

中国药典 2010 年版毒性药材使用禁忌与毒性控制

夏东胜(国家食品药品监督管理局药品评价中心, 北京 100045)

摘要: 目的 全面了解新版药典对毒性药材使用方面的限定, 便于从标准及使用层面有效控制其毒性, 确保临床应用中的安全性。方法 对中国药典 2010 年版所载的毒性药材使用禁忌内容进行归纳与总结。结果 中国药典 2010 年版收载的毒性药材使用禁忌内容包括: 用药禁忌、特殊人群使用禁忌、病症禁忌、患者体质禁忌和饮食禁忌, 以上常见有关毒性药材的使用禁忌内容是防止其安全风险的重要环节。结论 中国药典 2010 年版对毒性药材使用禁忌的相关规定, 是从标准层面对药材毒性的有效控制, 也是保障临床安全用药的有效手段, 故在临床使用中必须严格遵守。

关键词: 中国药典 2010 年版; 毒性药材; 使用禁忌; 毒性控制

中图分类号: R285.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2011)07-0640-04

Using Taboo and Toxicity Control on Toxic Medical Materials in the 2010 Version of "Chinese Pharmacopoeia"

XIA Dongsheng(*Center for Drug Reevaluation, State Food and Drug Administration, Beijing 100045, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To understand comprehensively the related restrictions of toxic medical materials in the new version of "Chinese Pharmacopoeia", which will facilitate to control its toxicity effectively and ensure the safety of clinical application. **METHODS** To review and summarize the contents of using taboo on toxic medical materials in the 2010 version of "Chinese Pharmacopoeia". **RESULTS** The contents of using taboo on toxic medical materials in the 2010 version of "Chinese Pharmacopoeia" include that medication using taboos, special populations using taboos, disease taboos, patients constitution taboos and dietary taboos, which are important links on preventing the security risks of toxic medical materials. **CONCLUSION** The related restrictions of toxic medical materials in the new version of "Chinese Pharmacopoeia" is a kind of effective control measures from the standard levels, and is also an effective mean ensuring the safety of clinical medication, so we should obey them strictly in clinical use.

KEY WORDS: Ch.P(2010); toxic medical materials; using taboo; toxicity control

毒性药材的使用在我国历史悠久, 古人认为“有故无殒”, 早在《淮南子》中即有“天雄, 乌喙最凶毒, 但良医以活人”的记载。在长期的医疗实践中, 历代医家通过不断探索, 逐步形成独具特色的中药毒性理论, 成为古今医家疗沉痾去痼疾的有效武器, 同时也是对药材毒性控制及安全用药的重要理论依据。由于药材的毒性除与其本身因素相关外, 还与诸如配伍、用药途径、用法用量、用药人群等使用过程中的诸多因素密切

相关, 故使用中需在确保药材质量基础上, 还需关注其使用禁忌内容并不得违背, 以达最佳效益, 防止安全性事件发生。

中国药典作为我国国家药品法典, 是药品生产和药品使用的标准和依据。本文对中国药典 2010 年版所载的毒性药材使用禁忌内容进行归纳与总结, 有利于全面了解新版药典对毒性药材使用方面的限定, 便于从标准及使用层面有效控制其毒性, 确保毒性药材临床应用中的安全性。

作者简介: 夏东胜, 女, 副主任医师 Tel: (010)68586215 E-mail: xiadongsheng@cdr.gov.cn

1 中国药典 2010 年版(一部)毒性药材收载情况

中国药典对药材“毒”性的标注列于【性味与归经】项下。中国药典 2010 年版(一部)^[1]凡例中规定【性味与归经】“一般是按中医理论和经验对该饮片性能的概括”。该项下对“有大毒”、“有毒”、“有小毒”的表述是:“系沿用历代本草的记载,此项内容作为临床用药的警示性参考。故临床用药需予以注意”。中国药典 2010 年版(一部)毒性药材收载情况如下:

1.1 大毒药材与饮片(共 10 种)

川乌、马钱子、马钱子粉、天仙子、巴豆、巴豆霜、红粉、闹羊花、草乌、斑蝥。

1.2 有毒药材与饮片(共 42 种)

干漆、土荆皮、山豆根、千金子、千金子霜、制川乌、天南星、制天南星、木鳖子、甘遂、仙茅、白附子、白果、半夏、朱砂、华山参、全蝎、芫花、苍耳子、两头尖、附子、苦楝皮、金钱白花蛇、京大戟、制草乌、牵牛子、轻粉、香加皮、洋金花、常山、商陆、硫黄、雄黄、蓖麻子、蜈蚣、罂粟壳、蕲蛇、蟾酥、三棵针、白屈菜、臭灵丹草、狼毒。

1.3 小毒药材与饮片(共 31 种)

