

《普济方》乌头类中药儿童应用探讨

田志平，张冰^{*}，张晓朦，李凡

(北京中医药大学 中药学院，中药药物警戒与合理用药研究中心，北京 100029)

[摘要] **目的:**乌头类中药药理活性广泛,但其临床中毒剂量与治疗剂量接近,《普济方》是我国最大的方书,分析与研究《普济方》婴孩篇乌头类中药方剂,总结乌头类中药儿童的用药规律和特点,为指导乌头类中药在儿童临床运用提供参考。**方法:**收集和整理《普济方》婴孩篇乌头类中药方剂,建立乌头类中药处方数据表,统计与分析方剂中的乌头类中药、剂量、剂型、适应症及炮制品等。**结果:**共收集《普济方》婴孩篇中含附子、川乌、草乌、乌头、天雄 5 种乌头类中药方剂总计 300 首,64.45% 的处方以附子入药。治疗疾病种类涉及 13 种,主要是诸风、惊风(包括急慢惊风、慢脾风等)、吐泻、下痢、大小便淋秘等。乌头类中药用药剂量在 3 g 以下的方剂占有记载剂量的 95.10%,儿童乌头类中药方剂以内服剂型为主,且 48.33% 为丸剂,同时丸剂用药剂量高于散剂、汤剂。使用炮制品的方剂有 169 首,占 54.17%,采用特殊服法的方剂有 170 首,“米饮服”所占比例最高。**结论:**儿童乌头类中药方剂占《普济方》比例较少,用药剂量较轻,且不同方剂剂型用药剂量存在差异。通过研究乌头类有毒中药在儿童方剂中的应用,临床应从辨证遣药、严格控制用药剂量和疗程、注重配伍、服药禁忌,加强临床用药监护等方面建立乌头类中药临床用药警戒,为儿童安全、有效地合理使用乌头类有毒中药提供参考。

[关键词] 普济方; 儿童; 乌头类中药; 安全性; 临床运用

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R285.5; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)21-0176-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191426

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190401.1611.013.html>

[网络出版时间] 2019-04-03 10:25

Application of Aconitum Medicines in Puji Fang for Children

TIAN Zhi-ping, ZHANG Bing^{*}, ZHANG Xiao-meng, LI Fan

(School of Chinese Pharmacy, Center for Pharmacovigilance and Rational Use of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** Aconitum has a wide range of pharmacological activities, but its clinical toxic dose is close to the therapeutic dose. *Puji Fang*, as the greatest prescription book in China, analyzes and studied Aconitum herbal medicines prescriptions in *Puji Fang* used for children, and summarizes the rules and characteristics of children's medication for Aconitum Chinese medicine, so as to provide guidance for the clinical application of Aconitum herbal medicines in children. **Method:** Aconitum herbal medicines prescriptions in *Puji Fang* used for children were collected and organized to establish a prescription data sheet for Aconitum herbal medicines, for the purpose of statistics and analysis of Aconitum herbal medicines, their dosage, dosage form, indications and processed products. **Result:** A total of 300 children prescriptions containing Aconiti Lateralis Radix Praeparata, Aconiti Radix, Aconiti Kusnezoffii Radix, Aconitum carmichaelii and Tianxiong in *Puji Fang* were collected, and 64.45% of the prescriptions were based on Aconiti Lateralis Radix Praeparata. There were 13 types of diseases, mainly including severe convulsion, chronic spleen convulsion, vomiting and diarrhea. The

[收稿日期] 20181025(003)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81874349)

