1例产褥期使用五加生化胶囊致全身性严重过敏反应的药学监护及分析Δ

赵明明[1*]，叶轶青[1,2#]（1.浙江大学医学院附属妇产科医院吉林医院药剂科，长春 130042；2.浙江大学医学院附属妇产科医院药剂科，杭州 310006）

中图分类号 R969.3 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2024）19-2422-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.19.17

摘 要 目的 正确识别和应对产褥期使用五加生化胶囊引起的全身性严重过敏反应，为妇产科用药提供参考，促进合理用药。**方法** 临床药师通过参与1例产褥期使用五加生化胶囊后出现全身性严重过敏反应患者的药学监护及治疗过程，筛查该患者住院期间所用药物，评估该过敏反应与五加生化胶囊的关系及可能的发生原因。**结果与结论** 该患者全身性严重过敏反应与五加生化胶囊的关系被评估为“很可能相关”，提示过敏体质患者产褥期使用五加生化胶囊时应提高警惕，加强药学监护，尽量避免同时联用相同机制或有潜在相互作用的药物。

关键词 五加生化胶囊；全身性严重过敏反应；药学监护；药品不良反应

Pharmaceutical monitoring and analysis of a case of severe systemic allergic reaction caused by Wujia shenghua capsules during the postpartum period

ZHAO Mingming[1], YE Yiqing[1,2] (1. Dept. of Pharmacy, Jilin Branch, Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Changchun 130042, China; 2. Dept. of Pharmacy, Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To correctly identify and respond to severe systemic allergic reactions caused by Wujia shenghua capsules during the postpartum period, provide a reference for medication use in obstetrics and gynecology departments, and promote rational drug use. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the pharmaceutical monitoring and treatment process for a case of severe systemic allergic reaction after using Wujia shenghua capsules during the postpartum period. They screened the medication used by the patient during hospitalization and evaluated the relationship between the allergic reaction and Wujia shenghua capsules, as well as the possible causes of the reaction. **RESULTS & CONCLUSIONS** The relationship between severe systemic allergic reactions in the patient and Wujia shenghua capsules is evaluated as “likely related”, suggesting that patients with the allergic constitution should be vigilant when using Wujia shenghua capsules during the postpartum period, and pharmaceutical monitoring should be strengthened to avoid the simultaneous use of drugs with the same mechanism or potential interactions.

KEYWORDS Wujia shenghua capsules; severe systemic allergic reactions; pharmaceutical monitoring; adverse drug reactions

五加生化胶囊是一种中成药，主要成分包括刺五加、当归、川芎、桃仁、干姜及甘草，其中刺五加益气健脾、补肾安神，当归补血活血，川芎、桃仁活血、行气、化瘀，干姜温中散寒，甘草补脾益气、清热解毒、调和诸药[1]。2019年版《不全流产保守治疗专家共识》明确指出，五加生化胶囊用于患者不全流产，可活血化瘀、增强子宫平滑肌收缩、促使宫腔残留物排出、促进子宫内膜修复和子宫复原、缩短阴道流血时间、减少流血量，疗效显著，患者依从性好[2-3]。但是，该药的不良反应尚不明确，2002年上市后未见相关不良事件报道。本文报道了临床药师参与1例产褥期使用五加生化胶囊出现全身性严重过敏反应患者的药学监护及治疗过程，并进行分析，旨在为该类患者的临床安全用药提供参考，并为如何合理使用中成药提供建议。

1 病例资料

患者，女，43周岁，身高163 cm，孕前体重54 kg，孕晚期体重70 kg，体重指数26.35 kg/m^2，因停经39周、腹痛于2024年3月5日入浙江大学医学院附属妇产科医院吉林医院（以下简称“我院”）待产。患者平素月经规律，初

Δ**基金项目** 浙江省自然科学基金项目（No.YY22H309478）

＊**第一作者** 主管药师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：929527931@qq.com

