

# 丙戊酸钠联合拉莫三嗪致药疹1例分析

邓杰<sup>1,2</sup>, 樊杰<sup>2</sup>, 邓权钊<sup>2</sup>, 梁旭竞<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>广州市暨南大学护理学院, 广东 广州

<sup>2</sup>四川省泸州市精神病医院慢性精神病科, 四川 泸州

<sup>3</sup>广州市暨南大学附属第一医院感染科, 广东 广州

收稿日期: 2026年4月20日; 录用日期: 2026年5月13日; 发布日期: 2026年5月20日

## 摘要

目的: 探讨丙戊酸钠联合拉莫三嗪致药疹的临床特征及发生机制。方法: 回顾性分析1例青年男性联合用药后皮疹的演变及治疗护理过程。结果: 患者因口服丙戊酸钠缓释片0.5 g bid癫痫控制不佳, 高起始剂量加用拉莫三嗪片25 mg bid控制癫痫症状, 用药17天后, 患者颜面部、颈部及躯干出现大面积散在淡红色斑丘疹, 抗过敏治疗后患者皮疹进行性扩大, 停用拉莫三嗪予以糖皮质激素治疗后皮疹好转, 根据我国药品不良反应监测中心制定的关联性评价标准及Naranjo量表评分其因果关系为: 很可能相关。停用拉莫三嗪后半年, 随访患者无皮疹复发。结论: 该案例凸显了丙戊酸钠与拉莫三嗪联用时, 严格遵守推荐的起始剂量和缓慢递增剂量至关重要。临床医师在选择联合治疗时, 须充分权衡疗效与严重皮肤不良反应的风险, 并对患者, 特别是沟通困难的精神科患者, 进行系统且频繁的皮肤监测。

## 关键词

丙戊酸钠, 拉莫三嗪, 药疹, 药物不良反应, 精神科护理

# Analysis of One Case of Drug Eruption Induced by Sodium Valproate Combined with Lamotrigine

Jie Deng<sup>1,2</sup>, Jie Fan<sup>2</sup>, Quanzhao Deng<sup>2</sup>, Xujing Liang<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>School of Nursing, Jinan University, Guangzhou Guangdong

<sup>2</sup>Department of Chronic Psychiatry, Luzhou Psychiatric Hospital, Luzhou Sichuan

<sup>3</sup>Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: April 20, 2026; accepted: May 13, 2026; published: May 20, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 邓杰, 樊杰, 邓权钊, 梁旭竞. 丙戊酸钠联合拉莫三嗪致药疹 1 例分析[J]. 国际神经精神科学杂志, 2026, 15(2): 29-34. DOI: 10.12677/ijpn.2026.152004

## Abstract

**Objective:** This paper aims to investigate the clinical characteristics and underlying mechanisms of drug eruption induced by the combination of sodium valproate and lamotrigine. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the evolution of rash and the treatment and nursing process in a young male patient following combined administration of the two drugs. **Results:** The patient received oral sodium valproate extended-release tablets (0.5 g twice daily) due to poor seizure control. Lamotrigine tablets (25 mg twice daily) were added to manage epileptic symptoms. Seventeen days after the initiation of lamotrigine, the patient developed extensive, scattered, light-red maculopapular rash on the face, neck, and trunk. Antiallergic treatment failed to prevent progression of the rash. After discontinuation of lamotrigine and administration of glucocorticoid therapy, the rash gradually improved. According to the causality assessment criteria established by the China National Center for Adverse Drug Reaction Monitoring and the Naranjo probability scale, the causal relationship was classified as “probable”. Six months after lamotrigine withdrawal, follow-up revealed no recurrence of the rash. **Conclusion:** This case highlights the critical importance of strictly adhering to the recommended starting dose and slow dose escalation when combining sodium valproate and lamotrigine. When selecting combination therapy, clinicians must carefully weigh the therapeutic benefits against the risk of severe cutaneous adverse reactions, and perform systematic and frequent skin monitoring, especially in psychiatric patients who may have difficulty communicating.

