

• 综 述 •

关于大毒药材的范围及相关问题探讨

周跃华¹, 路金才²

1. 国家食品药品监督管理总局 药品审评中心, 北京 100038

2. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016

摘 要: 对《医疗用毒性药品管理办法》附录中收录的毒性药材及我国法定药材标准中毒性分级为大毒(剧毒)的药材进行了整理, 大毒药材共有 51 种。确定大毒药材名单可为《医疗用毒性药品管理办法》附录的修订提供参考; 为我国中医院加强毒性药材的管理, 提高临床用药的安全性提供参考; 为加强处方含大毒药材的中药新药的研究提供参考。

关键词: 大毒药材; 医疗用毒性药品管理办法; 药材标准; 毒性药材管理; 临床用药安全性

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)01-0149-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.01.023

Discussion of range and relevant issue of highly toxic Chinese medicinal materials

ZHOU Yue-hua¹, LU Jin-cai²

1. Center for Drug Evaluation, China Food and Drug Administration, Beijing 100038, China

2. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: The range of highly toxic Chinese medicinal materials was summarized according to the Appendix of *Measures for the Management of Toxic Drugs* and the records in *Quality Standards of Chinese Medicinal Materials*. As a result, there are 51 kinds of highly toxic Chinese medicinal materials in all. The significance of determining the list of highly toxic medicinal materials is as follows: providing reference to the amendments of the appendix of *Measures for the Management of Toxic Drugs*, to the management of highly toxic Chinese medicinal materials and promoting the safety of drug usage in our hospitals, and to the research of new traditional Chinese medicine containing highly toxic Chinese medicinal materials.

Key words: highly toxic Chinese medicinal materials; *Measures for the Management of Toxic Drugs*; quality standards of Chinese medicinal materials; management of highly toxic Chinese medicinal materials; safety of drug usage in clinic

中药在我国有着悠久的历史, 人们对于中药毒性的认识源于长期的生活和临床实践, 并通过历代本草等文献不断传承。在法定药材标准起草时, 大多以历代本草等药学著作以及临床医案中药材毒性记载为依据, 沿用了传统的药材毒性分级, 如“大毒”“有毒”“小毒”等。有些药材的毒性分级还参考了药材的急性毒性试验等数据。法定药材标准中对药材毒性分级的记载, 反映了长期以来中医临床实践过程中, 人们逐渐积累的对于药材毒性的认识, 具有重要的参考价值。虽然, 这些药材毒性的分级还缺乏充分的现代科学证据, 但是, 这些源自人体临床观察的宝贵经验为中药的合理用药, 避免严重不良反应发挥了重要的指导作用。

1988 年国务院颁布了《医疗用毒性药品管理办

法》^[1] (以下简称《办法》), 对我国毒性药材的管理起到了积极的推动作用。至今, 我国医院临床用药管理及中成药研究大多仍以《办法》附录收录的毒性药材名单作为毒性药材管理的依据。但是, 附录中的毒性药材名单多年来未经修订, 已经难以符合日益发展的需要, 给相关毒性药材的临床应用及相关中成药的研究带来不便。我国法定药材标准中关于药材的毒性分级具有较高的参考价值, 可以据此对大毒药材的范围进行重新整理, 为《办法》附录的修订及加强毒性药材管理提供参考。

本文首次根据我国法定药材标准的毒性分级及《办法》附录, 对大毒药材的范围进行了初步整理, 并就大毒药材相关问题进行探讨, 为加强大毒药材的研究及管理提供参考。

收稿日期: 2015-07-15

作者简介: 周跃华 (1963—), 男, 江苏南通人, 主任药师, 主要从事中药新药的药学评价工作。E-mail: zhoyuh@cde.org.cn

1 大毒药材确定的依据

按照我国对于药材毒性的传统分级,一般可将有毒药材分成“大毒”“有毒”“小毒”3级。其中,大毒药材是指毒性剧烈,使用不当会致人死亡或中毒的药材。法定药材标准“性味与归经”“注意事项”项下,毒性分级为大毒、剧毒及毒性较大的药材应属大毒药材范围。此外,《中国药典》(以下简称药典)1977年版^[2]冰凉花的“注意事项”为“本品毒性较大,应慎用”;六轴子收载于《上海市中药材标准》1994年版,其“注意事项”为“本品性剧毒,用时宜注意”。这2种药材的毒性较大,也可纳入大毒药材范围。

