

关于儿童药疹在门诊初诊中诊疗思路分析

茶 胤

大理白族自治州人民医院 云南大理 671000

摘要：儿童药疹在门诊初诊诊疗中对于临床医生具有较大挑战性，通过对儿童药疹病因、发病机制、临床表现、诊断及鉴别诊断，治疗及预防的阐述，结合门诊临床工作观察，针对常见多发儿童药疹的诊疗思路提出一些认识。

关键词：药疹；儿童；诊疗

药疹 (drug eruption) 又称 药物性皮炎 (dermatitis medicamentosa), 指药物通过口服、注射、吸入等途径进入人体后引起的皮肤黏膜的急性炎症反应, 重者可累及各脏器及全身, 甚至危及生命。儿童药疹占比为 10.33%, 较成年人 (20~30 岁者占 44.76%, 30~40 岁者占 23.24%) 相对较少。这可能是由于儿童免疫系统反应能力尚欠完善有关^[1]。

1 病因

儿童药疹的发病原因包括药物因素、机体因素和其他因素 (常见细菌或病毒感染) 等。国内外近年来的研究调查结果显示药物因素中, 抗生素类药物 (主要为青霉素类和头孢菌素类) 已成为儿童药疹的主要致敏药物, 其次为抗癫痫药和解热镇痛药^[2-5]。抗生素类药物引发药疹较多, 但大多数程度较轻, 而重症药疹多发生于抗癫痫药。值得临床注意的是^[6], 中药制剂尤其是中药注射剂引起的儿童药疹例数较多, 一方面是由于其成分复杂、分子量大, 且含有多种致敏原, 注射液澄明度和稳定性不理想; 另一方面是临床上的不合理使用、配伍及不合理用药造成的。临床医务工作者应严格按照说明书使用中药注射剂并加强临床观察。

2 发病机制

有免疫介导 (IgE 介导的 I 型变态反应、免疫复合物相关的 III 型变态反应、T 淋巴细胞介导的 IV 型变态反应和光变态反应), 非免疫介导机制 (药物不良反应、药物毒性、药物相互作用、特异体质的药物反应、光毒作用)。儿童药疹的发病机制目前更多认为与病毒感染、免疫状态、药物和代谢酶效应等相关。

3 临床表现

药疹的临床表现错综复杂, 轻型药疹有: 发疹型药疹、单纯荨麻疹和血管性水肿样反应、固定性药疹、湿疹皮炎样

反应、多形性红斑、光敏感性皮炎、变应性血管炎、紫癜性反应、结节性红斑; 据文献报道^{[5][7]}, 临床上以麻疹样猩红热样药疹最为常见, 其次为多形红斑型, 第三位是荨麻疹型。重型药疹较少但病情严重, 主要有: 中毒性表皮坏死松解症 (TEN)、重症多形性红斑 (SJS)、伴嗜酸性粒细胞增多和系统症状的药疹 (DRESS)、急性泛发性发疹型脓疱病 (AGEP)。

4 诊断与鉴别诊断

药疹的诊断根据全面的病史询问、皮疹的形态特征及临床症状等进行综合分析判断, 特别是全病程用药史, 不建议再次用药激发诊断。对于疑似药疹的患儿, 正确的诊断往往比治疗更重要。药疹临床表现多样, 皮疹形态可“模仿”多种其他皮肤疾病, 需认真鉴别。而儿童因其体重及年龄特点, 对药物的不良反应与成人有差异, 还可能同时服用多种药物的可能, 因此明确诊断更具挑战^[7]。Naranjo 等^[8]将药物反应分为三级, 即明确诊断、高度疑似和可能是药疹。并认为诊断思路可分为: ①有明确用药史; ②特异性药物相关临床反应; ③停用可疑药物后症状改善; ④药物激发试验阳性。具备前三条就应高度怀疑药疹。

5 治疗

皮肤药物不良反应的治疗, 明确诊断后首先应立即停止接触可疑药物, 警惕使用类似药物以避免交叉反应。确定皮损形态、特征表现和类型。密切监测关键症状, 包括黏膜受累、面部肿胀、系统表现、淋巴结肿大、脓疱、皮肤剥落、发热和水疱。

