



斯-约综合征一例

鲍喆焯

摘要

目的: 进一步探讨斯-约综合征的病因、临床表现、诊断和预后, 加深对该疾病的认识。**材料与方法:** 一女性患者出现口腔、眼睛、皮肤、外阴和鼻部等多部位严重症状。根据病史、用药史及全身临床症状, 诊断该患者为斯-约综合征。停用可疑致病药物后, 积极采取抗过敏+对症+支持治疗。**结果:** 两周后, 患者全身症状基本消退, 无严重并发症, 疗效满意。

斯-约综合征 (Stevens-Johnson syndrome, SJS) 是一种全身性的严重皮肤不良反应 (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), 可同时累及口腔、眼睛、皮肤、外阴、消化道等身体多个部位, 如得不到及时准确的诊断和积极的治疗, 该疾病会引起严重的并发症, 且具有一定的死亡率^[1-3]。斯-约综合征病因较为复杂, 大部分患者的发病与药物过敏反应有关^[1,2]。口腔黏膜是斯-约综合征的早发部位和好发部位, 往往出现大面积的糜烂、渗出和结痂, 严重影响患者的进食和言语功能。因此, 口腔科容易成为 SJS 患者的首诊科室, 口腔科医生需要具备诊治该疾病的基本能力。现特报道斯-约综合征一例, 以

期加深口腔科医生对该疾病的认识。

1 材料与方法

1.1 病例简介

53岁女性患者, 近一周口腔疼痛严重伴进行性加重。两周前, 患者无明显诱因出现发热症状, 体温最高达 38.5℃, 伴咽痛, 吞咽时症状为著。在当地医院诊断为“扁桃体炎”, 并静脉滴注“左氧氟沙星”和“双黄连”。五天后, 自感“气短”, 喘息症状加重, 不能活动, 夜间不能平卧。患者前往另一家医院就诊, 诊断为“支气管哮喘急性发作”, 继续静滴“左氧氟沙星”并同时使用“氨茶碱、甲基强的松龙”治疗, 效果欠佳。近一周, 患者出现严重的“口腔溃疡”, 影响言语和进食, 且症状进行性加重; 还伴发眼睛、皮肤和外阴多部位疼痛不适。遂来我科就诊。

5年前, 患者曾在外院诊断为“支气管哮喘”,

作者单位 山西省人民医院口腔科
电 话 0351-4960161
邮 箱 baozhexuan@163.com

症状反复发作,以冬春季症状明显。既往史:既往体健。否认传染病史,否认手术、外伤史,否认输血史。父母已故,兄弟,姐妹,子女均健康,无与患者类似疾病,无家族遗传倾向的疾病。否认高血压、糖尿病、冠心病等其他系统性疾病病史。否认药物和食物过敏史。

检查发现口腔黏膜大面积糜烂伴渗出和假膜,累及两颊、上腭、两侧舌腹及上下唇内侧黏膜,唾液分泌增多。唇红部充血明显伴少许血痂。同时,两眼畏光,结膜明显充血,睑缘及睫毛根部见丝状分泌物,鼻部黏膜见血痂及渗血。四肢皮肤红斑严重,可见典型的靶形红斑。外阴见大片糜烂及渗出。实验室检查结果如下(括号内为正常值):白细胞计数 $13.07 \times 10^9 / L$ (4 ~ 10); C-反应蛋白 189.00mg/L (0 ~ 8); D-二聚体 687 (0 ~ 250)。血气分析:氧分压 49.1mmHg (80 ~ 100),二氧化碳分压 41.6mmHg (35 ~ 45),PH 7.45 (7.35 ~ 7.45)。胸部正位片显示双肺纹理增多。其余检查无明显异常。

1.2 诊断

斯-约综合征;支气管哮喘急性发作

1.3 治疗计划

(1) 鉴别发病原因,尽早停用可疑致敏药物;
(2) 积极全身治疗,防止出现严重并发症;(3) 支持治疗,改善全身状况;(4) 缓解呼吸系统症状;(5) 口腔等部位局部治疗,防止继发感染,并减轻疼痛。

