

· 学术探讨 ·

“十八反”同方配伍探讨

范欣生* 尚尔鑫 陶 静 华浩明 杨 环 段金康

(南京中医药大学江苏省方剂研究重点研究室, 江苏省南京市仙林大学仙林大道 138 号, 210046)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2011CB505300-01)

* 通讯作者: fanxsh126@126.com, (025) 85811070

[摘要] “十八反”是中药配伍禁忌的主要内容,但一直存在争议。整理历代方剂 96529 首,其中含“十八反”同方配伍的方剂共 1406 首,占总量的 1.46%,附子类尤其是附子与半夏组合应用较多。“十八反”同方配伍主要用于治疗某些痼疾、险症和急症,反映了某些难治性病证可能从“十八反”中寻找治疗方法。相反药物的应用与病证特点、病机变化及方剂配伍的复杂关系相关,提示宜忌转化应用的决定因素,取决于病证特点和“十八反”同方配伍的方剂具体配伍环境,对此应当深入研究。

[关键词] 十八反;配伍禁忌;中药药性理论

在中药药性理论中,“十八反”属于中药配伍禁忌,《神农本草经·序例》中说:“勿用相反相恶者”,《中华人民共和国药典》各版次都对“十八反”内容进行了收录,称其不宜同用。但是反药能否同用的问题,历代医家一直争议较大,国家重点基础研究发展计划(“973”计划)将中药“十八反”配伍理论作为关键科学问题,系统研究“十八反”药物配伍关系,阐明其相互作用、宜忌条件以及化学本质和生物学基础,对于临床安全用药具有重要的现实意义。我们对历代 96592 首方剂中出现含“十八反”的方剂进行梳理,以期对“十八反”同方配伍情况做一系统分析。

1 “十八反”配伍禁忌的历史沿革

中药配伍禁忌是指临床选药组方配伍时,有些药物不宜配合应用,如果不当配伍,在一定条件下会产生不利于治疗的配伍变化,副作用增强,或产生剧烈的毒性作用,对人体造成损害。中药配伍禁忌的范畴主要指“十八反”。《神农本草经》云:“药有阴阳配合,子母兄弟,根茎华实,草石骨肉,有单行者,有相须者,有相使者,有相畏者,有相恶者,有相反者,有相杀者,凡此七情合和视之,当用相须相使者良,勿用相恶相反者,若有毒宜制可用,相畏相杀者不尔,勿合用也治。”^[1]所谓“勿用相恶相反者”,即今日之配伍禁忌的总原则。

陶弘景《本草经集注》云:“……相反者,则彼我交仇,必不宜合。”^{[2]79-80}载有“甘草……反大戟、芫花、甘遂、海藻四物”^{[2]83},“乌头、乌喙……反半夏、瓜蒌、贝母、白蔹、白及”^{[2]87},“藜芦……反细辛、芍药、五参”^{[2]88}等。随着本草学的不断丰富,反药的

内容也在不断地增衍并转引,记载于历代诸多本草书籍。“十八”之数,首见《蜀本草》。据《证类本草》载:“臣禹锡等谨按蜀本注云:凡三百六十五种,有单行者七十一,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。凡此七情,合和视之。”^[3]《汤液本草》卷三、卷四分别记载了藜芦反细辛、芍药,甘草反大戟、芫花、甘遂、海藻;乌头反贝母、半夏等。

医家注重于配伍禁忌,逐渐归纳为“十八反”、“十九畏”,并以歌诀的形式流传于世。金元时期张从正“十八反”歌,为现今流行最广的“十八反”歌诀。《太平圣惠方》、《药鉴》中均有相关的歌诀记载。历代所载的相反药,尤其是金元以后,增改较多,如《珍珠囊药性赋》记载有反药 54 种,《本草蒙筌》反药 23 种,《本草纲目》记载 36 种,《得配本草》记载 36 种。但总体看来,“十八反”仍是相反禁忌的主体。《中华人民共和国药典》8 个版次对“十八反”内容进行了收录,并将涉及到的药物的各类品种均包括在内,如贝母类包括川贝母、湖北贝母、浙贝母、伊贝母、平贝母,瓜蒌类包括瓜蒌、瓜蒌皮、瓜蒌子、炒瓜蒌子、天花粉,乌头类包括川乌、草乌、(制)川乌、(制)草乌、附子。由此可见,在历史衍化中,“十八反”已经不是一个绝对数量含义,而成为中药配伍禁忌的统称。其基本药物有 19 种,基本配伍 16 对;由于有些药物品种多样,从而药物和药对在此基础上又有所增加,主要不同品种配伍 31 对(川乌、草乌并入乌头类)。

