

从中药注射剂的不良反应看其使用时的辨证论治

高 利

(首都医科大学宣武医院, 北京 100053)

【关键词】 中药注射剂; 不良反应; 辨证施治

中图分类号: R241; R285.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.02.001

近年来,随着各种中药注射剂陆续研制成功并广泛应用于临床,由此造成的不良反应日益增多,引起了医患双方及社会的广泛关注。尤其是有关部门作出了停止使用鱼腥草注射液的规定之后^[1],又有人提出要在临床禁止使用中药注射剂^[2]。至此,全国范围内已有多家医院停止了中药注射剂的临床使用。

药物应不应该出现不良反应?应如何看待药物的不良反应?目前答案并不一致。众所周知,不良反应的概念是指上市药品在常规用法、用量情况下出现的,与用药目的无关并给患者带来痛苦或危害的反应^[3]。

青、链霉素注射液上市已近百年,其临床抗菌效果无可非议。奎宁治疗疟疾,地高辛抗心力衰竭,砷制剂治疗血液病,氯霉素治疗化脓性脑膜炎,尿激酶超早期溶解血栓,阿司匹林抗血小板聚集,甘露醇减轻脑水肿等等,这些药物的有效治疗作用众所周知,且目前仍为某种疾病治疗的首选用药。难道西药注射剂就没有不良反应吗?正是这些西药注射剂,每一个品种都在临床中表现出了不同的不良反应^[4-5],也正因为这些药物有着确切的疗效,使得人们对其不良反应的认识变得习以为常。

人所共知,砷和卤都是有利的,有时可以致人死亡。但卤制剂做成药物治疗肝癌却发挥了很好的治疗作用,而肝癌患者无一例因服卤制剂而导致直接死亡;砷制剂治疗血液病的突破性成功填补了我国空白,也未见因治疗血液病服砷制剂出现明显不良反应或导致直接死亡的报道。这些都说明,任何药物(不论是西药还是中药)都存在两重性,在身体需要的时候,它们仅发挥其有益的作用,而有害的一方面则被掩盖;在身体不需要的时候,其有害的一方面明显体现出来,而有益的作用无从显现。

截至到 2009 年 3 月 24 日为止,在国家药监局网站(<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0001/>)上,2005 年 6 月 30 日以来的头孢拉定不良反应报告有 1 450 份,2006 年 9 月至 2008 年 11 月 30 日阿昔洛韦的不良反应报告为 4 430 份,头孢曲松钠有 26 000 多份,克林霉素 683 份。大多数中药注射剂上市不足半个世纪^[6],其有效成分有的是从天然动、植物中提取(如水蛭素),有的是模仿其分子结构化学合成(如天麻素),有的是从单味中药中提取(如丹参注射液),有的是从多味中药中提取(如参附注射液)。与西药注射剂一样,中药注射剂有着各自的化学结构和适应证,但因其有效成分常为复合体且分子质量较大,加上某些中药注射剂在制备过程中可能存在着质控问题^[7],这为临床出现不良反应提供了可能。与西药注射剂不同的是,中药注射剂是天然的动、植物提取物,既然是来源于自然界,不管其分子是单体还是复合体,只要是中药,就无法脱离天然地理等自然因素所赋予的特性,即寒、热、温、凉的属性。这意味着中药注射剂只凭药物的化学结构决定临床适应证是远远不够的,还应把药物的属性作为重要依据,否则,不良反应在所难免。

首都医科大学宣武医院神经内科中西医结合专业组根据多年的临床经验,曾对以往的中药注射剂不良反应进行过客观的分析报道,并在此基础上提出了辨证使用中药注射剂的观点^[8]。但目前的状况是,使用这些药物的医师是以城市大医院为主,而在这些大医院中,西医医院占绝大多数。西医医师使用中药注射剂往往是按西药的使用习惯、依照中药注射剂的说明书来使用,而某些中药注射剂生产厂家或出于利益驱动或其他原因,仅从现代药理学角度编写说明书,适应证也尽量使用现代医学病名,而很少提及药性及适宜疾病的证型,客观上诱导了临床医师只看重药理学作用而忽略了中医辨证施治的基本原则,使得本来可以用于治疗多种病症的药物被局限在所列的有限病名之下,也使本来可以用于治疗同一种疾病的多种药物因未注明属性而受到限制。目前治疗缺血性脑血管病的中药注射剂就有数十种,因其未注明药物属性及适应证的证型而显得鱼目混珠,使博大精深的中医学蒙上了阴影并增加了不良反应的发生率。

以脑梗死为例,清开灵注射液和刺五加注射液都有治疗作用^[9-11],但前者适用于火热型,而后者适用于基金项目:北京市中医药科技项目(JJ2007-034) 作者简介:高利(1952-),男(汉族),北京市人,硕士生导师,主任医师。

虚寒型。因为清开灵注射液药性偏凉,而刺五加注射液药性偏于温补,若囫囵吞枣不加辨证地仅按说明书上的病名给脑梗死患者随便使用,会使虚寒型脑梗死患者雪上加霜,或使火热型脑梗死患者火上浇油!

