盐酸文拉法辛缓释胶囊致牙龈疼痛

戴彪 彭晓平 夏清荣 徐亚运 张诗舟 曹银 程夏龙
安徽省精神卫生中心药剂科 合肥 230022

通信作者: 彭晓平, Email: wuxiaopinghf@sina.com
DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2019.04.010

【摘要】1例71岁男性患者因器质性抑郁阻塞性睡眠文拉法辛缓释胶囊(文拉法辛缓释胶囊)75 mg/d,用药3 d后出现牙龈轻微疼痛。因病情需要,将文拉法辛缓释胶囊剂量增至150 mg/d,3 d后牙龈疼痛明显加重。停止文拉法辛缓释胶囊并给予口腔护理后4 d,患者牙龈疼痛症状消失。

【关键词】盐酸文拉法辛; 牙龈; 疼痛

Gingival pain due to venlafaxine hydrochloride sustained-release capsules

Dai Biao, Wu Xiaoping, Xia Qingrong, Xu Yayun, Zhang Xulai, Cao Yin, Cheng Xialong
Department of Pharmacy, Anhui Mental Health Center, Hefei 230022, China
Corresponding author: Wu Xiaoping, Email: wuxiaopinghf@sina.com

【Abstract】A 71-year-old male patient received venlafaxine hydrochloride sustained-release capsules 75 mg once daily orally for organic depressive disorder. On day 3 after medication, he developed mild
 gingival pain. The dose of venlafaxine hydrochloride sustained-release capsules was increased to 150 mg daily because of his condition. Three days later, his gingival pain aggravated significantly. Venlafaxine hydrochloride sustained-release capsules was stopped and oral care was given. On day 4 after the drug withdrawal, his gingival pain disappeared.

【Key words】 Venlafaxine hydrochloride; Gingiva; Pain

患者，男，71岁，因多尿，情绪低落2年4月，加重1个月，于2017年9月15日收入我院老年心血管科。患者2年前因脑梗死出现情绪低落、焦虑、睡眠差及易激动等症状。2015年5月在我院老年科诊断为器质性抑郁障碍，血压高，脑梗死。服用氯氮平、米氮平、丙戊酸钠、阿米替林及右佐匹克隆治疗后好转。近1月因情绪低落、多疑等症状加重，遵医嘱口服氟西汀4 mg，2次/d，米氮平15 mg，1次/d，丙戊酸钠0.2 g，3次/d，但症状未见好转。患者有脑梗死病史2年，规律服用拜阿司匹林0.1 g，1次/d；高血压病史3年，规律服用左旋氨氯地平5 mg，1次/d，血压维持在130～140/60～70 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）；冠心病史1年，规律服用单硝酸异山梨酯20 mg，1次/d。无牙龈肿胀、牙龈出血及便秘等病史，无食物和药物过敏史。

入院检查：体温36.4℃，脉搏76次/min，呼吸14次/min，血压135/68 mmHg。双肺呼吸音粗，未闻及湿啰音。余未见异常。神经系统检查：左侧鼻唇沟浅，伸舌偏右，左侧上肢肌张力下降，肌力约4级，右侧肌张力3级，肢体活动障碍。余未见异常。实验室检查：Hb 125 g/L，CRP 0.05 mg/L，ALT 35 U/L，AST 12 U/L，ALT 12 U/L，胆红素24.2 μmol/L，肌酐217 μmol/L，血氨145 μmol/L，尿素氮13.9 mmol/L，血清钠143 mmol/L，血清钾3.5 mmol/L，血清钙2.3 mmol/L，血清镁1.3 mmol/L，血糖4.8 mmol/L，血脂：总胆固醇5.6 mmol/L，甘油三酯1.8 mmol/L，低密度脂蛋白2.4 mmol/L，高密度脂蛋白1.2 mmol/L。血常规：白细胞8.5×10^9/L，中性粒细胞66.8%，淋巴细胞12.4%，单核细胞6.5%，血红蛋白130 g/L，红细胞4.1×10^12/L，血小板198×10^9/L。心电图提示窦性心动过速，心率98次/min。心电图未见异常。

入院第8天（9月22日），调整帕罗西汀剂量至30 mg/d，其他治疗不变。入院第41天（10月25日），患者情绪低落症状仍无好转，血压控制在正常范围内，暂停帕罗西汀，换用文拉法辛缓释胶囊（文拉法辛缓释胶囊）75 mg/d，1次/d，其他治疗不变。10月28日患者情绪好转，面部表情较前生动，偶有笑容，但诉牙龈轻微疼痛，口腔粘膜，牙龈、下牙槽副检查未见异常，CK 49 U/L。

入院第45天（10月29日）为进一步改善患者情绪，将文拉法辛缓释胶囊剂量调整至150 mg/d，同时用0.9%氯化钠注射液冲洗口腔，3次/d。增加文拉法辛缓释胶囊剂量4 d后（11月1日），患者诉牙龈呈持续性钝痛，严重影响咀嚼进食。11月2日至院外口腔科检查，未发现牙龈肿胀，增生，出血和脓性分泌物等牙周疾病及颜面部神经疾病，考虑为文拉法辛缓释胶囊所致不良反应。当日停用文拉法辛缓释胶囊，换用含曲美肤50 mg口服，1次/d，继续上述口腔护理，必要时口服洛索洛芬凝胶0.3 g，2次/d止痛。停用文拉法辛缓释胶囊4 d后，牙龈疼痛消失。患者精神状况改善，病情稳定。医嘱带药（含曲美肤、阿普唑仑、奥美拉唑及尼莫地平）出院。

