

第六章

中药毒理学

§ 1 概 述

中药毒理学 (Toxicology of TCM) :

是研究中药对生物体有害效应、机制、安全性评价与危险度评定的科学

中药“毒”含义:

(1) “毒”就是药

凡治病之药皆为毒药，如《周礼·天官家宰》“医师掌医之政令，聚毒药以供医事”

(2) “毒”指中药的偏性

张介宾在《类经·疾病类·五脏病气法时》中说：药以治病，以毒为能。所谓毒者，因气味之偏也，盖气味之偏，药饵之属也，所以祛人之邪气

(3) “毒”是指中药的毒副作用

有毒中药药性强烈，安全剂量小，用之不当，即对人体产生危害

现代认识:

中药毒性是指中药对机体所产生的不良反应

——毒性反应、副作用、过敏反应、后遗效应、特异质反应和依赖性

(1) 毒性反应

是指剂量过大或用药时间过长所引起的机体形态结构、生理机能、生化代谢的病理变化

——急性毒性、慢性毒性和特殊毒性

★急性毒性

是指有毒中药短时间内进入机体症状甚至死亡

如半夏：服少量即出现口舌麻木不能发音

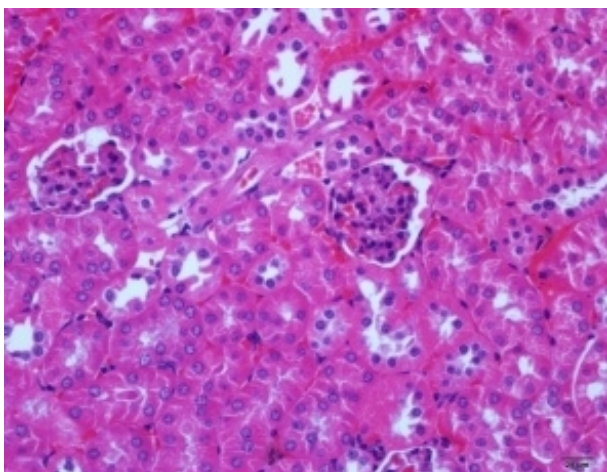


★慢性毒性

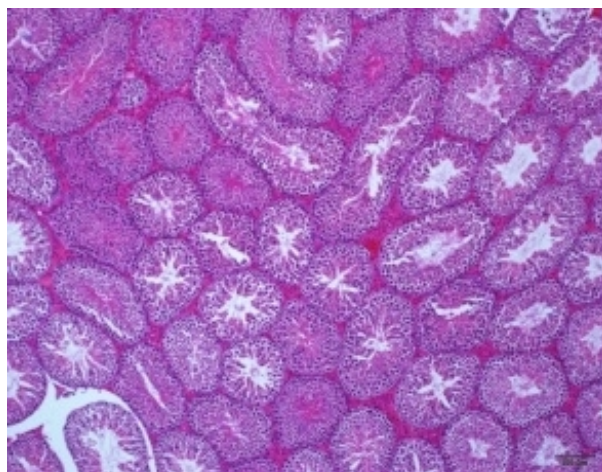
是指长期服用或多次重复使用有毒中药所出现的不良反应

如雷公藤：长时间服用，可损害肝、肾及生殖功能

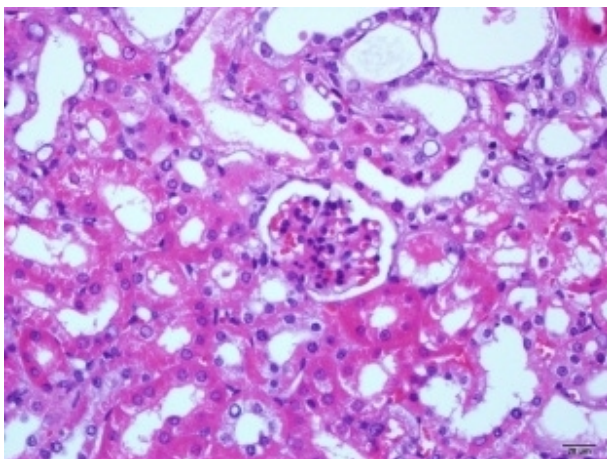
正常肾脏



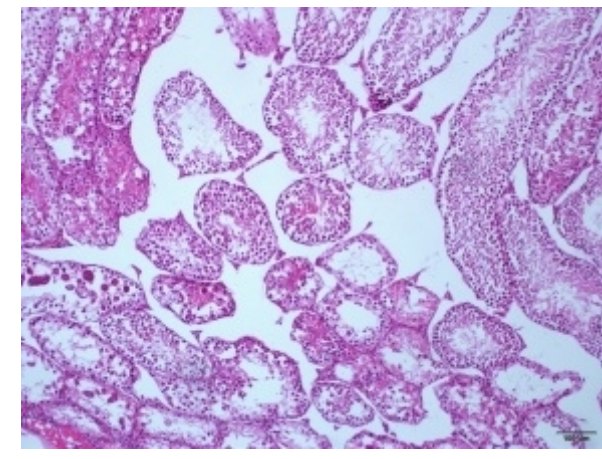
正常睾丸



病理肾脏



病理睾丸



★特殊毒性

——致畸、致癌、致突变

✓ 甘遂、芫花、莪术萜类、天花粉蛋白、乌头碱
等有致畸作用

✓ 芫花、狼毒、巴豆、甘遂、千金子、 β -细辛醚、
黄樟醚、马兜铃酸、斑蝥素等过量长期应用，
可增加致癌率

