

共煎剂的血药浓度研究结果相似^[12-14]。表明川芎伍用丹参后引起川芎嗪吸收减慢和生物利用度降低,且川芎伍用当归、白芍、熟地及伍用当归、红花、桃仁等后都明显降低了川芎嗪在大鼠体内的血药浓度,且都低于川芎丹参组,说明方剂中君臣佐使已明显影响彼此的血药浓度。

5 其它

“血瘀辨证药动学”新假说指的是血瘀证的病理、生理状态对药动学参数有显著影响的理论。根据这一假说的局部血瘀症模型已广泛地用于冠心病的机制、诊断和治疗研究^[15]。而黄熙等就此选择了冠状动脉定量狭窄动物和磷酸川芎嗪作为工具模型和工具药,对这一新假说进行了验证^[16]。王玉柱等则通过大鼠肾囊川芎嗪肾内转运动态研究发现,肾囊注射川芎嗪后肾囊可作为药物的储存与向肾内释放的场所^[17]。

6 结语

动物和临床药代动力学研究表明,TMPZ具有吸收迅速、分布广泛和主要在肝内迅速消除的特点。由于中药方剂中能被萃取的有效成分低,干扰因素多,分离困难,而且在共煎时产生挥发、分解、共溶、助溶等一系列变化,使有效成分更不易溶出,所以测定中药的有效成分十分复杂。但用HPLC方法测定血浆中TMPZ用氘标记后,采用GS/MS方法测定TMPZ的血浆浓度,开辟了TMPZ的药动学的新途径,对掌握TMPZ与机体的相互作用具有重大贡献,有利于更合理、更有效、更安全的使用。

参考文献:

[1] 韩风云,段金虹,程锦轩,等.川芎嗪对实验性慢性肾功能衰竭大鼠的治疗作用及机理[J].基础医学与临床,1992,12(2): 117.
[2] 樊亚萱,楼雅卿,黄熙,等.正常急性局部血瘀症犬动物模型静注磷酸四甲基川芎嗪的药动学[J].第四军医大学学报,

1995,16(6): 479-480.
[3] 刘晓勤,楼雅卿.川芎嗪药代动力学与药效学相关性及其功能损伤对其药代动力学的影响[J].北京医科大学学报,1991,23(3): 185-187.
[4] 任平,黄熙,马援.脾虚的大鼠肠道菌群和川芎嗪的药代动力学特征[J].中药药理与临床,1994,10(2): 40-42.
[5] 黄熙,任平,文爱东.脾虚大鼠的药代动力学特征与血液流变学研究[J].中国中西医结合杂志,1994,14(3): 159-161.
[6] 黄熙,任平,文爱东.脾虚大鼠的药代动力学特征与血液流变学[J].第四军医大学学报,1994,15(1): 71-72.
[7] 江骥,胡蓓.人体内川芎嗪药代动力学参数的稳定同位素法测定[J].中国药学杂志,1994,29(7): 416-417.
[8] 黄熙,文爱东,马援.川芎丹参煎剂灌胃大鼠后体内川芎嗪的药物动力学研究[J].中药药理与临床,1993,9(4): 37-39.
[9] 黄志力,桂常奇,孙瑞元.盐酸川芎嗪静脉注射的药物动力学的研究[J].中国药理学通报,1994,10(4): 297-299.
[10] 陈欣,董善年.川芎嗪在兔体内代谢产物的研究[J].药学报,1996,31(8): 617-621.
[11] 江骥,姜国辉,叶云,等.川芎嗪的体内代谢[J].中国医学科学院学报,1993,15(2): 79-82.
[12] 张琰,宋国增,张中惠,等.川芎煎剂、川芎丹参煎剂与四物汤在大鼠体内川芎嗪的血药浓度测定[J].中医研究,1994,7(4): 20-21.
[13] 张新昌.川芎单煎液、川芎丹参共煎液和在大鼠体内川芎嗪的血液浓度的比较[J].中药药理与临床,1996,12(5): 37-38.
[14] 黄熙,文爱东,夏天,等.川芎伍用丹参煎剂对川芎嗪药物动力学的影响[J].中国中西医结合杂志,1994,14(5): 288-291.
[15] 陈士良,臧益民,朱沙章,等.冠状动脉狭窄对血流量的影响[J].生理学报,1989,41(1): 91.
[16] 黄熙,蒋永培,臧益民,等.血瘀症犬的川芎嗪药物动力学特征与血液动力学研究[J].中国中西医结合杂志,1996,16(6): 352-354.
[17] 王玉柱,蔡美顺,于仲元,等.大鼠肾囊川芎嗪肾内转运动态研究[J].北京医科大学学报,1996,28(4): 292-294.

葛根素在临床应用中的不良反应

王春革

(天津市第一中心医院,天津 300192)

中图分类号: R994.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)08-附2-02

葛根素为豆科植物野葛根中的主要活性成分之一,经提取分离出的葛根素制成注射液已在临床上广泛应用。它可以舒张冠脉及脑血管平滑肌,降低心肌耗氧量,改善心肌收缩功能及微循环。主要治疗冠心病、心绞痛、脑梗死等疾病,但在临床用药过程中也出现一些不良反应。笔者对其作一综述,以引起临床医生重视。

1 发热

兰州军区总医院曾对院内1997年7-12月份使用葛根素注射液的92份病例进行回顾性分析,发现有18人出现发热的反应,且发热与性别及用药时间有明显的关系。男性高于女性,用药时间超过10d,总用量量>6000mg者发热反应发生率高^[1]。另有报道,在葛根素注射液治疗心血管疾病