为说明中药注射剂药性的客观存在,谨举 2 例临床工作中观察到的未经辨证使用中药注射剂而发生不良反应的实例并稍加分析,以期能得到同道认可并对规范使用中药注射剂提供临床依据。

病例 1:患者女性,65 岁,因突发口角流涎伴右侧肢体无力 6 h 于某院就诊。既往有原发性高血压病史 5 年余,头颅 CT 显示左基底节区低密度灶。根据病史、症状、体征,并结合影像学检查,脑梗死诊断明确。给予醒脑静注射液 40 ml 溶于 500 ml 生理盐水中静脉滴注(静滴),每日 1 次,并同时口服相关西药。治疗 2 d 后,患者面部出现风团样皮疹,周身无力,腹泻,前来本院就诊。查体:意识清楚,言语欠流利,面色萎黄无华,右侧鼻唇沟浅,右侧肢体肌力 IV 级,右侧巴宾斯基征阳性,舌苔白腻,舌质淡。追问病史患者平素喜暖怕凉,大便偏软。分析:面部风团样皮疹疑为过敏所致,但口服的两种药物未曾有过敏报道。脑梗死患者病情加重常发生在发病后 2~3 d,表现多以局灶体征为主,并多出现病后大便干燥,而此患者为全身无力,腹泻,不符合脑血管病特点。追问患者病后饮食并无大碍,亦未食用生冷水果等致泻之物,不会造成摄入量不足或电解质紊乱;故认为面部风团样皮疹、周身无力及腹泻均不能用脑梗死解释,可能与用药有关。根据患者面色萎黄无华、舌苔白腻、舌质淡等表现,辨证应属中风病气虚血瘀型,虚则宜补、瘀则宜化。而醒脑静注射液药性偏凉不宜使用,改用川芎嗪注射液 3 d 后面部风团样皮疹消退,周身无力,腹泻等症状也均获好转。

病例 2:患者男性,68 岁,主因头晕伴右侧肢体麻木无力 3 d 于某院门诊就诊,按桥脑腔隙性梗死给予刺五加注射液 200 ml 静滴,每日 1 次,并口服相关药物。3 d 后头晕减轻,但因出现口渴喜饮、胸中烦乱、大便干燥而来本科就诊。查体:意识清楚,言语流利,无眼震,颅神经无明显异常,面色大致正常,可见口唇黏膜破溃出血,舌苔略黄而厚腻,舌质暗红,右侧肢体肌力略差,头颅 MRI 可见桥脑小梗死灶。否认有外界不良刺激或口服辛辣食物史,仅强调输液当夜夜间感觉口干舌燥。分析发现,患者平素体质尚健,无明显脑血管病危险因素,无特殊嗜好,生活中喜凉怕热,偶有大便干燥;结合舌象表现,说明患者正气未衰而邪气壅盛,辨证应属中风病风痰上扰型,宜散风通络活血化痰法治之。风为阳邪,而刺五加注射液偏热,热加于阳则阳热更甚,故改用药性偏凉的丹参粉针剂静滴,并给予相应中药汤剂 5 付口服,调整用药后 3 d,患者口渴喜饮、胸中烦乱、大便干燥等症状基本缓解。

体会 2 例同为急性期脑梗死患者,年龄、病灶、体征大致相同,但证候学表现有着明显差异,用药后均在短期内出现一系列不适,并随调整用药后缓解,这些不适虽与神经系统无关,确系用药所致无可非议,反映出疾病相同但证型有所不同。2 例患者所用中药注射剂虽均能改善血液循环,但用药后患者的证候表现足以提示中药注射液在药性上确实存在着显著的差别。治疗作用与不良反应是药物本身所固有的两重性,临床若能结合疾病的证候属性和药物属性稍加分析,遵循辨证施治的原则,趋利避害,做到合理用药、科学用药,则会将中药注射剂不良反应的概率降到最小。

浅论至此笔者认为,从唯物辩证法的角度看问题,中药注射剂确实存在不可置疑的不良反应,但与西药的不良反应相比,是否存在如何看待中药注射剂的观点问题,中药注射剂遭到如此冷遇的现状应该到了发人深省的时刻了!

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 关于暂停使用和审批鱼腥草注射液等 7 个注射剂的通告[EB/OL]. [2006-06-01]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0087/14804.html>.
- [2] 靳婷,高军. 中药静脉注射剂不良反应多发,安全问题再次成为焦点,多数专家呼吁——中药静脉注射剂应全面禁用. 首都医药,2006,13(13):12-14.
- [3] 杨世杰,杨宝峰,王怀良. 药理学. 北京:人民卫生出版社,2005:7.
- [4] 王文静,孙一兵,汪银洲,等. 急性脑梗死尿激酶介入溶栓治疗临床观察. 中国危重病急救医学,2002,14(1):12-14.
- [5] 冯为盛. 甘露醇致急性肾功能衰竭. 中国危重病急救医学,1996,8(8):490-491.
- [6] 施怀生,冯俊婵. 中药注射液创制考源. 中华医史杂志,1995,25(2):107.
- [7] 周超凡,徐植灵,林育华. 从制备方法看中药注射剂. 中国中药杂志,2006,31(17):1477-1478.
- [8] 高利. 从清开灵注射液的不反应谈辨证使用中药注射剂. 中国中西医结合急救杂志,2005,12(2):116.
- [9] 沈红强. 醒脑静注射液治疗卒中临床观察. 中国中西医结合急救杂志,1997,4(9):421-422.
- [10] 姜克家,郭华武,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. 中国中西医结合急救杂志,2003,10(6):384.
- [11] 牛纪华,姜淑君,董元霞,等. 静滴刺五加注射液治疗脑梗塞. 中国中西医结合急救杂志,1996,3(9):404-405.

(收稿日期:2009-12-08) (本文编辑:李银平)