

种为24.2%；16~20种为40%；21种以上高达45%。由此可见，医护药人员一定要严格掌握正确的给药方法，并要求病人与之密切配合，这样才能达到预期效果，防止不良反应的发生。

第四、要确保药品质量。药品质量的好坏，直接影响患者的治疗效果，和不良反应的有无。如有些患者因服用过期变质的药品而发生不良反应，也有的因输入含菌不洁液体而造成严重危害，甚至危及生命安全。如何确保药品质量，我们认为一定要把牢以下三个关口：一是药品采购关。必须做到药品无生产厂家和假冒伪劣药品不采购；过期变质的药品不采购；未经临床验证和未经国家准许生产的药品不采购。二是药品进出口关。药品入库与配发要做到数量、品名不符

的不进不发；过期霉变的药品不进不发；未经查验、手续不全和处方不清的不进不发。三是配制工作质量关。配制工作的质量关系到成品是否会有微生物与其它微粒。因此医药人员的责任不仅要保证无菌，还要保证产品不受外界污染，真正做到“洁净”、“无菌”；植物纤维以及其它固体微粒一旦注入人体，后果不堪设想。要把好以上三个关口，一要加强医护药人员的全心全意为人民服务的教育，树立良好的职业道德；二要加强医药知识和药品管理知识教育，更新医护药人员的知识结构，使其适应医药科技飞速发展的形势需要；三要建立健全严格正规的药品管理和生产管理制度，真正确保药品质量。

中草药的不良反应及其预防

第二军医大学药学院

刘小宇 宓鹤鸣

中草药是我国中医药学中的瑰宝，数千年的临床应用表明，中草药防治疾病不但疗效卓著，而且因用药产生的毒、副作用等不良反应也较一般合成药物为少或小。因此，中草药日益受到国内外医药界的重视，中药走向世界的趋势已在形成。当前，用中草药防病治病的人数越来越多，中草药使用量也越来越大，使用面越来越广。面临这一形势，我们认为有一个问题必须引起重视，那就是关于中草药的不良反应。本文就这方面内容作一归纳，以引起大家关注。

一、一般不良反应

1. 植物药

植物药是中草药中种类最多、应用最广的一类药物，临床应用发生的不良反应较为多见。据报道，有人口服苍耳子50~60g，出现抽搐、头晕、血尿、昏迷等中毒症状。抢

救时心电图显示传导阻滞、心室自搏并反复发生短阵性心室停搏、伴高血钾症，抢救不及而死⁽¹⁾。一淋巴结核患者因溃疡久治不愈，试用狼毒花口服，每天2朵，4天后鼻腔、口腔、阴道及溃疡淋巴腺出血，并伴心悸、头晕、经输血救治告愈⁽²⁾。另有湿疹病人用生鱼藤捣烂外敷，产生烦躁、四肢厥冷，瞳孔缩小，紫绀，神志不清等中毒症状，经皮质激素、阿托品对症处理治愈⁽³⁾。还有人因把闹羊花误服而中毒，表现为极度烦躁，幻觉、血压下降和昏迷，经内服甘草绿豆汤、注射新斯的明抢救治愈⁽³⁾。

