

重症药疹 37 例临床回顾

Clinical review of 37 patients with severe drug eruption

付涛^{1,2}, 温海^{1*}, 李军城¹, 黄欣^{1,3}, 徐楠¹

(1. 第二军医大学长征医院皮肤性病科, 上海 200003; 2. 宜昌市第一人民医院皮肤科, 宜昌 443000; 3. 同济大学附属同济医院皮肤科, 上海 200065)

[关键词] 药疹; Steven-Johnson 综合征; 中毒性表皮坏死松解症; 剥脱性皮炎

[中图分类号] R 758.25 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2006)02-0229-02

药疹是皮肤药物不良反应 (skin adverse drug reactions) 最常见的表现形式, 通常为发疹型, 但有时在病程早期即表现为严重的皮肤和黏膜损害例如 Steven-Johnson 综合征 (Steven-Johnson syndrome, SJS) 或中毒性表皮坏死松解症 (toxic epidermal necrolysis, TEN)。重症药疹皮损广泛, 伴有全身中毒症状和内脏受累, 易出现严重并发症, 病死率较高, 一般包括 SJS、TEN 和剥脱性皮炎 (exfoliative dermatitis, ED) 3 种类型。为了研究重症药疹的临床特征, 现对本

科 1993 年 1 月~2004 年 10 月收治住院的 37 例重症药疹患者的临床资料进行分析并报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 37 例均为本科住院病例, 占同期住院药疹患者总数的 10.3% (37/358), 其中男 25 例, 女 12 例。一般资料见表 1。

表 1 重症药疹一般资料

(n, $\bar{x} \pm s$)

类型	例数	年龄(岁)	潜伏期(t/d)	病程(t/d)	住院时间(t/d)
SJS	13	52.5±13.2	7.7±8.0	5.5±3.0	20.6±5.5
TEN	4	58.5±10.6	11.3±2.6	6.8±3.4	19.0±5.9
ED	20	53.0±13.9	24.0±17.1*	14.3±12.5*	27.3±21.5
合计	37	53.4±13.4	16.6±15.7	10.4±9.4	24.1±16.6

* $P < 0.05$ 与 SJS 或 TEN 比较

1.2 方法 诊断依据为发病前有明确的用药史、皮疹发生与用药的时间关系、临床表现及实验室检查, 所有患者均未进行斑贴试验。皮疹分型依据文献[1], 致敏药物分类依据文献[2]。

1.3 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS10.0 软件对组间数据进行 Kruskal-Wallis 秩和检验和 Nemenyi 检验。

2 结果

2.1 致敏药物 16 种致敏药物分属 8 类, 主要为抗惊厥药 (10 例, 27.0%)、抗感染药 (9 例, 24.3%)、抗痛风药 (8 例, 21.6%) 和解热镇痛药 (4 例, 10.8%)。其中抗惊厥药和抗痛风药的潜伏期分别为 (27.8±12.6) d 和 (31.8±11.2) d, 显著长于抗感染药 [(2.9±3.6) d] 和解热镇痛药 [(2.3±2.7) d] ($P < 0.01$)。其他致敏药物为镇静催眠药和中成药各 2 例, 降血脂药和心血管系统药各 1 例。

2.2 用药原因 神经系统疾病 12 例 (32.4%), 呼吸系统疾病 10 例 (27.0%), 代谢性疾病 8 例 (21.6%), 消化系统、泌尿系统、心血管、口腔、耳鼻喉、皮肤和精神疾病各 1 例。

2.3 过敏史 青霉素 4 例, 甲硝唑和磺胺类药各 1 例。本次

致敏药物与既往过敏药物之间无重复使用及交叉过敏。

2.4 发热 共 31 例 (占 83.8%), 其中先发热后发疹 14 例, 发热与皮疹同时出现 15 例, 先发疹后发热 2 例。

2.5 实验室检查 外周血异常 23 例 (62.2%), 尿常规异常 14 例 (37.8%), 肝功能异常 22 例 (59.5%), 肾功能异常 16 例 (43.2%)。

