

中药不良反应与防治

主 编 任艳玲 李 杨

副主编 姜开运 于彩娜

编 委 (按姓氏笔画排序)

于彩娜 白淑红 任艳玲

李 杨 姜开运

吉林科学技术出版社

前 言

中药不仅为中华民族的健康、繁荣、昌盛做出了重要贡献,而且正逐步走向世界。由于 60 年代国际上发生了多起严重的化学药物不良反应事件,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,开发、研究、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肯定的疗效在国际上受到越来越多的关注与重视。

中药临床应用日益广泛,但人们对中药应用特点认识的不足,以及使用不当,中药不同剂型的出现等因素,以往认为无毒副作用的纯天然中药也不断出现不良反应,并呈逐年上升趋势。特别是 20 世纪 90 年代初,含马兜铃酸类中药引起肾功能衰竭等不良反应不断见诸于世界各地的报道,中药不良反应已经成为国际社会共同关心的一个全球性问题。

因此我们编写了《中药不良反应与防治》这本书献给广大读者,希望大家对中药的不良反应有所了解,提高中药临床应用的合理性,尽量降低其不良反应的发生率。本书在上篇总论部分就中药不良反应的概念、历史沿革、发生的原因、影响因素、发病机制、基本防治措施及监察作了论述。下篇以中药临床功效分类,就 20 章 176 种常见中药的不良反应作了论述。每一种中药按概述、主要成分、不良反应、作用机制、病案示例、使用注意及防治等内容编写。“概述”部分包括药物基原、性能特点及功效应用;“主要成分”即该药所含的化学成分,主要是与该药药理、毒理有关的成分;“不良反应”收载该药发生于人类的各种毒副反应;“作用机制”为该药发生不良反应的病理、毒理机制;“防治”分为发生不良反应后的“救治”和防止不良反应的“预防”两部分;大部分药物辅以“病案举例”以警示读者。

在本书编写过程中,我们查阅了大量公开发表的医药文献及专著,并

参考有关药物辞典、药物手册及药物不良反应等书籍,在此特作说明,并对有关作者表示感谢。限于我们的经验和水平,加之中药不良反应的复杂性,本书可能存在缺点错误之处,敬请广大读者和同行批评指正,以便今后做进一步修改、补充和完善。

编 者

2005 年 5 月

目 录

上篇 总论

第一章 中药不良反应的基本概念	1
第一节 中药不良反应的定义.....	1
第二节 中药不良反应的内容.....	1
第三节 中药不良反应分类.....	7
第二章 中药不良反应简史回顾	8
第一节 我国有关中药不良反应的记载.....	8
第二节 国外有关中药不良反应的报道	11
第三节 国外有关西药不良反应的记载	14
第三章 中药不良反应的发病机制	18
第一节 A型药物不良反应的发病机制	18
第二节 B型药物不良反应的发病机制	21
第四章 中药不良反应的产生及影响因素	24
第一节 药物因素的影响	24
第二节 机体因素的影响	28
第三节 用药因素的影响	31
第五章 中药不良反应的防治原则及方法	39
第一节 中药不良反应的防治原则	39
第二节 中药不良反应的救治方法	43
第六章 中药不良反应的监察	51
第一节 中药不良反应监控工作的意义	51
第二节 药物不良反应监察机构的建立	53
第三节 药物不良反应的监察方法	57
第四节 国外草药不良反应监察工作简介	61

第五节 我国开展 ADR 监察工作简介.....	70
--------------------------	----

下篇 各论

第一章 解表药	81
麻黄	81
桂枝	83
细辛	84
白芷	87
防风	88
生姜	89
苍耳子	90
辛夷	93
薄荷	94
牛蒡子	96
蝉蜕	98
菊花	99
柴胡.....	100
葛根.....	101
第二章 清热药.....	105
石膏.....	105
天花粉.....	106
栀子.....	107
夏枯草.....	108
决明子.....	109
黄芩.....	110
黄连.....	111
龙胆.....	113
穿心莲.....	114
山慈姑.....	115

