

“有毒中药”的医疗机构应用现状及警戒思考[△]

王琚丽^{1*}, 李京生², 马 园³, 王春媚⁴, 朱宏伟¹, 赵奎君^{5#} (1. 北京市延庆区医院/北京大学第三医院延庆医院药剂科, 北京 102100; 2. 北京市城市学院生物医学部, 北京 100089; 3. 首都医科大学附属北京中医医院药学部, 北京 100010; 4. 北京市延庆区医院/北京大学第三医院延庆医院中医科, 北京 102100; 5. 首都医科大学附属北京友谊医院中药剂科, 北京 100050)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)04-0390-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.04.002



摘要 目的:通过调研中医药专业人员,了解“有毒中药”的临床应用现状,提出有针对性的药物警戒思考。方法:围绕“有毒中药”设计调研问卷,对19个省/自治区/直辖市的136名中医师、中药师进行调研,并对调研结果进行分析。结果:发放调研问卷136张,回收136张。调研对象对于“有毒中药”的认知存在一定的局限性,关注重视程度不足,临床使用行为存在不规范现象,相关法律法规等方面的学习相对片面。结论:医疗机构医师、药师应以本院的“有毒中药”为基础,提升对“有毒中药”整体的认知水平;以不良反应为切入点,加强对“有毒中药”的重视程度;将科研成果与临床实际相结合,规范“有毒中药”的临床使用。

关键词 中药合理应用; 中药药物警戒; 有毒中药; 医疗机构

Current Application Situation and Pharmacovigilance Reflections on “Toxic Traditional Chinese Medicine” in Medical Institutions[△]

WANG Juli¹, LI Jingsheng², MA Yuan³, WANG Chunmei⁴, ZHU Hongwei¹, ZHAO Kuijun⁵ (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Yanqing District Hospital, Yanqing Hospital, Peking University Third Hospital, Beijing 102100, China; 2. Dept. of Biomedicine, Beijing City University, Beijing 100089, China; 3. Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China; 4. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Beijing Yanqing District Hospital, Yanqing Hospital, Peking University Third Hospital, Beijing 102100, China; 5. Dept. of Traditional Chinese Medicine Pharmacy, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the clinical application situation of “toxic traditional Chinese medicine” through research on traditional Chinese medicine professionals, and to put forward targeted pharmacovigilance ideas. **METHODS:** Questionnaires were designed around “toxic traditional Chinese medicine”, 136 traditional Chinese medicine clinicians and traditional Chinese medicine pharmacists in 19 provinces/autonomous regions/municipalities directly under the central government were investigated, and the investigation results were analyzed. **RESULTS:** Totally 136 questionnaires were distributed and 136 were collected. There were some limitations in the cognition of respondents on “toxic traditional Chinese medicine”, the degree of attention was insufficient, the clinical application behavior was not standardized, and the learning of relevant laws and regulations was relatively one-sided. **CONCLUSIONS:** Clinicians and pharmacists of medical institutions should take “toxic traditional Chinese medicine” in their own hospitals as the basis to improve the overall knowledge of “toxic traditional Chinese medicine”. To set adverse drug reactions as an entry point to strengthen the importance of “toxic traditional Chinese medicine”, and standardize the clinical application of “toxic traditional Chinese medicine” by combining scientific research results with clinical practice.

KEYWORDS Rational application of traditional Chinese medicine; Traditional Chinese medicine pharmacovigilance; Toxic traditional Chinese medicine; Medical institutions

△ 基金项目:北京市中医管理局第六批北京市级中医药专家学术经验继承工作(No. 京中医科学[2021]169号);北京市第三批中药骨干人才培养项目(京中医科学[2022]59号);北京市延庆区科学技术协会金桥工程种子资金项目(No. 21007)

* 副主任药师。研究方向:临床中药学、医院药学、药事管理。E-mail:1289503476@qq.com

通信作者:主任药师,教授。研究方向:中药临床药学。E-mail:zhao195292@sina.com

“有毒中药”饮片是指在正常的用法与用量下,容易对患者机体造成不同程度伤害或导致患者死亡的中药饮片^[1]。目前对于“有毒中药”的概念、定位、管理办法等方面还存在一定的问题,但是其在临床治疗中发挥的重要作用以及在临床使用中存在的较高风险(如肾毒性、肝毒性、心脏毒性^[2-4])等不容忽视。因此,分析医疗机构中“有毒中药”的应用现状,发现存在的问题,基于现状及问题提出合理使用“有毒中药”的警戒思考,可以在一定程度上为中药的合理使用提供证据和支持^[5]。本研究围绕“有毒中药”设计调研问卷,通过调研了解中医药专业人员对“有毒中药”相关知识的掌握情况、关注情况、临床使用及学习情况,总结“有毒中药”临床应用现状,同时结合文献研究提出医疗机构“有毒中药”合理使用的警戒思考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

