

齐拉西酮致药物性皮炎 1 例

洪家坤, 孙艳兵, 刘小兵

(中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院贵港医疗区, 广西 贵港 537100)

【摘要】 本文报告了一例服用齐拉西酮致药物性皮炎的男性首发精神分裂症患者。患者接受单一齐拉西酮治疗, 服药后病情改善, 但出现药物性皮炎, 伴发热、白细胞升高。未停用齐拉西酮时, 即使给予抗过敏治疗, 皮疹并未消退; 停用齐拉西酮并给予抗过敏治疗后, 皮疹消退。此案例提示, 在使用齐拉西酮时, 应重视个体的过敏史, 关注皮肤方面的不良反应并及时干预, 避免发展为重症药疹。

【关键词】 齐拉西酮; 药物性皮炎; 不良反应

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20211124001

Drug eruption caused by ziprasidone: a case report

Hong Jiakun, Sun Yanbing, Liu Xiaobing

(Guigang medical district of NO. 923 Hospital of People's Liberation Army, Guigang 537100, China)

【Abstract】 This paper reported a case of drug eruption in a male patient with first-episode schizophrenia. The patient received ziprasidone monotherapy, and experienced post-treatment remission of schizophrenic symptoms, while accompanied by drug eruption with fever and elevated white blood cell count. Even with antiallergic treatment, the eruption did not subside without discontinuation of ziprasidone, whereas the eruption resolved after discontinuation of ziprasidone. This case suggested that individual allergy history should be taken into account during the use of ziprasidone, and timely intervention of adverse skin reactions was essential to prevent the development of severe drug eruption.

【Keywords】 Ziprasidone; Drug eruption; Adverse reactions

齐拉西酮作为临床上常用的抗精神病药, 对其不良反应的研究报道较多, 但大多数集中在嗜睡、头晕、恶心及 QT 间期延长等方面, 而关于药物性皮炎的报道较少。然而, 齐拉西酮引起药物性皮炎的发生率并不低^[1], 如果不能及时识别并进行干预, 可能导致严重后果。本文报道了一例男性首发精神分裂症患者服用齐拉西酮致药物性皮炎, 此例药疹出现的时间与高昱等^[2]提出的药疹潜伏期略有不同, 所以在临床上不能因为超过潜伏期就忽视相关的不良反应。研究表明^[3], 联合用药是诱发药疹的重要因素, 而此例患者在使用抗精神病药物齐拉西酮单药治疗时出现药疹, 提示即使临床上采用单药治疗, 也不应忽视药疹发生的可能性。在采用齐拉西酮治疗的过程中, 也应重视患者的过敏史, 关注皮肤方面的不良反应并及时干预。

1 病 例

患者男性, 25 岁, 因“自语、多疑、行为异常 1 月余”, 于 2021 年 6 月 28 日首次在我院精神科住院治疗。入院时查及以下精神症状: 评论性幻听、关系

妄想、思维被洞悉感、情感平淡、情感反应欠协调、行为怪异、自知力丧失。既往史、个人史、家族史无特殊, 无过敏史。入院后各项躯体检查均未见明显异常。根据《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10), 诊断为精神分裂症。

2021 年 6 月 30 日, 对患者予盐酸齐拉西酮片治疗, 初始剂量为 20 mg/次, 每天两次, 与饭同服。2021 年 7 月 5 日, 逐渐将剂量加至 60 mg/次, 每天两次。用药过程中定期复查心电图, 除服药后出现轻微头晕外, 未出现其他明显药物不良反应。8 月初, 患者精神症状明显缓解, 继续维持 60 mg/次、每天两次巩固治疗。2021 年 8 月 12 日下午, 患者主诉全身瘙痒, 查体: 四肢、躯干可见多处大片风团, 局部有麻刺感, 风团扁平发红, 边缘有红晕。立即予口服氯雷他定片 10 mg, 并在患处涂抹复方炉甘石洗剂, 约半小时后, 患者全身皮疹、瘙痒减轻。此后三日(8 月 13 日-15 日), 患者继续按原剂量服用齐拉西酮, 全身皮疹、瘙痒仍持续存在, 虽在每日口服氯雷

