

# 中草藥可能的副作用

講師：鄭瑞雄

羅東聖母醫院

病理科醫師

# 另類療法

- 未能通過科學驗証、沒有明確療效的原始療法，即稱為民俗醫學或療法 (folk medicine, folk remedy)，又稱之為非正統 (unconventional) 或非正規 (unorthodox) 的療法。這些療法目前常被歸類為另類療法 (alternative medicine).

# 另類療法的種類

- (1)食物療法 (macrobiotics)。食物療法是改變飲食攝取來治療或預防疾病，特別是癌症。標準的食物療法是只吃碳水化合物及低脂的東西。它不是絕對的素食，偶而也可以吃魚。碳水化合物以五穀之類為主，豆類為副，水果及菜類並不多。
- (2)植物療法。如草藥及中藥等。
- (3)接觸療法 (manual healing methods)。如腳底按摩、推拿、脊骨療法。
- (4)身心靈療法 (mind body techniques)。如氣功、坐禪、瑜珈、靜坐、祈禱等。
- (5)針灸 (acupuncture)。
- (6)尿療法。一位日本醫師中尾良一提倡他相信喝尿可以治癒百病。
- (7)營養補充品 (nutrient supplements)。如鯊魚軟骨可以抗癌。

# 藥師對中草藥應有相當的認識

- 很多西藥是由藥草碎取的。
- 我國先人早在公元前即已使用麻黃治療呼吸和循環異常症狀，在 **1937** 年代，我國的藥理學家林可勝博士分離出有效成份-麻黃素，廣為世界各國所採用，治療氣喘和休克，救人無數。麻黃素在 **1940** 年代是現代藥品，絕對不是「科學中藥」，為全世界人類所共享。
- 抗乳癌藥物Taxotere是一個由稀有的太平洋紅豆杉樹的提取物。

# 藥師對中草藥應有相當的認識

- 中草藥不僅在台灣、中國大陸及香港普遍被使用，近年來在美國或歐洲國家也廣受歡迎。
- 中草藥不是用來治病，就是作為養生補品。
- 在美國，對中草藥沒有嚴格的管制，很容易可以買到，對消費者的安全也沒有保障。
- 在歐洲，政府對中草藥的管制比較嚴格，上市之前，會去評估它們的療效及安全性。

# 衛生署對中草藥的管制不嚴謹。

- 在台灣，衛生署對中草藥的管制也不十分嚴謹。經常可以在電視台上或從收音機聽到某種中草藥可以治癌、降血壓、治糖尿病等的廣告。



# 中草藥的不良反應

- 中藥具神效和無害性的特性，深植傳統文化中。
- 吃中藥來補身和治百病算是天經地義的一件事。
- 一般民眾認為，中草藥出自自然，不會有不良反應。其實這是錯誤的說詞。在美國，陸陸續續已經有不少吃中草藥而發生不良反應的報告。
- 甚至也有不少吃中草藥而喪生。
- 在台灣，關於這方面的報導較少見，我們對使用中草藥可能會發生的不良反應要有適當的了解。

# 中草藥可能的副作用

---

- 過敏性反應(Allergic Reaction)
- 對器官的毒性作用(Toxic Reaction)
- 對西藥的交互作用(Drug Interaction)
- 中草藥的參雜物(Contamination)
- 對檢驗的干擾(Drug Assay Interference)
- Carcinogenic



# 過敏性反應(Allergic Reaction)

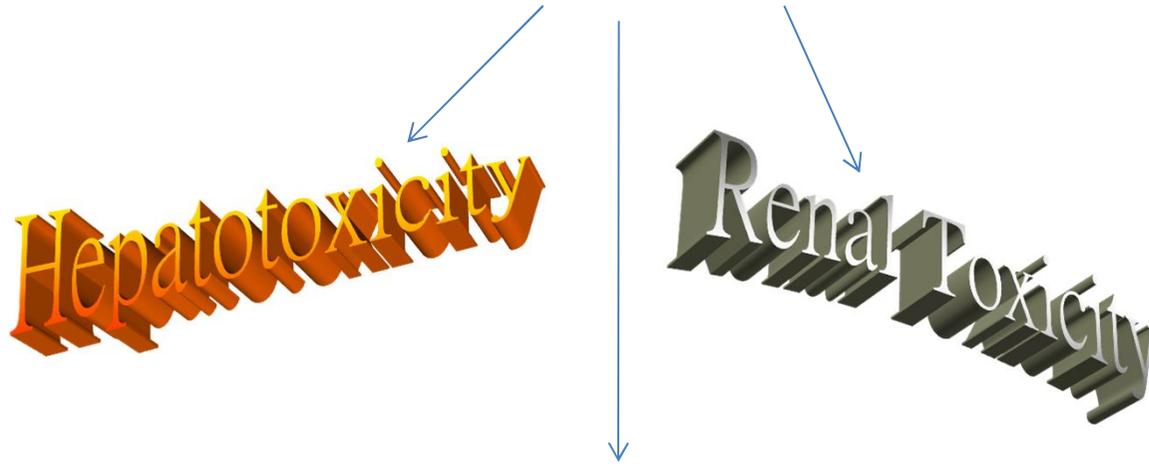
---

- 台灣人出去泰國或印尼旅遊時，喜歡去享受芳香按摩。按摩時所用的樟腦、茉莉等都可能導致過敏性皮膚炎。日本人芳香療法常用薰衣草，也是可以發生過敏性皮膚炎的。

*Clin Expp Dermatol 1995;20:143-145*



# Toxic Reaction



*Pulmonary Toxicity*

# HEPATOTOXICITY



- **雲南白藥** 據說可以治療百病，如癌症、中風、糖尿病、高血壓、內外傷等。雲南白藥的主要成份是金不換(或稱田三七)。1994,美國內科醫學雜誌報導7個吃了金不換引起急性肝炎的病例。以前，也有相似的零星病例報告。
- **小柴胡湯** 在日本也很普遍被使用。它是自漢朝開始就被華人用來治療感冒，腹痛，或用來退熱的良方，它是好幾種藥草混合起來的配方，究竟哪一種藥草有毒性就不得而知了。

