



北京市中医管理局



北京中医药大学颜正华名医工作室

组织编写



北京中医药学会

临床中药学科服务手册

中药不良反应与警戒实践

主编 张 冰

主审 颜正华



人民卫生出版社

临床中药学科服务手册

# 中药不良反应与警戒实践

主 编 张 冰

主 审 颜正华

副主编 吴嘉瑞 林志健

编 委 (按姓氏笔画排序)

王丽霞 毛 敏 肖明良 吴嘉瑞

张 冰 张晓朦 林志健 林晓兰

金 锐 金勇男 郑虎占 高 琰

黄胜男 曹俊岭 薛春苗



人民卫生出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

中药不良反应与警戒实践/张冰主编. —北京:人民卫生出版社, 2015

(临床中药学科服务手册)

ISBN 978-7-117-21878-8

I. ①中… II. ①张… III. ①中草药-药物副作用-手册  
IV. ①R285-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 304581 号

人卫社官网	<a href="http://www.pmph.com">www. pmph. com</a>	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	<a href="http://www.ipmph.com">www. ipmph. com</a>	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!

### 临床中药学科服务手册 中药不良反应与警戒实践

主 编: 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](mailto:pmph@pmph.com)

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

印 刷: 三河市潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 4.5

字 数: 82 千字

版 次: 2016 年 1 月第 1 版 2016 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-21878-8/R · 21879

定 价: 18.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ @ pmph. com](mailto: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)

# 临床中药学科服务手册

## 编审委员会

名誉主任委员 颜正华

主任委员 屠志涛 徐安龙

副主任委员 谷晓红 邓娟 赵静

编委 (按姓氏笔画排序)

丁霞 王丽霞 孔祥文

厉将斌 闫永红 华国栋

李培红 张冰 张相株

林晓兰 罗增刚 赵建宏

赵奎君 禹震 郭桂明

曹俊岭 常章富

---

## 编写说明

---

颜正华教授为我国首届“国医大师”、全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、“首都国医名师”、国家级非物质文化遗产传统医药项目代表性传承人。20世纪50年代,颜老开创了我国中医药院校中药学的高等教育;80年代中叶编撰了我国第一部《临床实用中药学》,不仅为临床中药学科的形成奠定了基础,还引领北京中医药大学临床中药学科成为国家中医药管理局首批重点学科。

临床中药学是一门以中药基本理论为基础,以研究中药临床合理应用为核心内容的学科,具有医药交叉的学术特点。近十余年来,临床中药学学科带头人张冰教授继承和发展了颜正华教授学术思想,主持了“颜正华名医工作室”建设工作,倡导开展中药临床合理应用的研究与实践。2015年,北京中医药大学临床中药学科成立了我国高等中医药院校首个“中药药物警戒与合理用药研究中心”,由学术带头人颜正华教授任名誉顾问,学科带头人张冰教授任主任,切入临床中药学科的关键问题,搭建合理用药研究的技术平台;并与北京多家医疗机构共建了“临床中药学科服务基地”,将理论研究落实到临床实践中,致力于中药药物警戒与合理用药思想理念的实践与传播。

临床中药学科服务手册的编写,创建了“学科

建设“一名医工作室传承—临床药学服务”相结合的学术发展新模式。本系列手册由北京市中医管理局、北京中医药大学、北京市中医药学会组织编写，由国家中医药管理局重点学科北京中医药大学临床中药学科、颜正华名医工作室负责人张冰教授主持编写。本系列服务手册分为基础理论篇和临床实战篇。基础理论篇的编写遵循 WHO 合理用药基本原则、国家食品药品监督管理局《药品不良反应监测管理办法》，以及国家卫生和计划生育委员会《医疗机构药事管理规定》与《医院处方点评管理规范》等指导文件的相关要求，旨在继承颜正华教授的临床中药学思想，引入现代中药研究新成就，落实临床中药学科服务临床合理用药的新理念。临床实战篇切入中药常用饮片、中成药等的合理使用相关问题，为临床医药工作者提供直接参考。本系列服务手册从临床中药学基本理论、基本知识 with 基本技能着手，将为临床中药师提供系统的“三基”指导与中药临床药学服务实操参考。