从上述几例临床发现的中毒事件可以认识到植物药的毒副作用可以从各种途径反映出来，其危险性不容忽视。表1归纳了有临床报道能引起不良反应的植物药的种类及其主要症状。

表1 易产生不良反应的植物药一览表

不良反应症状	中 草 药 名 称
恶心、呕吐	芡实、大戟、马鞭草、六轴子、决明子、莽草子、马兜铃、北五加皮、川芎、何首乌、青木香、苦参、了哥王、白药子、鸦胆子、海金沙、黄连、蓖麻子、马桑
腹泻或排便次数增多	甘遂、芫花、牛蒡子、生地、商陆、藜芦、常山、瓜蒂、夹竹桃
腹痛、胃不适、便秘	黄独、威灵仙、穿心莲、丹参、苦楝皮、菝葜、瓜蒂
胃肠道出血	番泻叶、板蓝根、石菖蒲、土荆芥、牵牛子
流涎	天南星、半夏、毒蕈、草乌、雷公藤、钩吻、野芋、莽草子、狗爪豆
黄疸, 肝功能损害	黄独、苍耳子、红茴香、及已、金果榄、毒蕈、艾
呼吸困难、烦闷	乌头类、白果、苦杏仁、八角枫、闹羊花、曼陀罗
咳嗽	商陆、关木通、茺蔚子、一支蒿、青鱼胆、芸香草、肉桂、两面针、鬼白土荆芥
呼吸衰竭	苍耳子、马棘、百部、山豆根、瓜蒂、藜芦、常山、丁香
心悸、心律不齐	乌头类、万年青、龙葵、海桐皮、罗布麻、夹竹桃、曼陀罗、博落回、木薯、北五加皮、狼毒花、桃仁、枇杷仁、光慈姑、华山参、天仙子、广豆根、绞股蓝、人参、蛇莓
血压升高	麻黄、樟脑、马桑叶、莽草子、广豆根
血压降低	大狼毒、闹羊花、瓜蒂、钩吻、雷公藤、川乌、猫豆
心脏传导阻滞	万年青、铃兰、乌头、博落回、夹竹桃、发芽马铃薯、苍耳子
心肌损害	海桐皮、三尖杉、雷公藤
心源性脑缺血综合症	万年青、乌头、博落回、一支蒿、黄连
血管内凝血	芫花、天花粉
白血球减少	光慈姑、喜树、龙葵、雷公藤、青风藤
少尿、无尿	一支黄花、肉桂、麻黄、土贝母
浮肿	关木通、甘草、松香、龙骨
急性肾功能衰竭	关木通、鱼胆、雷公藤、毒蕈、红茴香、苍耳子
头晕、头昏或头痛	苦参、五加皮、番橙、洋金花、大枫子、麝香、细辛、狗爪豆、猫豆、苍耳子、马桑
烦躁不安、兴奋或失眠	人参、六轴子、皂荚、曼陀罗、禹白附、土荆芥、牵牛子、麻黄、红花油茶叶
嗜睡	六轴子、毒芥、八角枫、火麻仁、元胡
谵妄、幻觉	樟脑、曼陀罗、及已、毒蕈、黄药、苦豆子、莽草、禹白附、望江南子
耳鸣	厚朴、银杏叶、紫茉莉根
黄视	照山白、红花、藜芦、草鱼胆
荨麻疹样药疹	当归、五味子、白药、丹参、穿心莲
猩红热样药疹	川贝、虎杖、两面针、龙骨
剥脱性皮炎	蓖麻子、苍耳子、鹿茸
丘状皮疹	槐花、南沙参、牛蒡子、连钱草、黄芪、青蒿、土鳖虫、茯苓、桑寄生、草鱼胆、芡实、川芎、何首乌
湿疹样药疹	天花粉、紫珠草、黄柏、大黄

紫 癜	青风藤、天花粉、洋地黄、使君子
日光性皮炎	马齿苋、藜
溶血反应	土牛膝、蚕豆、牙皂、赤小豆、藜芦
过敏性喉水肿	葶苈、枇杷叶
过敏性休克	当归、银花、槐花、毛冬青

从上表可以认识到,能产生毒副作用的植物药确实不少,而且往往同一药物能引起多系统的不良反应,致使中毒症状恶化有危及生命。另外,一些常用中药如人参、当归、丹参、肉桂等应用不当也能产生严重的不良反应。这些都值得我们重视和警惕。既然作为药物,就必然有一定的适应症,不分药性寒热、不辨病体虚实就会得失其反,良药反成毒草。

2. 动物药

动物药在传统中医药中品种也不少,因动物药所致不良反应也属有报道。一例患淋巴结炎病人因外敷鲜蟾皮引起中毒性心肌炎,伴全身皮肤风团样损害⁽³⁾;另一淋巴结核患者因服用含有蜈蚣的方药而产生严重的溶血反应⁽²⁾;有一中药师在炮制斑蝥时,因天热未带防护镜、口罩和手套,造成皮肤灼伤、两眼肿胀灼痛、结膜充血、角膜中央上皮剥脱⁽⁴⁾;其他还报道壁虎尿液污染中毒、鳖甲过敏引起全身瘙痒症等,内服蟾酥过量吐血死亡等严重不良反应病例。临床用药中,还有蜂毒、牡蛎、海马、土鳖虫等发生的不良反应的报告。实践证明,由动物药产生的不良反应一旦出现往往症状比较严重,因此,用药应严格遵守剂量和应用方法。

3. 矿物药

矿物药也是中草药的一部分,《本草纲目》中收载的矿物药就有222种之多,一些常用矿物药的不良反应也在临床治疗中反映出来。例如,有体癣病人用轻粉烟熏法治疗发生中毒,出现畏寒、高热、眼结膜充血、鼻血和口腔粘膜糜烂等反应⁽⁵⁾;还有一例耳疾患者用轻粉调水涂外耳道,造成烧灼痛、流

脓血水,继而发生口角歪斜、听力下降,最后导致全聋及周围性面瘫。轻粉主要成分为氯化亚汞,有强烈腐蚀作用,汞离子与酶蛋白的巯基结合,使酶失活,阻碍细胞氧化而使蛋白质分解,导致组织坏死⁽³⁾。还有因搬运砒霜发生中毒的事件,中毒者头痛发热,频繁呕吐,视物不清,全身无力,确诊为急性砷中毒⁽⁶⁾。