丁公藤、九里香、土鳖虫、川楝子、小叶莲、水蛭、艾叶、北豆根、地枫皮、红大戟、两面针、吴茱萸、苦木、苦杏仁、草乌叶、南鹤虱、鸦胆子、重楼、急性子、蛇床子、猪牙皂、绵马贯众、绵马贯众炭、蒺藜、鹤虱、大皂角、飞扬草、金铁锁、紫萁贯众、槭藤子、翼首草。

2 中国药典 2010 年版(一部)毒性药材使用禁忌

禁忌是指为保证临床治疗效果和用药的安全性,所限定的药物不宜使用或禁止使用的情况。可有禁用、忌用、慎用或不宜使用等描述。其中,禁用是指必须严格禁止使用;慎用是指在一定条件下,可谨慎使用,但必须观察病情变化及用药后反应^[2];“忌用”是避免使用或尽可能不用;“不宜使用”是指用药中不适宜的情况,实为禁用,故也应避免。

总结中国药典 2010 年版毒性药材使用禁忌主要包括以下几方面内容:

2.1 用药禁忌

中国药典 2010 年版(一部)对用药禁忌的限定主要包括用法禁忌、用量禁忌、用药时间禁忌和配伍禁忌。

2.1.1 用法禁忌

2.1.1.1 不宜生用或生用宜慎 马钱子、马钱子粉:不宜生用(注:此应指内服);槭藤子:不宜生用;白果:生食有毒;川乌、草乌、白附子、天南星、半夏:生品内服宜慎。

2.1.1.2 不宜内服或内服宜慎 红粉:本品有毒,只可外用,不可内服;斑蝥:本品有大毒,内服慎用;轻粉:内服慎用;雄黄:内服宜慎。此外,也包括川乌、草乌、白附子、天南星和半夏(均为“生品内服宜慎”)。

2.1.2 用量禁忌 中国药典 2010 年版除在【用法与用量】项下对日用量有具体描述外,也从禁忌角度给予警示。规定有“不宜过量或多服,或不宜大面积涂敷”的毒性药材如下:

轻粉:本品有毒,不可过量;香加皮:不宜过量服用;两面针:不能过量服用;闹羊花:不宜多服;华山参:不宜多服,以免中毒;朱砂:本品有毒,不宜大量服用;常山:有催吐副作用,用量不宜过大;苦杏仁:内服不宜过量,以免中毒;马钱子、马钱子粉:不宜多服;有毒成分能经皮肤吸收,外用不宜大面积涂敷。

2.1.3 用药时间禁忌 规定有“不宜常服或久服,或不宜久用”的毒性药材如下:马钱子、马钱子粉、闹羊花:不宜久服;罂粟壳:本品易成瘾,不宜常服;朱砂:本品有毒,不宜少量久服;雄黄:不可久用;红粉:外用亦不宜久用。

2.1.4 配伍禁忌 中国药典 2010 年版收载毒性药材属配伍禁忌者共 14 个,其中,涉及十八反的有 9 个毒性药材,涉及十九畏的有 5 个毒性药材。

涉及十八反的毒性药材有川乌、草乌、制川乌、制草乌、附子:不宜与半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白及同用;半夏:不宜与川乌、制川乌、草乌、制草乌、附子同用;京大戟、芫花、甘遂:不宜与甘草同用。

涉及十九畏的毒性药材有巴豆、巴豆霜:不宜与牵牛子同用;牵牛子:不宜与巴豆、巴豆霜同用;硫黄:不宜与芒硝、玄明粉同用;狼毒:不宜与密陀僧同用。

2.2 特殊人群使用禁忌

2.2.1 妊娠禁忌 以下 34 个毒性药材属“孕妇禁用”(禁服或忌服)。包括:大毒药材:巴豆、巴豆霜、天仙子、斑蝥、红粉、闹羊花、川乌、草乌、

马钱子、马钱子粉属“孕妇禁用”；有毒药材：牵牛子、洋金花、商陆、干漆、甘遂、京大戟、常山、两头尖、千金子、千金子霜、全蝎、蜈蚣、雄黄、芫花、罂粟壳、制草乌、朱砂为“孕妇禁用”，轻粉为“孕妇禁服”；小毒药材：红大戟、猪牙皂、丁公藤、水蛭、土鳖虫属“孕妇禁用”，大皂角为：“孕妇忌服”。

以下 14 个毒性药材属“孕妇慎用”。包括：有毒药材白附子、附子、华山参、苦楝皮、硫黄、蟾酥、木鳖子、天南星、制天南星、制川乌；小毒药材草乌叶、飞扬草、急性子、金铁锁。

