

整体兔,薄荷醇使水杨酸经皮吸收入血量明显增加,其  $C_{max}$  和  $AUC_{0-12}$  分别提高 151% 和 87.2%<sup>[8]</sup>。薄荷醇对水杨酸的促透作用强于月桂氮草酮,而两药合用时的促透作用并不比分别使用时的效果好,在合用浓度较高时,甚至表现促透作用降低<sup>[9]</sup>。以双氯芬酸钠为模型药物,以抛物线法在体外透皮吸收试验装置上,对薄荷醇促透作用的量效关系进行研究,发现在 0~0.384 mol/L 浓度范围内,随着浓度增加,渗透系数逐渐增加,但当浓度增大到 0.512 mol/L 时,渗透系数反而降低。薄荷醇可使柴胡的生物利用度明显增加,达峰时间提前 1.6 倍,吸收相半衰期缩短近三分之一<sup>[10]</sup>。薄荷醇尚具有显著促进扑热息痛透皮吸收作用,机制与改变皮肤表皮结构密切相关<sup>[11]</sup>。

薄荷的毒副作用十分少见,其主要成分薄荷醇既可内服,又可外用,临床应用十分广

泛,尤其是近年来发现薄荷醇具有显著的透皮促进作用,使一些药物的入血吸收量增加,可为薄荷醇的开发利用开辟一条新途径。

## 参考文献

- 1 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编. 北京:人民卫生出版社,1975:924
- 2 王 晖,等. 现代应用药学,1995;12(3):1
- 3 Perez Raya M D. 国外医学-中医中药分册,1992;14(1):54
- 4 杨世杰,等. 中草药,1991;22(10):454
- 5 王浴生主编. 中药药理与应用. 北京:人民卫生出版社,1983:1244
- 6 阴 健,等主编. 中药现代研究与临床应用. 北京:学苑出版社,1994:681
- 7 谢以若,等. 教学与医疗,1988;4(3):1
- 8 吴宋夏,等. 中国医院药学杂志,1994;14(8):367
- 9 王 晖,等. 中国临床药理学与治疗学杂志,1996;1(1):26
- 10 王 晖,等. 中成药,1996;18(6):4
- 11 张志平,等. 解剖学杂志,1994;17(1):11

(1997-07-02 收稿)

# 有毒止痛中药配伍浅探

山东中医药大学(济南 250014) 李晓丽\* 宋振华

有毒中药是指治疗剂量与中毒剂量比较接近或相当,用药时安全度小,易引起中毒反应的药物。它们虽具有毒烈峻猛之性,却是中医药宝库中的一支“奇兵”,是“治病攻邪”的良药。善用药者,多能取效于顽病痼疾,不善用者,则祸见须臾之间。有毒止痛中药是有毒中药之一,目前对其应用和研究亦日见增多,许多顽固性疼痛经加用毒剧止痛药治疗,疗效显著。但因其毒性,多数医者仍不敢放胆用之,而中药配伍的优越性就在于通过药物合理的有机结合,以达既提高药物疗效,又削弱其毒副作用之目的。笔者就有毒止痛中药配伍作一探讨,拟为临床合理用药提供参考。

## 1 中药配伍之论述

关于中药配伍,古人早有论述:“药有个性之特长,方有合群之妙用。”试观历代医家创制之名方之

所以能流传千百年而不衰,皆因药物配伍之精当。而药与药相互之关系,每因配伍不同而作用有异,对此《本经》中总经,除“单行”者外,归纳有“相须、相使、相反、相恶、相畏、相杀”等,并谓“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。”既指出药物配用具有协同、拮抗之性能,复阐明临床运用之宜忌,还为使用有毒中药指明了正确的配伍方法。

## 2 有毒止痛中药的合理配伍与实践

有毒止痛中药止痛作用明显,若经合理配伍,既能提高止痛疗效,又可防止毒药过量而产生的毒性作用,治疗多种顽固性疼痛定收缓解剧痛、顿起沉疴之效。在此方面,古人的应用为我们树立了典范。如仲景用乌头类药物止痛善伍甘草应用,在其《金匱要略》中用附子止痛有 13 方,配伍甘草者占一半之多。

\* 李晓丽 女,1987年毕业于山东中医药大学中医系(本科),1997年在山东中医药大学获硕士学位。现从事中医教学及中药的理论与实验研究。曾在国家和省级刊物发表专业论文 10 余篇,现正参加国家自然科学基金项目“乌头配伍防己、芍药减毒增效的实验研究”。