1988年国务院颁布《办法》中的医疗用毒性药品是指毒性剧烈、治疗剂量与中毒剂量相近,使用不当会致人中毒或死亡的药品。《办法》附录中收载的药材毒性较大,应列入大毒药材的范围。

在整理相关药材标准,确定大毒药材范围时遵循以下原则:(1)国家标准优先。同时期的法定标准中毒性分级记载不同的,以国家标准为依据。(2)新版标准优先,不同时期颁布的相同等级法定药材标准中的毒性分级记载不同的,以新版药材标准为依据。(3)毒性分级优先。相同等级的法定药材标准中的毒性分级记载不同的,以毒性分级较高者为依据。如棉大戟收载于《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003年版,标示为“有毒”,但其药材基原、药用部位与《甘肃药材标准》2008年版收载的瑞香狼毒相同,而后者毒性分级为“大毒”,故将瑞香狼毒(棉大戟)按大毒药材列入。(4)信息全面原则。上述原则之间产生冲突时,以尽可能多地反映药材毒性分级信息,慎重对待药材毒性为原则,在药材毒性分级方面“就高不就低”。

此外,对地方药材标准收载的仅供特殊需求用的药材标准(超出法规规定的地方药材标准应用范围),视同无法定药材标准,未予收载。如高乌头收载于《甘肃省中药材标准》2008年版^[3],为毛茛科(Ranunculaceae)植物高乌头 *Aconitum sinomontanum* Nakai 的干燥根,标准中明确“因该药材有一定毒性,在未进一步研究之前不作调配使用,现仅作为分离提取高乌甲素的原料”;蝮蛇毒、眼镜蛇毒收载于《福建省中药材标准》2006年版^[4],标准中注明为“供制剂用原料药”,但其未作为临床医疗用饮片使用,也无相应制剂被国家批准,且毒性较大,存在安全隐患,故不将其视为有法定标准的药材,不列入大毒药材范围。

2 大毒药材范围的整理结果

根据上述大毒药材确定的依据,对我国法定药材标准收载的大毒药材进行了整理,结果见表1。

3 大毒药材相关问题讨论

3.1 关于《办法》附录收载的毒性药材

(1)《办法》附录收载的“有毒”药材建议纳入“大毒”药材范围。《办法》附录收载的药材中,其法定药材标准的毒性分级标注为“有毒”的有10种(白附子、半夏、蟾酥、甘遂、红娘虫、天南星、千金子、轻粉、雄黄、洋金花)。考虑到上述药材在管理上应按《办法》与其他大毒药材的要求相同,故此次整理将这10种药材列入“大毒”药材范围,并建议在上述“有毒”药材的标准修订时,将其毒性分级修订为“大毒”,使《办法》与法定药材标准统一。(2)需要修订《办法》附录收载的毒性药材品种。一方面,附录中的砒石(红砒、白砒)、砒霜无法定药材标准,不应按药材对待。白降丹、红升丹不是药材,而是中成药(丹剂),其标准收载于地标升国标外科分册。附录中可列入大毒药材范围的实际为24种。另一方面,该名单不够全面。根据本文对法定药材标准的整理情况,建议将大毒药材名单扩展至51种,以加强毒性药材的管理。

3.2 关于药材标准中的毒性分级的意义

需要客观看待药材标准中毒性分级的意义。(1)药材标准中的毒性分级是长期以来人们临床医疗实践的经验总结,对于安全用药具有重要的参考价值。应充分尊重药材标准中毒性分级的记载,将其作为加强毒性药材管理的依据。对于毒性分级为大毒的药材,可参照《办法》,在毒性药材的生产、收购、供应、经营、加工、使用等环节严格要求,保证毒性药材使用的安全。(2)在大毒药材制成的饮片的临床用药过程中,加强管理。(3)在含大毒药材的中成药研究中充分关注,并根据药材毒性的特点进行有针对性的研究。

3.3 关于药材毒性分级的准确性

3.3.1 毒性分级的标准 中药毒性的传统分级一般采用大毒、有毒、小毒3级分级法。一般认为,药物毒性强弱体现在2个方面:其一,产生毒性作用所需的剂量较小,治疗剂量与中毒剂量比较接近,中毒剂量越低,毒性越大;其二,对人体的重要脏器或生理功能产生严重影响,甚至死亡,后果越严重,毒性越大。现代对毒性分级的主要有半数致死量(LD₅₀)分级法和多指标分级法。中药毒性完整

表 1 我国法定药材标准中的大毒药材

Table 1 Highly toxic Chinese medicinal materials in *Quality Standards of Chinese Medicinal Materials*

