

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.09.014

文献研究

# 基于文献的半夏乌头类反药组合临床同方使用不良反应分析

曹灿<sup>1</sup>, 廖文勇<sup>1</sup>, 张继文<sup>1</sup>, 吴英豪<sup>1</sup>, 徐向楠<sup>1</sup>, 吴美晶<sup>1</sup>, 刘晓庆<sup>1</sup>, 陈绍红<sup>1</sup>, 柳海艳<sup>1</sup>, 修琳琳<sup>1</sup>, 崔向清<sup>1</sup>, 李高扬<sup>2</sup>, 张颖<sup>1,3Δ</sup>, 钟赣生<sup>1✉Δ</sup>



1. 北京中医药大学中医学院, 北京市房山区阳光南大街与白杨东路交叉口东北角北京中医药大学良乡校区, 102488; 2. 羚研创新(北京)健康科技有限公司; 3. 北京中医药大学循证医学中心

**[摘要]** **目的** 分析半夏-乌头类反药组合临床同方使用的不良反应情况, 为提高其临床应用安全性提供参考。**方法** 在中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献服务系统和 PubMed、Cochrane Library、Embase 数据库中检索 2014 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日期间发表的半夏-乌头类反药组合临床同方使用的文献, 建立数据库。根据研究类型提取不良反应相关信息并进行分析, 包括对不良反应的描述、分类、具体表现、处理及转归、患者原发疾病(西医病名、中医病名和辨证情况)、反药组合用药情况(剂量、配比、给药途径、药物剂型)。**结果** 共检索获取 79 项临床同方使用半夏乌头类反药组合出现了不良反应的研究报告; 胃肠道系统的不良反应例次最多; 8 项研究报告对不良反应进行了处理, 3 项研究报告未对不良反应处理, 该 11 项研究中患者不良反应均有不同程度缓解, 而其他 67 项均未报告不良反应的处理与转归; 患者原发疾病的西医病名以慢性支气管炎和慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病最多, 中医病名以胃脘痛最多, 辨证分型以脾肾两虚型和脾胃虚寒型最多; 反药中半夏剂量以 10 g 最多, 反药中乌头类以附子为主, 剂量以 15 g 出现最多, 反药组合以半夏-附子组合最多, 配比以 1:1 最多, 给药途径以内服为主, 剂型以汤剂为主。**结论** 半夏-乌头类反药组合临床同方使用发生的不良反应以胃肠道系统最多, 针对半夏-乌头类反药组合安全性的研究应多在呼吸系统疾病和脾胃系病证上探讨。

**[关键词]** 十八反; 半夏; 乌头; 不良反应; 反药组合

“十八反”是特色中医药理论之一, 传统认为其属于中药配伍禁忌, 但十八反中提出的“反药”能否同用一直存在争议<sup>[1]</sup>。有医家认为反药同用可能会出现“增毒”现象, 因此在临床应用中坚决不用; 而另一部分医家认为其能够“相反相成”, 运用得当可治疗沉痾痼疾而取得意想不到的效果<sup>[2]</sup>。现代多数医家和学者认为“十八反”不属于绝对的配伍禁忌, 临床应用的报道也屡见不鲜, 但其安全性仍存在争议<sup>[3]</sup>。因此, 对“十八反”应用的安全性进行分析评价十分必要。课题组通过初步文献检索, 发现“十八反”中以半夏-乌头类反药相关的

临床报道较多, 临床应用也较为广泛, 因此本文基于文献检索对半夏-乌头类反药组合临床同方使用的不良反应进行分析, 为提高其临床应用的安全性提供依据, 也为“十八反”理论的进一步研究提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

中文数据库: 中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献服务系统(Sinomed)。中文检索策略: 1#全文: 半夏+法夏+清夏+姜夏, 2#全文: 乌头+川乌+草乌+附子+附片, 1 and 2。

英文数据库: PubMed、Cochrane Library、Embase。英文检索策略: 1# (Pinellia [Mesh]) OR (Pinellias) OR (Rhizoma Pinelliae) OR (Pinelliae,

基金项目: 教育部第三批国家级精品资源共享课建设项目(2013-94); 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)(2011CB505306)

✉ 通讯作者: 1206284369@qq.com

Δ 同等贡献

Rhizoma) OR (Ban Xia) OR (Ban Xias) OR (Xia, Ban) OR (Xias, Ban) OR (Pinellia ternata) OR (Pinellia ternatas) OR (ternatas, Pinellia) OR (Banha) OR (Banhas), 2# (Aconitum [Mesh]) OR (Aconitums) OR (Aconite) OR (Aconites) OR (Radix Aconiti) OR (Aconiti, Radix) OR (Aconitus, Radix) OR (Radix Aconitus) OR (Aconitum napellus) OR (Monkshood) OR (Monkshoods), 1 and 2。

中英文数据库文献发表时间均为 2014 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日。

### 1.2 文献筛选标准

纳入研究报告的方药中至少有 1 对半夏与乌头类(川乌、草乌、附子)反药组合在同一处方中应用于临床研究;重复发表的临床研究纳入资料最全的一篇;研究类型、药物的炮制方法不限。

### 1.3 信息提取与指标分析

1.3.1 不良反应总体情况 根据研究中是否提及不良反应分为三种情况:1)未提及是否有不良反应发生;2)提及有不良反应发生;3)提及无不良反应发生。有半夏与乌头类(川乌、草乌、附子)药物组合不良反应的进行下一步分析,提取各研究中半夏乌头类反药组合同方应用的不良反应相关信息,使用 Microsoft Access 2021 建立不良反应信息数据库。

