

含乌头类、半夏类中成药的联合使用情况分析

张磊姣, 吴雪*

(中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院药剂科, 广西 桂林 541002)

摘要: 目的 对含乌头类、半夏类中成药的联合使用情况进行分析。方法 Excel 软件记录 2015 年版《临床用药须知(中药成方卷)》中相关中成药(外用制剂除外)分类、功效主治等基本情况, 然后进行配伍分析。结果 具有配伍风险的中成药共 77 种, 占比 44.25%, 其中同时含乌头类、半夏类的品种有 1 种, 药品分类相同的品种有 54 种, 主治证候相似的品种有 46 种。结论 中药配伍禁忌虽然存在争议, 但临床医师仍需持有谨慎态度, 特别是应重视不同中成药之间联合使用时反药对的存在, 尽量避免不必要的危害。

关键词: 中成药; 乌头类; 半夏类; 联合使用; 配伍禁忌

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2023)05-1745-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.05.064

中药配伍禁忌理论最早出现于《神农本草经》, 指出“勿用相恶、相反者”, 但并未记载药物配伍禁忌的具体内容, 北齐《药对》是最早著录具体药物配伍禁忌的古籍^[1], 目前中医界公认的为金元时期《珍珠囊补遗药性赋》“十八反歌诀”^[2]和明代《医经小学》“十九畏歌诀”。虽然各代医家对于反药能否同用一直存在争议, 但普遍认为若无充分用药经验一般不盲目使用, 同时也不可全盘否定, 不乏有医家使用反药治疗疑难杂症^[3-6]的例子, 需辩证看待。

中成药是以中药材为原料, 在中医药理论指导下用一定配方将其提取加工后制成的具有一定剂型, 可直接用于防治疾病的一类药品, 因其剂型丰富、质量稳定、疗效确切、服用方便等特点, 越来越受到医师和患者的青睐。目前, 医师为了提高疗效或治疗同一例患者多种疾病, 联用多种中成药的情况日渐明显, 但国内不少专家指出, 这样会增加不合理用药的可能性和安全风险^[3-6], 其中含乌头类、半夏类中成药的联用概率大, 存在一定的隐患。因此, 本研究分析含乌头类、半夏类中成药的合用情况, 以期为临床医师相关用药提供思路, 减少不必要的配伍隐患。

1 资料与方法

1.1 资料来源 相关数据主要来源于 2015 年版《临床用药须知(中药成方卷)》, 共收录含乌头类(川乌、草乌、附子及各种炮制品)的中成药 82 种(不包含外用制剂), 含半夏类(生、姜、法、清、制、炙、曲半夏)的中成药 95 种(不包含外用制剂), 共 177 种。

1.2 数据分析 采用 Excel 软件记录中成药药名、药品分类、功效主治等情况, 然后根据药品分类相同、主治证候相同或相似等情况进行统计。

2 结果

2.1 口服制剂品种 仅收录了 1 种, 为参茸黑锡丸, 占总数的 0.57%。因其同时含乌头类、半夏类成分, 与其他 176 种中成药配伍时剂量会相应增加, 故建议在一般情况下单独使用。

2.2 分类相同品种 根据含乌头类、半夏类中成药属于同一分类系统进行统计, 共有温化寒痰剂、温中散寒剂、气血双补剂、益气活血剂、补肺平喘剂等 14 种, 涉及 54 种中成药, 占总数的 31.03%, 其中含乌头类的有 23 种, 占比 13.22%; 含半夏类的有 31 种, 占比 17.82%, 具体见表 1。其中, 平肝息风剂强力天麻杜仲胶囊同时含有附子、制草乌, 与含半夏类的平肝息风剂配伍风险最高; 化痰息风剂中散风活络丸所含草乌为君药, 半夏天麻丸、医痫丸所含半夏也为君药, 无特殊情况下也不建议配伍使用; 其他中成药若确实需要合用时, 应谨慎辨证。

2.3 主治证候相似品种

2.3.1 肺虚 中医认为, 肺属金, 肾属水, 金生水, 两者属于母子关系, 又称金水相生, 肺为气之主, 肾为气之根, 肺司呼吸, 肾主纳气, 若肺气久虚, 母病及子, 必然累及于肾, 而导致肾失纳摄, 以肺虚为主证候时往往需要补充肾气, 只有肾的精气充沛, 吸入之气经过肺的肃降, 才能使之下归于肾, 肺肾相互配合, 才能完成呼吸的生理活动。附子性辛、大热, 归肾经, 可温肾纳气, 而半夏虽不补肺虚, 但可协助肺肃降、化痰, 故含乌头类、半夏类中成药在治疗同为肺虚证候时可能会配伍使用。本研究发现, 有 5 种中成药用于治疗肺虚所致的呼吸系统疾病, 主要功效为补肺止咳、纳气平喘, 含乌头类的有 4 种, 占比 2.30%; 含半夏类的有 1 种, 占比 0.57%, 其中补肾防喘片以附子为君药, 与含半夏类的理气定喘丸配伍的风险高于小儿肺咳颗粒、复方蛤青片、固肾定喘丸, 具体见表 2。