序号	名称	标准来源	药材基原	用法用量	注意事项	毒性分级
1	红娘虫* (红娘子)	《湖北省中药材质量标准》2009 年版 ^[5] 、 《北京市中药材标准》1998 年版	蝉科昆虫黑翅红娘子 <i>Huechys sanguine</i> (De Geer) 或褐翅红娘子 <i>H. philamata</i> (Fabricius) 的干燥虫体	0.15~0.3 g, 入丸、散用; 外用适量, 研末敷贴或调涂患处	本品有毒, 内服慎用, 体弱及孕妇忌服; 捕捉红娘虫时, 注意带好手套及口套, 防止中毒	有毒
2	蟾酥*	药典 2010 年版 ^[6]	蟾蜍科动物中华大蟾蜍 <i>Bufo bufo gargarizans</i> Cantor 或黑眶蟾蜍 <i>B. melanostictus</i> Schneider 的干燥分泌物	0.015~0.03 g, 多入丸散用; 外用适量	孕妇慎用	有毒
3	青娘子 (青娘虫)	《北京市中药材标准》1998 年版 ^[7] 、 《上海市中药材标准》1994 年版	芫青科昆虫绿芫青 <i>Lytta caraganae</i> Pallas 的干燥体	1~2 枚, 炮制后煎服或入丸散; 外用适量	内服慎用, 孕妇禁服	大毒
4	斑蝥	药典 2010 年版	芫青科昆虫南方大斑蝥 <i>Mylabris phalerata</i> Pallas 或黄黑小斑蝥 <i>M. cichorii</i> Linnaeus 的干燥体	0.03~0.06 g, 炮制后多入丸散用; 外用适量, 研末或浸酒醋, 或制油膏涂敷患处, 不宜大面积用	内服慎用, 孕妇禁用	大毒
5	升药	《内蒙古自治区食品药品监督管理局标准》	以水银、硝石、白矾为原料, 用升华法炼制而成的, 在升华时, 碗内周围的红色升华物为“红粉(红升)”, 碗中央的黄色升华物为“黄升”, 锅底剩下的块状物即“升药底”	外用, 合他药研末, 干撒, 调敷或作药捻	不可内服, 因腐蚀性较强, 外用亦宜微量	大毒
6	红粉	药典 2010 年版	红氧化汞 (HgO)	外用适量, 研极细粉单用或与其他药味配成散剂或制成药捻	只可外用, 不可内服; 外用亦不宜久用; 孕妇禁用	大毒
7	雄黄*	药典 2010 年版	硫化物类矿物雄黄族雄黄, 主含二硫化二砷 (As ₂ S ₂)	0.05~0.1 g, 入丸散用; 外用适量, 熏涂患处	内服宜慎, 不可久用; 孕妇禁用	有毒
8	轻粉*	药典 2010 年版	氯化亚汞 (Hg ₂ Cl ₂)	外用适量, 研末掺敷患处; 内服每次 0.1~0.2 g, 一日 1~2 次, 多入丸剂或装胶囊服, 服后漱口	内服慎用, 不可过量; 孕妇禁服	有毒
9	信石	《内蒙古局颁标准》	天然产的砷华 (As ₂ O ₃) 矿石	0.09~0.15 g	体虚者及孕妇忌用	大毒
10	水银 (孟根-沃斯)	《甘肃省药材标准》2008 年版、《内蒙古药材标准》1986 年版	辰砂矿石炼制而成的金属汞	外用适量, 涂擦	不宜内服, 孕妇禁用; 外用亦不可过量或久用	大毒
11	狼毒	(1) 药典 1977 年版 (2) 《四川中药材标准》1987 年版	(1) 大戟科植物月腺大戟 <i>Euphorbia ebracteolata</i> Hayata 或狼毒大戟 <i>E. fischeriana</i> Steud. 的干燥根 (2) 瑞香科狼毒属植物狼毒 <i>Stellera chamaejasme</i> L. 的干燥根	(1) 1~2.5 g, 外用适量 (2) 多熬膏外敷	(1) 内服宜慎, 孕妇和体虚者忌服 (2) 不宜与密陀僧同用	大毒、有毒

