

## • 论著 •

## 中药注射剂不良反应成因的探讨

高利, 李宁, 王平平, 钟祥斌

(首都医科大学宣武医院神经内科, 北京 100053)

**【摘要】** 目的:探讨中药注射剂临床出现不良反应的成因。方法:将 30 例符合研究标准的急性期脑梗死者随机均分为辨证用药和非辨证用药两组。辨证用药组兼热象者 10 例,给予葛根素注射液治疗;无热象者 5 例,给予刺五加注射液治疗。非辨证用药组兼热象者 9 例,给予刺五加注射液治疗;无热象者 6 例,给予葛根素注射液治疗,疗程均为 2 周。治疗前后用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行神经功能缺损程度评分(NDS),观察中医证候学变化,并综合评价药物疗效和不良反应。结果:两组患者治疗后 NDS 评分均较治疗前显著下降,辨证用药组由(12.53±2.36)分降至(4.53±1.06)分;非辨证用药组由(12.33±2.35)分降至(5.00±1.46)分( $P$ 均 $<0.05$ ),但治疗后两组比较差异无显著性。辨证用药组在神经功能好转的同时中医证候一并好转;非辨证用药组虽然神经功能好转,但却出现了神经系统以外的不适,个别患者还出现了新的症状。结论:中药注射剂临床出现的不良反应除了药物本身的质量问题外,不辨证用药很可能也是重要因素之一。

**【关键词】** 中药注射剂;不良反应;辨证论治

中图分类号:R285.1;R944.11 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2007)04-0216-03

**Study of the cause of clinical side effects of Chinese medicine injection** GAO Li, LI Ning, WANG Ping-ping, ZHONG Xiang-bin. Department of Neurological Medicine, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the cause of clinical side effects of Chinese medicine injection. **Methods:** Thirty acute cerebral infarction patients were randomly divided into syndrome differentiation group and non-differentiation group. For syndrome differentiation group, 10 patients with heat syndrome were treated with Gegensu injection (葛根素注射液) and 5 patients without hot syndrome were treated with Ciwujia injection (刺五加注射液). For non-differentiation group, 9 patients with heat syndrome were treated with Ciwujia injection, while 6 patients without heat syndrome were treated with Gegensu injection. The courses of treatments were two weeks in both groups. The therapeutic effects, side effects and neural defect score (NDS) were evaluated by National Institutes of Health Stroke Score (NIHSS) scale and Chinese medicine symptomatology criterion synthetically. **Results:** NDS were decreased in syndrome differentiation group [from (12.53±2.36) to (4.53±1.06)] and in non-differentiation group [from (12.33±2.35) to (5.00±1.46)] after treatment (both  $P<0.05$ ), but there were no significant difference between them after treatment. The patients of syndrome differentiation group showed improvement both in neurological function and the whole body condition, while patients of non-differentiation group showed some uncomfortable feelings and even new symptoms, although their neurological function also improved. **Conclusion:** Besides the manufacturing quality, the lack of syndrome differentiation in clinical use may be an important reason causing the side effects of Chinese medicine injection.

**【Key words】** Chinese medicine injection; side effect; syndrome differentiation

近些年来,由于中药注射剂品种的不断增多,其在临床应用过程中出现的不良事件及与其相关的报道呈现出日渐增多的趋势<sup>[1]</sup>。而目前对于中药注射剂引起大量不良反应这一问题的评价大致存在两种观点:大部分医师认为是中药注射剂本身的质量存在问题所造成的,而另一部分临床医师则认为,用药

后患者所表现出的各种躯体不适,单纯用中药注射剂本身的质量问题并不能完全做出确切的解释。因此,我们对于上述问题进行了初步的探讨,以期为进一步寻找其成因提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**30 例患者为 2006 年 2—4 月首都医科大学宣武医院神经内科中西医结合病区住院的脑梗死者,其中男 18 例,女 12 例;年龄 48~65 岁,平均(62.3±9.6)岁;患者均符合急性脑血管病的诊

基金项目:北京市中医管理局科研基金项目(2003J-17)

