

中药化妆品中原料药的潜在毒副作用评析

周伟璐^{1,2}, 孔维军¹, 杨美华^{1,3*}, 赵明², 欧阳臻²

1. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

2. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013

3. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所 海南分所, 海南 万宁 571533

摘要: 中药化妆品是由纯中药制成或在化学化合物基质中添加中药或中药有效成分的药物化妆品, 因其以中医药理论为指导, 绿色天然、安全可靠等特点正越来越为全世界消费者所喜爱, 但并非天然的就是安全的。归纳并对化妆品中中药原料可能具有的毒副作用进行分类, 如皮肤刺激性、光毒性以及积累毒性(肾毒性, 肝毒性, 神经毒性, 致癌、致畸、致突变毒性, 生殖毒性等)。以期为中药化妆品中的中药原料的正确使用提供参考, 保证消费者的人身安全。

关键词: 中药化妆品; 中药原料; 毒副作用; 安全性; 评析

中图分类号: R285.53 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)02-0352-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.02.027

Assessment on potential toxic and side effects of raw materials in Chinese materia medica cosmetics

ZHOU Wei-lu^{1,2}, KONG Wei-jun¹, YANG Mei-hua^{1,3}, ZHAO Ming², OUYANG Zhen²

1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

2. School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China

3. Hainan Branch Institute of Medicinal Plant, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Wanning 571533, China

Abstract: Chinese materia medica (CMM) cosmetics are made of natural CMM or by adding CMM or its active ingredients into the chemical compound matrices. They are increasingly favored by consumers all over the world due to the facts that they are guided by traditional Chinese medicine (TCM) theory, as well as are green, natural, safe, and reliable. But, not all natural CMM cosmetics are absolutely safe. This paper summarizes the toxic and side effects of some raw materials in CMM cosmetics, which are classified to skin-irritation, photo-toxicity, and the accumulation of toxic like renal toxicity, liver toxicity, neurotoxicity, and so on. This review will provide the references for the proper use of natural raw materials in CMM cosmetics to ensure the safety of consumers.

Key words: Chinese materia medica cosmetics; raw materials of Chinese materia medica; toxic and side effects; safety; assessment

化妆品是指以涂抹、喷洒或其他方式施于人体表面, 以达到清洁、护肤、清除不良气味和修饰目的的化工产品。其原始作用比较简单, 是以清洁和美化人体为目的。但随着科技的发展和社会文明的进步, 现代化妆品已由单一的清洁、美化功能逐渐转变为兼有保护、养护或缓和地调理人体机能的作用。为了增强功效性, 研究者在化妆品中加入了

中药, 产生了中药化妆品。中药化妆品是由纯中药制成或在化学化合物基质中添加中药或中药有效成分的药物化妆品^[1]。在崇尚自然的当代社会, 中药化妆品因其以中医药理论为指导, 历史传承, 绿色天然, 安全可靠等特点正越来越为全世界消费者所喜爱。但是, 虽然说以中药为原料的化妆品比以化学成品为原料的化妆品安全性要高, 但并不意味

收稿日期: 2015-03-15

基金项目: 海南省重大科技项目“南药、黎药产业化关键技术研究”(ZDZX2013008)

作者简介: 周伟璐, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药质量评价及中药资源开发。

*通信作者 杨美华, 女, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中药质量评价及安全性研究。Tel: (010)57833277 E-mail: yangmeihua15@hotmail.com

着中药化妆品不需要考虑安全性问题。一方面,中药材在保存、制备中,原料及其提取物中的重金属、农药残留和溶剂残留等会带来安全风险;另一方面,并非天然的就是安全的,首先,有些植物及提取物不能作为化妆品原料使用,《化妆品卫生规范》2007年版^[2]规定了78种禁用植物药,如白芷、细辛、商陆和关木通等。另外,有些天然原料本身有毒,除了含有功效成分外,还可能含有不同程度的有害物质如有刺激性、光毒性和积累毒性成分等,因此不能说天然原料是绝对安全的。但目前研究者们对中药化妆品的安全性问题认识不够,缺乏长期实验研究,相关报道不多。在此,本文归纳并就化妆品中的中药原料可能具有的毒副作用进行分类,如皮肤刺激性、光毒性以及积累毒性(肾毒性,肝毒性,神经毒性,致癌、致畸、致突变毒性,生殖毒性)。以期对中药化妆品中的天然原料的正确使用和增强其安全性提供参考。

