DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.11.048

基于中药七情配伍探讨半夏及其药对研究进展

张奕[1],郑文[2],杜旭辉[3],高翔[4],江芳超[4]
[1.山东青岛中西医结合医院,山东 青岛 266000;2.江西中医药大学,江西 南昌 330004;
3.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;4.青岛市海慈医疗集团(青岛市中医医院),山东 青岛 266000]

摘要:半夏始载于《神农本草经》,用药历史悠久,临证应用突出,配伍使用范围广泛。七情包括单行、相须、相使、相畏、相杀、相恶、相反。中药七情理论是指药物之间通过配合使用,以达到增效或减毒作用。以知网文献资料为基础,结合临床使用特点,梳理挖掘半夏常用药对,结果发现半夏常与厚朴、黄连、麦冬、人参、白术、陈皮、夏枯草相须或相使为用,与生姜、甘草相杀或相畏使用,与附子、川乌相反使用。通过传统中药学理论与现代药理学相结合,得出半夏在与上述药物配伍中,具有保护胃肠、调节神经、抗凝、抗抑郁、抗炎、抗肿瘤等诸多作用,从而验证了七情配伍理论的合理性,为半夏及其药对的使用规律和临床治疗提供思路。

关键词:半夏;七情配伍;药对;药理作用;临床运用
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)11-0234-05

Research Progress of Banxia(Pinelliae Rhizoma) and Drug Pairs Based on Seven Relations of Medicinal Compatibility

ZHANG Yi[1],ZHENG Wen[2],DU Xuhui[3],GAO Xiang[4],JIANG Fangchao[4]
[1. Qingdao Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,Qingdao 266000,Shandong,China;
2. Jiangxi University of Chinese Medicine,Nanchang 330004,Jiangxi,China;
3. Shaanxi University of Chinese Medicine,Xianyang 712046,Shaanxi,China;
4. Qingdao Haici Medical Group(Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine),Qingdao 266000,Shandong,China]

Abstract:Banxia(Pinelliae Rhizoma) was first published in *Shennong Bencao Jing*,with a long history of medication,outstanding clinical application and a wide range of compatibility. The seven relations of medicinal compatibility include single,mutual reinforcement,mutual assistance,mutual restraint,mutual suppression,mutual inhibition and antagonism. The theory of seven relations of medicinal compatibility in traditional Chinese medicine refers to the use of drugs together to achieve synergistic or attenuating effects. Based on the literature of CNKI and combined with the characteristics of clinical use,this paper sorted out and excavated the commonly used drug pairs of Banxia(Pinelliae Rhizoma),and it is found that Banxia(Pinelliae Rhizoma) is often used with Houpo(Magnoliae Officinalis Cortex),Huanglian(Coptidis Rhizoma),Maidong(Ophiopogonis Radix),Renshen(Ginseng Radix et Rhizoma),Baizhu(Atractylodis Macrocephalae Rhizoma),Chenpi(Citri Reticulatae Pericarpium) and Xiakucao(Prunellae Spica) with the relations of mutual reinforcement and mutual assistance,used with Shengjiang(Zingiberis Rhizoma Recens) and Gancao(Glycyrrhizae Radix et Rhizoma) with the relations of mutual restraint and mutual suppression,and used with Fuzi(Aconiti Lateralis Radix Praeparata) and Chuanwu(Aconiti Radix) with the relations of antagonism. Through the combination of traditional Chinese medicine theory and modern pharmacology,it is concluded that Banxia(Pinelliae Rhizoma) has many functions such as gastrointestinal protection,nerve regulation,anti-coagulation,anti-depression,anti-inflammation and anti-tumor,which verifies the rationality of the theory of seven relations of medicinal compatibility in traditional Chinese medicine and provides ideas for the use law and clinical treatment of Banxia(Pinelliae Rhizoma) and its drug pairs.

Keywords:Banxia(Pinelliae Rhizoma);seven relations of medicinal compatibility;drug pairs;pharmacological action;clinical application

半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternate*(Thumb). Breit. 的干燥块茎。半夏功效燥湿化痰、祛风止痉、散结消肿,目前研究发现其具有抗炎、镇咳、祛痰、止呕、抗癌、抗氧化等作用。《医学源流论》曰:“药有个性之专长,方有合群之妙用”,中药七情配伍是中医药治疗疾病的特色理论,药物之间通过相互作用,发挥更好的功效。半夏临床运用频率高,常配伍治疗多种疾病,但因其含有一定的毒性,临床常通过配伍使用和合理炮制达到增效减毒效果。因此,本文通过搜集和梳理半夏相关文献,基于中药七情理论,结合现代药理作用,归纳总结其与常用药对的研究进展,为半夏及其药对的配伍研究提供相关参考。

基金项目:山东省中医药科技面上项目(2021M116);青岛市医药卫生科研计划项目(2021-WJZD041)
作者简介:张奕(1984-),男,山东青岛人,主治医师,学士,研究方向:中医针药结合。
通讯作者:江芳超(1983-),女,山东威海人,副主任医师,博士,研究方向:中西医结合呼吸与重症。E-mail:3240664434@qq.com。