调研对象为综合性医院、中医院、中西医结合医院、诊所等具有中医药相关专业或执业背景的医师、药师,来自北京、河北、山东、浙江、广东、四川、广西、山西、湖南、吉林、黑龙江、河南、江苏、陕西、宁夏、重庆、湖北、安徽、辽宁等 19 个省/自治区/直辖市,共 136 名。

1.2 方法

1.2.1 调查方法:采用网络不记名问卷调查方式进行,回收问卷后逐一检查。

1.2.2 问卷设计:调查问卷内容及目的见表 1。

表 1 调查问卷内容及目的

调查目的	涉及内容
一般情况	地区、医疗机构级别、学历、年龄、从事的技术种类和职称
对“有毒中药”的认知情况	对于定义、分类、本医疗机构的“有毒中药”的了解以及导致不良反应的因素
对“有毒中药”的关注情况	对含“有毒中药”饮片的中成药不良反应的关注情况、对“有毒中药”合理使用的重视情况、对“有毒中药”饮片质量的关注情况
对“有毒中药”的使用情况	“有毒中药”的不良反应上报情况、“有毒中药”合理使用要素、附子超量使用原因、何首乌及仙灵骨葆胶囊临床使用注意
对“有毒中药”的学习情况	对相关规定的学习情况、学习的需求

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计数资料以频数、构成比表示。

2 结果

2.1 调研对象的一般情况

本次共有 19 个省/自治区/直辖市从事中医药相关专业的 136 名医师、药师参与调研,共发放问卷 136 份,回收 136 份,有效回收率为 100%。其中,30~60 岁调研对象共(119 名),占 87.50%。医疗机构级别:社区卫生服务中心占 27.21%(37 名),二级医疗机构占 23.53%(32 名),三级及以上医疗机构占 41.18%(56 名),其他占 8.09%(11 名);学历:大学本科学历占 69.12%(94 名),硕士研究生以上学历占 20.59%(28 名),专科及以下学历占 10.29%(14 名);职称:中级职称占 44.12%(60 名),高级职称占 36.76%(50 名),初级

及以下职称占 19.12%(26 名);职业:医师占 31.62%(43 名),药师占 68.38%(93 名)。

2.2 对“有毒中药”的认知情况

136 名调研对象中,对于“如何理解中药毒性”,68.38%(正确多选 ABC 选项)能从广义、狭义等全方面认识中药的毒性;仅 37.50%的调研对象“很了解”《中华人民共和国药典:一部》(2020 年版,以下简称《药典》)中 83 种毒性药材的分类情况,分别为“大毒”10 种、“有毒”42 种和“小毒”31 种,62.50%的调研对象仅“听说过”甚至“不清楚”83 种有毒中药及其分类;对于雷公藤饮片以及含雷公藤多苷的中成药,6.62%的调研对象“不清楚”本医疗机构是否存此类药物,仅 5.88%(正确多选 ABCDEF 选项)的调研对象能全面认识雷公藤的“毒”包括肝毒性、肾毒性、生殖系统毒性、心脏毒性、免疫系统毒性和血液系统毒性,分别有 82.35%、75.00%的调研对象清楚了解肝毒性、肾毒性是雷公藤的不良反应;对于“有毒中药”致不良反应的发生与哪些因素有关,“临床用药中减毒控毒知识的掌握程度不足”占 85.29%，“对中药毒性的重视程度不够”占 86.03%，“有毒中药临床使用存在不规范现象”占 79.41%等,见表 2。

