

炔雌醇环丙孕酮片致高脂血症性急性胰腺炎 1 例

秦卓, 许夏燕, 刘宇思, 曾芬娜, 曹伟灵^{*}(深圳市罗湖区人民医院药学部, 广东 深圳 518000)

关键词: 炔雌醇环丙孕酮片; 高脂血症性急性胰腺炎; 不良反应; 临床药师

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)04-0486-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.04.021

引用本文: 秦卓, 许夏燕, 刘宇思, 等. 炔雌醇环丙孕酮片致高脂血症性急性胰腺炎 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(4): 486-487.

1 病例资料

患者, 女, 20 岁, 身高 152 cm, 体质量 75 kg, BMI: 32.46 kg·m⁻², 肥胖。因“左上腹疼痛 2 d”入院治疗。患者于 2018 年 6 月 24 日出现无明显诱因的左上腹疼痛伴腹胀, 恶心呕吐, 呕吐物为胃内容物, 伴心悸、气促, 遂于外院就诊。当日查 CT, 胰腺稍增粗, 伴周围少许渗出, 考虑胰腺炎的可能。查尿淀粉酶 5 891 U·L⁻¹, 尿胰蛋白酶原阳性, 总胆固醇 28.23 mmol·L⁻¹, 甘油三酯 55.09 mmol·L⁻¹, 尿人绒毛膜促性腺激素未及正常。次日晨(2018 年 6 月 25 日)患者出现大汗淋漓, 伴心率快, 每分钟约 150 次, 血压降至 75/31 mmHg, 给予去甲肾上腺素维持血压。患者家属为求进一步治疗, 遂转入笔者所在医院, 门诊以“急性重症胰腺炎”收入 ICU。起病以来, 精神差, 体质量 8 个月内增加 10 kg。入院体格检查: 体温 37.0 °C, 脉搏每分钟 150 次, 呼吸每分钟 36 次, 血压 139/96 mmHg。体型为肥胖型。神志清楚, 精神焦虑。双肺呼吸音清晰, 双肺未闻及干、湿性啰音及胸膜摩擦音。心前区无隆起, 视诊、触诊心尖搏动位于胸骨左沿第 5 肋间, 左锁骨中线内侧 1.0 cm, 搏动范围直径约 2 cm, 心前区无震颤或异常搏动, 无心包摩擦感, 心律齐。腹部膨隆, 腹肌紧张, 左下腹可及明显压痛, 无明显反跳痛。肝浊音上界位于右锁骨中线第 5 肋间。肝肾区无叩击痛, 移动性浊音阴性。肠鸣音减弱, 未闻及振水音及血管杂音。炎症指标: 降钙素原 2.25 μg·L⁻¹, 超敏 C 反应蛋白 81.3 mg·L⁻¹, 白细胞 22.99 G·L⁻¹。贫血指标: 红细胞计数 3.14 T·L⁻¹,

血红蛋白 78 g·L⁻¹。肝功能指标: 总胆固醇 9.54 mmol·L⁻¹, 甘油三酯 20.79 mmol·L⁻¹, 直接胆红素 13.6 μmol·L⁻¹。心电图: 窦性心动过速。体部 CT: 急性胰腺炎, 腹腔(肝周、胰周、脾周、肾周、胃周及系膜根部)及盆腔大量积液, 双侧腹壁及盆壁水肿; 双侧胸腔积液; 其余无异常。既往月经不调, 8 个月前以“异常性子宫出血, 贫血”开始服用炔雌醇环丙孕酮片(2.035 mg, 每日 1 次), 8 个月间均未停药。入院诊断: 高脂血症性急性胰腺炎; 异常子宫出血。

患者发病时, 外院检查甘油三酯 55.09 mmol·L⁻¹, 入笔者所在医院检查甘油三酯为 20.79 mmol·L⁻¹, ≥11.3 mmol·L⁻¹, 即根据淀粉酶及 CT 结果诊断该患者为高脂血症性急性胰腺炎。医师予患者抗感染、降脂、抑酶、护胃等对症治疗急性胰腺炎, 继续予炔雌醇环丙孕酮片治疗异常子宫出血, 具体治疗方案如下: 头孢噻肟那舒巴坦钠(3 g, q8h, ivgtt)、非诺贝特胶囊(0.2 g, qd, po)、醋酸奥曲肽注射液(0.6 mg, bid, ivgtt)、注射用兰索拉唑(30 mg, bid, ivgtt)和酒石酸美托洛尔片(12.25 mg, tid, po); 炔雌醇环丙孕酮片(2.035 mg, qd, po)。

临床药师在患者入院后的例行药学查房过程中仔细询问患者既往病史及用药史, 得知患者服用炔雌醇环丙孕酮片治疗异常性子宫出血 8 个月, 期间未进行任何复查, 且 8 个月内体质量增加了 10 kg, 临床药师怀疑是炔雌醇环丙孕酮片引起患者血脂增高、体质量增加, 从而诱发了此次的急性胰腺炎, 遂建议医师停用炔雌醇环丙孕酮片, 医师采纳建议。住院期间复查患者第 1~6 日

