

## 中药配伍禁忌研究思路与技术体系框架<sup>\*</sup>

□段金廛<sup>\*\*</sup> (南京中医药大学/江苏省方剂研究重点实验室 南京 210046)

张伯礼 (天津中医药大学 天津 300193)

范欣生 (南京中医药大学/江苏省方剂研究重点实验室 南京 210046)

张艳军 (天津中医药大学 天津 300193)

高 月 (军事医学科学院放射与辐射医学研究所 北京 100850)

林 娜 (中国中医科学院中药研究所 北京 100700)

钟赣生 (北京中医药大学基础医学院 北京 100029)

**摘 要** 药物配伍禁忌是药物与机体相互作用本质的具体体现,关系到临床用药安全,是社会民众与医药卫生领域高度关注的焦点和重大科学问题。配伍用药是中医遣药组方、辨证施治的主要形式和应用特点。中华民族在长期的临床用药实践中总结形成了以“十八反”、“十九畏”等为代表的中药配伍禁忌经验轮廓,它体现了中药配伍禁忌的基本特征。提出科学假说:中药配伍禁忌是药性相反或相制的代表性组合;反药组合的构成-剂量-物质变化具有特定的毒效表征;妨害治疗与宜忌转化是反药配伍规律的辩证体现。构建技术体系:构建中药配伍禁忌数据挖掘与知识发现技术;构建中药配伍毒性发现与评价方法技术;构建中药配伍致毒增毒减效的化学物质基础研究方法技术;构建基于反药组合的毒效物质代谢过程及相互作用机制研究方法技术;构建基于同方配伍的反药组合妨害治疗作用机制研究技术;构建基于特定病理环境的反药配伍组合宜忌转化研究技术。为中药配伍禁忌研究和丰富中医药配伍理论提供技术支撑。研究任务与目标:以古今文献信息数据挖掘为支撑,以药物安全性评价、毒理毒代、毒效物质、药物相互作用等研究方法为手段,揭示中药配伍禁忌代表性反药组合的毒效表征及其变化规律;基于药物配伍环境及特定病理条件,从妨害治疗和宜忌转化的角度探讨反药配伍临床应用宜忌条件。最终目标是通过通过对中药配伍禁忌代表性反药组合禁、忌、宜的科学界定和系统性示范研究,形成特色鲜明的中药配伍禁忌研究思路与技术体系框架,创建客观适宜的中药配伍禁忌研究模式,丰富和发展中药配伍禁忌理论,为临床用药安全有效提供指导,为《中华人民共和国药典》中药配伍禁忌内容的修订提供依据,为构建我国中药及其临床配伍用药安全预警系统奠定基础。

**关键词** 中药配伍禁忌 药物相互作用 妨害治疗 宜忌转化

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2012.03.001

收稿日期:2012-05-15

修回日期:2012-06-16

<sup>\*</sup> 国家重点基础研究发展计划(“973计划”)项目(2011CB505300):基于“十八反”的中药配伍禁忌理论基础研究,负责人:段金廛。

<sup>\*\*</sup> 通讯作者:段金廛,本刊编委、教授、博士生导师,南京中医药大学副校长,国家“973计划”首席科学家,中国自然资源学会天然药物资源专业委员会主任委员,主要研究方向:中药资源化学与方剂功效物质基础研究,Tel:025-85811116,E-mail:dlja@njutcm.edu.cn。

中药的安全性与临床用药的合理性问题是一个涉及国计民生的重大社会问题。主要包含两方面的内容:一是单味药物的毒性问题,二是配伍用药致毒增毒问题。目前单味药的安全性问题已经深入展开,对一些有毒中药及其有毒成分与致毒机理等研究已取得颇多成果,但对中药配伍可能的致毒增毒作用、配伍减效作用以及反药配伍组合的毒-效-物质间的宜忌关系和变化规律研究还不够深入和系统,尚不能科学界定和明确回答先贤基于临床实践提出的“十八反”、“十九畏”等中药配伍禁忌的科学性与合理性,尚不能有效指导和科学预警以配伍组方为主要用药形式和特点的中医临床用药的安全性与有效性等<sup>[1~3]</sup>。

中药配伍禁忌是由于药性相反或毒效冲突而可能导致毒性的发生或疗效的降低,甚至危及生命,故药性相反或相制的药物在遣药组方过程中禁止配伍应用。但是有些相反配伍从古至今临床上一直有所应用,因此这是一个复杂的素有争议的现实问题<sup>[3]</sup>。反药配伍组合究竟是反或是不反,其毒效表征以及“彼我交仇”的禁忌条件等是中药配伍禁忌研究首先需要解决的问题。需要从反药组合致毒增毒作用的构成比例、用药剂型、量-毒-效关系等方面揭示其禁忌实质,从反药组合妨害治疗作用角度阐明其减效机制,以及从合理利用反药配伍使宜忌因素相互转化,在痼疾、险症、急症等复杂病证中发挥独特效用等。从而不仅为基于临床经验积累的“十八反”、“十九畏”等中药配伍禁忌的合理性提供科学准确、可遵循依从的研究结论,且在此基础上完善我国中药配伍禁忌的理论框架和技术体系,创建适宜的中药配伍禁忌研究模式,为临床安全有效合理用药提供有效保障。

### 一、中药配伍禁忌历史沿革

中药配伍禁忌指某些药物在组方用药中禁止或不宜合用。《本经·序例》的“七情”中有“勿用相恶、相反者”的论述,这是后世中药配伍禁忌的基本依据。“十八反”、“十九畏”是古今医家临床用药配伍禁忌的核心内容,历代本草著作多有记载,具体内容略有出入。其中以金元时期张从正《儒门事亲》卷十四所载“十八反”歌流行最广。歌曰:“本草明言十八反,半蒺贝藜及攻乌,藻戟遂芫俱战草,诸参辛芍叛藜芦。”《中华人民共和国药典》历版中

