

藿香正气水致严重心律失常1例

赵银萍¹, 辛小宇², 谢贵波¹, 李华燕¹, 晏媛¹



1. 南方医科大学南方医院增城院区药学部 (广州 511300)
2. 南方医科大学南方医院增城院区心血管内科 (广州 511300)

【摘要】 1例22岁男性患者因腹痛、腹泻自行口服藿香正气水10 mL, bid, 当天症状明显缓解。次日上午、下午及第3日上午分别口服藿香正气水10 mL, 约30 min后均出现心悸发作, 可自行缓解。查心电图示多种心律失常交替, 包括紊乱性房性心律、阵发性心房颤动、阵发性室上性心动过速、频发性室性期前收缩、交界性期前收缩、房室传导阻滞及窦性心动过缓。入院后予心电监护, 极化液、维拉帕米注射液等对症治疗症状缓解, 治疗12 d后病情改善, 心电图示窦性心律。该病例提示藿香正气水作为非处方药, 用药安全更应受到临床与公众的关注。患者使用藿香正气水期间如出现心悸症状, 应警惕严重心律失常的可能, 及时就医并治疗。

【关键词】 藿香正气水; 心律失常; 药品不良反应

One case of severe cardiac arrhythmias caused by Huoxiang Zhengqi liquid

ZHAO Yinping¹, XIN Xiaoyu², XIE Guibo¹, LI Huayan¹, YAN Yuan¹

1. Department of Pharmacy, Nanfang Hospital Zengcheng Campus, Southern Medical University, Guangzhou 511300, China

2. Department of Cardiology, Nanfang Hospital Zengcheng Campus, Southern Medical University, Guangzhou 511300, China

Corresponding author: YAN Yuan, Email: YYan_188@163.com

【Abstract】 A 22-year-old male self-administered Huoxiang Zhengqi liquid (10 mL, bid) orally due to abdominal pain and diarrhea. The symptoms improved significantly on the same day. Palpitations occurred about 30 minutes after 10 mL Huoxiang Zhengqi liquid administration in the morning and afternoon of the next day and in the morning of the third day, respectively, which was spontaneously relieved. Electrocardiogram showed that multiple arrhythmias alternated, including disordered atrial rhythm, paroxysmal atrial fibrillation, paroxysmal supraventricular tachycardia, frequent premature ventricular contractions, junctional premature contractions, atrioventricular block, and sinus bradycardia. After admission, the patient was given electrocardiography monitoring, polarizing fluid, verapamil injection, and other treatment methods to relieve symptoms, after 12 days of treatment, the patient's condition improved, and the electrocardiogram showed sinus rhythm. This case suggests that as an over-the-counter drug, the safety of Huoxiang Zhengqi liquid should be paid more attention by clinic and public. If patients manifest palpitation symptoms while using Huoxiang Zhengqi liquid, it is imperative to consider the potential for drug-induced serious arrhythmia and get medical treatment promptly.

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0689.202311009

通信作者: 晏媛, 硕士, 副主任药师, Email: YYan_188@163.com

【Keywords】 Huoxiang Zhengqi liquid; Cardiac arrhythmia; Adverse drug reactions

藿香正气水为传统中药方剂，含有多种中药成分，常用于外感风寒、内伤湿滞或夏伤暑湿所致的感冒、胃肠型感冒等症。藿香正气水常见的不良反应主要包括潮红、过敏性休克、双硫仑样反应、过敏样反应等^[1]，引起严重心律失常鲜见报道。本文报道 1 例藿香正气水致严重心律失常的病例，并结合文献探讨其发生机制及应对措施，为临床安全使用该药提供参考。该研究已通过南方医科大学南方医院医学伦理委员会审批，并获得患者知情同意。

1 病例资料

患者，男，22 岁，2023 年 8 月 15 日中午食用冰西瓜 1 h 后出现腹痛、腹泻，拉水样便 2 次，无恶心、呕吐，无发热。患者自行口服藿香正气水（太极集团四川南充制药有限公司，批号：23054517，规格：10 mL/支）10 mL，bid，当天腹痛腹泻症状缓解。8 月 16 日患者已无明显腹痛腹泻症状，分别于当日上午、下午及次日上午继续服用藿香正气水 10 mL，每次用药约 30 min 后，均在室内空调房间静息状态下发生心悸，呈阵发性发作，每次持续约 10 min，可自行缓解。8 月 17 日中午患者就诊于南方医科大学南方医院急诊科，超声心动图示：左室收缩及舒张功能正常，检查过程中可见心动过速合并心律不齐；心电图示：多种心律失常交替（紊乱性房性心律、阵发性心房颤动、阵发性室上性心动过速、频发性室性期前收缩、交界性期前收缩、房室传导阻滞、窦性心动过缓）。收入心血管内科住院治疗。患者既往体健，否认高血压、糖尿病、心脏病史；否认食物、药物过敏史；否认自行服用其他药物史；否认家族遗传病史。无吸烟、饮酒嗜好。