1.3.2 不良反应的具体表现及系统分类 提取研究中不良反应的具体表现及例数,并根据美国卫生及公共服务部发布的常见不良事件评价标准(CTCAE) 5.0 版 (<https://ctep.cancer.gov>) 进行系统分类。对于表述相似的词语进行统一规范,如“恶心呕吐”和“呕吐恶心”统一为“恶心呕吐”,“口干口苦”和“口苦口干”统一为“口干口苦”,“发热”和“发烧”统一为“发热”等。如不良反应属于多个系统则单独列出。

1.3.3 不良反应的处理及转归 提取文中对不良反应的处理及处理后情况相关信息。

1.3.4 发生不良反应患者的原发疾病 包括西医病名、中医病名和中医证型。

1.3.5 发生不良反应时反药组合用药情况 包括反药组合的剂量、配比、给药途径、药物剂型。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果及不良反应总体情况

检索到半夏-乌头类反药组合同方使用的文献 1588 篇,均为中文文献,共记录研究 1647 项。

1476 项(89.62%)研究未提及是否有不良反应发生,82 项(4.98%)研究提及未见不良反应发生,89 项(5.40%)研究<sup>[4-92]</sup>提及有不良反应发生,包含 73 项随机对照试验(RCT)<sup>[4-76]</sup>、13 项临床对照试验(CCT)<sup>[77-89]</sup>和 3 项病例系列研究(CS)<sup>[90-92]</sup>,不同类型研究中不良事件的描述情况详见表 1。8 项研究<sup>[14, 16, 45, 67, 69, 78, 87, 89]</sup>仅未用反药组合的治疗措施发生了不良反应,2 项研究<sup>[21, 74]</sup>未报告不良反应发生于应用反药组合的组还是未用组,这 10 项研究不纳入进一步研究。最终纳入 79 项研究<sup>[4-13, 15, 17-20, 22-44, 46-66, 68, 70-73, 75-77, 79-86, 88, 90-92]</sup>。

纳入分析的 79 项研究中共有 4107 例患者应用了半夏-乌头类反药,其中发生不良反应共 680 例;7 项研究<sup>[7, 12, 17, 20, 24, 40, 56]</sup>未说明不良反应的具体表现,包括 430 例应用半夏乌头类反药的患者,其中 37 例发生了不良反应;2 项研究<sup>[52, 70]</sup>报告了治疗组不良反应的具体表现,但未报告相应不良反应的具体例数。

表 1 临床同方使用半夏-乌头类反药的不同类型研究关于不良事件的描述情况

Table 1 Description of adverse events in different types of studies used Banxia-Wutou in the same formula [研究数(%)]

研究类型	总计	未提及不良反 应发生情况	提及有不良 反应发生	提及无不良 反应发生
病例报告	913	869 (95.18)	0	44 (4.82)
随机对照试验	584	480 (82.19)	73 (12.50)	31 (5.31)
临床对照试验	68	53 (77.94)	13 (19.12)	2 (2.94)
病例系列研究	51	43 (84.31)	3 (5.88)	5 (9.80)
专家经验	31	31 (100)	0	0

### 2.2 不良反应的分类及具体表现

纳入分析的 79 项研究中不良反应的具体情况见表 2。发生不良反应的具体表现分属胃肠道系统、神经系统、血液和淋巴系统、免疫系统、皮肤及皮下组织、呼吸道、胸腔和纵隔、精神系统、肾脏和泌尿系统、血管病、心脏系统等。其中,涉及胃肠道系统的不良反应最多,以恶心呕吐出现例次最多。

### 2.3 不良反应的处理与转归

表 3 示,79 项研究中 67 项研究<sup>[4-8, 10-12, 15, 17-20, 22-27, 29-31, 33-35, 38-44, 46-61, 63-66, 68, 71-73, 75-77, 79-81, 83-86, 88]</sup>未报告不良反应的处理与转归情况,8 项研究<sup>[9, 28, 32, 37, 82, 90-92]</sup>报告对不良反应进行了处理,3 项研究<sup>[36, 62, 70]</sup>报告对未对不良反应进行处理。经过处理或未经处理均有不同程度缓解。

