

•论坛•

正确认识 and 对待中药不良反应

姜廷良

(本刊编辑部)

安全、有效,是一切药物的基本属性,中药也不例外。在早期的《周礼》、《内经》、《本草经》中,古人已将药效及其毒性一并作为中药药性予以考虑。近年来,由于人们用药水平的提高,以及国外对马兜铃酸肾毒性和国内对鱼腥草注射剂过敏反应等的报导和处置,中药安全性问题受到极大关注。这对提高中药用药安全、防范毒性反应发生、正确及时处理不良反应,是有益的工作;但由于某些概念、认识上的不一,也造成了一些紊乱。我们认为,当前应明确如下观念:

1. 界定药物不良反应(Adverse Drug Reaction, ADR)和药害(Drug Misadventure, 又称药物意外事故) 根据WHO对药物不良反应的定义:为了预防、诊断、治疗疾病或改变人体的生理功能,人在正常用法用量情况下服用药物所出现不期望的有害反应。不良反应有三种类型,A型不良反应是由于药物的药理作用增强所致,可以预测,通常与剂量有关,停药或减量后症状很快减轻或消失,发生率高,死亡率低,通常包括副作用、毒性作用、后遗效应、继发反应等;B型不良反应是与正常药理作用完全无关的一种异常反应,一般很难预测,常规毒理学筛选不能发现,发生率低,死亡率高,包括特异性遗传素质反应、药物变态反应等;C型不良反应,一般发生在长期用药后,潜伏期长,没有清晰的时间联系,难以预测。药害,主要由于药物滥用、误用等不合理用药,或由于药物质量问题、污染、科学管理的缺陷等引起的有害作用和意外事故。因此,应该区别药物的不良反应和药害,药害主要由于人为因素所致,区别在于药物的有害作用是否在正常用法用量下发生的。

2. 区别药物的无毒、有毒和毒性大小 可以认为,进入机体的外源性物质(包括食物、药物等)是否为毒物或非毒物,不存在绝对的界限,应以引起中毒的用量大小加以区别。WHO曾推荐将外源性化合物的毒性以动物急性毒性——半数致死量(LD₅₀)的数值进行分级,大鼠一次口服的LD₅₀的值小于1 mg/kg的为剧毒,分别大于(1.0 50 500 50 000) mg/kg的为高毒、中等毒、低毒和微毒。中药虽有大毒、有毒、小毒、无毒的记载,大多沿袭历代医家的经验和本草叙述,要将有毒中药依据毒力强弱进行合理分级,仍有困难。有人建议,应就中毒后临床表现的严重程度、定量毒理学研究数据、有效量与中毒量的比值、中毒剂量和中毒时间等探讨中药的毒性大

小,这是今后的研究课题。但不能将给予最大允许浓度还检测不出动物死亡的,或是仅罕见出现过过敏反应的,均称之为“有毒中药”。

3. 中药不良反应发生率的高低 鉴于过去我们的合理用药水平、医患双方对药物不良反应的认识,以及监管落实现状,我国尚缺乏大样本中药用药人群不良反应的发生率。近来,唐镜波、吴蓬作了一个很好的分析对比:1980年至1989年十年间我国272种杂志报导中药不良反应病例2 316例,而仅1995年国内期刊报导的西药不良反应病例4 008例。就不良反应报导较突出的中药注射剂而论,梁进权等(中国医院药理学杂志2003年23卷486页)统计了1975年至2001年文献报导的51种中药注射剂不良反应2 600例中,过敏反应892例(占报导例数的34.3%)、药疹659例(占25.3%)、过敏性休克266例(占10.2%),这些变态反应共占不良反应总例数的69.9%。温泽淮等(中药新药与临床药理2003年14卷378页)对广东省中医院1998年下半年到2000年底内科住院病人使用中药注射剂的3 375例作了回顾性调查,发生不良反应的51例(发生率1.51%),其中,过敏反应47例、白细胞减少和皮肤损害各1例、其他2例,似乎中药注射剂的不良反应90%以上为变态反应,主要是I型超敏反应;对比美国在住院病人中15.1%的不良反应发生率(Gomes ER, Demoly P: Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2005, 5, 309),可以认为,我国“虽然用西药较中药普遍,但巨大的反差支持了中药不良反应较西药少的普遍经验”。因此,对中药不良反应的发生应有正确的认识,既应该慎重对待、积极防治,也不能风声鹤唳、草木皆兵。

为了进一步提高中药的用药安全,我们认为应加强以下措施:①中药生产、经营企业应强化GMP管理,消除药品污染和人为因素引起的药害,做好产品不良反应监控和报告,追踪其发生原因并研究解决。②科研开发部门应重视药品的安全性研究,探讨和构建变应原的灵敏检测技术,努力揭示和排除中药变应原的化学实质。③临床和应用部门应重视不良反应的观察和报告,对非口服途径的中药制剂试行和完善药前的预试方法,建立不良反应的救治预案。④行政监督部门应加强宣传教育,严格不良反应的报告制度和公示制度,积极慎重地处理不良反应和药害事件。