

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.09.012

· 临床研究 ·

血常规、生化及其复合指标对重症药疹的预测价值分析

李相君¹, 肖喻², 陈圆圆², 林洁², 方木平²

[1. 锦州医科大学研究生培养基地 (孝感市中心医院), 辽宁 锦州 121000; 2. 孝感市中心医院 皮肤科, 湖北 孝感 432000]

摘要: **目的** 探讨血常规、生化及其复合指标对重症药疹 (SDE) 预测的临床价值。 **方法** 选取 2017 年 1 月至 2022 年 12 月孝感中心医院 299 例药疹患者作为研究对象, 通过比较 SDE 和非 SDE 患者的一般情况 (年龄、性别等) 和实验室指标 (血常规、生化指标), 计算红细胞分布宽度与白蛋白比 (RAR)、预后营养指数 (PNI) 和中性粒细胞与淋巴细胞比 (NLR) 等复合指标。通过比较分析, 选取差异有统计学意义的指标进行多因素二元 Logistic 回归分析, 挑选出影响 SDE 发生的危险因素, 使用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血常规、生化及其复合指标对 SDE 的临床预测价值。 **结果** SDE 组既往高血压病史、吸烟比例高于非 SDE 组 ($P < 0.05$), 住院天数大于非 SDE ($P < 0.05$), 而性别、糖尿病、饮酒史差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。SDE 组患者 NLR、RAR、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、腺苷脱氨酶、总胆红素、直接胆红素、 γ 谷氨酰基转移酶、肌酐大于非 SDE 组 ($P < 0.05$), 血小板、淋巴细胞数、白蛋白、PNI、前白蛋白、碱性磷酸酶、钠、氯、钙则小于非 SDE 组 ($P < 0.05$)。多因素二元 Logistic 回归分析表明 RAR 是 SDE 的危险因素。ROC 曲线分析示 NLR、RAR、腺苷脱氨酶以及血小板预测 SDE 的 AUC 分别为 0.689、0.732、0.659 及 0.253, RAR 对 SDE 具有良好的预测价值。 **结论** RAR 对 SDE 患者预测有指导意义。

关键词: 重症药疹; 红细胞分布宽度与白蛋白比; 临床预测价值

中图分类号: R758.25

Predictive value of blood cell analysis, biochemical indicators and its composite indexes for severe drug eruption

LI Xiangjun¹, XIAO Yu², CHEN Yuanyuan², LIN Jie², FANG Muping²

[1. Postgraduate Training Base of Jinzhou Medical University (Xiaogan Central Hospital), Jinzhou, Liaoning 121000, China; 2. Department of Dermatology, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan, Hubei 432000, China]

Abstract: **[Objective]** To investigate the clinical value of blood cell analysis, biochemical indicators and its composite indexes in the prediction of severe drug eruption (SDE). **[Methods]** A total of 299 patients with drug eruption treated in Xiaogan Central Hospital from January 2017 to December 2022 were selected as the research subjects, and composite indexes such as red blood cell distribution width to albumin ratio (RAR), prognostic nutrition index (PNI) and the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) were calculated by comparing the general conditions of SDE and non-SDE patients, including age and gender, laboratory indicators (blood cell analysis and biochemical indicators). In comparative analysis, multivariate binary logistic regression analysis was performed by selecting statistically significant indicators, the risk factors affecting the occurrence of SDE were selected, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the clinical predictive value of blood cell analysis, biochemical indicators and composite indexes on SDE. **[Results]** In general, the proportion of previous hypertension history and smoking in SDE group was higher than that in non-SDE group ($P < 0.05$), and the length of hospital stay of SDE group was greater than that of non-SDE group ($P < 0.05$), while the differences in gender, diabetes and alcohol history were not statistically significant ($P > 0.05$). Among the laboratory test indexes, NLR, RAR, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, adenosine deaminase (ADA), total bilirubin, direct bilirubin, γ glutamyl transferase, creatinine in SDE group were greater than those in non-SDE group ($P < 0.05$), platelet (PLT), lymphocyte number, albumin, PNI, prealbumin, alkaline phosphatase, sodium, chloride, calcium in SDE group were smaller than those in non-SDE group ($P < 0.05$), and the differences in other laboratory indicators were not statistically significant ($P > 0.05$). Multivariate binary logistic regression analysis showed that RAR is a risk factor for SDE. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of NLR, RAR, ADA and PLT in predicting SDE were 0.689, 0.732, 0.659 and 0.253, respectively, and RAR

