首都医科大学附属北京中医医院含麻黄中药制剂用药分析——以止嗽化痰定喘丸为例Δ

张文静[1*],郭桂明[2],车晓平[2],许佳旺[3],曾祖平[4#](1.首都医科大学中医药临床医学院,北京 100010;2.首都医科大学附属北京中医医院临床药学科,北京 100010;3.首都医科大学附属北京中医医院信息中心,北京 100010;4.北京市中医研究所中药室,北京 100010)

中图分类号 R932 **文献标志码** A **文章编号** 1672-2124(2021)04-0485-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.04.024

摘 要 目的:了解首都医科大学附属北京中医医院(以下简称"我院")含麻黄中药制剂的用药规律及临床使用情况,为提高临床合理用药水平、确保患者用药安全提供参考。方法:利用中医传承辅助平台(2.5)对我院含麻黄中药制剂进行用药规律分析,并量化各制剂的麻黄碱含量;以止嗽化痰定喘丸为例,通过医院HIS系统调取2019年4月我院含止嗽化痰定喘丸的门诊处方2 170张,分析止嗽化痰定喘丸的临床使用情况。结果:我院含麻黄中药制剂共16类,涉及85个品种,以清热化痰、止咳平喘药为主;主治疾病主要为咳嗽病、感冒病,以风热犯肺证最为常见;止嗽化痰定喘丸在临床上多用于呼吸科、儿科和心血管科,含止嗽化痰定喘丸处方中的常用核心药品组合均为麻黄中药制剂,如清肺丸、苏黄止咳胶囊、金花清感颗粒和三拗片等;存在多种含麻黄中药制剂与止嗽化痰定喘丸联合应用的情况,止嗽化痰定喘丸与西药也存在不合理联合应用情况,主要涉及抗高血压药;一些特殊患者如高血压、心脏疾病、失眠等患者也存在同时使用多种含麻黄中药制剂的情况,用药风险大大增加。结论:加强含麻黄中药制剂的安全用药监督,系统量化各种含麻黄制剂的麻黄碱含量,规范含麻黄中药制剂的使用或制定相应标准,对该类药品的临床安全使用具有重要的指导意义。

关键词 含麻黄中药制剂;用药规律;麻黄碱含量;止嗽化痰定喘丸;联合用药

Application of Traditional Chinese Medicine Preparations Containing Ephedra in Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University: A Case Study on Zhisou Huatan Dingchuan PillsΔ

ZHANG Wenjing[1], GUO Guiming[2], CHE Xiaoping[2], XU Jiawang[3], ZENG Zuping[4](1. Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 2. Dept. of Clinical Pharmacology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 3. Dept. of Information Center, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 4. Dept. of Chinese Medicine Laboratory, Beijing Institute of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100010)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the medication rules and clinical application of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra in Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University(hereinafter referred to as "our hospital"), so as to provide reference for improving the level of clinical rational drug application and ensuring the medication safety for patients. METHODS: Traditional Chinese Medicine Inheritance Assist Platform(2.5) was used to analyze the medication rules of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra in our hospital, and the ephedrine content of each preparation was quantified. Taking Zhisou Huatan Dingchuan pills as an example, 2 170 outpatient prescriptions containing Zhisou Huatan Dingchuan Pills were retrieved through the hospital HIS system in Apr. 2019, and the clinical application of Zhisou Huatan Dingchuan pills was analyzed. RESULTS: In our hospital, there were 16 kinds of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra, including 85 varieties, mainly for heat-clearing and phlegm-reducing, cough relieving and antiasthmatic drugs. The main diseases were cough and cold, and the most common symptoms were wind-heat syndromes. Zhisou Huatan Dingchuan pills were mostly used in respiratory department, pediatrics department and cardiovascular department in clinic. The commonly used core drug combinations in the prescription of Zhisou Huatan Dingchuan pills

Δ 基金项目:国家中医药管理局临床中药学重点学科项目(国中医药人教教育便函〔2012〕170号)
* 硕士研究生。研究方向:临床中药学。E-mail:13162473362@163.com
# 通信作者:主任药师,硕士生导师。研究方向:中药制剂研究及中药成分分析。E-mail:zengzuping@bjzhongyi.com

were traditional Chinese medicine preparations containing ephedra, such as Qingfei pills, Suhuang Zhike capsules, Jinhua Qinggan granules and Sanao tablets. There were a variety of traditional Chinese medicine preparations containing ephedrine combined with Zhisou Huatan Dingchuan pills, and there were also irrational drug combination of Zhisou Huatan Dingchuan pills and Western medicine, mainly including antihypertensive drugs. Some special patients, such as hypertension, heart disease, insomnia and other patients also received a variety of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra at the same time, and the risk of medication increased greatly. CONCLUSIONS: It is of great significance to strengthen the supervision of the safe medication of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra, to systematically quantify the ephedrine content in various preparations containing ephedra, and to standardize the application of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra or to formulate corresponding standards for themedication in clinic.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine preparations containing ephedra; Medication rules; Ephedrine content; Zhisou Huatan Dingchuan pills; Drug combination

