

# 中药“十九畏”的历史源流、宜忌争论与思考建议

欧丽娜<sup>1,2</sup>, 钟赣生<sup>1</sup>, 柳海艳<sup>1</sup>, 陈绍红<sup>1</sup>, 张建美<sup>1</sup>

1. 北京中医药大学基础医学院, 北京 100029

2. 河南科技大学医学院, 洛阳 471003

**摘要** 通过分析“十九畏”的历史沿革及研究现状, 提出下一步开展“十九畏”研究的建议。回顾了“相畏”的含义衍变、“十九畏”歌诀的出现、目前《中国药典》对“十九畏”的相关规定。从文献记载、临床报道、实验研究3个方面论述了关于“十九畏”的宜忌争论。分析整理文献, 总结“十九畏”在临床研究和实验研究方面的进展, 可以看出, 临床方面的研究多是从文献的角度, 进行回顾性总结, 从中挖掘整理“十九畏”反药组合的临床安全性评价和配伍应用规律。关于“十九畏”的实验研究主要从化学物质基础、药理学、毒理学几方面开展。总结了关于“十九畏”研究存在的问题, 并提出对“十九畏”今后研究工作的相关建议。

**关键词** 中药配伍禁忌; 十九畏; 历史沿革; 宜忌争论

“十九畏”歌诀作为中药配伍禁忌之一, 是中医药从业者所熟知的, 首见于明·刘纯《医经小学》(公元1388年): “硫黄原是火中精, 朴硝一见便相争, 水银莫与砒霜见, 狼毒最怕密陀僧, 巴豆性烈最为上, 偏与牵牛不顺情, 丁香莫与郁金见, 牙硝难合京三棱, 川乌、草乌不顺犀, 人参最怕五灵脂, 官桂善能调冷气, 若逢石脂便相欺, 大凡修合看顺逆, 炮熅炙傅莫相依。”指出了共19种相畏(反)的药物: 硫黄畏朴硝, 水银畏砒霜, 狼毒畏密陀僧, 巴豆畏牵牛, 丁香畏郁金, 川乌、草乌畏犀角, 牙硝畏三棱, 官桂畏赤石脂, 人参畏五灵脂。但在临床应用中也有部分医家认为“十九畏”并非绝对的配伍禁忌, 运用得当也可治疗沉痾痼疾。“十九畏”究竟“反”与“不反”? 究竟属于“药物七情”中的何种配伍关系目前在中医学界还存在争议, 回顾“十九畏”的历史沿革, 总结关于“十九畏”的现代研究, 以便为今后进一步开展“十九畏”的研究工作厘清思路, 探索其实质。

## 1 历史沿革

“相畏”一词, 早在中国现存第一本本草专著《神农本草经》中就有记载, 其最初的含义是毒性受制之义, 也即“相畏”是指一种药物的毒性或副作用能被另一种药物降低或消除。凌一揆<sup>[1]</sup>考证多部医籍, 认为自宋代后, 开始出现相畏与相恶混淆的情况。李东垣认为“彼所畏者, 我必恶之; 我所恶

者, 彼亦畏我”, 将“相畏”与“相恶”并提, 认为二者是互相依存的配伍关系。明清时期, 则出现了“相畏”、“相恶”、“相反”混用的情况, 如《本草蒙筌》中“巴豆畏牵牛”<sup>[2]</sup>, 《雷公炮制药性解》中也是“巴豆畏牵牛”<sup>[3]</sup>, 而《本草纲目》<sup>[4]</sup>和《得配本草》<sup>[5]</sup>中均是“巴豆恶牵牛”。因此, 这一时期对“十九畏”的“药物七情”归属仍存在争议。如明·李时珍的《本草纲目》已分别记载了“十九畏”中的全部反药组合, 但未将“十九畏”全部归入药物七情的“相反”范畴, 且所涉及的“十九畏”反药组合“相恶”与“相畏”混用; 《药鉴》与《得配本草》中“十九畏”相关反药组合也存在“相畏”与“相恶”、“相反”混淆不清的现象。为现在“十九畏”作为中药配伍禁忌提供了一定的依据。

自明·刘纯的《医经小学》首载“十九畏”歌诀之后, 明·徐春圃的《古今医统大全》、杜文燮的《药鉴》、清·唐宗海的《本草问答》以及成书年代不详的《珍珠囊补遗药性赋》均有“十九畏”歌诀的记载, 内容基本一致, 仅有文字上的细微差别, 《医经小学》、《古今医统大全》、《药鉴》记载为“密陀僧”, 《珍珠囊补遗药性赋》记载为“密陀僧”; 《医经小学》、《古今医统大全》、《药鉴》记载为“京三棱”, 《珍珠囊补遗药性赋》记载为“荆三棱”; 《医经小学》、《古今医统大全》记载为“砒”, 《药鉴》、《珍珠囊补遗药性赋》记载为“砒霜”; 《医经小学》、《珍珠囊补遗药性赋》、《药鉴》记载为“牙硝”, 《古今医统大全》记载为“芒硝”。但从收载内容来看, 均承袭了“十九畏”作为中药