对于“有毒中药”饮片,10.29%(14 名)的调研对象“不清楚”本医疗机构是否有含“大毒”的中药饮片,63.97%(87 名)的调研对象单位没有含“大毒”的中药饮片,其中含“大毒”的中药品种主要集中在生川乌、生草乌、制马钱子、马钱子粉、巴豆、巴豆霜、斑蝥;3.68%(5 名)的调研对象“不清楚”本医疗机构是否有“有毒”中药饮片,使用较多的“有毒”中药饮片包括全蝎、白附片/黑顺片/淡附片、苍耳子/炒苍耳子、制草乌、制川乌等;6.62%(9 名)的调研对象不清楚本医疗机构是否有含“小毒”的中药饮片,选择较多的含“小毒”的中药饮片包括苦杏仁/炒苦杏仁、川楝子/炒川楝子、蛇床子、艾叶/醋艾炭、水蛭/烫水蛭等。136 名调研对象对本医疗机构“有毒中药”饮片各品种的了解情况(排序居前 10 位的品种)见表 3。

2.3 对“有毒中药”的关注情况

62.50%的调研对象所在医疗机构对“有毒中药”十分重视,8.82%不重视;40.44%的调研对象发现过“有毒中药”的不良反应;72.06%的调研对象重视中药饮片的质量;仅 30.88%的调研对象认为本医疗机构“有毒中药”饮片的鉴定能力水平较高;仅有 33.82%的调研对象关注过仙灵骨葆胶囊等中成药引起的不良反应;仅 33.09%的调研对象关注过肖小河团队关于何首乌致肝损伤的研究,未关注何首乌的肝毒性相关研究的占 22.79%,见表 4。

2.4 对“有毒中药”饮片的使用情况

对于“有毒中药”相关不良反应,仅 16.91%的调研对象上报过案例;在控毒、减毒、合理使用“有毒中药”方面,72.79%的调研对象认为应“谨慎超常规剂量或长期使用‘有毒中药’”,83.82%认为“用中医药理论指导‘有毒中药’使用”,81.62%认为“客观认识‘中药毒性’与毒副作用”;对于处方中超剂量或者超疗程使用附子[多于《药典》剂量(3~15 g)]的最主要原因,76.47%的调研对象认为“医师是根据患者病情的

表 2 136 名调研对象对于“有毒中药”的认知情况 (n = 136)

调查内容	选项	调研对象/名	占调研对象总数的比例/%
如何理解中药的毒性	A. 广义的“毒”泛指药物所具有的治疗功效及偏性,“毒药”即指可以用于治疗疾病的药物,无论其是否具有现代意义的毒副作用	126	92. 65
	B. 狭义之“毒”多指药物作用于人体后产生的与治疗无关的作用,即药物的毒副作用	112	82. 35
	C. 中药毒性包括药物的偏性	96	70. 59
	D. 不太清楚	2	1. 47
是否了解《药典》将 83 种毒性药材分为三大类:“大毒”10 种、“有毒”42 种、“小毒”31 种	A. 不清楚	14	10. 29
	B. 听说过	71	52. 21
	C. 很了解	51	37. 50
	A. 肝毒性	112	82. 35
对雷公藤以及雷公藤多苷的毒性认识主要包括以下哪些方面	B. 肾毒性	102	75. 00
	C. 生殖系统毒性	51	37. 50
	D. 心脏毒性	27	19. 85
	E. 免疫系统毒性	29	21. 32
	F. 血液系统毒性	24	17. 65
	G. 不清楚	9	6. 62
	A. 临床用药中减毒控毒知识的掌握程度不足	116	85. 29
临床中使用有毒中药发生不良反应与哪些因素有关系	B. 对中药毒性的重视程度不够	117	86. 03
	C. 有毒中药临床使用存在不规范现象	108	79. 41
	D. 药材基原与炮制品使用存在不准确性	95	69. 85
	E. 现代使用方法及剂型与传统的存在差异性	74	54. 41
	F. 医务工作者对于患者的病情以及医嘱交代得不够全面	87	63. 97

表 3 136 名调研对象对本医疗机构“有毒中药”饮片各品种的了解情况 (排序居前 10 位的品种,n = 136)

