

# 中药十八反“藻戟遂芫俱战草”的毒理学研究进展

衡晴晴, 徐立\*

(南京中医药大学药物安全性评价中心, 南京 210046)

**[摘要]** 中药“十八反”是在相反基础上形成的一组严格的配伍禁忌,然而从古至今临床应用反药治疗疾病的例子却层出不穷。反药是否相反,现代药性理论争议很多,并且也尚未形成较统一的判断标准和结论。通过查阅文献,从临床应用、制剂及给药方式、配伍比例、对 P450 酶系影响和毒理方面介绍了“十八反”中有关“海藻、大戟、甘遂、芫花反甘草”的研究现状,指出以往“藻戟遂芫俱战草”的研究,主要集中在急性毒性、长期毒性,对特定部位的实验研究还很少,并且存在药物基源、给药方式、配伍比例等实验条件不统一的现象,在此基础上提出应规范实验条件,降低各种不确定因素的影响,还应根据不同药物的作用特点从特定部位对海藻、大戟、甘遂、芫花配伍甘草进行系统研究,以期为藻戟遂芫伍甘草的准确用药和进一步深入研究提供文献基础。

**[关键词]** 海藻; 大戟; 甘遂; 芫花; 毒性

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0348-05

**[doi]** 10.11653/syjf2013110348

## Recent Advances in Toxicology Studies on *Glycyrrhiza* co-administered with *Sargassum pallidum*, *Euphorbia pekinensis*, *Euphorbia kansui* and *Daphne genkwa*

HENG Qing-qing, XU Li\*

(Center of Good Laboratory Practice, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

**[Abstract]** Eighteen incompatible pairs is a set of strict incompatibility formed at opposite basis, however, many combination of two incompatible herbs are applied in clinical to treat disease from the ancient time to today. Combination of two incompatible herbs are opposite or counter, there are many disputes in modern property theory, and has not formed a unified and objective judgment standard. Through the literature review, *Glycyrrhiza* co-administered with *Sargassum pallidum*, *Euphorbia pekinensis*, *E. kansui* and *Daphne genkwa* are introduced from the clinical application, preparation and administration, compatibility proportion, cytochrome P450 and toxicological aspects, pointing out that the past study of *Glycyrrhiza* co-administered with *S. pallidum*, *E. pekinensis*, *E. kansui* and *D. genkwa* focus on long-term toxicity, acute toxicity, and experimental study of specific site is very few, and experimental conditions are not unified phenomenon, such as drug source, mode of delivery, compatibility proportion. This paper presents that experimental conditions should be standardized to reduce all kinds of uncertain factors, and system study should be carried out based on the characteristics of different drugs from specific parts, in order to accurate medication of *Glycyrrhiza* co-administered with *S. pallidum*, *E. pekinensis*, *E. kansui* and *D. genkwa* and further research with literature foundation.

**[Key words]** *Sargassum pallidum*; *Euphorbia pekinensis*; *Euphorbia kansui*; *Daphne genkwa*; toxicity

**[收稿日期]** 20120912(012)

**[第一作者]** 衡晴晴, 硕士, 从事中药药理研究, Tel: 13611512511, E-mail: hengqingqing@163.com

**[通讯作者]** \* 徐立, 教授, 硕士生导师, E-mail: xuliglp@126.com

中药“十八反”是中医界沿袭数千年的用药禁忌,为历代医家严格遵循。建国以来,对七情中的“相反”作了明确解释:“少数药物合用时相互作用,产生毒性或剧烈的副作用”。近年来,不断有学者

报道,在临床实践中,部分相反中药使用后并未发现明显毒副作用,且有相反相成的作用。也有科研工作者利用现代科学手段,对部分相反中药的毒副作用进行了研究但由于所采用的方法、设计方案及内容的不同,所得结论也不相同<sup>[1-2]</sup>。本文通过对文献资料的总结,就“藻戟遂芫俱战草”方面进行分析、归纳,并做一综述,提出新的研究思路与设想。

### 1 藻戟遂芫与甘草配伍临床应用概况

**海藻与甘草:**此2味药同用多用来治疗瘰疬、乳癖、瘰疬等病。如《东垣十书》治瘰疬之散肿溃坚汤、《证治准绳》治瘰疬之昆布散、清代《医宗金鉴》治瘰疬之海藻玉壶汤,皆以海藻、甘草同用。邢淑梅等<sup>[3]</sup>以海藻与甘草配伍治疗急性乳腺炎、乳腺小叶增生,获得良效;现代临床60年来,海藻与甘草同用治疗颈部淋巴结结核、单纯性及地方性甲状腺肿大、肿瘤;海藻、甘遂与甘草同用治疗胸水、渗出性胸膜炎,效果好而未见任何毒副作用。