*Annals Intern Med 1994;121:729-735*

*Digestive Disease and Science 1995;40:1845-1848*

# HEPATOTOXICITY



- 會傷肝的中草藥，其他還有被用來促使人體增加淋巴細胞數目加強免疫力的**紫錐花(Echinacea)**。**木錐叢(chaparral)**是生長在沙漠中的植物，它的葉被人用來泡茶喝。據說可以抗老及保護皮膚。喝木錐叢泡製的茶也有人得急性肝炎。
  - 用來幫助消化的**紫草(comfrey)**可能對肝臟造成嚴重損害
  - 常常被用來作瀉藥的**大黃根(rhubarb senna)**也會造成肝的損害。還有不少草藥，譬如可以紓解緊張用的**韓信草(skullcap)**或**纈草(Valerian root)**，用以治療氣喘的**聖誕紅(mistletoe)**和用以治療腹痛或退燒的**牆石蠶(Germander)**都可能對肝會產生毒性。



Am J Med 1998;104:170-178



# MECHANISM of HEPATOTOXITY



- 一般對肝的毒性有幾種不同的機制，有些中草藥和治療結核病Isoniazid一樣是因 **Idiosyncratic** 而引起和服用的量沒有關係。有些草藥產生對肝臟細胞有毒的代謝物造成肝炎或 **cholestasis**，有些藥物引起肝動靜脈的栓塞。

# PULMONARY TOXICITY

---

- 十年前在台灣南部發現吃了減肥菜而引起集體性肺部收縮性支氣管炎。減肥菜是由馬來西亞引進的一種草藥叫守宮木。那時曾經轟動南台灣，為了減肥吃了減肥菜引起呼吸困難。經過媒體的報導，民眾知道減肥菜可能發生副作用，現在大家對它都敬而遠之了

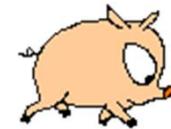
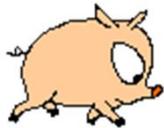
Lancet 1996;348:83-85



# RENAL TOXICITY

- 馬兜苓所含的馬兜苓酸可以引起腎臟的纖維化。馬兜苓用久了，需要洗腎的病人不少，歐洲國家有不少這種病例報告，況且，馬兜苓用久了，也會引起膀胱癌。

*Am J Nephrol* 2001;21:441-448 *Lancet* 1994;343:174



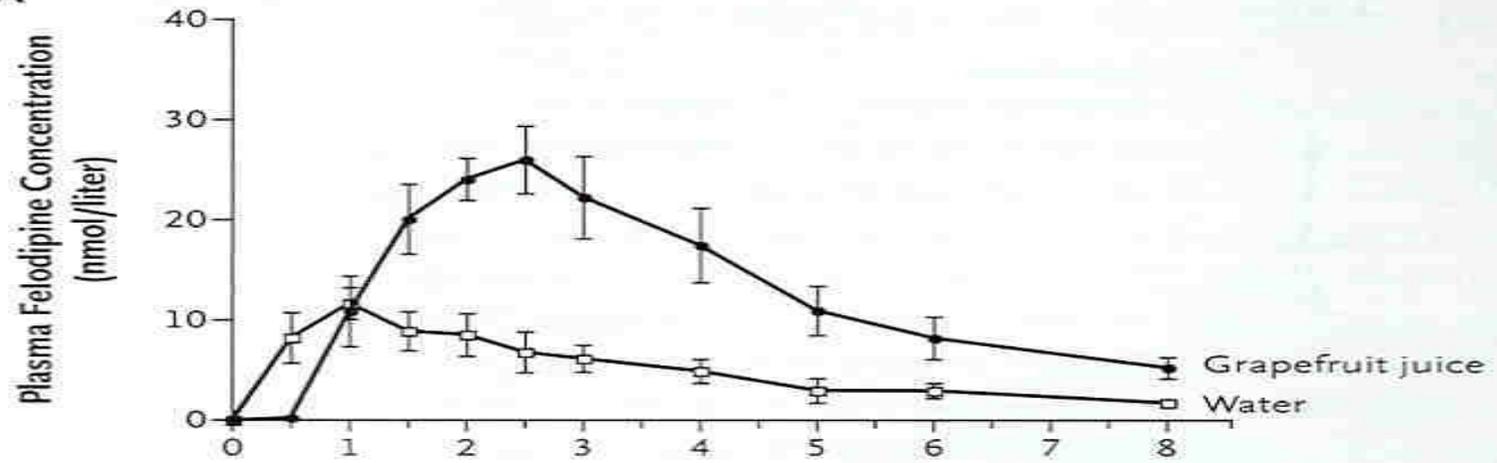
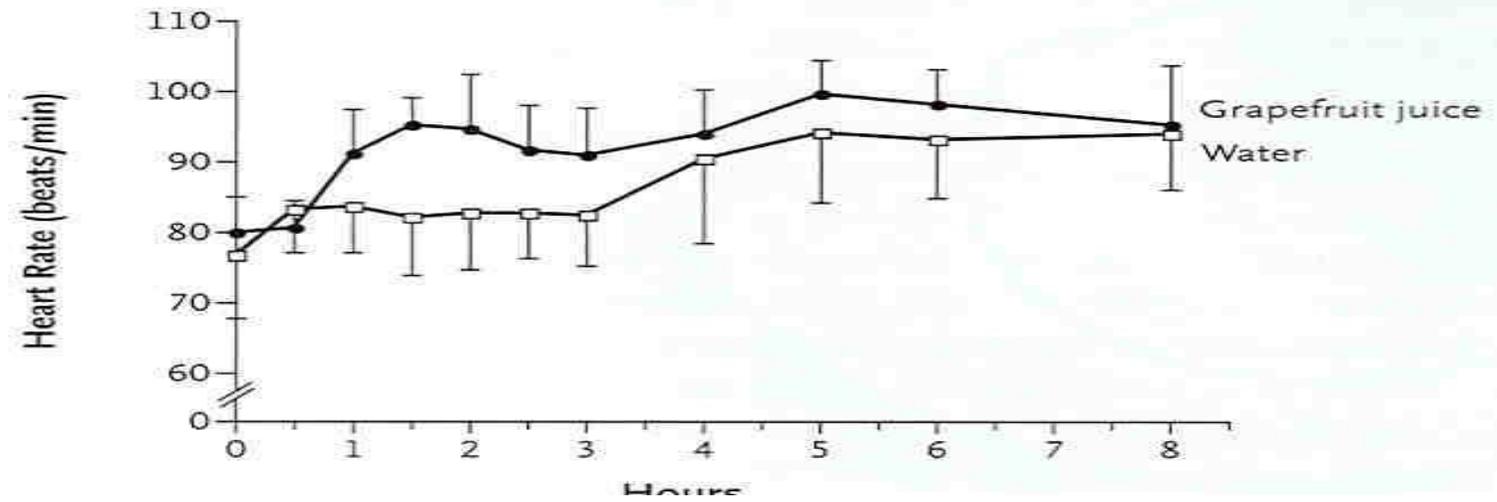