序号	含“小毒”的中药饮片			“有毒”中药饮片			含“大毒”的中药饮片		
	药品名称	调研对象/名	占调研对象总数的比例/%	药品名称	调研对象/名	占调研对象总数的比例/%	药品名称	调研对象/名	占调研对象总数的比例/%
1	苦杏仁/炒苦杏仁	127	93. 38	全蝎	117	86. 03	制马钱子	32	23. 53
2	川楝子/炒川楝子	114	83. 82	白附片/黑顺片/淡附片	113	83. 09	生川乌	27	19. 85
3	蛇床子	110	80. 88	苍耳子/炒苍耳子	109	80. 15	生草乌	26	19. 12
4	艾叶/醋艾炭	106	77. 94	制草乌	108	79. 41	斑蝥	22	16. 18
5	水蛭/烫水蛭	96	70. 59	制川乌	106	77. 94	巴豆	16	11. 76
6	吴茱萸/制吴茱萸	95	69. 85	蜈蚣	99	72. 79	马钱子粉	16	11. 76
7	土鳖虫	94	69. 12	仙茅	87	63. 97	巴豆霜	10	7. 35
8	蒺藜/炒蒺藜	89	65. 44	白果/炒白果仁	84	61. 76	闹羊花	9	6. 62
9	北豆根	71	52. 21	制白附子	82	60. 29	红粉	8	5. 88
10	绵马贯众	67	49. 26	制天南星	75	55. 15	天仙子	7	5. 15

表 4 136 名调研对象对“有毒中药”的关注情况 (n = 136)

调查内容	选项	调研对象/名	占调研对象总数的比例/%
从药事管理层面,所在的医院是否重视“有毒中药”的合理使用	A. 十分重视	85	62. 50
	B. 一般重视	36	26. 47
	C. 不重视	12	8. 82
	D. 不清楚	3	2. 21
是否关注过“有毒中药”饮片或含“有毒中药”饮片的中成药发生不良反应的情况	A. 发现过	55	40. 44
	B. 没发现	66	48. 53
	C. 不清楚	15	11. 03
是否关注仙灵骨葆胶囊等中成药引起的不良反应等	A. 未关注	67	49. 26
	B. 关注过	46	33. 82
	C. 不清楚	23	16. 91
是否关注所在医院的“有毒中药”饮片的质量	A. 十分关注	98	72. 06
	B. 一般关注	33	24. 26
	C. 基本不关注	5	3. 68
	A. 水平较高	42	30. 88
医疗机构对于“有毒中药”饮片质量鉴定的能力如何	B. 水平一般	82	60. 29
	C. 不清楚	12	8. 82
关注何首乌导致肝损伤内容	A. 肖小河研究团队发现:何首乌致肝损伤无特异性实验室指标与病理表现	45	33. 09
	B. 何首乌所致肝毒性的发生、进展不依赖于药物的剂量、用药疗程等因素,具有偶发、隐匿、个体差异大等特异质肝损伤特征	71	52. 21
	C. 何首乌的肝损伤主要与患者的免疫、代谢、体质、遗传等因素有关	67	49. 26
	D. 对于药材来说,并非是何首乌不安全,而是对于特定的人群有肝损伤风险	68	50. 00
	E. 未关注何首乌的肝毒性相关研究	31	22. 79

需要才会超剂量、超疗程使用附子,为了临床效果”,73.53%认为“不同种类的中医流派和不同学说对于附子的使用剂量和疗程不同”,也有36.03%认为“医师对于附子类中药的认识存在一定不足”;对于何首乌的使用注意,69.85%的调研对象认为“伴有免疫紊乱或者自身免疫性疾病的患者应密切监测肝功能,警惕肝损伤风险”,67.65%认为应“谨慎将生、制何首乌混淆使用,不同服含何首乌的不同制剂”;对于仙灵骨葆胶囊的使用注意,59.56%的调研对象认为“应该重视其剂量、疗程、

适应证,应注意药物使用过程中不超剂量、疗程及适应证范围使用”,57.35%重视“仙灵骨葆胶囊不合理使用可导致肝毒性”,见表5。

2.5 对“有毒中药”的学习情况

83.82%的调研对象学习过《医院处方点评管理规范(试行)》对中药饮片以及“有毒中药”饮片合理使用的相关规定,77.21%对于“‘有毒中药’的饮片鉴定与质量”的学习需求较高,见表6。

表5 136名调研对象对“有毒中药”的使用情况(n=136)

