

可服用中药解毒。绿豆 200 g、银花 100 g、连翘 50 g、甘草 25 g、加水至 1 000 ml、煎至 200 ml 左右,每次内服 20 ml,每日 3~4 次。

6.5.4.3 对症治疗 躁狂、抽搐时可采用安定 5~10 mg 或阿米妥钠 0.2 mg 静脉注射,禁用吗啡和长效巴比妥类药物。为稀释毒物、加速排泄、维持体液平衡,可静滴 10% 葡萄糖溶液或 5% 葡萄糖生理盐水。呼吸明显抑制时,应给予吸氧及静注呼吸兴奋剂洛贝林或可拉明。出现过敏症状,可选用氢化可的松 100~300 mg 或地塞米松 10~20 mg 静脉点滴。

6.6 乌头 (*Aconitum camichaeli* Debx)

6.6.1 概述 乌头为毛茛科植物。药用其块根,主根为乌头,旁根为附子。主要有毒成分为乌头碱,成人内服 3~4 mg 即可致死。乌头生药的泡制或水煎时间必须在 3 h 以上,乌头碱才能完全水解破坏。

6.6.2 毒性 乌头碱可通过消化道或经由破损皮肤吸收,主要经肾及唾液排出。

乌头碱的毒理作用为引起中枢神经系统及周围神经先兴奋后麻痹。此外,尚可直接作用于心肌。由于对心肌的直接作用和兴奋迷走神经中枢,可出现心律失常及心动过缓。由

于延脑中枢麻痹发生血压下降,呼吸抑制,可因心跳骤停及呼吸衰竭而危及生命。

6.6.3 中毒表现 口服中毒,一般于 1~2 h 后出现症状,首先表现为恶心、呕吐、腹痛,舌及口腔周围有麻木感,继而腹痛加剧,腹泻次数增加,心悸伴心律紊乱。肢体逐渐出现麻木、痛觉迟钝或消失,肌肉强直并有阵发性抽搐。可因呼吸肌痉挛及麻痹而发生窒息死亡。

6.6.4 急救治疗

6.6.4.1 立即催吐、洗胃及导泻。洗胃用 1:2 000 高锰酸钾溶液,然后给予硫酸钠 20~30 g 导泻。

6.6.4.2 静脉输入 10% 葡萄糖盐水及林格氏液,以补充液体及电解质,加速毒物由尿中排出。

6.6.4.3 阿托品有抑制腺体分泌、阻断迷走神经对心脏的影响及兴奋呼吸中枢的作用,可皮下或肌注,每次 1~2 mg,一日 4~6 次。重症者可将 1~2 mg 置于葡萄糖溶液中静脉注射或点滴,注射后密切观察心率变化,如有效,心率可增快,流涎减少。

6.6.4.4 对症治疗 呼吸抑制时可予氧气吸入并进行人工呼吸。给予能量合剂及大量维生素 C 以保护心肌及肝脏。

中药不良反应概述

A review on adverse reactions caused by traditional Chinese drugs

冯克玉

(黑龙江省第二医院,黑龙江 哈尔滨 150010)

中图分类号: R595.4; R28 文献标识码: C

文章编号: 1002-221X(2003)05-0315-05

1 中药不良反应发生的概况

药品不良反应(adverse drug reaction, ADR)主要是指质量检验合格的药品,在正常用法用量情况下,出现的与用药目的无关的有害反应。

一般药物引起的不良反应包括副作用、毒性反应(或称毒性作用)、过敏反应(或称超敏反应)、后遗反应、特异质反应、二重感染、药物依赖性、致畸、致突变和致癌作用等。

部分中药具有一定毒性,称为有毒中(草)药,据文献记载有毒中(草)药有 500 余种,其中标明有大毒和有毒的就有 300 余种,但多数是毒性较小的药物,且后者又多为临床上常用的中(草)药,也是易发生不良反应的品种。由于这部分药物既有毒性作用,又有治疗作用,用之不当可产生毒副反应,因此有人将中药不良反应称之为中药毒性反应。另外,引起中药不良反应的原因,除在药品质量合格,在正

常用法用量情况下发生的非期望反应之外,还包括药品质量问题(劣药)和误用,超大剂量使用及用药不当所引起的有害反应(或称药害反应, drug misadventures),因此中药的不良反应是广义的药品不良反应。

