

# 药源性胰腺炎

北京安贞医院药事部

郑青敏

2014-4-10



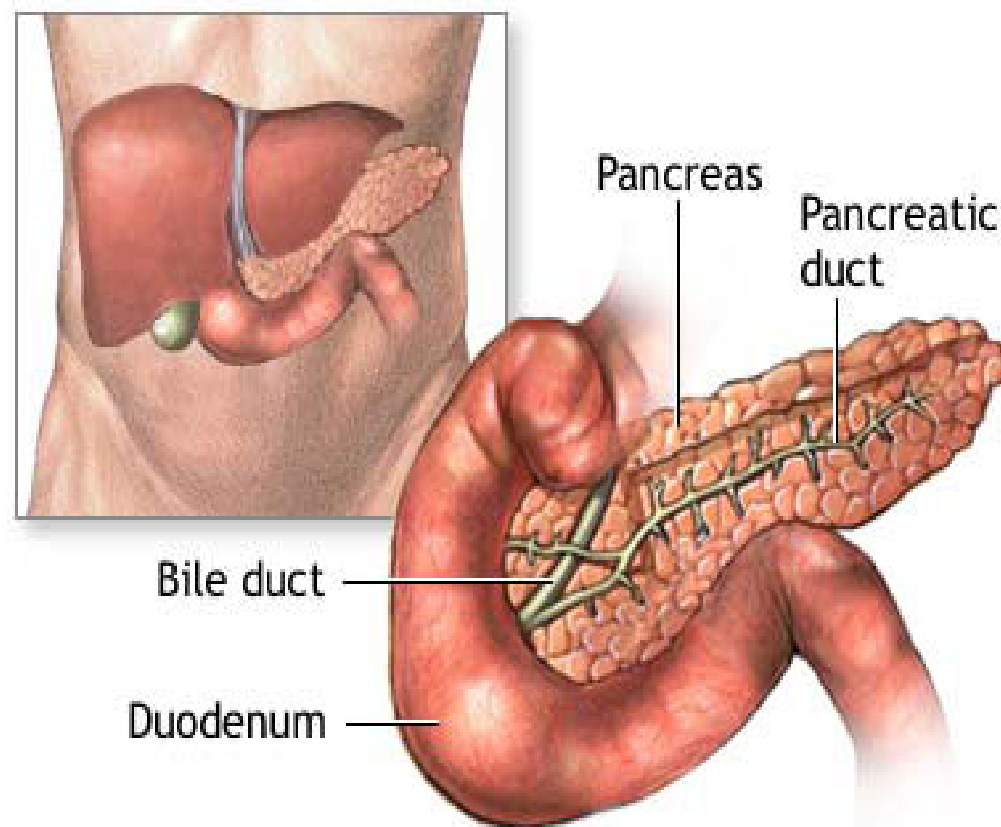
# 主要内容

- 一、胰腺炎简介
- 二、药物性胰腺炎定义
- 三、药物引起胰腺炎的作用机制
- 四、引起胰腺炎的药物及分类
- 五、药师作用



# 一、胰腺的生理作用

- 胰岛素
- 消化酶
  - 淀粉酶
  - 脂肪酶
  - 胰蛋白酶





安贞医院  
ANZHEN HOSPITAL

# 一、什么是胰腺炎？

- 胰腺炎 (pancreatitis) 是胰腺因胰蛋白酶的自身消化作用而引起的疾病。



安贞医院  
ANZHEN HOSPITAL

# 一、危险因素

- 胆管疾病
- 酒精
- 经内镜逆行性胰胆管造影术（ERCP）术后
- **药物**
- 高脂血症
- 创伤
- 特发性因素



安贞医院  
ANZHEN HOSPITAL

## 二、药物性胰腺炎定义

- 药物性胰腺炎（Drug Induced acute Pancreatitis, DIP）：治疗疾病时用药引起的胰腺坏死性炎症。



## 三、作用机制

- 药物或药源性损害对胰酶产生原位激活作用。
- 直接毒性或继发性微循环障碍影响胰腺细胞内蛋白酶抑制物的产生和激活。
- 影响胰腺间质细胞的屏障保护作用，从而启动胰酶自身消化而引发炎症。