收稿日期: 2015-10-20; 修回日期: 2016-02-12

基金项目: 国家自然科学基金项目(81573630)

作者简介: 欧丽娜, 副教授, 研究方向为中药基本理论与临床应用, 电子信箱: lina.ou@163.com; 钟赣生(通信作者), 教授, 研究方向为中药基本理论与临床应用, 电子信箱: zhonggansheng@sohu.com

引用格式: 欧丽娜, 钟赣生, 柳海艳, 等. 中药“十九畏”的历史源流、宜忌争论与思考建议[J]. 科技导报, 2016, 34(11): 31-36; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2016.11.005

配伍禁忌这一学术观点。至明、清以后则普遍认为“十九畏”是中药配伍禁忌内容之一,从内容上看不同版本的《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》),也均将“十九畏”列入配伍禁忌之中。其中,《中国药典》1963年版在“凡例”中明确规定:“注明畏、恶、反,系指一般情况下不宜同用。”此后历版《中国药典》均将中药配伍禁忌“十八反”、“十九畏”的内容收录在了相关各药的使用注意中,并注明不宜同用。

综上所述,今天所传诵的“十九畏”歌诀,是明代才形成的,并非一直伴随中药而生,而对“相畏”一词的理解也一度与“相恶”、“相反”混淆。“十九畏”究竟能不能同用,一直倍受争议。但健康所系,性命相关,慎重起见,中药“十九畏”一直以来被视为配伍禁忌。《中国药典》也将其列入配伍禁忌之中。其中,1963年版《中国药典》在“凡例”中明确规定:“注明畏、恶、反,系指一般情况下不宜同用。”此后历版《中国药典》均将“十九畏”的内容收录在了相关各药的“【注意】”项中,并注明不宜同用。

根据“十九畏”歌诀,结合用药禁忌经验,2015年版《中国药典·一部》对“十九畏”内容进行了收录,涉及到药物的各类品种,分别记录在相关各药的“【注意】”项中。其中包括:硫磺不宜与芒硝、玄明粉同用,狼毒不宜与密陀僧同用,巴豆不宜与牵牛子同用,郁金不宜与丁香、母丁香同用,三棱不宜与芒硝、玄明粉同用,肉桂不宜与赤石脂同用,人参、人参叶不宜与五灵脂同用。由于2015年版《中国药典》中已经不再收录水银、砒霜、犀角,所以没有反映出“水银畏砒霜,川乌、草乌畏犀角”的相关内容,但传统认为水银与砒霜,川乌、草乌与犀角不宜同用。

## 2 宜忌争论与研究现状

从古至今,与“十九畏”相伴而生,形影不离的就是关于“十九畏”究竟反与不反的宜忌争论。

### 2.1 “忌用”之说

“十九畏”作为中药配伍禁忌,无论是古代医籍、临床报道,还是现代科学研究,均有学者认为“十九畏”药对应当忌用。

从文献记载的角度来看,虽然自宋代起,“相畏”的含义倍受争议,但明代医书《医经小学》中“十九畏”歌诀首次出现就注明“大凡修合看顺逆,炮熅炙煨莫相依”,认为十九畏药对不宜同用。李时珍在《本草纲目》中分别记载了“十九畏”的全部药组,虽未放在“相反”项下,但也明确标注人参畏五灵脂、桂忌石脂、朴硝畏京三棱、丁香畏郁金、巴豆反牵牛等用药禁忌,提示相关药组不宜同用。现代历版《中国药典》也分别列出了“十九畏”药物组合不宜同用。可以说“十九畏”当忌用的一面已被医家们所熟知。

从现代临床的角度来看,大多数临床医生都遵循“十九畏”歌诀和《中国药典》的相关内容,认为“十九畏”属“忌用”范围。武秀峰等<sup>[6]</sup>报道,丁香与郁金同用出现胃脘疼痛、恶心呕吐,泻下清稀水样便,心悸气短等不良反应。可见,临床上