随着传统医学的发展,人们对中医药有了新的认识,中(草)药及其制剂的研究、开发和生产迅速增加,中(草)药的临床应用日益广泛,一些中药的不良反应亦日渐增多。据统计,1915~1990 年国内医学期刊中报告引起中药不良反应品种 460 种,占同期整个药物不良反应的 39.48% (460/1 165)。统计国内 1915~1994 年间有关中药毒副反应的报道,累计病例 6 061 例。按时间划分,50 年代及其以前仅 26 例,60 年代 147 例,70 年代 398 例,80 年代 2 217 例,而 1991~1994 年的 4 年间即有 3 273 例。据 WHO 国际药物监测合作中心报道,1994 年收集到中(草)药不良反应报告计 4 960 例,1999 年底已增加到 8 986 例。上述统计数据表明,中药不良反应呈逐年急剧攀升趋势,其不良反应发生率仅次于西药抗感染药物。

易引起不良反应的中药品种方面,在 1915~1990 年间中药不良反应发生病例共 2 788 例,其中 1 272 例是由 36 种中药所致,占 45.62% (1 272/2 788)。这些中药依次为乌头类、雷公

收稿日期: 2003-03-31

作者简介: 冯克玉(1935-),男,辽宁营口市人,主任医师,研究方向:职业中毒与临床药理。

藤、藻酸双酯钠、板蓝根、蜂巢制剂、六神丸、牛黄解毒丸、鱼腥草、牛乳、竹黄、穿心莲、黄连素、丹参类、腹蛇抗栓酶、柴胡类、蛇胆川贝散(液)、曼陀罗、天花粉、速效伤风胶囊、人参类、蟾蜍、山莨菪碱、蓖麻子、麻黄素、鸦胆子、红矾、三七、雄黄、风油精、云南白药、天麻、颅痛定、全蝎、速效感冒片、斑蝥、川芎。

有人统计了 1996 年国内报道中药不良反应个案的文献有 283 篇, 共 937 例, 涉及中药(包括中西药复方制剂) 158 种, 中药(不含注射剂) 发生不良反应的品种有 135 种, 共 748 例, 其中有 44 例发生休克, 23 例死亡。发生频率较多的中药有乌头类(157 例)、小柴胡汤(88 例)、正红花油和跌打万花油(57 例)、钩吻(57 例)、鱼胆(38 例)、苍耳子(36 例)、斑蝥(31 例)、红茴香(18 例)、洁尔阴(14 例)、铅丹(13 例)、感冒通(13 例)、雷公藤(12 例)、藜芦(12 例)等。

发生不良反应的中药注射剂有 23 种, 共 189 例, 变态反应最多见(155 例, 82.0%), 其中有 26 例发生过过敏性休克。发生不良反应较高的注射剂有清开灵注射液(42 例)、丹参及复方丹参注射液(28 例)、双黄连粉针剂(27 例)、腹蛇抗栓酶注射液(15 例)、川芎嗪注射液(13 例)、茵栀黄注射液(8 例)、脉络宁注射液(8 例)、刺五加注射液(7 例)等。

有作者对近 20 年国内中药不良反应报道进行了分析, 1980 年 4 月~1999 年 6 月文献报道 ≥ 10 例的中药不良反应 2 747 例, 共由 34 种中药引起, 各中药发生不良反应总例数及顺序见表 1。在上述发生不良反应的 2 747 例中, 死亡 132 例, 占 4.8%, 不良反应致死比例及顺序, 见表 2。

表 1 中药不良反应发生总例数及顺序

序号	药名	例数	序号	药名	例数
1	洋金花	739	18	葛根素(针剂)	27
2	乌头类	444	19	板蓝根(针剂)	22
3	雷公藤	330	20	穿心莲(针剂)	21
4	红花油	170	21	竹黄	21
5	双黄连(针剂)	146	22	紫金龙	19
6	壮骨关节丸	115	23	丹参(针剂)	16
7	山豆根	113	24	牛黄解毒片	15
8	斑蝥	107	25	疳积散	14
9	砒霜	102	26	复方青黛丸	13
10	莽草子	55	27	蛇胆川贝液	13
11	黄药子(黄独)	46	28	鸦胆子	12
12	蜂蜜(污染)	41	29	瓜蒂	11
13	鱼胆	35	30	三七	10
14	钩吻	34	31	藜芦	10
15	苍耳子	31	32	人参	10
16	柴胡(针剂)	29	33	菟丝子	10
17	六神丸	27	34	天仙子	10