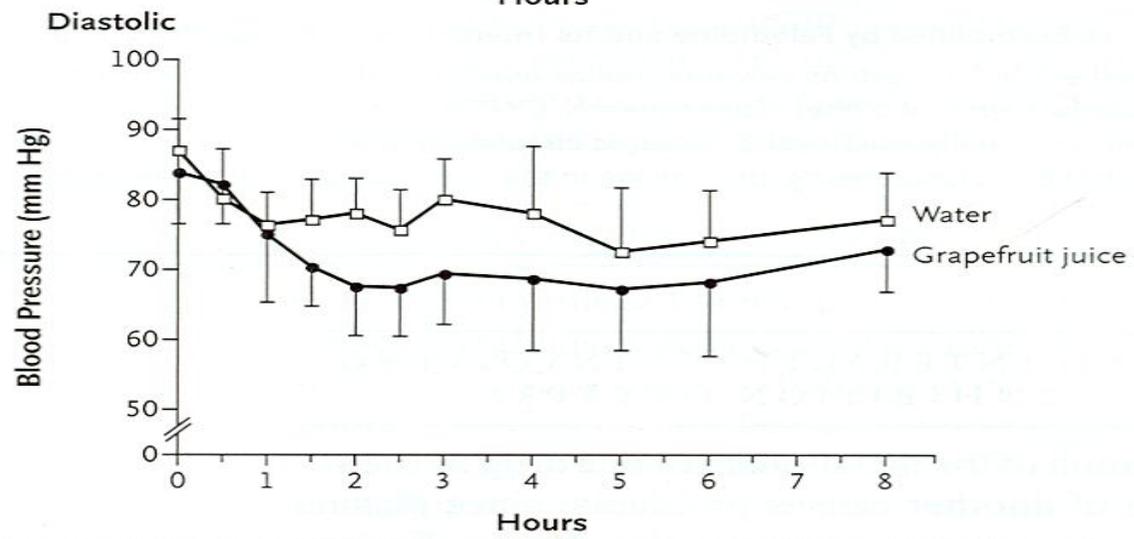
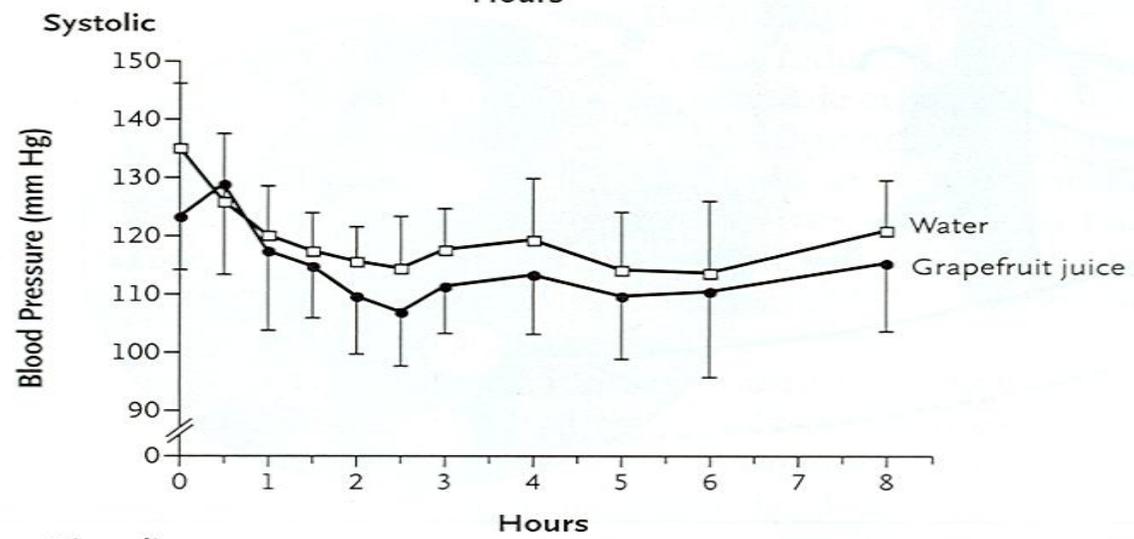
# Drug Interaction

