

The Literature Analysis and Questionnaire Survey of Cognitive Situation about Chinese Medicine Allergic Reaction

Meng Fan¹, Yuqiong Chen¹, Xiaobo Liu¹, Juyan Zhang¹, Qin Zou¹, Cui Zhang^{1*}, Chuanhai Li^{2*}, Jiehe Gong³, Bin Huang³, Shifang Wang⁴

¹Department of Microbiology and Immunology, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou Guangdong

²Institute for Science & Technology Research of Population and Family Planning, Chongqing

³Maternal and Children Health Hospital of Qianjiang, Chongqing

⁴Health Bureau of Qianjiang, Chongqing

Email: ^{1*} ccuizhang@126.com, ^{2*} 290760935@qq.com

Received: May 13th, 2015; accepted: Jun. 2nd, 2015; published: Jun. 8th, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To enhance people's cognition for traditional Chinese medicine knowledge and use, reasonable use, reduce the adverse reaction of traditional Chinese medicine. **Methods:** First, retrieve traditional Chinese medicine injections which are commonly used and caused lots of allergic reactions cases in the report by the China National Knowledge Infrastructure, statistic data about the patient's general situation and allergic reaction type and so on, and sort result; second, investigate Guangzhou residents perceptions of Chinese medicine allergic reaction, and make a careful analysis of related contents in the valid questionnaires. **Results:** Retrieve 1352 allergic cases were caused by traditional Chinese medicine injection, the effective rates of type I immune hypersensitivity reactions, males and adults were 94.75%, 54.22% and 74.56% respectively. In 268 effective questionnaires, the effective rates were 10.77% for the first time allergy which was caused by using traditional Chinese medicine, 55.38% residents were not clear; women which often used traditional Chinese medicine made up 64.62%; it accounted for 42.93%, 51.52% respectively because traditional Chinese medicine were effective and have less side effects to use it. **Conclusion:** In the allergy type of clinical drug, type I allergic reaction or anaphylactoid can not be neglected. Improve people's cognition of the traditional Chinese medicine, traditional Chinese medicine is a national treasure, but it should pay attention to choose the suitable dosage forms, correct and reasonable use, guarantee the safety of medication.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, Injection, Hypersensitivity, Anaphylactoid, Questionnaire Survey

*通讯作者。

中药过敏反应文献分析与认知情况问卷调查

樊孟¹, 陈玉琼¹, 刘晓波¹, 张菊艳¹, 邹琴¹, 张萃^{1*},
李川海^{2*}, 龚节合³, 黄斌³, 王世芳⁴

¹广东药院病原生物学与免疫学系, 广东 广州

²重庆市人口和计划生育科学技术研究院, 重庆

³重庆市黔江区妇幼保健院, 重庆

⁴重庆市黔江区卫生局, 重庆

Email: ^{1*} ccuizhang@126.com, ^{2*} 290760935@qq.com

收稿日期: 2015年5月13日; 录用日期: 2015年6月2日; 发布日期: 2015年6月8日

摘要

目的: 增强人们对中药知识及使用的认知程度, 合理使用, 减少中药的不良反应。方法: 首先通过检索中国知网数据库中常用中药注射剂中引起过敏反应报告较多的病例, 对患者一般情况及过敏反应类型等进行统计并整理结果; 其次对广州市在住居民进行中药过敏反应认知情况问卷调查, 并对有效问卷相关内容进行统计分析。结果: 在检索到的中药注射剂所致过敏病例1352例中, I型超敏反应占94.75%; 男性和成人分别占54.22%和74.56%。在问卷调查中共回收有效问卷268份, 对使用中药初次过敏的认识仅为10.77%, 55.38%的人数为不清楚; 对中药使用较多的女性占64.62%; 使用中药原因认为有效及副作用少的分别占42.93%、51.52%。结论: 临床药物过敏类型中不可忽视I型或与I型类似的类过敏反应的反生; 提高人们对中药的认知程度, 中药是国宝, 但要注意选择适合的剂型, 正确、合理使用, 保证用药的安全性。

