

《本草纲目》中有毒中药的药物警戒思想：金石部^{*}

李敏,曲聪聪,张晓朦,张冰,林志健,吴嘉瑞

(北京中医药大学中药学院,北京 100029)

摘要 目的 基于“识毒-用毒-防毒-解毒”警戒思想,挖掘梳理《本草纲目》中金石部有毒中药药物警戒措施,探析李时珍对金石部有毒中药的应用规律与药物警戒意识。**方法** 系统整理金石部中药的毒性、炮制、配伍、附方应用等情况。**结果** 共录入 33 味有毒中药,分为有毒、小毒、微毒 3 种。**结论** 从识毒、用毒、防毒、解毒 4 个方面诠释《本草纲目》金石部有毒中药的药物警戒思想,可为现代临床安全用药提供参考。

关键词 本草纲目;金石部;药物警戒;有毒中药

中图分类号 R281.3;R282.76

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2019)01-0045-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.01.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Pharmacovigilance Thought of Toxic Chinese Medicine in the *Compendium of Materia Medica*: *Jinshi* Classification

LI Min, QU Congcong, ZHANG Xiaomeng, ZHANG Bing, LIN Zhijian, WU Jiarui (School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT Objective Based on the whole pharmacovigilance theoretical frame that is formed by cognition, application, prevention and rescue of drug toxicity, the current study was designed to excavate and comb the warning measures of toxic Chinese medicine of *Jinshi* classification in the *Compendium of Materia Medica*, and analyze Li shizhen's application of and vigilance consciousness on the toxic Chinese medicine of *Jinshi*. **Methods** This paper sorted out the problems of toxicity, processing, compatibility and application of Chinese medicine of *Jinshi* classification. **Results** A total of 33 kinds of toxic Chinese medicines were recorded, and they were classified into three categories: toxicity, middle toxicity, little toxicity. **Conclusion** This article explained the pharmacovigilance of toxic Chinese medicines in the "Compendium of Materia Medica" from the aspects of cognition, application, prevention and rescue, and provided referential evidence for the safety of modern clinical medical practices.

KEY WORDS *Compendium of Materia Medica*; *Jinshi* classification; Pharmacovigilance; Toxic Chinese medicines

《本草纲目》为明代李时珍所撰,集 16 世纪以前药学之大成,是一部划时代的科学巨著。全书分五十二卷,共载有药物 1892 种,收集医方 11 096 个。李时珍在《本草纲目》中云:“旧本虫鱼部三品,共二百三十六种。今析出金、石二部。”又云:“金石虽若顽物,而造化无穷焉。身家攸赖,财剂卫养,金石虽曰死瑶,而利用无穷焉。是以禹贡、周官列其土产,《农经》、轩典详其性功,亦良相、良医之所当注意者也。”体现了李时珍对金石类药物的重视。笔者以金部、石部为研究对象,探讨李时珍对金石部有毒中药的识毒、用毒、防

毒、解毒思想。

1 金石类中药毒性认识

《本草纲目》中金石类中药共 161 种(含附录诸石 27 种),其中金部 42 种,石部 119 种。梳理药物下设的“气味”项中有毒无毒的阐释,统计得到金石部有毒中药共 33 种,其中金部有毒中药 14 种,石部有毒中药 19 种,共占金石类中药的 20.5%,其毒性有“有毒”“小毒”“微毒”之分。见表 1。33 种毒性中药多为辛、温、平之品,具体药物毒性及性味见表 2。越来越多的学者对现代临床应用较多的部分有毒金石类药物进行了较为全面深入的研究。如朱砂,现代研究表明朱砂的主要成分为硫化汞,朱砂中的汞成分易被机体吸收至血液中,最终导致细胞的正常代谢受损,服用过量会引起中毒,常表现出腹痛、恶心及呕吐等症状,严重的将会导致脓血便或是尿毒症等^[1]。再如雄黄,雄黄主要成分是四氧化二砷,还含有一定量的三氧化二砷,其中三氧化二砷既是有效成分也是毒性成分。超剂量或长期按一定剂量服用会导致蓄积中毒,造成肝肾损伤^[2]。

2 金石类中药的用毒防毒思想

以金屑、金浆、银屑、铜矿石、石脑油、雄黄、雌黄、

收稿日期 2018-07-12 修回日期 2018-09-26

基金项目 *国家自然科学基金资助项目(81673168);北京中医药大学新奥“名老中医专家经验挖掘学术研究重点项目”(1000062720062/009/001)