## Keywords

Sodium Valproate, Lamotrigine, Drug Eruption, Adverse Drug Reaction, Psychiatric Nursing

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

癫痫是一种以反复发作作为特征的慢性神经系统疾病，全球影响超过 7000 万人[1]。癫痫所致精神障碍(mental disorder in epilepsy)是一种由癫痫病引发精神症状为主的精神疾病。临床以癫痫后出现感觉，知觉，记忆及思维等障碍为主要特征[2]。临床表现为反复癫痫发作与精神症状共存，治疗难度大、用药复杂。丙戊酸钠与拉莫三嗪均为广谱抗癫痫药，两者联合应用具有协同增效作用，是治疗难治性癫痫及双相情感障碍的常用方案[3][4]。然而，丙戊酸钠可竞争性抑制拉莫三嗪的葡萄糖醛酸化代谢，抑制肝酶使拉莫三嗪半衰期延长使血药浓度显著升高[5]。两者联用时皮疹风险增加 3~5 倍[6]。拉莫三嗪所致皮疹发生率约为(44.09%) [7]，严重皮疹如 Stevens-Johnson 综合征(Stevens-Johnson syndrome, SJS)、中毒性表皮坏死松解症(toxic epidermal necrolysis, TEN)发生率约为 10.4% [8][9]。若未及时识别和处理，可进展为危及生命的严重皮肤不良反应。我国精神科病房多采用封闭式管理模式，精神疾病患者常因自知力缺失、表达能力受限、缺乏家属监护，无法准确主诉躯体不适，对于药物不良反应的早期识别更加困难。因此，本文报道 1 例癫痫性精神障碍患者联用丙戊酸钠与拉莫三嗪后出现药疹的病例，探讨精神科特殊人群的护理观察要点与防治策略，为临床安全用药及特殊人群护理提供参考。

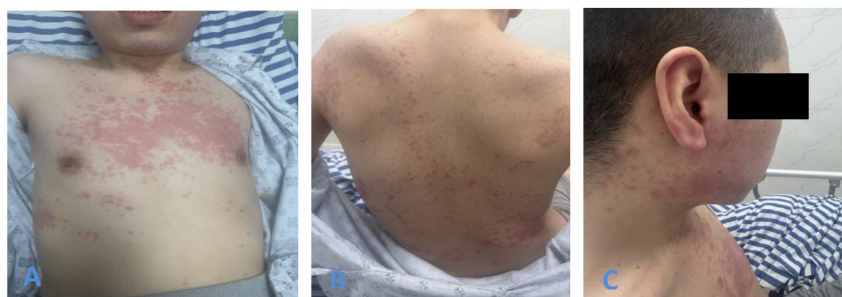
## 2. 一般资料

患者男性，27 岁，因“反复发作性意识丧失伴四肢抽搐 21 年余，言语紊乱、行为冲动 4 年余”，于 2025 年 9 月 4 日入院。精神专科查体：患者意识清楚，接触被动，应答欠切题，思维结构松散，存在明

确幻视症状(主诉窗外有人辱骂自己)及被害妄想(声称有人意图攻击自己),自知力完全缺失,智力水平偏低,记忆力明显减退,社会功能严重受损。根据《国际疾病分类(第10版)》(ICD-10)精神分裂症诊断标准(F20)及癫痫性精神障碍诊断标准(F06.2) [10]诊断为癫痫性精神病。入院时 T 36.6°C, P 90 次/分, R 21 次/分, BP 102/72 mmHg。入院后予以:奥氮平片 5 mg bid、氯硝西洋片 1 mg qn、奥卡西平片 0.6 g bid、丙戊酸钠缓释片 0.5 g bid、左甲状腺素钠片 150 μg qd 口服。患者既往无明确药物过敏史,甲状腺功能减退症病史明确,长期规律服用左甲状腺素钠片行替代治疗,甲状腺功能控制基本平稳。

### 诊疗过程

2025年9月13日,患者午饭后突发癫痫急性发作,表现为突发跌倒、意识丧失、小便失禁,症状持续约5 min后自行缓解;当晚19时16分,患者卧床休息期间再次突发癫痫发作,伴意识丧失、双眼上翻、四肢强直阵挛、小便失禁,症状持续约4 min后缓解,发作后患者精神萎靡、乏力明显。结合患者癫痫发作频次及病情变化,临床评估认为奥卡西平片抗癫痫治疗效果欠佳,逐步将奥卡西平片减量至0.3 g bid,同时加用拉莫三嗪片 25 mg bid。10月1日加用拉莫三嗪片第17天,护理人员在日常皮肤监测中发现患者颜面部、颈部及躯干出现散在淡红色斑丘疹,无明显瘙痒、脱屑及渗出(图1)。给予氯雷他定片 10 mg qn 口服抗过敏治疗,联合氢化可的松乳膏 1 g bid 局部外用,同时加强皮肤护理与观察。



**Figure 1.** (A)~(C): Scattered pale red maculopapular rash on the patient's trunk, neck, and face, with partial confluence into patches

