

· 学术探讨 ·

基于古今文献的中药临床“禁忌慎”评估要素探讨

姜皓, 张冰*, 张晓朦, 林志健

(北京中医药大学中药学院, 中药药物警戒与合理用药研究中心, 北京 102488)

[摘要] 针对中药禁忌用语禁用、忌用或慎用(以下简称“禁忌慎”)临床评估存在较大争议的现状,提炼“禁忌慎”的评估要素,为“禁忌慎”的划分与临床合理用药提供参考。该文系统梳理本草、方书、医经、药典、临床专著、论文等古今代表性中医药文献,围绕用药风险与获益,凝炼提出“禁忌慎”的评估要素与思路。总结发现“禁忌慎”的评估要素包括药性特征、机体病症证以及用药配伍量程等。在特定用药条件下评判药物“禁忌慎”时,可采用先判别药物“禁忌”性质,再区分药物“禁忌慎”差异的思路。从药物自身、机体状态和临床用药3个层面去评估中药临床“禁忌慎”是可行的,三者在实际执行的过程中具有相对性。

[关键词] 禁用、忌用或慎用;要素;中药;古今文献

[中图分类号] R932;R289;R242;R856.5;R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)22-0201-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20212293

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20211014.1458.003.html>

[网络出版日期] 2021-10-15 13:36

Evaluation Elements of Clinical 'Prohibition' 'Contraindication', or 'Use with Caution' in Chinese Medicine Based on Ancient and Modern Literature

JIANG Hao, ZHANG Bing*, ZHANG Xiao-meng, LIN Zhi-jian

(School of Chinese Materia Medica, Center for Pharmacovigilance and Rational Use of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

[Abstract] In view of the current controversy in the clinical evaluation of the terms of 'prohibition' 'contraindication', and 'use with caution', the present study summarized their evaluation elements to provide references for the classification of 'prohibition' 'contraindication', and 'use with caution' and clinical rational medication of drugs. Based on the ancient and modern representative traditional Chinese medicine (TCM) literature, such as the records on herbal medicines and prescriptions, medical classics, pharmacopoeia, clinical monographs, and papers, this study proposed the evaluation elements and the underlying ideas of 'prohibition' 'contraindication', and 'use with caution' around the risks and benefits of medication. The results indicate that the evaluation elements of 'prohibition' 'contraindication', and 'use with caution' include TCM property, syndrome, symptom, TCM compatibility, dosage, and treatment course. When evaluating 'prohibition' 'contraindication', and 'use with caution' of TCM under specific conditions of medication, we can determine the properties of prohibited or contraindicated drugs prior to figuring out the differences in 'prohibition' 'contraindication', and 'use with caution'. It is feasible to evaluate the clinical 'prohibition' 'contraindication', and 'use with caution' in TCM

[收稿日期] 20210626(003)

[基金项目] 第三批国家高层次人才特殊支持计划(万人计划)教学名师项目(2020063320001);国家中医药管理局-国家中医药领军人才支持计划“岐黄学者”项目(10400633210004)

[第一作者] 姜皓, 硕士, 从事中药药物警戒与合理用药研究, E-mail: jianghtcm@163.com

[通信作者] * 张冰, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中药药物警戒与合理用药、中药防治代谢性疾病等研究, E-mail: zhangbing6@263.net

from Chinese medicine, body, and the clinical medication, which are correlated with each other in the practice implementation.

[Keywords] prohibiting, avoiding or using caution; element; traditional Chinese medicine; ancient and modern documents

中药临床禁用、忌用或慎用(以下简称“禁忌慎”)是用药过程中,表达禁忌或注意事项的用语,起警示作用,旨在保证用药的安全性与有效性。中药“禁忌慎”历史悠久,使用广泛,极大影响着临床合理用药。课题组长期致力于本草古籍、中药合理用药等研究,前期已针对“禁忌慎”界定不清的现实问题,梳理古今著述初步界定中药“禁忌慎”是围绕风险与获益,对特定用药条件下对禁忌药使用限制程度的划分(“禁”>“忌”>“慎”)^[1]。但“禁忌慎”的影响因素存在较大争议,目前尚缺乏相关研究,增加临床用药不确定性与风险,亟待明确中药临床“禁忌慎”的评估要素。

鉴于中药“禁忌慎”评估的核心在于用药风险与获益,即该用药条件下是否导致新的毒副作用产生,或原有不良反应发生率增高或程度加剧,亦或药物疗效降低,受到药物、机体、临床用药等综合因素的影响。本研究整合古今认识,围绕风险与获益,主要从药物、机体和临床用药层面提炼中药“禁忌慎”的评估或区分要素,探析“禁忌慎”的判别思路,以期对中药临床“禁忌慎”评判提供参考,提高临床合理用药水平。