陶弘景云：“俗方每用附子，须甘草、人参、生姜相配者，正制其毒故也。”附子辛热，过之易耗伤心血，动及心阳，如《药鉴》所载：“服附子后，身目红者，乃附毒之过……”。配甘草既可缓和附子辛温大热之性，降低附子毒性，还可驱湿镇痛，加强附子止痛之效，两药合用，共奏增效减毒之目的。现代药理亦已表明：乌头配伍甘草同煎较乌头单煎其乌头碱的溶出率低 22%，初步说明甘草解乌头类毒，可能是由于降低了其乌头碱的溶出率而致<sup>[1]</sup>。此外，张仲景用附子治疗疼痛还善配伍蜂蜜、薏苡仁、白芍等药物以取收效速、力挽沉疴之目的；如附子伍用薏苡仁治疗胸痹痛势剧烈之急证；配白芍治疗风寒湿痹疼痛遍历关节；如桂枝芍药知母汤，其中白芍既能制附子之辛热伤阴，存其通行经脉、宜痹镇痛之能，同时白芍还能助附子止痛之能。现代医家不仅吸收了仲景这些宝贵经验，而且又有许多创新。如在运用附子治疗风湿及诸痹证时，别开生面地将木通与附子伍用，经临床验证，其止痛效果显著，且无任何毒副作用。医家认为苦寒之木通，既可防附子辛热，又可导药毒下泄，而无灼烧小肠之弊。实验证明，附子配木通，在一定范围内，随着木通用量增加，附子的毒性相应减少<sup>[2]</sup>。附子配伍木通后镇痛、抗炎作用均强于单味附子，且随着木通用量增加，其协同作用也有所增强<sup>[3]</sup>。另外，川乌、草乌都能祛风胜湿，散寒止痛，临床常常同用，两药若与曼陀罗配伍时，曼陀罗既可增强乌头的麻醉止痛作用，又能拮抗乌头引起的心动过缓、出汗、流涎等副作用；雷公藤配伍同等量岗梅，既可降低雷公藤毒性，又不影响疗效，是一种理想的缓解毒性的方法<sup>[4]</sup>；雪上一枝蒿具有温经散寒、活血止痛之功，伍用蜂蜜同煎，毒性降低的同时疗效未受影响<sup>[5]</sup>。现代临床还常将有大毒的马钱子配入复方中治疗某些顽固性疼痛，如癌症疼痛、风湿痹痛等，每获良效。但马钱子毒性大，稍有不慎极易中毒甚至死亡，目前临床多采用与倍量以上的甘草同用，以缓和马钱子的毒性。实验研究认为，甘草解马钱子毒的作用与甘草甜素分解后产生的葡萄糖醛酸，使肝脏解毒机能增强有关。

名中医在用马钱子治疗湿热凝结之关节肿痛等证时，独具匠心地将赤芍与马钱子伍用，经临床验证，止痛效果良好，且无一例发生毒副反应<sup>[6]</sup>。马钱子走窜之性较强，张锡纯曰：“其开通经络，透达关节之力远胜于他药也……”，但若服之不当，可“令人四肢拘挛”。而赤芍酸涩收敛，一散一敛，可缓和马钱子

的毒性，正如《医宗金鉴》中云：“古人用辛散必用酸收，所以防其峻厉，犹兵家之节制也。”且赤芍又具有活血止痛之功，陶弘景云：“芍药赤者小利，俗方用以止痛，乃不减当归。”因此在理论上讲，两者配伍既可防马钱子走窜之性过烈，又可增强其止痛效用。但对此尚缺乏科学的实验依据。笔者根据名医用药经验进行了实验尝试。首先在毒性方面，自拟马钱子单煎剂和马钱子-赤芍(1:1, 1:3, 1:5)混煎剂，分别给小鼠灌胃，观察赤芍对马钱子急性毒性的影响，测得其 LD<sub>50</sub> 分别为 0.878、1.112、2.275 和 2.968 g/kg。足见马钱子配伍一定量的赤芍可降低其毒性，且有随着赤芍用量的增大，马钱子毒性逐渐降低的趋势。为探明其解毒机理，笔者又利用 CS-930 薄层扫描测定法，测定了马钱子单煎剂，马钱子-赤芍(1:3)混煎剂中主要毒性成分土的宁和马钱子碱的含量。结果表明：混煎剂比单煎马钱子煎剂中的土的宁和马钱子碱含量降低了 69.7% 和 40.8%。由此推断，其解毒原因可能与二者在共煎时产生的某种化学反应有关。其次在药效上，笔者利用热板法、醋酸扭体法分别观察了马钱子单煎剂和马钱子赤芍混煎剂对小鼠不同时间内的痛阈值和醋酸所致一定时间内小鼠扭体次数的影响，结果显示：马钱子赤芍混煎剂止痛作用略强于马钱子单煎剂，虽未统计学意义，但证实了混煎后止痛作用并未减弱，这可能与芍药中的芍药苷的止痛作用有关。由此可见马钱子配伍赤芍后，毒性降低，但止痛作用未受影响，因此在临床上利用马钱子配伍赤芍治疗疼痛，既增大安全性，又可充分发挥马钱子止顽痛之卓效。

综上所述，不难看出，运用配伍制约某些药物的毒性，增强药物止痛疗效，是中医治疗疼痛的又一重要途径，能扬长避短，充分发挥有毒中药独特的止痛作用。但此项研究尚不全面，有许多有毒止痛药的配伍有待于进一步研究和发掘，以期更充分发挥有毒止痛中药的作用。

## 参考文献

- 1 王浴铭，等．中成药，1993；15(3)：17
- 2 丁国明，等．中国中药杂志，1992；17(5)：310
- 3 刘朱岩．山东中医药大学学报，1996；20(6)：381
- 4 曹志明．湖南中医杂志，1986；(12)：44
- 5 蒋文逸．四川中医，1987；5(3)：51
- 6 李留骞．河南中医，1986；(6)：37

(1997-01-17 收稿)