中图分类号：R969.3　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2025)10－0128－03
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.10.028

临床药师参与1例固定性药疹治疗实践*

周　玮，高雅婷，周　淼，褚玉茹△

（天津市中医药研究院附属医院，天津　300120）

摘要：目的　为固定性药疹的临床诊疗提供参考。**方法**　回顾临床药师参与1例肺炎患者的固定性药疹的诊疗过程。患者入院后予注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠4.5 g、每8 h 1次抗感染；入院第2天患者背部及臀部出现散在片状浅红色皮疹，予局部外用糠酸莫米松乳膏；入院第3天患者感染指标好转，但皮疹无明显改善。皮肤科医师会诊后建议先确定是否为用药引起，并建议予乳酸依沙吖啶溶液口周湿敷抗菌。临床药师会诊时查阅患者既往史，发现其3年前在相同部位曾出现过类似皮疹，且同样发生在使用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠后，仅出现时间和程度略有不同，建议停用该药。**结果**　临床医师采纳临床药师意见，停用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠，并结合抗过敏药、抗炎药、糖皮质激素等治疗，患者皮疹逐渐好转后出院。最终确诊为固定性药疹，并提醒患者（及家属）终身禁用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠。**结论**　临床药师的参与，加快了问题药物的暴露进程。同时提醒临床医师，遇到特殊药疹时，需高度关注患者的用药史。

关键词：固定性药疹；注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠；临床药师；药学监护

Clinical Pharmacists′ Practice in the Treatment of Fixed Drug Eruption：A Case Report

ZHOU Wei, GAO Yating, ZHOU Miao, CHU Yuru

(Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, China　300120)

Abstract: Objective　To provide a reference for the clinical diagnosis and treatment of fixed drug eruption. **Methods**　The clinical pharmacist′s involvement in the diagnosis and treatment of a fixed drug eruption in a patient with pneumonia was reviewed. After admission, the patient was given Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for Injection 4.5 g once every 8 hours for anti infection treatment; On the second day of admission, the patient developed scattered light red rashes on the back and buttocks, and was given topical application of Mometasone Furoate Cream; On the third day of admission, the patient′s infection indicators improved, but the rash did not show significant improvement. After consulting, the dermatologist recommended to confirm whether it was caused by medication and applied Ethacridine Lactate Solution around the mouth for antibacterial purposes. During the clinical pharmacist′s consultation, the patient′s medical history was reviewed and a similar rash in the same area was found three years ago, which also occurred after using Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for Injection, with only slight differences in timing and severity, and the clinical pharmacist recommended to discontinue this drug. **Results**　The clinical physician adopted the advices of the dermatologist and the clinical pharmacist, stopped using Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for Injection, and combined with anti allergic drugs, anti－inflammatory drugs, glucocorticoids, and other treatments. The patient′s rash gradually improved before being discharged. The final diagnosis was fixed drug rash, and the patient and their family were reminded to discontinue the use of Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for Injection for life. **Conclusion**　The participation of the clinical pharmacist had accelerated the exposure process of finding problematic drugs, and it is reminded that clinical physicians should pay close attention to the patient′s medication history when encountering special drug rashes.

Key words: fixed drug eruption; Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for Injection; clinical pharmacist; pharmaceutical care

固定性药疹为独特类型的皮肤药物反应，好发于口唇、口周、龟头、肛门等皮肤黏膜交界处，特征为再次使用致病药物后同一部位复发皮疹[1]。固定性药疹主要依据特征性皮损和用药史诊断[2]，由于多不危及生命，且报道较少，易漏诊和误诊，继而导致反复发作，对患者产生不良影响[3]。在此，回顾性分析临床药师参与的1例固定性药疹的诊疗经过，以为此类感染的治疗提供思路与临床经验。现报道如下。

1　临床资料

1.1　病史摘要

患者，男，88岁，身高165 cm，体质量50 kg。因“发热、咳嗽咳痰，伴喘憋8 h”于2023年11月12日入院。患者入院前2天更换气管套管后间断低热（体温37.4 ℃，间断咳嗽咳痰，入院前8 h出现喘憋，间断经气管切管处吸痰清理呼吸道，量多，由我院急诊科转入重症监护室（ICU）。患者既往有高血压（最高时为180/110 mmHg，

*基金项目：天津市中医药研究院附属医院科研课题[2020012]。

第一作者：周玮，女，大学本科，副主任药师，研究方向为抗感染临床药学，（电子信箱）zwzyyyjy@163.com。

△通信作者：褚玉茹，女，大学本科，副主任医师，研究方向为重症医学，（电子信箱）chuyuru@yeah.net。

1 mmHg = 0.133 kPa)、脑梗死、贫血、帕金森综合征、双下肢动脉硬化闭塞症史,前列腺部分切除术后,气管切开术后(1年),留置鼻肠管、尿管。否认糖尿病及肝炎、结核等传染病史,否认食物、药物过敏史。

体格检查示,体温37.7℃,心率83次/分,呼吸频率16次/min,血压126/57 mmHg。神清,营养不良,消瘦,体格检查不合作,偏瘫体位,反应迟钝,咳嗽,咳黄色黏痰。听诊双侧呼吸音低,未闻及干湿罗音;心脏彩超示,左室射血分数60%,主动脉硬化、双房扩大,左室舒张功能减低,左室壁节段性运动异常,轻度肺动脉高压,中-重度三尖瓣反流,轻度二尖瓣、主动脉瓣反流;心律失常。CT示双肺纹理模糊紊乱,双侧胸腔中至大量积液,(急查)白细胞计数(WBC)9.29×10^9/L,中性粒细胞(NEUT%)81.3%,C反应蛋白(CRP)48.83 mg/L,肌酐(Cr)42 μmol/L,脑钠肽(BNP)221 pg/mL。

