

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.05.002

“异类相制”理论及其指导下的有毒中药应用策略

周学平[✉], 冯哲¹, 俞志超², 聂炜珏¹

1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市栖霞区仙林大道 138 号, 210023; 2. 南京中医药大学中学院

[摘要] 有毒中药功专效捷, 其安全应用已成为临床亟待解决的难题, 而配伍减毒是有毒中药临床合理应用、发挥其疗效优势的重要方法。“异类相制”理论形成于长期的临床实践认知, 是临床经验的提炼升华, 其含义为有毒中药通过与不同性味、不同功效中药的合理配伍, 以调其偏性、制其毒性。“异类相制”理论涵盖了性味相制、异效相制、扶正制毒的配伍减毒方式及交互相呈关系, 各药物配伍所起的相反相成作用是其内涵的延伸, 可从物质基础、效应机制两方面阐释其原理。在此理论指导下, 能够优化有毒中药复方配伍方法, 为临床有毒中药的配伍组方提供新策略, 实现复方的减毒增效。

[关键词] 异类相制; 有毒中药; 配伍减毒; 组方策略

历代本草明确记载的有毒中药常用于治疗顽疾重症, 且功专效捷, 为古今医家所重视, 但因毒副作用而致其应用受限^[1], 如何安全应用有毒中药已成为临床亟待解决的难题。当前对有毒中药的减毒研究主要围绕剂型改革、结构修饰和炮制等方面^[2], 仍难以在降低毒性的同时保持其疗效优势, 以适应临床辨治的实际需求。中药复方是中医治疗疾病的主要方式, 药物配伍是有毒中药临床合理用药的重要途径。而目前配伍减毒的临床和实验研究, 多为选择具有相应减毒效应的中药以对抗毒副作用^[3], 缺乏与理法方药的紧密结合。有学者尝试从功能主治角度解释复方配伍的合理性^[4], 但对配伍减毒组方的理论阐发甚少。因此, 应进一步补充、发展配伍减毒理论, 建立符合中药毒性认知特点的有毒中药配伍减毒新策略和新方法, 以提高有毒中药的安全性^[5]。我们通过温习经典、结合古今临床实践与现代研究, 并从临床实践中得到启示, 提出“异类相制”理论^[6], 认为有毒中药可通过与不同性味、不同功效中药的合理配伍, 以调其偏性、制其毒性。该理论强调在保持理法方药一体性的前提下, 从整体辨证组方的角度解析有毒中药复方配伍减毒的效应和组方原理。本文就“异类相

制”理论的内涵、外延及原理加以阐释, 并初步探讨在此理论指导下有毒中药配伍应用的规律, 以冀为有毒中药的临床安全合理应用提供新的思路, 促进中医药理论的传承与发展。

1 “异类相制”理论提出的依据

狭义的中药毒性是指药物对人体产生的损害, 与现代医学所认知的毒副作用类同^[7]。有毒中药的配伍理论肇始于《神农本草经》《黄帝内经》。《神农本草经·序例》有关药物配伍的七情理论有“若有毒宜制, 可用相畏、相杀者, 不尔勿合用也”的论述; 南北朝陶弘景《本草经集注·序录》中已有具体药物的配伍应用, 如“半夏有毒, 用之必须生姜, 此是取其所畏, 以相制耳”; 明代李时珍《本草纲目》有更详细的解释, 认为“相畏者, 受彼之制也……相杀者, 制彼之毒也”。对于方剂的组成原则, 《素问·至真要大论篇》载有“主病之谓君, 佐君之谓臣, 应臣之谓使, 非上下三品之谓也”, “君一臣二、君二臣三佐五、君一臣三佐九……”, 《神农本草经》曰: “药有君臣佐使, 以相宣摄合和”, 初步阐释了君、臣、佐、使药的作用和相互关系。后世医家在实践中不断充实与完善, 现今《方剂学》教材在前人论述基础上, 对君、臣、佐、使的内涵进行详细而统一的阐述, 明确指出佐制药可消除或减弱君、臣药的毒性, 或制约君、臣药峻

基金项目: 国家自然科学基金(81973741, 82374187); 江苏省高等学校基础科学(自然科学)研究(23KJB360012)

