

· 个案报道 ·

口服健骨口服液致皮肤过敏反应一例

孔飞飞, 吴英英, 郭良君 (解放军 98 医院, 浙江 湖州 313000)

[关键词] 健骨口服液; 过敏反应; 红疹

[中图分类号] R979.9

[文献标志码] B

[文章编号] 1006-0111(2016)02-0191-02

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2016.02.025

1 病例资料

患者,女,27岁。因“机器绞伤致左前臂肿痛、活动障碍1h”于2014年8月24日入院。自诉无药物、食物过敏史。入院查体:体温(T):36.7℃,脉搏(P):72次/min,呼吸(R):18次/min,血压(BP):120/80 mmHg。当日X线检查示:左尺桡骨下段骨质断裂,骨折线清晰,断端错位,软组织肿胀;余骨骨质结构规则,关节在位。初步诊断为“左上肢机器绞轧伤、左尺桡骨下段骨折、左前臂软组织挤压伤、左上肢臂丛神经牵拉伤”。8月26日中午,在臂丛麻醉下行左尺桡骨下段骨折切开复位内固定术。给予注射用头孢美唑钠预防感染、血凝酶止血、甘露醇脱水、补液及对症治疗等处理,未见不适。8月30日下午,给予健骨口服液[批准文号:南制字(2011)F13001,解放军98医院自制制剂,规格:10 ml,批号:140401]口服促进骨折愈合,3次/d,每次10 ml。8月31日晨,发现患者全身多处红疹,首先考虑输液导致的皮肤过敏,停止所有输液后,给予地塞米松磷酸钠注射液10 mg+0.9%氯化钠注射液10 ml,静脉注射,1 h后症状缓解。当天晚上,患者口服健骨口服液10 ml,30 min后全身又出现大片红疹并伴瘙痒,立即给予含酚炉甘石洗剂外用,地塞米松磷酸钠注射液10 mg+50%葡萄糖注射液20 ml,静脉注射,氯雷他定片5 mg,口服抗过敏治疗。9月1日瘙痒症状消失,9月2日患者皮疹消退。

2 讨论

健骨口服液是解放军98医院的特色医院制剂,主要成分为补骨脂、淫羊藿、丹参、黄芪、生地、吴茱萸、牡丹皮等。处方来源于协定处方,由本院吕揆有

主任医师经长期临床应用筛选定型,应用现代科技方法研制而成。方中淫羊藿补肾壮阳为君药,黄芪健脾益气,补骨脂、生地补肾强腰,丹参、牡丹皮活血化瘀、凉血消肿,五药共为佐药;吴茱萸散寒止痛、疏肝下气,为使药。方中诸药伍用可祛瘀生新,加速骨痂生长,促进骨折临床愈合。有益肾健骨、舒筋活血之功效。用于骨关节损伤、软组织伤、慢性骨关节疼痛、骨质疏松。在本院临床使用已有10余年,取得了显著疗效,尚未观察到不良反应发生。本例患者因骨折、软组织伤而口服健骨口服液,具有用药指征,且用法、用量亦在正常范围之内。

本例患者之前使用多种药物,未见明显不适,在首次口服健骨口服液后出现全身皮疹,不良反应的出现与用药有合理的时间相关性;停用其余药物,再次服用本品后又出现皮疹且伴瘙痒,在停药抗过敏治疗后,继续使用其他药物未再出现类似不适。采用国家药品不良反应监测中心制定的六级标准(肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价),可基本确定为健骨口服液所致不良反应。本品2011年版说明书中“不良反应”项下为尚不明确。“注意事项”中提示对本品过敏者禁用,过敏体质者慎用。

分析此例不良反应发生的原因,主要考虑本品由七味中药材提取而成,成分比较复杂,补骨脂中含有香豆素类、黄酮类、单萜酚类成分,淫羊藿中含有黄酮类、木质素、紫罗酮、酚苷、苯乙醇苷及倍半萜类等,丹参含有脂溶性的二萜醌类化合物及水溶性的酚酸类成分,黄芪中含有黄酮类、皂苷类、多糖类、氨基酸及微量元素,生地黄含环烯醚萜、环烯醚萜苷、多糖类、氨基酸及微量元素,吴茱萸含有生物碱、挥发油、苦味素类成分,牡丹皮含有牡丹皮原苷、芍药苷、芍药酚、挥发油、甾醇生物碱及植物甾醇等。发生不良反应的机制尚不明确,可能与患者个体差异有关,也可能与健骨口服液的成分复杂有关。有报道,补骨脂所含的呋喃香豆素类化合物与光敏反应毒性有关,并有一定的肝、肾毒性^[1];淫羊藿属无毒

