妊娠期中藥安全應用的探討

Discussion on the safe application of Chinese herbs in pregnancy

繆江霞　*MIAO Jiangxia*

（香港中文大學中醫學院）

〔摘要〕**目的** 探討妊娠期中藥安全應用的方法。**方法** 對於傳統妊娠禁忌藥的理論與文獻和中藥生殖毒性研究的最新進展進行整理，並加以總結和分析。**結論** 除傳統妊娠禁忌藥外，少數補脾腎益氣血安胎藥也存在生殖毒性。妊娠期必須選用對母胎安全的中藥，如確有治病需要，則強調辨證施治，重視胎齡及中藥的配伍、炮製、劑型、煎服法。

〔關鍵詞〕妊娠期；中藥；安全；臨床應用

妊娠病是婦科臨床的常見病和多發病，妊娠期間發生的疾病牽涉母胎二方面的因素，臨床用藥安全更值得重視。許多臨床中醫師聞胎色變，遇到孕婦的疾病不敢用藥，推諉病人；或用藥過於謹慎和保守，不能愈病；或不畏禁忌，貿然用藥，損傷胎兒；凡此種種情況的發生，是因為沒有嚴格掌握妊娠期中藥的使用方法。

一般認為中藥的毒副作用小，與西藥相比相對安全；但是隨着國內外中藥不良反應報道逐年增加，對中藥毒理學研究的日益深入，中藥的安全性問題漸受重視。近年來，對中藥的生殖毒性和胚胎毒性的研究已經起步，對部分傳統的安胎中藥或一些妊娠禁忌中藥對生殖的影響也時有研究報導。筆者根據當前最新的研究進展，結合個人的理解和臨床經驗，對妊娠期的中藥安全使用方法作一探討。

1　中藥的生殖毒性研究近況

1.1　常用安胎中藥的生殖毒性

大多數補益氣血和補益脾腎的中藥被認為可以安胎，而且較為安全，如西洋參[1]、人參花蕾提取物[2]不會引致胚胎畸變。近年，隨着中藥生殖毒性的研究的逐步開展，對一些傳統安胎作用的中藥的生殖毒性和胚胎毒性時有新的發現。例如桑寄生、杜仲為臨床常用的安胎中藥，彭樹新等[3]發現高劑量的桑寄生水煎液對成年小鼠和胎鼠均有潛在的遺傳毒性，而低劑量則無遺傳毒性；杜仲是否會造成染色體畸變結果不一，Yin[4]發現杜仲水煎提取物有致基因突變和染色體畸變的作用；而隋海霞等[5]的實驗結果顯示杜仲屬無毒性，在較高劑量下對中國倉鼠卵巢細胞CHO和中國倉鼠肺成纖維細胞CHL細胞均表現出一定的毒性；無細胞染色體畸變的遺傳毒性。黃芩、白術為傳統的安胎聖藥，但張崴等[6]研究結果認為黃芩有胚胎毒性；Tang[7]發現0.5mg/mL白術即可引起體外培養小鼠胚胎發育異常，若≥1mg/mL白術可引起胚胎嚴重的生長遲緩、多種胚胎畸形（腦外翻和腦脊柱裂、內臟外露）和肢芽發育遲緩或缺失，屬弱胚胎毒性。

1.2　其他中藥的生殖毒性

中藥生殖毒性的研究尚處在起步階段，絕大多數中藥是否具有生殖毒性尚缺乏現代科學依據，從現有文獻可知單味中藥對母胎的影響的文獻較少，且都僅限於動物實驗的結果，詳見下表。

表1　單味中藥的生殖毒性總結表

中藥	母體毒性	胚胎毒性
生半夏[8]	顯著	顯著
煎煮後的生半夏[8]	無	有
姜半夏[8]	無	無
朱砂[9]	無	輕微
天麻[10]	無	無
石菖蒲[11]	無	有
豬苓、茵陳[12]	無	有（胎兒高血紅素血症）