麻黄始载于《神农本草经》,在我国应用已有两千多年的历史,其味辛、微苦,性温,归肺、膀胱经,具有发汗解表、宣肺平喘、利水消肿等功效[1]。麻黄的主要成分麻黄碱作为麻黄及其制剂的药效成分,具有增加心率、增加心肌耗氧量、收缩周围血管、刺激中枢系统、升高血压以及促进脂肪、糖原分解等作用[2]。由于麻黄碱使用禁忌证较多,使用不当会引发严重的不良反应,主要表现为心血管系统、神经系统及其他器官疾病,如高血压、心肌病、心律失常、精神障碍、慢性幻觉、焦虑、失眠、癫痫、肝炎、排尿困难及青光眼等,严重者可导致猝死[3]。目前,含麻黄中药制剂被广泛应用于临床,医师或药师若对该类制剂处方组成了解有限,往往存在较大安全用药隐患。本研究通过分析首都医科大学附属北京中医医院(以下简称"我院")含麻黄中药制剂的用药规律及临床使用情况,以期为提高临床合理用药水平、确保患者用药安全提供参考。

1 资料与方法

通过查看我院《中成药药品手册》及《院内制剂手册》,统计出我院使用含麻黄的中成药及院内制剂。通过医院 HIS 系统调取 2019 年 4 月我院含麻黄中药制剂的门诊处方,每张处方包含患者年龄、性别、就诊科室、西医诊断、中医疾病和证型、用法用量和联合用药等信息。采用 Excel、中医传承辅助平台(2.5)软件进行数据整理及用药情况分析。同时,以我院院内制剂止嗽化痰定喘丸为例,调取我院门诊含止嗽化痰定喘丸的处方共 2 170 张,对其使用的科室分布、联合用药情况和用药患者情况等进行分析。

2 结果

2.1 我院含麻黄中药制剂的种类

我院使用的含麻黄中药制剂口服制剂共 16 种,见表 1。

表 1 我院含麻黄中药制剂的种类

Tab 1 Categories of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra in our hospital

制剂类别	品种数/种	具体药品
止咳平喘剂	10	苏黄止咳胶囊、通宣理肺丸、通宣理肺口服液、急支糖浆、京制咳嗽痰喘丸、镇咳宁、儿童咳液、小儿肺热咳喘口服液、止嗽化痰定喘丸(院内制剂)和清肺丸(院内制剂)
解表剂	3	感冒软胶囊、连花清瘟颗粒和金花清感颗粒
祛痰剂	1	三拗片
祛风通窍剂	1	鼻渊通窍颗粒
解毒消肿剂	1	连翘败毒丸

2.2 我院含麻黄中药制剂的用药规律

2.2.1 含麻黄中药制剂组方常用药物:16 种含麻黄中药制剂共涉 85 种中药,其中使用频次≥3 次的中药有 16 种,以清热化痰、止咳平喘药为主,使用频次较高的中药分别为麻黄、甘草、苦杏仁、黄芩、薄荷和连翘。

2.2.2 含麻黄中药制剂组方药物的药性:对 16 种含麻黄中药制剂组方中 85 味中药的药性(四气、五味、归经)进行统计分析。结果发现,组方药物的药性以寒性为主,其次分别为温、平和凉性;药味以苦、辛味为主,其次分别为甘、酸、涩和咸味;主归肺、胃经,其次分别为心、脾、膀胱、肝和大肠经。

2.2.3 含麻黄中药制剂的主治疾病与证候:16 种含麻黄中药制剂中共整理出主治疾病 10 种,其中咳嗽病应用最多,其次为感冒病、发热、喘病和喉痹等;含麻黄中药制剂共涉及 11 个证候,主要为风热犯肺证,其次为风寒束表证、外感风热证、痰热壅肺证和风邪犯肺证等,见表 2—3。

表 2 我院含麻黄中药制剂临床使用的主治疾病

Tab 2 Indications for clinical application of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra in our hospital

序号	中医疾病名称	出现频次/次	序号	中医疾病名称	出现频次/次
1	咳嗽病	12	6	便秘	1
2	感冒病	11	7	疮疡	1
3	发热	8	8	鼻渊	1
4	喘病	5	9	哮病	1
5	喉痹	4	10	湿疮	1

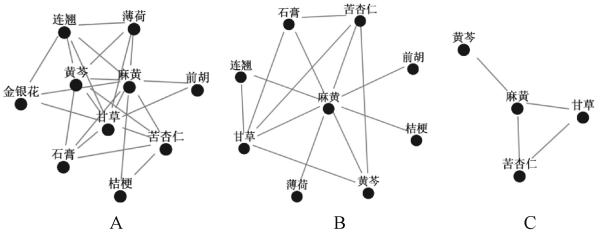
表 3 我院含麻黄中药制剂临床使用的主要证候

Tab 3 Main syndromes for clinical application of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra in our hospital

