

挖掘中药安全用药思想
传承中药合理用药智慧
弘扬中药科学用药理念

中药药物警戒

Pharmacovigilance of Chinese Medicine

张 冰 编著



人民卫生出版社

Pharmacovigilance of Chinese Medicine

中藥藥物警戒

顏正華題



张 冰 编著



颜正华 主审



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中药药物警戒/张冰编著. —北京: 人民卫生出版社, 2015

ISBN 978-7-117-21655-5

I. ①中… II. ①张… III. ①中药材—安全管理
IV. ①R282

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 255859 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

中药药物警戒

编 著: 张 冰

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 42

字 数: 1022 千字

版 次: 2015 年 9 月第 1 版 2015 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-21655-5/R · 21656

定 价: 115.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

《中药药物警戒》编委会

主 编

张 冰

副主编

吴嘉瑞 林志健

主 审 颜正华

编 委（按姓氏笔画排序）

肖明良 张金莲 张晓朦 金 锐 黄胜男 董百惠 薛春苗

编写人员（按姓氏笔画排序）

王 雨 王雪洁 牛红娟 朱文静 朱春胜 刘 倩 李丽玉
肖明良 吴嘉瑞 张 冰 张金莲 张晓朦 林志健 金 锐
金勇男 周 月 聂安政 黄胜男 董百惠 薛春苗

秘 书

张晓朦 董百惠



内 容 提 要



本书分为上、中、下三篇。

上篇共五章，梳理并提出中药药物警戒的基本内容和理论内涵。阐明传统中药警戒思想及中药安全问题的相关概念，分析中药安全性相关影响因素，归纳中药安全性监测与评价方法，同时介绍了国外植物药警戒体系概况。

中篇共两章，切入中药临床应用全过程的安全问题。分析药材采收、炮制、配伍、制剂、煎煮、用法等中药使用中的安全隐患，以及老人，儿童，备孕期、孕期、哺乳期妇女，肝肾功能不全患者等特殊用药人群的安全隐患，提出合理用药策略与警戒措施。

下篇共七章，切入中药临床常见应用形式，探讨饮片、含毒性药材中药制剂、中西药联合用药、中药注射剂、中药外用制剂、非处方中成药、中药保健品的安全问题。各章均附有安全问题案例与分析，提出警戒措施，指导合理用药。

本书历时五年，旨在提出中药药物警戒思想，填补我国中药药物警戒研究与应用中的空白。期望对临床中医师、临床中药师、中医药院校师生、科研及相关管理人员有所裨益。



颜正华序



安全、有效、经济、适当地使用药物，是世界卫生组织（WHO）倡导的合理用药原则，其中安全是首要的，对于中药而言，亦是如此。近年来，含马兜铃酸中药引起的肾损害和中药注射剂引起的严重过敏反应等使中药安全性受到前所未有的广泛关注。中医药学自古以来就高度重视用药安全和临床警戒，早在《神农本草经》等中医药学理论奠基著作中就阐明了安全用药思想与用药警戒意识。

张冰教授是我的学生，也是北京中医药大学“中药药物警戒与合理用药研究中心”主任。她勤求博采，敏而好学，在临床用药中强调安全意识，在中药安全研究领域颇有建树，取得显著成果，特别是对中药药物警戒理论和含有毒成分中成药、中药注射剂安全性等进行了创新性研究。《中药药物警戒》一书吸纳了她主持的973计划课题、国家科技支撑计划课题等相关成果，系统阐述了中药药物警戒的相关概念、中药安全性影响因素、中药安全性监测和评价等，并从中药采制、剂量与给药途径、中药煎煮与服用、中药配伍、中药剂型、特殊人群、中西药合用等多环节、多角度阐述了中药药物警戒的相关问题，且对含毒性药材中药制剂、中药注射剂、中西药复方制剂、非处方药安全应用进行了详述，并提出诸多具有临床指导意义的学术观点。