## 四、引起胰腺炎的药物分类

- 肯定引起胰腺炎的药物
  - 丙戊酸钠、噻嗪类、呋塞米、雌激素类、磺胺类、四环素等
- 可能引起胰腺炎的药物
  - L-门冬酰胺酶、糖皮质激素、苯乙双胍等
- 无充分资料证明可以引起胰腺炎的药物
  - 吲哚美辛、西替米丁等。



# Classification System of Drug-Induced Acute Pancreatitis



## **Class I drugs**

### **Class Ia drugs**

At least 1 case report with positive rechallenge, excluding all other causes, such as alcohol, hypertriglyceridemia, gallstones, and other drugs

### **Class Ib drugs**

At least 1 case report with positive rechallenge; however, other causes, such as alcohol, hypertriglyceridemia, gallstones, and other drugs were not ruled out

## **Class II drugs**

At least 4 cases in the literature Consistent latency (&#2;75% of cases)

## **Class III drugs**

At least 2 cases in the literature No consistent latency among cases No rechallenge

## **Class IV drugs**

Drugs not fitting into the earlier-described classes, single case report published in medical literature, without rechallenge



分类	药物
Ia class	mesalamine马沙拉嗪, dipentum奥柳氮钠(azodisalicylate奥沙拉嗪), bezafibrate苯扎贝特, cannabis大麻, carbimazole卡比马唑, <b>codeine可待因</b> , enalapril <b>依那普利</b> , isoniazide <b>异烟肼</b> , metronidazole <b>甲硝唑</b> , pravastatin <b>普伐他汀</b> , premarin结合雌激素(倍美力), procainamide普鲁卡因胺, pyritinol吡硫醇, simvastatin <b>辛伐他汀</b> , stibogluconate葡萄糖酸锑盐, sulfamethoxazole <b>磺胺甲恶唑</b> , sulindac舒林酸, tetracycline <b>四环素</b> , valproic acid <b>丙戊酸</b>
Ib class	all-trans-retinoic acid全反式维甲酸, methyldopa甲基多巴, amiodarone胺碘酮, <b>azathioprine硫唑嘌呤</b> , <b>6-mercaptopurine(6-MP) 6-巯基嘌呤</b> clomiphene克洛米芬, cytosine arabinoside阿糖胞苷, dapsone氨苯砞, <b>dexamethasone地塞米松</b> , ethinylestradiol乙炔雌二醇/lynesterol, <b>furosemide呋塞米</b> , hydrocortisone <b>氢化可的松</b> , ifosfamide异环磷酰胺, lamivudine拉米夫定, losartan <b>氯沙坦</b> , lynesterol/methoxyethinnylestradiol, meglumine甲葡胺, methimazole <b>甲硫咪唑</b> , nelfinavir奈非那韦, norethindronate/mestranol, omeprazole奥美拉唑, pentamidine喷他眯, <b>sulfamethazole磺胺甲恶唑</b> , trimethoprim-sulfamethoxazole <b>复方新诺明</b>



II  
class

至少有75%  
的一致的潜  
伏期，或者  
有较多例  
(>4) 报道

- Acetaminophen 对乙酰氨基酚
- Atorvastatin 阿托伐他汀
- Chlorthiazide 氯噻嗪
- Clozapine 氯氮平
- DDI 二去氧肌苷
- Erythromycin 红霉素
- Estrogen 雌激素
- L-asparaginase L-门冬酰胺酶
- Propofol 丙泊芬
- Tamoxifen 他莫西芬