1.4 治疗过程

(1) 经过仔细研究分析患者发病前后的用药史,初步断定左氧氟沙星为可疑致病药物,立即停用,并禁止使用与之结构类似的药物。同时停用其他非必需药物。

(2) 静滴甲基强的松龙,起始剂量为每天 40mg。一周后口腔黏膜糜烂明显缓解,静滴甲基强的松龙逐渐减至每天 20mg,后改为口服泼尼松每天 20mg。

(3) 每天静滴 5% 葡萄糖注射液 250ml+20ml 葡萄糖酸钙注射液、5% 葡萄糖注射液 250ml+ 维生素 C 2.0g,一周。每天口服枸橼酸氯雷他定片 8.8mg,一周。

(4) 每天静滴 5% 葡萄糖注射液 100ml+ 氨茶碱 0.25g,一周;同时,0.9% 生理盐水注射液+布地奈德 1mg+ 特布他林 5mg 雾化,一天两次,用以解痉、平喘。一周后呼吸系统症状明显缓解。

(5) 口腔局部使用复方氯己定漱口水含漱,眼部每日生理盐水冲洗护理,外阴处 1/4000 的高锰酸钾溶液坐浴,均 2 次/天,一周。

2 结果

治疗一周后,患者精神和食欲较前明显好转。口腔疼痛明显减轻,口腔黏膜糜烂面积明显缩小,双手足红斑基本脱落,眼结膜充血明显消退,无渗出,外阴糜烂充血明显减轻,无气喘等呼吸系统症状。两周后,全身症状基本消除,患者无明显不适,未出现严重并发症。

3 讨论

3.1 斯-约综合征的临床表现、诊断及预后判断

斯-约综合征前驱症状包括全身发热、眼睛刺痛、吞咽困难等,无明显特异性^[3]。发病时最好累及的部位为口腔、胸前区、手掌和脚掌。超过 90% 的患者会出现口腔和外阴黏膜严重的红斑和糜烂;部分病例还可累及呼吸道和胃肠道^[1]。SJS 还容易累及眼部,导致出现急性结膜炎、角膜糜烂等,严重情况下甚至出现睑球粘连、角膜溃疡,进而造成视力丧失或失明^[1,3]。全身皮肤出现红斑,并可出现张力性水疱或者大疱。如果病情继续发展,全身可出现大面积表皮脱落,尼氏征阳性。现在广泛认为,中毒性表皮坏死松解症 (Toxic epidermal necrolysis, TEN) 和 SJS 本质上是一类型疾病。如受累的皮肤,包括红斑、坏死、脱落、水疱和糜烂的面积未超过体表面积 (body surface area, BSA) 的 10%, 则诊断为 SJS; 如超过 BSA 的 30%, 则诊断为 TEN; 在 10 ~ 30% 之间, 则诊断为 SJS-TEN 重叠 (SJS-TEN overlap)^[1-3]。

SJS 的诊断主要依赖于对于其典型的临床症状和病史。但是一些病例需要皮肤活检,组织病理往往显示为上皮全层的广泛坏死。必要时还需要行直接免疫荧光检查,以和天疱疮、副肿瘤性天疱疮、大疱型类天疱疮等自身免疫性大疱型疾病鉴别^[1-3]。

SJS 具有一定的死亡率,约 1 ~ 5%,在老年患者或者受累皮肤面积较大的患者,预后更差^[1,2]。TEN 死亡率可达 25-35%^[1,2]。目前,可用 TEN-特异性疾病严重程度指数 (TEN-specific severity-of-illness score, SCORTEN) 判断 SJS 和 TEN 的预后^[4]。SCORTEN 考虑七个独立的影响因素包括:患者的年龄(是否大于 40 岁)、有无恶性肿瘤、心动过速(是否超过 120/分钟)、受累皮肤面积(是否 < BSA 的

10%)、血清尿素浓度、血糖和碳酸氢盐浓度等因素,分值越低,患者预后越好^[4]。本次报道的病例,患者受累皮肤面积较小<BSA的10%,躯干部并未见明显受累;且无恶性肿瘤;心脏、肝肾和血糖等均无明显异常;因此整体预后较好。经过积极治疗后,恢复迅速且无明显并发症。