序号	证候	出现频次/次	序号	证候	出现频次/次
1	风热犯肺证	3	7	热邪犯肺证	1
2	风寒束表证	2	8	热度郁结证	1
3	外感风热证	2	9	外邪犯肺证	1
4	痰热壅肺证	2	10	湿毒蕴结肌肤证	1
5	风邪犯肺证	2	11	热毒袭肺证	1
6	风寒袭肺证	1			

2.2.4 含麻黄中药制剂组方中高频药物组合:设置不同支持度及置信度,选择支持度分别为 30%、35%、40%,分析含麻黄中药制剂组方的核心药材组合及组方药物关联网络图。可见,支持度较低时,能较为全面地展示药物组合的使用情况;随着支持度逐渐升高,高频核心药物的个数也在不断减少。

当支持度升至35%时，能清晰地显示药物常用组合规律：麻黄常与疏散风热、清热解毒、止咳化痰平喘药联合应用，如石膏、苦杏仁、前胡、桔梗、黄芩、薄荷、甘草和连翘，此8味药皆归肺经；石膏辛寒入肺，善于清泄肺经实热，治疗邪热雍肺，与麻黄、苦杏仁和甘草合用，如麻杏石甘汤（出自《伤寒论》）；苦杏仁既长于降泄上逆之肺气，又兼宣发壅闭之肺气，以降为主，降中兼宣，为治疗咳喘之要药，与麻黄、甘草合用，如三拗汤（出自《和剂局方》）；前胡辛散苦降，性寒清热，用于痰热壅肺，肺失宣降之咳喘胸满；桔梗辛散苦泄，开宣肺气，祛痰利咽，为治肺经气分病之要药，与甘草配伍，如桔梗汤（出自《金匮要略》）；黄芩主入肺经，清热除湿，长于清肺热，为治肺热咳嗽之要药；薄荷轻扬升浮，芳香通窍，善于疏散上焦风热，清头目，利咽喉，常与桔梗、甘草等合用，治疗风热壅盛，咽喉肿痛，如六味汤（出自《喉科秘旨》）；甘草甘润平和，归肺经，能去痰止咳，可用于寒热虚实各种咳喘，与麻黄、苦杏仁配伍可治疗风寒咳喘，与石膏、麻黄和苦杏仁配伍可治疗肺热咳喘；连翘苦寒，外可疏散风热，内可清热解毒，善散温邪，能清散上焦心肺之热邪。当支持度升至40%时，更明确地显示出常与麻黄联合应用的药味为黄芩、甘草和苦杏仁。不同支持度下含麻黄中药制剂中常用药物组合网络图见图1。



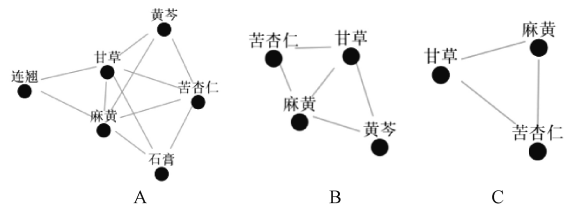
A. 支持度为30%；B. 支持度为35%；C. 支持度为40%

A. support=30%；B. support=35%；C. support=40%

图1　我院含麻黄中药制剂组方中常用药物组合网络图

Fig 1　Network diagram of common drug combination in traditional Chinese medicine preparations containing ephedra in our hospital

2.2.5　含麻黄中药制剂组方中核心药物组合深度分析：选取使用频次较高的药物组合“麻黄-甘草”药对进行深入分析，设置不同支持度，绘制不同支持度下的药物组合网络图，见图2。如图2所示，当支持度为50%时，“麻黄-甘草”药对与黄芩、苦杏仁等中药配伍较为密切；当支持度为60%时，与“麻黄-甘草”药对配伍最为密切的中药仅剩苦杏仁，麻黄、甘草和苦杏仁构成《太平惠民和剂局方》中的三拗汤。由此可见，我院含麻黄中药制剂主要以止咳化痰、清热解毒功效为主。



A. 支持度为40%；B. 支持度为50%；C. 支持度为60%

A. support=40%；B. support=50%；C. support=60%

图2　含有“麻黄-甘草”药对常用药物组合网络图

Fig 2　Network diagram of common drug combination containing “ephedra-licorice”

2.3　含麻黄中药制剂中麻黄碱的含量

查阅含麻黄中药制剂各品种的相关文献，量化其麻黄碱含量，结果见表4。

表4　部分含麻黄中药制剂中麻黄碱的含量

Tab 4　Ephedrine content in some traditional Chinese medicine preparations containing ephedra

