

草酸艾司西酞普兰致皮疹 1 例

刘伟健, 郑 伟, 宁玉萍*

(广州医科大学附属脑科医院, 广州市惠爱医院, 510370 广东 广州)

* 通信作者: 宁玉萍, E-mail: ningjenny@126.com)

【关键词】 草酸艾司西酞普兰; 皮疹

中图分类号: R749

文献标识码: B

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2019.01.015

1 病 例

患者, 女, 35 岁, 因“渐起心情差 2 个月”于 2018 年 4 月 25 日就诊。发病以来无感冒、发烧和抽搐等。个人史, 既往史无特殊。患者就诊时, 生命体征平稳, 体格检查未见异常。精神检查: 意识清楚, 定向力完整, 接触可, 愁苦面容, 主诉 2 月前因家庭原因出现心情差, 无故哭泣、自责, 称自己对不起家人, 反复担心会有不好的事情发生, 难以集中注意力, 情感协调, 未引出精神病性症状, 自知力部分完整。实验室检查: 血常规、生化基本正常; 心电图示: 心率 75 次/分, 窦性心律, 右偏电轴; 脑电图: 轻度不正常; 头颅 CT 未见明确异常。汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale - 17 item, HAMD - 17) 和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 评分分别为 21 分和 12 分。诊断: 不伴精神病性症状的重度抑郁发作。予以草酸艾司西酞普兰片(百适可, 山东京卫制药有限公司, 1802212) 和脑安滴丸(安瑙, 辽源誉隆亚东药业有限责任公司, 171013) 治疗, 草酸艾司西酞普兰 10 mg/次, bid, 脑安滴丸 1 g/次, bid。服药第 4 天, 患者背部和腹部皮肤出现散在红色粟粒大小皮疹, 伴瘙痒, 周围皮肤发红, 无皮温升高、无渗液、无脓液。患者以为是床上用品不洁所致皮疹, 清洁衣物及卧室后, 皮疹仍未见好转。服药第 5 天, 皮疹范围迅速扩大, 粟粒大小, 分布密集, 遍及面部、四肢、躯干, 周围皮肤发红, 伴剧烈瘙痒, 有烧灼感, 无皮温升高。患者自行外用皮炎平药膏, 效果欠佳。于服药第 7 天, 在医生指导下将草酸艾司西酞普兰片减量至 10 mg/d, 脑安滴丸剂量不变, 2 天后皮疹减少至消失。服药 14 天后, 患者病情好转, 无情绪低落, 无焦虑、紧张, 注意力集中, 工作效率可, 睡眠可。HAMD - 17 和 HAMA

评分分别为 5 分和 3 分。维持草酸艾司西酞普兰片 10 mg/d 和脑安滴丸 2 g/d 治疗。

2 讨 论

草酸艾司西酞普兰为选择性 5 - 羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs), 可抑制中枢神经系统 5 - 羟色胺(5 - HT)的再摄取, 对去甲肾上腺素(NE)和多巴胺(DA)再摄取作用微弱, 是抗抑郁治疗的一线药物。主要副作用有头晕、鼻窦炎、呵欠、恶心、呕吐、口干、食欲下降、食欲增强、体重增加、腹泻、便秘、焦虑、性欲减退、失眠、嗜睡、关节痛、疲劳等, 皮疹的发生偶见, 发生率约为 0.1% ~ 1%。脑安滴丸为中成药, 主要用于偏头痛引起的健忘、头晕、神疲乏力等, 少数患者服用后会出现轻度恶心、胃胀。国内文献仅有少量关于西酞普兰联合用药致皮疹的个案报道^[1], 国外文献亦鲜有报道^[2-3]。但未见文献报道脑安滴丸导致皮疹。虽然尚无文献报道草酸艾司西酞普兰与其引起的皮疹呈剂量相关性, 但本例患者在服用草酸艾司西酞普兰以及脑安滴丸后第 4 天出现皮疹, 发展迅速, 在草酸艾司西酞普兰减量后(脑安滴丸剂量不变), 皮疹迅速消退, 故考虑皮疹可能与草酸艾司西酞普兰的剂量相关。

药疹的发生机制复杂, 个体对药物的代谢差异、个体用药时的身体状况、遗传以及药物的化学特性都与药疹的发生有关。本例患者为麻疹型药疹, 此类药疹发生率最高, 约占所有药疹的 90%^[4]。虽然本例患者未行基因检测, 但有研究报道 HLA - A * 3101 基因系卡马西平引起麻疹型药疹的易感基因^[5], 因此推测该患者亦有可能携带这一基因。另外, 免疫介导的变态反应是大部分药疹的发生机制。本案例中, 草酸艾司西酞普兰导致麻疹型药疹为 IV 型变态反应(迟发性变态反应)。IV 型变态反应由 T 细胞介导: 草酸艾司西酞普兰进入机体与效应 T 细胞(主要为 CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细

