

# 中药减毒增效方法评述

华雨箫 王旭

(南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210023)

**摘要** 毒性中药在临床上的意义颇受争议,为了更好地降低有毒中药的毒性,增加其在治疗疾病方面的效用,古今医家为此总结出许多的方法。目前主要的减毒增效方法有炮制减毒增效法,包括净制法、水制法、火制法、水火共制法、制霜法、辅料法、发酵法;以及配伍减毒增效法。相对于常用的无毒中药,有毒中药只要炮制合理、配伍得当,可用于攻克一些疑难杂症,从而提高急危重症患者的存活率,增加患者的生存希望。从长远来说,中药的毒性不仅不会禁锢中药的发展,相反其应用前景十分广阔。

**关键词** 中药 毒性药物 减毒增效 评述

中图分类号 R28

文献标识码 A

文章编号 1672-397X(2015)02-0083-03

人们总说“是药三分毒”,西药的毒副作用已被广大民众所认知,中药则自古常被认为具有毒副作用少、使用安全等特点。其实中药中也有一些有毒性药物,与当今有所不同的是,古代文献中的“毒”,多为广义之毒,其中包括如《周礼》“医师掌医之政令,聚毒药以供医事”中的毒药,即为药物的总称;也包括具有“以毒攻毒”能力的毒性;同时也如《诸病源候论》云:“凡药物云有毒及有大毒者,皆能变乱,于人为害,亦能杀人”,所指对人体造成的不良后果。《中华人民共和国药典》借鉴古代医家的经验,以及古典医学名著的分类,将其分为大毒、中毒、小毒,是目前通用的分类方法,收录中标明有毒的有41种,有小毒的30种,大毒的11种<sup>[1]</sup>。毒性成分多种多样,常见的种类有生物碱类、毒苷类、毒性蛋白质类、萜与内酯类等,而作用人体系统、器官也多有不同,包括神经系统、消化道、心血管系统等。不仅仅是中药自身毒性,如果配伍不当也会导致药物产生剧烈的毒副作用,这即是中药配伍中的禁忌“十八反”、“十九畏”。在使用上,有毒中药虽然让许多医家望而生畏,但现代研究证实,其大部分在抗炎、杀菌、抗肿瘤、治疗顽疾方面有重要作用,临床上使用得当,可使许多深受疾病折磨的患者重获新生。毒性中药在临床上的意义颇受争议,为了更好地降低有毒中药的毒性,增加其在治疗疾病方面的效用,古今医家为此总结出许多的方法。现将中药减毒增效方法评述如下。

## 1 炮制减毒增效法

**1.1 净制法** “净”即为“干净”,就是指某些中药材在净选过程中,去除其杂质和非药用部分,以及含有毒性成分的非药用部位或毒性杂质。主要对一些动物或昆虫类毒性中药,通过剔除杂质、漂洗等方法降低毒副作用。例如《雷公炮炙论》曰“凡使,须去头尾尖处,其头尾吐人”。其收录在甘草一篇中,说明甘草在炮制时需去除头尾,防止患者呕吐。蕲蛇头部毒腺中含有大量出血性毒和溶血性毒,内服后可引起内脏广泛性出血<sup>[2]</sup>,故应除去头部,这样入药才安全,同时也保留了药物的治疗作用。《本草纲目》中记载斑蝥有剧毒,但去头、足、翅方可入药。斑蝥中斑蝥素有剧毒,斑蝥素一部分呈游离状态,一部分以镁盐形式存在于软组织中,由足的关节处分泌,因此入药前须去除头、足、翅,去头翅后Mg、Zn、Ca等抗癌成分含量较高,去足翅后有害元素Pb含量降低<sup>[3]</sup>。而原药材中也可能混有外形相似的其他有毒药物,如八角茴香中混入莽草、黄芪中混入狼毒等,这些异物若不拣出,轻则中毒,重则造成死亡<sup>[4]</sup>。

**1.2 水制法** 所谓“水制法”其中包括两种:一、指利用某些中药材,尤其是矿物药中的毒性成分溶于水,有效成分不溶于水的特点。为了防止其在研磨时,由于温度升高而产生氧化作用,将药物加水研磨达到降毒之目的。如朱砂其杂质主要是游离汞和可溶性汞盐,且毒性大,研磨水飞法可降低可溶性汞盐含量而使朱砂毒性减小<sup>[5]</sup>。同样,天然矿物雄黄中含有少量剧毒物质砒霜,采用水飞的方法能有效