作者简介:高利(1952-),男(汉族),北京市人,硕士生导师,主任医师(Email:xuanwugaoli@126.com)。

断标准<sup>[2]</sup>;首次发病并于发病后 72 h 内入院,年龄及性别不限,入院时采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行神经功能缺损程度评分(NDS)为 5~20 分;既往无明显器质性心、肾疾病;并签署以单纯使用中药注射剂治疗为主的知情同意书。

**1.2 研究方法:**首先对 30 例患者进行 NDS 评分,按照传统中医学证候特点进行辨证后将其随机分为辨证用药和非辨证用药两组,每组 15 例,其性别、年龄、病程、临床分型、基础疾病等方面比较差异无显著性( $P$  均 $>0.05$ ),具有可比性。辨证用药组中兼热象者 10 例,给予葛根素注射液 400 mg 加入 500 ml 生理盐水中每日静脉滴注(静滴)1 次;无热象者 5 例,给予刺五加注射液 300 mg 加入 500 ml 生理盐水中每日静滴 1 次。非辨证用药组兼有热象者 9 例,给予刺五加注射液;无热象者 6 例,给予葛根素注射液,用药方法及剂量不变。两组均以 2 周为 1 个疗程。每日详细记录两组患者的中医证候学变化,对出现的与疾病无关症状随时记录,出院时对两组患者分别进行 NDS 评分和中医证候学比较。

**1.3 统计学处理:**采用 SPSS11.0 统计软件包进行统计学分析,检测数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用独立样本  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 NDS 评分(表 1):**两组患者使用中药注射剂治疗 2 周后,NDS 评分均有明显下降( $P$  均 $<0.05$ ),两组治疗后评分比较差异却无显著性( $P > 0.05$ ),但从中医各证候变化看则不尽相同。

**表 1 两组患者治疗前后 NDS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )**

**Table 1 Comparison of NDS before and after treatment between two groups( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数(例)	治前 NDS 评分	治后 NDS 评分
辨证用药组	15	12.53±2.36	4.53±1.06*
非辨证用药组	15	12.33±2.35	5.00±1.46*

注:与本组治前比较:\* $P < 0.05$

**2.2 两组患者治疗前后中医证候变化见表 2。**

**2.2.1 辨证用药组:**15 例患者经相应治疗后,除 NDS 评分有所下降外,中医各证候也均有不同程度改善,患者情绪稳定,精神及胃纳转佳,二便调。

**2.2.2 非辨证用药组:**9 例有热象者治疗后 NDS 评分虽然有所下降,但出现口渴、便干及舌苔黄等中医各证候的患者例数较治疗前增加,其中 1 例于用药 3 d 后明显加重,表现为面赤、情绪低落、口中异味、舌红、苔燥等症状较用药前加重,并出现口渴多饮、小便短赤、大便秘结、烦躁易怒、难以入睡等症状。6 例不兼热象患者用药后 NDS 评分虽然有所下降,但患者的改善程度并不理想,口淡不渴、手足不温、倦怠嗜卧仍较明显,其中 1 例于用药 2 d 后出现周身沉重,1 例于用药 3 d 后出现腹泻(粪常规检查阴性),舌苔白腻、质暗淡,脉沉弱。

**3 讨论**

西药的化学结构决定了其适应证,而中药的作用则主要体现在药性上。已有文献报道证实,各种中成药虽然已经改变了其最原始的饮片剂型,但仍保留了原中药材最基本的药性特点<sup>[3]</sup>,这是与化学药物最根本的区别。

现代药理研究证明:葛根素注射液及刺五加注射液均能扩张血管,降低血黏度,促进血液循环,增加心、脑血流量,降低组织耗氧及组织代谢<sup>[4]</sup>。刺五加注射液是五加科植物刺五加根茎的提取物,原生药味甘、微苦,性温;主要成分为多种糖苷,具有改善大脑皮质的兴奋抑制过程,改善大脑供血,双向调节血压等作用<sup>[5]</sup>。葛根素注射液是豆科多年生落叶藤本植物野葛的根提取物,原生药味甘、辛,性凉;其主要成分为黄酮类物质和葛根素,葛根总黄酮能扩张冠状动脉和脑血管,使外周阻力下降,具有明显的降压作用,葛根素能改善微循环,提高局部微血流量,抑制血小板聚集<sup>[6]</sup>。

