

· 综 述 ·

中药引起的皮肤不良反应概况

王 云 李林峰 陈学荣

中药属天然药物,其使用已有数千年的历史,近年来在全世界范围内兴起了应用天然药物的热潮。中药以其良好的医疗、预防和保健作用受到越来越广泛的青睐。但随着中药热的兴起和中药的广泛应用,由其所致的皮肤不良反应的报道亦逐渐增多,对其临床表现、机制及防治应引起我们足够的重视。本文仅对近年来国内学术期刊中有关中药引起皮肤不良反应的报道综述如下。

1 内用中药引起的皮肤不良反应 最常见的表现为各型药疹、雷诺氏现象等,严重者甚至可以发生过敏性休克。我们查阅了 1986~2000 年的有关文献,结果按药疹类型分类,见表 1。

表 1 内用中药引起的皮肤不良反应

皮肤不良反应	药物及制剂	例数	资料来源
荨麻疹及 血管性水肿型	西洋参	1	中国中药杂志 1992 ;17(1):55
	何首乌	1	湖北中医杂志 1992 ;14(1):17
	穿心莲	1	中医药研究 1992 ;(6):55
	黄芪	1	上海中医杂志 1992 ;(7):29
	穿山甲	2	中医药研究 1993 ;(3):58
			中国医院药学杂志 1993 ;13(12):564
	黄芩	1	中医药研究 1993 ;(1):13
	淮山药	1	中国中药杂志 1993 ;18(4):246
	酸枣仁	1	陕西中医 1993 ;14(12):576
	穿心莲	1	中国中药杂志 1993 ;18(7):442
	板蓝根	1	中国皮肤性病学杂志 1994 ;8(4):264
	天花粉	1	新中医 1994 ;26(11):50
	蛇胆川贝露	1	中国医院药学杂志 1992 ;12(7):328
	三九胃泰	1	临床皮肤科杂志 1992 ;21(6):312
	云芝肝泰	1	湖北中医杂志 1992 ;14(1):32
	心肝宝	1	江苏中医 1992 ;13(2):20
	消炎解毒丸	2	临床皮肤科杂志 1992 ;21(2):105
			湖北中医杂志 1993 ;15(1):10
	银翘解毒液	1	中国中药杂志 1992 ;17(4):247
	感冒Ⅲ号	1	中国皮肤性病学杂志 1992 ;6(4):268
	川贝止咳糖浆	1	中国中药杂志 1993 ;18(10):627
	天王补心丹	2	山西医药杂志 1993 ;22(5):361
	甘草合剂	1	山西中医 1993 ;9(2):6
	感冒苏风丸	1	中国中药杂志 1993 ;18(5):312
	三七片	3	江苏中医 1994 ;15(2):19
	牙痛安	1	综合临床医学 1994 ;10(3):168
	茵栀黄注射液	5	中国中药杂志 1994 ;19(1):49
	核葵注射液	1	甘肃医药 1992 ;11(3):182
	γ-月见草 E 胶丸	1	现代应用药学 1993 ;10(1):60
	感冒通	1	西北药学杂志 1999 ;14(4):192
	牛黄蛇胆川贝液	1	皮肤病与性病杂志 1998 ;20(1):65
猩红热样或 麻疹样发疹型	鱼腥草	1	中国中药杂志 1994 ;19(8):503
	人参丸	1	临床皮肤科杂志 1992 ;21(5):244
	大黄 虫丸	1	中国皮肤性病学杂志 1992 ;6(4):268