3.2 可疑致敏药物的鉴别

大部分SJS患者发病与使用药物有关^[1,2,5,6]。尽快的辨别出可疑致病药物,及时停药是保证患者良好预后的前提。因此,这就首先要求临床医生必须认真全面的了解患者用药史和现病史,特别是从出现SJS症状前就开始使用的药物。其次,临床医生需要了解常见的可能诱发SCAR的药物。常见的高风险药物包括:嘌呤醇、卡马西平、磺胺类抗生素、抗癫痫药(苯妥英钠、拉莫三嗪等)、奈韦拉平、苯巴比妥、美洛昔康等。中等风险药物包括:双氯芬酸钠以及头孢菌素类、大环内酯类、喹诺酮类和四环素类抗生素。低风险药物包括常见的 β 受体阻断剂、钙离子通道阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂、噻嗪类利尿剂、磺酰脲类抗糖尿病药、胰岛素、布洛芬等^[1,2,5]。如在SJS发病前4~28天内使用上述高、中风险药物,需立刻引起临床医生警觉。如果患者同时服用多种药物,必须明确服用每种药物的起始时间,以判断是否

与SJS发病存在一定的因果关系。如药物非必须使用,则应该考虑立刻停药。

Sassolas B等提出了一个可以用于鉴别SJS/TEN致病药物的策略方案,即表皮坏死松解致病药物方略(algorithm of drug causality for Epidermal necrolysis, ALDEN)^[6]。该方略考虑了以下因素:(1)药物的最初服用时间与SJS/TEN发病的时间。(2)根据药物的药代动力学以及患者的肝肾功等情况,综合判断发病时该药物在体内的浓度。(3)患者的相关用药史及有无类似症状发生。(4)如某种药物在SJS/TEN发病前,发病过程中及痊愈后均被持续性使用,则该药物为SJS/TEN致病药物的可能性较小。(5)药物的种类,是否为易致敏药物。(6)其他,如是否伴有肺支原体感染等。综合考虑判断上述因素,可以帮助临床医生准确快速的鉴别出致病药物,从而为成功治疗SJS奠定基础。此外不能忽视的是,我国患者经常使用的各种中药和中成药也有诱发SJS或者TEN的可能性^[7]。本次报道的病例,患者用药史相对复杂,经过认真分析判断,我们初步断定了左氧氟沙星是可疑的致病药物。在来我院就诊前,患者同时使用左氧氟沙星和甲泼尼龙,患者的症状仍呈现进行性加重;而在停用左氧氟沙星后,经过积极的抗过敏治疗,取得了满意的疗效,这也进一步验证了我们对于该患者致病药物判断的正确性。



图1 SJS口腔表现,可见大面积糜烂和渗出,累及唇红、两颊、舌部及上下唇内侧黏膜



图2 SJS全身表现，可见鼻黏膜血痂及渗血、手掌手腕和脚趾红斑，结膜明显充血，睑缘及睫毛根部见丝状分泌物，鼻部黏膜见。外阴见大片糜烂及渗出





图3 治疗一周后，可见口腔黏膜糜烂明显减轻，外阴、鼻部、眼部和四肢皮肤症状明显缓解，上下唇黏膜仍有血痂



图4 治疗两周后，口腔及全身症状基本消除。手掌部位可见少许色素沉着

参考文献

- [1] Mockenhaupt M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: clinical patterns, diagnostic considerations, etiology, and therapeutic management [J]. *Semin Cutan Med Surg.* 2014, 33:10-16.
- [2] Fakoya AOJ, Omenyi P, Anthony P, et al. Stevens - Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis; Extensive Review of Reports of Drug-Induced Etiologies, and Possible Therapeutic Modalities [J]. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018, 6:730-738.
- [3] Harr T, French LE. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis [J]. *Chem Immunol Allergy.* 2012, 97:149-166.
- [4] Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, et al. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis[J]. *J Invest Dermatol.* 2000,115:149-53.
- [5] Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study [J]. *J Invest Dermatol.* 2008, 128:35-44.
- [6] Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis[J]. *Clin Pharmacol Ther.* 2010, 88:60-68.
- [7] Lim YL, Thirumoorthy T. Serious cutaneous adverse reactions to traditional Chinese medicines[J]. *Singapore Med J.* 2005, 46:714-717.