

## 美沙拉嗪致药物热1例并文献复习

殷彩桥, 王晶晶, 郑轶, 郑晓辉, 谭家武, 高峰

### 背景资料

美沙拉嗪引起药物热的不良反应的病例报道少见, 需引起临床医师的重视、认识, 以保证患者的用药安全。

殷彩桥, 王晶晶, 郑轶, 郑晓辉, 谭家武, 高峰, 湖北民族学院附属民大医院消化内科 湖北省恩施市 445000

殷彩桥, 主任医师, 硕士生导师, 博士, 主要从事消化系统疾病的诊断与治疗。

作者贡献分布: 殷彩桥负责文章的总体设计及写作指导和审阅; 王晶晶与郑轶负责编写; 谭家武、郑晓辉及高峰负责文献的查阅; 殷彩桥、王晶晶、郑轶、郑晓辉、谭家武及高峰参与该患者住院期间的临床治疗、观察与讨论。

通讯作者: 殷彩桥, 主任医师, 硕士生导师, 博士, 445000, 湖北省恩施市土桥大道五峰山路2号, 湖北民族学院附属民大医院消化内科. 915683258@qq.com  
电话: 0718-8301303

收稿日期: 2016-01-02  
修回日期: 2016-02-05  
接受日期: 2016-02-18  
在线出版日期: 2016-03-28

### Drug fever induced by mesalazine: A case report and literature review

Cai-Qiao Yin, Jing-Jing Wang, Yi Zheng, Xiao-Hui Zheng, Jia-Wu Tan, Feng Gao

Cai-Qiao Yin, Jing-Jing Wang, Yi Zheng, Xiao-Hui Zheng, Jia-Wu Tan, Feng Gao, Department of Gastroenterology, Affiliated Minda Hospital, Medical College, Hubei University for Nationalities, Enshi 445000, Hubei Province, China

Correspondence to: Cai-Qiao Yin, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Affiliated Minda Hospital, Medical College, Hubei University for Nationalities, 2 Wufengshan Road, Tuqiao Avenue, Enshi 445000, Hubei Province, China. 915683258@qq.com

Received: 2016-01-02  
Revised: 2016-02-05  
Accepted: 2016-02-18  
Published online: 2016-03-28

### 同行评议者

杜奕奇, 教授, 中国人民解放军第二军医大学长海医院; 刘杰民, 主任医师, 贵州省人民医院消化内镜科; 雷招宝, 主任药师, 江西省丰城市人民医院药剂科

### Abstract

Here we report a case of drug fever caused by mesalazine for ulcerative colitis and performed a literature review to strengthen the understanding of such rare side effect of mesalazine. Clinicians should raise their awareness of this rare side effect of mesalazine to ensure medication safety.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Mesalazine; Drug fever; Ulcerative colitis

Yin CQ, Wang JJ, Zheng Y, Zheng XH, Tan JW, Gao F. Drug fever induced by mesalazine: A case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(9): 1466-1468 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1466.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i9.1466>

### 摘要

通过对美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎引起药物热的病例分析, 结合中国知网、万方数据库、维普数据库及PubMed等数据库文献复习, 加强对由美沙拉嗪引起的少见的药物热的不良反应的认识, 临床医师在今后的治疗中应对此予以重视, 以保证用药安全。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 美沙拉嗪; 药物热; 溃疡性结肠炎

核心提示: 美沙拉嗪引起药物热的不良反应的病例报道少见, 通过对美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎引起药物热的临床病例分析, 结合中国知

网、万方数据库、维普数据库及PubMed等数据库文献检索美沙拉嗪的不良反应, 加强对美沙拉嗪不良反应的认识, 使临床医师在今后的治疗中应加以重视, 以保证患者用药的安全。

殷彩桥, 王晶晶, 郑轶, 郑晓辉, 谭家武, 高峰. 美沙拉嗪致药物热1例并文献复习. 世界华人消化杂志 2016; 24(9): 1466-1468 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1466.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i9.1466>

## 0 引言

美沙拉嗪是治疗炎症性肠病的重要药物, 引起药物热的不良反应的病例报道少见, 现将湖北民族学院附属民大医院消化内科1例美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎导致药物热的临床病例报道如下。