作者简介 李敏(1996-),女,山西孝义人,在读硕士,研究方向:中药不良反应与药物警戒理论研究、中药合理应用研究。ORCID:0000-0003-3752-250x。电话:(0)18801316527, E-mail:limin13040117@163.com。

通信作者 张冰(1959-),女,北京人,教授,主任医师,博士生导师,研究方向:中药防治代谢性疾病、中药合理应用。电话:010-64286335, E-mail:zhangbing6@263.net。

石胆、石硫磺、土黄、石灰等 33 味有毒金石类药作为研究对象,从附方应用、鉴别识药、炮制减毒、配伍应用、用药禁忌五方面具体分析其用毒防毒思想。

表 1 金石部中药毒性情况

Tab.1 Toxicity of traditional Chinese medicine in Jinshi classification

部别	有毒	小毒	微毒	合计
金部	7	2	5	14
石部	17	2	0	19

表 2 金石部有毒中药具体毒性分级情况及性味

Tab.2 Toxicity classification and its property and flavor of toxic Chinese medicine in Jinshi classification

部别	药物	性味	毒性分级
金	金屑	平、辛	有毒
	金浆	平、辛	有毒
	银屑	平、辛	有毒
	银膏	大寒、辛	有毒
	赤铜屑	平、苦	微毒
	铜矿石	寒、酸	小毒
	铜青	平、酸	微毒
	密陀僧	平、咸、辛	小毒
	锡	寒、甘	微毒
	古文钱	平、辛	有毒
	铜弩牙	平	微毒
	诸铜器		有毒
	铁	平、辛	有毒
	生铁	微寒、辛	微毒
石	水银	寒、辛	有毒
	粉霜	温、辛	有毒
	银朱	温、辛	有毒
	雄黄	平、寒、苦	有毒
	雌黄	平、辛	有毒
	石脑油	苦、辛	有毒
	石炭	温、甘、辛	有毒
	石灰	温、辛	有毒
	石胆	寒、酸、辛	有毒
	礞石	大热、辛	有毒
	特生礞石	温、甘	有毒
	砒石	暖、苦、酸	有毒
	土黄	热、辛、酸	有毒
	礞砂	温、咸、苦、辛	有毒
	石硫磺	温、酸	有毒
	黄矾	酸、涩、咸	有毒
	火药	酸、辛	小毒
	神丹	温、辛	小毒
	烟药	温、辛	有毒

2.1 附方应用 金石部药后附方共计 1122 首,旧方 260 首,新增 862 首。其中 33 味有毒药后附方共 353

首,旧方 72 首,新增 281 首方。可以看出有毒金石类药物被使用的频率较高,占金石部附方的 31.5%。

纵观《本草纲目》金石类药的用法,内服多作丸、散剂,可缓释药力,减轻峻烈之性。外用则具有多种方法,如雄黄药后附方 62 首,新增方 49 首,涉及病证有小儿诸、骨蒸发热、伤寒咳逆、偏头风病、卒中邪魔等,内外用法接近 20 多种,外用有敷、贴、涂、嗅、塞、浸泡、烟熏等,内服全为丸、散剂型^[3];再如石胆,药后附方 20 首,新增方 15 首。涉及病证有老小风痰、喉痹喉风、口舌生疮、齿痛及落、小儿齿疳、鼻疳等 20 种,内用多为研细入散剂,其次为做丸剂服用,外用有涂、敷、抹、搽、泡汤洗、灌耳等。

2.2 鉴别识药,谨防误用 李时珍注重用药安全,其在书中多处注明辨别金石药物真伪的方法,强调不可误用错用,纠正了前人的错误经验,如雄黄,李时珍曰:“武都水窟雄黄,北人以充丹砂,但研细色带黄耳。丹房镜源云:雄黄千年化为黄金。武都者上,西番次之。铁色者上,鸡冠次之。以沉水银脚铁末上拭了,旋有黄衣生者为真。”不仅指出了雄黄与丹砂相混该如何分辨,还交代了如何鉴别雄黄优劣真伪的方法。再如石胆,“但以火烧之成汁者,必伪也。涂于铁及铜上烧之红者,真也……所熬之釜,久亦化为铜也。此乃煎熬作伪,非真石胆也,不可入药”。意即将药材涂于铁或铜器上烧灼变红者则为真品,同时也指出了各种伪品的鉴别方法。对于锡,指出“苏恭不识铅、锡,以锡为铅,以铅为锡。其谓黄丹、胡粉为炒锡,皆由其不识故也,今正之。”