土茯苓	118
苦参	118
板蓝根	120
绵马贯众	122
蒲公英	124
山豆根	125
马勃	127
鸦胆子	128
白头翁	131
地黄	132
地骨皮	134
第三章 泻下药	137
大黄	137
番泻叶	139
芦荟	142
火麻仁	143
甘遂	144
芫花	146
牵牛子	148
巴豆	149
第四章 祛风湿药	153
独活	153
威灵仙	154
川乌、草乌	155
木瓜	158
白花蛇	159
雷公藤	160
寻骨风	164
臭梧桐	164

五加皮·····	166
第五章 化湿药 ·····	169
砂仁·····	169
第六章 利湿药 ·····	171
茯苓·····	171
猪苓·····	172
香加皮·····	173
车前子·····	174
木通·····	175
地肤子·····	178
茵陈·····	178
金钱草·····	180
第七章 温里药 ·····	183
附子·····	183
肉桂·····	185
吴茱萸·····	186
花椒·····	187
第八章 行气药 ·····	190
陈皮·····	190
川楝子·····	191
青木香·····	193
木香·····	194
沉香·····	195
薤白·····	197
第九章 消食药 ·····	199
山楂·····	199
鸡内金·····	200
莱菔子·····	200
第十章 驱虫药 ·····	202

使君子	202
槟榔	203
南瓜子	205
苦楝皮	206
第十一章 止血药	210
三七	210
蒲黄	211
槐花	212
仙鹤草	214
艾叶	215
第十二章 活血药	219
川芎	219
延胡索	220
桃仁	222
红花	224
乳香	226
没药	228
益母草	229
丹参	231
血竭	232
马钱子	233
穿山甲	237
水蛭	238
土鳖虫	240
斑蝥	242
第十三章 化痰止咳平喘药	247
半夏	247
天南星	249
禹白附	251

白芥子.....	253
旋覆花.....	254
川贝母.....	256
天竺黄.....	258
桔梗.....	259
前胡.....	261
海蛤壳.....	262
海藻.....	263
苦杏仁.....	264
百部.....	267
马兜铃.....	269
枇杷叶.....	271
葶苈子.....	272
白果.....	274
胖大海.....	277
黄药子.....	278
皂荚.....	280
洋金花.....	282
华山参.....	284
第十四章 安神药	290
朱砂.....	290
龙骨.....	293
酸枣仁.....	294
灵芝.....	295
远志.....	296
第十五章 平肝息风药	299
牡蛎.....	299
代赭石.....	300
羚羊角.....	301

牛黄	302
天麻	304
地龙	305
全蝎	307
蜈蚣	308
僵蚕	311
蒺藜	312
罗布麻	313
第十六章 开窍药	318
麝香	318
冰片	320
石菖蒲	321
第十七章 补虚药	324
人参	324
西洋参	326
黄芪	328
白术	330
山药	331
甘草	332
蜂蜜	334
鹿茸	335
续断	338
补骨脂	339
冬虫夏草	341
海马	342
当归	344
白芍	345
熟地黄	346
何首乌	347

枸杞子·····	349
南沙参·····	351
百合·····	352
鳖甲·····	353
黑芝麻·····	355
第十八章 收涩药 ·····	359
五味子·····	359
罂粟壳·····	360
五倍子·····	363
石榴皮·····	364
第十九章 涌吐药 ·····	367
常山·····	367
瓜蒂·····	368
胆矾·····	370
第二十章 攻毒杀虫祛腐敛疮药 ·····	373
蛇床子·····	373
蟾酥·····	374
硫黄·····	376
雄黄·····	377
砒霜·····	379
蜂房·····	381
红升丹·····	383
轻粉·····	384
铅丹·····	386
白矾·····	388
硼砂·····	390
附录 药物汉语拼音索引 ·····	393

上篇 总论

第一章 中药不良反应的基本概念

第一节 中药不良反应的定义

世界卫生组织(WHO)国际药品监察合作中心(简称WHO国际药监中心)对药物不良反应(adverse drug reactions,简称ADR)的定义是:药物不良反应系指正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理机能时出现的有害的和与用药目的无关的反应。该定义排除有意的或意外的过量用药及用药不当引起的反应。药物不良反应包括药物的副作用、毒性作用、继发反应、后遗效应、变态反应(过敏反应)、特异质反应、药物依赖性、致癌作用、致畸作用、致突变作用等。

