

张冰 徐刚 主编

中药药源性疾病学

中药药源性疾病学

Study On Medicinal Herb – Induced Diseases

张 冰 徐 刚 主 编
Zhang Bing Xu Gang

学 苑 出 版 社

内容提要

本书分上、下两篇。上篇三章,阐述中药药源性疾病的概念,回顾中药不良反应认识发展历程,论述中药药源性疾病基本类型、发生原因与机理、防治基本原则与措施。首次从流行病学角度阐述了中药药源性疾病发生特征及研究方法,介绍国内外中药(植物药)药源性疾病监测状况。下篇十二章,论述中药药源性消化、呼吸、循环、泌尿、生殖、血液、神经、精神等系统的疾病。从临床表现入手,辅以病案示例,初步进行病变机理分析,并提出防治措施,希望对临床工作者能有所裨益。书后附有病、症名索引及药名与拉丁名索引,便于检索。

尊敬的读者:

您在使用本书中,发现有哪些错误,请及时告诉我们以便重印再版时修正。来信请寄:北京市北三环东路 11 号北京中医药大学张冰教授收,邮政编码:100019

您对《现代中医药文库》的出版有何意见和建议,请来信:北京市海淀区万寿路西街 11 号学苑出版社现代中医药文库编委会收,邮政编码:100036

图书在版编目(CIP)数据

中药药源性疾病学/张冰、徐刚主编. - 北京:学苑出版社,2001.1(2002.1 重印)

(现代中医药文库)

ISBN 7-5077-1591-4

I. 中… II. ①张…②徐… III. 中草药-药源性疾病-研究 IV. R595.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 06054 号

学苑出版社出版发行

北京市万寿路西街 11 号 100036

E-mail: xueyuan@public.bta.net.cn

总编室电话:010-68281490 发行部电话:010-68279295

永清印刷厂印刷 各地书店经销

787×1092 16 开本 33.25 印张 720 千字

2001 年 1 月北京第 1 版 2002 年 1 月北京第 2 次印刷

印数:1000 册

定价:100.00 元



张冰, 1959年生, 河北蠡县人, 1983年获医学学士学位, 1988年获医学硕士学位, 1995年获药学博士学位。现为北京中医药大学教务处长, 副教授, 硕士生导师, 北京市普通高校青年学科带头人。从事教学、科研与临床工作, 主持并承担国家级科研课题十余项, 发表学术论文近四十余篇, 编写学术著作五部。



徐刚, 湖北安陆县人, 1962年3月生。1983年毕业于湖北中医学院中医系, 获学士学位; 1990年毕业于湖北中医学院中医系, 获硕士学位; 1996年毕业于北京中医药大学中药学院, 获博士学位。现为中国人民解放军第一军医大学分校药理教研室主任, 副教授, 硕士生导师。主持并担任科研课题十余项, 发表学术论文三十余篇, 编写学术著作二部。

现代中医药文库

吴阶平



缘 起

中医学是中华民族源远流长而又富于生命活力的文化宝藏,同时也在多姿多彩的世界科学之林中独秀一枝。唯其极具民族特色,因而极具世界价值。二十一世纪,中医学的发展迎来难得的机遇,也面临严峻的挑战。抓住机遇,迎接挑战,把中医药事业推向前进,是我们的历史责任。

在这重要的历史时刻,我们策划和编辑了大型学术丛书《现代中医药文库》,旨在为中医药事业未来的长足发展做些基础性工作。丛书所收的都是由当代中医药学界具有学术实力的学者撰写的专业著作,少则数十万言,多至七、八百万言。内容涉及中医学从基础到临床的各个方面。这是一项规模大、周期长、十分艰苦然而意义重大的世纪文化工程。追求资料完备、观点新颖、水平领先、质量上乘、兼具学术性与实用性的目标,成为全体撰写编辑人员的共识。我们还特邀了中医药学界一流专家组成丛书学术委员会,充分保障了丛书的学术质量。我们希望丛书能集前人优秀成果之大成,承前启后,为全面发展现代中医学奠定基石。这是《现代中医药文库》的使命,也是我们的信念。

