

# 中药配伍禁忌理论探索研究

范欣生<sup>1,2\*</sup>, 段金廛<sup>2\*</sup>, 华浩明<sup>1</sup>, 钱大玮<sup>2</sup>, 尚尔鑫<sup>2</sup>, 郭建明<sup>2</sup>

(1. 南京中医药大学 基础医学院, 江苏 南京 210023;

2. 南京中医药大学 江苏省方剂研究重点实验室, 江苏 南京 210023)

**[摘要]** 中药配伍禁忌, 涉及临床用药安全性问题, 受到社会广泛关注。随着“十八反”为代表的配伍禁忌研究逐渐深入, 对中药配伍禁忌理论的内涵认识达到一个新的水平。从中药配伍禁忌理论概念渊源、药物关系、禁忌的危害形式、规避原则方法, 以及近年来对具体相反药物毒效机制的揭示, 探讨了中药配伍禁忌理论创新发展。中药配伍禁忌在结构上表述为以七情为基础、两药相对的、具有经验特点的禁忌形式; 合药配伍犯禁可能导致人体伤害, 尤其是表现出“潜害”和干扰药物功效发挥而“不能治病”的特点; 规避反药合用以及以病证-药物功效两相经权是趋利避害的基本方法。近年研究揭示了反药禁忌的5个特点: 增毒、致毒、降效、减效是相反禁忌关系的4种主要表现形式, 物质变化可以反映相反增毒致毒的本质, 蓄积中毒及机体代谢改变是“潜害”产生的基础, 主要功效的相反拮抗以及正性与负性同时并存的药效关系是配伍禁忌有别于一般药物禁忌的关键。相反配伍的内涵揭示为中药配伍禁忌理论创新发挥了重要作用。

**[关键词]** 中药配伍; 配伍禁忌; 十八反

## Study on incompatibility of traditional Chinese medicines

FAN Xin-sheng<sup>1,2\*</sup>, DUAN Jin-ao<sup>2\*</sup>, HUA Hao-ming<sup>1</sup>, QIAN Da-wei<sup>2</sup>, SHANG Er-xin<sup>2</sup>, GUO Jian-ming<sup>2</sup>

(1. Basic Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. Jiangsu Provincial Key Laboratory for Formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

**[Abstract]** The incompatibility of traditional Chinese medicines is related to the clinical medication safety, so has attracted wide attentions from the public. With the deepening of studies on the incompatibility of traditional Chinese medicines represented by 18 incompatible herbs, the incompatibility of theory traditional Chinese medicines has raised to new heights. From the origin of incompatibility theory of traditional Chinese medicines, relationship of herbs, harms of incompatible herbs and principle of prevention to toxic effects of specific incompatible medicines, the innovation and development of the traditional Chinese medicine incompatibility theory was explored. Structurally, the incompatibility of traditional Chinese medicines refers to the opposition of two herbs based on seven emotions and clinical experience. The combination of incompatible herbs may lead to human harms, especially latent harm and inefficacy of intervention medicines. The avoidance of the combination of incompatible herbs and the consideration of both symptoms and drug efficacy are the basic method to prevent adverse reactions. The recent studies have revealed five characteristics of incompatible herbs. Toxicity potentiation, toxication, efficacy reduction and inefficacy are the four manifestations of the incompatible relations. The material changes can reflect the effects of toxicity potentiation and toxication of opposite herbs. The accumulation of toxicity and metabolic changes are the basis for latent harms. The antagonistic effect of main efficacies and the coexistence of positive and negative effects are the distinctive part of the incompatibility. The connotation of incompatible herbs plays an important role in the innovation of the traditional Chinese medicine incompatibility theory.