均采纳了“十八反”、“十九畏”的内容,规定在一般情况下不宜同用,以避免可能导致的毒性反应或药效拮抗<sup>[4~6]</sup>。

“十八反”、“十九畏”虽属配伍禁忌,历代医药学家遵信者多,持异议者亦复不少。有学者认为,相反药同用能相反相成,产生较强的功效,对于沉痾痼疾,只要运用得当,往往可收奇效<sup>[6~10]</sup>。“十八反”、“十九畏”中两药配伍为什么反?其宜忌条件是什么?毒-效转化规律怎样等,一直未有明确界定,给临床实际用药带来了诸多困惑和质疑。随着人类社会的进步和对医疗健康需求的不断提高,中药配伍禁忌日益受到社会广泛关注,基于中医临床配伍禁忌经验积累开展系统深入的中药配伍禁忌基础理论研究,阐明其科学性与合理性,已成为中医药现代化中迫切需要解决的重大科学问题。

### 二、中药配伍禁忌研究思路

#### 1. 研究思路的形成

基于“十八反”、“十九畏”等临床经验总结和有关配伍禁忌文献信息系统梳理与分析的基础上,认为反药组合形成的配伍禁忌其实质是药性的相反或相制,具有脏腑的归属特征和量-毒-效关系<sup>[11~16]</sup>。但是,中药配伍禁忌是有条件的、动态的配伍禁忌,即在特定的病理条件、特定的配伍关系和特定的给药方式下,配伍宜忌关系是可以相互转化的,能够在一定的条件下为临床所应用。在前人对中药配伍禁忌认识的基础上,提出了科学假说:中药配伍禁忌是药性相反或相制的代表性组合;反药组合的构成-剂量-物质变化具有特定的毒效表征;妨害治疗及宜忌转化是反药配伍规律的辩证体现。

#### 2. 中药配伍禁忌的研究任务和目标

以古今文献信息数据挖掘为支撑,以药物安全性评价、毒理毒代、毒效物质、药物相互作用等研究方法为手段,揭示中药配伍禁忌代表性反药组合的毒效表征及其作用机理;基于药物配伍环境及特定病理条件,从妨害治疗和宜忌转化的角度探讨反药配伍临床应用宜忌条件及转化关系。从而对科学假说进行验证,最终目标是通过对中药配伍禁忌代表性反药组合禁、忌、宜的科学界定和示范性系统研究,形成科学合理特色鲜明的中药配伍禁忌研究思路与技术体系框架,创建客观适宜的中药配伍禁忌研究模式,丰富和发展中药配

伍禁忌理论,为临床用药安全有效提供指导,为《中华人民共和国药典》中药配伍禁忌内容的修订提供依据,为构建我国中药及其临床配伍用药安全预警系统奠定基础。

### 3. 拟解决的关键科学问题

以中医药配伍理论为指导,以“十八反”、“十九畏”为研究对象,围绕预期目标,创建客观适宜的研究方法和技术体系,拟解决以下关键科学问题:客观评价以“十八反”为代表的中药配伍禁忌反药组合致毒/增毒特点及其毒性程度;系统揭示中药配伍致毒/增毒/减效的关联机制;科学阐明中药配伍妨

害治疗的减效机制与理论基础;科学阐释含有配伍禁忌药组的代表性方剂宜忌条件与配伍关系;基于中药配伍禁忌配伍关系与变化规律的系统研究,提炼形成和丰富完善中药配伍禁忌理论。其总体研究方案见图1。

### 三、中药配伍禁忌研究技术体系构建及其应用

围绕研究目标,以中药配伍禁忌研究思路为统领,以中药配伍禁忌核心内容“十八反”、“十九畏”为研究对象,以现代科学技术方法为支撑,创建客观适宜的中药配伍禁忌研究技术体系。

