



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



ScienceDirect

本文经编委遴选,英文版将通过 ScienceDirect 全球发行。

# 基于药物相互作用探讨中药七情合和相反 / 相恶 / 相畏配伍禁忌作用模式与机制<sup>\*</sup>

□段金廛<sup>\*\*</sup> 宿树兰 范欣生 钱大玮 唐于平 尚尔鑫 郭建明 刘 培  
(南京中医药大学 / 江苏省方剂高技术研究重点实验室 南京 210046)

**摘 要:** 本文通过对中药七情合和配伍理论与药物相互作用理论学习认知,以及对中药配伍禁忌研究成果进行较为系统的梳理分析基础上,提出中药配伍禁忌的 3 类作用模式:表征相反配伍特征的致毒增毒作用模式;表征相恶/相畏配伍特征的降效减效作用模式;表征相反/相恶/相畏多元配伍特征的毒效复合作用模式。探索性地提出导致中药配伍禁忌的 8 个可能机制:药物相互作用促进毒性物质的溶出释放而增毒;药物相互作用产生新的毒性成分而致毒;成分间相互转化致使毒性成分含量增加而增毒;药物相互作用抑制功效物质的溶出释放而降效;药物相互作用导致某功效物质的破坏或失活而减效;药物在体内相互作用产生毒性代谢产物而致毒;药物相互作用对药物体内过程产生不利影响;药物与机体相互作用对药物代谢酶系的活性及其调控产生不利影响。并探讨了不同作用模式及其可能机理与七情配伍关系的相互关联,为中药配伍禁忌本质特征的认识与科学实质的揭示提供借鉴。

**关键词:** 中药配伍禁忌 七情合和 药物相互作用 致毒 增毒 降效 减效

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2012.03.002

中药通过配伍组成方剂是中医临床用药的主要形式和治病疗疾的物质基础。中药配伍后药物间产生相互作用,形成功效取向。源于《本经》的七情配伍是中药配伍理论的总纲,精辟的总结出:“药有七情……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。”“十八

反”、“十九畏”等中药配伍禁忌内容即是建立在七情合和相反、相恶和相畏认识基础上的中医临床经验总结。

药物相互作用(Drug interaction, DI)是指病人同时或在一定时间内先后服用两种或两种以上药物后所产生的复合效应,使药效加强或副作用减轻,或药效减弱或出现毒副作用。1998 年 6 月,欧洲医药评价署/专利药品委员会颁布的《药物相互作用研究指导原则》定义药物相互作用为“由于合并用药、饮食因素或社会习惯等引起了药物药代动力学和/

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;国家重点基础研究发展计划(“973 计划”)项目(2011CB505303):“藻戟遂芫俱战草”配伍关系与毒效表征的基础研究,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,国家 973 计划项目首席科学家,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: dja@njutcm.edu.cn。

或药效学改变”。按照药物相互作用发生的原理可分为体外药物相互作用和体内药物相互作用。体内药物相互作用包括药物代谢动力学和药效学相互作用,药动学相互作用主要是由于药物在吸收、分布、代谢和排泄方面的相互影响而产生;药效学相互作用主要包括协同/相加和拮抗作用。其中药动学是发生相互作用几率最高的环节,涉及吸收、分布、代谢和排泄4个方面。药物相互作用的结果包括期望的、无关紧要的和有害的3种,其中有害的药物相互作用是本文重点关注和讨论的内容。

在前期研究工作的基础上<sup>[1-4]</sup>,基于现代药物相互作用的基本理论与原理探讨中药七情配伍中相反、相恶、相畏配伍禁忌的作用模式与机理,为中药配伍禁忌本质特征的认识与科学实质的揭示提供借鉴,为构建中药配伍禁忌现代研究体系提供参考。

## 一、药物相互作用与中药七情配伍的基本认识

由于药物-药物、药物-机体之间的相互作用,改变了药物原来的体内过程、组织对药物的感受性或药物理化性质等而产生的单种药物用药所没有的有益作用或不良反应<sup>[5]</sup>。基于体外、体内药物相互作用分析七情合和配伍关系,有助于认识和揭示中药配伍禁忌的科学内涵。

