利拉鲁肽致胰腺炎的文献病例分析Δ

卢翠翠[1*]，弭　玮[1]，李　霞[2]，张旭升[1]，沈承武[1#]（1.山东第一医科大学附属省立医院药学部，济南　250021；2.山东省药品不良反应监测中心，济南　250014）

中图分类号　R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）12-1483-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.12.14

摘　要　目的　分析利拉鲁肽致胰腺炎的临床特点，为临床合理用药提供参考。**方法**　计算机检索中国知网、维普网、万方数据、PubMed、Web of Science和Medline数据库，收集利拉鲁肽致胰腺炎的个案报道，检索时限为从建库起至2022年12月31日，描述性分析患者人口学特征、用药情况、临床表现、干预与转归等。**结果**　共纳入文献17篇，涉及17例患者，其中男性7例、女性10例，年龄为25～75岁；均有用药指征，包括2型糖尿病14例，肥胖或超重3例；其中单一用药5例，合并用药12例。17例患者胰腺炎的发生时间均为利拉鲁肽用药后1 d～11个月，大多出现在6个月以内（14例）；主要临床表现包括腹痛、恶心和呕吐等。诊断为胰腺炎后，16例停用利拉鲁肽，其中1例未予其他干预，15例予以对症治疗，16例患者症状均缓解，但2例在利拉鲁肽停用数周后再次发生胰腺炎，且均为重度胰腺炎，1例患者再次应用利拉鲁肽后胰腺炎再次发生。关联性评价结果显示，1例为“肯定”，4例为“可能”，其余患者为“很可能”。**结论**　利拉鲁肽致胰腺炎多发生在用药6个月内，多为轻度、中重度，但也可能出现严重甚至致命的病例。临床在应用利拉鲁肽时，应定期监测患者胰酶水平并密切观察其临床表现，若出现疑似利拉鲁肽诱发的胰腺炎，应尽早停药并给予对症治疗。

关键词　利拉鲁肽；胰腺炎；2型糖尿病；胰高血糖素样肽-1受体激动剂；文献病例分析

Literature case analysis of liraglutide-induced pancreatitis

LU Cuicui[1], MI Wei[1], LI Xia[2], ZHANG Xusheng[1], SHEN Chengwu[1]（1. Dept. of Pharmacy, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China; 2. Shandong Provincial Center for Adverse Drug Reaction Monitoring, Jinan 250014, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To analyze the clinical characteristics of liraglutide-induced pancreatitis, and to provide reference for clinical rational drug use. **METHODS** Retrieved from CNKI, VIP, Wanfang database, PubMed, Web of Science and Medline, case reports about liraglutide-induced pancreatitis were collected from the inception to December 31st, 2022. Demographic characteristics, drug use, clinical manifestations, intervention and outcome were analyzed using descriptive statistical method. **RESULTS** A total of 17 pieces of literature were collected and 17 patients were involved, including 7 males and 10 females. The patients aged from 25 to 75 years. All 17 patients had drug indications, including 14 cases of type 2 diabetes mellitus, 3 cases of obesity or overweight. Among 17 patients, liraglutide was used alone in 5 cases, and combined with other drugs in 12 cases. Time from liraglutide administration to pancreatitis occurrence ranged from 1 day to 11 months after medication in 17 patients, with 14 cases less than 6 months. The clinical manifestations mainly included abdominal pain, nausea and vomiting, etc. After the diagnosis of pancreatitis, liraglutide discontinuation occurred in 16 patients; 1 case did not receive any other interventions and the other 15 cases were managed with symptomatic supportive treatment; the symptoms of all 16 patients resolved; however, 2 patients suffered from second episode of severe pancreatitis several weeks after liraglutide discontinuation, pancreatitis recurred after liraglutide rechallenge in 1 case. The results of correlation evaluation showed that 1 case was “positive”, 4 cases were “possible”, and the remaining patients were “very likely”. **CONCLUSIONS** Liraglutide-induced pancreatitis mainly occurred within 6 months after drug administration. The majority of liraglutide-induced pancreatitis cases are mild to moderate, but there are also severe and even fatal cases. It is advisable to periodically monitor the level of pancreatic enzymes and closely observe patients’ clinical manifestations. In case of suspected liraglutide-induced pancreatitis, drug withdrawal and symptomatic treatment should be taken immediately.

