重視中藥毒理學，確保香港中醫藥業健康發展

To ensure the healthy development of Chinese medicine industry in Hong Kong through attaching great importance to Chinese medicines toxicology

陳抗生　*CHAN Kong Sang*

（香港註冊中醫學會　永遠會長）

〔摘要〕香港自回歸祖國後，中醫走向專業化，在長期中醫藥治療過程中，也曾出現一些不良反應的臨床事件。經香港政府衛生署中醫藥事務部統計，在香港曾發生不良事件的中藥材有29種，本文通過生附子與製附子，何首烏與製何首烏的舉隅論析，闡明重視中藥毒理學，嚴謹遵循《中華人民共和國藥典》及香港政府衛生署中醫藥事務部有關指引規定，正確使用中藥，加強臨床用藥的安全意識和針對性的風險管治和監察，確保中醫中藥應用安全可靠，使香港中醫藥業健康發展。

〔關鍵詞〕中藥毒理學；不良反應；生附子與製附子；何首烏與製何首烏；正確使用；安全可靠

〔Abstract〕 Since Hong Kong's return to the motherland, Chinese medicine in Hong Kong has been geared towards subject specialization. Some clinical adverse events have occurred in the course of long-term medical treatment. According to the statistics released by the Chinese Medicine Division, Department of Health of Hong Kong, 29 kinds of Chinese medicines are associated with adverse events. This article uses Aconiti lateralis Radix and Polygoni multiflora Radix as examples to clarify the importance of Chinese medicines toxicology. One should follow the strict guidelines set out by the "Chinese Pharmacopoeia" and the regulations established by the Department of Health of Hong Kong to ensure the proper use of Chinese medicines, and to strengthen the safety awareness and risk management. By so doing, we would be in a strong position to safeguard the proper application of Chinese medicines, thereby promoting the healthy development of Chinese medicine industry in Hong Kong.

〔Keywords〕 Chinese medicines toxicology; adverse events; Unprocessed Aconiti lateralis Radix; Processed Aconiti lateralis Radix; Unprocessed Polygoni multiflori Radix and Processed Polygoni multiflori Radix; Proper use; Safe and reliable.

《類經·五臟病氣法時》：「藥以治病，因毒為能」。說明應用中藥治病，只要掌握藥性，辨證施治，可獲佳效。若忽視藥性，藥不對證，超量服用，配伍不當，炮製失誤，可產生不良反應，甚至危及生命。因此，安全用藥，歷來都是中醫臨床非常重視的事項。香港自回歸祖國後，中醫走向專業化，在長期中醫藥治療過程中，也曾出現一些不良反應的臨床事件。經香港政府衛生署中醫藥事務部統計，香港曾發生不良事件的中藥材有山豆根、川三七、川楝子和苦楝子、生川烏和製川烏、生半夏和製半夏、生附子和製附子、生馬錢子和製馬錢子、地不容、何首烏和製何首烏、含馬兜鈴酸藥材、亞香棒蟲草、延胡索、洋金花、苦杏仁、苦參、無根藤、番瀉葉、黃藥子、補骨脂、雷公藤、漏蘆和藜蘆、蒼朮、蒼耳子、蓖麻子、斷腸草、水銀、朱砂、芒硝等29種[1]。為了確保香港中醫藥業健康發展，使市民安全使用中藥，香港政府衛生署通過呈報機制，作出針對性風險管理，並進行監察與採取相應控制措施管治，很有必要。本文根據「曾與香港不良事件有關的中藥材」，舉隅論析，願與同道商討，共同重視中藥毒理學。

1　生附子與製附子

附子一藥，始載於《本經》，因藥性剛燥，走而不守，能上助心陽以通脈，中温脾陽以健運，下補腎陽以益火，是温裏扶陽的要藥。一般認為，應用本品以脈象微細或沉遲或虛大，舌苔薄白或白膩而質淡胖，口不渴，或肢冷畏寒，或大便溏泄等症為宜。若陰虛陽盛，或假寒真熱之症，誤用附子，則如火上添薪，反使病情增劇，不可不慎。中醫火神派李可醫師領悟醫聖張仲景的思路方法，善用經方四逆湯，在長期臨證中歷盡無數蒼桑，並闖過五大關（明理關、醫德關、臨症關、劑量關、毒藥關），在應用附子回陽救逆中，療效卓著，發揮經方