2 “十八反”在方剂中的应用情况

“十八反”虽属配伍禁忌,但古今临床均有应用,历代医家争议较大,《本草经集注》中记载:“今检旧方用药,并亦有相恶、相反者,服之不乃为忤”^[3]。如《金匱要略》载:“寒气厥逆,赤丸主之”^[4],方中乌头和半夏同用;“病者脉伏,其人欲自利,利反快,虽利,心下续坚满,此为留饮欲去故也,甘遂半夏汤主之”^{[4]45},该方甘遂与甘草同用。此外附子粳米汤治疗腹中寒气,雷鸣切痛,胸胁逆满呕吐,与《中藏经·附录》载白散子治疗发背,皆为附子、半夏同用。《备急千金要方》载风缓汤,治疗风毒脚气,半夏与乌头同用;大八风散,主治诸风湿痹脚弱,附子与白薇同用;大五饮丸,甘草与甘遂、芫花、大戟同用,又有人参、苦参与藜芦同方;十枣汤甘草与芫花、大戟、甘遂配伍同用。《太平惠民和剂局方》青州白丸子,治疗半身不遂、手足顽麻等,半夏与川乌同用;润体丸川乌与半夏同用;乌犀丸半夏与川乌、附子同用。《三因极一病证方论》的大豆汤中甘草与甘遂同用;《普济本事方》星附散、趁痛丸二方中皆半夏与川乌同用;《兰室秘藏》的散肿溃坚汤中海藻与甘草同用;《脉因证治》的莲心散中芫花与甘草同用。记载“十八反”歌诀的《儒门事亲》中,载有通气丸(海藻、甘草同用)、玉簪散(甘草、甘遂同用)、保命丹(瓜蒌、附子同用)。《医方考》的通顶散,人参、细辛与藜芦同用;《外科正宗》海藻玉壶汤中海藻与甘草同用等等,可见历代方书中“十八反”同方配伍的记载并不鲜见。

我们以本实验室自建中药方剂数据库(以 Microsoft SQL Server 2000 为后台服务软件,可提供单机版及 Web 访问服务)中所收 96 592 首方剂为对象,依据《中华人民共和国药典》(2005 版)^[5]将“十八反”中药物分成 3 组:甘草组、乌头类(包括乌头、草乌、川乌、附子)组、藜芦组。首先以 A priori 算法^[6]挖掘单个药物的属性关联,然后再在两个药物间挖掘特定的属性组合。在挖掘过程中,计算各属性组合的支持度及置信度,同时计算 A→B 及 B→A 两个置信度数据,以对挑选有意义的属性组合提供帮助。数据挖掘程序由课题组自行编写,运行于 MatlabR2009a(Mathwork)。

3 “十八反”同方配伍特点

从历代 96 529 首方剂中检索出含“十八反”药对同方配伍的方剂共 1 406 首,约占方剂总量的 1.46%。反药组对共出现 2 335 次;其中乌头类组对 1 941 次,甘草组对 240 次,藜芦组对 154 次。数据分析可见,反药同方配伍是一个历史事实,但总体

上“十八反”应用比例并不太高,其应用情况需要具体分析。

3 1 “十八反”同方配伍反药组对特点

从 31 对反药中,附子组对出现共 1 009 次,占总组对数的 43.21%;草乌组对共出现 322 次,占总组对数的 13.79%;乌头组对共出现 209 次,占总组对数的 8.95%;川乌组对共出现 401 次,占总组对数的 17.17%;甘草组对共出现 240 次,占总组对数的 10.28%;藜芦组对共出现 154 次,占总组对数的 6.60%。出现次数最多的为附子一半夏组对,占总组对数的 27.80%;出现次数最少的为草乌—贝母药对,占总组对数的 0.13%。具体组对及其出现频数见表 1。