矿物药中含砷、汞等成分的药物毒性较大,常用含汞矿物药有汞、轻粉(甘汞)、白降丹、升药、朱砂等;含砷药物有雄黄、雌黄、砒霜、信石等。小鼠急性毒性试验结果提示毒性较大的几种矿物药(以LD50表示)是:白降丹(0.078g/kg)、白信(0.144g/kg)、红信(0.242g/kg)、升华硫(0.266g/kg)、轻粉(2.068g/kg)⁽⁷⁾。另外,枯矾、琥珀和自然铜的毒性也较大。有文献认为大多数矿物药为低毒或微毒,理由是这些矿物药的急性毒性比食盐的毒性还低。对此,我们认为不可轻易下结论,因为,动物试验结果仅限于急性毒性LD50一项,有些药物,按所测LD50分级为低毒,但它们对机体的不利影响不可忽视,也不能排除有害微量元素对靶器官的潜在危害。因此,长期应用这类药物要小心谨慎,避免慢性中毒。

二、致癌性不良反应

包括药物在内的某些化学物质的致癌作用日益引起医药界的重视。目前,对中草药的致癌可能性也已开始研究探讨,现把一些动物试验资料归纳如下:

1. 能诱发动物肿瘤的中草药及其成分:

槟榔、蜂斗菜、欧洲千里光、土三七、药用倒提壶、农吉利、款冬花、欧紫草、白屈菜、虞美人、紫堇等植物中所含的生物碱对动物有致癌作用，致癌活性成分为双稠吡咯啉类生物碱；苏铁中含苏铁素，一次饲喂或灌肠可使大鼠发生乳癌、肝癌和肠癌，用小鼠、豚鼠试验也获致癌的阳性结果；紫花茄、金钮扣的致癌源是二甲基亚硝胺，与食道癌有关；灰叶、凉薯籽、苦檀子中含有鱼藤酮，可抑制肝线粒体的氧化磷酸化；黄樟醚在细辛、小茴香、八角茴香、胡椒、肉豆蔻、杜衡等中草药的挥发油中均有存在，该成分已明确是肝微粒体酶的强抑制剂，可诱发肝癌。藿香和辛夷的挥发油中所含的爱草脑以及石菖蒲中的细辛醚在结构上类似于黄樟醚，推测它们具有相似的致癌性；诃子所含的鞣质能引起小鼠发生肝癌，茶中的鞣质部分使大鼠发生恶性间质肿瘤⁽⁸⁾，有人认为鞣质可能是引起食道癌的原因之一。

2. 有促癌作用的中草药及其成分

巴豆中的促癌因子是大戟二萜醇类衍生物，其他大戟科、瑞香科植物凡有促癌活性者，大多含此类成分；棉籽油中所含二种环丙烷脂肪酸（梧桐酯酸和 malvalic acid）本身均无致癌作用，但和黄曲霉素B₁或2-乙酰胺基合用，可增强它的致癌性并缩短诱癌潜伏期；槲寄生中的N-三甲基精氨酸有较强的促癌作用；含儿茶酚类的中草药对食道癌有一定的辅助作用；游离胆汁酸是引起大鼠结肠癌、直肠癌和肝癌的促癌物质。

还有一些中草药如芫花、狼毒、黄芩花、了哥王、结香、黄毛豆腐柴、曼陀罗、桂皮、欧洲蕨、艾菊等能诱发病毒早期抗原的出现。一些黄酮类成分亦有强的诱变作用。

另外，临床曾报道一例膀胱癌病人服用珍珠粉致病情恶化，患者为乳头状移行细胞癌Ⅱ期，术后Ⅰ级愈合，后内服珍珠粉，每日3次每次0.3g，术后一月发生血尿、排尿

困难伴小腹疼痛，再次手术治疗，发现膀胱内癌肿广泛滋长，前列腺也有转移病灶，于一周后死亡。据分析，该例病人肿瘤复发速度惊人与过早服用珍珠粉有关，《本草新编》提到“疮毒若内毒未净，遂用珍珠以生机，转难收口。”看来不无道理⁽⁹⁾。

应当指出的是上述药物作为致癌或促癌原仅是一些动物试验结果，并在大剂量和/或长期用药的情况下才引起肿瘤，而在人体治疗用药很少有这种情况。因此，不必对中草药这方面的不良反应引起惊慌，此处提出这一问题只是希望用药时对此引起足够的认识，特别是当临床用药需要大剂量或长期应用时应当慎重选择。