入院检查：T 36.5 °C，BP 101/65 mmHg；心率 92 次/min，心律不齐，心音正常，无杂音；双肺呼吸音清，腹部查体未见异常；头颈、四肢检查未见异常。超敏心肌肌钙蛋白 I < 0.020 ng·mL⁻¹，血钾（K⁺）3.91 mmol·L⁻¹，血钠（Na⁺）140.73 mmol·L⁻¹，血镁（Mg²⁺）0.90 mmol·L⁻¹；血气分析、血常规、感染指标、心肌酶谱、随机血糖、肝肾功能均未见明显异常。入院诊断：①多种心律失常，包括紊乱性房性心律、阵发性心房颤动、阵发性室上性心动过速、频发性室性

期前收缩、结性期前收缩（交界性过早搏动）、房室传导阻滞、窦性心动过缓；②可疑药物中毒。

入院当天予心电监护。心电图示：窦性心动过缓、紊乱性房性心律、房室传导阻滞、阵发性室上性心动过速、阵发性心房颤动伴快速心室率交替变化。床边备除颤仪。查甲状腺功能三项未见异常。即刻予一次强化极化液改善心肌电生理。8 月 18 日，患者诉心悸，查 K⁺ 3.98 mmol·L⁻¹，心电图示：室上性心动过速，心率 170 次/min，给予维拉帕米注射液 5 mg+0.9% 氯化钠注射液 10 mL，iv，45 min 后患者诉无心悸，心率波动于 51~98 次/min。8 月 19 日，患者诉阵发性心悸好转，心率波动于 53~112 次/min。心电图示：窦性心律（部分时间呈窦性心动过速）、频发房性早搏并短阵非阵发性房性心动过速，部分伴差传、频发室性早搏并短阵室性心动过速，部分成对。心肌酶谱未见异常。予常规极化液 ivd，qd；门冬氨酸钾镁片 0.298 g，po，tid 改善心肌电生理；辅酶 Q₁₀ 胶囊 10 mg，po，tid 营养心肌；参松养心胶囊 1.2 g，po，tid，维拉帕米注射液 10 mg+0.9% 氯化钠注射液 46 mL，静脉泵注控制心率。8 月 20 日，复查 K⁺ 4.14 mmol·L⁻¹，Na⁺ 141.31 mmol·L⁻¹，Mg²⁺ 0.86 mmol·L⁻¹；血清肌钙蛋白 I、红细胞沉降率、白细胞介素-6、抗链球菌溶血素 O、免疫五项、类风湿因子、血管炎五项、自身免疫性疾病十五项、九项呼吸道病原体 IgM 抗体、柯萨奇病毒 A16 型 RNA 定性均未见明显异常。8 月 22 日，动态心电图示：窦性心律（部分时间呈窦性心动过速或窦性心律不齐）、偶发长 RR 间期为 2.67 s、频发多源房性早搏并短阵非阵发性房性心动过速，部分伴差传，部分呈二或三联律，部分成对、间歇性频发室性早搏并短阵室性心动过速，部分成对。全程监测 ST 段及 T 波未见异常改变。8 月 23 日，心电图示：窦性心动过缓；心脏核磁共振示：心脏各心腔及瓣膜结构、左右心室心肌、左心功能均未见异常。胸片未见异常。8 月 24 日，患者诉无心悸发作，停用常规极化液。8 月 26 日，复查动态心电图示：窦性心律（部分时间呈窦性心动过缓并心律不齐），全程监测 ST 段及 T 波未见异常改变。8 月 28 日，患者一般情况良好，心律失常得到有效控制，予辅酶 Q₁₀ 胶囊 10 mg，

po, tid; 参松养心胶囊 1.2 g, po, tid 带药出院。出院后 1 个月电话随访, 患者于外院先后 2 次检查心电图, 均为正常窦性心律。

2 讨论

本例患者既往无心血管相关病史, 入院后查感染性指标(包括呼吸道病原体、柯萨奇病毒等)、自身免疫性疾病相关指标及肌钙蛋白 I 均未见异常; 结合心脏核磁共振结果, 基本可排除心肌炎和瓣膜性心脏病引起的心律失常。电解质、甲状