**[Key words]** compatibility of traditional Chinese medicines; incompatibility of traditional Chinese medicines; eighteen incompatible herbs

doi:10.4268/cjcm20150839

中药配伍禁忌是中医理论的一个重要组成部分, 是涉及 临床用药安全、涉及国家药物政策的一个重要内容。回顾中

**[收稿日期]** 2014-09-21

**[基金项目]** 国家重点基础研究发展计划(973)项目(2011CB505300-01); 江苏省优势学科建设项目(PAPD)

**[通信作者]** \* 范欣生, E-mail: fanxsh@njutcm.edu.cn; \* 段金廛, E-mail: dja@163.com

药配伍禁忌概念的渊源,探讨中药配伍禁忌的主要结构要素、中药配伍禁忌不宜配伍的主要特点,分析中药配伍禁忌理论与西药禁忌思想的异同、预测中药配伍禁忌理论研究发展动态,是完善发展中药配伍禁忌理论的未来方向,也是提高临床用药安全性、发挥中国传统医药更大社会效益的必要途径。

中药配伍禁忌理论涵盖了中药配伍禁忌的发展源流、禁忌的具体药物关系、禁忌的危害形式、禁忌的规避原则方法,也反映了近代以来对具体相反药物配伍机制的揭示。

## 1 中药配伍禁忌概念的渊源

配伍禁忌是指某些药物合用会产生和增强毒副作用、或降低和破坏药效,在复方中不宜配合运用。历史上不同时期的本草文献在表达禁忌内容时,所用的语言和表达方式不尽相同,除反、恶外,医家也将其称为“药禁”、“经禁”,以及忌、勿、不可、不宜等。

中药配伍禁忌理论核心内容,基于《本经》基础上中药七情“勿用相恶、相反”原则,具体药物主要为源于《本经》的相反药物、宋以后称之为“十八反”,以及宋代总结、明以后广泛流传的“十九畏”。“十八反”虽然在内容上历代增衍略有不同、且医家常有反药同方应用情况,但是足以覆盖在汉以后本草和临证诸多文献中,是医家尊信的中药禁忌;此外兼及一些药食禁忌内容,也包括现代发现的不宜配伍的相关中药包括药物部位和成分。对于违背“勿用相恶相反”的情况,唐代医家将其归于“用药犯禁”范畴。

“十八反”源于《神农本草经》七情相反,此后历代具有代表性的本草著作中,如《本草经集注》、《新修本草》、《证类本草》、《本草纲目》都有相关记载。随着本草学知识的不断丰富,反药的内容也在增衍。所谓“十八”之数,首见《蜀本草》,其后宋金元时期医家注重于配伍禁忌,逐渐归纳为“十八反”,并以歌诀的形式流传于世。金元时期张从正“十八反歌”,为现今流行最广的“十八反歌诀”。歌曰:“本草名言十八反,半蒺贝藜及攻乌,藜藜遂荒俱战草,诸参辛芍叛藜芦”。实际上历代所载的相反药,尤其是金元以后,增改较多,如《本草集要》25种,《本草品汇精要》29种,《本草纲目》31种,《得配本草》37种。虽有增衍,但仍冠以“十八反”之名。总体看来,在历史衍化中,“十八反”已经不止于表述一个绝对数量,而是成为中药配伍禁忌的统称,但是“十八反”歌诀中所包含的反药范围,至今被公认为是“十八反”的主要内容,其基本药物有19种,乌头、半夏、白藜、瓜蒌、白及、贝母;甘草、甘遂、芫花、大戟、海藻、藜芦、细辛、芍药、苦参、人参、丹参、玄参、沙参;结合当代临床常用中药,有些药物品种多样、有些药物入药部位有多种,所以主要药物不同品种、不同部位配伍又有增加。《中国药典》将涉及到的“十八反”药物的各类品种均包括在内。如贝母类包括川贝母、湖北贝母、浙贝母、伊贝母、平贝母。瓜蒌类包括瓜蒌、瓜蒌皮、瓜蒌子、炒瓜蒌子、天花粉。乌头类包括川乌、草乌、制川乌、制草乌、附子等。

宋金元时期,相畏、相恶、相反名称使用兼杂,南宋《活人

事证方》载“药性相反歌”、“药性相妨歌”、“十八反歌”,其中“十八反歌”近似于“十九畏”的内容,说明“十九畏”药物自宋代已有记载。明代《医经小学》中的“十九畏”歌诀后世流传最广,涉及硫黄、朴硝、水银、砒、狼毒、密陀僧、巴豆、牵牛、丁香、郁金、牙硝、京三棱、川乌、草乌、犀角、人参、五灵脂、官桂、石脂9组10对相畏关系。医家对“十九畏”名称内涵论及较少,从“大凡修合看顺逆,炮熅炙博莫相依”分析,提到“合”与“修”,应当包括配伍及炮制宜忌在内的涵义。

