

中药不良反应 与合理用药



张伯礼 翁维良◎主编



ZHONGYAO BULIANG FANYING YU
HELI YONGYAO

清华大学出版社

中药不良反应 与合理用药



张伯礼 翁维良◎主编



ZHONGYAO BULIANG FANYING YU
HELI YONGYAO

清华大学出版社
北京

内 容 简 介

本书分为上、下两篇,共9章。上篇为总论,分为7章,系统地论述了中药不良反应的定义、概念与分类,中药不良反应的原因、机制与干预,中药不良反应的因果判断与评价,中药不良反应的临床表现,中药不良反应的治疗,中药不良反应的监测与研究等内容;下篇为各论,分为2章,详细介绍了多种中成药和中药(含植物药、动物药、矿物药)的不良反应,其中包含大量临床案例。天津中医药大学张伯礼院士和中国中医科学院翁维良研究员担任本书主编,国家药品不良反应监测中心等多个单位的专家参加了本书的编写工作。本书内容丰富,条理清晰,观点明确,语言简洁,具有很高的学术价值和权威性,本书有助于提高临床医生合理用药水平,可供广大临床医师、药师参考。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13501256678 13801310933

图书在版编目(CIP)数据

中药不良反应与合理用药/张伯礼,翁维良主编. —北京:清华大学出版社,2007.6

ISBN 978-7-302-12997-4

I. 中… II. ①张… ②翁… III. ①中草药—药物副作用 ②中草药—用药法 IV. R285

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 051057 号

责任编辑:罗 健

责任校对:刘玉霞

责任印制:孟凡玉

出版发行:清华大学出版社 地 址:北京清华大学学研大厦 A 座

<http://www.tup.com.cn> 邮 编:100084

c-service@tup.tsinghua.edu.cn

社 总 机:010-62770175 邮购热线:010-62786544

投稿咨询:010-62772015 客户服务:010-62776969

印 装 者:北京铭成印刷有限公司

经 销:全国新华书店

开 本:185×260 印 张:41 字 数:894 千字

版 次:2007 年 6 月第 1 版 印 次:2007 年 6 月第 1 次印刷

印 数:1~2500

定 价:85.00 元

本书如存在文字不清、漏印、缺页、倒页、脱页等印装质量问题,请与清华大学出版社出版部联系调换。联系电话:(010)62770177 转 3103 产品编号:019468-01

编著者名单

主 编 张伯礼 天津中医药大学
翁维良 中国中医科学院

副主编 梁爱华 中国中医科学院中药研究所
马红梅 天津中医药大学

编 委 陈易新 国家药品不良反应监测中心
杜文民 上海市药品不良反应监测中心
邓培媛 北京市药品不良反应监测中心
寇秋爱 中国中医科学院西苑医院
商洪才 天津中医药大学
杨洪军 中国中医科学院中药研究所
刘 洋 天津中医药大学
翁宁榕 福建中医学院
张 力 国家药品不良反应监测中心
周琬瑜 中国中医科学院西苑医院
张淑良 中国中医科学院西苑医院

参加编写人员

于长安	王 雷	李 德	齐 云
孙 虹	孙立红	吴 彬	巢志茂
张震之	阎 炜	林 岭	金 文
李 耿	商敏凤	胡利民	黄宇虹
姚东明	董 伟	李 娟	樊官伟
曹洪波	李 耿	张 晗	汤喜兰

前言

中医药在我国用于防病、治病、保障人民健康已有数千年的历史,为中华民族的繁衍做出了巨大的贡献,至今仍在医疗卫生事业中发挥着重要的作用,并逐渐被世界各国人民所接受和欢迎。

我国地域辽阔,气候条件差别大,中药资源丰富,中药资源包括植物药、动物药、矿物药,统称为中药或本草。在长期的与疾病作斗争的过程中,古人逐渐积累了中药知识。古人认为“药即是毒”,医师治病是“聚毒药以供医事”,根据病情选择大毒、中毒、小毒的药物。“毒”既有治疗作用,也会产生不良反应。一般来说大部分的中药不良反应比化学药品要小一些,相对安全些,中药不良反应的报告数约占药品不良反应报告总数的13%~15%,所以民间有中药“安全无毒”的说法,实际上中药中也含有像砒霜这样的剧毒药物,某些药物也可能产生药源性疾病,如含有马兜铃酸类的药物,也会产生严重后果,造成肾脏损害,甚至死亡。因此,我们在应用中药治疗时,也要注意中药可能产生的不良反应,尽可能地减少中药不良反应的发生,提倡合理用药、安全用药。