续表 1

序号	名称	标准来源	药材基原	用法用量	注意事项	毒性分级
12	瑞香狼毒 (棉大戟)	《甘肃省中药材标准》2008 年版、《贵州省药材标准》2003 年版 ^[8]	瑞香科植物狼毒 <i>Stellera chamaejasme</i> L. 的干燥根	1~2.5 g; 外用磨汁涂或研末调敷	内服宜慎, 体弱者及孕妇忌服; 不宜密陀僧同用	大毒
13	披麻草	《福建省中药材标准》2006 年版	百合科植物蒙自藜芦 <i>Veratrum mengzeanum</i> Loes. f. 的干燥根	内服, 研末, 0.03~0.06 g; 或浸酒, 外用, 捣敷	反诸参、细辛、芍药; 体虚气弱者及孕妇忌服	大毒
14	破天菜	《广西中药材标准》1990 年版 ^[9]	半边莲科植物西南山梗菜 <i>Lobelia sequinii</i> Lévl. et Van. 的干燥全草	外用适量, 捣烂敷患处, 或浸酒涂擦或研末撒患处	忌内服	大毒
15	巴豆	药典 2010 年版	大戟科植物巴豆 <i>Croton tiglium</i> L. 的干燥成熟果实	外用适量, 研末涂患处, 或捣烂以纱布包擦患处	孕妇禁用; 不宜与牵牛子同用	大毒
16	巴豆霜	药典 2010 年版	大戟科植物巴豆 <i>Croton tiglium</i> L. 的干燥成熟果实的炮制加工品	0.1~0.3 g, 多入丸散用; 外用适量	孕妇禁用; 不宜与牵牛子同用	大毒
17	甘遂*	药典 2010 年版	大戟科植物甘遂 <i>Euphorbia kansui</i> T. N. Liouex T. P. Wang 的干燥块根	0.5~1.5 g, 炮制后多入丸散用; 外用适量, 生用	孕妇禁用, 不宜与甘草同用	有毒
18	千金子*	药典 2010 年版	大戟科植物续随子 <i>Euphorbia lathyris</i> L. 的干燥成熟种子	1~2 g; 去壳, 去油用, 多入丸散服; 外用适量, 捣烂敷患处	孕妇禁用	有毒
19	苦檀子	《内蒙古自治区食品药品监督管理局标准》	豆科植物厚果鸡血藤 <i>Millettia pachycarpa</i> Benth. 的干燥成熟种子	0.9~1.5 g, 研末或煅存性研末, 或磨汁服; 外用研末调敷	内服宜慎	大毒
20	闹羊花	药典 2010 年版	杜鹃花科植物羊躑躅 <i>Rhododendron molle</i> (Bl.) G. Don 的干燥花	0.6~1.5 g, 浸酒或入丸散; 外用适量, 煎水洗	不宜多服、久服; 体虚者及孕妇禁用	大毒
21	金叶子	《云南省中药材标准》2005 年版 ^[10]	杜鹃花科植物云南金叶子 <i>Craibiodendron yunnanense</i> W. W. Smith 的干燥叶	研末 0.1~0.3 g, 内服; 外用适量	慎用; 儿童、孕妇及体弱者忌服	大毒
22	照山白	药典 1977 年版	杜鹃花科植物照山白 <i>Rhododendron micranthum</i> Turcz. 的干燥叶或带叶枝梢	3~4.5 g	做成制剂方可供内服	大毒
23	钩吻(断肠草)	(1)《广东省中药材标准》2004 年版 ^[11] (2)《广西壮药标准》2008 年版 ^[12]	马钱科植物钩吻 <i>Gelsemium elegans</i> (Gardn. et Champ.) Benth. 的干燥根(1)或其干燥根和茎(2)	外用适量, 煎水蒸洗或研末调敷患处	(1)应在医师指导下使用 (2)不可内服	大毒
24	苦果(吕宋果、洋苦果)	《内蒙古局颁标准》、《上海药材标准》1994 年版、《北京药材标准》1998 年版	马钱科植物吕宋豆(吕宋果、云海马钱) <i>Strychnos ignatia</i> Berg. 的干燥成熟种子	60~90 mg, 磨汁服; 外用刮末撒患处或调敷适量, 主供外用	体虚久病者忌服; 多供外用, 不宜内服	大毒、有毒