关键词

中药, 注射剂, 超敏反应, 类过敏, 问卷调查

1. 引言

在传统用药认识中, 认为中药作用缓和、无毒副作用而被广泛应用。但随着中药各种剂型的普及应用, 不良反应的病例不断增多, 尤其过敏反应中 I 型超敏反应及类过敏反应值得重视。近年来有关中药过敏反应病例报道文献颇多。如黄秀纯等[1]曾统计分析发现, 中成药引起的不良反应中中药注射剂最多; 李黎明等[2]也曾指出中药注射剂不良反应报道最多的是过敏反应。本文通过对中药过敏文献统计以及人们对中药过敏认知情况进行调查分析, 为今后中药安全使用知识提供依据。

2. 对象与方法

2.1. 中药过敏反应文献检索

选择中国知网数据库中以“关键词”为检索项, 分别以“中药”“不良反应”、“过敏反应”作为首先筛选条件, 再以“过敏反应”中的剂型最多的“注射剂”种类进行检索统计, 最后再统计四大类型超敏反应的病例情况。采用回顾性研究方法, 对发生过敏较多的 11 种中药注射剂的性别、年龄、过敏反应类型、报道年份等信息进行整理和归纳。

纳入标准：详细记录 1 例或数例使用上述中药注射剂后发生过敏反应患者信息的个案或典型病例报告。排除标准：重复报道的病例。

2.2. 中药过敏反应认知情况问卷调查

2.2.1. 问卷设计与内容

通过查阅大量文献，基于普通居民对中药认知不全面而造成不良反应事件设计调查问卷，问卷内容以居民对常用中药的认知情况为主要线索。对象：广州市常住居民。设计问卷调查年龄在 15~60 岁之间，性别不限，采用随机调查的方法。内容包括 14 项，主要为：使用中药的习惯；选择中药的原因；对中药剂型的了解及选择；对初次和再次接触或用药过敏的认识；周围人使用中药过程中曾出现过的过敏症状；如何预防过敏反应；对中药过敏反应认知建议。

2.2.2. 数据收集方法

首先在 Excel 表顶端依次列出调查问卷表中的各项内容；按照接受调查对象填写的具体情况，逐份进行统计，若问卷中有填写内容的则在表格中填入；最后采用 Excel 表中计算工具计算出各项内容统计百分比。

3. 结果

3.1. 中药过敏文献资料统计结果

3.1.1. 中药过敏所致严重后果病例及种类

通过检索统计主要过敏药物及病例，过敏药物主要以注射剂为主，选择 11 种中药注射剂病例 1352 例，其中发生 I 型过敏反应较多，共 1281 例，占 94.75%；部分中药注射剂还可以引起 II、III、IV 型过敏反应。11 种中药注射剂过敏反应的报道年份从 1978~2014 年间。

此外，发生过敏反应前 5 位的药物依次为双黄连注射液、清开灵注射液、丹参注射液、脉络宁注射液、参麦注射液。

3.1.2. 过敏病例性别、年龄及疾病类型

在统计的 1352 例中，男 733 例、女 619 例，成人 1008 例、儿童 344 例。其中超敏反应类型情况：1) I 型病例总数 1281 例，男 684 例、女 597 例，成人 945 例、儿童 336 例；2) II 型病例总数 48 例，男 33 例、女 15 例，成人 48 例、儿童 0 例；3) III 型病例总数 7 例，男 5 例、女 2 例，成人 4 例、儿童 3 例；4) IV 型病例总数 16 例，男 11 例、女 5 例，成人 11 例、儿童 5 例(结果详见表 1)。

3.2. 中药过敏反应认知情况问卷调查结果

3.2.1. 调查对象的基本情况

此次调查一共发放了 290 份调查问卷(见附录)，其中 200 份是随机抽取的广州居民填写的，90 份是由网络居民填写的，一共收回 268 份，有效回收率是 92.40%，实地和网络未收回的为无效问卷(详见表 2)。

