



普通高等教育中医药类创新课程“十四五”精品教材
全国高等中医药院校教材

主编

徐宏喜 冯奕斌 汪选斌

副主编

聂红 汪宁 李丽静 俸婷婷 张峰 董世芬 陈丽霞



中药毒理学

供中医学·中西医结合·中药学等专业用

ZHONGYAO
DULIXUE

上海科学技术出版社

普通高等教育中医药类创新课程“十四五”精品教材
全国高等中医药院校教材

中药毒理学

供中医学·中西医结合·中药学等专业用

主 编

徐宏喜 冯奕斌 汪选斌

副主编

聂 红 汪 宁 李丽静
俸婷婷 张 峰 董世芬 陈丽霞



上海科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

中药毒理学 / 徐宏喜, 冯奕斌, 汪选斌主编. -- 上海 : 上海科学技术出版社, 2023. 8
ISBN 978-7-5478-6253-7

I. ①中… II. ①徐… ②冯… ③汪… III. ①中药学—毒理学 IV. ①R285.1

中国国家版本馆CIP数据核字(2023)第130213号

中药毒理学

主编 徐宏喜 冯奕斌 汪选斌

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社
(上海市闵行区号景路159弄A座9F-10F)
邮政编码 201101 www.sstp.cn

有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 21.25

字数 400千字

2023年8月第1版 2023年8月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-6253-7/R·2797

定价: 88.00元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题, 请向印刷厂联系调换

编委会名单

主 编

徐宏喜(上海中医药大学)

冯奕斌(香港大学中医药学院)

汪选斌(湖北医药学院附属人民医院)

副主编

聂 红(暨南大学)

汪 宁(安徽中医药大学)

李丽静(长春中医药大学)

俸婷婷(贵州中医药大学)

张 峰(南京中医药大学)

董世芬(北京中医药大学)

陈丽霞(沈阳药科大学)

编 委(以姓氏拼音为序)

白梅荣(内蒙古民族大学)

卞兆祥(香港浸会大学)

陈 敏(西南大学)

戴建业(兰州大学)

高建平(上海中医药大学)

葛广波(上海中医药大学)

顾伟梁(上海中医药大学)

何晓山(云南中医药大学)

黄莉莉(黑龙江中医药大学)

孔祥英(中国中医科学院中药研究所)

李 华(福建中医药大学)

李军伟(温州医科大学)

林 娜(中国中医科学院中药研究所)

林志秀(香港中文大学)

刘 东(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

刘 姣(河北中医药大学)

刘 伟(上海中医药大学附属曙光医院)

楼招欢(浙江中医药大学)

卢琳琳(广州中医药大学)

南丽红(福建中医药大学)

祁晓鸣(山西中医药大学)

石 荣(上海中医药大学)

宋亚刚(河南中医药大学)

王 斌(陕西中医药大学)

王国恩(广东药科大学)

王迎寒(承德医学院)

王志琪(湖南中医药大学)

魏 渊(江苏大学)

席志超(上海中医药大学)

杨 勇(山东中医药大学)

袁 满(上海中医药大学)

张俊清(海南医学院)

赵启鹏(宁夏医科大学)

吴国泰(甘肃中医药大学)

杨 柯(广西中医药大学)

姚国栋(沈阳药科大学)

张景红(华侨大学)

张 琳(大连医科大学)

周 昆(天津中医药大学)

编写说明

中药毒理学是在中医药理论指导下,应用现代科学技术,研究产生毒性反应时中药与机体相互作用及其规律的科学,旨在提供预防及救治中药中毒的科学依据。为适应新时期学科建设、响应教学一线师生的需求,上海科学技术出版社组织专家编写了《中药毒理学》。《中药毒理学》是介于毒理学和中药药理学之间的桥梁学科,能拓展学生的知识面和深化对中药毒理学的理解。因此,本书是上海科学技术出版社已出版“普通高等教育中医药类‘十三五’规划教材”《中药药理学》(第3版)的延伸教材,是《中药药理学》知识拓展的有益补充,旨在促进中药毒理学的发展和提高学生对于中药毒理学的认识、应用能力,为中医药事业的发展提供有力支撑。

本教材的编写人员均为全国教学一线且具有丰富的教学经验的教师。其编写内容在上海科学技术出版社《中药药理学》(第3版)的基础上进行了拓展,力求以学生为中心,做到重点突出、成熟精炼,知识体系线条化、条理化,使学科体系有延续性,以便学生对知识点的掌握,提高教材的可读性、趣味性。