皮肤不良反应	药物及制剂	例数	资料来源
	大活络丹	1	中成药 1992 ;14(2):48
	牛黄蛇胆川贝液	2	中国中药杂志 1992 ;17(12):753
			福建中医 1993 ;24(4):14
	复方草珊瑚片	1	中国中药杂志 1992 ;17(8):504
	脑立清	1	黑龙江中医药 1992 ;(3):50
	祛痰灵	1	中国中药杂志 1992 ;17(12):753
	蛇胆川贝液	2	四川中医 1992 ;10(9):26
			北京中医 1992 ;(2):54
	消咳喘糖浆	6	浙江中医杂志 1992 ;27(4):165
	五宝散	1	中国皮肤性病学杂志 1993 ;7(1):66
	六味地黄丸	1	临床皮肤科杂志 1993 ;22(1):52
	金鸡片	2	中成药 1993 ;15(8):46
	金鸡冲剂	1	中国中药杂志 1994 ;19(11):693
	桂林西瓜霜	1	中成药 1993 ;15(3):47
	消炎利胆片	1	陕西中医 1993 ;14(3):109
	增效气管炎片	1	中国药学杂志 1994 ;29(5):298
	牛黄宁宫片	1	中国皮肤性病学杂志 1994 ;8(2):131
	黄连素片	1	中国药学杂志 1994 ;29(4):226
	生发丸	1	中国中药杂志 1994 ;19(10):631
	清开灵注射液	2	新药与临床 1993 ;12(4):197
	茵栀黄注射液	9	中国中药杂志 1994 ;19(1):49
			中国医院药学杂志 1994 ;14(10):469
			中国临床药理杂志 1999 ;15(3):182
	天麻丸	1	
		2	新医学 1992 ;23(2):81
湿疹样型	华佗再造丸	2	
光敏皮炎型	木耳	1	新医学 1994 ;25(12):637
	三九胃泰	1	临床皮肤科杂志 1992 ;21(6):305
	防风通圣丸	1	临床皮肤科杂志 1992 ;21(6):345
多形红斑型	垂盆草	1	山西医药杂志 1992 ;21(5):311
	莼苕	1	河北医药 1992 ;14(4):268
	银黄口服液	1	中国中药杂志 1994 ;19(5):310
	心通口服液	1	中国中药杂志 1994 ;19(11):693
固定药疹	三九胃泰	1	临床皮肤科杂志 1992 ;21(1):23
	玄麦柑橘冲剂	1	中国皮肤性病学杂志 1992 ;6(2):119
	复方甘草片	1	中国皮肤性病学杂志 1992 ;6(1):11
	牛黄解毒片	1	皮肤病与性病 1999 ;21(3):58
	正天丸	3	中国中药杂志 1997 ;22(7):438
大疱性表皮 松解坏死型	山菠萝	1	中华皮肤科杂志 1992 ;25(6):421
	鱼腥草	1	临床皮肤科杂志 1992 ;21(5):283
	西洋参	1	临床皮肤科杂志 1993 ;22(2):109
	大黄酒	1	中国中药杂志 1997 ;22(8):504
	速效伤风胶囊	2	临床皮肤科杂志 1992 ;21(4):220
			中华皮肤科杂志 1992 ;25(3):157
	正天丸	1	中国中药杂志 1997 ;22(12):758
	三九胃泰	1	中国中药杂志 1997 ;22(12):757
剥脱性皮炎型 药疹	人参蛤蚧精	1	中华护理杂志中原医刊 1993 ;(7):422
	克银丸	1	临床皮肤科杂志 1994 ;23(6):310
紫癜型药疹	蛇胆	1	临床皮肤科杂志 1992 ;21(6):295
	魔芋	1	现代应用药学 1993 ;10(3):55
	木通	1	中国中药杂志 2000 ;25(2):124
	天麻丸	1	中国医院药学杂志 1993 ;13(7):332
	藿香正气水	2	中国中药杂志 1994 ;19(4):252
			湖南中医杂志 1993 ;9(6):48
	穿琥宁注射液	1	中国新药杂志 1998 ;7(6):471
	木通煎剂	1	中国中药杂志 2000 ;25(2):124
雷诺氏现象	六神丸	1	中国中药杂志 1999 ;24(9):570
过敏性休克	三七	1	临床皮肤科杂志 1992 ;21(2):84

