

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.06.007

治疗新型冠状病毒肺炎的中药联用常用西药 不良相互作用分析*

胡晓燕^{1,2}, 张仕瑾^{1,2}, 杨思芸^{1,2}, 郭廷东^{1,2}, 黄 梅¹, 苏 强^{1,2}, 唐志立^{1,2Δ}

(1. 川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院, 四川 南充 637000; 2. 个体化药物治疗南充市重点实验室, 四川 南充 637000)

摘要:目的 提高新型冠状病毒肺炎患者用药的安全性和有效性。方法 梳理《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》推荐的中药, 查阅相关文献, 结合药品说明书, 分析中药与常用西药联用的不良相互作用。结果 麻黄、甘草、苦杏仁、石膏、人参、朱砂, 以及富含苷类和鞣酸的中药与多种西药联用都易产生不良作用; 多种中药复方制剂如血必净注射液、喜炎平注射、藿香正气制剂、发汗退热方与西药联用也易产生不良作用。结论 一线医务人员在治疗新型冠状病毒肺炎时应注意中药与常用西药联用的相互作用, 加强用药监测。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 中药; 西药; 中西医结合; 相互作用; 合理用药

中图分类号: R952; R184

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)06-0029-04

Adverse Interactions Between Traditional Chinese Medicine and Common Western Medicine in the Treatment of the Coronavirus Disease 2019

HU Xiaoyan^{1,2}, ZHANG Shijin^{1,2}, YANG Siyun^{1,2}, GUO Tingdong^{1,2}, HUANG Mei¹, SU Qiang^{1,2}, TANG Zhili^{1,2}

(1. The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan, China 637000;

2. Nanchong Key Laboratory of Individualized Drug Therapy, Nanchong, Sichuan, China 637000)

Abstract: Objective To improve the safety and effectiveness of medication in patients with the coronavirus disease 2019(COVID-19).

Methods The traditional Chinese medicine recommended in the *Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19* (Trial Version 6) was sorted out, the adverse interactions between traditional Chinese medicine and common Western medicine was analyzed by referring to relevant literature and drug instructions. **Results** The adverse interactions would be easily produced when the Chinese medicine preparation contained *Ephedra sinica*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Semen Armeniacae Amarum*, *Gypsum fibrosum*, *Panax ginseng*, cinnabar and other traditional Chinese medicine being rich in glycosides, tannic acid had been used with a variety of Western medicine. Meanwhile, adverse interactions would also easily occur when a variety of Chinese herbal compound preparations, such as Xuebijing Injection, Xiyanping Injection, Huoxiangzhengqi Preparation, antifebrile prescription had been used with some Western medicine. **Conclusion** The front-line medical workers should pay attention to the adverse interaction between traditional Chinese medicine and common Western medicine in the treatment of the COVID-19, and strengthen the monitoring of drug use.

Key words: coronavirus disease 2019; traditional Chinese medicine; Western medicine; integration of Chinese and Western medicine; adverse interactions; rational drug use

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情发生后,国家高度重视中医药的应用。国家卫生健康委员会从《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)》^[1]开始强调中西药联合治疗,国家和多地中医药管理局也出台了中医药治疗方案^[2-3]。中西医结合能发挥较好的治疗作用,但若中西药联用不当,也可能导致药效降低和增加不良反应。在此,对《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》(以下简称《诊疗方案》)^[4]中推荐的中药进行梳理,查阅相关文献,结合药品说明书,整理中药与常用西药联用的不良相互作用。旨在为一线抗击新冠肺炎疫情的临床医疗工作者提供用药参考。

1 资料收集与整理

对《诊疗方案》中推荐的中药及中成药进行梳理,查阅《现代中药药理临床应用手册》^[5]、《中西药配伍与合理应用》^[6]、《中西药相互作用》^[7]、相关文献和美康合理用药软件,结合药品说明书,整理中药与常用西药联用的不良相互作用。

2 中药饮片与西药联用

2.1 麻黄

《诊疗方案》中清肺排毒汤、寒湿郁肺证方、湿毒郁肺证方、寒湿阻肺证方、疫毒闭肺证方、连花清瘟制剂均有麻黄。麻黄的主要成分麻黄碱和伪麻黄碱^[5]有拟交感

*基金项目:四川省中医药管理局项目[2018QN026];四川省南充市首批重点实验室建设项目[NCKL201711];四川省南充市市校合作科研专项[NSMC20170109, NSMC20170311, 18SXHZ0453]。