问卷调查的居民的基本情况中，可以看到女性占 64.62%，男性占 35.38%。而居民的年龄以 15~25 岁居多，比例为 73.84%(详见表 3)。

3.2.2. 居民对中药用药的认知情况

本次调查居民对中药用药的认知情况：10.61%的居民没有使用中药的习惯，偶尔使用中药的居民占到 57.07%，而经常使用中药的居民只占到 18.69%；认为中药有效、副作用少而使用中药的人数较多，分别为 42.93%、51.52%；对中药剂型了解一点的人数最多，比例为 56.57%；居民主要使用颗粒剂、汤剂和片剂所占比例依次为 38.46%、33.85%、24.62%，结果如表 4、表 5 所示。

Table 1. The statistical results of Chinese medicine allergy's literature

表 1. 中药过敏文献资料统计结果

注射剂 种类	总数	超敏反应 类型	例数	性别		年龄		文献年份 区间
				男	女	成人	儿童	
双黄连	422	I 型	416	237	179	204	212	1991~2013
		III 型	2	2	0	1	1	2001~2009
		IV 型	4	2	2	2	2	1996~2006
清开灵	314	I 型	304	171	133	224	80	1987~2014
		III 型	3	1	2	1	2	1998~2000
		IV 型	7	6	1	4	3	1990~2013
丹参	192	I 型	189	101	88	154	35	1978~2014
		III 型	2	2	0	2	0	2002~2011
		IV 型	1	1	0	1	0	2008
脉络宁	101	I 型	101	57	44	99	2	1992~2012
参麦	99	I 型	98	36	62	95	3	1991~2013
		IV 型	1	1	0	1	0	2010
生脉	51	I 型	51	25	26	50	1	1997~2013
葛根素	48	II 型	48	33	15	48	0	1994~2008
黄芪	44	I 型	44	23	21	43	1	1987~2014
血栓通	38	I 型	35	20	15	34	1	1996~2014
		IV 型	3	1	2	3	0	1999~2014
香丹	24	I 型	24	7	17	23	1	2002~2014
舒血宁	19	I 型	19	7	12	19	0	2006~2013

Table 2. The recovery situation of questionnaire (n%)

表 2. 调查问卷回收情况(n%)

调查方式	发放(份)	收回(份)	有效回收率
实地发放	200	180	-
网上调查	90	88	-
总计	290	268	92.40%

Table 3. Essential feature of people who were surveyed (n%)

表 3. 调查对象基本情况(n%)

类别	分组	比例(%)
性别	男	35.38
	女	64.62
年龄	15~25 岁	73.84
	26~60 岁	26.16
	60 岁以上	0
学历	高中及以下	4.62
	专科或本科	78.46
	研究生及以上	16.92

3.2.3. 居民对过敏反应症状的认知

对居民出现皮疹时的症状进行调查，局部皮肤瘙痒伴红点但消退很快的占受调查居民的 56.57%，皮肤出现瘙痒、湿疹且持续时间较长的占 30.81%；除了皮疹外居民所了解的其他过敏症状进行调查中，认识到消化系统、心血管系统和呼吸系统过敏症状的居民占总人数的比例分别为 76.26%、40.40%、38.38%。过敏症状的具体调查结果见表 6。

Table 4. The situation of medications were used by people who were surveyed (n%)
表 4. 调查对象用药情况(n%)

类别	分组	比例(%)
使用中药习惯	没有	10.61
	偶尔用	57.07
	经常使用	18.69
	医生开药使用	13.64
	价格便宜	10.10
使用中药原因	有效	42.93
	副作用少	51.52
	疗效持久稳固	28.79
	其他原因	23.74

备注：使用中药原因、其他过敏症状、对中药过敏认知可多选，所占比例>100%。

Table 5. The survey results of drug dosage form (n%)
表 5. 对用药剂型调查结果(n%)

