

药物超敏反应综合征诊治专家共识

中国医师协会皮肤科医师分会变态反应性疾病专业委员会

通信作者:宋志强, Email: zhiqiang.song@hotmail.com; 郝飞, Email: haofei62@medmail.

com.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2018.11.002

药物超敏反应综合征(drug induced hypersensitivity syndrome, DIHS)又称伴嗜酸性粒细胞增多和系统症状的药物反应(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS),是一种少见且可危及生命的药物不良反应,其特征是潜伏期较长,伴皮疹、血液系统异常和内脏损害^[1-4]。本病的确切发病率不详(其中抗癫痫药物及磺胺类药物约为1/10 000),致死率可达10%^[2,5-8]。临床上具有药物过敏和病毒感染的复合特征,呈现多样化表现,易误诊误治。为提高对本病的认识和处置水平,中国医师协会皮肤科医师分会变态反应性疾病专业委员会组织有关专家制定DIHS诊疗共识,供我国皮肤科及其他相关学科医师参考。

一、病因和发病机制

DIHS的发病机制尚未完全阐明,一般认为是由CD8⁺ T细胞介导、针对药物及其活性代谢物的迟发性超敏反应。发病机制除涉及药物代谢过程中的相关酶缺陷外,还涉及药物的理化特性、遗传易感性、影响药物代谢或排泄的基础疾病、机体免疫状态、潜伏感染病毒的再激活等因素。但这些因素如何相互作用导致疾病发生,目前尚不清楚^[1,3,9-10]。携带编码具有药物代谢作用的相关酶突变基因的个体发生DIHS的风险较高。据推测,N-乙酰转移酶2、人类白细胞抗原不同等位基因的表达、细胞色素P450亚型等药物代谢酶异构体及P糖蛋白等药物转运体相关的基因变异,可能影响个体对药物超敏反应的遗传易感性^[11]。HLA-A*3101与卡马西平、HLA-B*1301与氨苯砜和苯妥英钠、HLA-B*5801与别嘌醇等诱发的DIHS的关系在中国人群中已得到证实^[11,12-17]。细胞介导的迟发型免疫反应也可能参与DIHS发病。DIHS患者外周血总B淋巴细胞计数减少,早期血清免疫球蛋白(IgG、IgA和IgM)水平降低,这些现象提示患者存在一定程度的免疫抑制。DIHS患者可出现疱疹病毒的激活,包括人疱疹病毒(HHV)6/7、EB病毒、巨细胞病毒、人类免疫缺陷病

毒等,可能是致敏药物诱导的免疫抑制的结果^[1-2,5,10,18-20]。目前认为,疱疹病毒、抗病毒免疫和药物特异性免疫反应之间存在复杂的相互作用。

可引起DIHS的常见致敏药物包括抗癫痫药物(卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠、拉莫三嗪)、抗生素(β 内酰胺类、磺胺类、抗结核药、四环素、氨基糖苷类、米诺环素)、阿巴卡韦、奈韦拉平、解热镇痛药(布洛芬)、别嘌醇和柳氮磺吡啶等^[3,5-7,9,21-22]。不同药物诱发的DIHS在临床特征上有一定区别。

二、临床特征

潜伏期长是本病特征之一,皮肤症状一般于服用致敏药物后2~6周(平均3周)出现。患者皮疹出现数天前,常出现瘙痒和发热的前驱症状,体温可波动在38~40℃,持续数周。早期皮损多为泛发的麻疹样斑疹或斑丘疹,也可为湿疹样或荨麻疹样,少数可出现无菌性脓疱和紫癜等损害^[23],严重者可出现类似剥脱性皮炎、Stevens-Johnson综合征(SJS)、中毒性表皮坏死松解症(TEN)等皮损^[1-3,5-7,24-25]。此外,约25%的患者可出现面部、眼睑和/或手部水肿,这些体征对本病的早期诊断具有一定意义。与普通型药疹不同的是,停止使用致敏药物后皮疹不会很快消退,可出现再次加重(双峰)或多次加重(多峰)现象,这可能与药物交叉反应、药物诱导的免疫抑制及病毒再激活有关^[19-20]。