＃**通信作者** 副主任药师，硕士生导师，博士。研究方向：临床药学。E-mail：yqye@zju.edu.cn

潮14岁，4 d/30 d，量中，无痛经，末次月经时间为2023年6月6日。停经后38 d出现中度早孕反应，停经40 d查尿人绒毛膜生长激素阳性。孕24周糖耐量试验结果分别为6.09、10.34、7.36 mmol/L，诊断为妊娠期糖尿病，未使用药物进行治疗，临床医生指导患者控制饮食。患者自述在家中自行监测空腹血糖1次（6.04 mmol/L），未监测餐后2 h血糖。孕晚期患者无双下肢水肿，无头晕、眼花等不适，无下腹坠胀、腹痛、阴道流水，未见红。

患者有银屑病史10余年，对青霉素类、磺胺类、头孢类药物过敏。28岁结婚，配偶体健，自然流产1次。

入院体格检查示：体温36.5 ℃，脉搏84次/min，呼吸18次/min，血压110/66 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），其他无特殊情况。产科检查示：子宫底32 cm，腹围102 cm，腹壁厚3 cm；胎儿预估3 200 g，骶左前，先露臀部，胎心140次/min；阴道口上方左前壁可触及3 cm×1.5 cm大小囊性肿物，胎膜未破，宫口未开；其他无特殊情况。辅助检查示：纤维蛋白原4.38 g/L（偏高），D-二聚体定量3.62 μg/mL（偏高），纤维蛋白原降解产物8.20 μg/mL（偏高）；尿酮体2+；普通彩超示：羊水最大深度42 mm，羊水指数154 mm，单活胎，臀位，脐带绕颈；糖化血红蛋白5.6%；其他无特殊情况。

患者入院诊断为：高龄初产；妊娠期糖尿病；妊娠合并阴道壁囊肿；孕39周，孕2次产0次，臀位，待产。

2 患者用药情况

患者入院后完善相关检查，因低置胎盘、高龄产妇、胎儿臀位行子宫下段横切口剖宫产术。手术顺利，出血量300 mL；产一成活女婴，重3 265 g，体健。患者因青霉素类、磺胺类、头孢类等药物过敏史，术前给予克林霉素磷酸酯注射液0.6 g静脉滴注预防切口感染。术后给予患者缩宫素注射液10 IU静脉滴注1次，促子宫收缩；给予五加生化胶囊2.4 g口服，每日3次，促恶露排出及子宫复旧；给予乳泉颗粒30 g口服，每日3次，促进泌乳；给予低分子量肝素钙注射液0.4 mL皮下注射，每日1次，预防血栓形成。

3 不良反应的发生及治疗经过

患者在首次口服五加生化胶囊10 min后出现全身皮肤发红，头面部、前胸、腹部、腰背部布满荨麻疹，双下肢散在荨麻疹，眼睑浮肿、球结膜水肿，自诉咽部异物感明显、吞咽困难、眼部肿胀、视物不清。医生考虑该患者发生了全身性严重过敏反应，立即予开通静脉通路，以生理盐水快速静脉滴注，地塞米松磷酸钠注射液10 mg入壶；同时予患者吸氧。患者循环监护示：血压118/70 mmHg，呼吸16次/min，脉搏77次/min，血氧饱和度100%。医生予患者异丙嗪注射液50 mg肌内注射，氢化可的松注射液25 mg静脉滴注；8 min后，患者自诉咽部异物感及吞咽困难缓解，眼部肿胀、视物不清症状明显好转；经检查，患者全身皮肤颜色发红情况好转，头面部、前胸、腹部、腰背部荨麻疹逐步减少，双下肢散在荨麻疹消退，眼睑浮肿及球结膜水肿明显好转。患者循环监护示：血压123/71 mmHg，呼吸18次/min，脉搏58次/min，血氧饱和度100%。医生给予患者持续心电监护、中流量吸氧，并给予25%葡萄糖注射液20 mL+葡萄糖酸钙注射液1.0 g缓慢静脉推注，葡萄糖注射液500 mL+维生素C注射液2.0 g静脉滴注，以抗过敏治疗，同时密切监测患者生命体征。后该患者病情平稳，各项生命体征正常，且自述无不适。