1 半夏概述

1.1 性味与传统功效应用研究

《神农本草经》已将半夏药性应用介绍较为系统,载有:

“味辛平,主伤寒,寒热,心下坚……咳逆肠鸣,止汗”。《名医别录》曰其:“生微寒,熟温,有毒,主消心腹胸中膈痰热满结,咳嗽上气,心下急痛坚痞……生令人吐,熟令人下”。清·严洁《得配本草》称其“为除湿化痰开郁止呕之圣药”。2020 版《中华人民共和国药典》归纳总结半夏味辛、温,有毒。归脾、胃、肺经。具有燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结作用。用于湿痰寒痰,咳喘痰多,痰饮眩悸,风痰眩晕,痰厥头痛,呕吐反胃,胸脘痞闷,梅核气;外治痈肿痰核。

半夏生品具有毒性,早在陶弘景《本草经集注》中载:“半夏有毒,令滑不尽,不尔戟人咽喉。”清代《本草新编》中载:“半夏燥气之药,再耗肾中之气,气一耗,则火动水燥,不生精而生痰,势所必至不特无益,反害之矣。”因此半夏临床多炮制或配伍使用,可以降低毒性,并且可以达到协同增效的目的。先辈医家们自古均采用添加适当的辅料,如白矾、姜汁炮制以及半夏造曲等沿用至今。或采用加热处理,减轻半夏毒性。2025 版《中华人民共和国药典》中记载半夏药材饮片除生半夏具有毒性,清半夏、姜半夏、法半夏均为增效解毒的炮制品。

1.2 现代研究

半夏中主要含有生物碱、氨基酸、甾醇、挥发油、有机酸、蛋白质类等药效成分。具有很好的抗炎、镇咳、祛痰、止呕、抗癌、抗氧化等作用,且具有多系统靶向作用,如消化、神经、呼吸系统等[1-3]。生物碱成分一直是半夏中重要的活性成分,实验研究发现半夏中的生物碱成分能够缓解肺上皮细胞炎症,可以用于急性肺损伤防治;并且可以改善 D-半乳糖诱导的衰老小鼠学习和记忆功能,机制可能与其抗氧化且抑制乙酰胆碱酯酶活性有关[4]。半夏传统功效为燥湿化痰,药理学证实其确有较好的镇咳祛痰作用,以半夏中的生物碱成分最佳[5];半夏还具有较好的抑瘤作用。陈雅琳等[6]体外实验发现,半夏总生物碱可以较强地抑制人胃癌细胞 SGC-7901 增殖,机制可能与 DNA 损伤有关。杨均显等[7]发现半夏生物碱可以促进人肾细胞癌的凋亡,机制可能与葡萄糖转运蛋白 78/Bad 途径介导 786-0 细胞凋亡有关。除生物碱成分外,半夏多糖研究发现有良好的体外抗氧化作用,且也具有一定体内抗肿瘤作用[8-9]。张小团等[10]发现半夏凝集素有抗菌作用,尤其是对金黄色葡萄糖菌作用明显。

生半夏属于有毒药材,主要有黏膜刺激毒性,肝肾毒性和妊娠毒性。黏膜刺激毒性,即《本草经集注》所言“戟人咽喉”,使口舌麻木,呼吸困难甚至死亡,目前一般认为导致黏膜刺激毒性的主要成分是草酸钙针晶及凝聚素蛋白[11-12],但因半夏成分复杂,其黏膜刺激性毒性是否完全由草酸钙针晶及凝聚素蛋白引起尚有待进一步研究;肝肾毒性,即半夏可造成肝肾损害,包括功能损害和病理形态损害,经过临床及实验研究发现,一般认为在高剂量应用时会导致肝肾损害[13-14];妊娠毒性,即半夏能导致妊娠终止,历代本草典籍中多记载“孕妇忌用”,现代药理研究也表明半夏对胎儿有损害,甚至能导致胎儿死亡[15-17],但是也有学者提出,半夏对胎儿无不良影响[18],古籍中如《金匮要略》《医宗金鉴》也有应用半夏治疗妊娠呕吐的记载。因此半夏胚胎毒性还有待考量。

2 七情配伍

“七情”配伍关系最早由《神农本草经》提出,包括:单行、相须、相使、相畏、相杀、相反、相恶等七种关系。药物配伍使用后,一是达到协同增效的目的,二者能够减缓药物的峻烈或毒性,从而扩大治疗应用范围。随着现代药理学研究的深入,以传统功效结合现代实验结论,合理且客观地明确半夏相须、相使、相杀、相畏、相恶、相反配伍的重要性,其在运用半夏此类毒性药物治疗尤其复杂顽固疾病中更为突出,并减缓其带来的刺激反应。

2.1 相须、相使

2.1.1 厚朴 厚朴首载于《神农本草经》,功用行气除满,为消除胀满的要药。半夏擅化痰散结,且降逆和胃。二药合用,半夏可化痰结,厚朴行气之力可助半夏燥湿消痰之力,可用治痰气郁结。如《金匮要略》半夏厚朴汤,半夏为君,厚朴为使,再加茯苓、生姜、苏叶,用于痰气交阻的梅核气。在传统应用基础之上,现已发现厚朴和半夏二者可以很好地作用于消化系统疾病。