**图 1.** (A)~(C): 患者躯干、颈部、面部出现散在淡红色斑丘疹,部分融合成片



**Figure 2.** (D)~(G): Progression of the patient's rash from expansion to improvement

**图 2.** (D)~(G): 患者皮疹扩大至好转过程

10月2日,患者皮疹范围呈进行性扩大,颜面部、颈部、躯干广泛分布弥漫性红色皮疹,伴明显皮肤瘙痒(图2),患者因瘙痒出现烦躁不安,精神状态较前明显下降。实验室检查:白细胞计数 $5.58 \times 10^9/L$ ;中性粒细胞百分比44.6%;肝功能:天门冬氨酸氨基转移酶17 U/L;肾功能、电解质未见明显异常;甲状腺功能:促甲状腺激素 $< 0.01$  mIU/L,总甲状腺素89.03 nmol/L,总三碘甲状腺原氨酸1.34 nmol/L。结合患者近期加用拉莫三嗪片的用药史,临床高度怀疑为药物性皮疹,立即停用拉莫三嗪片,并静脉滴注甲强龙、维生素C对症治疗。10月5日,患者出现口腔黏膜溃疡,提示病情仍处于活动期,存在进展为严重皮肤不良反应的潜在风险。加用复合维生素后患者口腔黏膜溃疡好转,皮疹颜色较前加深,皮损面积未再扩大。10月9日至17日,根据患者病情恢复情况逐步停用甲泼尼龙,患者皮疹颜色由鲜红转为暗红并逐渐消退,瘙痒症状明显缓解(图2),精神状态逐步改善。患者全身皮疹于2025年10月17日基本消退。随访半年未再复发。

### 3. 分析与讨论

#### 3.1. 药物不良反应的因果关系评估

##### 3.1.1. 我国药品不良反应关联性评价标准评估

根据我国药品不良反应监测中心制定的关联性评价标准[11],从以下4个维度进行分析:(1) **时序相关性**:患者在加用拉莫三嗪第17天出现散在皮疹,药物使用与不良反应发生的时间顺序明确;(2) **停药后反应变化**:停用拉莫三嗪并给予抗过敏、糖皮质激素等对症治疗后,患者皮疹逐渐消退,瘙痒缓解;(3) **再次用药反应**:患者仅首次使用拉莫三嗪后出现皮疹,后续未再次使用,故无相关证据;(4) **客观证据支持**:患者皮疹形态典型,停药后缓解,且无其他明确致敏原。综合上述分析,依据我国标准,拉莫三嗪与药疹的关联性评定为“很可能相关”。

##### 3.1.2. 诺氏药物不良反应评估量表评估

采用Naranjo量表对药物与不良反应的关联性进行量化评分[12],该病例Naranjo量表总得分为7分,根据量表判定标准,关联性等级为“很可能相关”(表1)。

Table 1. Naranjo scale

表 1. Naranjo 量表

序号	相关问题	问题分值			回答	得分
		是	否	未知		
1	先前是否有该不良反应的结论性报告?	+1	0	0	是	+1
2	该不良反应是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0	是	+2
3	停药后不良反应是否得到缓解?	+1	0	-1	是	+1
4	再次使用可疑药物后该不良反应是否重复出现?	+2	-1	0	否	0
5	是否存在其他能单独引起该不良反应的原因?	-1	+2	0	否	+2
6	使用安慰剂后该不良反应是否会出现?	-1	+1	0	未知	0
7	血液或其他体液中药物是否达到毒性浓度?	+1	0	0	未知	0
8	不良反应是否随药物剂量增加而加重,或随剂量减少而减轻?	+1	0	0	未知	0
9	患者既往使用同类药物是否出现过类似反应?	+1	0	0	未知	0
10	是否存在任何客观证据证实该不良反应?	+1	0	0	是	+1
总分						7

注:总分 $\geq 9$ 分:肯定相关(Definite);5~8分:很可能相关(Probable);1~4分:可能相关(Possible); $\leq 0$ 分:可疑(Doubtful)。