类别	组别	比例(%)
对中药剂型认知程度	相当的了解	41.41
	了解一点	56.57
	完全不了解	2.02
常使用中药剂型	汤剂	33.85
	注射剂	3.08
	颗粒剂	38.46
	片剂	24.62
	其他	0.00

Table 6. Survey report of allergy (n%)
表 6. 过敏症状调查结果(n%)

过敏症状类型	症状	比例(%)
皮疹症状	局部皮肤瘙痒伴红点，但消退较快	56.57
	皮肤出现瘙痒、湿疹，且持续时间较长	30.81
	皮肤出现过敏性紫癜(较小或较大面积的红斑)	7.58
	皮肤出现水泡	5.05
其他过敏症状	呕吐、腹痛、腹泻等(消化系统反应)	76.26
	胸闷、气短、心律不齐等(心血管系统反应)	40.40
	哮喘等(呼吸系统反应)	38.38
	血尿等(泌尿系统反应)	4.55
	其他等	15.66

3.2.4. 居民对中药过敏认知情况及其预防知识

居民对初次过敏的认知中，清楚初次过敏的比例最低为 10.77%，对初次过敏不太清楚的比例最高为 55.38%；对再次过敏原因清楚的比例为 12.31%，完全不清楚再次过敏的比例最高为 49.23%，结果如图 1 所示。

居民对中药使用过程中可能出现的过敏情况认知比例占半数以上，认为出现过敏需及时停止用药并去医院就诊治疗的占到受调查总人数的 82.83 %。对中药过敏预防的认知中，认识到如何预防过敏的占 21.21%，不知如何预防的占 22.73%，仅仅了解点的人数最多为 55.56% (详见表 7、表 8)。

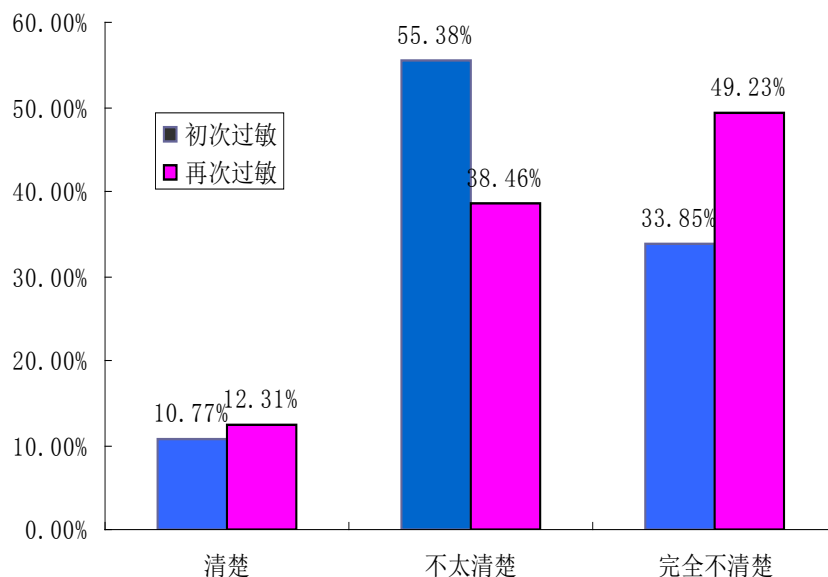


Figure 1. The understandable situation of initial allergy and second allergy (n%)
图 1. 初次过敏与再次过敏的了解情况(n%)

Table 7. Cognitive results of Chinese medicine allergy (n%)

表 7. 中药过敏认知结果(n%)

对中药过敏认知	比例(%)
会引起过敏	68.69
使用过的安全中药也会发生过敏	60.61
过敏反应时间不定	66.16
出现过敏需及时停药，并去就诊	82.83
注意家人用药过敏史	60.61

Table 8. Cognitive results of allergy prevent (n%)

表 8. 过敏预防认知结果(n%)

