

# 浅析“十八反”中甘草与海藻配伍

刘少勤

湖北中医药大学, 湖北 武汉

收稿日期: 2022年11月10日; 录用日期: 2022年12月28日; 发布日期: 2023年1月9日

## 摘要

关于“十八反”理念来源, 五代后蜀·韩保昇修订的《蜀本草》中提到“相恶者六十种, 相反者十八种”, 其名就源于此。甘草与海藻这一药对为“十八反”中相反药对之一, 两药同时使用可引起药效的降低或产生或增强毒性, 但在临床上不乏医家在方药中应用此配伍, 以达到“相反相成”之功。吾观之新奇, 遂查阅古籍, 并结合现有文献分析两药的主要成分、药理毒理及其临床应用, 大致概述两者配伍的情况。以期中医医者在临证时灵活应用“十八反”中甘草、海藻药对, 发挥其独特功效, 从而扩大中药的应用范围。

## 关键词

甘草, 海藻, 十八反, 配伍

# Analysis on the Compatibility of Licorice and Seaweed in “18 Anti”

Shaoqin Liu

Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Nov. 10<sup>th</sup>, 2022; accepted: Dec. 28<sup>th</sup>, 2022; published: Jan. 9<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

As for the origin of the concept of “eighteen opposites”, the Shu Materia Medica revised by Han Baosheng in the five Dynasties mentioned that “there are sixty kinds of antagonists and eighteen kinds of opposites”, which is where the name comes from. The medicinal pair of licorice and seaweed is one of the opposite medicinal pair in the “eighteen anti”. The simultaneous use of the two medicines can cause the drug effect to reduce or produce or enhance the toxicity. However, there are many doctors in clinical application of this compatibility in prescriptions, in order to achieve the “opposite and complementary” function. Because of the novelty of my opinion, I consulted an-

cient books and analyzed the main components, pharmacology and toxicology and clinical application of the two drugs combined with the existing literature, and roughly summarized the compatibility of the two drugs. It is expected that the TCM practitioners can flexibly apply the licorice and seaweed medicine pair in “18 anti” to give full play to their unique effects, so as to expand the application scope of TCM.

## Keywords

### Licorice, Seaweed, 18 Anti, Compatibility

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

“十八反”是古今医药界共同认可的中药配伍禁忌理论之一。五代后蜀·韩保昇修订《蜀本草》时，首先统计药物七情数目，提到“相恶者六十种，相反者十八种”，其名就源于此[1]。《神农本草经》提出“勿用相恶相反者”[2]，即言相恶者，是指两味中药合用，一味中药使另一味中药原有功效降低，甚至功效丧失；相反者，即两味中药同用可引起疗效的降低或产生或增强毒性，两者皆为中医配伍用药禁忌。据此可知，在临床应用上应“勿用相恶相反者”。《神农本草经》还首次提出“甘草反海藻”这一理论，言明甘草海藻药对属于中药“十八反”中反药配伍之一。但从古至今也有不少医家仍用甘草与海藻配伍应用并收获奇效的案例[3]。本文主要结合两药在医籍文献、现代文献中的报道，分析其主要成分、药理毒理及其临床应用，大致概述两者配伍的情况。

## 2. 历史文献论述

甘草，为解毒圣药，其性味甘平，主补脾益气，清热解毒，缓急止痛等及调和诸药之功。南朝医学家陶弘景言：“此草最为众药之王，经方少有不用者。”《药性论》对其评价极高，言：“诸药中甘草为君，治七十二种乳石毒，解一千二百般草木毒，调和众药有功，故有国老之号。”也有言“十方九草”。由此可知甘草入药已有悠久历史，且为常用要药。

海藻始载于《神农本草经》，列为中品[4]。海藻，其性咸寒，有消痰软坚，利水消肿之功。《本草蒙筌》曰：“治项间瘰疬，消颈下瘰囊。”《本草崇原》认为海藻生于海中，故其味咸，而咸能软坚散结，除了可主治经脉不和而病结于外的疾病，如癥瘕、瘰疬等外，还可治疗大便燥结等经脉不和而病结于内的疾病。也有言曰海藻具有治十二经水肿的作用，是因为其外形如乱发，所以“主通经脉”，人身十二经脉流通，则水肿自愈。然海藻是否在临床上就能够多加运用？《本草便读》言道：“海藻，咸寒润下之品，软坚行水，是其本功，……但咸走血，多食咸则血脉凝涩，生气日削，致成废疾不起者多矣。”至此可知多用海藻则易生杂乱。关于海藻毒性，《药性论》中提出海藻“有小毒”，明代倪朱谟《本草汇言》对于海藻也有类似“有小毒”的描述：“其味苦、咸，气寒，有小毒，……，纯阴之品也。”