轻症可口服抗组胺药或外用糖皮质激素缓解症状, 系统应用糖皮质激素联合抗组胺药也可能有助于缓解严重瘙痒, 并有助于皮损更快消退。血清病样反应的治疗主要为支持性治疗, 包括停用致敏药物、口服抗组胺药或非甾体抗炎

药缓解关节痛。关节受累严重时，可短期系统应用糖皮质激素，逐渐减量停用，旨在防止复发。对于固定型药疹患者，停用相关药物后，予口服抗组胺药物，外用糖皮质激素乳膏、可湿敷促进皮损好转。对于 DRESS 患者，外用糖皮质激素可用于缓解皮肤损伤；在系统严重受累的病例中，建议系统使用较长时间的糖皮质激素。该疗法应以最大剂量 1mg/kg/d 的强的松开始，并在 2 周~1 个月内逐渐减少，以避免复发。其他免疫抑制剂，如静脉注射免疫球蛋白和血浆置换，个别时候可成功用于儿童群体。

6 预防

在药疹的全面诊治中预防是关键，临床用药，尤其要注意以下几方面。

(1) 用药前要详细询问患儿的过敏史及家族过敏史，据悉家族有药物过敏的儿童对同类药物发生变态反应的风险是其他儿童的 15 倍^[9]，因此遗传易感性在儿童药疹发病中不容忽视。

(2) 对有药物过敏史的患者切忌使用原有过敏药物及与其化学结构相似的药物。

(3) 根据适应症针对性用药，做到有的放矢，不采用多种药物围攻性治疗。

(4) 尽量减少用药种类，避免滥用药物；规范药物使用剂量及用药时限，部分用药需定期检查相关指标。

(5) 不要用常备抗生素自配成外用使用，特别注意勿用磺胺类外用。

(6) 早期识别药疹前驱症状、皮疹和及时准确的治疗对于改善预后至关重要。

(7) 在医生指导下，病人要明确并谨记自己的致敏药物，可建立过敏卡。

(8) 使用“青霉素类、普鲁卡因、抗血清”等药前，严格遵照操作规程进行皮试。

7 小结

在门诊临床工作中，通过一段时间的病例观察，对常见多发的儿童药疹诊疗思路提出一些认识。门诊患儿确以发疹型药疹居多。发疹型(猩红热样或麻疹样)和荨麻疹型药疹易与小儿感染发疹型疾病相混淆。病毒感染在儿童中的发病率高，在病毒感染期间经常服用抗菌药物，病毒感染亦可能增加发疹型药疹的风险。尤其是对有上呼吸道感染或急性扁桃体炎伴高热的患儿，使用抗感染药后又出现皮疹时，鉴

别诊断尤为困难。

鉴别感染相关皮疹和发疹型药疹，进行详细病史询问和查体，包括传染病接触史、出疹和发热的时间间隔、出疹和药物使用的关系以及相关特征性临床表现。例如，在开始服用药物后不到 72 小时出现的皮疹更可能是病毒性的，而发疹型药疹作为一种迟发性超敏反应，通常在 72 小时后表现出来(除非有先前的接触和致敏史)。从皮疹特点来看，一般药疹较小儿发疹性疾病的皮疹颜色更鲜红、范围更广泛、瘙痒更明显；部分发疹性疾病如麻疹型、猩红热型等还具有有一些相应的临床特征，如口周苍白圈、草莓舌、Koplik 红斑等。有与麻疹型或猩红热型患者接触史等流行病学特征也有助于鉴别诊断。通常药疹在停用致敏药物后可好转或消退，病毒感染则有一定的病程。

荨麻疹是成人和儿童中的常见疾病，荨麻疹是继发疹型药疹之后第二常见的药物反应。儿童药物性荨麻疹的鉴别诊断包括病毒感染和食物过敏。在儿童中，荨麻疹通常由上呼吸道感染所致。然而，由于在此期间可能同时使用抗菌药物或其他药物，因果关联很难确定。鉴别诊断包括①多形性荨麻疹 皮损呈环状或多环形红斑、风团，每个皮损通常 24 小时内消退，可有面部、四肢水肿。②多形性红斑 皮损常见环形红斑、丘疹、风团、紫癜、水疱等，靶型红斑为特征皮损。荨麻疹型药疹可伴发血清病样症状(发热、关节痛、淋巴结肿大、血管性水肿)，严重时可引起过敏性休克。