✉ 通讯作者: zxp@njucm.edu.cn, (025)85811644

烈之性。由此说明中药七情的相畏、相杀配伍和方剂组成原则的佐制药均能起到减毒作用,是中药配伍减毒的主要理论依据^[8]。但从大量临床实践和科学研究结果来看,复方组成中起到配伍减毒的并非仅为两味药间的“相畏”“相杀”或方中的佐制药,而是通过多种药物的交互协同或拮抗作用,以实现复方整体的配伍减毒^[9]。

纵观临床方药的应用,诸多经典效方已提供配伍减毒的范例,蕴含着“异类相制”配伍减毒的思路,如乌头汤(《金匮要略》)为寒湿痹证而设,方中乌头辛热行散、麻黄辛温宣散,辛散易伤气阴,则配以甘温之黄芪益气固表、性寒味酸之白芍敛阴、甘草与蜂蜜甘缓补虚而制其辛散,使其通经散邪而无伤正之弊;甘草附子汤(《伤寒论》)主治风湿留着关节所致骨节疼痛、掣痛不得屈伸,方中附子辛热,扶阳温经、散寒除湿,白术、甘草味甘,健脾益气、调中补虚,以除表里之湿,诸药配伍既可温阳散寒、祛湿止痛,又可消减附子毒性及辛热燥烈之偏。现代临床配伍应用有毒中药治疗复杂难治性疾病收效甚佳,且无明显毒副作用,常用的有乌头、附子、雷公藤、马钱子、蜈蚣、山豆根等^[10-14]。当代学者整合多学科的先进技术与方法,对有毒中药的配伍减毒机制进行较深入的研究,已初步揭示其科学内涵^[14-15]。

几千年的临床用药经验证明,中药复方配伍的形式已远远超出七情及君臣佐使所论范畴,传统配伍理论已难以完全解释诸多方药的配伍减毒原理,存在一定的局限性。“异类相制”理论源于临床,是对长期临床经验的高度概括,现代临床实践与科学研究均为其提供了坚实的理论依据。

2 “异类相制”理论阐释

针对有毒中药临床应用的安全性问题,依据临床遣药组方实际,在传统七情配伍理论、君臣佐使制方原则基础上,提出中药复方“异类相制”理论^[6]。其含义是指有毒中药通过与不同性味、不同功效中药的合理配伍,以调其偏性、制其毒性,既能减轻或消除毒性,又可全面兼顾病情、增强药效^[6]。

2.1 理论内涵

中药的功效和毒性皆与性味密切相关。通过分析中药复方配伍关系及其功效可知,“异类相制”涵盖了性味相制、异效相制、扶正制毒三种减毒方式,且在组方中多交互相呈。1) 性味相制:有毒

中药的性味特征明显,其以辛、苦味居多,且辛味药性多温热,苦味药性多寒凉;无毒药则以甘味最多,其能补、能和、能缓^[16]。复方配伍可借助“异类”中药的性味相制关系,抑制或减弱有毒中药的毒烈偏颇之性,发挥减毒作用;2) 异效相制:复方的不同功效中药通过针对不同病机,可调整机体气血阴阳之偏颇或邪正之盛衰,因而切合病机的不同功效中药配伍既能异效相使以增效,亦可因不同功效中药抑制毒药的毒烈峻猛之性(毒性反应),而能异效相制以减毒。3) 扶正制毒:“毒药,为药之峻利者”(《类经·卷四》)。有毒之品药性峻猛,攻邪力强,但易耗散正气,伤正是其产生毒性的重要原因,故宜配伍补益之剂以扶助正气,可抵御或消解毒伤,发挥减毒作用。

2.2 理论外延

在“异类相制”理论指导下,依据疾病的病机辨证立法组方,则有毒中药通过与切合辨证论治思维的相应药物配伍,使复方既具有相反相制的减毒效果,又具有更佳的治疗功效。因此,“异类相制”理论的外延是指复方配伍具有相反相成的作用,能提高临床疗效和用药的安全性。复方配伍的相反相成中蕴含着相辅相成的意义,体现了中药复方配伍减毒与增效两者相辅相成的关系,以臻于预期的治疗目的。

2.3 理论原理

任何效应的产生均有其相应的物质基础,在当今的时代背景下,中医理论的研究需结合现代科学技术解读其原理以丰富理论的内涵,为临床合理应用提供依据。“异类相制”理论原理可从两方面加以阐释:1) 物质基础:中药复方配伍减毒有其相应的物质基础,不同功效的中药及不同配伍的复方其所含物质也有差异,不同类别的物质之间具有交互协同或拮抗的关系;2) 效应机制:中药复方配伍减毒具有确切的生物学基础,异类中药可通过不同途径、不同环节和不同靶位(靶点)的综合作用而实现其减毒效应。

