

非处方中成药不良反应发生原因的分析*

王璞, 王聿成

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

摘要: **目的** 通过对非处方中成药不良反应发生原因的归纳总结, 为非处方中成药的安全合理使用提供参考。**方法** 规定中成药范围包括: 中药复方制剂, 中西药复方制剂, 中药提取物制剂。采用回顾性研究方法, 通过检索国家食品药品监督管理局药品不良反应监测中心、药物不良反应杂志和 CNKI 中文数据库, 对有不良反应发生情况的常用非处方中成药进行总结归纳, 分析不良反应发生的原因。**结果** 影响非处方药不良反应的因素主要有药物因素、联合用药、药证不符、体质因素、用药不当、含有有毒中药、“中药西化”不成熟。**结论** 非处方药的不良反应与诸多因素有关, 建议临床应用, 充分考虑各个方面, 加大对不良反应的监测与报道, 完善不良反应发生机制的研究, 为非处方药的安全使用提供参考。

关键词: 非处方药; 中成药; 不良反应; 影响因素

中图分类号: R286 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2013)02-0047-03

非处方药(over the counter drug, OTC)是指在保证用药安全的前提下, 经国家卫生行政部门规定或审定后, 不需要医师或其它医疗专业人员开写处方即可自行购买, 一般公众凭自我判断, 按照药品标签及使用说明就可自行使用的药品。是人们日常生活中, 治疗疾病的常用药物, 其价格相对低廉, 使用方便, 并且由于经过较长时间的全面考察, 其毒副作用低, 不良反应发生几率小, 在按照说明书使用的前提下是相对安全的药物。但随着非处方药种类数目、人们用量的增加, 以及不良反应监测力度的加大, 其不良反应的报道也逐渐增多。本文在对大量非处方中成药不良反应文献分析的基础上, 归纳其不良反应发生的原因, 为合理应用非处方药提供参考。

1 资料来源与方法

实地调查常用非处方中成药, 采用回顾性分析的方法, 检索项为“题名”或者“关键词”, 检索词均为“药名”并且“不良反应”。检索数据库: 国家食品药品监督管理局药品不良反应监测中心、药物不良反应杂志和 CNKI 中国期刊全文数据库 (1979-2011)。筛选方法及排除标准: 本文所述中成药包括: 中药复方制剂, 中西药复方制剂, 中药提取物制剂。选择不不良反应临床相关文献及病例报道, 整理

并分析其不良反应发生的原因。

2 结果

另外 2004 年 1 月 1 日至 2010 年 4 月 30 日, 国家药品不良反应监测中心病例报告数据库中有维 C 银翘片的病例报告数共计 1885 例, 不良反应/事件主要累及中枢及外周神经系统、消化系统、皮肤及附属器官等^[1]。成都中医药大学附属医院高天等^[2]在临床中报道不良反应 72 例, 其中 30 例有联合用药情况, 皮肤及附件系统病例 39 例, 神经系统 19 例, 消化系统 12 例, 循环系统 1 例, 呼吸系统 1 例。

笔者也曾以通讯作者对 51 篇藏药成方制剂不良反应的文献进行过调查及分析^[3], 不良反应发生情况也很常见, 应给予重视, 此处暂不做列举。

通过对文献的分析总结, 笔者认为非处方中成药不良反应的发生主要有以下几个因素:

2.1 药物因素

调查中, 有不良反应情况发生的非处方药中, 有一部分以苦寒清热药为主, 或为传统方剂开发, 或为单一中药提取物及中西药复方制剂, 如维 C 银翘片、双黄连口服液、新复方大青叶片、穿心莲片等。其特点是所含药物多味苦、性质寒凉, 易伤脾胃

* 基金项目: 北京中医药大学科研创新团队资助项目(NO:2011-CXTD-14)

