

· 病例报告 ·

# 注射用复方甘草酸苷诱发急性左心力衰竭一例

郝菲<sup>1</sup>, 王晓萌<sup>2</sup>, 田海军<sup>2\*</sup>

(中国人民解放军中部战区总医院:<sup>1</sup> 临床药学科, <sup>2</sup> 干部病房五科, 武汉 430010)

【关键词】 复方甘草酸苷注射液; 水钠潴留; 急性左心衰竭

【中图分类号】 R541.9

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.04.059

复方甘草酸苷(compound glycyrrhizin, CG)是从中药甘草中提取的一种复方制剂,其主要有效成分甘草酸苷具有抗炎、抗过敏及类糖皮质激素样作用,广泛用于治疗感染性皮肤病、炎症与变态反应性皮肤病以及自身免疫性皮肤病<sup>[1]</sup>。药物严重不良反应主要表现为过敏性休克、过敏样反应、低血钾、高血压、血钠、体液潴留及下肢水肿等,而表现为急性心力衰竭罕见报道。本文介绍1例因静脉点滴CG注射液诱发急性左心力衰竭患者,以期为临床医师合理使用甘草制剂提供信息参考。

## 1 临床资料

患者,男性,91岁,退休干部。因“全身皮肤红疹伴瘙痒4个月”于2021年12月1日入院。4个月前无明显诱因出现背部及前胸皮肤大片红斑、丘疹,并逐渐蔓延至全身,伴瘙痒。多次在我院及地方皮肤专科医院就诊,诊断为“湿疹”。给予糠酸莫米松及樟脑软膏外涂,患者皮疹较前改善,皮肤瘙痒仍剧烈。起病以来,夜间睡眠差,饮食、大小便正常。既往高血压病史20余年,最高血压180/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),现服用苯磺酸氨氯地平片(5 mg, 1次/d)及缬沙坦(80 mg, 1次/d),血压控制可;前列腺增生10余年,长期服用非那雄胺片(5 mg, 1次/d)及盐酸坦索罗辛缓释胶囊(0.2 mg, 1次/d);腰椎间盘突出症20余年,长期服用甲钴胺(0.5 mg, 3次/d)。有心律失常病史10余年,否认冠心病史;否认食物及药物过敏史。

**入院查体** 体温36.5℃,脉搏80次/min,呼吸19次/min,血压122/70 mmHg。全身皮肤可见散在斑丘疹,呈对称性,部分脱屑、结痂。双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音。心率80次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹软,无压痛及反跳痛。双下肢无水肿。

**辅助检查** 实验室检查:肝肾功、电解质、心肌酶、B型脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)及高敏肌钙蛋白均正常,空腹血糖6.88 mmol/L。心电图检查:窦性心律,一度房室传导阻滞,频发室性早搏,部分导联T波改变。心脏超声检查:升主动脉增宽,左心房大;左心室壁增厚;主动脉瓣轻度反流;二尖瓣轻度反流;左心室舒张弛缓功能减退;心律失常。胸部电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)(图1):双肺下叶清晰,双侧胸腔未见积液。

**诊断** 湿疹;高血压病3级(很高危),高血压性心脏病,心律失常,腰椎间盘突出症,前列腺增生。

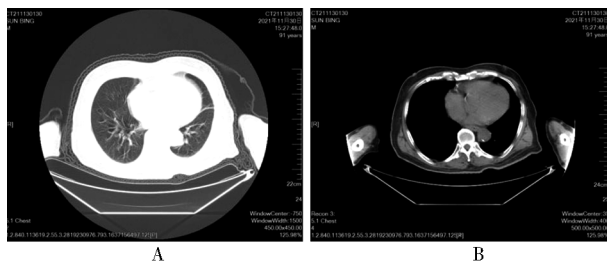


图1 胸部CT检查(2021-12-01)

Figure 1 Chest CT (2021-12-01)

A: lower lobes of both lungs are clear; B: no pleural effusion on both sides.

CT: computed tomography.

**治疗经过** 入院后给予苯磺贝他斯汀口服(10 mg, 2次/d), 卤米松、维E甘草霜外涂治疗。12月15日改盐酸西替利嗪溶液口服(5 mg, 1次/晚), 依巴斯汀片口服(10 mg, 1次/d), 复方氟米松软膏外用, 10%葡萄糖酸钙10 ml+葡萄糖注射液100 ml 静脉滴注(滴速30滴/min左右, 1次/d)。

