

重症多形红斑型药疹合并糖尿病 1 例分析

冯小朵¹, 吉训超²

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

摘要:目的 阐述重症多形红斑型药疹合并糖尿病的治疗与临床转归。方法 报道 1 例重症多形红斑型药疹合并糖尿病病人的临床表现、治疗方案及效果。结果 病人既往糖尿病病史,服用阿莫西林后出现药品不良反应。治疗上以应用糖皮质激素,联合丙种球蛋白及积极控制血糖处理。结论 重症多形红斑型药疹是一种严重的药品不良反应,在合并糖尿病基础疾病的病人治疗上,应在积极控制血糖的基础上小剂量糖皮质激素联合丙种球蛋白治疗。

关键词:重症药疹;药物不良反应;糖皮质激素;丙种球蛋白

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.049

Analysis of 1 case of Stevens-Johnson syndrome with diabetes

FENG Xiaoduo¹, JI Xunchao²

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China; 2. the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China)

Abstract: **Objective** To explain the treatment and outcome of Stevens-Johnson syndrome with diabetes. **Methods** The clinical manifestations, treatments and curative effects of one patient with Stevens-Johnson syndrome and diabetes was reported. **Results** Drug adverse reaction occurred after the diabetic taking amoxicillin. The treatments included the application of glucocorticoid and intravenous immune globulin (IVIG) on the basis of glycaemic control. **Conclusion** Stevens-Johnson syndrome is a severe drug-related adverse reactions. The treatments of diabetes should include IVIG and small doses glucocorticoid on the basis of effective glycaemic control.

Key words: Severe drug eruption; Drug adverse reaction; Glucocorticoid; Intravenous immune globulin (IVIG)

重症多形红斑型药疹亦称为 Stevens-Johnson 综合征(SJS),为临床常见的重症药疹及危急症之一,存在致死风险。早期诊断、停用可疑药物、评估预后及专科支持治疗等是 SJS 的治疗关键。本研究就 1 例重症多形红斑型药疹合并糖尿病病人报道如下。

1 临床资料

女性病人,62 岁,因“周身出现红色皮疹并瘙痒 5 d”于 2016 年 7 月 4 日入院。病人 5 d 前上午因自觉喉咙肿痛自行服用阿莫西林 1 粒(具体药物品牌不详),下午自觉头面部少许瘙痒,未予重视。次日再次服用 2 粒后头面部出现微微凸起的红色皮疹伴瘙痒。2 d 后皮疹蔓延,遍布全身,自觉瘙痒难忍,并出现发热,口唇肿胀,口腔黏膜破损,影响进食。期间多次外院门急诊就诊,对症处理后(具体治疗不详)症状缓解不明显。于 2016 年 7 月 3 日及 7 月 4 日至广州中医药大学第一附属医院急诊就诊,予“静滴甲泼尼龙琥珀酸钠、葡萄糖酸钙及退热等处理”后症状缓解不明显,遂由急诊拟“药物性皮

炎”收入急诊病区。病人既往糖尿病病史 7 年余,未予系统诊治,未定期监测血糖。否认肝炎、高血压病、冠心病等疾病,否认食物药物过敏史,否认家族遗传病史。

入院体格检查:体温:37.4℃,急性面容,全身皮肤散在大量直径约 1~2 cm 靶形红斑,部分中间可见水疱。前胸、背部红斑部分融合成片,背部部分皮损表皮脱落,露出红色糜烂面,皮肤触痛不明显,尼氏征(-);口唇、眼睑肿胀,口腔黏膜糜烂,内可见脓性分泌物(见图 1);余未见明显异常。血分析:白细胞总数 $4.24 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞总数 $1.81 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,淋巴细胞总数 $1.10 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,血红蛋白量 $100 g \cdot L^{-1}$,血小板总数 $216 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,降钙素原 $0.08 \mu g \cdot L^{-1}$ 。空腹葡萄糖 $7.5 mmol \cdot L^{-1}$,糖化血红蛋白 6.5%,尿组合:尿白细胞酯酶 3+,隐血 1+,白细胞数(高倍视野)42.63HPF,红细胞(高倍视野)11.15HPF。生化、肝功能、心酶、凝血四项、血管炎三项、相关抗原五项、大便检查、胸片等未见明显异常。诊断:(1)重症多形红斑型药疹;(2)2 型糖尿病。