调研内容	选项	调研对象/名	占调研对象总数的比例/%
在临床实际中,是否上报过“有毒中药”饮片或者是含有“有毒中药”饮片的中成药导致不良反应的案例	A. 填报过	23	16.91
	B. 未填报过	104	76.47
	C. 不清楚	9	6.62
“有毒中药”的临床使用中,在控毒、减毒、合理使用“有毒中药”方面应注意以下哪些问题	A. 客观认识中药的毒性与毒副作用	111	81.62
	B. 用中医药理论指导“有毒中药”使用	114	83.82
	C. 谨慎超常规剂量或长期使用“有毒中药”	99	72.79
	D. 严格采购和使用基原正确和炮制合格的“有毒中药”	95	69.85
	E. 使用适当剂型和注意使用方法	114	83.82
	F. 与时俱进,充分了解“有毒中药”的现代毒理学知识	108	79.41
	G. 根据临床需求,尽量减少多种药物同时使用	99	72.79
在临床处方中超剂量或者超疗程使用附子[多于《药典》剂量(3~15g)]的最主要的原因包括	A. 不同种类的中医流派和不同学说对于附子的使用剂量和疗程不同	100	73.53
	B. 医师对于附子类中药使用相对随意	36	26.47
	C. 医师对于附子类中药的认识存在一定不足	49	36.03
	D. 医师是根据患者病情的需要才会超剂量、超疗程使用附子,为了临床效果	104	76.47
	E. 临床实际中没有超剂量使用附子的情况	16	11.76
临床上,在使用何首乌时应注意哪些内容	A. 伴有免疫紊乱或者自身免疫性疾病的患者使用何首乌应密切监测肝功能,警惕肝损伤风险	95	69.85
	B. 辨证属阴虚火旺、湿热内蕴者,建议慎用何首乌。	71	52.21
	C. 谨慎将生、制何首乌混淆使用,不同服含何首乌的不同制剂	92	67.65
	D. 伴有基础肝病者应避免使用何首乌及其制剂	76	55.88
	E. 对于服用何首乌后出现乏力、食欲减退、厌油等不良反应,应立即就医并停药	79	58.09
	F. 不太清楚	13	9.56
临床上在使用仙灵骨葆胶囊时应该注意哪些问题	A. 仙灵骨葆胶囊不合理使用可导致肝毒性	78	57.35
	B. 仙灵骨葆胶囊导致肝毒性的饮片可能是淫羊藿、补骨脂	46	33.82
	C. 仙灵骨葆胶囊肝毒性的产生与患者性别、年龄、药量等因素有关	46	33.82
	D. 仙灵骨葆胶囊的使用应该重视剂量、疗程、适应证,应注意药物使用过程中不超剂量、疗程及适应证范围使用	81	59.56
	F. 不太清楚	35	25.74

表6 136名调研对象对“有毒中药”的学习及需求情况(n=136)

调研内容	选项	调研对象/名	占调研对象总数的比例/%
关于“有毒中药”的合理使用方面学习过以下哪些规定	A.《处方管理方法》对中药饮片以及“有毒中药”饮片合理使用的相关规定	108	79.41
	B.《医院处方点评管理规范(试行)》对中药饮片以及“有毒中药”饮片合理使用的相关规定	114	83.82
	C.国家中医药管理局《医院中药饮片管理规范》对中药饮片以及“有毒中药”饮片合理使用的规定	97	71.32
	D.《国家中医药管理局办公室关于进一步加强中药饮片管理保证用药安全的通知》材料中对中药饮片以及“有毒中药”饮片合理使用的规定	82	60.29
您想学习“有毒中药”哪方面的内容	E.未学习过以上相关文件	20	14.71
	A.关于“有毒中药”的种类情况	101	74.26
	B.关于“有毒中药”管理的法律法规	100	73.53
	C.关于“有毒中药”的药用植物	84	61.76
	D.关于“有毒中药”的饮片鉴定与质量	105	77.21
	E.关于“有毒中药”的药理研究	82	60.29
	F.关于“有毒中药”的饮片炮制	101	74.26
	G.其他	15	11.03

3 讨论

3.1 “有毒中药”临床应用现状

3.1.1 对“有毒中药”的认知存在局限性:通过调研问卷的结

果可以得出,虽然调研对象都有中医药的专业背景,但是对于“有毒中药”的认识不全面,大部分调研对象对于“有毒中药”的毒副作用的认识更加清晰。中药的“毒”有广义、狭义之分,

