

·药物不良反应·

双黄连粉针剂的不良反应及原因分析

丁会兴

(上海市青浦县中心医院 青浦 201700)

双黄连粉针 1992 年 12 月由国家中医药管理局指定为首批中医急诊必备用药,系由金银花、连翘、黄芩的提取物制成,具清热解毒、轻宣透邪作用。临床广泛用于病毒性和细菌性的呼吸道感染、肺炎、扁桃体炎、咽炎及其它感染性疾病的治疗,但同时不良反应报道也日益增多,有的还相当严重,不容忽视。有鉴于此,本文笔者作一简单归纳,并对不良反应发生原因加以分析。

一、不良反应

(一)过敏性休克

赵红等^[1]和汤启勋^[2]报道了 2 例:男女各 1,年龄为 56a、57a,均应用双黄连粉针 3g 加入 5% 葡萄糖或糖盐水输液中静滴,分别滴至 300ml 和 100ml 时患者出现胸闷、憋气或突然寒战、高热,随之意识丧失或神志不清,均出现过敏性休克症状。其中 1 例血压为 0,呼吸、心跳骤停^[1]。立即停药,分别行心肺复苏术,给肾上腺素、地塞米松、吸氧、升压或仅给予肾上腺素、地塞米松、间羟胺等抗休克治疗,于 20min 或 1.5h 后恢复正常。

(二)血管神经性水肿或同时伴全身过敏

孙敬^[3]报道 1 例男患,25a,用双黄连粉针 2400mg 加入 10% GS 500ml 中静滴,30min 后患者自感右侧上眼睑沉重;45min 后右侧上眼睑明显肿胀、不痒,无心慌、胸闷等。立即停药,给予地塞米松、葡萄糖酸钙等对症治疗,10~40min 后过敏反应逐渐消失至基本正常。另据杨德信等^[4]报道,女性 13a,用双黄连粉针 1200mg 加入 400ml 5% GS 中静滴,d3 滴至约 10min,患者除出现恶心、烦躁不安、出冷汗,全身皮肤潮红,散在豆

粒大小荨麻疹及大片风团外,眼睑浮肿,球结膜轻度水肿。停药治疗,5h 后症状好转。此患者 d2 曾出现皮肤瘙痒且有少量皮疹,不久即消失。

(三)过敏性药疹

包括上文 1 例^[4]此类报道笔者共见 11 例:年龄 7~13a 7 例^[4~7],28a 1 例^[8],47~54a 3 例^[8,9],用药剂量 7~13a 为 1200mg/400ml 1 例^[4]、0.9~1.8g/500ml 4 例^[5]、2g/500ml (加地塞米松 2mg) 1 例^[6]、1200mg/250ml 1 例^[7],成人剂量 3~3.6g/500ml,出现时间多数在首次给药、少数于重复给药用药过程中,10min~1h 或 150ml~300ml 不等,皮疹表现分别为:荨麻疹、大片风团、散在或散在点状出血点、散在结痂、双下肢瘀点、瘀斑、丘疹、麻疹样红斑、猩红热样皮疹、多形性水肿型红斑等同时伴瘙痒。个别联合用药者还排除了同用药物的可能^[7]。均给予对症治疗好转。

(四)滴速过快致肠痉挛

1 例^[8] 26a 男患应用双黄连粉针 3g/500ml (10% GS) 静滴,初始滴速为 120gtt/min,约 15min 出现脐周腹隐痛,旋即表现为绞痛,查体仅见脐周腹部轻度压痛,肠鸣音活跃,考虑肠痉挛,遂减慢滴速,10min 后腹痛减轻,30min 后腹痛消失。

(五)致黄疸

李春英等^[10]报道,男女各 1,年龄分别为 78a 和 54a,因脑梗塞住院期间感受风寒或发热咽痛均应用双黄连粉针 3g 加入 5% GS 500ml 中静滴,qd, d2 或 d3 患者均出现巩膜及全身皮肤黄染,但肝功正常,乙肝表面抗原