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2011CB505306)

降低砒霜的含量,从而达到减毒的目的<sup>[4]</sup>。二、指药物经过水洗、水漂、水泡、水浸等过程处理时,其所含的某些毒性成分溶于水而流失或水解。如乌头、附子用水浸泡或米泔水浸可使部分乌头碱水解而流失,从而降低毒性。商陆在淋润软化过程中,其主要毒性成分商陆毒素溶解和水解而降低毒性<sup>[9]</sup>。半夏所含的尿黑酸、天南星所含的苛辣性毒素用清水浸泡数天后,其毒性会被溶解,从而达到降毒的目的。

1.3 火制法 “火制法”顾名思义与火有关,指将某些中药材加热炒制,破坏其毒性成分结构,或者置于加热的滑石粉或麦麸中,以除去药物中的部分挥发性及刺激性成分,从而降低毒副作用的炮制方法。例如,牵牛子中所含牵牛子树脂甙有一定的毒性,炒后可被破坏而使毒性降低。苍耳子通过加热处理,如炒焦、炒炭后破坏毒性蛋白结构,从而降低其对肝、心、肾等内脏实质细胞的毒性作用,降低引起患者肝昏迷的风险。如水蛭中的水蛭素是一种动物多肽类物质,遇热易被破坏。用滑石粉炒使水蛭整体受热,破坏水蛭素而降低其毒性。

1.4 水火共制法 “水火共制”显而易见是指水制法、火制法共同使用降低或消除药物毒性的炮制方法,即将药物放入容器内加适量水长时间煮制,以祛除毒性的炮制方法。有研究表明,藤黄经炮制后藤黄酸类物质质量变化不大,但其毒性降低,抗癌活性显著增强。藤黄高压蒸制炮制品与藤黄其他炮制品(山羊血制、清水制、荷叶制、豆腐制)比较,具有药理作用强及毒性低的特点<sup>[7]</sup>。双酯型乌头碱很不稳定,遇热易被水解,水煮或水蒸后双酯型乌头碱水解为毒性较弱的单酯型乌头碱和几乎无毒的乌头原碱,从而降低了毒性<sup>[9]</sup>。

1.5 制霜法 “制霜法”又可称为“制霜祛油法”,是将某些果实种子类药物,其中含有较多油脂类毒性成分,经过压榨可以去除降低其毒性油脂,成为松散药材粉末或粉渣或析出结晶,防止剧烈腹泻等毒副作用。较为常见的如巴豆,曾有报道1滴巴豆油可令服用者出现剧烈口腔刺激症状和胃肠炎,20滴导致服用者死亡<sup>[8]</sup>。在制霜高温作用下,巴豆内所含有的可溶解红细胞的巴豆毒蛋白,在加热后便失去活性,毒性减弱,而油中所含巴豆油酸是峻泻成分,经去油制霜可使其毒性降低,保证了用药安全性。

1.6 辅料法 中药材辅料解毒法是指中药材中加入辅料,利用辅料来吸附、分解、结合药材中的毒性成分,使之不被人体吸收或减少吸收,从而降低药

物毒性。欧水平等<sup>[7]</sup>总结古代对藤黄减毒增效的炮制方法多使用辅料,其中包括:一、山羊血制见于《外科证治全生集》,书中记载,藤黄和已与他药拌合的山羊血细粉混合“隔水煮透,去净浮腻”。二、荷叶制见于《医宗金鉴》黎峒丸,将藤黄“荷叶露泡之,隔汤煮十余次,去浮沉取中,将山羊血拌入,晒干”。三、豆腐制应用较广,是将藤黄与豆腐合煮、合蒸或复制。另外,蟾酥传统炮制采用酒炙或乳汁炙,加白酒浸软搅动,使其在加工炮制过程中蟾毒被分解为各种蟾毒配基及辛二酰精氨酸。后者可进一步分解为辛二酸和精氨酸,从而使毒性降低<sup>[9]</sup>。再如,醋具有收敛、解毒作用,可以与峻下逐水药甘遂、大戟、芫花、商陆作用后生成无刺激性的衍生物,从而降低其毒性。酒制常山可缓解常山碱甲、乙、丙和常山次碱等多种生物碱刺激胃肠道及引起呕吐的毒副作用。蜂蜜具有解毒、缓和药性的作用,有益气补中、止痛解毒之功。如百部有小毒,对胃有一定的刺激性,而蜜炙百部可缓和其对胃的刺激性,并增强润肺止咳之效,从而起到减毒增效的作用<sup>[9]</sup>。