腺功能检查亦未见异常, 可排除电解质紊乱、甲状腺功能异常所引起的心律失常。患者在静息情况下, 连续 3 次口服藿香正气水 30 min 后均出现心悸症状, 入院前后多次心电图提示多种心律失常交替, 心律失常的发生与藿香正气水有明显的时间关联。患者发生心悸不良反应前未服用其他药物, 停用藿香正气水, 经对症支持治疗后心律恢复正常。采用诺氏不良反应评估量表^[2]评分为 7 分(表 1), 提示患者的心律失常不良反应与藿香正气水的关联性为很可能有关。

表1 藿香正气水致心律失常的诺氏评估量表评分

Table 1. The score of the Naranjo's Assessment Scale for cardiac arrhythmias caused by Huoxiang Zhengqi liquid

相关问题	问题分值(分)			得分(分)	得分理由
	是	否	未知		
1.该ADR先前是否有结论性报告?	+1	0	0	+1	有藿香正气水引起心律失常的文献报道
2.该ADR是否是在使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0	+2	心律失常症状在口服藿香正气水之后发生
3.该ADR是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	+1	停药并予治疗后患者心悸症状消失
4.该ADR是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	0	患者未再使用藿香正气水
5.是否存在其他原因能单独引起该ADR?	-1	+2	0	+2	没有其他原因能单独引起该ADR
6.该ADR是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	未使用安慰剂
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	未测定药物在血液或其他体液中的浓度
8.该ADR是否随剂量增加而加重, 或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	0	患者未再使用藿香正气水
9.患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0	0	患者以前未服用过藿香正气水
10.是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	+1	心电图检查及临床表现可证实该ADR
总分值				7	

注: ADR: 药品不良反应; 总分值 ≥ 9 分, 表明药物与不良反应的关联性为肯定; 5~8分, 为很可能有关; 1~4分, 为可能有关; ≤ 0 分, 为可疑或基本无关。

藿香正气水为传统中药方剂, 由苍术、陈皮、厚朴(姜制)、白芷、茯苓、大腹皮、生半夏、甘草浸膏、广藿香油、紫苏叶油等多味中草药配伍而成, 具有解表化湿、理气和中的作用, 可用于外感风寒、内伤湿滞或夏伤暑湿所致的感冒以及胃肠型感冒, 说明书推荐剂量为一次 5~10 mL, 每天 2 次, 口服, 不宜过量或长期服用^[3]。有文献^[4]报道, 在 108 例藿香正气制剂(剂型包括水剂、滴丸、颗粒、胶囊)相关的不良反应中, 藿香正气水的不良反应报告最多, 占 93.52%。刘松松等^[1]对 101 例藿香正气水相关不良反应进行统计分析, 发现不良反应多在服用藿香正气水 30~60 min 后发生, 占 42.57%; 所发生的不良反应中, 心血管系统相关不

良反应占 21.51%, 表现为心跳加速、心动过速、心悸、胸闷、紫绀, 仅次于全身损害、神经和精神系统损害。藿香正气水说明书仅记载“心悸”的不良反应, 未明确阐述其性质、程度及后果。本病例发生心悸的临床证据比说明书记录的更为严重, 因此考虑本例不良反应属新的严重的不良反应, 应引起临床警惕和关注。

藿香正气水成分复杂, 组方药物中包括厚朴、生半夏。厚朴为木兰科植物厚朴或凹叶厚朴的干燥干皮、根皮及枝皮, 具有行气燥湿、降逆平喘的功效^[3]。厚朴中含有生物碱类、苷类、挥发油等多种成分, 其中生物碱类主要为阿朴菲类生物碱和苄基异喹啉类生物碱^[5], 而苄基异喹啉类生

物碱木兰箭毒碱为毒性成分^[6], 可使心率加快^[7]。有研究^[8-9]表明厚朴姜炙后可显著降低木兰箭毒碱的含量, 但也有文献^[5]报道厚朴姜炙后木兰箭毒碱的含量并无显著变化。目前尚未见到文献报道厚朴导致心率加快。半夏来源于天南星科植物半夏的干燥块茎, 具有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结的功效^[3]。药理学研究^[10-11]表明半夏具有心脏毒性, 尤其未经炮制的生半夏毒性较大, 其主要毒性成分为半夏毒针晶和半夏凝集素蛋白。谷世平^[12]报道 1 例 29 岁男性, 第 1 天服用生半夏药酒 50 mL 后无明显不适, 次日再一次服用生半夏药酒 150 mL, 1 h 后出现口唇麻木、四肢无力、恶心呕吐、视物模糊不清。心电图示: 窦性心动过缓、频发房性期前收缩, 形成二联律, 经对症治疗后好转。另一例为 32 岁男性, 一次服用生半夏药酒 200 mL 出现上腹部不适、口舌麻木、四肢无力、恶心、呕吐两次, 就诊后心电图示窦性心动过缓、频发房性期前收缩, 4 d 后治愈出院^[13]。半夏心脏毒性的作用机制尚不明确, 有学者提出该机制可能与其升高血清中肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶含量, 阻断哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路和激活转化生长因子- $\beta 1$ 信号通路有关^[10]。

