

某医院 2021 年度中药饮片处方中配伍禁忌使用情况分析

屈红丽^{1,2}, 李伟霞^{1,3}, 王晓艳³, 张 辉³, 吴娅丽³, 杨柳青³, 唐进法^{1,3*}

(1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046; 2. 周口市中医院, 河南 周口 466000; 3. 河南中医药大学第一附属医院, 河南省中药临床应用、评价与转化工程研究中心, 河南省中药临床药学中医药重点实验室, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 分析周口市中医院 2021 年度中药饮片处方中配伍禁忌使用情况, 为临床合理用药提供参考。**方法** 统计 57 066 张门诊中药饮片处方, 对含有“十八反”“十九畏”者中患者年龄、性别、科室、诊断分布情况、禁忌药对使用及配伍情况进行统计。**结果** 含配伍禁忌处方共 1 005 张, 男性占比 44.68%, 女性占比 55.32%, 年龄主要分布在 36~60 岁; 半夏配伍乌头应用最多, 其次为瓜蒌配伍乌头; 禁忌处方中大多配伍炙甘草, 而且乌头主要为附子, 两者在临床上用于治疗胃脘痛病、胃痞病及恶性肿瘤。**结论** 若辨证准确、合理配伍、煎煮得当, 临床应用半夏、瓜蒌与附子配伍“相反”不是绝对禁忌, 在治疗慢性胃炎、恶性肿瘤中有较好的疗效, 但也必须小心谨慎, 密切观察病情, 中病即止, 不能长期大量服用。

关键词: 中药饮片; 配伍禁忌; 临床合理用药

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)05-1757-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.05.058

中药饮片是临床医师辨证施治的重要物质基础, 随着中医药事业发展, 中药的治疗作用日益凸显, 其合理应用问题也备受关注。中药处方点评是规范临床医师正确使用中药饮片、保障患者用药安全的关键, 而“十八反”“十九畏”是其评核核心的内容。目前, 公认的“十八反”药对是《本草经集注》中记载的 19 种药物^[1-3], 但也不乏有破例使用的记载, 如《伤寒杂病论》中的小青龙汤、附子粳米汤中半夏与附子同用; 现代中医专家王付等结合数十年临床经验, 有针对性地选择“十八反”用药配伍, 临床应用中非但未出现任何毒副作用, 反而取得了良好的疗效^[4-6], 但关于反药能否同用的问题一直存在争议, 至今仍未得到统一定论^[7]。周口市中医院名老中医认为, 半夏与乌头配伍具有相反相成的作用, 临床上大多使用其配伍治疗胃痞证、恶性肿瘤等, 取得了较好的临床疗效, 而且未出现不良反应。

在历代 96 529 首方剂中, 含“十八反”配伍的有 1 406 首^[8]。反药配伍是否为绝对配伍禁忌, 在现代临床中是否可用, 如果可同用, 其临床同用宜忌条件及其安全性又如何, 这些问题都是中医药领域需要解决的问题。基于此, 本研究采用合理用药监测系统考察周口市中医院中药饮片处方中配伍禁忌的使用情况, 分析其用药安全性, 以期临床医师和药师提供相关用药参考。

1 资料与方法

周口市中医院 2021 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日的门诊中药饮片处方, 通过合理用药监测系统 (PASS) 共收集 57 066 张。采用回顾性调查方法, 根据 2020 年版《中国药典》^[9] 收集含中药配伍禁忌“十八反”“十九畏”的处方, 以科室、性别、年龄、临床诊断、配伍禁忌药对使用情况为指标进行分类汇总, Excel 软件进行统计分析, 获取其相关临床信息。再根据生姜解半夏之毒^[10], 附子通过配伍甘草、干姜减毒^[11]等理论, 探索半夏配伍乌头处方中生姜、干姜、甘草、炙甘草使用情况, 采用 Excel 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 科室 中药饮片处方中配伍禁忌处方 1 005 张, 占比 1.76%, 并且均有双医师签字, 涉及 26 个科室, 以专家门诊、脾胃病门诊、肿瘤门诊为主, 占总数的 58.21%, 具体见表 1。

2.2 性别、年龄 配伍禁忌处方中女性患者 556 例 (占比 55.32%), 男性患者为 449 例 (占比 44.68%); 年龄 2~94 岁, 平均年龄 52.8 岁, 其中 36~60 岁最多, 具体见表 2。

2.3 “十八反”“十九畏”配伍 配伍禁忌处方中半夏-乌头最多 (半夏包括清半夏、法半夏、姜半夏, 乌头包括川乌、草乌、附子), 其次为瓜蒌-乌头, 具体见表 3。