广义的中药不良反应包括不良反应与药害,狭义的中药不良反应即为一般所说的不良反应,其定义是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关或意外的有害反应。临床上所发现、所报道的中药不良反应不少是由超量用药、滥用药物、误用药物所致,也有些中药不良反应是由于患者服用伪劣药物、炮制不当药物和所服药品种混乱等引起的,这应称为药害。药害与不合格药品(成分、包装、调配、标示问题)和不正常、不正确、不合理的用法(适应证、用法、用量有误)有关,不能算作中药不良反应。因此要减少中药不良反应与药害的发生,必须提倡合理用药。医师要熟悉药性,了解药物的不良反应与药害。用药时要权衡利弊;而作为患者要在医师的指导下用药,使用非处方药要严格遵循说明书的有关规定,不能随意使用偏方,加强自我保护意识,减少不良反应的发生,防止药害的发生。

本书的编写目的是帮助医务人员及患者提高中药的安全用药、合理用药知识水平。全书收录的中药、中成药,主要来源于大量文献报道,由于许多报道因果关系判断不够确切,未分清不良反应或药害。因此,我们尽可能选用比较客观的病例报道供读者分析参考。本书的出版要感谢原国家食品药品监督管理局药品评价中心、国家药品不良反应监测中心及清华大学出版社的支持与帮助。由于水平所限,书中不足与错误之处,尚望读者批评指正。

电子邮箱:xywwl@sina.com

张伯礼 翁维良
2006年2月

目 录

上篇 总 论

第一章 中药不良反应概论 / 3

第二章 中药不良反应的定义、概念与分类 / 8

第一节 中药不良反应定义、概念 / 8

第二节 中药不良反应的分型 / 10

第三节 中药不良反应的分类 / 11

第四节 药害与中药药害 / 14

第三章 中药不良反应的原因、机制与干预 / 19

第一节 中药不良反应的原因 / 19

第二节 中药不良反应的发生机制 / 23

第三节 中药不良反应的干预 / 26

第四章 中药不良反应的因果判断与评价 / 29

第五章 中药不良反应的临床表现 / 34

第一节 以神经系统临床症状表现为主的不良反应 / 34

第二节 以循环系统临床症状表现为主的不良反应 / 34

第三节 以呼吸系统临床症状表现为主的不良反应 / 35

第四节 以消化系统临床症状表现为主的不良反应 / 35

第五节 以泌尿系统临床症状表现为主的不良反应 / 35

第六节 以血液系统临床症状表现为主的不良反应 / 36

第七节 以皮肤损害临床症状表现为主的不良反应 / 36

第八节 以过敏性休克临床症状表现为主的不良反应 / 37

第九节 以精神症状临床表现为主的中药不良反应 / 37

第十节 以生殖系统临床症状表现为主的不良反应 / 37

第十一节 以其他器官临床症状表现为主的中药不良反应 / 38

第六章 中药不良反应的治疗 / 39

第七章 中药不良反应的监测与研究 / 52

第一节 中药不良反应的监测 / 52

第二节 中药上市后安全性再评价与中药不良反应研究 / 66

下篇 各 论

第八章 中成药不良反应 / 83

二画——十滴水(83)七厘散(83) β -七叶皂苷钠(84)丁香油(85)丁公藤注射液(85)八宝油(86)人参生命源口服液(86)儿茶膏(87)九分散(88)

三画——三七片(89)三九胃泰冲剂(90)三蛇胆陈皮末(91)三品一条枪(91)三黄片(91)三黄珍珠膏(92)大补阴丸(92)大活络丹(93)大青根注射液(94)大黄藤素注射液(94)山海丹胶囊(95)小儿热速清口服液(96)小儿速效感冒片(96)小儿消食片(97)小活络丸(97)千里光注射液(98)千柏鼻炎片(98)川芎嗪注射液(98)女士康(100)马应龙麝香痔疮膏(100)