表 2 临床同方使用半夏-乌头类反药组合发生的不良反应具体表现及系统分布

累及系统或器官	不良反应的主要临床表现 (例次)	合计例次
胃肠道系统	恶心呕吐(116), 恶心(27), 便秘(21), 腹泻(19), 呕吐(19), 胃肠道症状(12), 口干(11), 腹痛(6), 口腔溃疡(5), 口干口苦(5), 消化道不良反应(5), 胃脘不适(5), 胃肠道不适(3), 腹胀(3), 胃肠道反应(3), 汗多口干(2), 胃肠道不适伴腹泻(2), 上腹痛(2), 口苦(1), 胃脘部胀闷(1), 纳差(1), 饱胀(1), 消化道反应(1), 胃胀(1), 腹胀腹痛(1), 胃肠不适(1)	274
神经系统	神经系统损害(49), 头晕(18), 周围神经毒性(9), 头痛(8), 嗜睡(6), 头晕头痛(3), 眩晕疲乏(2), 外周神经毒性(2), 神经系统亢奋(2), 眩晕(1)	100
血液和淋巴系统	血小板减少(65), 白细胞减少(17), 贫血(6)	88
免疫系统	骨髓抑制(78)	78
皮肤及皮下组织	皮疹(6), 皮肤瘙痒(5), 皮肤微热发痒(5), 过敏性荨麻疹(5), 瘙痒(3), 皮肤过敏(2), 手足综合征(1), 乳房皮肤轻度过敏(1), 红色皮疹(1), 皮下血肿(1), 瘙痒过敏(1), 红疹(1), 过敏(皮肤瘙痒, 轻微发红)(1)	33
医学检查	肝功能损害(8), 肝功能受损(6), 肝功能异常(6), 肾功能受损(3), 肝功能指标异常波动(2), 尿检异常(2), 血常规异常(1), 电解质紊乱(1), 肾功能损害(1)	30
呼吸道、胸腔和纵隔	口鼻干燥(16), 鼻出血(2), 声嘶(1), 痰中带血(1)	20
精神系统	失眠(5), 谵妄(2)	7
血管病	面部潮红(3), 低血压(2), 血压升高(1), 血压波动(1)	7
一般病情和用药部位	发热(3), 面部水肿(2), 膝关节红肿热痛(1), 感冒发热(1)	7
心脏系统	心悸(5), 心肌异常(1)	6
新陈代谢与营养不良	食欲下降(2), 低血钾(1), 空腹血糖升高(1)	4
感染和传染性疾病	感染(3)	3
分属多个系统	肝肾损伤(1)	1

表 3 临床同方使用半夏-乌头类反药组合发生不良反应的处理与转归

文献	不良反应 (例次)	相关处理的原文表述	转归的原文表述
[9]	头晕 (2), 腹胀 (1), 胃胀 (1)	对症处理	好转
[28]	红色皮疹 (1)	停药	好转
[32]	乳房皮肤轻度过敏 (1)	停药及应用抗过敏药物治疗	痊愈
[36]	口干口苦 (2), 胃脘部胀闷 (1)	—	1周后症状消失
[37]	胃肠道不适伴腹泻 (2)	对症处理	缓解
[62]	口干口苦 (3)	—	消失
[70]	皮肤微热、发痒 (未说明具体例数)	未经特殊处理	短时间内消除
[82]	空腹血糖升高 (1)	调整饮食	血糖恢复正常
[90]	过敏性荨麻疹 (5)	停药	好转
[91]	过敏 (皮肤瘙痒, 轻微发红) (1)	停药 2 天	患者未再出现皮肤瘙痒
[92]	口鼻干燥 (16), 口腔溃疡 5 (5), 胃脘不适 (5), 腹泻 (2), 鼻出血 (2), 恶心 (1), 痰中带血 (1)	在原方基础上调整药物	缓解

注: 一, 原文未提及。

#### 2.4 发生不良反应患者的原发疾病

79 项研究中, 除 3 项研究<sup>[7, 33, 56]</sup>外, 其余 76 项研究报告了患者原发疾病的西医病名。其中 6 项研究<sup>[26, 39-40, 62, 79, 88]</sup>为慢性支气管炎、5 项研究<sup>[46, 70, 75, 80, 82]</sup>为慢性阻塞性肺疾病、4 项研究<sup>[22, 27, 31, 49]</sup>为胃癌, 癌痛<sup>[43, 54]</sup>、重症心力衰竭<sup>[55, 68]</sup>、胃食管反流病<sup>[34, 71]</sup>、癫痫<sup>[13, 37]</sup>、抑郁症<sup>[15, 50]</sup>和心律失常<sup>[25, 72]</sup>

各有 2 项研究, 其他 49 种疾病各有 1 项研究。

79 项研究中, 17 项研究<sup>[7-8, 10, 15, 17, 23, 33-34, 37, 41-42, 44, 47, 71, 76, 81-82]</sup>报告了原发疾病的中医病名, 其中 2 项研究<sup>[34, 81]</sup>为胃脘痛, 其他 15 种疾病各有 1 项研究。

79 项研究中, 21 项研究<sup>[6, 9, 20, 22, 32, 34, 36, 41, 49, 51-54, 56, 58, 71, 75, 77, 79, 81-82]</sup>报告了中医证型。其中有 2 项研究<sup>[49, 51]</sup>为脾胃虚寒证。其他 19 种中医证型各 1 项

研究。综合分析报告的证型,其中以“虚”“阳虚”和“寒”等出现较多。

## 2.5 发生不良反应的患者中反药组合用药情况

### 2.5.1 反药用药剂量及配比情况

79项发生不良反应的研究中半夏、川乌、草乌和附子的用药剂量分布情况如下:半夏的用药剂量以10g和15g出现最多(见附图1,请扫描本文二维码获取);共有19项研究<sup>[5, 7-8, 13, 17, 27, 37-38, 47, 52-54, 56-57, 61, 66, 73, 90, 92]</sup>应用了川乌,其中以不清楚用药剂量出现最多,常用量为5g、50g和10g(见附图2,请扫描本文二维码获取);共有12项研究<sup>[5, 28, 38, 43-44, 50, 52, 54, 57, 73, 90, 92]</sup>应用了草乌,其中以不清楚用药剂量出现最多,常用量为3g、30g和10g(见附图3,请扫描本文二维码获取);共有58项研究<sup>[4, 6-7, 9-12, 15, 18-20, 22-26, 29-36, 39-43, 46, 49, 51, 55-56, 58-60, 62-65, 68, 70-72, 75-77, 79-86, 88, 91]</sup>应用了附子,其中不清楚用药剂量和常用量15g出现最多(见附图4,请扫描本文二维码获取)。