1 中药“禁忌慎”评估要素提炼

1.1 药物自身要素——由药定“忌”

1.1.1 四气 寒凉药善清热,易损伤脾胃,多能泻火伤阳,恐伐阳气,不利于中焦虚寒、脾阳不足者,在脾胃虚弱者、脾胃虚寒者或肾阳虚弱者中需慎用或禁用,忌多用久用,如《本草备要》^[2]云“寒药多泄”;《本草从新》^[3]云“性凉中寒勿使”;《本草纲目》^[4]云:“大苦大寒,过服恐伤胃中生发之气”;《本草从新》云:“性寒伐生生之气,无火者勿用”;《折肱漫录》^[5]云:“阳衰之症,寒药最忌”等。“凉者,寒之轻”,凉药与寒药在药性上存在程度差异,对同类病证患者存在相似的禁忌情况,凉药的禁忌程度较寒药轻。

热药有助热生火之功,并有伤耗津液之患,故实热证禁用,阴虚津伤患者忌用,如《朱氏集验方》^[6]有曰“不宜服热药有七:足胫热,两腮红,大便秘,小便黄,渴不止,上气急,脉紧急”。温药与热药性质相似,程度稍轻,皆有温阳散寒之功,性燥热,会伤

阴耗液,不利于实热诸证与阴虚火旺证,故二证患者忌用。如《本草择要纲目》^[7]云“恐其积温成热,有偏胜之患”;《眉寿堂医案选存》^[8]云“阴虚挟邪,忌用温散,再伤津液”。

1.1.2 五味 酸味药,性收敛,有闭门留寇之患,故外感病患者慎用早用酸涩之品。同时,酸味药物会加重胃胀胃酸的症状,故胃病泛酸者忌用酸味药。如《黄帝内经·灵枢·五味》^[9]有云:“脾病禁酸”等。

苦味药能泻,多有通泻之能,会伤胃,而且大黄、番泻叶等部分苦泄药可能致流产,故脾胃虚弱者与孕妇慎用。

甘味药有明显的补益作用,会壅塞中焦之气,加重胀满症状,故胃腹胀满者忌过用甘品,如《中药药性论》^[10]云:“甘能令人中满,故中满者勿食甘”。另外,甘味药物会加重呕吐反胃的症状,因此呕吐者慎用甘,如《伤寒论》^[11]云:“呕家不可用桂枝汤,以甜故也”。

辛味药能行能散,发汗作用较强,多用久用损耗阳气及津液,损伤阴液,故多汗者与阴虚津亏忌用辛、气虚者慎用辛。由于出血性疾病与疮疡溃脓之病自身便损伤阴液,故失血及疮痈患者慎用辛。如《黄帝内经·素问·宣明五气》^[12]云:“辛走气,气病无多食辛”;《兰室秘藏》^[13]云:“夫辛主散,热则助火,故不可食”等。

咸味药物也多具泻下作用,故脾虚泄泻者慎用芒硝、肉苁蓉等咸味之品。同时,咸味药会影响机体水液代谢平衡,可能致尿少、水肿,故水肿尿少者慎用。

1.1.3 归经 归经同样影响临床疗效与安全。归经代表中药对机体的选择性作用,表示药物对脏腑经络的趋向作用,如血病,主要选择入心、肝、脾三脏的药物。在清心火时,慎用清肝火的柴胡,因为可能没有治疗效果;若患者本身脾胃虚寒,忌用清胃火的大黄,慎用清肾火的地骨皮,这是由于前者的危害更大。

1.1.4 有毒无毒 毒性是对中药安全性的高度概括,也代表药物的峻烈性。《诸病源候论》^[14]云:“凡药云有毒及大毒者,皆能变乱,于人为害,亦能杀人。”毒性药物容易损伤机体,运用不当甚至致人死

亡。因此,毒性药临床应用时,一是需辨明病因病机,严禁不对证用药;二是慎用于轻症、虚证及体质虚弱的患者;三是切忌大剂量、超剂量用药,需从小剂量用起;三是须中病即止,忌久用,易伤人殒命。

1.1.5 功效 中药功效与药物禁忌证密切相关。如孕妇忌用破血药,《药性论》^[15]虎杖下云:“有妇人孕勿服,破血”;再如气虚下陷证或阴虚火旺证慎用温阳、下气之药,《药性分类》^[16]沉香下云:“下气堕痰,暖经助阳……气虚下陷,阴亏火旺者,忌之”。再如寒证患者慎用清热药,《药性分类》黄连下云:“虚寒为病,大忌”;《本草二十四品》^[17]竹茹下云:“胃寒呕吐及感寒挟食作吐者忌”。