2.3 炮制减毒 金石类药多为体重坚实之物,不易煎煮亦不宜多服,且有毒之品药性峻烈,经过炮制降低或消除毒性、缓和药性后才适合入药。在金石部 33 味有毒中药中,设修治专项的有 11 味药,占比 33.3%。其他未设修治项的也多经过炮制后方做药用。

李时珍总结了前人的炮制经验,在有的药物中还提出了自己的方法,如石硫磺,李时珍曰:“凡用硫黄,入丸散用,须以萝卜剜空,入硫在内,合定,稻糠火煨熟,去其臭气;以紫背浮萍同煮过,消其火毒;以皂荚汤淘之,去其黑浆。”此修治一栏中,还有雷敩提出的炮制方法,相比之下,李时珍的方法更为便捷。再如雄黄,李时珍的“用米醋入萝卜汁,煮干用,良”比之雷敩^[4]的“每雄黄三两,以甘草、紫背天葵、地胆、碧棱花各五两……,晒干再研用”更为简洁。

李时珍在总结前人的炮制经验时,对于一些错误的方法进行了更正,如银屑,陶弘景认为“当以水银研令消”,苏恭认为应“以水银消之为泥,合硝石及盐研

为粉…”,但是银与水银、硝石、盐在一起炼制,最终可生成氯化高汞、氯化亚汞、硝酸银、氯化银等剧毒物^[3],故李时珍指出银屑“入药只用银箔易细,若用水银盐硝制者,反有毒矣”。

2.4 配伍应用 中药配伍应用的历史相当久远,从春秋战国时期就有药物配伍应用的记载,《黄帝内经》中不仅有配伍用药的方剂记载,还提出了君臣佐使和性味组合的论述。《神农本草经》最早提出中药配伍理论,其提出的七情和合为论述中药配伍理论的总纲。《本草纲目》集明以前配伍用药经验之大成。金石类有毒中药的合理应用,与七情配伍有十分密切的关联。李时珍在《本草纲目》第二卷的序例中专列了“相须相使相畏相恶诸药”篇,其中相畏是指一种药物的毒副作用能被另一种药物所抑制,临床中应用毒性药或烈性药时必须考虑选用,故归纳该篇中金石部有毒中药的“相畏”配伍,具体见表 3。

表 3 金石部有毒中药配伍应用(相畏)
Tab. 3 Compatibility application of toxic Chinese medicine in Jinshi classification(incompatibility)

部别	药物	相畏
金部	金屑	畏水银、翡翠石、余甘子、驴马脂
	金浆	畏水银、翡翠石、余甘子、驴马脂
	赤铜屑	畏苍术、巴豆、乳香、胡桃、慈姑、牛脂
	锡	畏五灵脂、伏龙肝等 10 种
石部	水银	畏磁石、砒石、黑铅、硫黄等 21 种
	粉霜	畏硫黄、荞麦秆灰
	雄黄	畏南星、地黄、萹苈、地榆、黄芩等 17 种
	雌黄	畏黑铅、胡粉、芍药、地黄、独活等 11 种
	石胆	畏牡桂、茵桂、辛夷、白微、芫花
	礞石	畏水
	砒石	畏冷水、绿豆、醋、青盐、消石等 17 种
	硃砂	畏一切酸浆水、醋、乌梅、牡蛎等 17 种
	石硫磺	畏细辛、朴消、铁、醋、黑锡、猪肉等 26 种

2.5 临床用药禁忌 《本草纲目》对用药禁忌十分重视,中药用药禁忌包括配伍禁忌、妊娠禁忌、饮食禁忌等^[5]。配伍禁忌是指在用药过程中应避免配合使用的药物,如“十八反”“十九畏”,《本草纲目》未设十九畏歌诀,但在金石毒性药条目下找到水银畏砒石、狼毒畏密陀僧、硫黄畏朴硝。