从历代本草对“十八反”内容的增衍、以及后期出现的“十九畏”来看,配伍禁忌的主体内容的相反关系并未发生改变,但是范围逐渐扩大,概念上也有所延伸,如“十九畏”与七情中的相畏概念并不相同,包括了相恶与相反。“十八反”以及中医配伍禁忌的历史衍化表明,其中药物特点,可在药性、功效、药材近源性、毒效物质中大致归类,显示在中医学注重实践和经验传承的基础上,中药配伍禁忌存在开放性特点。

## 2 中药配伍禁忌涉及的主要药物组合特点

中药配伍禁忌主要涉及2味药物之间的关系。这个特点从汉以后的“十八反”、以及宋以后的“十九畏”的禁忌关系中得到反映。

从本草文献记载来看,以“十八反”为主体的配伍禁忌,虽然药味有一些增损变化,但基本结构为“彼我交仇,必不宜合”的形式,即主要是两药相对的、以七情为基础、具有经验特点的禁忌形式。其中既有有毒药物与有毒药物之间的配伍,也有有毒药物与无毒药物之间的配伍;及至后期的“十九畏”,也具有这样的特点。

在2000多年配伍禁忌的流传中,“十八反”的有些药物组对内容历代未有大的变化,如甘草与甘遂、大戟、芫花相反;有些药物组对内容则在汉唐以后认识有所不同。在乌头(乌喙)与半夏、瓜蒌、贝母、白藜相反的配伍关系中,比较有疑问的是乌头类反药有关附子的问题。《神农本草经》中有乌头反半夏的记载,但附子、天雄条则无相反之说。本草文献记载附子和半夏相反是金元时期李杲《洁古老人珍珠囊》“川乌头”条下提出“与半夏、瓜蒌相反,与附子同”,但在半夏及黑附子条下均无明确的相反记载。明代龚廷贤《药性分类》中提出附子和半夏相反,并有服反药后解毒的方剂,附子条下载“反贝母、半夏、瓜蒌、白及、白藜”。清代后,本草著作中提及附子相反的渐多,清代医家张璐在《本经逢原》、汪昂《本草备要》、吴仪洛《本草从新》、何本立《务中药性》、陈其瑞《本草撮要》均载附子反贝母、半夏、瓜蒌、白及、白藜。民国张锡纯《医学衷中参西录》中记载附子、乌头、天雄皆反半夏。考察历代方剂以及结合近年中国不同地区反药同方应用情况,附子、半夏配伍几乎占反药同方配伍的一半,是反药同方配伍的主要内容,更增加了附子是否是反药内容的疑惑。就目前研究结果来看,附子与相反药配伍在不同病证、以及不同疾病阶段往往表现出毒、效不同特点,这或许为医家对其疑惑提供了注解。

另一个问题是“十八反”中提出“诸参辛芍叛藜芦”，其中诸参具体包括哪些药物，历代一直有所争议。陶弘景在《本草经集注》在人参、沙参、玄参、苦参、丹参条下注“反藜芦”。“五参”说的影响直至宋代。金元时期《儒门事亲》、《珍珠囊补遗药性赋》提出了“诸参”的说法，其他如《增广和剂局方药性总论》仍以“五参”立说。明清时期的医家对“诸参”的数目分歧较大，藜芦所反参药至少有 9 组不同记载，人参、丹参、玄参、沙参（南、北沙参）、苦参、紫参、西洋参、党参。近现代以来，“诸参”所涉及的药物品种数目分别有 6, 7 种等，未有定论，《中国药典》2010 年版中记载的为人参、人参叶、丹参、玄参、苦参、南沙参、北沙参、西洋参、红参、党参等 10 种。反藜芦的参类药物从最初的“五参”至“诸参”，参类药物的种类逐渐增多，除紫参反藜芦见于《药对》之外，其余新增的参类药物，可能受到“十八反”歌诀“诸参”的影响，这些参类药物的共同之处在于，药名都有“参”字，因此推其可能包括在“诸参”中；但是诸药植物基源、性味归经、功效主治、化学成分、药理作用，甚至进入本草专著记载的年代，都各不相同，对这些新增的参类药物是否确实和藜芦相反，仍有存疑，值得进一步验证。