KEYWORDS　liraglutide; pancreatitis; type 2 diabetes mellitus; glucagon-like peptide-1 receptor agonist; literature case analysis

Δ **基金项目**　山东省药品化妆品不良反应监测哨点课题（No.2022SDADRKY01）；山东省医学会临床药学科研专项资金项目（No.YXH2022ZX001）；医院药物警戒研究协作组医院药学科研专项课题（No.DRM2022018）

＊**第一作者**　副主任药师，博士。研究方向：临床药学。电话：0531-68776449。E-mail：cece2021@163.com

＃**通信作者**　主任药师，硕士。研究方向：医院药学。电话：0531-68776461。E-mail：scw_810@163.com

利拉鲁肽属于胰高血糖素样肽1受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonist，GLP-1RA），是一种新型口服降糖药物，以葡萄糖浓度依赖的方式促进胰岛素分泌、抑制胰高血糖素分泌，并通过改善胰岛素抵抗、延缓胃排空和抑制中枢性食欲等发挥降血糖作用[1—2]。利拉鲁肽的主要不良反应包括呕吐、腹泻、头痛、头晕等[3]。2011年，Lee等[4]首次报道1例60岁女性2型糖尿病患者在应用利拉鲁肽23 d后引发胰腺炎。同年，美国FDA发布警示公告，提醒临床应于利拉鲁肽治疗开始及增加剂量后，仔细观察患者有无胰腺炎症状及体征。为了解利拉鲁肽致胰腺炎的临床特点，本研究对国内外发表的利拉鲁肽致胰腺炎的文献报道进行分析，旨在为保障利拉鲁肽的用药安全提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为：（1）胰腺炎诊断明确，且与利拉鲁肽存在一定相关性；（2）利拉鲁肽致胰腺炎的临床资料相对完整。排除标准为：（1）非个案报道的临床研究、临床疗效观察、综述、指南、共识等文献；（2）重复文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网、维普网、万方数据、Web of Science、PubMed和Medline数据库，中文检索词为“利拉鲁肽”“胰腺炎”，英文检索词为“liraglutide”“pancreatitis”，检索时限均为数据库建库起至2022年12月31日。

1.3 资料提取和分析方法

由2位研究者独立按照纳入与排除标准逐篇查阅文章题目及摘要进行筛选，运用自行设计的Excel表提取患者性别、年龄、药物使用情况、胰腺炎临床表现、实验室检查、影像学检查、干预与转归等资料，遇到分歧时再一起讨论解决。对获得的临床数据进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检获得相关文献459篇，经筛选后，最终纳入文献17篇[4—20]，其中英文文献15篇[4—18]，中文文献2篇[19—20]；共涉及患者17例。纳入文献基本信息见表1。