使用半夏乌头类反药组合发生不良反应的情况包括7种:半夏-附子、半夏-川乌、半夏-川乌-草乌、半夏-草乌、半夏-川乌-附子、半夏-草乌-附子和半夏-川乌-草乌-附子。其中以半夏-附子组合出现最多,该组合半夏、附子的用量以1:1出现最多(见附图5,请扫描本文二维码获取)。

### 2.5.2 给药途径

79项使用半夏乌头类反药组合发生不良反应的研究中,56项研究<sup>[6, 9-13, 15, 17-20, 22-23, 25-27, 29-31, 33-34, 36-37, 39-42, 44, 48-51, 53, 55, 59-60, 62-66, 68, 71-72, 75-77, 79, 81-86, 88, 92]</sup>的给药途径为内服,10项研究<sup>[5, 8, 28, 32, 38, 43, 47, 57, 90-91]</sup>为外敷,6项研究为穴位贴敷<sup>[4, 35, 46, 58, 61, 70]</sup>,2项研究<sup>[7, 56]</sup>为外洗,各有1项研究为包扎患处<sup>[24]</sup>、涂敷<sup>[73]</sup>、外贴<sup>[52]</sup>、外涂<sup>[54]</sup>及离子导入<sup>[80]</sup>。

### 2.5.3 药物剂型

79项临床同方使用半夏乌头类反药组合发生不良反应的研究中,53项研究<sup>[6-7, 9-12, 15, 17, 19-20, 22-23, 25-27, 29-31, 34, 36, 38-42, 44, 47-51, 55-56, 59-60, 62-63, 65-66, 68, 71-72, 75-77, 79-81, 83-86, 92]</sup>的给药剂型为汤剂,12项<sup>[4-5, 24, 46, 52, 58, 64, 70, 73, 82, 88, 91]</sup>为膏剂,3项<sup>[8, 35, 61]</sup>为贴剂,颗粒剂<sup>[18, 33]</sup>、酏剂<sup>[54, 57]</sup>、片剂<sup>[13, 37]</sup>和其他剂型(包括无法确定剂型)<sup>[28, 32]</sup>的研究各有2项,丸剂<sup>[53]</sup>、膏药<sup>[43]</sup>和散剂<sup>[90]</sup>各有1项研究。

## 3 讨论

目前关于“十八反”配伍理论的研究多局限于文献考据与个案总结,临床安全性评价体系尚未建

立。本团队通过系统的文献检索发现,含“十八反”中反药配伍的方剂在临床实践中呈现应用频次高和适应症广泛的特征。基于此,本研究聚焦于临床使用频次最高的半夏-乌头类药对,分析其不良反应发生规律,为“十八反”理论的现代诠释提供循证依据,同时为构建有毒中药配伍安全评价体系提供方法论参考。

本研究共检索到1588篇半夏-乌头类反药同方使用的相关文献,包含研究1647项,数量较多。分析结果可见,半夏-乌头类反药组合临床同方使用研究报告出现了一定的不良反应(79项研究)。但受限于中药复方与化学药联合应用的复杂性,其关联性尚需通过多因素分析确证。此次研究还发现,现有文献在不良反应报告方面存在诸多问题。一方面,不良反应报告率仅为4.80%,处于较低水平,且针对半夏-乌头类反药联合应用与不良反应发生相关性的讨论严重不足。另一方面,不良反应的报告欠缺规范性和严谨性:部分研究仅报告不良反应发生的总例数,未描述具体症状;部分仅列举症状,未给出具体例数;还有部分虽报告了例数,但未指明出现于哪一组别。鉴于此,为深入探究半夏-乌头类反药组合的安全性,亟待开展更多高质量研究。首先,需建立不良反应规范用语体系,提高相关研究报告的质量与可信度。其次,在报告半夏-乌头类反药临床应用的不良反应时,应全面呈现不良反应的具体表现、例次和严重程度,并深入调查、分析和讨论其与半夏乌头类反药组合的关系。

本研究发现,在半夏-乌头类反药临床同方使用过程中,不良反应主要集中于胃肠道系统,其中“恶心呕吐”出现的例次最多,而给药途径以内服为主,不良反应症状与给药途径之间或许存在内在联系,后续有必要深入探索不同给药途径对半夏-乌头类药物不良反应发生情况的影响。

现有文献在不良反应处理和转归情况的报告上,存在报告率偏低的问题,仅为13.92%。因此,在“十八反”相关研究报告中,需强化对资料的收集,加强报告管控。从疾病分布来看,半夏-乌头类反药发生不良反应时,涉及的原发疾病多为呼吸系统疾病和胃肠道疾病,提示这类药物在治疗上述疾病时应用较为广泛,从而出现较多不良反应,也提示今后临床应用半夏-乌头类反药于呼吸系统疾病和胃肠道疾病患者时应密切观察不良反应。在药物用量和配伍方面,半夏使用剂量达到

30 g 和 20 g, 附子使用剂量达到 20 g 和 30 g 的案例并不少见, 提示可能存在用量过大的风险。而在配伍类型上, “半夏-附子”组合最为常见, 给药途径以内服为主, 剂型则以汤剂为主, 这些均体现出该类药物临床应用的特征。