药品通用名	麻黄碱平均含量/(mg/粒,mg/10 ml)	单次服用麻黄碱含量/mg	每日服用麻黄碱含量/mg	单次安全剂量[4]/mg	每日安全剂量/mg
连花清瘟胶囊[5]	0.265	1.060	3.18	15~30	45~90
通宣理肺口服液[6]	1.000	2.000	4.00~6.00	15~30	45~90
儿童咳液[7]	1.225	1.225	4.90	15~30	45~90
小儿肺热咳喘口服液[8]	1.450	2.900	8.70	15~30	45~90
通宣理肺丸[9]	1.720	3.440	6.88~10.32	15~30	45~90
苏黄止咳胶囊[10]	2.220	6.660	19.98	15~30	45~90
感冒软胶囊[11]	3.310	6.620~13.240	13.24~26.48	15~30	45~90
三拗片[12]	3.820	7.630	22.90	15~30	45~90
鼻渊通窍颗粒[13]	4.160	4.160	12.47	15~30	45~90
镇咳宁胶囊[14]	3.600~4.400	3.600~4.400	10.80~26.40	15~30	45~90
急支糖浆[15]	21.540~22.360	43.900~65.850	131.70~263.40	15~30	45~90

2.4　院内制剂止嗽化痰定喘丸门诊使用情况

我院院内制剂组方为麻黄、石膏和黄芩等，具有清热化痰、止咳定喘之功效，用于痰热壅肺证，为呼吸科常用药。调取我院患者开具的含止嗽化痰定喘处方共2 170张，分别对其使用的科室分布、联合用药情况、用药患者情况等进行分析。

2.4.1　止嗽化痰定喘丸的使用科室分布：对2 170张门诊止嗽化痰定喘丸处方的用药科室进行分析，发现使用止嗽化痰定喘丸最多的科室为呼吸科门诊，其次为儿科门诊、心血管科门诊、肾病科门诊和急诊门诊等，见表5。

表5　我院止嗽化痰定喘丸的主要使用科室分布

Tab 5　Distribution of main departments with Zhisou Huatan Dingchuan pills in our hospital

科室	处方数/张	占总处方数的比例/%	科室	处方数/张	占总处方数的比例/%
呼吸科门诊	1 031	47.51	耳鼻咽喉科门诊	57	2.63
儿科门诊	223	10.28	内八门诊	53	2.44
心血管科门诊	122	5.62	针灸科门诊	53	2.44
肾病科门诊	86	3.96	老年病门诊	49	2.26
急诊门诊	73	3.36	综合门诊	47	2.17
肿瘤科门诊	71	3.27	消化科门诊	38	1.75

2.4.2　含止嗽化痰定喘丸处方的主治疾病、主治证候分布：通过对2 170张含止嗽化痰定喘丸的处方进行分析发现，其治疗的中医疾病中，频次最高的为咳嗽病，其次为感冒病、痹病、

咳喘和鼻渊等；主治的西医疾病中，频次最高的为支气管炎，其次为呼吸道感染、高血压和咽炎等；主治证候方面，频次较高的为风邪犯肺证、肺热证、痰热证、痰湿证和痰浊阻肺证等，可知含止嗽化痰定喘丸的处方可发挥祛风清热、化痰平喘之功，用于多种呼吸系统疾病的治疗，见表 6—7。我院含止嗽化痰定喘丸处方的“药-证”关联网络图见图 3。

表 6　我院含止嗽化痰定喘丸处方的主治疾病分布

Tab 6　Analysis of main diseases of prescription containing Zhisou Huatan Dingchuan pill in our hospital

序号	中医疾病		西医疾病		序号	中医疾病		西医疾病	
	疾病名称	处方数/张	疾病名称	处方数/张		疾病名称	处方数/张	疾病名称	处方数/张
1	咳嗽病	1 741	支气管炎	853	8	腰痛	68	鼻炎	114
2	感冒病	230	呼吸道感染	475	9	湿疮	55	慢性阻塞性肺疾病	113
3	痹病	173	高血压	224	10	中风	49	感冒	97
4	咳喘	166	咽炎	216	11	发热	39	肺部感染	52
5	鼻渊	118	冠状动脉粥样硬化	141	12	心悸	32	脑梗死	43
6	喉痹	92	高脂血症	130	13	不寐	24	失眠	34
7	眩晕	72	支气管哮喘	124	14	咽喉病	23	肺炎	30

表 7　我院含止嗽化痰定喘丸处方的主治证候分布

Tab 7　Distribution of main systems of prescriptions with Zhisou Huatan Dingchuan pills in our hospital