DIHS可累及多个不同的脏器系统,最常累及淋巴结、血液系统和肝脏。淋巴结受累可见于75%的患者,表现为局部或泛发性淋巴结肿大。血液系统受累主要表现为白细胞、嗜酸性粒细胞数目和比例升高。内脏损害多迟于皮肤损害,也有部分患者发生在皮损之前。肝脏是最常受累的器官(发生率75%~94%),表现为肝肿大,丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)和碱性磷酸酶(ALP)升高,可伴脾肿大。12%~40%的患者可出现不同程度肾损害,表现为血尿和蛋白尿,甚至出现间质性肾炎并进展为肾功能衰竭。1/3的患者可见肺脏损害,表

现为肺功能降低、急性间质性肺炎、胸膜炎、胸腔积液、肋膜炎甚至急性呼吸窘迫综合征。4%~27%的患者可出现心脏损害,出现胸痛、呼吸困难、心悸和血压下降,血肌酸酐和肌钙蛋白升高,超声心动图显示射血分数降低,心电图示ST段和T波改变。神经受累可出现脑脊髓膜炎、脑炎,表现为头痛、昏迷、运动功能障碍^[1,3,5,21,24,26]。

三、实验室检查

多数患者可出现外周血白细胞增多,部分患者早期出现白细胞或淋巴细胞减少。大部分患者可出现外周血嗜酸性粒细胞计数和比例升高,但部分患者嗜酸性粒细胞的改变在早期并不显著,可在发病后1~2周才出现^[3]。70%的患者ALT升高,少部分 γ -谷氨酰转肽酶、总胆红素和ALP升高,外周血非典型淋巴细胞比例增加。外周血出现非典型淋巴细胞对疾病诊断有一定价值。皮损组织病理常显示真皮浅层血管周围炎,可出现一定数目的嗜酸性粒细胞和非典型淋巴细胞^[27]。受累淋巴结的组织学改变可表现为良性淋巴样增生或假性淋巴瘤样组织学模式。

在疾病早期,患者外周血CD4⁺或CD8⁺T细胞可增加。血清IgG、IgA和IgM则显著下降,撤药后1~2周最明显,随后水平逐渐恢复。这种现象在SJS/TEN和急性泛发性发疹性脓疱病一般很少出现,在鉴别诊断上有一定参考价值^[3,25-26,28]。

四、诊断和鉴别诊断

1. 诊断:临床上遇到患者服药后出现发热、面颈部和/或手足部特征性水肿性红斑、淋巴结肿大、内脏器官受累和嗜酸性粒细胞升高时,应高度怀疑DIHS。应进行病史采集、全面体检和必要的实验室检查,包括服药种类、皮疹出现时间和演变特点、内脏受累的实验室指标等,并积极排除其他潜在的严重疾病,包括感染、肿瘤、自身免疫性疾病等。

由于DIHS的多器官受累特性、临床皮疹多样性和潜在致死性,诊断有一定难度,主要表现为疾病早期皮疹不具备特异性,嗜酸性粒细胞可能无明显升高,难与普通发疹型药疹鉴别,皮疹多少与内脏损害程度不一致,目前尚缺乏统一的诊断标准^[3,6,9,26]。

2. 诊断标准:目前尚无统一的DIHS诊断标准,欧洲和日本的诊断标准在临床上应用较广泛^[3,28]。欧洲重症药疹研究组常用的诊断标准基于症状和实验室结果的分类评分系统,评定患者是排除、可疑、可能或确诊DIHS。评估指标包括①发热;②淋