以周仲瑛教授治疗类风湿关节的经验方清络通痹方(雷公藤复方,由雷公藤、生地黄、三七、僵蚕、青风藤组成)为例,方中雷公藤味苦辛、性寒,有大毒,可祛风除湿、活血通络、消肿止痛,临床常见肝毒性反应。已有研究表明,清络通痹方中药物对雷公藤的减毒效应以生地黄、三七较明显,僵蚕次之,青风藤则以协同增效为主,全方减毒效应最佳,优于雷公藤与方中其他各药的单独配

伍^[17]。该方从“异类相制”配伍而言, 生地黄、三七味甘, 且三七性温, 可减雷公藤之苦寒, 体现为性味相制; 三七活血祛瘀, 僵蚕化痰散结, 通过活血化痰以调畅气血, 改善脏腑功能, 减轻雷公藤之毒性, 二者与雷公藤配伍属异效相制; 生地黄滋肾养肝、三七祛瘀生新, 功偏补益, 则为扶正制毒; 僵蚕、青风藤味辛, 效偏祛邪, 重在配伍增效。诸药合用既契合类风湿关节炎肝肾阴虚、风湿痰瘀痹阻之病机^[18], 全面兼顾病情、增强药效, 又以性味相制、异效相制、扶正制毒的交互相呈方式, 通过缓解氧化应激损伤^[19]、改善药物代谢酶异常^[20]、调节能量代谢紊乱^[21]等多途径、多环节发挥复方“异类相制”配伍减毒作用^[22]。

3 “异类相制”理论指导下的有毒中药配伍应用

“异类相制”理论源于对临床经验的总结提炼, 能够优化有毒中药复方配伍方法以指导临床实践。临床应用强调谨守病机, 辨机随证组方, 合理筛选减毒中药。依据该理论论证组方可以性味相制、异效相制和扶正制毒为原则, 制定安全用药的配伍组方策略。

3.1 “性味相制”配伍减毒原则

中药的药性包括四气与五味, 寒、热药性及五味功用具有相制关系, 能制约有毒中药性味之偏。依据性味相制原则, 其配伍方法主要有寒热相制、甘苦相制、辛酸相制和辛甘相制。如乌梅丸是《伤寒论》治疗厥阴病的主方, 主治“蛔厥”“久痢”, 临床常用于慢性痢疾、慢性肠胃炎、溃疡性结肠炎、糖尿病、支气管哮喘等病机属寒热错杂、气血虚弱者^[23]。方中重用乌梅味酸以制附子、川椒之辛, 黄连、黄柏苦寒以制附子、川椒之辛热, 更以人参、当归补气养血以顾护正气。该方寒热并治、攻补兼施, 体现了寒热相制、辛苦相制、辛酸相制, 其中寒热相制为主要的减毒配伍方式。此即《慎斋遗书》所言: “以寒热监制者, 是用之而又畏之也。”

近年来, 不少学者对附子相关配伍的研究也体现了“性味相制”理论的科学性^[15]。如参附强心丸(由人参、制附子、桑白皮、猪苓、葶苈子、大黄组成)具有益气助阳、强心利尿功效, 用于治疗慢性心力衰竭病机属心肾阳虚、血瘀水停者^[24]。方中附子大辛大热, 温通心肾, 振奋阳气; 大黄、葶苈子苦寒降泄, 活血利水; 寒热相伍, 既制约了附子温燥之性, 又可使苦寒之品通利而不伤正。人

参、桑白皮、猪苓味甘, 可缓附子辛散之性以免伤阴, 此即辛甘相制。研究表明, 大黄能制约附子中乌头碱的毒性, 其主要成分鞣质与附子配伍后可生成不被肠道所吸收的鞣酸乌头碱盐^[25], 且二者配伍能加速乌头碱在体内的代谢并减少蓄积^[26], 以达到解毒的目的。据报道, 人参、附子配伍可以显著改善附子诱导的大鼠内源性代谢产物紊乱, 从而降低附子的心脏毒性^[27]。