中药不良反应是指在疾病的诊断、治疗、预防等过程中由于应用中药所导致与用药目的无关的或意外的有害反应。

第二节 中药不良反应的内容

1. 副作用

一种药物常有多种作用,在正常剂量情况下出现与用药目的无关的

反应称为副作用。一般说来,副作用比较轻微,多为可逆性机能变化,停药后通常很快消退。副作用随用药目的不同而改变,如阿托品作为麻醉前给药抑制腺体分泌,则术后肠胀气,尿潴留为副作用,而当阿托品用于解除胆道痉挛时,心悸、口干成为副作用。有些人将副作用作为不良反应的同义词,其实两词的含义不尽相同。如用麻黄止咳平喘治疗哮喘或喘息型支气管炎,用药过程中患者可能会出现失眠。这是由于麻黄中所含的有效成分麻黄碱,一方面能解除支气管平滑肌痉挛而改善哮喘症状,而另一方面兴奋中枢而引起失眠,失眠就成为副作用。再如桃仁有活血祛瘀作用,有润肠通便作用,当我们用桃仁来活血祛瘀治疗妇女瘀血经闭、痛经时,活血祛瘀就成为治疗作用,而其润肠通便所引起的腹泻就成为副作用;相反,当我们用桃仁治疗肠燥便秘,润肠通便就成为治疗作用,而活血祛瘀所导致的妇女月经过多就成为桃仁的副作用。

一般而言,药物的治疗范围越广,选择性越低,药物的副作用就越多,而且在一定条件下,随用药目的的不同,药物的治疗作用和副作用可以相互转化。由于副作用是药物的固有作用,因此副作用是可以预防的,可以针对其采取一些必要的预防措施,或用药时将药物的副作用预先告诉病人,以免引起病人的紧张和不安。如选择桃仁润肠通便治疗肠燥便秘时,对于经前期或月经期妇女就应该慎重,可适当减轻用量或改用其它作用缓和的药物。

2. 毒性反应

大多数药物都有或多或少的毒性。毒性反应是指药物引起机体发生生理生化机能异常或组织结构病理变化的反应;该反应可在各个系统、器官或组织出现。药物的毒性作用一般是药理作用的延伸,主要对神经、消化、循环、泌尿、血液等系统,以及皮肤组织造成损害。各种药物毒性性质和反应的临床表现各不相同,但反应程度和剂量有关,剂量加大,则毒性反应增强。药物引致的毒性反应所造成的持续性的功能障碍或器质性病变,停药后恢复较慢,甚至终身不愈。如氨基糖苷类抗生素链霉素、庆大霉素等具有耳毒性,可导致第八对颅神经损害,造成听力减退或永久性耳聋。如雷公藤过量中毒即会出现消化系统、循环系统、呼吸系统、造血系

统
海
量
立
个
压
出

时
量

广
重
青

残
晨
者
腺
物
甘

应
淋
上

统、神经系统等一系列中毒症状。

超过极量而即时发生的称为急性中毒反应,而长时间用药积蓄而逐渐发生的称为慢性中毒反应。但由于个体对药物的敏感性不同,用药剂量虽然没有超过正常范围,也可出现毒性反应。急性毒性反应在用药后立即或短期间发生,而慢性毒性反应多于用药一段时间后才发生。如有个案报道大剂量长期应用人参,出现恶心、呕吐、抽搐、二便失禁、发热、血压升高、呼吸急促、心率减慢、紫绀、双侧瞳孔不等大、对光反射消失、眼底出血、烦躁不安、昏迷等严重的中毒症状。

因此,试图增加给药剂量、延长用药时间以提高疗效是有限度的,有时甚至是十分危险的。认为中药是纯天然药物,没有毒性,可以长期、大量用药的观点是片面的、不正确的。

3. 继发反应

继发反应并不是药物本身的效应,而是药物主要作用的间接结果,如广谱抗生素长期应用可改变正常肠道菌群的关系使肠道菌群失调导致二重感染;利尿药噻嗪类引起的低血钾可以使患者对强心药地高辛不耐受。青霉素类引致的赫氏反应也属于继发反应。

