

中药十八反和十九畏的历史沿革与临床应用情况探析[△]

李 宁^{1*}, 李玲玲^{2,3}, 李春晓^{2#}, 陈玉欢³, 李学林²(1.河南中医药大学基础医学院, 郑州 450046; 2.河南中医药大学第一附属医院药学部, 郑州 450000; 3.河南中医药大学药学院, 郑州 450046)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)04-0513-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.04.16

摘要 目的:探讨中药十八反、十九畏的历史沿革与临床应用情况,为充实中药合理应用内容提供依据。方法:通过文献挖掘的方法,以“十八反”“十九畏”“反药”“临床应用”“不良反应”“不良事件”等为关键词,组合检索中国知网、万方和维普数据库(检索时限均为各数据库建库起至2018年8月)和河南中医药大学图书馆馆藏图书,摘录和梳理中药十八反、十九畏的相关文献,就其历史沿革与临床应用情况进行汇总、分析。结果与结论:十八反是中药基础理论的主要内容之一,该词首载于《蜀本草》一书,是中药“七情”中“相反”的具体体现,且历代本草医籍中记载的十八反中药数量有所不同。十九畏是中药配伍的禁忌之一,始见于《神农本草经》,历代均存在“相恶”“相反”“相畏”混用的情况,且医家对十九畏的“七情”归属尚存有争议。无论古代本草医籍、现代医案医话、历版《中国药典》还是临床应用相关文献中,均存在十八反、十九畏药对的配伍应用。其中,2015年版《中国药典》(一部)收载含十八反药对的成方制剂共8个品种,以川乌/草乌-白及/白薇居多;收载含十九畏药对的成方制剂共9个品种,以丁香-郁金、肉桂-赤石脂居多。虽有医案或文献指出其可用以治疗危重病证和疑难杂病,且亦有研究初步证实了个别反药/畏药配伍的合理性,但相关研究的结论并不完全一致,且研究证据强度不高、研究证据不充分,故仍有待加强基础研究并开展大样本、多中心、高质量的临床研究予以证实,以保证中药临床用药的合理性和安全性。

关键词 中药;十八反;十九畏;合理用药;历史沿革;临床应用

Analysis of the Historical Evolution of “Eighteen Incompatible Medicaments” and “Nineteen Medicaments of Mutual Restraint” of TCM and Its Clinical Application

LI Ning¹, LI Lingling^{2,3}, LI Chunxiao², CHEN Yuhuan³, LI Xuelin²(1. School of Basic Medicine, Henan University of TCM, Zhengzhou 450046, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450000, China; 3. School of Pharmacy, Henan University of TCM, Zhengzhou 450046, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the historical evolution and clinical application of “eighteen incompatible medicaments” and “nineteen medicaments of mutual restraint” of TCM, and to provide reference for enriching the contents of rational use of TCM. **METHODS:** Through the methods of literature mining, using “eighteen incompatible medicaments” “nineteen medicaments of mutual restraint” “incompatible medicaments” “clinical use” “ADR” “ADE” as keywords, retrieved from CNKI, Wanfang, VIP database (from the date of database establishment to August 2018) and library of Henan University of TCM, related literatures about “eighteen incompatible medicaments” and “nineteen medicaments of mutual restraint” were extracted and combed, and the history and clinical application of them were summarized and analyzed. **RESULTS & CONCLUSIONS:** “Eighteen incompatible medicaments” is one of the main contents of TCM basic theory. The word is first published in *Shubencao*, which is the concrete embodiment of the “opposite” in the “seven compatibility regularities” of TCM, and the number of “eighteen incompatible medicaments” of TCM recorded in the medical books of TCM is different from each other in the past dynasties. “Nineteen medicaments of mutual restraint” is one of the taboos of TCM compatibility, which is first found in *Shennong’s Herbal*. There are mixed use of “mutual inhibition” “incompatible” and “mutual restraint” in all dynasties, and there is still controversy about the attribution of “seven compatibility regularities” of “nineteen medicaments of mutual restraint” among physicians. Regardless of ancient medical books, modern medical books, various editions of *Chinese Pharmacopoeia*, literature reports and clinical applications, there are compatibility usage of drug pairs of “eighteen incompatible medicaments” and “nineteen medicaments of mutual restraint”. Among them, 8 kinds of set prescription preparations containing drug pair of “eighteen incompatible medicaments” were involved in 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I), most of which were *Aconitum carmichaelii/Aconitum kusnezoffii-Bletilla striata/Ampelopsis japonica*; 9 kinds of set prescription preparations containing drug pair of “nineteen medicaments of mutual restraint” were also involved, most of which were *Syringa oblata-Curcuma rchenyujin*, *Cinnamomum cassia-Halloysitum rubrum*. Although there are medical records or literature pointing out that it can