这部学术专著《中药药物警戒》与张冰教授以前编著的《中药药源性疾病学》、《中药不良反应概论》、《中药不良反应与警戒概论》、《中药注射剂不良反应与安全应用》一脉相承，全面思考中药应用中各个环节的安全问题。作为我国第一部关于中药药物警戒的学术专著，颇具创新及学术价值。书稿付梓后，张冰教授邀我作序，我欣然应允，希望本书的出版为指导中药临床合理应用和创新中药药物警戒理论提供宝贵参考。

首届国医大师
首都国医名师

颜正华

北京中医药大学终身教授

2015年5月



王永炎序



药物警戒的概念出现于 20 世纪 70 年代的欧洲，最初解释为“监视、守卫、时刻准备应付可能来自药物的危害”。21 世纪初，WHO 明确了其内涵，并在全球推动药物警戒工作。因此，开展中药药物警戒的基础研究，并与临床实践相结合，是中药安全有效应用的保障。我国古代虽无药物警戒这一名词，但中医药学历来重视药物毒性和用药安全，古代本草医籍中蕴涵着大量与安全用药相关的论述。如配伍禁忌，妊娠禁忌，炮制减毒，有毒中药的剂量控制原则，中药毒性分级以及中毒解救等，这些均是中医药药物警戒思想与安全用药理论的集中体现。《神农本草经》云：“勿用相恶相反者。若有毒宜制，可用相畏相杀者”，又云：“若用毒药疗病，先起如黍粟，病去即止，不去倍之，不去十之，取去为度”。唐代王冰在《重广补注黄帝内经素问》卷二十·五常政大论中云：“大毒治病十去其六，常毒治病十去其七，小毒治病十去其八，无毒治病十去其九。谷肉果蔬，食养尽之，无使过之，伤其正也。不尽，行复如法”。时至今日，这些中医药传统药物警戒理论对于指导临床合理用药仍有重要意义。

张冰教授多年来一直致力于中药安全性研究，在 20 世纪末即编著了我国首部中药药源性疾病专著——《中药药源性疾病学》，当时我即欣然作序。光阴荏苒，十余年来，张冰教授主持开展了国家重点基础研究发展计划（973 课题）和国家科技支撑计划课题等研究项目，对中药药物警戒理论和实践进行了系统而深入的研究，并主编了北京市精品教材《中药不良反应与警戒概论》，取得了一系列研究成果。

这部《中药药物警戒》是第一部以中药药物警戒为主题的学术著作，引经据典，与时俱进，多有创新，内容包括了对中药药物警戒内涵和科学实质的诠释、对具体中药品种安全使用的思考及药物警戒各环节的阐释，理论脉络清晰，是一部具有较高学术水平的研究专著。希冀本部专著的出版，对中药药物警戒的理论与实践探索提供重要参考与指导。书稿即成，主编团队邀我作序，实则对我的信任与鼓励，谨志数语，爰以为序。

中国工程院院士
中央文史研究馆馆员

王永炎
乙未初夏



李连达序



世界卫生组织指出药物警戒核心工作是：针对任何可能与药物安全相关的问题，开展药物不良反应的发现、评估、理解与防范的科学活动。近二十年来，含马兜铃酸草药引起的肾损害事件以及中药注射剂引发的严重不良反应使人们对中药安全的警戒意识逐步增强，中药药物警戒日益引起重视。

《中药药物警戒》书稿付梓后，主编张冰教授邀我作序，我欣然应允。张冰教授在 20 世纪末即编著了我国首部《中药药源性疾病学》专著。十余年来，张冰教授和她所领导的北京中医药大学安全用药研究团队致力于应用多种研究手段，从多角度开展中药安全性研究，取得显著成果，特别是对中药传统药物警戒理论进行了系统而深入的研究。2005 年，张冰教授主编的北京市精品教材《中药不良反应概论》正式出版，填补了我国高等教育中药安全使用类别教材的空白。2013 年，张冰教授主编的北京市精品教材《中药不良反应与警戒概论》问世。《中药药物警戒》这部学术专著是在《中药药源性疾病学》、《中药不良反应概论》、《中药不良反应与警戒概论》等著述基础上的学术创新，并吸纳了张冰教授主持的国家“十一五”科技支撑计划课题《中药药物警戒理论内涵研究》、《中药重点品种监测技术程序与规范研究》的相关成果，在编写框架、编写体例、编写内容上都有重要突破。