巴结肿大;③嗜酸性粒细胞计数高于 $0.7 \times 10^9/L$,或白细胞计数低于 $4 \times 10^9/L$ 时嗜酸性粒细胞高于10%或绝对计数升高;④出现非典型淋巴细胞;⑤皮疹累积超过体表面积50%;⑥皮肤组织病理提示DIHS;⑦器官受累;⑧皮肤恢复期超过15d等^[26,28]。日本诊断标准包括:①从药物开始使用至出现斑丘疹超过3周;②停止使用致敏药物后临床症状依然持续;③发热(体温 $>38^\circ C$);④肝功能异常(ALT $>100 U/L$)或其他脏器损害;⑤白细胞升高($>11 \times 10^9/L$)、非典型淋巴细胞($>5\%$)、嗜酸性粒细胞计数 $>1.5 \times 10^9/L$,至少1项;⑥淋巴结增大;⑦HHV6再激活。符合前5项为非典型DIHS,所有都符合为典型DIHS^[1,3,28-29]。

鉴于DIHS临床表现的多样性和复杂性,根据中国人群的临床特征和国内外诊断现状^[5,12,16-17,25,30],本共识制订组专家建议,如果患者出现以下临床表现或实验室指标异常,应考虑DIHS的可能,①迟发性皮疹:从服药到皮疹出现时间大于3周;②淋巴结肿大: ≥ 2 个部位的淋巴结肿大;③发热:体温 $>38^\circ C$;④内脏损害:ALT为正常值2倍以上、间质性肾炎、间质性肺炎或心肌炎;⑤血液学异常:白细胞升高或降低,嗜酸性粒细胞 $\geq 1.5 \times 10^9/L$ 或不典型淋巴细胞 $>5\%$;⑥复发病程:尽管停用诱发药物并给予治疗,疾病仍出现病情复发或加重。符合前5条可确诊DIHS。

3. 鉴别诊断:临床上主要与病毒感染相关疾病(如传染性单核细胞增多症、麻疹、川崎病)、其他类型药疹(剥脱性皮炎、SJS/TEN、急性泛发性发疹性脓疱型药疹等)^[31]和淋巴瘤相关疾病(如血管免疫母细胞淋巴瘤、淋巴瘤性红皮病、药物性假性淋巴瘤)等相鉴别。在出现系统症状前,DIHS的皮疹通常很难与普通药疹相鉴别^[1,3,4,9,29]。

五、治疗

1. 一般治疗:早期诊断和停用致敏药物对改善患者的预后至关重要。应根据患者病史、服用药物的理化特性、潜伏期以及既往报道来判断药物与本病的相关性。对症治疗包括降温、外用糖皮质激素软膏减轻皮肤症状。急性期应避免经验性使用抗生素或非甾体抗炎药,因为药物间交叉反应可能加重临床症状或使其复杂化^[2,6,29,31-32]。

2. 糖皮质激素治疗:近年来更多的研究支持早期使用中等剂量糖皮质激素可显著改善临床症状。可口服 $1.0 mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ (儿童 $1.5 mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)泼尼松或同等剂量其他糖皮质激素,症状无改

善或出现加重,可考虑静脉给予 $0.5 \sim 1.0 \text{ g/d}$ (儿童 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)甲泼尼龙冲击治疗3 d。临床和实验室指标稳定后开始逐渐减量,疗程需适当延长至数周甚至数月以减少疾病的反复。需要注意的是,少部分患者使用糖皮质激素后可能会导致病毒(HHV6或巨细胞病毒)的再激活进而加重病情^[2,6,29,31-32]。

3. 免疫球蛋白冲击疗法:不宜采用糖皮质激素冲击疗法以及糖皮质激素冲击治疗无效的重症DIHS患者,可考虑使用静脉注射免疫球蛋白(IVIG),一般用量为 $0.2 \sim 0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,3 d后如果效果不明显,剂量可增至 $0.6 \sim 0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。联用糖皮质激素优于单用免疫球蛋白大剂量冲击疗法^[29,31,33-34]。