收稿日期: 2023-04-07

基金项目: 国家自然科学基金项目 (U1904129, 82173993); 河南省高校科技创新团队项目 (23IRTSTHN026); 河南省中医药拔尖人才培养项目 (豫中医科教 [2018] 35 号)

作者简介: 屈红丽 (1990—), 女, 主管中药师, 研究方向为中药学。E-mail: 932305288@qq.com

* **通信作者:** 唐进法 (1974—), 男, 博士, 主任药师, 研究方向为中药质量评价与临床合理用药。E-mail: a0519@163.com

表 1 配伍禁忌处方科室分布（排名前十）		
科室	处方数/张	占比/%
专家门诊	289	28.76
脾胃病门诊	176	17.51
肿瘤门诊	120	11.94
院领导门诊	92	9.15
医保门诊	91	9.05
心病门诊	37	3.68
不孕症科	34	3.38
肛肠门诊	25	2.49
治未病科	25	2.49
肾病门诊	21	2.09

表 2 配伍禁忌处方年龄分布		
年龄/岁	处方数/张	占比/%
<6	10	1.00
6~18	14	1.39
19~35	149	14.83
36~60	522	51.94
61~75	206	20.50
75~94	104	10.35
总计	1 005	100.00

表 3 配伍禁忌处方“十八反”“十九畏”配伍分布		
配伍	处方数/张	占比/%
半夏-乌头	647	64.38
瓜蒌-乌头	244	24.29
贝母-乌头	116	11.54
肉桂-煅赤石脂	105	10.45
天花粉-乌头	69	6.87
甘草-海藻	50	4.98
白及-乌头	31	3.08
丁香-郁金	15	1.49
人参-五灵脂	12	1.19
巴豆-牵牛子	2	0.2
三棱-芒硝	2	0.2

再进一步分析半夏配伍乌头、瓜蒌配伍乌头的处方用药情况，发现存在半夏、瓜蒌、乌头三药合用的现象，具体见图 1，三者临床应用分别见图 2~4。由此可知，半夏配伍乌头、瓜蒌配伍乌头，以及半夏、瓜蒌配伍乌头主要用于治疗胃脘痛病、胃痞病和恶性肿瘤。

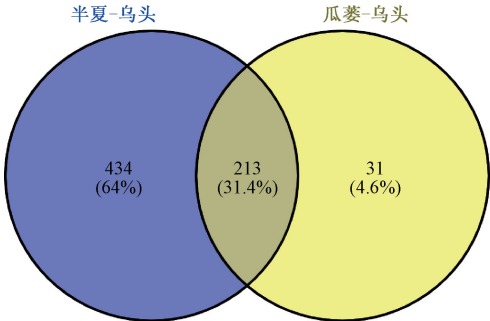
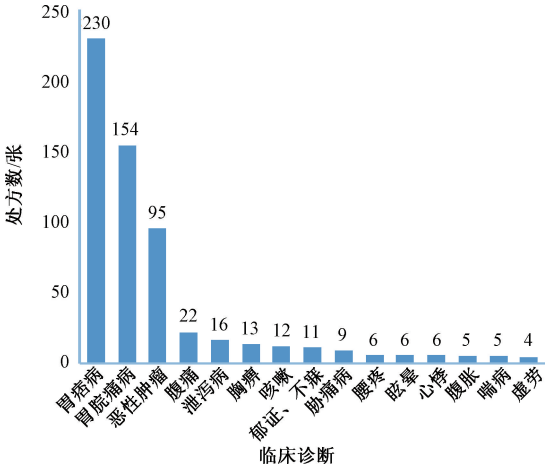