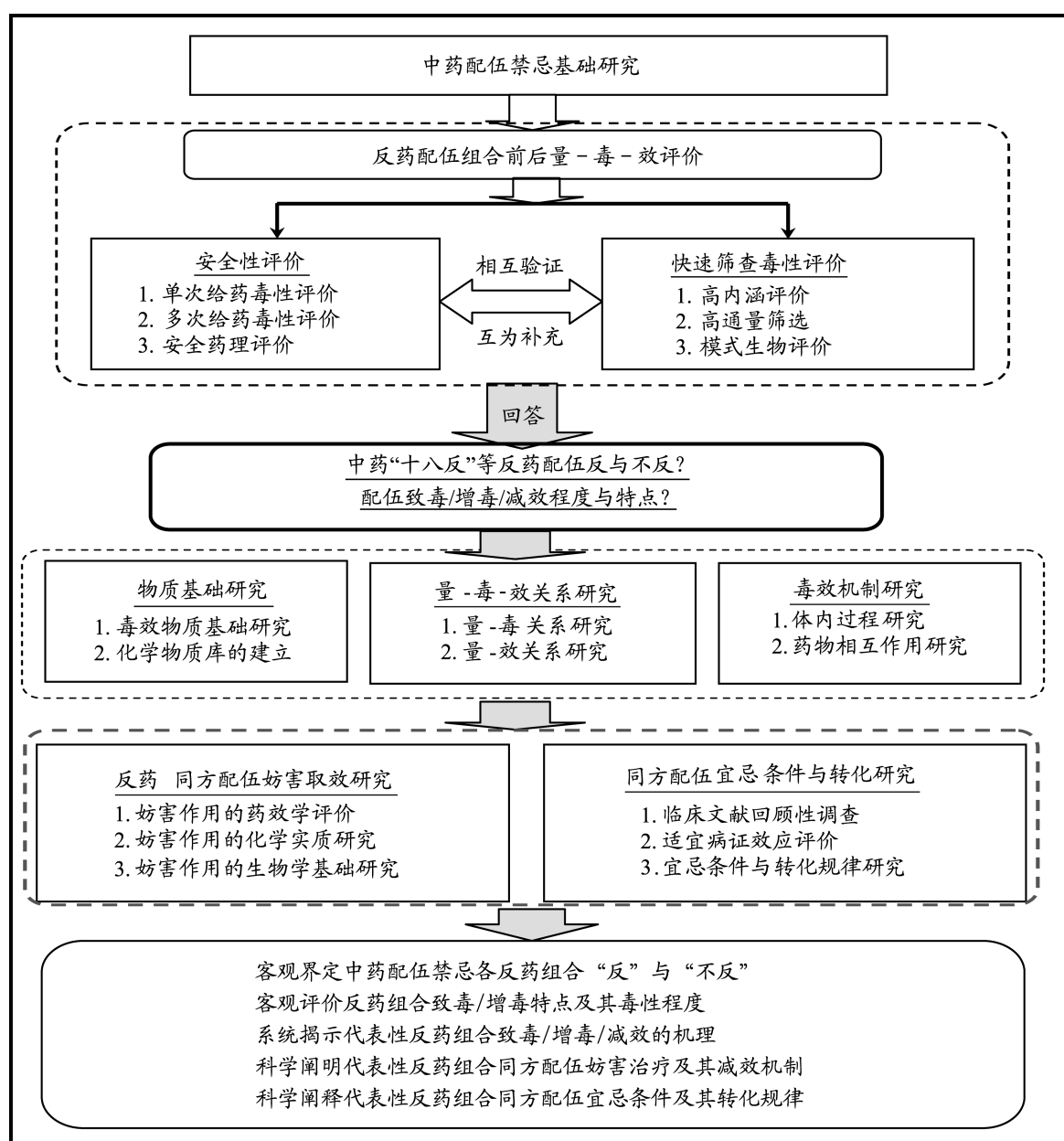


图1 基于“十八反”的中药配伍禁忌研究方案

该技术体系的基本结构层次为:(1)构建基于中药配伍禁忌关联数据库的知识挖掘技术体系,为研究方案的制定和实施提供指引;(2)构建中药配伍致毒/增毒系统的毒性评价技术体系,为阐明反药配伍组合的量-毒-效关系及其作用机制提供支撑;(3)构建中药配伍禁忌反药药味及其组合的化学物质库,为揭示反药配伍致毒/增毒/减效的化学物质基础奠定基础;(4)构建基于药物相互作用的体内外代谢研究技术体系,为阐明中药配伍禁忌反药组合的药物与药物、药物与机体相互作用机制提供技术平台;(5)构建反药同方配伍妨害取效的减效机制研究技术体系;(6)构建反药同方配伍宜忌条件和毒效转化研究技术体系。

### 1. 构建基于中药配伍禁忌关联数据库的知识发现技术体系,为研究方案的制定和实施提供指引

(1)中药配伍禁忌的古今文献信息收集考证与数据库的建立。

汇集整理与中药配伍禁忌相关的古今文献,考证其衍化过程,确定标准的药材品种和来源。整理归纳历代医家相关理论阐述和临床实践经验,研究其适用病证、使用剂量、用法特点、不良反应以及药物配伍等内容。以《中医方剂大辞典》、《中华本草》等为基础,对以上内容进行考证规范,建立具有中

医药特点的中药配伍禁忌与安全用药数据库,包含配伍禁忌中药相关的历史文献、方药资料、适用病证以及现代研究获得的物质基础、效应、毒性相关数据信息,为相关研究提供丰富的数据基础,为数据挖掘研究提供支撑,为研究方案的制定和实施提供指引。

(2)中药配伍禁忌的配伍关系挖掘与知识发现研究。

研究以中药“十八反”、“十九畏”为代表的配伍特点,针对禁忌药物配伍开展数据挖掘研究,建立适用于中药配伍禁忌特点的数据挖掘方法,从中发现各反药组合的剂量比例关系,药物性味归经、升降沉浮属性间的关联关系,各反药组合的毒性反应特点,在特定条件下宜忌关系相互转化的适用病证特点,总结禁忌配伍组合区别于一般药对的特殊属性,为实验研究及临床应用提供数据支持。

(3)反药组合在方剂中的应用特点与知识发现。

中药在中医临床上的主要应用形式是方剂。对包含反药组合的方剂,进行组成、功效、主治病证、配伍关系等内容的比较分析,分析禁忌配伍药组在不同方剂中的地位和作用。针对不同病证研究与其配伍的药物种类、剂量等,为临床应用提供参考,技术路线图见图2。