[第一作者] 田志平,硕士,从事临床中药学研究,E-mail:tianzhipingyuan@163.com

[通信作者] ^{*} 张冰,博士,教授,主任医师,从事中国药物警戒与合理用药、中药药性理论、中药防治代谢性疾病研究,E-mail:zhangbing6@263.net

prescriptions with a medicinal dose of *Aconitum* herbal medicines below 3 g accounted for 95. 10% of the recorded dose. Children's *Aconitum* herbal medicines prescriptions were mainly for oral administration , 48. 33% were pills, and the dosage of pills was higher than that of powder and decoction. There were 169 prescriptions for the use of processed products, accounting for 54. 17% , 170 prescriptions with a specially administered medicine method, and those taken with " rice soup " occupied the highest proportion. **Conclusion:** Children's *Aconitum* medicines prescriptions account for a small proportion in the prescriptions of *Puji Fang* and a lighter dose , with differences in the dosage between different formulas. This article provides a reference for the safe and effective use of *Aconitum* medicines by studying the application of *Aconitum* medicines in children's prescriptions. It is necessary to establish a clinical warning of aconitum herbal medicines in the aspects of drug delivery based on syndrome differentiation, strict control of dosage and course of treatment, emphasis on compatibility, medication contraindications, and strengthened clinical drug monitoring.

[**Key words**] *Puji Fang*; children; *Aconitum* medicines; security; clinical application

乌头类中药是指毛茛科植物乌头属 *Aconitum* L 的中药,主要有乌头、川乌、草乌、附子、天雄、乌喙、侧子、漏篮子等,多为辛热之品,有毒,功效祛风除湿,温经止痛^[1]。乌头类中药应用历史久远,早在《神农本草经》^[2]中就有论述。乌头类中药含有多种生物活性物质,具有很高的药用价值^[3],临床适应证广泛,治疗沉痾痼疾屡有奇效^[4]。但由于乌头类中药中含有的乌头碱等毒性成分的中毒剂量与治疗剂量比较接近,临床治疗窗较窄,不良反应时有发生^[5-6],安全性报道较多,临床用药安全性备受争议,其安全合理使用研究就显得尤为重要。

儿童作为特殊人群,正处于生长发育的重要阶段,机体各组织器官尚未成熟,功能也不完善^[7],与成人相比,在使用乌头类有毒中药时更容易发生不良反应。因此,在儿童中需要谨慎使用乌头类中药显得尤为重要。

本课题组前期从东汉至清朝 130 余部传统医书、方书、本草、民族志中梳理出有关乌头类中药的本草记载 200 余条,处方 7 000 余首^[8],并围绕以传统药物警戒“识毒-用毒-防毒-解毒”实践体系为依据对数据进行分类,建立风险警戒框架^[9],同时从中医药传统古籍中挖掘其内治方的用药剂量规律与特点,为临床用药风险警戒提供依据^[10]。

《普济方》是由明·朱橚领衔,滕硕、刘醇等编辑而成,是中国古代方剂编辑史上最大的一部中医方剂书^[11]。本文以《普济方》第九册婴孩^[12],卷 358 ~ 408,主要是关于儿童的乌头类中药方剂为研究范围,录入含有乌头类中药的方剂,统计与分析乌头类方剂的适应证、用量、剂型和炮制情况等,对乌头类中药的应用规律进行研究,探索临床实践如何合理使用乌头类中药,以期儿童应用乌头类药物

提供参考。

1 资料来源

以《普济方》婴孩篇中含有乌头类中药的方剂为研究对象。乌头类中药包括“乌头”“川乌”“草乌”“附子”“天雄”“乌喙”“侧子”“漏篮子”等。

2 方法

2.1 数据收集与规范化处理 基于 Microsoft office Excel 2016,收集并整理相关信息,包括方名、方源(自拟或引用)、适应病证、方剂组成(含剂量、炮制方法)、所含乌头属中药种类、乌头属中药的炮制方法、使用剂量、处方用法、使用宜忌、药嘱及其他。

数据规范化处理包括药物名称、处方剂量的规范。药物名称的规范依据 2015 年版《中国药典》^[13],将栝楼规范为瓜蒌;薯蓣规范为山药;真珠规范为珍珠;乌贼骨规范为海螵蛸等。处方剂量的规范依据《方剂大辞典》中的“古今度量衡对照”为参照标准,按宋制一两等于 37. 3 g^[14]的标准计算处方中的乌头类中药剂量大小,并对每首方剂中的乌头类中药每日服用剂量按方剂中药物剂量比例进行剂量换算。