## 1 病例报告

患者男, 63岁, 因间断腹泻、血便3 mo于2015-11-14入住湖北民族学院附属民大医院消化内科。病程中无腹痛、恶心及呕吐, 无发热, 无鼻塞、流涕、咳嗽、咳痰等呼吸道症状, 无尿频、尿痛、尿急等泌尿系症状, 无关节疼痛、皮肤感染及皮疹等其他不适。入院查体除上腹部轻压痛外, 无其他阳性体征。血常规: 白细胞(white blood cell, WBC) $6.0 \times 10^9/L$ , 血沉: 91 mm/h, C反应蛋白: 19.79 mg/L, 肝功能: 白蛋白35.7 g/L, 谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)及总胆红素(total bilirubin, TBIL)均正常。粪常规: 白细胞(++)/HP、红细胞(+)/HP、潜血(+), 粪培养: 未分离出志贺及沙门菌。结肠镜诊断: 溃疡性结肠炎(活动期)(图1)。病理诊断: (直肠、升结肠)肠黏膜充血、水肿, 隐窝脓肿形成, 局部见坏死及肉芽组织形成, 倾向于慢性溃疡性结肠炎(图2)。给予口服美沙拉嗪肠溶片(葵花药业)抗炎(4次/d, 每次1 g), 双歧杆菌三联活菌调整肠道微生态, 静滴丙氨酰谷氨酰胺修复肠黏膜, 左氧氟沙星抗感染等对症处理, 患者腹泻及便血症状缓解, 大便次数由入院时每日15次左右减少到每日3-4次, 但治疗10 d后出现发热, 体温最高达40.3 °C, 该患者在入院前无发

热, 治疗后出现发热, 用药期间肠道症状缓解, 无感染加重表现, 且各项细菌感染指标未见异常, 故无法用肠道病变解释患者出现的发热, 无呼吸道、泌尿道等其他系统感染证据, 全身皮肤未见皮疹。复查血常规白细胞及中性粒细胞正常, 降钙素原正常, 粪常规无异常, 结合患者发热时精神状态良好, 与热度不成比例, 无中毒现象及慢性病容, 考虑药物热。首先剔除抗生素等液体引起药物热, 停用静脉药物3 d后仍有发热, 再次复查血常规, 降钙素原及粪便常规均未见异常, 进一步停用口服药物美沙拉嗪, 3 d后体温回复正常, 1 wk后患者体温恢复正常。后患者换用柳氮磺吡啶抗炎治疗(每日4次, 每次1 g), 出院后随访1 mo无发热, 症状缓解。

## 2 讨论

药物热是在治疗疾病使用药物的过程中因药物本身导致的发热, 为药源性疾病。临床表现有寒战、发热, 热型有弛张热、稽留热或微热, 体温可高达39 °C-40 °C, 虽然体温超出正常(多表现为持续高热)但中毒现象并不显著, 精神状态一般良好, 与热度不成比例, 也无慢性病容, 应用各种退热药物, 体温可下降。首次用药可经7-10 d左右的致敏期后发生发热, 能引起药物热的药物有多种, 近些年来, 最多见的是使用抗生素引起的药物热, 另外, 水杨酸类解热镇痛药等其他药物也有报道引起药物热<sup>[1,2]</sup>。药物热的产生取决于多种因素, 并非某种药物特征性的反应, 通常与机体的高敏性反应和患者体质的特异性反应有关, 引起药物热的确切原因至今还不清楚, 目前普遍认为药物热与变态反应有关, 有些药物为半抗原, 本身无免疫原性, 一旦与体内的载体物质如白蛋白, 变形DNA或细菌代谢产物结合, 形成载体-半抗原复合物后具备了抗原性, 可激发机体免疫系统, 产生包括针对自身成分在内的免疫应答, 多为III型, 即免疫复合物性多见, 也可为II或IV变态反应。药物热常伴药疹, 也有不伴药疹的单纯性药物热<sup>[1]</sup>。该患者在入院前无发热, 治疗后出现发热, 用药期间肠道症状缓解, 无感染加重表现, 且各项细菌感染指标未见异常, 故无法用肠道病变解释患者出现的发热, 无呼吸道、泌尿道等其他系统感染证据, 全身皮肤未见皮疹。复查血常规白细胞及中性粒细

## ■ 相关报道

药物热的产生取决于多种因素, 并非某种药物特征性的反应, 通常与机体的高敏性反应和患者体质的特异性反应有关, 引起药物热的确切原因至今还不清楚, 目前普遍认为药物热与变态反应有关。

## ■ 名词解释

药物热: 是在治疗疾病使用药物的过程中因药物本身导致的发热, 为药源性疾病。临床表现有寒战、发热, 热型有弛张热、稽留热或微热, 体温可高达39 °C-40 °C, 虽然体温超出正常(多表现为持续高热)但中毒现象并不显著, 精神状态一般良好, 与热度不成比例, 也无慢性病容, 应用各种退热药物, 体温可下降。