3.2 “异效相制”配伍减毒原则

不同功效药物配伍具有互补互用而相制的关系, 可减弱有毒中药的毒性。从临床辨证组方而言, 尽管有的药物性味相同, 但与功效不同药物配伍也能起到减毒作用。如雷公藤用于治疗类风湿关节炎等风湿免疫病^[28], 常与化痰之僵蚕、胆南星, 活血之川芎、姜黄等配伍, 诸药皆为辛味, 现代研究结果提示其与雷公藤配伍均有减毒效应^[20, 29-30]。可见其相制的作用并非由性味产生, 而是不同的功效。有毒中药的毒副作用可有多系统的表现, 与其损伤脏腑功能, 导致机体气血阴阳失衡密切相关。契合病机的不同功效药物配伍, 可通过调整机体气血阴阳之偏颇, 恢复脏腑功能, 从而起到减毒增效的作用。此即“气血不和, 百病乃变化而生”(《素问·调经论篇》), “气血冲和, 万病不生”(《丹溪心法》)之意。复方黄黛片(由雄黄、青黛、丹参、太子参组成)是依据急性早幼粒细胞白血病(APL)邪毒内蕴、骨髓瘀滞的病机特点组方^[31-32]。方中雄黄解毒祛邪为君药; 青黛清热凉血, 可助雄黄祛邪为臣药; 丹参活血祛瘀, 太子参补益元气, 同为佐使药。诸药合用, 共奏清热解毒、凉血止血、益气生血、祛瘀生新之功。四硫化四砷(雄黄活性单体)是雄黄产生毒性的物质基础, 研究发现丹参可通过修复肠道黏膜屏障, 降低APL小鼠肠道通透性以减轻雄黄的毒性^[33]; 青黛能抑制雄黄中可溶性砷的溶出^[34]; 太子参则通过增加水甘油通道蛋白9(AQP9)的表达, 促使四硫化四砷进入白血病细胞, 继而减少其在体内的蓄积^[35]。全方配伍能显著抑制单用砷剂所致的心脏毒性^[36], 通过青黛凉血、丹参活血、太子参补气之功, 以调和气血, 使心脉流畅, 体现了“异效相制”配伍减毒的作用。

3.3 “扶正制毒”配伍减毒原则

临证使用毒性药物者, 往往病情顽固, 缠绵难愈, 病机错杂, 正虚邪实并见, 而有毒之品药力虽强, 但易耗散正气, 有令虚者更虚之虞, 需配伍补

益之剂，正如《本草经集注》所云：“俗方每用附子，须甘草、人参……相配者，正制其毒故也。”

根据有毒中药伤正特征及扶正制毒原则，临床常用的配伍方法有护胃扶正制毒、补气扶正制毒及益肾扶正制毒。1) 护胃扶正：“五脏六腑皆禀气于胃”（《灵枢·五味》），胃气不衰，食药受纳，方能使气血生化有源，脏腑安和，良药御邪，故扶正制毒应以顾护胃气为首要，尤以甘草、大枣最为常用，可益胃和中、缓毒解毒^[37]。如十枣汤（《金匱要略》）中大戟、甘遂、芫花攻逐水饮力峻，与安中护胃的大枣同服，则能缓和诸药峻烈及毒性，使其攻逐水饮而不伤正。2) 补气扶正：通过补益脏腑之气，可防有毒中药力峻耗气，常配伍人参、黄芪、党参、白术、太子参等。如主治阳虚寒湿身痛之附子汤（《伤寒论》），方中附子配伍人参、白术，既可温补阳气、散寒止痛，又可消减附子毒性及辛热燥烈之偏。3) 益肾扶正：肾为先天之本，为一身阴阳之根，“五脏之阴气非此不能滋，五脏之阳气非此不能发”（《景岳全书》）。通过配伍益肾固本之品，可防有毒中药耗损肾中精气，常用淫羊藿、肉桂、巴戟天、黄精、生地黄等。如温壮下元、降逆定喘之黑锡丹（《太平惠民和剂局方》），方中肉桂、补骨脂、胡芦巴、肉豆蔻温命门，引火归原，且能消减黑锡、硫黄、附子之毒。