2.2 统计学方法 应用 Microsoft office Excel 2016 建立乌头类中药处方数据表,进行频数统计,分析乌头类中药的适应证、炮制品应用、日用剂量、配伍药对、使用禁忌等。

3 结果

3.1 《普济方》儿童乌头类方剂涉及疾病 《普济方》婴孩篇中含乌头类中药方剂共 300 首,治疗疾病种类涉及 13 种,《普济方》儿童疾病中排名前 5 位的是诸风,吐泻、下痢、大小便淋秘,诸疮肿毒、诸热疽肿,头眼耳鼻、唇舌口齿咽喉,癖积胀满,病证以热扰心神、肝风内动为主。诸风中治疗慢惊风的有 30

首,治疗慢脾风的有 17 首,统计结果见表 1。

表 1 《普济方》儿童乌头类方剂治疗疾病

Table 1 Treated disease for Aconitum prescriptions in Puji Fang for children

		首	
疾病	方剂数	疾病	方剂数
诸风、惊风	106	杂病	8
吐泻、下痢、大小便淋秘	65	初生	8
诸疮肿毒、诸热疽肿	22	伤寒	7
头眼耳鼻、唇舌口齿咽喉	22	咳嗽喘、心腹痛	6
癖积胀满	21	疳、虫	4
痢	16	痘疹	2
疖	13		

3.2 《普济方》儿童乌头类中药使用剂量 《普济方》儿童乌头类中药每日使用剂量在 3 g 以下的方剂,占有记载剂量的 95.10%,儿童用乌头类中药剂量较小,其中使用剂量最低为 0.001 g,最高为 9.325 g。乌头类中药方剂剂型、治疗疾病与剂量统计,见表 2~5。

表 2 《普济方》儿童乌头类方剂适应证、剂型与剂量统计

Table 2 Statistics of indications, dosage forms and dose of Aconitum prescriptions in Puji Fang for children

适应证	剂型(处方数/个)	剂量/g·d ⁻¹	
		最小	最大
慢惊风	丸剂(2)	0.012	9.325
	汤剂(4)	0.009	3.730
	散剂(2)	0.045	0.280
一切惊风	丸剂(3)	0.005	0.009
	汤剂(1)	0.464	—
	散剂(3)	0.021	5.540
慢脾风	丸剂(2)	0.044	0.056
	汤剂(5)	0.233	2.487
吐利	丸剂(5)	0.001	0.721
	汤剂(3)	0.548	3.730
	散剂(1)	0.443	—
赤白痢	丸剂(6)	0.001	0.074
	汤剂(1)	0.919	—

3.3 《普济方》儿童乌头类方剂剂型 经统计,《普济方》婴孩篇中共有 300 首乌头类中药的方剂,其中内服剂型有 249 首方剂,占 83.00%,外用剂型有 46 首方剂,占 15.33%。《普济方》乌头类方剂内服剂型中丸剂占大多数,共 145 首,占 48.33%;其次

表 3 不同适应证乌头类中药处方用药剂量统计

Table 3 Statistics of dose of Aconitum medicines prescription for different indications

适应证	处方数	剂量/g·d ⁻¹	
		最小	最大
慢惊风	29	0.009	9.325
一切惊风	23	0.005	5.540
慢脾风	17	0.044	2.487
吐利	17	0.001	3.730
赤白痢	11	0.001	0.919
一切痢	9	0.018	0.217
呕吐	8	0.003	0.254
中风	7	0.029	1.811
中风痉病	7	1.856	—
丁系腹大	6	0.029	0.500
冷痢	6	0.007	—
洞泄注下	6	0.001	0.028

表 4 不同剂型乌头类中药处方用药剂量统计

Table 4 Statistics of dose of Aconitum medicines prescription for different dosage forms