固定型药疹需要和荨麻疹、昆虫咬伤和多形红斑鉴别。常见的致敏原有磺胺类、青霉素类、四环素类，其他一些抗菌、抗真菌、抗惊厥药物及非甾体抗炎药也可导致此病。诊断基于用药病史和皮损特征，若再次用药出现同部位皮损再发，则明确诊断。

DRESS 是一种以急性广泛性皮疹，伴有发热、淋巴结肿大、多个重要脏器受累，嗜酸性粒细胞增多及单核细胞增多等异常为特征的严重综合征，死亡率可达 10%^[10]，在儿童较罕见。典型的药疹最初类似发疹型药疹，表现为面部、颈部、躯干近端和手臂斑疹，并延伸到腿部。药疹可能会泛发或增厚，并继发鳞屑、剥脱或糜烂。多发生在药物治疗 3 周后，停药后临床症状仍持续 2 周以上。前驱发热期持续数天至数周，随后出现相应皮肤表现。面部水肿通常是 DRESS 的特征表现。DRESS 综合征累及系统最常见于血液系统和肝脏。一项 Meta 分析表明麻疹样疹、发热和嗜酸性

粒细胞增多或许是儿科 DRESS 的标志性特征。常见的致敏药物（尤其是卡马西平）与成人相似，死亡率亦与成人患者相当。

实际上，大多数药物反应在儿童中并不常见（血清病样反应除外），并且通常由不同于成人的药物引起。儿童和成人患者皮肤药物不良反应在发病率、表现和治疗方式均有一定差异，这受多种因素的影响。儿童由于免疫系统不成熟，在经历病毒感染后，在接触某些药物时，可能触发相关药物不良反应，但这些反应往往是一过性的。在儿童药疹的治疗过程中，需要仔细甄别病毒感染、药物反应，避免儿童药疹的过度诊断。对于许多皮肤药物不良反应，治疗方案尚未标准化。儿童药疹尤其伴发病毒感染是一个复杂的临床问题，未来需要更多研究来分析、进一步阐明皮肤药物不良反应在儿童中的发病、诊断和治疗。

参考文献:

- [1] 林元珠, 马琳, 高顺强, 王华. 实用儿童皮肤病学. 修订版. 北京: 科学出版社, 2017.8: 240-246.
- [2] 陈谨萍, 李海翩, 李军, 小儿药疹 129 例临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2008, 22(6): 355-356.
- [3] 潘振, 李绍平, 刘素碧. 160 例小儿药物疹临床分析[J]. 中国现代医生, 2008, 46(9): 330-334.
- [4] Martin M, Li H. Severe cutaneous adverse drug

reactions: a review on epidemiology, etiology, clinical manifestation and pathogenesis[J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121(8): 756-761.

- [5] 宋玮, 周莲宝, 住院儿童药疹 293 例临床分析[J]. 儿科药理学杂志, 2011, 17(02): 36-38
- [6] 林燕琼, 林维嘉. 我院皮肤科门诊 104 例儿童药疹回顾性分析[J]. 中国药房, 2013, 24(26): 2457-2458.
- [7] 钱华, 儿童药疹的特点[J]. 中国医学文摘(皮肤科学), 2016, 33(06): 793-800+9
- [8] Naranjo CA, Shear NH, Lanctot KL. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions[J]. J Clin Pharmacol, 1992, 32(10): 897-904.
- [9] 董冠英, 张悦, 韩秀萍. 等. 住院儿童药疹 77 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(12): 2944.
- [10] Carroll MC, Yueng-Yue KA, Esterhy NB, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome in pediatric patients[J]. Pediatrics, 2001, 108(2): 403-406.

作者简介:

茶胤(1983—), 女, 彝族, 云南省大理州漾濞县, 大学本科, 大理白族自治州人民医院, 皮肤科副主任医师, 在皮肤科常见病、多发病的诊治方面有丰富的临床经验, 擅长变态反应性皮肤病、感染性皮肤病、损容性皮肤病等。