四画——六神丸(100)六神花露水(101)六味地黄丸(102)心宝丸(102)心通口服液(103)心可舒(103)心律宁片(103)心脑血管通胶囊(104)天麻丸(104)天麻注射液(105)天麻蜜环菌片(106)天花粉蛋白注射液(106)天达盖福润胶囊(106)天和追风膏(107)云南白药(107)云芝肝泰冲剂(108)木香顺气丸(109)木瓜丸(109)五味子糖浆(110)五虎丹(111)止咳丸(111)止痛化癥胶囊(112)中华跌打丸(112)牛黄消炎片(113)牛黄解毒丸(片)(113)牛黄蛇胆川贝液(115)牛黄上清丸(116)片仔癀(116)丹参注射液(116)丹皮酚注射液(117)月白珍珠散(117)乌鸡白凤丸(118)乌灵胶囊(118)风湿液(118)风油精(119)风痛灵(120)双黄连注射液、粉针剂、口服液、含片(120)

五画——半月清粉(124)必利康(125)平消胶囊(125)玉屏风颗粒(126)玉真散(126)正清风痛宁片、注射液(127)正天丸(129)正红花油(131)正骨水(132)甘草甜素(强力宁、甘利欣)(133)龙牡壮骨冲剂(136)龙胆泻肝丸(136)灭澳灵(137)生脉注射液(138)仙鹤草素注射液(140)乐脉颗粒(140)冬虫夏草胶囊(141)皮肤病排毒丸(141)白蚀丸(142)圣洁洗液(143)

六画——安宫牛黄丸(143)壮骨关节丸(144)壮骨伸筋胶囊(146)壮腰健肾丸(147)冰硼散(147)灯盏花素注射液(148)安神补心丸(150)西瓜霜润喉片(150)芒果止咳片(150)地龙注射液(151)地奥心血康胶囊(151)回天再造丸(153)当归寄生注射液(153)延生护宝液(154)华佗再造丸(154)华佗膏(155)华蟾素注射液(155)伤湿止痛膏(156)行军散(156)血栓通注射液(157)血脂康胶囊(157)血塞通注射液(158)血美安(159)血栓心脉宁胶囊(159)妇炎平胶囊(160)红药气雾剂(160)红花注射液(160)如意金黄散(161)

七画——辛芳鼻炎胶囊(162)快胃片(162)补中益气丸(162)补骨脂注射液(163)更血停胶囊(163)抗宫炎片(164)苡蓉通便口服液(165)花红片(165)克咳胶囊(165)克银丸(166)肝炎灵注射液(167)谷参肠安胶囊(168)灵芝注射液(169)驱风合剂(169)附子理中丸(170)

- 八画——美肤冲剂(170)奇力咳感康口服液(171)苦木注射液(171)苦黄注射液(172)刺五加注射液(172)板蓝根注射液(174)板蓝根冲剂(175)松节油(175)昆明山海棠片(176)岩黄连注射液(176)肤阴洁(177)肤阴康洗液(177)肿节风注射液(178)乳腺康注射液(178)乳癖消片(179)金黄散(179)金嗓子喉宝(179)金水宝胶囊(180)金嗓散结丸(180)金匱肾气丸(181)金鸡冲服剂(181)鱼腥草注射液(181)鱼金注射液(184)斧标驱风油(184)参茸鞭丸(185)参麦注射液(185)参芪扶正注射液(188)参蛇酒(189)参附注射液(189)
- 九画——首乌片(190)洁尔阴洗液(191)洁尔阴泡腾片(191)前列康(192)活血消炎丸(192)穿心莲内酯片(胶丸)(193)穿琥宁注射液(194)冠心苏合丸(196)神奇枇杷止咳冲剂(197)珍珠明目滴眼液(197)荣昌肛泰(198)茵栀黄注射液(198)茵陈酮(202)革铃胃痛冲剂(202)枯痔液(202)鸦胆子油乳注射液(203)胃得安(203)骨刺消痛液(203)骨质增生一贴灵(204)蚂蚁丸(205)重感灵(206)脉络宁注射液(206)复方大青叶注射液(209)复方半边莲注射液(209)复方青黛丸、胶囊(210)复方甘黛片(212)复方甘草片(合剂)(212)复方土槿皮酊(215)复方苦参注射液(215)复方芦荟胶囊(216)复方草珊瑚含片(216)复方丹参片(颗粒)(217)复方丹参注射液(219)复肝康冲剂(222)复方南星止痛膏(223)复明片(223)香丹注射液(223)香菇多糖冻干粉针剂(224)追风透骨丸(225)急支糖浆(225)
- 十画——消渴丸(226)消石素胶囊(228)消核片(228)消栓灵注射液(229)消栓口服液(231)消银片(231)消炎利胆片(232)消咳喘糖浆(233)益母草膏(233)桂圆补膏(234)桂龙咳喘宁胶囊(234)莪术油注射液(234)莲必治注射液(236)速效伤风胶囊(236)速效救心丸(237)根痛平(238)夏天无眼药水(238)柴胡注射液(239)逍遥丸(240)健脑合剂(241)健儿宝(241)脑立清(242)脂必妥(242)通络液(243)通便灵胶囊(243)通络活血胶囊(243)
- 十一画——清开灵注射液(244)康体多注射液(246)羚羊感冒胶囊、片(246)羚羊角注射液(247)梅花点舌丹(247)黄龙咳喘冲剂(248)黄连素(248)黄连上清片(249)黄芪精口服液(249)黄芪注射液(250)黄瑞香注射液(251)雪莲注射液(252)黑药膏(253)银杏叶提取物(金纳多)注射液(253)银黄含片、口服液(254)银黄注射液(254)银翘解毒丸(255)猪苓多糖注射液(255)颈痛灵口服液(258)蛇胆陈皮散(258)蛇胆川贝液、散(259)
- 十二画——湿润烧伤膏(259)痛血康胶囊(261)痛风定胶囊(262)葛根素注射液(262)紫金锭(264)喉疾灵胶囊(264)喉症丸(265)猴头健胃灵胶囊(266)景万红(266)筋骨宁贴剂(267)筋骨痛消丸(267)舒筋活血片(268)舒血宁片(268)强力银翘片(269)犀黄丸(269)
- 十三画——新贛片(270)痰咳净片(271)槐角丸(271)雷公藤片、雷公藤多苷片(272)感冒清热冲剂(275)感冒通(275)感冒清胶囊(片)(277)路路通注射液(278)蜂毒注射液(279)蜂皇浆(280)榄香烯乳注射液(280)
- 十四画——精制川楝素片(283)槟榔四消丸(283)鼻炎康片(284)鼻炎宁冲剂(284)