表 1 “十八反”各类同方配伍频数

反药组对	频数	反药组对	频数
附子—半夏	649	草乌—半夏	161
附子—白薇	130	草乌—白及	87
附子—瓜蒌	83	草乌—白薇	67
附子—白及	74	草乌—瓜蒌	4
附子—贝母	73	草乌—贝母	3
乌头—半夏	132	川乌—半夏	218
乌头—白薇	30	川乌—白及	72
乌头—瓜蒌	20	川乌—白薇	67
乌头—白及	16	川乌—贝母	37
乌头—贝母	11	川乌—瓜蒌	7
甘草—甘遂	85	藜芦—细辛	63
甘草—芫花	64	藜芦—苦参	32
甘草—大戟	53	藜芦—人参	26
甘草—海藻	38	藜芦—芍药	16
		藜芦—丹参	7
		藜芦—玄参	6
		藜芦—沙参	4

注:瓜蒌包括瓜蒌实、瓜蒌皮、瓜蒌子、天花粉,贝母包括川贝母、湖北贝母、浙贝母、土贝母。

3 2 含“十八反”方剂的药物关联分析

“十八反”同方的配伍环境对“十八反”应用起到十分重要的作用。“十八反”同方配伍的方剂中使用药物共 1 805 种,方剂组成配伍药物较多。采用关联规则分析药物支持度和置信度,分析“十八反”同方配伍的方剂中组对支持度高的药物之间相关性。结果显示,“十八反”同方配伍环境中,支持度最高的是半夏—附子,置信度 1 最高的是人参—半夏,置信度 2 最高的是半夏—天南星。结果提示,含“十八反”的方剂中常配伍用具有温阳化痰、健脾益气等功效的药物。详见表 2。

表2 “十八反”同方配伍方剂中主要药物关联分析(%)

药对	支持度	置信度 1	置信度 2
半夏—附子	43 56	62 63	79 15
半夏—甘草	29 39	42 26	68 60
肉桂—附子	25 99	70 04	47 23
半夏—肉桂	25 92	37 27	69 85
半夏—天南星	25 50	36 66	88 45
甘草—附子	25 14	58 68	45 69
人参—半夏	23 30	82 04	33 50
人参—附子	22 95	80 80	41 70
半夏—当归	22 10	31 77	66 95
半夏—茯苓	20 82	29 94	83 52
半夏—白术	20 18	29 02	84 57
半夏—川乌	19 48	28 00	76 18
甘草—肉桂	19 48	45 45	52 48
当归—肉桂	19 12	57 94	51 33
当归—附子	18 41	55 79	33 46
……	……	……	……

注：置信度 1、2 分别表示规则中每味药物对其他药物的置信度。

4 “十八反”同方配伍应用特点

从现有资料来看,“十八反”是相对有条件的配伍禁忌,即“十八反”在一定的病证条件下和一定的方剂环境中发生一定的治疗效应。将“十八反”同方配伍 1406 首方剂按病证主治归类,分别归于内科、外科、妇科、儿科、骨伤科、男科、五官科、口腔科、其他科 9 类证治中,结果见“十八反”同方配伍的方剂在内科疾病的治疗中最为常用,共 928 首,占 66.00%;在外科疾病的治疗中次之,共 296 首,占 21.05%;妇科、儿科、骨伤科、其他科偶有应用,男科、五官科、口腔科应用很少。其中内科病证主要运用在病机复杂的某些痼疾、急症、险症,主治病证多在中风瘫痪、厥逆、痰涎积聚、风寒湿痹、瘰癧瘰癧、咳喘、水肿、头风头痛等方面。

4.1 治中寒阴证

取乌头、半夏、附子、半夏同用。如《金匱要略》赤丸,由茯苓、半夏、乌头、细辛组成,主治寒气厥逆;附子粳米汤附子,由半夏、甘草、大枣、粳米组成,主治腹中寒气,雷鸣切痛,胸胁逆满呕吐。《类证活人书》附子散由附子、肉桂心、当归、干姜、半夏、白术组成,主治阴毒伤寒,及诸沉寒痼冷等阴盛阳虚之证。《类证活人书》云其阴毒伤寒,唇青面黑,身背强,四肢冷。《三因极一病证方论》云其因服冷药过度,心腹胀满,昏沉不知人。《普济方》云其阴毒伤寒为病,手足冷,腰背强,头疼腹痛,或烦渴,精神恍惚,额与手背时出冷汗,声郑重,爪甲唇面色青黑;妇人血室痼冷沉寒,赤白崩漏。