4 分析与讨论

4.1 患者全身性严重过敏反应与五加生化胶囊的关联性分析

该患者在口服五加生化胶囊10 min后即出现全身皮肤发红，头面部、前胸、腹部、腰背部布满荨麻疹，双下肢散在荨麻疹，眼睑浮肿、球结膜水肿，咽部有异物感、吞咽困难，眼部肿胀、视物不清。经医生立即针对性处理后，该患者过敏反应明显好转；之后住院过程中未再使用过五加生化胶囊，也未再出现同样的过敏症状。该患者的不良反应危及生命，为全身性严重过敏反应。

该例全身性严重过敏反应的报告人员为临床药师，临床药师通过查看患者的治疗情况和各种检查资料、询问患者的用药史以防止遗漏可疑药品，来判断不良反应与可疑药品的关联性。患者在发生全身性严重过敏反应前，已经停用缩宫素注射液和低分子量肝素钙注射液约15 h，而乳泉颗粒尚未使用。缩宫素注射液说明书中常见不良反应包括过敏反应，其给药方式为每分钟静脉滴注0.02～0.04 IU，患者在滴注过程中未发生不适症状；同时该药品的体内半衰期很短，为1～6 min，可以很快被代谢，故排除怀疑药品缩宫素注射液。低分子量肝素钙注射液皮下注射15 h后也未使患者发生任何不适症状，其体内半衰期约为3.5 h，因此该药引起上述全身性过敏反应的可能性非常小，也被排除。临床药师根据《药品不良反应报告和监测工作手册》判断可疑药物与全身性严重过敏反应的相关性：（1）五加生化胶囊用药与过敏反应出现的时间相关性——患者在口服五加生化胶囊10 min后，即出现全身性严重过敏反应；（2）停药后反应减轻；（3）患者未再使用可疑药物；（4）该不良反应基本能够排除其他合并使用的药物作用所致。据此，五加生化胶囊致患者全身性严重过敏反应的关联性判定结果为“很可能相关”。

4.2 五加生化胶囊致全身性严重过敏反应的原因分析

五加生化胶囊为多组方中成药，临床药师考虑有可能是其中的某一药味导致的过敏反应。临床药师通过检索中国知网、维普、万方、PubMed等中英文数据库查找并收集该药组方6种药味刺五加、当归、川芎、桃仁、干姜、甘草引发过敏反应的文献，结果显示，当归、川芎、桃仁、干姜、甘草未发现相关不良反应报道，但刺五加有诸多过敏反应的报道，尤其是刺五加注射液。研究显示，刺五加可平补肝肾、益精壮骨，可用于肝肾不足所致的短暂性脑缺血发作、脑动脉硬化、脑血栓形成、脑栓塞，也可用于冠心病、心绞痛合并神经衰弱和更年期综合征等[4—6]。刺五加主要含有三萜类、黄酮类、酚酸类、氨基酸、微量元素、多糖、香豆素、木质素、维生素等[7—10]，成分非常复杂。刺五加注射液说明书中的过敏反应均包括了本次患者出现的不适症状——皮肤潮红、皮疹、瘙痒、喉水肿、视物模糊，严重者出现呼吸困难、过敏性休克甚至死亡。本例患者接受处理及时，尚未发生危及生命的危险。临床药师检索文献未发现关于刺五加致过敏反应相关机制的报道。

4.3 五加生化胶囊致全身性严重过敏反应的防治与药学监护

通过本例过敏反应可提示，医院应加强药品质量管理，通过各种手段掌握药品上市后在临床的实际使用情况，包括药品治疗效果、不良反应上报情况、合理的防治和药学监护措施，改进药品说明书中【不良反应】存在的内容缺失、更新不及时、表述模糊等问题[8—13]。我国中成药的说明书在记载【不良反应】时往往缺少相关资料，《中华人民共和国药典（2020年版）》《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2024版）》《中华人民共和国卫生部药品标准（中药成方制剂）》《国家基本药物目录（2018版）》收录的中成药品种也大多数缺失不良反应项或记录为“不良反应尚不明确”[14—15]。这种信息缺失、修订滞后等问题，不能提示中成药在临床使用时的潜在风险，给患者用药带来安全隐患。因此，需要充分挖掘中成药的潜在风险，拓展中成药不良反应信息来源，包括国家不良反应监测中心收集到的药品不良反应报告、各医疗单位上报的药品不良反应报告、临床试验研究、数据库等，来完善患者临床用药方案，开展合理的药学服务，从而降低中成药在临床使用过程中不良反应发生的概率，保障患者用药安全。