[△] 基金项目:国家科技重大专项项目(No.2015ZX09501004);河南省中医药科学研究专项课题(No.2016ZY1006)

* 讲师。研究方向:情志与衰老相关疾病的理论及临床。电话:0371-86565538。E-mail:3598525388@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:中药合理用药及临床评价。电话:0371-66233562。E-mail:lichunxiao@126.com

be used to treat critical and difficult diseases, and some studies have preliminarily confirmed the compatibility rationality of individual incompatibility medicaments/medicaments of mutual restraint, the conclusions of relevant studies are not entirely consistent, and the intensity of research evidence is not high, and the research evidence is insufficient. Basic researches should be strengthened and large-scale, multiple-center and high-quality clinical studies are needed to confirm this conclusion so as to guarantee the rationality and safety of drug use in clinic.

KEYWORDS TCM; Eighteen incompatible medicaments; Nineteen medicaments of mutual restraint; Rational drug use; Historical evolution; Clinical use

中药配伍禁忌主要指某些中药联合应用会产生剧烈的毒副作用或降低、破坏药效,临床应该避免其配伍应用^[1]。其中“十八反”和“十九畏”为其核心内容,被认为是中药合理用药内容的重要体现,一直以来是中药说明书中不良反应、禁忌及注意事项的重要内容之一,也是医师临证用药的重要参考依据。然而笔者发现,在2015年版《中国药典》(一部)收载的中药材和中药饮片中,虽然涉及十八反和十九畏的品种在其“使用注意”中均注明“不宜同用”,但部分处方制剂(如小儿肺咳颗粒、女金胶囊、内消瘰疬片、按摩软膏等)仍存在十八反和十九畏药对配伍使用的情况;同时笔者亦发现,在古今医家临证中也一直不乏类似配伍用药的记载,且部分包含十八反药对配伍的经验方也一直沿用至今。那么,随着祖国传统医学的发展,十八反和十九畏作为中药配伍禁忌的重要内容,其配伍应用是否科学、合理呢?为解决这一疑问,本文拟对十八反和十九畏的历史沿革、临床应用情况等探究,以期科学、客观、合理地评价十八反和十九畏提供参考,为充实中药合理用药内容提供依据。

1 资料与方法

通过文献挖掘的方法,以“十八反”“十九畏”“反药”“临床应用”“不良反应”“不良事件”等为关键词,在中国

知网、万方和维普数据库(检索时限均为各数据库建库起至2018年8月)中检索相关文献,同时在河南中医药大学图书馆馆藏图书中检索相关资料,对中药十八反、中药十九畏、中药反药论述的相关内容进行摘录、梳理,就其历史沿革及临床应用情况进行汇总、分析。

2 中药十八反的历史沿革与临床应用情况

2.1 中药十八反的历史沿革

中药十八反是中药基础理论内容之一,是中药“七情”中“相反”这一配伍关系的具体体现。“七情”最早见于《神农本草经》,是最早的药物配伍禁忌理论,“相反”一词亦来源于此。随着本草学知识的不断丰富,十八反的内容也在不断演变,在历代诸多本草医籍中均有记载。笔者对历代十八反代表性本草医籍和2015年版《中国药典》(一部)的梳理、总结,结果见表1相关描述均摘抄自原著,故存在部分药材名称与《中国药典》不符的情况。结果发现,“十八反”一词首次记载于韩保昇《蜀本草》一书;历代本草医籍记载的十八反中药数量各不相同;但无论诸家医籍列举的相反药如何增减,均沿用“十八反”的称谓。由此可见,十八反中药并无固定的数量,仅为中药配伍禁忌的指代词^[2]。