收稿日期: 2023-10-12

[通信作者] 方木平, E-mail: 2484645164@qq.com

had a good predictive value for SDE. **【Conclusion】** RAR has guiding significance for the prediction of patients with SDE.

Keywords: severe drug eruption; red blood cell distribution width to albumin ratio; clinical predictive value

药物性皮炎即药疹，是药物通过口服、注射、栓剂等途径进入机体后引起皮肤、黏膜反应，是药物不良反应之一^[1]，药疹表现多种多样，不同药物可引起不同临床表现。根据病情严重程度可分为重症药疹（severe drug eruption, SDE）和非 SDE。非 SDE 包括固定型药疹、湿疹型药疹、紫癜型药疹等，SDE 包括中毒性表皮坏死松解症（toxic epidermal necrolysis, TEN）、史蒂文斯·约翰逊综合征（Stevens-Johnson syndrom, SJS）、药物超敏反应综合征（drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS）、剥脱性皮炎或红皮病型药疹（exfoliative dermatitis, ED）、急性泛发性发疹性脓疱病（acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP）^[2]。非 SDE 患者预后可，但能转变成 SDE。其可累及多个器官和系统，甚至危及生命，故早期预测，对于有效地预防和治疗具有重要的临床价值。血常规、生化及其复合指标是患者常规检查项目，容易获得且费用较低，具有潜在预测价值^[3]。因此，为探究血常规、生化及其复合相关指标对 SDE 患者的预测价值，本研究对 2017 年 1 月至 2022 年 12 月孝感中心医院住院的 299 例药疹患者进行回顾性分析，为早期预测 SDE 患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2017 年 1 月至 2022 年 12 月孝感中心医院住院的 299 例药疹患者作为研究对象，将患者分为 SDE 组（ $n=46$ ）和非 SDE 组（ $n=253$ ）。

诊断标准^[4]：根据病史、临床症状及发疹前有明确用药史，排除其他皮肤病，如猩红热、麻疹等。分型标准^[4]：非 SDE 包括固定型药疹、湿疹型药疹、紫癜型药疹等；SDE 包括 TEN、SJS、DRESS、ED、AGEP。

纳入标准：2017 年 1 月至 2022 年 12 月孝感中心医院住院且符合药疹诊断标准的病人。

排除标准：①曾于其他医疗机构经过系统治疗；②由其它科转入皮肤科；③中途转出的病人；④不能积极配合检查的患者；⑤入院后未行实验室检查患者。

1.2 研究方法

记录患者姓名、年龄、性别、饮酒史、吸烟史

及是否合并有高血压、糖尿病。采集入院后首次血常规、生化指标等相关结果，计算红细胞分布宽度与白蛋白比值（red blood cell distribution width to albumin ratio, RAR）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil to lymphocyte ratio, NLR）、预后营养指数（prognostic nutritional index, PNI）， $PNI=血清白蛋白浓度(g/L)+5 \times 淋巴细胞计数(\times 10^9/L)$ 。吸烟史：曾有规律吸烟经历，即每日吸卷烟 >1 支，或每周吸卷烟 >4 次，持续 3 个月，且吸烟总量累计 ≥ 100 支^[5]。饮酒史：指曾 1 年内每周饮酒 ≥ 1 次^[6]。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 27.0 软件进行数据分析，不符合正态分布的计量资料采用中位数（四分位数间距） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，组间比较采用秩和检验。计数资料用百分率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将有统计学意义的差异指标进行多因素二元 Logistic 回归分析，筛选 SDE 发生的危险因素。检验水准 α （双侧） $=0.05$ 。绘制受试者工作特征（ROC）曲线，计算曲线下面积（AUC），分析不同指标对 SDE 预测效能，用约登（Youden）指数确定指标最佳截断值、敏感度和特异度， $P<0.05$ 即差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间一般资料比较