### 1. 中药的体外药物相互作用

中药的体外药物相互作用十分复杂,主要表现在配伍合用的方药在煎煮、制备等过程中药物与药物或药物与容器之间发生的物理或化学反应,包括出现混浊、沉淀、变色等现象,以及化学成分的分解、聚合、转化等情况。

方药中多元类型化合物(群)间发生的复杂相互作用,影响着化学物质的最终存在状态及其成分构成和药物的理化性质,从而使其药性发生变化,进而影响到药物的体内过程和效应表征,表现出基于七情合和的诸多中药配伍特征和功效取向。

### 2. 中药的体内药物相互作用

中药的体内药物相互作用涉及药代动力学和药效学两方面研究内容,包括中药成分进入体内后,在机体环境中化学成分-成分、成分-机体相互作用产生的复杂过程与表征。中药配伍形成的复杂物质组合在机体复杂生物因素作用下,外源性化学

成分之间、外源性与内源性物质之间、多元化学物质与机体间的相互作用产生的影响和干扰,改变药物的原有理化性质、体内过程(吸收、分布、生物转化和排泄)或是机体对药物的敏感性,从而改变了药物的药理-毒理效应,导致药效加强或副作用减轻,也可使某药效降低,或使某效应丧失,或出现毒性加重,或出现不应有的毒副作用。

#### (1) 药代动力学相互作用。

中药的药动学相互作用涉及药物在体内的吸收-分布-代谢-排泄诸多环节,其中代谢性相互作用临床最为关注<sup>[6]</sup>,是指两种或两种以上药物同时或先后序贯用药时,对代谢环节产生影响,疗效增强或产生毒副作用,或疗效减弱甚至治疗失败<sup>[7,8]</sup>。因此,基于中药配伍应用的药物代谢性相互作用研究对于揭示中药复杂物质在体内的相互作用机制具有重要的科学价值和临床意义。目前的研究表明,P450酶系被抑制或诱导是影响药代动力学相互作用的重要原因,其中酶抑制作用导致药物相互作用的临床意义远大于酶诱导作用<sup>[9]</sup>。

#### (2) 药效学相互作用。

基于中药配伍应用的药效学相互作用是评价两个或两个以上药物组方合用时是否科学合理的重要研究内容。当药性相合、功效取向一致的中药配伍则可产生效应相加、协同的增效作用;当药性相反或相制的中药配伍合用,其结果是效应的相互拮抗导致降效减效。因此,中药的药效学相互作用也可从相加、协同、拮抗等作用类型加以表征和分析<sup>[10]</sup>。

### 3. 中药七情配伍与药物相互作用的关系

#### (1) 相须/相使配伍以求协同增效作用。

相须即性能功效相类似药物配伍应用,可增加其原有疗效;相使即性能功效方面有某种共性的药物配合应用,而以一种药物为主,另一种药物为辅,能提高主药物疗效。相须、相使的七情合和关系体现了中医依据各药之药性遣药组方、精当配伍,共奏协同增效之目的。

#### (2) 相畏/相杀配伍以求克制毒副作用。

七情合和中的相畏、相杀配伍,是指合用药组中某一药味的毒副反应能被另一药味抑制、减轻或消除,其组成原则是基于两药味间存在降低毒性、减轻副作用的配伍关系。以求实现克制偏性,达到安全用药之目的。

(3)相反/相恶反药组合产生致毒增毒、降效减效的不利作用。

相反即两种药物味合用能产生毒性反应或副作用;相恶即两药味合用,一药味可使另一药味的功效降低甚至丧失药效。医家基于药物偏性和临床经验总结,提示相恶、相反者合而用之可能增强其毒副作用或可降低其药效,属于配伍禁忌,原则上不宜使用。经典的“十八反”、“十九畏”中药配伍既是该类配伍的主要内容和表现形式。