续表 1

序号	名称	标准来源	药材基原	用法用量	注意事项	毒性分级
25	马钱子	药典 2010 年版	马钱科植物马钱 <i>Strychnos nux-vomica</i> L. 的干燥成熟种子	0.3~0.6 g, 炮制后入丸散用	孕妇禁用; 不宜多服久服及生用; 运动员慎用; 有毒成分能经皮肤吸收, 外用不宜大面积涂敷	大毒
26	马钱子粉	药典 2010 年版	马钱子的炮制加工品	0.3~0.6 g, 入丸散用	孕妇禁用; 不宜多服久服及生用; 运动员慎用; 有毒成分能经皮肤吸收, 外用不宜大面积涂敷	大毒
27	草乌	药典 2010 年版	毛茛科植物北乌头 <i>Aconitum kusnezoffii</i> Reichb. 的干燥块根	一般炮制后用	生品内服宜慎; 孕妇禁用; 不宜与半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白及同用	大毒
28	冰凉花	药典 1977 年版	毛茛科植物冰凉花 <i>Adonis amurensis</i> Regel et Radde 的干燥全草	口服全草细粉, 一次 25 mg, 一日 1~3 次	毒性较大, 应慎用	大毒
29	小草乌	《云南省中药材标准第 6 册·彝药》2005 年版 ^[13]	毛茛科植物滇川翠雀花 <i>Delphinium delavayi</i> Franch. 的干燥根	5~10 g, 炮制后使用; 外用适量	慎用, 孕妇忌服, 有创面者忌用	大毒
30	火焰子	《甘肃省中药材标准》2008 年版	毛茛科植物松潘乌头 <i>Aconitum sungpanense</i> Hand. -Mazz. 的干燥块根	煎服, 0.09~0.15 g; 或入散剂, 或浸酒服; 外用适量	高热患者及孕妇忌服, 一般炮制后入药, 内服宜慎	大毒
31	附子	药典 2010 年版	毛茛科植物乌头 <i>Aconitum carmichaeli</i> Debx. 的子根的加工品	3~15 g, 先煎, 久煎	孕妇慎用; 不宜与半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白及同用	大毒
32	川乌 (乌头)	药典 2010 年版、《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003 年版	毛茛科植物乌头 <i>Aconitum carmichaeli</i> Debx. 的干燥母根	一般炮制后用	生品内服宜慎; 孕妇禁用; 不宜与半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白及同用	大毒
33	雪上一支蒿	(1) 药典 1977 年版 (2) 《湖南省中药材标准》2009 年版 ^[14]	(1) 毛茛科植物雪上一支蒿 <i>Aconitum brachypodum</i> Diels 的干燥块根 (2) 毛茛科植物短柄乌头 <i>Aconitum brachypodum</i> Diels、铁棒锤 <i>A. pendulum</i> Busch 或宣威乌头 <i>A. nagarum</i> var. <i>lasiandrum</i> W. T. Wang 的干燥块根	(1) 常用量, 口服, 一次 25~50 mg; 极量, 一次 70 mg (2) 常用量一次 25~50 mg; 极量每次 70 mg	应在医师指导下服用; 孕妇、心脏病、溃疡病患者及小儿忌服	大毒
34	铁棒锤 (榜那、铁棒锤根)	(1) 甘肃省中药材标准 2008 (2) 部颁藏药分册	毛茛科植物伏毛铁棒锤 <i>Aconitum flavum</i> Hand. -Mazz. 或铁棒锤 <i>A. pendulum</i> Busch 的干燥块根	(1) 25~50 mg; 外用研末外敷或泡酒外擦 (2) 0.6~1.2 g	内服须慎用, 并用炮制品, 应在医师指导下使用; 孕妇、心脏病、溃疡病患者及小儿忌服	大毒
35	红茴香根	《湖北省中药材质量标准》2009 年版	木兰科植物狭叶茴香 <i>Illicium lanceolatum</i> A. C. Smith 的根或根皮	3~6 g, 煎汤; 0.3~1.0 g, 研粉	体弱慎用; 孕妇忌服	大毒