2.2.2 儿童禁忌 明确有“儿童禁用”的毒性药材 1 个，为罂粟壳。

2.2.3 运动员注意内容 有“运动员慎用”注意的毒性药材 3 个，为马钱子、马钱子粉、罂粟壳。

2.3 病症禁忌

以下 7 个毒性药材规定有病症禁忌。包括：天仙子：心脏病、心动过速、青光眼患者禁用；洋金花：外感及痰热咳喘、青光眼、高血压及心动过速者禁用；华山参：青光眼患者禁服，前列腺重度肥大者慎用；朱砂：肝肾功能不全者禁用；苦楝皮：肝肾功能不良者慎用；猪牙皂：咯血、吐血患者禁用；大皂角：咯血、吐血患者忌服。

2.4 患者体质禁忌

以下 3 个毒性药材规定有体质禁忌。包括：闹羊花：体虚者禁用；干漆：对漆过敏者禁用；丁公藤：本品有强烈的发汗作用，虚弱者慎用。

2.5 饮食禁忌

中国药典 2010 年版规定有饮食禁忌的毒性药材仅 1 个，为两面针，“忌与酸味食物同服。”

3 毒性药材使用禁忌内容对毒性控制的意义

中药毒性内涵包括广义与狭义之分，前者指“毒”即是药、“毒”即药物的偏性；后者则指“毒”即药物的毒副作用。中国药典在药材与饮片【性味与归经】项下标注的“毒”是对中药狭义毒性的认识。《本草经集注》在注释药物有毒无毒时曾指出“若用得宜，与病相会，入口必愈，身安寿延；若冷热乖戾，真假非类，分两违舛，汤丸失度，当差反剧，以至殒命”，充分体现了药物使用的正确与否对药物疗效与安全性的影响。李姚姚等^[3]对 1949—2008 年间中药毒副作用及不良反应文献进行分析，发现：涉及 158 种中药材及饮片不良反应文献报道，其中不良反应超过 100 例

的 9 种中药中 5 种为毒性药材：草乌(552)、斑蝥(295)、川乌(276)、雪上一枝蒿(206)、附子(136)；不良反应 3~100 例及出现死亡病例的中药中大部分也都是毒性药材。究其原因，用药剂量过大是导致不良反应或中毒反应的最主要原因，约占总病例的 30%，约占死亡病例的 50%，然后是药物炮制不当或未经炮制、毒性药物使用不当、药材来源混淆或误用、其他药物使用不当，各约占总病例的 20%，16%，15%，10%，上述 5 个原因所占的病例数约为总病例数的 90%。可见毒性药物及使用禁忌相关者不良反应病例较多。

中国药典是依据《中华人民共和国药品管理法》组织制定和颁布实施的我国国家药品法典，其中对毒性药材的标准规范是临床合理用药的基础。在历版药典中，对毒性药材的收载及其标准内容的规定亦不断完善。除了对检测方面的提高与完善外，还包括对药材炮制、性味与归经、使用禁忌等内容的标注。例如：中国药典 1953 年版仅收载了 3 种毒性中药，即汞(水银)、番木鳖及半夏，而完全未提及中医药的炮制、性味等内容，未明确注明毒性；中国药典 1963 年版已收载毒性中药 19 个，除白降丹、红升丹外，在性味项下均注明“有毒”或“大毒”；1977 年版药典对药材毒性分级进一步规范，如将附子“太毒”改为“有毒”、斑蝥“有毒”改为“大毒”；中国药典 1985 年版开始增加了“归经”项，且对毒性药材的炮制品或饮片从过去的炮制项下分出来单独制订了质量标准，如制川乌、马钱子粉、巴豆霜、制草乌^[4]。仅就中国药典 2010 年版而言，收载毒性药材 83 种，毒性药材使用禁忌内容较中国药典 2005 年版修订多处。如干漆：中国药典 2010 年版将“体虚无瘀者慎用”修改为“对漆过敏者禁用”；天南星：增加“生品内服宜慎”；朱砂、两头尖、洋金花、红粉、草乌、川乌、制草乌：增加“孕妇禁用”；常山：将原“孕妇慎用”改为“孕妇禁用”；罂粟壳：增加“孕妇禁用”、“运动员慎用”；马钱子：增加“运动员慎用”。有毒成分能经皮肤吸收，外用不宜大面积涂敷；马钱子粉增加【注意】内容同马钱子；附子：由“孕妇禁用”改为“孕妇慎用”。此外，对十八反中乌头类“不宜与半夏、瓜蒌、天花粉、贝母、白蔹、白及同用”统一修改为：“不宜与半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白及同用”；半夏“不宜与乌头类药材同用”修改为：“不宜与川乌、制川

乌、草乌、制草乌、附子同用；生品内服宜慎”。中国药典 2010 年版依据目前研究与经验共识，对毒性药材与饮片使用禁忌等内容规定与完善，即是从标准层面对药材毒性的有效控制，是实现毒性药材毒性有效控制的根本原则，也是保障其临床安全用药的有效手段，故在临床使用中必须严格遵守。

