

基于临床中药安全认知的“毒”-“效”药物研究及实践：以《本草图经》为例

李 强¹, 程 诚², 何 平¹, 高 寒¹, 郑艳芳¹, 方志娥^{3*}, 王英豪^{1*}

1. 福建中医药大学, 福建 福州 350122

2. 山西中医药大学, 山西 晋中 030619

3. 重庆市中医院 药剂科, 重庆 400021

摘 要: 基于临床中药安全认知的“毒”-“效”药物研究及实践的视角和观点, 在理论与实践相结合的基础之上, 以《本草图经》为例, 探究毒效相关的理论基础及科学实践认知。主要从“毒”-“效”中药的涵变及认识发展变化、“毒”-“效”与《本草图经》及药味分析、基于“毒”-“效”的《本草图经》药味的认识发展变化、临床中药安全认知及实践方面来研究以《本草图经》为例的“毒”-“效”药物理论基础及实践转化情况, 主要从毒效相关、毒效转化、毒效同质、毒效衍化、毒效安全/警戒的角度进行分析总结, 进而为“毒”-“效”相关的科学内涵认知及实践转化, 尤其是“毒性”药物的研究及临床安全/警戒合理用药提供一定的参考依据。

关键词: 《本草图经》; 临床中药安全认知; “毒”-“效”; 药物警戒; 合理用药

中图分类号: R285.53 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)01-0270-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.01.031

Research and practice of “toxic” - “effect” drugs based on safety awareness of clinical Chinese medicine: An example of *Illustrated Classic of Materia Medica*

LI Qiang¹, CHENG Cheng², HE Ping¹, GAO Han¹, ZHENG Yan-fang¹, FANG Zhi-e³, WANG Ying-hao¹

1. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

2. Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China

3. Department of Pharmacy, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

Abstract: Based on perspectives and viewpoints of “toxic” - “effect” drug research and practice based on safety awareness of clinical traditional Chinese medicine, based on combination of theory and practice, taking *Illustrated Classic of Materia Medica* as an example to explore the theoretical basis and scientific practice cognition related to toxicity and effect. The connotation changes and understanding development changes of “toxic” - “effect” traditional Chinese medicine, “toxic” - “effect” and *Illustrated Classic of Materia Medica* and analysis of medicinal taste, development and changes in the understanding of the taste of medicine based on “toxic” - “effect” and *Illustrated Classic of Materia Medica*, safety on awareness and practice of traditional Chinese medicine in clinical practice are mainly summarized in this paper, so as to study the theoretical basis and practical transformation of “toxic” - “effect” drugs taking *Illustrated Classic of Materia Medica* as an example. They are mainly based on correlation of toxic effects and toxic effect transformation, toxic effect homogeneity, toxic effect derivation, and toxic effect safety/alert, with view to providing a certain reference basis for cognition and practical transformation of scientific connotation related to “toxic” - “effect”, especially “toxicity” drug research and clinical safety/alert rational use of drugs.

Key words: *Illustrated Classic of Materia Medica*; safety awareness of clinical traditional Chinese medicine; “toxic” - “effect”; pharmacovigilance; rational drug use

收稿日期: 2021-09-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81773921); 成都中医药大学校级教改建设项目 (JGJD201927)

作者简介: 李 强 (1993—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药免疫药理与毒理。

*通信作者: 方志娥, 主管中药师, 研究方向为临床中药学。E-mail: fangzhe03@163.com

王英豪, 教授, 研究方向为中药药理与毒理。E-mail: 39887219@qq.com

“毒”-“效”在历代本草著作与当今中药临床实践中随着时间的推移不断地得到赋能、转化与发展。基于二者重要相关性,透过“毒”的视角分析其科学内涵及实践转化。古籍资料记载,“毒药”作为一切药物的总称,指药物本身的功效和作用于人体后所产生的偏性。把握古今中药“毒”-“效”的内涵与关系是研究“毒”与“效”的关键,建立合理的表述体系是推动中药安全合理用药的重要途径。

《本草图经》是宋朝最完善、最科学的医药全书。书中继承了千百年来祖国历代医家关于药物研究的实践内容及总结,同时也为明代李时珍《本草纲目》的创作奠定了坚实的基础,是一部承前启后的药物学巨著。该专著绘制了大量的药物图形,加以文字说明,准确地记载了各种药物的产地、形态、性质、用途、采集季节、炼制方法、鉴别方法与配伍、禁忌等,图文并茂,使用准确方便。鉴于此,本文以药物“毒”-“效”性为切入点,对《本草图经》中“毒”药的记载情况、参考价值和意义以及推论“毒”与“毒药”的演变及特点进行了分析,进而为相关学者对药物研究尤其是“毒”-“效”药物的研究及中药临床安全合理用药提供一定的参考依据。