对于甘草与海藻这一反药配伍，有言道最早见于金·张子和《儒门事亲》中的“十八反歌诀”：“本草明言十八反，半蒺贝蔴及攻乌，藻戟遂芫俱战草，诸参辛芍叛藜芦”，即言甘草反海藻、甘遂、京大戟、红大戟、芫花。王怀隐等在《太平圣惠方·卷二》中集中例举相反诸药，其中就有甘草与海藻，言“甘草反大戟芫花海藻”。依据此类，可知甘草与海藻不可同用。

但也有不少医家对此秉持着不同的见解。如汪昂在《本草备要》中说：“胡洽治痰癖，十枣汤加甘草”；李时珍曰：“东垣治瘰疬马刀散肿溃坚汤，海藻甘草两用之，盖坚积之病，非平和之药所能取捷，必令反夺以成其功。”《儒门事亲》中通气丸将甘草与海藻同用，用治瘰疬咽喉肿塞；《外科正宗》之海藻玉壶汤、《证治准绳》治瘰疬之昆布散等皆以海藻、甘草同用，可谓对相反用药的发挥[5]。

### 3. 化学成分分析

中药甘草(licorice)是豆科、甘草属多年生草本。现代研究表明，皂苷类、黄酮类、香豆素类、多糖类等为甘草的主要化学成分，其中三萜皂苷类化合物是其具有特异性标志的成分，尤以甘草酸含量较高[6]。研究表明甘草提取物具有抗氧化、抗炎、免疫调节、抗病毒、抗肿瘤、抗抑郁、镇痛、保肝、抗动脉粥样硬化等多种药理作用[7]。

中药海藻(seaweed)分为“大叶海藻”与“小叶海藻”。前者是指马尾藻科植物海蒿子，后者是指羊栖菜的干燥藻体。大叶海藻为中药海藻主要用药，其成分主要是褐藻多酚类、多糖类及混源萜类等成分，且具有抗肿瘤、抗病毒活性等作用[8]。

王钢等人[9]通过高效液相色谱法研究甘草成分含量变化发现海藻与甘草配伍对甘草酸单铵盐和甘草次酸的含量影响极著，这说明甘草海藻这对反药配伍会影响甘草中主要药理成分的含量。亦有研究[10]发现，在甘草海藻配伍中，若降低甘草比例，其有效成分甘草酸含量明显降低；逐渐提高时，甘草酸和甘草多糖的含量亦逐渐提高，但随之，海藻多糖的含量会降低。上述研究说明有可能正是由于两药有效成分的变化导致了其疗效的降低。

曹琰等[11]通过 UPLC-TOFMS 技术观察甘草、海藻配伍后成分溶出的变化，结果显示甘草中甘草素-4'-芹糖苷、甘草苷及甘草酸的含量显著增加。亦有研究表明[12]，当甘草与海藻同方应用，海藻剂量大于甘草时，随着海藻含量的减少，甘草中甘草酸的含量也会随着减少，临床效果就会降低；而当海藻剂量小于甘草时，随着海藻含量的减少，甘草中甘草酸的含量反而增加，临床效果增强。

### 4. 药理毒理分析

#### 4.1. 对心、肝、肾的影响

对于甘草与海藻两药配伍是否会对心肝肾等脏器产生或者增加毒性，不同学者对此进行了研究。如颜辉等[13]通过研究不同比例海藻与甘草配伍(1:1、2:1、3:1)对大鼠产生的毒性影响，发现血清肌酸激酶(CK)会随着藻草比例的升高而升高，这可能提示两药物配伍可能对心肌产生了一定的毒性反应。丁选胜等[14]研究发现海藻单煎液及合煎液或单煎后混合液均对肝细胞造成了一定的毒性影响，尤以海藻含量升高时明显。

孟娴等[15]研究发现尿素氮(BUN)指标及肾病变程度在海藻-甘草组会明显高于甘草组。且其通过超高效液相色谱-三重四级质谱联用技术(UPLC-TQ/MS)观察在肾组织中甘草 6 种活性成分浓度的变化(因甘草的主要代谢产物为甘草次酸，所以在此主要阐述甘草次酸的浓度变化)及  $11\beta$ -类固醇脱氢酶(HSD11B2)在肾组织中的蛋白表达水平，发现甘草组甘草次酸含量为  $27.99 \pm 10.46 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，而海藻-甘草组中甘草次酸含量为  $81.16 \pm 24.89 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ；且发现甘草组中 HSD11B2 活性表达水平靠近 0.4，而海藻-甘草组中 HSD11B2 活性表达水平较靠近 0.2。这说明加入海藻后能使甘草中甘草次酸在肾组织中的含量明显增加，而过量的甘草次酸能抑制肾组织 HSD11B2 活性，从而导致固醇类激素水平及电解质紊乱，最终诱发肾毒性。这有可能是甘草“反”海藻的物质基础之一。