序号	证候	处方数/张	序号	证候	处方数/张
1	风邪犯肺证	301	8	痰瘀互结证	111
2	肺热证	227	9	痰热阻肺证	103
3	痰热证	211	10	痰热壅肺证	94
4	痰湿证	189	11	痰热内扰证	91
5	痰浊阻肺证	180	12	表寒里热证	74
6	风寒化热证	149	13	湿热证	72
7	风热证	133	14	风热犯肺证	71

2.4.3　含止嗽化痰定喘丸处方中主要药品的使用频次：2 170 张含止嗽化痰定喘丸的处方中，药品使用频次>50 次的有 16 种，多以疏风解表、宣肺平喘、止咳化痰类药物为主，见表 8。我院含止嗽化痰定喘丸处方中常用药品组合网络图见图 4。由图 4 可以看出，当支持度为 6%，置信度为 0.6 时，与止嗽化痰定喘丸联合应用的药物较多，包括呼吸系统常用药物及其他类药物如抗菌药物、调节血脂药和抗凝血药；当支持度升至 20%时，与止嗽化痰定喘丸联合应用关联强度较高的仅剩清肺丸、苏黄止咳胶囊和金花清感颗粒，上述 3 药均为含麻黄中药制剂。

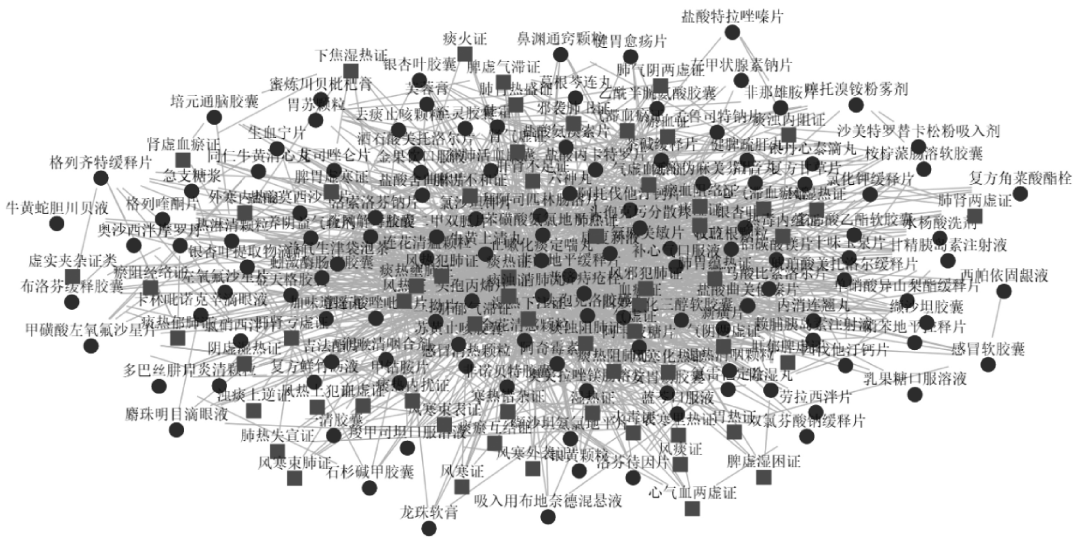


图 3　我院含止嗽化痰定喘丸处方的“药-证”关联网络图

Fig 3　Network diagram of “drug-syndrome” association of prescriptions with Zhisou Huatan Dingchuan pills in our hospital

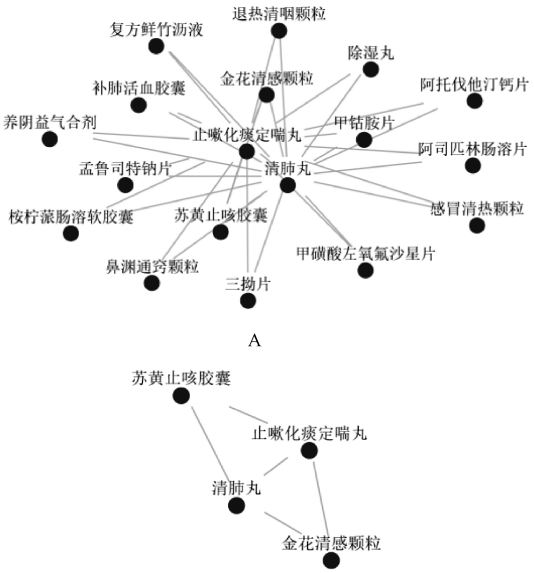
表 8　我院含止嗽化痰定喘丸处方中主要药品的使用频次

Tab 8　Frequency of medication for main drugs in prescriptions with Zhisou Huatan Dingchuan pills in our hospital

序号	药品通用名	处方数/张	序号	药品通用名	处方数/张
1	止嗽化痰定喘丸	2 170	9	阿托伐他汀钙片	89
2	清肺丸	640	10	养阴益气合剂	82
3	金花清感颗粒	217	11	阿司匹林肠溶片	76
4	三拗片	213	12	除湿丸	71
5	苏黄止咳胶囊	168	13	甲磺酸左氧氟沙星片	60
6	补肺活血胶囊	138	14	退热清咽颗粒	59
7	复方鲜竹沥液	111	15	孟鲁司特钠片	56
8	桉柠蒎肠溶软胶囊	102	16	甲钴胺片	52

