

·短篇论著·

儿童肺炎支原体感染治疗期间并发多形红斑型药疹分析

洪友明 常佳军 莫慧超

【摘要】目的 研究儿童肺炎支原体感染治疗期间并发多形红斑型药疹的临床特征及实验室指标。**方法** 收集2014年3月至2018年3月于深圳市龙华区中心医院接受治疗期间并发多形红斑型药疹的120例肺炎支原体感染患儿的临床资料。分析其临床症状、体征,并回顾性分析其血常规、心电图、肾功能以及心肌酶等资料。给予患者抗肺炎支原体感染的相关治疗,观察疗效以及预后。**结果** 120例肺炎支原体感染患儿均出现全身弥漫性红斑、斑丘疹[120(100.00%)],显著高于黏膜受累[117(97.50%)]($\chi^2 = 3.421, P = 0.046$)、发热[69(57.50%)]($\chi^2 = 64.762, P < 0.001$)、头痛[107(89.17%)]($\chi^2 = 13.744, P < 0.001$)、关节痛[94(78.33%)]($\chi^2 = 29.159, P < 0.001$)和肌肉酸痛[88(73.33%)]($\chi^2 = 36.923, P < 0.001$)患儿例数,差异均有统计学意义。120例肺炎支原体感染患儿实验室指标:白细胞升高、中性粒细胞升高、嗜酸性粒细胞升高、丙氨酸氨基转移酶升高、谷氨酰转氨酶升高、总蛋白升高、白蛋白升高、直接胆红素升高、胆碱酯酶升高、尿酸升高、肌酐升高、尿素氮升高、心电图异常和肌酸激酶升高例数分别为63例(52.50%)、46例(38.33%)、12例(10.00%)、53例(44.17%)、17例(14.17%)、30例(25.00%)、7例(5.83%)、24例(20.00%)、9例(7.50%)、23例(19.17%)、18例(15.00%)、21例(17.50%)、10例(8.33%)和11例(9.17%)。69例发热患儿于3~7 d内体温恢复正常;120例患儿3~7 d内皮损明显消退,水疱干涸;入组120例患儿的疗程最短7 d,最长51 d,平均17 d,其中1例患者因基础疾病较重,并发多脏器功能衰竭死亡。**结论** 儿童肺炎支原体感染治疗期间应尽量预防多形红斑型药疹的发生,一旦发现异常应立即停药,予以地塞米松等针对性干预,有效控制病情,以保证用药安全。

【关键词】 多形红斑型药疹;肺炎支原体;感染;临床表现;实验室指标

Analysis on polymorphic erythematous drug eruption during treatment of children with mycoplasma pneumoniae infection Hong Youming, Chang Jiajun, Mo Huichao. Department of Pediatrics, Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518000, China

Corresponding author: Hong Youming, Email: szhym_118@163.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics and laboratory indexes of polymorphic erythematous drug eruption during the treatment of children with mycoplasma pneumoniae infection. **Methods** The clinical data of 120 children with polymorphic erythematous drug eruption during the treatment of mycoplasma pneumoniae infection in Longhua District Central Hospital, Shenzhen from March 2014 to March 2018 were collected. The clinical symptoms and signs were analyzed. Data of blood routine, electrocardiogram, renal function and myocardial enzyme were analyzed, retrospectively. Patients were given anti-inflammatory treatment for mycoplasma infection, and the efficacy and prognosis were observed. **Results** Among the 120 children with mycoplasma pneumoniae infection, all developed diffuse erythema and macular papules [120 (100.00%)], which were significantly higher than cases with mucosal involvement [117 (97.50%)] ($\chi^2 = 3.421, P = 0.046$), fever [69 (57.50%)] ($\chi^2 = 64.762, P < 0.001$), headache [107 (89.17%)] ($\chi^2 = 13.744, P < 0.001$), joint pain [94 (78.33%)] ($\chi^2 = 29.159, P < 0.001$) and muscle pain [88 (73.33%)] ($\chi^2 = 36.923, P < 0.001$), all with significant differences. The laboratory results of 120 children with mycoplasma pneumoniae infection were as follows: cases with leukocyte elevated, neutrophil elevated, eosinophil elevated, alanine aminotransferase elevated, glutamate transpeptidase elevated, total protein elevated, albumin elevated, direct bilirubin elevated, cholinesterase elevated, uric acid elevated, creatinine elevated, urea nitrogen elevated, abnormal ECG and creatine kinase elevated were 63 cases (52.50%), 46 cases (38.33%), 12 cases (10.00%), 53 cases (44.17%), 17 cases (14.17%), 30 cases (25.00%), 7 cases (5.83%), 24 cases (20.00%), 9 cases