“十九畏”药对同用确实需要谨慎<sup>[7]</sup>。

现代药理学和药理学实验研究也为“十九畏”的“忌用”提供了一些科学依据。如唐自明等<sup>[8]</sup>对水牛角、草乌提取物以薄层层析的方法(目前犀角属于禁用之品,临床以水牛角代之)检测,结果表明二药配伍后,草乌生物碱类成分溶出率降低,表明二药不宜配伍使用。卫仲河等<sup>[9]</sup>采用三波长反相高效液相色谱法,对比三棱单煎液与三棱芒硝合煎液的物质基础改变,结果显示,三棱与芒硝合煎造成相互作用,导致二者有效成分的含量都减少,药效降低。王红梅等<sup>[10]</sup>通过小鼠胃排空实验、家鸽镇吐实验等,对比分析丁香单用及与不同品种、不同比例郁金配伍后对胃肠运动的影响,结果显示,桂郁金和绿丝郁金可减弱丁香的药理作用。毛晓健等<sup>[11]</sup>就狼毒与密陀僧配伍前后作了部分药效学实验,结果表明狼毒、密陀僧均具有镇痛、抗炎、降低脾脏指数等药理作用,狼毒还有升高白细胞含量的趋势。二药合用后能显著降低白细胞数,对抗炎镇痛作用、胸腺及脾脏指数呈现明显的降低趋势。一定程度上证明了二药配伍属“相恶”或“相反”范畴。

### 2.2 “宜用”之说

自明清以来,多数医家认为“十九畏”属配伍禁忌,不宜同用。但在文献记载中,却存在不少含“十九畏”药组的方剂,不仅所有的药组都出现过,而且没有记载配伍应用后出现的不良反应。如《备急千金要方》之小金牙散中有乌头、犀角,《太平圣惠方》卷第二十四治大风出癞虫诸方之“治大风癞,熏出虫方”有水银、砒霜,《太平惠民和剂局方》之如圣胜金锭中有硫磺、朴硝,丁香丸中有巴豆、牵牛子,木香分气丸中有丁香、郁金,《世医得效方》卷之十七之人参芎归汤中有人参、五灵脂,《肘后备急方》之硫磺丸中本有桂,治冷痢则加赤石脂,《惠直堂经验方》之化痞反正膏中有狼毒、密陀僧<sup>[12]</sup>。2010年版《中国药典·一部》收录的1062个中药成方制剂中,也有8个含“十九畏”反药组合的中成药品种<sup>[13]</sup>。2005年版《中华人民共和国药典临床用药须知·中药卷》中收录的1423个中成药品种中,含“十九畏”配伍的成方有9个<sup>[14]</sup>;2004年版《国家基本药物中成药制剂品种目录》收录的1260个中成药品种中,含“十九畏”配伍的品种有14个<sup>[15]</sup>;《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》收录的4052个成方制剂中,含“十九畏”配伍的品种有28个<sup>[16]</sup>,可见,“十九畏”并非绝对的配伍禁忌,临床仍有配伍应用治疗某些疾病。

从临床研究的角度来看,“十九畏”中人参参与五灵脂组、丁香与郁金组、官桂与赤石脂组反药同用的相对较多。朱良春<sup>[17]</sup>用人参和五灵脂同用治疗气虚血瘀型十二指肠溃疡、慢性萎缩性胃炎取得较好疗效。韩洪<sup>[18]</sup>采用人参和五灵脂配伍治疗气虚血瘀引起的心绞痛33例,疗效确切,止痛效果迅速,且无一例出现毒副作用。郭效义<sup>[19]</sup>报道,肉桂与赤石脂配伍治疗小儿虚寒性腹泻效果显著,在临床应用未见不良反应及中毒现象。欧阳菊<sup>[20]</sup>用等量的丁香与郁金配伍治疗中焦虚寒、肝郁气滞所致胃脘痛32例,疗效较好,且无不良反应。也有报道作为兽药应用未见不良反应的。如张国红等<sup>[21]</sup>以赤石

脂与官桂配伍,采用不同剂型和给药途径,根据病证所需治疗鸡瘟、鹅瘟、鸡白痢、猪白痢、耕牛腹泻等多种肠炎型为主的畜禽疾病,疗效确切。郭显椿<sup>[22]</sup>用自拟“巴豆通结散”试治马、驴、骡结症共40例,治疗效果明显,未发现毒性反应和副作用。

从现代药理学的角度来看,有些研究也显示出“十九畏”药组在某些特定的条件下表现出“宜用”。如梁爱玲等<sup>[23]</sup>探讨了人参单煎液、五灵脂单煎液及人参、五灵脂不同比例配伍混煎液(1:1、1:2、2:1)对正常小鼠游泳时间、耐寒、耐缺氧时间及胸腺指数、肝糖元含量的影响,结果显示,人参与五灵脂配伍,对人参补气作用的影响表现为相使配伍。王树荣等<sup>[24]</sup>研究表明,人参、五灵脂合用可明显增加胸腺指数和脾指数,对非特异性免疫功能无明显相畏的影响,且定量分析可见,两药混煎后人参总皂苷粗品及Rg1煎出率明显增高。