1 “毒”-“效”中药的涵变及认识发展变化

1.1 “毒”-“效”的概念演变及特点和规律

古代医药学中“毒”的内涵既是产生危害的表达,更是药效的描述;“毒药”是药物作用和药物物质基础的表达方式,这一概念持续了相当长的时间。现代研究中“毒”为药物产生的不良反应,但仍然没有脱离古典表述的痕迹和影响^[1]。随着科学技术的发展,人们对药物毒性的认知发生了重要变化,既有传统熟知的固有型毒性,还有鲜为关注的特异质毒性和间接型毒性^[2-3]。

古代医药资料文献记载的“毒”与“毒药”是药物作用和药物的表达方式,凡可用于治病的药物统称为“毒药”。《周礼》:“聚毒药以供医事”^[4]。《黄帝内经·素问》中记载:“当今之世,必齐毒药攻其中”^[5]。《神农本草经》^[6]中释义所谓“毒”即为“效”,采用三品分类的方法,将 365 味中药分为“上品”“中品”和“下品”。关于“上品”即“上药”,主养命以应天;“中品”即“中药”,主养性以应人;“下品”即“下药”,主治病以应地。

《本草图经》^[7]是宋代苏颂在参考当时各家学说以及众多医药专著^[8]的基础上,搜集了全国各郡县的草药标本所撰写的一部共 21 卷的中药学著作。

现存版本为尚志钧版《本草图经》,以下论述均依据该版本。《本草图经》^[9]序中记载:“药物有上、中、下三品,皆依照《本经》为一定的顺序排列”。《本草图经》首次出现“毒”是在本草图经序中,原文表述为:“……则有《开宝重订本草》,其言药之良毒,性之寒温,味之甘苦……”。此处“良毒”,虽字面为“毒”但亦可理解为“效”,即对人体有益的作用。《本草图经》将毒性分类分为无毒、微毒、小毒、有毒、大毒、特殊条件有大毒和无毒性记载 7 类,在毒性药物分类上做出了重要的贡献,“毒性”等级及药物风险/警戒金字塔见图 1。

《本草纲目》^[10]中将 47 味有毒的中药列为专类,此时“毒药”指那些药性强烈,过量使用会产生不良反应甚至致死人命的药物,指出药物毒性的含义较广,既认为“毒药”是药物的总称,又认为“毒性”是药物不良反应大小的标志。

《说文解字》^[11]中将“毒”定义为:“毒,厚也;害人之艸,往往而生;从中从毒”。《康熙字典》关于“毒”的表述为:“毒(形)恶,害;(名)药,药的作用;(动)投毒”。《古代汉语词典》描述为:“毒(名)对生物有害的物质;(动)杀死,毒死;(名)毒害;危害;(形)猛烈,强烈”。《新华字典》表述为:“毒即有害的性质或有害的东西”。

以上分析可知,不同的历史阶段对“毒”-“效”相关的科学内涵及其实践意义有同/不同之处,即在一定程度上存在相对独立,又随着时间的发展,其共性、相关性不断得到深化和发展。

以上分析可知,不同的历史阶段对“毒”-“效”相关的科学内涵及其实践意义有同/不同之处,即在一定程度上存在相对独立,又随着时间的发展,其共性、相关性不断得到深化和发展。

1.2 基于临床中药安全认知的“毒”-“效”相关分析

化学药关于毒性的阐释主要表现为直接或间接地对人体产生的损伤作用,包括功能和形态损伤;直接、间接地对组织器官的损伤作用,如肝毒性、肾毒性等。中药关于“毒性”的阐释主要表现为药物引起生理功能变化的机体反应,包括药物治疗疾病的药理作用,与治疗目的无关的不良反应及对机体损伤(功能与形态变化)作用的毒性反应^[12]。关于副作用的描述为药物引起的与药理作用无关的其他作用;关于不良反应的描述为在正常用法用量下出现的与治疗目的无关或意外的有害反应;关于具体的毒性描述为药物引起机体或组织器官损伤的作

用；关于毒性物质的特殊反应，一般指特殊的免疫敏感或免疫活化作用。毒离不开效，效伴随着毒，毒效转化，毒效相关，毒效同质（图2）^[13-14]，把控好二者之间的转化关系，可促进有毒中药的安全合理应用。

现代科学研究从化学分子水平研究中药，发现

有毒/效的成分，是历史发展的规律和进步，亦是一种正常的现象。毒性成分和有效成分都是自然界存在的天然物质，是认识自然过程中的加深，物质的发现加上对其作用研究的深入，是更加深刻地认识二者既相互关联、相互转化、相互影响又相互作用的重要关系。

