

· 数据挖掘 ·

《中国药典》2015年版一部十八反十九畏 成方制剂收录情况与应用探析

王鹏丽¹, 李筠¹, 范欣生^{1,2*}, 范玉浩¹, 吴艳², 董雯², 陆英², 段金赓³

(1. 南京中医药大学 中医药文献研究所, 南京 210023;

2. 南京中医药大学 基础医学院, 南京 210023;

3. 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 南京 210023)

[摘要] **目的:**探讨2015年版《中国药典》一部中含“不宜同用”反药药对成方制剂的收载情况,以及新增品种、剂型等特点,为临床安全用药提供参考。**方法:**整理2015年版《中国药典》一部中与十八反十九畏相关的药材和饮片;搜集含十八反十九畏药对的成方制剂,并与2010年版进行品种、剂型等对比分析。**结果:**2015年版《中国药典》一部收录药材饮片中与十八反相关的有39个品种,与十九畏相关的18个品种。收录成方制剂1502个品种,比2010年版增加440个品种;含反药配伍的成方制剂16个品种,比2010年版增加5个品种,约占收录总数1.07%;其中含十八反药对的为8个品种,含十九畏药对的为9个品种;同时含有十八反与十九畏药对的为1个品种。以药对丁香-郁金、川乌/草乌-白及/白蔹(外用)、肉桂-赤石脂使用次数为多;外用制剂所占比例超过30%。**结论:**与2010年版相比,2015年版《中国药典》一部收录含反药药对成方制剂的品种、反药频次及外用成方制剂比例有所增加,提示十八反十九畏同方配伍情况值得深入研究。

[关键词] 2015年版《中国药典》一部; 2010年版《中国药典》一部; 十八反; 十九畏; 对比分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)01-0195-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017010195

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160928.1624.022.html>

[网络出版时间] 2016-09-28 16:24

Discuss on Chinese Patent Medicines Containing Eighteen Incompatible Herbs or Nineteen Mutual Antagonistic Herbs in *Pharmacopoeia of People's Republic of China* (volume I, 2015)

WANG Peng-li¹, LI Jun¹, FAN Xin-sheng^{1,2*}, FAN Yu-hao¹,

WU Yan², DONG Wen², LU Ying², DUAN Jin-ao³

(1. *Institute of Literature in Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;*

2. *College of Basic Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;*

3. *Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization of Jiangsu Province, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)*

[Abstract] **Objective:** Discuss on the characteristics of the Chinese patent medicines containing incompatible herbs, to provide information and reference for safe clinical medicine application. **Method:** Classify and summarize the products of medicine pieces and Chinese patent medicines about eighteen incompatible herbs and

[收稿日期] 20160613(009)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2011CB505300-01);江苏省优势学科建设项目(PAPD);江苏省方剂高新技术研究重点实验室、江苏省中药资源产业化过程协同创新中心开放课题项目(FJGJS-2015-06)

[第一作者] 王鹏丽, 硕士, 从事方剂组方理论与效应研究, Tel:15195750561, E-mail:751445206@qq.com

[通讯作者] * 范欣生, 博士, 研究员, 从事方剂组方理论与效应研究, Tel:025-85811045, E-mail:fanxsh126@126.com

nineteen mutual antagonistic herbs recorded in the *Pharmacopoeia of the People's Republic of China (volume I, 2015)*, in which the situation is compared with that *Pharmacopoeia of the People's Republic of China (volume I, 2010)*. **Result:** In the 2015 version, 39 products of medicine pieces about eighteen incompatible herbs and 18 products of nineteen mutual antagonistic herbs are recorded; with 440 products more than that in the 2010 version, a total of 1 502 products of Chinese patent medicines are recorded, in which 8 products contain eighteen incompatible herbs, 9 products contain nineteen mutual antagonistic herbs, and 1 product contains both eighteen incompatible herbs and nineteen mutual antagonistic herbs; incompatible herb pairs of *Caryophylli Flos* and *Curcumae Radix*, *Aconiti Radix/Aconiti Kusnezoffii Radix* and *Bletillae Rhizoma/Ampelopsis Radix*, as well as *Cinnamomi Cortex* and *Halloysitum Rubrum* are applied with high frequency; the proportion of Chinese patent medicines for external use is over 30%. **Conclusion:** Compared with the 2010 version, the Chinese patent medicines with incompatible herbs in the 2015 version have increasement in varieties, application frequency and external use proportion, indicating that it is worthy of further research on the eighteen incompatible herbs and nineteen mutual antagonistic herbs.