讨论 本例患者因器质性抑郁障碍症状加重服用文拉法辛缓释胶囊75 mg/d，3次/d后出现牙龈轻微疼痛，因病情需要将文拉法辛缓释胶囊剂量增加至150 mg/d，牙龈疼痛程度加重。停用文拉法辛缓释胶囊并给予口腔护理4 d后牙龈疼痛消失。依据我科《不良事件报告和监测工作手册》 [1]，患者的牙龈疼痛与使用文拉法辛缓释胶囊有关，提示牙龈疼痛为文拉法辛缓释胶囊所致不良反应。

文拉法辛缓释胶囊是5-羟色胺（5-HT）和去甲肾上腺素再摄取抑制剂类抗抑郁药，主要作用于治疗各种类型抑郁症和广泛性焦虑障碍，常见的不良反应包括恶心、头晕、失眠、嗜睡、口干、咳嗽、便秘、皮疹等。文献报道，无牙龈疼痛的研究。5-HT再摄取抑制剂米氮平可致牙龈肿胀和牙龈炎；郭小芳等 [2]报道，去甲肾上腺素能通过激活单核细胞并上调炎性反应因子如白介素-6等的表达导致炎性反应。文拉法辛为去甲肾上腺素再摄取抑制剂，有可能通过上调炎性反应因子的表达引起牙龈疼痛。根据药品说明书和我国《文拉法辛缓释胶囊临床应用专家指导建议》 [3]，神经营养和感觉异常属于文拉法辛罕见不良反应。本例患者经口腔科检查，未发现牙龈肿胀、增生、出血和脓性分泌物等牙周疾病及颜面部神经疾病，牙龈疼痛可能为神经营养或感觉异常所致。

本例提示，应用文拉法辛缓释胶囊抗抑郁焦虑期间，若出现不明原因的疼痛除注意患者疼痛部位的检查外，还应考虑该药物引起的神经营养或感觉异常，及时停用文拉法辛缓释胶囊，换用其他抗抑郁药物。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献


元胡止痛滴丸致肝损伤

赵艳艳，牛玲玲，李媛媛
1. 济宁医学院附属医院药剂科，山东省济宁市 272029；2. 济宁医学院附属医院消化内科，山东省济宁市 272029

【摘要】1 例 54 岁女性患者因盆腹炎致腹痛口服元胡止痛滴丸 30 粒/次, 次3 次/日, 6 个月后出现食欲不振, 恶心, 尿液呈浓茶色伴皮肤瘙痒。口服护肝片2 周后无效, 自行停用元胡止痛滴丸。停药 7 d 后, 实验室检查结果显示丙氨酸转氨酶 (ALT) 679 U/L, 天冬氨酸转氨酶 (AST) 698 U/L, 总胆红素 (TBil) 66.5 μmol/L, 直接胆红素 (DBil) 51.8 μmol/L, 考虑为元胡止痛滴丸所致肝损伤。给予保肝治疗, 7 d 后肝功能 ALT 278 U/L, AST 317 U/L, TBil 150.8 μmol/L, DBil 115.4 μmol/L, 25 d 后患者未诉不适, 前述症状消失, ALT 54 U/L, AST 49 U/L, TBil 44.5 μmol/L, DBil 39.0 μmol/L。随访 4 个月, 患者肝功能正常。

【关键词】化学及药物性肝损伤；元胡止痛滴丸

Liver injury induced by Yuanhu Zhitong dropping pills (元胡止痛滴丸)
Zhaoyan Yang1, Niulingle, Li Yuanyuan2
1. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Shandong Province, Jining 272029, China; 2. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Shandong Province, Jining 272029, China

【Abstract】A 54-year-old female patient received Yuanhu Zhitong dropping pills 30 pills thrice daily for pelvic inflammatory-related abdominal pain. Six months after medication, the patient developed anorexia, nausea, dark brown urine, and skin pruritus. After taking Hugan tablets (护肝片) orally for 2 weeks, the symptoms did not improve. The patient stopped using Yuanhu Zhitong dropping pills by himself. On day 7 of drug withdrawal, the laboratory tests showed alanine aminotransferase (ALT) 679 U/L, aspartate aminotransferase (AST) 698 U/L, total bilirubin (TBil) 66.5 μmol/L, and direct bilirubin (DBil) 51.8 μmol/L. Liver injury induced by Yuanhu Zhitong dropping pills was considered. Hepatoprotective treatments were given. Seven days later, the laboratory tests showed ALT 278 U/L, AST 317 U/L, TBil 150.8 μmol/L, and DBil 115.4 μmol/L. Twenty-five days later, the patient did not complain of discomfort, above symptoms disappeared, and the laboratory tests showed ALT 54 U/L, AST 49 U/L, TBil 44.5 μmol/L, and DBil 39.0 μmol/L. At 4 months of follow-up, the patient had normal liver function.

【Key words】Chemical and drug induced liver injury; Yuanhu Zhitong dropping pills

患者女, 54 岁, 因食欲不振, 恶心 20 余天, 尿液颜色变深伴皮肤瘙痒 7 d, 于 2017 年 6 月 13 日收入我院消化内科。患者 2016 年 4 月在外院行子宫肌瘤及囊肿剥除术, 同年 11 月因腹痛在外院被诊断为盆腔炎, 遵医嘱口服元胡止痛滴丸