

- [9] 余刚,徐斌,涂俊. 关节镜肩袖修补术后快速康复与延迟康复的 Meta 分析[J]. 中国运动医学杂志,2016,35(9):887-894.
- [10] 高天昊,白玉龙. 肩袖损伤康复治疗进展[J]. 中国康复医学杂志,2016,31(11):1264-1268.
- [11] 吴术红,刘毅. 个性化康复锻炼方案治疗老年肩袖损伤患者的疗效[J]. 中国老年学杂志,2016,36(21):5399-5401.
- [12] SOON EL, BIN ABD RAZAK HR, TAN AHC. A Rare Case of massive Rotator Cuff Tear and Biceps Tendon Rupture with Posterior shoulder Dislocation in a Young Adult-Surgical Decision-making and Outcome[J]. J Orthop Case Rep,2017,7(2):82-86.
- [13] 智永红. 康复训练对运动性肩袖损伤患者术后上肢关节功能恢复及 UCLA 疼痛评分的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(22):6318-6319.
- [14] 刘亚娟. 综合康复治疗对老年肩袖损伤患者肩关节运动功能恢复的疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(12):2945-2946.
- [15] 刘述芝. 系统康复训练对老年肩袖损伤患者肩关节运动功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(13):3182-3183.
- (收稿日期:2017-11-12,修回日期:2018-01-18)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.07.042

◇临床医学◇

血浆置换治疗中毒性表皮坏死松解症 1 例

曹丽

作者单位:山东大学齐鲁医院护理部,山东 济南 250012

摘要:目的 探讨中毒性表皮坏死松解症(TEN)病因、临床表现、预后和治疗方法。方法 2016年8月山东大学齐鲁医院收治的1例41岁男性TEN病人,立即停用致敏药物,采用支持治疗和包括皮质激素、静脉注射免疫球蛋白、环孢素A、环磷酰胺、肿瘤坏死因子拮抗剂以及治疗性血浆置换等药物治疗。结果 病人治愈出院,1年后随访,病人皮损部位恢复正常。结论 TEN是一种严重的药物不良反应,其病理生理机制仍然不清楚,该病病情严重,病死率较高,提高对该病的早期诊断及鉴别诊断水平就显得尤为重要。TEN的治疗强调综合性治疗,对免疫反应的调节、对创面的护理、对全身状况的支持等都具有至关重要的作用。

关键词:中毒性表皮坏死松解症; 血浆置换; 治疗

A case report of plasma exchange for toxic epidermal necrolysis

CAO Li

Author Affiliation: Nursing Department, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan, Shandong 250012, China

Abstract: Objective To explore the etiology, clinical manifestations, prognosis and treatment of toxic epidermal necrolysis (TEN). **Methods** In August 2016, A 41-year-old male patient with TEN admitted to Qilu hospital of shandong university immediately stopped using allergenic drugs and adopted supportive treatment including corticosteroids, intravenous immunoglobulin, cyclosporine A, cyclophosphamide, tumor necrosis factor antagonist and therapeutic plasma exchange. **Results** The patient was cured and discharged. After 1 year of follow-up, the patient's skin lesions returned to normal. **Conclusion** TEN is a serious adverse drug reaction, and its pathophysiological mechanism remains unclear. The disease is serious and the mortality rate is high. It is especially important to improve the early diagnosis and differential diagnosis of the disease. The treatment of TEN emphasizes comprehensive treatment, which plays a crucial role in the regulation of immune response, the care of wounds, and support for general condition.

Key words: Toxic epidermal necrolysis; Plasmapheresis; Treatment

中毒性表皮坏死松解症(toxic epidermal necrolysis, TEN),属于一种重型病症,对病人的生命安全具有严重的影响。诱发TEN的原因可分为多种,以药物诱发最为常见。目前,角质形成细胞凋亡属于最常见的一种组织学表现,且已经得到了证实。在TEN中,由FasL-Fas介导产生的细胞免疫反应占据着至关重要的地位,属于导致病人死亡的主要原

