

卡马西平致史蒂文斯 - 约翰逊综合征1例分析及文献复习

杨琳琳^{1,2}, 戴海梅², 梁旭竞^{2*}

¹暨南大学第一临床医学院, 广东 广州

²暨南大学附属第一医院感染科, 广东 广州

收稿日期: 2026年8月7日; 录用日期: 2026年9月1日; 发布日期: 2026年9月8日

摘 要

史蒂文斯 - 约翰逊综合征(Stevens-Johnson Syndrome, SJS)是一种罕见的、危及生命的严重皮肤粘膜反应性疾病。卡马西平被认为是最常见病因之一。现报道一例71岁男性患者因三叉神经痛服用卡马西平1月余, 出现全身多形性红斑、水疱、表皮剥脱及粘膜损伤, 最后确诊为卡马西平致HLA-B*1502基因阳性老年患者发生的SJS综合征。停用卡马西平后及时给予糖皮质激素联合肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)抑制剂及其它药物干预, 患者明显好转。并且同时进行文献复习, 旨加强临床对SJS综合征的及时识别及处理, 以及TNF- α 抑制剂在SJS治疗中的应用。

关键词

卡马西平, Stevens-Johnson综合征, 不良反应, TNF- α 抑制剂

Carbamazepine-Induced Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report and Literature Review

Linlin Yang^{1,2}, Haimei Dai², Xujing Liang^{2*}

¹The First Clinical Medical College of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: August 7, 2026; accepted: September 1, 2026; published: September 8, 2026

Abstract

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) is a rare, life-threatening severe cutaneous adverse reaction

*通讯作者。

文章引用: 杨琳琳, 戴海梅, 梁旭竞. 卡马西平致史蒂文斯-约翰逊综合征 1 例分析及文献复习[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 940-944. DOI: 10.12677/acm.2026.1693123

involving mucocutaneous involvement. Carbamazepine is recognized as one of the most common causative agents. We report the case of 71-year-old male patient with trigeminal neuralgia who had been taking carbamazepine for more than one month. He subsequently presented with clinical features including systemic pleomorphic erythema, skin blisters, epidermal detachment and mucosal involvement. He was finally diagnosed with SJS induced by carbamazepine in an elderly patient positive for the HLA-B*1502 allele. Following immediate discontinuation of carbamazepine, the patient was treated with glucocorticoids combined with a tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) inhibitor and other supportive interventions. A literature review was also performed to improve the timely recognition and management of SJS and to guide the application of TNF- α inhibitors in its treatment.

Keywords

Carbamazepine, Stevens Johnson Syndrome (SJS), Adverse Reactions, TNF- α Inhibitors

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

史蒂文斯-约翰逊综合征(SJS)是一种发病率较为罕见的药物诱导的皮肤黏膜炎症性疾病,本文对近期收治的1例SJS患者的诊疗资料进行总结分析及文献复习,以加强临床对药物不良反应的重视,有助于早期诊治及改善预后。

2. 病例资料

患者,男性,71岁,因发热5天,全身皮疹1天余入院,患者5天前无明显诱因出现发热,热峰达39.0℃,伴咳嗽、咽痛、头痛、头晕、四肢乏力等不适,次日上午曾至当地医院门诊就诊,予肺力咳及清热解毒片口服治疗,1天前突发全身红色皮疹,进行性加重,后进展至全身散在皮疹伴水泡、破溃,伴眼睑肿胀,为求进一步诊治,遂至我院急诊科就诊,急诊以败血症、皮疹后收入院。

既往史:有“三叉神经痛”病史,发病前1月余服用卡马西平0.1g,2次/天;美利曲辛10mg,1次/天;甲钴胺0.5mg,3次/天。个人史,家族史无特殊。

入院查体:体温38.5℃,脉搏79次/分钟,呼吸频率20次/分钟,血压123/72mmHg,神清,痛苦面容,被迫卧位,查体欠合作,全身散在瘀点、瘀斑、皮疹、疱疹及破溃,皮温高,眼睑肿胀、结膜充血,唇红肿破溃,口腔黏膜有出血点及溃疡,双侧阴囊红肿破溃。

实验室检查与诊断:患者入院血常规示白细胞计数(WBC) $11.97 \times 10^9/L$,降钙素原(PCT)0.373ng/ml,超敏C反应蛋白(CRC)114.1mg/L;外院血培养提示金黄色葡萄球菌阳性(药敏结果无法追踪)。结合患者病史、临床表现(全身弥漫性皮疹伴水泡破溃)及表皮松解面积占全身体表面积 $\geq 10\%$,初步诊断为史蒂文斯-约翰逊综合征(SJS)合并感染。追溯病史,患者发病前曾服用卡马西平1月余,考虑药物因素,遂嘱停用卡马西平,并送检HLA-B1502基因。后续回报HLA-B1502基因检测阳性,卡马西平血药浓度0.015mg/L,明确该SJS由卡马西平引起。