鼻渊舒口服液(285)

十五画——蝮蛇抗栓酶(285)镇脑宁胶囊(288)

十六画——醒脑静注射液(288)

十七画——藏茵陈片(289)

十九画——藻酸双酯钠(290)藿胆丸(291)藿香正气丸(水)(291)蟾酥注射液(293)
鳖甲煎丸(293)

二十一画——麝香膏(294)麝香虎骨膏(294)癫克星(295)

第九章 中药不良反应

二画——丁香(296)七叶一枝花(298)八角枫根(299)人参(300)九节茶(302)九香虫(303)了哥王(304)

三画——广防己(305)三七(307)三分三(308)土茯苓(309)土槿皮(311)土牛膝(311)土鳖虫(312)大蒜(314)大黄(315)大戟(316)大青叶(318)大腹皮(318)金牛草(320)万年青(321)山大刀(322)山药(323)山慈菇(324)山楂(325)山豆根(326)川贝母(329)川乌(331)川芎(334)川楝子(337)及己(339)马勃(340)马钱子(341)马兜铃(344)马桑(347)

四画——火麻仁(350)天花粉(352)天麻(354)天南星(355)天仙子(357)无花果叶(359)木耳(361)木瓜(362)木香(363)木蝴蝶(364)五倍子(365)车前子(366)牛蒡子(367)丹参(368)乌柏木根皮(370)巴豆(370)水蛭(373)

五画——半夏(374)玉竹(376)甘草(377)甘遂(380)石榴皮(381)石菖蒲(382)龙胆(383)龙骨(385)龙葵(386)龙眼肉(387)北豆根(388)四季青(390)白芍(391)白附子(392)白头翁(393)白扁豆(394)白矾(395)白果(397)白花丹(401)白芥子(402)白术(403)生姜(405)冬虫夏草(406)冬青叶(408)冬葵子(409)仙人掌(410)瓜蒂(411)仙鹤草(412)

六画——关木通(413)冰片(416)决明子(417)百合(419)百部(420)西洋参(421)地肤子(423)地骨皮(424)地锦草(425)地瓜子(425)地黄(426)地龙(428)老鹳草(429)肉桂(430)全蝎(432)丢了棒(433)朱砂(434)竹黄(437)华山参(439)延胡索(441)血竭(442)红茴香根(444)红花(447)防风(449)防己(449)夹竹桃(451)吕宋果(453)