香港註冊中醫學會　版權所有　Copyright HKRCM All Rights Reserved

的神奇功效[2]。因此，李可在仲景先師傷寒論的理法方藥的大環節之中，提出「基礎有效劑量是一大關鍵」，並強調附子的大毒，正是亡陽病人的救命仙丹[2]。火神派的學術思想，在香港中醫業界廣有影響。李可醫師強調，《本經》是應用毒藥以治病的典範，傷寒論是駕馭毒藥以救人性命的集大成者。以大毒之品治病的原則，作為醫者應親嘗毒藥，取得實感，再去治病。並指出：以附子、川烏為例，兩藥應先煮妥解毒，取黑小豆30g、防風30g、甘草30g、蜂蜜150g、綠豆粉30g（沖服）備用。在長期臨床實踐中，有95%的弟子無例外地依上法施行，然後取得治病資格，以保證治病萬無一失[2]。雖然如此，在香港確有製附子超過《藥典》內服量，雖經久煎尚引起不良反應個案[1]。

在一國兩制的香港，強調嚴謹遵循《中華人民共和國藥典》及香港政府衛生署中醫藥事務部有關指引規定用藥。生附子屬香港《中醫藥條例》附表1中藥材；製附子為香港《中醫藥條例》附表2中藥材。生附子在香港市場並不流通，多在產地將其加工成鹽附子、黑順片或白附片在市場銷售。香港政府衛生署中醫藥事務部明確指引：生附子不宜內服，黑順片及白附片可直接入藥，鹽附子需經炮製後入藥，內服量3-15g，須先煎或久煎（1-2小時以上）。服藥時不宜飲酒，也不宜以白酒為引。在配方中不宜與川貝母、浙貝母、平貝母、伊貝母、湖北貝母、半夏、瓜蔞、瓜蔞子、瓜蔞皮、天花粉、白及、白薇等同用[1]。附子為毒性較大的中藥，其毒性成分以烏頭鹼（aconitine，AC）、次烏頭鹼（hypaconitine，HAC）和中烏頭鹼（mesaconitine，MAC）等為主。據動物實驗證明，長久煎煮對附子制劑有減毒效應，即使相當大的濃度範圍內，固然可以消除對心臟的毒性作用，但在濃度增高時，即使經煮沸2小時之久煎液，還可能導致心律不齊和心搏停止[3]。因此，應引起醫者的重視。

根據香港政府衛生署中醫藥事務部報導，在香港確有因過量或長期服用、藥材摻雜、炮製或煎煮不當等原因引至附子中毒案例出現[1]，香港中醫藥管理委員會中醫組主席黃傑醫師也多次向業界講解，力求重視。附子與烏頭所含之生物鹼，常見的中毒症狀主要以神經系統、循環系統和消化系統的表現為主[4]。根據臨床所見，出現中毒症狀的時間快慢不等，最快者1-2分鐘，多數在服藥後約10分鐘至2小時，亦有遲至6小時發生者。先有唇舌發麻，惡心、手足發麻，繼之活動不靈、嘔吐、眩暈、心悸、面色蒼白、流涎、肢冷等，甚至四肢抽搐、呼吸困難、心律不整、血壓下降、四肢厥冷及昏迷等，最終可因心臟麻痺而死亡。也可引發急性心源性腦缺血綜合徵，導致突然死亡[3]。香港是一個法治社會，任何中醫師必須嚴格遵循《中華人民共和國藥典》及香港政府衛生署中醫藥事務部有關指引規定，在中醫辨證施治的原則下，掌握藥性，有的放矢，中病即止地合理慎用有毒的附子中藥，使附子減毒增效，既可回陽救逆，補火助陽，散寒止痛，又可確保患者的安全用藥。

2 何首烏與製何首烏

何首烏為蓼科植物何首烏（Polygonum multiflorum Thunb.）的塊根，屬香港《中醫藥條例》附表2中藥材；製何首烏是蓼科植物何首烏塊根的炮製品。近年來，隨着中草藥在全球的廣泛應用，中藥引起肝損害的爭議越來越多，尤以長期服用何首烏導致肝損害的報導，早已引起國家食品藥品監督管理總局的關注，並在2014年7月16日發佈的第61期《藥品不良反應資訊通報》中，提示關注口服何首烏及其成方製劑可能有引起肝損傷的風險。《藥品不良反應資訊通報》對含何首烏的保健食品採取了相關措施：一是規定保健食品中生何首烏和製何首烏的每日用量；二是要求含何首烏保健食品，標籤標識中增加「肝功能不全者、肝病家族史者屬不適宜人群」的說明，並在注意事項增加「本品含何首烏，不宜長期超量服用，避免與肝毒性藥物同時使用，注意監測肝功能」；三是要求保健食品生產企業加強原料管理，確保所用何首烏原料技術要求符合《中華人民共和國藥典》的相關規定，加強對含何首烏保健食品上市後安全性監測，發現安全隱患應及時採取措施，有效地保障消費者食用安全；四是要求各省（市、區）食品藥品監督管理局加大監督檢查力度，加強對相關企業的督促指導；五是進一步加強對含何首烏保健食品的安全性審查。中華人民共和國國家食品藥品監督管理總局的《藥品不良反應資訊通報》，應引起香港中醫業界的重視，並在臨證中嚴格遵守，確保香港中醫藥業健康發展。