表1 17例利拉鲁肽致胰腺炎患者的临床资料

病例	年龄/岁	性别	原发疾病	利拉鲁肽剂量[a]	合并疾病	发病时间	临床表现	实验室检查		影像学检查	干预与转归	关联性再评价结果	参考文献
								血淀粉酶/(U/L)	血脂肪酶/(U/L)				
1	60	女	2型糖尿病	1.8 mg/d	肥胖、甲状腺功能减退、高脂血症、糖尿病神经病变、胆囊切除术	23 d	腹痛	44	478	无急性炎症或胰腺坏死证据	停用利拉鲁肽和其他口服降糖药，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[4]
2	63	男	2型糖尿病	1.8 mg/d	肥胖、高血压、高胆固醇血症、心肌缺血、前列腺腺癌切除术	11个月	腹痛、呕吐、腹泻	2 514	2 579	胰腺炎	停用利拉鲁肽和其他口服降糖药，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	可能	[5]
3	53	男	2型糖尿病	0.6 mg/d	高脂血症、高血压、周围神经病变、勃起功能障碍、肥胖	2个月	腹痛、恶心	3 963	>15 000	胰腺炎	停用利拉鲁肽和其他口服药物，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[6]
4	74	男	2型糖尿病	0.6 mg，bid	—	1个月	严重腹痛、呕吐	—	5 210	胰腺炎	停用利拉鲁肽，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[7]
5	75	女	2型糖尿病	0.6 mg/d	终末期肾病	9个月	恶心、血糖控制恶化	1 649	—	胰尾肿胀，无胰周脂肪滞留	停用利拉鲁肽，胰腺炎症状缓解	很可能	[8]
6	67	男	2型糖尿病	1.2 mg/d	—	5个月	腹痛、恶心、呕吐	877	653	胰腺中度肿大和水肿（胰腺炎）	停用利拉鲁肽，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	可能	[9]
7	51	女	2型糖尿病	1.2 mg/d	肥胖、高血压	8周	严重腹痛、恶心和呕吐	515	420	胰腺炎	停用利拉鲁肽，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[10]
8	27	女	2型糖尿病	—	—（推测存在多种共病）	2周	腹痛、腹泻	513	>3 000	—	停用利拉鲁肽，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[11]
9	53	女	2型糖尿病	1.8 mg/d	—	剂量增加后2 d	腹痛、恶心、呕吐	—	240	—	停用利拉鲁肽，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[12]
10	64	女	2型糖尿病	—	高血压、高脂血症和胆囊切除病史	6个月	腹痛	—	287	—	停用利拉鲁肽，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[13]
11	44	女	肥胖	1.2 mg/d	—	6个月	腹痛	升高	升高	腹部超声正常	停用利拉鲁肽，予保守治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[14]
12	53	男	2型糖尿病	1.8 mg/d	高血压	3个月	腹部不适、呕吐、恶心、厌食、胀气过多、慢性便秘	1 060	1 880	胰腺炎	停用利拉鲁肽和其他口服降糖药，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[15]
13	31	女	肥胖	3.0 mg/d	胆囊切除史、甲状腺功能减退、脂肪肝	10个月	腹痛、恶心、呕吐	—	156	轻度间质性胰腺炎	停用利拉鲁肽，予对症治疗，几天后出院	可能	[16]
14	57	女	2型糖尿病	0.6 mg/d	冠状动脉血管成形术、支架植入术后、高血压、高胆固醇血症	2 d	腹痛、恶心、呕吐	76	99	胰腺炎	停用利拉鲁肽，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[17]
15	25	女	肥胖/超重	2.4 mg/d	—	再次用药后1 d	腹痛、恶心、呕吐	233	284	X光片结果不明显	予对症治疗，胰腺炎症状缓解	很可能	[18]
16	38	男	2型糖尿病	0.6 mg/d	—	13 d	上腹部疼痛	600	—	胰腺炎	停用利拉鲁肽，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	肯定	[19]
17	26	男	2型糖尿病	1.2 mg/d	—	5 d	上腹部疼痛、恶心、呕吐	1 084	26	胰腺影像学显示不清，胰腺炎不能除外	停用利拉鲁肽和其他口服降糖药，并予对症治疗，胰腺炎症状缓解	可能	[20]

—：原始文献未描述；a：给药途径均为皮下注射

2.2 患者的人口学特征

17例患者中，男性7例、女性10例；年龄为25～75岁，平均年龄（50.65±15.90）岁；18～65岁的有14例、大于65岁的有3例。合并其他疾病者9例，主要包括高脂血症、高血压等；1例患者（例8）虽未提及其共病情况，但有联用西酞普兰、度洛西汀、左甲状腺素等多种药物的记录，笔者推测该患者可能合并其他疾病。3例患者（例1、10、13）有胆囊切除史。

2.3 用药情况

17例患者均有用药指征，其中2型糖尿病14例、肥胖或超重3例。15例患者有利拉鲁肽用药剂量记录，均在说明书推荐范围内，其中2例患者（例13、15）用药剂量较大，分别为3.0、2.4 mg/d，均为肥胖或超重患者。17例患者中，单独使用利拉鲁肽1种药物的有5例，合并其他用药的有12例，合并药物主要包括其他降糖药、降压药、调脂药等。

2.4 胰腺炎发生情况

17例患者应用利拉鲁肽致胰腺炎的发生时间为用药后1 d～11个月，其中6个月以内者为14例，占比为82.35%。17例患者均有胰腺炎的临床症状记录，主要包括腹痛15例，恶心、呕吐各10例。

