

双氯芬酸钠致光过敏 1 例

崔曼璐

(滨州医学院, 山东 烟台 264003)

中图分类号: R758.25 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.048

双氯芬酸钠 (Diclofenac Sodium) 是一种强效的非甾体类解热镇痛抗炎药物, 常用于各种原因所致的中等程度疼痛, 以及各种原因所致的发热等。其临床应用广泛, 不良反应 (adverse drug reactions, ADR) 亦有报道。双氯芬酸钠引起的 ADR 涉及多个器官或系统, 其中泌尿系统损害发生的比例最高 (26.1%), 其次为消化系统损害 (23.9%), 皮肤及其附件损害 (13.0%) 和过敏性反应 (10.9%), 血液系统损害 (4.4%) 和神经系统损害 (2.2%) 相对较少^[1], 光过敏报道鲜见。文章报道 1 例因口服双氯芬酸钠致光过敏患者, 予停药、避光及口服地氯雷他定等处理后症状及体征消失, 随访良好。

1 病例资料

患者女, 21 岁, 因“头面颈部多发红斑、水肿伴瘙痒及烧灼感 1d”于 2021 年 1 月 23 日就诊。患者无明显诱因出现面部、颈部多处红斑, 伴灼热感, 无发热、无耳鸣、无面瘫等不适。专科查体: 神志清, 双侧面部、颈部多处发红, 以面部为主, 耳廓及耳垂亦可见, 边界清 (见图 1、2), 皮损区有水肿 (见图 3), 瘙痒及烧灼感明显, 其他部位未见皮疹。既往 5d 前因“阻生牙拔除术后”在家自行口服“双氯芬酸钠 50mg, 2 次 /d”。否认接触或进食其他含光敏感成分的物质, 否认药物食物过敏、相关皮肤病、自身免疫性疾病等。追问病史, 患者曾于服药后在室外活动并晒太阳, 且长

时间暴露于含长波紫外线的日光灯下。根据皮损的范围、特点及发病前用药史, 诊断为光敏性药疹。嘱其停止口服双氯芬酸钠, 避光、保湿、口服地氯雷他定等处理, 1d 后烧灼感减轻, 皮损区较前消退, 5d 后症状及体征消失。随访 1 周末再发。

2 讨论

根据既往报道, 双氯芬酸钠所致不良反应累及皮肤及其附件的发生率较低, 主要临床表现为全身散在分布的鲜红色、压之不褪色的皮疹, 或皮肤潮红, 或片状丘疹^[2], 光敏反应的临床报道较少见。药物光敏反应 (photosensitivity reactions) 是病人在服用或局部使用某些药物后暴露于日光 (主要为 UVA、UVB) 产生的不良反应^[3]。根据其发病机制及临床表现可分为光毒反应 (phototoxic reactions) 和光变态反应 (photoallergic reactions)。前者是指药物吸收的紫外光能量在皮肤中释放导致皮肤损伤; 后者系指药物吸收光能后成激活状态, 以半抗原形式与皮肤蛋白结合成为全抗原, 经表皮 Langerhans 细胞传递给免疫活性细胞, 引发皮肤过敏反应^[4]。诱发光敏反应的常见药物有抗生素、非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、抗抑郁药及吩噻嗪类抗精神病药、心血管药物、抗肿瘤药、利尿剂等。更有力的证据支持的光毒性药物是维莫非尼、非甾体类抗炎药和抗生素, 尤其是抗生素中的四环素类和氟喹诺酮类。其中可引起光敏反应的非甾体类抗炎