1.1.6 药理 药理是现代认知中药治疗作用的新角度,但若药理作用与疾病不契合,则可能产生副作用,发生不良反应;若药物之间的药理作用相反,则会产生拮抗作用,降低药效。如前胡祛痰作用显著而镇咳作用稍逊,呛咳痰少者忌用^[18];厚朴有松弛平滑肌的作用,体虚乏力者,不宜久服^[19];独活具有明显的中枢神经抑制作用,昏迷、肝性脑病等患者慎用^[20];莪术具有抗早孕作用,孕妇忌用^[21];猪苓有降血压作用,低血压患者慎大量久服^[22];麻黄具有兴奋中枢神经、升高血压等作用,虽可用于抑郁症、低血压的治疗,但心情烦躁易怒、心悸、失眠及血压升高者慎用^[23];丁香具有呼吸抑制作用,哮喘患者应慎用^[24]。

1.1.7 毒理 随着中药毒理学的发展,已成为评估中药安全性不可或缺的一部分,是在传统中医药理论认识基础上,对药物“禁忌慎”评估的关键补充。以何首乌为例,传统一般认为其无毒,但在当代毒理实验与临床实践过程发现其具有潜在的肝毒性。传统多将何首乌作为补益良品,认为多服久服可延寿乌发。然而,有动物毒理研究表明生首乌及制首乌均会导致大鼠肝脏早期的肝内胆汁淤积,显著提高大鼠血清丙氨酸氨基转移酶及天门冬氨酸氨基转移酶,对肝脏多药耐药相关蛋白3(Mrp3)转运蛋白基因表达产生显著影响,且生首乌肝毒性大于制首乌^[25]。也有临床毒理发现何首乌肝损伤潜伏期平均为27 d,临床表现症状为食欲不振、皮肤巩膜黄染、乏力等,所有患者均有转氨酶的升高,其肝损模型均为肝细胞性损害,上述患者停用何首乌并给予保肝治疗后好转^[26]。总结2012年至2016年何首乌肝损伤病例报告的临床特征,保健品慎用制何首乌、忌用生何首乌,免疫异常活化类型疾病中医辨证属阴虚火旺、热毒内蕴人群,应慎用单味何首乌,

或者处方中补益之品偏多时,慎用何首乌^[27]。

1.1.8 其他 药物层面还需考虑品种来源,如《食疗本草》^[28]甘菊下云:“野生苦菊不堪用”。采收时间,如《新修本草》丹参谨案下云:“此药,冬采良,夏采虚恶”。贮存条件,如《饮食须知》^[29]粟米下云:“粟浸水至败者,损人”。炮制加工,如《本草经集注》^[30]石韦下云:“用之去黄毛,毛射人肺,令人咳,不可治”。用药部位,如《本草害利》^[31]桃仁下云:“核能滑精不可服”。入药剂型,如《药性论》闹羊花下云:“不入汤服”。

1.2 机体状态要素——因人制“忌”

1.2.1 病证 药不对证,显著影响疗效,有时也会产生用药风险。从中医的四大病证来看,热证慎用辛热、辛温之品,以丁香为例,因其辛温之性,有助火之力,火热诸证禁用丁香,如《得配本草》^[32]云:“气血盛,火盛呕,口气盛者,三者禁用”;寒证慎用苦寒、苦凉之品,以川楝子为例,因其苦寒之性,脾胃寒盛者忌用,如2015年版《中华人民共和国药典临床用药须知》^[33]云:“本品苦寒伤胃,脾胃虚寒者忌用”;实证慎用酸、甘之品,以五味子为例,性收涩敛邪,味甘可补益,且气温,故实热邪盛证者忌用,如《本草害利》云:“若邪风在表,痧疹初发,一切停饮,肺家有实热者,皆当禁服之”;虚证慎用辛香发汗、苦咸泻下的药物,以甘遂为例,其苦寒,且有泻水逐饮之功,易损伤正气,故正气不足、脾胃虚弱、阴液亏损等虚证忌用,如《神农本草经疏》云:“能耗损真气,亏竭津液”,《本草备要》云:“虚者忌用”等。