入院后予暂禁食,在皮肤科医师指导下静滴

甲泼尼龙琥珀酸钠(40 mg,1次/天)抗炎、人免疫球蛋白(10 g,1次/天,共使用8 d)封闭抗体处理。病人入院后查尿组合异常,考虑泌尿道感染可能,予静滴甲磺酸左氧氟沙星抗感染、艾司奥美拉唑钠保护胃黏膜,皮下注射胰岛素积极控制血糖,口服氯雷他定抗过敏及补液等营养支持处理。并加强口腔、眼部及外阴护理,予康复新液、银连含漱液护理口腔,左氧氟沙星滴眼液防止眼部感染,舒乐宁洗剂护理外阴。嘱病人加强皮肤护理,注意保护皮肤,防止表皮破损,并予红霉素软膏涂于皮肤破损处。经过以上积极治疗,病人皮疹颜色转暗,从颜面部开始皮疹开始出现结痂、脱皮,露出新生淡红色皮肤,无破损,无新出皮疹,无发热等不适(见图2)。口腔糜烂较前明显好转,可进食少量清淡流质半流质饮食,于2016年7月13日激素总量减半并改口服,无明显不适后次日带药出院,并嘱定期皮肤科复诊以指导用药。2016年7月26日随访,病人皮疹已全部消退,无新出皮疹,空腹血糖维持在 $5.6 \sim 6.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (自诉),激素已完全减停,嘱病人定期内分泌门诊就诊,积极治疗糖尿病(见图3)。



图1 治疗前 SJS 病人面部及背部的皮损表现

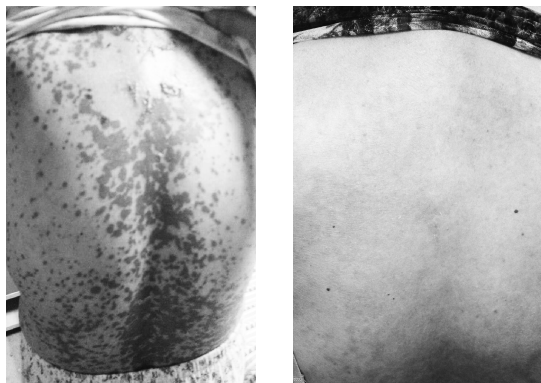


图2 治疗后 SJS 病人
背部皮损表现

图3 随访时 SJS 病人
背部皮肤情况

2 讨论

SJS 是重症药疹之一,是美国儿科医生 Albert Mason Stevens 和 Frank Chambliss Johnson 在 1922 年通过报道 2 例累及眼睛和口腔严重药物反应的儿童病例而正式命名的。其临床表现为泛发性红斑或不典型靶形损害以及严重的黏膜糜烂,皮损的融合导致表皮剥脱,其剥脱面积小于整个体表面积的 10%。导致重症多形红斑型药疹的药物种类繁多,因为不同地区病人遗传易感性、疾病谱及用药习惯的不同,不同国家和不同研究小组得到的致敏药物排名不同。一项关于意大利北部地区的调查显示导致 SJS/TEN 的最常见药物是别嘌醇^[1]。而欧洲的一项研究^[2]显示,奈韦拉平、曲马多、伴托拉唑、拉莫三嗪及舍曲林引发 SJS 的相对风险较高。印度一项儿童病例回顾性研究^[3]显示,最常见致敏药物是抗生素、非甾体抗炎药、抗惊厥药。韩国的一项报道^[4]表示导致 SJS 最常见的药物是万古霉素、环丙沙星、头孢曲松钠、利福平和复方新诺明等抗感染药物,其次是抗惊厥药如锂剂和卡马西平,以及非甾体抗炎药及磺胺类抗菌药等。近年来我国也有关于中药注射液的应用导致 SJS 发生的报道^[5]。

SJS 的治疗首先应立即停用相关的可疑药物,并迅速开始对症支持治疗和药物治疗(包括糖皮质激素及人免疫球蛋白)^[6]。糖皮质激素是迄今为止最有效的抗炎、抗过敏药物^[7],早期足量使用糖皮质激素已成为 SJS 治疗共识,推荐治疗的初始剂量为 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。尽管免疫球蛋白在 SJS 的使用还存在一定的争议^[8]。我国一项儿童回顾性临床分析认为^[9],在疾病的早期丙种球蛋白与大剂量的激素短程联合使用有利于减少内脏器官并发症和后遗症的发生,降低病死率,提高临床疗效^[10],通常采用 $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,3~5 d 为一个疗程。

糖尿病是慢性代谢性疾病,持续性病理性高血糖水平导致皮肤葡萄糖含量增高,易于发生细菌感染,并且一旦形成创面则难以愈合。同时糖皮质激素可抑制胰岛素与其受体结合,抑制外周组织对葡萄糖的摄取和利用,增强糖异生,可加重糖代谢紊乱。因此,糖尿病病人应谨慎使用糖皮质激素。本例病人服用阿莫西林后出现全身多形红斑型皮疹,背部多处表皮脱落,口腔黏膜糜烂,应首选糖皮质激素治疗。但病人有糖尿病病史及泌尿系统感染,如不合理使用糖皮质激素可加重感染或增加继发感染概率,升高血糖,诱发消化道溃疡等。因此,在充分考虑糖皮质激素疗效及不良反应的基础上,我们采用小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠(40 mg,1次/天)