剂型	入药种类 (处方数/个)	剂量/g·d ⁻¹	
		最小	最大
丸剂	附子(35)	0.001	0.721
	川乌(10)	0.005	9.325
	乌头(1)	0.028	—
	草乌(3)	0.001	0.052
	天雄(1)	0.065	—
汤剂	两药叠加(3)	0.009	0.400
	附子(23)	0.009	3.730
	川乌(3)	0.106	0.509
	草乌(1)	1.243	—
	两药叠加(1)	1.856	—
散剂	附子(13)	0.006	5.540
	川乌(4)	0.021	3.671
	草乌(3)	0.015	0.254
	两药叠加(1)	0.075	0.466

是汤剂 53 首,散剂 49 首。丸剂大多为蜜丸,将各种剂型出现的方剂数进行统计,见表 6。

3.4 《普济方》儿童使用乌头类中药种类情况 检索《普济方》婴孩篇 8 200 首方剂,含乌头类中药方剂总计 300 首,共有附子、川乌、草乌、乌头、天雄 5 种乌头类中药以及 2 药叠加。其中使用频数最高

表 5 不同种类乌头类中药入药情况与处方用药剂量统计

Table 5 Statistics of different kinds of *Aconitum* medicines and prescription dose

入药	处方数/个	剂量/g·d ⁻¹	
		最小	最大
附子	71	0. 001	5. 540
川乌	17	0. 005	9. 325
草乌	7	0. 001	1. 243
两药叠加	5	0. 009	1. 856
乌头	1	0. 028	—
天雄	1	0. 065	—

表 6 《普济方》儿童乌头类方剂剂型统计

Table 6 Statistics of dosage form for *Aconitum* prescription in children of *Puji Fang*

剂型	方剂数/首	占比/%
内服	249	83. 00
丸剂	145	48. 33
汤剂	53	17. 67
散剂	49	16. 33
酒剂	2	0. 67
外用	46	15. 33
不详	5	1. 67

的是附子,共 194 首方剂,占 64. 45%;其次是川乌、草乌、乌头,使用方剂数分别为 49, 29, 13, 共占 30. 23%。将各药物出现的频次、构成比进行统计,见表 7。

表 7 《普济方》儿童使用乌头类中药种类

Table 7 Type of *Aconitum* medicines for prescription in children of *Puji Fang*

乌头类中药种类	方剂数/首	占比/%
附子	194	64. 45
川乌	49	16. 28
草乌	29	9. 63
乌头	13	4. 32
天雄	2	0. 66
两药叠加	14	4. 65

注:两药叠加,总方剂数为按 301 首计算。

3. 5 《普济方》儿童乌头类中药炮制情况 《普济方》儿童乌头类方剂中,乌头类中药使用了炮制品的有 169 首方剂,占比 54. 17%,使用生品的有 105 首方剂,占 33. 65%。除此之外还有特殊的炮制方

法如薄荷生姜汁浸一日一夜焙干,豆火烧存性等,将各种炮制方法出现的方剂数进行统计,见表 8,9。

表 8 《普济方》儿童乌头类中药炮制情况

Table 8 Processing of *Aconitum* medicines for aconitum prescription in children of *Puji Fang*

炮制方法	草乌	川乌	附子	乌头	天雄	总计
生用	8	34	58	5	0	105
炮制用	16	17	129	4	1	167
炮制用与生用同用	0	1	1	0	0	2
不详	6	7	17	6	2	38

注:炮制与生用同用,按总方剂 312 首计算。

表 9 《普济方》儿童乌头类中药炮制否与剂量统计

Table 9 Statistics of *Aconitum* medicines processing situation and dose for prescription in children of *Puji Fan*

入药种类	炮制方法 (处方数/个)	剂量/g·d ⁻¹	
		最小	最大
草乌	生品(4)	0. 254 0	—
	炮制品(6)	0. 000 2	1. 243 0
川乌	生品(13)	0. 004 5	9. 325 0
	炮制品(15)	0. 006 0	0. 508 6
附子	生品(20)	0. 001 2	1. 839 4
	炮制品(87)	0. 000 2	3. 730 0
乌头	炮制品(2)	0. 028 2	—
天雄	炮制品(1)	0. 075 0	0. 466 0

