

引用:吴彬才,杨柳,李智雄,石学慧,王净净.含蜈蚣复方诱发小儿呼吸困难1例并文献研究[J].湖南中医杂志,2020,36(9):95-96.

含蜈蚣复方诱发小儿呼吸困难1例并文献研究

吴彬才^{1,2},杨柳¹,李智雄^{2,3},石学慧²,王净净^{2,3}

(1.长沙民政职业技术学院,湖南长沙,410004;2.湖南中医药大学第二附属医院

王净净国家名老中医药专家传承工作室,湖南长沙,410005;

3.湖南中医药大学,湖南长沙,410208)

[关键词] 哮喘;癫痫;呼吸困难;蜈蚣;毒副作用

[中图分类号] R277.721 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.09.041

笔者(第一作者)导师王净净教授长期从事中西医结合防治脑病的临床工作,尤其擅长于中西医结合防治癫痫,其在长期临床实践过程中形成了独到的用药经验,善用药对,常在治疗癫痫的辨证方中加入全蝎、蜈蚣止痫,取得满意疗效,鲜少有患者出现不良反应,但亦有特殊情况,现将其临床中使用蜈蚣复方后出现呼吸困难的1则病案报告如下。

1 临床资料

患儿,女,8岁,2016年4月21日初诊。主诉:患儿于2015年9月3日突发意识障碍,抽搐2h,后常多次发作。患儿母亲述发作当时行急诊入住湖南省某三甲医院儿科,住院期间以左乙拉西坦[(8.9 mg/(kg·d))]抗癫痫治疗,维生素B₆、鼠神经生长因子等营养神经以对症支持治疗,症状控制后出院。出院诊断(2015年9月9日):1)癫痫(癫痫持续状态);2)精神运动发育迟滞;3)哮喘。出院后患儿一直未服用左乙拉西坦。刻诊:话语稍迟钝,偶有傻笑,好动,平素稍有痰多,余无异常。舌质红、苔薄白,脉细。既往史:孕母36岁,第1胎第1产,36周早产,顺产,出生史无异常。患儿1岁10个月时诊断为“哮喘”;2岁8个月时因说话少及反应慢,未予以特殊处理,否认有类似病史及癫痫病史;否认食物药物过敏史。家族史:无癫痫及精神病史。辅助检查:湖南省某三甲医院急诊头部CT(9月3日)示正常。15h脑电图(9月4日)示:异常儿童脑电图,左侧后头部中量1.5~3Hz尖形δ波阵发,睡眠期著,可波及左侧中央、顶区,睡眠期右侧枕、后颞区少量1.5~3Hz δ波阵发。背景活动慢于正常;δ及θ波活动。家属指认事件为非病性事件。头部MRI(9月6日)示:1)颅脑内增强MRI未见明显异常;2)鼻咽壁增厚,考虑腺样体增生可能性大。9月19日湖南省某三甲医院24h动态脑电图与EBAM结果示:异常儿童动态脑电图和脑电地形图;清醒脑电图:不规则,间有低-中波幅(20~50 μV)8~9 cps α波,经常见中-特高波幅(50~170 μV)3~7 cps慢波,左侧枕区明显。睡眠脑电图:低-中波幅(20~55 μV)12~14 cps睡眠α波,各脑区经常

有高-特高波幅(80~350 μV)2~6 cps慢波,左侧枕区部分波幅高于对侧50%。BEAM:慢波频段功率在左侧枕区增高。诊断:癫痫,精神运动发育迟滞。中医治以豁痰开窍为法。处方:石菖蒲5g,黄芩3g,刺五加10g,川芎5g,红花3g,僵蚕5g,全蝎2g,蜈蚣1条,蝉蜕5g,胆南星5g,天竺黄3g,地龙5g,牡丹皮5g,丹参10g,红景天5g,桔梗5g,瓜蒌5g,甘草2g。14剂,每天1剂,水煎服,早晚各1次,温服。5月19日复诊:患母述患儿每次服中药后即有呼吸不畅、喉中轻微痰鸣音、寐差等症状,停药后则呼吸稍好转,反复2次均出现以上症状。5月11日突发头痛伴唇绀发作,持续3~4s,伴口涎多,呼之能应,无意识丧失及四肢抽搐等其他特殊不适症状,小便后即安静。其母电话告知导师患儿服药后情况,因患儿服药期间未有特殊生活习惯与经历改变,遂让其将蜈蚣另包,不煎,下次就诊时带来鉴定,余药继续煎服。就诊时上述症状明显缓解。刻诊:患儿神情大致正常,近日较前安静,傻笑频率明显降低,其余与前诊无明显区别;舌质淡红、苔薄白,脉细。续以前法治疗,去蜈蚣,患儿病情稳定。