作者简介: 秦卓, 女, 硕士生, 主管药师 Tel: (0755)82182992
(0755)82182992 E-mail: 752557163@qq.com

E-mail: 1072939597@qq.com

^{*}通信作者: 曹伟灵, 女, 主任药师 Tel:

甘油三酯指标分别为 9.21, 8.09, 7.87, 6.65, 4.23, 3.05 mmol·L⁻¹, 数值呈明显的下降趋势, 患者病情逐渐好转出院。

2 讨论

根据患者的实际情况, 用 Naranjo's 评估量表进行不良反应评价, 最终得分为 7 分, 结果见表 1。

表 1 炔雌醇环丙孕酮片诱发高脂血症性急性胰腺炎的诺氏评估量表

Tab. 1 Naranjo's evaluation scale of hyperlipidemic acute pancreatitis induced by ethinylestradiol cyprogestone tablets

相关问题	得分情况			评分理由
	是	否	未知	
问题 1	+1			说明书及文献研究均有提及类似不良反应
问题 2	+2			该反应是在使用炔雌醇环丙孕酮片后发生的
问题 3	+1			停药后患者甘油三酯水平降低, 急性胰腺炎症状缓解, 即不良反应有所缓解
问题 4		0		患者停药后没有再次用药
问题 5		+2		不存在其他引起该不良反应的独立危险因素
问题 6		0		患者未使用安慰剂
问题 7		0		未测定炔雌醇环丙孕酮片是否达到毒性浓度
问题 8		0		未知
问题 9		0		患者未曾先前暴露于同类药物出现过类似反应
问题 10	+1			患者甘油三酯水平的监测及症状的好转可视为该反应的客观证据
总分	7 分			

注: 总分值 ≥ 9 分, 表明该药物与不良反应的因果关系为肯定的, 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: When the total scores were ≥ 9 , there was affirmative causality between the drug and adverse drug reactions, with objective evidence and quantitative data; there was probable causality if the total score was between 5 and 8, with objective evidence or quantitative data; there may be possible causality if the total score was between 1 and 4, without objective evidence or quantitative data; there was suspicious causality if the total scores was ≤ 0 , with accidental situation or almost no association.

炔雌醇环丙孕酮片(2.035 mg)是由醋酸环丙孕酮(2 mg)和炔雌醇(0.035 mg)组成的第二代复方口服避孕药, 与第一代相比, 雌激素的剂量有所减少, 但其抑制排卵的作用更强。药品说明书中提示的严重不良反应有静脉和动脉血栓栓塞、高

血压、高甘油三酯血症及肝脏肿瘤等。查阅相关文献, 口服避孕药对脂代谢的影响与雌孕激素的剂量及类型有关: 低剂量雌激素促进肝脏的极低密度脂蛋白产生, 从而增加血清甘油三酯水平; 除高密度脂蛋白外, 单用炔雌醇环丙孕酮片会造成血脂谱朝不利的方向发展; 炔雌醇环丙孕酮片会使甘油三酯水平升高。由高脂血症诱发的急性胰腺炎的患者逐年增多, 文献报道高脂血症性急性胰腺炎约占全部急性胰腺炎的 10%, 在我国发病率呈上升态势, 其中 15%~20%的患者是由药物或饮食因素所导致的, 而口服避孕药因其雌激素的原因可引起甘油三酯升高, 也被认为是潜在的高脂血症性急性胰腺炎的诱发因素。该患者本次患病前在外院因治疗异常性子宫出血而服用炔雌醇环丙孕酮片 8 月余, 期间未联合使用其他药物, 且患者忽视了按时返院复查各项生化指标; 患者入院后在医师与药师的建议下, 停止服用炔雌醇环丙孕酮片并联合降脂治疗后, 甘油三酯水平显著下降, 且病情得到了稳定。结合前述患者症状、体征及生化指标判断, 很可能是炔雌醇环丙孕酮片导致患者甘油三酯水平升高, 从而诱发了本次高脂血症性急性胰腺炎的不良反应。

临床药师认为, 该患者在治疗异常子宫出血前已经处于肥胖状态, 即属于复方口服避孕药用药过程中重点监护人群, 但该患者在长达 8 个月的服药过程中未曾返院复查各项生化指标, 导致了严重的并发症, 分析原因得出, 这不单单是患者自身依从性差, 也是医师在对患者疾病及身体状况综合评估去选择治疗药物时的失误, 同时药师在对患者进行用药宣教时缺少了必要的警示及监督作用。因此, 在对患者做用药宣教时, 应充分了解患者的既往病史和既往用药史, 综合评估患者不良反应的潜在发生风险, 从而有针对性的实施用药教育, 使患者充分知晓用药过程中的潜在不良反应有哪些、按时复诊以及提高服药依从性的重要性, 从而真正发挥用药助手的意义。

收稿日期: 2019-07-17

(本文责编: 蔡珊珊)