4. 免疫抑制剂治疗:免疫抑制剂如环磷酰胺、环孢素和单克隆抗体(如肿瘤坏死因子 α 拮抗剂^[35])也有作为替代治疗的报道。需注意的是,有报道在使用糖皮质激素的同时应用免疫抑制剂环磷酰胺会使病情加重,故在应用大剂量糖皮质激素时要慎重考虑免疫抑制剂的应用^[10,29,31-32]。

5. 抗病毒治疗:抗病毒治疗的价值存在争议。有学者认为并非所有DIHS都伴有病毒的再激活。但对伴有脑脊髓膜炎的DIHS患者抗病毒治疗非常重要。有研究显示,DIHS患者使用更昔洛韦抗疱疹病毒治疗可阻止或减少HHV6再激活。部分学者认为联合抗病毒治疗可预防免疫重建综合征^[1,29,31]。

6. 建议的治疗流程:DIHS的临床变异较大,治疗应注意个体化原则,治疗方案应根据内脏器官受累的严重程度选择。首先应停用致敏药物,轻中症患者可给予外用糖皮质激素、支持治疗和必要的系统治疗;情况严重时(转氨酶大于5倍正常值、肾脏受累、肺炎、嗜血现象和心脏受累)可给予相当于 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 糖皮质激素;若出现危及生命的现象如伴有骨髓衰竭的嗜血细胞综合征、脑炎、重症肝炎、肾功能衰竭和呼吸功能衰竭等,可给予糖皮质激素和IVIG联用,并邀请多学科专家会诊。如果证实重症患者有相关病毒的再激活,可在糖皮质激素和IVIG治疗的基础上联合抗病毒药物(如更昔洛韦)。

六、预后

多数DIHS患者停止致敏药物后可完全康复。但临床病程和预后在个体间存在较大差异,有些患者迅速恢复且不出现长期并发症,而有些患者可出现终生的系统损害。皮肤方面的主要后遗症是慢性剥脱性皮炎,也可出现色素改变和瘢痕。10%的

患者在数月到数年后出现自身免疫性疾病,包括1型糖尿病、自身免疫性甲状腺炎、硬皮病样移植物抗宿主病样皮损、红斑狼疮和白癜风等,称为免疫重建综合征。DIHS可危及生命,主要死因为肝细胞坏死^[20-21,25,29,31,36]。

声明 本共识不存在利益冲突

参加共识起草专家名单(按姓氏笔画排名) 王刚(第四军医大学西京皮肤医院)、方红(浙江大学医学院附属第一医院)、李若瑜(北京大学第一医院)、李恒进(解放军总医院)、李铁男(沈阳市第七人民医院)、李邻峰(首都医科大学附属北京友谊医院)、宋志强(陆军军医大学西南医院)、杨斌(广东省皮肤病医院)、陆前进(中南大学湘雅二医院)、郝飞(陆军军医大学西南医院)、姚煦(中国医学科学院皮肤病医院)、晋红中(中国医学科学院北京协和医院)、顾恒(中国医学科学院皮肤病医院)、徐金华(复旦大学附属华山医院)、谢志强(北京大学第三医院)、程波(福建医科大学第一附属医院)