3. 6 《普济方》儿童乌头类方剂服用方法 儿童作为特殊人群,在服药方法上,较成人有所不同,《普济方》中有关儿童用方的服药方法种类多样,采用特殊服用方法的有 170 首方剂,其中使用最多的是服用米饮,共计 45 次,包括温米饮、粥、米汤;薄荷汤(水)使用次数是 24 次;酒、金钱薄荷汤、荆芥汤使用次数均为 11 次;姜汤(汁)使用次数为 6 次;乳汁使用次数为 5 次;辨证用汤、温水使用次数均为 4 次;姜枣汤、金银薄荷汤、冷水(井水)使用次数均为 3 次;萝卜汤、薄荷姜汤、葱蜜汤、人参薄荷汤、盐汤使用次数均为 2 次。

4 讨论

4. 1 《普济方》儿童乌头类方剂涉及疾病范围 《普济方》婴孩篇 300 首含乌头类中药方剂中,入药最多的乌头类中药是附子,共 194 首方剂,占 64. 45%;其次是川乌、草乌、乌头,共占 30. 23%;没有含“乌喙”“侧子”“漏篮子”等乌头类中药的方剂。《普济方》婴孩篇中乌头类中药方剂主要治疗

急慢惊风、慢脾风、一切惊风以及吐泻、下痢、大小便淋秘等消化系统疾病。小儿由于“脾常不足”，易感受外邪之风、寒、暑、湿，易乳食损伤，脾阳亏虚，而导致脾运化失职，升降逆乱。因此小儿易患食积、泄泻等消化系统疾病。乌头类中药川乌、草乌和附子具有很好的温经散寒、祛痹止痛作用^[15]，历来为治疗痹证之要药^[16]，临床多用治风寒湿痹、虚寒泄泻、中风及痰涎壅盛之证。因此结合乌头类中药的药性特点，临床儿童使用乌头类中药应在辨证准确的基础上使用，用于治疗寒湿痹证，属热痹者不适宜使用。

4.2 《普济方》儿童乌头类方剂剂量与剂型 《普济方》论取饵中记载道：“若用毒药治病先起黍粟，病去即止，不去倍之，不去十之，取去为度。”有毒类中药应当慎用，初始用量要小，随着治疗情况不断加减药量直至病情好转，疾病治愈后立刻停止服用^[17]。说明在当时已经认识到剂量的重要性。乌头类中药每日服用剂量在 3 g 以下的占 95.10%，使用范围为 0.000 2 ~ 9.325 g，跨度大。丸剂的每日最大使用剂量高于汤剂和散剂。川乌的使用剂量高于附子和草乌。其中川乌入丸剂用量最高，附子在散剂中的用量高于汤剂和丸剂，草乌在汤剂中的用量最高。

《普济方》儿科在临床使用乌头类有毒中药时，与《中国药典》标准存在差异。在不同的病证中，使用剂量不同。在治疗急慢惊风、中风等疾病的方剂中，乌头类中药起到治疗惊厥抽搐、闭证神昏等作用，因此剂量偏大。在治疗小儿大小便秘结、呕吐、泄痢等疾病的方剂中，乌头类中药因其药性峻猛，剂量偏小。乌头类中药炮制后毒性降低，对机体的损害较小，使用剂量较生品大。儿童脏腑器官娇嫩，对药物的代谢功能较低，易发生药物毒副反应，临床在使用中应综合考虑所用药物、患儿年龄、病情、体质，宜量小方轻^[18]，从低于 3 g 的小剂量开始使用，医生和药师应综合考虑年龄、药物、病情及个体差异等因素灵活谨慎调整和确定合理剂量，用药过程中密切监护患者的用药反应。