1.2.2 特殊人群 孕妇、老人、儿童、月经期妇女、哺乳期妇女、肝肾功能不全者、育龄/备孕期者、运动员等人群因特殊机体状态或特殊需求或特殊职业,对于某些药物应当禁用、忌用或慎用。如孕妇禁用具有堕胎作用的药物,2020年版《中华人民共和国药典》^[34]云:“本品有大毒,内服慎用,孕妇禁用”;老人忌用损伤正气的药物,如《本草品汇精要》^[35]常山“禁”项下云:“多服令人大吐,又老人久病不宜服”;小儿慎用毒性药、禁用成瘾性药物,如《本草经要》^[36]白果下云:“银杏确有小毒,生食及熟者多食,均易中毒,小儿尤当慎之”,2020年版《中华人民共和国药典》罂粟壳下云:“本品易成瘾,不宜常服,儿童禁用”;哺乳期妇女忌用寒凉药或回乳药,如《吴普本草》^[37]梨下云:“乳妇不可食梨”,2015年版《中华人民共和国药典临床用药须知》麦芽下云:“妇女授乳期忌用”;有生育需求的患者也当忌用过于寒凉的药,避免伤精动血,如《本草纲目拾遗》^[38]凤尾

金星下云：“谢云溪云：性太凉，男女忌服，虽取效一时，但精血受寒，不能生育为虞耳”。

1.2.3 体质 体质由先天遗传和后天获得所形成。个体体质不同，对药物耐受性、敏感性有差异，而存在“禁忌慎”的用药情况。如过敏体质者，对可能致敏的药物慎用，如蒲公英、蜈蚣、土鳖虫等；对产生过过敏反应的药物禁用或忌用^[39-40]。再如蚕豆病（即红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症），该人群服用含樟脑或萘酚的中药及黄连、珍珠粉等可能会导致溶血性贫血的发生，因此应当禁用^[41]。古代，医家会根据形体判断人体体质，提出一些警示的话，如《本草品汇精要》吴茱萸“禁”项下云：“肥健人不宜多食”，《食物本草》^[42]枣下云：“多食令人寒热腹胀，滑肠难化，羸瘦人尤不可食”等。

1.2.4 其他 机体层面尚需适当考虑居住的地理环境，如《本草品汇精要》海藻下云：“北人不可多食，食之倍生诸病”。性别，如《日华子本草》^[43]鹿角菜下云：“丈夫不可久食……损腰肾，少颜色”。年龄，如《本草约言》^[44]肉苁蓉下云：“今人每用此以补肾，不知此特助老人命门火衰，若青年服之，相火愈炽，于肾无益”。

1.3 临床用药要素——以用衡“忌”

1.3.1 剂量疗程 中药的剂量疗程与临床疗效、不良反应密切相关。用药剂量不足或疗程过短，会达不到治疗效果；用药剂量过大或疗程过长，可能攻伐正气，或出现不良反应。尤其是对于峻烈药或毒性药，更可能出现不良反应。传统著述对用药剂量的交代相对粗略，多以“不可多用、不可多服”等，提示临床注意不要多用久用。如《本草二十四品》海浮石下云：“多服损人气血，慎之”。在疗程方面，中医自古有“中病宜止”的经验，如《黄帝内经·素问》曰“大毒治病，十去其六；常毒治病，十去其七；小毒治病，十去其八；无毒治病，十去其九”。从现代药物毒理学来看，急毒与剂量大小更相关；长期毒性及疗程更有关，如砷、汞、铅等重金属在体内蓄积一定剂量后产生毒性反应^[45-46]。因此，无论剂量疗程，临床均有宜忌及“禁忌慎”的规范或要求。

1.3.2 配伍 十八反、十九畏是中药配伍禁忌的核心。“禁忌慎”所关注的是，药物配伍之后是否会影响临床疗程，或导致或加剧药物的不良反应。正如南宋陈延之《小品方》^[47]所言“用药犯禁”的危害，即“不能除病，反伤人命”，阐述合药犯禁的潜害特点。除十八反、十九畏外，还有一些通用的配伍禁忌原则，如药性相反药物配伍，可能相互抵消对方治疗

效果。

1.3.3 服药方法 药物用法不当，可致不良后果。如苦寒药慎空腹服用，如《雷公炮炙论》^[48]龙胆下云：“勿空腹饵之，令人溺不禁”；虾不可作鲑食用，如《本草品汇精要》虾“禁”项下云：“作鲑食之，毒人至死，小儿及鸡狗食之，脚屈不能行”；服药季节与时间也有讲究，如《本草蒙筌》^[49]肉桂下云：“春夏禁服，秋冬宜煎”。

1.3.4 煎煮方法 中药作汤剂时，煎煮的恰当性也很重要。水的种类会影响疗效的产生，如《千金方》^[50]云：“凡煮参汤，须用流水煎之佳；若用止水则不验”；煎煮的时间过长导致疗效降低，如《本草汇言》^[51]钩藤下云：“久煎则无力”；煎煮时间过短会导致毒副作用发生，如《本草纲目拾遗》茶油下云：“煎熬不熟，食之令人泻”；还有一些特别的煎煮事项，如《本草衍义》^[52]麻黄下云：“先别煮三两沸，掠去其沫，不尔，令人发烦”。