综上, 两种评估方法均提示患者出现的药疹与拉莫三嗪关联为: 很可能相关。

## 3.2. 药疹发生机制探讨

### 3.2.1. 丙戊酸钠与拉莫三嗪的药物作用

拉莫三嗪为成人局灶性癫痫临床一线用药, 对全身性癫痫亦具备明确治疗效果, 且药物致畸风险较低, 在精神神经类疾病的临床治疗中应用广泛[13]。但该药物易诱发严重致死性皮肤不良事件, 此类反应多出现于用药初始 8 周内, 临床应用安全性受到明显限制。现有研究证实, 超剂量起始用药、与丙戊酸钠联合使用等均为拉莫三嗪诱发皮肤不良反应的高危因素[5], 用药初始剂量过高或剂量递增速度过快, 会进一步提升皮肤不良反应的发生风险[5]。拉莫三嗪主要通过尿苷二磷酸(UDP)-葡萄糖酮转移酶(UGT)代谢为 LTGN2-葡萄糖醛酸酯。丙戊酸钠是一种 UGT 抑制剂, 其联合使用会降低拉莫三嗪的总清除率并延长其消除半衰期。因此, 丙戊酸钠会增加拉莫三嗪浓度, 与丙戊酸钠联合使用时, 起始拉莫三嗪剂量应显著低于常规剂量[14]。拉莫三嗪主要代谢途径被抑制后次要消除途径发挥出重要作用, 可促进其芳烃氧化物代谢物的形成。该代谢产物具有毒理作用, 需通过微粒体环氧化物水解酶和 GSH-S-转移酶代谢解毒, 而丙戊酸钠可抑制环氧化物水解酶, 及引起谷胱甘肽水平的耗竭, 使拉莫三嗪的平均消除半衰期由 24~35 h 增加至近 70 h [9]。这种代谢性相互作用显著增加了皮疹发生风险[6]。本例患者长期服用丙戊酸钠, 在加用拉莫三嗪后出现药疹, 符合这一药代动力学特点。此外, 拉莫三嗪的加量速度与皮疹风险呈正相关, 拉莫三嗪说明书建议与丙戊酸钠联用时起始剂量为 12.5 mg 每天一次[15], 本例患者因癫痫控制不佳, 起始剂量为 25 mg 每日两次, 高起始剂量拉莫三嗪诱发免疫反应。

### 3.2.2. 免疫介导的迟发型超敏反应

拉莫三嗪所致药疹被认为是一种迟发型超敏反应, 基因水平研究发现, 人类白细胞抗原(HLA)基因与其相关。在 2017 年一项研究中发现, HLA-A \* 2402 是芳香性抗癫痫药物引起皮肤不良反应相关基因[16]。而另一研究显示, 在中国人群中, HLA-B \* 1502 是拉莫三嗪诱导 SJS/TEN 的风险等位基因 HLA-A \* 2402 是 SJS/TEN 和斑疹丘疹(MPE)的重要风险等位基因, 而 HLA-B \* 3303 被认为是中国人群 MPE 的保护基因[9]。以上研究为拉莫三嗪诱发严重皮肤不良反应提供了支持。本例患者皮疹出现于用药后第 17 天, 符合迟发型过敏反应的时间特征。

### 3.2.3. 精神科封闭式病房患者的特殊风险因素

本例患者为癫痫性精神病患者, 存在明显自知力缺失, 无法准确描述身体不适, 皮疹初发时仅表现为散在小红疹, 没有明显的瘙痒、疼痛主诉, 加上病房内日常衣物遮挡躯干皮肤, 对皮疹观察存在一定局限性。此外, 精神障碍患者往往需要长期联合用药控制症状, 本例患者同时服用丙戊酸钠与拉莫三嗪两种精神类药物, 存在药物相互作用增加不良反应风险的可能, 在封闭式病房管理中, 患者所有饮食、服药均由护理人员安排, 一旦对新药的不良反应宣教不到位、观察重点没有及时调整, 就容易忽略早期的轻微症状。另外, 多数精神科住院患者存在活动范围固定、卫生清洁依赖护理协助的特点, 出汗后无法及时自行清洁皮肤, 也会在一定程度上加重皮疹的炎症反应, 增加皮疹进展加重的风险。这也提示我们, 精神科封闭式病房在给患者启用拉莫三嗪这类存在严重皮肤不良反应风险的药物时, 需要针对性调整护理观察方案, 除了常规监测体温、血象外, 还要定期完整检查患者全身皮肤, 尤其对于自知力差、无法自主表达不适的患者, 要把皮肤检查纳入日常查房的固定内容, 才能尽可能把不良反应控制在早期阶段, 降低重症发生的概率。

## 4. 结语

药疹是拉莫三嗪常见的不良反应, 特别是丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗过程中更需要警惕的不良反应,

其发生与药物相互作用、迟发型超敏反应等相关。结合精神科病房的特殊性，药物不良反应的早期识别尤为重要，对医护人员的药物知识及主动观察能力提出了更高要求。临床应用拉莫三嗪时，特别是药物联用时应“主动观察、定时巡视、详细记录”，以保障患者用药安全。通过 1 例丙戊酸钠联合拉莫三嗪致药疹的个案分析，初步探讨其发生机制与防治策略，但受限于单一病例的代表性，且本例患者未做基因检测和血药浓度检测，结论存在一定局限性。未来仍需开展大规模临床研究，进一步明确拉莫三嗪在精神科患者中的用药安全性，为临床合理用药提供更可靠的循证依据。