### 同行评价

有关美沙拉嗪致药物热的报告国内外均不多见, 故该文具有一定的新颖性, 对临床医生与药师均具有参考价值。

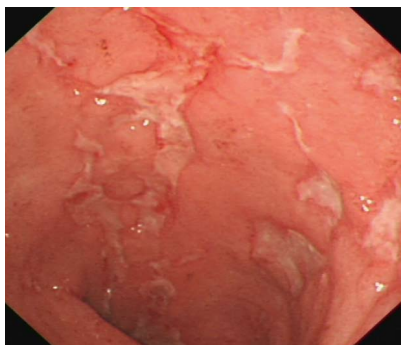


图 1 电子结肠镜检查结果。

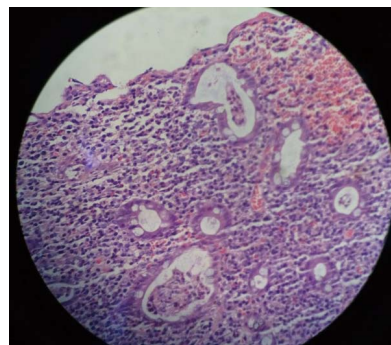


图 2 病理检查结果( $\times 100$ )。

胞正常, 降钙素原正常, 粪常规无异常, 结合患者发热时精神状态良好, 与热度不成比例, 无中毒现象及慢性病容, 考虑药物热。首先剔除抗生素等液体引起药物热, 停用静脉药物3 d后仍有发热, 再次复查血常规, 降钙素原及粪便常规均未见异常, 进一步停用口服药物美沙拉嗪, 3 d后体温回复正常, 1 wk后患者体温正常无升高。美沙拉嗪肠溶片(5-氨基水杨酸)于肠中崩解, 大部分药物可抵达结肠, 抑制引起炎症的前列腺素合成和炎症介质白三烯的形成, 对肠壁炎症有显著的消炎作用, 是目前治疗溃疡性结肠炎的重要药物<sup>[3-6]</sup>, 其不良反应有可能引起轻微胃肠不适、偶有恶心、头痛、头晕等<sup>[7,8]</sup>, 通过中国知网, 万方数据库, 维普数据库及PubMed等数据库文献检索发现引起发热的报道较少, 国内的王颖华等<sup>[9]</sup>于2006年、戴震等<sup>[10]</sup>于2008年, 国外的Slim等<sup>[11]</sup>于2013年, 分别报道了1例美沙拉嗪导致的药物热。美沙拉嗪引起药物热的原因至今仍不清楚, 多与患者的高敏性反应和体质的特异性反应有关, 与治疗剂量, 药物中是否混有致热源等原因尚需进一步探讨。随着该药在临床中治疗炎症性肠病的广泛应用, 临床医生对其引起

的少见的药物热的不良反应也应加以重视, 以保证用药安全。

### 参考文献

- 赵妍, 康红军, 王彬, 胡新, 孟庆义. 药物热的诊断思维(附二例报告). 临床误诊误治 2014; 27: 64-67
- 陈燕, 赵春坦. 我院药物热62例临床分析. 实用医技杂志 2015; 22: 1105-1107
- 吕书华. 美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效对比. 临床医学 2015; 35: 53-54
- 姜宗丹, 张振玉, 孔超美, 赵有财, 王劲松, 黄文斌. 美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者肠黏膜紧密连接蛋白表达的影响. 胃肠病学 2013; 18: 462-464
- 王海英. 美沙拉嗪联合益生菌治疗轻中度溃疡性结肠炎疗效观察. 陕西医学杂志 2013; 42: 921-922
- 黎永华, 陈嫦, 李光宇, 彭锡其. 美沙拉嗪联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎效果观察. 白求恩医学杂志 2015; 13: 242-244
- 张茂清. 美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效及安全性对比研究. 中国医药指南 2015; 13: 24-25
- 刘巍. 美沙拉嗪与柳氮磺吡啶比较治疗溃疡性结肠炎疗效与安全性的系统评价. 中国实用医药 2015; 10: 151-152
- 王颖华, 马西宽. 美沙拉嗪致药物热1例. 临床军医杂志 2006; 34: 24
- 戴震, 陈维阳. 美沙拉嗪缓释颗粒致发热1例报告. 荆门职业技术学院学报 2008; 23: 60-61
- Slim R, Amara J, Nasnas R, Honein K, Jaoude JB, Yaghi C, Daniel F, Sayegh R. Isolated fever induced by mesalamine treatment. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 1147-1149 [PMID: 23467507 DOI: 10.3748/wjg.v19.i7.1147]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