2.5 实验室检查及影像学检查

17例患者的胰腺炎诊断均明确，均存在血脂肪酶或淀粉酶升高情况，其中16例患者有血脂肪酶或淀粉酶检查结果记录；1例患者（例11）仅提及血脂肪酶和淀粉酶均升高，但无具体数值。12例患者有血淀粉酶检查结果记录（正常值为35～135 U/L），其中升高的有10例，结果为233～3 963 U/L；14例患者有血脂肪酶检查结果记录（正常值为150～200 U/L），其中有11例血脂肪酶升高超出正常值，最高的1例（例3）＞15 000 U/L。15例患者有影像学检查结果，其中9例显示胰腺炎，其余6例影像学显示不清或基本正常或未描述。

2.6 干预与转归

诊断为胰腺炎后，17例患者中16例停用利拉鲁肽，1例患者（例15）无是否停用利拉鲁肽的记录。停用利拉鲁肽的16例患者中，1例患者（例5）未予其他干预，其他15例患者视胰腺炎情况给予肠道休息、静脉补液等对症治疗。16例患者症状均缓解，但有2例患者在利拉鲁肽停用数周后再次出现坏死性胰腺炎，且均为重度胰腺炎：1例患者（例2）停用利拉鲁肽和其他口服降糖药并予对症治疗后胰腺炎症状缓解，但在利拉鲁肽停用第35天时患者的一般情况恶化，出现背痛、严重感染综合征，CT检查示胰腺假性囊肿，予双重抗感染和经皮引流，第62天行腹膜后坏死切除术，第76天症状改善并出院；1例患者（例13）停用利拉鲁肽并予对症治疗的数天后出院，但在停用利拉鲁肽数周后，腹痛再次发作，因严重急性呼吸窘迫综合征导致缺氧性呼吸衰竭，被转移至重症监护室，且伴发肾衰竭、骨髓休克等，核磁共振检查示出血性胰腺炎伴急性坏死性积液，给予支持性治疗后，病情逐渐好转。1例患者（例15）无是否停用利拉鲁肽记录，在予对症治疗后，胰腺炎症状缓解。1例患者（例16）再次应用利拉鲁肽后，左上腹部疼痛再次出现，淀粉酶为206 U/L，复查上腹部CT示胰腺周围渗出，予肠道休息、静脉补液等对症治疗，2 d后腹痛缓解，淀粉酶恢复至正常水平。

2.7 关联性评价

根据《药品不良反应报告和监测工作手册》发布的药品不良反应关联性评价5条原则，对患者进行利拉鲁肽与胰腺炎的关联性再评价。结果显示，1例患者（例16）为“肯定”，4例患者（例2、6、13、17）为“可能”，其余患者为“很可能”。

3 讨论与分析

3.1 药物性胰腺炎的流行病学特点

急性胰腺炎（acute pancreatitis，AP）是一种由多种病因引起胰酶提前激活，继以胰腺广泛炎症、坏死，甚至多器官损伤或衰竭的急腹症。胆石症、饮酒及高脂血症是引起AP的主要病因。药物性胰腺炎（drug-induced pancreatitis，DIP）大多表现为AP，是由药物本身或其代谢产物，或机体特异质反应引起的胰腺损伤。有研究表明，DIP占AP的5.3%[21]。DIP在多数情况下以单发病例出现，且有时常被误以为是胆石症或饮酒所致，从而使其所报道的发病率要低于其真实发病率。

3.2 DIP的危险因素和发生机制

DIP的危险因素尚未完全阐明，Balani等[22]认为其潜在危险因素可能包括：（1）服用多种药物的老年患者；（2）CD4计数＜200个/mm^{3}的晚期艾滋病患者；（3）服用化疗药物的患者；（4）女性患者。此外，一项回顾性队列研究结果显示，与无糖尿病的受试者相比，2型糖尿病患者发生AP的风险增加了2.83倍[23]。本文纳入的17例患者平均年龄为50.65岁，女性多于男性，其中12例患者存在联合用药情况，这与Balani等[22]提出的观点一致，但与来自法国、日本和韩国的调查结果——女性患者不是DIP的危险因素相反[24－26]。总的来说，目前关于女性是否为DIP的危险因素仍存在争议，究其原因，可能与不同国家的药品目录、医生处方习惯、种族易感性等因素有关。