其中广义包括药物的总称、药物的偏性、药物作用的强弱、药物对人体的不良反应 4 个方面;狭义指药物对人体造成伤害的性质,反映中药的安全程度^[6]。对“有毒中药”的种类认识不充分,对于本医疗机构的“有毒中药”品种相对较为熟悉,但是对于《医疗用毒性药品管理办法》(国务院令第 23 号)记载的有毒中药 28 种、《药典》记载的 83 种品种认知不全面,调研发现使用较多的“有毒中药”品种包括有“小毒”的苦杏仁、川楝子,“有毒”的全蝎和有“大毒”的马钱子等。含雷公藤多苷及雷公藤多苷片的药物研究较多^[7-9],该类药物是“有毒中药”的代表之一,调研对象对于其多系统不良反应的认知存在一定的片面性;更多地了解其肝肾毒性,对于生殖系统毒性、免疫系统毒性、血液斜体毒性等了解较少。对于“有毒中药”发生不良反应的因素,中药配伍减毒控毒、制剂、调剂、炮制、基原等知识掌握不足导致的临床重视程度不足、使用不规范等是其重要方面。

3.1.2 对“有毒中药”的重视程度不足:医疗机构对于“有毒中药”合理使用的重视程度有待提升,体现在对于“有毒中药”的不良反应、质量、鉴别能力的关注不足。对于仙灵骨葆胶囊等引起的不良反应^[10-11]关注较少,对于肖小河团队^[12-13]何首乌肝毒性研究的相关内容,如“何首乌致肝损伤无特异性实验室指标与病理表现,主要与患者的免疫、代谢、体质、遗传等因素有关”等相对前沿的学术研究关注较少。

3.1.3 对“有毒中药”的使用行为存在不规范情况:“有毒中药”相关不良反应的上报存在一定的不规范,发现不良反应的占比(40.44%)远高于上报不良反应的占比(16.91%)。“有毒中药”的不良反应存在少报、漏报的情况。对于“有毒中药”减毒、控毒方面,调研对象认为在“采购和使用基原正确和炮制合格”的饮片方面存在一定的轻视从而导致不规范的现象。为了临床效果,超量使用附子的情况相对普遍,不同中医流派和学说超量使用附子的情况相对普遍。对于何首乌的使用,临床上更加关注其有效性,对禁忌人群“辨证属阴虚火旺、湿热内蕴者”应慎用^[13]考虑较少。临床上较少考虑仙灵骨葆中淫羊藿、补骨脂具有潜在的肝毒性^[11]。对于特殊人群、使用剂量关注较少。

3.1.4 对“有毒中药”的学习较片面:对《医院处方点评管理规范(试行)》相对了解,但是对于《国家中医药管理局办公室关于进一步加强中药饮片管理保证用药安全的通知》和《医院中药饮片管理规范》关于中药饮片以及“有毒中药”饮片合理使用的规定等文件学习较少,对于“有毒中药”的饮片鉴定、质量、炮制、管理等方面的学习需求较为强烈。

3.2 基于“有毒中药”的警戒思考

3.2.1 以本院的“有毒中药”为基础,提升对其整体的认知水平:人的行为的改变分为获得知识、产生信念、形成行为 3 个过程^[14]。医师、药师应首先认识本医疗机构存在的“有毒中药”以及含毒性饮片的中成药。对于常用的苦杏仁,首先应明确《药典》中的用法与用量,即 5~10 g,生品入煎剂后下^[15]。处方中苦杏仁用量>10 g,药师应提示医师签字确认后方可进行调剂。其次,明确其药理作用,苦杏仁的主要成分为苦杏仁苷,

在苦杏仁酶的作用下会产生剧毒物质氢氰酸,极微量的氢氰酸会抑制咳嗽中枢,产生止咳平喘的作用,过量致死,成人生用苦杏仁 55 枚(约 60 g)即可死亡^[16]。苦杏仁性温或微温,味苦、甘、辛,归肺、大肠、胃经,有小毒^[17]。当然,对于特殊人群如儿童等,其用量与患者年龄、疾病种类、医师经验、个人习惯等相关,应用时应综合考虑^[18]。从炮制角度来看,苦杏仁主要有焯法、清炒法、去油制霜法等,炒苦杏仁止咳平喘效果更佳^[19]。应从《药典》规定、药理作用、临床应用、性味归经、炮制品、前沿研究等方面加强对苦杏仁的认知,将这种模式扩展到其他“有毒中药”的学习中,提升对其整体的认识水平。

