

·论著·

# 浅谈中西药配伍中的相互作用

冯浩, 王智民

(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 中西药在胃肠道中吸收、分布、排泄及药效学上的相互作用的综述。

关键词: 中西药; 配伍; 相互作用

中图分类号: R286, R942 文献标识码: A 文章编号: 1005-9903(2002)02-0053-03

## A Review on Interaction of Compatibility of Medicine and Traditional Chinese Medicine

FENG Hao, WANG Zhi-min

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing 100700, China)

**Abstract:** Interaction of compatibility of Medicine and Traditional Chinese Medicines on absorption, distribution, excretion in gastrointestinal tract and pharmacodynamics was reviewed.

**Key words:** Traditional Chinese Medicine and Medicine; Compatibility; Interaction

随着中成药与西药联合应用在防病、治病、抗衰老、保健等方面的成功,二者在临床上联合用药的几率日趋增高,同时,由于中药中化学成分的复杂,且含多种有效成分,若配伍不当,在联合使用时可发生相互作用,使二者的物理化学性质发生改变,影响药物吸收、分布、排泄及疗效。因此,深入研究中西药配伍用药时成分间相互作用,对指导临床用药及配伍禁忌具有深远的意义<sup>[1,2,3]</sup>,本文就中西药的相互作用对在胃肠道吸收、分布、排泄及药效学上变化进行综述。

### 1 中西药在胃肠道中相互作用<sup>[4,5]</sup>

大多数中成药中含有部分的重金属及金属离子,当与一些具有还原性的西药配伍使用时,易产生有毒化合物或络合形成不溶性的络合物,造成毒副作用或生物效应的降低。如含有朱砂(主含 HgS)的中成药,如:牛黄千金散、人丹、保赤散等在与还原性药物溴化钾、溴化钠、碘化钾等配伍使用时,汞离子可与溴或碘生成溴化汞或碘化汞沉淀物,从而刺激肠壁引起药源性肝炎<sup>[6]</sup>。含有雄黄(主含 As<sub>2</sub>S<sub>2</sub>)的中成药,如:牛黄解毒丸、大活络丸及安宫牛黄丸等与亚铁盐和亚硝酸盐类的药物在胃肠道相互作用,可生成硫代砷酸盐及少量的硝酸和硫酸,后二者可使硫化砷氧化变为三氧化二砷而增加毒性<sup>[7]</sup>,此外,新霉素中的硫酸可与牛黄解毒丸中 As<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 生成硫代砷酸盐<sup>[8]</sup>。

四环素族的抗生素与含金属离子的中药如石膏(Ca<sup>2+</sup>)、海螵蛸(Ca<sup>2+</sup>)、自然铜(Fe<sup>2+</sup>)、赤石脂(Fe<sup>3+</sup>、Al<sup>3+</sup>、Mg<sup>2+</sup>)、滑石(Mg<sup>2+</sup>)、明矾(Al<sup>3+</sup>)等同服时,酰胺基和酚羟基能与上述金属离子发生螯合反应,形成金属络合物,从而降低四环素在胃肠道的吸收<sup>[9]</sup>。同样,对于含有以上金属离子的药物在

与中成药同时服时亦会发生相互作用,复方罗布麻中含有泛酸钙和三矽酸镁与芦丁结合形成螯合物,改变了芦丁的性质,使其吸收受到影响<sup>[10]</sup>;丹参中的丹参酮甲、乙、丙及隐丹参酮可与抗酸药中的金属离子形成螯合物,从而降低丹参的生物利用度<sup>[11]</sup>。

### 2 中西药在分布方面的相互作用

一些中西药合用后相互作用,使主要药效成分在体内的分布情况发生改变,有时会造成难以预料的毒副作用或疗效降低,如红灵散、女金丹、痧气散等碱性中成药,使一些氨基糖甙类抗生素(链霉素、庆大霉素、卡那霉素、丁胺卡那霉素等)在碱性条件下,吸收增加,血药浓度上升,药效作用增加约20~80倍,同时药物在脑组织中的浓度随之增加,耳毒性增加,故长时间合用,应进行血药浓度检测<sup>[4]</sup>。洋金花、曼陀罗、莨菪等一些含生物碱的中药,可抑制胃蠕动及排空,延长红霉素在胃内的滞留时间,被胃酸破坏而降低疗效<sup>[12]</sup>。大部分中成药中均含有大量的鞣质类化合物,在与磺胺类药物合用时,二者结合导致血及肝脏内磺胺类药物浓度增加,严重者可发生中毒性肝炎<sup>[13]</sup>。银杏叶对兔体内地高辛药动学研究表明,二者合用后,地高辛的血药浓度明显上升,增加中毒的危险,因此,临床上使用时应适度降低剂量,并进行血药浓度的监测<sup>[14]</sup>。