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.06.008

作者单位: 518000 深圳市, 深圳市龙华区中心医院儿内科

通信作者: 洪友明, Email: szhym_118@163.com

(7.50%), 23 cases (19.17%), 18 cases (15.00%), 21 cases (17.50%), 10 cases (8.33%) and 11 cases (9.17%), respectively. The temperature of 69 children with fever returned to normal within 3-7 days, and the skin lesions of 120 children subsided obviously within 3-7 days, also the blisters dried up. The shortest course of treatment of 120 children was 7 days, the longest was 51 days, and the average was 17 days. One case died of multiple organ failure due to a serious basic disease. **Conclusions** For children infected with mycoplasma pneumoniae, the occurrence of polymorphic erythematous drug eruption should be prevented, and drug should be suspended immediately once abnormality occurred, and specific intervention of dexamethasone and other drugs should be administrated to effectively ensure the safety of medication.

【Key words】 Polymorphic erythematous drug eruption; Mycoplasma pneumoniae; Infection; Clinical manifestations; Laboratory index

多形红斑型药疹属于皮肤科临床常见疾病之一,目前其具体发病机制尚未完全明确,有研究者认为可能和表皮解毒系统缺陷和(或)免疫复合物依赖等有关^[1]。近年来,多形红斑型药疹的发病率正呈逐年升高趋势,且病情普遍较重,可能和人们身体稍有不适应自行购药、使用伪劣药品以及抗菌药物滥用有关^[2]。相关研究表明,药疹是导致皮肤科住院患者中死亡的重要原因,特别是多形红斑型药疹所致死亡人数约占所有药疹死亡患者1/2,因此如何有效防治多形红斑型药疹尤为重要,亦是目前皮肤科医务工作者以及患者共同关注的热点^[3]。肺炎支原体感染主要由肺炎支原体引起,发病缓慢,患者普遍伴咳嗽、乏力、发热等症状,肺部体征多不明显,临床往往采用抗菌药物予以治疗^[4]。然而,随着抗菌药物应用日益广泛以及治疗时间延长,在一定程度上增加了多形红斑型药疹的发生风险。鉴于此,本研究分析儿童肺炎支原体感染治疗期间并发多形红斑型药疹的临床特征及实验室指标,旨在为多形红斑型药疹的防治提供参考,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集2014年3月至2018年3月于深圳市龙华区中心医院接受肺炎支原体感染治疗期间并发多形红斑型药疹的120例患儿为研究对象。其中男性患儿68例,女性患儿52例,年龄3~12岁,平均年龄(8.23 ± 1.33)岁。所有患儿父母已知情同意,且医院伦理委员会予以批准(批号:2016-LC-02)。

1. 纳入标准:①患儿入院前均无多形红斑型药疹;②年龄3~12岁;③病例资料无缺失;④患儿经临床检查以及实验室检查确诊为肺炎支原体感染,且正接受相关抗感染治疗;⑤既往均无过敏史。

2. 排除标准:①伴心、肝、肾等脏器功能受损者;②无法正常交流沟通或存在精神疾病者;③正参与其他研究者;④支原体感染所致皮疹者;⑤接受其他可能引发多形红斑型药疹药物治疗者;⑥合并细菌或病毒感染。