4.2 回阳固脱

取附子、半夏同用。如《伤寒六书》回阳救急汤,回阳固脱,益气生脉。由熟附子、干姜、人参、甘草、白术、肉桂、陈皮、五味子、茯苓、半夏组成,加姜少许,麝香冲服。主治寒邪直中三阴,真阳衰微证。症见四肢厥冷,恶寒溲卧,神衰欲寐,腹痛吐泻,口中不渴,甚至身寒战慄,或口唇指甲青紫,口吐涎沫,舌淡苔白,脉沉迟无力,甚或无脉。

4.3 中风瘫痪

取藜芦、细辛同用,附子或乌头、半夏同用。如《丹溪心法》通顶散,由藜芦、生甘草、川芎、细辛、人参组成,主治中风、中气,昏愤不知人事者。《世医得效方》大省风汤,由川芎、半夏、防风、甘草、全蝎、附子、川乌、木香、天南星组成,主治诸虚风涎潮,痰厥神昏,头晕语涩,手足搐搦,半身不遂及历节风痛,筋脉挛急;乳香寻痛丸,由乳香、川乌、没药、五灵脂、白胶香、地龙、白姜、半夏、五加皮、赤小豆组成,主治中风,瘫痪不遂,……或旋运僵卧,涎潮搐搦,卒中急风,不省人事;风虚眩晕,项筋拘急,太阳穴疼痛。《普济方》引《经验良方》加味青州白丸,由白附子、天南星、半夏、川姜、僵蚕、天麻、全蝎、川乌头组成,主治中风,半身不遂,口眼斜,痰涎闭塞,咳嗽咯血,胸膈满闷,小儿惊风,妇人血风。

4.4 瘰癧瘰癧

取海藻、甘草同用。如《外科正宗》海藻玉壶汤,药用海藻、贝母、陈皮、昆布、青皮、川芎、当归、半夏、连翘、甘草、独活。清热消癭,软坚散结,治疗瘰癧初起,或肿或硬而未破者。临床常用于甲状腺机能亢进、乳腺增生症、声带小结等病证。《玉机微义》妙灵散,药用木香、沉香、牛膝、何首乌、当归、乌贼骨、桑寄生、海带、青箱子、昆布、海带、甘草节,用于瘰癧马刀,腋下生者。

4.5 痰涎咳嗽

取芫花或大戟、甘草同用,附子、半夏同用。如《宣明论方》松花膏,由防风、干生姜、野菊花、芫花、枸杞子、甘草、苍术、黄精组成,主治劳嗽经久,一切痰涎肺积喘嗽。《圣济总录》大半夏丸,药用半夏、生姜、蜜、青州枣、木香、沉香、青皮、橘皮、白术、陈橘皮、干姜、附子、豆蔻、红豆蔻,主治支饮,膈脘不利,咳嗽喘满。《玉机微义》小青龙汤,麻黄、白芍、干姜、甘草、细辛、桂枝、半夏、五味子、附子,主治感寒发热,头痛,脉沉细,或呕或咳,或利或噎,或小便不利,少腹满,或喘。《保婴撮要》云其治肺癰肺痿,恶寒喘

嗽,寒邪内蕴;伤风冒寒,咳嗽喘急,肺胀胸满,鼻塞流涕,或干呕热咳,或作渴。《重订通俗伤寒论》新加金水六君丸,熟地黄、(姜)半夏、当归身、茯苓、橘红、(炙黑)甘草、附子、细辛、五味子,主治积虚哮喘。

以上应用在现代也有延续。如名医蒲辅周用甘草、甘遂等分为丸,治愈“痰迷心窍”的痴呆病证,海藻与甘草同用,其软坚消结之力更强^[7]。国医大师朱良春临床曾用海藻与甘草同用治颈淋巴结核、单纯性及地方性甲状腺肿大、肿瘤;海藻、甘遂与甘草同用治疗胸水、渗出性胸膜炎等^[8]。此外,有报道用甘遂伍甘草治疗癌性胸水、急性肾功能衰竭,瓜蒌配附子治疗急性心肌梗死、冠心病合并病态窦房结综合征、顽固性胸痹等^[9]。