由此可见,历来“十九畏”作为配伍禁忌均存在争议。至于“十九畏”究竟属于药物七情中的“相反”、“相恶”抑或其他配伍关系,目前并无统一的结论,还需要对其做长期艰苦、深入细致的研究工作,才能去伪存真,得出准确的结论。在目前尚无确切科学证据的情况下,“十九畏”原则上是不宜同用的,临床用药应采取谨慎从事的态度,以免发生意外。

### 3 思考与建议

“十九畏”首见于明代刘纯《医经小学》,有可能是刘纯个人的临床经验总结,其中“十九畏”药对同用必曾有其深刻的临床应用教训。但遗憾的是,历代医书中并未对“十九畏”歌诀解析,“十九畏”到底为什么不能同用?其中的药对同用到底是“相反”还是“相恶”?始终没有定论。总结以往的研究可以看出,对“十九畏”的研究始终未曾停息,由于“十九畏”歌诀中涉及到的药味多属毒性中药,在临床中的应用非常受限,加之传统认为“十九畏”属配伍禁忌,应避免同用,所以对其进行大样本、规范化的临床研究实属不易。文献中经常有“十九畏”中的药对同用的临床个案报道,但样本量很少,较难据此展开系统的文献回顾性评价研究。因此,对于“十九畏”的研究多集中在实验研究方面,主要从物质基础、药理学、毒理学等方面开展。

检索1950年至今的文献报道可以看出,从1950年开始至1979年,对“十九畏”反药组合的研究相当少,且主要是在兽药领域的应用,试验设计相对较为简单,仅以行为学以及死亡只数来界定药物的毒性。

1980年至1989年,医药界学者越来越多地对“十九畏”的实质产生疑问,更多地对“十九畏”药对开展了研究,内容不仅涉及反药组合配伍后的毒理学研究,而且也包括一部分药学和药效学方面的研究。如常敏毅<sup>[25]</sup>对“十九畏”中丁香郁金、硫黄朴硝、三棱马牙硝、牵牛巴豆霜、狼毒密陀僧、官桂赤石脂、人参五灵脂、犀角草乌八对药物进行了急性毒性实验。有学者通过小鼠抗疲劳游泳试验研究了人参五灵脂配伍对人参补气作用的影响<sup>[26,27]</sup>。鲁耀邦等<sup>[28]</sup>通过观察急性血

瘀和气虚血瘀大鼠血液流变学的粘、浓、凝、聚状态,发现人参参与五灵脂配伍后对血瘀有显著改善作用,在某些方面尚呈现协同作用。

1990年至1999年,较全面地对“十九畏”药对的实验研究开展了工作。1992年,高晓山<sup>[29]</sup>提出了“妨害治疗”的观点,认为有的反药组合可能干扰或妨害组合内药物的某些药效;也有可能是在方剂中干扰或妨害方剂的某些药效。这一理论的提出进一步丰富了中药配伍禁忌的内涵。因此,这一阶段的研究不仅涉及到毒理学,药效学研究也加快了步伐,检测指标也趋于多样化,同时一部分药学研究也开始展开。

对毒理方面的研究,已不再是简单的以死亡只数来界定,如郭国华等<sup>[30]</sup>对人参五灵脂配伍的毒性进行了研究,从二者配伍对血液有形成分的影响、对肝肾功能的影响、对心、肝、肾形态学影响,以及对小鼠生长发育的影响几个方面来界定反药的毒性。

药理学方面的研究也扩展到了多个药对,如毛晓健等<sup>[31-33]</sup>研究了狼毒与密陀僧配伍的镇痛、抗炎等作用;草乌与犀角配伍的镇痛抗炎及降温作用;丁香与郁金配伍的抗炎、止泻及抗溃疡作用。柳仲华等<sup>[34]</sup>研究了巴豆与牵牛单煎、合煎,以及复方配伍情况下,对兔离体空肠运动的影响。萧庆慈等<sup>[35]</sup>研究了硫黄与芒硝配伍对小鼠泻下通便作用及镇痛作用的影响。禹志领等<sup>[36]</sup>研究了肉桂与赤石脂配伍对小鼠泻下作用和血小板聚集作用的影响。毛小平等<sup>[37]</sup>研究了三棱与芒硝配伍对小鼠镇痛、肠肌运动方面的影响。学者们不仅研究“十九畏”药对对生理状态下动物的影响,也开始注意到病理状态下“十九畏”药对对机体的影响,如王天益等<sup>[38]</sup>采用伤寒、副伤寒甲、乙三联菌苗静脉注射造成家兔高热模型,采用含官桂赤石脂的复方及阴性对照方进行治疗,探讨官桂赤石脂配伍的作用。