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

青蒿[13]　不詳　有
板藍根（大劑量）[14]　不詳　有（基因突變）
紫草[15]　不詳　潛在的遺傳毒性
羌活[16]　不詳　致染色體突變
甘遂[17]　有　有
蒲黃[18]　無　致流產、致死胎、致畸
檳榔[19]　有　致基因突變
商陸[20]　有　潛在致基因突變
山慈菇[21]　有　致基因突變
紅花[22]　無　有
水蛭[23]　有　有

從上表可知，有些藥物對母、胎均有毒性，對母體無不良反應的藥物對胎兒也可產生毒性影響。影響中藥生殖毒性的因素有：藥物本身的毒性、炮製的方法、用藥的劑量、用藥的時間，而正確炮製、小劑量、短時間應用相對安全；另外，有關配伍後中藥對母胎安全性的影響，缺少研究資料。

另外，中藥對於妊娠結局的影響，有動物實驗研究報告提示：水蛭、虻蟲、全蠍、蜈蚣、地龍等蟲類藥可降低雌性小鼠妊娠率、提高畸胎率；牛膝、益母草、芫花、當歸、貫眾、紅花、澤蘭、麝香能夠引起子宮平滑肌的收縮，具有子宮興奮作用；莪術有明顯的抗早孕作用；溫郁金、穿心蓮有抗孕作用；百合、苦參、杏仁、郁李仁、桃仁有致畸作用。

2　傳統「妊娠禁忌藥」

妊娠禁忌藥作為中藥理論的重要部分，一直為歷代醫家所重視。對於妊娠禁忌藥的記載，最早見於《神家本草經》，載有6種具有墮胎作用的藥物；隋代《產經》列舉81種；明代《本草綱目》載有妊娠禁忌藥87種。《中華人民共和國藥典》1995年版載有孕婦忌服和慎用中藥66種，2005年版共69種，2015年版共82種（孕婦禁用28種，孕婦慎用53種，孕婦慎服1種）。

一般認為，凡峻下、滑利、祛瘀、破血、耗氣、散氣及一切有毒藥品，因其耗傷氣血及損傷胎兒，都應禁用。峻下滑利藥包括巴豆、牽牛子、芫花、甘遂、大戟、商陸、大黃、芒硝、苡仁；祛瘀破血藥包括麝香、乳香、沒藥、三棱、莪術、益母草、桃仁、紅花、歸尾、川芎、赤芍、澤蘭、蘇木、劉寄奴、牛膝、蟲類藥；耗氣散氣藥包括代赭石、沉香、降香；毒性大或刺激性強的藥物，包括毒礦物藥如水銀、輕粉、砒石、雄黃、硫黃、朱砂等；毒草藥如烏頭、雷公藤、野葛、半夏、天南星、白附子等；毒蟲藥如斑蝥、虻蟲、蜈蚣、地膽、蜈蚣等。

3　妊娠期中藥的安全應用原則

由於妊娠期母體的氣血運行和臟腑功能發生一定的生理變化，胎兒處於生長發育的不同時期，氣血未充，臟腑功能未完善，如果用藥不當，對孕婦、胎兒產生不良影響；對胎兒的影響主要是引起墮胎、死胎、畸胎、發育遲緩或異常，對母體的影響主要包括影響健康、肝腎損害、中毒或死亡。所以妊娠期的安全用藥，尤其是妊娠早期的用藥安全十分重要，必須掌握幾個原則。

3.1　選用對母胎安全的中藥

掌握中藥的藥性，結合現代藥理，明確藥物對母胎的影響十分重要。妊娠期在使用中藥時，一定要對該藥的性味歸經、功效及其可能引起的副作用有一個清晰的認識，用藥如用兵，知己知彼，百戰不殆。作為一個現代中醫，更應該結合現代藥理研究成果，避免使用影響母胎的藥物。鑒於歷史原因和科學技術的限制，許多中藥的生殖毒性尚屬未知，所以如果母胎健康，則孕期不提倡常規使用中藥來預防疾病。如果發生妊娠病，則必須在治病的同時兼顧安胎，強調「治病與安胎並舉」。治病與安胎均須選用對母胎安全的中藥，避免使用妊娠禁忌中藥和現代研究已經證實的有生殖毒性和易引致流產的中藥。如果病情切實需要，亦可酌情適當選用，中

