

• 学术探讨 •

六神丸的不良反映及其探讨

江苏无锡县长安卫生院(江苏 214177) 胡明灿

六神丸是饮誉海内外的著名中成药,本品早先为喉科、外科之专药,近年来引伸应用于内、外、妇、儿、五官、皮肤各科临床,所治疾病达20余种,可见其应用范围之广、疗效之好。但其在临床上也出现了一些不良反应,现将笔者收集的28例六神丸不良反应的病例资料作一综合分析,并就有关问题加以归纳和探讨。

不良反应

一、中毒^(1~10):共14例,其中新生儿8例,婴幼儿4例,成人2例。有13例为过量内服六神丸引起,其中9例1次过量服后即发病,4例为多次过量服后而发病。发病距服药的时间,最快者20分钟,大多在0.5~2小时内发病,也有达半天以上者。14例中,治愈8例,死亡5例(1例未报告转归)。主要表现为:

(1)消化系统症状:较早发生,常见有恶心、呕吐、腹泻。新生儿中毒可出现吐奶⁽³⁾,其中1例呕吐物为红细胞(+++)⁽¹⁾。(2)呼吸系统症状:胸闷、气急,呼吸增快、浅表或不规则,部分患者听诊可闻及痰鸣音或干、湿罗音。其中1例中毒患儿死于呼吸衰竭⁽⁷⁾。

(3)循环系统症状:可出现四肢冰冷或湿冷,末梢紫绀,脉搏摸不到。有3例中毒死亡患儿分别出现过口唇樱红⁽⁷⁾、口唇发绀^(7,9)、面色潮红⁽⁹⁾。大部分中毒患者出现心动过缓、心律不齐,仅有一例曾出现窦性心动过速⁽⁹⁾。偶见漏搏⁽⁴⁾、心房纤颤⁽⁷⁾。有1例风湿性心脏病房颤患者在长期应用地高辛维持时加服常规量六神丸,出现频发室性早搏⁽⁶⁾。5例中毒死亡者中,有4例出现III°房室传导阻滞^(3,4,6,7),另1例曾出现T波改变⁽⁹⁾。其中1例新生儿死于循环衰竭⁽⁴⁾。

(4)造血系统症状:1例新生儿中毒死亡前半小时曾出现鼻衄⁽⁴⁾,另1例中毒患儿过量服药3小时后出现紫癜⁽¹⁰⁾。

(5)神经精神症状:可见烦躁不安、嗜睡或昏睡、神志不清。严重者可出现痉挛、抽搐或惊厥,新生儿可表现觅食、吸吮、拥抱反射均消失。1例因过量内服并较长时间嚼化六神丸,导致局部神经损害而出现软腭麻痹⁽⁸⁾。此外,严重中毒时还可见皮肤干燥、弹性差、脱水等酸中毒表现,甚或出现休克表现。

二、过敏^(11~21):共12例,其中婴幼儿各1例,成

人9例(1例未报告年龄)。11例为服用常规量六神丸引起(1例未报告剂量),其中内服致敏者9例,内服兼外用致敏者1例,单纯外用致敏者1例。服用1次即出现症状者3例,服用多次后出现症状者8例。发病距用药的时间,最快者1小时,大多在24小时之内发病。12例中治愈10例,未治愈1例(1例未报告转归)。主要表现为:

(1)过敏性药疹:报告8例。其中表现为麻疹、猩红热型药疹者4例^(11,14,15,18),荨麻疹型药疹1例⁽¹²⁾,湿疹皮炎型药疹1例⁽¹⁶⁾,固定型药疹1例⁽²⁰⁾,紫癜型药疹1例⁽²¹⁾。(2)过敏性休克:报告1例⁽¹⁷⁾。表现为胸闷、心悸,呼吸急促,头晕,昏睡,面色苍白,四肢湿冷,脉搏摸不清,呼吸浅表,心率40次/分,经及时抢救,20分钟后好转。(3)喉头水肿:报告2例⁽¹⁹⁾。表现为咽喉梗塞,呼吸不畅,吞咽困难,咽部充血,会厌肿胀,等等。经抢救均脱险。(4)毛发脱落:报告1例⁽¹³⁾。常量服用六神丸几小时后,局部皮肤瘙痒,出现药疹,3~4天后头发大量脱落,未及一月,全身毛发全部脱落,发病后5~6年尚未痊愈。

三、其他^(22,23):1例体质虚弱者因牙龈肿痛自服六神丸10粒,药后约10分钟出现全身发麻,头昏眼花,心慌乏力,呼吸增快,旋即剧烈呕吐,脘腹绞痛,继而腹泻黑褐色水样便数次,未经治疗,休息3天基本恢复正常;另有1例9岁女童,因患急性扁桃体炎过量服六神丸(10粒/次,1日3次)3天后,见双乳腺隆起如杏核大,略硬有压痛,停药后未经治疗,至第15天完全消退。

讨论

一、关于中毒:本文资料表明,中毒是六神丸最常见的不良反应,且病死率极高,必须引起医患双方的高度重视。六神丸中所含蟾酥、雄黄、麝香均有引起中毒的报道,导致中毒的原因虽与其所含成分有关,但主要是由过量服用引起。因此,使用本品必须严格控制治疗量的范围之内。六神丸已被列为“家庭常用成药”⁽²⁴⁾,民间尚以本品给新生儿服用,以清“胎毒”、预防疳子和疮疖等,本文所收5例六神丸中毒死亡者中,有4例是新生儿,故笔者认为新生儿必须禁用六神丸。