研究发现厚朴中有效成分厚朴酚及和厚朴酚对胃肠系统效果显著[19]。如缓解胃肠动力障碍及促进小肠推进率[20];排空胃肠和抗腹泻作用等[21];而实验证实半夏-厚朴在配伍后可以增加厚朴酚及和厚朴酚的含量,因此可以更好地证明二者合用后用于胃肠疾病[22]。除胃肠疾病外,王抚梦等[23]研究发现半夏-厚朴药对可以通过影响肝脏细胞色素 P450(CYP450)酶的活性和表达的激活作用,对肝脏起到解毒作用。并且可以增加肾脏 OAT1/3、OCT1/2 mRNA 或蛋白的表达,达到协同增效的目的。近年来学者们对半夏、厚朴化学成分、物质基础及机制等研究更为深入,阐释二者未来可以很好地运用于肿瘤疾病中[24]。

2.1.2 黄连 黄连性苦寒,功效清热燥湿、泻火解毒,专清中焦湿热。半夏性辛温,擅祛痰降逆。半夏配黄连,二者性味一温一寒,半夏辛温开散,黄连苦寒清降,两药合用后可通畅郁结,泄热除痞,降逆止呕。

半夏泻心汤之辛开苦降,即以二者为基础配伍。半夏-黄连药对对于胃肠道疾病的确切疗效,可能为半夏泻心汤治疗胃痞证的基础。药理学证实半夏-黄连对多种胃病疗效确切:研究发现半夏-黄连可以缓解因幽门螺杆菌所致的大鼠慢性胃炎,抑菌效果显著[25]。半夏配黄连还可以治疗胃癌,而二者合用后能有效降低人胃癌细胞株 MKN-45 的细胞活力和侵袭转移能力,下调 Wnt/β-catenin 信号通路,最终抑制胃癌的发展[26]。现代研究也验证半夏-黄连配伍后的辛开苦降功效,对胃病疗效确切,抗菌和抗肿瘤作用显著,用来治疗胃炎、胃癌等消化系统疾病。

除治疗胃病之外,丁劭华等[27]以高脂血症模型大鼠为研究对象,采用半夏-黄连对其干预治疗,结果表明二者可以降低模型大鼠的血脂,高剂量效果尤其显著。黄连配半夏还具有保护糖尿病大鼠肾脏、减轻和延缓肾脏损害的作用[28]。

2.1.3 麦冬 麦冬为《神农本草经》上品,性甘寒且质润,擅养阴除燥。半夏与麦冬配伍,麦冬滋阴之力减半夏温燥之性,半夏下气运津,可防麦冬滋腻之弊,二者为麦门冬汤之主药,可治因虚火上炎,灼伤肺胃之阴之咳吐涎沫、咽干口渴之症。

慢性萎缩性胃炎(Chronic atrophic gastritis,CAG)是多种原因导致的消化系统疾病,以胃黏膜损伤为主的慢性炎症性疾病,且会导致胃的固有腺体萎缩。中医将其归纳为“胃脘痛”“痞满”等范畴[29]。其病后期阴虚者居多。现发现麦门冬汤对 CAG 疗效显著,赵静等[30]以麦门冬汤治疗 CAG 大鼠,结果发现其有利于升高 CAG 模型大鼠血清胃泌素和前列腺 E2 水平,进而改善胃分泌,保护胃黏膜,起到较好的治疗作用。其中麦冬与半夏配比 7∶1 时效果更好。

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease,COPD),简称慢阻肺,是一种以咳嗽、咳痰、呼吸困难为主的肺系疾病,中医将其归为“喘证”“肺胀”范畴,而痰在疾病发生的过程中作用不容小觑。脾胃气虚或感受寒湿等因素,导致痰湿

内生,上侵于肺,肺的宣发肃降功能失常,出现临床常见的“咳痰喘”,伴胸闷乏力等症状。钟琦[31]以法半夏配伍麦冬干预治疗痰湿阻肺大鼠模型,观察最佳配伍比例及其作用机制,结果发现法半夏配伍麦冬可能是通过抑制 MAPK - ERK1/2 信号通路,降低大鼠肺组织黏蛋白表达及降低 EGFR 含量抑制黏蛋白表达等有关,且二者在配伍比例 1∶1 和 2∶1 时效果最佳。大量学者认为痰贯穿在疾病各个发生阶段,痰湿致病广泛,肺恰为娇脏,痰湿浸肺,肺气不畅,典型表现为咳痰喘,严重时会影响其他脏腑,如肺金侮心,出现心力衰竭、慢性肺心病等;如肺病及肝,出现肝瘀血。半夏 - 麦冬一温一寒,同属肺经,燥肺之痰湿,滋肺之阴亏,临证使用效果显著。