二、观察指标

通过自制的一般情况纪录表对患儿临床症状、体征进行统计,主要包括全身弥漫性红斑、斑丘疹以及黏膜受累、发热、头痛、关节痛肌肉酸痛等。

对入组患儿行血常规、心电图、肾功能以及心肌酶等检查,其中血常规指标包括白细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、丙氨酸氨基转移酶、谷氨酰转氨酶、总蛋白、白蛋白、直接胆红素和胆碱酯酶等;肾功能指标包括尿酸、肌酐、尿素氮;心肌酶相关指标为肌酸激酶。

分析120例患儿的临床症状、体征、实验室指标以及病情转归。

三、治疗方法

1. 肺炎支原体感染治疗:给予红霉素、罗红霉素、阿奇霉素和克拉霉素治疗者分别为20例、18例、58例和24例。

红霉素使用剂量30~50 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分早、中、晚3次口服;罗红霉素使用剂量为5~10 mg·kg⁻¹·d⁻¹;分早、晚2次口服;阿奇霉素使用剂量为10 mg·kg⁻¹·d⁻¹、1次/d;克拉霉素使用剂量为10~15 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分早、晚2次口服。

2. 多形红斑型药疹治疗:入组患儿均予以足量甲基强的松龙或地塞米松治疗,其中甲基强的松龙最大剂量为80 mg,地塞米松最大剂量为15 mg。眼部损伤患儿给予生理盐水进行清洗,同时加用1%地塞米松眼药水和丁胺卡那霉素眼药水滴眼;口腔或(和)外生殖器损伤患儿则给予聚维酮碘稀释清洗以及湿敷。

四、统计学处理

采用SPSS 20.0软件对数据进行分析,患儿临床症状、体征以及实验室指标异常例数(%)均为计数资料,采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、肺炎支原体感染患儿药疹发生率

2014年3月至2018年3月于本院接受肺炎支原体感染治疗的患儿共有6 352例,发生药疹人数为577例,占

比9.08%，其中多形红斑型药疹发病率为1.89%（120/6352）、发疹型药疹为3.68%（234/6352）、固定性药疹为3.05%（194/6352），其他药疹为0.46%（29/6352）。提示肺炎支原体感染者常以发疹型药疹和固定性药疹居多，但亦不应忽视多形红斑型药疹的存在。

二、120例患儿临床症状和体征

120例患者出现全身弥漫性红斑、斑丘疹人数占比最高，为100%（120/120），显著高于黏膜受累[97.50%（117/120）]、发热[57.50%（69/120）]、头痛[89.17%（107/120）]、关节痛[78.33%（94/120）]和肌肉酸痛[73.33%（88/120）]患儿例数（ $\chi^2 = 3.421$ 、64.762、13.744、29.159、36.923； $P = 0.046$ 、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 ），见表1。

三、120例患儿实验室指标

120例患儿实验室指标如下：白细胞升高、丙氨酸氨基转移酶升高、中性粒细胞升高、总蛋白升高、直接胆红素升

高、尿酸升高、尿素氮升高、肌酐升高、谷氨酰转肽酶升高、嗜酸性粒细胞升高、肌酸激酶升高、心电图异常、胆碱酯酶升高、白蛋白升高例数占比分别为52.50%、44.17%、38.33%、25.00%、20.00%、19.17%、17.50%、15.00%、14.17%、10.00%、9.17%、8.33%、7.50%和5.83%，白细胞升高例数较其他体征指标变化例数占比差异均有统计学意义（ $\chi^2 = 4.857$ 、50.444、3.361、39.675、19.118、63.247、27.424、57.857、28.994、37.736、32.308、55.300、52.830； $P = 0.028$ 、 < 0.001 、0.049、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 、 < 0.001 ），见表2。

四、120例患儿病情转归

69例发热患者在3~7 d内体温恢复正常；120例患者3~7 d内皮损明显消退，水疱干涸；疗程最短7 d，最长51 d，平均17 d，1例患儿因基础疾病较重，并发多脏器功能衰竭死亡。

表1 120例肺炎支原体感染患儿的临床症状和体征

症状、体征	例数	比例（%）
全身弥漫性红斑、斑丘疹	120	100.00
黏膜受累	117	97.50 ^a
发热	69	57.50 ^a
头痛	107	89.17 ^a
关节痛	94	78.33 ^a
肌肉酸痛	88	73.33 ^a