执笔者 宋志强、郝飞

参 考 文 献

- [1] Musette P, Janela B. New insights into drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms pathophysiology [J]. Front Med (Lausanne), 2017,4:179. doi: 10.3389/fmed.2017.00179.
- [2] Skowron F, Bensaid B, Balme B, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): clinicopathological study of 45 cases [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015,29(11):2199-2205. doi: 10.1111/jdv.13212.
- [3] Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives [J]. J Am Acad Dermatol, 2013,68(5):693.e1-e14. doi: 10.1016/j.jaad.2013.01.033.
- [4] Shiohara T, Kano Y, Takahashi R, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome: recent advances in the diagnosis, pathogenesis and management [J]. Chem Immunol Allergy, 2012,97:122-138. doi: 10.1159/000335624.
- [5] Wu X, Yang F, Chen S, et al. Clinical, viral and genetic characteristics of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in Shanghai, China [J]. Acta Derm Venereol, 2018,98(4):401-405. doi: 10.2340/00015555-2867.
- [6] Wang L, Mei XL. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: retrospective analysis of 104 cases over one decade [J]. Chin Med J (Engl), 2017,130(8):943-949. doi: 10.4103/0366-6999.204104.
- [7] Sasidharanpillai S, Sabitha S, Riyaz N, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms in children: a prospective study [J]. Pediatr Dermatol, 2016,33(2):e162-e165. doi: 10.1111/pde.12803.
- [8] Ferner RE. Adverse drug reactions in dermatology [J]. Clin Exp Dermatol, 2015,40(2):105-109. doi: 10.1111/ced.12572.
- [9] Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking [J]. Clin Exp Dermatol, 2011,36(1):6-11. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03967.x.
- [10] Niu J, Jia Q, Ni Q, et al. Association of CD8⁺ T lymphocyte repertoire spreading with the severity of DRESS syndrome [J]. Sci Rep, 2015,5:9913. doi: 10.1038/srep09913.
- [11] Phillips EJ, Chung WH, Mockenhaupt M, et al. Drug hypersensitivity: pharmacogenetics and clinical syndromes [J]. J