2.4.4　联合用药情况：由表 8 和图 4 可见，与止嗽化痰定喘丸联合使用频率较高的药品如清肺丸、三拗片、苏黄止咳胶囊和金花清感颗粒均为含麻黄中药制剂。分析 2 170 张处方中止嗽化痰定喘丸与其他含麻黄中药制剂联合使用情况，结果见表 9。可见，止嗽化痰定喘丸与 1 种含麻黄中药制剂联合应用处方数所占比例最高，还存在止嗽化痰定喘丸与 2 种和 3 种含麻黄中药制剂联合应用的情况。结合表 4 含麻黄中药制剂中麻黄碱含量统计，当多种含麻黄中药制剂联合应用时，其中有效成分麻黄碱的服用剂量是否超过安全剂量值得商榷。

统计分析 2 170 张处方中止嗽化痰定喘丸与西药联合应用的情况，归纳不宜与含麻黄制剂联合应用的西药，结果见表 10。麻黄有效成分麻黄碱为肾上腺素受体激动剂，具有交感



A. 支持度为 6%，置信度为 0.6；B. 支持度为 20%，置信度为 0.6

A. support = 6%, confidence = 0.6; B. support = 20%, confidence = 0.6

图 4　我院含止嗽化痰定喘丸处方中常用药品组合网络图

Fig 4　Network diagram of commonly used drug combination in prescriptions with Zhisou Huatan Dingchuan pills in our hospital

表 9　止嗽化痰定喘丸与其他含麻黄中药制剂联合应用情况

Tab 9　Application of Zhisou Huatan Dingchuan pills combined with other traditional Chinese medicine preparations containing ephedra

联合用药情况	处方数/张	构成比/%
单用止嗽化痰定喘丸	978	45.07
止嗽化痰定喘丸+1 种含麻黄中药制剂	995	45.85
止嗽化痰定喘丸+2 种含麻黄中药制剂	175	8.06
止嗽化痰定喘丸+3 种含麻黄中药制剂	22	1.01
合计	2 170	100.00

表 10　常见的止嗽化痰定喘丸与西药不合理联合应用情况

Tab 10　Common irrational combination of Zhisou Huatan Dingchuan pills and western medicine

药物类别	处方数	占总处方数的比例/%
抗高血压药	293	13.50
镇静催眠药	77	3.55
含伪麻黄碱/麻黄碱的感冒药	44	2.03
解热镇痛类发汗药	30	1.38
促胃肠动力药	10	0.46
强心药	3	0.14

神经及中枢神经的兴奋作用，表现为兴奋心肌、升高血压，兴奋中枢系统和松弛胃肠肌肉等[16]。含麻黄制剂与某些药物如抗高血压药、镇静催眠药、促胃肠动力药联合应用会产生拮抗作用；另一方面，其会与某些药物如 β 受体激动剂，异丙肾上腺素以及洋地黄、地高辛等强心药发挥相同的作用而使不良反应有所增加。其次，含麻黄制剂也不宜与单胺氧化酶抑制剂联合应用，由于该类药物使得单胺类神经递质不被酶破坏而储存于神经末梢中，而麻黄碱可以促进这类神经递质的释放，进而引发一系列的不良反应，如头痛、恶心、呼吸困难及心律不齐，严重者可引起高血压危象[17]；含有伪麻黄碱/麻黄碱的感冒药与含麻黄中药制剂联合应用时，可能会导致麻黄碱或伪麻黄碱用量增加，使用药风险加大；解热镇痛类发汗药与含麻黄中药制剂联合应用，可能使发汗作用累加，严重者可引发虚脱，故也不宜联合应用。由表 10 可见，与止嗽化痰定喘丸联合应用的西药中包括 6 类不合理联合应用的药物，抗高血压药联合应用处方数最多，占 13.5%，其次为镇静催眠药、含伪麻黄碱/麻黄碱的感冒药以及解热镇痛类发汗药。分析发现，存在含麻黄碱的感冒药呋麻滴鼻液与 3 种含麻黄中药制剂联合应用的情况，4 种均含麻黄碱的制剂联合应用存在较大安全隐患，应引起高度重视。