**大戟与甘草:**《千金方》治痰饮咳喘之厚朴汤,以大戟与甘草同用。王延章等<sup>[4]</sup>以大戟与甘草和其他方药配伍,经尝试和临床应用,二药可行脏腑之水湿,通利二便,常与小青龙汤合用,以止咳平喘利水;用于水肿症,常与五皮饮合用,利水从速;治大便秘结,常与甘遂、大黄、槟榔、木香、陈皮、瓜蒌等配伍,对腑实燥屎证有效。

**芫花与甘草:**《千金方》治痰饮咳喘之泻满汤,以芫花与甘草同用。王延章<sup>[4]</sup>以芫花配伍甘草治水肿胀满之胸水、腹水证,治精神失常之狂躁证,均收到良效,无毒性反应。

**甘遂与甘草:**《千金方》治痰饮咳喘之陷胸汤,均在方中以甘遂与甘草同用。杨胜辉等<sup>[5]</sup>常用二药配伍治疗癌性胸水、急性肾功能衰竭,亦收良效。张仲景在《金匮要略·痰饮咳嗽病脉证治》篇所记载的甘遂半夏汤,甘遂大者3枚,半夏12枚,芍药5枚,甘草如指大1枚。本方论述留饮的证治,甘草与甘遂相反而同用者,而用其相反相成之意。

与以上相反,据报道有人亲自将海藻与甘草同服,经多次自服,得出“海藻与甘草同用,服后心中稍感难受”<sup>[6]</sup>。杨克文<sup>[7]</sup>报道,曾发现一男患者,左股内侧出现一个核桃大硬结,服海藻、甘草同用的汤剂头煎20 min后即感头晕、目眩、耳鸣,随之加剧,头痛如裂,视物模糊,旋转,耳鸣如潮涌,急平卧,1 h后逐渐消失,后又服2煎,20 min后症状又作。又有人报道将甘草、甘遂等分为丸2次/d,共14粒大丸,能使十四五岁痴呆女孩剧烈呕吐,终至气息微

弱,昏迷不醒,次日才醒<sup>[6]</sup>。可以推想,当增加剂量时,上述药物之间配伍的反应还会加剧,遇体弱、久病的患者,难免会危及生命,特别是对于心肌病损或功能不全的患者,更难免不是诱发严重发作的契机。由此可见,虽然大量的医籍收录了相反药物应用的处方,服用藻戟遂芫与甘草配伍后出现的不良反应,临床报道也极少,但是从以上出现症状可以看出,似乎不能认为藻戟遂芫伍甘草没有毒性反应,反而可以得到这样的提示:在一定剂量,一定机体条件下,某些相反药物配伍有可能对人体产生毒害作用。

### 2 藻戟遂芫和甘草配伍的制剂及给药方式研究

中药复方的煎煮法不同,会对药效带来影响。在中药十八反实验中,亦有人对配伍药物混煎、分煎进行了研究,结果显示甘草、海藻分煎合剂对肝药酶无诱导作用,而合煎剂有诱导作用<sup>[8]</sup>,丁选胜<sup>[9]</sup>也得到同样结果,可能是由于不同的煎煮方法引起的理化性质改变所致。另外,注射给药可以保证药物进入机体以前相互之间绝对分离,金恩波等<sup>[10]</sup>将甘草、芫花、海藻分煎后,给小白鼠腹腔分别注射芫花、海藻煎液,皮下注射甘草煎液,测定LD<sub>50</sub>,发现合并用药的毒性仍然增加,芫花、甘草尤其明显,提示甘草增强芫花毒性,可能不是由于混合煎剂的物理、化学变化,而是进入机体后产生的药效学影响。杨华春等<sup>[11]</sup>给小鼠口服大戟甘草和芫花甘草的水浸煎剂不引起死亡,也无明显症状,而用腹腔注射可引起死亡。金恩波等采用口服、腹腔注射和皮下注射3种给药方式进行研究,结果芫花与甘草合煎剂不论口服还是腹腔注射,芫花毒性均随甘草剂量增加而增加;腹腔注射芫花单煎剂,皮下注射甘草煎剂印证了同样结果<sup>[10]</sup>。由于中药配伍合煎后药物成分的变化复杂,一些有毒成分的吸收、体内变化过程等也不确定,如甘草与芫花合煎后可能出现新的化学成分,产生毒性的原因可能是甘草与芫花的协同作用使有毒成分吸收增加<sup>[12]</sup>。总之对中药“藻戟遂芫具战草”制剂和给药途径研究尚不够全面,有的药物配伍出现作用与煎煮方法有关,有的无关。有的药物配伍毒性与给药方式有关,有的则无关。

