

中成药的合理使用规范

胡庆华¹ 刘玉娟² 冉 姗^{2*}

1. 上海市金山区石化社区卫生服务中心药剂科 上海 201500

2. 复旦大学附属金山医院药剂科 上海 201508

摘要：目前中成药不合理使用现象比较普遍，临床上如何规范中成药的使用是一个值得探讨的问题。中成药的合理使用和处方点评需要相应的指南和规范进行标准化的指导，本文主要从中医辨证、剂量选择、特殊人群用药、联合用药等方面展开介绍中成药的合理使用规范，为中成药的合理使用提供一定的参考。

关键词：中成药；合理使用；辨证论治

中成药是依据中医药理论，采用中药饮片作为原材料，按照特定处方及标准制备而成的一种具有一定规格的剂型。这种制剂可以直接用于疾病的预防和治疗。据国家药品监督管理局统计2021年国家基本药物中成药不良反应报告11.5万例次，严重报告5950例次，占5.2%^[1]。面对中成药目前现状及安全性问题，临床中如何合理使用中成药是一个值得思考的问题。在2010版《中成药临床应用指导原则》（简称原则）中提出了6点中成药临床应用基本原则，下面结合《原则》、《北京地区基层医疗机构中成药处方点评共识报告》（简称共识），详细介绍中成药的合理使用相关问题。

1 中成药合理使用规范

1.1 辨证用药

辨证施治的药物使用包括同病异治与异病同治两个方面。同病异治是指同一疾病在不同时间、地点或患者的体质反应差异下，可能展现出不同的证候，因此需要采取不同的治疗方案。例如，对于常见感冒，因其表现为风寒、风热、暑湿或气虚等不同证型，所选择的中成药便各有不同。另一方面，异病同治则是指几种不同的疾病在其发展过程中展现出相似的病理机制，因此可采取相同的治疗方法。例如，急性结膜炎、化脓性中耳炎、急性黄疸性肝炎和肾盂肾炎等在西医学中被视为不同的疾病，而在中医学中则多辨证为肝胆湿热证，临床上可选择清肝胆、利湿热的中成药。由此可见，中成药的合理使用与辨证施治密切相关，因此在临床实践中，使用中成药时必须明确中医诊断并进行辨证论治。

1.2 辨病辨证结合用药

《原则》强调，辨病用药的核心在于针对中医所定义

的疾病或已经通过西医确诊的疾病，依据其病理特征选择相应的中成药。在临床中，建议将中医的辨证分析与辨病诊断相结合，同时也应将西医的辨病诊断与中医的辨证分析相互融合，以此来选择合适的中成药。然而，仅仅依赖西医的诊断来选择中成药是不可取的。例如，冠心病在西医学上主要是由于冠状动脉的动脉粥样硬化引起的，导致血管腔狭窄或阻塞，从而引发心肌的缺血或坏死。临床上需要抗血小板治疗；而冠心病在中医上对应“胸痹”，主要是由于心脉瘀阻不通，需要活血化瘀治疗，那么根据不同的证型，其选用的中成药也有不同。如瘀血阻络证，可选用活血化瘀的中成药如银杏叶片；气滞血瘀证可选用理气活血的中成药如麝香保心丸等；气虚血瘀证可选用益气活血的中成药如通心络胶囊；寒凝心脉证可选用温阳散寒的中成药如冠心病苏合滴丸等；气阴两虚证可选用补气养阴的中成药如稳心颗粒等。目前基于循证医学、专家共识、经验用药等也出台了一些中成药治疗优势病种的指南，如中成药治疗冠心病、心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、乳腺增生证等，临床中也可以参考这些指南选择合适的中成药^[2-3]。

1.3 选择合适的剂量

单日总剂量在中医药的临床治疗中占有重要地位，同时也是确保中药安全合理使用的关键因素。对于含有毒性的中药饮片所制成的成药，在临床实践中，务必严格遵循药品说明书中明确规定的使用方法与剂量。任何可能增加安全风险的超出说明书范围的用药行为，例如增加药物剂量、延长治疗周期、提高生物利用度，或通过改变给药途径来增加药物的刺激性，均不予推荐。具体毒性中药可见相关文献^[4-7]。

使用含有这些中药成分的中成药应严格遵循说明书用法用量。对于中西药复方制剂，建议采用与那些含有毒性饮片的中成药相似的严格管理措施。一般来说，中药外用贴膏剂（面积 $\geq 35\text{cm}^2$ ）在单次使用时，贴剂的数量不应超过两片，而每日的总用量则不应超过四片；在进行多个部位的贴敷时，也应严格控制总的使用量。此外，对于含有铅质基底的外用贴膏剂（如黑膏药）及含有化学成分（例如水杨酸甲酯或苯海拉明等）的中药贴膏剂，使用时需格外谨慎。对于使用说明书中明确规定的用法和用量，应严格遵循说明书的指示。