1.7 发酵法 杨光明等<sup>[10]</sup>研究发现,发酵炮制与现代生物技术相结合,其不仅可以保护中药成分活性中心免遭破坏,还可以对其中的毒性成分进行结构修饰,产生新成分,从而扩大毒性中药的适应证。涂霞等<sup>[11]</sup>就现代双向发酵工艺替代传统杂菌发酵工艺进行研究,发现双向发酵炮制方法对毒性成分分别为生物碱、内酯物质、苷类化合物、毒蛋白、马兜铃酸、蒽醌、鞣质和重金属8类毒性中药,可以起到减毒增效的作用。王林等<sup>[12]</sup>用实验方法研究莱菔子、连翘、金银花、麻黄组成方剂在发酵后的疗效,结果显示灵芝菌的生物量显著增加,相比发酵前,灵芝液的祛痰止咳作用明显增强。唐圆圆等<sup>[13]</sup>通过研究国内外相关文献,从生物靶向给药、酶和细胞对单体进行修饰、内生菌中分离有效成分以及整体发酵等方面归纳生物技术在雷公藤减毒增效研究总结。发现采用模式菌和重组基因工程菌转化雷公藤各种减毒增效成分,同时积极筛选生物脱毒相关基因或毒理作用的最佳靶点并合成其抑制剂得到减毒成分;应用具有模拟人体代谢的模式微生物(小克银汉霉属、酵母属)整体转化雷公藤的多种减毒增效成分,优化筛选,确定最佳的减毒增效工艺;重组基因工程菌,采用生物合成、生物修饰、生物催化方式定点得到增效和减毒的目标成分,直接发挥药理作用;筛选生物脱毒相关基因或毒理作用的最佳靶点,直接合成、转化、修饰靶点抑制剂,得到雷公藤的减毒成分,达到增效减毒的目的。

## 2 配伍减毒增效法

配伍减毒增效是指运用一种药物以减轻另一种药物的毒性或副作用,以经典方剂“朱砂安神丸”为例,朱砂与黄连、生地黄、当归、炙甘草配伍,其中朱砂为“君”药,黄连为“臣”药,而生地黄和当归为“佐”药,炙甘草调和诸药,防止朱砂因质重而碍胃,为“使”药。当中,生地黄、当归、炙甘草存在的目的就是增强朱砂疗效的同时,尽可能减轻其毒副作用<sup>[14]</sup>。汪星等<sup>[15]</sup>通过总结近年来川乌、附子常用药对在临床应用、化学研究、药理毒理研究等方面所取得的进展,发现川乌和附子通过合理配伍,可达到减毒增效、扩大其应用范围的目的。附子与甘草配伍使用,不仅可以有效降低附子中有毒生物碱的煎出,并且能够拮抗乌头碱引发的心律失常,提高机体免疫力,缓解组织炎症。王律韵等<sup>[16]</sup>通过实验观察附子生物碱与甘草有效部位(甘草三萜皂苷和黄酮)组合对毒性、强心功能的影响,发现附子生物碱与甘草有效部位配伍能明显降低毒性,同时协同增加附子的强心作用。王曦焯等<sup>[17]</sup>通过研究建立电喷雾质谱对代谢前后生物碱成分的半定量分析方法,分析了中药复方甘草附子汤和术附汤经大鼠肠内菌群代谢主要生物碱的含量变化,发现配伍中药甘草和白术可以有效地降低共煎液中双酯型生物碱含量。大鼠肠内菌群能够进一步将复方中双酯型生物碱,在代谢过程中,转化为脂型生物碱,最终达到中药配伍减毒增效的目的。唐迎雪等<sup>[18]</sup>从中药药性理论之气味配伍,阐述了马钱子配伍减毒增效的机制。马钱子苦、温,有大毒,配伍性味甘平的甘草可缓解马钱子毒性,并增强马钱子的镇痛作用;配伍辛热的肉桂可以助马钱子温经通络,其甘味又可缓马钱子之苦。配伍地龙取其之寒制马钱子之温燥,治疗风湿痹症,且地龙通络之功又可增强马钱子温通经络之效。