因,据不完全统计,其病死率可达30%。在TEN发病的初期,皮肤瘙痒为初始症状,随着病情的持续发展,则可产生大疱、红斑性皮疹,最终受大面积角质形成细胞坏死的影响,而导致在皮-真皮交界部位易发生大范围的皮肤剥离脱落。在TEN发生后,会对口腔、生殖器、呼吸道以及胃肠道等部位的皮肤和黏膜产生累计。通常情况下,病人往往因为全身

病情持续发展恶化而死亡,即便部分病人度过危险时期,仍然会出现较为严重的后遗症。笔者就 1 例 TEN 病人的诊治过程报告如下。

1 临床资料

病人,41 岁,男性,有高血压病史,因全身出现皮疹 72 h 入院。病人近期有上呼吸道感染,使用环丙沙星治疗,治疗后即出现急性弥漫性斑丘疹,随之出现充满液体的大水泡,遍布全身各处。先前曾因结膜出血,结膜囊脓性渗出,口腔、咽喉等处出现溃疡而于急诊科就诊,24 h 内使用 2 倍剂量的环丙沙星。皮肤科、耳鼻喉科和眼科会诊后诊断为 TEN。

体格检查:意识清楚,心率 120 次/分,呼吸 20 次/分,体温 37.5℃,收缩压 170 mmHg、舒张压 97 mmHg,全身大约 80% 以上的面积均出现斑丘疹、红斑、水泡、坏死,皮肤表皮层脱落,口腔和鼻咽部出现许多大水泡和潜在溃疡。病人自诉喉咙疼痛、吞咽困难、构音障碍等,体格检查发现眶周水肿明显,结膜下出血,结膜囊脓性渗出,巩膜溃疡,疼痛性红斑累及生殖器。渗出物细菌培养结果为阴性。给予庆大霉素滴眼液治疗。

治疗经过:ICU 后 24 h 内即开始肠外营养,第 3 天后插入鼻胃管开始进行肠内营养,第 18 天开始进流食,同时肠外营养补充每日需求量,逐步过渡到肠内营养治疗。治疗期间血糖在 8~10 mmol/L,给予胰岛素静脉滴注,甲氧氯普胺维持胃肠运动的同时避免胃肠黏膜的损害。病人疼痛、换药时给予 50~100 μg 的芬太尼静脉滴注。入院后,联合应用甲强龙与生理盐水,静脉滴注,用量分别为 500 mg、250 mL,在治疗 48 h 后,病人的病情没有得到显著改善,同时病情有所加重,则采用治疗性血浆置换(TPE),持续治疗 5 个周期,具体内容如下:分别第 1 天、第 2 天、第 4 天、第 5 天、第 6 天实施治疗,完成每个周期的治疗后的 2 h 之内静脉注射大剂量丙种球蛋白,用量为 2 g/kg,同时结合相关经验应用光谱性抗生素、维持水电解质平衡以及酸碱平衡。与此同时,对皮肤受损位置的渗出物进行培养,培养结果显示溶血性链球菌为阳性,并实施 G⁺金黄色葡萄球菌血培养,采用万古霉素与美罗培兰实施治疗,用量分别为:1 天 2 次,1 次 0.8 g;每 8 小时应用一次,1 次 1.0 g。持续治疗 8 d,病人发生感染性休克,体温为 39℃,血流动力学波动较大,平均动脉压从 93 mmHg 降至 55 mmHg,为维持血压,采用了去甲肾上腺素

与多巴胺,用量分别为 10 mg 与 180 mg,并积极实施了辅助吸氧治疗。给予浓缩红细胞、新鲜冰冻血浆、20% 白蛋白输注纠正低血容量、贫血和低蛋白血症。第 8~15 天,感染性休克逐渐缓解,第 14 天开始再上皮化,同时皮肤颜色苍白,渗出减少。治疗第 18 天,病人再次出现大面积的表皮脱落,主要集中在背部和臀部,同时可见深达真皮层的穴居性溃疡,遂进行第二轮 TPE,即第 20、22、23、24 天,4 d 后病人临床症状开始缓解,出现再上皮化。病人治疗期间的皮损情况见图 1。

2 讨论

2.1 TEN 的病理生理学改变和临床表现 TEN、Stevens-Johnson 综合征(SJS)、多形红斑均是严重的表皮松解性疾病,均属于具有同样病理生理改变的疾病谱,但是其临床表现却有所不同^[1]。其具体的区别主要在于皮损表现、皮损分布、皮损是否融合、表皮脱落的面积上。