续表 1

序号	名称	标准来源	药材基原	用法用量	注意事项	毒性分级
36	曼陀罗子 (白花曼陀罗子)	(1)《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003 年版 (2)《福建省中药材标准》2006 年版	茄科植物白曼陀罗 <i>Datura metel</i> L.、毛曼陀罗 <i>D. innoxia</i> Mill. 及曼陀罗 <i>D. stramonium</i> Linn. 的干燥种子	(1)0.15~0.3 g; 外用适量 (2) 内服: 煎汤 (或泡水), 0.30~0.45 g; 入散剂, 0.09~0.15 g; 外用: 煎水洗或研末调敷	内服 3 粒即可中毒, 小儿、孕妇禁服	大毒
37	洋金花*	药典 2010 年版	茄科植物白曼陀罗 <i>Datura metel</i> L. 的干燥花	0.3~0.6 g, 宜入丸散; 亦可作卷烟分次燃吸 (1 天量不超过 1.5 g); 外用适量	孕妇、外感及痰热咳喘、青光眼、高血压及心动过速患者禁用	有毒
38	天仙子	药典 2010 年版	茄科植物莨菪天仙子 <i>Hyoscyamus niger</i> L. 的干燥成熟种子	0.06~0.6 g	心脏病、心动过速、青光眼患者及孕妇禁用	大毒
39	曼陀罗叶	《广西中药材标准》1996 年版	茄科植物曼陀罗 <i>Datura stramonium</i> L. 的干燥叶	0.3~0.6 g; 外用适量	如误服本品过量, 引发中毒	大毒
40	三分三	(1)《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003 年版 (2) 药典 1977 年版	(1) 茄科植物三分三 <i>Anisodus acutangulus</i> C. Y. Wu et C. Chen, ex C. Chen et C. L. Chen 的干燥根 (2) 茄科植物三分三 <i>A. acutangulus</i> C. Y. Wu et C. Chen, ex C. Chen et C. L. Chen、丽江山莨菪 <i>A. luvidus</i> Link et Otto var. <i>fischeriana</i> (Pacher) C. Y. Wu et C. Chen、小赛莨菪 <i>Scopolia carniolicoides</i> C. Y. Wu et C. Chen var. <i>dentata</i> C. Y. Wu et C. Chen 或赛莨菪 <i>S. carniolicoides</i> C. Y. Wu et C. Chen 的干燥根	0.6~0.9 g, 研末服; 外用适量, 研末酒调敷, 或浸酒搽	慎用, 青光眼患者禁服, 服药期间忌食酸、冷食物	大毒
41	搜山虎 (天蓬子根)	《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003 年版	茄科植物天蓬子 <i>Atropanthe sinensis</i> (Hemsl.) Pascher 的干燥根	1 g, 泡酒 500 mL, 每次饮 5~10 mL	慎用, 青光眼患者忌服, 孕妇禁服	大毒
42	藤黄	《山东省中药材标准》2002 年版 ^[15]	藤黄科植物藤黄 <i>Garcinia morella</i> Desv. 的胶质树脂	0.03~0.06 g, 制后入丸剂; 外用适量, 研末调敷、磨汁涂或熬膏涂患处	一般外用, 内服宜慎	大毒
43	半夏*	药典 2010 年版	天南星科植物半夏 <i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit. 的干燥块茎	内服一般炮制后使用, 3~9 g; 外用适量, 磨汁涂或研末以酒调敷患处	不宜与川乌、制川乌、草乌、制草乌、附子同用; 生品内服宜慎	有毒
44	白附子*	药典 2010 年版	天南星科植物独角莲 <i>Typhonium giganteum</i> Engl. 的干燥块茎	3~6 g, 一般炮制后用, 外用生品适量捣烂, 熬膏或研末以酒调敷患处	孕妇慎用, 生品内服宜慎	有毒

续表 1

序号	名称	标准来源	药材基原	用法用量	注意事项	毒性分级
45	天南星*	药典 2010 年版	天南星科植物天南星 <i>Arisaema erubescens</i> (Wall.) Schott、异叶天南星 <i>A. heterophyllum</i> Bl. 或东北天南星 <i>A. amurense</i> Maxim. 的干燥块茎	外用生品适量，研末以醋或酒调敷患处	孕妇慎用，生品内服宜慎	有毒
46	狗爪南星	《贵州药材标准》2003 年版	天南星科植物象头花 <i>Arisaema franchetianum</i> Engl. 的新鲜或干燥块茎	一般炮制后用，3~6 g；外用适量，鲜品研末以醋或酒调敷	体弱者、儿童及孕妇慎用	大毒
47	昆明山海棠（火把花根）	(1)《广东药材标准》2004 年版 (2)《湖南药材标准》2009 年版 (3)《云南药材标准》第 2 册·彝族药》2005 年版 ^[16]	卫矛科植物昆明山海棠 <i>Tripterygium hypoglaucum</i> (Levl.) Hutch. 的干燥根	(1) 10~15 g，水煎服；外用适量，研末调敷或捣敷 (2) 6~15 g；外用适量，研末调敷或捣敷 (3) 3~6 g	应在医师指导下服用；孕妇及体弱者忌服；不宜过量与久服	大毒
48	雷公藤	(1)《福建省中药材标准》2006 年版 (2)《湖南药材标准》2009 年版	卫矛科植物雷公藤 <i>Tripterygium wilfordii</i> Hook. f. 的干燥根皮	(1) 外用；1~5 g (2) 10~12 g，文火煎 1~2 h 后再服，也可制成糖浆，浸膏片等；外用适量	(1) 孕妇忌用；肝、胃病及白细胞减少者慎用 (2) 内服宜慎，凡有心、肝、肾器质性病变，白细胞减少者慎服，孕妇禁服	大毒、有毒
49	博落回	《贵州省药材标准》2003 年版	罂粟科植物博落回 <i>Macleaya cordata</i> (Willd.) R. Br. 的干燥全草	外用，捣烂敷，煎水熏洗，乙醇浸渍液涂搽	不能内服	大毒
50	六轴子（八厘麻）	《上海市中药材标准》1994 年版、药典 1977 年版	杜鹃花科植物羊躑躅 <i>Rhododendron molle</i> G. Don 的干燥成熟果实	1.5~4.5 g；浸酒外用	用时宜注意	剧毒
51	黄杜鹃根	《广西壮族自治区壮药质量标准》2011 年版 ^[17]	杜鹃花科植物羊躑躅 <i>Rhododendron molle</i> G. Don 的干燥根	1.5~3 g		大毒

