

影响细辛毒性诸因素的分析

★ 曹兰秀¹ 邓中甲² (1.陕西中医学院 咸阳 712083;2.成都中医药大学 成都 610075)

摘要:《中国药典》明确记载细辛有小毒,规定其用量为1~3 g,以指导临床用药。但其法定剂量并不完全为临证医者所遵循,大剂量使用细辛者比比皆是,鲜有中毒反应,故对影响细辛毒性的有关因素进行探讨,如细辛的品种、药用部分、剂型、配伍等方面,认为细辛毒性重受制于药材品种来源、药用部分、剂型选择及加热时间等因素,不可视限量为确保安全的唯一手段。

关键词:细辛;毒性;剂量;影响因素

中图分类号:R 282.75 **文献标识码:**A

细辛首见《本经》上品,言其“久服益智不忘,轻身耐老”。《别录》云“无毒”。而宋以来,医界逐渐形成“细辛不过钱”之说,迄今不敢稍有逾越。现代研究亦已证实甲基丁香酚、榄香素和黄樟醚存在于所有细辛品种中,这三者是中国细辛挥发油的特征性成分^[1]。其中甲基丁香酚为其主要有效成分,黄樟醚是其毒性成分。细辛急性毒性可致多种动物呼吸麻痹而死,这与“气闭塞不通而死”的经验认识相符。近年来又测得细辛含有马兜铃酸 I 和 II,因这种物质能导致间质性肾炎而导致细辛在欧洲被禁用。

《中国药典》明确记载细辛有“小毒”,规定其用量为1~3 g,以指导临床用药。事实上,《中国药典》法定的剂量并不完全为临证医者所遵循。无论古今,大剂量使用细辛者比比皆是,鲜有中毒反应。如医圣张仲景所著的《伤寒杂病论》,书中共记载运用细辛的方剂15首,汤剂中每剂用二两者5首,用三两者8首,按古之一两折合今之13.92 g计算,细辛在经方中的用量多达27.84~41.77 g,古代细辛用量之大可窥一斑^[2]。现代临床重用细辛者也屡有报道。冯氏用细辛30~160 g,最高达200 g治类风湿性关节炎,疗效显著^[3]。为什么临床运用和《中国药典》法定的剂量如此悬殊?我们对影响细辛毒性的有关因素进行探讨,结果如下:

1 品种的差异

历史上华细辛始终被认为是正品细辛。仅梁代和明清两朝代的一些本草书将北细辛和汉城细辛也作为正品细辛。国家药典规定细辛商品为华细辛和辽细辛(辽细辛又包括北细辛和高丽细辛两种)。据分析,华细辛中挥发油含量为2.75%,辽细辛则为

3%。

我国目前细辛的品种很多,有31种,4个变种和1个变型。众多品种中,大多数非正品细辛,质量较差,挥发油含量较低。如毛细辛挥发油含量仅为0.81%,在常规剂量下,不可能产生明显的临床疗效和毒性反应。而有一种紫背细辛和深绿细辛含黄樟醚高达60%以上,对肝细胞有损害,而且有致癌作用。这势必会导致细辛有无毒性或毒性大小不一之说。北京医科大学蔡氏从全国收集158份商品细辛进行鉴定^[4]。结果正品细辛占70%,非正品细辛占30%。鉴于细辛毒性主要来自挥发油,这种混用了毒性成分含量较低的非正品细辛的客观现实,是形成用量超过一钱限额而未出现毒性反应的重要原因之一。

2 药用部分与采制的差别

细辛的药用部分古今有别。《别录》云:“八月采根。”《本草衍义》亦言“细辛,用根。”事实上直到50年代,细辛入药一直用根,而近年临床所用,则基本都改为带根全草,药典也如是规定。研究结果表明:同等剂量下,根末中挥发油的含量,是全草煎煮10分钟后的3倍;成分分析显示,细辛中黄樟醚的含量是根>全草>叶,可以肯定,古代单用根的细辛药材,其毒性要远大于现代以全草入药者。

此外,药用部位的不同同时也决定了细辛采集时间和炮制方法的不同,古代细辛纯用其根,二月早春或八月深秋采挖,炮制时去除非药用部分根以外的部分。现代药用全草,夏季或初秋采挖,炮制除去杂质泥沙即可。这势必会影响其药效和毒性成分的含量。

3 剂型和用法不同

古代用细辛,强调“单用末”,现代用细辛多入复方,水煎服,而剂型与毒性关系甚为密切。剂型不同,药物的释放速率必然不同,机体的吸收速率自然也不同,因此同一药物在不同的剂型中其毒性的大小是不一样的。