第一作者:胡晓燕,女,硕士研究生,主管中药师,研究方向为中药临床药学,(电子信箱)43708323@qq.com。

Δ通信作者:唐志立,男,大学本科,主任药师,研究方向为药事管理,(电话)0817-2243048(电子信箱)1003955916@qq.com。

表1 与麻黄联用易致不良作用的西药

西药种类	常用药物	不良作用及结果
钙通道阻滞药	氟氯地平、地尔硫革	麻黄的拟交感胺作用可产生升压效应,影响其降压作用,加剧高血压症状
血管紧张素II受体阻滞药	厄贝沙坦、缬沙坦	麻黄有拟交感胺作用,联用时可使抗高血压作用减弱
α 受体阻滞药	酚妥拉明、哌唑嗪、乌拉地尔、氯丙嗪	麻黄的 α 肾上腺素能激动活性可拮抗其作用,使抗高血压作用减弱
β 受体阻滞药	美托洛尔、比索洛尔	麻黄的 β 肾上腺素能激动活性,可拮抗其作用,使抗高血压作用减弱
α 受体激动剂	肾上腺素	麻黄能直接激动 α 受体发挥拟肾上腺素作用,增强其作用 ^[7]
β 受体激动剂	异丙肾上腺素	麻黄能直接激动 β 受体发挥拟肾上腺素作用,联用时易引起心悸,缺氧时更易引起心律失常;升压作用相加,可致高血压危象
去甲肾上腺素能神经末梢阻滞药	胍乙啶	麻黄可减弱其降压作用,增强直接拟交感神经药的作用,抑制间接拟交感神经药的作用,导致血压升高和心律失常 ^[7]
甲基多巴	甲基多巴	麻黄能减弱其降压作用,引起高血压
可乐定	可乐定	可乐定使交感神经末梢儿茶酚胺的储存增加,并提高组织受体与麻黄碱结合的敏感度,同时强化 α 受体介导的血管收缩作用,从而增强麻黄碱的升压作用
茶碱类	氨茶碱	麻黄可降低其血药浓度,增加不良反应,如严重失眠、头痛等 ^[7]
洋地黄类强心苷	地高辛	麻黄具有兴奋心脏 α 受体和 β 受体的作用,既可增强其强心作用,又能增加其对心脏的毒性作用,导致室性早搏 ^[6]
苯巴比妥	苯巴比妥	麻黄可拮抗其中枢作用而引起失眠 ^[7]

表2 与甘草联用易致不良作用的西药

药物种类	常用药物举例	不良作用及结果
排钾利尿药	呋塞米、布美他尼、依他尼酸、氢氯噻嗪	甘草的主要成分甘草酸和甘草次酸有肾上腺皮质激素样作用,可引起水钠潴留,使尿钾排泄增多 ^[7]
强心苷类药物	地高辛	大剂量或小剂量甘草长期服用可导致低血钾,增强 Na^+ , K^+ -ATP酶的阻断作用,使心脏对强心苷的敏感性增强,易诱发强心苷中毒 ^[7]
阿司匹林	阿司匹林	甘草有糖皮质激素样作用,可使胃酸分泌增多、胃黏液分泌减少,阿司匹林对胃黏膜有刺激性,联用时易诱发或加重胃、十二指肠溃疡 ^[7]
通肝脏代谢的药物	丙咪唑、巴比妥、苯妥英钠、安替比林、苯乙双胍、胰岛素、华法林等	生甘草为肝药酶诱导剂,可使经肝脏代谢药物的代谢加速,半衰期缩短,药效减弱,代谢产物增加,副作用增加 ^[8]
利血平	利血平	甘草次酸可降低其生物利用度,也能拮抗其降压作用 ^[9]
糖皮质激素	氢化可的松	甘草酸能降低激素清除率,增加其血药浓度,可出现水肿、高血压、低血钾、高血糖等 ^[6]
磺胺类药物	磺胺甲噁唑	大剂量甘草可使尿液呈弱酸性,使其在泌尿道形成结晶,增加其肾脏损害 ^[6]
茶碱	氨茶碱	甘草有皮质激素样作用,联用会增加心悸、心律失常等不良反应 ^[6]

胺作用,以及直接兴奋 α 和 β 受体等多种药理作用,与多种西药联用时可产生不良作用。详见表1。

2.2 甘草

《诊疗方案》中清肺排毒汤、湿热蕴肺证方、湿毒蕴肺证方、疫毒闭肺证方、气营两燔证方、肺脾气虚证方、气阴两虚证方均有甘草。藿香正气制剂、金花清感颗粒、连花清瘟制剂、疏风解毒胶囊也有甘草。甘草的主要成分为甘草酸^[5],水解后可形成甘草次酸,其化学结构与皮质酮类似,具有去氧皮质酮的作用。大剂量或小剂量甘草长期服用可导致低血钾。甘草有糖皮质激素样作用,生甘草为肝药酶诱导剂,因此甘草与多种西药联用可引起不良作用。详见表2。