纳入 299 例剥脱性皮炎型药疹（exfoliative dermatitis, DE）患者，SDE 46 例（15.38%），非 SDE 253 例（84.62%），两组比较，SDE 组既往高血压病史、吸烟比例高于非 SDE 组，住院天数大于非 SDE 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），而性别、饮酒史及糖尿病比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 1。

2.2 两组间实验室检查结果的比较

SDE 组 NLR、RAR、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、腺苷脱氨酶、总胆红素、直接胆红素、 γ 谷氨酰基转移酶、肌酐大于非 SDE 组，而血小板、淋巴细胞数、白蛋白、PNI、前白蛋白、碱性磷酸酶、钠、氯、钙则小于非 SDE 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），其余纳入指标则差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

因素	<i>n</i>	非 SDE(<i>n</i> =253)	SDE(<i>n</i> =46)	χ^2/Z	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]					
女	155	137(54.15)	18(39.13)	3.517	0.061
男	144	116(45.85)	28(60.87)		
吸烟史[<i>n</i> (%)]					
无	272	235(92.89)	37(80.43)	5.908	0.015
有	27	18(7.11)	9(19.57)		
饮酒史[<i>n</i> (%)]					
无	284	243(96.05)	41(89.13)	2.591	0.107
有	15	10(3.95)	5(10.87)		
高血压[<i>n</i> (%)]					
无	249	218(86.17)	31(67.39)	9.852	0.002
有	50	35(13.83)	15(32.61)		
糖尿病[<i>n</i> (%)]					
无	274	233(92.09)	41(89.13)	0.143	0.705
有	25	20(7.91)	5(10.87)		
住院天数[$M(P_{25}, P_{75}), d$]	299	7(5.0,9.0)	15(10.0,19.3)	-8.454	<0.001