[**Key words**] *Pharmacopoeia of the People's Republic of China (volume I, 2015)*; *Pharmacopoeia of the People's Republic of China (volume I, 2010)*; eighteen incompatible herbs; nineteen mutual antagonistic herbs; comparison and analysis

中药配伍禁忌主要指某些药物合用产生的剧烈毒副作用或降低和破坏药效,因而应该避免配合应用^[1]。十八反、十九畏是其核心内容,《中国药典》一部中的药材和饮片在其注意项下以“不宜同用”注明,但是古今医家在临床上仍有应用。笔者搜集、整理了 2015 年版《中国药典》一部中收录的含有十八反、十九畏反药药对成方制剂,并与 2010 年版《中国药典》一部中收录的含反药药对成方制剂进行对比和统计分析,结合临床应用报道,总结了 2015 年版和 2010 年版《中国药典》一部中收录含反药药对成方制剂的情况和特点。

1 2015 年版《中国药典》一部药材饮片中不宜同用的品种

2015 年版《中国药典》一部药材和饮片的注意项下“不宜同用”的品种主要归属于十八反和十九畏范围。根据《儒门事亲》中记载的十八反歌诀^[2]“《本草》明言十八反,半蒺贝藜及攻乌,藻戟遂芫俱战草,诸参辛芍叛藜芦”以及《医经小学》中记载的十九畏歌诀^[3]“硫黄原是火之精,朴硝一见便相争,水银莫与砒相见,狼毒最怕密陀僧,巴豆性烈最为上,偏与牵牛不顺情,丁香莫与郁金见,牙硝难合京三棱,川乌草乌不顺犀,人参又忌五灵脂,官桂善能调冷气,若逢石脂便相欺,大凡修合看逆顺,炮炙炙博要精微”。2015 年版《中国药典》一部中不宜同用的药材和饮片中,与十八反相关的有 39 个品种,与十九畏相关的有 18 个品种。其中乌头类包括川乌、制川乌、草乌、制草乌、附子(黑顺片、白附片、淡附

片);半夏包括法半夏、姜半夏、清半夏;瓜蒌包括瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉;贝母包括川贝母、平贝母、伊贝母、浙贝母、湖北贝母;大戟包括红大戟、京大戟;“诸参”包括人参、人参叶、丹参、北沙参、玄参、西洋参、红参、苦参、南沙参、党参;芍药包括白芍、赤芍;朴硝包括芒硝、玄明粉;巴豆包括巴豆霜;官桂包括肉桂;丁香包括母丁香。

2 2015 年版《中国药典》一部中含十八反及十九畏成方制剂情况

经统计 2015 年版《中国药典》一部中共收录成方制剂 1 502 个品种,含十八反、十九畏药对的成方制剂有 16 个品种,约占收录总数的 1.07%。其中含十八反药对的成方制剂有 8 个品种,约占收录总数的 0.53%;含十九畏药对的成方制剂有 9 个品种,约占收录总数的 0.6%;同时含十八反和十九畏药对的成方制剂有 1 个品种,约占收录总数的 0.067%。在用法上分为内服和外用,内服的成方制剂为 11 个品种(其中 1 个品种同时含有十八反药对和十九畏药对),占反药药对成方制剂总数的 68.75%,在剂型上主要为丸剂;外用的成方制剂有 5 个品种,占反药药对成方制剂总数的 31.25%。含十八反药对成方制剂在用法上内服、外用比例相当,剂型比较分散;而含十九畏药对成方制剂在用法上以内服为主,主要为丸剂。