阴性,肝、胆、胰、脾 B 超亦未见异常。停药或改用他药静滴,3d 后黄疸自行消退。

二、原因分析

分析本文 17 例应用双黄连粉针发生不良反应实例,笔者以为不外乎以下几个原因:(1)药物性质:三组分均含皂甙,连翘还含三萜皂甙,静脉给药容易发生循环系统、呼吸系统、血液系统、过敏性休克、全身反应及各类皮疹等不良反应;再则皂甙与血液接触后,因表面张力降低,能引起血细胞破裂而产生溶血,故一般不作注射剂^[11],2 例引起单纯性黄疸可能与皂甙的溶血作用有关。(2)药物杂质及添加剂:中草药成分复杂,在提取、精取工艺过程中可能含有鞣质、色素、淀粉、树脂、蛋白质等无效成分以及一些添加剂、增溶剂等。中药针剂特别是粉针剂加入输液中可因氧化、聚合或因 pH 改变致不溶性微粒数剧增,能引起类热原质反应,张岩等^[12]报道 86 例输液反应样品中有 24 例属此范畴,常伴有高热、寒战,末梢循环不良,心率、血压改变,呼吸困难等症状。(3)用药途径:静脉给药本身反应发生率高。(4)年龄及个体差异、原有疾病:仅本文作统计的 17 例中 47~78a 占 41.18% (7 例),7~13a 占 41.18% (7 例),而青年只占 17.65% (3 例),提示年老体弱、幼儿代谢速度慢、肾排泄差,易致蓄积。由于个体敏感差异,变态反应表现可有速发型和迟发型之分,应当注意。(5)用药剂量:

用药剂量过大,血浓过高,或滴速过快也是因素之一。(6)联合用药:个别联合用药可能导致相互作用也难以避免。

双黄连粉针剂的不良反应值得引起临床医务人员和生产单位的高度重视。作为一种疗效较好的中药粉针剂,其制备工艺和不良反应原因尚有待进一步探讨。

参考文献

- [1]赵红,姚民秀.双黄连注射液引起呼吸、心跳骤停 1 例.现代应用药学,1996;13(2):64
- [2]汤启勋.双黄连粉针致过敏性休克 1 例.中国医院药学杂志,1994;14(1):40
- [3]孙敬.静滴双黄连致血管神经性水肿 1 例.中级医刊,1996;31(3):30
- [4]杨德信,郭永刚,刑国权.静脉注射双黄连粉针剂引起过敏反应 1 例.中国医院药学杂志,1996;16(1):43
- [5]濮旭萍,张佩珠.注射用双黄连粉针致过敏性药疹 4 例.中国医院药学杂志,1996;16(11):524
- [6]张存龙,王润芳.双黄连致多形性红斑型药疹 1 例.西北药学杂志,1996,11(5):214
- [7]谢开秋.重复使用双黄连粉针剂致过敏 1 例.中国医院药学杂志,1996;16(1):44
- [8]万培祥.注射用双黄连不良反应 3 例.中国医院药学杂志,1995;15(2):84
- [9]赵虹,宋桂琴.静脉滴注双黄连粉针剂致药疹二例.药学实践杂志,1995;13(1):50
- [10]李春英,唐忠强.双黄连引起黄疸 2 例报道.中国农村医学,1996;24(4):57
- [11]济南军区后勤部卫生部.医院制剂操作技术.济南:山东科学技术出版社,1992:563
- [12]张岩,梁金喜,崔苏镇等.86 例输液反应样品检查与分析.药学实践杂志,1996;14(5):269~70

山地明胶囊致耳聋 1 例

齐惠丽 苏晓玲

(解放军第 451 医院 西安 710054)

山地明胶囊用于肾移植病人的排斥反应,我院于 1994 年开始使用,效果肯定,但于 1996 年 2 月出现 1 例药物性耳聋,现报告如下。

一、病例

患者张××,男,45a,1995 年 11 月 14 日进行了肾移植,待肾功正常后,开始按 60mg/kg 分两次服用山地明胶囊,血药浓度