七画——辛夷(454)补骨脂(455)远志(456)苍术(458)苍耳子(459)花椒(462)芡实(463)芦荟(464)芫花(466)连翘(468)吴茱萸(469)牡蛎(470)杜仲(472)杜衡(472)杜鹃花(473)芒果(474)何首乌(476)伸筋草(478)皂荚(479)沉香(479)灵芝(481)陈皮(482)附子(483)没药(486)

八画——泽泻(487)泽漆(489)青木香(490)青风藤(492)青黛(493)枇杷叶(494)苦参(496)苦杏仁(497)苦楝皮(499)虎杖(501)昆明山海棠(502)金钱草(504)金樱子(506)金果榄(506)使君子(507)鱼胆(508)贯众(510)闹羊花(511)细辛(513)乳香(515)

九画——穿山龙(517)穿山甲(518)洋金花(519)砂仁(520)砒霜(521)牵牛子(523)威灵仙(524)轻粉(527)钩吻(530)鸦胆子(533)茵陈(534)茯苓(536)枸杞

- 子(537)荆芥(539)草乌(540)香加皮(543)鬼白(544)独活(546)胆矾(547)
胖大海(548)前胡(549)祖师麻(550)
- 十画——海金沙(551)益母草(552)蚕蛹(553)桔梗(555)夏枯草(556)莽草(558)
柴胡(559)射干(560)铁棒锤(561)铅丹(562)狼毒(563)海螵蛸(565)海
藻(566)娑罗子(567)臭梧桐(568)桑寄生(570)桑椹(570)透骨草(572)
- 十一画——麻黄(573)鹿茸(574)商陆(576)羚羊角(578)密陀僧(580)续断(581)常
山(581)黄芪(583)黄连(585)黄芩(586)黄柏(587)黄药子(588)菟丝
子(589)菊花(591)雪上一枝蒿(592)曼陀罗子(594)蛇床子(595)旋覆
花(596)望江南子(597)
- 十二画——雄黄(598)硫磺(600)斑蝥(601)博落回(604)葛花(605)葶苈子(606)黑
芝麻(608)鹅不食草(609)番泻叶(610)
- 十三画——蓖麻子(613)蒟蒻(615)蒲公英(616)蒲葵子(617)槐花(617)雷公藤(618)蜈
蚣(621)蜂蜜(623)
- 十四画——漏芦(625)槟榔(626)酸枣仁(628)蝉蜕(629)罂粟壳(630)
- 十五画——樟脑(632)僵蚕(633)熟地黄(635)
- 十六画以上——薤白(636)藁本(636)藜芦(637)蟾酥(639)鳖甲(641)麝香(642)

上 篇

总 论

第一章 中药不良反应概论

在我国,中医药用于治疗疾病、保障人民健康已有数千年的历史,为中华民族的繁衍生息作出了巨大的贡献,至今仍在医疗卫生事业中发挥着重要的作用,并逐步走向世界。

在我国辽阔的大地上,分布着种类繁多、产量丰富的中药材资源。这些药物包括植物药、动物药、矿物药等,统称为中药。在这些药物中,植物药占了绝大多数,所以古代又称其为本草或草药。中药的应用和发展经历了长期的实践过程,中药学知识是人们在与疾病不断地作斗争的过程中逐渐积累起来的。远古时代,人们在采集植物和狩猎的过程中常会遇到有毒的食物,发生中毒事件,人们从中接受教训,逐步增强了辨别和选择食物的能力,而通过口尝、身试的反复验证,不断地积累了用药的知识和经验。在西周时期(公元前 1046~前 771)就已有“医师”出现,他们已能“聚毒药以供医事”,能使用某些有毒性作用的药物治疗疾病。成书于战国时期的《山海经》中记载的药物有 100 种。古人是通过人体直接体验来验证药物的利与害和区分药物和食物的。

正如《淮南子·修务训》所记载“神农尝本草……一日遇七十毒。”这可以称为世界上最早的人体来验证药物安全性的方法,可谓首创“临床药理学”。通过不断实践深化对药物的利与害的认识,从而发现了许多有治疗作用的中药,也发现了不同程度的不良反应(毒性作用)。东汉时期(公元 25—220)的《神农本草经》(以下简称《本经》)是我国现存最早的中药学专著。全书分为 3 卷,记载药物 365 种,总结了东汉以前我国的药学成就。书中论述的中药四气五味、毒性鉴别、配伍法度、服药方法、中药制剂等知识为我国中药学的发展奠定了基础。书中根据中药的功能与毒性,将药物分为上、中、下三品。上品 120 种,有补益作用,“无毒,可久服”;中品 120 种,治病补虚,“无毒有毒,斟酌其宜”;下品 125 种,专治病,“多毒,不可久服”。书中已经指出治病的药物多有毒,“毒”是我国古代对不良反应的统称,含义十分深刻。书中更提出了中药的配伍作用,将其归纳为“七情”:单行、相须、相使、相畏、相杀、相恶、相反。认为配伍得当可以增加药物的治疗作用,减低毒性作用,