## 二、基于七情配伍探讨中药配伍禁忌的作用模式与机制

### 1. 表征“相反”配伍特征的致毒增毒作用模式

七情配伍理论认为“相反”药物“必不可使和合”;“共则害事”;“两不相合”等,其中代表性者“十八反”即是“相反为害,深于相恶”;“相反者,则彼我交仇,必不宜合……”之典型。提醒和告诫人们在临床用药过程中,药性相反或相制的药物同用可能导致产生毒性或增强毒性。

基于现代药物相互作用的认识论和方法学,反药组合致毒增毒的实质是“相反”药物在体外制备和/或体内合用过程中产生的化学物质组成、含量、存在状态等变化,以及对功效物质的作用方式和代谢途径产生特定改变等,最终表现为致毒增毒的配伍禁忌特征。其可能机制表现在以下几方面:

(1)药物相互作用促进毒性物质溶出释放而致毒增毒的机制。

由于七情中相反配伍药物相互作用使得毒性物质溶出释放量增加而导致毒性的增强。如十八反中乌头反药组合,研究表明,乌头与半夏、瓜蒌、贝母、白蔹、白及配伍后,与单独乌头水煎剂相比,均能使水煎剂中次乌头碱、新乌头碱的含量增高,且与药材中的酸性成分(溶液 pH 值下降)有关<sup>[11,12]</sup>。有毒化学物质含量增高引起对机体的损伤与毒性,证实了“半蒺贝蔹及攻乌”的科学性与合理性。

研究发现甘草与甘遂在煎煮过程中甘草酸能与甘遂甾萜形成分子复合物,增加了甘遂的毒性成分甾萜类物质的溶出率,使煎液的毒性成分增加<sup>[13]</sup>,致使其峻烈之性增强。丹参和藜芦配伍后的毒性成分藜芦定含量增加,使神经毒素增加而致增毒<sup>[14]</sup>;苦参与藜芦配伍后苦参生物碱溶出率明显下降,藜芦生物碱溶出量增大,支持了心功能不全

时苦参与藜芦不宜同用的认识<sup>[15]</sup>。

十九畏配伍组合中狼毒与密陀僧配伍后铅溶出量增加,可能为产生毒性的影响因素<sup>[16]</sup>。巴豆配伍牵牛后,促进有毒化学成分巴豆毒素、巴豆甙、牵牛子甙的溶出<sup>[17]</sup>。可见,反药组合配伍后以促使毒性物质溶出增加而致毒、增毒为其机制之一。

(2)药物相互作用产生新的毒性成分而致毒增毒的机制。

从七情配伍理论与药物相互作用原理分析中药配伍禁忌,可能存在药物与药物相互作用后使产生毒性的新物质而致毒或增强原有毒性。研究表明附子、浙贝母单煎和合煎液中各种化学成分产生变化,发现可能有新的化学成分出现<sup>[18]</sup>,但其毒效关系尚待进一步研究与验证。另报道藜芦与芍药配伍后 Veratridine 和芍药苷的相对峰面积下降并检出了 4 个新色谱峰,生成了新的化合物<sup>[19]</sup>。新产生的化学物质结构鉴定、药性性质以及毒效特点等尚有待深入研究。

(3)药物在体内经代谢产生毒性代谢物而致毒增毒的机制。

该方面研究目前报道较少见,但中药物禁忌反药组合配伍后相互作用、相互影响,可能促使所含某些(类)化学物质在体内的生物转化不同于单味药物,而产生有毒的代谢产物。这在化学药物中较为常见,而由于中药化学物质的复杂性而尚未揭示,值得深入研究与探讨。

(4)药物相互作用影响或改变药物体内代谢过程而致毒增毒的机制。

中药配伍影响毒性物质的吸收、分布、代谢、排泄过程,而导致化学物质/毒性物质生物利用度提高、体内组织分布改变、组织对药物的感受性改变、代谢转化以及排泄速率的减慢等,均可导致药物产生毒性或增强毒性。

