

# 短篇与病例报告

doi:10.3969/j.issn.0253-9896.2012.07.041

## 羟氯喹相关的皮肤色素沉着一例报告

霍 静 张永锋 郑 毅<sup>△</sup>

关键词 羟氯喹 皮肤色素沉着 不良反应 病例报告

### 1 病例报告

患者 女,46岁。主因口干4年,眼干2年,右侧腮腺肿大2个月,于2010年3月13日入院。患者4年前无明确诱因出现口干,喜饮水,进食干性食物需水送服,3年前多颗牙齿块状脱落,伴牙冠变黑,2年前自觉双眼干涩,伴异物感。2个月前无明确诱因出现右侧腮腺肿大,超声检查示右侧腮腺囊肿伴腮腺管扩张。患者既往体健,否认家族遗传病相关病史。入院查体:体温 37.1℃,血压 130/80 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),脉搏 74次/min,呼吸 19次/min,全身浅表淋巴结未触及肿大,双侧上下第2、3磨牙为残根,其余均为义齿;右侧腮腺肿大,3.0 cm×2.5 cm,质韧,活动欠佳,无压痛,无局部皮温升高;左下肺可闻及爆裂音,心律齐,腹软,无压痛,肝脾肋下未触及;双下肢不肿,各关节无红肿、压痛。辅助检查:抗核抗体 N+H 1:1 000;抗-SSA/R060kD 抗体、抗-SSB/La 抗体阳性;体液免疫球蛋白(Ig)G 22.50 g/L, IgA 8.56 g/L, IgM 1.96 g/L, C3 0.073 1 g/L, C4 0.068 g/L;红细胞沉降率(ESR) 79 mm/1 h;滤纸试验:左眼、右眼均为 1 mm/5 min;腮腺 ECT 示左侧腮腺无功能,右侧腮腺摄得功能明显减低,无唾液分泌功能;肺高分辨 CT 示右肺中叶、左肺舌段及下叶基底段散在斑片样浅淡磨玻璃影。诊断:干燥综合征。应用羟氯喹 0.2 g/次,2次/d,白芍总甙 0.6 g/次,3次/d。服药3个月后患者开始出现面部、双手背侧、双足背侧皮肤散在斑片状色素沉着,4个月后上述情况逐渐加重,逐渐呈蓝灰色瘀斑样色素沉着,见图1,考虑皮肤色素沉着与羟氯喹应用有关,停用羟氯喹。同时进行眼科检查,未发现异常。停药1个月后,面部、双手背侧、双足背侧皮肤色素沉着开始减轻,6个月后再进一步减轻,见图2。经上述治疗患者口干、眼干症状略有好转,但未完全缓解,继续白芍总甙 0.6 g/次,3次/d 治疗。

### 2 讨论

抗疟药为一种慢作用抗风湿药,与免疫抑制剂具有协同作用,自20世纪50年代开始用于治疗系统性红斑狼疮。近年来,抗疟药也逐步用于治疗类风湿关节炎、干燥综合征、血管炎和成人斯蒂尔病等风湿性疾病。抗疟药不良反应主要有胃肠道反应、皮肤损害、神经系统症状、眼病变及心肌毒性。皮肤损害包括皮肤色素沉着,属于表皮色素增加性皮肤病。据报道25%长期使用抗疟药的患者会出现皮肤色素沉着,平均发生于用药4个月左右<sup>[1]</sup>。皮疹为蓝灰色或深紫色瘀斑样色素沉着,开始可为单独分散的斑点状,后可逐渐融

合成片,多出现于小腿胫侧和面部,病理显示在基底细胞层黑色素增多,在真皮层出现黑色素和含铁血黄素沉积。有文献报道羟氯喹相关的皮肤色素沉着病理显示只见到黑色素,而未见到含铁血黄素,这与氯喹不同<sup>[2]</sup>。色素沉着在停药数月后会逐渐减轻至消失<sup>[1]</sup>。本例皮肤色素沉着除面部外,还出现于双手、双足背侧,文献中尚少见报道。

