



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

含毒性药材中药制剂合理用药实践

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

含毒性药材中药制剂合理用药实践

主 编 张 冰

主 审 颜正华

副主编 林志健 张晓朦

编 委 (按姓氏笔画排序)

王海鸽 毛 敏 边 猛 肖明良

吴嘉瑞 张 冰 张晓朦 林志健

金 锐 高 琰 黄胜男



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

含毒性药材中药制剂合理用药实践/张冰主编. —北京:人民卫生出版社, 2016

(临床中药学科服务手册)

ISBN 978-7-117-23757-4

I. ①含… II. ①张… III. ①中药性味-药物毒性
IV. ①R285.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 302064 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!

临床中药学科服务手册

含毒性药材中药制剂合理用药实践

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

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

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 5

字 数: 91 千字

版 次: 2017 年 1 月第 1 版 2017 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-23757-4/R · 23758

定 价: 20.00 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)

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	张相林
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。

近年来,临床中药学科带头人张冰教授带领团队继承和发展了颜老学术思想,主持了“颜正华名医工作室”建设,倡导开展中药临床合理应用的研究与实践。2015年以来,在颜老指导下,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”,搭建合理用药研究的技术平台;在北京市中医管理局的指导下与多家医疗机构共建“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的实践与传播。

《临床中药学科服务手册》由北京市中医管理局、北京中医药大学、北京中医药学会组织编写,创建了“学科建设—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及其制剂，含毒性药材中药制剂、中药注射剂、中西药联用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、基本知识与基本技能着手，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

2016 年 7 月

前 言

颜正华教授常说：“用药当知药，知药才能善用”。临证用药善用平和药、多效药，慎用毒烈药，不投猛剂，不用大剂，平中见奇；然而对于有毒药物颜老强调多熟知毒性药物的药性，确需用时，要注意使用方法。本书在挖掘颜老使用毒性药物临床经验的基础上，系统阐释含毒性药材中药制剂的合理用药与实践。

含毒性药材中药制剂疗效独特，药性峻猛强烈，功专效捷，常用于临床某些疑难杂症和急病重症。然而，由于含毒性药材中药制剂治疗剂量与中毒剂量接近，治疗窗窄，安全风险较一般中药制剂大。近年来关于有毒中药的不良反应报道逐渐增多，对含有毒饮片中药制剂的应用和安全性的质疑也随之而来，为避免和减少中药毒性反应的发生，合理应用有毒中药显得尤为重要。

《含毒性药材中药制剂合理用药实践》分册介绍了含毒性药材中药制剂的临床应用、常见的安全性问题及警戒措施，同时收录 2015 版药典标注有

毒中药饮片及有毒的中药成方制剂的用法及使用注意等,供临床医务工作者查阅,以期为临床安全、合理用药提供参考。

张 冰

2016 年 7 月

目 录

第一章 含毒性药材中药制剂警戒概述	1
第一节 中药有毒无毒理论辨析	1
第二节 含毒性药材中药制剂的概念	7
第二章 含毒性药材中药制剂的临床应用	9
第一节 含毒性药材中药制剂的历史沿革	9
第二节 含毒性药材中药制剂的应用现状	13
第三节 含毒性药材中药制剂的分类	17
第三章 含毒性药材中药制剂的安全问题	24
第一节 含毒性药材中药制剂的安全问题	24
第二节 含毒性药材中药制剂不良反应表现	28
第三节 含毒性药材中药制剂不良反应发生原因	34
第四节 含毒性药材中药制剂不良反应发生机制	40
第五节 含毒性药材中药制剂的风险分析	43

第四章 含毒性药材中药制剂安全警戒措施	46
第五章 含毒性药材中药制剂的安全警戒	55
第一节 典型的含毒性药材中药制剂的安全警戒	55
第二节 含毒性药材中药制剂的安全警戒思考	94
附录	107
附一 2015 版药典中标注有毒的中药饮片	107
附二 2015 版药典注意事项中标注有毒的成方制剂和单味制剂	120
参考文献	150

第一章

含毒性药材中药制剂警戒概述

第一节 中药有毒无毒理论辨析

中药是在中医药理论指导下使用的药物,其“毒”的涵义和现代药学“毒”的涵义不尽相同。正确理解中药的“毒”与“毒性”,对全面认识中药药性和确保中药临床应用安全至关重要。

一、“毒”字本意的考证

中医药学中的毒是具有丰厚人文底蕴的概念。欲准确理解其涵义,首先应该明确汉字中“毒”字的本意。“毒”在小篆里的写法为“𧈧”:上面是个生“𠂔”即生命,下面是个毋“𠂔”即否定,拒绝;连起来就是生命所拒绝的有害物质。汉代许慎《说文解字》云:“毒,厚也。害人之草,往往而生。从‘𠂔’从毒,徒沃切。”清代段玉裁在《说文解字注·第一篇》中具体解释道:“毒”兼善恶之辞,犹“祥”兼吉凶,“臭”兼香臭也。又云:“字义训厚,字形何以从𠂔? 因害人之草往往而生,往往犹历历也。其生蕃多,则其害尤厚,故字从𠂔,引申为凡厚之意。从以上论述可以看出,所谓“毒,厚也”的厚,本意应