4.4 如何合理使用中成药的建议

中成药组分复杂，不合理使用会增加用药风险，如何提高中成药临床使用的安全性一直是药学管理工作中的一项重要内容。针对该问题，笔者有如下建议：首先，医务人员要充分掌握药品说明书中的各项信息，尤其是含毒性中药材、特殊化学药成分和辅料的中成药，评估其在使用过程中存在的风险，以及可能存在的联合用药风险，及时调整和修改用药方案[16]。其次，对于特殊人群，如儿童、孕妇、哺乳期女性、老年人等，应评估其性别、年龄、体质、基础疾病、疾病过程中生理病理的变化情况和药物代谢情况，以及疾病发生发展的特点等，其用药选择、剂量、疗程需结合个人情况制订个体化方案[17]；对于特殊体质患者，要警惕过敏反应的发生，同时做好应急措施。此外，对于中成药超适应证用药、超剂量用药和长疗程用药等情况，要评估该药品的开具、审核和执行是否有充分的诊疗依据，是否综合考虑了药品的获益-风险评估结果等。总之，中成药种类繁多、作用机制复杂、临床定位宽泛，存在用药风险，医务人员应对中成药的安全使用高度重视，谨慎用药[18—19]。

5 结论

本例患者全身性严重过敏反应与五加生化胶囊的关系评估为“很可能相关”，提示过敏体质患者在产褥期使用五加生化胶囊时应提高警惕、加强药学监护，尽量避免同时联用相同机制或有潜在相互作用的药物。

参考文献

[1] 王巧月. 五加生化胶囊用于药物流产后出血疗效分析[J]. 中国实用医药，2014，9(22)：159-160.
WANG Q Y. Analysis of therapeutic effect of Wujia shenghua capsule on bleeding after drug abortion[J]. China Pract Med，2014，9(22)：159-160.

[2] 中华医学会计划生育学分会. 不全流产保守治疗专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志，2019，39(5)：345-348.
Family Planning Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on conservative treatment of incomplete abortion[J]. Chin J Reprod Contracept，2019，39(5)：345-348.

[3] 郑疆. 五加生化胶囊促进产后恢复的临床疗效研究[J]. 中医药学报，2016，44(6)：110-112.
ZHENG J. Clinical effect on postpartum recovery by Wujia shenghua capsules[J]. Acta Chin Med Pharmacol，2016，44(6)：110-112.

[4] 张凤华，刘涛，王莎莎，等. 五加生化胶囊和妇炎舒胶囊对人流术后子宫复旧不全患者血清MMP-9、IL-10水平的影响[J]. 医学理论与实践，2024，37(5)：806-809.
ZHANG F H，LIU T，WANG S S，et al. The effects of Wujia biochemical capsules and Fuyanshu capsules on serum MMP-9 and IL-10 levels in patients with incomplete uterine involution after abortion [J]. J Med Theory Pract，2024，37(5)：806-809.

[5] 李强，张若冰，杨玉赫，等. 刺五加叶化学成分及药理作

用研究进展[J]. 药学研究，2023，42(7)：495-501.
LI Q，ZHANG R B，YANG Y H，et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological action of leaves of *Acanthopanax senticosus*[J]. J Pharm Res，2023，42(7)：495-501.

[6] 李佳萌，孙维红. 刺五加注射液严重不良反应分析[J]. 临床合理用药，2023，16(4)：157-160.
LI J M，SUN W H. Analysis of serious adverse reactions of *Acanthopanax senticosus* injection[J]. Chin J Clin Ration Drug Use，2023，16(4)：157-160.