从上述对不同时期的资料进行统计分析表明, 引起中药不良反应的主要品种有 30 余种, 其中大多是一些毒性较大的中药及中成药和近年提取研制的中药注射剂。这就提示我们, 对于上述中药品种(包括中药注射剂)将是今后研究和防治中药不良反应的重点, 也是我们对中药不良反应监测工作的重点。

表 2 中药不良反应致死比例及顺序

序号	药名	死亡率(%)	序号	药名	死亡率(%)
1	瓜蒂	36.36(4/11)	9	紫金龙	5.26(1/19)
2	蜂蜜(污染)	19.51(8/41)	10	黄药子	4.35(2/46)
3	雷公藤	17.27(57/330)	11	六神丸	3.70(1/27)
4	斑蝥	14.95(16/107)	12	红花油(内服)	3.53(6/170)
5	穿心莲	14.29(3/21)	13	乌头类	3.38(15/444)
6	鱼胆	11.43(4/35)	14	钩吻	2.94(1/34)
7	砒霜	6.86(7/102)	15	山豆根	1.77(2/113)
8	莽草子	5.45(3/55)	16	双黄连(针剂)	1.37(2/146)

注: 表 1、2 均引自中国药品不良反应通讯, 2000, 10(2): 17

近年来西方国家学者提出的所谓“中草药肾病”(Chinese herbs nephropathy, CHN) 在国内外引起了强烈的反响, 使人们对天然植物药的安全性产生了怀疑, 已引起国内中医界人士的广泛关注。1990 年 5 月~1992 年 5 月比利时一家减肥中心误将广防己代替汉防己使用, 发生了 105 例中草药肾损害, 已发生肾衰 43 例, 其中 31 例作了肾移植手术。1996 年波兰报道了 47 例老年妇女服用中草药后发生肾衰。1997 年日本媒体报道了我国天津产当归四逆加吴茱萸生姜糖颗粒剂(每 10.5 g 约含关木通 1 g) 肾毒害事件。1999 年 8 月英国首次报道了 2 例因湿疹服用中草药引起的特异性肾病。1995~1998 年在台湾不同地区也发现了 12 例快速进展的纤维间质性肾病, 这些病人的症状与 CHN 很相似, 但服用的中药品种不详。早在 1964~1965 年我国学者就分别报道超量服用木通(66 g) 造成急性肾功能衰竭病例, 至今已报道 21 例。

国外提出的所谓“中草药肾病”均系含马兜铃酸(aristolochic acid, AA) 的中草药所致。我国现有马兜铃科植物 40 种左右, 其中少数是常用的中药, 如马兜铃、青木香、天仙藤、广防己、汉防己、关木通、寻骨风和细辛等。这些植物药中都含有马兜铃酸成分, 有可能造成间质性肾损害。因此我国学者认为“中草药肾病”提法不妥, 应称为“马兜铃酸肾病”(aristolochic acid nephropathy, AAN) 或采用美国 FDA 对此病的表述——“植物成分所致的肾损害”为宜。

2 中药不良反应发生的原因

中药因其自身特点, 发生不良反应的原因多为不适当、不合理应用, 概括起来主要有以下几方面。

2.1 用药过量或长期用药 这是产生中药不良反应的主要原因之一, 特别是一些剧毒中药用药过量或长期服用即可造成中毒, 如制川乌常用量 1.5~3 g, 有人用至 30 g; 制马钱子常用量 0.3~0.6 g, 有人用至 2 g 等。又如长期服用牛黄解毒片、甘草片致成瘾性; 黄药子致中毒性肝损害; 马兜铃酸小剂量长期使用致肾功能衰竭; 长期连续服用人参作为补品而产生“人参滥用综合征”(ginseng abuse syndrome) 等。