他定片 10 mg、外用复方炉甘石洗剂后皮疹有所减轻,但一直未完全消退。2021 年 8 月 16 日 13:00,患者再次出现全身大片红疹,伴瘙痒,并主诉心慌、双侧膝关节疼痛,测量生命体征:体温 38.3°C,呼吸 20 次/min,脉搏 95 次/min,血压 121/77 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。急查血常规、肝肾功能、凝血功能、心电图、胸部 CT。血常规结果:白细胞计数 $15.12 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $12.35 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 81.7%,淋巴细胞百分比 13.1%,C 反应蛋白 29.1 mg/L,肝肾功能、凝血功能、心电图、胸部 CT 结果均未见异常。经外科专家急会诊考虑为齐拉西酮引起的药物性皮炎,遵会诊意见停用齐拉西酮片,于 13:30 肌肉注射盐酸异丙嗪 25 mg,予静脉滴注葡萄糖、维生素 C、三磷酸腺苷二钠等支持治疗,外用复方炉甘石洗剂,当天 15:00 左右,患者全身皮疹较前消退。次日早晨,患者体温恢复正常,瘙痒减轻,但仍有较多皮疹,予口服氯雷他定片(10 mg/次、每天一次)、地塞米松片(0.75 mg/次、每天两次),并用复方炉甘石洗剂涂抹患处(每天两次)。至 2021 年 8 月 22 日,患者全身皮疹全部消退,无瘙痒,复查血常规、肝肾功能、心电图均正常,停用氯雷他定片、地塞米松片、复方炉甘石洗剂。2021 年 8 月 25 日开始口服阿立哌唑,用药后未出现明显不良反应,效果较好。2021 年 9 月 30 日达临床治愈后出院。出院后能坚持服药,病情稳定,未再次出现皮疹。

2 讨 论

本例患者为首次发病,在单一使用齐拉西酮后出现药物性皮炎,既往史、个人史、家族史均无异常,过敏史阴性,住院病房为封闭式病房,治疗期间未接受探视,未接触其他可疑的致敏物质,亦无物理因素致敏的证据。停用齐拉西酮并给予抗过敏治疗后,皮疹快速减轻。根据药物性皮炎的诊断标准^[4]:发疹前有明确用药史;有一定潜伏期;停用致敏药物后皮疹逐渐好转或消退;排除有相似皮损的其他皮肤病。此例患者可诊断为药物性皮炎,同时,可认为患者出现药物性皮炎系服用齐拉西酮所致。

药物性皮炎又称药疹,是指以任何途径进入机体的药物所引起的皮肤黏膜损害的不良反。药疹的发生机制复杂,其中,免疫介导的变态反应是大部分药疹的发生机制^[5]。推测本例患者的药疹是服药后机体出现 IV 型变态反应所致。IV 型变态反

应是由特异性致敏效应 T 细胞介导的,机体初次接触抗原后,T 细胞转化为致敏 T 细胞,当相同抗原再次进入时,致敏 T 细胞识别抗原,出现分化、增殖,并释放出许多淋巴因子,吸引、聚集并形成以单核细胞浸润为主的炎症反应,甚至引起组织坏死。关于导致药疹发生的药物种类,高昱等^[2]研究表明,抗生素、解热镇痛药和镇静催眠抗癫痫药是导致药疹发生较多的三类药物;杨凡萍等^[6]对 1 883 例药疹患者临床资料的回顾性分析显示,临床上单药致敏的情况仅占 5% 左右,最常见的五类高风险致敏药物为抗生素、中药及中成药、抗癫痫药、降尿酸药以及解热镇痛药。在以上研究结果中,抗精神病药物均未在导致药疹的高风险药物之中。

齐拉西酮是一种苯异噻唑啉型抗精神病药,是多种 5-羟色胺(5-HT)受体的强拮抗剂,同时还是 5-HT_{1A} 的强激动剂,并对去甲肾上腺素(NE)和 5-HT 的再摄取具有中度抑制作用^[7],有助于改善精神分裂症患者的阳性症状和阴性症状^[8]以及控制激越症状^[9],此外,齐拉西酮对双相情感障碍也有明确疗效^[10]。马敏康等^[1]研究结果显示,齐拉西酮较其他第二代抗精神病药物更容易导致皮肤及其附件损害。本案例中,患者除出现皮疹外,还伴有发热、心慌、关节疼痛等症状,此时,应警惕剥脱性皮炎的发生。

在用药过程中,一旦出现过敏反应,应立即停用可疑致敏药物。对于非重症药疹患者,应用抗组胺药、维生素 C、葡萄糖酸钙注射液等治疗后多能治愈,部分患者需接受糖皮质激素治疗。对于重症药疹患者,需早期给予足量糖皮质激素治疗^[11];激素治疗效果不佳时,需联合静脉免疫球蛋白治疗^[12];在以上两种治疗效果均不佳的情况下,肿瘤坏死因子- α 拮抗剂为重症药疹的治疗提供了新的选择^[13]。此外,还有很多辅助疗法也能促进药疹的康复,例如,红蓝光照射不仅有助于促进皮肤早日愈合,也可改善机体的炎性反应状态^[14]。

在本病例中,患者从开始口服抗精神病药物到出现皮疹经历 40 余天,与高昱等^[2]研究得出的轻型药疹潜伏期为数小时至 30 天的结果不一致,提示药疹潜伏期可能进一步延长,但临床上不能因为服用药物超过 30 天而忽视相关的不良反应。张秀君等^[3]对 406 例药疹患者的临床分析结果表明,联合用药是诱发药疹的重要因素。但本病例患者却在无基础疾病、未联用其他药物的情况下出现药疹,提示临床医生不应忽视单一使用抗精神病药物可