三、不良反应发生原因及其预防

1. 不遵医嘱，乱用药物或用量过大

由于客观上中草药的毒副作用较西药为少见，造成人们对中草药的不良反应重视不够，临床用药中乱投药或服用过量的现象时有发生，这是引起中毒和不良反应的主要原因。例如雪上一枝蒿内服剂量规定为0.1g，而一风湿性关节炎患者不遵医嘱一次口服雪上一枝蒿药酒50ml（相当于生药2g），是规定量的20倍，15分钟后出现中毒症状⁽¹⁰⁾。对此，我们必须重视中草药量的概念，遵照医嘱，按量按时用药，更不应该自己随便配药而不遵照中医用药原则造成意外事故。

2. 品种混乱造成误用

中草药来源复杂，影响品质的因素也很多，品种混乱现象经常发生，因不注意鉴别误用错用引起严重的不良反应。如将有剧毒的莽草子误作八角茴香用于烹调造成中毒死亡；马钱子粉误作海金沙、一枝蒿误作仙茅、洋金花叶误作紫苏叶引起生物碱中毒，产生剧烈的毒副作用。这种情况必须引起药材生产、流通、使用和药检部门各个环节的重视，认真做好生药鉴定工作，能够杜绝这类混乱情况。

3. 药物配伍不当

中药与中药、中药与西药之间的不合理配伍应用不仅可能影响药效,也可能产生不良反应,中医用药中就有经典的“十八反”和“十九畏”,是我们应用中药配伍时必须遵守的原则,现代研究已证明其有一定道理。另外,如含朱砂的中药制剂(朱砂安神丹、紫雪丹、冠心苏合香丸等)不宜与还原性药物如溴化物、碘化物同服,以免生成有毒的溴化汞、碘化汞等引起药源性肠炎等毒副作用。这方面的规律有待我们在医疗实践中不断发现和总结,尽可能减少因药物配伍不当引起的不良反应。

4. 其他因素

个体差异:一些过敏性体质患者对常用药物也易发生过敏反应;新生儿对阿片制剂十分敏感导致吸呼抑制;孕妇的妊娠子宫对许多中药特别敏感,易造成流产。总之,个体差异的存在是引起中药不良反应的客观原因之一。对此,应认真观察,及时处理。

药物本身的生物活性:这是发生不良反应的根本原因,中草药中含有成分的生物活性作用程度应引起我们注意,如含生物碱类药物,其作用剧烈,常易发生毒副作用;抗

肿瘤药物对造血系统毒性较大;强心药物对心、肝副作用相对较大;泻下中药对消化系统作用较强等等。用药者应熟悉各类药物的特点,以因势利导,把不良反应控制在最小程度。

综上所述,我们认识到中草药的不良反应应该引起医药工作者们重视,在用中草药防病治病的实践中不断总结经验,提高中草药的疗效,降低不良反应发生率,使中草药更好地造福于人类。

参 考 文 献

1. 朱天忠.《江西中医药》1988,(2):59
2. 朱天忠.《中医药信息》1990,(3):23
3. 朱天忠.《中医药学报》1987,(4):4
4. 乔子虹等.《中国中药杂志》1987,(7):52
5. 朱天忠.《浙江中医杂志》1986,(8)354
6. 冯孟良.《中国神经精神疾病杂志》1982,(6):377
7. 岳 旺.《中国中药杂志》1989,(2):42
8. 姜廷良.《中药药理与临床》1988,(1):49
9. 杜顺福.《中医药研究》1990,(1):28
10. 孙旭升.《中医药信息》1988,(1):25

浅谈中药十八反的配伍

第一军医大学南方医院药材科 李国锋

古代本草将十八反列为配伍禁忌,考其渊源,上至《神农本草经》,下迄现行的《中药学》及《药典》均有记载,但十八反药物能否配伍使用,至今尚未形成统一认识,本文就此作一概述。

一、十八反药物合用在临床治疗中的疗效

近年来,以含十八反合用方剂治疗某些疾病的报道日渐增多。刘氏⁽¹⁾以85年版《药典》半夏与附子两药最大剂量配伍自

服,结果表明,两药配伍不但没有出现毒性或不良反应,相反对肝家的病变或症状为寒性的疾病,治疗效果尤为理想。在治疗动脉硬化高血压的方剂中运用海藻配甘草,也收到满意疗效,是因为两者发挥了共同的软化血管,降血压,降低胆固醇的作用。⁽²⁾我院潘振邦等研制的尿毒清冲剂,内含黄芪、甘草、海藻等中药,治疗慢性肾功能衰竭患者,对降低肌酐、尿素氮等起到了明显的作用,减少或完全消除了患者的血透量及次