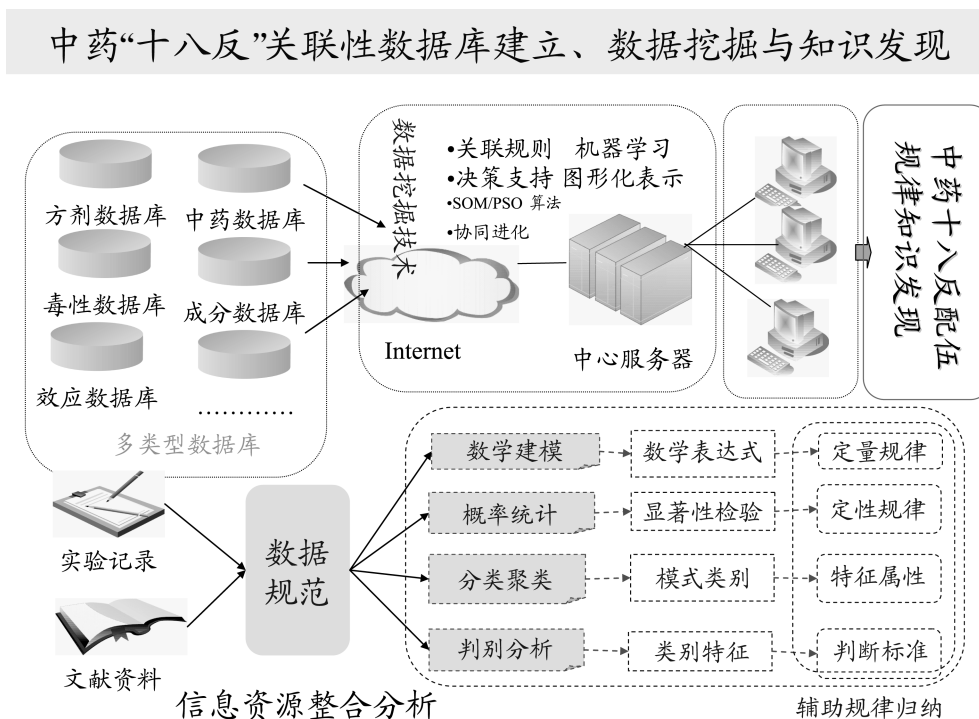


图2 中药配伍禁忌关联性数据库建立与知识发现技术体系

## 2. 构建中药配伍致毒/增毒毒性评价技术体系,为阐明反药配伍组合的量-毒-效关系及其作用机制提供支撑

(1)药物安全性评价体系的建立与反药组合毒效评价研究。

参考《中华人民共和国药典》项下剂量,采用适宜的整体动物与体外评价方法和模型,系统评价中药配伍禁忌反药组合基于常用剂量的单次给药及多次给药后产生的生物效应、作用靶器官、靶组织等;利用非线性生物信息学技术进行毒效数据的整合与分析,评估其致毒增毒减效的特点及效应强度,研究其致毒/增毒/减效的特点和量-毒-效变化规律,科学界定其禁、忌、宜的本质。中药配伍禁忌传统毒理学研究技术体系见图3。

(2)药物毒性快速筛查体系的建立与反药组合毒效评价研究。

基于模式生物斑马鱼的安全性评价与快速筛查技术平台,考察反药组合前后不同给药方法、不同剂量配比等对斑马鱼生理状态的影响,并对斑马鱼与小鼠的急性毒性数据进行相关性分析,完善斑

马鱼用于毒性快速筛查的方法学。

基于体外高通量模型的快速筛查技术平台,采用体外组织器官、细胞、亚细胞、分子等水平模型,评价中药配伍禁忌药物的致毒/增毒特点及毒性程度。

针对代谢酶干扰构建含 CYP3A4、CYP1A1、CYP1A2 等调控区应答元件序列的报告基因细胞模型,快速筛选药物配伍对代谢酶的影响;针对神经毒性,构建神经轴突生长、神经细胞毒、神经递质、MAO 和 AChE 快速筛选技术。毒性快速筛查技术体系见图4。

(3)量-毒-效评价体系的建立与反药组合致毒/增毒/减效机制研究。

基于剂量梯度、多指标优化的实验设计,考察配伍禁忌药物的毒性作用及其相关的效应表现。计算有毒药物的最小中毒剂量和药物安全范围,并对其量-毒-效数据进行非线性模拟建模,揭示其量-毒-效关系。

考察配伍禁忌各反药组合配伍后的毒性特点及其致毒程度,计算配伍后的最小中毒剂量和药物

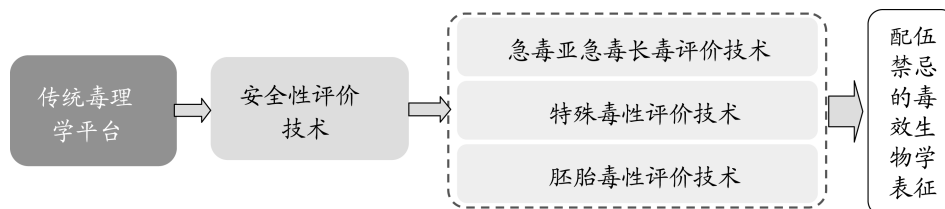


图3 中药配伍禁忌传统毒理学研究技术体系

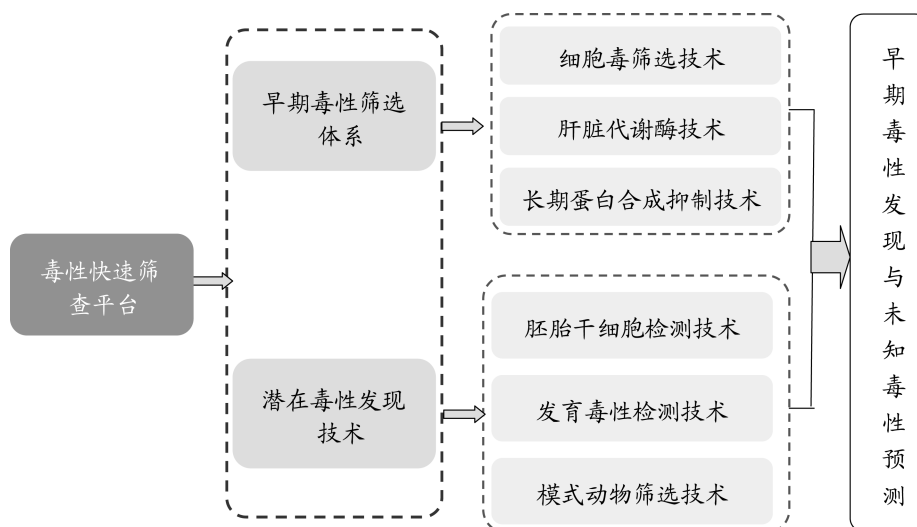


图4 中药配伍禁忌毒性快速筛查技术体系

毒性动态变化范围。基于配伍相互作用的不同环节(体外煎煮、体内代谢过程、体内靶器官等)研究其对毒性物质含量和毒性作用的影响,分析其安全范围的动态变化过程,阐明反药组合配伍前后的量-毒-效关联,定量表征禁忌配伍的致毒增毒程度。