2.2 中药十八反的临床应用情况

中药十八反的临床应用早在汉代张仲景的《伤寒

表1 中药十八反配伍禁忌内容的历史沿革

Tab 1 Historical evolution of the contents of “eighteen incompatible medicaments” compatibility taboos

收载书籍	第一作者(朝代)	内容	备注
《神农本草经》	佚名(东汉末年)	“药……有单行者,有相使者,有相恶者,有相反者,有相杀者。凡此七情,合和视之”	“相反”概念的提出
《本草经集注》	陶弘景(梁)	“甘草反甘遂、大戟、芫花、海藻;乌头、乌喙反白薇、白及、瓜蒌、贝母;藜芦反人参、沙参、苦参、玄参、丹参、芍药、细辛”	共记载反药19种
《蜀本草》	韩保昇(五代后蜀)	对《神农本草经》的配伍关系进行了统计,记载“三百六十五种,有单行者七十一一种,相须者十二种,相使者九十种,相畏者七十八种,相恶者六十种,相反者十八种,相杀者三十六种”	“十八反”的由来
《儒门事亲》	张从正(金)	提出十八反歌诀,记载“本草明言十八反,半蒺藜及攻乌,藻戟遂芫俱战草,诸参辛芍叛藜芦……”	首载“十八反”歌诀
《太平圣惠方》	王怀隐(北宋)	“乌头反半夏、栝蒌、贝母、白薇;甘草反大戟、甘遂、芫花、海藻;藜芦反五参、芍药、细辛……”	未记载乌头反白及,未注明五参品类;但中药数目正好是18种
《药鉴》	杜文燮(明)	“人参芍药与沙参、细辛玄参及紫参、苦参丹参并前药,一见藜芦便杀人。白及白薇并半夏、栝蒌贝母五般真,莫见乌头与乌喙,逢之一反疾如神。大戟芫花并海藻,甘遂以上反甘草。蜜蜡莫与葱根暗,云母休见石决明”	明显增加十八反的相关内容,例如诸参中提到人参、苦参、玄参、丹参、紫参,又如云母反石决明、蜜蜡反葱根等;共记载反药22种
《本草纲目》	李时珍(明)	“甘草反大戟、芫花、甘遂、海藻、大戟反海藻、芫花、乌头反半夏、栝蒌、贝母、白薇、白及、藜芦反人参、玄参、苦参、丹参、沙参、芍药、细辛、狸肉、河豚反荆芥、菊花、桔梗、乌头、附子、甘草、柿反蟹、蜜反生葱”	共记载反药36种,同时注明了用药时的饮食禁忌
《本草备要》	汪昂(清)	“甘草反大戟、芫花、甘遂、海藻、藜芦反细辛、芍药、诸参、附子反贝母、半夏、栝蒌、白及、白薇”	只提及附子,且未说明诸参品类
《得配本草》	严西亭(清)	“甘草反大戟、甘遂、芫花、海藻、藜芦反人参、苦参、沙参、丹参、紫参、芍药、细辛、草乌、川乌反半夏、贝母、栝蒌、白及、白薇”	未记载附子反半夏、贝母、栝蒌、白及、白薇;共记载反药20种
2015年版《中国药典》(一部)	国家药典委员会	半夏、法半夏、姜半夏、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、瓜蒌皮、瓜蒌子、天花粉、白及、白薇不宜与乌头类药物同用(乌头类药物包括川乌、制川乌、草乌、制草乌、附子(淡附片、黑顺片、白附片));人参、人参叶、丹参、北沙参、玄参、西洋参、红参、苦参、南沙参、党参、细辛、白芍、赤芍不宜与藜芦同用;甘草不宜与红大戟、京大戟、芫花、甘遂同用	共记载反药39种

论》和《金匱要略》中就有记载。笔者对《伤寒论》《千金要方》等医籍中使用十八反药对的代表性方剂进行了汇总与分析。结果发现,乌头组反药配伍使用较多,特别是与半夏配伍出现的频次最高,常用以治疗阳虚中风、外寒内饮、寒饮腹痛等病证(见表2);其次为甘草组反药配伍,常用以治疗停痰宿饮、食积腹痛等病证(见表3);再次为藜芦组反药配伍,常用以治疗湿热郁表、寒饮咳嗽等病证(见表4)。此外,笔者对2015版《中国药典》(一部)的收载情况进行了分析,发现含十八反药对的成方制剂共8个品种,其中川乌/草乌-白及/白蔹反药配伍出现的频次较高(见表5)。