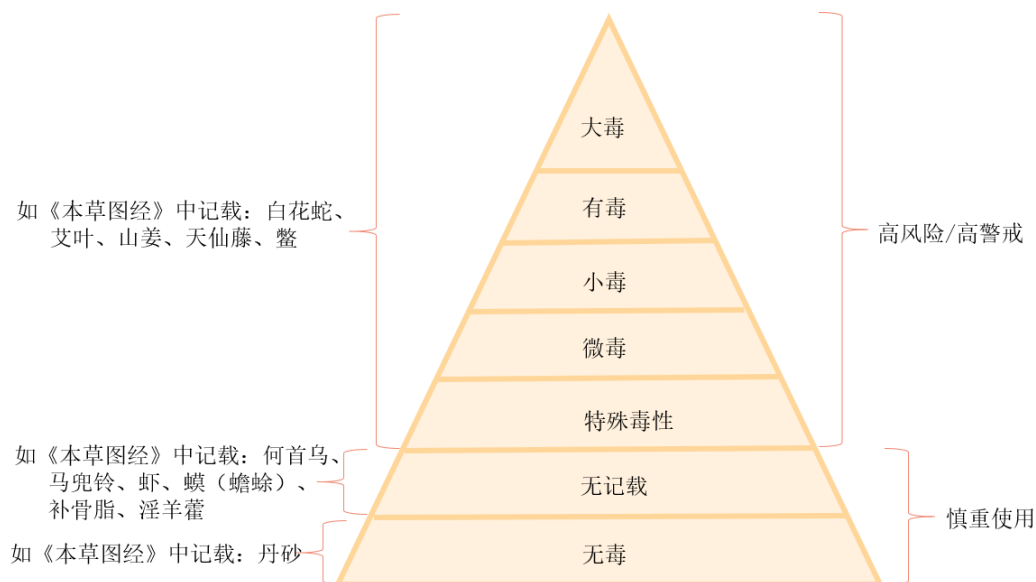


图1 《本草图经》中“毒性”等级及药物风险/警戒金字塔

Fig. 1 “Toxicity” levels and drug risk/alert pyramid in *Illustrated Classic of Materia Medica*

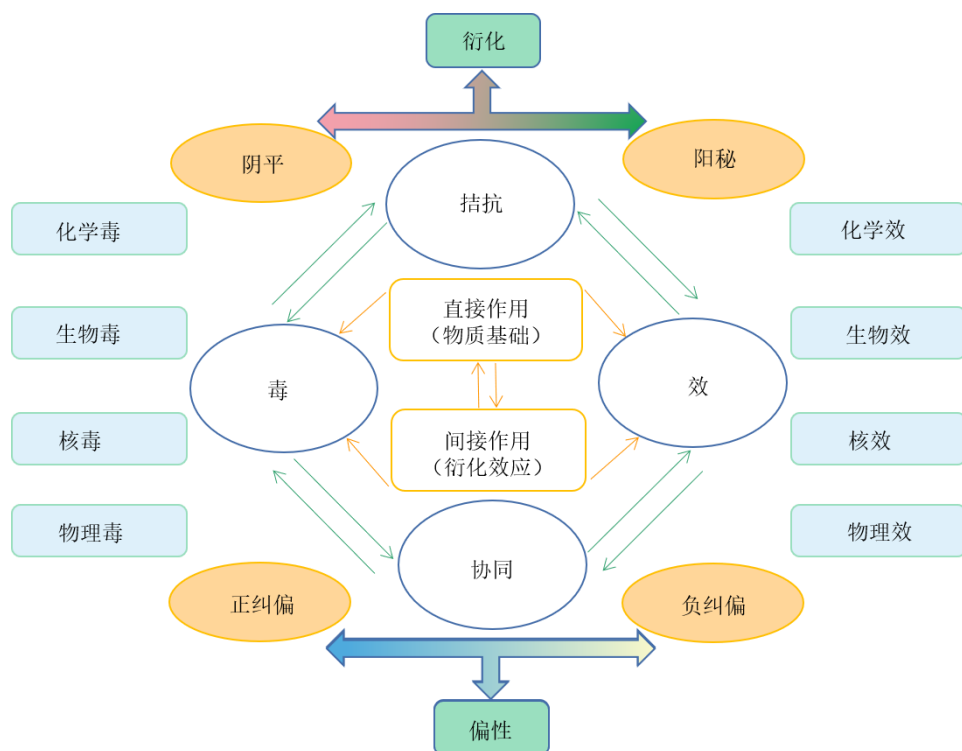


图2 “毒”-“效”辨证观

Fig. 2 Dialectical view of “toxic”-“effect”