### 3 藻戟遂芫和甘草配伍比例方面研究

十八反药对的应用都是在复方中与其他药并用的,禁忌药对必然与复方中的其他药物产生相互影响,这些药物之间如何通过配伍形成了方剂“整体最佳”与相反药对“部分最佳”的辨证关系<sup>[13-14]</sup>,值得我们深入研究。杨志军等<sup>[15]</sup>在甘遂与甘草以不同比例配伍后对小鼠肝脏组织的损伤及其作用机制

中证明,甘遂组、甘遂、甘草不同比例配伍各组对肝脏均造成不同程度的损伤,其中甘草-甘遂 1:1 组对肝脏的损伤最为严重,邓毅等<sup>[16]</sup>研究也显示在甘草-甘遂 1:1 时对肾脏的损伤也最为严重,同时实验证明甘草的用量若等于或大于甘遂时毒性较大,说明甘遂、甘草配伍后毒性的强弱与两种药物之间的配伍比例具有一定的相关性。从物质基础来看,甘草含 10% 左右的甘草酸,甘草酸具有使其他配伍药物的某些成分增加溶解度的作用,甘草酸、甘草次酸和甘遂中的一种醇溶性有毒成分甾萜可以形成分子复合物,从而使有毒甾萜溶出量增加,且成正相关性,因此甘草配伍剂量越大,甾萜溶出量越多,毒性越大<sup>[17]</sup>。许立等<sup>[8]</sup>关于甘草-海藻及其相伍用对小鼠肝药酶影响的研究表明,甘草-海藻配伍比以 3:1 或 1:3 煎剂能显著提高小鼠匀浆细胞色素 P<sub>450</sub> 含量。同样,丁选胜<sup>[9]</sup>等在海藻-甘草及其相伍用对小鼠肝药酶的影响研究中,甘草-海藻以 1:1 与 3:1 合煎液近似,提高肝药酶含量最明显。颜辉等<sup>[18]</sup>进行了亚急性毒理实验研究,以甘草-海藻(1:1)、甘草-海藻(1:2)、甘草-海藻(1:3) 20 g·kg<sup>-1</sup> 给大鼠灌胃 35 d,结果表明对大鼠的进食、活动、生长、体重、脏器系数无影响,但对红细胞、白细胞、肌酸激酶(CK)、尿素氮(BUN)、肝药酶会产生一定的影响,且与配伍比例有一定联系。也有实验研究证明,甘草-海藻之比应为 2:4 或 2:5,如甘草用量增大,毒性也随之增大<sup>[19]</sup>。杨华春等<sup>[11]</sup>在大戟-芫花反甘草对小鼠急性肝损伤条件下的毒性研究中显示,甘草分别与大戟-芫花以 1:1,1:2,2:1 配伍后对生理状态下的小鼠,其毒性具有协同作用,毒性比单味制剂明显增大,意味着“反”的作用。小鼠急性肝损伤后 24 h,各组分别腹腔注射单味甘草-大戟-芫花-甘草伍芫花(1:1,1:2,2:1)、甘草伍大戟(1:1,1:2,2:1),并计算 LD<sub>50</sub>量,其结果除了甘草-芫花和甘草-大戟的 1:1 组存活率分别为 65% 和 90% 外,其他比例存活率均低于 50%,表明 1:1 比例对急性肝损伤可能有保护作用,也表明,在对甘草伍大戟、伍芫花的认识上应支持“相反相成”的观点。由此可见,相反药物配伍反还是不反存在配伍比例的问题,比例研究大多集中在 1:1,1:2,2:5,1:3 等,到底在哪一特定比例会产生反的作用,还需要更为深入研究。