该是一个中性形容词,表示“多也”、“重也”、“剧也”、“峻也”等。可见“恶而厚”可谓之“毒”,“善而厚”亦可谓之“毒”。历代文献记载“毒”字的涵义多指“恶而厚”(害,毒害),而极少指“善而厚”(利,有益)。大多数人只知道“毒”字有“恶”的含义,却不知道其为中性形容词,表示“多也”、“厚也”等,还有“善”的含义。

二、传统中药“有毒无毒”理论的科学内涵

中药学中“毒”或者“毒性”作为中药的一种性能概念在我国具有悠久的历史,所提出的一系列用药原则和方法组成了中药学科具有独特内涵的“药毒”理论,为认识中药的性质、功能、毒性等提供了理论依据。传统中药“毒”的涵义有狭义、广义之分。狭义的“毒”即指药物可以对人体造成伤害的性质。中药“有毒”与“无毒”是相对而言的。“无毒”的药物一般性质平和、偏性较小、毒副反应少。现代药学认为,“有毒”药物治疗剂量范围小,安全性低。用药剂量超过常用治疗剂量范围即可对机体产生损害性作用,甚或导致死亡事件发生。“无毒”药物药性较平和,常用治疗剂量范围较大,安全性高。一般对机体无明显损害性作用,而大剂量应用也可能对机体造成伤害。

广义的“毒”主要有以下几种涵义,包括药物的总称、药物的偏性、药物的烈性及药物的毒性。

1. 药物的总称 “毒”是指“药”,即“毒”与“药”通义,指凡药均可谓之为毒药,药即毒,毒即

药。先秦诸子百家论“毒”，基本上是以“毒”为药，以药为“毒”。如《淮南子·修务训》中有“神农尝百草之滋味，水泉之甘苦，令民知所避就，当此之时，一日而遇七十毒”。这里的“七十毒”，并非七十种毒药，而应理解为七十种药物。《周礼·天官·冢宰》云：“医师掌医之政令，聚毒药以供医事”。明代《类经·卷十二》云：“毒药者，总括药饵而言，凡能除病者，皆可称之为毒药”。《类经·卷十四》又云：“凡可避邪安正者，皆可称之为毒药”。《药治通义》“凡药皆毒也”。

2. 药物的偏性 中医学认为，药物之所以能治疗疾病，就在于其具有某种偏性。临床用药每取其偏性，以祛除病邪，调节脏腑功能，纠正阴阳盛衰，调整气血紊乱。古人常将药物的这种偏性称之为“毒”。如金代《儒门事亲·卷二》云：“凡药有毒也，非止大毒小毒为之毒，甘草、苦参不可不谓之毒，久服必有偏胜。”明代《景岳全书·类经》将中药毒概括为：“药以治病，因毒为能。所谓毒者，以气味之有偏也。盖气味之正者，谷食之属是也，所以养人正气。气味之偏者，药饵之属是也，所以去人邪气。其为故也，正以人之为病，病在阴阳偏胜尔。欲救其偏，则惟气味之偏者能之，正者不及也。”可见，每种药物都具有各自的偏性，中药理论将这些偏性统称为“毒”。

3. 药物的烈性 有毒的药物，大多性质强烈，作用峻猛，极易损害人体，常用治疗量范围较小，安全性低。药量稍微超过常用治疗量，即可对人体造

成伤害。张景岳《类经·脉象类》指出：“毒药，谓药之峻利者。”根据药物的峻烈之性，传统中药将药物进行了分级。如《神农本草经》按毒性大小将药物分为上、中、下三品。《素问·五常政大论》亦有大毒、常毒、小毒和无毒之说。《本草纲目》中 312 种药物标明有毒，并按照毒性大小分为大毒、小毒、微毒。《中华人民共和国药典》将中药的毒性分为有大毒、有毒、有小毒 3 个层次。一般说有毒者力强，无毒者力弱。如大黄与巴豆均为泻下之品，但大黄无毒而力较缓，巴豆有毒而力峻猛，肉桂、附子虽为补火助阳之品，但肉桂无毒而力缓，附子有毒而力强。

4. 药物的毒副作用 中药“毒”的概念逐步演化，从药物总称过渡到药物的偏性、峻猛之性以至于药物的毒副作用。许慎《说文解字》中把“藥”释为“治病 $\Psi\Psi$ 也”，而把“毒”释为“毒，厚也；害人之 $\Psi\Psi$ ，往往而生”。如《神农本草经》中根据药物的性能和使用目的的不同分为上、中、下三品，首次提出系统的毒性分级理论。上品“无毒”，中品“无毒有毒，斟酌其宜”，下品“多毒不可久服”。《素问·五常政大论》曰：“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。”《伤寒杂病论》收载药物 184 种，其中常见有毒中药 30 多种，绝大多数采用炮、熬、洗、炒、煅（烧）等炮制方法进行减毒处理。葛洪《肘后备急方》“治卒服药过剂烦闷方”、“治卒中诸药毒救解方”等就有关于中药毒副作用的记载。隋代巢元方《诸病源

