

氯沙坦钾氢氯噻嗪片致口腔溃疡 1 例

杨小虎, 叶合, 沈琦, 李力, 廉洪, 肖昌钱* (浙江医院药剂科, 杭州 310013)

关键词: 氯沙坦钾氢氯噻嗪片; 口腔溃疡; 不良反应

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2022)09-1220-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.09.015

引用本文: 杨小虎, 叶合, 沈琦, 等. 氯沙坦钾氢氯噻嗪片致口腔溃疡 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(9): 1220-1221.

1 病例资料

患者, 男, 60(+)岁, 于 2021 年 8 月 12 日因“高血压病复诊配药”至浙江医院心血管内科门诊就诊。患者既往有高血压病 6 年余, 高脂血症 2 年余, 长期规律诊治与药物治疗; 无糖尿病、脑梗死等病史; 无食物、药物过敏史; 无吸烟、饮酒史; 无肿瘤、遗传性疾病等家族病史; 近 2 周无发热、干咳、乏力、鼻涕、咽痛等病史。体格检查: 体温 36.3 °C, 血压 135/70 mmHg, 心率每分钟 75 次, 心律齐, 其他未见明显异常。胸部 CT(平扫)检查: 右肺下叶见直径约 0.3 cm 的类结节影, 右肺下叶见微小钙化结节, 主动脉壁及冠状动脉走行区可见条状高密度影, 其他未见明显异常。鼻咽颅底 MRI(平扫+增强)检查: 鼻咽左侧壁增厚, 咽鼓管咽口可见不规则软组织肿块影, 向左咽旁间隙延伸, 内部信号较均匀, 与肌肉相比, 呈 T1 加权像(T1WI)等 T2 加权像(T2WI)稍高信号, 弥散加权成像(DWI)呈稍高信号, 增强后病灶强化欠均匀, 邻近咽鼓管圆枕受压, 咽鼓管咽口闭塞, 咽隐窝受压变窄, 咽旁间隙消失。病灶范围相对局限, 左侧颌下可见 1.4 cm 淋巴结, 双侧颌下及颈部见小淋巴结显示。左侧中耳乳突部可见多量长 T2 信号, 蝶窦、左侧上颌窦、筛窦内可见长 T2 信号, 无强化, 其他未见明显异常。

患者既往疾病的药物治疗以降血压、调脂为目标。门诊医师给予医嘱治疗方案: 培哚普利吡达帕胺片(培哚普利叔丁胺 4 mg, 吡达帕胺 1.25 mg), 口服, qd, 每次 1 片; 硝苯地平控释片(30 mg), 口服, qd, 每次 1 片; 阿托伐他汀钙片(20 mg), 口服, qd, 每次 1 片; 服药期间患者未

出现药品不良反应等其他不适症状。2021 年 8 月 12 日, 门诊医师结合患者目前病情状况给予调整药物治疗方案: 氯沙坦钾氢氯噻嗪片(杭州默沙东制药有限公司, 批号: 0006325; 规格: 氯沙坦钾 50 mg, 氢氯噻嗪 12.5 mg), 口服, qd, 每次 1 片; 硝苯地平控释片(30 mg), 口服, qd, 每次 1 片; 阿托伐他汀钙片(20 mg), 口服, qd, 每次 1 片。应用此治疗方案第 2 天, 出现口腔溃疡样症状, 患者自行将氯沙坦钾氢氯噻嗪片停药, 几天后症状逐渐缓解并痊愈; 8 月 19 日患者再次使用该药物, 口腔溃疡样症状再次出现, 于是患者再次停用氯沙坦钾氢氯噻嗪片, 并于 2 d 后至浙江医院心血管内科门诊就诊, 患者将经门诊医师调整治疗药物并在服用氯沙坦钾氢氯噻嗪片后引起的口腔溃疡的不良反应告知门诊药房药师。通过对患者药物治疗调整前后对比、查阅药品说明书以及国内外文献, 药师认为本次口腔溃疡的发生基本排除硝苯地平控释片和阿托伐他汀钙片引起。根据诺氏药物不良反应评估量表, 本例药物不良反应评估为 7 分, 药师认为该患者口腔溃疡是由氯沙坦钾氢氯噻嗪片引起的可能性为“很可能”, 不良反应评分结果见表 1。

2 讨论

氯沙坦钾氢氯噻嗪片为复方制剂, 其组分为每片含氯沙坦钾 50 mg 和氢氯噻嗪 12.5 mg, 用于治疗高血压, 尤其适用于联合用药治疗的患者。氯沙坦钾氢氯噻嗪片的 2 种成分在降低血压方面具有相加作用, 与单独使用其中任一成分相比, 氯沙坦钾氢氯噻嗪片的降血压幅度更大。最常见的药物相关不良反应有头晕、虚弱、疲劳和眩晕; 其