IIIc  
las  
s

有2例或更多的报道，但是没有药物激发的再发胰腺炎报道和一致的潜伏期

Interferon/ribavirin 干扰素/病毒唑

Irbesartan 厄贝沙坦

Isotretinoin 异维甲酸

Ketorolac 酮咯酸

Lisinopril 赖诺普利

Metalozone 美托拉宗

Metformin 二甲双胍

Minocycline 米诺环素

Mirtazapine 米氮平

Naproxen 萘普生

Paclitaxel 紫杉醇

Prednisone 泼尼松

Prednisolone 泼尼松龙

Aledronate 阿仑膦酸钠

Atorvastatin 阿托伐他汀

Carbamazepine 卡马西平

Captopril 卡托普利

Ceftriaxone 头孢曲松

Chlorothalidone 氯噻酮

Cimetidine 西替米丁

Clarithromycin 克拉霉素

Cyclosporin 环孢素

Hydrochlorothiazide 氢氯噻嗪

Indomethacin 吲哚美辛



IV class	和III类类似，但是只有一例报道	Adrenocorticotrophic hormone促肾上腺皮质激素 Ampicillin氨苄西林 Bendroflumethiazide苄氟噻嗪 Benzapril贝那普利 Betamethazone倍他米松 Capecytabine卡培他滨 Cisplatin顺铂 Colchicine秋水仙碱 Cyclophosphamide环磷酰胺 Cyproheptidine赛更定 Danazol达那唑 Diazoxide二氮嗪 Diclofenac双氯芬酸 Difenoxylate地芬诺酯 Doxorubicin柔红霉素 Ethacrinic acid利尿酸 Famciclovir泛昔洛韦 Finasteride非那雄胺 5-fluorouracil氟尿嘧啶 Fluvastatin氟伐他汀 Gemfibrozil吉非贝齐	Octreotide奥曲肽 Interleukin-2白介素-2 Ketoprofen酮洛芬 Lovastatin洛伐他汀 Mefanamic acid Nitrofurantoin呋喃妥因 Oxyphenbutazone羟基保泰松 Penicillin青霉素 Phenophthalein酚酞 Propoxyphene右丙氧芬 Ramipril雷米普利 Ranitidine雷尼替丁 Rifampin利福平 Risperidone利培酮 Ritonovir易瑞沙 Roxithromycin罗红霉素 Rosuvostatin瑞舒伐他汀 Sertaline舍曲林 Strychnine马钱子碱 Tacrolimus他克莫司 Vigabatine/lamotrigine Vincristine长春新碱
----------	------------------	--	---