本系列服务手册的编写与出版得到了北京市中医管理局、北京中医药大学、北京市中医药学会、国家中医药管理局重点学科北京中医药大学临床中药学科及北京中医药大学颜正华名医工作室的大力支持。本系列服务手册由颜正华教授亲自指导与主审，并先后得到来自医院及大学的医学、中医学、药学、中药学相关专家的审定。在此一并致谢。

临床中药学科服务手册编委会

2015 年 11 月

---

## 前 言

---

同化学药物一样,中药的作用也具有疗效和不良反应两个方面。中药扶正祛邪、消除病因、纠正紊乱的脏腑气机、调整阴阳气血的偏盛偏衰,恢复脏腑经络的正常生理功能,起到治疗作用是其有利的一面;损伤组织器官、导致功能紊乱是其不利的一面。随着中药现代化、中药国际化进程的加快和药物不良反应研究方法的进步和提高,中药临床使用安全问题引起广泛关注。作为临床中药师,参与临床用药安全监测与合理用药指导是其主要的工作内容之一,只有在全面、科学、客观、公正地认识中药安全与警戒的基础上,积极开展合理用药监测与评价、上报不良反应报告、提供中药学专业技术服务,才能从一定程度上促进中药的安全合理使用,确保患者的用药安全。

根据国家食品药品监督管理局《药品不良反应报告和监测管理办法》的相关规定,《中药不良反应与警戒实践》分册结合中药不良反应发生特点,介绍了中药不良反应与安全警戒的基本理论,旨在向临床中药师提供系统的、全新的中药不良反应与药物警戒基本知识、不良反应判断和防范的基本技能与理论、各系统常见的中药不良反应现象,以及不良反应监测与报告过程,用以拓展临床中药学服

务人员视野。

随着中药学相关技术和知识的不断丰富发展和更新,对中药不良反应与药物警戒的认识也得以进一步深化和完善。通过对中药不良反应与警戒实践的系统学习与研究,将会有效地减少中药不良反应的发生,促进中药的合理应用,使中药更好地为人类服务。

张 冰

2015年11月



---

# 目 录

---

第一章 中药不良反应与警戒的基本概念 .....	1
第一节 药品不良反应与药物警戒的相关 概念 .....	2
第二节 中药不良反应事件及认识 .....	4
第二章 中药不良反应的临床表现 .....	9
第三章 中药不良反应发生的相关因素 .....	31
第一节 药物相关因素 .....	31
第二节 患者机体因素 .....	37
第三节 临床用药因素 .....	42
第四章 中药不良反应关联度评价方法 .....	50
第一节 中药不良反应的关联度评价 方法 .....	50
第二节 中药不良反应评价的特殊性 .....	60
第五章 中药不良反应的防治 .....	63
第一节 中药不良反应的防治原则 .....	63
第二节 中药不良反应的救治方法 .....	71
第六章 中药不良反应监测与报告 .....	84
第一节 我国药品不良反应监测报告 系统 .....	84
第二节 我国药品不良反应监测报告 实践 .....	91

附录 .....	100
附一 药品不良反应报告和监测管理 办法 .....	100
附二 药品不良反应/事件报告表 .....	117
附三 药品群体不良事件基本信息表 .....	122
附四 药品不良反应/事件定期汇总表 .....	125
参考文献 .....	128

# 第一章

## 中药不良反应与警戒的基本概念

---

中药是人类知识宝库中的一朵奇葩,数千年来,她在中华民族的繁衍昌盛、健康保障中一直发挥着重要而不可替代的作用。相较其他国家的传统药学,中药的应用有着完整的理论指导,安全性较好,不良反应整体数量少于化学药品。根据我国国家药品不良反应监测中心公布的数据,2014年国家药品不良反应监测中心共收到药品不良反应/事件报告 132.8 万余份,较 2013 年增长了 0.8%。按怀疑药品类别统计,化学药的病例报告占总报告的 81.2%,中药的病例报告仅占总报告的 17.3%。当然,作为药品,中药和化学药品一样,在治疗疾病的同时,也可能给人体带来危害,即中药也存在不良反应。特别是近年来,随着中药使用的广泛化和大众化,中药使用中出现的各种安全问题不容忽视。为了推动中药的科学使用,需要全面认识中药的应用特点,防范中药不良反应的发生,减少药物伤害,使之更加安全、有效地服务全人类。

