

马兜铃酸中毒事件引发的思考

中国中医科学院望京医院脾胃病科主任 魏玮 整理 尹璐

10月18日,《科学》旗下转化医学子刊以封面故事的形式发布了题目为 *Aristolochic acids and their derivatives are widely implicated in liver cancers in Taiwan and throughout Asia*(马兜铃酸及其衍生物与台湾和整个亚洲的肝癌广泛相关)的研究论文,研究者对包含台湾、中国大陆在内的1400个肝细胞癌肿瘤组织样本进行了一次回顾性研究,利用近期非常热门的外显子组测序手段,发现中国样本的马兜铃酸暴露突变印记明显高于北美和欧洲的样本,进而得出了亚洲肝癌的发生与马兜铃酸存在相关性的结论。

从比利时广防己减肥和龙胆泻肝丸事件之后,一些中草药中马兜铃酸带来的肝毒性、肾毒性为大家所认识,中药不再是用之无过的代名词,人们逐渐认识到滥用中药、中成药会导致严重的后果,相关研究发现了马兜铃酸可能会导致尿毒症、肾癌、膀胱癌、尿道上皮肿瘤等。这次马兜铃酸似乎又为肝癌的发生买了单,甚至有不少舆论将矛头直指中草药,就像这篇文章的封面评论“*The dark side of an herbal medicine*”(中草药的阴暗面),实为不妥。

中药有毒性不等于中药都是毒药

“是药三分毒”,这是老百姓常挂在嘴边的一句话。中药中毒事件每年都在发生。新中国成立以来,仅单味药引起中毒就达上百种之多,其中植物药90多种,动物药及矿物药各10多种。大毒、剧毒的固然有中毒致死,小毒、微毒,甚至无毒的同样也有中毒病例发生。这让我们不禁唏嘘,惶惶舆论之下难道把问题都归咎于中药?

从古至今,中医从未否认过中药的毒性。最早《本经》三品分类法即以药物毒性的大小、有毒无毒作为分类依据之一,并提出了使用毒药治病的方法:“若有毒药以疗病,先起如黍粟,病去即止,不去倍之,不去十之,取去为度”。《本草纲目》中亦有说明,如“有大毒”“有小毒”“不宜久服”“不作内服”等。中医对于中药的毒副作用并非视而不见,好的中医能够握好这把双刃剑,判断何时病去何时止。

知药方能用好药,知药不单单是了解中药的性味、作用、配伍,更要了解正确的用法用量以及毒副作用,指导患者合理用药。一般来讲,中药中毒的主要原因有以下几方面:

1.剂量过大。如砒霜、胆矾、斑蝥、蟾酥、马钱子、附子、乌头等毒性较大的药物,用量过大或时间过长可导致中毒。

2.炮制不当。如使用未经炮制的生附子、生乌头。

3.误服伪品。如误以华山参、商陆代人参,独角莲代天麻使用。

4.制剂服法不当。如乌头、附子中毒,多因煎煮时间太短,或服后受寒、进食生冷。

5.配伍不当。如甘遂与甘草同用,乌头与瓜蒌同用而致中毒。此外,个体差异与自行服药也是引起中毒的重要原因。

是药三分毒 谁来把控这“三分毒”

政策把控:回顾2016年国家食品药品监督管理总局的新药审批,中药/天然药仅录得两个新药批文,占比10%以下,造成这种局面的最重要一点就是中药复方制剂成分复杂,得到各方共识的科学评价方法缺失。为了挽回局面,国家食品药品监督管理总局起草了经典名方复方制剂简化注册审批管理规定,一是要促进中医药发展,二是要为中药新药注册划定规范。

此次规定中还特意声明,经典名方虽免做临床试验,但仍要做非临床安全性研究,包括给药

毒性试验、遗传毒性试验、生殖毒性试验、致癌性试验等，这些内容最终都将体现在药品说明书上，“不良反应尚不明确”字眼将不复存在。

医生把控：在此次经典名方简化注册审批政策中还明确规定处方中不能应用“剧毒、大毒或有毒”的药味。然而，中药的作用在于纠偏，在安全剂量下合理使用即是安全的，如《伤寒论》“半夏泻心汤”中“半夏”为“有毒”，《重订通俗伤寒论》中的“附子理中汤”中“附子”为“大毒”。前者“半夏”降逆止呕、消痞散结，在脾胃病中应用广泛，药典指明炮制后用量为3~9g；后者“附子”药典指明久煎后用量为3~15g，临床为补火助阳、散寒止痛要药。一味规避中药的毒性，将在一定程度上削减中医药的临床疗效，降低治愈疾病的可能性。

既然要用有毒性的中药，这把度量的标尺就握在了医生的手中，这就要求中医医师能够按照药典规范开具处方，教给患者正确的煎煮方式，尤其是有毒中药的特殊煎法、时间等，严格控制服药疗程，叮嘱患者及时复诊，切忌自行抄方继服。同时，西医医师应了解中医辨证论治的基本原则，使用中成药时不能仅靠对“症”下药。

伪中医横行 加剧中医药发展危机

中医医师的成长是相当漫长的，正统的培养过程分为中医、西医基础理论学习、跟师抄方、临床见习与实习、临床住院医规范化培训等多个阶段。然而现今出现在我们身边的中医却是良莠不齐，个别伪中医更是言辞偏颇，神乎其神，超量、超疗程使用中药屡见不鲜，为患者的身体带来了不可逆的伤害，这更将中医推向了深渊。

近年来，媒体、互联网发展成为新型购物平台，宣传成本低，平台广，打着中草药、纯天然等旗号的药品和保健品屡见不鲜，许多冒牌老中医被竞相拆穿。不少中草药从购物网站上就可以买到，无须出示医师处方，更没有剂量上限。很多未经注册生产的药物流入市场，组成及毒副作用不明，患者拿着在网络搜索的处方自行服药。用药乱象不仅仅存在于抗生素，还有我们的中药、中成药，患者群体对于中药毒性的认识远远不够。

中医治病在于“一人一方”，药物组成和剂量都因人而异，一张处方中包含了基本的用药章法和治疗经验，这就大大避免了药物的不良反应。此外，一个合格的中医医师理应引导患者正确用药、遵疗程服药，指导患者遵循健康的生活方式，综合调节身体状态、治疗疾病。