与 2010 年版《中国药典》中含反药药对成方制剂的用法和剂型比较,2015 年版《中国药典》一部中新增含反药药对成方制剂剂型有内服颗粒剂、片剂、

胶囊剂,外用酊剂、乳膏剂。所涉制剂剂型有所扩展,其中颗粒剂、液体酊剂、胶囊和乳膏均为 2015

年版含反药药对成方制剂的新增剂型^[4]。见表 1。

表 1 2015 年版《中国药典》中含反药成方制剂的用法和剂型比较

Table 1 Usage and formulation of Chinese patent medicines with incompatible herbs in *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (2015)

成方制剂	内服					外用			
	丸剂	片剂	散剂	颗粒剂	胶囊	橡胶膏	黑膏药	乳膏	液体
含十八反药对	2	1	0	1	0	2	1	0	1
含十九畏药对	5	1	1	0	1	0	0	1	0

3 2015 年版与 2010 年版《中国药典》含十八反及十九畏药对成方制剂收录情况的比较

经比较,2015 年版《中国药典》一部收录的成方制剂比 2010 年版的增加 440 个品种,增幅约 41.4%;2010 年版《中国药典》一部收录的含反药药对成方制剂为 11 个品种,2015 年版《中国药典》在此基础上增加 5 个品种,增幅约 45%,且含十八反药对、十九畏药对的成方制剂均比 2010 年版的有所增加。见图 1。

版基础上无新增,但药对肉桂-赤石脂、丁香-郁金的使用频次有所增加。见图 2。

表 2 十八反药对在 2010 年版与 2015 年版《中国药典》一部成方制剂中出现频次

Table 2 Eighteen incompatible herbal pairs' frequency of Chinese patent medicines with incompatible herbs in *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (2010, 2015)

十八反药对	2010 年版《中国药典》	2015 年版《中国药典》
淡附片-瓜蒌	0	1
川乌-浙贝母	0	1
草乌-浙贝母	0	1
甘草-海藻	0	1
甘草-红大戟	1	1
川乌-半夏	1	1
生附子-白及、白蔹	1	1
川乌-白及、白蔹	3	3
草乌-白及、白蔹	3	3

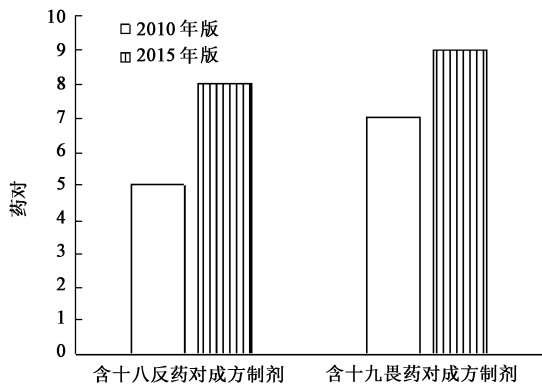


图 1 含十八反、十九畏药对成方制剂在 2015 年版与 2010 年版《中国药典》中收录情况

Fig. 1 Situation of Chinese patent medicines with incompatible herbs in *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (2010, 2015)

在两版《中国药典》中,十八反药对川乌-白及、白蔹,草乌-白及、白蔹出现频次最高;其次为生附子-白及、白蔹,川乌-半夏,甘草-红大戟。2015 年版《中国药典》含反药药对成方制剂中新增的十八反药对分别为淡附片-瓜蒌、川乌-浙贝母、草乌-浙贝母、甘草-海藻,约占 2015 年版《中国药典》成方制剂中十八反药对总数的 30.8%。见表 2。