12月17日遵皮肤科会诊意见, 加用CG注射液(商品名: 美能, 注册证号: H20181051) 60 ml+生理盐水250 ml 静脉滴注(滴速60滴/min左右, 1次/d)。12月21日上午输液完毕测血压126/76 mmHg。18:15患者突发胸闷、喘息, 活动能力明显下降。查体: 血压180/90 mmHg; 呼吸22次/min, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿啰音; 心率95次/min, 律不齐, 可闻及早搏, 各瓣膜区未闻及病理性心脏杂音; 双下肢轻度水肿。心电图检查: 窦性心律, 心电图轴左偏, 室性早搏, 左心室高电压, 部分导联ST-T改变, 胸前导联R波进展不良, V3导联Q波。先后含服卡托普利25 mg、硝酸甘油0.5 mg, 症状逐渐缓解, 复测血压140/78 mmHg。12月22日上午患者血压150/86 mmHg, 调整降压药(口服苯磺酸氨氯地平片10 mg, 1次/d; 厄贝沙坦氢氯噻嗪150 mg, 1次/d)。因皮肤瘙痒改善不明显, 再次请皮肤科医师会诊, 后将CG注射液加量至80 ml, 静脉滴注(滴速50滴/min左右, 1次/d)。

12月23日上午患者喘息、胸闷, 活动后明显。查体: 血压170/90 mmHg, 双肺底可闻及湿啰音, 双下肢水肿。血气分析: pH 7.54, 二氧化碳分压31 mmHg, 碳酸氢根26.7 mmol/L。实验室检查: 超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 19.47 mg/L ↑, 高敏肌钙蛋白54.7 pg/ml ↑, BNP 1644.5 pg/ml ↑, 钾离子3.3 mmol/L, 心肌酶正常。胸部CT检查(图2): 双肺下叶可见斑片状模糊影, 双侧胸

腔新见少量积液。诊断为急性左心力衰竭。立即停用CG注射液;给予吸氧、心电监护及低盐饮食;进行利尿治疗;速尿20mg(静脉注射,1次/d),安体舒通20mg(口服,2次/d),维持出入量负平衡;扩血管:硝酸甘油微量泵泵入,保持收缩压120~140mmHg;补钾:口服氯化钾缓释片(0.5g,2次/d)。下午上述症状明显减轻。hs-CRP 18.95mg/L,降钙素原<0.10ng/ml,BNP 845.4pg/ml↑,高敏肌钙蛋白51.3pg/ml↑。

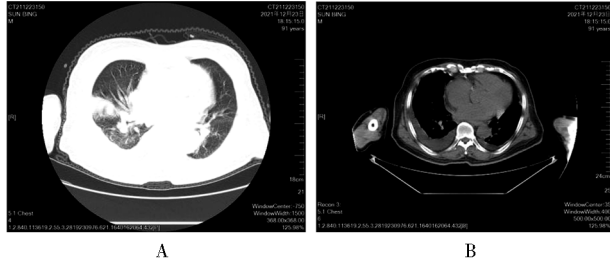


图2 胸部CT检查(2021-12-23)

Figure 2 Chest CT(2021-12-23)

A: patchy fuzzy shadow can be seen in the lower lobes of both lungs;  
B: a small amount of pleural effusion can be seen on both sides.

CT: computed tomography.

12月24日患者无喘息、胸闷,血压146/84mmHg。复查血钾正常,高敏肌钙蛋白35.9pg/ml↑,BNP 589.0pg/ml↑。调整降压药物:口服缬沙坦氨氯地平(80mg/5mg,2次/d)及安体舒通(20mg,1次/d)。12月25日患者出院,随访血压控制正常,无特殊不适。12月28日患者门诊复查血钾正常,高敏肌钙蛋白20.2pg/ml,BNP 217pg/ml↑。

## 2 讨论

湿疹是一种由内外因素影响、具有渗出倾向的炎症性皮肤病。目前,湿疹的治疗主要选择抗组胺类药物、镇静剂、糖皮质激素和外用激素类药物等,但效果欠理想。有临床研究提出,常规疗法联合CG治疗湿疹不仅可以显著改善皮损、减轻瘙痒、降低复发率,还能减少糖皮质激素用量<sup>[2]</sup>。

CG注射液是由甘草酸苷、甘氨酸以及盐酸半胱氨酸组成的复方制剂,主要活性成分为甘草酸苷。甘草酸苷经体内代谢成甘草次酸发挥药理作用,可抑制2型11-β羟基类固醇脱氢酶活性,阻止氢化可的松转化为可的松。氢化可的松与醛固酮结构有类似之处,可与肾脏内的盐皮质激素相关受体耦合直接发挥盐皮质激素样的作用,从而导致高血压、低血钾及水肿等临床症状。此外,甘草次酸还可通过抑制11-β羟基类固醇脱氢酶及醛固酮合成酶使RNA的表达,使糖皮质激素水平升高、血管对儿茶酚胺反应增强、血管外周阻力升高,引发高血压<sup>[3]</sup>。而严重的低血钾和(或)高血压又可能引发心肌损伤,导致心律失常、心功能不全及心力衰竭等急性心血管系统病变。

