维普资讯 http://www.cqvip.com

中毒性表皮坏死松解症

第一医院皮肤科 赖松青 综述 袁承晏 审校

中图分类法 R753.6

中毒性表皮坏死松解症（TEN）又叫做Lyell综合征，是由Lyell在1956年首次命名，他最初报告了4例，以后相继有很多病例报告[4]。

发病原因 有的作者认为TEN是由免疫反应引起，表皮为本病的靶器官。也有的人认为是循环毒素或在皮肤内形成的有毒的代谢产物而引起，因本病虽有广泛的表皮坏死，但无炎症细胞浸润[1]。Guillaume等报告87例TEN，只有3例在TEN发生前未接受过药物，71例接受了一种以上药物。通过鉴定，确定了67例引起发病的药物。从首次服药至发生TEN的平均时间是13.6天，最短为几小时，最长为45天。从用药至发生大疱性皮疹的时间间隔，高度提示TEN的主要发病原因为药物的副反应。很多药物都可以引起TEN，最常引起的有：磺胺嘧啶、抗惊厥药及非激素类抗炎药[4]。Roujeau等研究了TEN的遗传易感性，他对44例存活下来的TEN患者作了HLA-A、-B及-DR类型检测，结果发现HLA-B_{12}明显增加，如象以前在有眼并发症的Stevens-Johnson综合征（SJS）中所发现的一样。还发现与B_{12}有关的其它HLA表现型随各种药物而有所不同，例如由磺胺嘧啶引起的TEN为A_{29}、B_{12}、DR_7，而由Oxicam引起的TEN为A_2、B_{12}。这些结果提示TEN的发生与较多的组织相容性复合物有关。TEN的组织学改变与同种异

还未用于人体内肿瘤的防治，但相信这一天会到来的。

参 考 文 献

[1] Liotta LA. Cancer Res 1986; 46:1

[2] Pauli BE, et al. Human Pathol 1988; 19:628

[3] Barsky SA, et al. Lancet 1983; 8319:296

[4] Ricoveri WA. Cancer Res 1986; 46:3855

[5] Liotta LA, et al. Lab Invest 1983; 49:636

[6] Kao RI. Cancer Res 1986; 46:1349

[7] Wooley DE, et al. Cancer Metastasis Reviews 1984; 3:361

[8] Watanabe M, et al. Hepato-gastroenterol 1987; 34:120

[9] Bonnie F, et al. Cancer Res 1982; 42:980

[10] Duffy MJ. Europ J Cancer Clin Oncol 1984; 20(5):557

[11] Kohga SH. Cancer Res 1985; 45:1787

[12] Rosemary A, et al. J Pathol 1984; 143:39

[13] 苗德林，等. 中华病理学杂志 1987; 16(4):269

[14] Gross JA, et al. Cancer Res 1988; 48:291

[15] Ossowski L, et al. Mol Cell Biol 1985; 5:3352

（收稿日期1990-02-28）

维普资讯 http://www.cqvip.com

体皮肤移植排斥和急性反移植宿主病具有相同表现，提示TEN的表皮坏死是一种由攻击性淋巴细胞所介导的、对表皮的免疫反应[5]。

临床特征 Revuz等报告87例TEN，男性32例、女性55例，年龄为2～90岁，平均45.8岁。受累的体表面积为10～100%，平均38.9%。多腔口粘膜损害与SJS相同。本组中除3例外均有多腔口粘膜损害：眼受累68例、口腔81例、外阴55例，57例三个部位均有损害。约1/8病例在24小时内100%皮肤受累，这样的病例常无靶样损害而为弥漫性红斑，并很快发生表皮松解。有的病例损害逐渐扩展达2～15天。若无感染皮损愈合迅速，在不受压及无浸渍的部位，几天内就可有新的表皮生长。有浸渍、易感染或受压的都位愈合缓慢，一般来说，所有皮损愈合约需2周，粘膜损害持续更久，男性外生殖器损害可持续至2月。若有内脏损害预后较差。约有一半病例至第10天时仍有发热，常无感染的证据。本组死亡率为25%，几乎一半的死亡者是在入院4天内。16例死于感染，主要为金黄色葡萄球菌及绿脓杆菌感染。2例死于胃肠道出血，2例可能为肺栓塞。本病的预后主要与患者的年龄、松解剥脱的皮肤面积及血清中脲素氮的含量有关。出现粒细胞减少时，预示预后差[3]。

诊断 Goldstein等提出TEN的诊断根据以下标准：①广泛的水疱伴有麻疹样红斑或弥漫性红斑、并有皮肤触痛。②无靶状损害。③突然发生，并在24～48小时间发展至全身。④组织学检查见整个表皮的角质细胞坏死，遗留角质细胞的胞浆嗜伊红色、玻璃状，真皮很少以至无浸润。由于TEN缺少实验室的证据，因此正确的组织学报告很重要[1]。

鉴别诊断 葡萄球菌烫伤样皮肤综合征（SSSS）是首先要除外的一个疾病。SSSS常发生于儿童，偶而也发生于成人，而TEN在成人儿童均可发生。SSSS无粘膜损害，而TEN绝大多数都有粘膜损害。TEN坏死松解的皮肤剥脱之后暴露的真皮与SSSS暴露的表浅真皮层表现不同，若作冰冻切片检查就能很快区别这两个病。SSSS死亡率几乎为0，而TEN约25%左右[3]。