DIP的发病机制尚不十分明确，其潜在发病机制可能包括：（1）药物对胰腺的直接毒性；（2）毒性代谢产物或中间体的蓄积；（3）超敏反应；（4）药物诱发高三酰甘油血症或高钙血症；（5）药物诱发Oddi括约肌过度收缩等[22,27]。动物研究显示，单独使用GLP-1RA可诱发或加重胰腺炎[28－29]，暴露于GLP-1RA的急性出血性胰腺炎大鼠的导管化生增加[30]，而导管化生在胰腺炎的发生发展中发挥着重要作用[31]。临床研究显示，GLP-1RA能够降低胆汁和胆囊的运动性，导致患者的胆结石形成风险增加[32]，而胆结石是引起胰腺炎的主要因素之一。

3.3 利拉鲁肽致胰腺炎的临床特点

DIP通常表现为腹痛、恶心和呕吐，症状取决于胰腺炎的严重程度。本文纳入的17例患者中，腹痛15例，恶心、呕吐各10例。然而，DIP的初始临床表现也可能不完全符合上述标准。Barbosa等[33]报道的DIP患者就没有典型的腹痛，血淀粉酶也没有超过正常上限的3倍，最终在手术探查中被确认为出血性坏死性胰腺炎。本文也有1例纳入患者（例12）临床表现为腹部不适和呕吐，无明显腹痛。临床应警惕此类缺乏DIP典型症状的患者，以免漏诊。

根据Atlanta标准，AP按照严重程度可分为轻度、中重度和重度3级[34]。Simons-Linares等[35]系统回顾了577例DIP患者，共涉及183种药物，其中利拉鲁肽被判定为能够引起重度AP的药物。在该研究中，99例患者（17.2%）出现胰腺坏死，59例患者（10.2%）死亡。较高的DIP病死率可能是由于发表偏倚——因为重症病例比轻症病例更容易被报道。本文纳入的17例患者中，大多数为轻度、中重度胰腺炎，无死亡病例，但有2例患者（例2、13）出现胰腺坏死。这2例患者均在胰腺炎好转且利拉鲁肽停用数周后恶化为重度胰腺炎。以上研究提示，利拉鲁肽能够诱发重度胰腺炎，且重度胰腺炎可能发生在患者停药好转的数周后，临床应给予足够的关注和重视。

3.4 利拉鲁肽致胰腺炎的诊治与管理

DIP诊断较为困难，目前国内外尚无统一的诊断标准。DIP的诊断通常应包括：（1）符合AP的诊断标准；（2）在AP之前曾暴露于可疑药物，停药后AP症状逐渐改善，且发病时间与相关文献报道基本一致；（3）排除AP减少的其他诱因；（4）再次接触可疑药物AP复发（再激发试验阳性）。然而，由于伦理问题，大多数病例或研究无法通过再激发试验来阐明药物与AP的因果关系。本文纳入17例患者应用利拉鲁肽致胰腺炎的时间为用药后1 d～11个月，6个月以内的有14例。1例患者（例16）再次应用利拉鲁肽后再次发生胰腺炎，故利拉鲁肽与胰腺炎的关联性评价为“肯定”；其他患者均为“可能”或“很可能”。值得关注的是，有2例患者（例14、17）联用了恩格列净，而恩格列净同样能诱发AP[36]，恩格列净与利拉鲁肽联用是否会增加AP的风险，目前尚不清楚。其中1例患者（例17）在停用利拉鲁肽和其他口服药并予对症治疗后，胰腺炎症状缓解，由于不能排除恩格列净对胰腺炎的影响，故利拉鲁肽与胰腺炎的关联性评价为“可能”；另1例患者（例14）虽然也同时服用了恩格列净，但患者在加用利拉鲁肽2 d后出现AP，仅停用利拉鲁肽之后AP症状缓解，故利拉鲁肽与胰腺炎的关联性评价为“很可能”。

DIP的诊疗关键是尽早停用可疑药物，必要时应用其他药物替代[37]。轻度和中重度AP可以通过症状支持治疗予以缓解，如肠道休息、静脉补液、胃肠减压、抑酸、抑制胰腺酶分泌、纠正水/电解质紊乱等。对于重度AP，液体复苏、密切监测生命体征和预防严重并发症（如多器官衰竭）是必要的治疗手段[38－39]。