而配伍不当则会减低治疗作用,增加毒性作用。主张“勿用相恶、相反”,“若有毒宜制,可用相畏、相杀者,不尔,勿合用也”的用药配伍原则。《本经》所载相恶药物有60种,相反的药物有18种,对后世医家遣方组药产生了重大的影响,在历代方剂配伍中都有所体现。《本经》对毒性药的使用也十分慎重,主张“若用毒药治病,先起如黍粟,病去即止,不去倍之,不去十之,取去为度”。认为用有毒药物治病要从小剂量开始,疗效不好时才加量,而病情好转时要及时中止使用。《黄帝内经·素问·五常政大论》提出:用药要根据人的体质、邪正情况,主张“能毒者以厚药,不胜毒者以薄药”,治疗中更要注意顾护正气,“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”,以使祛病邪而不伤正气。汉代名医张仲景“真武汤”、“四逆汤”治疗亡阳厥逆危重病人,华佗“麻沸散”用于手术麻醉等均使用了毒性比较大的中药,但由于配伍得当,临床应用得当,取得了显著的临床疗效,这些药物至今仍在临床广泛应用。

据南北朝时期的《雷公炮炙论》记载,各种药物通过适当的加工炮制,能提高其治疗效果,减少药物的烈性和毒性。梁代陶弘景(公元456—535)编著了《神农本草经集注》7卷,对魏、晋以来药学的发展作了总结,载药达730种。对药物产地、采制加工、真伪鉴别等都有较详细的论述,增列了“畏恶反忌表”、“解百毒及金石毒例”、“服药食忌例”等内容。他已经注意到药物使用不当所引起的不良反应,并认为这些不良反应是可以预防的。

唐代《新修本草》(公元654)收载药物达844种,并有图文对照,该书又称《唐本草》,是我国最早的一部官方颁布的药典,

对药物的毒性、配伍禁忌有更加详细的专门论述。《唐本草》公元731年传入日本,对日本汉方有很大的影响。

宋、金、元时期药物修治和炮制技术有很大的发展。药物炮制的目的之一是消除或降低药物的毒性。宋代《太平惠民和剂局方》收载中药达1700多种,其中炮制药物185种。金、元时期人们认识到中药不良反应与配伍不当有关,因此将中药配伍禁忌概括为“十九畏”、“十八反”,并编成便于记忆的歌诀,这些得到人们普遍的认可和广泛的传播,延续至今。

明、清时期,李时珍的《本草纲目》(公元1590)是我国中药学的一本巨著,收载药物1892种,其中标明有毒中药312种,按毒性大小分为大毒、有毒、小毒、微毒4种,附方11000多个。对先前历代本草作了全面的总结,并新增药物374种,对以往有关中药配伍禁忌、服药禁忌、妊娠禁忌、饮食禁忌、不良反应等知识进行了系统的整理和研究。清代赵学敏《本草纲目拾遗》(公元1765)对民间草药进行了广泛的收集与整理,全书收载中药921种,充实了《本草纲目》的内容。

新中国成立以来,中医药事业得到了空前的发展,根据1983年中药资源普查结果,我国现有中药资源12807种,其中有药用植物11146种、药用动物1581种、药用矿物80种。随着中医药事业的发展,中药的应用越来越普遍,有关中药不良反应的报道也相应增加。据对1915—1990年400种医学期刊中有关中药不良反应的文献分析,有关中药不良反应病例2788例,占整个药物不良反应的39.48%,且有逐年增多的趋势,1915—1959年报告26例,20世纪60年代报告147例,20世纪70年代报告398例,20世纪80年代报告2217例。20世纪90年代报告的中药不良反应病例