2.2 用药不当或误食误用 如新生儿、婴幼儿使用六神丸、罂粟壳、阿片及含阿片的复方甘草片造成中毒, 甚至死亡。有的误将洋金花当苍术使用引起阿托品中毒样反应。

2.3 中药品种复杂, 存在同名异物、同物异名, 造成中药滥用、混用而中毒 1995 年版《中国药典》一部收载中药材 500 种, 其中药典认可的多来源者即有 142 种。如木通科木通无毒性, 而马兜铃科关木通毒性较大, 如果混用, 后者极易产生肾损害, 甚至产生急性肾功能衰竭而死亡。又如防己科植物粉防己和马兜铃科植物广防己, 同名为防己, 但后者含马兜铃酸, 使用过量易产生明显肾损害。广豆根与北豆根相互混用, 两者毒性不同, 也可引起毒性反应。

2.4 炮制不当或忽视炮制 以生代制或不依法炮制及炮制不符合要求而引起中毒, 如生半夏有毒, 而经炮制后的法半夏则毒性大减或甚微。乌头类药物需先煎、久煎, 毒性大减, 如果煎煮时间过短, 有毒成分未能破坏, 易引起中毒。相反山豆根煎煮时间过长, 毒性相对增强。

2.5 中药质量问题 同一种中药因品种、产地、种植、生长期、采收时间、药用部位、运输贮存、炮制方法的不同而质量相差很大, 毒性也相差很多。尤其是大多数中药注射剂, 质量不够稳定, 极易发生不良反应, 如有人报告中药致过敏性休克 95 例, 其中 64 例系由中药注射剂所致, 占 67%。

2.6 中西药合用制剂误为中药制剂或中西药配伍不当 有的中西药合方冠以中药名, 人们往往误为纯中药制剂; 更有甚者中药方剂中加上西药, 而说明书中不注明西药名称, 使用不当而产生不良反应。

2.7 药证不符 临床医生使用中药必须辨证施治, 辨证用药。由于辨证不准, 用药不当, 导致不良反应的发生, 如对于元气欲脱病人用大量人参也不会产生不良反应, 而对于实热证病人即使用小量也会引起不良反应。

2.8 组方不当或违反用药禁忌 有的配方忽视用药禁忌, 导致不良反应发生, 如半夏与附子同用引起皮疹、瘙痒; 大戟与甘草同用引起腹胀、腹痛、肠鸣等不良反应。

2.9 盲目使用“偏方”、“单方”或“秘方” 有人从未学过中医药知识, 打着祖传“秘方”的招牌, 卖药治病; 有的则自采、自制、自用中草药, 结果造成中草药中毒事件屡有发生。

2.10 改变给药途径 一些外用药物改为口服; 一些口服药物改为注射给药而致不良反应的发生。

2.11 特异性体质 少数过敏性体质及特异性遗传特性患者, 使用某些中药后易出现不良反应, 这多与个体差异或特异性体质有关。

3 中药不良反应的临床类型及表现

中药不良反应临床类型主要有毒性作用及过敏反应(或称变态反应)等。中药不良反应的临床表现呈多样性, 可表现为全身反应, 损害及影响多个系统(或脏器), 也可以某一系统(脏器)的损害为主。据统计在 1915~1990 年间发生中药不良反应的 2 788 例患者中, 以全身反应为表现的有 681 例, 占 24.43%, 而以某一器官、系统损害为主中, 以皮肤损害较为多见。

3.1 中药引起心血管系统损害 一般表现为胸闷、心慌、气短、口唇及四肢末梢发绀, 面色苍白、四肢厥冷、心音低弱,

心律不齐, 血压下降或升高, 特别是各种类型心律失常及传导阻滞为最常见。引起上述心血管系统损害的中药及制剂, 常见于乌头类(川乌、草乌、附子、雪上一枝蒿等), 洋地黄叶、夹竹桃、羊角拗、北五加皮、万年青、福寿草、冰凉花、罗布麻、蟾酥及含蟾酥类制剂(六神丸、喉症丸)、雷公藤、人参、博落回、莨菪、洋金花、钩吻、苍耳子、苦楝子、山豆根、麻黄等。