4. 后遗反应

后遗反应又称后遗效应,是指停药后血药浓度已降至阈浓度以下时残存的生物效应。后遗效应可能比较短暂,如服用巴比妥类催眠药后次晨的宿醉现象;应用大黄、番泻叶、黄连、黄芩、黄柏等苦寒泻火药物后,患者短期内可能会食欲减退,腹中不适;也可能比较持久,如长期应用肾上腺皮质激素,一旦停药后肾上腺皮质功能低下,数月内难以恢复。少数药物可以导致永久性器质性损害,如链霉素引起永久性耳聋;长期大量服用甘草,在停药后对发生低血钾、高血压、浮肿、乏力等假性醛固酮增多症。

5. 过敏反应

药物变态反应又称之为过敏反应,是致敏病人对某种药物的特殊反应。药物或药物在体内的代谢产物作为抗原与机体特异抗体或激发致敏淋巴细胞而造成组织损伤或生理功能紊乱。该反应仅发生于少数病人身上,和已知药物的作用性质无关,和剂量无线性关系,反应性质各不相同,

不易预知,一般不发生于首次用药,初次接触时需要诱导期,停止给药反应消失,化学结构相似药物易发生交叉或不完全交叉的过敏反应,某些疾病可使药物对机体的致敏性增加。药物引起的变态反应包括速发和迟发等4型反应,临床主要表现为皮疹、血管神经性水肿、过敏性休克、血清病综合征、哮喘等。对易致过敏的药物或过敏体质者,用药前应做过敏试验。

据文献总结,具有致敏原性、可引起变态反应的中药达150余种,过敏反应在所有中药不良反应中发病率最高。究其原因除患者体质因素外,还可能与中药成分复杂,且中药大多为复方制剂等因素有关。中药引起的变态反应不仅常见而且类型多样,如当归、五味子、白芍、丹参、穿心莲等有引起荨麻疹的报道;另据报道,贝母、虎杖、两面针等可引起猩红热样药疹;蟾蜍、蓖麻子、苍耳子等可引起剥脱性皮炎;槐花、南沙参等可引起皮疹;天花粉、黄柏、大黄、紫珠、六神丸等可引起湿疹样药疹;虎杖、血竭、南沙参等可引起水泡样药疹;青蒿、大蒜等可引起固定型药疹;牡蛎、瓦楞子等可引起过敏性腹泻;百宝丹可引起过敏性喉头水肿;复方丹参注射液、柴胡注射液、牛黄解毒片、藿香正气水等可引起过敏性哮喘;云南白药、丹参注射液、六神丸、双黄连注射液、天花粉注射液、藿香正气水、当归、金银花、槐花、毛冬青等可引起过敏性休克。

6. 特异质反应

特异质反应又称特应性反应,是指个体对有些药物的异常敏感性。该反应和遗传有关,与药理作用无关,大多是由于机体缺乏某种酶,是药物在体内代谢受阻所致。如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏者,服用伯氨喹、磺胺、呋喃妥因等药物可发生正铁血红蛋白血症,引起紫绀、溶血性贫血等;乙酰化酶缺乏者,服用异烟肼后易发生多发性神经炎,服用肼屈嗪后易出现全身性红斑狼疮综合征;假胆碱脂酶缺乏者,用琥珀胆碱后,由于延长了肌肉松弛作用而常出现呼吸暂停反应。

7. 药物依赖性

药物的成瘾性和习惯性早为人们所知。但由于人们在使用上述两术语时常出现混乱现象,故有必要确定一个更为科学的术语。为此,WHO

专家委员会于1964年用“药物依赖性”这一术语取代“成瘾性”和“习惯性”,并于1969年对药物依赖性的含义作了如下描述。

药物依赖性是由药物与机体相互作用造成的一种精神状态,有时也包括身体状态,表现出一种强迫性地要连续或定期用该药的行为和其它反应,目的是要去感受它的精神效应,有时也是为了避免停药引起的不适,可以发生或不发生耐受。用药者可以对一种以上的药物产生依赖性。