4 毒性药材使用禁忌及毒性控制的思考与建议

4.1 控制药材毒性影响因素是实现毒性药材安全使用的有效措施

对药材毒性的控制是中药毒性理论中的一个重要方面。由于相对于一般中草药而言，毒性药材的安全程度相对较低，更易发生毒副作用，故尤需重视对其毒性影响因素及毒性控制方法的探讨，以利于在毒性药材发挥疗效的同时更好地规避其安全风险。目前业界一般认为，中药成分复杂，种类繁多，中药引起的毒性反应既有药物的原因，也有机体的原因，此外还与相关人员的素质有关。具体而言，除与药材所含毒性成分相关外，药材的毒性与品种、产地、炮制、工艺、农残与工业污染、剂型、配伍、用法(剂量、服药时间)、患者体质、医者用药等有关^[5-7]。因此，对药材毒性影响因素进行控制，是实现毒性药材安全使用的有效措施。其中，考虑用药禁忌(用法、用量、用药时间、配伍)、特殊人群使用禁忌(妊娠、哺乳期妇女、儿童、老人、运动员)、病症禁忌、患者体质禁忌、饮食禁忌等常见有关毒性药材的使用禁忌内容更是防止其安全风险的重要环节。

4.2 重视毒性药材使用禁忌文献研究，加强历史渊源的发掘与验证

中医药学来源于我国人民长期的医疗实践，是一门经验科学。目前，中药材使用禁忌内容多来源于历代医药文献，但文献记载存在散乱、不具体、不统一，品种范围不确定、加工方法不明确、作用原理缺失等诸多问题。因此，需要发掘历史渊源，在回顾整理历代文献基础上，进行系统分析与思考，再逐步加以验证，以使对药材毒性控制的内容不断丰富。

4.3 加强毒性药材使用禁忌实验室研究，逐步明确作用机制

目前，毒性药材使用禁忌大多为遵古沿用，缺乏实验室数据的验证。例如，用药禁忌中，虽对配伍禁忌的研究相对较多，但多集中于“十八反”与“十九畏”，且至今研究也并不充分。特殊

人群使用禁忌等更是缺乏客观指标。因此，应加强毒性药材使用禁忌实验室研究，规范实验设计，逐步明确各项使用禁忌相关的作用机制，使毒性药材的毒理学研究不断深入。

4.4 加强毒性药材不良反应监测，促进临床合理用药

中药不良反应监测在我国历史尚短，在毒性药材不良反应监测数据方面还亟须发展。近年来，中药安全性问题已引起社会的广泛关注，随着公众对中药使用的安全意识日益增强，毒性药材不良反应监测及相关研究的不断发展与完善，必将为毒性药材的标准制定及临床合理使用提供更多的数据支持。

4.5 进一步完善药典毒性药材使用禁忌等内容，增强对药材毒性的控制

历版中国药典对毒性药材标准及使用等内容的不断发展与完善为临床安全合理用药提供了依据与指导。但由于毒性药材基础研究的局限性，中国药典在毒性药材相关规定方面还面临许多问题，如有关毒性药材妊娠禁忌的内容相对较多，但明确有“儿童禁用”的毒性药材仅 1 个(罂粟壳)；患者体质禁忌方面的限定也很匮乏。此外，用药禁忌、特殊人群使用禁忌、病症禁忌等内容还需进一步补充与完善。因此，应在文献、药毒理学、临床、不良反应等进一步研究基础上，逐步完善药典中有关毒性药材使用禁忌等内容，增强对药材毒性的控制。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010)Vol I(中国药典 2010 年版. 一部)[S]. 2010: XIV.
- [2] ZHANG Z F. Discussion about toxic Chinese herbal medicine and using taboo in Chinese Pharmacopoeia 1995(1) [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 1997, 28(2): 123.
- [3] LI R R, ZHANG Z J, WHANG Z J, et al. Literature analysis on toxicity, side effect and adverse reaction of traditional Chinese medicine [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2010, 16(15): 213-214.
- [4] WANG J M, WEN P, YANG D Z. From the six edition of Chinese Pharmacopoeia look at the work progress about the quality standard of toxic medicine in our country [J]. J Chin Med Pharmacol(中医药学报), 1996(5): 55-56.
- [5] LIU J W. A brief analysis on herbal toxicity and produced factors [J]. Intern Med J Pract Tradit Chin Med Sci(实用中医内科杂志), 2008, 22(1): 64.
- [6] ZHANG X L, JIA L Y. Slight exploration on herbal toxicity [J]. Inf Tradit Chin Med(中医药信息), 2006, 23(4): 19-20.
- [7] HUANG S. The source of herbal toxicity [J]. China Licensed Pharmacist(中国执业药师), 2008(3): 18-19.

收稿日期: 2010-08-02