3.2 中药引起泌尿系统损害 主要表现在对肾脏的损害, 这是近年来国内外学者注重研究的热点。国内报道肾脏损害为肾小管退行性变, 以近曲小管受损较显著, 可呈现坏死性病变, 甚至发生急性肾功能衰竭。国外临床资料提出的“中草药肾病”, 即是指中草药对肾脏慢性进展性小管-间质损害。国内病例其临床表现多是一次或几次服用中药引起的, 表现为头昏、厌食、呕吐、腰痛、全身乏困、水肿、少尿、无尿、血尿、蛋白尿、管型尿、氮质血症、急性肾功能衰竭等。国外报道的病例为小剂量或正常剂量的中药(如关木通、广防己等)长期服用造成慢性中毒, 亦会引起肾功能衰竭, 表现为头痛、呕吐、食欲减退、嗜睡、体重减轻、贫血、血压升高、肾小管性糖尿、低分子肾小管性蛋白尿〔如视黄醇结合蛋白(RBP)、白蛋白、 α_1 微球蛋白(α_1 -M)、 β_2 微球蛋白(β_2 -M)〕、尿潜血、低钙血症、高磷酸盐尿、血肌酐上升、尿素氮异常等。引起肾脏损害的中药及其制剂, 常见于雷公藤、斑蝥、关木通、昆明山海棠、广防己、汉中防己、鱼胆、苍耳子、山豆根、泽泻、钩吻、山慈姑、蜈蚣、海马、马桑果、轻粉、红升丹、朱砂、雄黄、砒霜、牵牛子、厚朴、丢了棒、马兜铃、番泻叶及感冒通和含关木通成分的中成药等。

国内 1986~1996 年间中药致肾损害病例达 252 例, 死亡 80 例(31.75%), 其中 70 例为急性肾衰。肾损害 ≥ 10 例者有雷公藤 136 例, 鱼胆(生吞) 35 例, 蜂蜜(污染有毒花粉或肉毒杆菌芽胞) 24 例, 斑蝥 11 例。另经检索 1981~1999 年国内期刊收集以感冒通(中西药复方制剂)所致不良反应 752 例, 主要表现为血尿, 且儿童占多数。

3.3 中药引起消化系统损害

3.3.1 胃肠道症状 服用中药及中成药后最先出现的不良反应是胃肠道症状, 如恶心、呕吐、食欲减退、腹胀、腹痛、腹泻、食道炎, 严重者可出现胃肠道糜烂、溃疡及出血呈现呕血、便血等。引起上述改变的中药及其制剂, 常见于大戟、马鞭草、苦参、六轴子、青木香、了哥王、白矾、白附子、鸦胆子、斑蝥、牛蒡子、半边莲、乌头类、半夏、雷公藤、马桑子、巴豆、蓖麻子、黄独、威灵仙、穿心莲等。

3.3.2 中毒性肝损害 有些中药可直接损害肝细胞, 有的通过免疫反应损害肝脏, 其主要表现为肝区疼痛、肝肿大、黄疸、肝功能异常如转氨酶(ALT、AST)升高等。引起肝损害的中药及其制剂, 常见于黄药子、雷公藤、苦楝皮、瓜蒂、密陀僧、铅丹、朱砂、砒霜、苍耳子、土三七、北豆根、蓖麻子、川乌等。

有报告 1983~1998 年中药引起肝损害 427 例, 其中单味

药主要有雷公藤 91 例、黄药子（黄独）46 例；中成药主要有壮骨关节丸 111 例（以胆汁淤积为主），疝积散 14 例，复方青黛丸 13 例。另经检索 1981~1999 年有关壮骨关节丸不良反应病例 198 例，其中有肝脏损害的病例占 81%。

3.4 中药引起神经系统损害 主要表现在中枢神经方面，先兴奋后抑制。有头晕、头痛、烦躁不安、共济失调、肌肉强直、抽搐、癫痫样发作、谵妄、惊厥、嗜睡、高热、意识模糊、昏迷，可因呼吸、循环衰竭而死亡。在周围神经方面，可有口唇、颜面及四肢麻木，下肢无力，严重者跛行、肌肉萎缩，呈现周围神经病表现。引起神经系统损害的中药及其制剂，常见于马钱子、川乌、草乌、附子、山豆根、红茴香、钩吻、藜芦、曼陀罗、天仙子、望江南籽、白果、博落回、六神丸等。