张仲景在《金匱要略》中论述:“所食之味,有与病相宜,有与身为害,若得宜则益体,害则成疾,以此致危,例皆难疗”,可见服药期间注意饮食禁忌的重要性。李时珍即在《本草纲目》第二卷序例中服药食忌一条列出硃砂、礞石忌羊血,并强调凡服药,不可杂食

肥猪犬肉、油腻羹鲙、腥臊陈臭诸物;不可多食生蒜、胡荽、生葱、诸果、诸滑滞之物。

古代医药家很早就对妊娠禁忌药有所认识,早在东汉《神农本草经》中即载有 6 种堕胎作用的中药,隋代《产经》记载 82 种。妊娠期间服用某些药物,可能引起胎动不安,甚至流产。李时珍在《本草纲目》第二卷序例下妊娠禁忌药物一条中列出了水银、锡粉、硃砂、砒石、硫黄、雄黄、雌黄等金石类有毒药。这些有毒金石药药性峻烈,妇女妊娠期间应禁止服用,这对于指导妇产科临床用药有重要意义。

3 金石部有毒中药的解毒思想

《本草纲目》中设有“百病主治药”两卷,其中设有“诸毒”一节,专门论述各种中毒现象及如何运用药物治疗^[6]。金石药多具毒性,李时珍在认识其毒性的基础上,专门提出了解金石毒的方法。金石中毒一项有砒石毒、矾石毒、硃砂毒、硫黄毒、雄黄毒、丹砂毒、水银毒、轻粉毒、石英毒、钟乳毒、石炭毒、生金毒、生银毒、锡毒、铜毒、铁毒、土坑毒气等,其中还指出了具有针对性的治疗药物,为金石部有毒中药的安全用药提供了理论依据。见表 4。

表 4 解金石毒药物或食物
Tab.4 Detoxifying drugs and detoxifying foods of Jinshi classification

金石毒类别	解毒药
一般金石毒	甘草、大青、麦门冬、人参等 46 种
砒石毒	米醋、乌柏根、白芷、郁金、白扁豆等 28 种
矾石毒	黑大豆汁、白鹅膏
硃砂毒	绿豆汁、浮萍
硫黄毒	金星草、胡麻油、米醋、飞廉、细辛等 15 种
雄黄毒	防己
丹砂毒	蓝青汁、咸水
水银毒	黑铅、炭末、金器
轻粉毒	黄连、贯众、酱汁、黑铅壶、斑鳖、猪肉
石英毒	麻鞋、石燕、醇酒、鸡子、猪肉
钟乳毒	鸡子清、猪肉
石炭毒	冷水
生金毒	白药子、余甘子、翡翠石、鹤鸽肉等 8 种
生银毒	葱汁、鸡子汁、鸭血、鸭通汁、银蛇、水银
锡毒	杏仁
铜毒	慈姑、胡桃、鸭通汁
铁毒	慈石、皂荚、猪犬脂、乳香、獾屎
土坑毒气	猪肉

李时珍在认识金石类药物毒性的基础上,提出了解金石毒的方法,但我们对此应持科学的批判态度,表

4 中大多数解毒药物或食物没有经过临床实验的证明。如轻粉,为水银、胆矾和食盐用升华法制成的氯化亚汞(Hg_2Cl_2),汞化合物对人体具强烈的刺激性和腐蚀性作用,并能抑制多种酶的活性,引起中枢神经和植物神经功能紊乱,如出现精神失常、胃肠道刺激症状和消化道出血等,严重时发生急性肾衰竭而死亡。目前临床已有轻粉及含轻粉的中药外用不良反应的报道,但关于其解毒方法尚无统一标准。文献[7]报道解救汞中毒可以在服用相关药物后继服牛奶或羊奶 300~400 mL,或生鸡蛋十余个,以使蛋白与汞结合,延缓吸收。李时珍提出的猪肉、斑蝥解轻粉毒可能与蛋白质解汞毒有关,但临床还没有相关实验,其论述缺乏科学依据与一定可行性。故合理用药是解决问题的关键,《中华人民共和国药典》2015 年版规定轻粉的每日内服剂量不能超过 0.1~0.2 g,外用应当“适量,研末掺敷患处”^[8],临床用药时应当严格按照国家标准,并结合患者的体质等因素,控制剂量及疗程等。