“十九畏”不仅包含配伍形式（主要为相恶、相反）宜忌关系，也包含炮制宜忌的药物关系。明代以后本草对“十九畏”歌诀药物的记载大致相同，这些药物有些在《神农本草经》中已有记载，有些陆续记载于《名医别录》、《雷公炮炙论》、《药性论》、《新修本草》、《本草拾遗》、《药谱》、《日华子本草》等本草医籍中，有些到宋代才有记载，显示出这一类配伍禁忌是随着药物的发现、发展得以扩展而来。

### 3 中药配伍禁忌产生的主要毒、效关系

2 000 年来，历代本草多云相反不宜配伍，内容上承沿前世所论为主，如《本草经集注》“性理不和，更以成患……恐不如不用”<sup>[1]</sup>；同时医家临证方书中载有对相反配伍的危害特点、以及规避反药合用方法的阐述，认为合药犯禁为害，并归纳其危害特点具有潜害特征。

**3.1 合药犯禁配伍导致人体伤害的认识** 中医认为临证触犯配伍禁忌，会导致人体伤害。这种伤害在《小品方·述增损旧方用药犯禁诀》表述为：“合药慎勿合相反畏恶相杀者，不能除病，反伤人命”。合药犯禁“反伤人命”，是配伍禁忌造成危害的实质，其原因在于“药物有阴贼者，令人羸瘦，阴痿短气，伤坏五内”<sup>[2]</sup>。现代研究发现反药配伍具有增毒、致毒作用，产生多系统毒性，为此提供了依据。在人参与藜芦配伍后，人参加助了毒性较强的藜芦生物碱的溶出，其含量变化趋势与急性毒性呈现出一致性<sup>[3,4]</sup>。近年公开文献中也有报道临床反药配伍会引起不良反应，如在甘草与海藻同用治疗恶性肿瘤、子宫肌瘤、乳腺小叶增生，有出现不良反应，经临床病例讨论，排除其他因素，确定为甘草与海藻同用所引起，主要症状为腹痛、恶心、呕吐、腹泻等<sup>[5]</sup>。

合药犯禁的表现，常呈现潜在危害特点。反药同方配伍

并非常出现急性致死现象，唐代医家所谓“未见有入口即毙者”，其原因为“诸方既合杂多物，其势应小微，故得不即毙也”<sup>[2]</sup>。方剂中杂合多种药物，反药量小势微，所以不会“即毙”；但是“凡服犯禁忌药，亦恐病不即除，久远潜为害也”<sup>[2]</sup>。指出其危害主要表现为 2 个方面，一是服用后可能达不到治病效果，二是造成久远的潜在危害。“潜害”理论的提出为现今认识配伍禁忌具有相当的启示作用。现代研究中发现配伍禁忌药物可以造成蓄积中毒和体内毒性成分的代谢改变。甘草与芫花、大戟、甘遂合煎毒性成分转移溶出率明显提高（甘草与芫花合煎，尤其对芫花酯甲、芫花酯乙等溶出影响最为显著），而且抑制二萜类毒性成分的体内代谢消除过程，长期给药产生蓄积中毒<sup>[6-7]</sup>。大戟、甘遂、芫花、海藻与甘草配伍后促进有毒物质溶出，增加其对肝、肾等脏器的毒性（芫花二萜原酸酯类成分对肝细胞 L02 具有显著的细胞毒作用）<sup>[8]</sup>，对心血管、消化等不同程度的损害，实验动物肝功能、心肌酶谱等指标出现异常变化<sup>[9]</sup>。北沙参与藜芦配伍后影响 P450 酶活性，使藜芦中的毒性成分在体内的代谢特征发生改变<sup>[10]</sup>。

