

• 综 述 •

甘草的临床合理使用

薛红卫¹ 周超凡²

(1. 南通精华制药股份有限公司, 江苏省南通市港闸经济开发区兴泰路 9号, 226005)

(2 中国中医科学院中医基础理论研究所)

通讯作者: xuehongwei@jhoa.net (0513) 85609112

摘 要 甘草的临床使用应以辨证为依据, 注重配伍原则, 并应兼顾药物间的相互作用, 关注配伍禁忌。防止滥用甘草, 注重不良反应, 要选择适宜用量, 达到安全、有效、适当的目的。

关键词 甘草; 合理使用; 十八反; 不良反应; 药物相互作用

甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fr. 的干燥根及根茎, 性味甘平, 功能和中缓急, 润肺, 解毒, 调和诸药。炙用治脾胃虚弱, 食少, 腹痛便溏, 劳倦发热, 肺痿咳嗽, 心悸, 惊痫; 生用治咽喉肿痛, 消化性溃疡, 痈疽疮疡, 解药毒及食物中毒^[1]。甘草用途广泛, 有“十方九草”之说。由于甘草应用广泛和关税调整, 我国甘草药材呈现出口下降、进口增长趋势, 甘草资源出现短缺。同时甘草的过度使用导致不良反应增加。因此, 以辨证及药性理论为依据, 合理使用甘草, 注意配伍禁忌, 对于适度保护甘草资源及减少不良反应具有重要意义。

1 辨证、辨病用药

用药如用兵, 药物本为补偏救弊之用, 当中病辄止。不管疾病谱如何变化, 安全、有效、适度、经济的原则始终不能变。张仲景之炙甘草汤、甘草泻心汤、甘麦大枣汤, 均以甘草为主药; 四逆汤、麻黄汤皆以甘草为使药; 升阳散火汤、安胃汤中生甘草、炙甘草同用而别具一格, 此乃甘草临床应用之典范。

按照病情决定用量, 甘草在《伤寒论》中多用于虚、缓、寒证, 以邪实为主者常用一二两, 以正虚为主者用三四两^[2], 橘皮竹茹汤最大剂量为五两; 在汤剂中最小为半两, 即防己黄芪汤; 甘草汤为一味甘草成方^[3]。《中华人民共和国药典》(2010年版)中规定甘草用量为2~10g。生甘草性偏凉, 见长于清热、泻火、解毒及调和诸药; 炙甘草偏于补, 宜于益气补脾, 缓急养心。二者功效相异, 故不能互为代用。如在银翘散、桑菊饮中清热, 麻杏石甘汤、三拗汤中清肺止咳, 桔梗汤、与绿豆同用之解毒都是生用。而在炙甘草汤

中益心气、小建中汤中缓急止痛、四君子汤中补益脾气等则都是炙用。故临床生甘草、炙甘草多单用^[4]。甘草的用量应依病情的变化及个体的差异而定, 久服、补气、祛痰、调和药性宜小量, 单用、养阴、解毒、缓急止痛量宜重。调和药性用小剂量, 如麻杏石甘汤; 益气养心中剂量, 如炙甘草汤; 清热解毒用大剂量, 如四妙勇安汤。但最大用量不应超过30g。

2 甘草的合理配伍

《脾胃论》载方64首, 其中含甘草的方剂37首, 占58%。《中华人民共和国药典》中药成方中, 使用频率最高的当属甘草, 处方出现频率在43%以上。临床使用甘草的配伍率呈较高水平。甘草的不当使用不仅影响用药疗效, 还可能带来不良反应, 应当引起足够的重视。

《内经疏证》载: “《伤寒论》《金匮要略》两书中, 凡为方二百五十, 甘草者至百二十方, 非甘草主病多, 乃诸方必合甘草, 始能曲当病情。”《伤寒论》中凡治疗汗、下、吐后以及大病后许多病症的方剂, 大多配合甘草, 常与石膏、龙骨、桂枝、大枣、生姜、柴胡、芍药、半夏、人参、干姜、茯苓、附子等同用, 而与攻下通便、清热泻火的大黄、枳实、厚朴、芒硝等较少配伍使用^[5]。由于麻黄可导致心悸, 甘草多与麻黄配伍。《伤寒论》中麻黄方14方次, 麻黄甘草同用13方次; 《金匮要略》麻黄方23方次, 麻黄甘草同用18方次。药效实验证明, 甘草与麻黄配伍后抗炎作用较甘草麻黄单煎液明显增强^[6]。