与此同时,对“十九畏”药对的药学研究也逐渐展开。王树荣等<sup>[24]</sup>采用薄层扫描法检测了人参五灵脂混煎对人参总皂苷粗品及Rg1煎出率的影响。唐自明等<sup>[8]</sup>用薄层层析的方面检测了草乌、水牛角配伍生物碱类成分溶出率的变化;采用气相层析法研究了丁香郁金配伍前后挥发油的变化<sup>[39]</sup>。但受当时学科发展及实验技术所限,药学方面研究还相对薄弱。

进入21世纪,对“十九畏”的研究进一步深化,药理学研究开始涉及多个方面,如王红梅等<sup>[9]</sup>对不同品种、不同比例的郁金与丁香配伍进行了小鼠胃排空、家鸽镇吐等实验研究,发现郁金的品种及郁金与丁香的比例均影响二者配伍的“相恶”关系。梁爱玲等<sup>[22]</sup>研究表明,不同比例的人参五灵脂配伍对人参补气作用的影响到也不尽相同。

而药理学方面,随着科技水平的提高,检测“十九畏”反药组合物质变化的手段也趋于多样化。如刘永刚等<sup>[40]</sup>采用高效液相色谱法研究了丁香郁金共煎液中有效成分含量的变化;刘文燊等<sup>[41]</sup>采用电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-AES)检测了人参与五灵脂配伍的无机元素含量变化;张旭等<sup>[42]</sup>则采用液质联用技术研究了人参与五灵脂配伍对其人参

皂苷含量的影响。现代药理学检测手段开始在“十九畏”药对配伍的物质基础研究中崭露头角。

综上所述,关于“十九畏”的研究在各方面都取得了一些进展,但还存在着以下几个方面的遗憾:1) 没有全面、动态地评价“十九畏”配伍毒性;2) 人参、犀角等中药的相似品、替代品与反药同用是否属于配伍禁忌还有待进一步确定;3) 反药组合的配伍剂量、比例、入药方法、给药途径等影响因素较多,缺乏客观全面的实验设计方法,造成结果可重复性差;4) 目前实验多以单独的反药组合作为研究对象,而临床实际情况是多以复方应用,没有十分重视反药组合在复方中的研究;5) 物质基础研究多为体外实验,没有重视生物体内环境(如pH值、肠内菌群、酶等)对药物成分的影响;6) 反药组合配伍后物质变化与药理毒理之间的关系缺乏深入细致的研究;7) 由于伦理学等因素限制,“十九畏”研究缺乏大样本、规范化的临床同用的系统研究。根据以上问题提出以下几点建议:1) 注意确定更加全面的评价指标,有条件的话可以动态观察;2) 注意开展西洋参、党参等相似品种以及水牛角等替代品种与反药同用的配伍研究;3) 尽量规范“十九畏”研究的实验条件,包括动物病理模型、配伍剂量、比例、入药方式、给药途径等;4) 更多地从体现中医特色的病理生理条件入手,结合临床应用特点,开展“十九畏”药对及复方的实验研究;5) 更多地从体内有效成分的角度去研究“十九畏”反药组合;6) 注意反药组合配伍后物质变化与药理毒理之间的关系,从阐明量-效-毒的角度深入细致进行研究;7) 在保证用药安全的前提下,对已有临床经验和充分临床前研究的含“十九畏”反药组合的复方,开展临床研究。