### 3 中西药在生物转化方面的相互作用

一般中西药合用时发生酶促反应,可使药效降低,乙醇是200多种酶促剂之一,中药制剂的药酒剂中含一定浓度的乙醇,它能使肝药酶活性增强,在与苯巴比妥、苯妥英钠、安乃近、降糖灵、胰岛素等合用时,使上述药物在体内代谢加速,半衰期缩短,药效下降;在与三环类抗抑郁药盐酸氯米帕明、丙咪嗪、阿米替林及多塞平等配伍使用时,因肝药酶的诱

导作用,使代谢产物增加,从而增加三环类抗抑郁药的不良反应<sup>[4]</sup>。

相反,如果发生酶的抑制反应,同样会使药物的毒副作用加强。如大黄、山茱萸、柯子、五倍子、地榆、石榴皮、虎杖、侧柏等富含鞣质的中药,在与淀粉酶、蛋白酶、胰酶、多酶等酶制剂联用时,与酶的酰胺键或肽键结合形成牢固的氢键缔合物,使酶的效价降低<sup>[15]</sup>;此外,雄黄中含的砷化合物易与酶蛋白及氨基酸分子结构上的酸性基团形成不溶性的沉淀,从而抑制酶的活性<sup>[16]</sup>;单胺氧化酶抑制剂吡喃唑酮、丙卡巴肼、司来吉米等通过抑制体内单胺氧化酶的活性,使去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺等神经递质不被破坏,而贮存于神经末梢中,但含麻黄碱的中成药大活络丹、千柏鼻炎片、蛤蚧定喘丸、通宣理肺丸等可促进这些神经递质的大量释放,引起头痛、恶心、呼吸困难、心率不齐、运动失调及心肌梗塞等不良反应,因此临床上应避免联用<sup>[4]</sup>。另外,磺胺类药物复方新诺明可抑制保和丸中神曲和麦芽中多种消化酶活性,不仅降低其健胃消食作用,还可使磺胺药的抑菌效价降低<sup>[8]</sup>。

#### 4 中西药在排泄方面的相互作用

当酸性药物遇到碱性药物时,常常发生酸碱中和反应,导致药理作用或疗效上的改变或产生不良反应<sup>[17]</sup>。含有机酸的中药如乌梅、山茱萸、陈皮、木瓜、北五叶子、川芎、青皮、山楂、女贞子等,在与碳酸氢钠、胃舒平、氨茶碱、吡喃坦定、四环素、红霉素、消炎痛、阿司匹林等碱性药物合用时,发生酸碱中和反应,减少药物吸收,疗效大大降低;当与磺胺、大环内酯类药物合用时,因有机酸能酸化尿液,使磺胺的溶解性降低,导致尿中析出结晶,引起结晶尿或血尿;同时一些制酸类药物如氢氧化铝、氢氧化钙或碳酸镁、枸橼酸镁、碳酸氢钠等,与含有机酸的中药发生酸碱中和而降低或失去其药理作用<sup>[18]</sup>。

还有一些酸碱性的药物由于发生相互作用,可大大加快药物排泄速度,导致药效降低。如红灵散、痧气散、马贝散、陈香白露片等与尿酸化剂诺氟沙星、吡喃妥因、消炎痛、先锋霉素等伍用时,导致酸性解离增多,排泄加快,使作用时间、强度降低<sup>[9]</sup>;红霉素在碱性环境下抗菌作用强,当山楂冲剂与其合用时,可使血中 pH 降低,导致红霉素分解,失去抗菌作用<sup>[8]</sup>;此外,冰硼散可使尿液碱化,增加青霉素与磺胺药的排泄速度,降低药物有效浓度,抗菌作用明显降低<sup>[20]</sup>。

#### 5 中西药在药效学上的相互作用

中西药合理的配伍,可导致协同作用,增强疗效,减轻毒副作用;相反,若配伍不当,不仅存在上面列举的配伍禁忌情况,而且会使二者在疗效上发生拮抗作用,甚至产生严重的毒副作用<sup>[21,22]</sup>。

研究表明,香连丸与广谱抗菌增效剂 TMP 联用后,其抗菌活性增强 16 倍<sup>[23]</sup>;丹参针剂与脑活素合用,对老年功能性失眠的治愈率是对照组的 2.96 倍<sup>[17]</sup>;脉络宁与血管扩张药倍他司汀联用,对椎-基底动脉缺血性眩晕的治疗,临床有效率高达 98%<sup>[24]</sup>;人参皂甙对于庆大霉素所致的急性肾功能衰竭有明显的治疗作用<sup>[25]</sup>,可促使近曲肾小管上皮细胞

