hurwitz ES, Barrett MJ, Bregman D, Gunn WJ, Pinsky P, Schonberger LB, Drage JS, Kaslow RA. Public health service study of Reye's syndrome and medications : report of the main study. *JAMA* 1987 Apr 10; 257(14) : 1905-11
  23. Starko KM, Mullick FG. Hepatic and cerebral Pathology findings in children with fatal salicylate intoxication, further evidence for a causal relation between salicylate and Reye's syndrome. *Lancet* 1983 Feb 12; 1(8320) : 326-9
  24. Partin JS, Daugherty CC, McAdams AJ, Partin JC, Schubert WK. A comparison of liver ultrastructure in salicylate intoxication and Reye's syndrome. *Hepatology* 1984 Jul - Aug; 4(4) : 687-90
  25. Heubi JE, Daugherty CC, Partin JS, Partin JC, Schubert WK. Grade I Reye's syndrome outcome and predictors of progression to deeper coma grades. *N Engl J Med* 1984 Dec 13; 311(24) : 1539-42
  26. Glasgow FT. Clinical features and prognosis of Reye's syndrome. *Arch Dis Child* 1984 Mar; 59(3) : 230-5
  27. Duncan CC, Ment LR, Shaywitz BA. Evaluation of level of consciousness by the Glasgow Coma Scale in children with Reye's syndrome. *Neurosurgery* 1983 Dec; 13(6) : 650-3
  28. Arcinue EL, Mitchell RA, Sarnaik AP, McArthur B. The metabolic course of Reye's syndrome : distinction between survivors and nonsurvivors. *Neurology* 1986 Mar; 36(3) : 435-8
  29. ยง ภูววรรณ, วิโรจน์ พงษ์พันธ์เลิศ, จรุงจิตต์ งามไพบูลย์. Reye's syndrome กับการใช้ยา salicylate. *สารศิริราช* 2527 เมษายน; 36(4) : 239-43
  30. Thurston JH, Pollick PG, Warren SK, Jones EM. Reduced brain glucose with normal plasma glucose in salicylate poisoning. *J Clin Invest* 1970 Nov; 49(11) : 2139-45
  31. Reye syndrome surveillance-United States, 1987 and 1988. *MMWR* 1989 May 12; 38(18) : 325-7
  32. Hurwitz ES. The changing epidemiology of Reye syndrome in the United states : further evidence for a public health success. *JAMA* Dec 2; 260(21) : 3178-80
  33. Remington PL, Rowley D, McGee H, Hall WN, Monto AS. Decreasing trends in Reye syndrome and aspirin use in Michigan, 1979-1984. *Pediatrics* 1986 Jan; 77(1) : 93-118
  34. Arrowsmith JB, Kennedy DL, Kuritsky JN, Faich GA. National patterns of aspirin use and Reye syndrome reporting, United states, 1980 to 1985. *Pediatrics* 1987 Jun; 79(6) : 858-63
  35. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. สถิติผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2522 - 2532.
  36. Rowe PC, Valle D, Brusilow SW. Inborn errors of metabolism in children referred with Reye's syndrome : a changing Pattern. *JAMA* 1988 Dec 2; 260(21) : 3167-70

## แก้ไขเพิ่มเติม

1. หน้าปกและสารบัญภาษาไทยของจุฬาลงกรณ์เวชสารปีที่ 34 เดือนสิงหาคม 2534 ขอแก้ไขดังนี้
  - 1.1 การให้อัลตราซาวด์วินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบ แก้เป็น การใช้อัลตราซาวด์วินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบ
  - 1.2 อิมเมจจิงของฝีในตับ แก้เป็น อิมเมจจิงของฝีในไต
2. หน้า 584 ตารางที่ 3 คำว่า Diagnosi แก้เป็น Diagnosis
3. หน้า 585 บรรทัดที่ 33 คำว่า besofely แก้เป็น be safely
4. หน้า 585 บรรทัดที่ 37 คำว่า Reference แก้เป็น References
5. ต้นฉบับเรื่อง ซีเอ 125 ในโรคมะเร็งของรังไข่ เลขหน้า 603 แก้เป็น 604 และหน้า 604 แก้เป็น 603

ขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

**บรรณาธิการ**