3.2.2 以不良反应为切入点,加强对“有毒中药”的重视程度:调研发现,“有毒中药”的不良反应发生率和上报率不一致,虽然存在漏报的情况,但是“有毒中药”的不良反应上报情况总体较少^[20-21]。这个结果在一定程度上也反映了医疗机构对于“有毒中药”的重视不足,欠缺规范。因此,建立“有毒中药”饮片的不良反应监测系统是十分必要的。可以探索窗口药师-临床药师相结合的服务模式,窗口药师负责收集使用“有毒中药”患者的基本信息、定期回访,临床药师可以分析、整理、总结其治疗与不良反应情况。基层医务工作者可以结合“家庭医生签约”等具体工作进行“有毒中药”的不良反应监测,从而为合理用药提供依据。

3.2.3 科研与临床实际相结合,规范“有毒中药”的临床使用行为:对于“有毒中药”,一些优秀团队的研究为其临床应用与规范提供了很好的基础与依据。肖小河团队^[12]提出,中药的毒性类型除固有型毒性、特异质型毒性、间接性毒性外,还包括混合性毒性,混合性毒性是基于中药复方制剂及中西药联合应用,以及人们生活方式、疾病谱改变后中医药临床使用的复杂背景,因此在临床用药时,医师、药师应注重联合用药产生的不良反应,精简药物,合理用药。其次,对于何首乌、淫羊藿、补骨脂这些传统认为无毒的药物,在临床使用中也应加强监测,尤其是基层医疗机构面对多种慢性病的老年患者及特殊人群时,更应重视其导致的不良反应发生,包括肝毒性、肾毒性、生殖系统毒性等^[13,22-23]。张冰教授团队^[24-25]针对“有毒中药”中的乌头类、辛热类进行风险效益“阈”探索,通过模型计算不同“阈”条件及量化范围,提出川乌临床应用中品种、证候、剂量、疗程、炮制以及联合用药等都是预警防控的因素。科研与临床相结合,才能更好地为患者服务,因此,临床医师、药师应结合科研结论,针对药物使用中不规范的情况进行干预^[26]。相关管理部门应有意识地将科学研究与临床实际相结合,制定更多的指南、规范,组织学习培训,让临床用药更加合理。

参考文献

[1] 党全伟,刘淑钰,孟菲,等. 有毒中药饮片研究现状及管理策略探讨[J]. 中医研究, 2022, 35(11): 5-9.
[2] 姜聪娇,盛儒丹,张华燕. 中草药相关肾毒性影响因素分析与防治管理[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(13): 148-150.
[3] 李芝奇,范琦琦,陈美琳,等. 中药肝毒性的物质基础与作用机制研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(13): 4082-4095.
[4] 陈昭颖,张勇. 15 味有毒中药的心血管毒性作用研究进展[J].

- 中国新药杂志, 2021, 30(14): 1282-1288.
- [5] 杨洋, 赵海玲, 郭志琴, 等. 北京地区基层中医药服务现状研究[J]. 中医药管理杂志, 2020, 28(22): 39-45.
- [6] 张冰, 林志健, 张晓朦. 基于“识毒-用毒-防毒-解毒”实践的中药药物警戒思想[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(10): 2017-2020.
- [7] 姜淼, 张海波, 丁樱. 雷公藤多苷药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(3): 59-63.
- [8] 康冰亚, 李春晓, 董鹏永, 等. 雷公藤多苷片临床用药合理性分析[J]. 中成药, 2021, 43(9): 2597-2599.
- [9] 贾微, 吴晓君, 岑妍慧, 等. 雷公藤多苷治疗肾脏疾病的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(4): 866-868.
- [10] 高欢欢, 章轶立, 谢雁鸣, 等. 仙灵骨葆口服制剂的不良反应信号挖掘研究[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(5): 284-289.
- [11] 朱春雾, 余雪君, 孙鑫, 等. 仙灵骨葆胶囊肝毒性研究进展[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(5): 496-499.
- [12] 肖小河, 赵旭, 柏兆方, 等. 中药新安全观及实践[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2557-2564.
- [13] 肖小河, 郭玉明, 王伽伯, 等. 中草药相关肝损伤的科学评价与防控——以何首乌为例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(3): 193-196.
- [14] 顾媛媛, 王琬玥, 张晓, 等. 北京市居民中成药用药风险的知识-态度-行为调查研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(6): 745-747, 751.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 210-211.
- [16] 岳星海, 赵克明. 苦杏仁的药理作用和临床应用研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(2): 45-49.
- [17] 杜丽佳, 于彩娜. 苦杏仁之药性考证[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(15): 46-49.
- [18] 崔亚珊, 徐立鹏, 仝小林. 杏仁临床用量研究[J]. 中国临床医生, 2014, 42(6): 83-84.
- [19] 辛洁萍. 炒苦杏仁止咳平喘效更优[N]. 健康报, 2020-11-13(008).
- [20] 韩海燕, 刘巧珍, 姬利红. 中国医院药物警戒系统对某院药物不良反应上报的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(6): 707-710.
- [21] 刘欣, 金锐, 崔一然, 等. 常用 465 味中药材、饮片不良反应/事件文献分析[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(12): 731-734.
- [22] 赵永康, 刘雨畅, 石伟, 等. 淫羊藿制剂相关肝损伤临床特征及潜在风险因素分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(6): 205-210.
- [23] 张明亮, 赵旭, 李伟霞, 等. 补骨脂“大燥伤肝”的客观性及生物学机制研究[J]. 药学报, 2023, 58(4): 1014-1023.
- [24] 金锐, 张冰. 含乌头碱中成药理论中毒风险的数学分析[J]. 中成药, 2018, 40(11): 2593-2596.
- [25] 张晓朦, 张冰, 张丹, 等. 辛热类毒性中药临床应用的风险效益“阈”探索[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(6): 514-519, 524.
- [26] 王璐丽, 张晓朦, 张冰, 等. 基层医疗机构心血管系统疾病治疗用药的安全性问题分析与警戒思考[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(7): 744-748.

