

· 述评 ·

有毒中药临床合理使用的几个关键问题刍议

陈仁寿 (南京中医药大学中医药文献研究所, 江苏 南京 210023)

摘要:从临床角度分析探讨有毒中药使用后出现毒副反应的关键环节,包括对中药毒性的重视度、传统中医减毒控毒知识的掌握度、有毒中药临床使用的规范性、药材基原考证与炮制品使用的准确性、现代使用方法及剂型与传统的统一性、了解病情和诊后医嘱的全面性,提出应谨慎对待有毒中药的使用剂量和时间,选用正确的药材基原、炮制品、剂型及服药法,了解现代毒理知识,注意多种药物同时服用对机体的损害等,从而安全合理使用有毒中药。

关键词:有毒中药;中药毒性;减毒控毒;合理使用;关键问题

中图分类号:R285.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-0482(2022)12-1164-06

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2022.1164

引文格式:陈仁寿.有毒中药临床合理使用的几个关键问题刍议[J].南京中医药大学学报,2022,38(12):1164-1169.

Several Key Questions about Rational Use of Toxic Chinese Medicine Based on Clinical Thinking

CHEN Ren-shou

(Institute of Literature in Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: From the clinical perspectives, toxic side effects occur after using toxic Chinese medicine. There are multiple reasons, such as lack of attention towards toxicity of Chinese medicine, ignorance of detoxification and controlling knowledge, excessive and long-term use of toxic Chinese medicine, improper use of medicinal materials and processed products, inconsistency between tradition and its usage and dosage, inadequate medical advice after diagnosis and etc. Therefore, it is suggested that Chinese medical practitioners should pay attention to the toxicity and toxic side effects of traditional Chinese medicine; master the theory and methods of controlling and detoxification. They should also select the correct medicinal materials, processed products, dosage forms and medication methods; understand the contemporary toxicological knowledge, and pay attention to the key problems such as the damage to the body caused by taking multiple drugs, so as to use toxic traditional Chinese medicine safely and reasonably.

KEYWORDS: toxic Chinese medicine; toxicity of Chinese medicine; detoxification and control; proper application; key questions

中药毒性与毒副反应的产生关系到多个因素,如中药的基原、炮制、剂量、配伍与使用等,涉及到处方者(医生)、使用者(病人)、药物本身三个方面,尤其是有毒中药在临床运用中应十分慎重。从多角度、多视野出发,思考中药毒副作用可能产生的各个环节,在此基础上探讨合理和安全使用有毒中药的深层次关键问题,有效地进行有毒中药的控毒与减毒,可以避免和减少毒副反应的产生,保证用药安全。

1 有毒中药临床使用的关键环节

中药使用后出现毒副反应原因十分复杂,从中医的临床思维与角度出发,使用有毒中药的关键环节,可以归为以下几个方面。

1.1 对中药毒性的重视度

自 2006 以来,政府管理部门多次出台中药饮片合理使用的相关规定,如中华人民共和国卫生部(现卫生健康委员会)《处方管理办法》《医院处方点评管理规范(试行)》和国家中医药管理局《医院中药饮片管理规范》《关于进一步加强中药饮片管理保证用药安全的通知》等。虽然很多医院对有毒中药的使用高度重视,并将其剂量与配伍从处方系统里进行了锁定,但临床上对于中药毒性的有无或严重程度,还需要有全面的认识,用药中要十分重视中药的毒性,慎重使用有毒中药。当病人服药期间或之后出现肝肾功能异常,通常怀疑是由使用中药引起,实际上服用中药期间出现机体损害的毒副反应,原因十分复杂,有可能是使用中药不当,也有可能是其它原因,如病人原有基础性疾病,或同时服用有毒

收稿日期: 2022-04-29

基金项目: 国家社会科学基金冷门绝学研究专项(21VJXG038)

通信作者: 陈仁寿,男,研究员,博士生导师,主要从事中医药文献与本草学研究,E-mail:njcrs@126.com

副作用的其它药物等。因此只有全面认识并重视中药的毒性与毒副作用,才能尽量避免毒副反应的产生,或遇到毒副反应情况时能够分析原因,并及时采取对应的治疗毒副反应的方法,最大限度地减轻对机体的损害。