收稿日期: 2022-02-09

作者简介: 张磊姣(1985—), 女, 主管中药师, 研究方向为中药临床药学。Tel: 18290069188, E-mail: ziten0000@163.com

*通信作者: 吴雪(1980—), 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向为临床药学。Tel: 13471356962, E-mail: 108216984@qq.com

表1 分类相同的中成药

含乌头类		含半夏类	
温化寒痰剂	痰饮丸、参茸黑锡丸	温化寒痰剂	苓桂咳喘宁胶囊、桂龙咳喘宁胶囊、小青龙胶囊等、复方川贝精片、参茸黑锡丸
温中散寒剂	桂附理中丸、附子理中丸、温胃舒胶囊等、参附理中丸	温中散寒剂	胃尔宁片、香砂养胃颗粒
气血双补剂	生白口服液	气血双补剂	益中生血片、参茸阿胶
益气活血剂	益心丸、活心丸	益气活血剂	偏瘫复原丸
补肺平喘剂	复方蛤青片	补肺平喘剂	恒制咳喘胶囊、理气定喘丸
儿科清热剂	安儿宁颗粒	儿科清热剂	小儿牛黄清肺片
儿科止咳平喘剂	小儿肺咳颗粒	儿科止咳平喘剂	儿童清肺丸等、保童化痰丸
化痰息风剂	再造丸、散风活络丸等	化痰息风剂	眩晕宁颗粒、半夏天麻丸、医痫丸
化痰消癥剂	微达康口服液	化痰消癥剂	鳖甲煎丸
活血化痰息风剂	人参再造丸、活血壮筋丸	活血化痰息风剂	豨虻络达胶囊、豨签通栓丸等
纳气平喘剂	固肾定喘丸、补肾防喘片	纳气平喘剂	苏子降气丸
平肝息风剂	强力天麻杜仲胶囊、复方羊角片	平肝息风剂	清眩治瘫丸、脑立清丸、晕可平颗粒、消眩止晕片
阴阳双补剂	血宝胶囊	阴阳双补剂	参茸卫生丸
益气剂	参附强心丸	益气剂	六君子丸、香砂六君丸、生血康口服液、甜梦口服液等

表2 补肺止咳平喘的中成药

含乌头类		含半夏类	
儿科止咳平喘剂	小儿肺咳颗粒	补肺平喘剂	理气定喘丸
补肺平喘剂	复方蛤青片		
纳气平喘剂	固肾定喘丸、补肾防喘片		

2.2.3.2 肾虚 附子能补火助阳，主要用于肾虚阳证，而对肾阴虚者佐以补阳药，取阳中求阴之意，即肾阳虚、肾阴虚均可使用该药材，故本研究未加以区分。虽然含乌头类、半夏类中成药均可用于肾虚证候，但适应症不同，前者主要治疗肾虚引起的腰膝酸软、小便不利、畏寒肢冷、阳痿

等肾脏系统疾病，而后者基本辅助治疗肾虚引起的咳喘、咳痰等呼吸系统疾病，两者配伍使用的可能性不大，风险较小。本研究发现，有11种中成药用于治疗肾虚，其中含附子类的有9种，占比5.17%；含半夏类的有2种，占比1.15%，具体见表3。

表3 治疗以肾虚为主证候的中成药

含乌头类		含半夏类	
助阳补益剂	前列舒丸、深海龙胶囊、济生肾气丸等、右归丸、益肾灵颗粒、颐和春胶囊、金匮肾气丸等	纳气平喘剂	苏子降气丸
温中散寒剂	桂附理中丸	温化寒痰剂	参茸黑锡丸
化痰消癥剂	微达康口服液		

2.2.3.3 脾胃虚、脾肾虚 中医认为，脾胃属土，为后天之本，而肾属水，为先天之本，肾的精气有赖于水谷精微的充养，而脾胃转化水谷之精微则必须借助于肾阳的温煦，两者相互依存、相互资助，同时脾主运化水液，肾主水液，胃属燥土，燥土能制约肾水，要想肾水不泛滥成灾，必须需要充足的胃阳，对于人体水液代谢方面，脾胃与肾的作用甚为重要。本研究发现，有7种含乌头类中成药用于治疗证候为脾肾阳虚、脾胃阳虚、胃阳虚所致的脾胃虚寒、脘腹冷痛、胃寒呕吐泄泻、腰膝酸软、手足厥冷等，占比4.02%；有13种含半夏类中成药用于治疗脾虚湿浊湿热、脾虚血瘀、脾虚气滞、食滞，胃阳虚所致的脘腹胀痛，痞满、不思饮食、气虚痰多、呕吐便泻、小便不利、眩晕头痛等，占比7.47%，具体见表4。另外，同为温中散寒剂的