香港曾出現多例內服何首烏導致肝中毒個案，均為過量或長期服用何首烏，或服用炮製不規範的何首烏，或誤將未經炮製的何首烏代替製何首烏服用[1]。何首烏、製何首烏功能主治不同，何首烏用於解毒消癰，潤腸通便；製何首烏用於補肝腎，益精血，烏鬚髮，強筋骨。現代藥理學研究證實，蒽醌類衍生物（anthraquinone）是何首烏的主要毒性成分，對肝臟有毒性影響[4][5]。何首烏毒性大小與炮製方法關係密切。雖然製何首烏的毒性經過炮製後已降低，但過量或長期服用仍然有肝損傷的風險[1]。何首烏毒性較製何首烏大，文獻記載的不良

反應主要見於何首烏[1][4]。毒性反應導致肝損害者常見食慾不振，疲乏無力，或有黃疸，肝功能化驗異常。也可見皮膚奇癢、皮疹、高熱、大汗、上消化道出血等。據報導服用過量可引起煩躁不安、心動過速、抽搐、陣發性或強直性痙攣，嚴重者可因呼吸肌痙攣而死亡[1][4]。

近年來國內外陸續出現服用生首烏、製首烏或含首烏的製劑後，出現黃疸、肝功能異常和急性肝炎等症狀的案例，顯示何首烏的安全性似乎並非想像中的高[5-8]。2013年國內學者從中國期刊全文數據庫，檢索由於服用何首烏及相關製劑導致肝損傷之不良反應的文獻，查到1982年到2012年的相關文獻共有48篇，確定由何首烏及相關製劑導致肝損傷之不良反應者。1993年到2012年這20年間就有206位案例，並發現具有家族相關性、再次復發性的特點，這些病例不論為何首烏單方或複方中成藥、飲片生品或炮製品、水煎劑或打粉劑，常規劑量或超劑量皆可導致肝損傷。肝損傷發生時，類似急性中毒性肝炎，具有發病急的特點，其病況具有可逆性，經及時停藥或治療後，愈後狀況皆好[5-7]。所以，重視何首烏等中藥對肝臟的損害，很有必要。

3 中藥只要正確使用，治病扶危，安全可靠

藥性當以《神農本草經》為宗，她是數仟年防疫治病的經典，千錘百煉，字字千金，凝結了古聖先賢的智慧。中醫藥的臨床應用安全可靠，其「治病扶危，救死扶傷」的功效早已得到大量臨床實踐的證實。藥物不良反應，中西藥都有。西藥多為人工合成化學品、天然藥物中分離提取的化學純品、生物製品等，藥理作用較強，有時不良反應也較明顯，特別是在上世紀60年代thalidomide之後，發達國家先後建立了藥物不良反應監測系統，國內1984年上海首先開始了藥物不良反應監測工作，隨後國家衛生部成立了藥物不良反應監測中心，各省市也先後開始了不良反應監測工作[9]。香港衛生署也已設立藥品不良反應監察組，自2005年1月1日起，醫生、中醫師及牙醫可以自願性向衛生署藥品不良反應監察組呈報病人疑涉藥品的不良反應。呈報範圍包括西藥及中藥（中藥材及中成藥）。如屬中藥中毒個案須要立刻跟進，所有報告均會交由監察組的專業人員評估[10]。近年來，隨着中草藥在全球的廣泛應用，中草藥引起肝損傷的爭議越來越多。藥物（西藥、中藥）引致的不良反應，特別是藥物性肝損傷的臨床報導並不罕見，以西藥的標準來評價中藥，難免會讓中藥蒙受「不白之冤」。最近，中華中醫藥學會發佈的《中草藥相關肝損傷臨床診斷指南》，這是國內外首部專門針對中草藥肝損傷的診療技術標準。該《指南》將中草藥按功效分為解表藥、清熱藥等21大類；化學藥分為抗結核藥物、抗腫瘤藥物等11大類，以此將中草藥和化學藥分別作為一個整體進行并列比較，並經統計學處理，發現中草藥引起肝損傷所佔比例低於西醫化學藥[11]。但中草藥引起不良反應（ADR）的事件屢有發生，且正逐年增加[12-15]，香港也不例外，應引起中醫業界的重視。