#### 4 藻戟逐芫和甘草配伍对 P450 酶系影响研究

细胞色素 P450 酶在化学药物相互作用研究中应用广泛,但在中药复方配伍研究中应用较少,中药虽然成分复杂,但就其有效成分或单体在体内的代

谢变化而言,仍遵循一般药物代谢的基本规律<sup>[20]</sup>。就单味药来讲,由于其内的成分复杂,是很有可能对人体内的一些代谢酶产生一些影响的,在中药配伍应用后,成分变得更为复杂,它们彼此对于各单味药的药物代谢环节更有可能会产生一些相互作用,尤其是对于人体内的一些重要代谢酶的影响不容忽视。细胞色素 P450 酶是催化药物氧化的主要酶系,其活性的高低直接影响到药物的药理作用强弱。许立等<sup>[8]</sup>关于甘草、海藻及其相伍用对小鼠肝药酶影响的研究表明,甘草对肝药酶有诱导作用,海藻对肝药酶无明显影响,甘草与海藻配伍比以 3:1 或 1:3 煎剂能显著提高小鼠匀浆细胞色素 P450 含量,对肝药酶有诱导作用。甘草反海藻,是否可能在经肝脏代谢时,因肝药酶被甘草诱导,使海藻中一些成分的代谢发生了变化而表现出毒性,即“反”,其机制尚需进一步探讨。代方国等<sup>[21]</sup>通过检测表明,甘遂组、甘草组和甘遂甘草配伍组均明显诱导大鼠肝脏 CYP2E1 的表达与活性上升,并提示甘草组和甘遂甘草配伍组对 CYP2E1 活性的诱导作用显著高于甘遂组,从而认为甘遂可能通过诱导肝脏 CYP2E1 的表达与活性上升,促使其所含的前致癌物质和前毒物转化成为致癌物和毒物,导致对机体的毒性作用;当甘遂甘草配伍使用时,因为甘草对 CYP2E1 活性的诱导能力更强,故可促进甘遂所含前致癌物质和前毒物转化成为致癌物和毒物的过程,并导致对机体毒性作用的增强。肖成荣等<sup>[22]</sup>研究显示甘草可明显使 P450 酶含量增加,芫花使 P450 酶含量降低,二者合用后酶活性恢复至正常水平,表明甘草、芫花对 P450 酶产生相互拮抗作用,可能为相反作用在药物代谢酶上具体表现。夏成云等<sup>[23]</sup>研究大戟与甘草配伍对大鼠肝功能和肝脏微粒体、蛋白表达及酶活性方面的影响,结果表明大戟、甘草可能存在基于药物代谢酶机制的相反作用。

#### 5 藻戟逐芫和甘草配伍毒理方面研究

5.1 急性毒性 有实验用小鼠一次给药连续观察 3 d,计算半数致死量(LD<sub>50</sub>),结果表明芫花、海藻、大戟分别与甘草以一定比例配伍,LD<sub>50</sub>较其单药对照组相应下降,毒性增强<sup>[10]</sup>;但有报道认为十八反不一定必须反映到死亡率上,特别是动物实验,LD<sub>50</sub>减小与否不能作为毒性增加与否的唯一指标<sup>[24]</sup>。要更好地反应药物配伍的作用,需要进一步进行多次给药,或选择更多的指标。

5.2 反药配伍后引起的动物组织病理学改变 高晓山等<sup>[17]</sup>研究报道,甘草与甘遂、甘草与大戟、甘草

与芫花配伍后对实验性大鼠的肝、肾、肾上腺的损害明显加重。李居林等<sup>[25]</sup>报道十八反组配给小鼠灌服后未见死亡,但观察到较严重的不良反应,甘草与甘遂配伍后使小鼠出现明显的反应迟钝、呼吸困难、呕吐、腹泻和痉挛等症状,尸检后可见其肝、脾、肾充血,肠管扩张、充血、水肿。黄文权等<sup>[26-28]</sup>对甘草与甘遂、大戟、芫花配伍进行实验研究,连续给药7 d后解剖用福尔马林固定,做肝、肾及心脏组织病理切片,切片后HE染色,显微镜下观察,可见实验动物心脏、肝脏、肾脏脏组织及血管充血,出现小灶性炎细胞浸润,细胞组织浊肿变性及空泡样改变,但此种影响尚属可逆性改变,经过停药后可逐渐恢复。