这部著作首次系统梳理、凝练中药药物警戒理论的特色与内涵，首次阐释中医药传统安全用药理论与应用体系，这些新观点的提出对中药药物警戒理论的传承与创新具有重要学术价值和深远影响。

作为我国第一部以中药药物警戒为主题的学术著作，其内容具有明确的学术价值，既有中药传统药物警戒内涵的挖掘，也有现代药物警戒科学实质的阐释，且结合作者历年研究体会，条分缕析，学术体系严谨，是一部难得的中药安全性学术力作。欣然为之作序。

中国工程院院士
著名中药药理学专家
中国中医科学院首席研究员

2015.6.24



编写说明



国际上药物警戒概念提出至今已 40 余年, 目前已经成为指导世界各国合理用药的重要保障。中药在我国应用历史悠久、临床应用广泛, 而近年来中药安全事件已引起社会广泛关注。那么中药有没有药物警戒? 如何将防范安全问题前移, 促进临床合理用药? 本课题组立足于中药临床应用实际, 长期致力于中药安全与警戒研究, 通过挖掘传统药物警戒思想, 填补中药药物警戒研究空白, 为中药临床合理应用提供参考。

本课题组从国家“十五”期间就开始中药饮片安全性评价研究, 先后受到国家“十一五”科技支撑计划(2006BAI21B11)、国家自然科学基金(81473547)、中华中医药学会科技项目(CACMRE2014-A-03)、北京市药品监督管理局科技项目(2011-24), 国家食品药品监督管理总局等一系列科研课题资助; 并获得国家级中药学教学团队、北京市优秀教学团队、国家中医药管理局重点学科临床中药学、北京中医药大学科研创新团队(2011-CXTD-014)、北京中医药大学重点学科开放课题(2013-ZDXKKF-19)及北京中医药大学中药药物警戒与合理用药研究中心支持。经过 10 余年研究, 课题组取得一定的科研成果, 通过教育部成果登记 1 项, 获得中华中医药学会、中国中西医结合学会科学技术奖 2 项, 北京中医药大学自然科学奖 1 项。

鉴于目前国内尚无中药药物警戒研究的专著出版, 著者在长期研究的基础上梳理和检索了古今本草著述与医学典籍及国内外有关文献, 系统挖掘中药药物警戒思想; 并结合多年教学、科研与临床经验, 历经五年著成《中药药物警戒》一书。全书分为上、中、下三篇。上篇为总论, 系统挖掘了中药药物警戒思想, 阐释中药安全性影响因素、中药安全性监测和中药安全性评价、世界各国药物警戒等内容。中篇为中药应用警戒, 从中药采制、剂量与给药途径、中药煎煮与服用、中药配伍、中药制剂、特殊人群(孕妇、哺乳期妇女、儿童、老年人及肝肾功能不全者)等多视角系统阐述了中药临床应用的安全警戒相关问题; 下篇为各论, 重点介绍了中药饮片、含毒性药材中药制剂、中西药合用、中药注射剂、外用中药制剂、非处方中成药及中药保健品安全应用的相关科学问题。

本书全面系统阐述了中药传统药物警戒的理论与实践, 对临床安全合理应用中药有着明确的指导价值。期望本书的出版能给从事中药安全警戒的科研人员、临床医师、临床中药师、临床药师及中医药院校师生提供切实的参考。随着药学认识的深入, 我们会竭力追踪前沿、改正疏漏, 期望同行及读者朋友批评指正。