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

病即止。

3.2 把握使用妊娠禁忌藥的原則

3.2.1強調辨證施治

《內經》云：「有故無殞，亦無殞也」，「大積大聚，其可犯也」，提示妊娠禁忌藥是相對的，只有具備有病邪實、胎元未殞二大條件，方可用峻烈之品以祛其邪，即「有是證，用是方」；如妊娠燥結，便不忌苦寒攻下；妊娠惡阻，不畏重鎮降逆；妊娠瘀結，不避活血化瘀；但妊娠期由於陰血下聚養胎，陰血始終處於一種偏虛的狀態，所以必須考慮攻邪藥損傷正氣和胎元的一面，當邪實被有效化解後，治療重點應扶正安胎，並遵循「衰其大半而止」和「治病與安胎並舉」的原則。

3.2.2重視配伍安胎藥

妊娠禁忌藥單味應用時，易傷胎元或致墮胎，而通過適當配伍，可使其對妊娠的不良反應減弱或消失。配伍的方式可以中藥與中藥的配伍，如《金匱要略》當歸芍藥散治胎位不正或血虛型妊娠腹痛，以當歸、川芎與芍藥、白術配伍；當歸散治妊娠胎動不安，以當歸、川芎與黃芩、白術配伍；亦可用攻邪方劑與安胎方劑配伍，如桂枝茯苓丸與壽胎丸配合治療妊娠腹痛、妊娠合並癥瘕。

3.2.3選用中藥適當的炮製、劑型、煎服法

中藥的炮製可以改變藥物的性味功效，提高藥效，降低毒性，如《金匱要略》小半夏加茯苓湯治妊娠惡阻，其中的半夏用薑礬炮製可降低其毒性，增強降逆止嘔功效。某些藥物在久煎後可降低毒性，如附子、細辛；天花粉口服對母胚影響不大，但其注射劑則可引產。「丸者，緩也」，當某些妊娠病須長期服藥時，可用丸散，一方面丸散作用稍緩，不致大傷正氣，另一方面服用方便，易於控制，如桂枝茯苓丸合壽胎丸治療宿有癥瘕合並妊娠腹痛。

3.2.4注意用藥劑量和服藥時間

妊娠禁忌藥用量宜小，正所謂「重劑輕投」，過量則會傷胎；處方不宜一次投以多劑，應三日一調整，服藥時間不宜過長，視病情轉變而定，遵《內經》「大毒治病，十去其六」原則。

3.2.5注意用藥時的胎齡

早孕期，尤其是孕十周內用妊娠禁忌藥可能使胚胎致畸。因為胎兒臟器發育尚不完善，使其對藥物的反應與母體不同。同時胎兒的肝腎對藥物的解毒與排泄功能差，故藥物及其代謝物可在體內蓄積而損害胎兒，因此在孕三月內應盡量避免使用妊娠禁忌藥。

結語：妊娠期中藥的應用有一定的普遍性，其安全性備受考驗，傳統的中醫藥理論是指導妊娠期安全用藥的核心依據，現代對中藥的安全性評價結果也是妊娠期安全用藥的必然依歸。妊娠期應該遵循用藥原則，合理使用中藥，發揮中藥的最佳療效，對中藥的不良反應，要權衡利弊。