更多,1990—1999年,仅《中国中药杂志》刊登的中药不良反应文章就有249篇,涉及病例329例。一项调查表明中药不良反应1995年为403例次,1996年为937例次,1997年为760例次。上海市第五人民医院报告1999年3月—11月间发生药品不良反应报告104例,其中中药所致24例,占23.08%。而24例中由中药注射剂引起的达21例。在中国中医科学院西苑医院2004年171例药品不良反应中:中药注射剂引起的药品不良反应为14种56例(占32.7%,主要为参附注射液、刺五加注射液、丹香葡萄糖注射液、灯盏细辛注射液、华蟾素注射液、黄芪注射液、清开灵注射液、生脉注射液、血塞通注射液、鱼腥草注射液、脉络宁注射液、丹参注射液等);中成药口服剂型引起的药品不良反应为7种9例(占5.3%,主要为大补阴丸、丹七片、当归龙荟丸、复方益肝灵、槐耳颗粒、舒心口服液、十味龙胆花颗粒等);中药汤剂引起的药品不良反应为2例(占1.2%)。北京市2000—2002年共收到药品不良反应报告5537例,其中化学药品占66%,生物药品占0.67%,中药占13%。但中药不良反应确切的发生率目前尚不清楚。

随着中药及植物药在国际上应用的增多,而对中药的特性、用法认识相对不足或使用不当,国外也出现了某些中药不良反应的报告,如1979年因怀疑在医院出生的新生儿黄疸、贫血与中药黄连有关,新加坡政府作出禁止使用和买卖黄连等含有小檗碱的药物的规定,此规定受到新加坡中医界的强烈反对。我国的调查显示无论单味黄连或复方中含黄连都没有诱发或引起新生儿溶血性贫血的因素。1991年日本厚生省宣布对小柴胡汤、小青龙汤等8个品种的汉方制剂进行重新评估,认为小柴胡汤可导致急性肝损害、间

质性肺炎。而实际上这与不合理用药有关。近年发生的马兜铃酸中药所致肾功能衰竭的报告在国内外引起重大的影响,不少国家为此采取了限制该类中药使用的严厉措施,给中草药的应用带来了许多负面影响。因此应加强中药不良反应的监测与研究,采取相应的措施,合理使用中药,以减少和防止中药不良反应,达到安全使用中药的目的。1987年,中国卫生部颁布了《卫生部不良反应监测试点方案》,在北京、上海的10所医院开展试点工作。1989年成立了卫生部药品不良反应监测中心。到1994年全国共有26个省市66所医疗单位参加监测工作,并在其他医疗单位实施自愿申报制度。国家药品监督管理局成立后,卫生部药品不良反应监测中心改名为国家药品不良反应监测中心,并且逐步成立各省市自治区药品不良反应监察中心,建立国家药品不良反应监测中心网。1999年1月中国发布了《药品不良反应监测管理办法》(试行),使中国药品不良反应监测制度日益完善,国家药品不良反应监测中心收到药品不良反应的报告迅速增加,2000年1月—2001年10月共收到药物不良反应报告9202例,其中以北京市报告数量最多,已连续3年位居全国第一。2004年,北京市药品不良反应监测中心共收集报告8278份,其中84.6%为轻度药品不良反应,6.9%为中度药品不良反应,2.4%为重度药品不良反应。2001年开始,中国实行药品不良反应信息通报制度,信息来自多家药品不良反应监督中心数据库,及时反馈中心掌握的有关药品安全隐患的技术通报,这是客观信息的反映,已引起有关方面的重视,但不作为医疗纠纷、医疗诉讼和处理药品质量事故的依据。自2001年11月—2004年4月已发通报6期,涉及中药和西药31种,其中中

药 8 种, 中西药合用制剂 1 种, 另外对含马兜铃酸类中药作了专门通报。

1998 年我国正式加入世界卫生组织 (WHO) 国际药品监督合作组织, 成为该组织的 58 名成员之一, 并开始履行成员国义务, 包括定期报送不良反应病例报告, 参加 WHO 召开的各国不良反应监测中心年会, 承担有关药品不良反应的国际性研究, 参与成员国间的交流等。中华中医药学会临床药理专业委员会 2000 年 10 月在上海召开的中国第四届中药临床药理学术会议上, 就中药不良反应防治进行了专题研讨, 并邀请世界卫生组织传统医学处官员、国家药品不良反应监测中心的负责人作了专项报告, 以推进我国中药不良反应监测及合理用药工作。2004 年 11 月又召开了全国药品不良反应与临床安全用药学术会议, 会议主题为“加强药物警戒, 促进合理用药”, 反映了我国对药品不良反应研究与监测的成果。2004 年国家药品不良反应中心正式出版了《中国药物警戒》杂志。