表 2 两组患者实验室指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	非 SDE(<i>n</i> =253)	SDE(<i>n</i> =46)	<i>Z</i>	<i>P</i>
白细胞($\times 10^9/L$)	8.210(5.9,11.0)	8.780(5.9,12.4)	-0.347	0.729
红细胞($\times 10^{12}/L$)	4.4(3.9,4.7)	4.2(3.4,4.7)	-2.070	0.038
血红蛋白(g/L)	126.0(115.0,137.0)	124.0(115.8,145.5)	-0.556	0.578
血小板($\times 10^9/L$)	220.0(161.5,282.5)	144.5(113.0,205.5)	-5.319	<0.001
中性粒细胞数($\times 10^9/L$)	5.3(3.4,7.9)	6.6(4.3,8.4)	-1.808	0.071
淋巴细胞数($\times 10^9/L$)	1.4(0.9,2.9)	0.9(0.6,1.1)	-4.306	<0.001
白蛋白(g/L)	40.3(37.8,42.7)	36.8(34.6,41.0)	-4.223	<0.001
中性粒细胞与淋巴细胞比	3.9(1.8,7.0)	6.2(4.4,10.8)	-4.073	<0.001
预后营养指数	49.0(43.7,55.8)	41.0(38.9,46.4)	-5.543	<0.001
红细胞分布宽度与白蛋白比	1.0(0.9,1.1)	1.2(1.0,1.5)	-5.015	<0.001
单核细胞数($\times 10^9/L$)	0.4(0.3,0.6)	0.5(0.2,0.5)	-0.217	0.828
嗜酸性粒细胞数($\times 10^9/L$)	0.1(0.0,0.3)	0.1(0.0,0.3)	-1.200	0.230
嗜碱性粒细胞数($\times 10^9/L$)	0.0(0.0,0.0)	0.0(0.0,0.0)	-0.387	0.699
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	18.0(11.0,30.0)	34.0(18.8,63.5)	-4.935	<0.001
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	22.0(16.0,33.0)	30.0(24.8,51.3)	-4.451	<0.001
前白蛋白(g/L)	196.0(143.9,238.1)	177.4(99.2,201.6)	-2.763	0.006
总蛋白(g/L)	67.3(63.5,72.5)	64.9(59.4,73.0)	-1.292	0.196
球蛋白(g/L)	27.4(24.3,30.4)	28.3(24.4,33.4)	-1.460	0.144
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	10.2(7.1,13.8)	12.4(10.3,16.9)	-3.099	0.002
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	2.9(1.9,4.5)	4.7(2.5,6.4)	-3.327	0.001
腺苷脱氨酶(U/L)	10.9(8.3,15.9)	13.7(11.0,20.0)	-3.424	0.001
碱性磷酸酶(U/L)	85.0(60.0,145.0)	59.5(49.8,99.3)	-3.247	0.001
总胆汁酸($\mu\text{mol/L}$)	4.7(2.8,8.4)	4.0(3.2,6.3)	-0.588	0.557
γ 谷氨酰基转移酶(U/L)	18.0(12.0,38.5)	20.5(17.8,68.0)	-2.774	0.006
尿素(mmol/L)	6.7(4.1,63.0)	13.4(8.0,24.9)	-1.651	0.099
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	28.5(2.5,55.4)	77.9(7.5,119.7)	-4.831	<0.001
钾(mmol/L)	4.1(3.8,4.5)	4.3(3.7,5.0)	-1.345	0.179
钠(mmol/L)	141.7(139.6,143.4)	137.4(132.8,142.1)	-4.465	<0.001
氯(mmol/L)	103.0(101.2,105.2)	100.2(97.9,103.4)	-3.681	<0.001
钙(mmol/L)	2.4(2.3,2.5)	2.3(2.2,2.4)	-2.311	0.021

2.3 SDE 危险因素筛查

将 SDE 是否发生作为因变量，通过比较分析，将有统计学意义差异的指标作为自变量纳入多因素二元 Logistic 回归模型，结果示：入院后首次检

测的 RAR 为危险因素 ($P<0.05$)。采用 Omnibus 检验判断模型整体具有统计学意义 ($P<0.001$)；H-L 检验判断模型的拟合优度 ($P=0.958$)，提示模型拟合情况良好，见表 3。

表 3 SDE 危险因素的 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Z	Wald χ^2	P	OR	95%CI
血小板	-0.011	0.003	-3.720	13.836	<0.001	0.989	0.983~0.995
中性粒细胞与淋巴细胞比	0.055	0.025	2.162	4.673	0.031	1.056	1.005~1.110
红细胞分布宽度与白蛋白比	1.911	0.744	2.568	6.595	0.010	6.761	1.572~29.069
腺苷脱氨酶	0.063	0.020	3.127	9.776	0.002	1.065	1.024~1.107
吸烟史	1.180	0.501	2.356	5.551	0.018	3.254	1.219~8.686
截距	-4.449	1.233	-3.610	13.031	<0.001	0.012	0.001~0.131

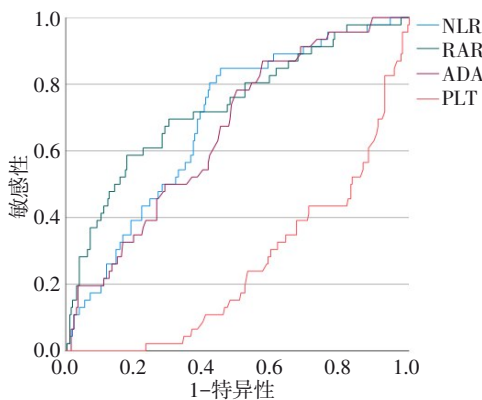
2.4 ROC 曲线评估各指标预测 SDE 的价值

血小板的 AUC 值小于 0.5，不符合实际情况。NLR 对应的 AUC 值为 0.689，表示 NLR 对于 SDE 的诊断价值较低。RAR 对应的 AUC 值为 0.732，表示 RAR 对于 SDE 的诊断价值较高，其对应最佳界值为 0.409（对应敏感度是 0.587，特异度是 0.822）。腺苷脱氨酶对应的 AUC 值为 0.659，意味着腺苷脱氨酶对于 SDE 的诊断价值比较低。总结可知 RAR 对于 SDE 有着较高的诊断价值。见表 4、图 1。