TEN 的病理生理过程主要分为 3 期:急性期、第二阶段和后期及后遗症阶段。(1)急性期:SJS 和 TEN 的初始症状均为发热、眼部刺痛以及吞咽不适。症状长在皮损出现前几天出现。皮损最早发生于手掌足跖、面部以及胸骨前区。大多数病人可出现生殖器、口腔以及眼黏膜红斑糜烂,部分病人还会累及呼吸系统和消化系统^[2]。疾病初期眼部受损表现为急性结膜炎、眼睑水肿红斑结痂以及角膜溃疡^[3]。皮疹早期表现为伴或不伴渗出的红斑和紫癜性斑疹,迅速融合。皮肤黏膜受累应及时诊断和处理,同时需除外具有类似皮损的其他疾病,例如:成人的葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征(SSSS)等^[4]。(2)第二阶段:TEN 会出现尼氏征阳性,即对皮肤沿切线方向施压时出现表皮真皮分离,但并不是该病特异性的检查,尼氏征阳性还可出现在其他自身免疫性大疱性皮肤病^[5]。通常情况下,多形红斑病人表皮松解脱落面积为 0,SJS 病人皮松解脱落面积 <10%,SJS-TEN 病人皮松解脱落受累面积为 10%~30%,而 TEN 病人皮松解脱落受累面积 >30%。(3)后期及后遗症阶段:多数 TEN 病人会出现后遗症。主要包括:皮肤色素沉着或减退、甲营养不良、眼并发症。眼部的并发症发生顺序为严重干眼症 > 倒睫 > 睑球粘连 > 双行睫 > 视力丧失、睑内翻 > 睑缘粘连 > 兔眼、角膜溃疡。少部分病人会出现肥厚性瘢痕^[8-9]。

2.2 TEN 的治疗 SJS 和 TEN 的最佳治疗一直备受争论,因为目前尚无前瞻性随机对照试验研究,

也没有统一推荐首选治疗方案。治疗主要包括快速评价疾病的严重程度及预后、立即停用致敏药物、支持治疗和药物治疗。

出现 TEN 时应该停用所用药物,且越早停用预后越好,若病人长期暴露该药物则会增加病人的病死率。一般而言,首次服药到发展为 SJS 和 TEN 的时程为 1 至 4 周^[10-11]。

药物治疗主要包括皮质激素、静脉注射免疫球蛋白、环孢素 A、环磷酰胺、肿瘤坏死因子拮抗剂以及血浆置换^[11]。①皮质激素:目前,系统应用皮质激素是最主要的治疗手段,但有研究者质疑其有效性。晏爱珍等^[12]研究发现,激素治疗组与对照组相比并并无优势。②静脉内免疫球蛋白(IVIg):IVIg 包含抗 Fas 的抗体,能阻止 FasL 和 Fas 的结合,选择性阻断角质形成细胞凋亡。IVIg 的剂量可以从总量 2~4 g/kg,疗程 3~4 d。大剂量的 IVIg 是治疗方法中较为安全有效一种治疗方法^[13-14]。③环孢素 A(CsA):CsA 能缩短表皮再生时间^[15]。④环磷酰胺(CPP):CPP 可单用也可联合 CsA 或者大剂量皮质激素使用^[16]。⑤肿瘤坏死因子(TNF)拮抗剂:可运用单剂量抗 TNF- α 抗体(英夫利昔单抗 5 mg/kg)治疗病人^[17],治疗后该病在 24 h 内停止进展,可促进表皮再生^[18]。⑥血浆置换(PE):也用于 SJS 和 TEN 的治疗中,是目前其他治疗方法无效时较为有效的治疗方法^[5,19]。

2.3 TEN 的预后 TEN 病人的预后采用 SCORTEN 指数预测病死率。SCORTEN 指数的评分项目主要包括年龄、对否有恶性肿瘤、心动过速、躯体受累面积、血清尿素氮水平、血糖水平、血清二氧化碳水平 7 项,每项记 1 分,最终以总分表示。总分越低,预计病死率越低,反之则越高。