✓ 雷公藤、石菖蒲、洋金花、马兜铃酸等有致突
变的作用

(2) 副作用

是指在治疗剂量下所出现的与治疗目的无关的作用

✓ 麻黄：治疗哮喘时患者会出现失眠

(3) 过敏反应又叫变态反应

是指机体受到中药或中药成分的抗原或半抗原刺激后，体内产生了抗体，当该药再次进入机体时，发生抗原抗体结合反应，造成损伤

✓ 当归、丹参、穿心莲等引起

✓ 牡蛎、瓦楞子等可引起过敏

✓ 丹参注射液引起过敏性休克



(4) 后遗效应（或称后作用）

是指停药后血药浓度已降至最低有效浓度以下时残存的药物效应

洋金花等可致次日口干、视物模糊

(5) 特异质反应

是指少数人应用某些中药后，所产生作用性质与常人不同的损害性反应

蚕豆引起溶血性黄疸，因红细胞膜内缺乏葡萄糖—6—磷酸脱氢酶

(6) 依赖性

是指反复或长期应用某些中药，患者产生心理或生理依赖，一旦停药，就出现戒断症状

牛黄解毒片、应用风油精等出现精神依赖
罂粟壳、麻黄等出现生理依赖

药物毒性的常用指标

(1) 致死剂量或浓度：是指在急性毒性试验中外源化学物引起受试实验动物死亡的剂量或浓度

表示方法：

★绝对致死量或浓度： LD_{100} 或 LC_{100}

★半数致死剂量或浓度： LD_{50} 或 LC_{50}

★最小致死剂量或浓度： MLD ， LD_{01} 或 MLC ， LC_{01}

★最大耐受剂量或浓度： MTD ， LD_0 或 MTC ， LC_0

(2) 阈剂量：指化学物质引起受试对象中的少数个体出现某种最轻微的异常改变所需要的最低剂量

★急性阈剂量： $Limac$

★慢性阈剂量： $Limch$

(3) 最大无作用剂量 (ED₀) : 指化学物质在一定时间内, 按一定方式与机体接触, 用现代的检测方法和最灵敏的观察指标不能发现任何损害作用的最高剂量

——又称未观察到损害作用的剂量(NOAEL)