从临床安全性角度出发，涉及反药的各组对是否产生以及产生何种副作用，需要给予毒性反应和机制方面更清晰的认定。

**3.2 相反配伍干扰药物功效发挥的认识** 配伍犯禁产生致毒作用和影响组方功效 2 个方面的危害，就干扰药物功效而言，既包含了对原有药物功效的“降效”作用；也包含了对组方配伍综合功效的“减效”作用。现代研究发现，由“十八反”相反药物配伍可能产生的危害呈现在毒、效两端，表现出减低药物原有药效或改变削弱药物功效方向的发挥。芫花、京大戟及甘遂等逐水药，与甘草配伍逐水作用受到明显拮抗，表现为芫花、京大戟、甘遂与甘草合用致泻作用不显著；芫花、大戟、甘遂能促进大鼠回肠平滑肌收缩，甘草配伍后则抑制该收缩功能；同时甘草配伍大戟、甘遂、芫花使机体代谢平衡失调，甘草的盐皮质激素样作用产生“保钠排钾”，形成“水钠潴留”等水盐代谢失调，加剧了副作用<sup>[11]</sup>，其毒性主要表现在消化和呼吸系统。

相反配伍在一定病证条件下其功效相互干扰。实验发现反药在药物功效方向上呈现作用不尽相同，制川乌可以增强半夏的祛痰作用，但就镇痛而言，制川乌与半夏配伍却降低制川乌的镇痛和抗炎作用<sup>[12]</sup>。藜芦可以减弱人参抗疲劳、抗肿瘤、增强免疫等作用。

### 4 规避合药犯禁的原则和方法

中药配伍禁忌理论包含了规避合药犯禁的原则和方法。

**4.1 慎勿合用** 合药谨慎原则为“合药慎勿合相反畏恶相杀者”。在这一原则下，处方“皆当明审经禁，不应合其相反畏恶”<sup>[2]</sup>，以避免出现“其实不能除病”的后果。唐代《小品方》对此列犯禁 17 条，详述其犯禁的缘由；并谓“略见凡十七条，其所不见者甚多”，均应“依此诀却除之，然后可服之”，

即只要犯合药禁忌,均应依此原则进行规避,同时在这一原则下形成了配伍规避的具体方法。从以上对相反记载的论述来看,相反是应该严格遵守的配伍禁忌,合用之后会有潜在而长期的危害,对于方中存在的反药合用情况,应该根据病症特点进行化裁,避免不能除病、反伤人命的现象出现。

从古代文献结合现代临床情况来看,尊信反药不宜同用配伍原则与医家灵活裁量实际应用同时存在,其目的均为趋利避害。同用的基础是反药相激相成,在特定重症顽疾条件下、取其某个功效方向上的猛烈的性能,也取决配伍环境的性质和剂量。李时珍所谓“相畏、相杀同用者,王道也;相恶、相反同用者,霸道也”<sup>[13]</sup>,有经有权,也是权衡于利害之间的一种方法。就现代反药同方配伍的情况来看,明确具体病症特点、配伍环境特点是反药同方的关键所在。

**4.2 适当取舍** 中药配伍禁忌历代受到尊信,医家临证多主动规避。唐代《小品方》的取舍方法,是在病证特点和药物所主功效的权衡之下,反药中去除1种、保留1种;除去的药物可以用药效相近者代之。如乌头丸中藜芦与细辛、人参相反,该丸如用于治疗蛊毒诸虫,咳逆、肠澼下利,保留藜芦,祛除细辛、人参;如用于治疗久风之病、肢节痛、心神虚怯者,祛除藜芦,保留益气温阳的人参、细辛。又如乌头与半夏同方,如用于寒湿积聚,咳逆上气,留乌头辛温散寒去半夏;伤寒痰阻而咳逆、喉痹、咽痛,则留半夏化痰开结去乌头。对于甘草与海藻、甘遂、大戟、芫花同方,指出甘草1味不仅有具体主治功效,而且也调和诸药之药,因此须要海藻、甘遂、大戟、芫花组方时,宜去甘草。