2.1.4 人参、白术 半夏辛温走散,凡因痰浊阻滞所致胃气上逆证,半夏皆可降之。人参、白术健脾益气、燥湿利水,使脾土健运,痰饮不生。三药相须为用,补中有降,燥湿和胃降逆,使痰源绝,痰器清,逆气平,标本兼治。如朱丹溪治疗脾胃虚弱,气虚呃逆的人参白术汤,治疗脾胃气虚兼有痰湿的六君子汤,皆以半夏配伍人参、白术。

半夏、人参、白术可适用于癫痫的治疗。以网络药理学和分子对接技术为研究方法,研究半夏 - 人参 - 白术三药对癫痫病的作用机制。发现主要是三者所含的豆甾醇、β - 谷甾醇和花生四烯酸等多种有效成分,通过抗炎、抗氧化等作用,多种信号通路治疗癫痫病[32]。另外半夏总生物碱、人参皂苷 Rg1 能改善癫痫的发作症状,白术多糖起到保护神经的作用[33-35]。中医将痰分为有形和无形之痰,无形之痰多引发神志疾病,半夏、人参和白术三者健脾化痰燥湿,痰去则神清。

虽人参与半夏配伍可治脾胃虚弱,可在一定程度上相须为用。但其毒性却无法因二者配伍而减轻。现代药理研究发现,半夏、人参配伍应用对小鼠胚胎有一定毒性[36],人参不能制约半夏之毒。因此半夏在妊娠期妇女的应用上应谨慎对待。

2.1.5 陈皮 陈皮又名橘皮,《本草纲目》言:“橘皮,苦能泻能燥,辛能散,温能和,治其百病,总是取其理气燥湿之功。”陈皮与半夏二者均辛温,归脾经,半夏擅行水气,燥痰化湿,陈皮功专梳理气机,理气和胃,陈皮行气走窜之力可助半夏消痰化湿,半夏燥痰之力又可助陈皮理气燥湿,二者合用共奏理气化痰、健脾和胃之功。如《太平惠民和剂局方》二陈汤,其中半夏配陈皮正取此意。

气为血之帅,痰阻血滞,半夏配陈皮的行气消痰之力主要体现在血管抗凝作用。多用于心脑血管系统疾病。陈文强等[37]以颈动脉硬化家兔为实验模型,使用陈皮 - 半夏观察其治疗动脉硬化的机制,结果发现陈皮 - 半夏可能是通过抑制血管炎性反应、稳定斑块等发挥治疗动脉硬化的作用。黄小波等[38]实验结果发现陈皮 - 半夏可能通过 PI3K - AKT 通路而发挥抑制自噬发生的作用。也可能是治疗动脉粥样硬化有效的机制之一。孙亚男等[39]也以动脉粥样化小鼠为模型,观察使用陈皮 - 半夏后对其机制和作用,结果发现可能也是通过 PI3K /AKT 通路,增加超氧化物歧化酶(SOD)水平,降低丙二醛(MDA)、SA - β - gal 水平而减少动脉粥样硬化斑块形成,从而延缓衰老形成。

2.1.6 夏枯草 夏枯草最早记载于《神农本草经》,功效为清肝泻火、散结消肿明目。半夏配伍夏枯草,一来半夏化痰之力较强,夏枯草擅泻火散结,二者寒热互制,防止药物偏性。寒温并用,清热化痰,散结疏肝,二者可用于痰热互结所致的失眠、瘰疬、瘿瘤、痰核等病。

目前发现半夏 - 夏枯草多应用于神经系统的疾病。刘冬等[40-41]实验发现半夏夏枯草合剂具有较强的抗抑郁作用,能够影响慢性应激抑郁模型大鼠,机制可能是能对抗应激所导致的血清促肾上腺皮质激素释放因子升高,从而抑制下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴的兴奋,缓解神经内分泌的紊乱。名医贾跃进经常使用半夏 - 夏枯草来治疗失眠,网络药理学研究机制发现可能由豆甾醇、新隐丹参酮、β - 谷甾醇等关键成分结合 AKT1、SLC6A4、HTR3A、MAOA 等关键靶点,即通过调控 AKT1 激酶及 5 - 羟色胺、多巴胺等单胺类物质,藉由神经活性配体 - 受体相互作用及血清素能突触等通路发挥作用[42]。失眠、抑郁症为临床常见神经系统疾病,夏枯草 - 半夏药对功效为疏肝、散结、消痰作用,现代研究确有显著抗抑郁和调节神经活性功效,更好体现中药配伍的优势。

2.2 相畏、相杀

2.2.1 生姜 生姜半夏配伍,由来已久。如《金匮要略》中所载小半夏汤有化痰散饮之功;《伤寒论》所载生姜泻心汤有消痞和胃之功。除此之外,生姜与半夏同用最主要的作用为解毒。《本草经集注》言:“半夏毒,用生姜汁,煮干姜汁并解之”。《本草从新》言:“半夏性畏生姜,用之以制其毒,功益彰。”