——动物实验获得的NOAEL是制定人群安全限值的重要依据

(4) 毒作用带 (toxic effect zone) : 阈剂量作用下限与致死毒作用上限之间的距离

——是综合评价外源性化学物质毒性和毒作用特点的重要参数之一

★急性毒作用带 (Zac) : LD_{50} / Limac , 比值越大越安全

★慢性毒作用带 (Zch) : $\text{Limac} / \text{Limch}$, 比值越大危险性越大

(5) 治疗指数(TI) : 是新药研发的重要参考指标

$TI = LD_{50} / ED_{50}$, 比值越大越安全

§ 2 中药毒理学基本特点

一、毒性成分复杂

1. 生物碱类

★含乌头碱的中药有川乌、草乌、附子、天雄等
乌头碱内服0.2mg即可中毒，2~5mg即可致死

原因：√使中枢神经与周围神经先兴奋后抑制

√直接作用于心脏，导致心律失常、室颤

★含雷公藤碱的中药有雷公藤、昆明山海棠等

√视丘、中脑、延脑、脊髓的病理改变

√肝脏、肾脏、心脏可发生出血与坏死

★洋金花所含莨菪碱、东莨菪碱

阻断M受体，有抑制或麻痹迷走神经等副交感神经作用

2. 苷类

----强心苷、皂苷、氰苷和黄酮苷等

★洋地黄、万年青、八角枫、蟾酥、夹竹桃等含强心苷，较大剂量或长时间应用可致心脏中毒

传导阻滞、心动过缓、异位节律、心室纤颤

★杏仁、桃仁等含氰苷，在体内被酶水解产生氰氢酸，能迅速与细胞线粒体膜上氧化型细胞色素酶的三价铁结合，阻止细胞的氧化反应

表现：组织缺氧，如头昏、头痛、呼吸困难，严重者可因窒息及呼吸衰竭而死亡

★商陆、黄药子等所含皂苷

——肠胃刺激症状，产生腹痛、腹泻

★芫花、广豆根等所含黄酮苷

——刺激胃肠道和导致肝脏损害

3.毒蛋白类

毒蛋白主要存在于植物的种子中，对胃肠粘膜有强烈的刺激和腐蚀作用，能引起广泛性内脏出血

★巴豆、苍耳子、蓖麻子均含有毒蛋白，中毒反应为剧烈吐泻、呕血、血尿、甚至惊厥、死亡

4.含萜及内酯类

局部刺激，内服可引起肝损害、抑制

★艾叶油、苦艾素，皮肤刺激，内服可刺激胃肠道及肝损害

★马桑内酯可兴奋大脑及延脑

5.重金属：砷、汞、铅

★砒石成分为三氧化二砷，雄黄含硫化砷

急性中毒者有口腔、胃肠道黏膜水肿、出血、坏死、

血压降低、肝脏萎缩、中枢神经损害以及心肾的严重损害

★水银、轻粉、朱砂等含汞类中药，具刺激和腐蚀作用，并能抑制多种酶的活性

二、毒性表现多样

1. 心血管系统

心悸、胸闷、发绀、心动过速、心动过缓、心律失常、传导阻滞、血压升高或下降、循环衰竭死亡等

★ 含强心苷的药物如万年青、夹竹桃、蟾酥抑制 Na^+, K^+ -ATP酶的活性，使心肌细胞大量失钾，提高心肌的兴奋性和自律性

2. 呼吸系统

胸闷、咳嗽咯血、呼吸困难、哮喘、急性肺水肿、呼吸肌麻痹或呼吸衰竭，甚至窒息死亡等

★ 天花粉、瓜蒂、藜芦、乌头、半夏，双黄连针剂等：
上呼吸道急性炎症

3.神经系统

昏迷、知觉麻痹、四肢麻木、肌肉麻痹、四肢无力、共济失调、牙关紧闭、抽搐、惊厥、记忆障碍、瞳孔缩小或散大、阵发性痉挛、强直性痉挛、脑水肿，甚至死亡等

★附子、洋金花、火麻仁、骨碎补、樟脑：精神异常

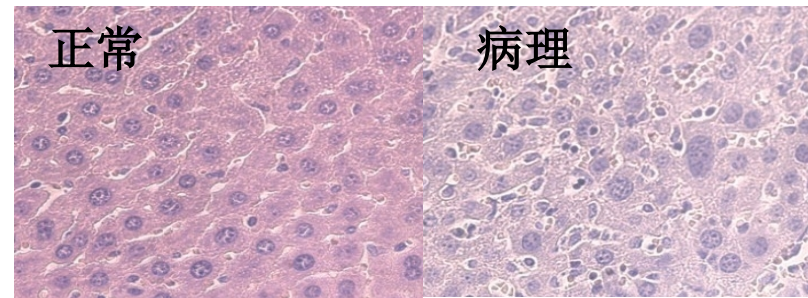
4.消化系统

恶心、呕吐、食欲不振、口腔粘膜水肿，糜烂或出血、食管烧灼疼痛、腹胀、腹痛、腹泻、二便出血、便秘、消化道出血、黄疸、肝肿大、肝功能损害，中毒性肝炎、肝细胞坏死，甚至死亡等

★黄芩、芒硝：胃部不适

★鸦胆子、苦参、生大黄：呕吐

★独活（花椒毒素）、青黛（靛玉红）：肝脏损害



5.泌尿系统

洋金花、大戟、甘遂、斑蝥、雷公藤、甘草等：

★腰痛、浮肿、尿频、尿急、尿痛、尿少、尿闭、尿毒症、急性肾功能衰竭，甚至死亡。

6.造血系统

洋金花、芫花、斑蝥等：

★白细胞减少、粒细胞缺乏、溶血性贫血、再生障碍性贫血、紫癜、变性血红蛋白症，甚至死亡等

7.生殖系统

天花粉蛋白注射液、月见草油胶囊、刺五加注射液、复方青黛片、速效伤风胶囊、红花油等

★闭经、月经不调、性功能障碍、早产、流产

三、毒性可以控制

1. 选用正品药材

四川、陕西、湖北、重庆、云南五个产地附子的毒性：

★ 云南附子的毒性是川产附子毒性的18倍

2. 依法炮制

★ 生附子、盐附子的酯性生物碱、乌头碱含量较高，毒性大

★ 白附片、黑顺片等炮制品种，毒性明显减轻

3. 对证用药

★ 附子功效：回阳救逆、补火助阳、散寒除湿止痛

★ 合理的病证模型：肾阳虚证、虚寒证动物模型

4. 合理配伍

附子配甘草、附子配干姜、附子配人参：

——能减少酯性生物碱，降低毒性，增加疗效

5. 掌握煎服方法

生附子、白附片、黑顺片不同煎煮时间的毒性

——与酯性生物碱和总碱的含量成正相关

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/986140110054010220>