1 皮肤刺激性

随着化妆品在生活中的广泛使用,其使用的安全性显得越来越重要。为了保证化妆品的质量,在投入市场前必须对其进行安全性检测^[3]。化妆品可用于人体表面任何部位(皮肤、毛发、指甲、口唇等),但在安全使用化妆品时首先表现在皮肤。多次皮肤刺激性试验是反映受试物对皮肤的慢性积累刺激性作用,是评价化妆品卫生质量的一项重要重要的毒理学指标。

由于多数化妆品中都含有表面活性剂、保湿剂、防腐剂等成分,甚至有些厂家超标添加,这些都可能引起接触性皮炎,给机体造成刺激性。而添加中药原料如人参、三七、白芍、芦荟^[4]等的产品刺激性相对较低。李杨等^[5]采用透明质酸酶体外抑制试验和红细胞溶血试验,考察了地肤子皂苷、防风多糖、桃仁和金银花水提取物、茶多酚、洋甘菊和仙人掌提取物的抗皮肤过敏作用,探究其对皮肤的刺激性,其中只有添加茶多酚质量浓度超过6 g/L时显示出一定的皮肤刺激性,其他有效成分的溶血率均低于20%,刺激性很小。张卫明等^[6]对白及中的白及多糖胶进行了系统的皮肤毒理学研究,实验结果显示,白及多糖胶对皮肤无刺激性、无变态性反应和光毒反应,对人体皮肤也未引起明显的不良反应,作为化妆品添加剂应用是安全的。宋西卫等^[7]对中药防敏润肌唇膏进行皮肤刺激性和致敏性研究,结果显示,其对家兔完整皮肤及破损皮肤刺激均未见异常改变,外用接触无刺激作用,对豚鼠完整及破

损皮肤也未见明显毒性刺激及致敏作用。

2 光毒性

光毒性指的是皮肤一次接触化学物质后,继而暴露于紫外线照射下所引发的一种皮肤毒性反应,或者全身应用化学物质后,暴露于紫外线照射下发生的类似反应^[2]。近年来化妆品导致的光敏性皮肤病的发生渐有增多,其中主要引起光敏反应的成分主要有遮光剂、香料、防腐杀菌剂。随着多种中药提取物被添加于化妆品中,其中部分添加的中药可能具有潜在光敏感特性,使皮肤发生皮炎样反应^[8]。按其发生机制可分为2种:光毒性和光变应性。前者引起光毒性皮炎,后者引起光变应性皮炎,但临床上两者不易区分。由于历史条件限制,目前对中药致光敏性的报道不多,现在能收集到的具有光毒性的中药有连翘、白芷、紫云英、竹黄、补骨脂、前胡、小茴香、芸香、独活、槐花、防风、荆芥、马齿苋、白鲜皮等^[9]。其中,根据《化妆品植物原料手册》^[10]规定用作化妆品原料的有连翘、防风、小茴香、独活、荆芥、红花。而白芷作为一味传统的具有美容功效的中药,虽在多种美容方剂中都有记载,但是在卫生部公布的《化妆品卫生规范》2007年版中明确规定了白芷是化妆品禁用原料^[11]。白芷中所含的呋喃香豆素类化合物有光敏作用,当其进入人体后,一旦受到日光或紫外线照射,则可使受照射部位的皮肤发生日光性皮肤,使得受照部位红肿,色素增加,表皮增厚。但现代研究证明,白芷能够改善人体微循环,促进皮肤新陈代谢,延缓皮肤衰老,还能消除色素在组织中过度堆积,多用于治疗黄褐斑、白癜风、痤疮等多种皮肤病^[12]。潘楠楠等^[8]对黄连、黄柏、姜黄素、紫草素等提取物进行豚鼠皮肤光毒性试验,这4种潜在的光敏中药提取物在UVA光谱范围内均未显示有光毒性,按照化妆品安全性检测,其提取物可以添加于化妆品中应用。因此,如何避害就利值得深入研究。