2 “毒” - “效”与《本草图经》及药味分析

《本草图经》共 21 卷，包括内文 20 卷、目录 1 卷，于 1061 年完成，随后雕版印行，是我国历史上第一部官修并版刻的药物学图经专著。该专著集当时历代以来本草类医药学典籍之大成，保存了嘉公年间全国中药资源普查的丰硕成果，并根据药物标本实物绘制图谱，配有详尽的文字说明，具有重要的社会形态意义、医药导向性及管控价值，有效地完善与补充统治阶级的权力意志，对宋代以后的本草学发展产生了深远的影响。同时，对今天进行中药材的考证及临床安全合理用药仍有重要的指导与参考价值。

《中国药典》2020 年版收载中药 616 味，其中具有大毒的中药品种共计 10 味，占 1.62%；有毒的中药品种共有 42 味，占 6.82%；有小毒的品种共有

31 味，占 5.03%，有毒性品种描述的总共 83 味，总占 13.47%^[15]。参考《中国药典》2020 年版毒性分类模式，统计分析《本草图经》中 814 味中药的毒性分级^[16]及具体的毒性药物。据统计，在《本草图经》中共出现“毒”字 367 次，其中标明“无毒”的药物共计 68 味，占 8.35%；标明“微毒”的药物共计 3 味，占 0.37%；标明“小毒”的药物共计 13 味，占 1.60%；标明“有毒”的药物共计 34 味，占 4.18%；标明“大毒”的药物共计 3 味，占 0.37%；特殊条件（如相似代替用品中、炮制程度不当）下有大毒的药物共计 5 味，占 0.61%；涉及毒性的药物共计 58 味，占 7.13%；无具体毒性标注的药物共计 688 味，占 84.52%，具体中药种类及名称见表 1，具体数目及占比见图 2。

表 1 《本草图经》中“毒” - “效”药味

Table 1 “Toxic”-“effect” drugs in *Illustrated Classic of Materia Medica*

毒性等级	药味名称
无毒	丹砂、太阴滑石、紫石英、太阴玄精、石蛇、金星石、井泉石、白菊、地肤子叶、地不容、连钱草、豨莶（支、花）、萱草、木贼、金星草、地锦草、落雁木、猪苓、刺猪苓、蜀椒、鲫鱼、紫贝、紫菀、石葶苈、油麻、水英、丽春草、紫堇、杏叶草、水甘草、撮石合草、百两金、曲节草、露筋草、红茂草、半天回、剪刀草、龙牙草、苦芥子、野兰根、小儿群、菩萨草、仙人掌草、紫背金盘草、石逍遥草、胡蔓草、无心草、千里光、生瓜菜、老鸭眼睛草、天花粉、铁线、阴地蕨、地芙蓉、火炭母草、亚麻子、大木皮、崖棕、鸡翁藤、独用藤、瓜藤、金棱藤、野猪尾、烈节、土红山、石合草、马节脚、醋林子
微毒	佛甲草、见肿消、天仙藤
小毒	马鞭草、豨莶（全草）、沉香、栾荆、木天蓼、诸鸡、雉、菰菜、九牛草、布里草、地茄子、石蒜、山姜
有毒	滑石、凝水石、硃砂、栝楼、艾叶、翦草、芫花、豨莶（叶）、续随子、梓白皮（叶）、羖羊角、豚卵、瑇瑁、鳢鱼、鲩鱼、鳊鱼、雀瓮、白颈蚯蚓、小麦、大麦、马肠根、硃砂条、艾叶条、乌头、天雄、附子、鸱鸢、蜂、金蛇、蜘蛛、蜈蚣、蝼蛄、斑猫、穉麦
大毒	楝实（雄）、野芋、蕁麻
特殊毒性	鲛鱼（皮）肉、鳖（头、足不能缩及独目者）、白花蛇（头尾一尺尤甚）、白僵蚕（湿）、蟹（独螯独目、四六足）
无记载	不予以罗列

随着科学研究的发展与进步，关于中药“毒”与“效”的认知定性以及临床安全用药指导也在发生着一定程度的变化。“毒”与“效”不是完全对立的，而是可以依托转化的。中药的“毒”是历史演变形成的尚不明确的概念^[17-19]，是用药的谨慎提示，需要明确，更需要在实践中不断深化认识，并加以完善。

3 《本草图经》中“毒” - “效”药味的认识发展变化

《本草图经》中认为有毒或无毒的药物随着现代认识深化与科技发展产生了一定程度上的定性变化，因此，将《本草图经》中不同毒效分类的药味与同味药的其他相关文献进行差异化对比分析，发现以下药味在其毒性定性上有很大的差异，见表 2。

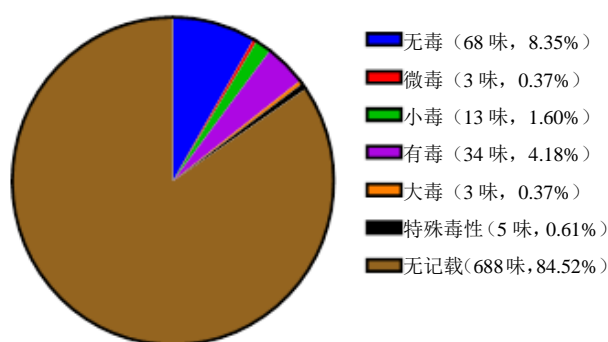


图 3 《本草图经》中药味分型及占比

Fig. 3 Classification and proportion of drugs in *Illustrated Classic of Materia Medica*