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

參考文獻：
〔1〕朱愛民，李升剛，楊曉峰. 西洋參膠囊的致畸變試驗. 中國藥師，2009,12(6)：742-743.
〔2〕王京濱，陳壁鋒，譚劍斌. 人參花蕾提取物致畸作用的試驗研究. 中國熱帶醫學，2006,6(6)：972-974.
〔3〕彭樹新，李瀟紅. 桑寄生的遺傳毒理學研究. 中國優生與遺傳雜誌，2008,6(12)：46-48.
〔4〕Yin XJ，LiuDX，WangHC,et al. A study on the mutagenicity of 10 raw phamaceuticals used in Chinese traditional medicine〔J〕. Mutat Res，1991,260:73.
〔5〕隋海霞，高亢，徐海濱. 杜仲的快速毒性篩選試驗. 癌變·畸變·突變，2004,16(6):355.
〔6〕張崴，宋殿榮，王雅楠等. 基於妊娠期應用中藥安全性評價體系探討黃芩的胚胎毒性. 天津中醫藥，2013,30(7)：431.
〔7〕Li L,Tang L Y,Man G C,etal.Potential reproductive toxicity of LargeheadAtractylodesRhizome,the most commonly used Chinese medicine for threatened miscarriage.Hum Reprod,2011,26(12):3280-3288.
〔8〕徐建亞，謝輝輝，單進軍，等. 生半夏薑制或煎煮對小鼠妊娠及胚胎發育的影響. 南京中醫藥大學學報，2013,29(3) ： 255.
〔9〕米金霞，吳文斌，殼穎敏，等. 朱砂對孕大鼠母體及胚胎－胎仔發育的毒性作用. 上海中醫藥大學學報，2011,25(5) ： 79.
〔10〕袁芳，馮玉茹，李勇，等. 天麻藥材粉對SD 大鼠的胚胎發育毒性〔J〕. 中國藥理學與毒理學雜誌，2013，27(3) ： 604.
〔11〕楊永平，李慶天，唐玲芳，等. 石菖蒲主要成分細辛醚致畸性研究〔 J〕 . 南京醫學院學報，1986,(4):248-250.
〔12〕苗明三，楊桂芳. 中藥的三致作用〔 J〕 . 河南中醫藥學刊，2002，17(1):1-3.
〔13〕李澤琳，楊立新，劉菊福，等. 青蒿酯鈉的胚胎毒性〔 J〕 . 中國藥理學與毒理學雜誌，1987，1(4):267.
〔14〕龐竹林，湯郡，朱蔚雲，等. 板藍根對試驗性小鼠遺傳毒性的影響〔 J〕 . 廣州醫學院學報，2000，28(3):41-43.
〔15〕李嘯紅，楊柳，姬可平，等. 中藥紫草的遺傳毒性實驗研究〔 J〕 . 中國生育健康雜誌，2003，14(3):167-169.
〔16〕Yin Xuejun，Liu Dexiang ，Wang Hechuan，et al .A study on the mutagenlclty of 102 raw pharmaceuticals used in Chinese traditional medicine〔 J〕 .Mutation Research，1991 ，260:73.
〔17〕吳坤，陳炳卿，張桂荃，等. 中藥甘遂注射液的毒性試驗研究. 哈爾濱醫科大學學報，1990，24(6):484-486.

〔18〕柳紅芳，高學敏．蒲黃水煎液對小鼠妊娠影響的實驗研究〔J〕．中藥藥理與臨床，1994，10(2):26-29.
〔19〕臧雪冰，胡怡秀，丘豐，等．檳榔的遺傳毒性研究．實用預防醫學，1999，6(4):265-267．
〔20〕李嘯紅，楊柳，李朝平，等．商陸遺傳毒性研究．中藥藥理與臨床，2003，19(2):27-28.
〔21〕張春穎，周鐘鳴．常見中藥的致突變性研究進展〔J〕．中國中醫藥資訊雜誌，2001，8(3):20.
〔22〕Yin XJ，Liu Dx，Wang Hc，et al .A study on the mutagenicity of 10:raw pharmaceuticals used inchinese traditional medicine．Mutat Res，1991，260:73.
〔23〕屠曾宏，張華勞，錢立暉．某些中草藥或其所含成分的致畸與胚胎毒性．中成藥，1999，21(4).

（編委：汪慧敏審校2016.04.05）

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