1.4 特殊人群使用中成药

1.4.1 妊娠期用药

根据药物对于胚胎损害根据不同的程度，中成药可以被划分为妊娠禁用和慎用两种类别。在妊娠禁用的中成药中，通常含有毒性较强或药效明显的成分，例如砒霜和雄黄等，使用不当会导致流产或畸胎，临床上妊娠期妇女禁止使用。妊娠慎用的中成药多为含有通经祛瘀、行气破滞、辛热燥烈、滑利通窍类的药物组份，如三七、大黄、干姜等，使用不当可能会导致流产或畸胎，临床上可根据病情的需要斟酌使用。2020版《中国药典》也标示出中成药的妊娠禁忌情况，分为禁用、忌用和慎用三类^[5]。据阮菲等统计，2020版《中国药典》载妊娠期间妇女禁用中成药共200种，忌用中成药共123种，慎用中成药共205种^[8]。在妊娠期，医务人员在为患者开具药品时，应避免使用标明为“孕妇禁用”或“孕妇忌用”等类似表达的药品说明书。同时，也不应建议使用含有明确规定为妊娠禁用的中药成分的药物。

1.4.2 儿童用药

儿童处于生长发育的关键阶段，器官尚未发育完全，药物剂量使用不当容易使其产生毒副作用和不良反应。据统计，2020版《中国药典》中儿童中成药209种，其中专门供儿童使用的中成药67个，其中用法用量有明确年龄段的有45个，无明确年龄段的有22个；在《国家基本药物目录》2018年版纳入了17种儿童专用中成药^[9]。存在专门针对儿童的中成药用法和剂量；对于非专为儿童设计的中成药，需依据患儿的年龄、体重或体表面积进行剂量的调整，但必须确保其用量不超过通常成人的剂量。通常情况下，新生儿的用量为成人量的1/6，而3岁以下儿童的用量为成人量的1/4；3至5岁儿童则可服用成人量的1/3，5至10岁儿童的用量为成人量的1/2；对于10岁以上的儿童，其用量应与成

人量相近^[10]。

1.4.3 老年人用药

老年人由于身体各项生理功能衰退，药物体内过程发生改变，同时老年人基础疾病复杂，用药种类多，更易导致安全性问题。老年人使用中成药剂量应取偏小值。小剂量使用且避免长期使用对肝肾功能有潜在损害的中成药；精简联合用药。

1.4.4 肝功能不全人群用药

杨等基于文献挖掘中成药致肝损伤（DILI）临床分析，可致DILI排名前11位中成药有壮骨关节丸等^[11]。研究表明，含有萜类成分的雷公藤、黄药子、川楝子、苦楝皮等，含有生物碱成分的土三七、千里光、紫菀、款冬花等，含有香豆素成分的补骨脂、肉桂等，含有蒽醌类成分的何首乌、首乌藤、大黄等，含有毒蛋白成分的苍耳子、蓖麻子等，含有挥发油成分的吴茱萸、艾叶、细辛等，含有重金属成分的朱砂、雄黄、自然铜等可能会导致肝损伤^[12-14]。肝功能不全患者使用含有此类成分的中成药一定要格外注意。对于中成药说明书标示为肝功能不全禁用、忌用及等价概念的，对于肝功能不全的患者，使用说明中标示为慎用的药物，以及那些含有明确的肝损伤中药成分的中成药，应该被严格限制。只有在具备丰富临床经验的医师和中西医结合医生的指导下，方可考虑使用这些药物。

1.4.5 肾功能不全人群用药

研究表明，含有生物碱类成分的乌头、马钱子、益母草等，含有黄酮类成分的半枝莲等，含有苷类成分的栀子、商陆等，含有萜及内酯类成分的甘遂、大戟、雷公藤等，含有毒蛋白成分的蓖麻子、苍耳子、川楝子等，含有金属离子的朱砂、轻粉、铅丹等，含有有机酸类成分的关木通、广防己、细辛等都有可能造成肾损伤^[15-16]。肾功能不全患者使用含有此类成分的中成药一定要格外注意。对于说明书标示为肾功能不全禁用、忌用及等价概念的，对于肾功能不全的患者，使用说明中标明需谨慎使用的药物，以及那些含有明确肾损伤中药成分的中成药，应当由具备丰富临床经验的中医或中西医结合的医生进行开处方，其他不建议使用。

1.5 联合用药

中西药联合使用的情况也比较普遍，中西药联用发生相互作用的可能情况归纳为3类途径^[18]：第一类途径是指在体内或体外直接接触后发生的物理或化学反应，例如，某些含有朱砂的中成药（如朱砂安神丸）与溴化物同时使用时，