1.2 临床用药中减毒控毒知识的掌握度

中国传统医学对中药药性的认识历来有“毒”的概念,并有一系列的减毒和控毒理论和方法。如在治疗用药上,要严格遵守辨证论治的原则,这是临床安全使用有毒中药的根本保证,“药不对证”,则非常容易引起机体的毒副反应。如阴虚火旺之体,用附子、乌头等有毒温热之药,则阴虚火旺更甚。在处方用药上,中医最强调“七情配伍”,这不仅仅是可以用来增效,而且可以用以减毒。在七情配伍之中,应当巧妙利用“相畏”和“相杀”配伍,如《神农本草经·序录》所云:“若有毒宜制,可用相畏、相杀。”^[1]所谓相畏、相杀均谓以一种药物抑制或消除另一种药物的毒副作用,如生姜配半夏、绿豆配巴豆。除了常见的相畏、相杀药物配伍以外,其它如寒热药物配伍、攻补药物配伍同用等,均是目前临床上较好的配伍减毒增效的方法。

为了避免药物配伍后的毒性增强,要尽量避免使用“相反”药物配伍。现代常用教材与国家药典之中明确标示为“相反”药物,但是古代医籍中与现代临床上对其不乏有同时使用者。事实上,现代研究中也“相反”药物配伍使用增毒的报道,刘洪等^[2]通过网络药理学分析认为甘遂与甘草配伍存在药效降低或药效协同和毒性改变等多种情况。为此作为临床医生对这些配伍禁忌知识应当熟知并加以重视,尽量避免或慎重使用。

1.3 有毒中药临床使用的规范性

有毒中药临床使用是否引起中毒,与剂量有相当大的关系,超剂量使用中药是引起毒副作用的主要原因。近年来多种中医流派与学说兴起,其中有部分观点引导临床大剂量使用某一类药物,特别是有毒中药,给临床安全用药带来了很大的风险。虽然从量效关系出发,提高用药剂量对于某些疾病,特别是重大疾病来说,能够起到提高疗效的作用,但伴随而来的是一些有毒中药的大剂量使用导致中药中毒事件发生的概率也大幅度上升,如制附子的使用量,国家药典规定每日 3~15 g,且要求先煎和久煎^[3],但从中毒报道来看,很多是因为超剂量使用所导致^[4]。一些虽然通常认为是“无毒”中药,大剂

量使用也会引起毒副作用,如甘草,通常被认为无毒,可能因其大多数时候用量较小,超剂量使用则会引起水钠储留导致水肿^[5]。

对于古代经典名方中药物剂量问题一直存在争议,有认为现在临床使用经典名方效果不佳,是因为使用药物剂量过轻,应当按照当时的大剂量换算使用,如张仲景《伤寒论》中半夏的使用剂量按汉代的剂量进行现代换算,则使用剂量远远超过当前临床用量。但事实并非如此,一方面当时用半夏多为生品,剂量肯定高于当今,另一方面历史上对于半夏的使用一直在演变,自宋之后不仅强调半夏需炮制后使用,而且在用量上逐渐减少,到了明清时代,半夏用量与现今已比较接近,其目的就是为了减轻半夏的毒性^[6]。

古人用药强调“中病即止”,主要为防止与减轻药物对机体的毒性。但现在临床上治疗一些慢性疾病,常常要求病人长期服用中药。如果一些平淡之药,长期服用问题不大,但如果毒性药物长期使用,则会引起蓄积中毒,如龙胆泻肝丸使用引起的肾功能衰竭就是由于长期服用所导致。从中医药的角度看,龙胆泻肝丸属苦寒较重之品,容易损伤脾胃,不宜长期使用。

1.4 药材基原与炮制品使用的准确性

中药存在同名异物、异名同物以及名称相近的现象,在中药中毒事件中,部分就由于中药名称相同或相近而错误使用导致。如名称为土三七、野三七者,其中就有一种基原为菊科植物菊叶三七 *Gynura segetum* (Lour.) Merr., 其功效与五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burkill) F. H. Chen ex C. H.) 相似,常被民间当作三七使用,而菊叶三七毒性较大,有报道使用后引起肝静脉闭塞病^[7];再如木通,1999年出版的《中华本草》中明确考证,古代传统所用药材木通当为木通科植物,并指出当时药材木通的主流商品是马兜铃科马兜铃属或毛茛科铁线莲属等多种植物的藤茎,并非传统所用品种,建议恢复用木通科木通作为正品^[8],但这一观点当时并没有得到足够的重视。自20世纪50年代后,一些成方制剂如龙胆泻肝丸、排石冲剂等中所用木通都用关木通代替,由于关木通中含具有肾毒性的马兜铃酸,导致使用此类中成药引起肾脏损害的中毒事件屡有报道^[9],这就是一起典型的因基原混乱而导致的用药品种错误,直到2003年国内报道了龙胆泻肝丸事件后才引起重视,并进行了修订,多种中成药中所用关