候论》专列“解诸药毒候”谓“凡药云有毒及大毒者，皆能变乱，于人为害，亦能杀人”。唐代《新修本草》药物性味之下标明的“大毒”、“有毒”和“小毒”，大多是指一些具有一定毒性或不良反应的药物。后世许多本草书籍在具体的药物项下，均有有毒无毒的记载。元代《元医药政令》颁布的毒药有乌头、附子、巴豆、砒霜、大戟、芫花、藜芦、甘遂、天雄、乌喙、茛菪等。清代凌奂著《本草害利》，把药物的不良作用放在功效之前，先言其害，后述其利，虽然所载的“害”并非皆为毒性，但亦可见其对毒副作用的重视。

中医药长期的临床经验，根据药物的毒副作用，总结炮制减毒方法、配伍减毒方法，提出了防范毒副作用的“十八反”、“十九畏”、“妊娠禁忌”、“服药禁忌”等注意事项。如妊娠用药禁忌，因某些药物具有损害胎儿或堕胎的作用。禁用药大多是毒性较强或药性猛烈的药物如巴豆、牵牛子、大戟、斑蝥、商陆、麝香、三棱、莪术、水蛭、虻虫等；慎用药包括通经祛瘀、行气破滞及辛热药，如桃仁、红花、大黄、枳实、附子、干姜、肉桂等。

可见，传统中药“毒”或者“毒性”作为中药的一种性能概念在我国具有悠久的历史。中药“毒”的传统认识既概括反映了中药的偏性及由此产生的纠偏(治疗)效应，又反映出药物有毒无毒的安全特征及在一定条件下对机体的损害性。古人根据中药毒的性能特征所提出的一系列用药原则和方法组成了中药学科具有独特内涵的“有毒无毒”理论，

为认识中药的性质、功能、毒性等提供了理论依据。

三、现代医学对药物“毒性”的认识

现代医学的“毒性(toxicity)”是指物质对机体产生有害作用的力度,中药的毒性是指中药作用于人体后所产生的损害性,用以反映中药安全程度的性能。“中药毒性效应”是指中药与机体交互作用过程中产生的,对机体健康引起的毒副作用,即损害性。“有毒中药”是指在较低剂量应用时,可引起机体损伤的中药,治疗剂量与中毒剂量比较接近,使用不当会导致人体中毒或者死亡。

现代医学采用中药毒理学研究,对中药进行安全性评价,指导临床用药安全,推动中药毒性理论的发展和完善。通过中药毒理学评价,对中药的毒性进行科学的分级,这种分级毒性分级原则一般是指急性毒性分级,是根据急性毒性的生物体半数致死量(LD_{50})、半数致死浓度(LC_{50})或半数有效量(EC_{50})、刺激程度进行毒性分级。历代本草和现行药典、本科教材中标识为“大毒”、“有毒”、“小毒”以及部分“证候禁忌”、“妊娠禁忌”、“配伍禁忌”、“饮食禁忌”的中药,多数可列为有毒中药。然而,由于毒性指标、衡量尺度、级别划分也会随着分级目的、受试生物体种类、生理状况、环境状况、染毒途径、染毒时间等不同出现不同的分级标准。

中药毒性认识基本上都是靠人体尝试或者经验知识取得的,古代中药“毒”或者“毒性”与现代中药毒性概念中所谓引起功能障碍、病理变化及死亡

的内涵是有所不同,中药“毒性”及“药毒”理论对指导临床安全、有效地使用中药,仍具有一定的指导价值。

第二节 含毒性药材中药制剂的概念

含毒性药材中药制剂是指处方中含有毒性药材,经过一定的工艺生产出来的中药制剂,包括中药成方制剂、中成药、协定处方制剂及单味药制剂等。毒性药材是指按已经颁布的相关法规和法定药材标准中标注为“大毒(剧毒)”、“有毒”、“小毒”的药材。大毒药材是指国务院《医疗用毒性药品管理办法》(1988年)颁布的28种毒性药材和各版《中华人民共和国药典》、部颁标准、进口药材标准、地方药材标准中标注为大毒(或剧毒)的药材;有毒药材是指各版《中华人民共和国药典》、部颁标准、进口药材标准、地方药材标准中标注为有毒的药材;小毒药材是指各版《中华人民共和国药典》、部颁标准、进口药材标准、地方药材标准中标注为小毒、微毒的药材。各级标准中药材的毒性大小分类不一致的,以毒性高的分类标准为依据。《中华本草》(不计藏、维等少数民族卷)共收载药物8980味,毒性药物共计846味,占总药物数的9.4%。2015年《中国药典》和部(局)颁标准中含“大毒”类药材的中药制剂就多达413个品种。2009年版《医保目录》收载的987种中成药中含毒性药材中药制剂403种。

含毒性药材中药制剂疗效独特,药性峻猛强