甘草主要成分甘草甜素的水解产物——甘草次酸具有溶血作用, 故不宜制成注射液, 更不能用于溶血性疾病。甘草次酸的化学结构与肾上腺皮质激素相似, 能促进水和钠盐在体内潴留和排出钾离子, 有

抗利尿作用,故对水肿患者不宜使用。甘草能降低附子、柴胡、大黄、芒硝的毒副作用,如四逆汤中以甘草缓和干姜、附子的热性;调胃承气汤中用甘草缓和与大黄、芒硝的攻下。如大黄与甘草配伍在煎煮过程中,甘草中的甘草酸与产生泻下作用的结合蒽醌生成沉淀,降低了结合蒽醌的含量,缓和大黄的泻下作用^[7]。甘草与附子配伍,使甘草苷等黄酮类成分的含量降低,表明甘草能抑制附子毒性,为配伍提供了依据^[8]。又如小柴胡汤中有柴胡、黄芩等寒性药物,用甘草对寒、温两类药物起到协调的作用。对中药巴豆、藜芦、苦楝皮、防己等也有解毒作用。甘草制吴茱萸具有镇痛作用且毒性较低^[9]。雷公藤与甘草饮片的不同的剂量配比水煎剂给予大鼠,可见雷公藤:甘草为 60:0 时毒性最大,以雷公藤:甘草为 60:9 时毒性较小^[10],马钱子配伍甘草后其主要生物碱土的宁和马钱子碱的含量均有不同程度的降低,其中土的宁的含量下降显著。为进一步阐明甘草解马钱子类药物毒性和马钱子合理配伍用药提供了科学的实验依据^[11]。

3 甘草应用禁忌及十八反

中医组方用药既有适应证,又有禁忌证,十八反、十九畏、孕妇用药禁忌等不可忽视。关于甘草的禁忌症及其副作用,历代文献早有许多详尽和精辟的论述。《本草衍义补遗》云:“甘草味甘,大缓诸火。下焦药少用,恐大缓,不能直达。”《本草正义》云:“惟中满者,勿加,恐其作胀;速下者勿入,恐其缓功,不可不知也。然外感未清,以及湿热痰饮诸证,皆不能进甘膩,误得甘草,便成满闷,甚且入咽即呕,惟其浊膩大甚故耳。”《中国医药汇海》特别强调了甘草在运用上的禁忌:“舌苔厚膩胸腹自觉满胀者,单独不能用之。酒后呕吐者,不能用,因用后能愈增其呕吐。”

现代药理研究表明,甘草口服经体内酶的水解生成甘草次酸和葡萄糖醛酸,甘草次酸的化学结构、药理作用与肾上腺皮质激素相类似。若配伍不当也会因甘草而降低药物疗效,增强副反应。甘草及其制剂与阿司匹林联用时,恶心、呕吐、腹泻、胃肠溃疡出血、溃疡等症状明显增加,尤其是有慢性胃炎或消化性溃疡的患者更加明显^[12];甘草次酸易加剧强心苷类药物对心脏的毒性,可能引发心力衰竭致死,故甘草不宜与洋地黄、地高辛等联用;甘草及其制剂与速尿、噻嗪类(双氢克尿噻等)、保泰松药物联用,可发生药理性拮抗并增加不良反应。长期应用甘草可由于水钠潴留作用而使血压升高,故甘草不宜与降压

药利血平、降压灵长期联用;甘草与多元环碱性强的生物碱(如奎宁、利血平、麻黄素等)合用,易产生沉淀,妨碍药物吸收,降低疗效^[10];甘草拮抗降血糖药如胰岛素、甲磺丁脲、降糖灵等药物的疗效,不利于糖尿病的治疗,甚至加重糖尿病病情,故两者不宜联用;甘草及其制剂与口服避孕药联用时,增加发生高血压病、水肿、低血钾的机率^[13];甘草不宜与水合氯醛合用,因甘草可拮抗水合氯醛的镇静和催眠作用,诱发洋地黄中毒^[14]。