温胃舒胶囊、胃尔宁片基本上均可用于治疗慢性胃炎所致的胃脘胀痛，纳差乏力等症状，配伍风险较其他高，而且前者所含附子为君药，故建议无特殊情况下不常规合用。

2.2.3.4 肝肾不足 中医认为，肝肾不足主要体现为肝肾阴虚，肝藏血，五行属木，主筋，而肾藏精，属水，主骨，水能生木，两者母子关系，精血相互滋生，又称肝肾同源，两者亏虚可致筋骨衰退，肾阴不能涵养肝阴，不能制约肝阳，以至肝阳上亢引起头晕、头痛等病症。本研究发现，有6种含乌头类中成药用于治疗肝肾不足引起的痹症，占比3.45%，具体见表5，其中天麻祛风补片适应症有头昏、头晕等，与含半夏类中成药——眩晕宁颗粒的适应症相似，而且前者所含附子是君药，故两者配伍使用风险较高，需谨慎辨证合用。

2.3.5 气血两虚 中医认为,气和血是脏腑功能活动的物质基础,气为血之帅,血为气之母,两者相互滋生,相互依存。本研究发现,有1种含乌头类中成药用于治疗面黄肌瘦、梦遗滑精、早泄、阳痿不举、腰腿酸痛,为海马多

鞭丸,占比0.57%;有2种含半夏类中成药用于治疗相关疾病,占比1.15%,具体见表6,其中参茸卫生丸适应症覆盖了梦遗滑精、腰疼酸痛等,与海马多鞭丸配伍使用的风险较高,需谨慎辨证合用。

表4 治疗以脾胃虚、脾肾虚为主证候的中成药

含乌头类		含半夏类	
温中散寒剂	附子理中丸 温胃舒胶囊等 参附理中丸	温中散寒剂	香砂养胃颗粒等、胃尔宁片
温化寒痰剂	痰饮丸	通腑降浊剂	尿毒清颗粒、肾衰宁胶囊等
气血双补剂	生白口服液	益气剂	六君子丸、香砂六君丸
温化水湿剂	肾炎温阳片	健胃消食剂	养胃片
安神除烦剂	龙凤宝胶囊	理气和中剂	中满分消丸
		气血双补剂	益中生血片
		小儿消导剂	小儿香橘丸
		化痰息风剂	半夏天麻丸
		燥湿止咳剂	祛痰止咳颗粒等
		止泻剂	双苓止泻口服液

表5 治疗以肝肾不足为主证候的中成药

含乌头类		含半夏类	
补虚通痹剂	天麻丸等、尕痹片、健步强身丸、天麻祛风补片	化痰息风剂	眩晕宁颗粒
祛寒通痹剂	祛风止痛片		
通络止痛剂	腰椎痹痛丸		

表6 治疗以气血亏虚为主证候的中成药

含乌头类		含半夏类	
助阳补益剂	海马多鞭丸	气血双补剂	参茸阿胶
		阴阳双补剂	参茸卫生丸

3 讨论

本研究发现,涉及配伍风险的含乌头类、半夏类中成药各有39种,其中参茸黑锡丸同时含乌头类、半夏类,故去除重复,最终纳入77种,占总数的44.25%,其余中成药因分类、功效、主治证候基本不相同,配伍可能性较小,暂未统计分析。在临床治疗过程中,当原有疾病基础上出现新疾病时,常加用另一种中成药对症治疗,如患者既往因风寒湿邪而引起风湿性关节炎,已经服用复方雪莲胶囊(含乌头类),但现在又出现了外感风寒症状而加用风寒咳嗽颗粒(含半夏),虽然两者分类、功效、主治证候均不同,但如果临床医师无中医辨证治疗的整体观念,也会普遍造成联合用药情况。

目前,中成药说明书过于简单,特别是药物配伍、不良反应等内容未明确,同时综合医疗卫生机构中很多使用中成药的临床医师未接受过中医理论及基础知识相关培训,难以理解关于功能主治的辨证描述,故建议不断完善说明书,并加强对非系统学习中医药理论的医师进行培训。中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院所在地自治区中医药管理局为了加强对非中医类别医师开具中药处方的管理,对2019年6月13日后取得非中医类别的执业医师制定了一年制、二年制系统培训学习方案。