表2 历代医籍中乌头组反药配伍实例举隅

Tab 2 Examples of the compatibility of incompatible medicament in *Aconitum carmichaeli* group in medical books of past dynasties

收载书籍	第一作者(朝代)	方剂	十八反配伍
《伤寒论》	张仲景(东汉)	小青龙汤加减	附子-半夏
《金匱要略》	张仲景(东汉)	附子粳米汤	附子-半夏
		赤丸	乌头-半夏
《千金要方》	孙思邈(唐)	风缓汤	乌头-半夏
		大八风散	附子-白蔹
		大豆汤	乌头-半夏
《太平圣惠方》	王怀隐(北宋)	钩肠丸	附子-瓜蒌
《圣济总录》	赵佶(北宋)	二矾丸	附子-瓜蒌
《医方考》	吴昆(明)	举肱丸	附子-瓜蒌
《太平惠民和剂局方》	刘景源(北宋)	青州白丸子	川乌-半夏
		润体丸	川乌-半夏
		乌犀丸	川乌/附子-半夏
		十四味建中汤	附子-半夏
《普济本事方》	许叔微(南宋)	湿附散	川乌-半夏
		趁痛丸	川乌-半夏

表3 历代医籍中甘草组反药配伍实例举隅

Tab 3 Examples of the compatibility of incompatible medicament in *Glycyrrhiza uralensis* group in medical books of past dynasties

收载书籍	第一作者(朝代)	方剂	十八反配伍
《伤寒论》	张仲景(东汉)	甘遂半夏汤	甘遂-甘草
《千金要方》	孙思邈(唐)	大五饮丸	甘遂-甘草
		大豆汤	甘遂-甘草
		干枣汤	甘遂/大戟/芫花-甘草
《三因方》	陈言(南宋)	大豆汤	甘遂-甘草
《兰室秘藏》	李杲(金)	散肿溃坚汤	海藻-甘草
《脉因证治》	朱震亨(元)	莲心散	芫花-甘草
《外科正宗》	陈实功(明)	海藻玉壶汤	海藻-甘草

此外,十八反药对配伍在现代临床应用中也有较多的个案报道,其中名老中医相关医案医话的影响尤其突出。有研究者发现,使用十八反药对配伍的医家主要将其用以治疗某些疑难杂症,以期寻求新的出路^[3]。如:已故名医蒲辅周以甘遂、甘草等治疗痴呆病之“痰迷心窍证”,使用微量甘草、甘遂末与温白丸同服治疗鸦片烟瘾者,并为亲证其安全性多次自服,指出“甘遂配甘草,服后虽然反应剧烈,但祛疾逐浊的效果极好”^[4]。临证60

表4 历代医籍中藜芦组反药配伍实例举隅

Tab 4 Examples of the compatibility of incompatible medicament in *Veratrum nigrum* group in medical books of past dynasties

收载书籍	第一作者(朝代)	方剂	十八反配伍
《医方考》	吴昆(明)	通顶散	人参/细辛-藜芦
《普济方》	朱棣(明)	雄黄膏	赤芍-藜芦
《千金翼方》	孙思邈(唐)	大五饮丸	细辛-苦参
《备急千金要方》	孙思邈(唐)	神明膏	细辛-藜芦
《圣济总录》	赵佶(北宋)	青黛散	细辛-藜芦

表5 2015年版《中国药典》(一部)含十八反药对成方制剂的收载情况

Tab 5 Set prescription preparations containing drug pair of “eighteen incompatible medicament” in 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I)