皮肤不良反应	药物及制剂	例数	资料来源
皮肤不良反应	鱼腥草	1	吉林医学 1992 3(1):17
	金橘	1	山东中医杂志 1992 11(4):32
	夏枯草	1	四川中医 1992 10(11):11
	桑椹子	1	皮肤病与性病 1992 14(1):11
	鸦胆子	1	河北中医 1993 15(2):39
	瓜蒂	2	山西中医 1992 8(5):40
			中国中药杂志 1994 19(1):51
	巴豆粉	1	中国中药杂志 1994 19(9):569
	十滴水	1	山西中医 1992 8(5):40
	牛黄上清丸	2	临床皮肤科杂志 1992 21(1):51
			中华皮肤科杂志 1992 25(1):59
	清热解毒剂	1	中国中药杂志 1992 17(3):171
	消咳喘	1	中国医院药学杂志 1994 14(5):231
	清开灵注射液	5	浙江中医杂志 1993 28(7):298
			中国中药杂志 2000 25(6):383
			新中医 2000 32(8):52
			中国中药杂志 1999 24(4):241
	双黄连针剂	3	山东医药 1999 39(6):30
			河北医科大学学报 1998 19(1):16
			中国中药杂志 1998 23(1):60
全身毛发脱落	鲜鹿血	2	上海中医药杂志 1994 3(4):27
	口唇疱疹	2	中国中药杂志 1992 17(1):54

2 外用中药引起的皮肤不良反应 中药有很多药物可供外用,具有消炎止痛、止痒、杀菌作用。外用中药引起的皮肤不良反应主要表现为接触性皮炎。临床外用的中药多为复方制剂。除复方制剂外,外用或接触单味中药也可引起接触性皮炎。除最常见引起接触性皮炎外,外用单味或中药复合制剂,还可引起荨麻疹、剥脱性皮炎、甚至过敏性休克,具体情况见表 2。

表 2 外用中药引起的皮肤不良反应

皮肤不良反应	药物及制剂	例数	资料来源
接触性皮炎	龙舌兰	8	中华皮肤科杂志 1989 22(3):173
	白头翁	1	中华皮肤科杂志 1988 21(5):295
	泽漆	2	临床皮肤科杂志 1986 15(4):219
	毛茛	5	临床皮肤科杂志 1999 28(5):327
	芦荟	1	临床皮肤科杂志 2000 29(1):65
	追风草	4	中国皮肤性病学杂志 1994 8(1):60
	防风	1	河南中医 1998 18(6):341
	枯矾	2	内蒙古中医药 1994 13(3):25
	苍耳子	5	临床皮肤科杂志 1998 22(1):68
	没药	1	中华皮肤科杂志 1994 27(1):57
	板蓝根	1	临床皮肤科杂志 1992 21(3):163
	仙人掌	1	临床皮肤科杂志 1992 21(3):163
	金樱子	1	浙江中医杂志 1992 27(12):560
	沉香	1	中国中药杂志 1993 18(5):312
	洁尔阴	12	临床皮肤科杂志 1993 22(3):162
			中医药学报 1994 3(1):49
			中国医院药学杂志 1994 14(4):180
			新药与临床 1994 13(5):313
	脚癣一次净	1	中国临床药理学杂志 1993 9(1):58
	神功元气袋	2	中国皮肤性病学杂志 1994 8(4):260
皮肤不良反应			甘肃中医 1992 5(2):31
	骨友灵搽剂	1	临床皮肤科杂志 1992 21(2):108
	麝香虎骨膏	2	中华皮肤科杂志 1995 28(5):293
			中国药学杂志 1992 27(9):558
	正红花油	27	中国皮肤性病学杂志 1994 8(2):117
			中国皮肤性病学杂志 1996 10(3):183
			中国皮肤性病学杂志 1998 12(6):359
万方数据			