全书共分为总论、各论和附篇三部分。总论部分包括中药毒理学及其毒动学、毒效学基本概念、定义,影响中药毒性作用的因素、中药中毒原因及防治、毒性中药的管理。有助于读者深入了解中药毒理学的基本概念,包括毒性成分、毒性作用与机制、毒动学参数等。同时,本教材还重点讲解了影响中药毒性作用的因素,如用药剂量、使用方法、疾病状态等,以及中毒的原因及防治方法,旨在为中医药临床实践提供科学依据。对于中药的毒性作用,一方面需要了解其毒性成分及其作用机制,另一方面需要注意中药的使用方法和剂量,让读者更全面地了解中药的毒性特点和使用注意事项。

各论部分按照中药功效常用分类原则,分章介绍毒性中药的毒性成分、毒性作用与机制、毒代动力学、毒性作用的预防、中毒救治。其中关于药味分类,本教材从便于分述毒性中药的角度出发,参照中药学常用分类进行了细化,在《中药药理学》(第3版)的基础上增补了驱虫药、涌吐药、外用药。对于药材基原、功效,除特别注明外,以《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)(2020年版)为准,对于毒性成分我们还提供了化学结构式,给出了CAS(美国化学会化学文摘社)编号,并与SciFinder数据库进行了核校,有助于读者快速检索。本教材不仅仅限于《中国药典》(2020年版)所列的83种毒性中药,还在此基础上扩展至164种。对于缺乏毒动学数据者,则参考其药动学现有成果。值得注意的是,由于中药存在药效和毒性

的双重属性,一些中药毒性成分亦为活性成分,使用不当会导致中毒,在此我们亦专门提出,使读者尤其是同学们对中药药效和毒性的双重属性有更直观的了解。对于药材的典籍出处,我们以现有中药学教材、《中华本草》为准。对于研究不成熟,缺少毒性成分、毒性作用与机制、毒动学乃至药动学等多项文献资料,以及药食两用毒性低者,本教材略写或不予收录。

附篇论述中药合用、中西药合用对毒性及疗效的改变,包含中药相互作用毒性增强或疗效降低、中药相互作用毒性减弱、中西药合用毒性增强、中西药合用毒性减弱四个部分。

此外,本教材将文中的专业术语缩略词进行了汇总,便于读者随时查阅。

尽管《中药药理学》教材的编写已有 30 多年的历史且经过多次修订,相对较为完善,但作为其姊妹篇《中药毒理学》的编写尚属首次,若有不足之处,恳请广大读者批评指正,以便在后续的修订中得以完善。