细辛的功效与毒性,很大程度上与其所含的挥发油有关。挥发油是细辛的有效成分。根末散剂与全草煎剂相比,在相同剂量下,根中挥发油含量几乎是全草煎剂煎煮 10 分钟后的 3 倍,如达到相同的疗效,汤剂用量至少应增加到散剂的 3 倍。相同剂量下,根中黄樟醚含量分别是全草煎煮 10、20 和 30 分钟的 4、12 和 50 倍。由于黄樟醚的挥发性胜于甲基丁香酚,在高温下易被破坏。若在高温中煎煮 30 分钟后,因挥发而所剩无几,仅存原药材的 2%,此浓度已不足以产生毒性。即使将细辛的用量增加 50 倍,也不一定能产生毒副作用。换言之,汤剂的用量即使是散剂的 4 倍、12 倍也不致引起不良反应。因此可以认为:用末不可大剂量,大剂量必须入汤剂。这就是细辛在汤剂中用量较大且安全无毒副作用的主要原因。

另据报道,细辛浸出液毒性大于水煎液,如细辛乙醇浸剂浓度高,作用快,中毒深,就是因为细辛挥发油易溶于乙醇,而乙醇又可加重其中毒深度的缘故。因此,剂型不同,同一药物的毒性的大小是不一样的。讨论细辛的毒性不分剂型,必然会导致细辛有无毒性或毒性大小不一的讨论。

4 严格配伍、减毒增效

配伍是中药运用的主要形式,是临床用药减毒增效的主要手段。现代用细辛多入复方,配伍使用

且入煎剂。药物的毒副作用在复方中可为他药所抑制,甚至消失。清·陈士铎《本草新编》指出,细辛“只可少用,而不可多用;亦只可共用,而不能独用。多则气耗而病增,独用则气尽而命丧。”提示细辛多用、独用易致中毒;强调少用,配伍用药,这是确保细辛安全有效的关键。如细辛与乌头相配,细辛其辛温之性特强,有散寒邪,宣郁滞、通经脉而舒达百节之功。乌头味辛上达巅顶,下行入腹,外通四肢关节,最善祛风除寒,温经止痛。二药同气相求,相须为用以温散独盛之寒。而且川乌、草乌虽对寒痹均有效,而用量小其效不及细辛,用量大则毒副作用大。细辛不仅可以提高川草乌的镇痛效力,又可使川草乌用量限制在 6 g 以内。可见,将两种或两种以上作用相似的有毒中药配合应用,在不显著增加毒副作用的情况下,可发挥较强的治疗作用。

综上所述,细辛有毒,临床确有慎用之必要。其用量多寡虽与毒性成分含量的大小有关,但鉴于细辛毒性又重重受制于药材品种来源、药用部分、剂型选择及加热时间等因素,因而不可视限量为确保安全的唯一手段。因此,临床用细辛既不能拘泥于“不可过一钱”之古训,墨守成规,因循守旧,而影响其疗效的正常发挥;又不能笃信“何不可多用”之说,孟浪行事,草菅人命,而影响细辛临床的安全性。

参考文献

- [1]何家琅.论文摘要集[C].北京:中国药学会北京分会,1957:68.
- [2]赵锡忠.从仲景用药剂量析当今细辛用量[J].国医论坛,1995,5(2):3.
- [3]冯恒善.重用细辛治疗类风湿性关节炎 100 例分析[J].河北中医,1984(1):16.
- [4]冯素萍.对细辛药理学作用及应用中有关问题的讨论[J].中医正骨,1999,11(2):42.

(收稿日期:2007-12-27)

新专栏征稿

《江西中医学院学报》(双月刊)已全面改版,以下重点栏目面向全国征稿:

●**理论研究** 对中医重大理论问题进行专题论述。讨论专题有:中医水理论研究、火理论研究、体质学说研究、梦理论研究、病证理论研究。

●**百家争鸣** 旨在打破中医学术界的沉闷局面,对中医药事业发展的重大问题展开讨论争鸣。争鸣要求坚持良好的学术道德,敢说真话,敢亮观点。争鸣的主要内容有:中医教育反思、中医科研走向、中医发展前景、中西医结合前景、新时期中医的生存模式等。

●**中医文化研究** 主要反映中医与古代哲学、古代社会政治经济、人文地理等文化形态的研究成果以及五运六气研究、生命学说研究的最新动态。

●**道教医学研究** 包括道教医药文献研究、道教医药人物研究、道教医药史研究、道教医学理论研究、道教医学方药研究、道教医学养生研究等,要求观点正确,不违背国家宗教政策。

欢迎广大作者踊跃投稿。