如今,反对药在临床使用上存在很大争议,揭示其配伍禁忌的实质仍需要一个漫长的过程。翁小刚等^[7]采用HPLC法分析“半夏贝母白芍合煎”中乌头与半夏、瓜蒌、贝母、白芍、白芍合煎情况,从有毒化学成分含量升高角度来证明其具有科学性;肖成荣等^[8]报道,乌头与半夏、瓜蒌、贝母、白芍、白芍合用后会导致P₄₅₀酶变化,从而对药物代谢产生影响;李玲等^[9]研究表明,附子与半夏配伍对大鼠心肌缺血再灌注损伤有保护作用。另外,大部分动物实验也存在很大差异,如果动物模型本身不对症,那么实验结果也不能说明药物是否存在相反,同时药物是否经过炮制及剂型、用药剂量不同也是影响十八反毒性的的重要因素。

研究表明,临床上所用乌头类的附子毒性远小于乌头,安全性高^[10];半夏类炮制品主要有法半夏、姜半夏、清半夏,并且生品炮制后对乌头类毒性成分中双酯型生物碱水解的抑制作用呈现出不同程度,其中附子加清半夏、姜半夏共煎液中有毒成分较附子单煎液中增加,而与法半夏、制川乌与法半夏共煎时其含量降低,表明法半夏能起到减毒作用^[11-14],其原因可能是它主要经甘草、石灰水炮制,前者能解附子之毒,使毒性较大的双酯型生物碱转化为毒性较小的单酯型生物碱,而清半夏、姜半夏、生半夏配伍

后毒性增加的原因可能是抑制了生物碱类成分水解或热解反应,但半夏不同炮制品对乌头类药理作用和器官毒性的影响,特别是对病理状态下的机体作用尚无无比较性研究报道。

在本研究纳入的177种中成药中,含乌头类的盘龙七片、三七血伤宁胶囊、长春红药片含有生川乌或/和生草乌,含半夏类的藿香正气水、复方鲜竹沥液含有生半夏,这2类药物联用后毒性可能会明显增加。虽然很多医家认为,只要辨证得当,用药剂量比例、炮制方法正确,十八反药物合用可成功治疗相应病症,范春光等^[15]以离体蛙心、小鼠心电图为研究对象,发现附子与半夏按1:1比例混合时对心脏收缩、心率均无明显影响;李文林等^[16]对1964篇临床文献进行统计,发现反对药配伍可用于治疗多种疑难杂症,但上述配伍禁忌自金元时期流传至今已有上千年历史,临床用药仍需持有谨慎态度,以免出现“一方生”“两方死”的悲剧现象。

参考文献:

[1] 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.
[2] 李东桓.珍珠囊补遗药性赋[M].2版.上海:上海卫生出版社,1986:210.
[3] 舒永全,肖洪涛,童荣生.综合医疗卫生机构临床医师中成药使用的调查分析[J].中国药房,2016,27(18):2463-2466.
[4] 王宇光,李红燕,孔祥文.基于处方点评的中成药临床合理用药关键要素探讨[J].中国药房,2014,25(11):970-972.
[5] 王豫辉,孟菲,李学林.6家“三甲”医院中成药使用情况分析[J].中国药房,2011,22(43):4100-4102.

[6] 杨娟,林晓兰,李慧.1112张门诊中成药处方分析[J].药物流行病学杂志,2011,20(1):28-29.
[7] 翁小刚,聂淑琴,黄璐琦.HPLC测“半蒺贝菝及攻乌”中乌头与其它诸药合煎前后次乌头碱的含量变化[J].中国药理学杂志,2004,39(1):57-59.
[8] 肖成荣,陈鹏,王宇光,等.半蒺贝菝及配伍乌头对大鼠肝细胞色素P⁴⁵⁰酶含量的影响[J].天津中医药,2004,21(4):311-314.
[9] 李玲,马瑜红,黄川锋,等.附子与半夏预处理对缺血再灌注损伤大鼠心功能和心肌超微结构的影响[J].时珍国医国药,2014,25(2):325-327.
[10] 何先元,程鹏,喻录容,等.附子炮制前后毒性对比实验创新探索与实践[J].中国中医药现代远程教育,2020,18(21):111-113.
[11] 王曦烨,皮子凤,刘文龙,等.电喷雾质谱半定量方法研究制川乌配伍后的大鼠肠内菌生物转化[J].高等学校化学学报,2011,32(7):1526-1531.
[12] 张鲁,李遇伯,李利新,等.制川乌与法半夏不同比例配伍组合对乌头类生物碱的影响[J].中草药,2013,44(6):681-685.
[13] 朱日然,李启艳,张学顺,等.附子与半夏不同炮制品种配伍应用的ESI-MSⁿ研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(18):62-67.
[14] 刘文龙,宋凤瑞,刘志强,等.川乌与半夏配伍禁忌的化学研究[J].化学通报,2008,71(6):435-438.
[15] 范春光,殷长森,夏立荣,等.关于地道药材附子与半夏有无配伍禁忌之探讨[J].中国中药杂志,1992,17(3):182-184;194.
[16] 李文林,范欣生,段金殿,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):231-235.