后世还有当日反药忌食法。如元代沙图穆苏的《瑞竹堂经验方》“诸风门”中甜瓜子丸(甜瓜子、干木瓜、威灵仙、川乌头),治风湿相搏、腰脚疼痛,其条下记载:“服药后当日忌食热物及相反药材,与半夏、栝蒌、贝母、白及之类。”<sup>[14]</sup>指出与乌头相反的药物半夏、栝蒌、贝母、白及,应在服药当日忌服。

**4.3 解救方法** 历史上除医家主动规避配伍禁忌外,也记载了一些触犯禁忌后具体的解救方法。宋代朱佐的《类编朱氏集验医方》卷十四“中毒门·治方”篇有药反中毒方记载:“药反中毒方……解诸药相反中毒。蚕蜕(烧灰,细研,一钱),凉水调下,顿服取效。虽面青脉绝,腹胀吐血,服之即活”<sup>[15]</sup>。明代龚廷贤《药性分类》附子条下载“反贝母、半夏、瓜蒌、白及、白薇”,同时并有服反药后解毒的方剂,“中其毒者,黄连、犀角、甘草,煎汤解之”<sup>[16]</sup>。

虽然以上所提到的药反解救中具体应用的方药尚待考定和验证,但对相反禁忌出现的不良反应及如何处理,有一定的借鉴意义。

## 5 中药配伍禁忌理论研究前沿动态

建国以来中药配伍禁忌理论研究主要有3个历史时期特点。

20世纪80年代前“十八反”研究。主要涉及对“十八反”反药组成的考证、药理毒理研究等。由于“十八反”是一

个极其复杂的系统,个别的药理研究难以全面反映中药在体内的过程及作用,也难以回答临床“十八反”宜忌关系的疑问,这一时期认识到中药“反”的配伍禁忌涵义比西医配伍禁忌涵义更加复杂。

20世纪80年代的“十八反”系列研究。内容涉及“十八反”理论、毒理和药理等多个方面,提出妨害治疗的理论,指出相反配伍在特定的病理生理条件下应用,都可能发生不利于治疗或不利于恢复生理状态的各种效应,或并存于某些疗效的不良反应乃至病情加重,这种变化常常是不利于机体,将妨害治疗列作“十八反”的一个新的涵义。

21世纪以来中药“十八反”配伍禁忌研究。在前期系统研究的基础上,国家重点基础研究发展计划项目“基于十八反的中药配伍禁忌理论基础研究”集中了当前国内研究中药配伍禁忌的主要研究队伍,建立了多个中药“十八反”研究相关技术平台,包括经典毒理学、化学分离分析、模式生物毒性快速筛查、药物代谢过程、药物代谢酶、代谢组学与蛋白组学等毒性靶点发现技术、网络药理学技术、肠道菌群研究技术等平台;开展了基于信息资源的“十八反”中药数据挖掘与知识发现研究、药物安全性评价与快速筛查相结合、致毒/增毒特点及其毒性程度、量-毒-效关系、安全用药剂量范围,以及配伍减效机制、宜忌条件等研究,将配伍禁忌研究又推进了一步。主要特点包括5个方面:①相反禁忌的表现形式。在古今文献分析结合临床大量处方数据调研基础上,采用数据挖掘分析方法进行系统归纳总结,以增毒、致毒、降效、减效4类相反表现作为评定标准,明确了“十八反”相反药物组对反的特征。②相反增毒、致毒物质变化形式。反药配伍后毒性物质浸出率提高以及新的有毒物质产生,是引起增毒、致毒的基础。芫花、京大戟、甘遂与甘草合煎,随甘草比例升高,二萜类毒性成分转移溶出率明显提高<sup>[7]</sup>;海藻和甘草共煎,总砷、亚砷酸和二甲基砷的含量升高、毒性成分的溶出量增大。人参与人参合煎后部分藜芦类甾体生物碱如藜芦定碱、芥藜芦碱类、棋盘花胺类等的溶出增加,其含量变化趋势与急性毒性呈现出一致性<sup>[4]</sup>。乌头半夏合煎剧毒成分乌头碱、中乌头碱及次乌头碱含量显著增加;附子半夏合煎液中增加显著的化合物均为毒性较大的乌头类生物碱<sup>[17-18]</sup>。③蓄积中毒特点及机体代谢改变表现。反药配伍可以造成机体多脏器损伤以及蓄积中毒,同时还影响药物在体内的代谢过程,改变药物代谢特点、消除速率等,长期给药易于引起蓄积中毒,说明相反机制可能通过多种因素共同引起。芫花、京大戟、甘遂与甘草合煎,不仅二萜类毒性成分转移溶出率明显提高,而且抑制二萜类毒性成分的体内代谢消除过程,抑制参与毒性二萜成分代谢的P450酶活性,使毒性成分代谢减缓,产生毒性<sup>[6-8]</sup>。人参对脾气虚大鼠异常的代谢轮廓有明显的调节作用,但与藜芦配伍后其作用程度降低<sup>[19]</sup>。藜芦碱剂量依赖性抑制HepG2细胞增殖,引起LDH不同程度升高,刺激产生氧自由基并诱导细胞凋亡;在与人参皂苷配

