

用,临床常用于治疗脑出血、脑梗塞及颅脑外伤。本文就该药近年来在临床应用中的新进展作综述如下:

1 消除水肿

1.1 治疗乳腺癌术后水肿

周蕾蕾^[1]报道 β -七叶皂苷钠对乳腺癌术后患者上肢水肿的预防作用。治疗方法:84例乳腺癌患者配对后分为实验组和对照组。对照组给予手术等常规治疗;实验组术后另给予 β -七叶皂苷钠 10~20mg 静脉推注,每 12 小时 1 次,连用 7~10d。结果:对照组术后患侧上肢水肿发生率为 20.93% (9/43),实验组仅为 4.88% (2/41),两组之间的差异有显著性意义。

1.2 骨折水肿

李秋实^[2]报道 β -七叶皂苷钠治疗四肢骨折病人 108 例,观察肢体消肿时间。结果:对于消除肢体肿胀(++),恢复至正常的时间平均为 4.6d;肢体肿胀(+++)消肿至正常的时间平均为 6.2d,大大缩短了疗程,且无不良反应。

1.3 鼻腔术后水肿

张瑞^[3]报道 β -七叶皂苷钠对鼻腔术后鼻粘膜组织反应性水肿的预防作用。治疗方法:随机将患者分为治疗组、对照组各 20 例,治疗组应用 β -七叶皂苷钠 20~30mg 加入 5% 葡萄糖注射液或生理盐水 250ml 静滴,每日 1 次,连续 5d;对照组应用地塞米松注射液 5~10mg 加入能量合剂中静滴,静滴 5d。结果:治疗组消肿率为 100%,对照组为 90%,经统计学检查有显著差异($P < 0.05$)。

2 腰椎间盘突出症

王钢^[4]报道将 365 例急重型腰椎间盘突出症的患者分为治疗组 280 例,对照组 85 例。治疗组应用 β -七叶皂苷钠 20mg 加入 5% 葡萄糖注射液 250ml,每日 1 次,10d 为 1 个疗程,一般静滴 4d 后,配合手法治疗;对照组单纯手法治疗,10d 1 个疗程。结果:治疗组显效率 43.8%,有效率 95.7%;对

照组显效率 21.2%,有效率 48.2%。治疗组明显优于对照组。

3 治疗烧伤

王快胜^[5]将 32 例烧伤病人分为对照组和治疗组。对照组 15 例,烧伤创面外涂磺胺嘧啶银(SD-Ag);治疗组 17 例,创面外涂 SD-Ag 外,并用 β -七叶皂苷钠静脉滴注。结果:两组有显著差异,治疗组肿胀减轻,渗液少,水泡形成小而少,创面感染少而轻,愈合时间缩短 2~4d。

4 治疗视网膜炎

郎丰山^[6]选视网膜炎患者 60 例,随机分为治疗组 30 例,用 β -七叶皂苷钠 5mg 加入生理盐水 250ml 中静滴,qd,对照组 30 例,用氟美松 5mg,脉络宁 20ml 溶入生理盐水 250ml 中静滴,qd。结果治疗组总有效率 85.6%,对照组 66.7%, $P < 0.05$ 。结论: β -七叶皂苷钠是治疗视网膜炎的良好药物,其效果优于传统的改善微循环药物和激素类药物。

5 治疗炎性外痔

许向彤^[7]采用 β -七叶皂苷钠治疗炎性外痔 65 例。将 β -七叶皂苷钠 20~25mg 加入生理盐水 250ml 中静滴,每日 1 次,5~7d 为 1 疗程,总有效率 98.5%,平均治疗时间为 7d。

参考文献:

