

卡培他滨致泛发性脓疱型药疹 1 例

廖景升, 卢志斌, 刘琦* (南方医科大学附属东莞市人民医院肿瘤中心肿瘤内科一区, 广东 东莞 523000)

关键词: 卡培他滨; 严重不良反应; 泛发性脓疱型药疹

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)19-2435-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.19.017

引用本文: 廖景升, 卢志斌, 刘琦. 卡培他滨致泛发性脓疱型药疹 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(19): 2435-2436.

1 病例资料

患者男, 67 岁, 因“发现乙状结肠肿物 2 d”于南方医科大学附属东莞市人民医院普外科住院, 2020-03-26 行全麻下腹腔镜下乙状结肠癌根治术。术后病理: (乙状结肠)中分化腺癌, pT3N0M0 IIa 期, 微卫星稳定型。因存在相关高危因素, 2020-04-23 起予单药卡培他滨片(艾滨, 江苏恒瑞制药, 国药准字 H20133365)1.5 g bid d1-14 q3w 口服化疗。否认药物及食物过敏史。服药 2 个疗程后, 患者四肢远端出现轻度脱皮, 伴皮肤色素沉着明显, 嘱加强皮肤保护, 予抗过敏及尿素硅油乳膏等对症治疗后症状缓解。经评估考虑为化疗后 II 度皮肤不良反应, 可继续疗程, 嘱继续服用第 3 疗程卡培他滨片。第 3 疗程服药期间, 患者皮肤症状较前加重, 四肢及躯干出现散在分布红斑及结节, 指甲及趾甲出现增厚、浑浊、缺损, 伴瘙痒不适, 口腔多发溃疡, 嘱立即停用卡培他滨片, 予常规抗过敏治疗未见好转, 四肢及腰背部红斑进一步增多伴瘙痒明显。2020-08-13 患者收住皮肤科, 查体: 躯干及四肢可见大量红斑, 其上可见少量鳞屑, 形状大小不一, 散在分布, 部分融合成片。余皮疹现为暗红色及褐色斑片、斑块及结节, 部分融合成片, 浸润肥厚明显, 手足部分可见明显增厚及破裂, 双侧指甲及趾甲可见明显增厚、浑浊及缺损。

行病灶皮肤病理活检, 光镜示: 送检皮肤见局灶角质层伴角化不全, 角质层内并见小灶由嗜酸性粒细胞和中性粒细胞渗出形成的小脓疱, 表皮伴海绵水肿及局灶水泡形成, 表皮内并见散在个别坏死角质形成细胞, 基底细胞液化变性伴界面皮炎改变以及色素失禁, 真皮浅层血管周围伴有较多淋巴细胞和少量浆细胞、嗜酸性粒细胞浸润。诊断意见: (背部皮肤及皮下组织)结合临床病

史, 符合变态反应性皮肤病(药疹), 根据组织形态改变, 分型考虑为泛发性脓疱型药疹。

结合患者病史, 多学科会诊考虑为服用卡培他滨片所致的泛发性脓疱型药疹。治疗上予葡萄糖酸钙 20 mL 及复方甘草酸苷针剂 30 mL iv.dirp qd, 依巴斯汀 1 mg p.o qn、富马酸酮替芬片 1 mg p.o qn、沙利度胺 50 mg p.o qn, 卤米松乳膏及尿酸硅油乳膏外涂, 液氮冷冻治疗局部患处。治疗 7 d 后皮疹好转, 症状减轻, 病情稳定, 出院后继续口服药物及外用乳膏治疗 1 月。2020-12-10 复诊, 见原躯干及四肢皮疹成褐色斑片、斑块及结节, 仍有增厚, 但无溃破, 双侧指甲及趾甲已新生, 无缺损。全身无明显瘙痒。

2 讨论

卡培他滨是化疗药物 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)的口服前体药, 用于治疗晚期结直肠癌、食管癌、喉癌和乳腺癌等。卡培他滨本身无细胞毒性, 通过三步酶链反应, 在肿瘤细胞内被激活为具有细胞毒性的 5-FU。卡培他滨最常见的不良反应有腹泻、恶心、发热、头痛、嗜睡、感觉异常、皮炎、脱发、手足综合征等。随着卡培他滨在临床的广泛应用, 一些罕见的不良反应逐渐凸显。

本例患者因乙状结肠癌术后予卡培他滨单药治疗, 服药 2 疗程后, 四肢远端出现轻度脱皮, 伴皮肤色素沉着明显, 予抗过敏及尿素硅油乳膏外用后好转。服用第 3 疗程卡培他滨期间, 患者皮疹较前加重, 躯干及四肢可见大量红斑, 伴瘙痒, 口腔多发溃疡等。结合患者的用药情况分析, 患者出现皮疹可能引起该严重不良反应的只有卡培他滨, 采用 Naranjo's 量表评价该不良反应, 得分为 8 分, 可明确判定该严重不良反应与卡培他滨很可能有关, 见表 1。停用卡培他滨, 并予抗过

作者简介: 廖景升, 男, 硕士, 副主任医师 Tel: (0769)28637039
医师 Tel: (0769)28637039 E-mail: canoe@sina.cn

E-mail: 70097791@qq.com

*通信作者: 刘琦, 男, 博士, 主任

表 1 诺式评估结果

Tab. 1 Result of Naranjo's probability scale

相关问题	问题分值			得分
	是	否	未知	
1.该 ADR 先前是否有结论性报告?	+1	0	0	0
2.该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0	+2
3.该 ADR 是否在停药或者应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	+1
4.该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	0
5.是否存在其他原因能单独引起该 ADR?	-1	+2	0	+2
6.该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	+1
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0
8.该 ADR 是否随剂量增加而加重,或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	+1
9.患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0	0
10.是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	+1
总分值				8

注: 不良反应可能性分级, 总分值 ≥ 9 分, 确定的; 5~8分, 很可能的; 1~4分, 可能的; ≤ 0 , 可疑的。

Note: Classification of adverse reaction possibility, total scores ≥ 9 , definite; 5~8, probable; 1~4, possible; ≤ 0 , doubtful.

敏、调节免疫等治疗后, 患者皮疹好转出院。若在患者服药第 2 疗程皮疹出现时及时发现并停药, 可有效减少重症药疹的发生并减少住院费用, 提高患者生存质量等。

尽管卡培他滨已在临床上广泛应用, 并有很多报道表明服用卡培他滨后出现轻-中度皮肤不良反应, 但在重症药疹方面报道的个案极少, 泛发性脓疱型药疹至今尚未报道。泛发性脓疱型药疹可能会对患者造成致死性后果。通过描述并报道这 1 例较罕见的卡培他滨所致皮肤不良事件, 加深了对卡培他滨等氟尿嘧啶类药物不良反应和重症药疹的认识和理解, 对临床工作具有一定的指导意义。

收稿日期: 2021-03-05

(本文责编: 沈倩)