1.3.5 饮食 中医向来十分重视服药食忌。饮食成为用药禁忌主要的原因主要有三。其一，影响药物疗效。历代服药禁忌食物，多为油腻厚味或生冷之品，不易消化，妨碍药物吸收，如《千金方》云：“凡饵汤药，其粥、食、肉、菜皆大熟。熟即易消，与药相宜。若生则难消，复损药力”。其二，加重病情，如《本草品汇精要》麝骨“忌”项下云：“肉不可合鸽肉同食，成癥瘕”。其三，滋生他病，如《本草品汇精要》沙塘“禁”项下云：“不宜与鲫鱼同食，成疳虫”。

1.3.6 其他 临床用药层面仍需考虑给药途径，如《本草拾遗》芋下云：“取根醋摩傅冲疮疥癬，入口毒人”，再如《神农本草经疏》密陀僧下云：“大都可外敷，不可内服”。

2 中药“禁忌慎”评估思路的探讨

2.1 中药“禁忌慎”评估的基本思路

2.1.1 判别药物“禁忌”性质 由于“禁忌慎”主要是对禁忌药物限制程度的划分，因此，在中药“禁忌慎”判别时，应先基于已有的研究成果，考量当前的用药条件是否会增加用药风险或降低用药获益去辨析禁忌与否，即该药在某特定用药条件下是否为禁忌药。其一，从传统著述判别药物“禁忌”性质。古代医家在长期的临床实践中，观察到一些中药在特定的用药条件下存在禁忌。如南宋《妇人大全良方》记载的妊娠禁忌歌^[53]、金元张子和的“十八反”歌诀^[54]、明代李时珍《本草纲目》的“服药食忌”专篇、清代本草“药害”专著《本草害利》等。其二，从现代研究成果判别药物“禁忌”性质。从药理来看，

具有某些药理作用的药存在相应的禁忌证,如具有抗凝血、抑制血小板聚集作用的药物,对于血小板减少症患者及血友病、严重肝病等凝血功能障碍当慎用,如莪术、水蛭等^[55]。从毒理来看,具有妊娠毒理、生殖毒理或遗传毒理证据的药物,孕妇或哺乳期妇女均应当斟酌使用,如芫花、斑蝥、红花等^[56];具有脏器毒理证据的药,患有相应脏器疾病的患者审慎使用,如川楝子存在肝毒性,故肝功能不全患者当慎用^[57];具有较强急性毒性的中药,应注意剂量的控制,如细辛临床强调“不过钱”^[58];具有长期毒性或者说蓄积毒性的中药,应注意疗程的控制,如含有铅、汞等重金属的轻粉、红粉^[46]。从临床药品不良反应/事件(ADR/ADE)来看,观察到特定系统器官损害的中药,也应当在患有相应疾病的人群中慎用,如苦参存在腹痛、腹泻、恶心、呕吐等胃肠道症状,故在胃肠疾病患者慎用^[40]。

2.1.2 确认药物“禁忌慎”差异 在明确禁忌药基础上,整合已有风险与获益多元证据链,评估划分特定用药条件下中药“禁忌慎”。首先,需筛查待评估用药条件(禁忌类型)下影响“禁忌慎”的关键因素,将关键因素作为判别指标划分“禁忌慎”。从单个判别指标出发,考察指标的影响力或重要性,如实热证,味甘性热之品禁用,味微甘性温之品慎用;从多个判别指标出发,考量综合影响,如妊娠禁药中,有毒且具有生殖毒性的雷公藤孕妇禁用,无毒具有生殖毒性的牛膝忌用,偏性较强且可能具有生殖毒性的益母草慎用^[59-61]。另外,也根据证据有无与来源评价影响程度。从有无来看,有证据表明该药的安全性高或疗效显著者,在药物使用限制程度上更低^[62];从来源来看,临床证据的可靠性优于细胞实验或动物实验,循证证据优于个案报道,同时传统著述的经验证据亦具有一定可靠性。

2.2 中药“禁忌慎”临床执行的相对性 在临床用药实践过程中,在禁忌药没有更好的替代药时,考虑是否能够通过改变药物药性、调整药物临床用法等来提高治疗效果或保证尽可能不损失药效的情况,降低药物的安全风险,降低药物使用的限制程度,甚至做到转忌为宜。其一,中药的物质基础和药性功效是可变的,药材经过炮制加工或中药提取物单体通过衍生合成有减毒增效之功。以半夏为例,生品有毒,内服宜慎,孕妇忌用,而半夏由生姜等炮制后,破坏了其草酸钙针晶及凝集素蛋白两种毒性成分,从而达到减毒的效果,可用于内服,孕妇由忌用转化为慎用^[63]。其二,机体状态具有差异