- [1] 周蕾蕾,李平,刘锦平,等. β -七叶皂苷钠预防乳腺癌术后患侧上肢水肿的疗效观察[J].中国普外基础与临床杂志,2000,7(5):337.
- [2] 李秋实,冯承臣,陈沂民,等.七叶皂苷钠对骨科消肿作用的观察[J].伤科医学杂志,1998,6(3):30.
- [3] 张瑞,郭丹,闫保星. β -七叶皂苷钠预防术后鼻粘膜肿胀临床观察[J].河南医药信息,2000,8(2):54.
- [4] 王钢,刘保健.注射用 β -七叶皂苷钠治疗急重型腰椎间盘突出症疗效观察[J].甘肃中医学院学报,2000,17(4):13.
- [5] 王快胜,陈产坤,马心赤,等.应用“ β -七叶皂苷钠”治疗烧伤病人疗效观察[J].海南医学,2000,11(2):28.
- [6] 郎丰山,马玉奎. β -七叶皂苷钠治疗视网膜炎[J].实用医技杂志,1998,5(7):479.
- [7] 许向彤. β -七叶皂苷钠治疗炎性外痔 65 例[J].中国肛肠病杂志,2000,20(11):42.

收稿日期:2002-09-23

浅谈中药注射剂使用中应注意的几个问题

李 嵩, 栾晓文, 张晓华, 方丽莎(成都军区昆明总医院, 云南 昆明 650032)

摘要 目的:探讨中药注射剂使用中可能出现的问题。方法:根据临床及相关报道分析原因。结果:药液混用可能出现内毒素增加及微粒增多等不良反应,未按中医辨证施治,误用中药注射剂导致患者病情加重。结论:使用中药注射剂时应尽量单纯配用,同时应按中医辨证论治,正确使用中药注射剂,否则不但不能起到治疗

作用,甚至会加重病情。

关键词 中药注射剂;内毒素;微粒;中医辨证

中图分类号: R285

文献标识码: B

文章编号: 1006- 0111(2003)01- 0011- 03

随着中药加工水平的不断提高,各种中药注射剂纷纷问世,并在临床上广泛运用。中药注射剂与中药其他剂型相比有奏效快、疗效高的优点,但同时也存在因使用不合理而导致过敏反应或病情加重等不良作用,因此,合理使用中药注射剂的问题也显得更加重要。

1 药液混用可能改变药性

从1984~1996年的中国中药杂志中有关药物不良反应的文章中,中药的不良反应约占11%^[1]。由于中药成分复杂,中药注射剂质量不易控制,且杂质含量较高,脱色不好等缺点,生成的许多不明物质也是导致过敏的原因之一。《中华人民共和国药典》(下称《药典》)2000年版规定,注射剂中不溶性微粒1ml中含10 μm 以上的微粒不得过20粒,含25 μm 以上的微粒不得过2粒^[2]。中药注射剂与其它注射剂配伍后,液体中不溶性微粒常会增多,如曹学东等报道,把复方丹参、鱼腥草、黄芪、参麦、路路通、刺五加、脉络宁、红花及岩舒9种中药分别溶于0.9%氯化钠中,结果: $\geq 10\mu\text{m}$ 的微粒数显著增加^[3]。吴民等报道,将刺五加、参麦注射剂溶入5%葡萄糖后,2~10 μm 的微粒明显增加^[4],朱春梅等也报道刺五加、复方丹参注射液与生理盐水配伍微粒呈上升趋势,且混合药液的pH值及紫外吸收光谱均有不同程度的变化^[5]。

2 复合用药会增大热原反应的可能

由于各种注射液中存在一定量的内毒素,根据《药典》附录XIXF“细菌内毒素检查法应用指导原则”^[6]。 $L = K/M$ 。式中:L为供试品的细菌内毒素限值($\text{EU}\cdot\text{ml}^{-1}$);K为人用每公斤体重每小时最大剂量(注射剂 $K = 5\text{EU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$);M为人用每公斤体重每小时最大剂量($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$),那么按一般人均体重60kg,注射时间为1h来推算,药品进入人体后,人体每小时所承受的内毒素限值: $L = 5\text{EU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1} \times 60\text{kg} = 300\text{EU}\cdot\text{h}^{-1}$ 。