简而言之,药物依赖性是指反复地(周期性或连续性)用药所引起的人体心理上或生理上或兼有两者的对药物的依赖状态,表现出一种强迫性的要连续或定期用药的行为和其它反应。

据报道个别患者使用番泻叶及风油精一段时间后可产生身体依赖性,停药后会出现焦虑不安、颜面潮红发热、体温升高、呼吸频率加快、心率加快、厌食、体重下降、呕吐、腹泻等症状。

WHO专家委员会将药物依赖性分为精神依赖性和身体依赖性。精神依赖性又称心理依赖性。凡能引起令人愉快意识状态的任何药物即可引起精神依赖性,精神依赖者为得到欣快感而不得不定期或连续使用某种药物。身体依赖性也称生理依赖性。用药者反复应用某种药物造成一种适应状态,停药后产生戒断症状,使人非常痛苦,甚至危及生命。

能引起依赖性的药物,常兼有精神依赖性和身体依赖性,阿片类和催眠镇静药在反复用药过程中,先产生精神依赖性,后产生身体依赖性;可卡因、苯丙胺类中枢兴奋药主要引起精神依赖性,但大剂量使用也会产生身体依赖性;但少数药物如致幻剂只产生精神依赖性而无身体依赖性。

8. 致癌作用

长期接触或应用某药物后,可导致机体某些器官、组织及细胞的过度增生,形成良性或恶性肿瘤,这就是药物的致癌作用。如槟榔水提取物可诱发恶性纤维间质瘤;款冬花可诱发大鼠肝脏肿瘤。尤其值得注意的是,有些中药本身可能没有直接的致癌作用,但当它与其它有致癌作用的药物合用时,则可使其它致癌物质的致癌作用增强,使癌肿的发生率显著增高,称为辅助致癌作用。如巴豆油即具有明显的辅助致癌活性,当与其它致癌剂合用时,可使其它致癌剂的致癌活性显著提高,致癌作用显著增强。

中药在这方面的报道还很少,且已观察到的现象都是长期大量、高浓度地应用某些中药提取物作用于动物身上的结果,故不能完全说明这些中药具有致癌作用。但为了安全起见,某些中药在投入临床应用前应该进行致癌试验。

9. 致畸作用

致畸作用是指药物经母体服用后,在不影响孕妇的情况下,引起胚胎和胎儿的发育障碍。包括死胎、畸形、发育迟缓、功能异常等。由于受精后3周至孕期前3个月是对致畸药物最敏感的时期,可因药物种类、剂量及受损器官不同而出现不同临床症状。

发生于60年代的“反应停”(沙利度胺)事件就是药物致畸作用典型而惨痛的教训。反应停原为一种安全有效的镇静药,却造成1万余例四肢短小、形似海豹的畸形婴儿的悲惨结果。此外,乙烯雌酚、丙咪嗪、苯丙胺、甲胺蝶呤、环磷酰胺、孕酮、苯巴比妥、苯妥英钠等也有致畸作用。

无论是古代的本草学著作还是现代的中药学著作,对中药的妊娠禁忌都有专门的论述。一般将妊娠用药禁忌分为禁用和慎用两类。禁用者包括剧毒药、堕胎作用较强的药以及药性猛烈的药物,如砒石、水银、马钱子、川乌、巴豆、麝香、三棱、莪术、水蛭等;慎用者主要是活血化瘀、行气药、攻下导滞药及温里药中的部分药物,如牛膝、川芎、红花、桃仁、姜黄、大黄、番泻叶、芦荟、附子、肉桂等。

关于中药的致畸作用,越来越受到人们的重视,如有人进行了半夏对妊娠家兔和胚胎的毒性实验研究,观察到制半夏和生半夏在对妊娠家兔母体无明显影响的情况下能导致妊娠家兔死胎显著增加,胎儿体重显著下降,胎儿之间的个体差异突出,且其胚胎毒性不因炮制而有所降低,说明古人“半夏动胎”的说法确有根据。还有报道认为有些中药如桃仁、杏仁、郁李仁、苦参等能影响胎儿的发育、导致畸形而具有致畸作用。

10. 致突变作用

生物体的遗传物质受到不同因素的影响,在短时间内产生可遗传的变异称突变,因药物引起的遗传性损伤(从点突变到染色体畸变)称药物的致突变作用。突变可发生在体细胞或生殖细胞。体细胞的突变可诱发