4.3 《普济方》儿童乌头类中药炮制品 《普济方》婴孩篇中使用乌头类中药炮制品的方剂有 169 首，占 54.17%，高于使用生品的方剂（33.65%），同时有少数生品与炮制品同用，如“琥珀真珠丸”，生附子与附子炮制品同用于治疗小儿急慢惊风。

乌头类中药经炮制加工后，毒性降低，能够减轻对机体的伤害。《普济方》乌头类中药在不同的方剂中有特殊的炮制方法，如附子，在磨积丸中要求

“炒去毛与三棱莪术陈皮青皮五件一处用米醋煮一昼夜焙乾”，辰砂膏中要求“去皮脐顶上刻一孔入辰砂一钱用附子末塞之以炭火烧存性”，神宝丹中要求“蛤粉炒制去皮脐”，考虑原因是治疗不同的病证需要选用不同的炮制方法以达到治疗效果。儿童临床使用含乌头类中药的方药时，应选择制草乌、制川乌、黑顺片等炮制品，尽量少用或不用生品，以减轻药物毒性导致的不良反应。

4.4 《普济方》儿童乌头类方剂剂型 “汤者荡也，散者散也，丸者缓也。”^[19]《普济方》儿科方剂主要以丸剂内服剂型入药最多，占 48.33%，大多都是炼蜜和丸、面糊为丸、粟米粥为丸、姜汁糊丸等。一般来讲，中医对含有毒性药物或刺激性药物的处方，通常将药物细粉用米糊、面糊、曲糊等为赋形剂调制成丸剂，以延缓其吸收，减弱毒药的不良反应和对胃肠道的刺激^[20]。含乌头类中药方剂制成丸剂，因丸剂缓释药性，可使药性更为和缓。但儿童吞咽能力较差，临床使用丸剂时，不宜直接使用，应用温开水化开才能使用，同时儿童易发生胃食管反流及呕吐，因此服用汤剂时，煎出量不宜过多^[18]。

4.5 《普济方》儿童乌头类方剂的煎服方法 儿童作为特殊人群有其特殊的服药方法，服药后，糜粥自养，以顾护中气，乌头类方药中有“米粥、温米饮、米汤”“酒冲服”“用生姜汤下”“煎黄芪汤下”等特殊送服方法。使用生品时，一般用姜汁汤等调下服用，以达到降低毒性的作用。

乌头类方药特殊的煎法为重要的解毒手段，乌头类方药，一般均与甘草、生姜（汁）、大枣、醋、蜜、葱等一同煎煮。乌头类中药通过药物间合理配伍，可以降低其毒性和副作用，加强疗效，扩大应用范围，如乌头类中药在煎煮时与甘草、生姜等同煎，从而达到缓解乌头类中药辛热燥烈之性，降低毒性。甘草味甘性平能缓，有补脾益气，调和药性之力，儿童服药较抗拒，而甘草有入口甘甜的特性，在处方中加入甘草，可对诸药进行调和，减轻苦味的程度，便于儿童服用。与干姜同煎，可通过在煎煮过程中影响有毒生物碱的溶出、影响有毒生物碱机体吸收作用起到减毒的功效^[21]。在临床煎服含乌头类中药的方剂时，首先制草乌、制川乌等中药要先煎 30 ~ 60 min，同时可配伍甘草、干姜同煎，服用时，儿童可先食后服药，用米汤服药，可减轻药物对肠胃的刺激，还应注意不能长时间连续服药，以防乌头碱蓄积引起的中毒。