3 积累毒性

化妆品可以通过口服使用,也可为皮肤、阴道、直肠和呼吸道吸收,不同方式有不同的使用剂量、吸收程度、代谢过程和生物分解产物。中药化妆品中的中药原料通过渗透入皮肤,从而进入体内循环系统,发挥疗效。近年来,国际上对中药化妆品的安全性越来越关注,相关毒理学研究正在逐步深入进行中。因此,本文归纳了已知的用于化妆品的中药原料可能会导致的积累毒性,如肾毒性,肝毒性,

神经毒性，致癌、致畸、致突变毒性和生殖毒性。

3.1 肾毒性

肾脏是排泄药物的主要器官，其特殊的解剖和功能特点决定了肾脏较其他脏器更易受到损害。药材有害成分进入人体后，经过代谢，最终通过肾脏排出体外，长期或过量服用或者涂抹含有有害成分的化妆品，会引起肾功能损害，甚至造成肾功能严重障碍，主要表现为机体出现多种代谢产物，药物或毒物在体内蓄积，水、电解质和酸碱平衡紊乱，肾脏内分泌功能发生障碍，引发中药肾毒性^[13]。赵筱

萍等^[14]选用猪肾近曲小管上皮细胞 (LLC-PK1) 作为肾毒性筛选的细胞模型，研究筛查了泽泻中的肾毒性成分，结果表明泽泻中的泽泻醇 C、16,23-环氧泽泻醇 B 和泽泻醇 O 可能会引起肾毒性，在应用于中药化妆品中应对其含量进行限量控制。

根据《化妆品植物原料手册》^[10]规定的用作化妆品原料但可能具有肾损伤作用的中药主要有苍耳子、肉桂、苦参、芦荟、泽泻^[15]，这些中药原料在化妆品中有不同的应用，但其中的有毒成分可能会对人体造成肾损伤，具体见表 1。

表 1 化妆品中可能具有肾毒性的中药原料

Table 1 CMM raw materials with possible renal toxicity in cosmetics

药材名	功效作用	毒性成分	化妆品中的应用
苍耳子	抗炎、抗氧化	苍耳苷、生物碱、毒蛋白	香料、抗炎剂
肉桂	杀菌和抗菌、抑制酪氨酸酶、美白	肉桂醛	香料、定香剂
苦参	抗炎、杀菌去痒、抗衰老、减肥、保湿	苦参碱	清洁类化妆品、减肥化妆品
芦荟	抗菌、抗氧化、抗衰老、改善皮肤油脂的组成、增加皮肤柔润性、促进黑色素增殖、保湿	芦荟苷	化妆品添加剂、晒黑化妆品、保湿剂
泽泻	延缓衰老、利尿解痉、保肝、抗炎、降血糖、减肥	泽泻醇	减肥化妆品

3.2 肝毒性

肝脏是药源性组织损伤的主要靶器官之一。药物进入体循环后，都将被肝脏摄取或被肝脏代谢，因此，肝脏特别容易遭受药物损伤。据报道，中药所致的肝损伤占临床药物性肝损伤总病例的 10.80%~74.14%^[16]。盲目认为中药是天然药物、无毒副作用的观点是片面的。

根据临床报道及肝毒性、肝损伤的判定原则，将已有报道的可能具有肝毒性的中药及天然药物及其在化妆品中的应用进行归纳^[17-23]，见表 2。

3.3 神经毒性

神经系统是机体主要的功能调节系统，控制和调节其他系统的活动，以维持机体内环境的平衡和适应外环境的变化，保证生命活动的正常进行。中药的神经毒性是指由中药或中药复方制剂中的某些成分引起的神经系统化学结构和功能方面的毒副作用，这种毒性反应可以发生在神经系统的发育或成熟阶段^[24]。宋秉智等^[25]认为凡文献报道中出现有关中枢兴奋、中枢抑制、瞳孔放大、意识不清、烦躁不安、头晕、惊厥、麻痹、昏迷等临床表现者皆判