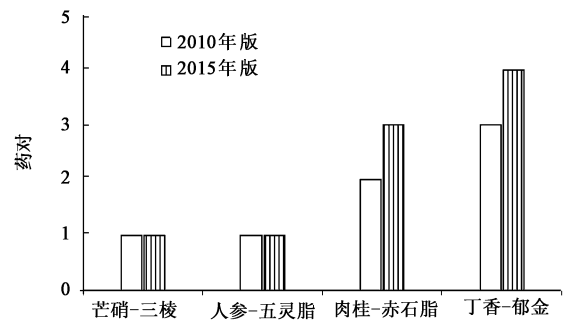


图 2 2010 年版与 2015 年版《中国药典》一部中成方制剂含十九畏药对情况

Fig. 2 Nineteen mutual antagonistic herbal pairs' frequency of Chinese patent medicines with incompatible herbs in *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (2010, 2015)

4 2015 年版《中国药典》一部含反药药对成方制剂的临床应用情况

4.1 2015 年版《中国药典》一部含反药药对成方

2015 年版《中国药典》含反药药对成方制剂中,十九畏药对丁香-郁金的出现频次最高,约占十九畏药对总数的 44.4%;十九畏药对的种类在 2010 年

制剂的功效主治特点 十八反药对主要为附片、(生/制)川乌、(生/制)草乌与瓜蒌、半夏、浙贝母、白蔹、白及等配伍,甘草与红大戟、海藻等配伍。应用于痰湿内壅所致咳喘、痰湿凝滞所致瘰疬、时行痧气及霍乱吐泻,外用跌打损伤、阴疽瘰疬、风湿痹痛、癥瘕积聚、软组织损伤。十九畏药对主要为丁香与郁金、肉桂与赤石脂、芒硝与三棱、人参与五灵脂配伍;同方应用于中风痰迷心窍、气滞血瘀所致月经不调、湿热痢疾、瘀血癥积、时行痧气、脾虚泄泻、霍乱吐泻,以及外用跌打扭伤、无名肿痛。

4.2 2015 年版《中国药典》一部含反药药对成方制剂的临床应用分析 刘佳等^[4]报道关于 2010 年版《中国药典》一部 11 个含反药药对成方制剂中除补脾益肠丸(用于胃肠性疾病),阳和解凝膏(外用于治疗乳腺增生性疾病等),周氏回生丸(中暑和受寒等腹泻)外,其余成方制剂临床报道较少,治疗疾病也比较单一,如化癥回生片、十香返生丸、少林风湿跌打膏和庆余辟瘟丹未见到临床应用的报道。

笔者以成方制剂的名称、药物组成和应用剂型为检索条件,对 2015 年版《中国药典》新增反药药对成方制剂进行文献检索。查阅中医药期刊文献数据库,中国知识资源总库(CNKI),万方数据库,维普中文科技期刊全文数据库中含 2015 年版《中国药典》新增收录十八反、十九畏药对成方制剂品种女金胶囊、小儿肺咳颗粒、内消瘰疬片、按摩软膏(按摩乳)和筋痛消酊的临床应用报道,其中女金胶囊(含肉桂-赤石脂)的现代临床应用报道有 12 篇,涉及病例 965 例^[5-16],应用范围包括药物流产后出血、原发性痛经、多囊卵巢综合征、慢性盆腔炎、宫颈糜烂、月经不调等,有效率在 84%~99.5%,且在治疗慢性盆腔炎时,多与青霉素、甲硝唑、菌必治等抗生素结合使用;报道过敏不良反应 1 例(皮肤瘙痒)^[17]。小儿肺咳颗粒的临床报道有 8 篇,涉及病例 851 例^[18-25],应用范围主要为急性小儿支气管炎和小儿肺炎,并多与抗生素头孢噻肟、阿奇霉素联合施治,有效率在 90.6%~96.7%。关于内消瘰疬片、按摩软膏(按摩乳)和筋痛消酊的临床报道很少。

5 讨论

2015 年版《中国药典》一部中“不宜同用”的药材饮片与十八反有关的有 39 个品种,与十九畏有关的 18 个品种;收录的含十八反、十九畏反药药对成方制剂共 16 个品种,其中含十八反药对成方制剂 8 个品种,含十九畏药对成方制剂 9 个品种。反药药对成方制剂在用法上以内服为主,在剂型上以丸剂