现代药理学研究佐证了这一论点,研究发现生姜中的姜辣素为其主要药效成分[43]。而姜辣素恰是拮抗半夏毒性的主要成分:郁红礼等[44]研究显示姜辣素能够拮抗半夏中半夏凝集素蛋白所致的炎症反应,其机制可能与炎症因子释放、受体相互作用蛋白 3(RIP3)依赖的活性氧(ROS)过量生成导致的细胞坏死有关。金羊平等[45]实验证实姜辣素能减少掌叶半夏中毒针晶所致炎症介质的合成与释放,降低炎症组织水肿,机制可能是抑制了包括巨噬细胞激活、吞噬异物、炎症因子释放、中性粒细胞等迁移聚集反应的发生。

近年来,日本学者们又发现生姜中的草酸可以降低半夏混悬液的味觉刺激,也是生姜解半夏毒性的表现之一[46]。此外,蔡红琳[36]通过运用生姜 - 半夏煎剂对孕鼠进行灌胃,观察胚胎发育情况,发现母鼠及其胚胎未受半夏毒性影响,间接证明生姜确实有抑制半夏毒性的作用。

现代药理及动物实验,不仅佐证了生姜可解半夏之毒,更从分子层面解释了其具体发挥作用的化学成分(如姜辣素草酸等)。间接证明文献记载的科学性,为临床配伍应用提供了更直接的依据。

2.2.2 甘草 半夏辛,温,有毒。《本草纲目》谓其“主痰饮及腹胀……体滑而味辛性温”。甘草具有补脾益气,祛痰止咳,清热解毒,调和诸药等功效。味甘者,“能补、能和、能缓”,正如《本草正》云:“甘草,味至甘……有调补之功,故毒药得之解其毒,刚药得之和其性。”甘草配伍半夏作用有两方面:一能缓其峻烈燥性而避免伤阴,为相杀或相畏配伍,即甘草杀半夏,或言半夏畏甘草;二甘草能够祛痰止咳,可增强半夏祛痰之功,为相使配伍。现代药理研究发现,甘草中多种有效成分均有镇咳祛痰平喘功效[47-48],同时甘草酸能与半夏中的麻黄碱产生作用,加强平喘功效[49]。半夏中所含的主要毒性成分为草酸钙针晶,也是致毒性反应的主要成分[50]。梁君等[51]研究发现用甘草炮制半夏后,其所含草酸钙针晶成分显著降低,麻辣毒性减弱。甘草配半夏,两药合用一可降低半夏毒性刺激作用,二可增强祛痰平喘之力,扩大传统中药配伍对相畏相杀的定义。

2.3 相恶、相反

《小品方》里言:“夫服相反畏恶之药,虽不即毙,然久远潜害”。相恶、相反在中药七情配伍中多为禁忌配伍法,在中医药发展的历程中,随着药理毒理学的逐渐发展,相恶、相反配伍

法经实验验证也逐渐有了合理科学性,在控制用量和使用方法的前提下,充分扩大临床用药范围。

2.3.1 附子 附子,性辛甘温,有大毒,为乌头侧根的加工品。《本草正义》言:“附子。本是辛温大热,其性善走,故为通行十二经纯阳之要药”。附子为回阳救逆、补火助阳的佳品。但从《儒门事亲》创制的“十八反歌诀”提到半夏与附子同时使用属于中药配伍禁忌,十八反中明确记载着乌头(包括附子、川乌、草乌)反半夏,二者合用后具有不良反应,成为指导历代医家的理论。

附子粳米汤来源于《金匮要略》,组方为附子、半夏、甘草、大枣。主治腹中寒气,雷鸣切痛。方中半夏配附子具有温胃化痰,散寒祛湿功用。《扁鹊心书神方》亦载有附子半夏汤,主治胃虚痰涎,其作用机制可能以生姜解二者毒性,证明解毒药(生姜、甘草、大枣等)与半夏、附子合用时,半夏、附子具有治疗脾胃虚寒,痰湿阻中之用。后续医家们也曾多用附子 - 半夏,如《千金要方》之附子五积散、《太平圣惠方》之半夏散方、《圣济总录》之大半夏丸、《丹溪心法》之生附汤等。

有研究发现附子 - 半夏具有一定的药效学价值,在不同配伍比例(1∶1 和 2∶1)使用二者煎液观察对阳虚模型大鼠的影响时,发现用药后明显改善大鼠的环磷酸腺苷、甲状腺、肾上腺、性腺等相关激素水平,改善肠胃功能,提高各个脏器的 $Na^+ - K^+$ 腺苷三磷酸酶活性及能量代谢水平,且其中附子比例越大,对激素水平改善越明显[52-53]。近年来,有学者通过系统药理学方法结合 PI3K/AKT 信号通路分析附子 - 半夏抗肿瘤的活性成分及关键靶点,证明二者合用有抗肿瘤作用的应用前景[54]。

名老中医李可临床擅用生附子、汤洗半夏治疗各种疑难杂症。适于逆气冷痰、风痰冷痹、湿痹冷风、胃冷呕哆、痰厥头痛及妇人血风虚冷、胸中痰满冷气不下等症[55]。以《中医方剂大辞典》为研究对象,数据挖掘发现附子 - 半夏频率使用较高,取其温化痰饮之效,治疗肺系疾病较为多用[56]。因此可知,合理配伍之下的半夏 - 附子药对,对于阳虚痰湿壅盛证尤为适宜。