历版收载中药的十版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)[93-102]均认为“十八反”不宜同用, 但实际上其临床应用的相关研究并不在少数。因此, 建议相关政府机构、医疗以及期刊部门加强对“十八反”在内的中药配伍禁忌的监管, 对其中的相关临床试验的审批、报告内容的审核等方面更加严格, 并建议国家市场监督管理总局对“十八反”等中药配伍禁忌的相关应用(包括但不限于中成药、中药饮片、中药配方颗粒)引发的不良反应进行广泛收集并向社会公开, 并且在临床调配饮片时也应加强管理[103], 以便对“十八反”等中药配伍禁忌相关内容进行更加深入的研究, 获得更加可信的结果, 为“中药配伍禁忌”理论内容的丰富及深入研究奠定坚实基础, 为“中药配伍禁忌”的“破禁”提供更有说服力的相关证据。

我们考虑“十八反”不良反应的出现, 极有可能受到多方面因素的共同作用。第一, 反药组合具体应用情况[104]: 药物的实际应用细节, 如剂量、配伍比例、剂型及应用方式等, 均可能对不良反应的发生产生影响。本研究结果表明, 半夏乌头类反药组合引发不良反应时, 半夏最常用剂量为 10 g, 乌头类药物中附子 15 g 最为常见。在配伍方面, 半夏与附子的组合最为普遍, 且 1:1 的配伍比例出现频率最高。以上结果提示药物用量和配伍比例或许与不良反应的发生存在内在联系。此外, 由于纳入文献中对炮制方法的报告存在信息缺失, 无法对炮制方法与“十八反”毒效之间的关系展开分析。后续研究需规范炮制方法的相关报道, 以便深入剖析其对毒效的影响。第二, 机体自身状态: 患者机体所处的状态, 包括所患疾病类型、中医证型以及体质差异等, 同样可能影响“十八反”不良反应的发生。本研究发现, 慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病患者, 在使用半夏-乌头药物组合时, 发生不良反应的案例最多。这就要求在临床应用该类药物组合时, 务必密切关注患者的身体状态和所患疾病情况。第三, “三因”制宜因素: 中医药强调“因人、因时、因地”制宜的原则。“十八反”组合应用后是否产生不良反应, 可能与入种、性别、年龄等个体因素, 以及服用时间(饭前饭后、早中晚、不同季节)、用药地区(南北方、

江淮与西北等不同地域)等环境因素有关。但目前, 这些方面本研究所纳入的文献尚未给出相关信息, 亟待开展深入探讨。第四, 复方配伍情况: 中药复方不良反应的发生, 不仅与“十八反”反药本身相关, 还可能受到复方中其他药物的影响, 即反药配伍所处的环境。由于复方成分复杂, 这一领域的研究仍有待进一步推进。第五, 研究方向侧重: 建议后续研究更多地从临床应用报道入手, 对“十八反”的有效性和安全性进行分析, 而非过度依赖动物和细胞实验研究, 以此增强研究结果对临床实践的指导价值[105]。

综上, “半夏-乌头类”临床同方使用有一定不良反应发生, 应用存在特征性。“半夏-乌头类”安全性的影响因素还需要进行深入研究。

### 参考文献

- [1]葛友涛, 肖倩倩, 高毅, 等. 中药“十八反”之反药配伍的可行性思考[J]. 中医杂志, 2023, 64(17): 1734-1739.
- [2]范欣生, 段金廛, 王中越, 等. “十八反”结构形式上的中药配伍禁忌研究[J]. 中医杂志, 2012, 53(16): 1360-1364.
- [3]左志琴, 沈志华, 周小青. 中药十八反与“不反”刍议[J]. 中医杂志, 2018, 59(15): 1346-1347, 1350.
- [4]莫珊, 姜美琳, 董文迪, 等. 脾氨肽口服冻干粉、天灸联合小儿健脾补肺膏治疗小儿反复呼吸道感染脾肺气虚证临床观察[J]. 河北中医, 2022, 44(12): 1999-2004.
- [5]陈国成, 潘林平, 冯汉财, 等. 纯中药星夏止痛膏敷贴治疗关节肌肉疼痛的疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(24): 39-41.
- [6]薛凯. 活血化痰理气类中草药配伍治疗冠心病心绞痛临床疗效研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(1): 111-112.
- [7]陈晨. 中药内服联合外洗治疗风湿痹证临床疗效分析[J]. 中外女性健康研究, 2018, 1(1): 53-54.
- [8]周凌阳, 陈伦宽, 郑晓舞, 等. 中药内服外敷联合腹腔灌注化疗治疗晚期胃癌恶性腹水的临床效果评价[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(2): 256-258.
- [9]张春燕, 张孟, 隋晓琳. 地黄导痰汤制剂对血管性痴呆患者生存质量的影响[J]. 中医药导报, 2015, 21(14): 38-41.
- [10]刘小琼, 马春玲, 陈红梅. 小青龙汤加减结合脐针治疗肺部感染临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(7): 839-840.
- [11]黄献钟, 许浩云. 扶阳健脾法在晚期胃癌治疗中的应用观察及对患者生活质量的影响[J]. 中外医疗, 2018, 37(35): 4-6.
- [12]孙伟伟. 消积汤与铂类化疗联合治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 大家健康(学术版), 2015, 9(8): 139-140.
- [13]孙宇丹, 刘毅, 蔡丽. 芍星治痫片治疗难治性癫痫的

