

· 病例报道 ·

唑来膦酸相关性急性前葡萄膜炎2例报道

潘宏华 边平达 邵玉红

唑来膦酸是目前国内最常用的双膦酸盐类药物之一,它与骨骼羟磷灰石有高亲和的结合力,能特异性地结合到骨转换活跃的骨表面,从而抑制破骨细胞的功能,减少骨吸收,降低椎体、髌部和其他部位骨折的风险^[1]。本院在使用唑来膦酸过程中,有2例老年女性骨质疏松症患者出现不常见的急性前葡萄膜炎(acute anterior uveitis, AAU)。现报道如下。

1 临床资料

病例1:患者,女性,78岁,因“高血压病史10余年”入院,否认有双眼葡萄膜炎病史,也无双膦酸盐类药物使用史。入院后患者服用苯磺酸氨氯地平片5 mg,血压稳定。住院期间经双能X线吸收法骨密度检查诊断为骨质疏松症,予唑来膦酸5 mg静脉输注(持续时间超过30 min)1次。在静脉输注结束后24 h,患者开始出现全身肌肉酸痛,体温逐渐升高,最高达38.3℃,并感双眼疼痛、畏光、视物模糊。嘱患者多喝水,同时予可乐必妥滴眼液滴眼。2 d后患者肌肉酸痛消失,体温恢复正常,但眼部症状有所加重。眼科检查示:右眼视力0.5、左眼视力0.6;右眼眼压27 mmHg、左眼眼压25 mmHg;裂隙灯检查示双眼球结膜睫状充血(++),角膜后尘状沉着物(+),前房闪辉(++),伴有纤维蛋白渗出,眼底检查未见异常,诊断为AAU。予妥布霉素地塞米松滴眼液滴眼,硫酸阿托品眼用凝胶外涂,布林佐胺滴眼液滴眼。经上述治疗后,患者双眼不适症状逐渐缓解,4周后眼科检查示,右眼视力1.0、左眼视力1.0,右眼眼压13 mmHg、左眼眼压14 mmHg;裂隙灯

检查示双眼结膜无充血,角膜后无尘状沉着物,前房闪辉(-),未见纤维蛋白渗出。

病例2:患者,女性,87岁,因“慢性胃炎病史10余年”于2019年1月11日入院,否认有双眼葡萄膜炎病史,也无双膦酸盐类药物使用史。入院后患者服用潘妥洛克肠溶片,胃部隐痛等不适好转。住院期间经双能X线吸收法骨密度检查诊断为骨质疏松症,用唑来膦酸5 mg静脉输注(持续时间超过30 min)1次。患者在静脉输注结束后30 h后,出现厌食,体温逐渐升高(最高37.8℃),同时感右眼红肿、疼痛、视物模糊。眼科检查示:右眼视力0.5、左眼视力1.0;右眼眼压15 mmHg、左眼眼压16 mmHg。裂隙灯检查示:右眼球结膜睫状充血(++),角膜后尘状沉着物(++),前房闪辉(+),伴有纤维蛋白渗出,眼底检查未见异常,诊断为右眼AAU。予妥布霉素地塞米松滴眼液,复方托吡卡胺滴眼液滴眼。经上述治疗3周后,患者右眼不适症状消失,眼科检查示,右眼视力1.0、左眼视力1.0,右眼眼压12 mmHg、左眼眼压13 mmHg;裂隙灯检查示右眼结膜无充血,角膜透明,角膜后无尘状沉着物,前房闪辉(-),未见纤维蛋白渗出。

2 讨论

唑来膦酸是目前国内最常用的抗骨质疏松药物,但其使用后的急性期反应(adverse-phase reaction, APR)常见,不仅会出现发热、肌痛等症状,而且可出现AAU等不常见的反应。采用Naranjo's评估表对本组2例患者药物不良反应进行评价,其得分均为5分,说明2例患者AAU很可能与静脉输注唑来膦酸有关。

眼葡萄膜中富含黑色素相关抗原,脉络膜血流丰富且缓慢,因而葡萄膜容易受到炎症介质的侵袭而发病。唑来膦酸引起AAU,可能是由于其阻断香叶基焦磷酸向法尼基焦磷酸转化,体内迅速积聚的

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.010.024

作者单位:310012 浙江杭州,浙江省立同德医院药学部(潘宏华);浙江省人民医院老年医学中心(边平达);浙江省人民医院眼科(邵玉红)