图 1



图 2

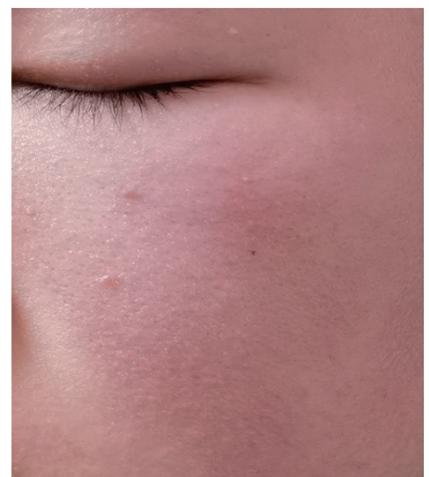


图 3

药包括双氯芬酸钠、阿司匹林、布洛芬、罗非昔布、美洛昔康等,表现为光毒反应或光变态反应^[3],但其临床发生率还有待于进一步验证。

非甾体抗炎药(NSAIDs)可引起光敏反应是这类药物众所周知的副作用,通常归因于紫外线(UV)辐射。已有研究表明,双氯芬酸与阳光结合可诱发光敏反应。在人体中,双氯芬酸被生物转化为4'和5'位羟基化代谢物,即4-OH-DCF和5-OH-DCF,这种化学变化使药物发色团产生不可忽视的改变,导致其吸光性能显著改变。在目前的研究中,通过一些体外试验,如3T3成纤维细胞中性红摄取光毒实验、DNA单链结合蛋白凝胶电泳和彗星试验显示,5-OH-DCF表现出比母药更高的光毒性,而4-OH-DCF则没有显示出显著的光毒性。这至少部分与5-OH-DCF代谢物更有效的紫外线吸收和更高的光反应活性有关。双氯芬酸和5-OH-DCF光敏引起的细胞DNA损伤大部分在数小时后被细胞修复,但5-OH-DCF的这种作用并不完全^[5]。也有研究表明,光敏药物含有光敏化学位点,在紫外线照射下形成自由基,导致光毒性反应。在人体内,双氯芬酸自由基可能通过单电子还原产生,并可能直接或间接与各种生物分子发生反应,引起光毒性和其他副作用^[6],但具体机制仍待进一步研究。

预防药物的光敏反应,首先需要合理应用药物,服药期间避免或减少光照。使用该类药物应告知在用药期间及停药后5d避免在日光下曝晒或类似光源下久留^[7],亦可通过晚间睡前用药、缩短用药时间以及减少

药物剂量以减少光敏反应的发生^[3]。给予局部冷敷或外用润肤霜保湿处理可缓解患者不适,可同时应用抗组胺药,必要时应用糖皮质激素。

疼痛治疗是当前医学发展的重要一环,人们对于止痛药物的应用亦愈发普遍。对于双氯芬酸钠这类应用广泛的非甾体类镇痛抗炎药,医务工作者在合理用药的同时,更应警惕其不良反应,并可考虑使用布洛芬等非甾体类抗炎药作为其发生不良反应时的替代治疗用药。对于较为罕见的光过敏,应结合其病史、症状及体征做出正确判断,以免造成误诊。

参考文献:

- [1] 彭卫珍,陈华,孔令春.双氯芬酸钠致不良反应46例分析[J].医药导报,2012,31(3):392-394.
- [2] 苏娜,徐琰,唐尧.双氯芬酸钠致不良反应的文献分析[J].药事组织,2008,17(17):44-45.
- [3] 王广进,张福仁.药物诱发的光敏反应[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2009,8(2):131-133.
- [4] 宋必卫.什么是药物的光敏反应?[J].中国药理学通报,1996,12(4):380.
- [5] Garcia-Lainez G, M.Martinez-Reig A, Limoner-Herrero D, et al. Photo(geno) toxicity changes associated with hydroxylation of the aromatic chromophores during diclofenac metabolism[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2018(341):51-55.
- [6] Satomi A, Ryohei A, Keizo S. Direct detection of diclofenac radical produced by ultraviolet irradiation using electron spin resonance method [J]. Clinical Biochemistry and Nutrition, 2020, 66(3):193-197.
- [7] Monteiro A F, Rato M, Martins C. Drug-induced photosensitivity: photoallergic and photoxic reactions[J]. Clinics in Dermatology, 2016, 34(5): 571-581.