藿香正气水作为常见非处方中成药, 公众容易获取, 应警惕其导致严重心律失常的风险, 对医务人员和患者加强安全用药提示。此外, 提示即便是非处方药, 在用药期间也应加强观察与监护, 如有不适及时就诊。

参考文献

- 刘松松, 谢益明. 101 例藿香正气水药品不良反应文献分析 [J]. 中国药物警戒, 2017, 14(5): 317-320. [Liu SS, Xie YM. Literature analysis of 101 cases of adverse reactions induced by Huoxiang Zhengqi liquid[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2017, 14(5): 317-320.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-8629.2017.05.014.
- Naranjo CA, Shear NH, Lanctôt KL. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions[J]. J Clin Pharmacol, 1992, 32(10): 897-904. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1992.tb04635.x.
- 中国药典 2020 年版. 一部 [S]. 2020: 1881, 263, 123-124.
- 李田倪. 藿香正气水 (滴丸、胶囊、颗粒) 致不良反应 108 例分析 [C]. // 中国药学会医院药专业委员会. 第二十三届全国儿科药学会学术会议论文集, 2012: 1.
- 李家奇, 薛珍珍, 杨滨. 不同产地和树龄厚朴样本姜炙前后化学成分的定性定量分析 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(9): 2435-2454. [Li JQ, Xue ZZ, Yang B. Chemical components of *Magnoliae Officinalis* Cortex of different origins and with different tree ages before and after being processed with ginger juice: a qualitative and quantitative analysis[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2023, 48(9): 2435-2454.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20230208.301.
- 郭敬, 陈弘东, 徐立鹏, 等. 厚朴临床用量研究 [J]. 山东中医杂志, 2015, 34(12): 950-952. [Guo J, Chen HD, Xu LP, et al. Study on the clinical dosage of *Mangnolia officinalis*[J]. Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 34(12): 950-952.] DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2015.12.022.
- 周津通, 郑余林, 刘江南. 藿香正气水致室上性心动过速 4 例 [J]. 江西中医药, 1992(1): 41. [Zhou JT, Zheng YL, Liu JN. Four cases report of supraventricular tachycardia caused by Huoxiang Zhengqi liquid[J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 1992(1): 41.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-JXZY199201039.htm>.
- 张权, 荆文光, 程显隆, 等. 基于 9 种成分测定的厚朴炮制过程质量传递规律研究 [J]. 中草药, 2020, 51(3): 647-652. [Zhang Q, Jing WG, Cheng XL, et al. Study on quality transfer law of *Magnoliae officinalis* cortex in processing based on nine components determination[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020, 51(3): 647-652.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.03.014.
- 袁金凤, 乔艺涵, 彭诗涛, 等. 厚朴及其不同炮制品中挥发性成分 GC-MS 分析 [J]. 中成药, 2019, 41(6): 1354-1357. [Yuan JF, Qiao YH, Peng ST, et al. Analysis on volatile constituents in *Magnolia officinalis* and different processed products by GC-MS[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2019, 41(6): 1354-1357.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.06.031.
- 黄凤英, 高健美, 龚其海. 半夏药理作用及其毒性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(10): 1773-1781. [Huang FY, Gao JM, Gong QH. Research progress on pharmacological effects and toxicity of *Pinellia ternata*[J]. Natural Product Research and Development, 2020, 32(10): 1773-1781.] DOI: 10.16333/j.1001-6880.2020.10.020.

- 11 吕悦. 半夏不同炮制品中潜在毒性成分差异与其刺激性、肝毒性相关性研究 [D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2023.
- 12 谷世平. 生半夏中毒 6 例抢救体会 [J]. 河北中医, 2006, 28(4): 271-272. [Gu SP. Emergency treatment of unprocessed *Pinellia ternata* poisoning: an analysis of 6 cases[J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2006, 28(4): 271-272.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2006.04.025.
- 13 赵亚良, 李永胜. 中药生半夏中毒 2 例救治体

会 [J]. 西北国防医学杂志, 2009, 30(6): 447. [Zhao YL, Li YS. Experience in the treatment of unprocessed *Pinellia ternata* poisoning: an analysis of 2 cases[J]. Medical Journal of National Defending Forces in Northwest China, 2009, 30(6): 447.] DOI: 10.16021/j.cnki.1007-8622.2009.06.027.

收稿日期: 2023 年 11 月 17 日 修回日期: 2024 年 03 月 26 日
本文编辑: 周璐敏 杨 燕