传统中药药性理论认为,海藻、芫花、大戟、甘遂反甘草,对后世用药有一定指导意义。甘草与海藻、芫花、大戟合用后诱导 CYP2E1 酶活性,酶活性变化可能通过影响基因转录来实现^[15]。甘草与芫花合用可能会使某些药物毒性成分在体内代谢特征发生改变,对药物的疗效或毒性产生影响,从而产生基于药物代谢酶的中药间相互作用^[16]。但《金匱要略》所载甘遂半夏汤中有甘草和甘遂。《医宗金鉴》海藻玉壶汤里有海藻和甘草同用。《本草新编》海藻与二陈汤同用^[17]。有报道运用海藻、甘草合用的方剂治疗乳腺增生症取得满意效果而未见毒副反应^[18]。

针对与甘草相反的中药共用产生的作用,虽然开展了不少研究,但结果不尽相同。甘草与甘遂配伍,甘草用量小于或等于甘遂时,无相反作用,而甘草用量大于甘遂时,则出现毒性作用,甘草量愈大则毒性作用愈明显。动物实验显示,甘草与甘遂各配伍组对小鼠肝脏均有不同程度的损伤,以甘草与甘遂比例为 1:1 时对肝脏损伤最为明显^[19]。海藻:甘草为 1:2 时降压作用时间延长;1:1 时几乎无影响,实验表明甘草剂量加大时毒性随之增加。

4 不宜长期用药,避免假醛固酮增多症

有报道因服用甘草制剂而引起假性醛固酮增多症,出现高血压病和水肿^[20]。这与甘草中的甘草次酸有类肾上腺皮质激素样作用有关,男性较女性多见。老年人及贫血患者最易产生水肿,尤其是贫血患者,每日用甘草 10g 以上,连续 4~5d 即可发生水肿。甘草连续使用期限不超过 3 个月,甘草一次服用不宜超过 10g。若必须大量久服甘草,可配适量猪苓、泽泻等利水渗湿药同用,并宜低盐饮食,以预防或减轻潴钠排钾、浮肿等副作用,老年人、心血管疾病和肾脏疾病、高血压、糖尿病患者应慎用甘草^[21],服药期间应注意监测血压,必要时可以配合服用安体舒通来对抗甘草的副作用,芍药甘草汤引起的浮肿可用五苓散治疗。综上所述,甘草在临床上虽应用非

常广泛,但绝不可滥用。临床实践中不仅要注意辨证、辨病,配伍合理,还要考虑药物间的相互作用。在用量上也应持慎重态度,若盲目用于矫味、解毒、调和诸药,轻者影响疗效,重者可能产生危及人身安全的严重不良反应。

参考文献

- [1]江苏新医学院.中药大辞典[M].上海:上海人民出版社,1977: 570.
- [2]杨学,孔祥亮,岳小强,等.《伤寒论》甘草量效探微[J].中西医结合学报,2009,7(3): 268—272.
- [3]王羽超,华浩明.浅析张仲景对甘草的运用[J].河南中医,2007,27(11): 4—5.
- [4]权红,李文泉,范春琦,等.方和谦临床合用生炙甘草的体会[J].北京中医药,2008,27(2): 106—107.
- [5]杨学,孔祥亮,岳小强,等.《伤寒论》甘草应用原则与配伍宜忌探骊[J].江苏中医药,2009,41(9): 56—58.
- [6]孟翔宇,皮子风,宋风瑞,等.麻黄—甘草药对配伍前后主要药效成分及抗炎活性的变化[J].应用化学,2009,26(7): 801—806.
- [7]韩刚,金光灿,叶小舟,等.大黄甘草汤中甘草酸对蒽醌类化合物提取率的影响[J].时珍国医国药,2009,20(3): 704—705.
- [8]沈少华,张宇燕,杨洁红,等.甘草与附子配伍对甘草黄酮溶出影响的实验研究[J].时珍国医国药,2009,20(4): 846—847.
- [9]洪玉梅,王维皓,王智民,等.甘草制吴茱萸炮制研究[J].中国中药杂志,2008,33(8): 884—888.
- [10]杜佳林,崔明昊,苏忠伟,等.雷公藤与甘草配伍对大鼠生化指标的影响[J].实用中医内科杂志,2008,22(5):