- 临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(11):1306-1309.
- [14]何永泉, 马民皓, 曹海利, 等. 分析中医内科治疗慢性支气管炎的疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(12):2253-2254.
- [15]冀汝文. 扶阳疏肝健脾方治疗抑郁症临床效果观察[J]. 光明中医, 2017, 32(3):375-377.
- [16]陈红. 平梅止泻汤治疗内镜阴性慢性腹泻脾肾阳虚夹湿型 62 例[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(7):507.
- [17]王洪涛. 四生蠲痹汤治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(9):79-81.
- [18]陈炜, 吴林, 胡跃强, 等. 五脏温阳化痰汤治疗肾虚血瘀型老年性痴呆 30 例临床研究[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(9):4-6, 15.
- [19]练春萍. 加味麻黄附子细辛汤治疗风寒闭肺型小儿支气管肺炎的临床研究[J]. 中外医学研究, 2018, 16(2):40-41.
- [20]刘力, 孙艳萍, 魏荣友, 等. 中医综合疗法治疗寒冷性荨麻疹临床观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(29):109-112.
- [21]赵莉, 苏衍进, 马居里, 等. 自拟扶正泄浊保肾汤配合西医常规治疗 CRF(2-4 期)30 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(4):55-56.
- [22]李明春, 常勇, 吴爱峰. 浅析中药与化疗用于胃癌患者治疗的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(94):184-185.
- [23]姚菲, 荣震, 石玮, 等. 中西医结合治疗恶性胸腔积液 63 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(2):96-99.
- [24]张炜, 黄后球, 李志新. 镇痛膏治疗慢性软组织损伤的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(10):256-257.
- [25]凌果元. 中西医结合治疗心律失常临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(2):308-310.
- [26]吴岱忠. 中医内科治疗慢性支气管炎的临床效果观察[J]. 海峡药学, 2018, 30(2):109-110.
- [27]王洪涛. 三生旋覆山药汤配合化疗治疗中晚期胃癌观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(15):127-129.
- [28]闫旺华. 中药散剂外敷配合推拿舒筋治疗寒湿痹阻型颈椎病肩周炎临床疗效分析[J]. 双足与保健, 2017, 26(2):64-65.
- [29]董凤梅, 苏荏, 孙慧灵. 参附养荣汤加味对病毒性心肌炎慢性期阴阳两虚证炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19):191-195.
- [30]杨玲. 麻黄附子细辛汤联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗老年慢性支气管哮喘临床研究[J]. 河南中医, 2023, 43(2):184-188.
- [31]杜彦钊, 杜艳景, 马建明. 中药联合化疗治疗晚期胃癌的临床疗效[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(5):537-538.
- [32]刘丽辉, 侯小倩, 李秋华, 等. 中药内服联合外用治疗肉芽肿性乳腺炎肿块期临床疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(4):342-344.
- [33]陈文华, 王丽, 程小明. 淡附片和半夏联合颗粒治疗寒痰咳嗽的临床研究[J]. 中国当代医药, 2016, 23(16):146-148.
- [34]李丽, 杨元素. 黄芪建中汤联合奥美拉唑治疗胃食管反流病的临床观察[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(3):61-64.
- [35]李亚辉. 肺癌化疗的中医护理方法及效果[J]. 光明中医, 2020, 35(13):2087-2089.
- [36]麦润汝, 周袁申, 蔡庆豪, 等. 温阳化痰活血法治疗轻中度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(11):5-7.
- [37]孙宇丹, 刘毅, 蔡丽. 芍药挂片治疗癫痫的临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(3):318-319.
- [38]林治宇. 小针刀松解结合中药熏蒸治疗肩周炎临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(9):54-56.
- [39]刘文静. 中医内科治疗慢性支气管炎临床分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(44):64-67.
- [40]刘国岩. 慢性支气管炎在中医内科治疗中的临床效果观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(94):72.
- [41]刘瑞, 赵红, 凌佩, 等. 四逆汤加味联合异甘草酸镁对药物性肝损伤患者的疗效观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(3):400-405.
- [42]彭瑶, 杨琦. 温经汤治疗虚寒血瘀型月经不调临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(17):2531-2533.
- [43]冯海英, 刘建军, 吴淑霞, 等. 外敷止痛膏联合硫酸吗啡缓释片对癌症患者疼痛及生活质量的影响[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(6):57-60.
- [44]窦建军, 苟汝红, 邹永江, 等. 安神汤联合帕罗西汀治疗焦虑抑郁障碍共病的对照研究[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(9):38-39, 56.
- [45]王翔. 自拟安胃汤和常规西药用于慢性胃炎患者治疗中的临床研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(49):9839.
- [46]唐厚梅, 顾小红, 邓娟. 综合肺康复疗法联合穴位贴敷治疗老年 COPD 临床观察[J]. 康复学报, 2018, 28(6):47-51.
- [47]王春成, 李明哲, 彭晓松. 乌头、半夏配方促进上肢骨折合并臂丛神经损伤患者术后骨愈合的作用及可行性分析[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(10):2123-2126.
- [48]张鹏, 杨海霞. 益智健脑方加减联合西药对早中期老年痴呆患者认知功能及 DWI 表现的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(9):134-137.
- [49]梁尔斌, 陈春燕, 庞阮琴. 中西医结合治疗晚期胃癌生存期疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(16):2990-2991.

