

对中药毒性特征研究的思考^{*}

李志勇¹，李彦文^{2△}，董世芬³，谭 鹏³，张 嫒¹

(1. 中央民族大学中国少数民族传统医学研究院，北京 100081；2. 中国中医科学院中医药信息研究所，北京 100700；
3. 北京中医药大学中药学院，北京 100102)

〔摘 要〕中药毒性是近年来中医药科学研究中的关键问题之一。中药毒效二重性既是中医药优势特色的外在体现，也是中医药未来生存发展的根本。从中药的毒性含义、毒性特征的辨析等方面对中药毒性研究进行了初步探讨，并展望了信息技术在中药毒性特征研究中的可能作用。

〔关键词〕中药；毒性；特征

中图分类号：R285.1 文献标志码：A 文章编号：1000—2723(2011)01—0053—04

0 引言

效毒二重性是药物作用的基本特性。随着中药在临床使用中不良反应的日益增加及中药在国际推广中愈受关注的毒性事件，使中药毒性再认识与研究的重要性越为凸显。基于不同学理背景，有关中药毒性认识存在不同角度的理解。中药毒性作为中医的一种性能概念，既概括反映了中药的偏性及由此产生的治疗效应，又反映出中药有毒无毒的安全特征及在一定条件下对机体的损害性^[1]。但是随着现代毒理学方法的引入，集合了 LD₁₀₀、LD₅₀、LD₀、TI、MOS 等评价参数及体内量—毒关系、毒效应靶器官、不良反应等内容的中药毒性评价方法的采纳与应用，对中药的毒性认识呈现出一种“去中医化”趋势，甚至使一些传统意义上无毒的药物也进入了“涉毒”范畴，在符合中药国际化需要的同时，中药毒性的认识难免出现了泛化或简单化的倾向^[2]。因此，在不失中医传统而又尊重科学认知规律的前提下，对中药毒性及中药的毒性特征面临新的再认识。

1 对中药“毒性”的认识

“毒”在我国古汉语中的本意是一个中性形容词，表示“多也”、“重也”、“剧也”、“峻烈也”

等，清代段玉裁在《说文解字注·第一篇下》注云：“‘毒’兼善恶之辞，犹‘祥’兼吉凶，‘臭’兼香臭也。”据此推之，毒应既指“恶而厚”（坏），亦指“善而厚”（好）。随着语言的不断发展，时至今日“毒”字的含义已更多指“恶而厚”（害）^[3]。“毒”字本意的双重性及衍变是中药毒性含义模糊，辨识困难的根本原因。

中医对药物“毒性”的描述最早见于《周礼·天官·冢宰》，谓“医师掌医之政令，聚毒药以供医事”，这里的“毒药”是药物的总称；《广雅·释詁》云“凡辛苦之药，味必厚烈而不适口，故谓之毒药”，这里的“毒”指辛苦厚味之物；《神农本草经》序录：“药有酸、咸、甘、苦、辛五味，又有寒、热、温、凉四气，及有毒、无毒”，这里的“毒”则指对人体的伤害性。由此可知，中医对药物的药性描述因“毒”字的多意可有不同的理解。目前，关于中药毒性存在如下几个方面的认识：①药物与毒药同义，即药毒不分，混称为毒药，认为凡治病之药皆为毒药。这种认识延续至明代仍被众多医家所沿用。如《景岳全书》有“是凡克辟邪安正者，均可称为毒药”之说。②“毒”指药物的毒副作用，毒药即指那些药性

^{*} 基金项目：国家自然科学基金青年基金项目（No. 81001693），中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目（NO. ZZ03030），中央民族大学自主科研计划项目（No. 0910KYQN69）