### 参考文献(References)

- [1] 凌一揆,文森荣. 对中药十八反、十九畏的文献考察[J]. 上海中医药杂志, 1982(1): 24-27.  
Ling Yikui, Wen Senrong. Study on literature of Eighteen Incompatible Medicaments and nineteen antagonisms[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 1982(1): 24-27.
- [2] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 北京:人民卫生出版社, 1988.  
Chen Jiamo. Enlightening primer of materia medica[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1988.
- [3] 王晋三. 珍珠囊补遗药性赋、雷公炮制药性解[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1958.  
Wang Jinsan. Supplement to the pouch of pearls & master Lei's explanation of the properties of processed medicinals[M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1958.
- [4] 李时珍. 本草纲目(点校本)[M]. 北京:人民卫生出版社, 1982.  
Li Shizhen. The grand compendium of materia medica (punctuation and revised version)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1982.
- [5] 严西亭. 得配本草[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1959.  
Yan Xiting. Materia medica of combinations[M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1959.
- [6] 武秀峰,时银英. 丁香、郁金同用出现不良反应1例[J]. 现代中医药, 2008(2): 3.  
Wu Xiufeng, Shi Yinying. 1 cases of adverse reactions which compared Clove and turmeric[J]. Modern Traditional Chinese Medicine, 2008(2): 3.
- [7] 汤友瑞. 川乌、草乌与贝母、半夏配方不良反应1例报告[J]. 中国中医骨伤科杂志, 1991, 7(3): 43-44.  
Tang Yourui. One cases of adverse reaction report of Aconitum, Aconitum and Fritillaria, pinellia formula[J]. Chinese Orthopedics and Traumatology of Chinese Medicine, 1991, 7(3): 43-44.
- [8] 唐自明,李树帜. 草乌、水牛角配伍的化学成分研究[J]. 云南中医学院学报, 1998, 21(增): 19-20.  
Tang Ziming, Li Shushi. Study on chemical constituents of Aconitum, cornu bubali compatibility[J]. Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, 1998, 21(Suppl): 19-20.
- [9] 卫仲河,孟宪生,包永睿,等. HPLC三波长融合法对芒硝三棱相畏物质基础研究[J]. 中药材, 2011, 34(6): 914-916.  
Wei Zhonghe, Meng Xiansheng, Bao Yongrui, et al. HPLC Three wavelength fusion method research on the incompatibility material basis of mirabilite and Sanleng[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2011, 34(6): 914-916.
- [10] 王红梅,赵怀舟,张玲. 丁香配伍郁金对胃肠运动影响的药理实验研究(I)—丁香与不同品种不同比例郁金配伍[J]. 时珍国医国药, 2003, 14(9): 513-515.  
Wang Hongmei, Zhao Huaizhou, Zhang Ling. Pharmacological research of Dingxiang (DX) Cooperated with Yujin (YJ) on gastrointestinal movement —Pharmacological effect of different part of DX cooperated with YJ on pathological pattern animal's gastrointestinal movement[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2003, 14(9): 513-515.
- [11] 毛晓健,毛小平,萧庆慈. 瑞香狼毒、狼毒大戟与密陀僧配伍的实验研究[J]. 云南中医学院学报, 1998, 21(10): 9-11.  
Mao Xiaojian, Mao Xiaoping, Xiao Qingci. Experimental study on Euphorbia fisheriana and Stellera chamaejasme, litharge compatibility [J]. Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, 1998, 21(10): 9-11.
- [12] 李群堂,王辉武. 中药“十九畏”历史沿革述略[J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(7): 505-506.  
Li Quntang, Wang Huiwu. The history of "nineteen antagonisms" of TCM[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine, 2010, 26 (7): 505-506.
- [13] 刘佳,钟赣生,王茜,等. 2010年版《中国药典》一部中含十八反十九畏药对的处方制剂收录情况及临床应用分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 213-217.  
Liu Jia, Zhong Gansheng, Wang Xi, et al. Chinese patent medicines containing eighteen incompatible herbs or nineteen mutual antagonistic herbs in pharmacopoeia of People's Republic of China (volume I, 2010) [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2011, 17(4): 213-217.
- [14] 王茜,钟赣生,刘佳,等.《药典临床用药须知·中药卷》(2005年版)中含反药药对处方制剂收录情况与分析[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(1): 27-30,72.  
Wang Xi, Zhong Gansheng, Liu Jia, et al. Formulas containing couplet medicinal of incompatible medicinal recorded in Instructions of China Pharmacopoeia Application · Chinese Medicine Volume (Edition 2005)[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2011, 34(1): 27-30, 72.
- [15] 王茜,钟赣生,刘佳,等.《国家基本药物中成制剂品种目录》(2004年版)中含反药配伍处方制剂的收录情况及其配伍规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 30(5): 1082-1086.