开展中药配伍禁忌的量-毒-效关系研究,确定有毒标准饮片的安全剂量范围,提出代表性反药组合配伍前后的毒性动态变化范围。

### 3. 构建中药配伍禁忌反药药味及其组合的化学物质库,为揭示反药配伍致毒/增毒/减效的化学物质基础奠定基础

(1)建立中药配伍禁忌反药药味及其组合的样品及化学物质库。

遵从古今中医认识,规范研究所涉及配伍禁忌各药味的基原、产地、加工、炮制等环节,建立药材及饮片样品库,以保证供试样品的质量稳定和可追溯;遵从中医临床主要传统汤剂/散剂的不同剂型用法,在毒效评价引导下,逐级分离/分析毒效物质基础,建立化学物质库,为揭示反药配伍致毒/增毒/减效的化学物质基础奠定基础。

(2)中药配伍禁忌反药药味及其组合的毒效物质基础分析。

采用生物效应导向的色谱-质谱等现代分离分析联用技术、定向剔除技术及生物分离分析等技术,开展配伍禁忌反药药味及其组合前后体内外毒效物质化学成分结构变化及可能发生的化学转化等定性定量比较研究,揭示其配伍前后化学物质的

变化规律。

采用多因素非线性回归、人工神经网络、智能机器学习等方法,对反药组合配伍前后化学物质变化与毒效作用进行关联研究,分析得到致毒/增毒/减效相关化学物质,并通过化学物质分离制备技术对其进行富集,采用相应生物效应指标进行关联关系研究,以揭示其化学本质及宜忌配伍条件。中药配伍禁忌反药药味及其组合的毒效物质基础研究技术体系见图5。

### 4. 构建基于药物相互作用的体内外代谢研究技术体系,为阐明中药配伍禁忌反药组合的药物与药物、药物与机体相互作用机制提供技术平台

依据药物体内代谢过程的各环节,对反药组合药味配伍前后所含化学成分的吸收特点、分布规律、代谢转化特征、毒效物质排泄及蓄积致毒等进行系统研究,阐明其致毒/增毒/减效的毒效表征、体内作用物质、相互作用机制、影响因素及产生条件等。中药配伍禁忌药物相互作用研究技术体系见图6。

(1)采用整体动物及在体模型,通过现代分析手段,结合定量测定与定性分析,研究其吸收、转运、分布、代谢、排泄过程,探讨其成分与成分、成分与机体之间的相互作用,阐明其毒效成分的药代动力学规律。

(2)根据口服给药在胃内溶出、PH及酶环境-肠内菌转化、PH-跨膜转运等体内过程,利用体外吸收连续动态仿生系统,如人工胃液体外环境、体外肠内菌转化、Caco-2细胞跨膜转运等对代表性配伍

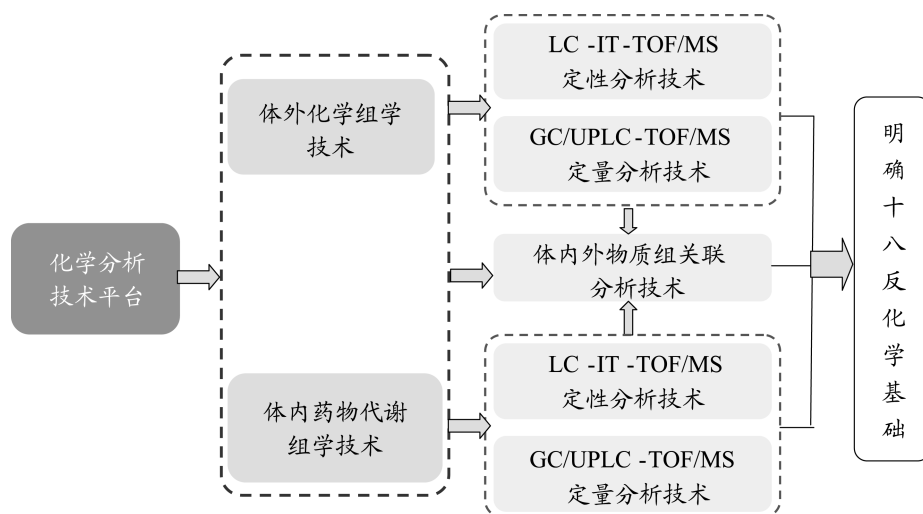


图5 中药配伍禁忌物质基础研究技术体系

禁忌反药组合药物的吸收规律进行研究。

(3)建立离体(扩散池法、翻转肠囊法等)和细胞模型(MDCK等),考察禁忌配伍效应成分群在跨膜转运过程中对外排蛋白抑制、受体抑制、诱导吸收蛋白转运等关键环节的影响;研究其与P-gp及其药物吸收、排泄相关载体蛋白之间的相互作用,分析效应成分群在吸收、排泄过程中相互影响,并与毒性研究相结合明确毒效物质基础。

(4)采用Cocktail探针技术,通过大鼠整体试验、大鼠肝微粒体体外试验、人肝微粒体体外试验3个途径,选用特异性的几种化学药作为CYP450酶亚型的探针药物,研究配伍禁忌药物对肝细胞P450酶的影响,对I相代谢酶和II相代谢酶的诱导或抑制作用,明确其配伍前后对代谢酶活性的影响,分析其相互作用及配伍关系。