**5.3 反药配伍引起的生化学改变** 黄文权等<sup>[29]</sup>用实验动物ALT(丙氨酸转氨酶)、TP(总蛋白)、UREA(尿素氮)、CR(肌酐)及CPK(肌酸磷酸激酶)等作为指标,观察禁忌中药(甘草与甘遂、大戟、海藻、芫花)同用后的毒副作用,配伍组药物均可导致实验动物ALT升高,心肌酶谱各指标(CPK,LDH,HBDH)异常变化。而对肾功能指标影响不大,提示药组配伍后具有一定的毒副作用。夏成云等<sup>[19]</sup>研究显示,大戟组大鼠的ALT显著高于甘草组与空白组,提示单用大戟可导致大鼠肝功能ALT升高,说明大戟可导致大鼠肝功能损害,证实“大戟有小毒”的传统观点,而合用组大鼠ALT显著高于大戟组、甘草组、空白组,说明大戟配伍甘草能增强对肝脏的毒性,证实了这一对药物存在相反作用。

## 6 总结

尽管有不少报道指出在临床工作中,相反药物配伍使用后未发现明显的毒副作用,反而具有相反相成的作用,但从阅读文献资料可知,甘草与甘遂、大戟、海藻、芫花同用后仍有一定毒副反应。是否因为动物与人体对药物的耐受性存在较大差异,抑或在不同的生理、病理条件下所表现出的反应不同,还是由于药物来源<sup>[30]</sup>、配伍比例、剂量、剂型以及动物的性别、年龄等差异所得实验结果不尽相同,还尚需作进一步的研究<sup>[31]</sup>。另外,从大量文献资料总结看,藻戟遂芫俱战草的研究,主要集中在急毒、长毒,对于特定部位的实验研究还很少,实验中检测指标过于简单,缺乏系统指标,藻、戟、遂、芫又均为逐水消肿药,从有关4种药物药长期毒性实验中也可总结出,其对肝、肾及组织病理形态的改变有一定影响,提示四药和甘草配伍对消化系统和泌尿系统也是有一定的影响,提示可以从一些特定部位(泌尿系统和消化系统)对十八反进行深入研究,以暴露

常规毒理研究方法不易看出的毒性作用,期待通过对反药配伍的系统分析和研究,为明确反药配伍是否相反提供确凿的依据。

## [参考文献]

- [1] 宿树兰,段金廛,李文林.基于物质基础探讨中药“十八反”配伍致毒/增毒机制[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(1):123.
- [2] 景欣悦,彭蕴茹,王新敏,等.基于药物代谢酶探讨中药“十八反”配伍致毒/增毒机制[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(7):281.
- [3] 邢淑梅,何新伟.海藻与甘草配伍治疗乳房病验案举隅[J].中华实用中西医杂志,2000,24(1):2680
- [4] 王延章.重申十八反[M].北京:中国中医药出版社,1992:23,59,56,3,24.
- [5] 杨胜辉,刘威,十八反中几组药物配伍的临床应用[J].陕西中医,2000,21(4):179.
- [6] 蒲志孝.蒲辅周轶事[J].山东中医杂志,1985(2):29.
- [7] 杨克文.海藻与甘草配伍不良反应1例[J].中医杂志,1990(6):58.
- [8] 许立,孙晓进,王志刚,等.甘草海藻及其相伍用对小鼠肝药酶的影响[J].辽宁中医杂志,1998,25(2):84.
- [9] 丁选胜,阚毓铭,黄建强.海藻、甘草及其相伍用对小鼠肝药酶的影响[J].南京中医药大学学报:自然科学版,2002,18(1):33.
- [10] 金恩波,姜名瑛,黄启福,等.中药十八反的药理研究[J].中成药研究,1982,9(2):28.
- [11] 杨华春,曲亚玲,杨致礼.大戟、芫花反甘草在小鼠急性肝损伤条件下的毒性研究[J].甘肃农业大学学报,1990,25(2):126.
- [12] 黄蓓蓓,王春霞,李国锋,等.HPLC法分析甘草芫花合煎液与合并液成分[J].中药材,2008,29(1):152.
- [13] 唐于平,吴起成,丁安伟,等.对中药“十八反”、“十九畏”的现代认识[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(6):79.
- [14] 李文林,范欣生,段金廛,等.中药十八反的现代临床应用数据分析与思考[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(5):231.
- [15] 杨志军,邓毅,王昕,等.甘遂与甘草配伍对小鼠肝脏组织中MDA,GSH-Px影响的实验研究[J].中医研究,2006,19(7):15.
- [16] 邓毅,杨志军,王昕,等.甘草与甘遂配伍对小鼠肾脏功能及组织形态影响的实验研究[C].咸阳:中华中医药学会中药基础理论分会首届临床中药学学术研讨会,2008.
- [17] 陈希琛.甘草反甘遂及其分子复合物[J].中成药研究,1984(5):41.
- [18] 颜辉,王国基,陈坚.不同比例海藻与甘草配伍对大鼠的毒性研究[J].中国中药杂志,2007,32(16):1700.