研究表明乌头生物碱与浙贝母总生物碱配伍应用后,使乌头生物碱在动物体内滞留时间延长和效用时间延长,说明两药配伍后药物中有毒成分在体内过程确实发生了变化,从毒性成分的体内代谢变化角度验证了“乌头反贝母”理论的科学性<sup>[20]</sup>。其分子机制是乌头、白蔹配伍后抑制 CYP1A2、CYP2E1、CYP3A1/2 的酶活性及基因表达水平。并由此推测,白蔹与乌头合用抑制了代谢乌头中毒性成分乌头碱的亚型酶 CYP1A2、CYP3A1/2 的活性,致

使乌头碱代谢速度减慢<sup>[21]</sup>。

(5)药物与机体相互作用影响代谢酶的活性与调控而致毒增毒的机制。

药物进入体内后在药物代谢酶尤其是 P450 酶系的作用下进行生物转化,并与相应作用靶标或受体进行作用而产生生物效应(药效或毒性),两药配伍对代谢酶的诱导或抑制作用发生变化势必影响毒性物质的体内过程,从而导致致毒增毒。

研究表明瓜蒌、白及、半夏、贝母与乌头配伍后由于对 CYP3A 和 CYP1A2 的抑制作用减缓了毒性成分乌头碱的代谢速率并提高其血药浓度,产生心脏和神经系统的毒性<sup>[15]</sup>,与抑制 CYP1A2、CYP3A1 酶活性和抑制转录后蛋白质表达有关<sup>[22]</sup>。

研究证实甘遂可能通过诱导大鼠 CYP2E1 的表达与活性上升,促使其所含的前致癌物质和前毒物转化为致癌物和毒物,导致对机体的毒性作用<sup>[23]</sup>。海藻、大戟、甘遂、芫花与甘草配伍后甘草甜素通过核受体 PXR 产生对 CYP3A 的诱导作用,受 PKC 途径调节,诱导 CYP3A 的 mRNA 表达和酶活力<sup>[24]</sup>。丹参、苦参、玄参、人参与藜芦配伍后某些成分对药物代谢酶 P450 酶的抑制作用减缓了藜芦中毒性成分的代谢而使毒性增加<sup>[25]</sup>。

## 2. 表征“相恶”“相畏”配伍特征的降效减降作用模式

“相恶者,夺我之能也。相畏者,受彼之制也。……”与现在认为其降低药效或效能受制相一致。相恶/畏配伍具有特定的药性配伍特点,是药性变化引起性能功效的削弱或破坏而产生降效减效的配伍禁忌特征。基于药物相互作用理论,相恶/畏的内在本质是反药组合导致活性化学物质组成、溶出的抑制及在体内过程的不利变化,对机体的作用方式和途径产生特定改变,表现出降效减效。其可能机制表现在:

(1)药物相互作用抑制活性物质释放而减效的机制。

在七情相恶配伍组合中由于两药配伍使其中主要活性物质的溶出受到抑制,从而使其在同等剂量下药效降低。已有研究表明人参与藜芦配伍的共煎液中鉴定出 8 种人参皂苷中有 6 种人参皂苷含量有所降低,提示藜芦的配伍不利于活性成分人参皂苷的溶出<sup>[26]</sup>。

丁香与郁金配伍其有效成分挥发油的组分及

溶出量有明显改变,主要活性成分溶出量减少<sup>[27]</sup>。三棱与芒硝配伍后,三棱挥发油的主要组分溶出量明显降低,有 2 个组分消失<sup>[28]</sup>。肉桂与赤石脂合用其肉桂挥发油中的桂皮醛含量明显降低,可能是赤石脂的吸附作用影响了肉桂挥发油的溶出量所致<sup>[29]</sup>。研究发现五灵脂使部分人参皂苷生成沉淀,人参皂苷的总量趋于减少<sup>[30]</sup>。