《中药毒理学》编委会

2023 年 7 月

目 录

总 论

第一章 绪论 / 3

第一节 中药毒理学的概念、研究内容、研究目的和学科任务 / 3

第二节 中药毒理学史与“毒药”相关概念的演变 / 6

第二章 中药毒效动力学 / 10

第一节 概述 / 10

第二节 中药毒性的发生与发现 / 11

第三节 中药毒性特征与常用参数 / 13

第四节 中药毒性作用 / 14

第五节 毒性中药对机体的作用方式和致毒机制 / 16

第三章 中药毒代动力学 / 27

第一节 毒性中药的体内过程 / 27

第二节 毒性中药体内药量变化的时间过程 / 33

第三节 中药安全性评价中的毒代动力学研究及其应用 / 36

第四章 影响中药毒性作用的因素 / 39

第一节 药材因素 / 39

第二节 机体因素 / 41

第三节 环境因素 / 42

第五章 中药中毒原因及防治 / 44

第一节 中药中毒的原因 / 44

第二节 中药中毒的预防 / 45

第三节 中药中毒的诊断 / 51

第四节 中药中毒的救治 / 54

第六章 毒性中药的管理 / 57

第一节 毒性中药的分级 / 57

第二节 毒性中药的分类和种类 / 59

第三节 毒性中药的使用 / 62

各论

第七章 解表药 / 71

麻黄 / 71 细辛 / 73 苍耳子 / 74 薄荷 / 76 柴胡 / 77

第八章 清热药 / 80

天花粉 / 80 黄连 / 81 龙胆 / 83 苦参 / 85 藤黄 / 86

山豆根 / 87 北豆根 / 89 鬼白 / 90 金银花 / 91 重楼 / 92

穿心莲 / 94 大青叶 / 95 板蓝根 / 96 青黛 / 97 蒲公英 / 98

野菊花 / 99 鱼腥草 / 99 白头翁 / 100 半边莲 / 101

半枝莲 / 102 熊胆粉 / 104 千里光 / 105 鸦胆子 / 106

四季青 / 108 青蒿 / 109 白薇 / 111 三颗针 / 112

臭灵丹草 / 112 飞扬草 / 113 苦木 / 114

绵马贯众(附:绵马贯众炭) / 115 紫萁贯众 / 117

第九章 泻下药 / 118

大黄 / 118 芦荟 / 121 番泻叶 / 122 火麻仁 / 124 甘遂 / 125

京大戟 / 126 芫花 / 128 商陆 / 129 巴豆(附:巴豆霜) / 130

牵牛子 / 132 千金子 / 133 蓖麻子 / 135

第十章 祛风湿药 / 137

雷公藤 / 137 昆明山海棠 / 139 防己 / 140 闹羊花 / 141
威灵仙 / 143 眼镜蛇 / 144 蕲蛇 / 145 徐长卿 / 146
青风藤 / 147 两头尖 / 148 金铁锁 / 149 丁公藤 / 150
地枫皮 / 151 两面针 / 152

第十一章 芳香化湿药 / 154

厚朴 / 154

第十二章 利水渗湿药 / 156

泽泻 / 156 香加皮 / 157 泽漆 / 159 关木通(附: 广防己、青木香、天仙藤、马兜铃) / 160 虎杖 / 163

第十三章 温里药 / 165

附子及川乌(附: 草乌、雪上一枝蒿、关白附) / 165 吴茱萸 / 170
花椒 / 172 丁香 / 173

第十四章 理气药 / 175

川楝子 / 175 薤白 / 177 青皮 / 178 九里香 / 180

第十五章 消食药 / 181

山楂 / 181 莱菔子 / 182

第十六章 驱虫药 / 184

使君子 / 184 鹤虱 / 185 南鹤虱 / 186

第十七章 止血药 / 188

蒲黄 / 188 三七 / 189 艾叶 / 191

第十八章 活血化瘀药 / 193

莪术 / 193 三棱 / 194 川芎 / 195 延胡索 / 196 丹参 / 198
小叶莲 / 199 急性子 / 200 桃仁 / 201 益母草 / 202
马钱子 / 203 土鳖虫 / 205 水蛭 / 205 斑蝥 / 207
红娘子 / 208 青娘子 / 209

第十九章 化痰止咳平喘药 / 210

半夏 / 210 天南星 / 212 白附子 / 213 大皂角 / 215
黄药子 / 216 桔梗 / 218 苦杏仁 / 219 葶苈子 / 221
白果 / 222 洋金花 / 224 天仙子 / 225 华山参 / 226

第二十章 安神药 / 228

朱砂 / 228 远志 / 230

第二十一章 平肝息风药 / 232

罗布麻叶 / 232 钩藤 / 234 天麻 / 235 全蝎 / 236 蜈蚣 / 238
牛黄 / 239

第二十二章 开窍药 / 241

麝香 / 241 蟾酥 / 243 樟脑 / 244 猪牙皂 / 246

第二十三章 补虚药 / 248

人参 / 248 西洋参 / 250 黄芪 / 251 甘草 / 253 补骨脂 / 255
鹿茸 / 256 当归 / 257 何首乌 / 258 槭藤子 / 260

第二十四章 收涩药 / 262

罂粟壳 / 262 五味子 / 264 肉豆蔻 / 265

第二十五章 涌吐药 / 267

常山 / 267 瓜蒂 / 268 胆矾 / 270 藜芦 / 271

第二十六章 外用药 / 274

雄黄 / 274 硫黄 / 276 木鳖子 / 277 土荆皮 / 278 蜂房 / 278
大蒜 / 279 升药 / 280 白降丹 / 281 砒石 / 282 轻粉 / 284
铅丹 / 285 干漆 / 287 蛇床子 / 287 狼毒 / 288

附 篇

第二十七章 中药相互作用毒性及疗效改变 / 293

第一节 中药相互作用毒性增强或疗效降低 / 293

第二节 中药相互作用毒性减弱 / 301

第三节 中西药合用毒性增强 / 307

第四节 中西药合用毒性减弱 / 313

常用术语缩略词 / 320

总论

第一章

绪论

导学

本章介绍了中药毒理学中有关基本概念、研究内容、研究目的和学科任务,以及中药毒理学研究史、毒药相关概念的演变。

学习要求:

- (1) 掌握中药毒理学、中药毒动学、中药毒效学的概念。
- (2) 熟悉不良反应、毒性反应、副作用的异同点。熟悉中药的治疗作用与毒性作用双重属性。
- (3) 了解中药毒理学研究的目的、内容和学科任务,发展史以及毒药相关概念的演变。

第一节 中药毒理学的概念、研究内容、研究目的和学科任务

一、中药毒理学的概念

中药毒理学(Toxicology of Chinese Medicines)是在中医药理论指导下,应用现代科学技术,研究产生毒性反应时中药与机体相互作用及其规律的科学。

这里需要厘清中药毒理学的一些基本概念。

首先,中药的毒性作用和治疗作用、副作用、依赖性一样,是同一中药的不同属性(图 1-1)。即中药既有治疗作用,又可能同时有毒性作用、副作用等,从而导致新的疾病即药源性疾病。所以,不能简单地说某些中药有治疗作用,而另一些中药是“有毒中药”,否则会使定义太局限,无法解释为何要研究毒性很低或几乎无毒的中药(如人参)的毒理的问题;也无法解释



图 1-1 中药的不同属性及其相互关系

为何有些毒性很大的中药(如砒霜)未被收录入《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)毒性中药范畴的问题。而且用“有毒中药”一词还容易与《中国药典》规定的“大毒”“有毒”和“小毒”中药概念相混淆。故此,本教材涉及产生毒性作用的中药时,称之为“毒性中药”而不是“有毒中药”,并且,毒性中药仅仅是所有中药发生毒性作用时一种相对的状态而非绝对概念,因为用药得当,毒性大者亦可治病,而几乎所有中药用药不当亦可中毒,切记不可称某些中药为“绝对无毒”或“绝对有毒”。因此,本教材所讨论的毒性中药,不限于 83 种《中国药典》(2020 年版)中收录的“大毒”“有毒”“小毒”中药,也包括其他易出现毒性作用的中药。

其次,中药的毒性作用又称毒性反应,是指剂量过大或用药时间过长或基因多态性所引起的机体生理、生化功能异常或组织结构病理变化的反应。中药的毒性作用是在一定条件下发生的,主要条件包括受作用的生物体、起作用的剂量、作用途径与方式和个体基因多态性等。中药的毒性作用有别于中药的副作用。中药的副作用是指在治疗剂量下所出现的与治疗目的无关的作用。此二者的区别:一是反应类型不同。虽然二者都是不良事件的一种,但毒性作用不一定是不良反应,而副作用一定是不良反应(因为不良反应的定义是指按正常用法、用量应用药物预防、诊断或治疗疾病过程中,发生与治疗目的无关的有害反应)。二是产生原因不同。毒性作用多数属于用药不当,少数属于基因多态性即个体差异(只有这种情况下的毒性作用才是不良反应)。而副作用是在治疗的同时产生的与治疗目的无关的作用。三是危害程度不同。毒性作用一般对人体危害大,必须采取措施避免且可以避免,但副作用相对而言一般危害较轻,故在评估患者受益和风险时,若治疗作用大于副作用,甚至不得不忽略副作用。

二、中药毒理学的研究内容和研究对象

中药毒理学的研究内容包括两部分:中药毒效动力学(Toxicodynamics of Chinese Medicines)和中药毒代动力学(Toxicokinetics of Chinese Medicines)。中药毒效动力学是研究中毒时中药对机体的作用及其规律的科学;而中药毒代动力学则是研究中毒时机体对中药的作用及其规律的科学,其中包括毒性中药及其化学成分在体内的吸收、分布、代谢和排泄的过程及其规律。

中药毒理学是介于毒理学(Toxicology)和中药药理学(Pharmacology of Chinese Medicines)之间的桥梁学科。毒理学是研究外源因素(化学、物理、生物因素)对生物系统的损害作用、生物学机制、安全性评价与危险性分析的一门学科。毒理学的研究对象广泛,因此分类复杂,有很多分支学科,包括动物毒理学、植物毒理学、环境毒理学、生态毒理学、地理毒理学、工业毒理学、食品毒理学、药物毒理学、农药毒理学、军事毒理学、临床毒理学、法医毒理学及分子毒理学等。中药主要来源于天然药及其加工品,包括植物药、动物药、矿物药等,其中含有多种毒性成分,因而中药毒理学是一门综合性毒理学科,涉及药物毒理学、食物毒理学、动物毒理学、植物毒理学、临床毒理学及分子毒理学等多个领域。