表 4 NLR、RAR、ADA、PLT 预测 SDE 的效能

因素	AUC	最佳界值	敏感度	特异度	截断值	P
NLR	0.689	0.397	0.848	0.549	4.000	<0.001
RAR	0.732	0.409	0.587	0.822	1.180	<0.001
ADA	0.659	0.296	0.870	0.427	10.100	0.001
PLT	0.253	0.000	0.000	1.000	633.000	<0.001

注：NLR——中性粒细胞与淋巴细胞比值；RAR——红细胞分布宽度与白蛋白比值；ADA——腺苷脱氨酶；PLT——血小板。



NLR——中性粒细胞与淋巴细胞比值；RAR——红细胞分布宽度与白蛋白比值；ADA——腺苷脱氨酶；PLT——血小板。

图 1 RAR、NLR、ADA、PLT 预测 SDE 的 ROC 曲线图

3 讨论

SDE 可呈现多种临床模式，包括 SJS/TEN、DRESS、AGEP、ED，是皮肤科常见的危急重症，死亡率较高^[7-8]，尤其是 SJS/TEN，其死亡率风险为 10%~50%^[9-10]。据报道，DRESS 的死亡风险约为 10%，而 AGEP 的死亡风险约为 5%^[10]。SDE 临床表现多样，病情发展迅速，若不予以及时有效的诊治，容易出现脓毒血症、多器官功能障碍等并发症，极大地威胁患者的生命健康。因此，在临床医生接诊药疹患者时，早期的实验室指标预测可为 SDE 的诊断、治疗及预后提供指导意义。本研究发现，SDE 既往高血压病史、吸烟比例高于非 SDE 组 ($P<0.05$)，住院天数大于非 SDE 组 ($P<0.05$)，而性别、糖尿病、饮酒史无统计学意义 ($P>0.05$)；实验室检查指标中，SDE 患者 NLR、RAR、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、腺苷脱氨酶、总胆红素、直接胆红素、 γ 谷氨酰转氨酶、肌酐大于非 SDE 组 ($P<0.05$)，血小板、淋巴细胞数、白蛋白、PNI、前白蛋白、碱性磷酸酶、钠、氯、钙则小于非 SDE 组，其余纳入指标则差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

SDE 是由免疫系统介导的迟发型超敏反应，有明确的风险因素，包括某些常见的相关药物及遗传易感性，但 SDE 的具体发病机制尚不清楚，目前认为与药物 T 细胞介导的细胞毒性、人白细胞抗原基因多态性、T 细胞受体 (TCR) 限制、细胞毒性机制等有关^[11]，此外，一些炎症细胞因子如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 (IL-15、IL-17) 也与此有关^[12-13]。遗传因素和不良药物可导致炎症级联反应的激活，导致角质细胞凋亡、起泡和全身炎症传统的炎症