## 第一节 药品不良反应与药物警戒的相关概念

### 一、药品不良反应

所谓广义药品不良反应,是指因用药引起的任何对机体的不良作用。狭义的药物不良反应,即世界卫生组织(WHO)对药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)的定义:“A response to a drug which is noxious or unintended and which occurs at doses normally used in man for prophylaxis, diagnosis, or therapy of diseases, or for the modification of physiological functions.”即“为了预防、诊断或治疗人的疾病、改善人的生理功能,而给予正常剂量的药品时所出现的任何有害且非预期的反应。”2004年,我国国家食品药品监督管理局和卫生部联合颁布的《药品不良反应报告与监测管理办法》将药品不良反应定义为:“主要是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应”。

### 二、中药不良反应

根据 WHO 和我国药监部门对药品不良反应的定义,中药不良反应可界定为:在中医药理论指导下,应用中药治疗、预防疾病时出现的与用药目的不符,且给患者带来不适或痛苦的有害反应,主要是指合格中药在正常用量、用法条件下所产生的

有害反应。但由于中药临床应用灵活,实际应用时剂量差异大、给药途径多样,自行用药现象普遍,以及中药成分复杂、作用靶点多等特点,中药不良反应的概念界定较化学药物更加困难,临床报道大多涉及了较为宽广的范围,不可一概而论。有些中药不良反应是药物的固有作用,可以预知的,有些是可以避免的,而有些则与药物的固有作用无关,难以预测。

### 三、药品不良事件

药品不良事件是指药物治疗期间所发生的任何不利的医疗事件,但该事件并非一定与用药有因果关系。这一概念在药品安全性评价中具有实际意义。因为在很多情况下,药品不良事件与用药虽然在时间上相关联,但是因果关系并不能马上认定。为了最大限度地减低人群的用药风险,本着“可疑即报”的原则,对不良事件也进行监测和上报,为进一步评价提供资料。

### 四、药源性疾病

药源性疾病是药物在用于疾病的诊断、治疗、预防等过程中又成为致病因素所导致的疾病的总称。一般来说,当药物引起的不良反应程度严重或持续时间比较长,并造成某种疾病状态或组织器官发生持续的功能性、器质性损害,即可称之为药源

性疾病。亦即药物不良反应是从药物角度出发对药物不良作用的表述,而药源性疾病是从病人机体角度出发对药物不良作用的表述。

鉴于中药临床应用的广泛性、特殊性,本手册中提及的中药不良反应涉及狭义与广义两种含义,旨在全面警戒中药应用的安全问题,更好地发挥中药的临床治疗作用。

### 五、药物警戒

WHO 将药物警戒定义为“The science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug-related problem”,即“与发现、评价、理解和预防不良反应或其他任何可能与药物有关问题的科学研究与活动”。

## 第二节 中药不良反应事件 及认识

近现代以来,随着我国中医药事业的进步和发展,有关中药的毒副作用、不良反应越来越受到人们的重视,有关中药不良反应的报道逐年增多,对不良反应的认识逐步深入,对药物相互作用有了进一步了解。

有学者对 1915 年—1990 年 408 种医药学期刊中有关药物不良反应的文献进行了整理,结果有关中药不良反应的病例报道有 2788 例,中药不

不良反应在整个药物不良反应中所占的比例达 39.48%。中药不良反应的报道呈逐年增多趋势,1915 年—1959 年只有 26 例,20 世纪 60 年代有 147 例,70 年代有 398 例,80 年代则高达 2217 例。导致不良反应的中药既有单味中药,也有复方;既有单体,也有中成药及一些新剂型(如注射剂、栓剂、擦剂、胶母糖、中药枕等)。中药不良反应的类型以全身毒性反应与 I 型变态反应占多数。据统计,现在中国每年约有 5000 多万住院病人,其中至少有 250 万人入院治疗后出现的不良反应与不合理用药有关,其中 50 万人属于严重不良反应,因此致死的人数每年约有 19.2 万人,比传染病致死的人数高出数倍,这些药物引起的不良反应及致死病例当然也包括中药在内。