表 2 化妆品中可能具有肝毒性的中药原料

Table 2 CMM raw materials with possible hepatotoxicity in cosmetics

药材名	毒性成分	化妆品中的应用	药材名	毒性成分	化妆品中的应用
三七	皂苷	抗炎	丹参	毒性成分不明	生发
艾叶	萜类和挥发油	抑制过敏	问荆	毒性成分不明	抑制毛细管扩张
薄荷、茴香	萜类和挥发油	香料	泽兰、黄芩、合欢皮	毒性成分不明	抑制过敏
苍术	萜类和挥发油	防治粉刺	泽泻、桑寄生	毒性成分不明	减肥
胡椒	萜类和挥发油	促渗透	茯苓	毒性成分不明	紧肤
地榆	鞣质类	抗衰	白及	毒性成分不明	抗氧化
虎杖	鞣质类	美白	槲寄生	毒性成分不明	抗皱
何首乌	醌类	丰乳、乌发	苦参	毒性成分不明	抗菌剂和防腐剂
苍耳子	苍术苷	防治油性皮肤	七叶一枝花	毒性成分不明	乳化剂
藏红花	毒性成分不明	抗衰老			

为神经系统毒性中药。

据报道,含有对神经系统有害的中药成分有很多,主要有生物碱类、苷类、毒蛋白类、萜及内酯类、重金属类等。其中,应用于化妆品中的中药原料表现出对神经系统损害的主要有毒蛋白类,如苍耳子^[26],表现为剧烈呕吐、呕血、血尿甚至惊厥、死亡,但暂未见苍耳子提取物外用不安全报道;萜及内酯类,如艾叶^[27]对神经系统的危害表现为强烈的刺激作用,引起肝细胞损害,此外艾蒿挥发油对皮肤有轻度刺激性,可引起发热、潮红等。但未见艾叶提取物外用不安全的报道。

3.4 致癌、致畸和致突变毒性

某些中药及其所含的化学成分有致癌、致畸和致突变作用,虽然这些物质大多是较弱的三致原,而且大多为动物实验结果,需经长期、大量或(和)特定的给药途径才会产生,但它们对人类仍具一定的危害性,其研究结果仍应给予重视^[28]。

肿瘤的发生与发展是一个复杂的过程,虽然人们认为环境中的化学物质是致癌的主要原因,但近年来通过动物实验研究表明,中药也有致癌、促癌作用。据 16 届美国经济植物学会年会报告,已发现有 28 种植物含有致癌成分,包括生物碱、亚硝基衍生物、三萜烯糖苷、烯丙基苯等,这些化合物存在于 34 科 110 属 454 种的种子植物和蕨类植物中^[29]。这些有毒成分是促进体内生成致癌成分,如鞣质;有些是致癌,如斑蝥素;有些是在人体内转化成致癌物质,如爱草脑、槟榔碱水解物、黄樟醚、异黄樟醚和二氢黄樟醚等。其中根据《化妆品植物原料

手册》规定在化妆品原料中应用的茴香、胡椒、杜仲、当归、大黄、黄芩应引起重视。

自 20 世纪 60 年代反应停(thalidomide)事件导致 12 000 多个畸胎儿事件之后,药物致畸作用备受重视和关注。中药作为中医临床治疗疾病的物质基础也不例外。导致畸形的主要原因是由于药材含有有毒成分,如秋水仙碱、毒扁豆碱、长春花碱、藜芦碱、蓖麻毒素等能阻断 DNA、RNA 和蛋白质合成,造成畸胎。可能致畸的药材有巴豆、水蛭、半夏、甘遂、青蒿、土荆芥、石菖蒲、九节菖蒲^[30]、桂皮、花椒、八角、细辛、天芥菜、天花粉、秋水仙、长春花、藜芦、蓖麻、板蓝根、喜树等;具有潜在致畸效应的药材有百台、苦参、杏仁、桃仁、郁李仁、芥菜、防己^[29]等。《化妆品植物原料手册》中规定青蒿和苦参也可用作化妆品原料。