(2)药物相互作用导致活性成分的破坏或失活而减效的机制。

从化学成分角度分析配伍减效的物质基础是由于其组成种类、含量发生变化或化学成分结构本身被破坏而导致活性降低。两药不合适宜的配伍可能破坏某些类型成分的化学结构,而导致药效的降低或产生毒性。已有研究表明人参中含有人参皂苷、人参烯等活性成分,五灵脂含有尿素、尿酸等化学成分,能够破坏和分解人参皂苷、人参烯等成分,故二者不宜合用。

(3)降低活性物质体内生物利用度而减效的机制。

从体内吸收环节分析减效机理为两药配伍后在体内相互作用而抑制活性成分的吸收使其生物利用度降低,最终产生效应降低的效果。但目前该方面研究较少,对于活性成分生物利用度的研究多集中于促使其提高方面。而在探讨配伍禁忌作用模式与机理来看,该方面研究工作十分重要。有研究表明五倍子所含的鞣酸与含生物碱的黄连等药物配伍,鞣酸和生物碱发生化学反应生成盐,造成了鞣酸的损失,同时降低了生物碱的生物利用度,最终降低治疗效果。

(4)药物与机体相互作用影响代谢酶活性与调控而减效的机制。

药物在体内的代谢包括 I 相和 II 相生物转化,其中 I 相反应是氧化还原反应,主要涉及细胞色素 P450(CYP)酶家族。通常情况下,一种药物要经过多种亚型的 CYP 酶代谢,仅少数药物经单一的药酶代谢。II 相反应是结合反应,涉及到葡萄糖醛酸转移酶、硫酸转移酶、乙酰化酶、谷胱甘肽转移酶等。药物代谢酶主要分布在肝、胃肠道、肾、脑、皮肤、肺及胎盘等组织,但对口服药物的代谢以分布在肝脏和胃肠道中的代谢酶为主。许多药物的专属性代谢酶可以被同时应用的其它药物抑制或诱导,即为药物代谢性相互作用,其结果使血液或组织中底物或代谢产物的浓度明显降低或升高,或毒性物质在体内蓄积,

从而改变治疗药物的安全性和疗效。

中药配伍后对药物代谢酶的影响可产生降低药效的结果,因此从药物代谢酶及其亚型酶的调控角度对配伍降效减效机制进行研究是揭示中药七情相恶/畏配伍关系的重要环节。

### 3. 表征“相反”“相恶”“相畏”配伍特征的复合作用模式

中药配伍后既产生功效降低又可能致毒增毒的配伍禁忌,称为复合配伍禁忌作用模式。如“十八反”中“藻戟遂芫俱战草”的甘草组反药组合,其中甘草性平味甘,缓急止痛,调和诸药,而藻戟遂芫诸药均具有峻下逐水之功,具有峻烈之性。因甘草缓峻之性而使其逐水功效降低;同时,戟遂芫均为有毒之品,加之甘草的肾上腺皮质激素样作用,配伍后又可导致毒性或增强毒性的作用。可见,该组药物为药性功能的相制而构成配伍禁忌特征。

现代研究也表明甘草中主要化学成分为甘草苷、甘草甜素等,其水解产生的甘草次酸葡萄糖酸,甘草次酸化学结构与肾上腺皮质激素相似,故能促进 $H_2O$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 在体内的潴留和 $K^+$ 、 $Ca^{2+}$ 、 $P$ 的排出,因而具有抗利尿作用而导致水肿,而这一效应与大戟诸药的功能相反。

## 三、讨论

中药功用各有所长,通过合理配伍,调其偏性,制其毒性,增强或改变其原有功效、消除或缓解其对人体不利因素,发挥相辅相成或相反相成的综合作用,使之符合中医临床辩证施治的优势和特色。药物配伍后产生协同作用而增强疗效,是临床充分利用的;或能够减轻或消除原有的药物毒性或副作用,在使用有毒药物、烈性药物时,必须考虑选用;但药物配伍后可能产生拮抗而抵消或减弱原有的功效、作用,或产生或增加毒副作用,则属于配伍禁忌,原则上避免应用。