成方制剂品种	所含反药	主治
周氏回生丸	甘草-红大戟	霍乱吐泻,痧胀腹痛
庆余辟瘟丹	制川乌-姜半夏	感受暑邪,时行痧气,头昏胸闷,腹痛吐泻
阳和解凝膏	生川乌/生草乌/生附子-白及/白蔹	脾胃阳虚,痰瘀互结所致的阴疽、瘰疬未溃、寒湿痹痛
安阳精制膏	生川乌/生草乌-白蔹/白及	癥瘕积聚,风寒湿痹,胃寒疼痛,手足麻木
少林风湿跌打膏	生川乌/生草乌-白及/白蔹	跌打损伤,风湿痹病,症见伤处瘀肿疼痛、腰肢痠麻
小儿咳嗽颗粒	淡附片-瓜蒌	肺脾不足,痰湿内壅所致咳嗽或痰多稠黄、咳吐不爽,气短,喘促,食少纳呆,动辄汗出,周身乏力,舌红苔厚;小儿支气管炎以上证候者
内消瘰疬片	海藻-甘草	痰湿凝滞所致的瘰疬,症见皮下结块、不热不痛
筋痛消酊	制川乌/制草乌-浙贝母	急性闭合性软组织损伤

余年的国医大师朱良春将甘草与海藻两药配伍用以治疗单纯性及地方性甲状腺肿大、颈淋巴结结核等症,将甘遂、海藻与甘草配伍用以治疗渗出性胸膜炎、胸水等症,皆显示出较好的疗效,且未见任何毒副作用发生。林通国等^[5-9]应用反药治疗各种疑难疾病:用芫花、甘遂、大戟配伍甘草,自拟方剂宽胸逐饮祛瘀汤和膈下攻坚破积汤;用乌头配伍半夏、瓜蒌、贝母、白及,自拟方剂温肺化痰涤痰汤、温中扶脾止痛汤和蠲痹止痛搜风汤;用甘遂、芫花、大戟、巴豆仁、牵牛、大黄、芒硝和生甘草配伍,组成追风下毒丸;用川草乌、瓜蒌、半夏、白蔹、白及、川贝、浙贝、藜芦、人参、苦参、玄参、丹参、沙参、赤芍、细辛、白芍、甘遂、芫花、海藻、大戟、甘草、黄连、黄芩、防风和五灵脂等多种反药配伍,组成拮抗丸等。上述方剂临证应用疗效显著且未见严重不良反应发生。

近年来,我国研究者也对十八反药对配伍开展了临床观察研究。如高洁等^[10]提出,应针对含十八反药对配伍的中成药进行再评价,以提高其安全性、有效性、经济性,促进其临床合理应用。苟培军等^[11]从物质理化性质、动物毒性实验及人体试验等方面对十八反和十九畏的破禁运用研究进行汇总,指出破禁运用可能会存在一定的不安全性,临床应在合理范围内谨慎使用。张文昌^[12]基于数据挖掘技术汇总十八反在头痛治疗中的应

用情况,结果发现其中使用最多的反药药对为半夏-附子。潘艳琼^[13]对海藻和甘草配伍进行了探讨,发现两药配伍在古代医籍和现代临床实践中均有应用;同时该院医师自拟含此药对的方剂用于治疗眩晕(湿热郁痰证),效果良好,且安全性高。但也有不少研究者认为,十八反药对配伍使用可能会造成严重的不良后果。如张力等^[14]汇总了194例消核片相关肝损害的病例,认为甘草-海藻药对的配伍使用是肝损害最直接的相关因素;郭效建等^[15]报道了2例由于半夏-附子药对配伍诱发消化系统、神经系统等不良反应的病例;唐玉仲^[16]报道了2例藜芦-党参药对同煎致患者眩晕、心悸、剧吐等不良反应的病例;周敏华等^[17]调查分析某院附子-半夏药对配伍使用的情况,发现其可能导致患者消化系统等不适。