木通已改用木通科木通,同时关木通被《中华人民共和国药典》删除。

中药炮制是对有毒中药进行减毒的重要方法之一。如何首乌,生品含有肝毒性成分如二苯乙烯苷类(二苯乙烯苷)、蒽醌类(大黄素、大黄素甲醚、大黄酸等)等较高,但经过炮制后毒性成分明显降低,功效也得到了明显改变。但制何首乌的炮制方法要求很高,需要“九蒸九晒”以明显降低其中的毒性成分,而现代炮制工艺做不到这样的繁杂过程,因而也达不到传统炮制的减毒效果^[10]。因此不断有使用何首乌及其制剂后出现肝毒性不良反应的报道^[11],其根本原因在于炮制不当。近年来对何首乌等有毒中药的减毒炮制工艺要求不断加强,但临床上病人因使用含有何首乌的处方或中成药而出现肝损伤的案例还时有发生。

1.5 现代使用方法及剂型与传统的统一性

《神农本草经》曰:“药有宜丸者,宜散者,宜水煮者,宜酒渍者,宜膏煎者,亦有一物兼宜者,亦有不可入汤酒者,并随药性,不得违越。”^[1]意即药物因药性不同,应当使用不同的剂型,其中包括有毒中药。不同的剂型由于加工过程不一样,有毒中药的减毒效应结果也是不一样的。如有毒中药通常需要煎煮后方能起到很好的减毒作用,颗粒剂、胶囊等中成药制作过程中饮片的煎煮如果不到位,就不能起到很好的减毒作用。再如有毒中药浸酒服用,也常引起中毒事件,这是因为药材浸酒,毒性成分并没有如煎煮那样被消除或破坏。一些毒性中药包括部分毒性植物药或矿物药需要延长煎煮时间才能达到减毒效果,如附子、乌头等,如果煎煮时间不够,则容易引起中毒或肠胃不适等症状^[12]。

古代文献早有记载,一些含有毒中药的方剂,在服用次数上要严格限制,如果墨守成规使用一日二或三次,则也容易引起中毒。如《金匱要略》乌头煎,方中含有毒性较大的药物乌头,要求“强人服七合,弱人服五合。不差,明日更服,不可一日再服”^[13],这包含了服用方法上的两层含义,一是体质强者可多服,体质弱者应少服;二是每日只能服一次,不可服二次,从服药次数上控制毒性药物的摄入量。此外,如朱砂一类的矿物药,内服通常研末或入丸、散,不宜水煎,且应采用传统水飞法进行加工,否则容易引起汞中毒^[14]。

在各种剂型中,中药注射剂的使用是出现中药毒副反应的高发剂型,使用时也应当特别谨慎^[15]。

中药注射剂使用后出现毒副作用,一方面要考虑中药的毒性,另一方面是要避免出现过敏反应。同时使用中药注射剂时要充分考虑适合人群,老年体弱人慎用^[16],并严格观察临床毒副反应表现,发现问题及时处理。

1.6 了解病情和诊后医嘱的全面性

从临床上中药毒副反应案例可以发现,服用中药后出现毒副反应,原因十分复杂。除了药物本身存在毒性问题外,病人自身因素也有多种,如体质虚弱、孕妇、儿童用药不慎,则发生毒副反应的几率明显增加。有的病人本身即患有慢性肝炎、慢性肾炎等,甚至有的病人同时在服用其它中西药物,不能确定导致肝肾损害的是哪种药物。如果看病过程中,医患交流不够全面,医生对病人的病史没有细致了解,可能就会把其它原因导致的机体毒副反应归咎于中药。病人往往分不清原因,只要是服用中药过程中出现肝肾功能损伤就会认为是中药所导致,而这个时候如果医生能对病人的病情与用药情况有一个十分细致的了解,至少能确认病人所出现的毒副反应是否一定因服用中药所引起,并进一步分析原因,解决问题。