谨以本丛书献给必将使中医学获得空前发展的二十一世纪,献给中医药学界的学人们。

《现代中医药文库》编辑委员会

《现代中医药文库》学术委员会名单

(以姓氏笔划为序)

王玉川	王永炎	王建华	王绵之	王雪苔
王筠默	刘渡舟	陈可冀	肖培根	余瀛鳌
吴咸中	沈自尹	周仲英	周金黄	胡芝壁
祝湛予	钱超尘	梁啸天	程莘农	董建华
路志正	裘沛然	颜正华		

《现代中医药文库》编辑委员会名单

主任委员 张文康

副主任委员 余 靖

委 员 (以姓氏笔划为序)

乙继中 丁一清 丁丽霞 王玉来 王庆国

王育林 史英杰 卢传坚 冯玉彦 刘迪谦

沈澍农 陈蔚文 张 冰 张 莉 张宝春

郑虎占 杨 进 杨晋翔 郭 强 郭长青

黄华君 常新全 谢 鸣 彭建中 翟双庆

秘 书 长 王育林

项目总策划 郭 强

出 版 人 孟 白

主 编 张 冰 徐 刚

副主编 李 岩

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁正磊 孔 悦 王洪霞 叶国华 吕文亮

张浩军 花季红 李 亮 林 扬 梁吉春

萨 翼

主 审 张世臣

Abstract

The following book consists of two parts. The first part, consisting of three chapters, discusses the implications of diseases caused by the use of Medicinal herbs, reviews the evidence of undesirable effects, and finally, provides classification, etiology and methods of prevention. It marks the first study in terms of the epidemiology of disease characteristics and research approaches. The second part, composed of twelve chapters, systematically covers medicinal herb-induced diseases of the digestion, respiration, circulation, urination, reproduction, blood, nerves and thought. This book introduces clinical manifestations and typical cases and proceeds to make elementary analysis of pathological changes and proposals for prevention in the hope of being beneficial to practitioners. Indexes follow at the end of the book listed in order of disease, syndrome, Chinese herb name and Latin name for the sake of convenience.

颜 序

中药是一把双刃剑,既有其有利的一面,也有其有害的一面。有利者,消除各种致病因素、改善临床症状,恢复和重建脏腑机能平衡;有害者,引起器官组织功能或实质的损害,甚至导致药源性疾病。

药源性疾病是药物不良反应的严重后果。自 20 世纪 60 年代开始,药物的不良反应及其所导致的药源性疾病逐渐为人们所重视。WHO 于 1968 年建立了国际药品监测合作中心,70 年代国际药物监察制度开始实施。1998 年我国被批准成为世界卫生组织国际药品监测合作计划的正式成员国,1999 年我国正式颁布了《药品不良反应监测管理办法(试行)》。对于中药作用的两面性,古人也早有所认识,如《尚书·说命》即认为“若药弗瞑眩,厥疾勿瘳”。同时也提出了一些减轻和克服药物不良反应(毒性)的方法,如《神农本草经·序例》提出“若有毒宜制,可用相畏相杀者,不尔,勿合用也”,《素问·五常政大论》主张“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……”。后世不少本草著作也都对药物的不良反应及其防治措施进行了专门论述。近年来,我们在中药不良反应的机理研究及其防治方面作了许多有益的工作,取得了一些成绩,但对于中药药源性疾病研究得较少,虽然有一些有关中药药源性疾病方面的临床报道,但尚没有从发病机理、临床表现、防治措施等方面进行系统的、全面的探讨,这与中药在防治疾病中的重要性,以及中药临床应用的广泛性是不相适应的。