*表示《办法》附录中收载，且法定药材标准中标注为有毒的药材；“药材名称”项下不同药材名称但基原及药用部位相同的合并为一种药材，不同的药材名称置于括号内

*collected in appendix of *Measures for the Management of Toxic Drugs*, but labeled as toxic medicinal materials in quality standards of Chinese medicinal materials; medicinal materials from same origins or with same medicinal parts are recorded in Name column by putting the different names of medicinal materials

的概念应包括急性毒性、亚急性毒性、慢性毒性和特殊毒性（如致癌、致突变、致畸胎、成瘾等）。但是，由于缺乏相关研究数据，目前的法定药材标准仍沿用传统的毒性分级。目前法定药材标准中对于药材毒性的分级尚无明确、统一的标准。毒性分级的准确性存在一定问题，具体表现在：相同药材在不同药材标准中的毒性分级不同；基原相互包含的不同名称药材的毒性分级不同等。相对科学合理的毒性分级标准及系统的毒理研究是提高药材毒性分级准确性的前提。

3.3.2 利用现代研究成果可提高毒性分级的准确性在修订法定药材标准时，如能根据大毒药材对人体的危害程度、中毒剂量与有效剂量之间的安全范围等对药材的毒性分级进行修正，并结合现代毒理研

究结果，对含马兜铃酸、阿托品、三氧化二砷、东莨菪碱、洋地黄毒苷、秋水仙碱、鬼臼毒素及吡咯里西啶生物碱等已知毒性成分的药材调整其毒性分级，将可提高相应药材标准中毒性分级的参考价值。此外，由于影响药材毒性的因素较多，对其毒性进行准确分级并非易事，需要大量的研究作为支撑。

3.3.3 对于中药毒性的认识具有阶段性 目前，药材标准中的毒性分级是对以往人们对于药材毒性认识的传承，是对药材毒性的简单提示。仅仅用大毒、有毒、小毒来对药材进行分级，难以全面地反映药材的毒性特点。可以根据研究结果逐步完善对于药材毒性的认识，在药材标准中不断增加与药材临床使用安全性相关的信息。

3.4 大毒药材的用法用量及注意事项

从表 1 可见: (1) 大毒药材的内服要求较严格, 大多一般不用于口服, 或口服剂量较低。药材标准的注意事项中注明“不宜内服”“内服宜慎”; 或仅有外用剂量而无口服剂量; 或需要久煎、炮制后入药的共有 30 种 (占大毒药材的 58.9%)。内服最高剂量 ≤ 0.1 g 的药材有 6 种 (11.7%)。内服最高剂量为 0.1~0.5 g 的有 5 种 (9.8%)。内服最高剂量为 0.5~1.0 g 及 ≥ 1.0 g 的各 5 种 (9.8%)。 (2) 大毒药材质量标准的注意事项中大多注明不宜多服、久服, 体虚及孕妇禁用等。

3.5 关于大毒药材的药用

3.5.1 理性看待毒性药材 药物成分的毒性与其用药剂量等密切相关, 在一定剂量下使用是安全的。此外, 药材的毒性还受到多种因素的影响, 如炮制、配伍、工艺、给药途径 (皮肤外用、口服、注射、吸入等)、疗程、用药人群等, 应根据实际情况加强相应研究, 依据研究结果客观评价其安全性。