按照中医“热则寒之,寒则热之”的理论原则,刺五加注射液用于缺血性脑血管病虚证患者效果较好,而对阴虚阳亢、痰热内盛等热证患者不宜使用。葛根素注射液则对缺血性脑血管病热证患者效果较好,而体质虚、偏寒的患者不宜使用。本研究表明,两组虽然都取得了一定疗效,但中医证候方面却出现了差异。辨证用药组患者随着 NDS 好转,各中医证候也相应好转;非辨证用药组患者 NDS 虽然好转,

**表 2 两组患者治疗前后中医证候变化比较**

**Table 2 Comparison of symptomatology changes before and after treatment between two groups**

组别	例数	面色正常	面色少华	面色红	口中异味	舌苔白	舌苔黄	舌苔黄燥	舌质暗淡	舌质暗红	舌质红	小便清	小便赤	大便泄泻	大便软	大便秘结	心烦不寐	四末不温	四末温	
辨证用药组	治前	15	5	3	7	8	5	10	0	3	9	0	3	12	0	3	5	3	4	11
	治后	15	13	2	0	2	4	3	0	2	3	0	12	3	0	2	2	0	2	13
非辨证用药组	治前	15	5	4	6	7	6	9	0	5	7	0	6	9	1	5	6	2	4	11
	治后	15	2	5	8	8	6	8	1	6	7	2	6	9	2	5	7	4	5	10

但部分病例在中医证候方面好转不明显或出现了新的证候,反映出中药药性的客观存在。

应当指出,现代医学的症状学和传统中医学的证候学具有质的不同,前者指某种疾病的外在表现,后者却包含了某种疾病的外在表现和素体体质状况两种含义。由此而言,疾病作用于不同的体质就会出现不同的证候表现;若用药与证候特点不符,也会出现不良反应,而这种不良反应不应仅仅视为常规意义上的不良反应,用药以后出现的所有异常反应均应归为此类。

一般而言,从药物化学成分及制备工艺过程分析其不良反应是不容置疑的,但正因为中药有药性的存在,分析中药注射剂的不良反应还应从疾病的证候特点和所用中药药性的对应关系上进行。这也是不少临床医生主张应当辨证使用中药注射剂<sup>[7-9]</sup>,以增进疗效并避免各种不良反应发生的理论根源。

## 参考文献:

- [1] 韩丽萍,张延军,赵树进. 中药注射剂不良反应的特点及成因[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(11): 705-706.
- [2] 中华神经科学会. 脑血管疾病分类诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 376-381.
- [3] 刘燕玲,黄显斌. 寒热温凉都有客观指标[N]. 健康报, 2003-10-20(1).
- [4] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中药出版社, 2002: 87, 510.
- [5] 姜克家, 茆华武, 潘怀富. 西医常规疗法加刺五加注射液治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(6): 384.
- [6] 李继英. 葛根素注射液治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(1): 29-31.
- [7] 高利. 从清开灵注射液的不反应谈辨证使用中药注射剂[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(2): 116.
- [8] 宋华. 探索非正确使用中药注射剂与不良反应发生的相关性[J]. 首都医药, 2003, 10(4): 29-31.
- [9] 彭国平, 饶力群, 蒋科胜, 等. 中药注射剂引起不良反应的原因分析及对策[J]. 湖南中医药导报, 2004, 10(2): 47-49.