中药的致突变作用是特殊毒理的一个重要内容,是评价药物是否有远期致癌作用的重要指标,是评价药物安全性的重要依据之一。突变有诱发突变和自然突变,诱发突变又分基因突变和染色体畸变两大类型。目前有报道致突变中药有红花、昆明山海棠、狼毒、大戟、白曼陀罗、桔梗、川桂皮、当归、熟地黄、银杏、白芍、雷公藤、半夏、大黄、石菖蒲、洋金花、板蓝根、喜树、花椒、鬼臼、长春花、秋水仙、茵陈、杜仲等^[31]。其中根据《化妆品植物原料手册》规定用于化妆品原料的有红花、当归、白芍、大黄、茵陈、杜仲。具有潜在致癌、致畸、致突变作用的中药原料^[32-34]进行总结,见表 3。

表 3 化妆品中可能具有致癌、致畸、致突变作用的中药原料

Table 3 CMM raw materials with possible carcinogenic, teratogenic, and mutagenic effects in cosmetics

毒性反应	药材名	毒性成分或组分	化妆品中的应用
致癌	茴香	异黄樟醚和二氢黄樟醚	风味料和香精、紧肤和缩小毛孔、抗衰老剂
	胡椒	异黄樟醚和二氢黄樟醚	调配香精、助透剂
	当归	当归水提取物	生发、调整皮肤分泌、抗衰老
	大黄	大黄素和大黄酸	抗衰老、抑制红血丝、抑臭、减肥
	黄芩	汉黄芩素	抗衰老、抗过敏
致畸	青蒿	青蒿素	抗菌剂、保湿剂
	苦参	苦参碱	清洁、减肥
致突变	茵陈	茵陈醇提取物	防腐剂、抑臭、美白
	红花	红花苷	染色剂、活血、抗氧化、美白、防晒、抗衰老
	白芍	白芍总苷	抗衰老、干性皮肤护理
	杜仲	木脂素和酸性多糖	护发素、生发类产品、抗氧化剂

3.5 生殖毒性

中药生殖毒性研究是中药安全性研究的重要组成部分。与传统中医理论中妊娠禁忌不同,现代中药生殖毒性不仅包括药物致流产、胎儿死亡,还包括药物对受胎能力、生殖系统、胚胎发育及胎仔出生后发育的潜在不良影响,以及诱导畸胎产生的可能性^[35]。从理论上来说,妊娠禁忌药具有不同程度的生殖毒性,而生殖毒性评价除包含终止妊娠外还包括致畸评价、生殖能力评价等方面内容。但是一些用于化妆品原料的中药,其生殖毒性往往不能被认识到,特别是孕妇使用的化妆品需引起重视。

临床上中药对生殖系统的损伤也有不少报道^[36]。艾叶可致孕妇发生子宫出血及流产,妇女非经期阴道少量出血,子宫充血、出血,并引起子宫收缩、痉挛;大黄可致雌性大鼠成熟期明显减缓,子宫卵巢质量减轻;三七可引起女性月经增多;黄芪可引起过期妊娠,产程延长,胎盘迟剥等;甘草可引起阳痿,睾丸、阴茎萎缩以及乳腺异常发育,非哺乳期妇女异常泌乳;丹参可致阴道不规则出血;红花对子宫有明显的收缩作用,小剂量可使之发生节律性收缩,大剂量则使自动收缩增强,甚至痉挛。中药对生殖系统毒性也进行了一些实验研究。给予大鼠青蒿水提物(100、500 mg/kg)和青蒿素(7.5、15、30 mg/kg) 14 d,均有胚胎毒性和致畸作用,并可延迟幼崽发育^[37];青蒿琥酯(40 mg/kg)给药 5 d可使妊娠和假孕大鼠血清孕酮水平显著下降^[38]。苦参中的苦参碱使精子瞬间失活的最低有效浓度为 0.85~3.15 g/L,形态学观察发现苦参碱对精子有致死作用^[39]。紫草有抗垂体促性腺激素样作用,可用于避孕;紫草水提取物能终止小鼠和家兔的早期妊娠,还能使胎盘的绒毛细胞大量坏死^[40]。芦荟对雄性鼠性腺、精液有一定的影响,使雌性小鼠的妊娠率降低,畸胎率升高^[41]。