表 2 《本草图经》中“毒”-“效”药味的认识发展变化

Table 2 Development and change of understanding of “toxic”-“effect” drugs in *Illustrated Classic of Materia Medica*

毒性等级	有毒性差异的药味名称	
	《本草图经》	同味药的其他文献记载
无毒	丹砂、千里光、地芙蓉、火炭母草	天仙藤、栝蒌、瑯玕、金蛇、蜈蚣、小麦、穠麦、鳖（《本草纲目》），木天蓼《药性论》，鲛鱼皮、豚卵、大麦、雀瓮（《名医别录》），地茄子（《四川中药志》），白颈蚯蚓、蜂（《本草经集注》），翦草（《增广和剂局方药性总论》），附子（《本草易读》），鸱鸢（《新修本草》）
微毒	天仙藤	九牛草《本草蒙筌》
小毒	马鞭草、栝蒌、木天蓼、诸鸡、鲛鱼（皮）肉、菰菜、地茄子、九牛草、豨莶	艾叶（《中国药典》2020 年版），蜘蛛、蟹（《本草纲目》），荨麻（《四川中药志》），白僵蚕（《药性论》），鸱鸢（《本草求真》），蜂（《证类本草》），雀瓮（《本经逢原》），蜈蚣（《本草易读》），千里光（《本草拾遗》）
有毒	艾叶、豚卵、乌头、天雄、瑯玕、金蛇、蜘蛛、白颈蚯蚓、蜈蚣、小麦、大麦、穠麦、马肠根、翦草、附子、鸱鸢、蜂、雀瓮、蜈蚣、斑猫	丹砂（《中国药典》2020 年版），火炭母草、诸鸡、白花蛇、火炭母草（《本草纲目》），豨莶（《本草求真》），地芙蓉（《滇南本草》）
大毒	白花蛇、野芋、荨麻	乌头（川乌）（《中国药典》2020 年版），天雄、附子（《本草纲目》），蜈蚣（《玉楸药解》），斑猫（《雷公炮制药性解》）
特殊毒性	鳖、白僵蚕、蟹	不予以罗列
无记载	何首乌、补骨脂、淫羊藿	天仙藤、马鞭草（《中国药典》2020 年版），菰菜（《本草经集注》） （当今临床用药中有致肝损伤案例）

需特别指出的是《本草图经》中记载诸鸡有小毒，《本草纲目》中明确记载：诸鸡（鸟）有毒。科学合理地做好药物预警及药物警戒工作可极大程度地给人类健康做出前瞻性的预判、防控与保护。科学合理挖掘史料潜在价值对现实生活及人类健康具有重要的指导意义以及不可估量的社会价值与安全防护作用。

基于以上统计分析，中药“毒性”是在使用过程中药物偏性的不断认识和总结，深入认识利于防控。出于安全用药的角度分析疗效突出，“毒性”一般的药物应该慎用；毒效显著，物质基础相同的药物应该严格监控其副作用；对于毒效相关的药物应该全程观察其不良反应；对于具有特殊毒性的特定物质应当予以特殊对待；对于疗效一般，毒性一般的药物应当予以存疑；对于有效无毒的药物应当合理使用。因此，关于有毒中药需要在认识及实践中不断淘汰和增补。

4 临床中药安全认知及实践

随着中医药应用范围的扩大和国际化，中药安

全性问题/事件也逐渐增多。特别是近年来，一些传统“无毒”中药时有曝出肝肾损伤问题，引起国内外高度关注。在世界卫生组织将源自中国的传统药物纳入《ICD-11》之际，欧洲知名科学组织欧洲科学院科学顾问委员会和欧洲医学院联合会更是联名发表声明，公开质疑中医药的安全性，使得中药安全性问题成为国内外关注的热点，严重影响了中医药事业的健康可持续发展以及国际化进程，引起了广泛的舆论^[20]。国内学者团队提出从被动应对到主动防控推动中药安全与风险管理，从五个“重要转变”创新和发展中药安全性评控策略，与时俱进地阐释了中药安全性评价的科学内涵^[21-23]。

据国家药品不良反应监测中心统计，2019 年收到药品不良反应报告 151.4 万份，其中中药占 12.7%。2019 年严重不良反应/事件报告涉及怀疑药品 19.9 万例次，其中中药占 7.1%，与 2018 年相比均有所下降。从监测数据来看，我国中药安全性形势总体上是稳定可控的，且向好的态势发展。面对