可能生成刺激性溴化物，从而引起肠道的毒副作用。第二类途径涉及药物动力学过程作为介导因素，影响体内药物的吸收、分布、代谢和排泄。例如，一些含有硼砂的中成药（例如清音丸）可能会提升氨基糖苷类抗生素在脑组织中的分布浓度，从而增加耳毒性的潜在风险；而某些含有呋喃香豆素的中药（如白芷和当归）则通过抑制药物代谢酶的活性，从而降低地西洋在体内的代谢速率。第三类途径则涉及药理效应或生物学通路之间的协同或拮抗作用。例如，某些含有甘草的中成药（如甘草片）能够通过降低血钾水平并影响ATP的活性，进而增加地高辛中毒的风险。目前对二类途径研究较多，如苏合香强烈抑制CYP3A4酶，使华法林在大鼠体内的 $t_{1/2}$ 增加2.3倍，AUC增加2.7倍。有研究表明活血化瘀中药如丹参、当归、红花、桃仁、三七等与华法林合用会使INR延长导致意外出血^[17]。昆布、五味子等与保钾利尿剂如安体舒通、氨苯蝶啶合用可导致高钾血症。醒脑静注射液与依达拉奉注射液（间隔10min）合用，增加冰片和依达拉奉的暴露量，并改变其代谢。张等^[18]研究了中药与心血管类西药的相互作用，包括非临床研究及临床研究，如临床上使用华法林与丹参合用，会竞争华法林与血浆蛋白结合位点，增加华法林AUC，增强抗凝作用，导致眼结膜出血等。

中成药的使用亟待规范，需要多部门的相互配合及密切合作。加强中医药知识培训，制定中成药使用指南，规范医疗行为，促进中成药的合理使用。

参考文献：

- [1] 国家药品不良反应监测中心. 国家药品不良反应监测年度报告（2021年）[EB/OL].
- [2] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中西医结合心脑血管病杂志. 2021.19(5):1409-1435.
- [3] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中国中西医结合杂志. 2022.42(3):261-275.
- [4] 国家卫生健康委员会. 中华人民共和国国务院令（第23号）- 医疗用毒性药品管理办法 [EB/OL].(1988-12-27) [2020-10-02].
- [5] 国家药典委员会. 中国药典 [M]. 北京：中国医药科技出版社，2020.
- [6] 中国网. 上海市药监局：《上海市中药饮片炮制规范》2018年版10月1日起执行 [EB/OL].(2019-09-30)[2020-10-02].
- [7] 徐麟，颜冬梅，聂鹤云，等. 基于2020年版中国药典毒性药材标准现状对中药毒性分级标准的思考与探讨 [J]. 中药材, 2021,44(05):1041-1045.
- [8] 阮菲，陈红梅. 中国药典2020年版妊娠禁忌相关中成药的分析与思考 [J]. 中国现代应用药学, 2021,38(06):651-654.
- [9] 杨艳君，朱毛毛，杨冰等. 我国儿童中成药应用现状分析与策略 [J]. 中国中药杂志, 2022,47(21):5681-5688.
- [10] 曹俊岭，李学林，李春晓等. 中成药临床应用专家共识（第一版）[J]. 中国药理学杂志, 2022,57(06):502-506.
- [11] 杨亚蕾，李瑞颖，李春晓. 基于文献挖掘的中成药致肝损害临床预警分析 [J]. 中国合理用药探索, 2022,19(04):92-97.
- [12] Jia Z, Liu L, Fang C, et al. A Network-Pharmacology-Combined Integrated Pharmacokinetic Strategy to Investigate the Mechanism of Potential Liver Injury due to Polygonum multiflorum. *Molecules*. 2022 Dec 6;27(23):8592.
- [13] 郭秀欢，雷艳，黄宏威等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS和网络毒理学的商陆致肝损伤潜在毒性成分及作用机制探讨 [J]. 药物评价研究, 2023,46(01):37-49.
- [14] 涂灿，郭兆娟，蒋冰倩等. 基于非靶向代谢组学的白鲜皮致肝损伤性别差异研究 [J/OL]. 中国中药杂志 :1-11[2023-04-03].
- [15] Gu L, Wang X, Liu Z, et al. A study of Semen Strychni-induced renal injury and herb-herb interaction of Radix Glycyrrhizae extract and/or Rhizoma Ligustici extract on the comparative toxicokinetics of strychnine and brucine in rats. *Food Chem Toxicol*. 2014 Jun;68:226-33.
- [16] Cheng Li, Yuhua Zhu, Xiaomin Sun, et al. The multiple mechanisms of tripterygium wilfordii-induced acute kidney injury based on network pharmacology and molecular docking [J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2021,30(07):556-569.
- [17] ZHANG F, HUANG J, HE R J, et al. Herb-drug interaction between Styraax and warfarin: molecular basis and mechanism [J]. *Phytomedicine*, 2020, 77:153287.
- [18] 张颖，杨琳，李军梅，等. 心血管疾病治疗中的中西药药物相互作用 [J]. 中国中药杂志, 2022,47(19):5121-5130.

作者简介：

胡庆华，（1979—），女，汉族，上海市人，本科，上海市金山区石化社区卫生服务中心，药剂师，研究方向：药物合理使用

基金项目：

《基于PI3K/AKT/FoXO信号通路研究川楝子肝毒性及其炮制减毒的作用机制》（编号：JSKJ-KTZY-2022-02）