治疗过程与转归:入院后予哌拉西林钠他唑巴坦钠联合万古霉素广谱抗感染治疗;同时给予TNF- α 抑制剂(重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白)25mg静脉滴注(分别于入院第2、5天)、免疫球蛋白(10g/d $\times$ 5天)及甲泼尼龙(甲强龙,40mg/d $\times$ 7天)联合抗炎、免疫调节治疗;其余予对症支持及加

强护理。治疗 7 天后患者病情好转，甲强龙减量至 20 mg/d，后逐步递减。住院治疗 11 天后，患者病情明显好转，予办理出院(图 1)。



(A)(B) 后背，双手弥漫性充血性斑丘疹、疱疹、融合成片。(C)(D) 治疗后原有皮疹面积缩小，疱疹、水泡干涸，部分结痂脱落见新生皮肤。

Figure 1. Evolution of skin lesions before and after treatment

图 1. 患者治疗前后皮损的演变情况

3. 讨论

卡马西平通过抑制神经细胞膜的钠离子通道，稳定过度兴奋的神经细胞膜，减少异常放电，从而阻断疼痛信号的异位产生，目前该药广泛用于神经病理性疼痛的治疗，尤其作为三叉神经痛的首选药物[1]。尽管临床应用广泛，其临床相关不良反应的报道并不少见，常见的不良反应包括头晕、嗜睡、乏力、恶心、呕吐等，药疹发生率约为 3%~4%，其中可能包括 SJS 及中毒性表皮坏死松解症(Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)等严重的皮肤不良反应。表现为皮疹、水泡、皮肤破溃、黏膜损害等，并可能累及血液系统及肝功能等，严重时可危及生命。本文报道一例老年男性患者，既往“三叉神经痛”病史，发病前 1 月余服用“卡马西平、美利曲辛、甲钴胺”。患者 1 天前突发全身红色皮疹，进行性加重，迅速进展为全身散在皮疹伴水泡、破溃，眼睑肿胀。经临床综合分析，明确患者发生 SJS 与卡马西平相关。首先，患者发病前 1 月余服用卡马西平，该药为已知可诱发严重皮肤不良反应的常见药物之一，其典型药疹潜伏期为 1~3 周，而 SJS 的潜伏期通常更长。本例患者潜伏期超过 30 天，提示临床需警惕卡马西平在长期使用

过程中可能出现的迟发型超敏反应。其次,患者卡马西平相关药物基因检测结果显示 HLA-B*1502 基因阳性。已有研究证实,在中国乃至亚洲人群中,HLA-B*1502 基因与卡马西平所致 SJS 呈强关联性[2][3],而 HLA-A*1301 和 HLA-B*3802 亦与卡马西平诱发的多形性红斑等皮肤不良反应相关[4]。综上,本病例确诊为卡马西平所致 Stevens-Johnson 综合征。临床在使用卡马西平时应充分重视其潜在的严重皮肤不良反应风险,尤其对携带高风险基因型患者,应考虑进行基因筛查以预防严重药疹的发生。

SJS 的治疗很复杂,目前尚无标准化的治疗指南,关键措施是立即停用致病药物及所有非必要药物,随后进行住院和支持治疗[5]。本病常累及多器官系统,需采取多学科协作模式进行综合管理[6]。治疗上应立即停用致病药物,适时评估病情进展,系统应用糖皮质激素、免疫球蛋白等药物干预,同时辅以营养支持、液体复苏及全方位护理,从而有效改善预后,降低病死率[7]。对于轻症不良反应,经积极对症处理或短期停药调整后,患者通常可耐受后续治疗。

本例中我们采用 TNF- α 抑制剂联合激素及丙种球蛋白治疗,效果显著,皮肤和黏膜受累恢复迅速,且未出现后续并发症,研究表明,炎症细胞因子 TNF- α 是 SJS 发病过程中的关键炎症因子,它通过介导角质形成细胞凋亡及基质金属蛋白酶 9 相关的胶原酶活性,加剧皮肤与血管损伤[8],鉴于 SJS 皮损中高表达的 TNF- α [9][10],靶向该通路的抑制剂已成为治疗新方向[11]。TNF- α 抑制剂种类较多,包含益赛普/依那西普、英夫利昔单抗、阿达木单抗等。目前依那西普在临床应用中展现出较大的潜力,相较于传统治疗,联合依那西普可加速疾病康复,减少糖皮质激素用量,且安全性良好[12]。现有研究 Meta 分析结果亦支持其能缩短住院时间,改善患者预后,进一步证实了依那西普治疗 SJS 的应用。未来研究重点在于确立依那西普在 SJS 治疗中的标准化方案,以平衡疗效与安全性[13]。