另外，中药还可引起精神障碍，表现为短暂的精神失常，伴有幻视、一过性失明、定向力障碍；有的表现为抑郁或类似偏执狂反应；也有的类似癔病样发作，幻听、幻觉、失语、感觉异常等。引起上述精神障碍的主要中药及其制剂有：藻酸双酯钠、乌柏、商陆、西洋参、党参、复方丹参注射液和双宝素（含人参、蜂乳等）等。

3.5 中药引起呼吸系统损害 一些中药可对咽喉、支气管、肺产生损害，表现为咳嗽、胸痛、发绀、呼吸困难、声带水肿、支气管痉挛、喘息、窒息、呼吸衰竭等。引起上述表现的中药及其制剂常见于青鱼胆、天南星、苦杏仁、白果、两面针、八角枫、闹洋花、曼陀罗、石榴皮、雷公藤、蓖麻子、细辛、商陆、五味子、乌头类、附子、苍耳子、百部、山豆根、鸦胆子、瓜蒂、马钱子、半夏、钩吻、藜芦、水蛭、全蝎、柴胡汤、桂枝茯苓丸、六神丸、小活络丸、十全大补丸和杞菊地黄丸等。

3.6 中药引起造血系统损害 表现为白细胞（或粒细胞）、血小板减少，全身皮肤出现紫癜及牙龈出血、骨髓抑制、再生障碍性贫血等。引起造血系统损害的中药及其制剂，常见于雷公藤、青风藤、狼毒、洋金花、天花粉、斑蝥、芫花、丹参舒心片、腹蛇抗栓酶、牛黄解毒片、六神丸、喉症丸（含雄黄、蟾酥）、云南白药、十滴水、感冒清和感冒冲剂（均含有氨基比林）等。

3.7 中药引起内分泌及生殖系统损害

中药对内分泌系统损害表现有多方面，如假性醛固酮增多症，常见于使用甘草；尿崩症见于使用雷公藤；甲状腺肿大见于使用昆布；低血糖反应见于使用消渴丸（含优降糖）；低血钾见于使用红参、棉籽、甘草锌等；一过性糖尿病见于使用麝香粉等。

中药对生殖系统损害表现在男性精子减少，甚至完全缺如，常见于使用雷公藤；龟头糜烂见于使用土鳖虫等。表现在女性有月经紊乱，见于使用复方青黛丸、冬虫夏草、贯众、雷公藤等；流产见于使用胖大海、商陆、斑蝥、细辛、芦荟、白芷、良附丸（含高良姜、香附、吴茱萸、陈皮、枳实、神曲、鸡内金）及加味半夏泻心汤等。

3.8 皮肤损害

中药不良反应中最常见的皮肤损害是过敏反应，它既可以单独发生，也可以是全身反应的部分表现。其临床表现形式多样，但以皮疹的发生率最高，约占 60.2%；其外用中药及其制剂主要引起接触性皮炎，占 95.75%（451/471 例）。

3.8.1 接触性皮炎 见于伤湿止痛膏、骨友灵搽剂、腰肾膏、镇江膏、麝香风湿油、六神花露水、风油精、跌打丸、正红花油、白花蛇酒、洁尔阴洗液、雷公藤酊、冰片油膏、七厘散、参麦注射液、苍耳子、追风草、何首乌、土鳖虫、仙人掌、板蓝根、金樱子等。

3.8.2 光敏性皮炎 如见于三九胃泰、防风通圣丸、正红花油、竹黄、王不留行、前胡等。

3.8.3 荨麻疹样药疹 主要见于三九胃泰、片仔黄、银翘解毒口服液、维 C 银翘片、正天丸、甘草合剂、颠茄合剂、板蓝根注射液、柴胡注射剂、穿心莲注射液、路路通注射液、脉络宁注射液、清开灵注射液、肝炎灵注射液、西洋参、穿山甲、月见草、四季青、三七粉等。

3.8.4 猩红热样或麻疹样药疹 可见于复方青黛丸、六神丸、金匱肾气丸、冠心苏合丸、牛黄解毒丸、急支糖浆、猪苓多糖注射液、清开灵注射液、丹参注射液、板蓝根注射液、藻酸双酯钠、双黄连粉针剂、番泻叶、鳖甲、龙骨粉、连钱草、防风、夜交藤、鸦胆子、云南白药等。