2.6 治疗及转归 入院后均立即停用致敏药物并使用糖皮质激素, 病情缓解即减量, 最终改为泼尼松口服, 同时给予保护肝肾功能、维持水电解质平衡、抗炎、支持及对症治疗。住院期间发生肺炎 3 例、口念珠菌病 2 例、带状疱疹 1 例, 2 例有银屑病病史的患者发生银屑病, 均及时治愈。痊愈 29 例 (占 78.4%), 好转 7 例 (占 18.9%), 死亡 1 例 (占 2.7%)。随访发现 1 例因腹膜炎、感染性休克、成人呼吸窘迫综合征死亡, 1 例有冬季寻常型银屑病病史的患者银屑病复发, 2 例因皮疹复发再次住院。

[作者简介] 付涛, 主治医师。第二军医大学 2003 级高级临床医师研修班学员。E-mail: futaoyc@yahoo.com.cn

* Corresponding author. E-mail: wenhai98@sohu.com

3 讨论

国内一般将药疹划分为轻型药疹和重症药疹,但仅依据皮疹类型来判断药疹的轻重程度常常在临床上造成困惑。为了解决临床上的混乱,桥本公二^[3]于2003年建议统一药物超敏综合征(drug hypersensitivity syndrome, DHS)这一病种名称并制定了诊断标准。DHS是具有药物过敏和病毒感染双重特征的一种疾病,致敏药物局限,具有迟发性、迁延性、发热、重要脏器受损及血液学改变等特征^[4],按病情的轻重程度划分不亚于一般意义上的重症药疹,但尚需国内形成共识。

抗惊厥药和抗痛风药(别嘌呤醇)是本组病例的常见致敏药物,同样也是诱发 DHS 的主要致敏药物。抗感染药较常诱发重症药疹除了药物自身原因外,也与其应用广泛有关。在使用上述药物治疗原发病时,必须严格掌握用药指征以降低发生重症药疹的风险。同样,要熟悉患者的家族过敏史和交叉过敏,防止不合理的用药加重病情。抗痛风药和抗惊厥药的潜伏期长,而解热镇痛药和抗感染药则较短。ED型最为常见,其主要致敏药物是抗痛风药、抗惊厥药和抗感染药,而且潜伏期大于其他疹型($P < 0.05$)。

外周血异常以白细胞总数和嗜酸性粒细胞升高为主。Clyde Smoot^[5]认为,SJS/TEN 患者的主要死亡原因是感染和感染期的延长,白细胞计数并不能对患者的感染情况进行可靠的评价,使用糖皮质激素也可能掩饰血培养的结果,因而反复细致的血液学检查是治疗成功的要素之一。脏器受

累以肝脏为主,肾脏次之,别嘌呤醇和抗惊厥药最常造成肝肾受累。

经早期、足量、递减地使用糖皮质激素,大多数患者预后良好。糖皮质激素能缩短病程,但同样会增大感染的危险、造成多种并发症并导致致命的后果。合理的使用仅限于病程早期,一有可能就要撤药并加用抗菌药预防感染。同样,入住烧伤中心或 ICU 能够降低并发症的发生率并促使皮损快速再生。目前在使用静脉注射用免疫球蛋白(IVIG)治疗 SJS/TEN 方面取得了一些有益的经验,但确切疗效有待进一步论证。

[参考文献]

- [1] 赵 辨 主编. 临床皮肤病学[M]. 第3版. 南京:江苏科学技术出版社, 2001. 620-626.
- [2] 陈新谦, 金有豫. 新编药理学[M]. 第14版. 北京:人民卫生出版社, 1997. 1.
- [3] 桥本 公二. DIHSの経緯と診断基準[J]. 医学のあゆみ, 2003, 205: 951-954.
- [4] 樊平申, 廖文俊, 胡雪慧. 药物超敏综合征[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34: 557-558.
- [5] Clyde Smoot III. Treatment issues in the care of patients with toxic epidermal necrolysis [J]. Burns, 1999, 25: 439-442.

[收稿日期] 2005-09-06

[修回日期] 2005-11-15

[本文编辑] 孙 岩

《外科病理疑难病例鉴别诊断》已出版

本书介绍了临床少见、罕见疑难病例 180 多例,对每个病例进行了讨论与分析,并附彩色病理图片。

由第二军医大学出版社出版、发行。16 开,精装,定价:248 元。

发行电话:021-65493093,25074198;邮购电话:021-25070240-802

地址:上海市翔殷路 800 号第二军医大学出版社发行科,邮编:200433