性,同一病证的患者应用相同药物治疗时,由于性别、年龄、地域等的差异具有不同的风险与效益。如山豆根治疗火毒时实证虽疗效确切,但由于具有较为明确的多系统器官毒性,在孕妇中禁用,老人及儿童中慎用^[64]。其三,临床用药是灵活多样的,组方配伍、剂量疗程、给药途径等都是判断用药合理性的要素。如恰当的配伍可实现增效减毒,实现药物应用从“禁”到“忌”“慎”或“宜”的转化,如甘草配伍附子,可拮抗附子的心脏毒性^[65]。反之,虽然对证用药,但若药物剂量过大、疗程过长也会导致严重不良反应的发生,造成药物从“宜”至“慎忌禁”的转化,故古人常云“中病即止”。另外,药物应用“禁忌慎”还应考虑患者的临床治疗需求,如重症患者,有的重视生存期的长短,有的更看重生活质量,此时,相同药物对两类患者的“禁忌慎”可能存在较大差异。

3 结语

中药“禁忌慎”是围绕药物自身、机体状态和临床用药三要素,评估药物在特定用药条件下的风险与获益,划分禁忌药的禁忌程度。在实际评估药物“禁忌慎”时,可先判别药物在决策环境下是否为禁忌药。在明确为禁忌药后,再综合考量该决策环境中“禁忌慎”的所有影响要素之间的关系及其对“禁忌慎”评估的影响程度,来判别禁忌药是否禁用、忌用或慎用。本研究凝炼药性特征、机体病证特点等中药“禁忌慎”评估要素,提出先判别“禁忌”性质、再划分“禁忌慎”的中药“禁忌慎”判别思路,并指出临床实践过程中“禁忌慎”执行的相对性,为临床用药决策过程中“禁忌慎”的划分提供参考,指导中药临床合理使用。

[参考文献]

- [1] 姜皓,张晓朦,张冰,等. 中药临床应用“禁”“忌”“慎”禁忌用语的认知现状研究[J]. 中国药房, 2021, 32(3): 358-363.
- [2] 汪昂. 本草备要[M]. 郑金生,整理. 北京:人民卫生出版社, 2017.
- [3] 吴仪洛. 本草从新[M]. 朱建平,等,校. 北京:中医古籍出版社, 2001.
- [4] 李时珍. 本草纲目[M]. 刘山永,编. 北京:华夏出版社, 2008.
- [5] 黄承昊. 医宗撮精:折肱漫录[M]. 邢玉瑞,乔文彪,校注. 北京:中国中医药出版社, 2016.
- [6] 朱佐. 类编朱氏集验医方[M]. 郭瑞华,等,点校. 上海:上海科学技术出版社, 2003.