2.3.2 川乌 《医学启源》称川乌“气热,味大辛。”配伍禁忌十八反中提出乌头反半夏,川乌包括其中,但在现代药理研究发现二者相配在某些方面上反而具有解毒作用。

生川乌具有明显的肝肾毒性,其毒性最大的主要成分为双酯型生物碱。细胞色素 P450 酶系是肝脏代谢川乌中双酯型生物碱的主要物质,而生川乌会抑制细胞色素 P450 酶系的活性,使拮抗双酯型生物碱的成分减少[57]。陈红等[58]研究发现生/制川乌在配伍半夏不同炮制品后,可逆转生/制川乌对大鼠细胞色素 P450 酶系(CYP)3A1/2 的抑制作用,提高毒性成分的代谢速率,从而达到解毒作用。杨坤宝等[59-61]实验发现生川乌与生半夏配伍使用后,能够减轻对肝细胞超微结构的损伤,进而降低大鼠的肝肾毒性。但因药物作用的复杂性,加之生理和病理条件的不同,故在临床应用还需谨慎。还有学者研究发现生半夏抑制双酯型生物碱向单酯型生物碱的转化,而法半夏能有效促进其分解转化,这表示川乌与半夏是否可以共用与半夏的种类和炮制方法存在密切的联系。

随着现代医学技术的不断更新,大量学者将中药的安全使用问题作为自己的研究重点。十八反作为中医中广为流传的观念,在临床用药时需仔细斟酌。而先辈医家中也不乏突破禁锢的先锋,如医圣仲景《伤寒杂病论》用药中未提到十八反的概念,可能是其在临床使用时并未发现其中不良反应,且他多次强调中病即止,因此书中也运用了反药配伍。《黄帝内经》言:“大毒治病,十去其六……无使过之,伤其正也。”控制药物的剂量与比例,可以达到反药治大病的奇效。现代医家们更是注重“相反相成”论,对于十八反的概念并非为纲纪,在合理配伍及炮制后,毒药亦为解药,临床上对于反药的使用保持辨证看待的态度,目的是充分拓宽临床治病的思路。

3 总结与展望

半夏药用历史悠久,但因其存在一定毒性,易导致临床用药安全问题。故配伍使用的问题显得格外重要,明确其药理作用机制能有效把握配伍规律。而中药“七情”配伍能使药物在互相作用时能够达到增效减毒效果。本文运用传统药理学和现代药理学结合的方法,证实了半夏七情配伍的科学性,得出:半夏相须配伍厚朴、黄连对胃肠疾病疗效确切;半夏 - 麦冬擅治肺系疾病。相使配伍人参、白术针对神经系统疾病;相使配伍陈皮对心脑血管疾病治疗显著;相使配伍夏枯草可抗抑郁治失眠;相杀、相畏配伍生姜、甘草能减轻半夏毒性;相反配伍附子川乌,除去不良反应外,仍然具有一定的临床疗效。当前阶段对于半夏及其药对取得了些许研究,但仍存在一些不足之处。一是半夏配伍对药后配伍比例的研究依然较少,对于药物合用后的成分含量变化、用药发挥功效的机制、是否有新的有效成分作用于机体等缺少更进一步的探讨研究。二是半夏与乌头合用的问题,是否在一定比例下可以减毒增效,且是否存在减毒增效的协同机制,仍欠缺更多的合理性证明,二者的安全性及科学性有待进一步考证。对于以上的不足之处,可以借助现代仪器技术,结合动物实验,从分子对接技术、代谢组学、蛋白组学等弥补这一不足,便于深入挖掘和开发半夏的药用价值,为临床治疗疾病提供更好的科学基础。

参考文献

[1] 高振杰,罗沙,周建雄,等. 半夏的研究进展[J]. 四川中医,2019,37(4):212-214.
[2] 李哲,玄静,赵振华,等. 半夏化学成分及其药理活性研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(11):154-158.
[3] 左军,牟景光,胡晓阳. 半夏化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(9):26-29.
[4] 吴伟斌,祝春燕,罗超. 半夏生物碱对肺上皮细胞炎症损伤的保护作用研究[J]. 内蒙古农业大学学报(自然科学版),2018,39(4):1-8.
[5] 曾颂,李书渊,吴志坚,等. 半夏镇咳祛痰的成分 - 效应关系研究[J]. 中国现代中药,2013,15(6):452-455.
[6] 陈雅琳,唐瑛,王庆敏,等. 半夏总生物碱对人胃癌细胞增殖的抑制作用[J]. 海军医学杂志,2014,35(3):179-182.
[7] 杨均显,林黎,高强利,等. 半夏总生物碱诱导人肾细胞癌 786-0 细胞凋亡及其对葡萄糖转运蛋白 78 表达的调控[J]. 华南国防医学杂志,2016,30(4):231-234.
[8] 杨有林,齐武强. 半夏多糖提取工艺优化及其抗氧作用研究[J]. 西部中医药,2016,29(7):37-41.
[9] 张彩群,计建军,王长江. 半夏多糖体内抗肿瘤作用与机制研究[J]. 海峡药学,2016,28(7):22-24.
[10] 张小团,严静,高鸿,等. 半夏蛋白的提取工艺及其凝集素的抑菌研究[J]. 西南师范大学学报(自然科学版),2015,40(6):43-48.
[11] 赵腾斐. 半夏毒性作用机制及生姜解半夏毒的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2013.
[12] 郁红礼,吴皓,张兴德,等. 半夏及其毒针晶刺激性毒性的稳定性研究[J]. 中药材,2010,33(6):903-907.
[13] 张丽美,鲍志烨,黄幼异,等. 半夏水提组分对小鼠肝毒性“量 - 时 - 毒”关系研究[J]. 中国药物警戒,2011,8(1):11-15.