# 骨折的中药内治

张春玲<sup>1,2</sup>, 阮芙蓉<sup>3</sup>, 郭增军<sup>1\*</sup>

- (1. 西安交通大学医学院药理学系, 西安 710061;  
2. 西安交通大学医学院附属红会医院药学部, 西安 710054;  
3. 西安市中心医院药剂科, 西安 710003)

**[摘要]** 总结骨折内治方药的运用规律及药物作用机制。通过检索中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中国生物医学数据库(CBM)、PubMed、Cochrane 图书馆等收集中药内治骨折的文献, 阅读并分析归纳。中药内治骨折临床使用历史悠久, 疗效显著; 三期辨证施治是中医骨折内治法的指导原则, 早期理气活血祛瘀; 中期和血生新、接骨续筋; 后期固本培元、强壮筋骨。祖国医学的经典方剂, 集千百年的经验, 有科学性和奥妙之处, 使用有严格的辨证要求。在辨证论治的基础上, 一定要根据患者的体质、骨折部位、严重程度等来综合考虑, 治则应符合其证的变化, 增强治疗的针对性, 提高疗效。

**[关键词]** 骨折; 中药内治; 三期辨证施治

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0352-04

**[doi]** 10.11653/syjf2013110352

## Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Fracture

ZHANG Chun-ling<sup>1,2</sup>, RUAN Fu-rong<sup>3</sup>, GUO Zeng-jun<sup>1\*</sup>

- (1. College of Medicine, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;  
2. Honghui Hospital Affiliated to College of Medicine Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China;

**[收稿日期]** 20121017(021)

**[第一作者]** 张春玲, 硕士, 副主任药师, 临床药学, Tel:13679123879, E-mail:lingzil218@sina.com

**[通讯作者]** \*郭增军, 博士, 教授, 中药及天然药物有效成分研究, Tel:13319212068, E-mail:guozj@xjtu.edu.cn

- [19] 高晓山, 陈馥馨, 刘林详. 中药十八反新涵义——妨害治疗[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(2): 754, 761.
- [20] 李德淳. 细胞色素 P450 酶系统在中药研究中的应用[J]. 天津中医学院学报, 1994, 13(1): 39.
- [21] 代方国, 罗仁, 王宇光, 等. 甘遂配伍甘草对大鼠肝脏 CYP2E1 表达及活性的影响[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(8): 742.
- [22] 肖成荣, 王宇光, 代方国, 等. 甘草、芫花合用对大鼠肝脏细胞色素 P450 酶的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(12): 48.
- [23] 夏成云, 高月. 大戟配伍甘草对大鼠肝功能及肝脏微粒体中 CYP3A2 的影响[J]. 中国中医急症, 2006, 15(9): 1013.
- [24] 高晓山. 病理生理条件下中药十八反实验研究的综合报告[J]. 中医杂志, 1991, 32(1): 36.
- [25] 李居林. 中药“十八反”动物实验报告[J]. 长春中医药大学学报, 1988, 2(3): 89.
- [26] 黄文权, 程相岭, 肖鸿, 等. 甘草配伍芫花对大鼠心肾功能及组织形态的影响[J]. 中国中医急症, 2003, 12(2): 155.
- [27] 黄文权, 程相岭, 肖鸿, 等. 甘草甘遂伍用对大鼠心肾功能及形态的影响[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(12): 1439.
- [28] 黄文权, 程相岭, 肖鸿, 等. 甘草大戟同用对大鼠心肾功能及病理形态的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2003, 25(1): 37.
- [29] 黄文权, 程相岭, 肖鸿, 等. 中药十八反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.
- [30] 谢宗万. 中药材品种论述[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1990: 287.
- [31] 王宇光, 高月. 中药十八反药理毒理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(3): 60.

[责任编辑 邹晓翠]