过程中,共计 21例出现发热现象,停药后症状消失,再次用药又出现发热症状,不良反应因果关系明显^[2~5]。

2 溶血

陈龙英报道 3例葛根素引起溶血的病例,其中 2例为男性,给葛根素注射液 500 mg, qd,分别于用药后 21和 24 d (其间 2例均停药 3 d)出现乏力、呕吐、小便脓茶样,经查为溶血反应。停药 3周并加以对症治疗,血象恢复正常,症状消失^[6]。

3 对肾脏的影响

3.1 引起肾绞痛: 1例 56岁的男性,因胸闷、心慌静滴普乐林(葛根素)注射液 400 mg,第 8天正在滴注时,出现双肾区绞痛,面色萎黄,大汗淋漓。立即停药,约 2 h后疼痛减轻。再次用药后,又出现双肾区绞痛,程度加重,急查尿发现少许红细胞。停药 2 d复查尿及双肾 B区未见异常,考虑肾绞痛为葛根素所致^[7]。

3.2 血红蛋白尿: 1例 75岁男性患者,因冠心病、阵发房颤、高血压,给以普乐林注射液 200 mg加入 5% GS 250 mL中静滴,同时口服心律平等药物。用药 12 d静滴过程中患者头昏、腰部胀、全身乏力、小便呈酱油色。尿 10项检查不合格,停用普乐林,其它治疗不变,患者症状消失,尿检结果阴性^[8]。

4 丙氨酸转氨酶(ALT)升高

2例男性患者静滴普乐林注射液 400 mg, qd,约 1周后均自觉肝区不适、厌食, ALT值升高,停用普乐林 7~ 9 d后 ALT恢复正常^[9]。

5 休克

1例男性冠心病患者急性前间壁心梗,给硝酸甘油、极化液、果糖和普乐林 500 mg,静滴, qd,第 8天静滴普乐林 30 min,患者突感心悸、憋气、大汗淋漓,四肢末端湿疹,全身皮肤、粘膜花斑,血压 6.6/4 kPa(50/30 mm Hg),经抢救,约 30 min后,血压恢复正常,症状缓解,次日停普乐林,静点其它药,未再出现不适反应^[10]。

6 其他

葛根素注射液 400~ 500 mg加入 10% GS或 NS 500 mL中静滴, qd,治疗脑梗死病人 152例, 3例出现皮肤瘙痒, 2例头晕, 1例面色潮红、胸闷、气短,前 5例能耐受,自行缓解,后 1例停药后症状自行消失^[11]。以葛根素治疗心绞痛 66例对照观察中,治疗组 36例, 2例出现皮肤瘙痒, 1例出现头晕症状,对照组 30例未出现此不良反应^[12]。另外,也有使用葛根素引起肢端麻木、气促、寒颤、四肢发冷、呼吸困难及过敏性皮疹的报道^[13~15]。

参考文献:

- [1] 张强,徐丽婷,谢景文.葛根素注射液致发热的回顾性调查[J]. 药物流行病学杂志, 1998, 7(4): 197-198.
- [2] 方垒,徐翠红,方宗桥.静滴普乐林注射液出现发热反应 6例[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(2): 121.
- [3] 张强.静滴普乐林致发热 3例[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(2): 106.
- [4] 江玲,刘锦业.葛根素注射液致寒战高热 4例[J]. 药物流行病学杂志, 1999, 8(1): 52-53.
- [5] 成才荣.葛根素引起发热 11例报告[J]. 中国现代应用药学杂志, 1999, 16(2): 73-74.
- [6] 陈龙英,黄伟强,廖宁,等.葛根素注射液引起溶血 3例[J]. 药物不良反应杂志, 2000, (2): 124.
- [7] 辛培乾,石昌虹.普乐林注射液致肾绞痛 1例[J]. 中国新药杂志, 1997, 6(3): 214-215.
- [8] 常景梅.普乐林致一过性血红蛋白尿 1例[J]. 中华流行病学杂志, 1998, 19(6): 360.
- [9] 辛培乾,孙明波.静滴普乐林注射液致 ALT增高 2例[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(5): 308.
- [10] 王焱,陈伟,王永志.普乐林静滴致休克 3例[J]. 中国药学杂志, 2000, 35(5): 353.
- [11] 门琼,崔怀静,张正英.葛根素治疗脑梗死 152例[J]. 中国新药与临床杂志, 1998, 17(3): 120-121.
- [12] 贺凤仪,陈焕春,王书民,等.葛根素治疗心绞痛[J]. 新药与临床, 1996, 15(3): 148-150.
- [13] 夏燕华.葛根素注射液致过敏反应 1例[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(2): 128.
- [14] 李淑娥,何绥平.普乐林注射液引起过敏反应 5例[J]. 药物流行病学杂志, 1997, 6(4): 251.
- [15] 徐明彤.葛根素引起皮疹 1例[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(8): 545.

藿香正气水的不良反应

桑雅清¹,肖玉燕²

(1. 浙江省丽水市中心医院,浙江 丽水 323000 2 浙江省瑞安市中医院,浙江 瑞安 325200)

中图分类号: R994.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)08-附 3-02

藿香正气水是临床常用的中成药,其不良反应屡有报道。现将该药引起的不良反应综述如下:

1 不良反应

1.1 过敏性皮疹: 郭平和^[1]报道: 患者,女, 23岁,因腹胀、

收稿日期: 2001-02-19

作者简介: 桑雅清(1970-),女,浙江丽水人,大专。1990年7月毕业于浙江省金华卫生学校中药专业;1990年8月至于浙江省丽水市中心医院中药房工作。