心律失常是六神丸中毒最常见的体征之一,本文所收5例中毒死亡者中,有4例曾出现Ⅲ°房室传导阻滞,提示及时处理心律失常特别是Ⅲ°房室传导阻滞,是抢救六神丸中毒的关键性措施,处理心律失常可视病情选用654-2、阿托品或异丙基肾上腺素。一般认为六神丸引起的中毒与洋地黄中毒表现相似⁽⁴⁾,其中毒的解救可参考洋地黄类强心甙的中毒解救方法⁽²⁵⁾,本文所收1例服用地高辛的患者,加用常规量六神丸后出现中毒反应,证实了六神丸与洋地黄制剂在致毒方面存在协同作用,提示临床上遇有服用洋地黄制剂的患者必须慎用六神丸。

六神丸所含蟾酥的局部麻醉作用,可因噙化时间过长而导致软腭局部神经损害,这一毒性反应虽属罕见,也不容忽视,提示噙化本品的时间不宜过长。

二、关于过敏:过敏在六神丸不良反应中所占的比例仅次于中毒,且以成年人发病为多。不但内服可以致敏,而且也有外用本品导致过敏的报道。药疹在六神丸过敏反应中居于首位,出现过敏症状的时间大多在用药后24小时之内,基本符合免疫学Ⅰ型过敏反应的特点。六神丸还可导致过敏性休克和喉头水肿,后两种均属于过敏性疾病的危急重症,很有可能直接危及患者的生命,提示临床必须倍加警惕。另外,个别超量服用六神丸导致中毒的患者,也会出现过敏反应的表现⁽²⁾,提示在六神丸不良反应的救治中,不能忽略中毒与过敏两者同时存在的可能。必须详询用药情况及药物过敏史,并根据临床症状及体征,迅速作出明确的诊断。

三、其他有关的问题:六神丸中的明雄黄是有毒的砷化物,长期使用会发生慢性砷中毒,致肝肾损害、皮肤严重角化、皲裂、色素沉着⁽²⁶⁾。此外,本品还不宜与酶制剂、亚铁盐、亚硝酸盐、硫酸盐等西药同服,因其所含明雄黄可抑制酶的活性,发生化学反应,降低疗效,甚至增加明雄黄对机体的毒性⁽²⁷⁾。本文所收资料虽未见有上述表现,但了解这些,对六神丸不良反应的防治无疑是必要的。

参考文献

- 王惠伦,等.六神丸中毒两例.中华儿科杂志 1964; 13(1):31.
- 林华简.六神丸过量引起休克1例报告.新医学 1976; 7(11):535.
- 朱冰.新生儿药物中毒10例报告.中级医刊 1980; (6):37.
- 卢德新.六神丸中毒致死一例.中华儿科杂志 1982; 20(1):44.
- 陆雪林,等.浅谈不合理用药.中国医院药学杂志 1985; 5(9):17.
- 卢德新,等.小儿急性药物中毒的心脑肾障碍(附98例报告).实用儿科临床杂志 1987; 2(3):146.
- 王厚春,等.新生儿六神丸中毒伴心律失常二例.实用儿科临床杂志 1987; 2(3):166.
- 王民和.六神丸中毒致软腭麻痹.山东中医杂志 1987; (3):5.
- 陈子成,等.六神丸中毒死亡1例.福建中医药 1987; 18(6):63.
- 方辉.六神丸引起紫癜一例.中华皮肤科杂志 1986; 19(5):305.
- 高玉祥,等.药物性皮炎.中华皮肤科杂志 1967; 5(2):99.
- 朱文东.口服六神丸发生过敏反应.新医学 1980; 11(7):375.
- 周克熙.六神丸引起全身脱毛一例报告.广西中医药 1982; (3):34.
- 潘秉权.六神丸引起药物性皮炎一例.广西医学 1985; 7(5):283.
- 井成立.口服六神丸发生过敏性药疹一例.甘肃医药 1986; 5(3):27.
- 孙金案.外用六神丸引起接触性皮炎一例报告.临床皮肤科杂志 1986; 15(4):218.
- 王仲安.六神丸引起过敏性休克1例.重庆医药 1987; 16(4):62.
- 司凤仙.服六神丸引起猩红热样药疹1例.临床皮肤科杂志 1987; 16(6):330.
- 董宜祥.喉症丸、六神丸过敏致喉头水肿四例.贵阳中医学院学报 1988; (2):39.
- 管树琦.六神丸致固定性药疹1例报告.临床皮肤科杂志 1989; 18(2):107.
- 曾渊华.六神丸致皮肤紫癜一例报告.江西中医药 1989; 20(3):42.
- 毛良知.六神丸对体虚者应慎服.中成药研究 1984; (7):46.
- 郭淑春,等.六神丸致女童乳腺发育一例.中医药情报 1989; 6(1):39.
- 蓝太富,等.家庭常用成药.第1版.成都:四川科学技术出版社,1980:146.
- 任日君,等.六神丸的研究.中成药研究 1987; (6):32.
- 吴翰香,等.白血病证治.中医杂志 1985; 26(10):13.
- 黄振东.六神丸合理使用浅谈.中成药研究 1985; (8):42.

- 王惠伦,等.六神丸中毒两例.中华儿科杂志 1964; 13(1):31.
- 林华简.六神丸过量引起休克1例报告.新医学 1976; 7(11):535.
- 朱冰.新生儿药物中毒10例报告.中级医刊 1980; (6):37.