[7] 陈星，任淑青. 刺五加注射液的少见不良反应[J]. 中国实用神经疾病杂志，2008，11(6)：99-100.
CHEN X，REN S Q. Rare adverse reactions of *Acanthopanax senticosus* injection[J]. Chin J Pract Nerv Dis，2008，11(6)：99-100.

[8] 雷有颖，张建怀. 刺五加注射液致过敏性休克2例[J]. 临床合理用药杂志，2015(1)：87-88.
LEI Y Y，ZHANG J H. Two cases of anaphylactic shock induced by Ciwujia injection[J]. Chin J Clin Rat Drug Use，2015 (1)：87-88.

[9] 林志健，黄政凯，张晓朦，等. 基于中成药说明书【不良反应】完善的临床药学服务策略[J]. 北京中医药大学学报，2022，45(10)：985-989.
LIN Z J，HUANG Z K，ZHANG X M，et al. Strategies for clinical pharmaceutical care based on the improvement of “adverse drug reactions” in Chinese patent medicine instructions[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med，2022，45(10)：985-989.

[10] 汪戎锦. 基于代谢组学的刺五加叶治疗缺血性脑卒中[D]. 长春：吉林大学，2021.
WANG R J. Metabolomics-based study on mechanism of *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim. leaves in the treatment of ischemic stroke[D]. Changchun：Jilin University，2021.

[11] CARDONA V，ANSOTEGUI I J，EBISAWA M，et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020 [J]. World Allergy Organ J，2020，13(10)：100472.

[12] VLAVCHESKI F，DEN HARTOGH D J，GIACCA A，et al. Amelioration of high-insulin-induced skeletal muscle cell insulin resistance by resveratrol is linked to activation of AMPK and restoration of GLUT4 translocation[J]. Nutrients，2020，12(4)：914.

[13] SHEN J Y，ZHU X R，WU Z R，et al. Uvangoletin，extracted from *Sarcandra glabra*，exerts anticancer activity by inducing autophagy and apoptosis and inhibiting invasion and migration on hepatocellular carcinoma cells[J]. Phytomedicine，2022，94：153793.

[14] 王连心，杨硕，魏瑞丽，等. 口服中成药临床应用药物警戒指南[J/OL]. 中国中药杂志，1-7[2024-08-26]. https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20240517.501.
WANG L X，YANG S，WEI R L，et al. Pharmacovigilance guidelines for clinical application of oral Chinese patent medicine[J/OL]. China J Chin Mater Med，1-7[2024-08-26]. https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20240517.501.

[15] 徐家珣，徐慧芳. 中药处方点评在促进临床中成药合理使用中的作用[J]. 中医药管理杂志，2024，38(8)：79-81.
XU J X，XU H F. The role of TCM prescription comments in promoting the rational use of clinical traditional Chinese patent medicines and simple preparations[J]. J Tradit Chin Med Managem，2024，38(8)：79-81.

[16] NISHIMURA T，TOOZE S A. Emerging roles of ATG proteins and membrane lipids in autophagosome formation [J]. Cell Discov，2020，6(1)：32.

[17] FERRO F，SERVAIS S，BESSON P，et al. Autophagy and mitophagy in cancer metabolic remodelling[J]. Semin Cell Dev Biol，2020，98：129-138.

[18] 唐志芳，梅全喜，杨光义，等. 中药注射剂主要不良反应类型及救治方法探讨[J]. 中国医院用药评价与分析，2019，19(8)：1013-1016，1020.
TANG Z F，MEI Q X，YANG G Y，et al. Discussion on main types of adverse drug reactions and treatment methods of traditional Chinese medicine injections[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China，2019，19(8)：1013-1016，1020.

[19] 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应信息通报：关注中西药复方制剂的用药风险[J]. 中国药物警戒，2016，13(3)：188-189.
National Adverse Drug Reaction Monitoring Center. Adverse drug reactions information bulletin：paying attention to the drug risk of compound preparations of Chinese and western medicine[J]. Chin J Pharmacovigil，2016，13(3)：188-189.

（收稿日期：2024-04-28　修回日期：2024-08-12）
（编辑：舒安琴）