3.5 本研究存在的不足

本研究存在的不足主要包括以下几个方面：（1）仅纳入了中英文文献，未涵盖其他语种文献；（2）利拉鲁肽致胰腺炎的信息均是从病例报告和病例系列报告中收集的，但并非每篇文献都详细记录了患者的相关信息，例如缺乏共病情况、实验室检查结果、AP诊断依据等，这导致部分信息相对不完整，影响了关联性判断；（3）本研究中利拉鲁肽致重度胰腺炎占比较高（2/17），可能是由发表偏倚导致的。

4 结语

DIP发病率呈逐年上升趋势，应引起临床医务工作者的足够重视。尽管大多数利拉鲁肽诱发的胰腺炎为轻度、中重度，但也可能出现严重胰腺炎甚至致命的病例。利拉鲁肽致胰腺炎主要发生在用药6个月内，临床主要表现为腹痛、恶心和呕吐等。临床在应用利拉鲁肽时，应定期监测患者胰酶水平并密切观察其临床表现，若出现疑似利拉鲁肽诱发的胰腺炎，应考虑尽早停药并予对症治疗。

参考文献

[1] GENTILELLA R, PECHTNER V, CORCOS A, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes treatment: are they all the same? [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2019, 35(1): e3070.

[2] DRUCKER D J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1[J]. Cell Metab, 2018, 27(4): 740-756.

[3] HTIKE Z Z, ZACCARDI F, PAPAMARGARITIS D, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes: a systematic review and mixed-treatment comparison analysis[J]. Diabetes Obes Metab, 2017, 19(4): 524-536.

[4] LEE P H, STOCKTON M D, FRANKS A S. Acute pancreatitis associated with liraglutide[J]. Ann Pharmacother, 2011, 45(4): e22.

[5] BOUREZANE H, KASTLER B, KANTELIP J P. Late and severe acute necrotizing pancreatitis in a patient with liraglutide[J]. Therapie, 2012, 67(6): 539-543.

[6] KNEZEVICH E, CRNIC T, KERSHAW S, et al. Liraglutide-associated acute pancreatitis[J]. Am J Health Syst Pharm, 2012, 69(5): 386-389.

[7] TAUNK R, ABDELMESSIEH P, KURTZ L. Liraglutide-induced acute pancreatitis: 744[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107: S308.

[8] NAKATA H, SUGITANI S, YAMAJI S, et al. Pancreatitis with pancreatic tail swelling associated with incretin-based therapies detected radiologically in two cases of diabetic patients with end-stage renal disease[J]. Intern Med,

