

· 短篇及病例报道 ·

卡马西平致重症多形红斑型药疹 1 例并文献复习

孟伟¹, 王淳良¹, 徐 爽¹, 郭竹秀², 王 剑²

(南昌大学第一附属医院: 1. 神经外科; 2. 皮肤科, 南昌 330006)

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.31.050

文献标识码: C

文章编号: 1671-8348(2013)31-3848-01

卡马西平是一种常用抗癫痫药物,应用时各种不良反应亦常有报道,常见的有:中枢神经系统不良反应(头晕、头痛、共济失调、嗜睡、疲劳、复视)、胃肠道不适(恶心、呕吐)以及皮肤过敏反应。重症多形红斑型药疹比较少见^[1-2],伴发全身多脏器损害的更是少见。本院神经外科在 2012 年 3 月 26 日收治 1 例脑外伤后使用卡马西平预防癫痫出现重症多形红斑型药疹的患者。患者因服用卡马西平治疗出现了高热、药物性皮炎,口腔、阴囊黏膜破溃,且伴有肝功能损害及肺部感染,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,18 岁,因头部外伤后头痛 3 d 入院,入院时神志清楚,生命体征平稳,头部 CT 检查提示蛛网膜下腔出血,左颞骨凹陷性骨折。入院后完善检查,给予卡马西平预防癫痫,止血,预防感染等处理。4 月 5 日在全麻下行左额部开放性骨折复位术,术中发现颞骨凹陷,部分骨折片嵌入脑组织内,创面含有大量头发等异物,予以清除,术程顺利。术后给予预防感染,止血,卡马西平预防癫痫等治疗。4 月 10 日出现发热,最高 39℃,咽喉部不适,局部有红肿,腰穿检查脑脊液正常,故排除颅内感染,按咽喉部感染治疗。4 月 11 日双上肢出现散在皮疹,高热 39℃,皮肤科会诊考虑药物性皮炎可能,停用卡马西平。4 月 12 日皮疹范围扩大,颜面部及四肢均出现,部分融合成片、破溃。血常规正常, C 反应蛋白 126.54 mg/L,甲强龙 40 mg 静点每天 1 次,葡萄糖酸钙一支静推,开瑞坦一片口服每日一次,同时给予康复新液漱口,眼药水滴眼,洛赛克护胃,复方烧伤桐叶油及康复新液外涂皮肤黏膜创面。4 月 15 日,体温略降波动在 38℃,口唇黏膜破溃较前好转,四肢及颜面部皮疹局部融合成片状,血常规及肝肾功能正常,患者出现咳嗽,胸部 B 超提示少量胸腔积液,双肺呼吸音偏粗,留取痰液培养,给予头孢他啶抗炎,肺部 CT 检查,肺部 CT 提示右下肺感染性病变,双侧胸腔少量积液。痰培养出金黄色葡萄球菌,头孢他啶敏感。4 月 19 日,患者可以进食流质,血常规正常,免疫球蛋白、补体正常,丙氨酸氨基转移酶 42 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 42 U/L,肌酸激酶 643 U/L,给予异甘草酸镁护肝治疗。4 月 21 日口腔、黏膜糜烂基本愈合,红斑消退,无明显咳嗽、咳痰。4 月 24 日复查肝功能已正常,激素予以减量。白细胞升高 $13.7 \times 10^9/L$,中性粒细胞占 59.4%。4 月 30 日肺部 CT 提示肺部感染明显吸收,血常规正常。5 月 1 日康复出院。

2 讨 论

重症多形红斑型药疹临床特点:(1)可有流感样前驱症状;(2)躯干,四肢可见红斑,水疱,大疱,糜烂;(3)常伴有高热和全身中毒症状如乏力,白细胞升高,关节肌肉疼痛等,以及肝肾等内脏损害;(4)眼、鼻、口腔及外生殖器黏膜糜烂;(5)部分患者可累及呼吸道、消化道、肾脏等内脏。符合(2)、(3)、(4)条者

即可诊断重症多形红斑型药疹。本例患者出现了上述 5 种症状,开始是咽喉部不适,疑似感冒,后来出现全身皮疹,口腔黏膜、阴囊黏膜破溃,高热 39℃持续多日,转氨酶升高,呼吸道感染。

卡马西平在神经外科中属于常规使用的药物,对于脑外伤、脑肿瘤、脑出血预防癫痫、三叉神经痛的治疗大都会使用此药物。该药物较常见的不良反应有视力模糊或复视。较不常见的有过敏反应或 Stevens-Johnson 综合征或中毒性皮肤反应如荨麻疹、瘙痒或皮疹。文献报道该药服药致出现皮疹潜伏期为(14.6±6.4)d^[1-2],此例出现皮疹的潜伏期为 16 d^[3-4]。且有文献报道,烟酰胺、抗抑郁药、大环内酯类抗菌药物、异烟肼、西咪替丁等药物均可致卡马西平血浓度升高,使之易出现毒性反应^[5],作者对该患者曾经使用雷米替丁预防消化道溃疡,这也可能是导致患者症状比较重的一个可能原因。

当怀疑药疹时首先停用一切可疑致敏药物,积极给予抗过敏治疗及对症治疗。本例患者反应非常重,作者给予抗组胺药,甲强龙,后期改用泼尼松,维生素 C、葡萄糖酸钙静注,采用抗过敏药、维生素 C、皮质类固醇激素并用,同时给予康复新液漱口,眼药水滴眼,洛赛克护胃,复方烧伤桐叶油及康复新液外涂皮肤黏膜创面、抗菌药物抗肺部感染、异甘草酸镁护肝等多种支持治疗。本病例经上述治疗症状消失,该病例病程有 20 余天,病情进展快、反应重,且表现为重症多形红斑型药疹的症状,并伴发其他脏器损害。作者联合皮肤科共同处理,最大程度地降低了患者的并发症,预后尚可。

参考文献:

- [1] 陈树达,潘军利,陈柳静,等.卡马西平导致过敏性药疹 1 例并文献复习[J].中国神经精神疾病杂志,2008,4(2):247.
- [2] 王丽彬,陈斌,孙蔚凌,等.卡马西平引起重症药疹 2 例及相关基因 HLA-B*1502 的检测[J].中国药理学杂志,2010,19(1):36-38.
- [3] Morimoto M, Watanabe Y, Arisaka T, et al. A case of drug-induced hypersensitivity syndrome due to carbamazepine[J]. Bull Tokyo Dent Coll, 2011, 52(3): 135-142.
- [4] Thong BY, Tan TC. Epidemiology and risk factors for drug allergy[J]. Br J Clin Pharmacol, 2011, 71(5): 684-700.
- [5] 严娟,秦群,张婷.卡马西平、苯妥英钠和苯巴比妥的血药浓度与不良反应及疗效相关性[J].中国医院药学杂志,2011,6(7):580-584.

(收稿日期:2013-06-18 修回日期:2013-07-20)