为主;含十八反药对的成方制剂在用法上内服、外用所占比例相当,剂型比较分散;含十九畏药对的成方制剂在用法上以内服为主,在剂型上以丸剂为主。2015 年版《中国药典》一部收录的含反药药对成方制剂所含十八反药对的种类在 2010 年版基础上有所扩增,新增药对为淡附片-瓜蒌、川乌-浙贝母、草乌-浙贝母、甘草-海藻;所含十九畏药对中丁香-郁金、肉桂-赤石脂的使用频次在 2010 年版基础上有所增加。

目前对于十八反、十九畏配伍禁忌情况也有临床报道及实验研究。贾先红^[26]将临床甘草与海藻同用的病例进行收集,得到 65 例病例中,有 5 例出现不良反应,并确定为甘草与海藻同用所引起。李怡文等^[27]研究得到对实验小鼠急性毒性强度中,海藻单煎的毒性最高,海藻与炙甘草合煎的毒性次之,海藻与生甘草合煎的毒性再次之,可见中药药材炮制前后与反药药应用所致的毒性强度有所差异。马瑜红等^[28]经研究发现附子与瓜蒌合用心脏毒性可能略有提高,赵海峰等^[29]通过对附子、瓜蒌合煎薄层色谱分析发现附子、瓜蒌合煎后的化学成分与单煎的化学成分之间有差异,这提示合煎后化学成分间的相互作用可能是致毒的原因。武秀峰等^[30]从临床上发现 1 例患者经服用含有丁香 10 g,郁金 10 g 的处方后,患者出现呕吐、出血等症状,2015 年版《中国药典》一部中丁香项下明确指出“不宜与郁金同用,丁香用量为 1~3 g”。刘永刚等^[31]通过对郁金和丁香合煎后的成分测定得出共煎后丁香酚含量升高,姜黄素含量基本不变,而丁香成分含有丁香油,主要为丁香酚。丁香酚可使胃黏膜充血,刺激胃液分泌,并促进胃肠的蠕动^[32]。姜超等^[33]研究发现肉桂与赤石脂配伍后肉桂酸和肉桂醛含量均下降,且下降程度与赤石脂比例有关,提示不同配伍比例可影响药效的发挥。

有配伍禁忌的药物应避免同方应用,但古今临床均有十八反、十九畏药对同方应用的情况,且 2015 年版《中国药典》一部中收录的含反药药对的成方制剂比 2010 年版的增加 5 个,说明“不宜同用”的药物在一定条件下可以同方应用。然而临床有诸多反药药对同方应用后引发的不良反应及毒副作用报道,这提示需要对反药药对同方应用的成方制剂(尤其是内服方剂)进行安全性评价,也需对药材的产地、炮制方法、用量、配伍比例,以及患者的年龄、体质等诸多因素谨慎考虑。建议在含有反药药对的成方制剂中标注配伍禁忌注意事项,逐渐完善

配伍禁忌预警。

[参考文献]