收稿日期: 2012-07-17 修回日期: 2012-08-18

作者简介: 王璞(1959~), 女, 山东淄博人, 副教授, 研究方向: 非处方药不良反应。

表 1 非处方中成药不良反应文献统计表

疾病类型	非处方药	文献	病例	不良反应类型
呼吸系统疾病	维 C 银翘片	8	9	过敏性休克 2 例,皮肤过敏 6 例,肝损伤 1 例。
	双黄连口服液	11	12	过敏性休克 3 例,皮肤过敏 9 例。
	新复方大青叶片	5	5	过敏性休克 1 例,头痛 1 例,皮肤过敏 3 例。
	穿心莲片	4	5	过敏性休克 1 例,上腹痛 1 例,肝损伤 1 例,皮肤过敏 2 例。
	藿香正气水	27	37	过敏性休克 5 例,皮肤过敏 15 例,累及消化系统 3 例,累及呼吸系统 2 例,乙醇中毒 4 例,双硫仑样反应 1 例,轻度过敏 1 例,低血糖 6 例。
	防风通圣丸	2	2	皮肤过敏 1 例,累及呼吸系统 1 例。
	复方甘草片	3	5	成瘾 3 例,累及胃肠及呼吸系统 1 例,高血压 1 例。
	西瓜霜润喉片	2	2	累及胃肠系统 1 例,血尿及荨麻疹 1 例。
	蛇胆川贝液	1	14	皮肤过敏 14 例。
	复方草珊瑚含片	1	1	牙龈出血 1 例。
妇科疾病	花红片	1	1	皮肤过敏 1 例。
	逍遥丸	1	3	累及胃肠系统 3 例。
外科疾病	跌打丸	1	2	累及胃肠系统 2 例。
	红花油	1	1	皮肤过敏 1 例。
	三七片	2	2	过敏性休克 2 例。
	少林风湿跌打膏	1	1	过敏性休克 1 例
	麝香壮骨膏	1	1	皮肤过敏 1 例
消化系统疾病	附子理中丸	3	3	中毒 1 例,心律失常 2 例。
	木香顺气丸	1	3	阿托品样症状 3 例。
	香砂养胃丸	3	3	皮肤过敏 3 例。
	胃康灵胶囊	3	5	皮肤过敏 3 例,累及尿路系统 2 例。
	苁蓉通便口服液	1	2	小便色黑 2 例。
	复方芦荟胶囊	2	2	过敏性休克 1 例,皮肤过敏及肝功能异常 1 例。
	牛黄解毒片(丸)	5	7	皮肤过敏 5 例,过敏性休克死亡 1 例,肝小静脉闭塞症 1 例。
	痔疮栓	2	2	过敏性休克 2 例。
	马应龙麝香痔疮膏	1	1	累及胃肠系统 1 例。

正气,而方中顾护脾胃的佐药相对较少或没有,若正气受损,抵抗力降低,易引起其他疾病,因此不适合脾胃较弱的人服用。而中西药复方制剂中所含西药成分单独使用即可以引起不良反应,加之与中药配伍后的作用并不完全清楚,因此增加了不良反应发生的风险,笔者认为这也属于中药西药联合用药范畴。而外科用药大部分含有活血化瘀药,此类药物若使用不当易耗血、动血,考虑不良反应可能与此有关。辅料也可能是引起不良反应发生的药物自身因素之一,如藿香正气水中含有乙醇,本身就是一种致敏物质。而且由于某些西药会因与酒精同服产生严重不良反应,这可能也是藿香正气水与他药联合应用时产生不良反应的重要原因^[4-5]。

2.2 联合用药

联合用药时,药物之间会产生或有益或有弊的相互作用,在不确定其是否安全的情况下使用,极易引起不良反应的发生。中药与中药之间有配伍和十八反、十九畏以及大量临床经验供参考,西药与西药之间也有明确的配伍禁忌做指导,而中药和西药的联合应用,由于中药成分复杂且理论准备不足,其相互作用结果多半是未知的,大大增加了不良反应发生的几率。如双黄连口服液^[6-8]、藿香正气水、复方甘草片^[9-10]、花红片^[11]等。

2.3 药证不符

部分药物的不良反应可能与药证不符有关,如木香顺气丸^[12],说明书上明确指出:“本品为香燥之品,易耗伤阴液,阴液亏损者慎用。”而文献中患者过敏的症状,恰与阴液亏损症状相类似。中医药的

优势在于辨证论治的个体化治疗方案,传统方剂有其配伍特点,针对具体证候发挥疗效,需要辨证用药、随证加减,而且要明确禁忌、慎用等注意事项。将经典方剂开发成成药是群体化的治疗方案,其优势是使用方便,适用范围广泛,但其缺点就是不能随证加减以针对疾病的不同阶段、不同证候以及不同体质的病人,因此药证不符也是引起非处方中成药不良反应的原因之一。

2.4 体质因素

不良反应的发生与患者体质密切相关,不同体质的人对药物的反应和敏感程度不同。因而提示,针对不同的体质的患者,特别是过敏性体质的患者,宜采取个体化治疗方案,充分考虑其对药物的反应,通过调整药物配伍变化合理用药。如文献中有些患者曾有过药物过敏史^[13-16],此类患者除了要避免使用曾有不良反应发生的药物外,也应在使用其他药物是注意观察自身机体的反应,如有不适应立即停药。

2.5 用药不当

一部分不良反应的发生与患者用药不当有关,主要是长期、过量服用。如维C银翘片^[17]、牛黄解毒片^[18]。长期、过量使用药物易产生毒性反应,属于较为严重的不良反应。药物基本上都有毒性反应,可以是药理作用的延伸,但通过增加剂量和疗程达到增效的目的,其作用是有限甚至危险的。