图 1 半夏配伍乌头、瓜蒌配伍乌头韦恩图

2.4 半夏配伍乌头处方中炙甘草、甘草、生姜、干姜使用情况 半夏配伍乌头处方中半夏大多使用姜半夏，乌头大



注：由于疾病数较多，故只取排名前十五者。

图 2 半夏配伍乌头处方中临床诊断分布

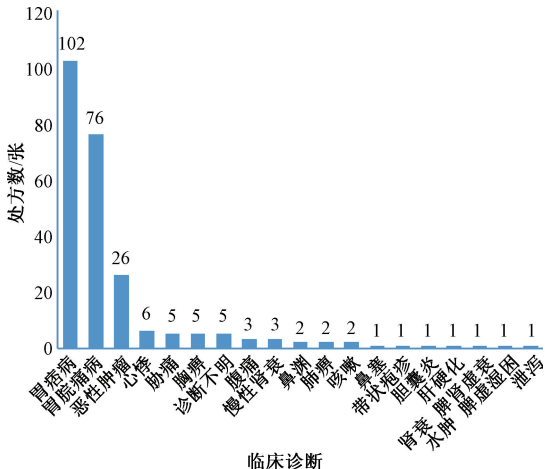


图 3 瓜蒌配伍乌头处方中临床诊断分布

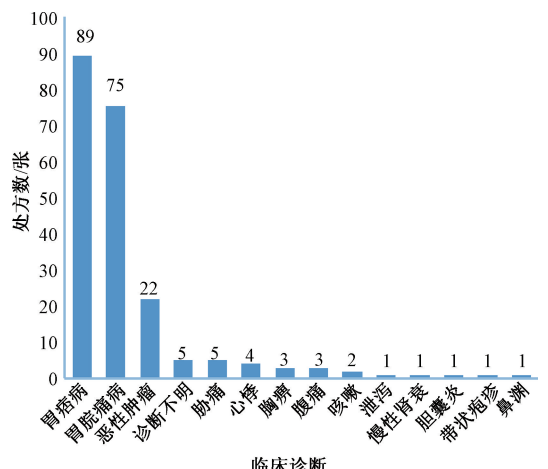


图 4 半夏、瓜蒌配伍乌头处方中临床诊断分布

多使用淡附片，而且配伍禁忌处方中主要配伍炙甘草，其次为干姜、甘草，具体见图 5。

3 配伍禁忌使用探讨

医院配伍禁忌的处方中的半夏、瓜蒌配伍附子，瓜蒌配伍附子主要用于治疗胃脘痛病、胃痞病和恶性肿瘤。中

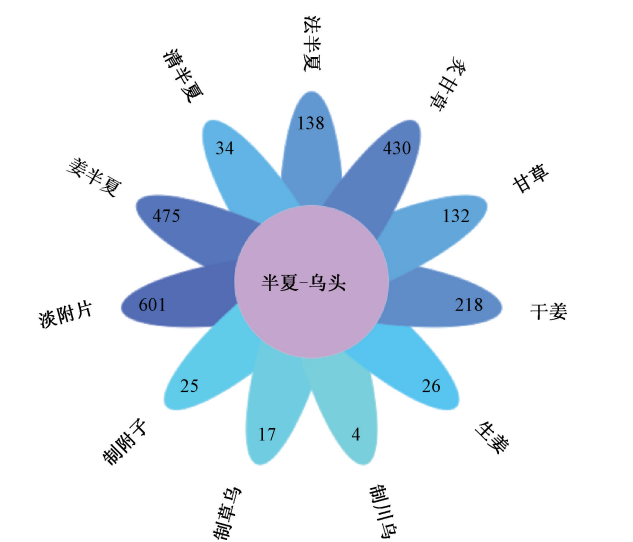


图 5 半夏配伍乌头处方中炙甘草、甘草、生姜、干姜使用情况分布

医认为，胃痛病因病机有寒邪凝滞、湿邪阻滞、痰饮中阻等，而痞满病因病机有六淫外袭（风寒、暑湿、寒湿）、脾胃虚弱、胃阴不足等。2020 年版《中国药典》记载，半夏辛、温、有毒，有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结功效；附子辛、甘、大热、有毒，有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛功效；瓜蒌味甘、微苦、性寒，具有清热涤痰、宽胸散结、润燥滑肠功效，并且附子辛以开之，散寒止痛；半夏苦以降之，降逆散结；瓜蒌苦润以开降，而润燥开壅，三药合用，辛开苦降，和胃止痛，同时附子助半夏益阳燥湿化痰，半夏助附子温阳健脾散寒。

3.1 禁忌药对的古今应用 “十八反”最早记载于《神农本草经》，曰“勿用相恶、相反者”，然而古代医家认为它也并非绝对禁忌，可因时而异。半夏与附子同用最早见于《伤寒杂病论》中的小青龙汤、附子粳米汤、赤丸、竹叶汤中，《太平惠民和剂局方》十四味建中汤中也含有半夏与附子，而且附子粳米汤治疗阴寒湿浊上犯出现腹中雷鸣疼痛，胸胁逆满呕吐之证，以及胃及十二指肠溃疡有较好疗效^[12]；近年来大量研究表明，两者可根据病情随证加减配伍应用，临床上在治疗消化道疾病方面有好的疗效，未出现任何毒副作用^[13-15]，并且在抗肿瘤方面也取得了好的疗效，而且无明显毒性^[16-20]。文献^[21-22]报道，瓜蒌、半夏配伍附子在治疗慢性胃炎方面具有良好的疗效，而且未出现不良反应，故三者配伍治疗胃痛病、胃病是有据可引的。