3 中药十九畏的历史沿革与临床应用情况

3.1 中药十九畏的历史沿革

中药十九畏作为中药配伍禁忌之一,最早见于《神农本草经》,书中记载“勿用相恶、相反者”“若有毒宜制,可用相畏、相杀者尔,勿合用也”,这也是“相畏”概念的首次提出;其歌诀“硫黄原是火中精,朴硝一见便相争;水银莫与砒霜见;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;人参最怕五灵脂;官桂善能调冷气,若逢石脂便相欺;大凡修合看顺逆,炮炙煨炒莫相依”则首见于明代刘纯的《医经小学》。明代徐春圃的《古今医统大全》、杜文燮的《药鉴》、清代唐宗海的《本草问答》中均有十九畏歌诀的记载,内容也基本一致,但十九畏与“七情”中“相畏”的涵义并不相同。早在明清时期各本草医籍中就出现了“相畏”“相恶”“相反”混用的情况。如《本草蒙筌》和《珍珠囊补遗药性赋、雷公炮制药性解》中记载“巴豆畏牵牛”^[18-19],而《本草纲目》和《得配本草》中则记为“巴豆恶牵牛”^[20-21]。同时,历代医家对十九畏的“七情”归属亦存有争议。如《本草纲目》虽已记载了十九畏中的全部反药组合,但未将其全部归为“七情”中“相反”的范畴,且存在“相恶”“相畏”混用的情况;《药鉴》和《得配本草》中的十九畏相关反药组合同样也存在“相畏”“相恶”“相反”混淆的现象。直至1963年,1963年版《中国药典》才于“凡例”中明确了十九畏在中药配伍禁忌中的重要地位,并规定了“畏、恶、反,系指一般情况下不宜同用”,随后各版《中国药典》均将十九畏内容收录在相关中药的“使用注意”中,并注明“不宜同用”;但十九畏究竟属于中药“七情”中的何种配伍关系目前在中医学术界尚存有争议。

3.2 中药十九畏的临床应用情况

中药十九畏作为中药合理用药中配伍禁忌的重要内容之一,历代医家在临证中一般按照该禁忌原则谨慎使用。例如丁香-郁金药对合用,可能导致呕吐、胃黏膜出血等严重不良反应,临床应尽量避免^[22]。但历代也有

部分医家认为十九畏并非绝对禁忌,若根据经验使用得当也可治疗沉痾痼疾(见表6)。同时,亦有现代研究认为人参和五灵脂可以配伍使用^[23],如李梦雯等^[24]采用复杂网络的挖掘方法证明其并非绝对禁忌。此外,也有学者认为丁香和郁金可配伍使用^[25-26],如张德邦^[27]采用丁香汤加味治疗胃肠病患者360例,取得了较好的治疗效果且未见明显的毒副作用发生。历版《中国药典》也收录了含十九畏反药的成方制剂品种。笔者对2015年版《中国药典》(一部)的相应收载情况进行了统计,发现含十九畏药对的成方制剂共9个品种,其中丁香-郁金、肉桂-赤石脂畏药配伍出现的频次较高,详见表7。

表6 历代医籍中十九畏配伍实例举隅

Tab 6 Examples of the compatibility of “nineteen medicaments of mutual restraint” in medical books of past dynasties

十九畏药对	方剂(医籍出处)
硫黄-朴硝(芒硝、玄明粉)	如圣胜金锭(《太平惠民和剂局方》),玉液丹、返阴丹、大黄龙丹(《圣济总录》)
水银-砒霜	熏出虫方(《太平圣惠方》),一扫光(《外科正宗》),熬艾方(《圣济总录》),水银丸(《普济方》)
狼毒-密陀僧	化痞反正膏(《惠直堂经验方》)
巴豆(巴豆霜)-牵牛	丁香丸(《太平惠民和剂局方》),圣饼子、橘红丸、十圣丸等19首(《圣济总录》),加味控涎丸、牵牛汤、去毒丹(《世医得效方》),仙灵丸、快活丸、保童丸等11首(《普济方》)
丁香(母丁香)-郁金	木香分气丸(《太平惠民和剂局方》),天竺黄散、乳香当归散、金科猪肚丸、透香丸(《普济方》)
牙硝-京三棱	木香槟榔丸(《医方集解》)
川乌/草乌-犀角	小金牙散(《备急千金要方》),大活络丹(《兰台轨范》),乳香犀角丸、升麻汤、天雄散等12首(《圣济总录》),金汞灵丹、犀角饮(《世医得效方》),雄朱散、水黄散、大羌活丸(《普济方》)
附子-犀角	五香散、七宝膏、牛黄丸等49首(《圣济总录》),防己散、苏合香丸、金箔丸(《普济方》)
人参-五灵脂	人参芎归汤、聚宝养气丹(《世医得效方》),化癥回生丹(《温病条辨》),狐肝丸、胡黄连丸、乌蛇丸、五灵脂汤(《圣济总录》),白虎丸、安胃丸、消癖丸及乌附茯苓丸(《普济方》)
官桂(肉桂)-赤石脂	硫黄丸(《肘后备急方》),龙骨散、木瓜汤、木香散(《圣济总录》),万安丸、痞气丸、聚宝养气丹(《世医得效方》),秘传膏药方、保元丸(《普济方》)