目前临床上出现有毒药物中毒的案例,有的与医嘱不到位也有很大的关系,如需要长时间煎煮的药物,煎煮时间没有交代清楚;用药时间上是餐前还是餐后、每日服用几次、特殊情况下需要停药等等,如果交代不清或叮嘱不够,均会导致毒副反应的产生。

2 有毒中药控毒减毒和合理使用的几个关键问题

在充分认识了有毒中药中毒或产生毒副反应的主要原因基础上,可以总结出如何控毒减毒和合理使用有毒中药的关键点,主要可归纳为以下几个方面。

2.1 客观认识中药毒性与毒副作用

中药安全性问题越来越受到关注,对于中药毒性与毒副作用的认识,临床医生理应对之高度重视。一是要全面认识中药的毒性理论、中毒原理及毒副反应的原理,特别是临床中医师在用药中要学会正确使用有毒中药,既要发挥有毒中药的临床效应,又要保证有毒中药的安全性使用;二是要掌握中药控毒减毒理论与方法,用药的各个环节均采取控毒减毒措施,尽量避免中药中毒与引起毒副反应;三是出现中毒与毒副作用后,要及时采取停药或正确解毒方法,减轻损害程度,尽快恢复机体功能;四是遇到

中药中毒病例,要从中药内外两个方面分析,进一步明确机体损伤的原因。对中药的毒性既不回避,也不夸大,分析原因,明确职责。五是对于毒性较大的中药,在使用过程中可以要求病人定期检查肝肾功能,以便及时发现潜在的毒副反应,从而采取停药和改用它药等措施。一些含有大毒中药的中成药,建议在说明书上进行标识,提出用药注意事项,如“不可长期服用或定期检查肝肾功能”等。

2.2 用中医药理论指导有毒中药使用

在中药中毒发生的案例中,使用含有毒性中药的中成药概率很高,而使用中成药的医生很多不懂中医药理论,没有在中医理论的指导下使用。如含有关木通的龙胆泻肝丸,其主治症中含耳聋、耳鸣症状,临床当用于肝胆湿热型病证,而由于不懂中医的辨证论治,将之使用于老年人肝肾亏虚引起的耳聋、耳鸣,并且长期服用,这种情况引起的中毒反应,就属于“药不对证”。再如阴虚火旺之人,症有心慌、失眠、潮热等者,如果使用附子、乌头之类含有乌头碱类有毒成分的中药,则引起心血管、神经系统受损的情况也要大得多。因此有毒中药的使用首先要做到药证相符,一定要用中医药理论指导有毒中药的使用。

此外,临床医生要熟知中药理论中的“七情配伍”“十八反”“十九畏”理论,学会使用“相杀”“相畏”配伍方法对有毒中药进行控毒与减毒。严格禁忌使用“十九畏”中所列的相畏药物,灵活对待“十八反”药物,自拟处方尽量避免“十八反”中的药物相配使用。对于一些经典方剂如海藻玉壶丸中海藻与甘草的配伍,谨慎对待,如一定要配伍使用,则要及时观察药后情况,必要时定期复查肝肾功能。

近年来也有新的药物配伍减毒研究成果报道,通过寒热配伍、补泻配伍达到减毒的目的。也有某药对一些有毒中药能起到减毒效应,如严霞等报道白芍可解川楝子、川乌、雷公藤、马钱子之毒,可以参考配伍使用^[17]。这些配伍减毒控毒新见解,值得用药时参考。

2.3 谨慎超常规剂量或长期使用有毒中药

量效关系是近年来临床中药学领域中研究的一大热门,普遍认为剂量增加能够提高中药的临床效果,但对于有毒中药来说,在增效的同时也加大了产生毒副反应发生几率以及加重毒副反应症状与危害。因此对于有毒中药的超常规剂量使用一定要慎重。如果尝试使用超常规剂量使用,宜从小剂量开

始,慢慢增加用量,观察疗效和毒副反应。如“瞑眩”反应,通常被认为是用药后起效的一种反应,但使用有毒药物时出现,也可以理解为开始出现毒副反应的表现。张仲景《金匮要略》乌头桂枝汤,服法中即提到“上一味,以蜜二升,煎减半,去滓,以桂枝汤五合解之,得一升后,初服二合,不知,即服三合;又不知,复加至五合,如醉状,得吐者,为中病。”^[13]明确提出用乌头宜慎,剂量要逐渐增加,出现毒副反应则说明药量应适可而止,不可再增加药量。对于体质虚弱患者或孕妇,更是要做到减量使用,正如《伤寒论》桂枝附子汤方下有云:“附子三枚恐多也,虚弱家及产妇宜减服之。”^[18]