4 结语与展望

在化妆品用植物资源中,中药占了很大一部分,中药作为中国的国粹,包含着几千年博大精深的中药养颜文化,以中药为原料的中药化妆品以安全、健康、有效的特点逐渐得到全世界消费者的追捧。国内外化妆品企业开始加大对中药化妆品的投入;医药企业也纷纷试水,利用品牌优势推出自己的植物化妆品。研究者在研究开发中药化妆品时要注意安全性和有效性的统一,在追求有效性的同时,不能忽略中药原料的安全性问题。本文列举了

一些用于化妆品可能具有毒副作用的中药原料,以期引起研究者和消费者对中药化妆品安全性问题的重视。

为避免和减少中药化妆品的毒副作用,不管是生产厂家还是消费者自身都应重视这些可能会导致毒副作用的中药原料。随着现代科学技术和传统中医药理论的结合,中药化妆品将在化妆品市场上占据着越来越大的市场。未来中药化妆品的发展首先应加强对中药化妆品原料的质量管理和控制;其次应坚持辨证论治,进行“量-时-效”和“量-时-毒”关系分析,建立统一的生产规范和质量标准,不断充实和完善中药美容理论,推进中药化妆品现代化的进程,使中药化妆品安全、可控,被更多消费者认可和接受。

参考文献

- [1] 丁 慧. 中药化妆品的应用与发展 [J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(3): 185-186.
- [2] 化妆品卫生规范 [S]. 2007.
- [3] 刘丽达, 王 睿, 刘科亮, 等. 2010 年化妆品多次皮肤刺激性试验结果分析 [J]. 预防医学情报杂志, 2012, 28(8): 657-659.
- [4] 李晓红, 张新建, 张英华. 复方芦荟乳膏皮肤毒性试验研究 [J]. 中国中医药科技, 2009, 16(5): 393.
- [5] 李 杨, 董银卯, 孟 宏, 等. 7 种中草药提取物抗过敏功效及刺激性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 191-194.
- [6] 张卫明, 马世宏, 顾龚平, 等. 白芨多糖胶皮肤毒理学安全性评价研究 [J]. 中国野生植物资源, 2003, 22(5): 59-61.
- [7] 宋西卫, 夏庆梅, 武昊昀, 等. 中药防敏润肌唇膏对皮肤刺激性和致敏性研究 [J]. 天津中医药, 2010(2): 38.
- [8] 潘楠楠, 赖 维, 龚子鉴, 等. 四种中药提取物的动物光毒实验 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2011, 18(2): 76-78.
- [9] 孙志强. 药物致光敏反应及其防治 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(16): 235-236.
- [10] 王建新. 化妆品植物原料手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2009.
- [11] 吕辰鹏, 何泉泉, 董文雪, 等. 常用花类中药在美白化妆品中的应用前景 [J]. 香料香精化妆品, 2014(2): 62-65.
- [12] 任 洁, 田航周. 白芷在美容中的应用研究 [J]. 中国医疗美容, 2014(1): 105-106.
- [13] 胡晋芳. 中药肾毒性研究概况 [J]. 山西中医, 2013, 29(5): 51-52.
- [14] 赵筱萍, 陆 琳, 张玉峰, 等. 泽泻中肾毒性成分的辨