我的二位学生张冰、徐刚具有深厚的中医学理论基础,又系统研究中药学,并跟随我从事中药学科研与临床工作多年,因而具有多学科知识。他们致力于中药不良反应和药源性疾病的研究,搜集整理了古代有关中药不良反应的论述以及现代国内外有关中药不良反应和药源性疾病的报道,结合中药学研究成就及自己的实际工作经验,著成《中药药源性疾病学》一书,论述了常见中药药源性疾病 60 余种,涉及肇事药物 500 余种(次),从其发病机理、临床表现、典型病例、治疗方法、预防措施等方面进行了较为全面的论述,弥补了该领域中医学和临床医学研究之不足。该书特点有二:一是先进性与系统性兼备,全面搜集了有关中药不良反应、药源性疾病方面的资料,但又不是原始材料的简单罗列,而是对其进行综合、分析、归类研究,形成了较完整的体系;二是理论性与实用性兼顾,既注重从医药学理论方面阐述药源性疾病的发病机制,又注重从临床应用的角度介绍药源性疾病的诊断、治疗和预防。无论对于中药学研究,还是对于中药药源性疾病的防治都具有十分积极的意义和重要价值。

书成之际,欣然而序。

北京中医药大学终身教授

北京中医药大学中药研究所名誉所长

颜正华

2000 年秋于北京

王 序

自 20 世纪 60 年代开始,药物的不良反应及其所导致的药源性疾病逐渐为人们所重视,1968 年 WHO 建立了国际药品监测合作中心,1989 年 11 月我国卫生部成立了药品不良反应监测中心,1999 年 11 月我国《药品不良反应监测管理办法(试行)》正式颁布,标志我国药品不良反应的监测工作走上了法制化、正规化的轨道。

中药是我国的传统药物,为我国人民的健康和卫生事业的发展作出了巨大贡献,不仅在我国的医疗、预防、保健事业中具有极其重要的地位,而且在世界医药学中也起着不可替代的作用。虽然历代本草著作对中药的不良反应都有所论述,但由于中药本身的特殊性(如毒性小、不良反应少、药源性疾病发生率低等),中药的不良反应和药源性疾病一直没有引起我们足够的重视,因而对中药不良反应及其所引起的药源性疾病研究的不多。该领域的研究明显滞后于现代药学的发展,在一定程度上影响了中药学学科的发展和中药走向世界的进程。

《中药药源性疾病学》一书,首次较为全面地总结了有关中药不良反应和药源性疾病的资料,开创性地进行了中药药源性疾病流行病学调研,结合现代研究成果对其发病的可能机制进行了分析,并针对中药药源性疾病的特点提出了治疗方法、预防措施和监控方法。该书的出版将填补中药药源性疾病研究领域的空白,无论对于中药学基础研究还是中医学临床实践都具有重要指导价值,尤其是于中药药源性疾病的防治更具针对性。

《中药药源性疾病学》值得一读。通过它,基础研究者可以了解中药不良反应和药源性疾病的基本概念,了解常见中药药源性疾病的发病机理和临床表现;临床工作者可以提高对中药不良反应和药源性疾病的认识,增强防治中药药源性疾病的意识,积极预防和治疗中药药源性疾病;药学工作者可以全面了解中药成分、制剂等与人体的关联、新药开发中应注意和避免的问题。同时也为药政工作者建立中药药源性不良反应监控体系提供了参考资料。

张冰、徐刚、李岩三位博士勤奋好学,刻苦攻读,学风严谨,积多年努力完成本书撰著。奉献医药学界,值得庆幸,爰为之序。

中国工程院院士 王永炎

2000 年 12 月

前 言

药之于人,如水之于舟。一方面,药物可以消除致病因素、改善临床症状、促进疾病康复,产生对机体有利的防治作用;另一方面,药物也可以干扰机体的生理生化机能、损害组织器官,产生有害于机体的不良反应及药源性疾病。据世界卫生组织(WHO)统计,全世界有三分之一患者的死亡与用药不当有关。20世纪80年代美国因药物不良反应而住院者占住院总人数的30%,其中约6%的患者死亡。随着医药科学的发展和对药物不良反应认识的提高,国内有关药源性疾病的报道亦呈逐年上升的趋势。为此,国内外人士已经开始呼吁,药源性疾病(药害)是一个全球性的问题,是一种新的流行病种,而且已经到了非予以高度重视、非采取有力措施不可的时候了。