入院诊断:1)肺炎;2)心力衰竭(心功能Ⅳ级);3)冠状动脉粥样硬化性心脏病;4)高血压病3级(极高危);5)陈旧性脑梗死。

1.2 治疗经过

患者入院后,间断发热,体温最高38.8 ℃,咳嗽咳痰明显增多。根据入院检查结果,经验性使用哌拉西林他唑巴坦4.5 g、8 h 1次抗感染治疗。治疗第2天,患者背部及臀部可见散在片状浅红色皮疹,未高出皮肤,局部皮肤温度不高,给予外用激素药(糠酸莫米松乳膏)对症处理。第3天,患者出现低热,体温最高37.8 ℃,感染指标有所好转,WBC 4.53×10^9/L,NEUT% 66.3%,CRP 65.46 mg/L,但其背部及臀部皮疹无明显好转,口唇部片状破溃面伴少量渗出及结痂。请皮肤科医师会诊,建议先判定是否为药物引起,加用乳酸依沙吖啶溶液口周湿敷,每天2次。医师采纳,同时请临床药师会诊。

临床药师了解患者当前用药,翻阅患者既往住院史和用药史,发现患者2021年曾于皮肤相同部位出现过类似皮疹,且两次均使用了注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠,仅皮疹出现时间和程度略有差异(上一次为用药数日后才出现,症状较轻,治疗结束后逐渐缓解)。临床药师高度怀疑皮疹为注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠所致,建议停用该药。医师采纳建议,立即停用该药并继续局部外用糠酸莫米松等药物控制皮疹,加用抗过敏药依巴斯汀片10 mg,每日1次(qd)鼻肠管给药。次日,患者仍出现口腔及唇周破溃面增大及血性渗出症状,继续使用乳酸依沙吖啶溶液口周湿敷并加用康复新液10 mL、qd漱口;0.9%生理氯化钠溶液500 mL+硫酸庆大霉素注射液40万IU+地塞米松磷酸钠注射液5 mg、qd。3 d后患者口周及口腔黏膜可见破溃处出血减少,部分伤口已结痂,而后逐渐好转出院。

结合临床药师建议和皮肤科医师会诊意见,出院诊断增加固定性药疹,并提醒患者和家属终身禁用哌拉西林钠他唑巴坦钠。

2 讨论

固定性药疹的诊断主要依据特征性皮损和用药史。本例患者两次使用哌拉西林钠他唑巴坦钠后出现皮损的位置一致;用药时间与皮疹发生时间顺序均合理;停药后皮疹未明显加重;其中第2次使用哌拉西林钠他唑巴坦钠皮疹出现的时间较第1次提前,综上,临床药师认为患者的固定性药疹为哌拉西林钠他唑巴坦钠导致,诊断明确。目前哌拉西林钠他唑巴坦钠引起固定性药疹的报道较少,2013年国外出现首例相关报道[4],而国内目前尚无相关个案报道。

目前确定可引发固定性药疹的药物有100余种[5],最常见的为抗菌药物(如磺胺类、硝咪唑类、喹诺酮类及非甾体抗炎药等)[6]。有研究表明,固定性药疹致病药物有地域差异[7]。法国一项为期3年的回顾性分析中指出,该不良反应常见的致病药物为对乙酰氨基酚、吡罗昔康、萘普生等非甾体抗炎药[8];突尼斯一项为期14年的研究表明,非甾体抗炎药是最常与固定性药疹相关的药物类别,其次为抗生素(以阿莫西林、左氧氟沙星和多西环素多见)[9];巴基斯坦一项纳入450例患者的分析表明,73%的病例致病药物为甲氧苄啶/磺胺甲噁唑[10]。印度一项为期3年的回顾性分析指出,氧氟沙星与奥硝唑联合使用时固定性药疹发病率最高[11];国内一项45例的病例分析表明,常见致病药包括对乙酰氨基酚、苯巴比妥、阿莫西林等[12]。

固定型药疹发病机制尚未明确,细胞毒性T细胞(尤其是表皮内记忆分化簇CD_8^+T细胞)可能起主要作用[13-14]。使用药物后,表皮的CD_8^+T细胞向上迁移,分泌γ-干扰素和肿瘤坏死因子(TNF)-α等细胞因子,并呈现自然杀伤细胞的表型,表达细胞表面分子CD56及细胞毒性分子颗粒酶B和穿孔蛋白,从而导致固定性药疹并引发表皮损伤[15]。值得注意的是,多项研究中发现患者直系家属出现了对同一种药物的固定型药疹[7],表明其发生可能存在遗传因素。

固定性药疹的治疗,首先应尽早停用可疑致敏药物,撤药后予积极治疗,预后通常较好。有研究表明,40.3%的固定型药疹患者无需任何治疗,停用致敏药物即可改善症状[16]。对于轻型固定型药疹,多选用抗组胺药、维生素C、葡萄糖酸钙和局部外用皮质激素、保湿剂。病变部位较广泛或有大疱形成则需系统应用抗组胺药、皮质类固醇与抗感染药,外用涂剂可加快康复进程[17]。

目前已知可引起固定性药疹的药物以抗菌药物和非甾体抗炎药为主,且有遗传倾向。本例哌拉西林他唑巴坦引起的固定型药疹为国内首例,提示临床使用时注意相关不良反应。临床早期诊断和清除致敏物质对于固定型药疹的治疗至关重要,提示临床药师要做好用药监护,高度警惕,一旦发生药疹,提醒:医师早诊