近年来将中医药崇尚遵古提高到了相当高度,很多人将临床使用经典名方效果不够理想归咎于剂量偏小,没有按照原书剂量使用,因此主张加大药物的剂量,包括一些有毒中药,大剂量使用情况时有发生。临床上使用半夏、附子、细辛等,剂量有的达到常规量的2~3倍以上,这样带来了相当大的中毒风险。而事实上,现药典或教材上所记录的中药用量是历史演变的结果。如张仲景所创的经方,虽原方剂量换算成现今剂量较大,但随着这些方剂在使用时间和次数上逐渐发生变化,自宋代之后剂量也逐渐减少,直到今天的常规剂量,大多出自明清医家的用药剂量范围。因此在有毒中药的剂量上最好要做到严格控制,不可盲目使用大剂量。如果真的想尝试使用大剂量,也要从小剂量开始,逐渐加量,并及时观察用药后的病人反应。

同时,病人服用有毒中药以后,有毒成分存在着体内蓄积中毒的风险,因此在使用上,不仅要控制剂量,同时还要做到“中病即止”,尽量不要长期服用。如果一些有毒中药,从临床需求出发需要长期使用,即使临床表现没有明显的毒副反应,也应当要求病人定期检查肝肾功能,或同时配用保护肝肾的中药。

2.4 严格使用基原正确和炮制合格的有毒中药

现代由于在中医药领域“医药分家”现象比较严重,临床医生往往不关注中药材的品种与基原,特别是一些多基原的中药更不关注,而恰恰由于品种不同,其毒性与药性功效并不相同,如前述关木通代替用作川木通就是典型例子。一些同名异物中药,也要特别关注,不能混用。正确的品种基原,是避免有毒品种混用的关键环节。

中药炮制是减毒控毒的主要方法,其中尤其要重视中药的遵古炮制。作为临床中医师应该全面了

解中药炮制与中药功效、中药毒性的相关性。要关注中药材的质量,使用经过严格炮制加工的高质量中药材。在处方上要严格标明中药材炮制名称,如半夏的使用,处方写明生半夏、姜半夏、法半夏、清半夏;再如川乌、草乌,内服使用处方一定要写明制川乌、制草乌。目前对于由于炮制加工不严而出现毒副反应较多的中药,如何首乌、夜交藤、附子等,则尤其要加强跟踪,观察药后病人反应。

近年来一些通常认为无毒的中药,在使用后也会出现副毒作用,与炮制加工不规范、药材质量不能保证等原因,也有很大的关系。因此严把炮制关,是整个中药材控毒和减毒的重要环节。把严中药的炮制关,不仅是药学专家的职责,临床医生也要重视和关注,并起到监督作用,从多个方面来保障中药的安全性,减少毒副反应的产生。

2.5 使用适当剂型和注意使用方法

不同的剂型由于加工方法不同,减毒的效应结果不同。长时间的煎煮是目前认为对于有毒中药饮片减毒的最佳方法,因此有毒中药使用汤剂最为安全。如果因病情需要大剂量使用有毒中药,通过延长煎煮时间可以起到减毒效应。如临床上附子的使用,剂量越大,则要求煎煮时间越长,这样既可以起到大剂量效应,用于症状较重的疑难疾病,也可以保证用药安全。临床有很多使用大剂量附子后出现中毒反应的案例,很多是因为煎煮时间较短,毒性成分没有被破坏。其它剂型如颗粒剂、丸剂、散剂等,对于有毒中药最好不要超量使用。在使用方法上,有毒中药的使用也要考虑时机,最好在餐后服用,不要在空腹或劳累后服用。对于有毒中药的煎煮时间、服用方法和服药次数,一定要对病人做好详细的交待工作。

有毒中药在处方中有特殊的要求,如煎煮时间要比其它药物长、服药的次数要少、不可长期服用等,还有的最好是外用而不内服,这些均要求给予病人详细交代,以减少药后毒副反应的发生率。

2.6 充分了解有毒中药的现代毒理知识

作为中医临床医生,不仅要从中医药的角度认识传统中药毒性与毒理,还要掌握中药的现代毒理学知识,了解有毒中药含有的毒性成分与毒理作用,在处方过程中既要有中药毒性的概念,还要知道有毒中药的物质基础,尽可能地避免有毒中药有可能产生的毒副反应,以及患者出现身体不适后,及时进行必要的理化检查,及早发现毒副反应的根源,以便