[14] 严晓莺,陈巨鹏,董菊,等. 中药生半夏水煎液的毒性研究[J]. 中医药信息,2012,29(1):102-105.
[15] 夏林纳,李超荆. 半夏蛋白对小鼠的抗生育作用及抗早孕的机理探讨[J]. 上海第一医学院报,1985,12(3):193-198.
[16] 张衍,单进军,徐建亚,等. 半夏妊娠毒性研究进展及新思路[J]. 中华中医药杂志,2016,31(3):938-941.
[17] 申士富,单进军,谢辉辉,等. 基于代谢组学方法研究生半夏和姜半夏对 BeWo 细胞的毒性机制[J]. 南京中医药大学学报,2017,33(3):295-300.
[18] 杨守业,何民,王来苏,等. 半夏对大白鼠妊娠及胚胎的毒性研究[J]. 中西医结合杂志,1989,9(8):481-484.
[19] 魏巍,张明发,沈雅琴. 厚朴酚及和厚朴酚的胃肠道药理作用及其机制的研究进展[J]. 药物评价研究,2022,45(9):1914-1921.
[20] 巢蕾,曹雨诞,陈佩东,等. 厚朴对胃肠动力障碍作用的研究[J]. 中国医药导报,2018,15(13):31-34.
[21] 曾红,周秋贵,罗婷,等. 厚朴酚与和厚朴酚对小鼠腹泻及胃肠排空抑制的影响比较[J]. 中药材,2015,38(10):2160-2162.
[22] 袁海建,刘玉梅,刘兴勇,等. 配伍对半夏-厚朴药对中相关化学成分溶出的影响研究[J]. 中国现代中药,2019,21(12):1693-1699.
[23] 王抚梦,卢燕,孔令东. 半夏厚朴汤及君臣配伍对小鼠肝脏 CYP450 和肾脏离子转运子的影响[J]. 中国中药杂志,2011,36(1):60-65.
[24] 袁海建,李国银,姜俊,等. 半夏-厚朴药对抗肿瘤功效物质基础及作用机制研究新思路[J]. 中草药,2018,49(8):1924-1931.
[25] 吴施国. 五组黄连药对治疗幽门螺旋杆菌所致胃炎的疗效评价[D]. 成都:成都中医药大学,2006.
[26] 王恩宇,王景辉,丁芮,等. “黄连-半夏”药对治疗胃癌的网络药理学研究和实验验证[J]. 中国中药杂志,2020,45(8):1779-1788.
[27] 丁劭华,张卫华,睢瑞卿,等. 黄连半夏配伍对高脂血症模型大鼠血脂的影响[J]. 中医学报,2020,35(3):608-612.
[28] 张卫华,罗斌,冯鸣,等. 黄连温胆汤拆方对糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 时珍国医国药,2018,29(7):1610-1612.
[29] 朱永钦,朱永苹,黄连梅,等. 慢性萎缩性胃炎中医病因病机和辨证分型的临床研究进展[J]. 中华中医药学刊,2017,35(2):322-325.
[30] 赵静,王兰青,王酿恩,等. 麦门冬汤麦冬半夏不同比例对慢性萎缩性胃炎疗效的影响[J]. 吉林中医药,2010,30(7):630-632.
[31] 钟琦. 法半夏与麦冬配伍对痰湿阻肺模型大鼠的影响[D]. 南昌:江西中医药大学,2021.
[32] 史秀禄,孙阳龙,黄春元. 基于网络药理学和分子对接探讨人参-半夏-白术治疗癫痫病的作用机制[J]. 中医临床研究,2023,15(20):1-7.
[33] 王光伟,丰昀,刘永乐,等. 白术多糖对局灶性脑缺血再灌注大鼠的神经保护作用[J]. 食品科学,2009,30(15):220-222.
[34] 王依明,王秋红. 半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展[J]. 中国药房,2020,31(21):2676-2682.
[35] 李慧,陈李兰,李蕊,等. 人参皂苷 Rg1 对发育期癫痫模型大鼠认知功能的影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2022,32(4):301-305,310.
[36] 蔡红琳. 干姜人参半夏汤对小鼠致畸敏感期毒性的拆方实验研究[D]. 昆明:云南中医学院,2014.
[37] 陈文强,黄小波,王宁群,等. 配对使用陈皮半夏对颈动脉粥样硬化家兔磷脂酰肌醇 3 激酶和磷酸化蛋白激酶 B 表达的影响[J]. 中国脑血管病杂志,2014,11(7):364-367,370.
[38] 黄小波,王宁群,陈玉静,等. 陈皮、半夏对衰老脐静脉内皮细胞中 PI3K-Akt 和磷酸化 p38 表达的影响[J]. 北京中医药,2016,35(5):411-414.