(收稿日期:2023-11-15 修回日期:2023-12-24)

(上接第 389 页)

- [14] OZELO M, CHOWDARY P, REGNAULT A, et al. Impact of severe haemophilia A on patients' health status: results from the guardianTM 1 clinical trial of turoctocog alfa (NovoEight[®]) [J]. Haemophilia, 2015, 21(4): 451-457.
- [15] YAISH H, MATSUSHITA T, BELHANI M, et al. Safety and efficacy of turoctocog alfa in the prevention and treatment of bleeds in previously untreated paediatric patients with severe haemophilia A: results from the guardian 4 multinational clinical trial [J]. Haemophilia, 2020, 26(1): 64-72.
- [16] SAXENA K, LALEZARI S, OLDENBURG J, et al. Efficacy and safety of BAY 81-8973, a full-length recombinant factor VIII: results from the LEOPOLD I trial [J]. Haemophilia, 2016, 22(5): 706-712.
- [17] KAVAKLI K, YANG R, RUSEN L, et al. Prophylaxis vs. on-demand treatment with BAY 81-8973, a full-length plasma protein-free recombinant factor VIII product: results from a randomized trial (LEOPOLD II) [J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(3): 360-369.
- [18] XUE F, ZHAO X L, SUN J, et al. Pharmacokinetic, efficacy and safety evaluation of B-domain-deleted recombinant FVIII (SCT800) for prophylactic treatment in adolescent and adult patients with severe haemophilia A [J]. Haemophilia, 2021, 27(5): 814-822.
- [19] WU R H, WANG X L, ZHAO X L, et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of recombinant human coagulation factor VIII (omfioctocog alfa) in previously treated Chinese children with severe hemophilia A [J]. Haemophilia, 2022, 28(6): e199-e208.
- [20] 国家医疗保障局. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021 年)》的通知: 医保发〔2021〕50 号 [EB/OL]. (2021-12-03) [2022-05-18]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/12/3/art_104_7438.html.
- [21] 国家卫生健康委员会. 关于印发国家基本药物目录(2018 年版)的通知: 国卫药政发〔2018〕31 号 [EB/OL]. (2018-10-25) [2022-05-18]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>.
- [22] 中国管理科学研究院行业发展研究所. 2021 年全球 TOP50 制药企业排行榜 [EB/OL]. (2021-06-15) [2022-05-20]. <http://www.zgyhys.org/bencandy.php?fid=75&id=4673>.
- [23] 中国医药企业管理协会. 工信部 2020 年度中国医药工业百强榜单权威发布! [EB/OL]. (2021-08-01) [2022-05-20]. <http://m.cpema.org/index.php?m=content&c=index&a=show&catid=30&id=7604>.
- [24] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见: 国办发〔2021〕2 号 [EB/OL]. (2021-01-28) [2022-05-25]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2021-01/28/content_5583305.htm.

(收稿日期:2023-09-18 修回日期:2024-01-08)