3.8.5 固定性药疹 如见于复方甘草片、三七片、黄藤浸膏片、复方大青叶片、感冒清、壮腰健肾丸、正天丸、黄连素片、云芝肝泰冲剂、何首乌、雄黄、砂仁、麻黄碱、川芎嗪等。

3.8.6 多形性红斑 见于感冒退热冲剂、雷公藤多苷片、银翘解毒片、正红花油、板蓝根注射液、垂盆草、穿山甲等。

3.8.7 中毒性表皮坏死松解型药疹 如见于轻粉、山菠菜、速效伤风胶囊、正红花油、强力银翘片、人参顺血散、轻槐散、西洋参、鱼腥草等。

3.8.8 剥脱性皮炎 可见于克银丸、巴豆粉、人参蛤蚧丸、感冒清、颠茄片、板蓝根注射液、丁公藤注射液、蟾龙定喘液、鹿茸精注射液、藻酸双酯钠、朱砂、秋水仙碱、透骨草外用等。

3.8.9 寻常性银屑病 如见于风湿止痛膏、宝珍膏、关节止痛膏等。

3.8.10 其他疹型 如速效伤风胶囊致大疱性红斑药疹；罗布麻、雄狮丸致红皮症型药疹；复方丹参注射液致过敏性湿疹；华佗再造丸致阴囊湿疹；茵栀黄注射液致血清病样反应。

3.9 其他损害

3.9.1 口腔病变 如口腔溃疡、药斑、牙齿脱落、软腭麻痹等，主要见于雷公藤、川芎、天花粉、牛黄解毒片、六神丸、感冒清、双黄连粉针剂等中药及其制剂。

3.9.2 脱发、色素沉着等，如见于藻酸双酯钠、雷公藤、汉防己甲素、补骨脂等中药及其制剂。

3.9.3 视觉疲劳、视力下降、视神经损害等，主要见于苦楝皮、川乌、草乌、瓜蒂、鹤草芽浸膏等中药。

3.10 全身性过敏反应

3.10.1 血管性水肿 可由天王补心丹、感冒通、新复方大青叶片、双黄连粉针剂、毛冬青注射液、猪苓多糖注射液、核葵注射液、藻酸双酯钠等引起。

3.10.2 过敏性紫癜 见于六神丸、健尔宝(黄芪、桂枝等)、正红花油、血美安胶囊、清栓酶、蛇胆、天麻丸、使君子油、藿香正气水、关木通、水蛭、魔芋、大黄、罂粟壳、双黄连注射液、鱼腥草注射液等。

3.10.3 药物热 如见于何首乌、延胡索、白芍、酸枣仁、僵蚕、葛根素、牛黄解毒丸、石菖蒲复方煎剂、复方丹参注射液、华蟾素注射液、穿琥宁粉针剂等。

3.10.4 喉头水肿 常由蛇胆川贝液、黄氏响声丸、中国花粉口服液、喉康散、六神丸、肝炎灵、感冒通、喉症丸、麝香风湿油、枇杷叶、复方丹参注射液、刺五加注射液、清开灵注射液、藻酸双酯钠等所致。

3.10.5 过敏性哮喘 如见于牛黄解毒片、藿香正气水、消咳喘糖浆、感冒通、安宫牛黄丸、丹参注射液、清热解毒注射剂、柴胡注射液、汉肌松注射液、清开灵注射液、仙鹤草、远志、泽泻、101 毛发再生精等。

3.10.6 过敏性休克 多见于注射剂,如双黄连粉针剂、柴胡注射液、复方丹参注射液、穿心莲注射液、板蓝根注射液、清开灵注射液、当归寄生注射液、茵栀黄注射液、丹参注射液、苦木注射液、天麻注射液、大青叶注射液、鱼腥草注射液、鹿茸精注射液、补骨脂注射液、脉络宁注射液、千里光注射液、消痰灵注射液、清热解毒注射液、刺五加注射液、大黄藤素注射液、羚羊角注射液、地龙注射液、紫花地丁注射液、花粉注射液、猪苓多糖注射液、腹蛇抗栓酶、祖师麻注射液、骨宁注射液、三尖杉碱注射液、参麦注射液;也可见于藻酸双酯钠、牛黄解毒片、牛黄上清丸、羚翘解毒丸、银翘解毒片、藿香正气水、消咳嗽、十滴水、穿心莲口服液、正骨水、风油精、六神丸、猴菇菌片、颠茄片、跌打丸、云香精、感冒通、三七片、云南白药、痔疮宁栓、红花油、鸦胆子仁、瓜蒂、天花粉、夏枯草、桑椹、大腹皮、蓖麻仁等。