2.3 苦杏仁

《诊疗方案》中清肺排毒汤、寒湿郁肺证方、湿热蕴肺证方、湿毒郁肺证方、疫毒闭肺证方中均有苦杏仁,不宜联用的中枢抑制药有可待因、喷托维林、苯巴比妥、利

多卡因。苦杏仁中的苦杏仁苷被其共存的酶(苦杏仁酶)水解后,可生成对呼吸中枢有抑制作用的氢氰酸,中枢抑制药与之联用可能导致呼吸中枢过度抑制^[7]。

2.4 石膏

《诊疗方案》中清肺排毒汤、疫毒闭肺证方、气营两燔证方、肺脾气虚证方中均有石膏。石膏的成分为含水硫酸钙,与多种药物联用易产生不良作用。详见表3。

2.5 人参

《诊疗方案》中内闭外脱证方、参附注射液、生脉注射液、参麦注射液均含有人参。人参与多种西药联用易致不良作用。详见表4。

2.6 朱砂

《诊疗方案》中安宫牛黄丸含有朱砂。朱砂的主要成分为硫化汞,不宜与卤化物联用,如溴化钾、碘化钾。朱砂所含硫化汞与卤化物可生成毒性卤化汞,从而导致药源性肠炎或赤痢样大便^[7]。

表3 与石膏联合使用易致不良作用的西药

药物分类	常用药物举例	不良作用及结果
四环素类抗生素	四环素	石膏所含钙离子可与其形成络合物,导致其不易被胃肠道吸收,血药浓度下降,疗效减弱 ^[7]
左旋多巴	左旋多巴	石膏所含钙离子与其分子结构中所含2个游离酚羟基可形成络合物,降低其生物利用度,影响疗效 ^[7]
洋地黄类强心苷	地高辛	石膏所含钙离子对心脏的作用与洋地黄类似,联用会使其毒性增强,可引起心律失常和传导阻滞 ^[7]

表4 与人参联用易致不良作用的西药

药物分类	常用药物举例	不良作用及结果
洋地黄类强心苷	地高辛	人参的部分分子结构类似洋地黄糖苷,其水煎液对体外动物心肌细胞膜 Na ⁺ , K ⁺ -ATP 酶活性具有抑制作用;人参与其合用,相互作用增强,易发生地高辛中毒反应 ^[7]
华法林	华法林	减弱其抗凝效果
抗心律失常药	胺碘酮、普萘洛尔	人参皂苷与普萘洛尔作用相似,与两者联用会使药效累加,增加毒性反应

表5 与含鞣质、苷类中药联用易致不良作用的西药

中药	西药	不良作用及结果
富含鞣质的中药	异烟肼、维生素B、利血平、强心苷、酶类药物、红霉素、利福平、阿托品类药物、磺胺类药物	鞣质易与之结合,形成鞣酸盐沉淀,使吸收减少;与磺胺类药物形成鞣酸盐后会影响其排泄,导致血及肝内磺胺类药浓度增高,严重者可发生毒性肝炎 ^[6-7]
富含苷类成分的中药	维生素C、胃蛋白酶	维生素C、胃蛋白酶使苷类分解成苷元和糖,影响中药疗效 ^[10]

表6 与含中药复方联用易致不良作用的西药

复方中药	西药	不良作用及结果
血必净注射液	抗凝类药物	前者活血化瘀作用力强,联用会增加出血风险
喜炎平注射液	红霉素、庆大霉素	前者的成分是穿心莲内酯醚化物。穿心莲内酯能提高机体白细胞吞噬细菌的能力,而后两者能抑制这一作用,使前者疗效降低 ^[7]
藿香正气制剂	甲氧氯普胺	前者对后者引起的狗及兔在体肠痉挛有明显抑制作用,可能与阻断M受体有关。联用可产生药理性拮抗作用,使两者药理作用均减弱 ^[7]
藿香正气水	部分硝咪唑类、头孢类等	前者含有乙醇,联用易产生双硫仑样反应 ^[11]
清肺排毒汤、寒湿郁肺证方、寒湿阻肺证方	乙酰氨基酚、阿司匹林、布洛芬、吲哚美辛等解热镇痛药	辛温发散的中药复方多具发汗解表功效,解热镇痛药通过抑制环氧合酶,选择性抑制下丘脑体温调节中枢前列腺素的合成,导致外周血管扩张、出汗而解热。联用可致发汗太过,甚至虚脱