中药配伍禁忌是七情配伍相反、相恶与部分相畏配伍的具体体现。《神农本草经》所谓:“勿用相恶、相反者”。现代研究也认为多数相反药物合用后,能产生毒性反应或副作用或增强毒性和副作用。建立在七情基础上的中药配伍禁忌是在临床实践的基础上对药物药性、功能、主治、作用趋向等的归纳与提升,因此,认为中药配伍禁忌是基于七情配伍理论以药性相反配伍或功能相制,在特定的病

理条件下而表现出的相反与禁忌。禁忌的特点具有多元化性质和模式,并与药性改变及体内过程变化密切相关。

在中药配伍禁忌现代研究中,应以中医临床本草记载为引导,深入理解配伍禁忌的实质,充分利用现代化学、分子生物学、色谱学等方法和技术对配伍禁忌实质进行研究,以揭示中药配伍禁忌反药组合体外相互作用-化学物质变化-药物与机体相互作用-药理效应变化-毒效变化之间的关联关系,阐释中药配伍禁忌的多元作用模式与作用机制,为中医临床安全用药提供指导与借鉴,为中药配伍禁忌理论的丰富和完善奠定基础。

## 参考文献

- 郭建明,段金廛,郝海平,等.基于药物体内代谢过程的中药配伍禁忌研究思路与方法.中草药,2011,42(12):2373~2378.
- 范欣生,尚尔鑫,陶静,等.“十八反”同方配伍探讨.中医杂志,2011,52(12):991~994.
- 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.
- 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.
- 唐镜波.药物相互作用.郑州:河南科学技术出版社,1981:1~5.
- 刘治军,傅得兴,孙春华,等.体内药物相互作用研究进展.药物不良反应,2006,8(1):33~38.
- 董鹏达,郭宪清.药物代谢性相互作用与合理用药.中国医药论坛,2006,4(4):53~54.
- 钱之玉.药物不良反应及其对策.北京:化学工业出版社,2005:28~31.
- 内田英二.细胞色素P450与药物相互作用.综合临床,1999,48(3):1427.
- Cristiano Colalto. Herbal interactions on absorption of drugs: Mechanisms of action and clinical risk assessment. Pharmacological Research, 2010, 62:207~227.
- 翁小刚,聂淑琴,黄璐琦. HPLC 测“半蒺藜及攻乌”中乌头与其它诸药合煎前后次乌头碱的含量变化.中国药理学杂志,2004,39(1):57~59.
- 边宝林,司南,王宏洁,等.附子单煎以及浙贝母合煎后乌头碱、次乌头碱、新乌头碱等有毒成分的含量变化研究.中国实验方剂学杂志,2006,12(4):9~10.
- 陈希琛.甘草反甘遂及其分子复合物.中成药研究,1984(5):41.
- 敖书华,刘磊. HPLC 研究藜芦-丹参配伍后藜芦定的含量.亚太传统医药,2009,5(1):17~18.
- 王宇光,高月,柴彪新,等.人参、藜芦合用对大鼠肝P450酶活性及mRNA表达的调控作用.中国中药杂志,2004,29(4):366~370.