预防过敏知识	比例(%)
不清楚	22.73
清楚	21.21
仅了解一点	55.56
没必要知道	0.51

4. 讨论

4.1. 中药过敏反应文献分析

通过中国知网数据库检索到 11 种中药注射剂过敏反应 1352 例，其中发生 I 型超敏反应共 1281 例，占 94.75%，可见 I 型超敏反应居多。实际上 I 型超敏反应中还包含着类过敏反应，但类过敏疾病并不为人们熟悉。人们所熟悉的是 I 型超敏反应过去也称变态反应或速发型变态反应。该型超敏反应的特点是反应迅速，消退也快，具有遗传倾向，一般仅造成功能紊乱而不引起组织损伤。而类过敏反应又称假过敏反应，系药物等抗原首次刺激机体产生的类似超敏样反应性病理过程，不通过 IgE 介导，但临床表现与超敏反应相似[3]。

11 种中药注射剂过敏反应的报道年份从 1978 年到 2014 年，我们可以看出：关于中药注射剂过敏反应的报道不断出现。近年来，多起与中药注射剂相关的安全性事件(如鱼腥草、刺五加等)使中药注射剂的安全性受到社会各界的广泛关注，并一度陷入信任危机。

统计的过敏反应前 5 位的药物均为临床常用，所以发生过敏反应几率较高。另外，中药注射剂的一些成份如色素、鞣质、淀粉、蛋白质等以胶态的形式存在于药液中，药物与输液配伍后发生氧化、聚合，也可能有些生物碱、皂苷在配伍后改变而析出产生大量微粒，进入人体内后形成半抗原，与血浆蛋白结合而较易引起超敏反应[4]。

从总体上看，发生过敏反应以男性居多占 54.22%，尤其是 I 型超敏反应，这似乎违背了常规女性体质容易过敏的习惯看法，为什么？正是由于 I 型超敏反应的特点所致，同时 I 型中又包含了类过敏的病例，这些都应该引起人们足够的重视。类过敏反应约占急性过敏反应的 77%，在中药注射剂引起的过敏性休克中，约 3/4 属于类过敏反应[5]。因此，认识类过敏反应和超敏反应二者间的区别是十分有必要的。

关于中药注射剂引起的过敏反应与年龄、性别的关系，国内其他学者也做过相应的研究报道。康健[6]曾报道称复方丹参注射液致过敏反应对性别无差异，以中老年患者为主。冯艳霜[7]曾提出中药过敏反应的发生与性别无关，可以发生在任何年龄组，其中 18~55 岁组发生率最高，占 63.64%。其称年龄间的差异与自然人群分布一致。

4.2. 对中药过敏认知情况调查分析

4.2.1. 调查的一般情况分析

为了调查人们对中药使用情况以及对过敏反应性疾病的认知程度，我们进行了问卷调查。从用药习惯分析，接受调查的居民中只有 10.61%的居民没有使用中药的习惯；但是偶尔使用中药的居民占到了 57.07%，而经常使用中药的居民只占到 18.69%。大部分居民都曾使用过中药，但是经常使用中药的人数所占的比例较低。与西药相比，居民对中药的使用度并不是很高。其原因可能是传统中药药效发挥慢，且需要煎煮、使用不便及认识的各个因素的阻碍有关。

中药具有价格便宜、副作用少、疗效持久稳固等特点。接受调查的居民使用中药的原因：认为中药副作用少的人数最多，其次是认为中药有效，分别占到 51.52%和 42.93%。说明副作用少是居民使用中药的最主要原因。

但是事实上中药同样具有各种各样的副作用，需要引起中药使用者的重视。中药使用者不可不经辨证，乱用中药；也不可认为中药副作用小，在使用过程中，擅自加大剂量，滥用中药，若不在医生指导下使用都有可能引起不良反应。韩尧[8]指出直接损害肝肾的中药既有治病作用，又有毒副作用，因绝大部分药物都是通过肝肾代谢，如果滥用中药，会给肝肾大大加重负担。