## 3 结语

随着当今科技日新月异飞速发展,中医药也受到广泛关注,毒性中药较古代可以通过更多的现代科学研究方法减毒增效,最终达到变毒为宝的目标,更好地应用于临床。从上可见,炮制减毒增效法中,净制法相当于物理方法,去除草药中有毒部分或者是易于混淆的有毒草药,此法对于减毒有明显作用,但无法达到增强疗效的目的;另外,水制法、火制法都属于物理化学共用法,两种方法也多偏重于减少药物产生的毒副作用,而对于增强疗效并无明显作用。剩下的炮制减毒增效法,包括水火共制法、制霜法、发酵法、辅料法以及配伍减毒增效法都属于化学方法,根据药物的化学性质以及化学特

点,或者改变药物中毒性的分子结构,将水、火或者药物当作催化剂、分离剂达到减毒增效的目的。相对于常用的无毒中药,有毒中药只要炮制合理,配伍得当,可用于攻克一些疑难杂症,从而提高急危重症患者的存活率,增加患者的生存希望。从长远来说,中药的毒性不仅不会禁锢中药的发展,相反其应用前景十分广阔。

## 参考文献

- [1] 曹俊岭,毛柳英,范秀荣,等.2010年版《中国药典》中有毒中药饮片剂量规定的探讨.中国药房,2012,23(11):1055
- [2] 崔树德.中药大全.哈尔滨:黑龙江科技出版社,1998:339
- [3] 王正益,张振凌,张广强,等.斑蝥不同部位微量元素的研究.中国中药杂志,1990,15(10):24
- [4] 鲍桂枝.浅析炮制在中药减毒增效方面的应用.内蒙古中医药,2014:55
- [5] 杨眉.毒性中药的炮制及临床合理应用.海峡药学,2013,25(3):179
- [6] 侯东.浅谈毒性中药的炮制方法.实用中医药杂志,2011,27(3):208
- [7] 欧水平,王森,杨启悦,等.有毒中药藤黄炮制“减毒增效”作用的研究进展.中草药,2011,42(12):2560
- [8] 丁涛,黄辉.中草药不良反应及防治.北京:中国中医药出版社,1992:58
- [9] 李本俊,赵华.有毒中药炮制减毒的三类分类法.中国实用医药,2014,9(18):260
- [10] 杨光明,涂霞,潘扬.发酵对中药减毒增效的研究进展.食品与生物技术学报,2013,32(8):785
- [11] 涂霞,潘扬.双向发酵——毒性中药炮制减毒的新途径.菌物研究,2010,8(1):52
- [12] 王林,王玉红,章克昌.灵芝中药发酵液对慢性支气管炎疗效的研究.中国食用菌,2004,23(5):39
- [13] 唐圆圆,刘谦,张景红.生物技术在雷公藤减毒增效中的应用.中国实验方剂学杂志,2010,16(9):214
- [14] 刘志梅.有毒中药的减毒方法及管理.中国中医药现代远程教育,2013,11(17):133
- [15] 汪星,孙卫,张铁军.乌头类有毒中药配伍减毒增效的研究进展.中国实验方剂学杂志,2012,18(18):327
- [16] 王律韵,杨洁红,张宇燕,等.附子与甘草配伍减毒增效的物质基础初探.中国中医急症,2011,20(2):248
- [17] 王曦焯,皮子凤,宋凤瑞.“甘草附子汤”和“术附汤”肠内生物转化的电喷雾质谱研究.化学学报,2011,69(11):1368
- [18] 唐迎雪,梁晓东,樊凯芳.生物碱类有毒中药气味结合配伍减毒增效的古今应用.中药药理与临床,2011,27(2):138

第一作者:华雨箐(1987-),女,硕士研究生,中医内科学专业。

通讯作者:王旭,医学博士,教授,主任医师,博士生导师。njzywangxu@126.com  
收稿日期:2014-11-20  
编辑:傅如海