而在《药典》中5%葡萄糖注射剂、10%葡萄糖注射剂、0.9%氯化钠注射剂、葡萄糖氯化钠注射剂等大容量注射剂中,规定细菌内毒素限值为:每1ml中含内毒素应小于 0.5EU ^[7],那么实际在500ml注射液中已含有内毒素 $L_1 = 0.5\text{EU}\cdot\text{ml}^{-1} \times 500\text{ml} = 250\text{EU}$ 。

如在上述大容量注射液中再加入中药注射剂,例如加入参附注射液(四川雅安三九药业有限公司生产),其说明书中规定:“静脉注射一次20~100ml,用5%或10%葡萄糖注射液250~500ml稀释后使用。”如加入参附注射液100ml,那么根据以上内毒素限值的计算,其注射液的内毒素限值 $L_2 = L - L_1 = 50\text{EU}$,从而求得参附注射液的内毒素限值 $L_{\text{参附}} = 0.5\text{EU}\cdot\text{ml}^{-1}$,由于中药原料较易受微生物污染,灭菌处理后细菌内毒素含量一般都较大, $L_{\text{参附}} = 0.5\text{EU}\cdot\text{ml}^{-1}$ 是很难达到的,因此中药注射液与大容量注射剂混用,内毒素含量进行累加后,已大大超出 $5\text{EU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的限量,如果静脉注射时间没有进行延长,很可能出现内毒素含量超过人体所能耐受的限量,产生不良反应。但一般也不要延长至2h以上,因液体中的内毒素在进入人体后1h和3h有两次体温上升“双热峰”,此时应尽量避免外源性内毒素的进入。

另外要注意的是患有败血症、全身炎症性反应综合征、肝炎、胆囊炎、胆石症、急腹症、急性胰腺炎、肾炎、慢性支气管炎、肺炎、上感、中耳炎、牙周炎、晚期癌症、胃溃疡及十二指肠溃疡或动脉硬化等病症时,由于大量使用抗菌或抗病毒的药物,其体内有可能已积存有一定量的内毒素时,如果外源性内毒素进入,也会增加病人发生热原反应的机率。

3 需按中医辨证使用中药注射剂

中医治病的精华在于准确的辨证。在使用中药注射剂前,医生应首先把病人的寒、热、虚、实、表、里等辨清,方能对症下药。如生脉注射剂,适用于中医所述气阴两虚的患者,而对于具有实热、痰热、虚热、表证的患者均不宜。就冠心病一证来说,分气阴虚、气虚、痰瘀阻滞等型,生脉注射剂对前两型虚证适用,而对于后一型实证患者不一定适用。又如黄芪注射剂,中医认为黄芪具有补气固表,利尿托毒,排脓,敛疮生肌的作用。现代研究表明:黄芪还有舒张冠状血管,增强心肌收缩力,降低血压的作用,但用于温热肝阳上亢患者反而使病情加重。

如患者张××,女性,43岁,云南省晋宁县农民。曾因头昏、周身酸痛、鼻阻,发现血压升高,到当地县医院就诊,诊断为:①上呼吸道感染;②高血压病。入院后予以西药青霉素,中药黄芪注射剂20ml

静滴, 每日一次。患者症状日渐加重, 伴恶心、纳呆, 头昏加重, 血压持续升高, 最高达 24/16kPa。后转我院, 当时患者血压升高, 舌质暗黄厚腻、脉弦滑, 入院后予以波依定、消心痛等西药对症治疗, 中药口服菖郁温胆汤加减, 中药注射蝶脉灵、葛根素等治疗后, 血压得以控制。就这一病例来说, 虽然黄芪有报道具有降血压的作用, 但黄芪对实证及阴虚阳盛者忌用, 因该病例属湿热肝阳上亢证, 使用黄芪后使得患者原本就有的湿热之症加重, 从而使得原有症状加重, 并出现湿阻中焦之症, 如: 恶心、纳呆、头痛如裹, 后经配合中药化湿祛痰。并活血化瘀注射剂治疗, 方始得症状缓解。

参考文献:

[1] 刘萍. 中药不良反应的损害与措施. 全军 ADR 监察培训班暨研讨会论文集[C]. 2000.
 [2] 中国药典 2000 年版. 二部[S]. 附录, 2000, 69.
 [3] 曹学东, 李晓燕, 李巧圣. 9 种中药注射液不溶性微粒的观察[J]. 中医药研究, 2000, 16(2): 55.
 [4] 吴民, 朱春梅, 宋乙平. 中药注射液对输液微粒的影响[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(5): 227.
 [5] 朱春梅, 吴民, 陈爱荣, 等. 4 种中药注射液在生理盐水中的稳定性[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(3): 187.
 [6] 中国药典 2000 年版. 二部[S]. 附录, 2000, 204.
 [7] 中国药典 2000 年版. 二部[S]. 2000, 816, 907.

收稿日期: 2002-07-22

• 药物不良反应与相互作用 •

牛黄解毒片致药疹 1 例

熊鹰飞, 陈志东 (中国人民解放军 94900 部队医院, 福建 漳州 363000)

中图分类号: R286 文献标识码: D 文章编号: 1006-0111(2003)01-0013-01

1 临床资料

患者男, 战士, 20 岁, 全身泛发性紫红色斑 2d, 于 2002 年 7 月 10 日来我院就诊。患者于 4d 前自觉“上火”, 口服“牛黄解毒片”(漳州乐尔康药业有限公司, 批号: 011123) 2 片, 3 次/d, 2d 后出现全身泛发性紫红色斑块, 无明显自觉症状, 遂于某私人诊所就诊, 给予泼尼松、谷维素治疗(具体剂量不详), 治疗 2d 后症状无明显好转, 遂来我院门诊就诊。查体: 体温 37.5℃, 脉搏 73 次/min, 呼吸 16 次/min, 血压 110/70mmHg, 神清, 对答切题。专科情况: 枕部、颈项、躯干、双上肢及会阴区可见大小不等、非对称性分布的紫红色椭圆形水肿性斑块, 下腹部及会阴区皮疹已连接成片(约占体表面积的 3%), 界限清楚, 个别斑块中心脱屑, 无渗出, 皮温稍高, 全身浅表淋巴结未触及。结合病史、临床表现, 诊断为: 药疹(固定性)。因考虑为牛黄解毒片所致, 故嘱其停药并给予强的松片 30mg, 口服氯苯那敏片 8mg, 3/d, 维生素 C 片 0.3, 3/d, 葡萄糖酸钙片 1.0, 2/d 治疗。第 2 天复诊时皮疹已明显消退, 3d 后复诊时皮疹已消退, 遗留轻度色素沉着。

2 讨论

牛黄解毒片是我国国家基本医疗保险药品中成

药类清热泻火剂甲类药品^[1], 主要由牛黄、黄芩、大黄、石膏、桔梗、甘草、雄黄、冰片等 8 味中药组成, 对口干咽痛、口舌生疮, 便黄目赤等热症具有良好的疗效, 是我国广泛使用的一种中成药。随着中草药剂型的改进, 中草药引起的不良反应逐渐增多, 已发现可引起过敏的单味中草药有大黄、丹参、鱼腥草等 30 余种, 复方成药有六神丸、云南白药、牛黄解毒片等^[2]。引起药疹的机理目前认为可分为免疫性和非免疫性两类: 一是药物小分子作为半抗原在体内形成半抗原——载体蛋白复合物引发机体的特异免疫反应, 也可以是药物直接作用于肥大细胞释放炎症介质, 或直接活化补体, 还可以是药物抑制环氧合酶, 使花生四烯酸转化为前列腺素减少而引发机体炎症反应^[2]。对本例而言, 考虑可能为牛黄解毒片的某种成分作为半抗原引发机体的特异免疫反应。因此, 在使用本药时应当给予一定的重视, 当联合使用本药发生药疹时, 应想到该药致敏的可能性。

参考文献:

[1] 张国平. 新世纪最新处方药与非处方药分类管理适用全书(下卷)[M]. 延边: 延边人民出版社, 2001. 1468~1469.
 [2] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 第 3 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001. 620~622.

收稿日期: 2002-08-16