- [7] 蒋介繁. 本草择要纲目[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985.
- [8] 叶天士. 眉寿堂方案选存[M]. 郭维浚,纂. 上海:大东书局,1937.
- [9] 佚名. 黄帝内经·灵枢[M]. 太原:山西科学技术出版社,2019.
- [10] 高晓山. 中药药性论[M]. 北京:人民卫生出版社,1992.
- [11] 卞华. 伤寒杂病论[M]. 北京:中医古籍出版社,2012.
- [12] 佚名. 黄帝内经·素问[M]. 北京:中国医药科技出版社,2016.
- [13] 李东垣. 兰室秘藏[M]. 北京:中国中医药出版社,2007.
- [14] 巢元方. 诸病源候论[M]. 黄作阵,点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997.
- [15] 甄权. 药性论[M]. 尚志钧,辑. 合肥:安徽科学技术出版社,2006.
- [16] 龚廷贤. 种杏仙方 内府药方 药性分类[M]. 张镐京,等,点校. 海口:海南出版社,2002.
- [17] 陆懋修. 本草二十四品[M]. 冯汝玖,校补. 张雷强,等,校注. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [18] 王铭. 前胡药理作用分析及临床应用[J]. 亚太传统医药,2016,12(18):75-76.
- [19] 谭珍媛,邓家刚,张彤,等. 中药厚朴现代药理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(22):228-234.
- [20] 周璐丽,曾建国. 独活化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国现代中药,2019,21(12):1739-1748.
- [21] 陈晓军,韦洁,苏华,等. 莪术药理作用的研究新进展[J]. 药学研究,2018,37(11):664-668.
- [22] 王天媛,张飞飞,任跃英,等. 猪苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药杂志,2017,51(4):109-112.
- [23] 卓小玉,陈晶,田明,等. 麻黄的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2021,38(2):80-83.
- [24] 马瑾煜,刘珊瑚,焦顺刚,等. 丁香属植物的化学成分和药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志,2020,45(8):1833-1843.
- [25] 陈庆堂. (制)何首乌对大鼠肝脏损伤机制的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2012.
- [26] 董慧慧. 18例何首乌相关性药物性肝细胞损害[D]. 杭州:浙江大学,2014.
- [27] 涂灿,葛斐林,郭玉明,等. 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(5):270-276.
- [28] 孟洗. 食疗本草[M]. 尚志钧,辑校. 合肥:安徽科学技术出版社,2003.
- [29] 陶弘景. 本草经集注[M]. 辑校本. 尚志钧,尚元腾,辑校. 北京:人民卫生出版社,1994.
- [30] 凌奂著. 本草害利[M]. 北京:中医古籍出版社,1982.
- [31] 贾铭. 饮食须知[M]. 程绍恩,许永贵,等,点校. 北京:人民卫生出版社,1988.
- [32] 严西亭. 《得配本草》释义[M]. 周德生,刘志龙,等,编著. 太原:山西科学技术出版社,2009.
- [33] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知 中药饮片卷 2015年版[M]. 北京:中国医药科技出版社,2017.
- [34] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典:2020版. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [35] 刘文泰. 御制本草品汇精要[M]. 陈仁寿,杭爱武,点校. 上海:上海科学技术出版社,2005.
- [36] 李中梓. 重订本草征要[M]. 北京:北京科学技术出版社,1986.
- [37] 吴普. 吴普本草[M]. 尚志钧,等,辑校. 北京:人民卫生出版社,1987.
- [38] 赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 北京:中国中医药出版社,2007.
- [39] 王雨,张冰,林志健,等. 平肝息风类中药安全问题分析与用药警戒思考[J]. 中华中医药杂志,2016,31(11):4643-4648.
- [40] 王雨,林志健,张晓朦,等. 清热类中药安全问题分析与用药警戒思考[J]. 中华中医药杂志,2016,31(2):567-572.
- [41] 郑宝燕,唐书生. 281例蚕豆病临床分析[J]. 中国全科医学,2005(1):58-59.
- [42] 卢和. 食物本草[M]. 晏婷婷,沈健,校注. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [43] 日华子. 日华子本草[M]. 尚志钧,辑释. 合肥:安徽科学技术出版社,2005.
- [44] 薛己. 本草约言[M]. 臧守虎,杨天真,杜凤娟,校注. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [45] 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.
- [46] 葛巍,谢昌营,叶梦琪,等. 毒性矿物药的安全性思考[J]. 江西中医药大学学报,2020,32(6):1-5.
- [47] 陈延之. 小品方[M]. 高文铸,辑校注释. 北京:中国中医药出版社,1995.
- [48] 雷斅. 雷公炮炙论[M]. 王兴法,辑校. 上海:上海中医学院出版社,1986.
- [49] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 张印生,韩学杰,赵慧玲,校. 北京:中医古籍出版社,2008.
- [50] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 鲁兆麟,张丽莎,等,点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:259.
- [51] 倪朱谟. 本草汇言[M]. 郑金生,等,点校. 北京:中医古籍出版社. 2005.

- [52] 寇宗奭. 本草衍义[M]. 2版. 张丽君, 丁侃, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2019.
- [53] 陈自明. 妇人大全良方[M]. 刘洋, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.
- [54] 张从正. 儒门事亲[M]. 王雅丽, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2019.
- [55] 周钱留, 刘元恺, 张媛媛, 等. 口服抗血栓药物的不良反应及毒副作用研究进展[J]. 药学研究, 2020, 39(9): 525-530, 535.
- [56] 谢辉辉, 徐建亚, 单进军, 等. 妊娠相关中药的生殖毒性研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2428-2430.
- [57] 陈修平, 王金华, 杜冠华. 川楝子毒的历史认识与现代研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(4): 189-191.
- [58] 李扬. 基于“毒一效一证”相关性的细辛用药规律探析[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(9): 1627-1629.
- [59] 徐颖, 樊媛芳, 赵元, 等. 近40年雷公藤生殖毒性研究概述[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(16): 3406-3414.
- [60] 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(2): 284-285.
- [61] 谢晓芳, 陈俊仁, 李刚敏, 等. 益母草对子宫的药理作用研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(9): 1263-1266.
- [62] 廖星, 谢雁鸣. 上市后中药临床安全性循证证据评价研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(1): 109-114.
- [63] 王桁杰, 梁君. 半夏毒性成分及炮制解毒机理研究[J]. 科技经济导刊, 2019, 27(31): 108-109.
- [64] 田雪松. 山豆根中生物碱的毒性研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(6): 230-234.
- [65] 李晗, 张广平, 马梦, 等. 心脏药代酶的附子-甘草配伍减毒机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 59-64.