2 讨论

患儿母亲把蜈蚣带入门诊后,由湖南中医药大学第二附属医院主管中药师重新鉴定:该蜈蚣外观符合《药典》规定,无特殊品质异常,属蜈蚣科动物少棘巨蜈蚣(*Scolopendra subspinipes mutilans* L. Koch)的干燥全体。蜈蚣:辛、温、有毒,入肝经,有祛风、定惊、攻毒、散结之功,善治惊痫、中风、头痛等疾病^[1]。导师常用之治疗难治性癫痫、中风及顽固性头痛等疾病,且多取得较好的临床疗效。众所周知,蜈蚣具有较高的毒性,现代研究表明蜈蚣毒主要存在于蜈蚣毒颚中,其中尤以入中药的少棘巨蜈蚣为最,主要有毒成分包括5-羟色胺、组胺、溶血蛋白和NTX-Ssm 97多肽等,具有神经毒、心脏毒、细胞毒等毒力^[2]。其活体毒液属于高毒范围,可以对人体造成重大损伤,文献报道显示,蜈蚣咬伤后可以导致发热、头晕、头痛、恶心、呕吐、呼吸障碍、全身麻

基金项目:全国名老中医药专家王净净传承工作室建设项目(国中医药人教发[2016]42号)

第一作者:吴彬才,男,医学硕士,中医师,研究方向:中西医结合防治脑病及中医医史文献研究

通讯作者:李智雄,男,实验师,研究方向:中医药防治脑血管病和癫痫, E-mail:597553323@qq.com

木、痉挛、谵语,急性蜂窝织炎、急性心肌梗死、急性肾功能衰竭,甚至发生昏迷,偶有严重的过敏性休克等危急重症;但干品毒性明显低于鲜品,对生物体较少形成致命性危险^[3]。有研究揭示,蜈蚣毒侵入人体的作用方式主要有两大类:第一类主要是非蛋白质类组分和神经递质释放类肽神经毒素产生快速的、瞬时的损伤神经反应,具有强烈的临床症状,如疼痛、红肿、发热等;第二类主要是大蛋白通过较慢的神经毒素和肌肉毒素途径起作用,引起如呼吸肌麻痹、麻木、痉挛、心肌梗死、肾小管坏死等临床症状^[4]。但王程等^[5]动物实验研究表明,蜈蚣的水提取物对应中毒剂量远远大于临床常规使用剂量,且未见有过敏症状表现报道。活体蜈蚣毒颚提取液对小鼠进行毒性试验可以使小鼠出现不同程度的烦躁、惊厥、呼吸加快,甚至呼吸衰竭而致死亡等症状。但也有研究报道表明,蜈蚣毒含有丰富的生物活性成份,具有重要的医用价值,具有抗凝血、抗血小板聚集、杀灭肿瘤细胞、舒张血管、收缩平滑肌、抑制免疫及杀灭微生物等作用或活性成分,具有良好的药物研究前景^[6]。

中药材所使用的干燥蜈蚣全体在药典规定剂量下使用是相对安全的,其毒副作用在临床的表现比较罕见的,但也有个别报道显示其临床使用具有一定的毒副作用^[7-8],主要表现在皮肤症状、肝损害、肾损害等个别案例报道^[9]。1)变态反应。吴玉^[10]报道,服用含有蜈蚣复方煎剂后出现皮肤过敏症状,立即停药并行抗过敏治疗后症状均有缓解;余圣龙^[11]报道,服用含有生蜈蚣粉中药复方后导致皮肤过敏,停药并行抗过敏或结合清热解毒中药复方治疗后症状缓解;尤菊松^[12]报道,有患者服用炮制蜈蚣粉后诱发皮肤过敏,经抗过敏治疗后症状缓解。2)肝功能损伤。孙高学^[13]报道,使用带头足蜈蚣可导致患者出现中毒性肝炎症状表现。3)肾功能损伤。赵鹏俊^[14]报道,有患者口服蜈蚣粉导致急性肾功能衰竭,最终死亡。但是病例报道中限于各种条件限制,并未进行详细的机制阐述,需要临床工作者在今后临床中更加严格用药指征,注意严格观察用药后患者生命体征与症状及相关实验室检查改变,遇有异常需要立即采取相应解救措施。

导师治疗癫痫时遵循“搜风止痉,通经活络,多用虫类药物”,善用蜈蚣与全蝎为药对治疗难治性癫痫。中医学认为二者能祛风止痉,大量研究表明该类物质具有抗惊厥与止痉之效果,如《医学衷中参西录》云:“蜈蚣,走窜之力最速,内而脏腑,外而经络,凡气务凝聚之外皆能开之……其性尤善搜风,内治肝风萌动,癫痫眩暈”等;马融运用蜈蚣加入辨证方中治疗难治性癫痫,可取得满意疗效^[15]。