我国在加强中药不良反应监测、防止中药不良反应工作中, 还开展了对中药不良反应监测方法的研究。温泽淮等采用医院集中检测方法对广州中医药大学第二附属医院自 1988 年 8 月 1 日到 2000 年 12 月 31 日期间使用的、具有上市药品批号的中药注射剂 6708 例次的 3375 例住院患者进行了监测。结果表明与中药注射剂有关的不良事件共有 51 例, 可能的不良反应发生率为 1.51%。因果关系判断为可能者 11 例, 很可能者 40 例。92% 的

不良反应属于过敏反应。各种中药注射剂可能的不良反应发生率为 0.30% ~ 33.33% (表 1-1)。又如北京市药品不良反应监测中心对葛根素注射液进行了前瞻性队列研究。参加医院 32 家, 收集病例 1466 例, 对照组 (丹参) 568 例, 研究显示葛根素注射液不良反应发生率为 3.34%, 中、重度不良反应发生率 0.5%, 死亡 2 例, 均为急性溶血性贫血合并急性肾功能衰竭。该项研究结果对临床合理应用葛根素注射液、防治严重不良反应提供了有价值的参考依据, 也为生产单位提高药品质量, 采取各种措施降低和防止不良反应发生提供了重要的信息, 具有重要的意义, 也说明我国在中药不良反应的监测工作发展十分迅速, 与发达国家药品不良反应监测的差距正在缩小。

中药不良反应监测工作有其特殊性, 大部分临床应用的是中药饮片、草药, 其中有相当一部分是缺乏标准的地产中药或草药。而这部分药品的销售尚未得到严格控制。许多不良反应报告显示这部分中药、草药引起的不良反应的发生率也是很高的, 应引起有关方面的重视。中药不良反应中除一部分无法预期的不良反应外, 在许多情况下, 尤其是不合理用药引起的中药不良反应应该是可以采取的措施予以防止的。只有重视中药不良反应, 研究中药不良反应的原因、分类、临床表现、发生情况等, 才能预防中药不良反应的发生。如果采取有效措施, 减少中药不良反应, 中药临床用药的安全性就会有很大的提高, 中药的使用也就会更安全、更有效。

表 1-1 各种中药注射剂可能的不良反应发生率

注射剂名称	总使用例次	不良反应例次	发生率 (%)
鸦胆子油注射液	6	2	33.33
灯盏花素注射液	14	2	14.29

续表

注射剂名称	总使用例次	不良反应例次	发生率(%)
参附注射液	41	1	2.44
复方丹参注射液	520	8	1.54
清开灵注射液	917	14	1.53
华蟾素注射液	91	1	1.10
醒脑静注射液	106	1	0.94
参麦注射液	1216	10	0.82
葛根素注射液	1310	44	3.34
盐酸川芎嗪注射液	504	2	0.40
黄芪注射液	511	2	0.39
生脉注射液	318	1	0.31
鱼腥草注射液	670	2	0.30

世界卫生组织(WHO)国际药物监测合作中心于1997年在意大利埃利斯召开了药物监测信息交流国际会议,目的是促进国际药物安全性监测、评价与信息交流。会议发表了埃利斯宣言(The Erice Declaration)要求。

1. 药物安全信息必须为公众健康服务。有效地交流这些信息,对事实、假设和结论要加以区别,承认有不确定性,信息的提供要适合一般性需要和个别需要。

2. 正确使用药物的知识和对药物使用安全信息的解释对广大公众、病人和医务工作者都十分重要。进行这种教育需要提供特殊的承诺和资源。无论对公众提供何种形式的药物信息,都要权衡药物的风险和受益。

3. 必须使公众及时了解风险和受益评价的证据。压制信息交流将阻碍人们达到既定目标,要努力防止这种现象出现。

4. 每个国家都需要建立独立的专家评价系统,保证能全面地收集现有药物的安全信息,公正地进行药物评价,并让大家都能得到这种信息,应排除偏见,要提供充足的经费支持。要鼓励并支持国与国之间数据和评价结果的交流。

5. 药物安全监测系统已经为灾难性事件的应对奠定了基础。当前这个领域的技术更新能够保证在发生意外情况时迅速识别、高效处理、有效地交流信息。

(翁维良 翁宁榕)