但也有研究使用甘草、海藻(1:1、2:1、1:2)配伍及单味海藻对急性肝损伤的家兔进行实验，发现配伍组对肝、肾组织损伤较轻，而单味海藻对肝、肾组织损伤较重，这说明甘草、海藻两药配伍并不是绝对

禁忌[16]。王昕等[17]通过调节甘草与海藻的比例,研究药物对小鼠肝脏的毒理作用及氧化-抗氧化平衡,发现当甘草、海藻配伍比例为 1:1 时,能有效地维持肝脏组织的抗氧化能力,防止肝脏组织的过氧化反应,保持组织氧化-抗氧化能力的平衡,从而对肝脏起到了一定的保护作用。陈丰等[18]发现在海藻玉壶汤中应用不同品种的甘草与海藻配伍,并在不同剂量条件下对甲状腺肿大的大鼠进行治疗,均未表现出明显肝毒性。这都提示或许两药合用未必有害。

#### 4.2. 对甲状腺功能及其形态的影响

甲状腺是参与调节人体代谢的重要内分泌器官,其功能主要是合成甲状腺激素,且由 T3、T4、FT3、FT4 和 TSH 五个指标直接反应其主要功能状态。当受到甲状腺功能减退的影响时, TSH 大量分泌,刺激甲状腺滤泡上皮细胞使其增生肥大,从而导致甲状腺肿大。有研究表明,海藻玉壶汤全方组能使大鼠血清中 TSH 含量降低,而去掉 1 味反药或 2 味反药的组合对激素作用的影响则不明显,这说明海藻玉壶汤中甘草与海藻这一反药配伍对甲状腺激素影响较甚[19]。另报道海藻玉壶汤全方对甲状腺肿大的纠正作用优于全方去掉 1 味或 2 味反药组,这更进一步说明甘草与海藻这一反药组合若得到合理运用,在治疗甲状腺肿大方面有良好的前景。

丁选胜等[20]通过观察甘草与海藻配伍对甲状腺肿模型大鼠的甲状腺激素及其抗体的影响,发现两药合用后可使大鼠中的血清补体结合性抗体(TM)和非补体结合性抗体(TG)的升高值降低,从而减轻抗体对甲状腺细胞的破坏程度。

研究者通过观察海藻玉壶汤全方加减对大鼠模型中甲状腺形态的影响,发现原方组显示的甲状腺小叶排列较整齐,局部滤泡形状规则,腔内分泌物着色均匀。而去甘草海藻组显示的大鼠甲状腺小叶排列欠整齐,滤泡形状各异,大小不一,滤泡内胶质减少,着色不均匀,局部可见复层化[19]。

#### 4.3. 对造血系统的影响

亦有研究[13]发现不同比例的草藻配伍对造血系统有一定的毒性反应,即当甘草与海藻在比例为 1:1 时,能显著提高红细胞的数量; 1:3 时能使白细胞升高,且超出正常范围。

综上所述可知,不同比例的草藻配伍,虽对心肝肾等脏器以及血液系统可能有一定的毒性,但也有一定的保护作用,这种双向调节的原因亟待研究。

### 5. 临床应用

有研究统计发现甘草、海藻两药配伍使用主要运用于中医外科、中医内科及妇科等疾病。中医外科运用两药主要治疗乳房疾病中的乳癖、疮疡类疾病中的瘰疬等;中医内科将两者搭配主要用治肝胆类病证中的癭病;于妇科类疾病主要治疗其中的癥瘕等[21]。

富含碘的中药海藻是为治疗单纯性甲状腺肿的常用药物。其与甘草配伍最为常见的临床应用莫过于“海藻玉壶汤”。除却甘草与海藻两药,“海藻玉壶汤”主要由昆布、半夏、川芎、当归、陈皮、青皮、贝母、连翘、独活组成,其在治疗甲状腺肿大、甲状腺结节等方面疗效颇佳。

连雅君等[22]在整理王庆国应用甘草海藻药对配伍时,发现两药配伍不仅用于甲状腺结节、淋巴结肿大等局部病症,还可用于肿瘤类疾病、内分泌代谢类疾病。其在子宫肌瘤、肝囊肿、肺结节等方面的治疗也有不少成功的案例。