皮肤不良反应	药物及制剂	例数	资料来源
皮肤不良反应	五虎丹	11	中国皮肤科杂志 1986 19(1):60
	六神丸	1	临床皮肤科杂志 1986 15(4):218
	按摩乳	2	中华皮肤科杂志 1995 28(5):293
	剥脱性皮炎	1	中国皮肤性病学杂志 1993 7(2):132
	巴豆粉	1	临床皮肤科杂志 1992 21(1):50
剥脱性皮炎	透骨草	1	临床皮肤科杂志 1992 21(1):50
	皮炎宁酊	2	临床皮肤科杂志 1992 21(1):50
	骨友灵搽剂	1	中国皮肤性病学杂志 1998 12(1):58
过敏性休克	蓖麻子	2	中华皮肤科杂志 1991 24(3):193
	云南白药	1	人民军医 2000 43(7):433
	正骨水	1	中华皮肤科杂志 1989 22(1):51
	正红花油	1	中级医刊 1994 29(3):55

中药引起的皮肤不良反应同其他药物一样,同一种反应可由不同的药物引起,而同一种药物又可引起不同的反应。如林阳^[1]总结分析了正红花油的不良反应,包括过敏性皮疹、紫癜、休克等数种,并进行了分析及讨论。

3 产生不良反应的可能机理 由中药造成皮肤不良反应,以毒性反应及过敏反应较为常见。绝大多数单味中药都含有多种不同的化学成分,其中不乏刺激性物质。王海俊等总结分析了 10 年来我国外用中药致不良反应的情况,发现新鲜单味或多味中药直接外用引起的接触性皮炎中,原发刺激性接触性皮炎明显多于变应性接触性皮炎^[2],说明毒性反应在中药引起的皮肤不良反应中占有重要地位。此外,中药成分虽然复杂,但它们多为低分子量化合物,属半抗原,在体内必须首先与某些大分子物质如蛋白质等作为载体相结合,形成半抗原-载体结合物,才能够引起机体对该种药物的特异免疫反应,中药及其制剂引起的过敏反应与化学药物或生物制品所引起的过敏反应完全相似,同属抗原-抗体反应或抗原-淋巴细胞反应,与其用量无关。因此,凡含有生化活性基团的化学成分的中草药都有致敏的可能性,这就是为什么中药的过敏反应常有发生,且每年都有新的药物品种引起过敏反应报道的主要原因所在^[3]。

4 不良反应的诊断 对于中药引起的毒性反应,主要是根据病史及临床表现诊断。我们应当详细追问患者发病前的用药史,尽可能明确每种药物所含的化学成分及其特性,从而确定可疑的毒性物质。而对于中药引起的过敏反应,可用斑贴试验确定过敏药物。如前所述,有很多中药都为复方制剂,都含有数味中药,那么到底哪些中药最可能过敏呢?这就需要我们临床工作者有一个正确的思路,比如一个服中药‘散结灵胶囊’和‘活血消炎丸’的患者出现发疹型药疹,经过斑贴试验发现两者均为阳性,经过对比发现乳香及没药为两者共有的成分,提示乳香及没药可能是变应原,最后经斑贴试验,证实了这一推断^[4]。此外,每味中药本身的成分也相当复杂,多数又是未知的,这就给我们

寻找过敏原增加了很大难度。李林峰等⁽⁵⁾曾对 14 例中药接触性皮炎患者进行了研究,其中 9 例作了标准变应原斑贴试验,有 5 例对香料及松香有反应,与对照组比较差异有显著性,而另两种常见接触致敏原橡胶促进剂及白降汞则无统计学差异,说明香料与中药可能有交叉反应,提示芳香类中药可能易发生接触过敏。这为我们进一步研究中药的抗原决定基提供了思路。除斑贴试验外,对中药过敏原的确定还可用皮内试验及实验室诊断,但由于皮内试验阳性率不高,且有一定危险性,故临床一般不应用此法寻找药物过敏原,而实验室诊断到目前为止仍无比较确切可靠的方法,有待于我们进一步去研究探索。