3.2 禁忌药对减毒机制

3.2.1 炮制 2020 年版《中国药典》记载，附子为毛茛科植物乌头的子根的加工品，其饮片有黑顺片、白附片、淡附片、炮附片，乌头又分为川乌、草乌，同时规定双酯型生物碱含量为乌头>黑顺片、白附片>淡附片、炮附片，可见附子毒性小于乌头，并且炮制后有所下降。另外，盐附子、黑顺片、白附片均经胆液浸泡，可降低附子中双酯

型生物碱含量，从而可发挥防腐、减毒之效^[23]；淡附片加入甘草、黑豆炮制，双酯型生物碱含量相比炮制前（盐附子）降低 97%^[24]，故其毒性较盐附子大大降低，而且动物实验发现，附子炮制品对大鼠的心脏毒性低于生品^[25]。

现代药理研究表明，半夏毒性主要是由其所含草酸钙针晶引起的黏膜或组织刺激性炎症反应，而经炮制后其含量显著降低。2020 年版《中国药典》记载，半夏炮制品主要有清半夏、法半夏和姜半夏，并且不同方法炮制后草酸钙针晶、凝集素蛋白含量均有所下降^[26-28]。

3.2.2 配伍 半夏配伍附子处方中往往有甘草、炙甘草、生姜或干姜，其中含甘草或炙甘草者有 562 张，占比 87%，甘草主要成分甘草酸能与双酯型乌头碱反应，加快二酯型乌头碱的转化，并且两者够发生相互作用产生沉淀，进而降低毒性^[29]；含生姜或干姜者有 244 张，占比 38%，但使用姜半夏者占比达 73%，这是因为生姜汁或生姜中的姜辣素能抑制半夏中草酸钙针晶和凝集素蛋白所引起的炎症反应，而且干姜与附子合煎有减轻附子毒性的作用^[30]。目前，中医专家王付教授在临床上常用含半夏与附子配伍的赤丸，毒理学研究表明它对大鼠心、肝、肾等脏器各项指标均无明显影响，形态结构均无明显异常^[31-32]。因此，不能因“十八反”就完全否定半夏与附子的组合，否则有断章取义的片面之感，既不科学，也不全面。

4 结论

在周口市中医院半夏配伍附子处方中，主要使用淡附片配伍姜半夏或法半夏，可大大降低了其毒性成分含量，同时配伍炙甘草、干姜等可进一步降低 2 种药材毒性。目前，我院临床上半夏、瓜蒌、附子的配伍使用主要用于治疗慢性胃炎、恶性肿瘤，而且专家门诊应用较多，大多为经验自拟方，在临床上获得了满意的疗效，未出现不良反应。动物实验研究表明，附子及其炮制品在高于药效剂量（15~60 g）下用药时会对大鼠的心脏产生一定毒副作用^[33]，表明即使附子炮制品毒性降低，高剂量使用也会产生毒性反应，而我院淡附片使用剂量为 3~10 g，符合 2020 年版《中国药典》规定的 3~15 g，较为安全。

结果显示，半夏、瓜蒌与附子配伍并非绝对禁忌，在严格的辨证施治下合理配伍时也具有好的疗效，但仍必须小心谨慎，密切观察病情，中病即止，不能长期大量服用。另外，本研究也存在不足之处，即针对门诊患者使用配伍禁忌处方未能及时进行药学服务跟踪，只是通过与临床医师沟通回访中未出现不良反应，具有局限性。今后，药师需加强用药监管，对于医师开具的“十八反”“十九畏”处方均严格执行双签名后才可调剂使用，并且对患者进行药学跟踪服务，观察药物不良反应，评价其安全性，从而为临床合理用药提供参考。

参考文献：

[1] 陶弘景. 本草经集注[M]. 北京：人民卫生出版社，1994.
[2] 胡爱红，施 凤，姚丹樱，等. 医院中药饮片处方中配伍

禁忌的使用情况[J]. 中成药, 2021, 43(6): 1682-1684.

[3] 佚名. 神农本草经[M]. 黄 爽, 辑. 北京: 中医古籍出版社, 1982; 26.