“扶正制毒”原则在临床应用广泛^[38]，如昆仙胶囊（由雷公藤同科植物昆明山海棠、淫羊藿、枸杞子、菟丝子组成）具有祛风除湿、补肾通络的功效。方中君药昆明山海棠祛风除湿，活血通络；臣药淫羊藿补肾强筋，祛风除湿；佐以枸杞子和菟丝子滋补肝肾，兼温肾阳。临床多用于治疗类风湿关节炎、强直性脊柱炎及慢性肾小球肾炎等病机属风湿痹阻、肝肾亏虚者，疗效显著且无明显毒副作用^[39-40]。实验结果显示，昆明山海棠的主要成分雷公藤甲素具有免疫抑制与抗炎镇痛作用，但有肝、肾及生殖毒性^[41]；淫羊藿所含淫羊藿黄酮苷能保护性腺和改善肾功能^[42-43]；菟丝子的主要成分黄酮及枸杞子关键成分甜菜碱也能调节免疫、保肝及提高生殖能力^[44-45]。诸药合用，旨在通过配伍益肾固本中药以拮抗雷公藤的肝、肾、生殖毒性，发挥扶正制毒的作用。

4 结语

《医学正传》云：“大毒之疾，必有大毒之药以攻之。”有毒中药用于顽疾重症疗效独特，探索并

总结其临床配伍用药规律，是解决其安全合理应用的关键。“异类相制”理论有着古今临床实践和现代科学研究的坚实基础，在保持理法方药一体性的前提下，以此指导有毒中药的应用，可优化复方配伍结构，用药切中病机，实现减毒增效目的，从而为临床提供安全用药的配伍组方新策略。该理论已获得相关领域专家的高度认同，以指导临床用药和科学研究^[12, 38]，拟在实践中不断补充、完善。总之，系统、深入地开展复方配伍减毒创新理论研究，具有重要的理论意义和实际应用价值，有利于探索配伍组方规律，为临床复杂难治性疾病的辨治、有毒中药的安全合理应用和药物研发提供理论依据和新思路。

参考文献

- [1] 黄维佳. 浅析“毒副作用”与“不良反应”[J]. 中国科技术语, 2016, 18(5): 47-48.
- [2] 黄弈涵, 朱姝, 李俊圻, 等. 有毒中药减毒方法探究[J]. 中药材, 2021, 44(8): 2018-2021.
- [3] 刘建群, 洪沁, 张维, 等. 凤尾草对雷公藤甲素的减毒作用[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(6): 443-446.
- [4] 柏兆方, 王伽伯, 肖小河. 中药毒性认知创新与安全精准用药[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2557-2564.
- [5] 武孔云, 梁光义, 靳风云, 等. 中药复方药效物质基础研究的思路及方法[J]. 世界科学技术, 2003, 6(6): 13-15, 77-78.
- [6] 周学平, 周玲玲, 王旭. 基于“异类相制”理论探讨中药复方的配伍减毒作用[J]. 中医杂志, 2013, 54(4): 271-273.
- [7] 关建红, 翁维良. 对中药“毒性”与毒性分级的思考[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(4): 485-487.
- [8] 张林落, 周学平. 从七情和君臣佐使配伍理论探讨“异类相制”[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 655-658.
- [9] 聂炜珏, 冯哲, 周玲玲, 等. 基于功效-物质-机制探讨异类相制理论的科学内涵[J]. 中医杂志, 2022, 63(16): 1501-1506.
- [10] 万彬彬, 肖卫红, 胡刚明, 等. 麻黄细辛附子汤结合针灸治疗局限性硬皮病的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(18): 93-98.
- [11] 袁作武, 游济洲, 陈海丽, 等. 中药配伍对雷公藤治疗育龄女性类风湿关节炎减毒增效的研究[J]. 风湿病与关节炎, 2018, 7(7): 28-32.
- [12] 张娜, 赵良友, 刘永武, 等. 基于“异类相制”的马钱子复方配伍减毒的代谢组学研究[J]. 中医药学报, 2020, 48(7): 8-16.
- [13] 薛凯元, 杨素清, 贾丽丹, 等. 蜈蚣败毒饮联合走罐治疗斑块型银屑病(血瘀证)的疗效评价及对免疫功能的