颗粒剂和片剂使用起来快捷方便，口感较汤剂好，分别占居民使用中药剂型的 38.46%、24.62%，而

传统的汤剂占居民使用中药剂型的 33.85%。注射剂必须在就诊患者中使用，所以调查问卷中不会是居民首选中药剂型。

4.2.2. 居民对中药过敏类型、症状及防治措施认知分析

居民对初次过敏的认知中，清楚的比例最低为 10.77%，不太清楚的比例最高为 55.38%；对再次过敏的认知中，意识到再次过敏原因的比例最低为 12.31%，完全不清楚的比例最高为 49.23%。分析可知，居民对初次过敏和再次过敏知识不甚了解，是社区应该普及文化知识的内容。

中药类过敏反应症状中最常见的为皮肤反应[9]，但进一步研究发现，类过敏反应不仅是皮肤反应，在全身及局部均有不同的反应。因此，首次使用中药就可引发类似 I 型的超敏反应症状。调查居民出现过敏时症状除了皮疹外，认识到还可能出现局部皮肤瘙痒伴红点，但消退较快的占 56.57%；而皮肤出现瘙痒、湿疹，且持续时间较长，占 30.81%；而皮肤出现紫癜和水泡的居民较少，说明易发的过敏反应以速发型为主。对皮疹外其他过敏反应的症状主要为消化系统反应、心血管系统反应和呼吸系统反应，居民能够认识到的比例分别为 76.26%、40.40%、38.38%，表明对过敏时出现的此类症状有了一定的知识，这是近年来社区文化宣传教育普及的结果。

人们对如何预防过敏反应的发生清楚的占 21.21%，不清楚如何预防占 22.73%，仅仅了解一些的占 55.56%，结果表明对药物过敏反应发病过程预防知识的了解，有助于民众在出现类似反应中能冷静思考并迅速采取措施，以降低因过敏反应而引起的严重后果。所以，随着现代文化知识的普及和社区文化的渗透，居民需要学习更多的与健康有关的知识，同时需要政府普及教育及其宣传到位。对健康知识的宣传可采用网络宣传和实地宣传相结合的方法。网络上可通过微信公众号、微博及门户网站向普通民众进行健康知识的宣传。实地可通过社区内发放宣传手册、办宣传栏及定期举办知识讲座，请有专业知识的专家为广大民众讲授常用中药的选择及可能引起不良反应的预防常识，提高居民对医药学知识的认知水平，进而提高全民合理用药新理念。

总之，文献中搜索的药物过敏性病例触目惊心，要引起医药领域、医院及社区的全民重视，除了一部分传统的超敏反应之外，还要特别强调首次用药引发的类过敏反应病例。在调查问卷中，虽然反映出人们对中药过敏的认知程度比过去有了一定的提高，但仍要注重用药知识的不断学习，中药是我们的宝贵资源，希望制药业能生产出合格的产品，百姓具有选择用药及用药安全性的全面知识。

基金项目

重庆市黔江区科技计划项目(2013099)。

参考文献 (References)

- [1] 黄秀纯, 吴雪荣 (2013) 中成药不良反应的文献与问卷调查分析及预防对策. *中国药业*, **22**, 78-80.
- [2] 李黎明, 金若敏, 李小月 (2012) 中药注射剂类过敏反应实验研究进展. *中药药理与临床*, **28**, 187-190.
- [3] 谢毓晋 (1980) 类过敏反应. *武汉医学杂志*, **4**, 155-160.
- [4] 陈秀强 (2001) 临床输液反应的因素. *中国医院药学杂志*, **21**, 33-35.
- [5] 李佳, 黄芝瑛 (2010) 注射用辅料类过敏反应的非临床评价方法. *药物评价研究*, **33**, 9-12.
- [6] 康健 (2013) 59 例复方丹参注射液致过敏反应的文献分析. *中国药物警戒*, **10**, 744-748.
- [7] 冯艳霜 (2002) 187 例中药致过敏反应文献分析. *药物不良反应杂志*, **4**, 81-83.
- [8] 韩尧 (2013) 滥用中药危害不容忽视. *首都医药*, **5**, 10-11.
- [9] Johannes, R. and Heidrun, B. (1997) Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, **17**, 387-399.