## 声 明

本研究获得泸州市精神病医院伦理委员会批准，患者及家属均签署知情同意书。

## 参考文献

- [1] Sun, M., Meng, F., Xu, Z. and Guo, Y. (2025) Seizure First Aid in the Community: Current Situation, Suggestions, and the Role of the General Practitioner in Seizure Management. *Acta Epileptologica*, 7, Article No. 11. <https://doi.org/10.1186/s42494-025-00202-w>
- [2] Dworkin, A., Wang, D., Jiménez, D., *et al.* (2026) Impaired Associative Memory, Inference, and Theta Dynamics in Postictal Psychosis of Epilepsy. <https://doi.org/10.64898/2026.01.23.701370>
- [3] 刘凌鹏. 丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗癫痫的临床效果[J]. 临床合理用药, 2025, 18(17): 61-63.
- [4] 苏彩明, 吴玉燕, 林木土, 等. 拉莫三嗪联合丙戊酸钠治疗小儿癫痫的安全性分析[J]. 北方药学, 2025, 22(5): 135-137.
- [5] Diederich, S., Hemmeter, U., Paulmann, M. and Mockenhaupt, M. (2023) Effects of Dosage in New Users of Lamotrigine Inducing Epidermal Necrolysis: Results of the German Registry of Severe Skin Reactions. *Epilepsia*, 64, 1259-1265. <https://doi.org/10.1111/epi.17563>
- [6] 陈芝, 汪海仙, 邹炜芳. 丙戊酸钠与拉莫三嗪合用致严重皮肤不良反应 15 例文献分析[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(1): 118-123.
- [7] 杨程青, 陈俊, 陈林, 等. 2018 年至 2022 年中国 539 例拉莫三嗪片不良反应报告分析[J]. 临床精神医学杂志, 2025, 35(4): 294-297.
- [8] Aytekin Güvenir, F., Çayhan, V.S., Balci, S.K., Dere, R., Çelik, H.I., Emeksiz, S., *et al.* (2025) Evaluation of Clinical Features and Treatment Modality of Pediatric Patients with Steven Johnson Syndrome/toxic Epidermal Necrolysis: A Single-Center Experience. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 55, 461-469. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5990>
- [9] 赵亚铮, 李婷婷. 丙戊酸钠联合拉莫三嗪致中毒性表皮坏死松解症 1 例[J]. 医药导报, 2021, 40(12): 1752-1754.
- [10] 磨丽莉, 潘巧淑, 周芳珍, 等. 运动治疗联合心理护理对慢性精神分裂症病人康复和生活质量的影响[J]. 护理研究, 2019, 33(17): 3067-3070.
- [11] 陈美芳, 庄翔莉, 郑健. 利妥昔单抗治疗 IgA 肾病儿童并发肉眼血尿 1 例[J]. 临床合理用药. [https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=PLHY20260211001\\_2026-02-12](https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=PLHY20260211001_2026-02-12).
- [12] 陈文颖, 王真, 熊玲娟, 等. 利奈唑胺致乳酸酸中毒 1 例[J]. 中国临床药学杂志, 2026, 35(2): 176-178.
- [13] Barnard, S.N., Chen, Z., Kanner, A.M., Holmes, M.G., Klein, P., Abou-Khalil, B.W., *et al.* (2024) The Adverse Effects of Commonly Prescribed Antiseizure Medications in Adults with Newly Diagnosed Focal Epilepsy. *Neurology*, 103, e209821. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000209821>
- [14] Bando, H., Goda, M., Nakataki, M., Hirai, K., Nitta, Y., Kawada, K., *et al.* (2025) Flunitrazepam Increases the Risk of Lamotrigine-Induced Cutaneous Adverse Reactions: Combined Analysis of Medical Big Data and Clinical Research. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 79, 629-635. <https://doi.org/10.1111/pcn.13866>
- [15] 王彦改, 吴静雯, 白向荣, 等. 拉莫三嗪相关用药错误病例报告文献分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2026, 26(1): 110-113.
- [16] Shi, Y.W., Min, F.L., Zhou, D., *et al.* (2017) HLA-A\*24:02 as a Common Risk Factor for Antiepileptic Drug-Induced Cutaneous Adverse Reactions. *Neurology*, 88, 2183-2191. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000004008>