患者得到及时解毒和对症治疗。

使用有毒中药的过程中,临床医生也应当学会从有毒成分和毒性生物学特征上,开展中药单用与配伍应用的化学与毒理学比较性研究,从而揭示单用与配伍应用的增毒或减毒化学与生物学机制,为进一步开展有毒中药的临床安全使用提供理论依据^[19]。

2.7 尽量减少多种药物同时使用

目前临床上,数种药品包括中药、中成药和西药共同使用的情况普遍存在,其中包含有毒中药。有些有毒中药可能在同时使用的中成药或配方药中均有存在,虽然有毒中药单个处方在规定的剂量范围内,但同时使用就成了超量使用,增加了产生毒副反应的几率。而在中西药合用时,很多西药对机体脏器有明确的损害,这个时候就分不清是哪一种药物所导致的毒副作用。因此,临床要尽量减少多品种药物同时使用,即使需要使用要充分考虑到药物安全性,避免药物同时使用后增毒效应加强。

除了重视有毒中药的临床毒副作用外,对于一些中药或中成药虽非有毒,但如果使用不当或不对证亦易引起毒副作用,尤其是文献中明确记载的一些中药的禁忌症,应当避免使用或控制剂量。如传统认为甘草有致“中满”的副作用,故临床上通常有“腹满禁用甘草”的认识,虽然对此有不同认识,但临床确有甘草过用引起水肿之患,故有学者认为临床上一旦碰到诸如高血压、糖尿病、癫痫、心力衰竭、肝硬化、各种原因导致的低钾血症、周期性麻痹等疾病过程中出现的“腹水”或低血钾性“腹胀”状态时,应慎用甘草及其制剂或控制剂量,同时要求甘草的单日饮片量一般不超过 10 克,醛固酮增多症、肌无力患者和低血钾患者则宜禁用甘草^[20],否则加重病情。再如中西药物联合使用出现毒副反应的报道也有很多,其中有的所含中药虽非有毒药物,但与西药同用,则容易出现毒副反应,亦应予以重视。如 VC 银翘片+对乙酰基酚、复方丹参片+氢氧化铝片、银杏叶片+阿司匹林等^[21],由于这些内容大多发表在药学杂志上,临床医生往往予以忽略。因此临床医生亦必须及时关注这些报道,在医院内部也要及时开展药师与医师的药物安全性用药沟通,以便临床医生及时了解某些药物的不合理联用导致毒副反应。

参考文献:

- [1] 尚志钧. 神农本草经辑校[M]. 北京:学苑出版社,2014:3.