- [50]张静, 汤庆平, 徐伟杰. 中药辅助舍曲林治疗抑郁症的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(11): 2800-2802.
- [51]林漫婷, 李智俐, 郭阳青. 加减附子理中丸在脾胃虚寒型慢性胃炎患者中的应用分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(50): 144-145.
- [52]曾柏荣, 杨会元, 王理槐. 加味奇正消痛膏治疗骨转移癌疼痛 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(4): 5-7.
- [53]樊晶, 秦晓光, 文新. 针刺联合化风丹治疗风痰阻络型面肌痉挛的疗效观察[J]. 中医药信息, 2022, 39(12): 67-71.
- [54]郑悦颖, 孙宏新. 通络三生饮外治痰瘀互结型癌痛的临床观察[J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(4): 34-38.
- [55]叶剑. 中西医结合治疗老年重症心力衰竭的临床疗效及安全性观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(5): 786-787.
- [56]蔡亲发. 中药内服联合外洗治疗风湿痹证临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(15): 76-77.
- [57]李霞, 徐永清. 圣手镇痛活络酊治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 西南国防医药, 2015, 25(4): 407-409.
- [58]宋发荣, 王争艳. 扶脾通阳穴位贴敷联合左旋甲状腺素钠治疗亚临床甲状腺功能减退临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(5): 937-939.
- [59]温密筠. 对缓慢性心律失常患者进行中西医结合治疗的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(11): 120-121.
- [60]张驰, 汤菊红, 李晓一. 舒心 1 号方治疗精神分裂症后抑郁的临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(4): 244-245.
- [61]孙元鹏. 消瘤贴配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(11): 119-120.
- [62]张霄, 刘璞. 中医内科治疗慢性支气管炎临床探究[J]. 大家健康(学术版), 2015, 9(18): 61-62.
- [63]王荣宝, 杨翠萍, 祝晶. 补肺纳肾平喘方联合信必可治疗哮喘: 慢性阻塞性肺疾病重叠综合征[J]. 吉林中医药, 2019, 39(2): 212-215.
- [64]艾健, 齐欢, 冯文杰, 等. 埋线联合健脾祛湿化痰膏治疗支气管扩张缓解期的临床研究[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(16): 1259-1263.
- [65]刘熙如. 四逆二陈麻辛汤加味联合糖皮质激素治疗慢性喘息性支气管炎 75 例[J]. 河南中医, 2019, 39(4): 568-571.
- [66]张宇杰, 李应宏, 郝文婕, 等. 温经蠲痹汤联合益赛普注射液治疗风寒湿痹型类风湿性关节炎 90 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(1): 64-66.
- [67]林佳, 刘小琼, 陈定定. 脐针结合中药治疗功能性消化不良临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(2): 311-314.
- [68]李薇, 张宁, 黄泱, 等. 参附苓夏贝母汤辅助治疗老年重症心力衰竭的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2020, 27(1): 79-81.
- [69]李向新, 张小军, 王明月, 等. 中医综合疗法治疗早期慢性肾衰竭的疗效观察[J]. 河北中医, 2019, 41(2): 181-185.
- [70]王杰臣, 曹齐. 综合肺康复联合穴位贴敷治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 西部中医药, 2021, 34(1): 110-114.
- [71]孙娇, 徐雪莲, 赵波, 等. 温中降胃汤加减治疗食管反流病脾阳气虚证临床观察[J]. 四川中医, 2015, 33(5): 104-106.
- [72]侯宗杰. 中西医结合治疗缓慢性心律失常的效果观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(2): 89-90.
- [73]黄常江, 刘俊波, 廖天华, 等. 止痛膏联合三阶梯止痛原则治疗肝癌疼痛 60 例临床观察[J]. 西部中医药, 2018, 31(12): 98-101.
- [74]黄晓群, 高培阳, 张松, 等. 中西医结合综合方案治疗 AECOPD 并呼吸衰竭 160 例[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(9): 1714-1716.
- [75]焦旭. 中医温阳活血、宣肺化痰法治疗阳虚血瘀、痰浊蕴肺型慢性阻塞性肺疾病稳定期的随机对照临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [76]李荣霞, 陈真英, 刘翔, 等. 四逆汤加味联合异甘草酸镁治疗急性药物性肝损伤疗效及对氧化应激、体液免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(36): 4007-4011.
- [77]杜囚鹏, 杜娜, 朱辰辰, 等. 中西医结合治疗幽门螺旋菌感染慢性萎缩性胃炎 64 例临床疗效观察框架构建[J]. 中医学报, 2020(2): 58-59.
- [78]雷洪玲. 中医内科治疗慢性支气管炎临床体会[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(85): 247-250.
- [79]王军虎. 中医内科治疗慢性支气管炎的临床分析[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(13): 52-53.
- [80]刘建. 中药离子导入联合异丙托溴铵对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者炎症因子与肺功能的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(9): 109-111.
- [81]胡海军. 中西药合用治疗慢性胃炎伴幽门螺杆菌感染疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(1): 109-110.
- [82]孙昉昉, 赵瑞瑞, 马战平, 等. 气化咳喘膏联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(35): 122-124.
- [83]任超. 观察中药配合针灸治疗老年痴呆的临床效果[J]. 中医临床研究, 2018, 10(3): 84-85.
- [84]刘艳敏, 朱卓谦, 陈敏. 温胆汤加味联合黛力新对难治性功能消化不良伴睡眠障碍的作用分析[J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(3): 122-124.
- [85]谈华南, 赵秀珍, 刘小琼. 加味甘草泻心汤治疗功能性消化不良的临床研究[J]. 中医临床研究, 2019, 11(36): 22-23.