5 结论

就以上分析来看,“十八反”是中药配伍禁忌的主要内容,对其认识具有历史发展的特点。“彼我交仇,必不宜合”反映了“十八反”配伍组合后发生的变化,以及由此产生的毒副效应。至于是在具体什么条件下相反,如什么方剂、药物用量及其比例、什么剂型和人体的具体情况等等,尚需要深入研究。

本研究收集了历代“十八反”同方配伍的方剂,反映出“十八反”具有在一定条件下宜忌转化应用的特点,所涉及的相反药物、相关病证内容非常丰富,具体情况十分复杂。转化的决定因素,取决于病证特点和“十八反”同方配伍的具体环境,即这种配伍关系与病证特点、病机变化、病势发展以及方剂君、

臣、佐、使配伍的复杂系统具有直接相关性。

“十八反”临床多用于治疗某些痼疾、险症和急症,应当进一步研究,以期揭示其深刻的科学内涵。“十八反”中的一些组对,如乌头(附子)配半夏,附子配瓜蒌、白蔹等应用较多,而配用与藜芦相反的药物则相对较少,提示“十八反”的临床应用多寡不一,应当区别对待进行观察。反药配伍由物质到效应的科学内涵亟待阐释,应该具体到各个药物组对分别观察、分析和论证,从而给临床应用提供清晰的指导。

参考文献

- [1] 顾观光辑.神农本草经[M].北京:学苑出版社,2002:3.
- [2] 陶弘景.本草经集注[M].上海:群联出版社,1955:79-80,83,87-88,10.
- [3] 唐慎微.重修政和经史证类备急本草[M].北京:华夏出版社,1993:7.
- [4] 张仲景.金匱要略[M].北京:人民卫生出版社,2008.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].化学工业出版社,2005:8-277.
- [6] 付君宝.基于关联规则算法的研究[J].科技信息,2008,24(15):67-68.
- [7] 蒲志孝.蒲辅周轶事[J].山东中医杂志,1985,4(2):29-31.
- [8] 朱良春述,何绍奇整理.为“十八反”平反[J].中国中医基础医学杂志,1998,4(4):16-17.
- [9] 杨胜辉,刘威.“十八反”中几组药物配伍的临床应用[J].陕西中医,2000,21(4):179-180.

(收稿日期:2010-12-15;修回日期:2011-03-21)

[编辑:崔京艳]

欢迎邮购《中国现代名中医医案精粹》

《中国现代名中医医案精粹》(1-6集),由董建华、王永炎两位院士牵头,组织全国第一批、第二批、第三批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师编写,共收录434位名老中医的5172例医案。这些医案是现代中医名家灵活运用中医理法方药治病活人的真实记录。通过阅读这些医案,读者如同在名老中医的带领下一步一步走近患者,进行思考分析,对于广大的中医医生临床诊治、深入研究及成长发展具有重要的指导作用。医案中的按语或为名医本人所撰,或由后人、门徒所加;编者评注由丛书主编、副主编所撰。第1、2集主要收录146位名老中医的1850例医案,第3、4集主要收录142位名老中医的1884例医案,第5、6集主要收录146位名老中医的1438例医案。

本丛书特点:①所选名中医在全国有广泛的影响,极具权威性。②各集内对名中医均按行政区划和军队分类编排。③每则医案均由名老中医亲自选定,真实、可靠。其中一部分名老中医已谢世,因此所收医案尤为珍贵。④每集正文后均有该集的病名病证索引,第6集书末附有丛书的总病名病证索引,方便读者查阅。

《中国现代名中医医案精粹》(1-6集)为精装16开本,已由人民卫生出版社于2010年12月出版。第1集694页,定价95元;第2集669页,定价92元;第3集720页,定价96元;第4集820页,定价108元;第5集619页,定价85元;第6集558页,定价75元。单购一集每本加邮挂号费5元,全套购买免邮费。款到寄书。汇款地址:北京市东直门南小街16号中医杂志北京医海林音像书店;邮政编码:100700;联系人:崔京艳、邓媛;联系电话:(010)64013162,(010)64014411-3053。