[作者简介] 孔飞飞,主管中药师.Tel:13738241418;E-mail:kongfeifei2009@sohu.com

[通讯作者] 郭良君,副主任药师.Tel:(0572)3269772

物质,在较高剂量下对中国仓鼠卵巢细胞(CHO)和中国仓鼠肺成纤维细胞(CHL)有一定的细胞毒性^[2];丹参的致敏机制可能在于丹参酮的酚性晶体作为抗原与血浆蛋白的结合而具有免疫原性^[3],水溶性成分植物蛋白也会刺激机体产生异体蛋白的排斥性免疫反应^[4];吴茱萸提取物有急性毒性,肝脏为其主要靶器官,其毒性的大小与炮制过程、产地关系密切^[5]。

由于健骨口服液是本院制剂室生产的特色中药制剂,来源于医师协定处方,其疗效经过了临床验证,但其安全性研究资料尚需完善。这一类医疗机构中药制剂是长期临床实践总结的医学经验和知识的具体应用,有一定的安全性和有效性,但存在临床评价体系不够规范的问题,如对制剂的不良反应缺少规范的监测,适应证过于宽泛,缺乏研究依据,制剂质量评价体系不完善等^[6]。医院制剂部门应结合临床应用,开展广泛的临床研究,收集制剂使用安全

性信息,同时不断按照《中华人民共和国药典》要求,提升制剂质量,并及时完善、更新制剂说明书,确保制剂质量稳定、安全、有效。

【参考文献】

- [1] 赵庆华,孙 蓉.基于功效和物质基础的补肾脂毒性研究进展[J].中国药物警戒,2014,11(8):482-484.
- [2] 隋海霞,高 芑,徐海斌.淫羊藿水提取物的食用安全性研究[J].癌变·畸变·突变,2006,18(6):439-442.
- [3] 翁维良,房书亨.临床中药学[M].郑州:河南科学技术出版社,2001:141,870,874,872.
- [4] 孔祥柏.丹参制剂不良反应因素研究[J].现代养生(B),2015(2):61-62.
- [5] 夏祺悦,刘燕萍,杨瑞芳,等.吴茱萸及其主要成分的遗传毒性研究[J].世界中医药,2014,9(2):145-150,154.
- [6] 陈佩毅,吴生齐,唐年忠,等.医疗机构中药制剂向中药新药转化的探讨[J].中国医药导报,2012,9(20):5-6,9.

【收稿日期】 2015-02-06 【修回日期】 2016-01-22

【本文编辑】 李睿旻

(上接第190页)

- [8] 胡大一,刘力生,余金明,等.中国门诊高血压患者治疗现状登记研究[J].中华心血管病杂志,2010,38(3):230-238.
- [9] Brenner R, Waeber B, Allemann Y. Medical treatment of hypertension in Switzerland. The 2009 Swiss Hypertension Survey (SWISSHYPE) [J]. Swiss Med Wkly, 2011, 141(w13169):1-7.
- [10] Clement YN, Ali S, Harripaulsingh S, et al. Drug prescribing for hypertension at primary healthcare facilities in Trinidad [J]. West Indian Med J, 2012, 61(1):43-48.
- [11] 秦际芳.氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗老年原发性高血压疗效观察[J].慢性病学杂志,2014,15(3):220-221.
- [12] 潘华兴,宁观林,林宇彪.氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗老年原发

性高血压的研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(8):1128-1129.

- [13] 袁静平.缬沙坦/氢氯噻嗪治疗轻中度原发性高血压患者疗效和安全性[J].中国医药导刊,2014,16(2):280-281.
- [14] 姜忠梅,李红霞,卢冬喜.氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗高血压合并2型糖尿病的临床研究[J].中国临床医生,2014,42(5):56-57.
- [15] 肖玉光,邓伟峰.非洛地平、缬沙坦分别联合氢氯噻嗪治疗老年ISH的疗效及安全性研究[J].重庆医学,2014,43(6):725-728.

【收稿日期】 2015-08-24 【修回日期】 2016-01-18

【本文编辑】 李睿旻