收稿日期：2010—11—02 修回日期：2010—11—23

作者简介：李志勇（1978～），男，汉族，山西太原市人。医学博士，助理研究员。研究方向：中药毒理学。△通讯作者：李彦文，Tel：010—68933204—839

强烈，服后容易出现毒副作用的药物。如《诸病源候论》论述曰“凡药云有毒及大毒者，皆能变乱，于人为害，亦能杀人”。③现代中药毒性的认识，借鉴并接受了部分毒理学的观点，即毒性是药物对机体所产生的严重不良影响及损害，是用以反映药物安全性的一种性能。毒性损伤会造成脏腑组织损伤，引起功能障碍，使机体发生病理变化，甚至死亡。由上述内容可知，对中药毒性的认识经历了一个渐变的发展过程，在现代药理及毒理学的影响下，对中药毒性的认识已偏离了传统概念所指的中药的药性、偏性及药物对机体不利、损害机体或致死的作用属性，而简化为狭义的“毒副作用”。

近年来先后发生的比利时中药减肥事件、新加坡黄连事件、马兜铃酸事件、日本柴胡事件、复方芦荟胶囊事件、何首乌事件等中药毒性问题，促使了完全以现代毒理学理论与评价方法为基础的中药安全性研究模式的形成，并用于了对中药毒性的研究，主要研究领域涉及中药所含有毒成分及其毒性机理研究、中药材重金属安全性研究、中药配伍的毒理研究、中药毒代动力学研究、中药急性毒性、亚急性毒性和长期毒性研究等^[4]。这些针对中药安全性或毒性的一系列研究所揭示的中药毒性作用规律（包括急性毒性、长期毒性、毒性靶器官、毒性成分、毒代动力学等）在印证中药传统毒性含义的同时，也在与之产生深刻的对立与冲突。究其根本，除了“毒”字本意的多重性增加了我们对中药“毒性”认识的困难之外，中药本身及其临床应用均属复杂的巨系统。因此，几经演变、内涵丰沛的中药“毒性”亟需更科学、客观的界定与认知。

2 中药毒性特征辨析

在中医语境下，中药“因毒为能”，“以毒显效”，中药经过必要的加工炮制、配伍优化组合，能够“化害为利，减毒增效”，达到安全、有效、无毒副作用的目的。历代中医本草以中药毒性特征的差异将中药分为“剧毒”、“大毒”、“常毒（中毒）”、“小毒”、“微毒”、“无毒”等不同，力求能准确地表达各类中药的毒性大小及作用强弱。但本草因著者对药物毒性认识的不同，毒性分级标准略有差异。如《别录》、《新修本草》将中药毒性分为“大毒”、“有毒”、“小毒”3级，而《本草纲目》则又增加“微毒”一级，同时在毒性中药

数量上也有增加。即便是同一中药，其毒性描述在不同本草文献中亦有差异，如瓜蒂于《名医别录》、《开宝本草》及《汤液本草》记载有毒，于《本草新编》记载有小毒，于《日华子本草》记载无毒。

在现代毒理学理论中，毒性药品的特征除了由其本身性质决定的“毒性剧烈、治疗剂量与中毒剂量相近”，超过治疗剂量容易导致患者中毒或死亡之外^[5]，药物中毒所致的临床反应也是药物毒性的主要特征，而上述药物毒性特征可用具体的半数致死量、治疗指数、毒性靶器官等参数予以直观表达。我国法定的毒性中药即以相近的标准核定了公藤、干漆、土荆皮、蟾酥、千金子、川乌、鹤虱等72种有毒中药，另有砒石、砒霜、水银、生马前子、生川乌等28种有毒中药被《医疗用毒性药品管理办法》所约束。

表 1 中药毒性分级

项目	大毒	有毒	小毒
中毒症状	十分严重	严重	一般副反应
脏器损害	重要脏器	重要脏器	少见脏器损害
用量较大时	死亡	死亡	不易死亡
LD50	<5g/kg	5~15g/kg	16~50g/kg
有效量与中毒量距离	十分接近	较远	很远
成人一次服用中毒量	<3g	3~12g	13~30g
中毒潜伏期	<10min	10~30min	>30min 或蓄积