- [86]田常亮. 中西医结合治疗消化性溃疡并上消化道出血的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2022,17(5):179-182.
- [87]骆泽刚. 中医内科治疗慢性气管炎的临床体会[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019,19(10):140-144.
- [88]毛广芬. 中医内科治疗慢性支气管炎的效果观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019,7(4):154-155.
- [89]商文君. 中医内科治疗慢性支气管炎临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017,17(58):145-147.
- [90]唐浩琛, 向明, 陈杭, 等. 铰链外固定架结合中药外敷手法推拿治疗创伤后肘关节僵硬[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014,22(2):25-27.
- [91]高立珍, 孟彪. 五虎定痛膏外贴配合针刺治疗腰椎间盘突出症 70 例[J]. 吉林中医药, 2015,35(6):599-601.
- [92]张楷晨, 吴波, 高培阳. 加味宁神煎治疗焦虑症疗效及安全性评价[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016,16(90):266-271.
- [93]中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:人民卫生出版社, 1964.
- [94]中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:人民卫生出版社, 1978.
- [95]中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:人民卫生出版社, 1985.
- [96]中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:化学工业出版社, 1990.
- [97]中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:化学工业出版社, 1995.
- [98]国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:化学工业出版社, 2000.
- [99]国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:化学工业出版社, 2005.
- [100]国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2010.
- [101]国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015.
- [102]国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [103]刘广东, 康小奇. 浅谈中药饮片临床调配付现状与思考[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2017,15(4):76-78.
- [104]钟赣生, 孙红梅, 周学平, 等. 基于临床应用的中药“十八反”禁忌条件及配伍关系研究思路[J]. 科技导报, 2012,30(16):71-75.
- [105]杨明会, 李绍旦, 高月. 从现代临床应用探析中药“十八反”[J]. 中华中医药杂志, 2011,26(1):12-15.

### Literature Based Analysis on Adverse Reactions in Simultaneously Clinical Use of Banxia (*Rhizoma Pinelliae*)-Wutou (*Aconitum*)

CAO Can<sup>1</sup>, LIAO Wenyong<sup>1</sup>, ZHANG Jiwen<sup>1</sup>, WU Yinghao<sup>1</sup>, XU Xiangnan<sup>1</sup>, WU Meijing<sup>1</sup>, LIU Xiaoqing<sup>1</sup>, CHEN Shaohong<sup>1</sup>, LIU Haiyan<sup>1</sup>, XIU Linlin<sup>1</sup>, CUI Xiangqing<sup>1</sup>, LI Gaoyang<sup>2</sup>, ZHANG Ying<sup>1,3</sup>, ZHONG Gansheng<sup>1</sup>

1. School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 102488; 2. Lingyan Innovation (Beijing) Health Technology Co., Ltd.; 3. Center for Evidence-Based Medicine, Beijing University of Chinese Medicine

**ABSTRACT Objective** To analyze the adverse reactions associated with the clinical use of Banxia (*Rhizoma Pinelliae*)-Wutou (*Aconitum*) in the same formula, with the aim of providing a reference for the safety of their clinical application. **Methods** Literature on the clinical application of antagonistic herbs "Banxia-Wutou" used in the same formula, published from January 1st, 2014, to June 30th, 2023, was retrieved from databases including CNKI, VIP, Wanfang, SinoMed, PubMed, Cochrane Library, and Embase. A database was established, and information related to adverse reactions was extracted, including descriptions, classifications, specific manifestations, management and outcomes, patients' primary diseases (western medicine diseases and traditional Chinese medicine diagnoses and syndromes), and medication information (dosage, ratio, administration routes, and dosage forms). **Results** A total of 79 researches simultaneously used antagonistic herbs Banxia-Wutou in the same formula and reported associated adverse reactions. Gastrointestinal adverse reactions were the most common, with 8 studies reporting management of adverse reactions and 3 studies reporting improvement with no intervention. Among the 11 researches, the adverse reaction relieved to extant, while other 69 researches didn't report the management of adverse reaction and its prognosis. For the primary disease in western medicine system, chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were most common, while gastric pain was the most common symptom in traditional Chinese medicine with spleen and kidney deficiency and spleen stomach cold deficiency being the most frequent syndromes. The most common Banxia dosage was 10 g, while for the Wutou, Fuzi (*Radix Aconiti Lateralis Praeparata*) was predominant with the highest dose at 15 g. The most frequent herbal combination was Banxia-fuzi, with a 1:1 ratio. The main administration route was oral, and the primary dosage form was decoction. **Conclusion** Gastrointestinal adverse reactions are the most common in the clinical use of Banxia-Wutou antagonistic herb combinations. Research on the safety of "Banxia-Wutou" combinations should focus on respiratory system diseases and spleen-stomach related conditions.

**Keywords** eighteen antagonisms; Banxia (*Rhizoma Pinelliae*); Wutou (*Aconitum*); adverse reactions; antagonistic herb combinations

(收稿日期: 2024-05-12; 修回日期: 2025-02-19)

[编辑: 焦爽]