4 防治中药不良反应的对策

4.1 加强中药材的宏观管理,控制中药产地、生长年限、药用部位、贮存期等质量标准,严禁伪劣药品上市。严格按照国务院《医疗用毒性药品管理办法》的有关规定,切实加强有毒中药的收购、经营、加工、使用及保管工作。

4.2 控制药物质量,特别中药注射剂必须达到安全、有效、可靠、稳定的要求,其生产工艺必须具有严格的技术控制条件和质量控制标准,使临床用药得到安全的质量保证。中药注射剂的发展应使传统中医药理论与现代科学技术相结合,使中药注射剂逐步向定向、定量给药和安全、稳定高效方向发展。

4.3 恰当配伍,合理组方。中药方剂应严格按“君、臣、佐、使”的原则组方遣药。组方遣药既要有明确的针对性,

又要有一定层次搭配关系,标本兼顾,协同制约,发挥全方的综合作用。因此,对新配方、新剂型、新品种,药政主管部门应严格审查把关,合理配伍,遵循中药配伍禁忌的“十八反十九畏”及某些中西药物的配伍禁忌原则,避免不合理组方配伍。

4.4 依法炮制,严把炮制关。中医在长期的用药实践中,积累了许多减毒增效转变药性的炮制经验,并至今已发展成“中药炮制学”,卫生部于 80 年代组织编订出版了《全国中药炮制规范》,各省、市、自治区也有地方一级中药炮制规范,并从 1963 年以来,历版国家药典中对中药炮制都有要求,因此应严格遵循上述炮制规范,依法炮制中药。

4.5 严格控制用药剂量,掌握用法。同一种药物,所用药物剂量大小与有无毒性反应及毒性反应程度间有直接关系。目前各中药书籍及《中国药典》规定的剂量均为汤剂成人的一日常用量,儿童及老年体弱者应酌情减量,并注意了解病人体质和个体差异,灵活掌握用药剂量和疗程,特别是对毒性大的中药的应用剂量更应从严限制。同时也应对某些中药须先煎、后下、冲服、烊化等煎煮服用方法给予注意,这些前人总结出的用药经验关系着用药安全与疗效。

4.6 对症用药。各种中药都有其一定的适应证,临床医生必须辩证施治、辩证用药,根据症候,确定治则治法,组方遣药。在中医理论指导下,对证用药是保证用药安全、有效的基本条件。

4.7 严密观察治疗反应,用药过程中随时或定期观察病人的治疗效果和不良反应,指导正确合理用药。

4.8 加强中药的科学研究工作,对毒性中药的化学、药理学、毒理学、安全性评价及药代动力学等进行研究,逐步明确各种毒性中药的毒作用机制、最小有效量、极量及抢救治疗措施等,做到科学用药。

4.9 加强中药不良反应的宣传教育 and 监察报告工作。针对目前社会上一些人认为“中药没有毒副作用”,甚至说中药可以“有病治病,无病健身”的误导说法,应大力进行宣传教育,正确认识中药的属性,勿盲目使用、轻信偏方,避免因无知而导致不良后果。同时对中药不良反应要加强监察报告工作,逐步建立国家中药不良反应的信息数据库。

4.10 中药不良反应的处理原则与其他化学物或西药中毒处理原则基本相同。除采用催吐、洗胃、导泻外,给予适当补液,酌情使用利尿剂,促进毒物的排泄,重症病例可考虑进行换血疗法或血液透析疗法。对某些中药中毒可应用特效解毒药,如樟丹、朱砂、轻粉、砒霜等含重金属中药中毒可使用二巯丁二酸、二巯丙磺钠等。对症及支持疗法是抢救治疗中药不良反应的主要措施之一,及早保护好心、脑、肺、肝、肾等重要脏器的功能是十分重要的。有关中医药书籍介绍一些中草药治疗中药不良反应的方剂可酌情试用,但其疗效尚不肯定。