该例患儿经住院已确诊为“癫痫”,但临床时未服用抗癫痫药物,故导师运用长期经验方对证加减治疗,以求取效。然首诊后即出现有“呼吸不畅,喉中轻微痰鸣音,寐差”等症状,结合病史,考虑排除“癫痫”导致,可能为“哮喘”发作,但因患儿监护人并未带患儿至医院行相关检查,故无法确诊。经患儿监护人与导师电话协商后,停止继续服用复方煎煮剂中的蜈蚣,患儿即恢复正常,且其首诊时的症状也逐渐缓解,直至消失;二诊时导师特在前方基础之上,去蜈蚣,其余不变,患者“呼吸困难”症状未见发作,且癫痫病情

亦较稳定,故此初步认为本案患者服药后“呼吸困难”为复方药剂中蜈蚣诱发所致。

综上并根据相关研究报道可知,活体蜈蚣提取毒液有较强毒性,而长期临床实践表明药典规定范围剂量的干燥全体蜈蚣是相对安全的,但是不排除正常用量仍可能因为个体差异而产生不良反应的案例^[16]。该患儿在住院期间进行相关检查已排除过敏体质,因而该患儿服药后出现的“呼吸困难”疑似与个体差异或者蜈蚣毒副作用有关;但不应认为是对异性蛋白过敏体质因素导致,因为该处方中还选用了动物全体类药如僵蚕、全蝎及动物部分组织药物,如蝉蜕等,在去除蜈蚣而保留该类药物的处方时,患儿并未出现类似异常反应。该患儿自幼患有哮喘病,用蜈蚣后诱发呼吸困难,其具体发病机制仍有待进一步研究,故此提请临床使用时注意。

参考文献

- [1] 顾成娟,吴学敏,王涵.蜈蚣粉、全蝎粉、僵蚕粉治疗顽固性头痛经验——全小林三昧小方撮萃[J].吉林中医药,2019,39(11):1460-1462.
- [2] GONZÁLEZ - MORALES L, PEBNAZA - ESCALONA M, DIEGO - GARCIA E, et al. Proteomic characterization of the venom and transcriptomic analysis of the venomous gland from the Mexican centipede *Scolopendra viridis*[J]. J Proteomics, 2014(111):224-237.
- [3] 王景祥,袁以洋,于庆生.中西医结合治疗蜈蚣咬伤60例[J].中医药临床杂志,2014,26(3):260-261.
- [4] LI C, JI BU, LEE JE, et al. Inhibitory Effects of *Scolopendra* Pharmacopuncture on the Development and Maintenance of Neuropathic Pain in Rats: Possible Involvement of Spinal Glial Cells[J]. J Acupunct Meridian Stud, 2015,8(5):236-244.
- [5] 王程,康四和,孙江桥,等.蜈蚣水提取物对小鼠的急性毒性[J].毒理学杂志,2017,31(5):413-415.
- [6] LEE W, LEE J, KULKARNI R, et al. Antithrombotic and antiplatelet activities of small - molecule alkaloids from *Scolopendra subpinipes mutilans*[J]. Sci Rep, 2016(6):21956.
- [7] 郭晓,王萌,朱彦,等.中药肾毒性机制研究现状及评价方法研究进展[J].中草药,2015,46(23):3581-3591.
- [8] 李丰衣,李筠,肖小河.中药药物性肝损害的研究现状[J].中华中医药杂志,2009,24(3):265-269.
- [9] 白宇明,郝近大.常用动物药中药饮片的不良反应分析[J].中国医院药学杂志,2010,30(20):1799-1801.
- [10] 吴玉.蜈蚣致皮肤过敏1例[J].中国误诊学杂志,2008,8(18):4380.
- [11] 余圣龙.生蜈蚣致过敏[J].中国中药杂志,1989,14(5):56.
- [12] 尤菊松.蜈蚣粉过敏1例报告[J].四川中医,1991,9(6):42.
- [13] 孙高学.蜈蚣带头足用致中毒性肝炎1例报告[J].新中医,2003,35(7):39.
- [14] 赵鹏俊.口服蜈蚣粉致急性肾功能衰竭死亡1例[J].中国中药杂志,1998,23(2):53.
- [15] 王亚雷,陈汉江,张喜莲,等.马融教授应用对药治疗小儿癫痫经验[J].陕西中医,2014,35(3):368-369,374.
- [16] 罗雷,杨仕隆,赖仞.蜈蚣毒素研究进展[J].生命科学,2016,28(1):27-32. (收稿日期:2019-11-17)