注：^a：vs. 全身弥漫性红斑、斑丘疹： $P < 0.05$ （卡方检验）

表2 120例肺炎支原体感染患儿的实验室指标

实验室指标	例数	比例
白细胞升高	63	52.50
中性粒细胞升高	46	38.33 ^a
嗜酸性粒细胞升高	12	10.00 ^a
丙氨酸氨基转移酶升高	53	44.17 ^a
谷氨酰转肽酶升高	17	14.17 ^a
总蛋白升高	30	25.00 ^a
白蛋白升高	7	5.83 ^a
直接胆红素升高	24	20.00 ^a
胆碱酯酶升高	9	7.50 ^a
尿酸升高	23	19.17 ^a
肌酐升高	18	15.00 ^a
尿素氮升高	21	17.50 ^a
心电图异常	10	8.33 ^a
肌酸激酶升高	11	9.17 ^a

注：^a：vs. 白细胞升高： $P < 0.05$

讨 论

药疹亦称为药物性皮炎, 主要指因药物经多种途径进入人体后所导致的皮肤黏膜急性炎症性反应^[5-7]。近年来随着新型药物的上市, 尤其是抗菌药物使用率的升高以及药物滥用, 药疹发生率呈逐年升高趋势, 病情严重者甚至出现全身皮肤损害以及多器官损伤等, 给患者的健康造成极大威胁, 需予以及时治疗^[8-10]。多形红斑型药疹属于常见药疹之一, 且多见重型多形红斑型药疹, 患者普遍存在较为明显的全身症状, 可伴有头痛、乏力、高热以及关节痛等症状, 且皮损广泛, 黏膜易被累及, 甚至存在内脏损伤, 如不及时有效的治疗, 其病死率可高达15%^[11-13]。肺炎支原体感染作为临床较为常见的感染性疾病, 主要以抗菌药物治疗为主, 而随着抗菌药物应用增加以及时间的延长, 极易引发多形红斑型药疹^[14-16]。因此, 针对肺炎支原体感染治疗期间并发多形红斑型药疹研究尤为重要。

本研究中120例患儿治疗期间并发多形红斑型药疹患儿普遍存在全身弥漫性红斑和斑丘疹, 以及黏膜受累和发热, 以及头痛、关节痛和肌肉酸痛等, 因此, 可通过上述表现对多形红斑型药疹予以及时诊断^[17-19]。此外, 120例患儿白细胞和中性粒细胞等升高例数占比均较高, 提示肺炎支原体感染治疗期间并发多形红斑型药疹患者可能存在上述指标异常, 同时也提示在对肺炎支原体感染患儿进行治疗过程中, 一旦发现上述指标发生变化, 应及时停药, 密切观察后调整治疗方案, 以防止并发多形红斑型药疹^[20-22]。另外, 本研究中患儿大都预后良好, 1例患者因基础疾病较重, 并发多脏器功能衰竭死亡。主要原因可能与未及时采取足量糖皮质激素治疗有关, 且本研究所采取的治疗措施有效维持了患儿体内水电解质平衡, 利于患儿早日康复^[23-25]。本研究病例主要对发生药疹的肺炎支原体感染者进行分析, 虽然此类患者的药疹常以发疹型药疹和固定性药疹居多, 但也不应忽视多形红斑型药疹的存在, 与既往研究一致^[26], 提示发疹型药疹、固定性药疹的发生率较高, 而多形红斑型药疹也有发生, 应引起临床重视。

综上, 儿童肺炎支原体感染治疗期间并发多形红斑型药疹均存在全身弥漫性红斑、斑丘疹, 可伴黏膜受累、发热、头痛、关节痛以及肌肉酸痛等临床表现, 可作为多形红斑型药疹的诊断依据。同时, 多形红斑型药疹患者存在血常规、心电图、肾功能以及心肌酶等指标异常, 可为辅助诊断多形红斑型药疹提供参考。

参 考 文 献

[1] Utsunomiya A, Oyama N, Iino S, et al. A case of erythema multiforme major developed after sequential use of two immune checkpoint inhibitors, nivolumab and ipilimumab, for advanced

melanoma: possible implication of synergistic and/or complementary immunomodulatory effects[J]. *Case Rep Dermatol*, 2018, 10(1):1-6.