表7 2015年版《中国药典》(一部)含十九畏药对成方制剂的收载情况

Tab 7 Set prescription preparations containing drug pair of “nineteen medicaments of mutual restraint” in 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I)

成方制剂品种	所含畏药	主治
补脾益肠丸	肉桂-煨赤石脂	脾虚气滞所致的泄泻,症见腹胀疼痛、肠鸣泄泻、黏液血便;慢性结肠炎、溃疡性结肠炎、过敏性结肠炎见上述证候者
化癥回生片	人参-五灵脂(醋炙)	瘀血内阻所致的癥积、妇女于血瘀、产后血瘀、小腹疼痛拒按
十香返生丸	丁香-郁金	中风痰迷心窍引起的言语不清、神志昏迷、牙关紧闭、痰涎壅盛
木香槟榔丸	芒硝-醋三棱	湿热内停、赤白痢疾、里急后重、胃肠积滞、大便不通、脘腹胀痛
女金丸	煨赤石脂-肉桂	气滞血瘀、气血两虚所导致的月经不调
庆余辟瘟丹	丁香-郁金	感受暑邪、时行痧气、头昏胸闷、腹痛吐泻
通窍镇痛散	丁香-郁金	痰瘀闭阻、心胸憋闷疼痛、或中恶气闭、霍乱、吐泻
女金胶囊	煨赤石脂-肉桂	气滞血瘀、气血两虚所导致的月经不调
按摩软膏(按摩乳)	郁金-丁香油	运动劳损、肌肉疼痛、跌打扭伤、无名肿痛

4 结语

中药十八反和十九畏理论为中药合理用药最为传

统的配伍禁忌内容,是历代医家临证用药的重要依据;同时,两者亦被中医药教育相关教材和历版《中国药典》收载,是中医药教学的重要内容,也是中药处方合理性评价的重要标准。但笔者在研究中发现,在历代医籍、医案医话、文献报道以及临床实践中,十八反和十九畏药对的配伍应用却从未停止过,在古代医家和现代大医的手中,可谓“应用之妙,在于一心”,常用以治疗危重病证和疑难杂病;亦有学者通过相关研究证实了个别十八反和十九畏药对配伍具有一定的合理性和科学性^[28-31],但尚未取得一致性定论。故从现有医籍及文献来看,笔者认为关于十八反和十九畏的临床观察证据强度并不高,其相关研究证据亦不充分,尚不足以证明十八反和十九畏中任何药对配伍的临床应用都是安全、有效的。

综上,临床是否应当遵循十八反和十九畏这一配伍禁忌,尚需科学严谨的研究予以证实。然而,目前针对医家一直沿用和存疑的配伍药对所进行的实验和临床研究还远远不够,且呈碎片化、缺乏连贯性;同时医家各执己见,缺乏大样本、多中心的临床研究予以验证。随着中医药学的不断发展,十八反和十九畏的研究应从安全性和有效性入手,明确其涵盖的范围和量效关系,加强体内药动学过程、作用机制等基础实验研究,并配合开展大样本、多中心的临床研究,为反药/畏药药对的临床应用提供重要的实验依据和临床证据。研究者应以科学严谨的态度对待目前存在的问题,不断补充和丰富中药配伍禁忌内容,去伪存真,形成一套严谨、规范、科学的中药合理用药理论体系以指导临床合理用药。