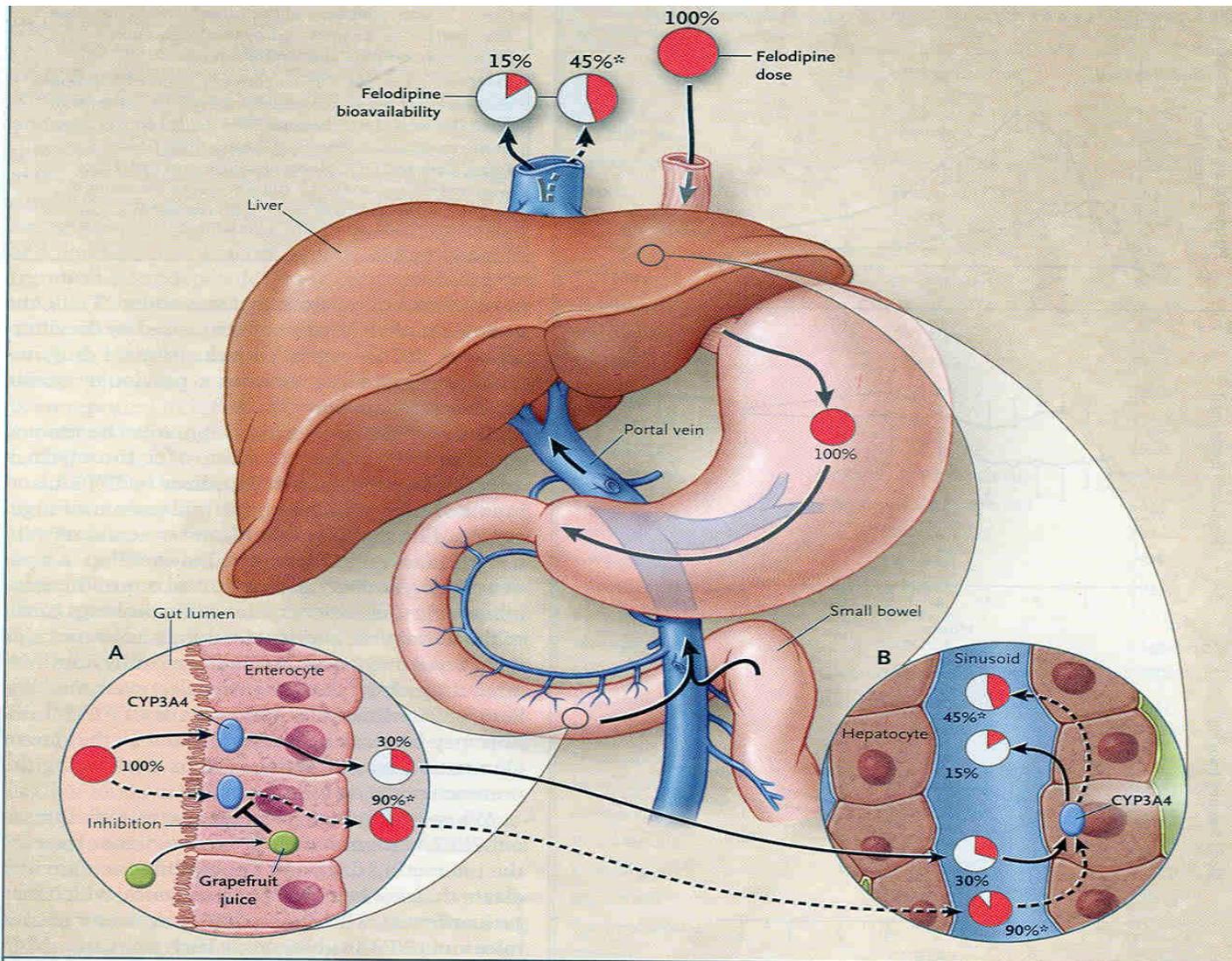


- **1. Green tea:** 喝綠茶就會抵制Warfarin的作用。
- **2. 銀杏，人參，大蒜精** ; 增強Warfarin 的作用  
木瓜、龜靈膏及丹參也有相似的作用
- **3. 金絲桃(St John's Wort):** 治療輕度至中度憂鬱症，接受器官移植服用Cyclosporine的病人，不要同時使用金絲桃。它有抑制Cyclosporine的作用。在歐洲有接受器官的病人因同時使用金絲桃及Cyclosporine，而發生移植器官被排斥的報告。
- **4. 胡椒粉:** 服用ACE inhibitor 的抗高血壓藥品時，吃東西不要撒胡椒粉，它可以引起不停的咳嗽。眾所皆知的是吃葡萄柚和高血壓藥的交互作用