《中國藥典》2010年版共收載毒性中藥83種，其中大毒10種，有毒42種，小毒31種。由於國內民間歷來以中藥「純天然」、「無毒副作用」等說法深入人心，隨着公眾的養生保健意識逐漸增多，越來越多人選擇中藥或含有中藥的保健品維護自身健康。加之部分患者在沒有醫師指導下濫用中藥，或不遵醫囑，長期、過量服用中藥等，故容易發生肝損傷等不良反應[9]。肝腎作為中藥中毒的重要靶器官，常常是研究和臨床需要重點監測的對象，也是系統文獻學研究的對象。根據國內學者總結近60年來中藥毒副作用及不良反應文獻分析，中藥導致毒性損害的原因多種多樣，主要是不合理配伍，用藥劑量大，藥物炮製不當或未經炮製，毒性藥物使用不當，長期服用引至毒性積蓄，藥材來源混淆或誤用，以上原因所佔例數超過90%[12]。臨床研究證實，這些原因可導致肝腎的毒性，生殖毒性，神經毒性等[13]。這些分析結果提示，中藥使用過程中，必須重視中藥的毒理學，並注意開展宣傳教育，以便增強臨床用藥的安全意識，實施中醫藥規范化、科學化、法制化的管理，尤以加強針對性的風險管理和監察管治，做好預防應用中藥導致毒副反應工作，確保中醫中藥安全且有驗效。

古人說：「藥之害在醫不在藥」。說明中藥治病，能否合理應用，關鍵在於醫師。中醫學認為，疾病的發生、發展與轉歸受多方面因素的影響，如時令氣候、地理環境、體質強弱、年齡大小等。因而在治療上須依據疾病與氣候、地理、病人三者之間的關係，制定適宜的治療方法。這種因人、因時、因地而異制定的治則，又稱三因制宜，這是中醫學的整體觀念和辨證論治在治療上的體現。因為中藥的產地有东南西北地域之异，各有升降浮沉不同之性，以藥性之偏，調治人气之偏，下陷者用升浮，上逆者用沉降，以完成中气的囙运动，才可使一切藥物有「仙丹妙藥」之效。所以，只要正確運用中醫的辨證施治，掌握藥性，遵循《藥典》，尤以毒性中藥，只要嚴謹炮製，重視減毒增效，臨床上講究小量初試，中病即止，常可達到理想而安全的功效。另外，

市民若未經醫囑，自行服用非處方中藥、中成藥、或保健品等，均有機會增加不良反應的風險，故應加強安全用藥的宣傳教育，才能確保用藥的針對性和安全性，使香港中醫藥業健康發展。

參考文獻

〔1〕香港衛生署．曾與香港不良事件有關的中藥材參考資料．2013,1-17．
〔2〕李可．學用經方兩大關．北京973「經方量效關係」研討會議資料，2010,10-11．
〔3〕上海中醫學院編．新編中醫學教材—中草藥學．香港：商務印書館，1997：292-295．
〔4〕夏麗英．中藥毒性手冊．內蒙古：內蒙古科學技術出版社,2005：235-236．
〔5〕謝昀達．何首烏造成的肝損傷不良反應（上）．藥師週刊，台灣：2014,103．
〔6〕陳威君．何首烏肝損傷不良反應信息分析及其毒性機制研究進展，中國醫院藥學雜志，2013，33(7)：573-577．
〔7〕俞捷等．何首烏肝臟不良反應研究進展．中草藥，2010,41(7)：1206-1210．
〔8〕陳一凡，蔡皓東．中藥引起肝損害的調查分析．藥物不良反應雜誌，1999,1：27-32．
〔9〕馮典斌，陳抗生．國內外資料庫中對中藥不良反應和中毒的基本情況及述評．香港中醫雜誌，2007,2(1)：26-31．
〔10〕香港中醫藥管理委員會網頁：http://www.cmchk.org.hk/
〔11〕中華中醫藥學會．中草藥相關肝損傷臨床診斷指南．經濟參考報，2016年04月15日．
〔12〕祝德秋，沈金芳．中藥不良反應現狀分析及應對策略．中國藥房，2004,15(6)：359-361．
〔13〕靳夢亞，吳嘉瑞，董玲，等．有毒中藥安全性評價研究進展．藥物不良反應雜誌，2013.15(5)：27-73．
〔14〕李嬈嬈，張志杰，王祝舉，等．近60年中藥毒副作用及不良反應文獻分析．中國實驗方劑學雜誌，2010,16(15)：213-216．
〔15〕邱興盛．中藥毒副作用的常見原因分析與預防．中國農村衛生，2015(17)：76~77．

（編委：林志秀審校2016.07.06）

香港註冊中醫學會 版權所有
Copyright HKRCMP All Rights Reserved