伍合用时,对 HepG2 细胞毒性更为明显<sup>[20]</sup>;藜芦定碱还对神经细胞 SH-SY5Y LDH 释放增加,产生神经毒性<sup>[21]</sup>。配伍禁忌的作用机制还表现在加剧副作用的代谢表现。大戟、甘遂、芫花、海藻与反药甘草合用后导致机体代谢平衡失调,甘草的盐皮质激素样作用产生保钠排钾,形成水钠潴留等水盐代谢失调<sup>[11]</sup>。④主要功效的相反拮抗表现。芫花、京大戟及甘遂均具有利尿作用,甘草与其合用明显拮抗其利尿作用<sup>[11]</sup>;芫花、大戟、甘遂能促进大鼠回肠平滑肌收缩,甘草抑制大鼠回肠平滑肌收缩,反药组合抑制该收缩功能<sup>[22]</sup>;甘遂与甘草一定配比对小肠推进率作用逐渐减弱<sup>[23]</sup>。半夏、贝母、白及均不同程度延缓川乌镇痛起效时间<sup>[12,24]</sup>;藜芦显著降低或抵消人参的扶正功效,其作用强度随配比和剂量的不同而改变。⑤正性与负性同时并存的药效关系。反药在药物功效方向上呈现作用比较复杂,功效的正性与负性同时并存,在疾病不同阶段反映的毒副作用不尽相同,可能在一定条件下存在宜忌转化关系。乌头与贝母反药组合对肺心病模型大鼠具有改善肺指数的作用,但增加右心肥大的趋势,心肌病变显著增加,导致心功能下降,增加心脏毒性作用。制川乌可以增强生半夏的祛痰作用,但就镇痛而言,制川乌与生半夏配伍却降低制川乌的镇痛和抗炎作用<sup>[12]</sup>,提示在不同病证条件下,合理选择非常重要。

综上,中药配伍禁忌理论核心内容,是在《本经》中药七情相反不宜配伍的原则基础上建立起来,其具体药物主要为源于《本经》的相反药物,宋以后称之为“十八反”,以及宋末总结,明以后广泛流传的“十九畏”。中药配伍禁忌在结构上表述为 2 味药物之间的、以七情为基础、具有经验特点的禁忌形式;其主要特点是犯禁忌配伍导致人体伤害、尤其是呈现在以“潜害”为主的毒性作用和干扰药物功效发挥“不能治病”的 2 方面;规避反药合用以及以病证-药物功效两相权是趋利避害的基本方法。近年研究揭示了反药禁忌的 5 个特点,致毒、增毒、降效、减效是相反禁忌关系的 4 种表现形式;物质变化可以反映相反致毒增毒的本质;蓄积中毒及机体代谢改变是“潜害”产生的基础;主要功效的相反拮抗;正性与负性同时并存的药效关系,是配伍禁忌有别于一般药物禁忌的关键。相反配伍的内涵揭示对中药配伍禁忌理论创新发挥了重要作用。