(5)应用色谱联用分析技术,定性定量研究体液中的毒效成分及内源性代谢产物,进行同步药物浓度及药效作用相关分析,结合模式识别等化学信息学技术,分析生物体给予配伍禁忌药物前后代谢

指纹谱的差异,获得相应的生物标志物群,确定药物毒性的特征代谢模式及其生物标志物,确定与某些毒效学指标密切相关成分,明确生物学基础与化学本质。

(6)建立计算机模型预测配伍禁忌反药组合效应成分的吸收、分布、代谢、排泄及其动力学过程。

#### 5. 毒效生物学基础研究体系的建立与毒性标记物研究

基于代谢组学、基因组学、蛋白组学相关技术与方法,采用代谢分析技术、基因芯片技术、差异基因分析、蛋白质发现技术等,对反药组合的毒性生物学基础进行评价研究,探讨反药组合在代谢过程、蛋白表达、基因表达等层面的生物标记物,以揭示中药配伍禁忌药物的致毒/增毒生物学基础及机理。中药配伍禁忌系统毒理学研究技术体系见图7。

#### 6. 构建中药配伍减效机制评价体系,阐明反药同方配伍妨害取效的作用机理

通过观察对相关病理模型药效变化评价,阐明其配伍是否造成药效降低;应用化学、药代动力学、

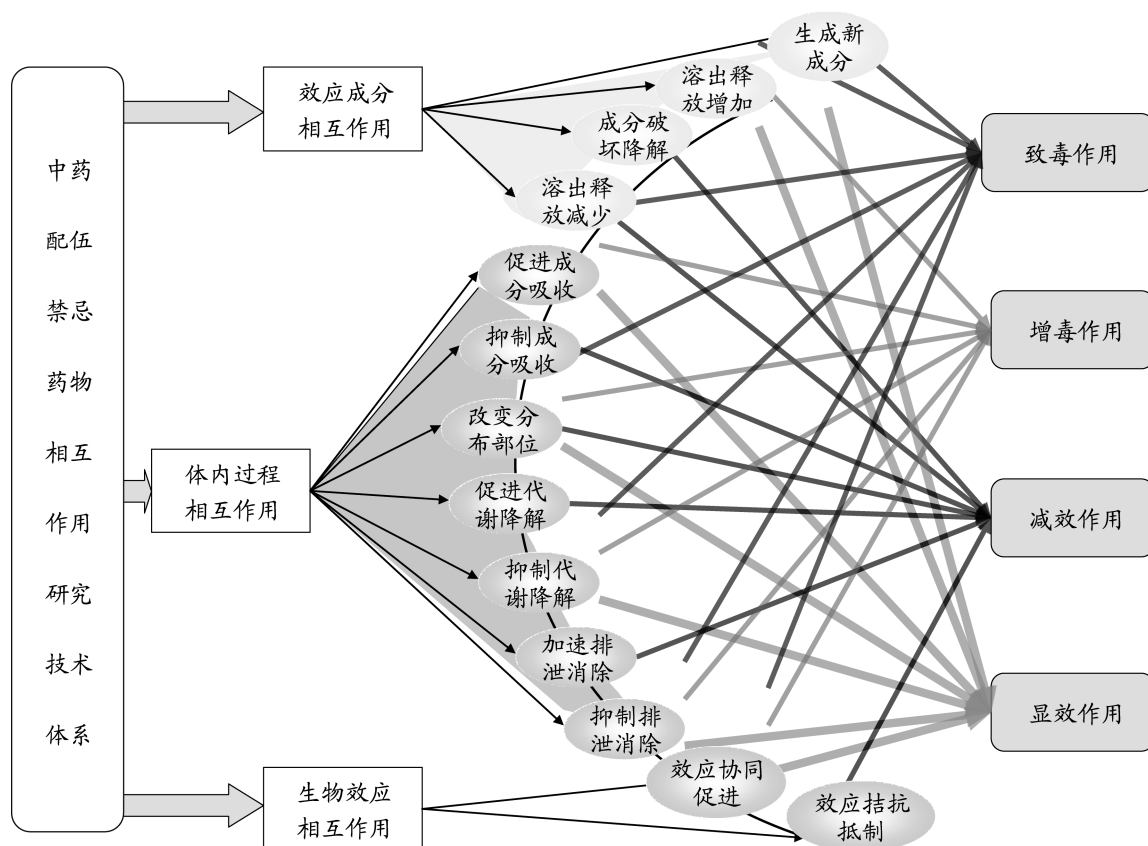


图6 中药配伍禁忌药物相互作用研究技术体系

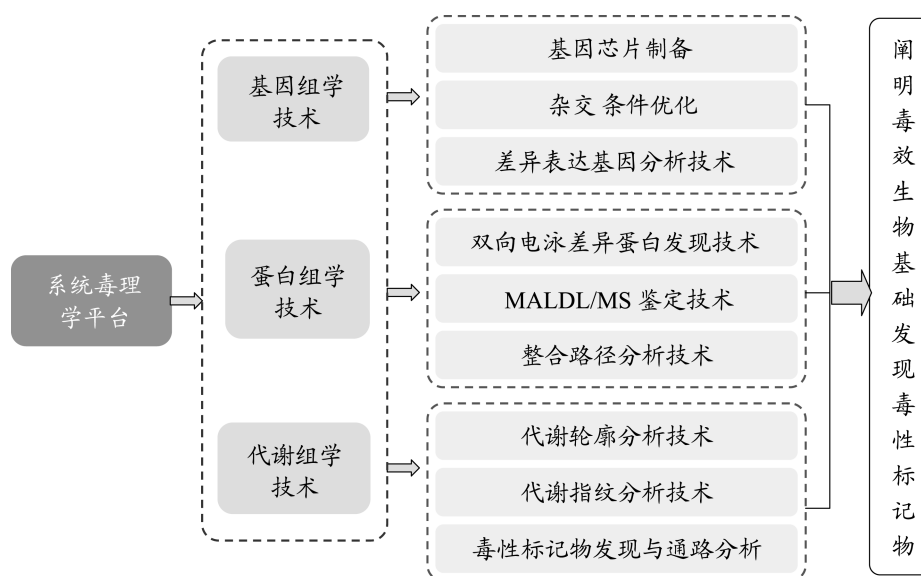


图7 中药配伍禁忌系统毒理学研究技术体系

药物代谢等分析其配伍前后药效物质的变化,明确药效化学实质及药效成分间的相互作用规律。在此基础上,进一步考察相关化学组分产生妨害取效的作用机理。

(1)依据药味主要功效和临床治疗作用,建立相应动物模型,采用客观的药效评价指标,对其单味药及配伍组合的药效进行评价,明确其配伍是否产生疗效妨害作用。

(2)根据代表性方剂的主要功效和临床治疗作用,建立相应动物模型,采用与临床诊断密切相关的药效指标进行研究,明确其配伍对方剂是否产生取效妨害作用。

(3)利用现代分离/分析检测手段,建立代表性反药组合与方剂配伍前后水煎液的化学指纹谱,比较其差异性,结合化学计量学方法,提取特征指纹进行鉴定,明确配伍前后化学成分的变化,揭示配伍引起的化学成分间相互影响。

(4)以代表性反药组合配伍前后对大鼠连续灌胃,使药物达到稳态血药浓度后,收集含药血样,采用联用分析技术分析样品,建立药物代谢物图谱,比较单味药及配伍组合的药物代谢物图谱差异,明确配伍前后药效成分的体内变化。

(5)给药不同时间采集动物血液、组织器官、尿、粪便等,进行样品处理分析,获取药代动力学参数,揭示配伍禁忌组合及方剂配伍前后对相关成分吸收、分布、排泄等环节的变化规律。

## 7. 构建反药同方配伍宜忌条件和毒效转化研究体系,揭示中药配伍禁忌应用的宜忌条件与配伍关系

(1)从循证医学角度考察分析中药配伍禁忌应用的宜忌条件。