2.6 含有有毒中药

部分制剂中含有有毒中药,如附子理中丸含有附子,牛黄解毒(丸)片中含有雄黄。按照中医理论,需经配伍或炮制减毒后使用,且要严格控制剂量。此类药物的不良反应发生可能与其中所含有的有毒中药有关,若制剂过程中炮制不当或剂量控制不当,就可能引起不良反应。

2.7 “中药西化”的不成熟

中药提取物制剂、中西药制剂发生不良反应较多,这可能与“中药西化”^[19]的不成熟有关。如维C银翘片、穿心莲片、新复方大青叶片等。中药是在中医药理论指导下用于防治疾病的药物,有其独特的理论体系,并经过几千年临床实践证明其疗效,“中药西化”有助于完善对中药治疗疾病机理的研究,但“中药西化”仍处于发展阶段,尚不成熟,如中药复方化学成分复杂,其所含中药的不同配比均会影响其药理和毒理作用,再加上与西药成分共成复

方,可能相互作用,引起不良反应。而单一中药提取物仅以指标成分作为质量控制标准,很可能忽略未知成分在体内代谢过程中的作用,同时由于缺少了中药配伍使用的原则,增加了不良反应发生的几率。因此,“中药西化”的不成熟也可能是不良反应发生的重要原因之一。

3 小结

综上所述,非处方药不良反应的发生与诸多因素有关,既包括药物自身特点,又包括用药习惯及个体差异,也与整个医药行业的发展息息相关。建议临床使用非处方药时,全面考虑各方面的因素,加大对不良反应的监测报道,完善不良反应发生机制的研究,为非处方药安全使用提供保障。

参考文献

- [1] 药品不良反应信息通报(第32期)关注中西药复方制剂维C银翘片的安全性问题.http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0078/53951.html.
- [2] 高天,李情洁,何燕,等. 72例维C银翘片药品不良反应事件分析[J]. 中国药房,2011,22(12):1075-1076.
- [3] 董燕飞,王璞,王聿成.《中国药典》藏药成方制剂的不良反应文献分析[J]. 云南中医学院学报,2012,35(4):14-17.
- [4] 赵淑萍. 藿香正气水致过敏反应二例[J]. 中国药物与临床,2005,5(10):750.
- [5] 王胜. 高原地区服用呋喃唑酮加藿香正气水致严重双硫仑样反应1例[J]. 内蒙古中医药,2010,1(14):42.
- [6] 魏秋丽,颜明. 双黄连口服液致不良反应2例[J]. 中国民族民间医药,2010(6):238.
- [7] 张小丽,夏利民. 双黄连口服液致过敏反应1例[J]. 山西临床医药,2001,10(10):724.
- [8] 高伟霞,曲秀云. 双黄连口服液致过敏反应1例[J]. 航空航天医药,2004,15(2):70.
- [9] 朱文强,陈素花. 复方甘草片引起严重不良反应1例[J]. 西北药学杂志,2008,23(4):254.
- [10] 阮秀云,李世桥,姜小龙. 复方甘草片致高血压1例分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(21):5282.
- [11] 田身才,赵鲁燕. 花红片致药疹[J]. 药物不良反应杂志,2002,(3):202.
- [12] 李娜,于福文. 木香顺气丸致“阿托品样”症状3例[J]. 中国临床药学杂志,2001,10(1):51.
- [13] 杨保国,齐桂枝,李俊华. 双黄连口服液引起严重过敏反应2例[J]. 儿科药学杂志,1999,5(1):36.
- [14] 苗志福. 双黄连口服液致重度过敏1例报告[J]. 中国社区医师(医学专业半月刊),2008,10(23):32.

(下转第55页)

贞子 30g,旱莲草 20g,石斛 15g,龟板 15g,枸杞子 15g,白芍 30g,当归 10g,川楝子 6g,冬瓜仁 15g,玫瑰花 10g,凌霄花 10g)加减。

5 温补肾阳法

肾主藏精,内寓元阴元阳,肾阳乃一身阳气之根本。肾阳能推动气血运行周身,荣润颜面,以及蒸腾气化津液,排泄浊邪。如肾阳亏虚,不能温养经脉,寒凝血滞,或肾阳极度虚弱,蒸腾气化无权,浊阴弥漫颜面肌肤,均可见面色黧黑无泽而致黄褐斑,正如《灵枢·经脉第十》所云“肾足少阴之脉……是动则病……面如漆柴”。症见面色暗而少光泽,色斑呈黑褐色,多伴腰脊酸痛,畏寒、肢冷,经血色黑,小腹冷痛,夜尿频,带下清稀,舌质暗淡,脉沉迟细弱。治宜温补肾阳,化瘀消斑。赵老师常采用自拟温肾化斑汤(炮附子 10g,鹿含草 30g,淫羊藿 20g,鹿角胶 10g,熟地 30g,菟丝子 20g,茯苓 10g,红花 10g,细辛 6g,柿子叶 15g,白芷 10g)加减。