*JAMA 2001;286:208-216*

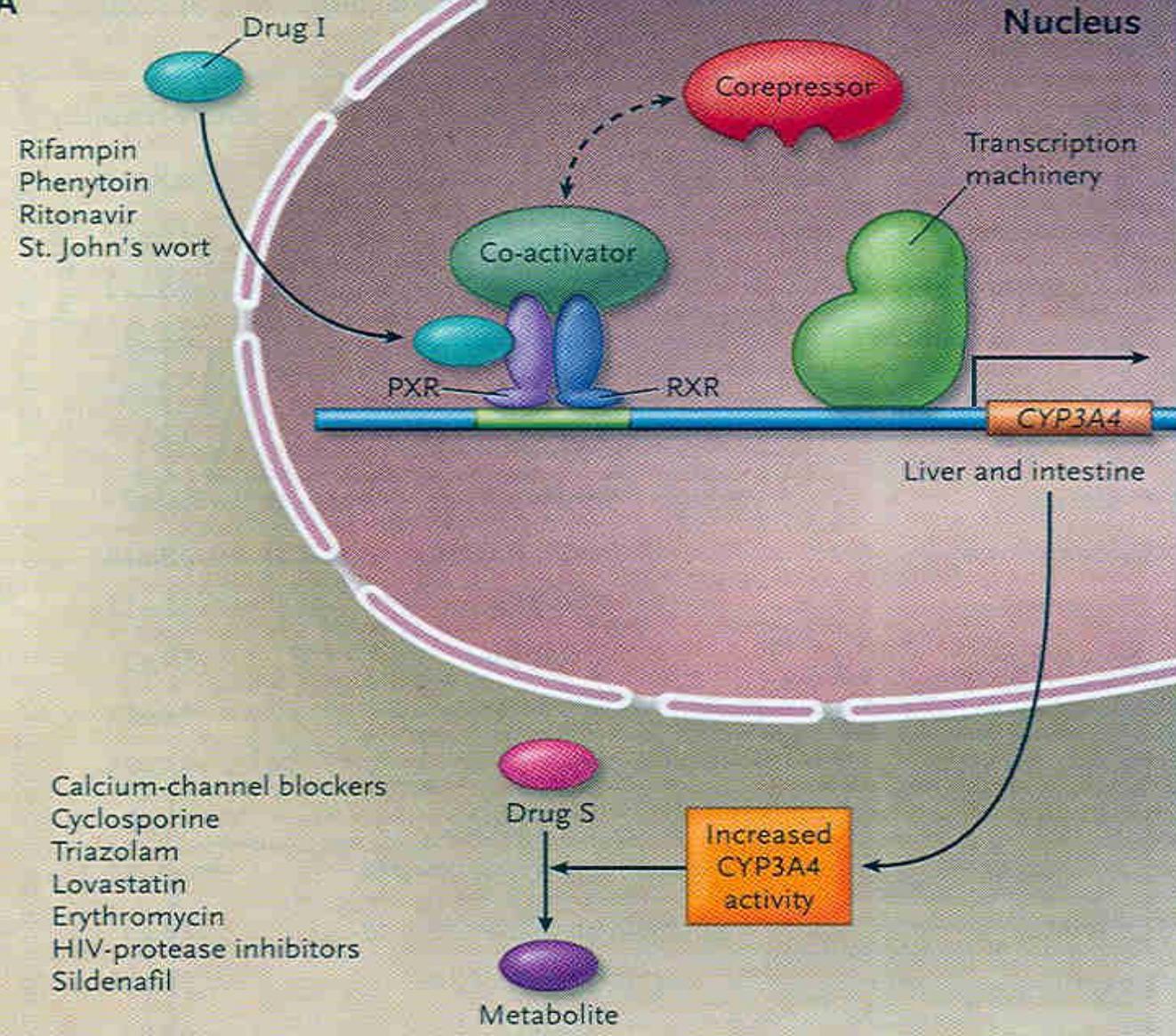
**A****B**





**Figure 1. First-Pass Metabolism after Oral Administration of a Drug, as Exemplified by Felodipine and Its Interaction with Grapefruit Juice.** CYP3A enzymes (e.g., CYP3A4) present in enterocytes of the intestinal epithelium extensively metabolize felodipine during its absorption, and on average only 30 percent of the administered dose enters the portal vein (solid line). Subsequently, CYP3A enzymes in the liver further metabolize the drug so that only 15 percent of the dose is bioavailable and finally reaches the systemic circulation and is able to exert its effects. Grapefruit juice selectively inhibits CYP3A in the enterocyte, with the net result being an increase in the oral bioavailability of felodipine by a factor of three, denoted by the asterisks and the dashed lines.

A



**Table 2. Common Drug Substrates, Inhibitors, and Inducers of CYP3A, According to Drug Class.\***

CYP3A Substrates	CYP3A Inhibitors	CYP3A Inducers
Calcium-channel blockers Diltiazem Felodipine Nifedipine Verapamil	Calcium-channel blockers Diltiazem Verapamil	Rifamycins Rifabutin Rifampin Rifapentine
Immunosuppressant agents Cyclosporine Tacrolimus	Azole antifungal agents Itraconazole Ketoconazole	Anticonvulsant agents Carbamazepine Phenobarbital Phenytoin
Benzodiazepines Alprazolam Midazolam Triazolam	Macrolide antibiotics Clarithromycin Erythromycin Troleandomycin (Not azithromycin)	Anti-HIV agents Efavirenz Nevirapine
Statins Atorvastatin Lovastatin (Not pravastatin)	Anti-HIV agents Delavirdine Indinavir Ritonavir Saquinavir	Others St. John's wort
Macrolide antibiotics Clarithromycin Erythromycin	Others Grapefruit juice Mifepristone Nefazodone	
Anti-HIV agents Indinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir		
Others Losartan Sildenafil		

These inhibitors and inducers can interact with any CYP3A substrate and may have important clinical consequences. HIV denotes human immunodeficiency virus.