上述的监测数据，可以看出虽然中药涉及的不良反应/事件的上报总数远比化学药少，但中药不良反应核心问题依然严峻：一是中药不良反应报告频数远低于化学药，但中药的临床使用率也远低于化学药，因此不能简单地认为中药不良反应发生率就比化学药低。二是化学药的药物警戒信息比较详实，其不良反应通常可预知，防控性较好，而中药的不良反应绝大多数“尚未明确”，难以预测和防控。三是个别中药的疗效不确切，风险获益比不明确。

为此，有国内学者团队针对常见的中药药源性肝损伤风险药物雷公藤、何首乌、淫羊藿及其相关制剂开展了系列临床评价分析^[24-27]。这些药物多是使用广泛且疗效确切的主流用药，但安全性问题制约了其临床应用及推广。另外，在药源性肝损伤研究方面发现了何首乌致肝损伤的主要成分二苯乙烯苷以及致免疫特异质肝损伤的易感基因（HLA-B*35:01）^[28]，补骨脂中补骨脂定^[29]、补骨脂二氢黄酮^[30]等成分以及淫羊藿中淫羊藿次苷 I^[31]、淫羊藿次苷 II^[32]等多个成分均可靶向核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 炎症小体诱发肝损伤。然而，在文献查阅及临床实践过程中发现如《本草图经》等经典医药著作，关于何首乌、补骨脂、淫羊藿这一类补益药等其他药物无明确的毒副作用记载，这对临床安全用药缺乏指导性，存在一定的安全用药指导风险，因此本文进行了较为系统的梳理，对相关毒性药物进行了归类总结，并结合临床案例对部分常用但无明确毒副作用记载的药物进行了举例，以期丰富、完善对于中药安全性的理论认识，一定程度上丰富《本草图经》等相关经典著作在特定历史时期未能全面认识到的基本内容，使

其更好更安全地为临床实践、研究及安全合理用药提供理论参考。

长期以来，国内学者团队创建了以药源性肝损伤因果评价“整合证据链法”^[33]和病证毒理学评价模式为^[34]技术核心的中药药物警戒体系并应用于实践，有效地解决了中草药肝损伤客观评价与辨识难题；在国际上发现首个中草药特异质肝损伤的易感基因（HLA-B*35:01），开辟中药特异质肝损伤研究新领域^[35]；建立了辨病、辨证、辨靶三者相结合的临床诊疗模式，提出“系统辨靶论治”新策略^[36]，推动了中药安全“建构式创新”发展；推动“毒”-“效”转化研究新思路；首创中药安全风险“人-药-用”三维防控策略和方法，示范用于指导何首乌、补骨脂、淫羊藿等中草药及相关制剂的安全警戒。成功研发国际首个安全用药信息查询网络共享共治平台（“安全药问”），推动我国建立全民共享共治的药品安全风险管控新模式，见图 4。

5 结语

关于中药安全合理应用^[37-8]及减（去）毒增效^[39]的问题应当严格注意。在分析中药安全性与药物警戒时，有学者认为不能将中药的“毒”与现代的“毒”混为一谈。现在看来，随着中药毒性理论认知的不断创新，国内学者建议将毒副作用大的中药改称为“高风险”或“高警戒”中药。对于传统中药材、中药饮片应注意其“毒”-“效”的基础，而不局限于有毒成分的物质基础，同时应关注间接作用相关的力与能的信号传导刺激。“毒”-“效”间的相互转化对于中药方剂应注意药材的毒性、炮制方法、配伍规律等。对于成药制剂应注意药材本身的“毒”-“效”、配伍反应、生产工艺及作用于人体之后的影响等。

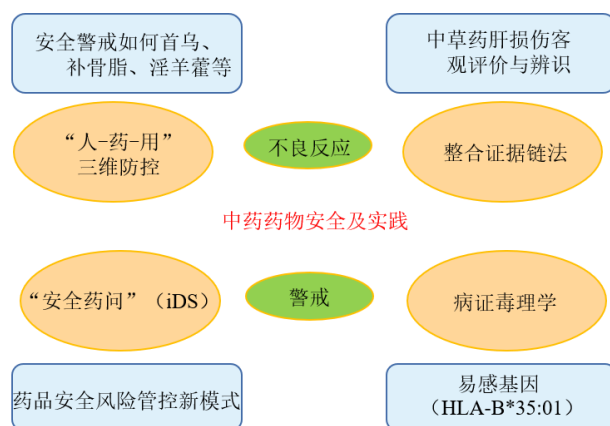


图 4 基于临床中药安全认知的“毒”-“效”应对策略及实践

Fig. 4 “Toxic”-“effect” response strategy and practice based on safety awareness of clinical traditional Chinese medicine