中药毒理学还涉及中医药类其他学科,主要包括中医学、中药学与中药化学等。中药毒理学是在中药药理学的基础之上发展起来的,两者都是在中医基础理论指导下,应用现代科学技术,研究中药和机体相互作用及其规律的科学,只不过中药药理学重点关注治疗作用,仅仅涉及部分毒性作用,而中药毒理学则是专门研究中药毒性作用的科学。从中医药发展历史来看,“医药不分家”,张仲景、孙思邈和李时珍等著名的医学家,在临床上善用药物,也善用毒物,因此在这个意义上“药毒也不分家”。

现代中药毒理学的研究对象主要包括以下两个方面。

（一）单味中药的毒理学研究

单味中药的毒理学研究,包括了对该味中药毒性的整体研究;对毒性成分的毒性及机制研究;毒性成分的提取、分离制备、炮制对该味中药毒性的影响研究;毒性成分的体内过程;临床使用该味中药中毒的防治研究等。

（二）配伍禁忌和复方配伍的研究

中药配伍的毒理学研究,包括了对药对(队)、复方及中药配伍后毒性变化的研究,如对“十八反”“十九畏”科学性的研究;对中药配伍后毒性变化机制的研究,如对毒性成分含量、吸收、代谢变化的研究;新配伍应用的研究等。

三、中药毒理学研究目的

中药毒理学研究是为了评价某种中药的毒性及其物质基础,并对中药进行毒理学评价和危险性分析,这对中医药学术创新、临床安全合理用药及中药产业的可持续发展具有重大意义。其目的与意义主要包括如下几个方面。

1. 了解中药的毒性反应 “是药三分毒”,中药和西药一样具有双重性,在发挥临床疗效的同时,对机体可能会产生不良反应或毒性反应。毒性反应分为一般毒性反应(急性毒性、慢性毒性)、特殊毒性反应(生殖毒性、遗传发育毒性、致癌性)、其他毒性反应(过敏性、溶血性、局部刺激性)。对中药毒理学的深入研究有助于全面系统地了解中药的毒性反应,避免、减少临床药物不良事件,如马兜铃酸类中药的肾毒性可致泌尿系统癌变等。

2. 确定中药作用的安全剂量 根据《中国药典》规定,中药的安全剂量一般为常用剂量,在量效关系研究中,部分无法检测出有毒剂量的中药,用最大耐受量(maximum tolerated dose, MTD)表示。在实际临床应用中,中药的用药剂量和用药时间应因证而定、因方而别、因人而异、因地因时制宜,并根据病程随时调整。中药的毒性和药效是同时存在的药物属性,若使用剂量不当,药效就可能变为“毒性”。如山豆根含有苦参碱,过量使用可引起痉挛甚至导致死亡;苦杏仁含有苦杏仁苷,在常量下使用能抑制咳嗽中枢起到镇咳平喘作用,但是过量使用则会因其分解产物氢氰酸的蓄积导致中毒。有些中药的治疗剂量与中毒剂量非常接近或有重叠,其用量则更要谨慎,如乌头类中药;有些中药的毒性则在长期或过量使用时才会出现,如朱砂等。因此,中药毒理学研究有助于确定中药治疗作用的安全剂量,为临床中药用量提供科学依据。

3. 确定影响中药毒性的因素 中药不同于西药,除机体和环境等因素外,其原药材的基原、品种、产地、采集、贮存、炮制、配伍等因素,都可能导致中药产生毒性。如马兜铃科的关木通导致肾损伤就是由于木通类中药基原混乱易误用引起中毒。

4. 确定中药的毒性是否可逆 一种毒性中药在停药或经治疗之后,被其毒性作用损害的生理功能能否恢复,是决定药物命运的重要依据之一。如马兜铃酸类中药的肾毒性不可逆,因此许多国家禁止这类中药及其复方的进口,《中国药典》自2005年版起不再收载关木通及含有关木通的复方制剂。

5. 确定中药毒性的靶器官及作用机制 毒性作用机制主要分为四个阶段:①毒性物质从暴露部位到靶部位的转运。②终毒物与靶分子的反应。③细胞功能障碍及其导致的毒性。④修复与修复紊乱引起的毒性。确定中药毒性的靶器官及作用机制是中药毒理学的中心环节之一,为在临床中药中毒救治中选择相应的解毒剂和解毒方法提供科学依据。