在两种不同学理背景下，对中药毒性特征的认识显然有别。因此，笔者认为，对中药“毒性”，特别是有毒中药的“毒性”特征的认识应涉及以下3个关键问题。其一，对中药“毒性”的含义界定问题。人们对中药毒性的认识是一个渐变的过程，由药物之“偏性”到“药”“毒”同义，专指药物副作用、有害反应等；加之现代毒理学关于药物毒性的定义及中药毒副作用的日益增多，对中药毒性的含义界定趋向于专一性和特定性，这种认识上的渐变本身符合科学发展的规律，但不可避免

的要与中医典籍中对毒性的描述相违，从而使在不同学理背景下全面认知和评价中药更易发生分歧。其二，对中药“剧毒、大毒、常毒、小毒、微毒、无毒”的分级描述标准问题。传统中医对中药毒性的认识完全依赖于“神农尝百草”式的实践经验积累，中医传统的宏观与粗放思维描述方法使对中药毒性差异的体察更体现出一种随意性和主观性。由世界卫生组织根据半数致死量（LD₅₀）制定的《化学物质的急性毒性分级标准》，被认为是可被普遍接受及认可的中药毒性分级参考方法，我国学界也曾经试图通过建立类似的分级标准来对中药进行毒性分级（表1）^[6]。但不能回避的问题依然存在，即对中药毒性的计量标准化与中药传统“剧毒、大毒、常毒、小毒、微毒、无毒”的关系及中药传统与现代毒性描述的衔接成为最棘手的认识矛盾。其三，中药毒性特征信息的识别问题。传统的中药毒性特征信息包括“剧毒、大毒、常毒、小毒、微毒、无毒”等，中药的“剧毒”、“大毒”、“常毒（中毒）”、“小毒”、“微毒”、“无毒”等既可以看作是对中药毒性的评价分级，又可认为是对中药毒性特征的高度概括，其应涵盖了中医传统思维下的药物的药性、剂量、禁忌、用法（配伍、炮制等）等中所隐藏的中药毒性特征。以高等医药院校教材《中药学》（凌一揆，颜正华主编，上海科学技术出版社，1984年）为例，该教材共确认、收录涉“毒”中药43味，以小毒、有毒、大毒相别，无毒则隐略，其中大毒中药6味：川乌、草乌、马钱子、斑蝥、巴豆、轻粉；有毒中药26味：山豆根、蕲蛇、金钱白花蛇、白果、半

夏、天南星、洋金花、土荆皮、蟾蜍、木鳖子、雄黄、硫磺、全蝎、蜈蚣、甘遂、千金子、京大戟、红大戟、商陆、芫花、附子、朱砂、苍耳子、常山、香加皮、罂粟壳；小毒中药11味：贯众、北豆根、丁公藤、苦杏仁、土鳖虫、水蛭、蒺藜、吴茱萸、川楝子、鹤虱、艾叶。四气、五味、归经在“大毒”、“有毒”、“小毒”中药中的出现频率分析见表2～表4，初步可发现：大毒、有毒、小毒中药以味辛、苦为多；有毒中药药性多温、大毒中药药性多属热，小毒中药则药性寒、热各半；大毒中药多归肝、脾、肾经；有毒中药多归肝、脾、肺、肾经；而小毒中药则多归肝、脾、胃经，上述涉“毒”中药均未有归手厥阴心包经、手少阳三焦、足少阳胆经的。

表2 中药毒性与五味的关系

	辛	甘	酸	苦	咸	涩
小毒	6	0	0	9	2	0
有毒	14	6	2	12	2	2
大毒	5	0	0	3	0	0

注：表中数字代表出现的频次。

表3 中药毒性与四性的关系

	寒	热	温	凉	平
小毒	4	0	3	0	2
有毒	7	1	13	1	3
大毒	2	4	0	0	0

注：表中数字代表出现的频次。

表4 中药毒性与归经的关系

	心经	肝经	脾经	肺经	肾经	胃经	大肠经	小肠经	膀胱经
小毒	0	8	5	2	2	5	1	1	1
有毒	5	11	9	14	10	4	6	0	0
大毒	2	4	3	0	3	2	2	1	0