基于临床中药安全认知的“毒”-“效”药物视角,通过对《本草图经》中记载的 814 味中药进行“毒”-“效”的统计分析,总结出如下几点:首先,在该专著中多数药物“毒”-“效”记载的并不是非常清晰,绝大部分药物没有明显的标出“毒”-“效”,尤其是“毒”。其次,关于毒性药物的统计过程中发现标题药物并没有毒性,而涉及到相似的品种或不同的炮制品可能会产生一定的毒性,在统计过程中给予特殊的标注。再者,该专著记载的“毒性”药物有些和现在的科学研究产生了一定的矛盾,即该专著记载的有“毒”中药现在的研究是“无毒”的,或该专著记载的“无毒”中药在现在的研究及资料记载中是“有毒”的,如丹砂;未明确标注“毒”-“效”关联的,但如今被证实有肝毒性的药物,如何首乌、补骨脂、淫羊藿、蟾蜍等。另外,本专著资料详实,考究有据,理论依据鲜明,具有十分重要的参考价值。最后,通过对毒性的阐释及对该专著有毒中药的统计分析,加深了对该专著所载中药资源的挖掘,一定程度上为该专著发挥更大的科学研究价值及安全用药理论依据提供一定的参考。

2015 年笔者首次提出“中药程式化”(萌芽),历时 6 年的理论研究及科学实践证明,“中药程式化”中药科学化发展中的关键一环,是崭新的思路,是当前亟需阐明与解决的大课题。笔者对“中药程式化”的实践内容和科学内涵做了初步定义与设想。即在中医药基础理论、物理学理论总的指导之下,结合相关生命(生物)科学理论、化学理论、数学理论及计算机理论和技术等的应用,通过科学严谨、逻辑清晰、简明有序、标准规范的实践步骤,实现中药源头可监测、开发资源可再生、采收加工可操控、理论效果可预示、评价体系易衡量、内部物质可计算、相互作用可表征、免疫调控可修饰、安全评价可预测、应用意图可靶向、作用信号可视化等系统化、标准化的目的,以期更好的发展、挖掘与赋能中药资源与更加安全、有效地指导临床合理用药。

综上,我国是全球最大的中药资源大国、生产大国、消费大国、出口大国。中药安全性评价与风险防控,不仅系关人们用药安全,同时攸关中医药事业健康的可持续发展^[40];不仅仅是医疗和科技的问题,同时还是社会和经济的问题,因此,必须科学理性地看待中药安全性形势和问题,把握好“毒”-“效”间的关系及转化策略,更好地指导科学研究与临床实践,最大程度地进行价值转化与赋能产出,最大限

度地发挥潜在作用指导临床安全用药。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 闫蓉, 张雪, 何国荣, 等. 中药“毒”与“效”的科学内涵及物质基础探索 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(5): 735-739.
- [2] 柏兆方, 高源, 肖小河, 等. 免疫调控与特异质型药物性肝损伤发生机制研究进展 [J]. 药学报, 2017, 52(7): 1019-1026.
- [3] 高云娟, 赵旭, 柏兆方, 等. 基于间接毒性认知的中药安全风险防控 [J]. 中国药物警戒, 2021, 18(11): 1005-1008.
- [4] 郑玄. 周礼 [M]. 崔高维, 点校. 沈阳: 辽宁教育出版社, 1997.
- [5] 田代华. 黄帝内经·素问 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011.
- [6] 柳长华. 神农本草经 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2016.
- [7] 苏颂著. 本草图经 [M]. 尚志钧, 辑校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994.
- [8] 宋·唐慎微. 经史证类大观本草 [M]. 北京: 中国书店, 2015.
- [9] 尚志钧. 本草图经 [M]. 辑校本. 北京: 学苑出版社, 2017.
- [10] 明·李时珍. 本草纲目 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [11] 汤可敬. 说文解字 [M]. 北京: 中华书局, 2018.
- [12] 杜冠华. 中药材“毒”古今研究概评 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2019.
- [13] 张冰, 吕锦涛, 张晓朦, 等. 基于“药性”的中药“毒-效”认知与药物警戒思考 [J]. 中国药物警戒, 2021, 18(5): 411-415.
- [14] 邸莎, 杨映映, 赵林华. 从“效”“毒”谈中药之用量 [J]. 中医杂志, 2020, 61(15): 1371-1373.
- [15] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
- [16] 张广平, 叶祖光. 有毒中药的“毒性”与毒性分级 [J]. 世界中医药, 2014, 9(2): 175-177.
- [17] 岳丽媛, 刘兵. 关于中药“毒”性争论的科学传播及其问题 [J]. 科普研究, 2018, 13(5): 21-27.
- [18] 徐强, 王晓忠. 正确认识中药之“毒” [J]. 肝博士, 2016(5): 51-52.
- [19] 周荣易, 王娇娇, 韩新民. 对中药毒性问题的思考 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(7): 1679-1682.
- [20] Melchart D. A Joint Statement for “tighter regulation” of traditional Chinese medicine issued by the Federation of European Academies of Medicine (FEAM) and the European Academies’ Science Advisory Council