71—72

- [11]闫静,朱海光,刘志强,等.马钱子与甘草配伍前后生物碱成分的变化规律[J].分析化学,2007,35(8): 1218—1220.
 - [12]文睿先.中成药与西药不合理配伍分析[J].时珍国医国药,2004,15(8): 480—480.
 - [13]吕娟丽,刘振华,陈红英,等.中药和西药的相互作用及临床意义[J].武警医学,2004,15(5): 381—383.
 - [14]姜卓,李孝成.甘草的合理应用[J].中国药业,2001,10(2): 51—52.
 - [15]徐芝秀,石苏英,金科涛,等.甘草与海藻大戟芫花配伍对大鼠肝脏 CYP2E1酶活性及 mRNA 表达的影响[J].中国药物与临床,2007,7(7): 493—495.
 - [16]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—50.
 - [17]沈丕安.中药药理与临床运用[M].北京:人民卫生出版社,2006: 122—123.
 - [18]彭漫,杨小芹.海藻甘草合用治疗乳腺增生症 120 例毒副反应观察[J].宜春学院学报,2007,29(6): 122,129.
 - [19]邓毅,宁艳梅.甘草甘遂配伍对小鼠血清 GPT、GOT、LDH 影响的实验研究[J].中医研究,2007,20(3): 15—16.
 - [20]杜旭.日本甘草诱发假醛固酮症现状[J].药实践杂志,1995,13(1): 24—26.
 - [21]刘然.甘草及甘草酸制剂引起的假性醛固酮增多症及防治[J].药物不良反应杂志,2009,11(6): 416—419.
- 收稿日期: 2010—05—06 修回日期: 2010—09—21
编辑: 李 巍]

(上接第 321 页)

次之,大柴胡汤又次之,三者比较有统计学差异 ($P < 0.01$);在抗肝损伤方面,3 个药物组均能显著降低 ALT、AST、LDH、GGT 升高的活性 ($P < 0.01$),茵陈五苓散疗效优于茵陈蒿汤 ($P < 0.01$),茵陈蒿汤又优于大柴胡汤 ($P < 0.01$);在抗胆管阻塞方面,茵陈蒿汤和大柴胡汤对 ALP 升高的活性均有显著的降低,疗效优于茵陈五苓散 ($P < 0.05$)。因此 3 个方剂干预 BDL 诱导的肝外胆汁淤积,均有抗胆汁淤积、肝损伤和胆管阻塞的作用,且三者的作用特点各有不同,对方剂的临床选用提供有益的资料。其中茵陈蒿汤的利胆、促进胆红素的清除与胆汁酸排泄的疗效较优,其作用机制是否与影响胆盐转运器相关,有待进一步研究。

参考文献

- [1] Lefkowitz JH. Histological assessment of cholestasis

[J]. Clin Liver Dis, 2004, 8(1): 27—40.

- [2] Li MK, Crawford JM. The pathology of cholestasis[J]. Sem in Liver Dis, 2004, 24(1): 21—42.
 - [3]王永炎.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,2002: 211.
 - [4] Liu Y, Binz J, Numerick MJ, et al. Hepatoprotection by the farnesoid X receptor agonist GW 4064 in rat models of intra and extrahepatic cholestasis[J]. J Clin Invest, 2003, 112(11): 1678—1687.
 - [5]尹珊珊,王宝恩,王泰龄,等.胆管阻塞性肝纤维化模型的建立与改进[J].中华肝脏病杂志,2002,10(5): 385—386.
 - [6]刘钊,张朝明,郝玲,等.血清总胆红素、甘氨酸胆、甲胎蛋白、糖类抗原 19-9 与胆汁淤滞相关性评价[J].国际放射医学核医学杂志,2006,30(2): 107—109.
 - [7]姚光弼,范上达,廖家杰.临床肝脏病学[M].上海:上海科学技术出版社,2004: 144.
- 收稿日期: 2010—06—28 修回日期: 2010—09—28
编辑: 行之]