目前普遍认为,CG引起的临床不良反应及其严重程度与甘草的个人易感性、使用期限和剂量有关,高龄、并发原发性高血压、心脏或肾脏功能受损的人群更易发生不良反应<sup>[4]</sup>。对大多数成人而言,每天摄入CG 100mg一般不会造成不利影响,但对于高敏人群,即使摄入较低剂量的CG,患者也可能出现不良反应。不良反应多出现于用药后1~2周,亦可在用药4周后<sup>[5]</sup>。临床中一经发现异常情况,应迅速停用CG相关制剂,并予以补钾治疗,若症状持续存在,可配合使用醛固酮受体拮抗剂或其他保钾利尿剂。由于正常尿液中皮质醇的排泄大约需要2周,

因而血浆中肾素和醛固酮水平的恢复可能还要持续较长时间,故对于病情缓解的患者,仍需密切监测血压和电解质。

本例患者高龄,因湿疹使用CG注射液,输注之前,肝肾功能、电解质、心肌酶、BNP及高敏肌钙蛋白均正常,双肺下叶清晰,胸腔未见积液,使用CG第5天血压升高、双下肢水肿、轻度低血钾、双侧胸腔积液,结合当时的临床表现及实验室检查,可疑心力衰竭,遂给予对症处理,症状逐渐缓解。由于患者皮肤瘙痒改善不明显,第6天继续使用并增加CG剂量。患者第7天出现了喘息、胸闷等临床症状,听诊双肺底湿啰音,左心房大,BNP远>500pg/ml,高敏肌钙蛋白升高。结合患者高血压性心脏病病史,明确急性左心力衰竭诊断。经停用CG注射液,进行利尿及补钾等处理,上述症状很快消失,表明心力衰竭与CG的输注时间及剂量有关。

患者住院期间每日静脉输液总量最多350ml,滴速不快,不会出现血容量短时间内急剧增加而导致的左心前负荷过重,可排除输液因素导致容量负荷增加诱发的急性左心力衰竭。患者有高血压、高血压心脏病,入院前血压控制较理想,入院后至使用CG注射液前血压监测尚平稳,非原高血压控制不佳致心脏后负荷增加而诱发的左心力衰竭。本例患者高龄、有基础心脏病,心功能储备处于临界状态,尤其是舒张功能,因此在CG使用过程中,因药物导致水钠潴留及血压进一步升高,从而使心脏前后负荷的增加,引起急性左心力衰竭。

综上,对于高龄,特别是伴有高血压及高血压性心脏病的患者,在使用复方甘草酸苷类制剂时,要严格掌握适应证,慎用或避免大剂量、长疗程应用。同时,使用过程中应监测电解质和血压,一旦出现血压高、水肿及低钾血症等严重不良反应,应及时停药,并检查肾素活性及醛固酮水平,重症患者应注意低钠饮食,适当进行补钾、利尿治疗,以避免心力衰竭等急症发生。

## 【参考文献】

- [1] 曹凯,陈涛,付丽新. 复方甘草酸苷在皮肤病治疗中的应用进展[J]. 中南药学, 2020, 18(6): 1026-1030. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2020.06.026.  
Cao K, Chen T, Fu LX. Application of compound glycyrrhizin in the treatment of dermatoses and sexually transmitted diseases[J]. Cent South pharm, 2020, 18(6): 1026-1030. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2020.06.026.
- [2] Sun ZG, Zhao TT, Lu N, et al. Research progress of glycyrrhizic acid on antiviral activity[J]. Mini Rev Med Chem, 2019, 19(10): 826-832. DOI: 10.2174/138955751966619011911125.
- [3] 王强,霍艳明. 甘草升高血压的机制及应用注意事项[J]. 医学综述, 2020, 26(12): 2402-2405, 2410. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.12.022.  
Wang Q, Huo YM. Mechanism and application precautions of Glycyrrhiza uralensis increasing blood pressure[J]. Med Recapitulate, 2020, 26(12): 2402-2405, 2410. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.12.022.
- [4] 陈厚良,陶双蕊,高彦琳. 复方甘草酸苷片致继发性高血压1例[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2020, 29(6): 62-63.  
Chen HL, Tao RS, Gao YL. A case of secondary hypertension induced by compound glycyrrhizin tablets[J]. J Logist Univ PAP (Med Sci), 2020, 29(6): 62-63.
- [5] 赖静,张云英,石磊,等. 复方甘草酸苷片致假性醛固酮增多症1例[J]. 解放军药学报, 2017, 33(2): 203. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9926.2017.02.028.  
Lai J, Zhang YY, Shi L, et al. A case of pseudoaldosteronism caused by compound glycyrrhizin tablets[J]. Pharm J Chin PLA, 2017, 33(2): 203. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9926.2017.02.028.