- Wang Xi, Zhong Gansheng, Liu Jia, et al. Analyzing the Chinese patent medicine containing eighteen incompatible herbs and nineteen herbs of mutual antagonism in the Chinese National Essential Drug List(2004)-Chinese patent medicine[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2011, 30(5): 1082-1086.
- [16] 王茜, 钟赣生, 刘佳, 等. 卫生部药品标准中药成方制剂中含反药药对成方制剂收载情况与分析[J]. 科技导报, 2011, 29(2): 59-64.  
Wang Xi, Zhong Gansheng, Liu Jia, et al. Analysis of the chinese patent medicines with incompatible herbs in Drug Standard of Ministry of Public Health[J]. Science & Technology Review, 2011, 29(2): 59-64.
- [17] 朱良春. 朱良春用药经验集[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998.  
Zhu Liangchun. Zhu Liangchun medication experience set[M]. Changsha: Hunan Science & Technology Press, 1998.
- [18] 韩洪. 人参、五灵脂配伍治疗心绞痛 33 例观察[J]. 北京中医, 1997(1): 51-52.  
Han Hong. Observation of 33 cases of treatment of angina pectoris by ginseng combined excrementum pteropi[J]. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine, 1997(1): 51-52.
- [19] 郭效义. 肉桂与赤石脂配伍小议[J]. 福建中医药, 1990, 21(1): 58-59.  
Guo Xiaoyi. The compatibility of cinnamon and halloysite [J]. Fujian Journal of Traditional Chinese Medicine, 1990, 21(1): 58-59.
- [20] 欧阳菊. 丁香配郁金治疗虚寒性胃痛 32 例[J]. 实用中医药杂志, 2006, 22(2): 79.  
Ou Yangju. Guo Xiaoyi. 32 cases with the treatment of cold stomach clove turmeric[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine, 2006, 22(2): 79.
- [21] 张国红, 罗中强, 史春蓉, 等. 赤石脂与官桂配伍的临床应用研究[J]. 中兽医医药杂志, 1996(6): 6-7.  
Zhang Guohong, Luo Zhongqiang, Shi Chunrong, et al. Study on clinical application of combined with cinnamon and red halloysite[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 1996(6): 6-7.
- [22] 郭显椿. 相畏药巴豆、牵牛及配伍应用探讨[J]. 青海畜牧兽医杂志, 1994, 24(1): 35-36.  
Guo Xianchun. Study on the combined application of Croton and hybrida [J]. Qinghai Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 1994, 24(1): 35-36.
- [23] 梁爱玲, 高铭坚, 黎莲珺, 等. 人参五灵脂配伍对人参补气作用影响的初步药效学研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 729-731.  
Liang Ai-ling, Gao Mingjian, Li Lianjun, et al. The rudiment pharmacodynamics study on the effects of compatibility between Ginseng and Trogopteris dung on invigorating qi of Ginseng [J]. Chinese archives of traditional Chinese medicine, 2010, 28(4): 729-731.
- [24] 王树荣, 翟树林, 王玉芝, 等. 人参、五灵脂合用在药效及有效成分方面的研究[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(10): 630-633.  
Wang Shurong, Zhai Shulin, Wang Yuzhi, et al. Study on combined ginseng and excrementum pteropi in efficacy and effective component [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 1995, 20(10): 630-633.
- [25] 常敏毅. “十九畏”的药学研究—急性毒性实验[J]. 中药通报, 1985, 10(12): 39-41.  
Chang Minyi. Pharmacological study on nineteen antagonisms of acute toxicity test [J]. Traditional Chinese Medicine Journal, 1985, 10(12): 39-41.
- [26] 温惠爱. 人参和五灵脂并用的研究[J]. 福建中医药, 1981(4): 55.  
Wen Hui-ai. Study on combination of Ginseng and Trogopteris dung [J]. Fujian Journal of Traditional Chinese Medicine, 1981(4): 55.
- [27] 李向高. 人参和五灵脂并用的试验研究[J]. 特产科学实验, 1981(3): 38.  
Li Xianggao. Experimental study on combination of ginseng and trogopteris dung[J]. Scientific Journal of Special Products, 1981(3): 38.
- [28] 鲁耀邦, 唐惕凡, 丁果元, 等. 人参五灵脂配伍对急性血瘀和气虚血瘀大鼠血液流变学的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1995(S1): 88-91.  
Lu Yaobang, Tang Tifan, Ding Guoyuan, et al. Effect of compatibility between Panax Ginseng and Faeces Trogopterorum on hemorheology in rats with acute blood stasis and qi deficiency blood stasis[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 1995(S1): 88-91.
- [29] 高晓山, 陈馥馨, 刘林祥, 等. 中药十八反的新涵义—妨害治疗[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(12): 754-757.  
Gao Xiaoshan, Chen Fuxin, Liu Linxiang, et al. New meaning of eighteen incompatibility drugs - obstruction of treatment[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 1992, 17(12): 754-757.
- [30] 郭国华, 鲁耀邦, 宋力飞, 等. 人参与五灵脂配伍对实验动物毒性的影响[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(4): 247-251.  
Guo Guohua, Lu Yaobang, Song Lifei, et al. Effect of compatibility of ginseng and trogopteris dung on experimental animal toxicity[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 1994, 19(4): 247-251.
- [31] 毛晓健, 毛小平, 萧庆慈. 瑞香狼毒、狼毒大戟与密陀僧配伍的实验研究[J]. 云南中医学院学报, 1998, 21(增1): 9-11.  
Mao Xiaojian, Mao Xiaoping, Xiao Qingci. Experimental study on Euphorbia fisheriana and Stellera chamaejasme, litharge compatibility [J]. Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, 1998, 21(S1): 9-11.
- [32] 毛晓健, 余涛, 毛小平, 等. 草乌水牛角配伍的实验研究[J]. 云南中医学院学报, 1997, 20(3): 1-7.  
Mao Xiaojian, Yu Tao, Mao Xiaoping, et al. Experimental study on compatibility of Aconitum cornu bubali[J]. Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, 1997, 20(3): 1-7.
- [33] 毛晓健, 汪均植, 毛小平, 等. 丁香郁金配伍的药理研究[J]. 云南中医学院学报, 1998, 21(3): 1-4.  
Mao Xiaojian, Wang Junzhi, Mao Xiaoping, et al. Pharmacological study on compatibility of Radix Curcumae clove[J]. Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, 1998, 21(3): 1-4.
- [34] 柳仲华, 王天益, 汪明月, 等. 巴豆丑牛配伍对兔离体空肠运动的药理实验[J]. 中兽医医药杂志, 1998(1): 3-5.  
Liu Zhonghua, Wang Tianyi, Wang Mingyue. pharmacological experiment of rabbit's isolated jejunum movement on the combined Croton and chouniu[J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 1998(1): 3-5.
- [35] 萧庆慈, 李云森, 毛小平, 等. 硫黄芒硝配伍的研究[J]. 云南中医学院学报, 1998, 21(增1): 3-6.  
Xiao Qingci, Li Yunsen, Mao Xiaoping, et al. Study on complication of Sulfur and mirabilite [J]. Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, 1998, 21(S1): 3-6.
- [36] 禹志领, 张广钦, 戴岳, 等. 肉桂与赤石脂配伍的药理研究[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(5): 308-312.  
Yu Zhiling, Zhang Guangqin, Dai Yue, et al. Pharmacological study on Cinnamon and halloysite[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 1997, 22(5): 308-312.