4. 结论

本例患者因服用卡马西平诱发 Stevens-Johnson 综合征,且合并感染,病情复杂危重。该病例提示临床使用卡马西平前应详细询问患者过敏史,对卡马西平或其结构类似物过敏者严格禁用。对于存在遗传风险的人群,尤其推荐在用药前可对行 HLA-B*1502 基因筛查[14],用药期间需密切监测皮肤黏膜反应,一旦出现皮疹等早期预警信号,应立即停药并就医。对于合并神经痛等需长期用药的基础疾病患者,应定期进行监测血常规及肝功能。同时,卡马西平与其他药物存在潜在的相互作用,因此在制定多药联合治疗方案时,需综合评估患者的基础疾病状态及药物耐受性,实施个体化治疗,以预防严重不良反应的发生。在治疗选择上,TNF- α 抑制剂已成为治疗新方向,现有证据支持其可作为静脉注射免疫球蛋白(IVIG)治疗失败后的挽救性治疗选项,临床应用需严格评估获益-风险比[15]。TNF- α 抑制剂作为 SIS 一线治疗的可行性、最佳疗程、给药剂量和禁忌症仍有待大样本和前瞻性随机对照试验进一步验证。

声 明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] 刘自强. 卡马西平的毒副作用[J]. 国外医学·神经病学神经外科学分册, 1988(1): 16-18.
- [2] 程晓东, 张莹, 胡玉皎, 等. 临床患者检测卡马西平药物基因位点在预防 Steven-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 15-17.
- [3] Hsiao, Y., Hui, R.C., Wu, T., Chang, W., Hsih, M., Yang, C., *et al.* (2014) Genotype-Phenotype Association between HLA and Carbamazepine-Induced Hypersensitivity Reactions: Strength and Clinical Correlations. *Journal of Dermatological Science*, 73, 101-109. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2013.10.003>
- [4] Meng, Q., Gu, H., Zhang, Q., Yi, Z. and Jiang, D. (2023) Carbamazepine Cutaneous Adverse Reactions and HLA Gene Variation in the Chinese Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmacogenomics*, 24, 459-474.

- <https://doi.org/10.2217/pgs-2023-0054>
- [5] Shah, H., Parisi, R., Mukherjee, E., Phillips, E.J. and Dodiuk-Gad, R.P. (2024) Update on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Diagnosis and Management. *American Journal of Clinical Dermatology*, **25**, 891-908. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00889-6>
- [6] Creamer, D., Walsh, S.A., Dziewulski, P., Exton, L.S., Lee, H.Y., Dart, J.K.G., *et al.* (2016) UK Guidelines for the Management of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis in Adults 2016. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, **69**, e119-e153. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.01.034>
- [7] 刘晔, 王文. 卡培他滨致 Stevens-Johnson 综合征 1 例分析[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(2): 237-240.
- [8] Chen, C.B., Wang, C.W. and Chung, W.H. (2023) TNF- α Blockade Inhibits Matrix Metalloproteinase 9-Mediated Collagenase Activity in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Journal of Investigative Dermatology*, **143**, 881-883. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.03.1652>
- [9] Caproni, M., Torchia, D., Schincaglia, E., Volpi, W., Frezzolini, A., Schena, D., *et al.* (2006) Expression of Cytokines and Chemokine Receptors in the Cutaneous Lesions of Erythema Multiforme and Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis. *British Journal of Dermatology*, **155**, 722-728. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07398.x>
- [10] Nassif, A., Moslehi, H., Le Gouvello, S., Bagot, M., Lyonnet, L., Michel, L., *et al.* (2004) Evaluation of the Potential Role of Cytokines in Toxic Epidermal Necrolysis. *Journal of Investigative Dermatology*, **123**, 850-855. <https://doi.org/10.1111/j.0022-202x.2004.23439.x>
- [11] Chu, Y., Xu, M., Dong, X. and Zhou, J. (2024) TNF- α Inhibitors as Therapy for Drug-Induced Severe Cutaneous Adverse Reactions: A Case Series. *Journal of Dermatological Treatment*, **35**, 242-292. <https://doi.org/10.1080/09546634.2024.2422924>
- [12] Tian, C., Ai, X., Ma, J., Hu, F., Liu, X., Luo, Y., *et al.* (2022) Etanercept Treatment of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, **129**, 360-365.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.05.009>
- [13] Cao, J., Zhang, X., Xing, X. and Fan, J. (2023) Biologic TNF- α Inhibitors for Stevens-Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis, and TEN-SJS Overlap: A Study-Level and Patient-Level Meta-Analysis. *Dermatology and Therapy*, **13**, 1305-1327. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00928-w>
- [14] 许媛媛, 孙志琳, 张秀莲, 等. 卡马西平致 HLA-A*3101 基因阳性中国汉族人发生 Stevens-Johnson 综合征 1 例[J]. 北京大学学报(医学版), 2023, 55(4): 755-757.
- [15] Zhang, S., Tang, S., Li, S., Pan, Y. and Ding, Y. (2020) Biologic TNF- α Inhibitors in the Treatment of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systemic Review. *Journal of Dermatological Treatment*, **31**, 66-73. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1577548>