[4] 王 付. 从经方合方治验驳“十八反”配伍禁忌[J]. 中医药通报, 2020, 19(5): 14-17.

[5] 王 付. “十八反”配伍在经方合方辨治心血管疾病中的运用验案举隅[J]. 中医药通报, 2021, 20(1): 4-7.

[6] 王 付. “十八反”配伍在经方合方辨治肺系疾病中的运用验案举隅[J]. 中医药通报, 2020, 19(6): 8-11.

[7] 许 皖, 张建美, 钟赣生, 等. 乌头半夏反药组合宜忌条件的实验研究回顾与评析[J]. 环球中医药, 2015, 8(9): 1038-1044.

[8] 范欣生, 尚尔鑫, 陶 静, 等. “十八反”同方配伍探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(12): 991-994.

[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2020; 1.

[10] 李浩然, 李维英, 吴宏赞, 等. 基于分子对接与数据挖掘探讨生姜解半夏毒的相关机制[J]. 世界中医药, 2022, 17(6): 767-772.

[11] 朱文静, 褚福浩, 周 玥. 基于数据挖掘的毒性中药配伍减毒规律分析[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(1): 141-146.

[12] 姬艳苏, 张红霞, 邹逸竑. 附子与半夏配伍禁忌的研究与思考[J]. 江苏中医药, 2015, 47(4): 55-57.

[13] 吴旭芳. 附子与半夏的配伍应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(18): 121-122.

[14] 王 付. “十八反”配伍在经方合方辨治消化系统疾病中的运用[J]. 中医药通报, 2021, 20(3): 5-8.

[15] 王 生. 292 例应用半夏与附子配伍患者的回顾性分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(12): 50-52.

[16] 钱 珍. 附子多糖联用乌头碱对肝细胞肝癌的作用及机理初步研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.

[17] 张亚平, 杜钢军, 孙 婷, 等. 附子总生物碱对乳腺癌小鼠的抗肿瘤作用[J]. 中草药, 2012, 43(10): 1986-1990.

[18] 陈雅琳, 唐 瑛, 王庆敏, 等. 半夏总生物碱对人胃癌细胞增殖的抑制作用[J]. 海军医学杂志, 2014, 35(3): 179-182.

[19] 莫晓文. 附子、半夏配伍治疗恶性肿瘤的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.

[20] 杨 欣, 李亚辉, 潘思佳, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路筛选附子-半夏抗肿瘤的活性成分及关键靶点[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(10): 170-179.

[21] 曾思明, 莫亚伟, 杨 晖. 附子与瓜蒌的配伍应用考证[J]. 中国当代医药, 2022, 29(17): 28-31.

[22] 莫亚伟, 李 露. 附子与瓜蒌的配伍应用考证[J]. 人人健康, 2020(3): 242.

[23] 周 林, 李 飞, 任玉珍, 等. 附子中生物碱含量与在胆巴液中浸泡时间变化规律的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 44-47.

[24] 金晓华, 王晶晶, 黄钰澄, 等. 附子炮制工艺之比较[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(1): 134-137.

[25] 唐 恬, 赵 婷, 赵 晖, 等. 附子及其炮制品对大鼠心脏毒性的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(12): 2286-2289; 2315.

[26] 袁海建, 贾晓斌, 印文静, 等. 炮制对半夏毒性成分影响及解毒机制研究报道分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23): 4462-4468.

[27] 梁 君, 刘小鸣, 张振凌. 半夏不同炮制品中草酸钙针晶含量的反相高效液相色谱法比较[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5): 1121-1123.

[28] 张跃进, 孟祥海, 许 玲, 等. 不同炮制方法对半夏化学成分含量的影响研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(12): 21-23.

[29] Singhuber J, Zhu M, Prinz S, *et al.* Aconitum in traditional Chinese medicine—a valuable drug or an unpredictable risk? [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 126(1): 18-30.

[30] 徐姗姗, 陈长勋, 高建平. 干姜与附子配伍减毒的物质基础探讨[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4): 518-520.

[31] 晁利芹, 潘晓丽, 王 付. 赤丸水煎液的心脏毒性作用研究[J]. 中医药通报, 2019, 18(6): 63-67.

[32] 潘晓丽, 尚立芝, 张明昊, 等. 长期服用赤丸水煎液对大鼠肝功能及肝组织形态学的影响[J]. 中医学报, 2015, 30(12): 1785-1787.

[33] 唐 恬, 赵 婷, 赵 晖, 等. 附子及其炮制品对大鼠心脏毒性的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(12): 2286-2289; 2315.