安贞医院  
ANZHEN HOSPITAL

# 药物引起胰腺炎的发病时间

- 短： <24h
- 中： 1~30d
- 长： >30d

Acetaminophen

Codeine

Erythromycin

Propofol

Alphamethyldopa

5-ASA

Alltransretinoic acid

Azathioprine/5-MP

Clozapine

L-Asparaginase

Meglumine

Pentamidine

Stibogluconate

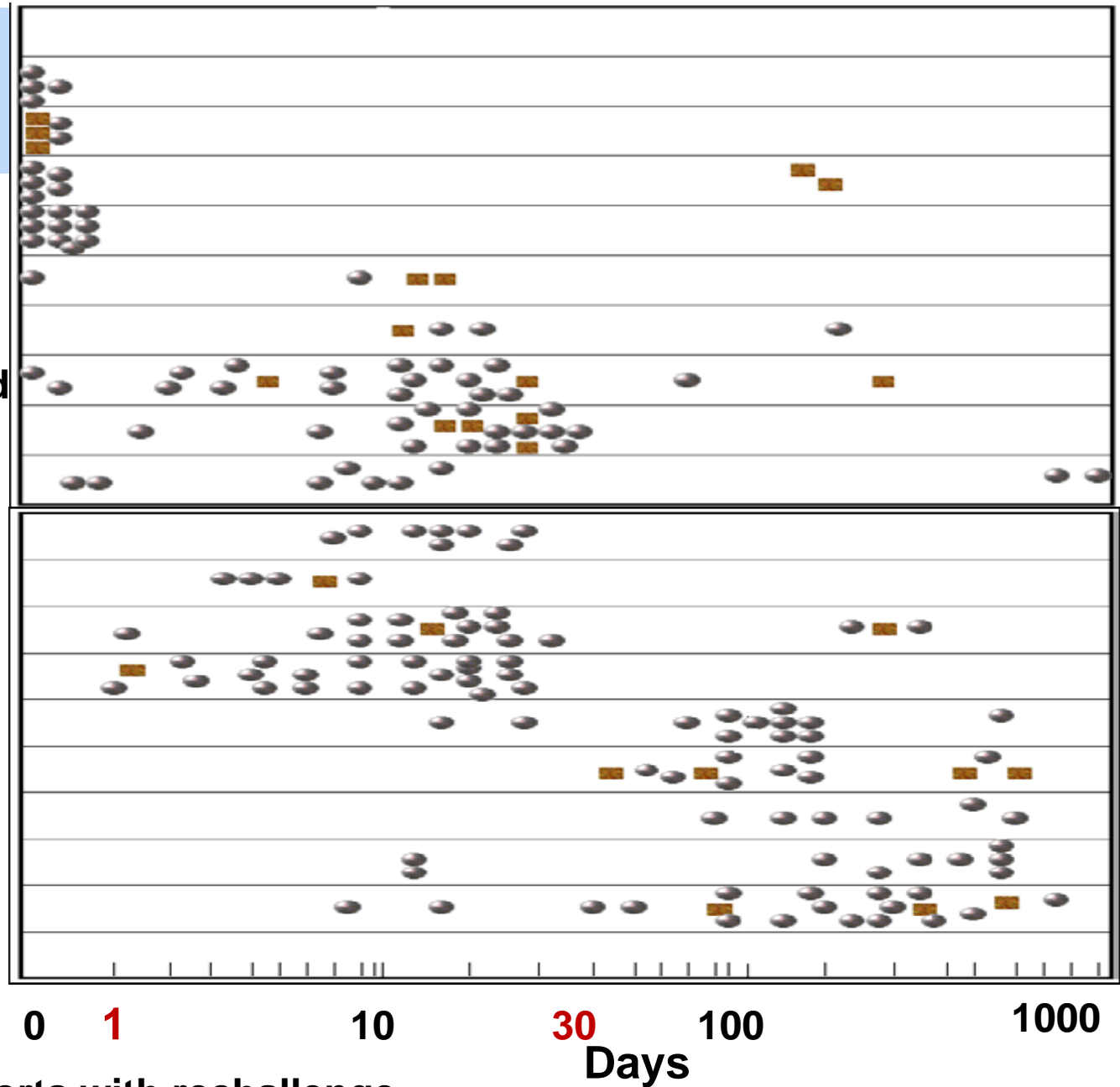
Dideoxyinosine

Estrogens

Tamoxifen

Chlorthiazide

Valproate



■ Case reports with rechallenge

● Case report with no rechallenge



# 糖皮质激素类

- 糖皮质激素可使胰腺分泌液浓缩、胰腺管上皮增生、胰管阻塞、胰液流出受阻而发生胰腺炎。
- 表现：剧烈腹痛、恶心、呕吐，重者休克。
- 使用过程中如出现急腹症伴血清淀粉酶升高，应警惕。
- 促皮质素也可引起DIP.





# 抗菌药物

- 长期大量使用四环素可发生胰腺炎，一般用药3周内发病，原因可能和四环素干扰肝细胞内蛋白质合成有关。
- 磺胺类：可能和过敏反应有关，也有认为与其所含的磺胺基团有关。
- 氨苄西林、替卡西林、红霉素、甲硝唑、利福平、异烟肼也可引起胰腺炎。



# 利尿药

- 发生率：7~14%
- 女性较男性多3倍。
- 以噻嗪类最常见
- 机制：
  - 噻嗪类可引起血清胆固醇和甘油三酯升高，而高脂血症可引起胰腺炎
  - 增加钙的重吸收，血钙增高引起胰腺炎
  - 胰腺上皮细胞对 $\text{Na}^+$ 重吸收收到抑制，导致胰腺分泌增加
  - 可能与过敏反应有关



# 非甾体抗炎药

- 舒林酸、吲哚美辛、对乙酰氨基酚、吡罗西康、布洛芬等
- 乙酰水杨酸可经胰腺分泌，是胰腺管渗透性增加，过量中毒时引起胰腺炎。



安贞医院  
ANZHEN HOSPITAL

# 维生素D及钙制剂

- 维生素D及钙制剂可引起高钙血症，钙盐沉积堵塞胰管，胰液流出受阻导致胰腺炎



安贞医院  
ANZHEN HOSPITAL

## 五、药师的作用

- 帮助医生筛除药物引起的胰腺炎的潜在因素
- 推荐合适的治疗药物
- 收集和上报药品不良反应



安贞医院  
ANZHEN HOSPITAL



感谢聆听！