# 和西藥的交互作用

- 金絲桃(St John's wort):

金絲桃對輕度或中度的憂鬱症有療效。

它和好幾種西藥都有交互作用

**環孢靈(cyclosporine)**

**茶鹼(theophylline)**

**毛地黃(digoxin)**

**克瀨滿(indinavir)**

金絲桃可以使上述那些藥的代謝酶增生。

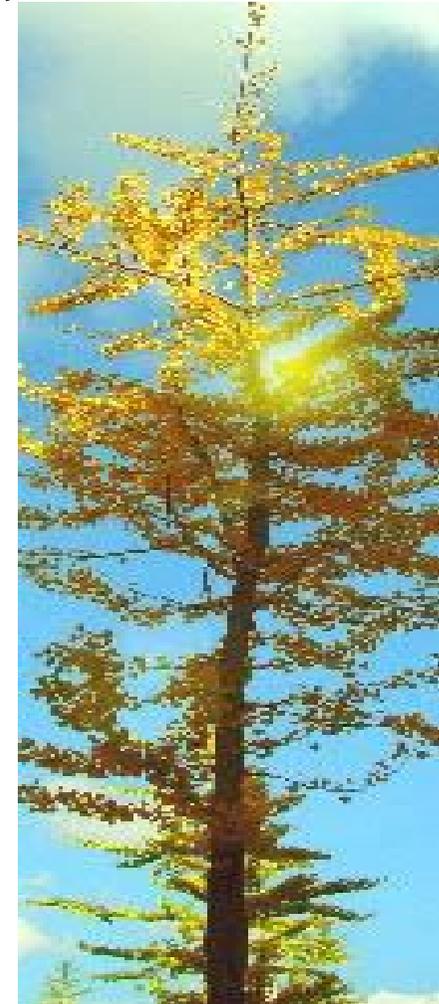


# 和西藥的交互作用

## 銀杏:

銀杏是很普遍被使用的養生補品可以  
增加記憶力，改善血管疾病。

抑制血小板的功能，緩慢血液的凝固  
加強美舒鬱(**trazodone**)的藥效  
也會加強煩寧(**valium**) 的藥效。



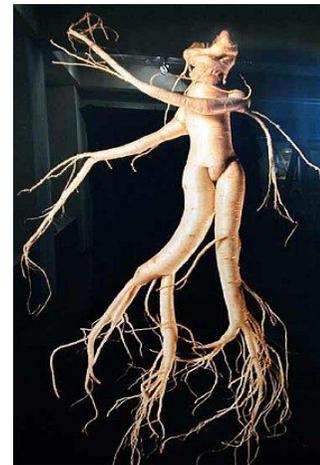
# 和西藥的交互作用

## 人參：

古今中外，人參就被用來作補品，它可以強身、補血、降血糖。

它的作用和丹參,當歸剛好相反，可以抑制可邁丁的藥效

Izzo AA, E Ernest.:Drug 2001,61:2163-2175



## 丹參:藥理】

- (1) 增加冠脈流量、擴張周圍血管、降低血壓
- (2) 降血脂及抗動脈粥樣硬化
- (3) 降低冠心病患者的血漿粘度、改善微循環
- (4) 抗菌
- (5) 鎮靜、鎮痛

加強可邁丁(coumadin)的藥效





## 當歸:

當歸自古以來被女人用來治療經痛或停經後的症狀

加強可邁丁(coumadin)的藥效

## 藥理】

- (1)對子宮具有"雙向性"作用，能興奮或抑制子宮肌的收縮或鬆弛
- (2)抗貧血
- (3)鎮靜、鎮痛
- (4)改善血液循環，增加冠狀動脈的血流量
- (5)降血脂
- (6)抗炎、抗菌（如痢疾桿菌、傷寒桿菌、溶血性鏈球菌等）
- (7)保肝
- (8)抗血栓，能抑制血小板聚集。

# 和西藥的交互作用

## 卡胡椒(Kava)

卡胡椒被用來治療焦慮。它可以加強中樞神經抑制劑的作用

蝴蝶片(xanax) 煩寧(valium)

他的作用和金絲桃恰巧相反，減低藥物代謝酶的產生



Izzo AA, E Ernest::Drug 2001,61:2163-2175

甘草(licorice)

甘草具有消炎殺菌的作用

甘草可以使類固醇代謝緩慢。使血液中的鉀離子排出體外造成血液鉀離子低的狀態是可以致命的。

Dasgupta A:Am J Clin Pathol 2003;120:127-137

# 和西藥的交互作用

## 月見草(evening primrose)

- \*舒解女仕經期不適。
- \*修護肌膚，改善濕疹及皮膚炎。
- \*控制高血壓並降低膽固醇。

抑制癲能停(phenytoin)的藥效

## 紅辣椒:

**抑制茶鹼(theophylline)**

**服用血管收縮素制劑(ACE inhibitor)**

**時如果吃紅辣椒會引起嚴重的咳嗽**



# 和食物的交互作用

綠茶、豆漿及杏仁：

含有高量的維他命K

木耳：木耳富含膠質及抗血小板凝結物質

大蒜及洋蔥：

大蒜及洋蔥可以降低  
血壓及膽固醇

含抗血小板凝結物質

---

*The Journal of Clinical Pharmacology*, 1997; 37:344-350

© 1997 *American College of Clinical Pharmacology*

---

Articles

Adulteration by synthetic therapeutic  
substances of traditional Chinese medicines  
in Taiwan

WF Huang, KC Wen, and ML Hsiao

TABLE I

## Number of Detected Adulteration Samples in Participating Hospitals

Name of Hospital	Samples Collected	Samples Adulterated	Percentage
Taipei Veterans General Hospital	1,200	221	18.4
China Medical College Hospital	430	142	33.0
National Cheng-Kung University Hospital	400	72	24.0
McKay Memorial Hospital	400	78	26.0
Kaoshiung Medical College Hospital	140	54	38.6
Tri-Services General Hospital	110	32	29.1
Chang-Gung Memorial Hospital	100	13	13.0
Taipei Medical College Hospital	29	6	20.7
Total	2,609	618	23.7