能导致的药物过敏情况。在临床工作中,不管是单一使用齐拉西酮治疗,还是联合其他药物,均应重视个体的过敏史,关注皮肤方面出现的不良反应,并及时干预,避免发生严重后果。

参考文献

- [1] 马敏康,吕小琴,耿梦纯. 8种不同非典型抗精神病药严重不良反应对比研究[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(5): 290-295.
Ma M, Lyu X, Geng M. Comparative analysis of serious adverse drug reactions induced by atypical antipsychotic drugs [J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2020, 17(5): 290-295.
- [2] 高昱,王子涵,高菲,等. 皮肤科住院药疹患者154例回顾性分析[J]. 药学研究, 2019, 38(3): 183-186.
Gao Y, Wang Z, Gao F, et al. Clinical analysis of 154 inpatients with drug eruption [J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2019, 38(3): 183-186.
- [3] 张秀君,杨昌硕,段欢伟,等. 406例药疹临床分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019, 18(2): 153-155.
Zhang X, Yang C, Duan H, et al. Clinical analysis of 406 cases of drug eruption [J]. Chinese Journal of Dermatovenereology of Integrated Traditional and Western Medicine, 2019, 18(2): 153-155.
- [4] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 3版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 620-626.
Zhao B. Clinical dermatology [M]. 3rd edition. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Press, 2001: 620-626.
- [5] 刘伟健,郑伟,宁玉萍. 草酸艾司西酞普兰致皮疹1例[J]. 四川精神卫生, 2019, 32(1): 70-71.
Liu W, Zheng W, Ning Y. Rash caused by escitalopram: a case report [J]. Sichuan Mental Health, 2019, 32(1): 70-71.
- [6] 杨凡萍,陈圣安,朱沁媛,等. 1883例住院药疹患者致敏药物分析[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2017, 11(3): 232-240.
Yang F, Chen S, Zhu Q, et al. Analysis on causative drugs of 1883 drug eruptions in a hospitalized population [J]. Chinese Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2017, 11(3): 232-240.
- [7] 陆林. 沈渔邨精神病学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 842-850.
Lu L. Shen Yucun's psychiatry [M]. 6th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 842-850.
- [8] 魏玲,龚飞中,熊生杰,等. 齐拉西酮与奥氮平对女性精神分裂症患者阴、阳性症状与内分泌代谢的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(1): 106-108, 112.
Wei L, Gong F, Xiong S, et al. Effects of ziprasidone and olanzapine on negative-positive symptom and endocrine metabolism in female patients with schizophrenia [J]. Journal of International Psychiatry, 2019, 46(1): 106-108, 112.
- [9] 衡荣,罗锐,冯杰,等. 齐拉西酮与奥氮平对首发精神分裂症患者糖脂代谢、认知功能的影响及可能作用机制分析[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(4): 594-596, 603.
Heng R, Luo R, Feng J, et al. The effects of ziprasidone and olanzapine on glucolipid metabolism and cognitive function of patients with first-episode schizophrenia and analysis of the possible mechanism of action [J]. Journal of International Psychiatry, 2018, 45(4): 594-596, 603.
- [10] 万雅洁,刘莎,曹德,等. 齐拉西酮联合心境稳定剂治疗双相障碍 I 型躁狂或混合发作的疗效分析[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(1): 36-41.
Wan Y, Liu S, Cao D, et al. Ziprasidone combined mood stabilizers in the treatment of bipolar disorder type I acute manic or mixed episode of curative effect analysis [J]. Journal of International Psychiatry, 2021, 48(1): 36-41.
- [11] 李园园,杨庆琪,白明明,等. 住院药疹患者的临床资料分析[J]. 中国医药, 2020, 15(6): 949-952.
Li Y, Yang Q, Bai M, et al. Analysis of clinical data of inpatients with drug eruptions [J]. China Medicine, 2020, 15(6): 949-952.
- [12] Al-Kathiri L, Mercyamma V, Al-Najjar T. A case of toxic epidermal necrolysis successfully treated with low dose intravenous immunoglobulins and systemic corticosteroid [J]. Oman Med J, 2018, 33(4): 356-359.
- [13] 胡清洁,姚煦. TNF α 拮抗剂在药疹治疗中的应用[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2020, 36(2): 126-128.
Hu Q, Yao X. Application of TNF α antagonist in the therapy of drug eruption [J]. China Journal of Leprosy and Skin Diseases, 2020, 36(2): 126-128.
- [14] 黄贞,苏琳琳,王建玲,等. 红蓝光照射辅助治疗对重症药疹患者炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(3): 257-260.
Huang Z, Su L, Wang J, et al. Effects of red and blue light irradiation on inflammatory factors in patients with severe drug eruption [J]. Chinese Journal of Dermatovenereology of Integrated Traditional and Western Medicine, 2020, 19(3): 257-260.

(收稿日期:2021-11-24)

(本文编辑:陈霞)