全面查阅、整理、分析鉴别和讨论评述中药配伍禁忌的古今临床相伍应用的文献,总结配伍特定的病理生理条件、配伍比例、用法用量及患者的个体差异等应用特点和宜忌条件。从循证医学角度探讨其临床应用规律,进行方法学分类及质量评价,对鉴定出的随机对照试验、非随机的对照试验、病例系列和病例报告进行循证医学系统评价和分析,评价药物的临床疗效和安全性,探讨其药物的临床应用规律。

(2)选择含有反药配伍的代表性方剂,研究其宜忌条件与配伍关系。

基于古今临床应用,选择含配伍禁忌药对的古今名方,如临床常用的海藻玉壶汤(含海藻与甘草配伍)、甘遂半夏汤(含甘遂与甘草配伍),以及卫生部颁中药成方制剂标准消核片(含海藻与甘草配伍)、铁箍散(含川乌、草乌与白及、半夏)为切入点,基于临床用药特点设计特定的病理模型,对方中海藻与甘草、甘遂与甘草、附子、乌头与半夏、白及配伍进行研究,探讨不同病理状态、给药途径、给药次数、配伍比例、不同剂型等因素对生物效应的影响,探索其用药特点与取效特征,揭示其临床应用的宜



忌条件与配伍关系,从而指导临床合理、安全、有效的使用配伍。

8. 整合分析研究成果,揭示代表性中药配伍禁忌的科学内涵,提出适宜的中药配伍禁忌研究模式,提炼形成和丰富完善中药配伍理论

(1)基于 Web 技术的中药配伍禁忌研究标准化数据分析方法的建立。

标准化的数据分析流程和方法是保证实验结果稳定可靠的基础。参照有关统计分析的国家标准,建立基于 Web 技术的相关程序,在项目专用网站上向项目组全体成员提供统一的数据分析处理功能,以保证配伍禁忌研究实验结果的稳定可靠。

(2)基于信息数据挖掘与知识发现,总结归纳中药配伍禁忌的科学内涵、提炼形成和丰富完善中药配伍理论。

在大量研究成果汇总分析的基础上,基于计算机人工智能技术,对数据信息进行分析、比较、分类研究,提取不同药对配伍间共同及差异部分,与中医药配伍理论和药性理论有机联系与密切关联,形成中药禁忌配伍关系与变化规律的知识体系。形成中药配伍禁-忌-宜关系示范性研究思路与方法,提炼形成中药配伍禁忌理论,丰富和发展中药配伍理论体系。

#### 四、结 语

中药配伍禁忌理论虽一直受到中医药界的关注,但主要还是集中在古代文献记载、医家临床经验和简单验证的积累中,对于总体规律研究和揭示不够。此前研究者的实验条件和方法存在差异,实验结果相差甚大。有些毒性试验研究,产生互相矛盾的结果。当前,随着科学技术进步和中医药现代研究能力的快速提升,在中医药配伍理论和中药药性理论指导下,采用文献回顾整理、实验评价验证、理论提炼升华的研究路径,甄别每一对反药组合,阐明反药配伍“反”的原因、条件、机理等配伍规律已成为中医药理论自身发展的必然要求。

随着人类社会的进步和安全用药意识的不断

增强,采用现代药理学、分子生物学、药物化学、现代药剂学、生物信息学、数学与计算机科学等相关学科的技术与方法,客观界定中药配伍禁忌的禁、忌、宜,系统研究其特定的反药结构-剂量-物质变化产生的毒性表征,阐明其相互作用、配伍关系、化学本质和生物学基础,揭示妨害治疗、宜忌转化配伍规律,将有助于丰富和完善中药配伍理论。