- 影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2440-2442.
- [14] 胡昕, 鄢良春, 宋军. 山豆根神经毒性的配伍减毒作用和机制研究[J]. 四川中医, 2018, 36(7): 68-71.
- [15] 李晗, 张广平, 马梦, 等. 人参、甘草与附子配伍调控 CYP450 系统减轻肝毒性研究[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(24): 2948-2953.
- [16] 骆和生, 魏炜佳. 五味与四气、归经、毒性关系再探讨[J]. 中国医药学报, 1990, 5(4): 30-32, 81.
- [17] 周学平, 周玲玲, 朱华旭, 等. 从物质-代谢-毒性关联视角多维度解析雷公藤复方配伍“异类相制”减轻肝损伤机制[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(6): 795-798.
- [18] 周学平, 周仲瑛, 金妙文, 等. 清络通痹颗粒治疗类风湿性关节炎阴虚络热证 63 例临床研究[J]. 中医杂志, 2003, 44(3): 191-193.
- [19] FENG Z, ZHOU C, DONG S, et al. Catalpol and panax notoginseng saponins synergistically alleviate triptolide-induced hepatotoxicity through Nrf2/ARE pathway [J]. Toxicol In Vitro, 2019, 56: 141-149. doi: 10. 1016/j. tiv. 2019. 01. 016.
- [20] 周玲玲, 柳璋璞, 冯哲, 等. 雷公藤复方配伍调控 CYP450 酶系统减轻肝毒性的研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2370-2373.
- [21] 谢彤, 李桓, 陆艳, 等. 基于代谢组学探讨清络通痹方配伍生地黄和三七对雷公藤肝毒性的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3462-3467.
- [22] 周学平, 冯哲, 周玲玲, 等. 基于“异类相制”理论探讨雷公藤的复方配伍减毒[J]. 中医杂志, 2018, 59(9): 725-727, 732.
- [23] 裴育莹, 王雪茜, 程发峰, 等. 《伤寒论》中下利“角药”的配伍分析与临床应用[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 3796-3799.
- [24] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗心力衰竭临床应用指南(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 261-275.
- [25] 梁佳佳, 杨丽娜, 郑卫华, 等. 附子炮制及与大黄配伍后酯型生物碱的含量变化研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(1): 38-44.
- [26] 文敏, 姜山, 鞠爱霞, 等. 基于 CYP450 酶的大黄附子汤复方配伍规律研究[J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(22): 1846-1852.
- [27] 何家乐, 赵佳伟, 马增春, 等. 基于代谢组学技术研究参附配伍对大鼠心脏毒性的影响[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(14): 2743-2747.
- [28] LUO D, ZUO Z, ZHAO H, et al. Immunoregulatory effects of Tripterygium wilfordii Hook F and its extracts in clinical practice[J]. Front Med, 2019, 13(5): 556-563.
- [29] 管咏梅, 陶玲, 肖芳, 等. 雷公藤在临床治疗类风湿性关节炎中的用药规律探析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(1): 64-68.
- [30] 张伟霞, 李娟, 陈禾凤, 等. 姜黄素对雷公藤甲素肝损伤的保护作用[J]. 药学与临床研究, 2016, 24(5): 357-360.
- [31] 屈敏, 梁华, 张涛, 等. 复方黄黛片治疗急性早幼粒细胞白血病疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1683-1686.
- [32] 陈楠楠. 黄世林治疗急性早幼粒细胞白血病经验[J]. 中医杂志, 2016, 57(14): 1185-1187.
- [33] 孙宇婷. 雄黄肠道毒性及丹参配伍减毒研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2020.
- [34] 徐焕华. 基于药物代谢途径研究复方黄黛片配伍减毒增效[D]. 广州: 广东药科大学, 2018.
- [35] WANG L, ZHOU GB, LIU P, et al. Dissection of mechanisms of Chinese medicinal formula Realgar-Indigo naturalis as an effective treatment for promyelocytic leukemia [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(12): 4826-4831.
- [36] 李光达, 李蕊白, 潘一鸣, 等. 砷剂治疗急性早幼粒细胞白血病的不良反应与中医防治[J]. 北京中医药, 2022, 41(8): 930-934.
- [37] 李泽宇, 郝二伟, 李卉, 等. 甘草配伍应用的药理作用及机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(14): 270-282.
- [38] 张静, 江莹, 王芳, 等. 基于“异类相制”理论探讨雷公藤肝毒性配伍减毒的作用[J]. 中草药, 2014, 45(18): 2711-2715.
- [39] 刘艳梅, 雷易萌, 张贝, 等. 昆仙胶囊治疗类风湿关节炎的临床研究[J]. 解剖科学进展, 2019, 25(1): 17-20.
- [40] 曾佳丽, 姜雪, 余瑾, 等. 昆仙胶囊对 IgA 肾病大鼠的肾保护作用及系膜细胞增殖的影响[J]. 中国现代医生, 2019, 57(31): 38-42, 169.
- [41] 许可嘉, 赵雨坤, 顾灏, 等. 基于网络药理学方法的雷公藤药理、毒理机制研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(8): 1006-1010.
- [42] 徐彩生, 罗丽莉, 曾如辉, 等. 淫羊藿总黄酮对多囊卵巢综合征大鼠性激素水平的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2013, 38(2): 147-150.
- [43] 毛玉芝, 曾敬其, 杨冰, 等. 淫羊藿黄酮低糖苷组分对维甲酸致骨质疏松大鼠的疗效及作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(16): 4446-4453.
- [44] 张博, 苏杭, 任献青, 等. 基于高通量转录组测序的菟丝子黄酮改善雷公藤多苷片致大鼠生殖损伤的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(16): 3478-3485.
- [45] 张芳, 郭盛, 钱大玮, 等. 枸杞子中多类型小分子化学物质研究开发现状及前景分析[J]. 中药材, 2016, 39(12): 2917-2921.