2012,51(21):3045-3049.
[9] FAMULARO G,GASBARRONE L,MINISOLA G. Pancreatitis during treatment with liraglutide[J]. JOP,2012,13(5):540-541.
[10] JEYARAJ S,SHETTY A S,KUMAR C R,et al. Liraglutide-induced acute pancreatitis[J]. J Assoc Physicians India,2014,62(1):64-66.
[11] GHABRA M,ALKHOULI M. Liraglutide associated acute pancreatitis:a case report and review of the literature[J]. Am J Gastroenterol,2018,113(Supplement):S769.
[12] AL-SALAMEH N,SHAH R N,KHARA H S. Dose increment-associated liraglutide-induced acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol,2019,114(1):S768.
[13] THEN E O,MADDIKA S,GAYAM V,et al. Liraglutide-induced liver injury with superimposed acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol,2019,114(1):S1294-S1295.
[14] NOE Q V. Scientific report:a case of acute pancreatitis due to liraglutide[J]. Rev Espanola De Enfermedades Dig,2019,111(4):329-330.
[15] ALI GAMEIL M,ELSEBAIE A H. Mildly symptomatic liraglutide-induced acute pancreatitis in a patient with type 2 diabetes mellitus:a case report[J]. Egypt J Intern Med,2020,32(1):26.
[16] DOLAN R D,BAZARBASHI A N,LO A,et al. Liraglutide-induced hemorrhagic pancreatitis in a nondiabetic patient[J]. ACG Case Rep J,2020,7(5):e00380.
[17] CHUA M W J,NG Y K. Early onset of acute pancreatitis in a patient on low-dose liraglutide[J]. Diabetes Metab Syndr,2021,15(3):753-755.
[18] ALSAADOUN A R,ALSAADOUN T R,AL GHUMLAS A K. Liraglutide overdose-induced acute pancreatitis[J]. Cureus,2022,14(1):e21616.
[19] 谷丽,薛松,王萍. 利拉鲁肽致急性胰腺炎一例报告[J]. 社区医学杂志,2020,18(21):1487-1488,1491.
[20] 章开,田英超,曾冰清,等. 利拉鲁肽与恩格列净联用致急性胰腺炎[J]. 药物不良反应杂志,2020,22(10):601-602.
[21] VINKLEROVÁ I,PROCHÁZKA M,PROCHÁZKA V,et al. Incidence,severity,and etiology of drug-induced acute pancreatitis[J]. Dig Dis Sci,2010,55(10):2977-2981.
[22] BALANI A R,GRENDELL J H. Drug-induced pancreatitis:incidence,management and prevention[J]. Drug Saf,2008,31(10):823-837.
[23] NOEL R A,BRAUN D K,PATTERSON R E,et al. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes:a retrospective cohort study[J]. Diabetes Care,2009,32(5):834-838.
[24] CHEBANE L,BAGHERI H,HILLAIRE-BUYS D,et al. Drug-induced pancreatitis. A review of French spontaneous reports[J]. Rev Med Interne,2015,36(9):573-578.
[25] NIINOMI I,HOSOHATA K,OYAMA S,et al. Pharmacovigilance assessment of drug-induced acute pancreatitis using a spontaneous reporting database[J]. Int J Toxicol,2019,38(6):487-492.
[26] CHUNG E K,LEE J H,JANG D K,et al. Causative agents of drug-induced pancreatitis:a nationwide assessment[J]. Pancreas,2018,47(10):1328-1336.
[27] WEISSMAN S,AZIZ M,PERUMPAIL R B,et al. Ever-increasing diversity of drug-induced pancreatitis[J]. World J Gastroenterol,2020,26(22):2902-2915.
[28] ANDERSON S L,TRUJILLO J M. Association of pancreatitis with glucagon-like peptide-1 agonist use[J]. Ann Pharmacother,2010,44(5):904-909.
[29] ROUSE R,XU L,STEWART S,et al. High fat diet and GLP-1 drugs induce pancreatic injury in mice[J]. Toxicol Appl Pharmacol,2014,276(2):104-114.
[30] MATVEYENKO A V,DRY S,COX H I,et al. Beneficial endocrine but adverse exocrine effects of sitagliptin in the human islet amyloid polypeptide transgenic rat model of type 2 diabetes:interactions with metformin[J]. Diabetes,2009,58(7):1604-1615.
[31] LI S,XIE K P. Ductal metaplasia in pancreas[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer,2022,1877(2):188698.
[32] FAILLIE J L,YU O H,YIN H,et al. Association of bile duct and gallbladder diseases with the use of incretin-based drugs in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. JAMA Intern Med,2016,176(10):1474-1481.
[33] BARBOSA S C,CABRERA P,GUERRA B,et al. Valproic acid induced necrohemorragic pancreatitis:case report and diagnostic approach in uncommon pancreatitis[J]. Int J Surg Case Rep,2019,60:126-129.
[34] BANKS P A,BOLLEN T L,DERVENIS C,et al. Classification of acute pancreatitis:2012:revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut,2013,62(1):102-111.
[35] SIMONS-LINARES C R,ELKHOULY M A,SALAZAR M J. Drug-induced acute pancreatitis in adults:an update[J]. Pancreas,2019,48(10):1263-1273.
[36] ZHENG J,YANG Q J,DANG F T,et al. Drug-induced pancreatitis:an update[J]. Arab J Gastroenterol,2019,20(4):183-188.
[37] JONES M R,HALL O M,KAYE A M,et al. Drug-induced acute pancreatitis:a review[J]. Ochsner J,2015,15(1):45-51.
[38] MAJIDI S,GOLEMBIOSKI A,WILSON S L,et al. Acute pancreatitis:etiology,pathology,diagnosis,and treatment[J]. South Med J,2017,110(11):727-732.
[39] MEDEROS M A,REBER H A,GIRGIS M D. Acute pancreatitis:a review[J]. JAMA,2021,325(4):382-390.

(收稿日期:2023-02-13 修回日期:2023-05-25)
(编辑:邹丽娟)