本书作者、编辑及出版者就引用病例作如下说明: 第一、本著作引用的中药不良反应/事件病例, 均列参考文献, 这些病例丰富了本书的内容, 在此向病例的原报道者表示

衷心的感谢。第二，本书所引病例均尊重原作者报告，除编辑修改需要外，基本未做修改，并未证实或证伪。第三，本书引用病例的目的为举例说明临床现象（包括个案），不作为医疗纠纷判断的佐证与依据。第四，随着科学的发展，对所用病例的分析和认识将得到不断的深化和完善。欢迎医药界同仁指正。另外，本书所引古文献的治疗方法及方剂仅做示例之用，并非临床用药依据，不可盲目效仿。在此特别声明。

团队在研究及本著作编写过程中得到国医大师颜正华教授、王永炎院士及李连达院士的关心指导与鼓励，并为本书作序，颜正华教授还审阅了本书文稿并亲笔为本书题写书名。特此向颜正华教授、王永炎院士及李连达院士表示崇高的敬意与谢意。向吴清教授、李向日教授等同仁的真诚指导致谢。本书的编写过程中引用了国内外学者在期刊杂志和有关著作中的文献资料，在此特向原作者致以谢意。

编者
2015年6月



目 录



上 篇

第一章 中药药物警戒概述	3
第一节 中药药物警戒相关概念	3
一、药物警戒的涵义	3
二、中药传统药物警戒思想历史沿革	4
三、中药传统药物警戒理论框架	7
四、中药药物警戒的内涵	10
第二节 中药不良反应的基本理论	10
一、中药不良反应的相关概念	10
二、中药不良反应的临床表现	11
三、中药不良反应的基本类型	19
四、中药不良反应的发生机制	20
第三节 中药药物警戒与中药不良反应监测的关系	24
第二章 中药安全性相关影响因素辨识	26
第一节 药物自身方面的因素	26
一、药材品种	26
二、药材产地	26
三、药材采集时间	27
四、药物贮存条件	27
五、中药炮制	27
六、制剂工艺	28
七、药物成分	28
第二节 患者机体方面的因素	29
一、年龄	29
二、性别	29
三、病理状态	29
四、个体差异	30
五、精神因素	30

六、种族与环境	30
第三节 临床用药方面的因素	31
一、给药途径	31
二、用药剂量	31
三、长期用药	32
四、药不对证	32
五、配伍失宜	33
六、煎服不当	33
七、合用西药	33
第三章 中药安全性监测理论与实践	35
第一节 药品安全性监测的内涵与意义	35
一、药品安全性监测的背景	35
二、药品安全性监测的内涵	36
三、药品安全性监测的意义	36
第二节 我国药品安全性监测体系	38
一、我国药品不良反应监测机构的职责	38
二、我国药品不良反应监测与报告的要求	39
三、我国药品重点监测的相关规定	40
四、我国药品不良反应监测现存的问题	40
第三节 中药安全性监测相关问题探讨	41
一、中药安全性监测现状	41
二、建设有中医药特色的中药安全性监测体系	42
三、常用中药安全性监测方法及应用	43
第四章 中药安全性评价	53
第一节 中药安全性评价概述	53
一、中药安全性评价方法发展历程	53
二、中药安全性评价内容	56
三、中药安全性评价方法涉及的相关学科	58
四、中药安全性评价方法的特色	58
第二节 中药新药上市前安全性评价	59
一、毒理学动物实验研究	60
二、临床安全性评价研究	64
第三节 中药上市后安全性再评价	67
一、中药上市后安全性再评价的必要性	68
二、中药上市后安全性再评价研究的基本要素	69
三、中药上市后安全性再评价内容	70
四、中药上市后安全性再评价的基本方法	70
五、中药上市后安全性再评价的特点	75