6 清热利湿法

《诸病源候论》曰:“若皮肤受风,外治则瘥,腑脏有饮,内疗方愈也。”素体湿邪偏盛,或久居湿地,或嗜食肥甘厚腻,酿湿生热,湿热之邪循经上泛颜面,出现黄褐斑。症见色斑呈黄褐色,面部油脂较多、口中粘、大便不爽,舌质淡红或红,苔黄腻等。治宜清热

利湿,活血通络。赵老师常采用三仁汤合温胆汤加大青叶 15g,黄芩 15g,白花蛇舌草 30g,土茯苓 30g,益母草 30g 等清热除湿之品,以促进色素消除。

7 宣肺通阳法

肺主皮毛,肺主通调水道,输布津液,如肺气不宣,输布失职,皮毛失濡,浊邪郁滞,则易现黄褐斑。症见患者面色白,斑色淡黄或黄褐,平时易患外感,或有浮肿,舌质淡红,苔薄,脉浮。治宜宣肺通阳法。赵老师临床常用三拗汤加味:麻黄 10g,杏仁 10g,甘草 6g,苏叶 10g,防风 10g,桔梗 10g,竹叶 10g,枇杷叶 30g,浙贝母 15g,蝉蜕 10g,白芷 10g,白僵蚕 10g 等。

8 表里双解法

本法适用于身体素壮,平素嗜食辛辣厚味,胃肠内热炽盛,浊邪上泛者。症见面部色斑多为深褐色,且面色垢腻,大便干结,或溏而不爽,舌质红或暗红,苔黄厚腻或干黄,脉弦滑有力。治宜表里双解法。赵老师临床常处以自拟双解汤(桑叶 15g,菊花 15g,当归 10g,生地 30g,玄参 30g,黄芩 15g,全瓜蒌 30g,茯苓 10g,竹叶 10g,大黄 10g,陈皮 10g,僵蚕 10g,杏仁 10g)加减。腑气一通,浊邪得排,黄褐斑消退较速。

(编辑:徐建平)

(上接第 49 页)

- [15] 左海琴,吴丽平,权修阍. 藿香正气水致过敏反应 1 例[J]. 临床军医杂志,2001,39(4):646.
- [16] 黄必河. 口服牛黄解毒丸引起荨麻疹 3 例报告[J]. 江西中医药,1995,(6)增刊:38.
- [17] 王喆,牛文凯,邱泽武. 维 C 银翘片过量致重度肝损伤 1

例的救治[J]. 药物不良反应杂志,2007,9(6):410-411.

- [18] 李雷,王慧芬,林芳,等. 牛黄解毒片致肝小静脉闭塞症[J]. 药物不良反应杂志,2006,8(5):389-390.
- [19] 胡明灿,华晓娟. 穿心莲片(胶丸)的不良反应及其探讨[J]. 光明中医,1998,13(74):47-48.

(编辑:徐建平)

The Analysis of Causes in Adverse Reaction of Nonprescription Chinese Medicine

WANG Pu, WANG Yu-cheng

(College of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102)

ABSTRACT: **Objective** By summarizing the causes of adverse reaction of nonprescription Chinese medicine, we provide a reference for the safe use of Nonprescription Chinese medicine. **Methods** Set the scope of Chinese medicine: Traditional Chinese medicine, Traditional Chinese and Western Medicine, The preparation of Chinese medicine extract. Use the research methods in regression, by retrieving it in National Center for ADR Monitoring of State Food and Drug Administration, Adverse Drug Reactions Journal and Chinese Journal Full Database, summarizing the nonprescription Chinese medicine which have adverse reaction and analyzing the causes of adverse reaction. **Results** There are many factors influencing the adverse reaction of nonprescription Chinese medicine, such as drug factors, combination therapy, the distinctive between drugs and syndromes, physical factors, inappropriate medication, including toxic Chinese medicine, immature of Chinese medicine westernized. **Conclusion** The adverse reaction of nonprescription Chinese medicine related to many factors. In clinical application, we advise that giving full consideration to all aspects of it, increasing the monitoring and report of adverse reaction and consummating the research of adverse reaction mechanism, provide a reference for the safe use of nonprescription Chinese medicine.

KEY WORDS: Nonprescription drugs; Chinese medicines; adverse reactions; influencing factors