4 结束语

金石类中药多有有毒之品,李时珍在总结归纳前人用药经验时,更正了许多错误之处。对于一些言不符实、滥用药物之处进行了批判,其更加注重用药安全。古代方士用金石行炼丹之术,多认为金石类久服可轻身延年,但李时珍对此持批判态度,认为“方士尔言,不可信”,如对于金浆,李时珍曰:“《别录》、陈藏器亦言久服神仙。其说盖自秦皇、汉武时方士传流而来,岂知血肉之躯,水谷为赖,可能堪此金石重坠之物久在肠胃乎?求生而丧生,可谓愚也矣。”李时珍在水银这一味药中指出:“大明言其无毒,《本经》言其久服神仙,甄权言其还丹元母,《抱朴子》以为长生之药。六朝以下贪生者服食,致成废笃而丧厥躯,不知若干人矣,方士固不足道,本草其可妄言哉?”但他同时也肯定了水银的功效,认为其“不可服食尔,而其治病之功,不可掩也”。又如丹砂的气味一栏中记载“甘,微寒,无毒”,但李时珍明确指出:“丹砂,《别录》云无毒,岐伯、甄权言有毒,似相矛盾。按《何孟春余冬录》云:丹砂性寒而有毒,入火则热而有毒,能杀人,物性逐火而变。此说是也。”丹砂,即朱砂,现代临床用药炮制时亦忌火煅,经火煅会形成氧化汞,产生剧毒,故只可生用^[9]。

由此可以看出,李时珍在继承总结前人经验时,还结合了自己长期大量的临床实践知识,对前人许多错误之处进行了更正,为后人提供了更加完善正确的金石部有毒药的临床使用参考。例如在礞石这一味毒性

药中,李时珍道:“……夫因减食而服石,食既进则病去,药当止矣。而犹服之不已,恃药妄作,是果药之罪欤?”又如砒石,“若得酒及烧酒,则腐烂肠胃,顷刻杀人,虽绿豆、冷水亦难解矣。今之收瓶酒者,往往以砒烟熏瓶,则酒不坏,其亦嗜利不仁者哉?饮酒潜受其毒者,徒归咎于酒耳”。李时珍认为治病当中病即止,病去则停药,不分时宜滥用药物才会导致中毒,金石类药物多为体坚重实之物,不易于煎煮亦不宜多服,且有毒之品,药性峻猛,经过炮制降低或消除毒性、缓和药性后才适合入药,金石部有毒中药通过炮制、配伍、控制使用剂量等减毒手段亦可以在临床应用中安全发挥疗效。

基于“识毒-用毒-防毒-解毒”思想对《本草纲目》中有关内容进行梳理,发现其中蕴涵的药物警戒思想十分丰富^[10],该书为我们提供了十分宝贵的金石类有毒中药的认识与临床实践经验,为后人临床应用金石部中药提供了参考,值得认真研究归纳。但对于李时珍提出的论述,我们应当科学客观地进行批判与继承,书中许多内容没有科学依据,且缺乏可行性。如有毒金石药物的中毒解救措施等内容,还有待更多临床试验的研究证实,以期更好地为现代临床金石部中药的安全合理应用提供切实可行的参考依据。

参考文献

- [1] 潘永.朱砂合理应用及临床安全性的分析[J].中国中医药现代远程教育,2018,16(14):56-58.
- [2] 徐晓静,笔雪艳.雄黄及含雄黄中成药的研究进展概述[J].黑龙江科技信息,2014,18(32):40.
- [3] 邓先瑜,宋瑞才.《本草纲目》金石类药考察[J].时珍国医国药,1999,20(5):82-83.
- [4] 雷敦.雷公炮灸论[M].上海:上海中医学院出版社,1986:7,82.
- [5] 张冰.临床中药学[M].北京:中国中医药出版社,2012:34-36.
- [6] 石琳,张冰.基于《本草纲目》的中毒解救思想研究[J].成都中医药大学学报,2017,40(2):104-108.
- [7] 刘士敬,宫嫚,孙永强,等.要正确使用含汞中药[J].中国中医药现代远程教育,2008,16(9):1129-1130.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2015:254-255.
- [9] 戴卫波,梅全喜.《本草纲目》对中药安全合理应用的贡献[J].时珍国医国药,2017,28(4):963-965.
- [10] 张冰,林志健,张晓朦.基于“识毒-用毒-防毒-解毒”实践的中药药物警戒思想[J].中国中药杂志,2017,42(10):2017-2020.