六、中药上市后临床安全性再评价的不足	76
第四节 中药不良反应关联度标准化评价	77
一、WHO 推荐的标准评价方法	77
二、Naranjo 标准评价法	78
三、欧盟“ABO”标准评价法	78
四、我国现行的标准化评价方法	79
五、中药不良反应关联度评价的特殊性	80
第五章 各国药物警戒体系借鉴与思考	82
第一节 WHO 药物警戒体系	82
一、WHO 药物警戒体系的机构设置与职能	82
二、WHO 药物警戒体系的运行	83
三、WHO 传统药物警戒现状	84
四、乌普萨拉监测中心的贡献	86
第二节 各洲代表国家药物警戒体系	86
一、美洲	86
二、欧洲	93
三、亚洲	102
四、大洋洲	107
五、非洲	110
第三节 国际药物警戒体系与我国的对比	110
一、国内外药物警戒体系的共同点	111
二、国内外药物警戒体系的差异	112
第四节 国际药物警戒工作对我国的启示	114
一、我国药物警戒体系现存问题	114
二、完善我国药物警戒体系	116

中 篇

第六章 中药应用中的警戒	123
第一节 中药采收加工与贮藏警戒	123
一、中药采收加工与贮藏警戒思想的沿革	123
二、中药采收加工与贮藏的问题与隐患	126
三、中药采收加工与贮藏警戒措施	131
第二节 中药炮制警戒	136
一、中药炮制警戒思想的沿革	137
二、中药炮制的问题与隐患	139
三、中药炮制警戒措施	144
第三节 中药煎煮警戒	146
一、中药煎煮警戒思想沿革	146

二、中药煎煮的问题与隐患	148
三、中药煎煮警戒措施	152
第四节 中药服用警戒	159
一、中药服用警戒思想的沿革	159
二、中药服用方法的问题与隐患	161
三、中药服用警戒措施	162
第五节 中药制剂警戒	167
一、中药制剂警戒思想的沿革	167
二、中药制剂的问题与隐患	170
三、中药制剂警戒措施	175
第六节 中药配伍警戒	181
一、中药配伍警戒思想的沿革	181
二、中药配伍的问题与隐患	185
三、中药配伍警戒措施	188
第七章 特殊人群的药物警戒	193
第一节 围孕期妇女用药警戒	193
一、围孕期妇女生理、病理及药代动力学特点	193
二、治疗原则警戒	202
三、治疗方法警戒	208
四、药物选用警戒	211
五、围孕期妇女中药合理用药思考	224
第二节 儿童用药警戒	226
一、儿童生理、病理及药代动力学特点	226
二、治疗原则警戒	229
三、治疗方法警戒	230
四、药物选用警戒	233
五、儿童中药合理用药思考	253
第三节 老年人用药警戒	255
一、老年人生理、病理及药代动力学特点	255
二、治疗原则警戒	259
三、治疗方法警戒	261
四、药物选用警戒	264
五、老年人中药合理用药思考	273
第四节 肝肾功能不全患者用药警戒	275
一、肝肾功能不全患者病理及药代动力学特点	275
二、治疗原则警戒	279
三、治疗方法警戒	280
四、药物选用警戒	282
五、肝肾功能不全患者中药合理用药思考	286

下 篇

第八章 中药饮片的药物警戒	291
第一节 中药饮片概述	291
一、中药饮片的历史沿革	291
二、中药饮片的分类	293
第二节 中药饮片的安全问题与分析	298
一、中药饮片的安全性问题	298
二、中药饮片发生不良反应表现	299
三、中药饮片不良反应发生原因	302
四、中药饮片不良反应发生机制	305
五、中药饮片的风险分析	307
第三节 中药饮片安全警戒措施	307
一、从药物方面采取措施	307
二、从使用方面采取措施	309
三、从患者方面采取措施	310
第四节 中药饮片安全警戒示例	310
第五节 中药饮片的安全警戒思考	325
一、保障中药饮片的质量	326
二、提高中药饮片临床使用的安全性	327
三、加强中药饮片的安全监管	330
第九章 含毒性药材中药制剂的药物警戒	332
第一节 含毒性药材中药制剂警戒概述	332
一、含毒性药材中药制剂的历史沿革	332
二、含毒性药材中药制剂的应用现状	334
三、含毒性药材中药制剂的分类	336
第二节 含毒性药材中药制剂的安全问题	339
一、含毒性药材中药制剂的安全性问题	339
二、含毒性药材中药制剂不良反应表现	340
三、含毒性药材中药制剂不良反应发生原因	343
四、含毒性药材中药制剂不良反应发生机制	346
五、含毒性药材中药制剂的风险分析	347
第三节 含毒性药材中药制剂安全警戒措施	348
一、提高药品品质	348
二、开展毒理学研究	349
三、促进合理用药	350
四、加强含毒性药材中药制剂的管理	351
第四节 含毒性药材中药制剂安全警戒示例	352