综上所述,TEN 属于病人应用药物后产生的一种重型不良反应性疾病。目前,病理机制仍不明确,但是由于该病症较为严重,易导致病人死亡,所以早期积极采取有效的诊断措施具有至关重要的意义。因为 TEN 的发生会大范围造成皮肤损伤,所以极易诱发感染、液体丢失、体温下降以及蛋白丢失等负面情况,所以积极采取护理同样具有重要意义。整体而言,临床面对 TEN 强调采用综合性治疗,并积极调解免疫反应,对创面进行护理,并对病人的全身状况予以支持具有至关重要的价值。

(本文图 1 见插图 7-4)

参考文献

- [1] 支倩娜,杨颖,朱小英,等.精神分裂症患者使用卡马西平致中毒性表皮坏死松解症 1 例的护理[J].护理与康复,2019,18(1):79-81.
- [2] 李洪云,刘素霞,黄顺,等.一例中毒性表皮坏死松解症患者 PICC 置管成功的护理[J].实用临床护理学电子杂志,2018,3(19):151-152.
- [3] 吴学军,马少军,赵翔.糖皮质激素联合免疫球蛋白+烧伤救治技术治疗中毒性表皮坏死松解症 10 例[J].宁夏医学杂志,2018,40(4):364-365.
- [4] 王玉红.别嘌醇片致中毒性表皮坏死松解症一例[J].海南医学,2014,25(24):3732-3733.
- [5] 王维波,王海英,师春焕,等.注射用盐酸万古霉素致中毒性表皮坏死松解症 1 例[J].中国药物警戒,2018,15(4):255-256.
- [6] 熊小艳,赵菊莲,周先晟,等.江西汉族 Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症眼部受累与 HLA-A*0206 相关性分析[J].中国皮肤性病学杂志,2017,31(12):1290-1291.
- [7] 党翔吉,范红友,周玲.1 例头孢克洛缓释胶囊诱发中毒性表皮坏死松解症的个体化治疗方案制订[J].中国现代应用药学,2017,34(8):1184-1187.
- [8] 郑茂.成人斯蒂尔病合并中毒性表皮坏死松解症 1 例的护理体会[J].护理与康复,2017,16(2):189-191.
- [9] 饶燕,陶春蓉.糖皮质激素联合免疫球蛋白治疗中毒性表皮坏死松解症 25 例临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2017,31(2):165-166,188.
- [10] 黄年旭,余雄杰,祁辉,等.临床药师参与中毒性表皮坏死松解症患者诊治的药学实践[J].中国临床药学杂志,2016,25(5):313-316.
- [11] 蔚梅芳,武希润,钟燕明.药物性肝损伤合并中毒性表皮坏死松解症 1 例并文献复习[J].临床医药实践,2016,25(5):345-347.
- [12] 晏爱珍,冯占芹,蔡碧珊,等.大剂量糖皮质激素联合免疫球蛋白治疗中毒性表皮坏死松解症的护理[J].皮肤性病诊疗学杂志,2016,23(2):122-124.
- [13] 楼小航,刘继峰,吴纪龙,等.重症多形红斑与中毒性表皮坏死松解症患者的感染分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(10):2281-2283.
- [14] 杨华夏,边赛男,曾月平,等.结缔组织病并发中毒性表皮坏死松解症患者临床特点[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2016,10(1):40-45.
- [15] 刘腊梅.系统性红斑狼疮合并中毒性大疱表皮坏死松解症的护理 1 例[J].职业卫生与病伤,2015,30(1):51-53.
- [16] 余琦,吴燕,徐利.复方泛影葡胺致中毒性表皮坏死松解症[J].中国医院药学杂志,2015,35(16):1524-1525.
- [17] 周锐华.中毒性表皮坏死松解症 19 例疗效分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(12):2448-2452.
- [18] 刘娟娟,江阳,吕静,闫国富.羟苯磺酸钙致中毒性表皮坏死松解症 1 例[J].中国皮肤性病学杂志,2015,29(6):615-616.
- [19] 熊小艳,赵菊莲,王莹.Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症眼部受累与 SCORTEN 分值相关性分析[J].临床皮肤科杂志,2015,44(5):274-275.

(收稿日期:2017-08-23,修回日期:2017-10-10)