2.4.5　特殊患者用药情况：分析 2 170 张处方患者情况，总结不宜使用含麻黄中药制剂的患有特殊疾病的患者，结果见表 11。对于一些患有特殊基础疾病的患者如高血压患者，由于麻黄碱具有拟肾上腺素样作用，能使动静脉收缩而升高血压，易引起高血压危象；对于动脉粥样硬化、心绞痛等患有心脏疾病的患者，含麻黄的药物会使脉压增大，心收缩力增强，因此会出现不少心血管系统不良反应；前列腺增生患者在长期或大剂量使用含麻黄的药物后会出现尿潴留，由于麻黄碱能使膀胱三角肌和括约肌的张力增加，使排尿次数减少，大剂量或长期使用可引发尿潴留[18-19]；甲状腺功能亢进症患者由于甲状腺合成释放过多的甲状腺激素，使用含麻黄中药制剂会加重心悸等交感神经兴奋症状；青光眼患者表现为眼压升高，使用具有升压作用的含麻黄碱制剂后会导致眼内压进一步升高，加重青光眼症状[20]；糖尿病伴心血管疾病、肾脏病患者本身存在全身血管痉挛的风险，使用含麻黄中药制剂后可增加高血压、心绞痛和心肌梗死等疾病的风险。以高血压患者为例，进一步分析其使用含麻黄中药制剂的情况。结果显示，高血压患者中，使用 1 种含麻黄中药制剂的有 128 例；使用 2 种含麻黄中药制剂的有 82 例；使用 3 种含麻黄中药制剂的有 13 例，其中 1 例患者同时使用了含伪麻黄碱的感冒药，用药风险大大增加。

表 11　特殊疾病患者含麻黄中药制剂的使用情况

Tab 11　Application of traditional Chinese medicine preparations containing ephedra in patients with special diseases

特殊疾病	处方数	占总处方数的比例/%
高血压	224	10.32
心脏疾病	141	6.50
糖尿病伴心血管疾病、肾脏病	64	2.95
失眠	63	2.90
前列腺增生症	17	0.78
甲状腺功能亢进症	3	0.14
青光眼	2	0.09

3　讨论

我院使用含麻黄中药制剂口服制剂共 16 种，涉及 85 味中药，药性以性寒、味苦，归肺经为主；药味核心组合主要包括石膏、苦杏仁、前胡、桔梗、黄芩、薄荷、甘草和连翘等皆归肺经之药；对使用频次较高的药物组合“麻黄-甘草”药对进行深入分析可知，“麻黄-甘草-苦杏仁”配伍最为密切，上述 3 味药构成

《太平惠民和剂局方》中的三拗汤。以我院院内制剂止嗽化痰定喘丸为例，分析其门诊使用情况。结果显示，含止嗽化痰定喘丸处方的主治西医疾病以支气管炎、呼吸道感染和高血压为主；临床主治证候以风邪犯肺证、肺热证、痰热证和痰湿证较为常见；其中，药品核心组合主要为疏风解表、宣肺平喘和止咳化痰药，包括清肺丸、金花清感颗粒、三拗片、苏黄止咳胶囊和补肺活血胶囊等。

根据表 4 含麻黄中药制剂中麻黄碱含量的统计结果，不同含麻黄中药制剂中麻黄碱平均含量差异较大。其中，急支糖浆单次服用麻黄碱含量和每日服用麻黄碱含量均超过安全剂量，需引起高度重视。除急支糖浆外，其他含麻黄中药制剂单独使用时的单次及每日服用麻黄碱剂量均在安全范围内。由于含麻黄中成药主要用于止咳平喘，由门诊数据可知就诊患者中，儿童、老年患者相对较多，当多种含麻黄制剂联合应用时可能会超过麻黄碱正常剂量上限，用药风险大大增加。因此，对于老年和儿童患者，医师应根据情况酌情选择用量，联合用药时应尽量避免与含麻黄碱类药物联合应用。由表 9 可以看出，含止嗽化痰定喘丸的处方中存在止嗽化痰定喘丸与多种含麻黄中药制剂联合应用的现象，其中包括与 2 种和 3 种含麻黄中药制剂联合应用情况。一方面，多种含麻黄中药制剂联合应用，可能导致麻黄碱服用量超过正常剂量，尤其是某些对兴奋中枢神经系统药物较为敏感的患者，即使使用低剂量的麻黄碱也可能诱发严重的不良反应[21]。另一方面，根据《中药临床使用指导原则》，相同功效及组成相同的中成药不宜叠加使用，《处方管理办法》中也要求单张处方中功能及功效相近的药物不得超过 2 种，因此，原则上不建议同时使用 3 种及以上的含麻黄中药制剂。

分析发现，止嗽化痰定喘丸与某些西药也存在不合理联合应用情况，主要涉及抗高血压药，包含血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体阻断剂、β 受体阻断剂、钙通道阻滞剂和利尿剂 5 类抗高血压药。使用含麻黄中药制剂时，应谨慎配伍抗高血压药、镇静催眠药、含伪麻黄碱/麻黄碱的感冒药、解热镇痛药、促胃肠动力及强心药。另外，对于一些特殊患者如高血压、心脏疾病（如冠状动脉粥样硬化、心绞痛）等患者，在临床使用含麻黄中药制剂治疗中应进行血药浓度、血压与心电图监测；其他患有特殊基础疾病的患者，如糖尿病伴肾脏病、心血管疾病、失眠、前列腺增生症、甲状腺功能亢进症以及青光眼患者，也需慎重使用含麻黄中药制剂。

