

# 洛索洛芬钠片致面部血管神经性水肿伴双眼肿胀、结膜充血 1 例

曹铭晨<sup>1</sup>, 荆凡波<sup>1</sup>, 方孟香<sup>2</sup>, 徐龙<sup>1</sup>, 邢晓敏<sup>1</sup>, 孟凡刚<sup>1</sup>, 杨智威<sup>1</sup>, 程成<sup>1</sup>, 辛晓玮<sup>1\*</sup>(1.青岛大学附属医院, 山东 青岛 266000; 2.西海岸新区第二中医医院, 山东 青岛 266400)

关键词: 洛索洛芬钠片; 过敏性结膜炎; 面部水肿; 不良反应; 过敏反应

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2023)10-1388-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20222910

引用本文: 曹铭晨, 荆凡波, 方孟香, 等. 洛索洛芬钠片致面部血管神经性水肿伴双眼肿胀、结膜充血 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(10): 1388-1389.

## 1 病例资料

患者于 2020 年 7 月 29 日因错合畸形就诊于青岛大学附属医院口腔科, 行牙齿修补术后牙龈疼痛, 医嘱给予洛索洛芬钠片(日本第一三共制药, 批号: SX052LA; 规格: 每片 60 mg), 每次 1 片, 每日 3 次。患者口服药物约 10 min 后右边脸颊发生红肿, 继而出现右侧眼睑大面积红肿, 并伴有呼吸很急促等过敏反应。患者立即就诊于笔者所在医院急诊眼科, 检查左眼视力 0.4, 右眼视力 0.4, 眼压左眼 14 mmHg, 右眼眼压 16 mmHg, 双眼均出现红、肿、痒、流泪、畏光等症状, 不伴分泌物多, 未触及结节, 双结膜充血+, 其余正常。

血常规检查: 白细胞计数  $7.68 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 中性粒细胞计数  $5.58 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 淋巴细胞计数  $1.39 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 单核细胞计数  $0.35 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 嗜酸性粒细胞计数  $0.02 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 嗜碱性粒细胞计数  $0.02 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 中性粒细胞百分率 18.10%, 单核细胞百分率 8.70%, 嗜酸粒细胞百分率 0.30%, 嗜碱粒细胞百分率 0.30%, 红细胞计数  $4.18 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$ , 血红蛋白 118 g·L<sup>-1</sup>, 红细胞比容 35.10%, 平均红细胞体积 84.00 fL, 平均血红蛋白含量 28.2 pg, 平均血红蛋白浓度 336.0 g·L<sup>-1</sup>, 红细胞体积分布宽度标准差(SD)38.10 fL, 红细胞体积分布宽度变异系数(CV)12.5%, 血小板  $169 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , 血小板体积分布宽度 11.3%, 平均血小板体积 10.5 fL, 血小板比积 0.18%, 大血小板比率 28.40%, 全血 C 反应蛋白 4.32 mg·L<sup>-1</sup>。

患者除洛索洛芬钠片外未服用其他药物或食物, 双眼视力、眼压正常, 双眼睑红肿不伴分泌

物多, 双结膜充血, 血常规检查正常, 治疗方案: 给予妥布霉素地塞米松滴眼液(美国爱尔康眼药厂比利时分厂, 批号: 20D16KA; 规格: 每支 5 mL : 15 mg : 5 mg), 每日 4 次; 重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶(珠海亿胜生物制药有限公司, 批号: 05201102; 规格: 每支 21 000 IU : 5 mL), 每日 6 次。患者于 3 d 后复诊, 相关症状已完全消失。

本例患者口服洛索洛芬钠片 10 min 后右侧脸颊发生红肿, 继而出现右侧眼睑大面积红肿, 并伴有呼吸急促等过敏反应, 双眼逐渐出现红、肿、痒、流泪、畏光等症状, 双眼睑红肿不伴分泌物多, 未触及结节, 双结膜充血+, 不良反应的发生与用药有时间先后关系, 符合洛索洛芬钠口服的药动学特点。患者为年轻男性, 生长发育和营养状态良好, 既往无药物和食物过敏史, 无水肿病史, 用药前也无面部水肿, 因此排除非药物因素和疾病进展因素。患者除洛索洛芬钠片外未服用任何其他药物, 用法用量均符合药品说明书标准, 排除因用法用量不适宜导致的药品不良反应。根据诺氏药物不良反应评估量表, 药物不良反应评估为 5 分, 表明该患者面部血管神经性水肿伴双眼肿胀、结膜充血是由洛索洛芬钠片引起的可能性为很可能, 见表 1。

## 2 讨论与小结

洛索洛芬钠是丙酸类前体型非甾体类抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs), 其作用机制是通过抑制环氧化酶-1 干扰前列腺素合成, 发挥解热、镇痛、抗炎的药理作用。药品说明书指出其不良反应以消化系统不适较多见, 如腹痛、胃部不适、恶心、呕吐、食欲不振、便秘

作者简介: 曹铭晨, 男, 硕士, 主管药师  
xinxiaowei@qdu.edu.cn

E-mail: caomingchen@qdu.edu.cn

\*通信作者: 辛晓玮, 女, 主管药师

E-mail:

表1 诺氏药物不良反应评估量表

Tab. 1 Naranjo's adverse drug reaction(ADR) evaluation scale

相关问题	得分情况	
	是	否 未知
1.该 ADR 先前是否有结论性报告	0	说明书中未记载该 ADR, 中 外文献未见结论性报告
2.该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的	2	使用洛索洛芬钠后发生该 ADR
3.该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解	1	洛索洛芬钠停用后该 ADR 缓解
4.该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现	0	未再次使用洛索洛芬钠
5.是否存在其他原因能单独引起该 ADR	2	结合患者病情及 其余药物, 不存在能单独引起该 ADR 的原因
6.该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现	0	未应用安慰剂
7.药物在血液或其他体液中是否达毒性浓度	0	未监测药物浓度
8.该 ADR 是否随剂量增加而加重, 或随剂量减少而缓解	0	未改变药物剂量
9.患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应	0	患者先前未曾暴露于同类 药物并出现类似反应
10.是否存在任何客观证据证实该反应	0	未发现存在客观证据
总得分	5分	

注: 总分值 $\geq 9$ 分, 表明该药物与不良反应分因果关系为肯定的, 即具有客观证据及定量检测数据证实; 总分值 5~8 分为很可能相关, 即具有客观证据或定量检测结果支持; 总分值 1~4 分为可能有关, 即属于不能够被充分证实, 又不能完全否定的情况; 总分值 $\leq 0$ 为可疑的, 即属于偶然的或者基本无关联的情况。

Note: Total score $\geq 9$  indicated that the causal relationship between the drug and the adverse drug reaction score was positive, it was confirmed by objective evidence and quantitative test data; total score of 5~8 was likely to be related, it was supported by objective evidence or quantitative test results; total score of 1~4 points was possibly related, it could not be fully confirmed and completely denied; total score of  $\leq 0$  was suspicious, it was accidental or basically irrelevant.

等。不常见的重大不良反应包括休克及超敏反应(血压降低、荨麻疹、咽喉水肿及呼吸困难等)、粒细胞缺乏、溶血性贫血、白细胞减少、血小板减少、嗜酸性粒细胞增多、皮肤黏膜眼综合征(Stevens-Johnson 综合征)及中毒性表皮坏死症、横纹肌溶解、急性肾功能不全、肾病综合征、间质性肾炎、充血性心衰、间质性肺炎、严重的消化性溃疡或大肠、小肠出血、消化道穿孔、小肠和(或)大肠狭窄和(或)阻塞、肝功能障碍、黄疸、哮喘、无菌性脑膜炎等。

NSAIDs 相关超敏反应的发生率为 0.5%~1.9%, 但检索国内外文献发现洛索洛芬钠超敏反应的不良反应报道较少, 主要涉及哮喘、咽喉水肿、荨麻疹、过敏性休克、呼吸困难、单侧眼睑血管性水肿等, 尚无致面部血管神经性水肿伴双眼肿胀、结膜充血的报道。血管神经性水肿主要发生在皮下疏松组织及黏膜处, 如面部、口唇、手足等, 临床上表现为非凹陷性的局限性水肿, 不伴有明显瘙痒感。目前认为 NSAIDs 所致血管神经性水肿的主要机制为抑制环氧合酶-1 阻断前列腺素的生物合成, 花生四烯酸代谢途径失衡, 增加脂氧化酶催化的代谢产物白三烯的生成, 白三烯作为一种较强的炎症反应递质, 容易引起超敏反应, 同时还能够收缩支气管, 增加血管通透性, 使白细胞黏附于血管壁而导致水肿; 或由 IgE 介导的免疫反应。

目前国内外报道的洛索洛芬钠片不良反应涉及面部血管神经性水肿仅累及单侧眼睑。日本学者曾报告过 2 例口服 60 mg 洛索洛芬钠 1~2 h 后, 发生累及右侧上、下眼睑的血管神经性水肿, 并伴右球结膜肿胀充血, 且经过口服皮质类固醇治疗后所有症状消退。但本文报道的病例在不良反应的发生时间、累及范围方面与其差异较大, 患者口服洛索洛芬钠片约 10 min 后右侧脸颊开始出现红肿, 继而出现右侧眼睑大面积红肿, 并迅速发展成左右双眼睑红肿, 最终双眼均出现红、肿、痒、流泪、畏光等症状, 同时伴有呼吸急促等症状。值得临床注意的是此类不良反应均起始于面部右侧或右侧眼睑, 但目前尚不明确具体原因。

关注洛索洛芬钠导致面部及眼睑血管性水肿的不良反应, 及时发现并积极干预, 避免药源性风险的发生。临床工作中应加强安全用药宣教, 提醒患者服药时如出现右眼肿胀等不适, 应立即停药并就医, 以免延误病情。同时对于存在 NSAIDs 用药风险的患者, 用药前做好风险评估, 尽量避免选用 NSAIDs, 必须使用时做好用药监护。

收稿日期: 2022-08-16

(本文责编: 沈倩)