刘佳等[21]在统计甘草海藻配伍炮制入药情况时发现,两药在临床上主要以“生甘草”“生海藻”入药。《本草约言》记载甘草:“炙用性大缓……下焦药中亦宜少用,恐太缓不能自达也”。即言炙制甘草浊腻,药量过多反而会缓和诸药之功,从而导致药力迟缓不达病处[23]。明代《医学入门》亦有记载甘草:“生用消肿导毒,炙则健脾和中”。而甘草海藻配伍在临床应用上多见于经脉不和病证,故在临床

上使用生甘草较多且其剂量宜少不宜多。而本草对海藻的炮制方法不尽相同,多以“洗去咸”用,现代炮制多洗净切段生用[24],“生用”有可能是为了保证其有效成分及微量元素的含量不丢失,其具体原因仍需进一步研究。

医者临证施治。陆秀萍[25]在临床上应用海藻 10 g,生甘草 6 g 配伍其他中药治疗子宫囊肿,颇有疗效,并未见明显的毒副作用。也有医者用甘草、海藻配伍治疗急性乳腺炎、乳腺增生,颇有佳效。在临床上亦有医者在治疗胸腔积液、渗出性胸膜炎等疾病时,使用草藻及甘遂进行配伍,未见不良反应。蒋辰雪等[26]通过分析 1949~2009 年甘草、海藻同方配伍临床应用文献得出,应用草藻配伍治疗不同疾病时,两药比例不一。如当甘草与海藻配伍比例约为 3:7 时,可用于治疗乳腺疾病和其他妇科疾病;而当其比例近 2:8 时,大多数用于治疗甲状腺疾病、前列腺疾病以及恶性肿瘤。

有研究发现,在约 88.62% 的复方中海藻用量大于甘草,在约 9.76% 的复方中二者等量运用,在仅 1.63% 的复方中甘草用量大于海藻。这说明临床运用甘草海藻这对反药进行同方配伍时,甘草用量常小于海藻。对于两药应用剂量,2010 年版的《中国药典》[27]也有规定:海藻用量为 6~12 g,甘草用量为 2~10 g。而对于甘草用量小于海藻的原因,可能是因为甘草在配方中常常作为佐使药,发挥着调和药性的作用。

## 6. 小结

综上述文献分析,甘草主补脾益气,清热解毒,缓急止痛及调和诸药之效,海藻主消痰软坚,利水消肿之功,结合两药功效及治疗疾病可知两者同方而用治疗疾病的情况与两药“解毒”“消痰软坚散结”之功相符。笔者认为甘草与海藻可同方应用的大体原因可能是“相反相成”之功,但具体的机制尚未明确,仍需临床上收集大量数据分析。另甘草海藻配伍虽有禁忌,但也有不少医家在临床上灵活运用这一药对,并颇有疗效。而对于甘草与海藻配伍是否有效或产生或增加毒性,除了与两药炮制情况有关外,应还与药材来源、品种及两药配伍剂量等密切相关。本文虽说甘草与海藻这一药对,但也从侧面反应,并非“十八反”药对都是禁用的。在临床上,不应谈“反”色变,巧用“十八反”,不仅毒性可降低,疗效还能增强。作为医者,对于“十八反”,我们不应该盲目肯定,也不应过于否定,而是应汲取前人留下来的宝贵经验,正确利用现代科学技术深入研究“十八反”,以期在临床上巧用“十八反”,传承中医药瑰宝并将其精华发扬光大。

## 参考文献

- [1] 姜利鲲,黄文权. 中药“十八反”临床应用概述[J]. 中国中医急症, 2007(5): 602-603.
- [2] 神农本草经[M]. 上海: 科学技术文献出版社, 2003.
- [3] 王旭,徐奚如,周学平. 海藻与甘草配伍临床应用探析[J]. 中医杂志, 2013, 54(1): 29-31.
- [4] (清)顾观光. 神农本草经[M]. 北京: 学苑出版社, 2007: 173.
- [5] 邓兴龙,邓华亮. 海藻配伍甘草治验[J]. 山东中医杂志, 2001, 20(9): 568.
- [6] 王波,王丽,刘晓峰,曹馨元,黄文华,徐超. 中药甘草成分和药理作用及其现代临床应用的研究进展[J]. 中国医药, 2022, 17(2): 316-320.
- [7] 邹华彬. 中国产 8 种甘草的理论分类及亲缘关系的理论判别[J]. 世界中医药, 2021, 16(3): 509-515.
- [8] Sinha, S., et al. (2010) Polysaccharides from *Sargassum tenerrimum*: Structural Features, Chemical Modification and Anti-Viral Activity. *Phytochemistry*, 71, 235-242. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.10.014>
- [9] 王钢,宋九华,伏秦超,任伟毅. 大戟海藻芫花和甘遂与甘草配伍对甘草主要成分的影响观察[J]. 中国兽医杂志, 2013(1): 43-45
- [10] 刘云翔,钟赣生,李怡文,柳海艳,刘佳,高源. 海藻与甘草反药组合的研究现状[J]. 北京中医药, 2013, 32(6): 473-477.
- [11] 曹琰. 基于“十八反”的中药配伍禁忌理论基础研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2014.