作者简介: 杨小虎, 男, 硕士, 主管药师 E-mail: xtigeryang@yeah.net
xiaochangqian@163.com

*通信作者: 肖昌钱, 男, 硕士, 副主任药师 E-mail:

表 1 诺氏药物不良反应评估量表

Tab. 1 Naranjo's adverse reactions evaluation scale

相关问题	得分情况			得分	评分理由
	是	否	未知		
1.该 ADR 先前是否有结论性报告?	+1	0	0	0	氯沙坦钾氢氯噻嗪片及各组分说明书中未记载该不良反应, 中外文献未见报道, 无结论性报告
2.该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0	2	使用氯沙坦钾氢氯噻嗪片后发生该不良反应
3.该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	1	氯沙坦钾氢氯噻嗪片停用后该不良反应缓解并痊愈
4.该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	2	再次使用氯沙坦钾氢氯噻嗪片后该不良反应再次发生
5.是否存在其他原因能单独引起该 ADR?	-1	+2	0	2	结合患者病情及其余药物, 不存在能单独引起该不良反应的原因
6.该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	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?	+1	0	0	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?	+1	0	0	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?	+1	0	0	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?	+1	0	0	0	未发现存在客观证据
总得分				7	

注: 总分值 ≥ 9 分, 表明该药物与不良反应的因果关系为确定的, 即具有客观证据及定量检测数据证实; 总分值 5~8 分为很可能有关, 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, 即属于既不能够被充分证实, 又不能够被完全否定的情况; 总分值 ≤ 0 为可疑的, 即属于偶然的或基本无关联的情况。

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

中引起消化道不良反应有消化不良、腹痛、消化道刺激、痉挛、腹泻、便秘、恶心、呕吐、胰腺炎、涎腺炎。一般来说, 氯沙坦钾氢氯噻嗪片的耐受性良好, 绝大多数的不良反应是轻微和短暂的, 常常不需要中断治疗, 通过查阅国内外中英文文献发现, 目前尚未有氯沙坦钾氢氯噻嗪片致口腔溃疡不良反应的相关报道。

通过查阅国内外文献与资料分析, 现代医学中的口腔溃疡, 中医称为口糜、口疮、口破等, 是“上火”最特征性的表现之一。常常表现以牙龈、舌体、两颊、上腭等处黏膜出现米粒大小近似圆形或椭圆形的浅表性溃疡为特征。现代医学对其病因病机目前尚无统一定论, 潜在的诱发因素包括遗传、免疫异常、微循环障碍、食物及药物因素、营养因子缺乏、内分泌紊乱等。门诊药师推测患者本次发生的口腔溃疡不良反应可能原因: ①有研究表明, 氯沙坦钾氢氯噻嗪片中的氯沙坦可显著性地增加基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)2、MMP9 的表达, 降低 MMP 抑制剂-1, 而在口腔溃疡的发病机制中同样也涉及 MMP2、MMP9 等 MMPs 家族蛋白分子, 提示氯沙坦钾氢氯噻嗪片引起口腔溃疡可能与 MMPs 家族蛋白分子有关; ②国内有文献报道氯

沙坦与消化性溃疡有关, 可致胃黏膜充血、肿胀以及潜溃疡, 但无报道氯沙坦钾氢氯噻嗪片致口腔溃疡的结论; ③氯沙坦钾氢氯噻嗪片中的氢氯噻嗪可能与导致水、电解质紊乱易引起口干、烦渴, 从而导致口腔环境破坏, 引起口腔溃疡的发生; ④国外文献有报道氢氯噻嗪与消化性溃疡以及氢氯噻嗪与保钾利尿剂合用时可致上消化道黏膜轻度充血和水肿, 但无报道氯沙坦钾氢氯噻嗪片致口腔溃疡的结论。笔者报道此门诊病例由氯沙坦钾氢氯噻嗪片引起口腔溃疡, 旨在引起医师或药师重视。尤其针对一些门诊患者, 门诊药师应积极帮助患者排除潜在的药源性风险, 保障用药安全: ①主动获取并帮助患者了解正在使用的药物可能会发生的不良反应; ②若患者服药期间发生的与用药相关不良反应及时与门诊药房联系并告知门诊药师; ③门诊药师获取患者不良反应信息并对其使用的所有药物进行分析, 将最有可能引起的不良反应信息第一时间反馈给门诊医师, 并及时告知患者是否停药, 密切观察, 根据不良反应严重程度进行相关对症处理, 同时做好定期回访。

收稿日期: 2021-08-24

(本文责编: 蔡珊珊)