- [1] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010;39.
- [2] 金·张子和. 儒门事亲[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005;348.
- [3] 明·刘纯. 医经小学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015;17.
- [4] 刘佳, 钟赣生, 王茜, 等. 2010年版《中国药典》一部中含十八反、十九畏药对的成方制剂收录情况及临床应用分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 213-217.
- [5] 于合侠. 女金胶囊防治药物流产后出血80例临床观察[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(17): 2680.
- [6] 胡灼姬. 中西医结合治疗慢性盆腔炎43例[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(18): 2435.
- [7] 余立群, 罗旭俊. 女金胶囊治疗药物流产后阴道出血的研究[J]. 药品评价, 2005, 2(5): 47-48.
- [8] 郑彤彤, 陈丽君, 陈荷芳, 等. 女金胶囊联合微波治疗宫颈糜烂疗效的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2005, 5(6): 20-21.
- [9] 薛云霞, 郭春玲, 霍洪英. 女金胶囊治疗慢性盆腔炎的临床观察[J]. 医药产业资讯, 2005, 2(23): 124.
- [10] 鲍小英, 朱述定. 中西医结合治疗原发性痛经210例[J]. 现代诊断与治疗, 2005, 16(2): 99.
- [11] 徐菊芳, 曹卫雅. 女金胶囊用于人流术后调经的临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2005, 16(3): 184.
- [12] 袁凤玲, 于玲, 刘洪超, 等. 女金胶囊用于减少药物流产后出血的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2003, 14(5): 302.
- [13] 沈维增, 孙莺, 陈兆鑫, 等. 女金胶囊与血府逐瘀胶囊序贯周期治疗多囊卵巢综合征的临床研究[C]//全国中西医结合月经病专题学术会议论文集: 2015年卷. 呼和浩特: 2015.
- [14] 周柳娟. 女金胶囊治疗药物流产后阴道出血60例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(6): 903-904.
- [15] 叶玲玲. 女金胶囊治疗原发性痛经30例[J]. 实用中医药杂志, 2004, 20(3): 148.
- [16] 吴泰蓉. 中药治疗PCOS 30例[J]. 江苏中医药, 2010, 42(10): 42.
- [17] 张晓君. 女金胶囊致过敏反应1例[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(3): 194.
- [18] 张伟, 闫雪. 推拿法对小儿肺炎喘嗽恢复期(肺脾气虚证)治疗的临床观察[J]. 黑龙江中医药, 2013, 23(6): 66-67.
- [19] 王勤, 赵义红, 王会丽. 小儿肺咳颗粒对痰热壅肺证急性支气管炎患儿的疗效和安全性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(7): 171-173.
- [20] 徐惠民, 胡爱华, 李忠, 等. 中西医结合治疗小儿迁延性支原体肺炎31例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2015, 11(2): 25-27.
- [21] 刘文高. 小儿肺咳颗粒佐治小儿急性支气管炎的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(9): 1173-1175.
- [22] 李金. 小儿肺咳颗粒联合西药治疗儿童肺炎肺脾气虚证300例临床研究[J]. 新中医, 2015, 47(12): 156-158.
- [23] 叶再青, 甄娇岚. 小儿肺咳颗粒治疗儿童细菌性肺炎恢复期的疗效观察[J]. 中国药师, 2016, 19(1): 140-142.
- [24] 王晴晴, 过桥. 小儿肺咳颗粒对急性小儿支气管炎治疗的临床观察[J]. 中外医学研究, 2014, 12(33): 28-30.
- [25] 杨雪, 王伟光, 卢云宏. 小儿肺咳颗粒治疗儿童急性支气管炎痰热壅肺证随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(1): 34-36.
- [26] 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): 177-178.
- [27] 李怡文, 钟赣生, 柳海艳, 等. 海藻、甘草配伍组合及其复方海藻玉壶汤的急性毒性实验比较研究[J]. 科技导报, 2012, 30(34): 18-23.
- [28] 马瑜红, 李玲, 阮耀, 等. 附子与瓜蒌配伍对大鼠心、肝、肾脏的毒性作用[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(22): 4399-4401.
- [29] 赵海峰, 张蓉娟, 张萌, 等. 附子、瓜蒌合煎薄层指纹图谱研究[J]. 陕西中医学院学报, 2012, 35(6): 104-105.
- [30] 武秀峰, 时银英. 丁香、郁金同用出现不良反应1例[J]. 现代中医药, 2008, 28(2): 71.
- [31] 刘永刚, 白俊杰, 翟双庆. 丁香、郁金单煎及共煎液中有效成分含量的变化[J]. 杏林中医药, 2011, 31(4): 365-367.
- [32] 藏亚茹. 丁香及其有效成分药理作用的实验研究[J]. 承德医学院学报, 2007, 24(1): 71-72.
- [33] 姜超, 孟宪生, 包永睿, 等. 基于药效物质基础的肉桂和赤石脂相畏研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 99-101.

[责任编辑 邹晓翠]