指标, 如 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和降钙素原 (procalcitonin, PCT) 已被用于评估一些高炎症免疫反应的全身炎症状态和预后。近年来, 一些新的基于炎症的标志物, 如 NLR、RAR 等受到越来越多的关注, 但对这些指标在药疹中的研究尚缺乏。NLR 结合了来自两个重要且相反的免疫途径的信息, 反映了炎症平衡的破坏, 并且比单独的任何参数都更有助于预测^[14], 一些研究表明 NLR 与几种自身免疫性炎症疾病的疾病活动性有关^[15-17], 是银屑病患者全身性炎症的简单标志^[18], 最近的一项研究显示, DRESS 的药物性皮疹的 NLR 明显高于非 SDE, 并且与疾病早期胸腺和激活调节的趋化因子水平呈正相关^[19], 这说明 NLR 能在一定程度上反映药疹的炎症状态。本研究结果显示, SDE 患者的 NLR 高于轻症药疹, 同样说明这些患者存在炎症状态。多因素回归分析: SDE 组 NLR 高于非 SDE 组, ROC 曲线分析对应的 AUC 值为 0.689, 表示 NLR 于分组的诊断价值比较低, 可能与此次研究样本量较少有关。腺苷脱氨酶在调节免疫活性中起重要作用。对 SDE 有较低的诊断价值, 考虑到可能在腺苷信号的调节和增强 T 细胞增殖中起关键作用, 诱导白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的产生, 增加 TNF- α 和 γ 干扰素的分泌有关^[20]。目前国内外尚未有关于 SDE 与腺苷脱氨酶之间关系方面的研究。

由于口腔和食道的侵蚀, SDE 患者通常难以正常摄入营养。此外, 伴有消化道、肝脏、胰腺、肾脏损害的 SJS/TEN 患者容易出现代谢功能障碍, 从而影响患者的营养状况^[21-23]。免疫功能低下的病人营养摄入和吸收不足使他们容易发生多器官损伤, 如败血症、肝肾功能衰竭等。白蛋白水平是判断机体营养状态最有效的指标。白蛋白是一种由肝脏产生的蛋白质, 在维持胶体渗透压、防止液体从血管渗漏、组织营养以及在全身分配激素、维生素、药物等方面起着至关重要的作用。研究表明血清白蛋白 <30 g/L 可能预示着 SJS/TEN 过敏现象的快速恶化和毒性加重。同时, 白蛋白的降低与 SJS/TEN 的严重程度相关, 红细胞分布宽度是衡量红细胞体积变化的指标。高红细胞分布宽度可能通过多种机制提示潜在的炎症。例如, 骨髓产生红细胞的能力和铁代谢可能受到促炎细胞因子 (TNF- α 和 INF- γ) 的影响, 导致红细胞分布宽度升高^[24]。因此, RAR 也能一定程度反应 SDE 的严重程度。本研究结果显示, SDE 患者的

RAR 高于非 SDE, 说明这些患者存在炎症状态及营养代谢功能降低, RAR 对应的 AUC 值为 0.732, 表示 RAR 对于 SDE 的诊断价值较高, 并且对应最佳界值为 0.409 (此时敏感度为 0.587, 特异度为 0.822)。RAR 可以通过血常规检查中的红细胞分布宽度与白蛋白计算而来, 预测价值高, 来源十分便捷具有非常好的临床应用前景。

综上所述, 与非 SDE 相比, SDE 部分实验室检查指标存在差异, 入院后 RAR 对 SDE 患者有较好的早期预测价值, 对早期 SDE 的筛查具有重要的临床意义。然而, 由于本研究为回顾性, 可能有一定的偏差, 仍需更多大样本、多中心的高质量研究来证实。