Application Strategy of Toxic Chinese Materia Medica Based on the Theory of “Heterogeneous Medicinals Mutual Restriction”

ZHOU Xueping¹, FENG Zhe¹, YU Zhichao², NIE Weijue¹

1. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese medicine; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Toxic Chinese materia medica has been highly valued by its specialized and effective effects, but its safe application has become an urgent clinical problem to be solved. Compatibility for toxic attenuation is an important method for the rational clinical application of toxic Chinese materia medica as well as the promotion of its therapeutic advantages. The theory of “heterogeneous medicinals mutual restriction” elaborated in this article has been formed through long-term clinical practice and cognition, and refinement of clinical experience, which means that the nature partiality of toxic Chinese materia medica can be adjusted, and the toxicity can be suppressed through reasonable combination with herbal medicinals of different properties, flavors, and effects. This theory covers the modes of compatibility for toxicity attenuation and the interaction relationships, like the restriction of medicinals with different properties and flavors, restriction of medicinals with different effects, and inhibiting toxins by reinforcing healthy *qi*. The opposite and complementary effects of various medicinals combinations are an extension of the connotations of this theory, and the principles can be explained from material basis and mechanism of action. Under the guidance of this theory, it is possible to optimize the compound prescription strategies of toxic Chinese materia medica, and provide new strategies for the clinical combinations of toxic Chinese materia medica, thereby achieving the reduction of toxicity and enhancement of effectiveness of the compound formulas.

Keywords heterogeneous medicinals mutual control; toxic Chinese materia medica; compatibility for toxicity attenuation; strategy of prescription

(收稿日期: 2023-11-15; 修回日期: 2023-12-31)

[编辑: 侯建春]

(上接第 448 页)

Challenges and Ideas in Constructing an Interpretative System for Syndrome Differentiation in Traditional Chinese Medicine

ZHANG Tingting¹, WANG Yaqiang², JIANG Yining¹, WEN Chuanbiao¹

1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610075; 2. Chengdu University of Information Technology

ABSTRACT Interpretation of syndrome differentiation is a necessary topic for the research on intelligent syndrome differentiation. The syndrome differentiation system of traditional Chinese medicine (TCM) is huge, with diverse and interrelated interpretations, and non-standardized linguistic expressions, while detailed interpretations involve complex basic theories and literature of TCM, resulting in a challenge in organization of the system. From the perspective of text mining, this article analyzed the limitations of existing intelligent syndrome differentiation research, clarified the importance and necessity of constructing a syndrome differentiation interpretation system, and proposed the idea of constructing an interpretation system including conceptual system, logical system, evaluation system, and visualization presentation. Future research can continue to refine the structure, logical and semantic relationships, as well as evaluation methods of the interpretation system based on this ideas, present concrete examples, and build the interpretation corpus by utilizing various data sources such as textbooks, medical records, medical discourse, and papers, to provide technicians with standard reference and data support for TCM syndrome differentiation interpretation.

Keywords intelligent syndrome differentiation; interpretative system; natural language processing

(收稿日期: 2023-09-26; 修回日期: 2023-12-04)

[编辑: 贾维娜]