- [37] 毛小平, 旷春梅, 肖庆慈, 等. 三棱与芒硝配伍的实验研究[J]. 云南中医学院学报, 1996, 17(1): 30-35.  
Mao Xiaoping, Kuang Chunmei, Xiao Qingci, et al. Experimental study on compatibility of Rhizoma sparganii and mirabilite[J]. Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, 1996, 17(1): 30-35.
- [38] 王天益, 汪明月, 朱玲, 等. 病理生理条件下官桂畏赤石脂的实验研究[J]. 中国兽医杂志, 1995, 21(2): 35-37.  
Wang Tianyi, Wang Mingyue, Zhu Ling, et al. Experimental study on the physiological and pathological conditions of Cinnamon and halloysite[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 1995, 21(2): 35-37.
- [39] 唐自明, 李树帜. 丁香、郁金配伍的化学成分研究[J]. 云南中医学院学报, 1998, 21(增1): 14,16.  
Tang Ziming, Li Shuzhi. Study on chemical constituents of compatibility of clove and turmeric [J]. Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, 1998, 21(S1): 14, 16.
- [40] 刘永刚, 白俊杰, 翟双庆. 丁香、郁金单煎及共煎液中有效成分含量的变化[J]. 吉林中医药, 2011, 31(4): 365-367.  
Liu Yonggang, Bai Junjie, Zhai Shuangqing. The change of clove and turmeric in single and mixed decoction of active ingredient content[J]. Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 31(4): 365-367.
- [41] 刘文燊, 李莹, 孙康健. 人参和五灵脂配伍的无机元素含量测定[J]. 广东微量元素科学, 2003, 10(9): 51-52.  
Liu Wenzhi, Li Ying, Sun Kangjian. Determination of inorganic elements in the compatibility of ginseng and trogopteris[J]. Guangdong Trace Elements Science, 2003, 10(9): 51-52.
- [42] 张旭, 王丽娜, 宋凤瑞, 等. 液质联用测定人参与五灵脂、莱菔子配伍的人参皂苷[J]. 分析化学, 2007, 35(4): 559-563.  
Zhang Xu, Wang Lina, Song Fengrui, et al. Study on the variation of chemical constituents during combination of Ginseng with Trogopteris Feces and Semen Raphani by High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2007, 35(4): 559-563.

## The historical evolution, incompatibility arguments and suggestions on nineteen antagonisms medicaments

OU Lina<sup>1,2</sup>, ZHONG Gansheng<sup>1</sup>, LIU Haiyan<sup>1</sup>, CHEN Shaohong<sup>1</sup>, ZHANG Jianmei<sup>1</sup>

1. School of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Medical School, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China

**Abstract** Through the analyses of the history and the present situation of nineteen antagonisms, the paper puts forward suggestions for the study of nineteen antagonisms. The development of the conception of "incompatibility", the suggestions of nineteen antagonisms, as well as the relevant provisions about nineteen antagonisms in Pharmacopoeia of People's Republic of China are reviewed. The incompatible arguments of nineteen antagonisms in the ancient literature, the experimental study and clinical reports are discussed. It can be seen that the clinical study always concerns the clinical reports, and then analyzes and proposes the clinical safety evaluation and the rules of the compatible application of nineteen antagonisms. While the experimental study on nineteen antagonisms mostly concerns the aspects of the chemical material foundation, the pharmacology and toxicology studies. We summarize the existing problems in the studies of nineteen antagonisms, and put forward some suggestions, to provide some guidance for the future researches.

**Keywords** traditional chinese medicine compatibility taboo; nineteen antagonisms; historical evolution; incompatibility arguments

(编辑 田恬)