儿童临床应用乌头类有毒中药时，要更加关注

安全合理用药,应建立乌头类中药儿童用药警戒^[22],首先,要在临床辨证准确的基础上使用^[23];其次,要严格控制用量与疗程^[24],首次用药剂量要轻,从小剂量起服,不随意增加用量与疗程。用法上,内服需要经过正确适当的炮制,煎煮时要先煎,适度久煎^[25];第三,注意配伍、联合用药,避免使用其他含乌头类的中药,不宜与乌头类中药(川乌、草乌、附子等)具有十八反配伍禁忌的中药(半夏、贝母、瓜蒌、白蔹、白及)使用,也不宜与肾上腺素、强心甘、心得安、利血平、嘌呤类药物同时使用^[24];最后,建立使用乌头类中药的临床监护模式^[26],密切关注儿童的用药后临床症状,监测不良反应表现,降低临床用药风险^[10]。

[参考文献]

[1] 吴超,赵翡翠.我国乌头属植物研究进展[J].新疆医科大学学报,2011,34(10):1153-1156.

[2] 佚名.神农本草经[M].清·顾观光,重辑.北京:人民卫生出版社,1955:14.

[3] 马天宇,俞腾飞,李树民,等.乌头类中药毒代动力学及代谢组学研究进展[J].中国中药杂志,2014,39(11):1972-1975.

[4] 饶冉.乌头属药用植物研究进展[J].安徽农业科学,2012,40(29):14227-14230.

[5] 刘帅,李妍,李卫飞,等.乌头类中药毒性及现代毒理学研究进展[J].中草药,2016,47(22):4095-4102.

[6] 杨苗苗,杨霖,李孝栋.乌头安全有效性研究进展及其临床应用前景[J].药学研究,2018,37(3):125-132.

[7] 薛红,冯伟泉.儿童用药安全问题现状分析及建议[J].基层医学论坛,2015,19(22):3165.

[8] 张晓朦,林志健,张冰.乌头类中药的风险-效益评估[J].中华中医药杂志,2018,33(6):2221-2224.

[9] 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):2017-2010.

[10] 张晓朦,林志健,李凡,等.基于效-毒关系乌头类中药的内治方剂量规律研究[J].中国中药杂志,2018,43(2):205-210.

[11] 阎现章.20 世纪 80 年代以来方剂编辑名著《普济方》研究综述[J].平顶山学院学报,2012,27(1):48.

[12] 明·朱橚等编.普济方[M].北京:人民卫生出版社,1983:1-1438.

[13] 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,2015:28,112,231,294.

[14] 孙玉信,田力,王晓田.方剂大辞典[M].太原:山西科学技术出版社,2014:1-4.

[15] 黄小龙,陈明.川乌、草乌和附子治疗痹证探讨[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(1):113-115.

[16] 张晓朦,林志健,张冰,等.乌头类中药痹证应用的传统处方规律研究[J].中国中药杂志,2018,43(2):211-215.

[17] 张丹翎,伏晓,高天曙,等.《普济方》中的中药制剂炮制剂量的研究[J].中国基层医药,2004,11(1):86-87.

[18] 张冰.中药药物警戒[M].北京:人民卫生出版社,2015:226-230.

[19] 韩俊生.“汤,丸,散”剂型用药理论辨析[J].中国医疗前沿,2013,8(15):94-95.

[20] 孙有智,朱卫丰,杨明,等.中医古方中的“方-证-剂”对应思想[J].江西中医学院学报,2007,19(3):20.

[21] 汪星.乌头类有毒中药配伍减毒增效的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(18):328.

[22] 张晓朦,林志健,张冰,等.乌头类中药痹证应用的传统处方规律研究[J].中国中药杂志,2018,43(2):211-215.

[23] 成茂源,刘天宝,叶品良.《伤寒杂病论》半夏与乌头(附子)同方配伍分析[J].中医药信息,2014,31(5):103-104.

[24] 张晓朦,李凡,张冰,等.数据挖掘乌头类中成药不良反应特点与合理用药警戒[J].中国中药杂志,2018,43(2):216-221.

[25] 张金莲,曾昭君,张冰,等.附子临床不良反应分析[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(18):228-231.

[26] 刘金伟,李恩宽,王晓仙,等.从附子超量应用思考中药师参与临床实践[J].中南药学,2018,16(6):853-856.

[责任编辑 张丰丰]