TABLE II

## Sources of Samples with Adulterants in Commercial Packages of Traditional Chinese Medicines in Taiwan

Origin of Samples	No. of Samples Detected	Adulterants Detected
China	18	acetaminophen, caffeine, chlorpheniramine, cortisone acetate, ethoxybenzamide,* glibenclamide, indomethacin, ketoprofen, phenobarbital, theophylline
Taiwan	9	acetaminophen, bucerin,* caffeine, chlorpheniramine, diphenhydramine, hydrochlorothiazide, ibuprofen, indomethacin
Foreign	3	acetaminophen, chlorzoxazone, diclophenac sodium, hydrochlorothiazide, ibuprofen-like, indomethacin, prednisolone, thiamin propylsulfide*
Unknown	1	caffeine
Total	31	

\* Ethoxybenzamide (also known as ethylsalicylamide) and bucerin ( $\beta$ -oxybutyl-*p*-phenetidin) are antipyretic and analgesic ingredients; thiamine propylsulfide is a thiamine-derived ingredient. These ingredients are not available in the United States.

***Heavy metals in Asian Patent Medicine from California Retail Herbal Stores***

No.of HMP with detectable levels of the metal (%)	Lead	Mercury	Arsenic
	24 (9.5)	36(14.3)	35(13.9)
-----			
Mean	54.9	14,553	1046
Range	10-319	20-114,000	22-5070

Ko, RJ :N Engl J Med 1998 ;339:847

**A 12 y/o boy developed aplastic anemia related to phenylbutazone contaminated with herbal medicine**

**1991年**在美國有一位**12歲**的華裔兒童，吃了鷓鴣菜打蛔蟲後，發生大腦病變，後來證明是吃鷓鴣菜所引起，檢驗結果發現鷓鴣菜含很高的汞。**FDA**馬上禁止銷售鷓鴣菜。

**八寶散**是很多媽媽育嬰秘方，主要用於治療小兒驚悸及解熱

(民國**80**年消基會與衛生署合作，檢驗市售八寶散發現重金屬(鉛、銅、鎘)含量超過標準者不在少數。)