5 中药不良反应的防治 与西药比较,中药有其自身的特点。因此,对于中药不良反应的防治除药物不良反应防治的一般原则外,尚须考虑其特殊性,下列问题值得我们去注意。(1)加强中药质量的监控 受科学技术发展水平的限制,很多中药及其制剂还未能制订出一套科学有效的质控方法,现行的质量规格标准,尚不能完全有效地确保其质量,尤其是复方制剂,用药可由几十味中药组成,影响其质量的因素就更难控制。中药质量不能保证,在一定程度上会增加由其所致的皮肤过敏反应的发病率。因此,如何加强中药质量的监控,提高中药的加工水平,是摆在我们面前的问题。(2)合理用药问题 中药与西药都有一个用药合理与不合理的问题,但长期以来,人们普遍认为中药安全可靠,毒副作用较西药小,因此,长期用药、超剂量用药较为普遍,有的忽视中药的配伍禁忌。对西药而言,用法与用量都经过科学的研究而定,其各种参数一般较为清楚,而中药则不同,其用药剂量多依据传统的经验,一些药物的剂量,古今中外相比较,往往有很大的差别。对其用药的各种参数也缺少严格的现代科学依

据。这就给中药的用法用量规范化带来了困难,因此,我们应通过大量临床试验来规范中药用法与用量及复方制剂的组方。(3)中药的滥用 中药在我国已有数千年历史,民间流传有很多单方、偏方、验方、秘方,一些传统药方凝聚着广大民众同疾病作斗争的实践经验,但大多数民间传统药方毕竟尚未经科学方法的研究审核而带有局限性,盲目扩大应用、轻信其功效而致各种皮肤过敏反应及其他不良反应者,都有大量文献报道。因此,作为临床医务工作者,我们有责任指导广大人民群众合理正确地使用中药。

总之,中药是一个巨大的宝库,虽然多数药物具有药性温和、毒副反应少等特点,但由上述资料不难看出中药所致皮肤不良反应的现象并不少见。但相对西药来说,中药的过敏反应尚未引起人们足够的重视。其过敏反应的临床类型多种多样,严重者可出现过敏性休克,如抢救不及时甚至可导致患者死亡,所以无论是中药的生产者还是广大医务工作者都应警惕中药引起的皮肤不良反应,使之更好地为人类健康服务。

参 考 文 献

1. 林 阳. 正红花油的不良反应. 中国药学杂志 1999 ;34(3): 193—194.
2. 王海俊,王学民,乐嘉豫. 10 年来我国外用中药致不良反应发病分析. 中国中药杂志 1999 ;24(12):755—758.
3. 张秋菊. 某些中草药过敏及毒性反应的机理. 中草药 1991 ;22(5):233.
4. 李林峰,王 晶,李世荫. 斑贴试验确诊中药没药过敏 1 例. 中华皮肤科杂志 1994 ;27(1):57—58.
5. 李林峰,王 晶,李世荫. 中药接触性皮炎临床及斑贴试验分析. 中华皮肤科杂志 1995 ;28(5):293—295.

(收稿 2001-09-15 修回 2002-05-20)

第二届全国中西医结合男科学学术会议征文通知

中国中西医结合学会拟 2003 年 4 月在安徽黄山市召开第二届全国中西医结合男科学学术会议,现将征文事宜通知如下。

征文内容 中医、西医及中西医结合诊治男性不育症、前列腺疾病、男性性功能障碍、性传播疾病、中老年部分雄激素缺乏综合征等男科疾病的基础、临床以及实验研究。

征文要求 正文字数在 3000 字以内,附 800 字论文摘要,请用 400 字稿纸誊写,字迹清楚,欢迎打印稿或附软盘。论文请注明作者姓名、单位、通讯地址、邮编、电话,并加盖单位公章。于 2003 年 2 月 20 日前(以邮戳为准)寄至中国中医研究院广安门医院男科郭军、孔令青医师收,信封注明“征文”字样。地址:北京市宣武区北线阁 5 号 邮编:100053。电话:(010)88001126,88001053。论文也可用电子邮件投稿,E-mail:gamyyink@sina.com。具体会议时间地点另行通知。如需更多信息,请访问中国男科网(<http://www.adpyn.com>)。