目前，临床上大部分含麻黄中药制剂的质量标准中尚未纳入麻黄碱含量测定，将麻黄碱含量测定纳入质量标准的药品并未将伪麻黄碱含量测定一并纳入；而且，仅规定了麻黄碱含量的下限，尚未有上限的标准，势必给临床用药带来一定的安全隐患。目前尚缺乏针对含麻黄中药制剂中麻黄碱含量的量化统计，缺乏一些特殊患者使用该类制剂的规定或标准，以及缺乏不宜联合应用的药物基本目录及分级。因此，加强含麻黄中药制剂的安全用药监督，制定相关使用含麻黄中药制剂的规定或标准，对于确保该类药物的安全使用具有重要意义。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[S]. 2015 年版. 北京：中国医药科技出版社，2015：320-321.

[2] Abourashed EA, El-alfy AT, Khan IA, et al. Ephedra in perspective—a current review[J]. Phytother Res, 2003, 17(7): 703-712.

[3] Bent S, Tiedt TN, Odden MC, et al. The relative safety of ephedra compared with other herbal products[J]. Ann Intern Med, 2003, 138(6): 468-471.

[4] 陈新谦，金有豫，汤光. 新编药物学[M]. 18 版. 北京：人民卫生出版社，2018：517.

[5] 李洪斌，熊胜元，李洪刚. 反相高效液相色谱法测定连花清瘟胶囊中盐酸麻黄碱含量[J]. 中国药业，2010，19(11)：11-12.

[6] 田南卉，杨国红，王延捷. 高效液相色谱法测定通宣理肺口服液中麻黄碱的含量[J]. 仪器仪表与分析监测，1992(2)：37-38.

[7] 魏尊喜. 高效液相色谱法测定儿童咳液中盐酸麻黄碱含量[J]. 中国药业，2007，16(19)：28-29.

[8] 太成梅，那微，赵晓霞，等. HPLC 法测定小儿肺热咳喘口服液中盐酸麻黄碱及盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 中国药品标准，2010，11(5)：380-383.

[9] 刘慧妍，陈翠玲. 快速溶剂萃取联合 QuEChERS 净化法测定通宣理肺丸中盐酸麻黄碱的方法优选[J]. 中国药师，2017，20(3)：562-565.

[10] 丰杰，成强波，陈娟，等. HPLC 测定苏黄止咳胶囊中盐酸麻黄碱含量的不确定度评定[J]. 中国卫生标准管理，2015，6(28)：142-145.

[11] 韩杰，李东辉，王鑫. HPLC 同时测定感冒软胶囊中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱及葛根素、黄芩苷含量[J]. 中成药，2010，32(6)：963-967.

[12] 李沁璇，杨芳. 高效液相色谱法同时测定三拗片中盐酸麻黄碱和苦杏仁苷的含量[J]. 中南药学，2011，9(1)：38-41.

[13] 郝光启，李进启，周宗仪，等. 鼻渊通窍颗粒质量标准的改进[J]. 中国药师，2010，13(8)：1118-1120.

[14] 陆国胜，牛泱平. 高效液相色谱法测定镇咳宁软胶囊中盐酸麻黄碱的含量[J]. 安徽医药，2007，11(8)：714-715.

[15] 王春雷，姜建伟，侯桂兰. 急支糖浆 HPLC 特征指纹图谱研究及多成分定量测定[J]. 中草药，2016，47(23)：4192-4197.

[16] Ma G, Bavadekar SA, Davis YM, et al. Pharmacological effects of ephedrine alkaloids on human alpha(1)-and alpha(2)-adrenergic receptor subtypes[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2007, 322(1): 214-221.

[17] 范本冲. 临床中西药联合应用浅析[J]. 临床合理用药杂志，2012，5(8)：85-86.

[18] 张彦丽，陈路，桂月. 含麻黄中药配方颗粒致排尿困难 1 例[J]. 中国药物警戒，2019，16(7)：444-446.

[19] 朱玲，汪民海. 复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊致排尿困难 2 例[J]. 安徽医药，2011，15(5)：628.

[20] Ryu SJ, Shin YU, Kang MH, et al. Bilateral acute myopia and angle closure glaucoma induced by Ma-huang(Ephedra): A case report[J]. Medicine(Baltimore), 2017, 96(50): e9257.

[21] 黄笑芳，龚丽娴，邓敏佳，等. 苏黄止咳胶囊致四肢震颤[J]. 药物不良反应杂志，2020，22(5)：326-327.

（收稿日期：2020-10-31）