参 考 文 献

- [1] NI QW, WANG X, WANG J, et al. The red blood cell distribution width-albumin ratio: a promising predictor of mortality in heart failure patients-A cohort study[J]. *Clin Chim Acta*, 2022, 527: 38-46.
- [2] DUONG TA, VALEYRIE-ALLANORE L, WOLKENSTEIN P, et al. Severe cutaneous adverse reactions to drugs[J]. *Lancet*, 2017, 390(10106): 1996-2011.
- [3] HOTZ C, VALEYRIE-ALLANORE L, HADDAD C, et al. Systemic involvement of acute generalized exanthematous pustulosis: a retrospective study on 58 patients[J]. *Br J Dermatol*, 2013, 169(6): 1223-1232.
- [4] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2版. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017.
- [5] PHIPPS AI, SHI Q, NEWCOMB PA, et al. Associations between cigarette smoking status and colon cancer prognosis among participants in North Central Cancer Treatment Group Phase III Trial N0147[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(16): 2016-2023.
- [6] 李亚茹, 王婧, 赵丽云, 等. 中国成年人饮酒习惯及影响因素[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(7): 898-903.
- [7] ARDERN-JONES MR, MOCKENHAUPT M. Making a diagnosis in severe cutaneous drug hypersensitivity reactions[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2019, 19(4): 283-293.
- [8] 刘甜, 刘晶, 韩露, 等. 重症药疹患者早期实验室检测指标分析[J]. *药物流行病学杂志*, 2020, 29(7): 474-479.
- [9] FINKELSTEIN Y, MACDONALD EM, LI P, et al. Recurrence and mortality following severe cutaneous adverse reactions[J]. *JAMA*, 2014, 311(21): 2231-2232.
- [10] CHEN CB, ABE R, PAN RY, et al. An updated review of the molecular mechanisms in drug hypersensitivity[J]. *J Immunol Res*, 2018, 2018: 6431694.
- [11] MUSTAFA SS, OSTROV D, YERLY D. Severe cutaneous adverse drug reactions: presentation, risk factors, and management[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2018, 18(4): 26.
- [12] SU SC, MOCKENHAUPT M, WOLKENSTEIN P, et al.

- Interleukin-15 is associated with severity and mortality in stevens-*Johnson* syndrome/toxic epidermal necrolysis[J]. *J Invest Dermatol*, 2017, 137(5): 1065-1073.
- [13] MORSY H, TAHA EA, NIGM DA, et al. Serum IL-17 in patients with erythema multiforme or Stevens-*Johnson* syndrome/toxic epidermal necrolysis drug reaction, and correlation with disease severity[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2017, 42(8): 868-873.
- [14] BHAT T, TELI S, RIJAL J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2013, 11(1): 55-59.
- [15] USLU AU, KÜÇÜK A, ŞAHİN A, et al. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis: neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio[J]. *Int J Rheum Dis*, 2015, 18(7): 731-735.
- [16] JUNG JY, LEE E, SUH CH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are associated with disease activity in polymyalgia rheumatica[J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(9): e23000.
- [17] MA LS, ZENG AP, CHEN BX, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in patients with systemic lupus erythematosus and their correlation with activity: a meta-analysis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 76: 105949.
- [18] KIM DS, SHIN D, LEE MS, et al. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis[J]. *J Dermatol*, 2016, 43(3): 305-310.
- [19] KOMATSU-FUJII T, CHINUKI Y, NIIHARA H, et al. The thymus and activation-regulated chemokine (TARC) level in serum at an early stage of a drug eruption is a prognostic biomarker of severity of systemic inflammation[J]. *Allergol Int*, 2018, 67(1): 90-95.
- [20] CORTÉS A, GRACIA E, MORENO E, et al. Moonlighting adenosine deaminase: a target protein for drug development[J]. *Med Res Rev*, 2015, 35(1): 85-125.
- [21] SAEED H, MANTAGOS IS, CHODOSH J. Complications of Stevens-*Johnson* syndrome beyond the eye and skin[J]. *Burns*, 2016, 42(1): 20-27.
- [22] CHEN CB, HSU TH, HUI RCY, et al. Disseminated intravascular coagulation in Stevens-*Johnson* syndrome and toxic epidermal necrolysis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 84(6): 1782-1791.
- [23] GRAVES C, FARAKLAS I, MANIATIS K, et al. Nutrition in toxic epidermal necrolysis: a multicenter review[J]. *Nutr Clin Pract*, 2016, 31(6): 836-840.
- [24] ZHANG ZB, YU KH, JIANG ZY, et al. Clinical value of the prognostic nutritional index and red blood cell distribution width-to-albumin ratio for the prediction of severity of and mortality associated with Stevens-*Johnson* syndrome/toxic epidermal necrolysis[J]. *J Dermatol*, 2023, 50(4): 518-524.

(方丽蓉 编辑)