中药的应用已有几千年的历史,实践证明中药具有安全、有效、毒性低、不良反应少的特点。但当药物选材不精、或炮制制剂不当、或对药物偏性认识不足、或使用欠妥时,则不仅影响药效,还可产生这样那样的不良反应,甚至威胁生命。对此,古代医药学家已有认识。《神农本草经》中就提出以“七情和合”来减毒增效。《雷公炮制论》、《炮制大法》都先后从不同侧面对药物的加工、炮制、减毒进行了论述,以降低和消除药物的毒性、烈性和副作用。金元时期张从正首倡“药邪论”也阐述了用药不当的不良结果。限于当时的历史条件,古代医家对药物不良反应的认识,一般是通过临床观察而获得的,因而所得到的大多是一些急性不良反应资料;而对一些隐匿的、慢性的不良反应则缺乏深入了解。所以古人对药物不良反应和药源性疾病的认识尚不够完整、系统和全面。随着世界中医药热的兴起和中药现代化工程的快速发展,中药正大踏步地走向世界,但由于中药在不良反应和药源性疾病方面研究的滞后,已经在一定程度上阻碍了中医药的国际化 and 现代化进程。

由于历史和现实方面的多种原因,目前我们对中药不良反应及其所致药源性疾病尚缺乏客观的、全面的、公正的、科学的认识。“中药是纯天然药物,无毒副作用,有病治病,无病健身”的观点不仅在一般人群中有,即使在医务工作者中也不同程度地存在,这种片面的认识在一定程度上对中药不良反应的监测和中药药源性疾病的防治产生了消极的影响。迄今为止,关于中药毒副作用、不良反应、药源性疾病的研究尚停留于一般零散报道,未能就中药药源性疾病的发生原因、发病机理、临床表现、防治措施作出系统的整理和研究,这与中药学渊远流长的发展史、与中药临床应用的广泛性和在防治疾病中的重要地位是不相适应的。中药不良反应和药源性疾病研究的历史和现状都要求我们必须站在对人民用药安全负责、对中药学未来负责的高度重视中药不良反应和药源性疾病的研究。其最终目的是警示人们在制药各环节中严格按规范操作;在应用过程中全面了解药物特点与适用证,进行辨证用药;在销售过程中严格遵守国家法律法规,更有效地提高中药的疗效,更快地促进中药的发展,加速中药与国际市场的接轨。为此我们在本书中对中药药源性疾病的发生原因、影响因素、发病机理、临床表现、防治措施进行了全面整理、系统研究、

科学评价,以此为中药的临床合理应用、中药不良反应的监测、中药药源性疾病的防治以及中药新制剂的开发研制提供参考资料。

由于中药及其所致药源性疾病二者本身都存在着诸多复杂性和不确定性,因而给中药药源性疾病的研究带来了困难,加之前人尚未对中药药源性疾病进行过专门论述,因而尚无成功的经验和资料借鉴。更由于编者学疏才浅心钝笔拙,所以纰漏之处在所难免,深望赐教。所幸我们编撰此书旨在抛砖引玉,引起对中药药源性疾病的重视。若能如此,则幸之又幸!