- [2] 于涓. 静脉注射人免疫球蛋白联合糖皮质激素治疗重症多形红斑型药疹二例[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2017, 33(1):11.
- [3] 刘梦醒, 陈永刚, 罗季, 等. 了哥王片致重症多形红斑型药疹伴药物性肝损伤1例[J]. *中国药物警戒*, 2018, 15(5):314-315.
- [4] 安徽, 龙芳. 临床药师参与炔雌醇环丙孕酮片致多形红斑型药疹的治疗实践[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2018, 18(9):1284-1285.
- [5] 胡萍, 徐传新, 赵业清, 等. 临床药师参与1例美扑伪麻片致重症多形红斑型药疹及急性肝损伤患者的治疗[J]. *医药导报*, 2016, 35(Z1):160-161.
- [6] 张文竹, 张媛媛, 赵艳, 等. 哌拉西林钠他唑巴坦钠致小儿渗出性多形红斑型药疹[J]. *药物不良反应杂志*, 2016, 18(2):137-138.
- [7] 杨萍, 张正中, 牟韵竹, 等. 系统性红斑狼疮伴重症多形红斑型药疹1例[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2015, 23(12):753-754.
- [8] 任媛, 李永平, 冯希伟, 等. 甲硝唑致重症多形红斑型药疹1例[J]. *临床军医杂志*, 2013, 41(5):516.
- [9] 何玉红, 李红健. 2011-2012年新疆维吾尔自治区人民医院药疹患者临床分析及药学监护的建议[J]. *现代药物与临床*, 2013, 28(4):602-604.
- [10] 温锐, 王俭. 一例由扑热息痛片致重症多形红斑药疹病例的护理体会[J]. *实用药物与临床*, 2013, 16(2):139-140.
- [11] 董海玲, 李媛丽, 李园园, 等. 抗菌药物致药疹住院患者35例临床分析[J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2016, 15(6):365-367.
- [12] 龚春燕, 中国庆, 蔡果, 等. 重症多形红斑型药疹25例和中毒性表皮坏死松解症17例回顾性分析[J]. *药学与临床研究*, 2014, 24(6):539-541.
- [13] 吴超, 晋红中, 方凯, 等. 以水痘样疹为主要表现的Stevens-Johnson综合征[J]. *临床皮肤科杂志*, 2014, 43(3):159-161.
- [14] 卿常春, 黄春玲, 张梳方, 等. 碘海醇致过敏性休克并严重多形红斑型药疹一例[J]. *中国基层医药*, 2013, 28(Z1):95-96.
- [15] 平晓芳, 卢桂玲. 重症多形红斑型药疹52例和中毒性表皮坏死松解症31例回顾性分析[J]. *中国皮肤性病学期刊*, 2013, 27(2):148-150.
- [16] 丁英洁, 张欣, 刘岩, 等. 犀角地黄汤加减联合丙种球蛋白治疗30例重型多形红斑型药疹的临床分析[J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2012, 11(2):117.
- [17] 孟伟, 王淳良, 徐奖, 等. 卡马西平致重症多形红斑型药疹1例并文献复习[J]. *重庆医学*, 2013, 23(31):3848-3848.
- [18] Schädler ED, Joyce JC, Haugen RN, et al. Postpartum eruption of enoxaparin-induced erythema multiforme[J]. *Clin Case Rep*, 2018, 6(10):1966-1969.
- [19] Zhang L, Tong C, Tan Y, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis presenting with annular erythema multiforme-like eruptions in a patient with angioimmunoblastic T cell lymphoma: A case report[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(3):2060-2065.
- [20] Wollina U, Schönlebe J, Heinig B, et al. Segmental erythema multiforme-like drug eruption by aromatase inhibitor anastrozole-first case report and another example of an immunocompromised district[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2018, 6(1):79-81.
- [21] 葛美连. 86例支原体肺部感染患儿的临床研究[J/CD]. *中华实验和*