- SHANG ZJ. Collected Commentaries on *Shen Nong's Classic of the Materia Medica* [M]. Beijing: Academy press, 2014;3.
- [2] 刘洪, 范欣生. 甘遂与甘草反药相互作用的网络药理学分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(9): 186-192.
- LIU H, FAN XS. Network pharmacology on interaction of effective or toxic components of *Kansui Radix* and *glycyrrhizae Radix et rhizoma* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2016, 22(9): 186-192.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015;200.
- China Pharmacopoeia Committee. *Chinese Pharmacopoeia: Vol I* [M]. Beijing: China medical science and technology press, 2015; 200.
- [4] 杨雪, 夏东胜, 田春华, 等. 508例附子不良反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2017, 14(10): 615-621.
- YANG X, XIA DS, TIAN CH, et al. Literature analysis of 508 cases reports of adverse reactions induced by *aconiti lateralis Radix praeparata* [J]. *Chin J Pharmacovigil*, 2017, 14(10): 615-621.
- [5] 范佳佳. 甘草致水肿的不良反应及其预防的医案研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- FAN JJ. Medical case study on the adverse reaction and prevention of edema induced by *licorice* [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2019.
- [6] 李陆杰, 陈仁寿. 经典名方中半夏剂量的考订与建议[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(8): 47-52.
- LI LJ, CHEN RS. Textual research and suggestions on dosage of *pinelliae rhizoma* in famous classical formulas [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2020, 26(8): 47-52.
- [7] 吴新军, 俞孟勇, 晏耀文. 菊叶三七致肝小静脉闭塞病的临床病情评估[J]. 中华肝病杂志, 2013, 21(8): 635-636.
- WU XJ, YU MY, YAN YW. Clinical assessment of small hepatic vein occlusive disease caused by *chrysanthemum Notoginseng* [J]. *Chin J Hepatol*, 2013, 21(8): 635-636.
- [8] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:3[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999;329.
- Editorial Board of Chinese *Materia Medica*, State Administration of Traditional Chinese Medicine. *Chinese Materia Medica: III* [M]. Shanghai: Shanghai scientific & technical publishers, 1999;329.
- [9] 杨亚蕾, 王艳丽, 桂新景. 关木通的回顾性合理用药分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(23): 2925-2931.
- YANG YL, WANG YL, GUI XJ. Retrospective analysis of rational use of *Aristolochia manshuriensis* [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2020, 37(23): 2925-2931.
- [10] 谢咚, 武超, 陆璐, 等. 何首乌肝毒性及其炮制减毒的探讨[J]. 中药材, 2021, 44(3): 738-742.
- XIE D, WU C, LU L, et al. Study on hepatotoxicity of *Polygonum multiflorum* and its attenuated processing [J]. *Chin Med Mater*, 2021, 44(3): 738-742.
- [11] 于洪礼, 于冬梅, 宋海波, 等. 何首乌及其常用制剂相关不良反应文献研究及风险因素分析[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(8): 470-475.
- YU HL, YU DM, SONG HB, et al. Literature study on adverse drug reactions and analysis of risk factors of *Polygonum multiflorum* thunb. and its common preparations [J]. *Chin J Pharmacovigil*, 2018, 15(8): 470-475.
- [12] 罗诚. 附子不良反应与煎煮时间及剂量的关系分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(30): 118, 78.
- LUO C. Analysis of the relationship between adr and decocting time and dosage of *Aconite* [J]. *World Latest Med Inf*, 2016, 16(30): 118, 78.
- [13] 张仲景. 金匮要略[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005;36.
- ZHANG ZJ. *Essentials from the Golden Cabinet* [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2005;36.
- [14] 牛东霞, 李西林, 柳国斌, 等. 朱砂毒性、质量控制与合理使用[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(2): 130-132.
- NIU DX, LI XL, LIU GB, et al. Toxicity, quality control, and reasonable use of *cinnabaris* [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2015, 22(2): 130-132.
- [15] 彭国平, 李存玉. 中药注射剂安全性的分析与思考[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(6): 744-751.
- PENG GP, LI CY. Thinking and analysis on the safety of traditional Chinese medicine injection [J]. *J Nanjing Univ Chin Med*, 2019, 35(6): 744-751.
- [16] 李燕, 李福明. 中药注射剂合理应用及不良反应应对措施[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(6): 896-898, 906.
- LI Y, LI FM. Reasonable application of traditional Chinese medicine injections and countermeasures for adverse reactions [J]. *Chin J Drug Abuse Prev Treat*, 2021, 27(6): 896-898, 906.
- [17] 严霞, 岳国超, 肖晏婴. 白芍与不同中药配伍减毒作用浅析[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(6): 73-76.
- YAN X, YUE GC, XIAO YY. Analysis on the toxicity reduction of *radix paeoniae alba* and different Chinese herbs [J]. *China Natur-opathy*, 2021, 29(6): 73-76.
- [18] 张仲景. 伤寒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005; 65.
- ZHANG ZJ. *Treatise on Cold Damage* [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2005; 65.
- [19] 李澎涛. 对中药毒性的认识及中药毒理学研究的思考[J]. 中国毒理学通讯, 2005, 9(3): 7-9.
- LI PT. The understanding of the toxicity of traditional Chinese medicine and the thinking of its toxicology research [J]. *Chin Toxicol Bull*, 2005, 9(3): 7-9.
- [20] 毛敏, 李伟, 王巍, 等. 甘草制剂导致不良反应 93 例病例分析[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(21): 3768-3772.
- MAO M, LI W, WANG W, et al. Adverse reaction induced by *Licorice* preparations: Clinical analysis of 93 cases [J]. *China J Chin Mater Med*, 2013, 38(21): 3768-3772.
- [21] 于淑艳, 苏维彪, 翟坤光. 中西药不合理联用处方分析[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(4): 720-721.
- YU SY, SU WB, ZHAI KG. The irrational medicine use in prescription combining Chinese and western medicine [J]. *J Chang Univ Tradit Chin Med*, 2014, 30(4): 720-721.

(编辑:董宇)