胞)结合后,引起单个核细胞和组织损伤。研究显示,角质形成细胞能被药物特异性的 CD4⁺T 细胞杀伤^[6],且在表皮基膜带浸润的 CD4⁺T 细胞的数目远比 CD8⁺T 细胞多^[7],因此,此类药疹主要由 CD4⁺T 细胞介导^[8]。靶细胞被 CD4⁺T 细胞分泌的颗粒酶以及穿孔素杀伤^[9]。同时,被抗原(本案例中为草酸艾司西酞普兰和/或其代谢物)活化的 CD4⁺T 细胞释放 IFN- γ 、TNF- α ,导致单个核细胞浸润并进一步释放 IL-1、IL-4、IL-5 和 IL-6 等加重炎症反应^[6,10]。

本例个案中,草酸艾司西酞普兰所致皮疹为轻型药疹。若轻型药疹没有得到及时干预,有可能发展为重型药疹,危及生命^[4]。而且,对于一些个体,变态反应存在交叉过敏的情况。有个案报道,患者在服用草酸艾司西酞普兰后出现痤疮性皮疹,在停用后皮疹消退,当患者换用另一种 SSRI 类药物时,痤疮性皮疹再发^[3]。草酸艾司西酞普兰存在诱发一些罕见不良反应(如皮疹)的潜在风险,有交叉过敏的可能性,且若不及时干预,可能会引起严重后果。临床实践中应进一步观察、研究和总结,为临床用药提供参考。

参考文献

[1] 潘铁竹. 西酞普兰联合用药致皮疹 1 例[J]. 临床精神医学杂

志, 2014, 24(6):386-386.

- [2] Mecca P, Tobin E, Andrew CJ. Photo-distributed neutrophilic drug eruption and adult respiratory distress syndrome associated with antidepressant therapy[J]. J Cutan Pathol, 2004, 31(2): 189-194.
- [3] Khanna S, Chirinos RE, Venna S. Escitalopram oxalate (Lexapro)-induced acneiform eruption[J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 67(6):e261-e263.
- [4] 张学军. 皮肤性病学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 122-127.
- [5] Pirmohamed M. Genetic factors in the predisposition to drug-induced hypersensitivity reactions[J]. AAPS J, 2006, 8(1): E20-E26.
- [6] 王芳, 章星琪. 迟发型超敏反应在药疹发病机制中的作用[J]. 国际皮肤性病学期刊, 2012, 38(1): 32-35.
- [7] Yawalkar N, Egli F, Hari Y, et al. Infiltration of cytotoxic T cells in drug-induced cutaneous eruptions[J]. Clin Exp Allergy, 2010, 30(6): 847-855.
- [8] Hari Y, Frutig-Schnyder K, Hurni M, et al. T cell involvement in cutaneous drug eruptions[J]. Clin Exp Allergy, 2001, 31(9): 1398-1408.
- [9] Czarnobilska E, Obtulowicz K, Wsolek K. Type IV of hypersensitivity and its subtypes[J]. Przegl Lek, 2007, 64(7-8): 506-508.
- [10] 曹雪涛. 医学免疫学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 152-155.

(收稿日期:2018-07-31)

(本文编辑:陈霞)

(上接第 69 页)

参考文献

- [1] Eeles E, Teodorczuk A, Mitleton-Kelly E. Reconceptualizing delirium as a disorder of complex system failure[J]. Med Hypotheses, 2018, 118: 121-126.
- [2] Onder G, Giovannini S, Sganga F, et al. Interactions between drugs and geriatric syndromes in nursing home and home care: results from Shelter and IBenC projects[J]. Aging Clin Exp Res, 2018, 30(9): 1015-1021.
- [3] 路雅宁. 谵妄的诊断与治疗进展[C]. 2012 北京协和急诊医学国际高峰论坛论文集, 2012: 474-477.
- [4] 朱丹彤, 金丽娟, 杨晓苏. 金刚烷胺引起幻视 1 例报告[J]. 临床神经病学杂志, 2001, 14(2): 90.
- [5] 金明龙. 感康致幻觉 1 例[J]. 中国民康医学, 2003, 15(7): 420.

- [6] 任博禹. 一例复方氨酚烷胺胶囊致四肢震颤及精神症状的原因分析[C]. 2014 年中国临床药学年会暨第十届中国临床药师论坛论文集, 2014: 1-5.
- [7] 姜波, 王筱兰, 袁勇贵. 过量感康所致精神障碍 2 例[J]. 临床精神医学杂志, 2005, 15(4): 225.
- [8] Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients[J]. Clin Geriatr Med, 1998, 14(4): 745-764.
- [9] Barbateskovic M, Kraus SR, Collet MO, et al. Haloperidol for delirium in critically ill patients - protocol for a systematic review[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2018, 62(5): 712-723.
- [10] 李星, 赵向阳, 赵洪梅, 等. 感康中毒致多器官功能障碍综合征一例分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(6): 630.

(收稿日期:2018-11-26)

(本文编辑:陈霞)