- 16 李树帜, 唐自明. 狼毒、密陀僧配伍后化学成分的研究. 云南中医学院学报, 1998, 21(10):12.
- 17 李树帜, 唐自明. 巴豆、牵牛子配伍后化学成分的研究. 云南中医学院学报, 1998, 21(10):13.
- 18 赵海峰, 梁晓, 王喆. 附子浙贝母合煎薄层指纹图谱研究. 陕西中医, 2009, 30(4):480~481.
- 19 潘浪胜. 三种中药药对的物质基础研究. 浙江大学博士学位论文, 2004.
- 20 翁小刚, 聂淑琴, 杨庆, 等. 浙贝母总生物碱对乌头生物碱在兔体内药动学的影响. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(5):24~27.
- 21 肖成荣, 陈鹏, 王宇光, 等. 半蒺藜及配伍乌头对大鼠肝细胞色素 P450 酶含量的影响. 天津中医药, 2004, 21(4):311~314.
- 22 金科涛, 石苏英, 沈建幸, 等. 半夏乌头合用对大鼠肝脏 CYP450 的调节作用. 中华中医药学刊, 2007, 25(7):1358~1361.
- 23 代方国, 罗仁, 王宇光, 等. 甘遂配伍甘草对大鼠肝脏 CYP2E1 表达及活性的影响. 第三军医大学学报, 2005, 27(8):742~744.
- 24 夏成云, 高月, 周京国, 等. 大戟配伍甘草对大鼠肝功能及肝脏微粒体中 CYP3A2 的影响. 中国中医急诊医学, 2006, 15(9):1013~1015.
- 25 王宇光, 高月, 柴彪新, 等. 人参、藜芦合用对大鼠肝 P450 酶活性及 mRNA 表达的调控作用. 中国中药杂志, 2004, 29(4):366~370.
- 26 张旭, 宋凤瑞, 王隶书, 等. 人参与藜芦配伍化学成分变化的 HPLC-ESI-MS 研究. 化学学报, 2007, 65(9):829~833.
- 27 唐自明, 李树帜. 丁香、郁金配伍的化学成分研究. 云南中医学院学报, 1998, 21(10):14~16.
- 28 李树帜, 唐自明, 肖庆慈. 三棱、芒硝配伍后化学成分的研究. 云南中医学院学报, 1998, 21(10):15~16.
- 29 李树帜, 唐自明, 肖庆慈. 肉桂赤石脂配伍对主要化学成分的影响. 云南中医学院学报, 1998, 21(2):9~10.
- 30 张旭, 王丽娜, 宋凤瑞. 液质联用测定人参与五灵脂、莱菔子配伍的人参皂苷. 分析化学研究简报, 2007, 35(4):559~563.

### Explore the Action Patterns and Mechanisms of Traditional Chinese Medicine Incompatibility of Qi-Qing Antagonism and Mutual Inhibition/Restraint based on Drug Interaction

*Duan Jin'ao, Su Shulan, Fan Xinsheng, Qian Dawei, Tang Yuping, Shang Erxin, Guo Jianming, Liu Pei*  
(Jiangsu Key laboratory for TCM formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine,  
Nanjing 210046, China)

**Abstract:** This paper proposed three kinds of action patterns of traditional Chinese medicine (TCM) incompatibility based on the cognitions for theories of seven ways of compatibility and drug interaction. These are toxication and potentiation toxicity action pattern embodied the characteristic of antagonism, efficiency reduction and decrease effect action pattern reflected the characteristic of mutual inhibition/restraint, and toxic-effect multiple action pattern embodied the complex characteristics of antagonism and mutual inhibition/restraint. In addition, we exploringly put forward eight possible mechanisms of TCM incompatibility. They are potentiation toxicity by promoting the release of toxic substances, potentiation toxicity by producing new toxic components, potentiation toxicity because of increased toxic components resulted from mutual transformation of chemical constituents, efficiency reduction through inhibiting the dissolving of active components, efficiency reduction through inactivating the active components, toxication resulted by toxic metabolite generated in vivo based on drug interaction, adverse effects caused by affecting the physiological disposition of incompatibility combinations, and adverse effects caused by regulating and controlling the drug metabolic enzymes. Furthermore, the authors discussed the correlations between the different action patterns and mechanisms and relationships of seven ways of compatibility. These opinions would be providing references for understanding and researching the essences of TCM incompatibility.

**Keywords:** Traditional Chinese medicine incompatibility, seven ways of compatibility, drug interaction, toxication, potentiation toxicity, efficiency reduction, decrease effect

(责任编辑 李沙沙 张志华 责任译审 王 晶)