DNA 复制的启动,但过大剂量可诱导肾小管上皮细胞的增生;鹿茸中含有糖皮质激素样的物质可使血糖升高,从而减弱降血糖类西药的疗效<sup>[4]</sup>;红霉素可抑制穿心莲促白细胞吞噬功能<sup>[8]</sup>;中药麻黄及含麻黄碱的中成药如止咳喘膏、防风通圣丸、大活络丸、人参再造丸等是拟肾上腺素药,能使动脉收缩、血压升高,与复方降压片、优降宁等降压药同时服用会产生明显的拮抗作用<sup>[12]</sup>。

综上所述,本文从中西药配伍的相互作用的物质基础——成分间物理、化学性性质的变化的角度进行了阐述,为指导医生临床合理用药提供有利的依据。常玲等<sup>[26]</sup>参阅了近 20 年国内医药期刊及有关书籍,建立了药物不良反应和相互作用计算机咨询系统,编入常用中药 300 余种,采用关系数据库系统 FOXPRO 编程,便于临床药师不断增加新内容和咨询,有较高的实用价值。为了更好的运用中西药配伍时的相互作用,在进行中西药复方制剂的设计时,应注意从物理、化学、药理、用药时间和顺序、剂量以及患者的个体差异等方面综合考虑,谨慎用药,从而达到理想的协同作用,提高疗效,缩短疗程,使中西药的配伍更加安全、合理、有效。

#### 参考文献:

- [1] 李修文,曾月才. 药物相互作用研究及使用于临床[J]. 中国药师, 1999, 2(2): 76.
- [2] 张秀珍. 谈中西药合用相互作用机理[J]. 时珍国医国药, 1999, 10(6): VI.
- [3] 符忠策. 浅谈中西药物的相互作用[J]. 海南医学, 2000, 11(1): 60.
- [4] 任玉庆,施亚珍. 中成药与西药配伍的相互作用和配伍禁忌[J]. 时珍国医研究, 1997, 8(6): 572.
- [5] 牟秀珍,姜新生. 中药与抗生素在胃肠中相互作用[J]. 中国药师, 1999, 2(3): 159.
- [6] 李凤英,殷树君. 朱砂的毒副作用与合理应用[J]. 中国医院药学杂志, 1995, 15(4): 159.
- [7] 高庆银,唐付瑞,董宏伟. 试述中西药合并用药及配伍禁忌[J]. 中国药房, 1994, 5(5): 48.
- [8] 许经甫. 中西药不合理联用 150 例[M]. 武汉: 湖北科技出版社, 1989. 6.
- [9] 卢恕,于建民. 治疗消化性溃疡药物的合理应用[J]. 新药与临床, 1995, 14(5): 289.
- [10] 新编药物实用全书编写组. 新编药物实用全书下册[M]. 中国中医药出版社, 1998. 1788.
- [11] 朱建华. 中西药相互作用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 286, 430.
- [12] 王平. 中西药合用指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994. 10.
- [13] 刘隆栋,徐力. 常用抗菌西药和中药合用的毒副作用[J]. 南京中医药大学学报, 1997, 13(1): 61.
- [14] 巫朝伦,韦建军,刘轮. 银杏叶对兔体内地高辛药动学的影响[J]. 中医学报, 200, 28(4): 封三.

- [15] 王志强. 中西药物联用的拮抗与毒副作用[J]. 实用中西医结合杂志, 1992, 1: 7.
- [16] 翁国勋. 浅谈中西药配伍禁忌[J]. 时珍国药研究, 1998, 9(2): 187.
- [17] 曹青山. 试论中西药并用的配伍禁忌[J]. 北京中医, 1997, 16(3): 9.
- [18] 杨国珍. 浅谈中药的相互使用与配伍变化[J]. 时珍国药研究, 1996, 7(3): 184.
- [19] 贾公孚. 中西药相互作用与联合用药[M]. 长沙: 湖南科技出版社, 1987. 5.
- [20] 常明向, 刘小平, 姚重守. 香连丸联用TMP抗菌作用的实验研究[J]. 中国药房, 1995, 6(4): 16.
- [21] 郑文平. 临床用药不合理现象及原因和对策[J]. 汕头大学医学院学报, 1998, 11(2): 54.
- [22] 王容梅. 谈规范合理用药[J]. 首都医药, 1998, 5(11): 30.
- [23] 周建宣, 张胜宗, 陈勤英. 丹参加活脑素治疗老年功能性失眠的临床研究[J]. 中医杂志, 1995, 36(2): 92.
- [24] 王进新, 孙淑芳, 秦元玲. 脉络宁合用倍他司丁与曲克芦丁的对比治疗缺血性眩晕[J]. 新药与临床, 1995, 14(6): 375.
- [25] 徐动筠, 罗杰, 张晶. 人参皂甙对庆大霉素所致急性肾小管坏死的修复作用[J]. 中华肾脏病杂志, 2000, 16(1): 49.
- [26] 常玲, 朱珠. 药物不良反应及相互作用计算机咨询系统介绍[J]. 医药导报, 1999, 18(3): 211.