

药源性药疹 102 例调查分析

邢建生(宁夏 750004 宁夏医学院附属医院)

摘要 目的:了解引起药源性药疹的发病情况,发病因素及造成的危害。方法:查阅我院 1990 年—1999 年 1000 多份病历,按照卫生部将药物不良反应关系判断标准,肯定了 102 例药源性药疹的发病过程。结果:调查表明主要是过敏反应与多态药物代谢的后果,出现药疹与临床症状相似的疾病,主要是抗生素副作用与过敏反应引起中毒性表皮坏死松懈征或内脏损害与衰竭,导致死亡。结论:合理用药,调查有无药敏史,正确选择药物,减少药源性药疹的发生。

关键词 药源性药疹;抗生素;调查

A Survey of 102 inpatients With drug-induced eruption analysis

Xing Jiansheng(Affiliate Hospital of NingXia Medical college 750004)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To find out the incidence of drug-induced eruption and invasion course of pathogenic factors and resulting risks. **METHOD:** We hospital to read for information to 1000 excess cases between January 1990 and December 1999, According to ministry of health of the people's republic of china legal get and adverse drug reactions to relation criteria to rest the efficacy. 102 to affirm cases drug-induced eruption and invasion course. **RESULTS:** The data obtained suggest that main and allergic reaction and polymorphism drug-metabolisms consequence pathogenesis drug-eruption and clinical symptoms analogical diseases incidence main administration of antibiotics side effect allergic reaction toxic epidermal necrolysis and visceral lesion and failure guidance to cause death. **CONCLUSION:** Rational use of drug-induced eruption be strengthened in the clinical practice in order to prevent and reduce the occurrence of adverse drug reactions.

KEY WORDS drug-induced eruption, antibiotics, investigation

药源性药疹是药物不良反应分类中最常见的不良反应,大多数病例在停药后自行消退,或者对症治疗可痊愈,也有严重型药疹间接导致死亡^[1]。大多数患者一般用药 1d 或 3d 出现皮疹,发热发烧,瘙痒,水疱,红斑等症状。严重者可有重型红斑药疹,荨麻疹样药疹,剥脱性皮炎型药疹,麻疹型药疹,SCLE 型药疹等^[2]。药疹的发生不仅影响患者疾病的治疗,而且给患者带来痛苦和精神损害及经济损失。药源性药疹发生与医生处方行为有关,无明确用药观念,忽视患者药敏史,均可药疹的发生率增加,引起我们的高度重视。

1 资料与方法

1.1 资料来源:调查资料从 1990—1999 年在我院查阅 1000 多份病例中,选择典型的药物引起药疹 102 例,按照卫生部将药物不良反应因果关系判断标准,肯定病例 102 份。都是单一用药或两种联合用药,起的药疹比较明确。三种以联合用药不好明确那一药物致药疹,不好判断,不在选择范围。我们查阅病例并逐项登记年龄、性别、引起药物型药疹和症状等有关项目,填写药物型药疹不良反应的调查表。统计项目为患者,年龄、性别、致病的药物,用药时间,药物性疾病的类型及形成过程。

2 结果

2.1 一般情况 102 例病历中,男性 53 例(51.90%),女性 49 例(48.04%)。最小 2 岁,最大 76 岁,平均年龄 34.20±18.40 岁。

2.2 致病药物使用时间 统计表明,致病药物一般用药 1d—3d 占 20.52%,5d—7d 占 5.7%,10d 占 2.28%,最长 10d,最表 1 引起 Drug-induced eruption 的药物

药物品种	例数	构成比%	ADR 的临床表现	药物品种	例数	构成比%	ADR 的临床表现
青霉素+氨苄青霉素	18	17.65	BEN+SEM	青霉素	19	18.62	BEN+ED+M
青霉素+环丙沙星	6	5.88	荨麻疹型	环丙沙星	12	11.76	BEN+ED
青霉素+丁卡那霉素	3	2.94	SEM	PSS	15	14.71	BEN+ED
青霉素+先锋 5 号	3	2.94	SCLE 型药疹	头孢青霉素	1	0.98	M
庆大霉素+双克	2	1.98	SEM	林可霉素	1	0.98	P
阿莫西林+别嘌吟	1	0.98	ED	土霉素	1	0.98	P
白霉素	1	0.98	P	阿莫西林	1	0.98	SEM
氨苄青霉素	1	0.98	M 转 SEM	螺旋霉素	1	0.98	BEN
卡那霉素	2	1.96	BEN	利福平	1	0.98	P
痢特灵	1	0.98	ED	苯妥因钠	1	0.98	ED
克感敏	1	0.98	SEM	别嘌吟醇	3	2.94	ED
去痛片	6	5.88	ED	coSMZ	1	0.98	SEM

ED—全身剥脱性皮炎
BEN—大疱性表皮松懈坏死型
SEM—重症多形红斑型
M—重症麻疹型
P—紫斑型

2.3 ADR 的转归 治愈 78 例(76.47%),好转 10 例(9.8%),有后遗症的 4 例(3.92%),死亡 10 例(9.8%)。102 例严重药源性药疹主要临床表现有皮肤及附件损伤 59.80%,过敏性体质 53.39%,肝功能损害 11.90%,血细胞异常改变 5.8%,肾功能损害 6.2%,药物热 9.8%,精神异常 0.19,多脏器损害 0.95%,紫斑型药疹 3.92%,BEN 71.56%,SEM 14.70%,ED 21.57%等。