第五节 含毒性药材中药制剂的安全警戒思考	379
一、含毒性药材中药制剂的特点	379
二、完善法规与从严管理	379
三、提高制剂质量	380
四、含毒性药材中药制剂的用药策略	381
第十章 中西药合并用药警戒	385
第一节 中西药合用的临床概况	385
一、中西药合用的历史沿革	385
二、中西药合用的现状	386
三、中西药合并用药临床分类	390
第二节 中西药合用的安全问题	391
一、中西药合用的安全性问题	391
二、中西药合用不良反应表现	392
三、中西药合用不良反应发生原因	393
四、中西药合用不良反应发生机制	394
五、中西药复方制剂的风险分析	399
第三节 中西药合用的警戒措施	400
一、避免中西药合用禁忌	400
二、中西药复方制剂用药警戒	401
三、常用中药与西药合用的用药警戒	405
第四节 中西药合用警戒示例	435
一、中西药复方制剂警戒示例	435
二、常用中药与西药合用的警戒示例	443
第五节 中西药合用的安全警戒思考	467
一、中西药合用临床优势	467
二、中西药合并用药策略	467
第十一章 中药注射剂的药物警戒	494
第一节 中药注射剂概述	494
一、中药注射剂的历史沿革	494
二、中药注射剂的应用现状	495
三、中药注射剂的分类	495
第二节 中药注射剂的安全问题与分析	496
一、中药注射剂的安全性问题	497
二、中药注射剂不良反应表现	498
三、中药注射剂不良反应发生原因	499
四、中药注射剂不良反应发生机制	501
五、中药注射剂的风险分析	502
第三节 中药注射剂安全警戒措施	502

一、药品研制方面	503
二、药品使用方面	505
三、药品监测方面	505
第四节 中药注射剂安全警戒示例	507
第五节 中药注射剂的安全警戒思考	517
一、中药注射剂的特点	517
二、中药注射剂安全性面临的主要问题	518
三、中药注射剂合理使用的对策	521
第十二章 外用中药的药物警戒	525
第一节 外用中药概述	525
一、外用中药的历史沿革	525
二、外用中药的分类	527
第二节 外用中药安全问题与分析	529
一、外用中药的安全性问题	529
二、外用中药不良反应表现	530
三、外用中药不良反应发生原因	530
四、外用中药不良反应发生机制	533
五、外用中药的风险分析	533
第三节 外用中药安全警戒措施	534
一、重视外用中药不良反应	534
二、加强外用中药合理用药指导	534
三、加强外用中药重点品种药物监测	535
四、完善外用中药制剂说明书	535
五、加强外用中药安全性研究	535
第四节 外用中药安全警戒示例	536
第五节 外用中药的安全警戒思考	549
一、外用中药特点	549
二、外用中药安全合理应用的思考	549
第十三章 非处方中成药的药物警戒	551
第一节 非处方中成药概述	551
一、非处方中成药的历史沿革	551
二、非处方中成药的应用现状	552
三、非处方中成药的分类	553
第二节 非处方中成药的安全问题与分析	556
一、非处方中成药的安全性问题	556
二、非处方中成药不良反应表现	557
三、非处方中成药安全隐患影响因素	558
四、非处方中成药不良反应发生机制	560