#### 【参考文献】

- [1] 陶弘景. 本草经集注[M]. 尚志钧,尚远胜辑校. 北京:人民卫生出版社,1994: 11.
- [2] 陈延之. 小品方[M]. 高文铸辑注. 北京:中国中医药出版社,1995: 13.
- [3] 张旭,宋凤瑞. 人参与藜芦配伍化学成分变化的 HPLC-ESI-MS 与 ESI-MS 研究[J]. 化学学报,2007, 65(9): 829.
- [4] 王宇光,王超,梁乾德,等. 十八反中藜芦与人参配伍化学成分变化的 UPLC/Q-TOFMS 研究[J]. 中国科学:生命科学,2011(10): 925.
- [5] 贾先红. 海藻与甘草同用临床不良反应的报道[J]. 新中医,2012,44(5): 177.
- [6] Shen Juan, Mo Xuan, Tang Yuping, et al. Analysis of herb-herb interaction when decocting together by using ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and fuzzy chemical identification strategy with poly-proportion design[J]. J Chromatogra A, 2013, 1297: 168.
- [7] 陈艳琰,钱大玮,尚尔鑫,等. 基于化学成分相互作用探讨芫花与甘草配伍禁忌的机制[J]. 药学报,2012(8): 1043.
- [8] 施洁瑕,马宏跃,段金廛,等. UPLC-QTOF/MS 分析芫花诱导人肝细胞 L02 损伤的毒性物质基础[J]. 中国实验方剂学杂志,2013, 19(7): 278.
- [9] 黄文权,程相岭,肖鸿,等. 中药十八反中部分禁忌中药的毒理实验研究[J]. 成都中医药大学学报,2001, 24(1): 45.
- [10] 朱冠秀,王宇光,马增春,等. 北沙参与藜芦配伍对大鼠体内细胞色素 P450 酶活性的影响[J]. 中药药理与临床,2013(3): 107.
- [11] 余果,陈艳琰,段金廛,等. 基于甘草对醋芫花泻下逐水效应的影响探讨反药组合配伍禁忌机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2013,5(2): 825.
- [12] 刘春芳,谭淑芳,林娜. 基于均匀设计法的制川乌与生半夏配伍药效研究[J]. 中国中药杂志,2013, 38(13): 2169.
- [13] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社,2004: 26.
- [14] 萨谦斋. 瑞竹堂经验方[M]. 北京:人民卫生出版社,1982: 5.
- [15] 朱佐. 类编朱氏集验医方[M]. 北京:人民卫生出版社,1983: 211.
- [16] 龚廷贤. 药性分类(《故宫珍本丛刊》精选整理本丛书)[M]. 三亚:海南出版社,2002: 276.
- [17] 周思思,马增春,梁乾德,等. 基于 UPLC/Q-TOF-MS 分析附子半夏配伍相反的物质基础[J]. 化学学报,2012, 70(3): 79.
- [18] 王超,王宇光,梁乾德,等. UPLC/Q-TOFMS 分析十八反乌头半夏配伍化学成分的变化[J]. 药学报,2010,45(10): 1301.
- [19] 林雅,徐颖,尚尔鑫,等. 基于均匀设计法评价藜芦对人参扶正功效的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013, 19(23): 165.
- [20] 刘苍龙,王宇光,马增春,等. 藜芦碱对 HepG2 细胞的毒性作用及其机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2014, 28(3): 391.
- [21] 王艳丽,王宇光,马增春,等. 利用基因芯片筛选藜芦定碱对 SH-SY5Y 细胞神经毒性相关基因[J]. 中国药理学通报,2013, 29(5): 643.
- [22] 丁爱华,华永庆,段金廛,等. 甘草与大戟、甘遂、芫花的反药组合对大鼠离体回肠运动的影响[J]. 南京中医药大学学报,2012, 28(4): 345.
- [23] 卢丹丹,卞勇,李璘,等. 基于均匀设计法评价甘遂与甘草反药组合对小鼠肠功能的影响[J]. 南京中医药大学学报,2012, 28(2): 143.
- [24] 谭淑芳,刘春芳,王春生,等. 基于均匀设计法评价制川乌与川贝、浙贝反药配伍组合的镇痛和祛痰镇咳作用[J]. 中国中药杂志,2013,38(16): 2706.

【责任编辑 张燕】