眼部病变是抗疟药最主要的不良反应,分为可逆的和不可逆的2大类。前者包括角膜沉积、早期可逆性黄斑病和眼调节反射障碍;后者为视网膜病变,是最严重的药物不良反应。抗疟药导致视网膜病变大大限制了此类药物的使用。最早的视网膜改变有黄斑的细小色素斑点和中心凹反光消失,这些可出现于无症状和体征的患者中,而且可能在停药后消失,故早期发现和停药非常重要。其发病机制可能与色素在视网膜的沉积有关<sup>[3]</sup>。此与羟氯喹导致皮肤色素沉着原理上似有相同之处。有报道指出皮肤色素沉着与视网膜病变有关<sup>[4]</sup>。笔者认为,在临床上若遇到羟氯喹导致皮肤色素沉着的患者,应提高警惕,进行眼科方面检查。本例患者在发现皮肤色素沉着后,行眼科检查未见异常。但本例为个例,有关皮肤色素沉着与眼部病变的关系有待扩大样本进一步深入研究。

(图1、2见插页)

### 参考文献

- [1] Amichai B, Gat A, Grunwald MH. Cutaneous hyperpigmentation during therapy with hydroxychloroquine[J]. J Clin Rheumatol, 2007, 13(2): 113.
- [2] Puri PK, Lountzis NI, Tyler W, et al. Hydroxychloroquine induced hyperpigmentation: the staining pattern[J]. J Cutan Pathol, 2008, 35(12): 1134-1137.
- [3] 李春,刘恩生,穆荣,等.羟氯喹所致视网膜病变的文献分析[J].药物不良反应杂志,2010, 12(1):21-25.
- [4] Tuffanelli D, Abraham RK, Dubois EI. Pigmentation from antimalarial therapy: its possible relationship to the ocular lesions[J]. Arch Dermatol, 1963, 88: 419-426.

(2011-07-26收稿 2011-12-07修回)

(本文编辑 陆荣展)

作者单位:100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院风湿免疫科

<sup>△</sup>通讯作者 E-mail: zzyy90@sina.com

## 日本血吸虫尾蚴感染小鼠 CD8 $\alpha$ <sup>-</sup>CD11c<sup>+</sup>型树突状细胞对哮喘的抑制作用

(正文见 695 页)

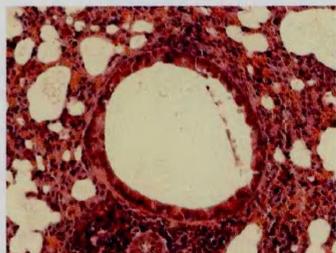


Figure 1 Pathological changes in the lung of A group (HE×200)

图1 A组肺组织病理学改变(HE染色×200)

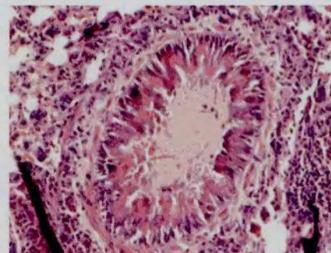


Figure 2 Pathological changes in the lung of B group (HE×200)

图2 B组肺组织病理学改变(HE染色×200)

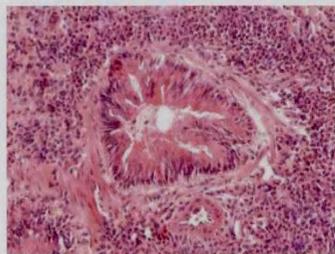


Figure 3 Pathological changes in the lung of C group (HE×200)

图3 C组肺组织病理学改变(HE染色×200)

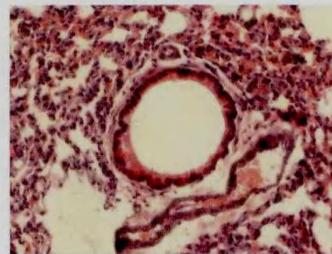


Figure 4 Pathological changes in the lung of D group (HE×200)

图4 D组肺组织病理学改变(HE染色×200)

## 结肠息肉、结肠癌患者HP感染与血浆胃泌素-17及环氧合酶-2的相关性

(正文见 734 页)



Figure 1 Expression of COX-2 in colon polyp with HP infection (Immunohistochemistry ×200)

图1 HP感染的结肠息肉组织中COX-2的表达(免疫组化×200)



Figure 2 Expression of COX-2 in the colon carcinoma with HP infection (Immunohistochemistry ×200)

图2 HP感染的结肠腺癌组织中COX-2的表达(免疫组化×200)

## 羟氯喹相关的皮肤色素沉着—例报告

(正文见 752 页)



Figure 1 Scattered patchy blue-gray ecchymosis-like pigmentation on the back of both hands

图1 双手背侧散在的斑片状蓝灰色瘀斑样色素沉着



Figure 2 The reduced ecchymosis-like pigmentation 6 months after withdrawal of hydroxychloroquine

图2 停羟氯喹6个月后色素沉着减轻