通讯作者:边平达, Email: bianpingda@hotmail.com

香叶基焦磷酸激活 $\gamma\delta$ T 细胞,大量释放白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 等炎症介质,从而引起前葡萄膜急性炎症反应^[2]。唑来膦酸引起的发热、肌痛等不适,常在输液结束后3 d内消失,而发生AAU后,如不及时正确处理,其症状可能会加重,从而导致眼组织进一步损伤。

静脉输注唑来膦酸后发生AAU,常常需要接受糖皮质激素治疗,而单纯给予眼部抗生素治疗,常常无效。如本组1例出现眼部症状后,病房内科医师给予患者可乐必妥滴眼液滴眼,但眼部症状未缓解。一般局部应用类固醇激素类药物,大多数AAU病例的眼部症状可以完全缓解,如患者AAU始发症状严重,或局部应用激素后眼部症状未明显缓解,则可口服或静脉给予激素治疗。另外,为解除睫状肌痉挛,减少渗出,防止虹膜后粘连,可在应用类固醇激素的基础上,应用睫状肌麻痹滴眼剂,眼压增高者,还需加用降压药物。

综上所述,患者在接受静脉输注唑来膦酸后,医生不仅要关注患者是否出现发热、肌痛等症状,而且还要询问患者是否出现眼部不适。如患者出现双眼疼痛、视物模糊等症状,一定要警惕发生AAU可能,并及时请眼科会诊,一旦确诊,应立刻接受糖皮质激素治疗。

参考文献

- 1 Fobelo Lozano MJ, Sanchez-Fidalgo S. Adherence and preference of intravenous zoledronic acid for osteoporosis versus other bisphosphonates[J]. Eur J Hosp Pharm, 2019, 26(1):4-9.
- 2 Sugie T, Suzuki E, Yamauchi A, et al. Combined effects of neoadjuvant letrozole and zoledronic acid on $\gamma\delta$ T cells in postmenopausal women with early-stage breast cancer[J]. Breast, 2018, 38(1):114-119.

(收稿日期 2022-01-12)

(本文编辑 高金莲)

(上接第946页)

- 6 Kubo Y, Sugiyama S, Takachu R, et al. Effects of preoperative low-intensity training with slow movement on early quadriceps weakness after total knee arthroplasty in patients with knee osteoarthritis: a retrospective propensity score-matched study[J]. BMC Sports Sci Med Rehabil, 2020, 12(1):72.
- 7 Yun JY, Lee JK. Effects of a Thera-band exercise program on pain, knee flexion ROM, and psychological parameters following total knee arthroplasty[J]. J Korean Acad Nurs, 2015, 45(6):823-833.
- 8 Burnham RR Jr, Bialek SE, Wozniak A, et al. Does contralateral knee range of motion predict postoperative knee range of motion after total knee arthroplasty? [J]. Knee Surg Relat Res, 2020, 32(1):26.
- 9 Iwakiri K, Ohta Y, Shibata Y, et al. Initiating range of motion exercises within 24 hours following total knee arthroplasty affects the reduction of postoperative pain: A randomized controlled trial[J]. Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol, 2020, 21:11-16.
- 10 曲来宝, 薛慧, 苏昕. 持续被动运动初始角度对单侧全膝

关节置换术后早期康复的影响[J]. 安徽医药, 2020, 24(7):1402-1406.

- 11 Plessl D, Salomon B, Haydel A, et al. Rapid versus standard recovery protocol is associated with improved recovery of range of motion 12 weeks after total knee arthroplasty[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2020, 28(21):e962-e968.
- 12 Koc TA, Durante M, Bualles IA, et al. The immediate effects of knee flexion range of motion following manual therapy or self-stretching/active range of motion following a total knee arthroplasty: A case report[J]. J Phys Ther Sci, 2019, 31(12):1002-1005.
- 13 Kataoka T, Oshima Y, Iizawa N, et al. Influence of total knee arthroplasty on hip rotational range of motion[J]. J Nippon Med Sch, 2020, 87(4):191-196.
- 14 Labraca NS, Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, et al. Benefits of starting rehabilitation within 24 hours of primary total knee arthroplasty: randomized clinical trial[J]. Clin Rehabil, 2011, 25(6):557-566.

(收稿日期 2022-06-14)

(本文编辑 葛芳君)