- (EASAC): Scare stories or obstruction of access? [J]. *Complement Med Res*, 2020, 27(1): 3-5.
- [21] 肖小河, 唐健元, 茅益民, 等. 中药药源性肝损伤临床评价技术指导原则 [J]. *药学报*, 2018, 53(11): 1931-1942.
- [22] 肖小河, 郭玉明, 王伽伯, 等. 中草药相关肝损伤的科学评价与防控: 以何首乌为例 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(3): 193-196.
- [23] 肖小河, 柏兆方, 王伽伯, 等. 中药安全性评价与药物警戒 [J]. *科学通报*, 2021, 66(Z1): 407-414.
- [24] 肖小河, 唐健元, 茅益民, 等. 中药药源性肝损伤临床评价技术指导原则 [J]. *药学报*, 2018, 53(11): 1931-1942.
- [25] 宋迪, 葛斐林, 张乐, 王伽伯, 秦旭华, 郭玉明. 雷公藤制剂相关肝损伤分析[J]. *中国药物警戒*, 2019, 16(05): 265-269.
- [26] 涂灿, 葛斐林, 郭玉明, 张雅铭, 肖小河, 王伽伯. 何首乌相关肝损伤临床特征及用药合理性分析[J]. *中国药物警戒*, 2019, 16(05): 270-276.
- [27] 黄迎, 刘亚蕾, 马润然, 李春雨, 马致洁, 景婧, 高源, 沈鹏, 林鸿波, 郭玉明, 柏兆方, 肖小河, 王伽伯. 仙灵骨葆相关肝损伤的临床病例分析及拆方实验研究[J]. *药学报*, 2021, 56(01): 266-273.
- [28] Li C P, Rao T, Chen X P, *et al.* HLA-B*35: 01 allele is a potential biomarker for predicting *Polygonum multiflorum*-induced liver injury in humans [J]. *Hepatology*, 2019, 70(1): 346-357.
- [29] Wang Y, Xu G, Wang Z, *et al.* Psoralidin, a major component of *Psoraleae Fructus*, induces inflammasome activation and idiosyncratic liver injury [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 92: 107352.
- [30] Qin N, Xu G, Wang Y, *et al.* Bavachin enhances NLRP3 inflammasome activation induced by ATP or nigericin and causes idiosyncratic hepatotoxicity [J]. *Front Med*, 2021, 15(4): 594-607.
- [31] Gao Y, Xu G, Ma L, *et al.* Icariside I specifically facilitates ATP or nigericin-induced NLRP3 inflammasome activation and causes idiosyncratic hepatotoxicity [J]. *Cell Commun Signal*, 2021, 19(1): 13.
- [32] Wang Z L, Xu G, Wang H B, *et al.* Icariside II, a main compound in *Epimedii Folium*, induces idiosyncratic hepatotoxicity by enhancing NLRP3 inflammasome activation [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(9): 1619-1633.
- [33] 王伽伯, 李春雨, 朱云, 等. 基于整合证据链的中草药肝毒性客观辨识与合理用药: 以何首乌为例 [J]. *科学通报*, 2016, 61(9): 971-980.
- [34] 王伽伯, 崔鹤蓉, 柏兆方, 等. 精准医学下的中药安全性评价策略和方法: 病证毒理学 [J]. *药学报*, 2016, 51(11): 1681-1688.
- [35] 柏兆方, 高源, 王伽伯, 等. 中药特异质肝损伤评价及风险防控对策研究 [J]. *药学报*, 2020, 44(10): 724-729.
- [36] 柏兆方, 覃双林, 赵旭, 等. 中西医融合创新: 系统辨靶论治 [J]. *科学通报*, 2021, 66(36): 4601-4607.
- [37] 张冰, 林志健, 张晓朦. 基于“识毒-用毒-防毒-解毒”实践的中药药物警戒思想 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(10): 2017-2020.
- [38] 王伽伯, 肖小河. 基于临床的中药何首乌肝毒性客观辨识与安全用药 [A] // 2015年(第五届)药物毒理学年会论文集 [C]. 海口: 中国毒理学会, 2015: 123-124.
- [39] 彭成, 肖小河, 李梢, 等. 中药“毒与效”整合分析的研究进展和前沿分析 [J]. *中国科学基金*, 2017, 31(2): 176-183.
- [40] 李强. 关于中医药能否续写辉煌的思考与微假说 [J]. *西部中医药*, 2018, 31(7): 66-68.

[责任编辑 崔艳丽]