# Interference with Laboratory tests



蟾酥



Toads

*Digioxin*



Dasgupta A:Am J Clin Pathol 2003;120:127-137  
:Am J Clin Pathol 2005;124:1-8

Asian ginseng, Siberian ginseng, North American ginseng



Indian ginseng, Brazilian ginseng

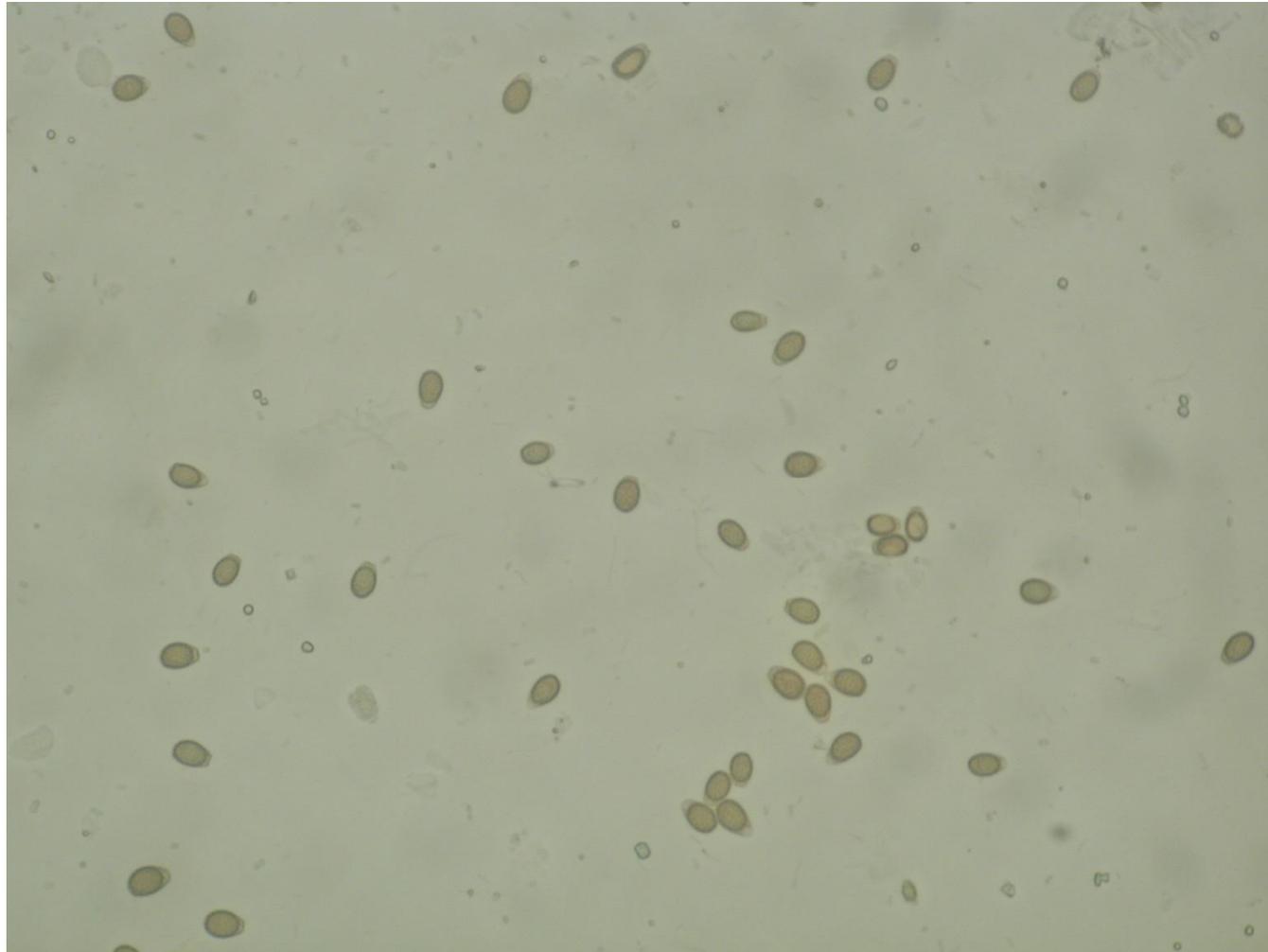
# 高麗人蔘の成長

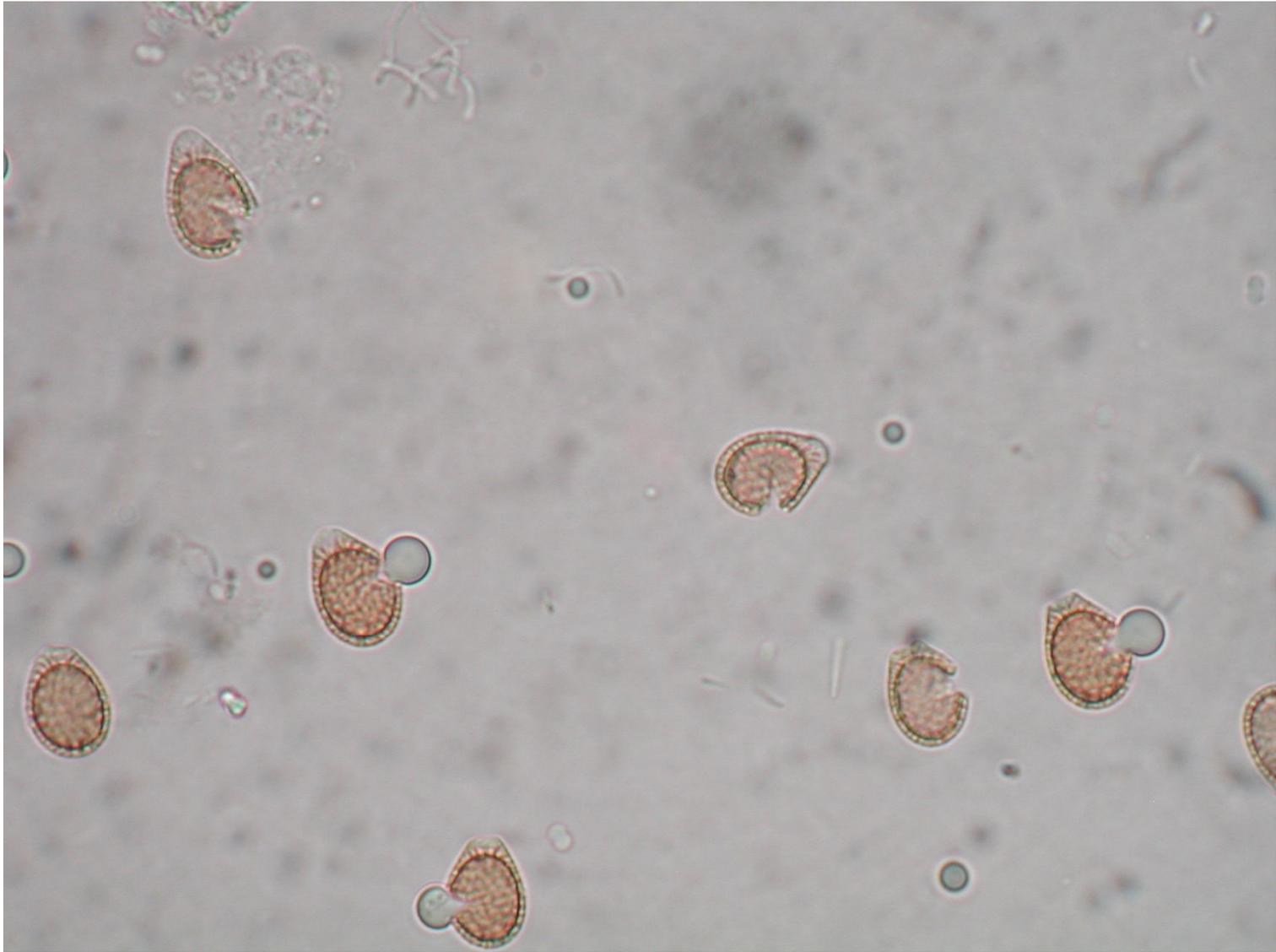


- 巴西蘑菇(姬松茸). 學名 : *Agaricus blazei* Murrill.



## Spores mimicking parasite ova





# 結語

- 中草藥及食物能和西藥發生交互作用,都是有足夠的科學證據並且知道他們作用的機制。
- 有些中藥會干擾檢驗的測驗
- 政府應該和對付醫療疏失一樣，採取相等的對策，以保障大眾的安全。
- 對廠商及經銷商的發照需嚴格審查。
- 產品需要貼標籤，註明沒有重金屬及摻雜西藥。政府衛生機構做例行性抽查。如果不合格，須受重罰或吊銷照。
- 對大眾要作衛教。
- 並設有不良反應的通報系統。
- 政府要鼓勵並補助學術機關對中藥的安全性及藥效作研究。