编 者

2000年9月16日

目 录

上 篇

第一章 总论	(3)
第一节 中药药源性疾病的概念及发展简史	(3)
1. 中药药源性疾病的概念	(3)
2. 中药药源性疾病发展简史	(6)
第二节 中药药源性疾病的基本类型和发病机理	(8)
1. 中药药源性疾病的基本类型	(8)
2. 中药药源性疾病的发病机理	(9)
第三节 中药药源性疾病的发生与影响因素	(12)
1. 药物因素	(12)
2. 机体因素	(14)
3. 用药因素	(16)
第四节 中药药源性疾病的防治原则和方法	(21)
1. 中药药源性疾病的防治原则	(21)
2. 中药药源性疾病的救治方法	(23)
第二章 中药药源性疾病的流行病学	(31)
第一节 中药药源性疾病流行病学分析	(31)
第二节 中药药源性疾病流行病学研究的意义	(33)
第三节 中药药源性疾病流行病学研究方法	(34)
第四节 中药药源性疾病流行病学研究任务	(36)
第三章 中药药源性疾病监控	(39)
第一节 中药药源性疾病监控工作的意义及必要性	(39)
1. 中药药源性疾病监控工作的意义	(39)
2. 中药不良反应监控工作的必要性及紧迫性	(39)
第二节 国内中药药源性疾病的监控工作	(41)
1. 中药品种和产地	(42)
2. 药物的剂型	(42)
3. 药物的炮制	(42)

4. 临床药物的使用	(43)
5. 患者的个体因素	(44)
第三节 国外草药 ADR 监控工作	(44)
1. 日本汉方药 ADR 监控工作	(44)
2. 瑞士草药 ADR 预防工作	(46)
3. 英国草药 ADR 的监控	(46)
4. 挪威草药 ADR 监控	(47)
5. 欧盟草药 ADR 监控	(48)
6. WHO 对草药 ADR 的研究	(49)
第四节 西药不良反应监测概述	(50)
1. 药品不良反应监测(ADRM)体系分类	(50)
2. 其他国家与地区西药 ADR 监测工作	(51)
3. 国内西药 ADR 监测工作	(59)
第五节 中药不良反应监控的思考	(62)
1. 建立健全中药管理制度	(63)
2. 加强中药的基础研究和临床试验研究	(63)
3. 加强药品生产过程的管理	(64)
4. 加强药品使用过程的管理	(65)
5. 提高对中药药源性疾病的识别能力	(67)
6. 开展有中医特色的中药不良反应监控工作	(68)

下 篇

第一章 呼吸系统中药药源性疾病	(79)
第一节 概述	(79)
基本概念	(79)
常见症状	(79)
疾病分类	(80)
病因病理	(81)
临床诊断	(81)
防治措施	(82)
第二节 常见呼吸系统中药药源性疾病及致病药物	(82)
上呼吸道急性炎症	(82)
肺炎	(85)
肺水肿	(91)
支气管哮喘	(95)
呼吸衰竭	(101)

呼吸困难·····	(113)
第二章 消化系统中药药源性疾病·····	(116)
第一节 概述·····	(116)
基本概念·····	(116)
常见症状·····	(116)
疾病分类·····	(120)
病因病理·····	(120)
临床诊断·····	(122)
防治措施·····	(124)
第二节 常见消化系统中药药源性疾病及致病药物·····	(125)
消化道刺激症状·····	(125)
急性胃肠炎·····	(147)
消化道出血·····	(155)
肝病·····	(170)
便秘·····	(186)
第三章 循环系统中药药源性疾病·····	(193)
第一节 概述·····	(193)
基本概念·····	(193)
常见症状·····	(194)
疾病分类·····	(194)
病因病理·····	(195)
临床诊断·····	(196)
防治措施·····	(197)
第二节 常见循环系统中药药源性疾病及致病药物·····	(197)
第四章 血液系统中药药源性疾病·····	(212)
第一节 概述·····	(212)
基本概念·····	(212)
常见症状·····	(212)
疾病分类·····	(213)
病因病理·····	(213)
临床诊断·····	(214)
防治措施·····	(215)
第二节 常见血液系统中药药源性疾病及致病药物·····	(215)
再生障碍性贫血·····	(215)
溶血性贫血·····	(221)