- 析研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 758-761.
- [15] 宗向红, 刘育红. 合理用药防止中药肾毒性 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 12(254): 18-19.
- [16] 王 蜀. 药物性肝损伤临床分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2008, 11(6): 413-414.
- [17] 韩 刚, 孙辉业, 董延生, 等. 三七总皂昔对大鼠肝脏肾脏的毒性作用 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(24): 2115-2118.
- [18] 王秀娟, 许利平, 王 敏. 常用中药及复方制剂的肝毒性 [J]. 首都医科大学学报, 2007, 28(2): 220-224.
- [19] 黄道林, 向 娟, 刘晓东, 等. 药源性肝损伤中药的研究进展 [J]. 海峡药学, 2012, 24(10): 13-15.
- [20] 王 璟, 莫传丽, 却 翎, 等. 苍耳子不良反应研究进展 [J]. 中草药, 2011, 42(3): 613-616.
- [21] 黄 伟, 张亚囡, 王 会, 等. 艾叶不同组分单次给药对小鼠肝毒性“量-时-毒”关系研究 [J]. 中国药物警戒, 2011, 8(7): 392-396.
- [22] 汪 云, 李红霞, 朱丽影. 藏红花对大鼠肝毒性的实验研究 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2010, 44(2): 133-138.
- [23] 王伽伯, 马永刚, 张 萍, 等. 炮制对大黄化学成分和肝肾毒性的影响及其典型相关分析 [J]. 药学学报, 2009, 44(8): 885-890.
- [24] 徐新华, 李伟荣, 宓穗卿, 等. 中药神经毒性研究概述 [J]. 中国药物警戒, 2011, 8(11): 678-680.
- [25] 宋秉智, 高耀宗. 神经系统毒性中药及其与药性和有效成分的关系 [J]. 中医药研究, 2001, 17(4): 52-53.
- [26] 张学梅, 张重华. 苍耳子中毒及毒性研究进展 [J]. 中西医结合学报, 2003, 1(1): 71-73.
- [27] 孙 蓉, 黄 伟, 王 会. 与功效, 毒性相关的艾叶化学成分研究进展 [J]. 中国药物警戒, 2009(11): 676-679.
- [28] 王钦茂, 李 莉, 方华武, 等. 中药致癌, 致突变和生殖毒性研究概况 [J]. 安徽中医学院学报, 2001, 20(5): 64-67.
- [29] 苗明三, 杨桂芳. 中药的三致作用 [J]. 河南中医药学刊, 2002, 17(1): 1-3.
- [30] 周晓园, 高晓奇. 中药石菖蒲, 九节菖蒲致畸, 致突变的研究 [J]. 中草药, 1998, 29(2): 110-112.
- [31] 苗明三. 常见中药的抗突变与致突变作用 [J]. 中国自然医学杂志, 2005, 4(3): 168-170.
- [32] 宫晓梅, 周道安, 曹建平, 等. 青蒿素对子宫颈癌细胞的毒性和放射增敏研究 [J]. 苏州大学学报: 医学版, 2010, 30(2): 224-226.
- [33] 陈少东, 冯 琴, 彭景华, 等. 茵陈醇提物抗游离脂肪酸对体外培养 HepG2 细胞脂毒性的作用及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(18): 2373-2378.
- [34] 隋海霞, 高 芑, 徐海滨, 等. 杜仲的快速毒性筛选试验 [J]. 癌变·畸变·突变, 2004, 16(6): 355-358.
- [35] 韩佳寅, 易 艳, 梁爱华, 等. 中药生殖毒性研究思路和方法 [J]. 药科学报, 2014, 49(11): 1498-1503.
- [36] 苗明三, 王 灿. 中药对生殖系统毒性的研究分析 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 284-285.
- [37] 黄 燕, 张会军, 王莎莉, 等. 青蒿水提物对小鼠生殖功能及胎鼠生殖发育的影响 [J]. 生殖与避孕, 2010(8): 505-508.
- [38] 尹纪业, 王和枚, 丁日高. 青蒿素及其衍生物毒理学研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 28(2): 309-314.
- [39] 张宏利, 张跃进, 韩崇选, 等. 苦参生物活性研究进展 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2004, 32(5): 31-37.
- [40] 罗学娅, 李明辉, 吕 莉, 等. 紫草的药理作用与应用研究进展 [J]. 大连大学学报, 2004, 25(2): 80-83.
- [41] 毛小平, 张 洁, 毛晓健, 等. 芦荟抗生育的部分药理研究 [J]. 中医药学刊, 2004, 22(5): 958-959.