参考文献

- [1] 高学敏. 中药学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 39.
- [2] 凌一揆, 林森荣. 对中药十八反、十九畏的文献考察[J]. 上海中医药杂志, 1982(1): 24-27.
- [3] 刘源, 高晓山. 明清以降 129家医案中十八反的临床应用[J]. 北京中医杂志, 1989(4): 14-17.
- [4] 蒲志孝. 蒲辅周轶事[J]. 山东中医杂志, 1985(2): 29-31.
- [5] 林通国. 中药“十八反”之研究[J]. 成都中医学院学报, 1981(1): 48-52, 83.
- [6] 林通国. 中药“十八反”之研究: 第3部分[J]. 成都中医学院学报, 1981(2): 65-68.
- [7] 林通国. 中药“相反”“相畏”合用的临床研究: 100例追风下毒丸应用分析[J]. 吉林中医药, 1981(2): 49-51.
- [8] 林通国. 中药“十八反”之研究: 250例拮抗丸的应用分析[J]. 成都中医学院学报, 1981(3): 58-61.
- [9] 林通国. 拮抗丸治疗恶性肿瘤 273例的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 1988(6): 15-16.
- [10] 高洁, 范璐, 柳海艳, 等. 含“十八反”反药组合的中成药再评价方法初探[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 416-422.
- [11] 荀培军, 黄嫵. 对“十八反”“十九畏”破禁运用的研究和探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(48): 158-159, 161.
- [12] 张文昌. 基于数据挖掘的“十八反”在头痛治疗中应用研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [13] 潘艳琼. 海藻、甘草同方应用探讨[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(17): 87-88.
- [14] 张力, 杨晓晖, 郭朋, 等. 消核片相关肝损害回顾性研究及风险控制措施探讨[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2199-2203.
- [15] 郭效建, 刘安述, 楮体云. 半夏、附子配伍中毒 2例报告[J]. 山东医药, 2004, 44(25): 75.
- [16] 唐玉仲. 党参与藜芦配伍反应 2例[J]. 湖南中医杂志, 1993, 19(4): 47, 51.
- [17] 周敏华, 吴晓玲, 王志高. 附子与半夏同方配伍调查与临床分析[J]. 中国药业, 2018, 27(8): 91-95.
- [18] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 张印生, 韩学杰, 赵慧玲, 校. 北京: 中医古籍出版社, 2008: 240.
- [19] 王晋三. 珍珠囊补遗药性赋、雷公炮制药性解[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1958: 97.
- [20] 李时珍. 本草纲目[M]. 张守康, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 875.
- [21] 严西亭. 得配本草[M]. 姜典华, 姜洪涛, 姜典勋, 等, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 199.
- [22] 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.
- [23] 梁爱玲, 高铭坚, 黎莲珺, 等. 人参五灵脂配伍对人参补气作用影响的初步药效学研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 729-731.
- [24] 李梦雯, 范欣生, 张冷杉, 等. 基于复杂网络等方法的十九畏人参-五灵脂同方配伍探析[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(18): 3623-3627.
- [25] 欧阳菊. 丁香配郁金治疗虚寒性胃痛 32例[J]. 实用中医药杂志, 2006, 22(2): 79.
- [26] 刘长斌, 徐厚谦. 丁香与郁金的配伍应用[J]. 中医临床研究, 2014, 6(31): 19-20.
- [27] 张德邦. 丁郁汤加味治疗胃肠病 360例[J]. 四川中医, 2013, 31(11): 83-84.
- [28] 刘殿娜, 陈丰, 于雪, 等. 含反药组合的海藻玉壶汤中不同品种海藻与甘草配伍应用对甲状腺肿大模型大鼠肝脏的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 1788-1793.
- [29] 王茜, 韩雪, 王亚芬, 等. 醋甘遂与炙甘草免煎颗粒配伍对CYP2E1、CYP3A4基因和蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(7): 1679-1683, 1925.
- [30] 许皖. 甘遂半夏汤中甘遂与不同品种甘草反药组合加减应用对腹水大鼠“毒效”机制的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [31] 鲁耀邦, 唐惕凡, 丁果元, 等. 人参五灵脂配伍对急性血瘀和气虚血瘀大鼠血液流变学的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1995(S1): 88-91.
- [31] 李春晓, 张业, 李学林. 从合理用药角度探析中药“十八反”[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(9): 2284-2286.

(收稿日期: 2018-08-10 修回日期: 2018-11-23)

(编辑: 张元媛)