- [12] 刘颖, 武传文, 赵春杰, 张振秋, 赵祎. 高效液相色谱法测定甘草海藻配伍后甘草酸含量变化[J]. 医药导报, 2011, 30(4): 498-500.
- [13] 颜辉, 王国基, 陈坚. 不同比例海藻与甘草配伍对大鼠的毒性研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(16): 1700-1703
- [14] 丁选胜, 李欧, 阚毓铭. 海藻、甘草及其不同比例配伍后的水提取物的肝毒性研究[J]. 南京中医药大学学报, 2003, 19(1): 28-31
- [15] 孟娴, 伍振辉, 彭蕴茹, 沈明勤. 海藻-甘草反药配伍致大鼠肾毒性的机制探讨[J]. 中草药, 2018, 49(9): 2076-2083.
- [16] 修琳琳, 钟赣生, 张建美, 许皖, 郭岩松, 柳海艳, 欧丽娜, 赵桐, 刘佳, 王思睿. 海藻甘草反药组合宜忌条件的实验研究回顾与评析[J]. 环球中医药, 2015, 8(9): 1044-1049.
- [17] 王昕, 姚凝, 刘建鸿, 陈彦文, 刘丽, 赵英仁. 甘草与海藻配伍对小鼠肝脏的毒理作用及氧化-抗氧化平衡研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(4): 879-880.
- [18] 陈丰, 李娜, 修琳琳, 柳海艳, 陈绍红, 霍敏, 贺佳, 李慕云, 任彧娜, 钟赣生. 甘草不同品种与海藻不同剂量条件下配伍在海藻玉壶汤应用对甲状腺肿大大鼠肝肾的影响[J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 1-14. <http://125.221.83.226:18/rwt/CNKI/http/NNYHGLUDN3WXTLUPMW4A/kcms/detail/21.1543.R.20221013.1707.010.html>, 2022-11-04.
- [19] 王鑫, 葛超冉, 霍敏, 贺佳, 陈丰, 李娜, 柳海艳, 修琳琳, 陈绍红, 许皖, 吕艳敏, 葛东宇, 董瑞娟, 钟赣生. 海藻-甘草反药组合在海藻玉壶汤抗丙硫氧嘧啶致甲状腺肿大中的作用研究[J]. 中国现代中药, 2021, 23(8): 1391-1398.
- [20] 丁选胜, 阚毓铭, 李欧. 海藻甘草对甲状腺肿大模型大鼠甲状腺激素及其抗体的影响[J]. 中草药, 2003(1): 57-59.
- [21] 刘佳, 费宇彤, 钟赣生, 柳海艳, 高原, 刘云翔, 王茜. 十八反中甘草海藻反药组合临床同用文献的文献特征分析[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(5): 1449-1453.
- [22] 连雅君, 王庆国, 程发峰, 穆杰, 雷超芳, 徐甜, 樊姝宁, 徐文秀, 晋娜, 王雪茜. 王庆国应用海藻甘草反药的临床配伍规律探讨[J]. 中医药导报, 2020, 26(1): 54-57.
- [23] 连雅君, 王庆国, 王雪茜, 程发峰, 徐文秀, 晋娜, 汤菲菲, 冯天意, 孙璐, 李振汉. 海藻-甘草配伍禁忌理论由来探讨[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 4934-4936.
- [24] 曹琰, 段金廛, 范欣生, 郭建明, 宿树兰. 海藻药性与应用特点探析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 233-238
- [25] 陆秀萍. “十八反”、“十九畏”药物的应用探讨[J]. 中医药管理杂志, 2007(5): 372-373.
- [26] 蒋辰雪, 范欣生, 李芸, 尚尔鑫, 杨环, 卞雅莉. 1949-2009年海藻、甘草同方配伍临床应用文献分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(19): 329-332.
- [27] 国家药典委员会. 中国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 80-81.