SJS与TEN的鉴别诊断是一个长期有争论的问题。SJS与TEN有很多相似点：STS的粘膜损害与TEN相同；在1至几天中产生皮疹，开始红斑很象多形性红斑（EM），可有典型或不典型的靶样损害。有的患者最初表现为典型的SJS，以后又具有TEN的表现，由于大疱性靶状损害融合成大片坏死松解区域。两种损害可能常常同时存在，四肢为靶状损害而躯干为广泛的坏死松解[3]。Bergoend等报告了100多例因预防脑膜炎双球菌性脑膜炎的流行，单独服用长效磺胺嘧啶引起的严重药物反应，很多病例具有EM、SJS、TEN的混合特征，因而认为药物引起的EM、SJS、TEN是同一疾病的临床异型[3]。Ruiz-Maldonado对60例药物引起的儿童大疱性皮疹，要区分为TEN和SJS有困难，因而他建议废弃SJS和TEN的名称，而代之以“急性弥漫性表皮坏死症”，再分为三个亚型[3]。而Révuz主张仍用现在的名称，他认为区分这两种病的最好界限是能威胁生命的表皮松解的范围的大小，暴露的体表面积在10%以下者为SJS，10%以上者为TEN[3]。Roujeau等测定了44例存活的TEN患者HLA的表现型，发现HLA-B_{12}明显增加，与以前报告的SJS中所发现的相同[5]。Fesher等报告了SJS的家族发生，他们观察了两例SJS的双胞胎患者，两例的发病与红霉素及磺胺嘧啶有关。母亲有服红霉素发生荨麻疹的病史，外祖母曾在注射磺胺嘧啶后发生类似SJS的皮疹。对这个家族作了HLA的表现型，4个家庭成员为A_{29}、B_{44}，DR_7。B_{44}又B_{12}的一个部份。这些研究提示，这些HLA表现型与对磺胺嘧啶治疗发生严重反应的危险增高有关[5]。证实了SJS与TEN只是同一疾病的不同类型。也有的学者认为

维普资讯 http://www.cqvip.com

TEN与SJS无关，因TEN具有表皮触痛，组织学表现亦不同，TEN具有广泛表皮坏死，但无真皮的炎症浸润[1]；而SJS常可见到真皮的细胞浸润及免疫球蛋白沉积，特别是疱疹引起的SJS[3]。TEN发病都是由药物引起，而SJS除药物外，还可由病毒感染引起[4]。

另外还应与大疱表皮松解型药疹鉴别，此病临床表现与TEN基本相同，但有明确的用药史，是由药物的过敏反应引起的。

治疗 TEN的主要死亡原因是脓毒症及血容量不足，因此控制感染和体液平衡非常重要。TEN的处理与二度烧伤相似，但有三点不同：①粘膜受累常先于皮肤坏死，因而妨碍饮食。②系统受累较TEN病人较烧伤病人更虚弱。③广泛的皮疹肉注射处增加了脓毒症的危险。

体液平衡 估计液体的丧失与烧伤相似，根据表皮坏死的范围、粘膜损害的程度及病程来估计补液量，一般最初24小时需补充5～7升。液体包括水、电解质、血浆、蛋白、大分子溶液，例如合成胶体、新鲜冻血浆。

控制感染 控制感染是治疗的基础，有一半以上的死亡病例都是由于败血症引起死亡。皮肤的细菌繁殖迅速而广泛，需每天作血培养。应用抗菌素有两种方案，一种是病人一进院就立即用广谱抗菌素，另一种是有败血症表现立即用抗菌素。败血症主要由皮肤细菌引起。

植皮 暴露的真皮是否需要用尸体或猪的皮肤来植皮，已引起广泛注意，植皮可减少败血症的危险，减少液体丧失，增强上皮再生。

眼及口腔处理 每天检查眼，用抗菌素眼药水滴眼，每天10～24次。第二周时常发生粘连，应用玻棒分离每天至少4次。口腔中碎屑应去除、用抗菌剂喷雾每天几次。

血栓形成为常见并发症，可用低剂量的钙肝素预防，5000u每天三次。

类固醇的应用 类固醇治疗TEN的争论较多。由于TEN缺少自身免疫病的证据，并可产生较多并发症，特别是有大面积剥脱的真皮时容易感染，增加胃肠出血的可能性，使伤口愈合延迟。而用激素有效的证据不足。因此Revuz认为激素不应作为TEN的常规治疗，而应进行等待，这是很多作者通过大量病人总结出来的。最近Halebian等人报告，未用激素治疗的TEN与以前用大剂量激素治疗的TEN患者比较，存活率明显提高。

近20年来，由于抗菌素的应用及支持护理，TEN的预后得到很大改善。本病的主要死亡原因仍然是感染[2]。

参 考 文 献

[1] Goldstein SM, et al. Arch Dermatol 1987; 123:1153

[2] Revuz J, et al. Arch Dermatol 1987; 123:1156～1158

[3] Revuz J, et al. Arch Dermatol 1987; 123:1160

[4] Guillaume JC, et al. Arch Dermatol 1987; 123:1166

[5] Roujeau JC, et al. Arch Dermatol 1987; 123:1171

(收稿日期1989-05-08)