中药不仅为中华民族的健康、繁荣、昌盛作出了重要贡献,而且正逐步走向世界。由于 20 世纪 60 年代国际上发生了几起严重的化学药物不良反应的事件,因而世界很多学者开始重视天然药物的开发研究。近年来,随着世界上“回归自然”热的兴起,研究、开发、利用天然药物已成为一种世界潮流,中医药以其独特的理论和优越的疗效在国际上受到越来越多的人的重视。但随着中药在国际上的广泛应用,由于人们对中药应用特点认识的不足,以及使用不当或以中药某些成分提取物代替中药作用,对中药产生了不良影响。1977 年,美国 FDA 宣布停止使用由碎杏仁制成

的维生素 B<sub>17</sub> 制剂,因其主要成分苦杏仁苷水解可产生氰化氢,发明者认为该产品能选择性在癌细胞中水解并破坏癌细胞,但 FDA 却认为该产品口服可能导致中毒和死亡。1979 年新加坡政府禁止进口和销售含小檗碱的制剂,认为葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)低下的婴儿发生黄疸、贫血与应用含小檗碱的中药制剂有关。20 世纪 80 年代后日本发现含中药柴胡(如小柴胡汤)的制剂可导致急性肝损害、间质性肺炎等中药药源性疾病,日本厚生省于 1991 年 2 月的第 13 号通告宣布,由厚生省药务局安全科负责,对小柴胡汤、小青龙汤等 8 个品种的汉方制剂进行重新评估,以确定其安全性和有效性,具体审议工作由中央药事会的下属机构——汉方制剂再评价调查会负责。世界上不少中药进口国认为中药饮片、中成药的包装和说明书中对农药残留量、重金属含量、不良反应等指标未能详尽说明,因而缺乏可信性和安全性。据 WHO 国际药物监测合作中心报道,1994 年以前收集到草药不良反应报告共计 4960 例,1999 年底已增至 8986 例,常见的不良反应为草药的过敏反应和中毒反应,轻则给患者带来不适,重则危及生命。

20 世纪 90 年代至 21 世纪初,含马兜铃酸中草药引起的肾功能损害事件在国内外频发。如在国内,多名患者因服用含有关木通的龙胆泻肝丸导致严重肾衰竭。又如欧洲,一些服用含有广防己制剂的患者出现肾损害。不少国家因此采取了



限制中草药使用的严厉措施,给中草药的国际化带来了许多负面影响。可见,中医药要与国际医药接轨,要开拓国际市场,要在竞争激烈的国际医药市场上求得生存和发展,一定要重视中药不良反应的研究。

21世纪以来,中药注射剂的不良反应逐渐引起人们的高度关注。双黄连注射剂、清开灵注射剂、鱼腥草注射液、参麦注射液、莪术油注射液、葛根素注射液、穿琥宁注射剂等十余个中药注射剂品种因严重不良反应被收入药品不良反应信息通报。特别是鱼腥草注射液因导致多例严重不良反应于2006年被暂停使用。有鉴于此,国家食品药品监督管理局于2009年启动了中药注射剂安全性再评价工作。

当然,尽管中药存在安全性问题,但是不应夸大中药不良反应的危害性。中药不良反应,特别是严重不良反应的数量远低于化学药品。如2014年国家药品不良反应监测中心共收到药品不良反应/事件报告132.8万余份,较2013年增长了0.8%。按怀疑药品类别统计,化学药的病例报告占总报告的81.2%,中药的病例报告仅占总报告的17.3%。

目前,关于中药毒副作用、不良反应的研究正在开展中,中药不良反应的发生原因、发生机制、临床表现和预防措施等研究尚不系统。对中药不良反应的临床表现、发生机制、治疗方法、预防措施等进行科学、全面、系统地研究,使人们能正确地认识