2.7 富含鞣质和苷类成分的中药

《诊疗方案》中寒湿郁肺证方含有槟榔、贯众,疫毒闭肺证方含有大黄,疏风解毒胶囊含有虎杖,这些药材均富含鞣质。鞣质与多种西药联用会产生不良作用^[6-7]。《诊疗方案》中清肺排毒汤、湿热蕴证方中均含有柴胡,湿毒蕴肺证方、疏风解毒胶囊中均含有虎杖,疫毒闭肺证方中有大黄,内闭外脱证方、参附注射液、生脉注射液、参麦注射液中均含有人参,这些药材均富含苷类成分^[5]。维生素C、胃蛋白酶可使苷类分解成苷元和糖,从而影响疗效^[7]。详见表5。

3 中药复方与西药联用

《诊疗指南》中血必净注射液与抗凝类药物,喜炎平注射液与红霉素、庆大霉素,藿香正气制剂与甲氧氯普胺,以及藿香正气水与头孢类联用易产生不良作用。具有发汗解表功效的清肺排毒汤、寒湿郁肺证方、寒湿阻肺证方与解热镇痛药联用可致发汗太过。详见表6。

4 讨论

虽然部分不良反应的发生与用药剂量密切相关,但

由于中药与西药联用产生不良相互作用的剂量研究甚少,且中药受产地影响质量参差不齐,故应尽量避免有不良相互作用的中西药联用。若必须联用的,建议中西药间隔使用,同时加强不良反应监测。

《诊疗方案》中,中药联用产生的不良相互作用也应引起重视。如清肺排毒汤与参附注射液均可用于治疗新冠肺炎危重型患者,但前者方中半夏和后者所含附片属中药配伍的“十八反”,联用会产生毒副作用,禁止联用。此外,疫毒闭肺证方、肺脾气虚证方、藿香正气制剂含有半夏,内闭外脱证方含有附子,也应避免联用。

《诊疗方案》推荐的口服中成药与多种方剂中有较多相同药味,联用时应注意调整用量,以免造成重复用药或单味中药用量过大。

某些慢病患者在服用中药时应格外引起重视。如麻黄中麻黄碱的升压作用缓慢而持久^[7],高血压患者服用时应加强血压监测。高血压或心、肾疾病患者服用甘草时,如出现尿少、手僵硬、血压升高、头痛等症状时应立即停药。同时,甘草禁用于醛固酮增多症、肌病及低钾血症^[7]。

临床常用但《诊疗方案》未推荐的中成药还很多，所有中成药均应在中医药理论指导下使用，以免带来不良反应。临床应结合具体药物的组成和特点，谨慎联合用药，提高用药的安全性和有效性，让中医药在新冠肺炎疫情防治过程中发挥更大、更有效的作用。

参考文献：

- [1] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)的通知[EB/OL]. (2020-01-22)[2020-02-25]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/23/content_5471832.htm.
- [2] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于推荐在中西医结合救治新型冠状病毒感染的肺炎中使用“清肺排毒汤”的通知[EB/OL]. (2020-02-07)[2020-02-25]. <http://yzs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-02-07/12876.html>.
- [3] 四川省卫生健康委员会, 四川省中医药管理局. 印发《四川省新型冠状病毒肺炎中医药防控技术指南》的通知.[EB/OL] (2020-01-22)[2020-02-25]. <http://wsjkw.sc.gov.cn/scwsjkw/zcwj11/2020/2/6/ac6fea21a3ad490aa0a73c9d70004ad6.shtml>.
- [4] 国家卫健委, 国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-03-16]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [5] 梅全喜. 现代中药药理与临床应用手册(第三版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015:43, 731, 752.
- [6] 王伟. 中西药物配伍与合理应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:40, 22, 17, 124.
- [7] 朱建华. 中西药相互作用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:39, 68, 102, 114, 166, 169, 244, 248, 260, 329, 345, 440, 464, 506.
- [8] 杨鑫宝, 刘建勋. 近10年中药与药物代谢酶相互作用的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 27(7):8-14.
- [9] 沈万香, 张智慧. 中药甘草与一些西药的相互作用[J]. 中华实用中西医杂志, 2001, 14(3):577-578.
- [10] 李玉春, 李驰坤, 贺燕, 等. 浅谈中西药配伍的禁忌问题[J]. 中国中医急症, 2008(3):407-408.
- [11] 屈茹楠. 正确认识“双硫仑样反应”[J]. 肝博士, 2019(1):51-52.

(收稿日期:2020-02-27;修回日期:2020-03-17)