- Allergy Clin Immunol, 2011,127(3 Suppl):S60-S66. doi: 10.1016/j.jaci.2010.11.046.
- [12] Ksouda K, Affes H, Mahfoudh N, et al. HLA - A*31:01 and carbamazepine - induced DRESS syndrom in a sample of North African population [J]. Seizure, 2017,53:42 - 46. doi: 10.1016/j.seizure.2017.10.018.
- [13] Ng CY, Yeh YT, Wang CW, et al. Impact of the HLA-B(*)58:01 allele and renal impairment on allopurinol - induced cutaneous adverse reactions [J]. J Invest Dermatol, 2016,136 (7):1373 - 1381. doi: 10.1016/j.jid.2016.02.808.
- [14] Yang F, Gu B, Zhang L, et al. HLA - B*13:01 is associated with salazosulfapyridine - induced drug rash with eosinophilia and systemic symptoms in Chinese Han population [J]. Pharmacogenomics, 2014,15 (11):1461 - 1469. doi: 10.2217/pgs.14.69.
- [15] Zhang FR, Liu H, Irwanto A, et al. HLA - B*13:01 and the dapsone hypersensitivity syndrome [J]. N Engl J Med, 2013,369 (17):1620-1628. doi: 10.1056/NEJMoa1213096.
- [16] Gonçalo M, Coutinho I, Teixeira V, et al. HLA-B*58:01 is a risk factor for allopurinol - induced DRESS and Stevens - Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in a Portuguese population [J]. Br J Dermatol, 2013,169 (3):660 - 665. doi: 10.1111/bjd.12389.
- [17] Yue Z, Sun Y, Wang C, et al. Amino acid variants of HLA-DRB1 confer susceptibility to dapsone hypersensitivity syndrome in addition to HLA-B*13:01 [J]. J Invest Dermatol, 2018,138 (5): 1101-1106. doi: 10.1016/j.jid.2017.11.027.
- [18] Lin CY, Wang CW, Hui CR, et al. Delayed-type hypersensitivity reactions induced by proton pump inhibitors: a clinical and *in vitro* T-cell reactivity study [J]. Allergy, 2018,73 (1):221 - 229. doi: 10.1111/all.13235.
- [19] Avancini J, Maragno L, Santi CG, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms/drug - induced hypersensitivity syndrome: clinical features of 27 patients [J]. Clin Exp Dermatol, 2015,40 (8):851-859. doi: 10.1111/ced.12682.
- [20] Ishida T, Kano Y, Mizukawa Y, et al. The dynamics of herpesvirus reactivations during and after severe drug eruptions: their relation to the clinical phenotype and therapeutic outcome [J]. Allergy, 2014,69 (6):798-805. doi: 10.1111/all.12410.
- [21] Kano Y, Tohyama M, Aihara M, et al. Sequelae in 145 patients with drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: survey conducted by the Asian Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reactions (ASCAR) [J]. J Dermatol, 2015,42 (3):276-282. doi: 10.1111/1346-8138.12770.
- [22] Ang CC, Wang YS, Yoosuff EL, et al. Retrospective analysis of drug - induced hypersensitivity syndrome: a study of 27 patients [J]. J Am Acad Dermatol, 2010,63 (2):219-227. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.050.
- [23] Matsuda H, Saito K, Takayanagi Y, et al. Pustular - type drug - induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms due to carbamazepine with systemic muscle involvement [J]. J Dermatol, 2013,40 (2):118 - 122. doi: 10.1111/1346-8138.12028.
- [24] Arderm-Jones MR. Atypical erythema multiforme is a prognostic indicator of severe hepatic dysfunction in Dress (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) [J]. Br J Dermatol, 2013,168 (2):234-235. doi: 10.1111/bjd.12191.
- [25] Chen YC, Chiu HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases [J]. Arch Dermatol, 2010,146 (12):1373 - 1379. doi: 10.1001/archdermatol.2010.198.
- [26] Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side - effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? [J]. Br J Dermatol, 2007,156 (3):609 - 611. doi: 10.1111/j.1365 - 2133.2006.07704.x.
- [27] Skowron F, Bensaid B, Balme B, et al. Comparative histological analysis of drug-induced maculopapular exanthema and DRESS [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016,30 (12):2085 - 2090. doi: 10.1111/jdv.13832.
- [28] Kim DH, Koh YI. Comparison of diagnostic criteria and determination of prognostic factors for drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014,6 (3):216 - 221. doi: 10.4168/aa.2014.6.3.216.
- [29] Shiohara T, Kano Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): incidence, pathogenesis and management [J]. Expert Opin Drug Saf, 2017,16 (2):139 - 147. doi: 10.1080/14740338.2017.1270940.
- [30] Chen YC, Chang CY, Cho YT, et al. Long-term sequelae of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective cohort study from Taiwan [J]. J Am Acad Dermatol, 2013,68 (3): 459-465. doi: 10.1016/j.jaad.2012.08.009.
- [31] Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics [J]. J Am Acad Dermatol, 2013,68 (5):709.e1-e9. doi: 10.1016/j.jaad.2013.01.032.
- [32] Funck - Brentano E, Duong TA, Bouvresse S, et al. Therapeutic management of DRESS: a retrospective study of 38 cases [J]. J Am Acad Dermatol, 2015,72 (2):246 - 252. doi: 10.1016/j.jaad.2014.10.032.
- [33] Marcus N, Smuel K, Almog M, et al. Successful intravenous immunoglobulin treatment in pediatric severe DRESS syndrome [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2018,6 (4):1238 - 1242. doi: 10.1016/j.jaip.2017.10.016.
- [34] 朱伟芳, 李炎冬, 斯子翔, 等. 静脉注射丙种球蛋白和糖皮质激素治疗药物超敏综合征的疗效观察 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013,22 (9):1054 - 1056. doi: 10.3760/cma.j.issn.1671 - 0282.2013.09.031.
- [35] 陈玲玲, 路丹丹, 施辛, 等. 肿瘤坏死因子 α 拮抗剂治疗一例伴嗜酸性粒细胞增多和系统症状药疹的临床观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 2013,46 (9):621 - 625. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412 - 4030.2013.09.003.
- [36] 王松, 尉晓冬, 许爱娥, 等. 药物超敏反应综合征后发生白癜风二例 [J]. 中华皮肤科杂志, 2012,45 (6):447-448. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2012.06.027.

(收稿日期:2018-07-11)

(本文编辑:朱思维 颜艳)