#### 参考文献

- 1 高晓山,陈馥馨.近年来中药十八反、十九畏药理研究进展与展望.黑龙江中医药,1986(2):52.
- 2 高晓山,陈馥馨.关于十八反十九畏实验药理研究的几个问题.中成药研究,1986,3:42~44.
- 3 张伯礼,翁维良主编.中药不良反应与合理用药.北京:清华大学出版,2007.
- 4 彭惠珍,钟赣生.“十九畏”研究浅述.北京中医药大学学报,2006,29(9):585~588.
- 5 游琴,钟赣生.近30年“十九畏”实验研究分析与展望,科技导报,2008,26(7):84~88.
- 6 唐于平,陈芳,尚尔鑫,等.中药十八反配伍禁忌的历史沿革与用药分析.世界科学技术-中医药现代化,2010,12(4):593~599.
- 7 唐于平,吴起成,丁安伟,等.对中药“十八反”、“十九畏”的现代认识.中国实验方剂学杂志,2009,15(6):79~81.
- 8 华浩明,范欣生,唐于平,等.十八反古今临床应用述要.南京中医药大学学报,2010,26(2):85~88.
- 9 李文林,范欣生,段金廛,等.中药十八反的现代临床应用数据分析与思考.中国实验方剂学杂志,2010,16(5):231~235.
- 10 张欢,范欣生,陶静,等.基于关联规则等方法的古今哮喘方中十八反药对的应用分析.南京中医药大学学报,2010,26(2):89~92.
- 11 段金廛,吴勉华,范欣生,等.中医方药量-效关系科学问题的探讨.南京中医药大学学报,2009,25(5):1~6.
- 12 段金廛,宿树兰,唐于平,等.中药药对配伍组合的现代认识.南京中医药大学学报,2009,25(5):330~333.
- 13 范欣生,段金廛,王中越,等.中药量效关系特征问题的探讨.中华中医药杂志,2009,25(3):270~274.
- 14 唐于平,段金廛,郭盛,等.药对量效关系的认识与思考.南京中医药大学学报,2009,25(1):21~25.
- 15 宿树兰,段金廛,李文林,等.基于物质基础探讨中药“十八反”配伍致毒/增毒机制.中国实验方剂学杂志,2010,16(1):123~129.
- 16 高月.基于药物代谢酶的中药毒性研究.毒理学杂志,2007(4):282.

#### Research Thoughts and Technology System Framework of Traditional Chinese Medicine Incompatibility

Duan Jin'ao<sup>1</sup>, Zhang Boli<sup>2</sup>, Fan Xinsheng<sup>1</sup>, Zhang Yanjun<sup>2</sup>, Gao Yue<sup>3</sup>, Lin Na<sup>4</sup>, Zhong Gansheng<sup>5</sup>

(1. Jiangsu Key laboratory for TCM formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine,

*Nanjing 210046, China;*

*2. Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;*

*3. Institute of Radiation Medicine, Academy Military Medical Sciences, Beijing 100850, China;*

*4. Institute of Chinese Material Medica, China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 100700, China;*

*5. College of Basic Medical, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)*

**Abstract:** Drug incompatibility is related to the safety of drug use in clinic and embodied the essence of interaction between drugs and organism. It is great scientific problem and focus and attracted more attention. Compatibility of medicines is the mainly form and applied characteristics of TCM clinic. "Eighteen Incompatible Medicament" and "nineteen counteraction", which represent the traditional Chinese medicine incompatibility, are experience summarizations based on medications in clinic and embodied the basic properties of incompatibility theory in traditional Chinese medicine. Put forward the scientific hypothesis: The traditional Chinese medicine incompatibility is the character combinations of potency reverse or potency control. The formation, dosage, and chemical changes of the combinations character with specific attributes of toxicities and activities. And the effect-reducing and proper / taboo condition embodied the dialectical rule of incompatibility. Establish the technology system: (1) Technology of data mining and knowledge discovery research of TCM incompatibility. (2) Technology of evaluating toxicity and toxic mechanisms. (3) Method and technology of toxic or active components research based on modern multi-analytic methods. (4) Method and technology of metabolize in body and interaction of drugs. (5) Technology of effect-reducing mechanisms research in formulae containing drug pair of traditional Chinese medicine incompatibility. (6) Technology of proper / taboo condition and compatibility relationship research in specific pathology environment. These information would be provide technical support for investigating the traditional Chinese medicine incompatibility and enriching the compatibility theory of TCM. Research tasks and goals: The specific attributes and rules of toxicities and activities of traditional Chinese medicine incompatibility would be elucidate clearly base on the mass data from ancient and modern literatures, working with methods and technology of drug safety evaluation, metabolize in body, chemical components research, and drug interactions, and so on. The proper / taboo conditions of clinical application of incompatibility drugs would be investigate in terms of effect-reducing and proper / taboo translation based on the specific compatible and pathological environment. The ultimate aims will put forward the distinguishing feature of research thoughts and establish the technological system framework, and create the research mode by investigating the defining the forbid, avoid, and suitable scientifically and systematic research of traditional Chinese medicine incompatibility. These information will be enriched the compatible theory of traditional Chinese medicine. And this project will be to offer guidance for safe and effective clinical medication, to supply basis for the revision of the incompatibility content of traditional Chinese medicine in Pharmacopoeia of The People's Republic of China, to provide a scientific basis for establishing early-period security advance warning system for traditional Chinese medicine clinic application.

**Keywords:** Traditional Chinese medicine incompatibility, interaction of drugs, effect-reducing, proper / taboo condition

(责任编辑 李沙沙 张志华 责任译审 王 晶)