2.4 死亡病例分析 10 例死亡病分析中,男性 6 例,女性 4 例,平均年龄 34.05 岁。致死原因大多药物引起变态反应,出现过敏和药疹症状。初期表现为 3—5 天的流感样前驱症状,继而发热,粘膜受累和广泛伴有表皮松懈,呼吸道上皮脱落造成。青霉素、PSS、环丙沙星、氨苄青霉素等,这些药物能使损伤皮肤粘膜及内脏损害,患者都有呼吸困难,急性喉头水肿,口腔粘膜、口唇及舌高度水肿,极度窒息等症状,出现细胞斑血疹。引起 ED、BEN、SEM 等症状,使内脏损害如肝坏死,肠炎,心肌炎等,导致死亡^[2,3,4]。

3 讨论

药疹是药物通过不同途径进入机体引起的皮肤粘膜反应,重者可致脏器损害而危害及生命^[5]。本调查认为既无论有无药敏史,都存在发生药源性药疹的可能性,也有肝肾功能不好,排泄功能差也是引发本病的原因之一。众所周知,因青霉素类所致 ADR 居首位,与该类药物使用频率高,有最大直接关系。青霉素已在临床应用 50 多年,具有高效、低毒、价廉等优点,至今仍是临床上治疗敏感细菌所感染首选药物。由于青霉素属于杂环羧酸类,90%经肾脏排出,都有不同程度的肾中毒。青霉素日剂量如超过 2000 单位,则可

短用药后几分就有症状。引起药物性药疹的药物有抗生素类药物联合用药 32 例(31.37%),单独用抗生素类药物 42 例(41.17%),磺胺类药物 1 例(0.98%),解热镇痛类药物 6 例(5.88%),其它药物 21 例(20.58%)。引起药源性药疹的药物详见表 1。

阻碍肾小管的正常分泌,导致肾小球肾炎,急性肾功能不全及恶性间质性肾炎等。接受氟喹诺酮类药物治疗有 0.9%—4.3% 肝功能异常,血浆转氨酶升高,碱性磷酸酶升高^[6]。在动物实验中发现损害幼年动物关节,并使怀孕动物流产。因此,儿童及孕妇应用此类药物能造成严重不良反应。故孕妇、哺乳期妇女及其 16 岁以下患者慎用此药,避免药物起关节软骨病变。

一般药疹分型皮疹型药疹,像麻疹样皮疹最常见的类型,多由抗生素引起。紫癜型药疹是由皮内出血引起,这是Ⅲ型变态反应所致免疫复合沉积于小腿细小血管内造成的血管损伤,导致皮内出血而表现为紫癜。多由氨苄青霉素,噻嗪类利尿药,呋喃类等药物引起。剥脱性皮炎是皮肤重症药疹之一,表现为弥漫融合性红斑和脱屑。有并发症包括低体温,水、电解质平衡紊乱,偶发心衰。多由磺胺、抗疟药和青霉素引起。过敏性休克是青霉素药物引起的Ⅰ型变态反应,较为罕见^[7]。中毒性表皮坏死松懈征是以躯干,四肢发生靶形红斑皮损为临床特征的一种病变。易累及四肢远端。粘膜也可受损。常引起药物包括磺胺、青霉素、酚噻嗪、氯磺丙脲、噻嗪类利尿剂和非甾体类抗炎药。严重患者引起发热,不适、肌痛和关节痛(Stevens-Johnson 综合征)。许多反应包括“过敏反应”的诊断存在较大的困难,在没有确切的实验诊断数据时,在治疗时间发生的事件如发热,皮疹,肝功能和骨髓异常可能归咎于多种感染和自身免疫过程,而在多种药物治疗时,可归咎于其中任何一种药物,这都给带来很大困惑。因为遗传差异是药物代谢和个体效应差异的根本。以确定人群中变异和多态药物代谢的后果,开始治疗于抢救

带来困难,有时延误治疗时间。

提示我们合理应用抗菌药物主要涉及两个范畴,一是病人主要脏器功能基本是正常生理状态时,如何选用抗药菌。二是病人的主要脏器如肝,肾功能处于特殊状态或病理状态时,如何选用抗菌药。前者是临床应用抗菌药的基本要求与水准,后者对临床医师要求更高,代表一定的合理用药水平。

参考文献

- 1 黄在玲. 氟喹诺酮类药物的不良反应及临床应用评价[J] 湖北民族学院. 医学版. 2000;17(2):33.
- 2 赵柳思 刘三富. 藻酸双脂钠的不良反应[A] 中国循环杂志. 2000;13(2):125.
- 3 胡建平,等. 环丙沙星的不良反应及注意事项[J] 华北煤炭医学院学报. 2000;2(2):144.
- 4 周劲松 宋清华 李丽娟,等. 中毒性表皮坏死松懈症 11 例分析[J] 药物不良反应杂志. 1999;1(1):49.
- 5 王光超. 皮肤性病学[M] 北京:人民卫生出版社. 1993.
- 6 Patterson J W. The Spectrum of Lichenoid Dermatitis. J Cutan Pathol 1991;18:67-74.
- 7 Alex V Anstey. MEDICINE. 2000. 28(11):63-64.
- 8 陈季强,唐法娣. 药源性疾病[M] 北京:人民卫生出版社. 1997:198.

收稿日期:2002-05-29