[39] 孙亚男,黄小波,梁伟,等. 陈皮、半夏对动脉粥样硬化小鼠 PI3K-Akt 通路、SOD、MDA、SA-β-gal 水平的影响[J]. 首都医科大学学报,2018,39(6):805-809.
[40] 刘冬,吴琨,杨卫平,等. 半夏夏枯草合剂对慢性应激抑郁模型大鼠血清皮质醇的影响[J]. 贵阳中医学院学报,2010,32(1):22-23.
[41] 刘冬,张耀,陈小莉,等. 半夏夏枯草合剂抗抑郁作用的药理实验研究[J]. 武警医学,2009,20(1):9-11.
[42] 杨青婷,刘毅,王瑞敏,等. 贾跃进老中医常用药对半夏-夏枯草治疗失眠[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(9):1569-1576.
[43] 黎晓菊,庹呈杰,黄之镨,等. 生姜中 6 个姜辣素类成分的抗菌活性研究[J]. 天然产物研究与开发,2022,34(2):220-225.
[44] 郁红礼,毛善虎,赵腾斐,等. 姜辣素拮抗半夏凝集素蛋白刺激巨噬细胞所致炎症因子 TNF-α 释放增加、ROS 过量生成及 RIP3 表达增高[J]. 中国中药杂志,2015,40(18):3630-3635.
[45] 金羊平,吴皓,郁红礼,等. 姜辣素拮抗掌叶半夏毒针晶刺激性毒性的机制研究[J]. 中国中药杂志,2016,41(6):1087-1092.
[46] FUEKI T,NOSE I,LIU Y,et al. Oxalic acid in ginger specifically denatures the acrid raphides in the unprocessed dried Tuber of Pinellia ternata[J]. Acupunct Herb Med,2022,2(1):33-40.
[47] 韩洁,赵晶,田维毅,等. 肠菌群体外转化对甘草药用成分及镇咳作用的影响[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(4):422-424.
[48] 张明发,沈雅琴. 甘草及其提取物对呼吸系统的药理作用[J]. 现代药物与临床,2010,25(4):262-267.
[49] 李若洁,石倩,程彬峰,等. 甘草酸协同麻黄碱的平喘作用机制研究[J]. 药物评价研究,2010,33(3):183-186.
[50] 钟凌云,吴皓,张科卫,等. 生半夏中草酸钙针晶的刺激性作用研究[J]. 中国中药杂志,2006,31(20):1706-1710.
[51] 梁君,张振凌,王桁杰,等. 不同半夏炮制品麻辣毒性与草酸钙针晶含量关系的研究[J]. 中医学报,2016,31(10):1563-1565.
[52] 滕培颖. 附子半夏配伍的急毒试验和药效学研究[D]. 广州:广州中医药大学,2017.
[53] 田乐,宋海玉,王兴凤,等. 以附子配伍半夏为例,管窥十八反的历史源流及临床应用前景[J]. 中医临床研究,2024,16(10):91-95.
[54] 杨欣,李亚辉,潘思佳,等. 基于 PI3K/Akt 信号通路筛选附子-半夏抗肿瘤的活性成分及关键靶点[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(10):170-179.
[55] 许明辉. 浅谈李可老中医运用生半夏的临床体会[J]. 中华中医药杂志,2010,25(9):1415-1417.
[56] 贾嘉明,庄朋伟,张艳军,等. 半夏附子配伍在肺系疾病中的应用分析[J]. 中华中医药杂志,2015,30(1):193-195.
[57] 吕新,尹航,阎明睿,等. 大毒中药对机体的不良反应和肝脏药物代谢酶调节研究进展[J]. 世界中医药,2020,15(23):3593-3598.
[58] 陈红,程再兴,吴锦俊,等. 川乌配伍半夏对大鼠 CYP3A 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(2):75-80.
[59] 杨坤宝,尹长江,赵淑敏,等. 生川乌与不同比例生半夏配伍对大鼠肝细胞超微结构的影响[J]. 解剖学杂志,2016,39(4):406-408.
[60] 杨坤宝,尹长江,佟继铭,等. 生川乌与生半夏不同比例配伍对大鼠肾脏毒性的影响[J]. 中医杂志,2015,56(2):156-159.
[61] 杨坤宝,尹长江,佟继铭,等. 生川乌与生半夏反药配伍水浸液对大鼠肝毒性的影响[J]. 中成药,2015,37(2):397-400.