

苯妥英钠所致变态反应

王 庆¹, 龚守会², 刘 斌³, 孙喜堂⁴

(1. 武汉市第九医院神经内科, 430080; 2. 湖北省襄樊市第一医院神经内科, 441000; 3. 武汉市第九医院皮肤科, 430080; 4. 华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科, 武汉 430022)

[摘要] 目的 探讨苯妥英钠所致变态反应的临床特点。方法 观察苯妥英钠抗癫■治疗时发生的皮疹等变态反应。结果 1 380 例服用苯妥英钠的患者中共有 37 例出现皮疹、发热等变态反应(发生率 2.68%), 变态反应发生在用药后 2~40 d, 一般在服药后约 2 周出现。结论 苯妥英钠所致变态反应发生率较低, 减药或停药后大多数很快好转。

[关键词] 苯妥英钠; 变态反应

[中图分类号] R971; R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2007)02-0165-01

苯妥英钠(PHT)为目前公认的芳香族一线抗癫■药物, 在国内因其价格较低廉而被广泛使用。但因其不良反应发生率较其他抗癫■药物高^[1], 而使患者服药依从性下降。本文系我院神经科门诊长期随访患者的 PHT 引起变态反应临床观察, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 全部患者都是笔者所在医院神经科门诊患者, 有典型的癫■发作史及发作详细记录, 并做脑电图等得以确诊。其中曾服用 PHT 者共 1 380 例, 其中男 817 人, 女 563 例, 年龄 3.5~44.0 岁, 平均(12.86±5.81)岁, 全身强直-阵挛或强直/阵挛发作 974 例, 失张力发作 89 例, 部分性发作 317 例。

1.2 服药方法 儿童 5~10 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 分 1~3 次服用, 成人开始剂量 100 mg, tid; 以后根据具体情况进行调整。

1.3 皮疹等变态反应 服 PHT 后出现面、躯干部等皮肤瘙痒、皮疹、麻疹、红斑、剥脱性皮炎或伴有发热、全身淋巴结肿大, 而减量停药后上述症状迅速减轻或消失, 视为 PHT 变态反应^[2]。结果 1 380 例患者中, 37 例出现变态反应, 其中皮肤瘙痒伴发皮疹、红斑者 34 例, 3 例出现剥脱性皮炎伴发热、全身淋巴结肿大。一旦出现上述症状立即停用 PHT, 而改用丙戊酸钠(VPA), 3 例剥脱性皮炎者还进行了抗变态反应、输液等治疗。经过处理, 全部患者症状在 3 d~2 周内消失或好转, 无死亡或造成其他严重后果者。变态反应出现在 1 周以内者 9 例(占 24.32%, 其中最小 1 例为 2 d), ~14 d 者 14 例(占 37.84%), 15~30 d 者 7 例(占 18.92%), >30 d 者 7 例(占 18.92%)。

37 例变态反应者, 既往均无药物、食物等致变态反应史, 除 2 例所用 PHT 曾更换生产厂家, 1 例未认准剂量(把 50 mg 片剂误认为 100 mg)外, 其他患者无原因可以寻查。

2 讨论

目前, 约 80% 的患者可通过服用抗癫■药(AEDs)控制癫■发作。但是, AEDs 引起的不良反应在很大程度上影响了服药的依从性, 导致发作得不到理想的控制, 甚至成为“难治性癫■”。

因此详细了解 AEDs 的不良反应, 有利于增加患者和家属的治疗信心。本组 1 380 例癫■患者中, 共有 37 例发生变态反应, 发生率 2.68%, 其中剥脱性皮炎者 3 例, 发生率为 0.22%, 说明 PHT 导致变态反应的发生率并不高, 而严重的剥脱性皮炎者更少, 目前尚无致残、致死的病例报道。国外有学者调查了 8 888 例服用 PHT 的患者, 服药后 60 d 内发生严重皮损 8 例。

导致变态反应的原因目前尚未完全明了, PHT 引起的不良反应可分为与剂量有关和与药理机制有关的不良反应^[3]。前者表现为过量后出现眼震、眩晕、共济失调、嗜睡、昏睡等, 一旦减量, 短期内会逐渐消退。后者如皮肤损害和胃肠道症状, 一般认为与正常药理作用和剂量完全无关。形成原因有 2 个方面。一方面, 由于某些患者体内缺乏一些特定的酶或发生基因突变, 使 PHT 的体内代谢产物聚积增多, 引起细胞死亡或形成抗原触发免疫反应; 这种反应多发生在几分钟或 24 h 内, 个别可延迟到几天后发病。因此, 为避免出现这种反应, 可先用小剂量, 逐渐增量, 以中和体内抗体达到脱敏。另一方面, 药物生产过程中, 掺入赋型剂化学合成中产生的杂质, 加上患者肝肾功能障碍等病理状态下, 导致出现皮肤瘙痒等变态反应。上述患者中换生产厂家或服药很长一段时间后才出现变态反应, 可能与此有关。

因此在临床工作中, 医师应提醒患者及其家人, 服 PHT 变态反应发生率低, 大多数轻微。但服药前应注意检测肝、肾功能, 服药后 1~2 周内应密切观察有无瘙痒、皮疹、红斑发热等出现, 一旦有这些表现, 应及时减、停药和就诊。医师应小心权衡使用 PHT, 可首选 VPA。有学者调查 1 504 例服 VPA 的患者, 60 d 内未出现皮损^[3], 因 VPA 与芳香族 PHT 结构不同, 患者耐受性相对较好, 可作为替代药物。另外患者服药时应遵从医嘱, 不应随便增减药物, 购买药物时应尽量买同一厂家、同一剂型、同一批号。

[参考文献]

- [1] 黄文中, 王学峰, 罗锦萍. 542 例抗癫■药物不良反应的前瞻性研究[J]. 重庆医学, 1998, 27(5): 293-294.
- [2] 吴 逊. 癫■和发作性疾病[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 257.
- [3] 瞿治平, 俞丽云. 实用癫■学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1997: 227-228.

[收稿日期] 2006-07-10 **[修回日期]** 2006-08-05

[作者简介] 王 庆(1972-), 女, 湖北武汉人, 主治医师, 学士, 主要从事临床神经科疾病的诊断与治疗工作。电话: 027-86878710, E-mail: wqlb3344@163.com。