[责任编辑 王鑫]

·书讯·

定经汤联合达英-35治疗不孕不育的临床分析 ——评《多囊卵巢综合征和内分泌不孕不育》

多囊卵巢综合征(PCOS)是临床常见的妇科内分泌及代谢紊乱性疾病,多见于青春期少女和育龄妇女。临床表现多样、容易反复且远期并发症较多,发病机制尚未完全明确,较难根治。西医治疗以降低雄激素、调整月经周期、改善胰岛素抵抗等为主,对有生育要求的PCOS患者,可以促排卵治疗。定经汤出自《傅青主女科》,具有补肾填精、疏肝健脾、调经种子之功效,是中医经典调经种子助孕方。达英-35炔雌醇环丙孕酮片(达英-35)为醋酸环丙孕酮和炔雌醇的复方制剂,是目前推荐治疗PCOS的首选药物。

《多囊卵巢综合征和内分泌不孕不育》刘伟主编,上海科学技术出版社于2016年9月出版。随着社会经济的迅猛发展,人们的饮食结构、生活方式及生存环境都发生了极大的变化,内分泌代谢病的发病率逐年上升,女性生殖功能与内分泌代谢病密切相关,PCOS是高发于年轻女性的“代谢综合征”。除了导致女性生殖功能障碍外,还影响患者的糖脂代谢、心血管、子宫内膜、乳腺、皮肤、骨骼和心理的健康。随着对PCOS的认识和研究的深入,临床治疗理念也发生了很大变化,从单纯调经促排卵逐渐发展到改善胰岛素抵抗、调脂抗炎等的综合治疗方案。如何早期识别这些内分泌疾病,正确评估他们对女性生殖功能的影响,对患者生育能力的恢复及远期的身心健康都有着重要意义。本书叙述了定经汤加减联合达英-35治疗PCOS的临床效果,患者于自然月经周期或撤退性出血第5天开始口服达英-35(规格/醋酸环丙孕酮2 mg和炔雌醇0.035 mg,拜耳医药保健有限公司,国药准字J20100003),1片/d。定经汤加减为熟地黄、女贞子、山药、茯苓、枸杞子、白芍、当归、北柴胡各15 g,菟丝子20 g。随证加减,月经前期加丹参15 g,鸡血藤30 g,以活血调经;月经后期加山萸肉、杜仲各15 g,以滋阴补肾;排卵前期加皂角刺、石菖蒲各10 g,以理气活血促排卵;黄体期加巴戟天、淫羊藿各10 g,以补肾壮阳;瘰疬多者加浙贝母15 g;肥胖者加苍术、胆南星、法半夏各10 g;每日1剂。水煎服,第1煎45 min,取汁150 mL,第2煎20 min,取汁100 mL,混合2次药液,分早晚各服1次,经期停药;两组患者均连续治疗3个月经周期。定经汤重用熟地黄具有补血养阴之功效,菟丝子可平补肝肾、益精养血,熟地黄、菟丝子以补益肝肾、养精血,调冲任,体现补肾为先的调经原则;当归可补心肝血虚、活血行滞止痛;白芍可养血柔肝调经;北柴胡有疏肝解郁之功效;山药补脾补肾,配茯苓健脾和中而利肾水,且茯苓入血分引血归经,散血之气滞、湿滞,且补中有利,补而不膩。PCOS是稀发排卵或无排卵、高雄激素或胰岛素抵抗、多囊卵巢为特征的内分泌紊乱的症候群。主要由于下丘脑垂体卵巢轴功能失调,近些年来研究发现,此病临床特征是雄激素过多和持续无排卵。中医学认为PCOS属于“月经病”“癥瘕”“不孕”等范畴,基本病机与肾天癸-冲任胞宫调节失约,肾、肝、脾三脏功能失调及血瘀、痰湿等病理密切相关。其PCOS发病机制与肝、脾、肾功能失调所致,其中肾虚是发病的主要环节。达英-35作用机制为抑制促性腺激素过多分泌,减少雄激素的合成与分泌,促进月经的恢复和规律,但长时间服用不良反应明显,且停药后易复发。

本书在编写中综合了最新指南和文献报道,结合编者的临床经验,着重介绍与女性不孕密切相关的内分泌代谢病,尤其是PCOS的诊断和治疗。希望本书能为基层医师及初涉内分泌领域的医师提供一些帮助。

(作者段彩梅,宁夏西吉县中医医院,宁夏西吉 756299)