注：表中数字代表出现的频次。

3 结语

中药毒性是我国历代医药学家在长期实践过程中，不断观察、分析、概括和总结逐步提炼出来的。对中药毒性的科学认识与利用，是中医药未来生存发展的根本，也是当前中医药现代化、国际化必须首要解决的基本问题。中医药信息技术的兴起与应用，使对于中药毒性特征的研究站在了一个可通达中医药理论与现代毒理学的认知高度。中医药

历代文献为我们今天认识中药毒性做了大量积淀，积累了丰富的经验，也为整理、界定中药毒性特征提供了宝贵的原始资料。或许中医药信息技术的采用会是发现中药毒性特征的有效途径，在中医典籍文献、现代研究报道等文献资料中，包含了数量繁冗的有关中药毒性特征的描述与显证，数据库技术及数据挖掘、数理统计、聚类与关联等方法的应用，使在海量数据中发掘、发现中药的毒性特征成为可能。澄本清源，我们对中药毒性的认识必然会更加科学与客观。

[参考文献]

[1] 赵军宁, 杨明, 陈易新, 等. 中药毒性理论在我国的

形成与创新发展 [J]. 中国中药杂志. 2010; 35 (7): 922.

[2] 梁琦, 谢鸣. 中药毒性及其内涵辨析 [J]. 中西医结合学报. 2009, 7 (2): 101.

[3] 路志正, 宁军, 路洁. 论稀有、有毒中药的合理使用 [J]. 北京中医. 2007, 26 (5): 259 - 263.

[4] 廖胜斌, 张友干. 确定毒性药品品种范围不能脱离毒性药品的特点 [J]. 中国药事. 2007, 21 (9): 683.

[5] 孙敬昌. 关于中药毒性现代研究的几点设想 [J]. 中医杂志. 2009, 50 (7): 649.

[6] 关建红, 翁维良. 对中药“毒性”与毒性分级的思考 [J]. 中国中药杂志. 2008, 33 (4): 485 - 487.

(编辑: 左媛媛)

Thought on Toxicity Characteristics of Chinese Medicine

LI Zhi - yong¹, LI Yan - wen², DONG Shi - feng³, TAN Peng³, ZHANG Man¹

- (1. China Minority Traditional Medical Center of Minzu University of China, Beijing 100081, China;
2. Institute of Information on Traditional Chinese Medicine of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 3. School of Chinese Pharmacy of Beijing University of Chinese Medicine Beijing 100102, China)

[ABSTRACT] Toxicity of Chinese Medicine is one of key problems in the scientific research of TCM recently. The toxicity and efficacy of Chinese Medicine are not only the appearance of advantages and distinguishing features of TCM, but also the foundation of survival and development of TCM. This article is studying on the research of the toxicity of Chinese Medicine from the meanings of the toxicity and the discrimination for the characteristics of toxicity. And it also predicts the possible role of information technology in the research of Toxicity Characteristics of Chinese Medicine.

[KEY WORDS] chinese medicine; toxicity; characteristics

(上接第 52 页)

[2] 沈英森, 李恩庆, 刘正才. 叶天士临证指南医案 [M]. 广州: 暨南大学出版社, 2006: 4.

[3] 吴鞠通. 温病条辨 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社. 1997: 35.

[4] 杨进. 温病学 [M]. 北京: 人民出版社, 2005: 32.

(编辑: 岳胜难)

Analysis of the Method of Acrid Medicinals Opening and Bitter Medicinals Promoting Descent

CHEN Wen - hui, CHEN Zhong - biao, SUN Yuan - hong
(Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan, 650500)

[ABSTRACT] The method of acrid medicinals opening and bitter medicinals promoting descent refers to a common unique treatment combining acridnarm and bitter - cold medicinals for soothing qi movement, harm ohizing Yin and yang, rectifying warm and cold, and draining danmp - heat. This article is to yurther study and explore this method by illustrating its origin, features of formula combination, and clinical indications, which is beneficial to carry the actrantages of chinese medicine forward.

[KEY WORDS] the method of acrid medicinals opening and bitter medicinels promoting descent iorigin; features of formula combination; indications