3.5.2 科学对待毒性药材及毒性成分 毒性药材因为含有相应的毒性成分而具有毒性, 需要区别对待药材及其所含毒性成分。处方含大毒药材的制剂不一定有明显毒性, 可能因炮制、提取溶媒及工艺等的影响, 使得最终制剂中所含毒性成分显著低于中毒剂量。此外, 中药中毒性成分的量波动较大, 需要控制中成药中所含毒性成分的量, 使其在合理的范围内波动, 用药的安全性就会有保证。

3.5.3 正确看待毒性分级 法定药材标准中的毒性分级只是参考, 如有充分的研究证据, 能够保证用药的安全有效, 体现临床用药的价值, 使患者真正获益, 可不必拘泥于药材标准中毒性分级的限制。药材标准中毒性分级的记载背景复杂, 有的记载在长期的传承过程中可能产生一些偏差或错误, 不能以药材标准中的毒性分级作为药材安全性评价的唯一依据。

4 结语与建议

4.1 结语

本文首次对我国法定药材标准中记载为大毒 (剧毒) 的药材以及《办法》附录收录的毒性药材进行了整理。结果显示, 到目前为止, 此类药材共有 51 种。建议暂将此类药材列入大毒药材范围, 作为加强毒性药材管理的参考依据。同时, 建议将《办法》附录中法定药材标准的毒性分级调整为“大毒”, 使药材标准与《办法》一致, 避免法定药材标准与毒性药品管理规定之间的冲突。

本文整理的大毒药材范围仅以《办法》及相关法定药材标准为依据, 重点在于整理和传承, 未包含现代毒理研究证明具有较大毒性的药材, 也未剔除药材标准中可能记载不实的药材。具体药材品种的毒性需具体情况具体分析。

本文整理的大毒药材名单可为《办法》及其附录的修订及加强毒性药材管理提供参考。建议以本文整理的大毒药材名单为依据, 按《办法》的要求加强毒性药材的管理。如对列入大毒药材名单的药材实施特殊管理, 双人双锁专人保管、医生开具专用处方、药师进行毒性药材用药剂量审核、处方保存备查、每次处方剂量不得超过 2 日极量 (或标准允许的最高剂量) 等措施, 提高临床用药的安全性。

4.2 建议加强大毒药材的基础研究

由于种种原因, 本文整理的 51 种大毒药材中尚有部分药材所含毒性成分的种类、毒性反应、毒性机制、中毒剂量等尚不明确, 给安全用药带来隐患。建议多学科合作对大毒药材进行相应基础研究, 用详实的研究数据为临床用药提供参考。

4.3 建议加强处方含大毒药材的中药新药的相关研究

处方含大毒药材的中药新药应充分说明其立论依据, 说明毒性药材入药的必要性及合理性。应针对其毒性成分、毒性反应等进行深入研究; 了解新药的作用特点、安全范围。在临床试验中应充分尊重前人的用药经验, 对可能的毒性反应进行有针对性的观察, 充分认识新药的安全性。在新药的质量标准中, 应研究建立相应毒性成分的质量控制方法, 并根据毒理研究及临床试验的实际情况, 确定合理的限度范围, 保证用药安全。

参考文献

- [1] 医疗用毒性药品管理办法 [S]. 1998.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 1977.
- [3] 甘肃省中药材标准 [S]. 2009.
- [4] 福建省中药材标准 [S]. 2006.
- [5] 湖北省中药材质量标准 [S]. 2009.
- [6] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [7] 北京市中药材标准 [S]. 1998.
- [8] 贵州省中药材、民族药材质量标准 [S]. 2003.
- [9] 广西中药材标准 [S]. 1990.
- [10] 云南省中药材标准 (第 1 册) [S]. 2005.
- [11] 广东省中药材标准 (第 1 册) [S]. 2004.
- [12] 广西壮族自治区壮药质量标准 (第 1 卷) [S]. 2008.
- [13] 云南省中药材标准·彝族药 (第 6 册 III) [S]. 2005.
- [14] 湖南省中药材标准 [S]. 2009.
- [15] 山东省中药材标准 [S]. 2002.
- [16] 云南省中药材标准·彝族药 (第 2 册) [S]. 2005.
- [17] 广西壮族自治区壮药质量标准 (第 2 卷) [S]. 2011.