(收稿日期: 2006-12-15 修回日期: 2007-04-10)

(本文编辑: 李银平)

## • 治则 • 方剂 • 针灸 •

# 大柴胡汤治疗急腹症体会

唐云志, 金波

(解放军第五三五医院, 湖南 怀化 418008)

**【关键词】** 大柴胡汤; 急腹症; 胰腺炎, 急性; 胆囊炎, 急性; 阑尾炎, 急性

**中图分类号:** R242 **文献标识码:** B **文章编号:** 1008-9691(2007)04-0218-01

大柴胡汤出自《金匮要略》, 为和解少阳、内泻热结, 主治枢机不利、实热内结、少阳阳明同病之证。笔者在临床中用此方随证加减, 治疗急腹症疗效满意。

### 1 急性胰腺炎

患者男性, 25岁。2002年7月10日因左上腹剧烈疼痛4h急诊入院。证见: 恶寒发热(39.5℃), 恶心呕吐, 口苦咽干, 大便结, 小便黄, 舌淡苔黄, 脉弦数, 左上腹压痛明显。实验室检查: 血白细胞(WBC)  $15 \times 10^9/L$ , 血淀粉酶1320 U/L (温氏法); B超示: 急性胰腺炎。证属肝胆郁气滞, 热结中焦, 腑气不通。治宜疏肝理气, 泄热通腑, 方用大柴胡汤加减: 柴胡10g, 栀子10g, 黄芩15g, 大黄(后下)10g, 川楝子10g, 法半夏15g, 赤芍10g, 郁金10g, 莱菔子15g, 甘草10g。次日疼痛明显减轻, 呕吐停, 大便通。续

服原方3剂, 胀痛完全消失, 热退寒止, 血淀粉酶恢复正常, 5d痊愈出院。

### 2 急性胆囊炎并胆石症

患者女性, 51岁。2004年11月2日因肋肋下剧烈胀痛, 阵发性加剧2d急诊。证见: 寒战, 腹痛拒按, 放射右肩背部, 高热(39.6℃), 全身皮肤及巩膜黄染, 四肢厥冷, 恶心呕吐, 口苦咽干, 大便3d未行, 小便黄, 舌红苔黄腻, 脉弦数。血WBC  $18 \times 10^9/L$ , B超提示: 急性胆囊炎并胆结石(直径0.3cm大小)。证属肝胆湿热郁结, 枢机不利, 腑气不通。治以疏肝利胆, 泄热通下, 选用大柴胡汤加减: 柴胡10g, 黄连(开水泡兑)7g, 黄芩10g, 法半夏15g, 大黄(后下)15g, 枳实10g, 茵陈30g, 金钱草30g, 金银花20g, 木通10g, 郁金10g, 白芍10g, 甘草10g。服药3剂后肋痛明显减轻, 寒热除, 呕吐止, 大便通。续用上方, 大黄改为5g, 加莱菔子10g, 栀子5g, 连续服10剂, 黄染退净, 肋痛止, 诸症悉除。

B超复查, 胆囊大小正常, 内未见结石, 痊愈。随访2年未复发。

### 3 急性阑尾炎

患者男性, 34岁。2005年4月12日右下腹阵发性剧烈疼痛1d、阵发性畏寒发热就诊。证见: 四肢厥冷, 恶心呕吐, 口苦咽干, 腹胀便秘, 小便黄赤, 舌红苔黄厚, 脉弦数。血WBC  $21 \times 10^9/L$ , 腹部检查: 腹胀、满腹压痛, 麦氏点压痛、反跳痛尤为明显。B超提示: 急性阑尾炎。证属邪热内结, 气血郁滞, 腑气不通。治以疏泄邪热, 通下郁结。方用大柴胡加减: 柴胡10g, 大黄(后下)15g, 黄芩10g, 芒硝(冲服)10g, 丹皮15g, 赤芍15g, 桃仁10g, 枳实10g, 紫花地丁15g, 法半夏10g, 金银花30g, 甘草10g。2剂后大便通畅, 腹痛隐隐, 寒热除。续用上方去芒硝, 大黄减为7g, 服药3剂后诸症消失, 复查血WBC  $7 \times 10^9/L$ , 痊愈。

(收稿日期: 2007-06-17)

(本文编辑: 李银平)

作者简介: 唐云志(1969-), 男(汉族), 湖南省人, 副主任医师。