

Herb-drug interaction 中西藥相互作用面面觀

香港大學中醫藥學院
The University of Hong Kong,
School of Chinese Medicine
馮奕斌 Dr Feng Yibin

中西藥合用及中西藥的各種情況

一 概說

1 中西藥相互作用：

中藥與西藥相互合用
或先後序貫使用時 } 作用或效應的變化

2 中西藥的概念：

- 1) 中藥：以中醫藥學理論體系的術語表述藥物的功效、應用及作用規律，並在中醫藥理論指導下應用的天然藥物及部分加工合成品。
 - 若按西醫藥理論指導應用則為西藥？
- 2) 西藥：以西醫藥學理論體系的術語表述藥物的藥理作用、應用及作用規律，並在西醫藥理論指導下應用的化學物質。
 - 若按中醫藥理論指導應用則為中藥？

3 中西藥分類的特點和作用的相互涵蓋：中西醫均基於各自的解剖、生理、病理學和藥理進行分類。

中藥

西藥

安神藥	}	←→	作用於神經系統的藥物
平肝息風藥			
開竅藥			
化痰止咳平喘藥	}	←→	作用於呼吸系統的藥物
溫裏藥			
活血化癥藥	}	←→	作用於心血管和血液系統的藥物
止血藥			
瀉下藥			
行氣藥	}	←→	作用於消化系統的藥物
消食藥			
解表藥			
清熱藥	}	←→	抗菌抗病毒藥物或解熱鎮痛藥

4 中西藥異同：來源，化學，給藥途徑，藥理作用及不良反應。

5 中藥的三大功能：祛邪、扶正、調和

6 西藥的三大功能：殺病原體、物質補償、調節功能

7 中藥是部分西藥的來源

1/4的西藥來自天然，包括中藥

- 金雞納：奎寧
- 紫杉樹：紫杉醇
- 洋地黃：地高辛
- 喜樹：喜樹碱
- 鬼臼：鬼臼鹼
- 青蒿：青蒿素
- 罌粟：罌粟碱
- 麻黃：麻黄碱
- 洋金花：阿托平
- 熊膽：熊去氧膽酸
- 砒石：三氧化二砷

8 中藥劑型的演化

- 湯劑、丸、散、膏、丹、酒等
- 糖漿劑、片劑、膠囊、顆粒劑、注射劑等

9 藥物合用宜忌

- 中藥、西藥各自的單用和合用是根據中藥、西藥各自的用藥規律和配伍（不同藥物的配用）的原則進行的

1) 中藥合用宜忌：“七情和合”和“君臣佐使”，“七情和合”是七種用藥及配伍的方法的簡稱，它們分別是單行（單獨應用，不須配伍），及其餘六種配伍關係形成四種配伍規律：

相須，相使—增效
相畏，相殺—減毒
相惡，相反—配伍禁忌

} 方劑就是在這些配伍的基礎上將藥物按君臣佐使組成。

如：麻黃，桂枝；半夏，生薑；甘遂、芫花，甘草。

配伍禁忌：

- 《神農本草經·序例》中指出：“勿用相惡相反者”。
- 《千金要方·卷一》中也指出，“草石相反，使人迷亂，力甚刀劍。”
- “相惡”是指兩種藥合用，一種藥物能使另一種藥物原有的藥效降低，甚至喪失。
- “相反”是指兩種藥合用，能產生毒性反應或副作用。如中藥有“十八反”、“十九畏”的配伍禁忌，應當避免使用相反之藥物配伍。

➤ 十八反：

甘草反甘遂、大戟、海藻、芫花；
烏頭反貝母、瓜蒌、半夏、白蘘、白及；
藜蘆反人參、沙參、丹參、玄參、細辛、芍藥

➤ 十九畏：

硫磺畏樸硝，水銀畏砒霜，狼毒畏密陀僧，巴豆畏牽牛，丁香畏鬱金，川烏草烏畏犀角，牙硝畏三稜，官桂畏赤石脂，人參畏五靈脂。

2) 西藥合用宜忌

- 抗菌、抗癌的化療聯合應用
- 降壓藥和利尿藥的合用
- 愛滋病的雞尾酒療法

配伍禁忌

- 各種注射劑的配伍禁忌

3) 藥物相互作用：雖然中、西藥合用的稱呼不同，但本質都是藥物之間的相互作用。

- 藥物相互作用有三大方面：中藥之間的相互作用，西藥之間的相互作用以及中西藥相互作用。這種相互作用有好的，也有壞的。

二 中西藥合用的基本情況：

- 現實：兩種醫療體系共存
- 前提：耐藥性問題，不良反應等。
- 反應：兩種情況，一種為中西藥合用可以增強療效或減少毒副反應，而另外一種為中西藥合用可能降低療效或增加毒副作用。

1 中西藥相互作用的一般效應：

1) 增強療效：長 + 長

- 細菌性腹瀉有協同作用：黃連、黃柏與四環素、痢特靈治痢疾。
- 提高慶大黴素gentamicin的抗菌效果：枳實與慶大黴素合用治膽道感染，因枳實能鬆弛膽道括約肌。
- 增強青黴素penicillin對耐藥金黃色葡萄球菌的抑制作用：金銀花、黃芩與青黴素合用時。
- 增加冠狀動脈流量，擴血管、降血壓、減輕心臟負擔：三七、赤芍與乳酸心得定lactic prenylamine合用治療冠心病、心絞痛、高血壓，有效率達87%。

2) 降低或減輕不良反應：取長補短

- 減輕或消除鏈黴素streptomycin的耳毒性：注射鏈黴素的同時，內服骨碎補煎劑。
- 可降低化療藥的不良反應：中藥益氣補血，健脾化濕，滋肝益腎藥與化療藥合用
- 改善緊張焦慮狀態：原發性高血壓常伴有煩躁不安、失眠等症，臨床常用複方降壓片配伍安定diazepam治療，但服後常有白天嗜睡、頭暈等症，如停用安定改服酸棗仁湯(酸棗仁、茯苓、川芎、知母、當歸)每日1劑，煎分2次服，不但可以控制血壓，而且穩定情緒，無頭暈嗜睡等副作用。

3) 降低療效：長 - 長

- 酸鹼平衡失調而失去作用：保和丸、金匱腎氣丸、六味地黃丸等與西藥胃舒平、碳酸氫鈉、氫氧化鋁凝膠、氨茶鹼等合用。
- 抵消西藥的降壓作用：防風通聖丸、止咳定喘膏、麻杏石甘片等能收縮血管，使血壓升高，不能與西藥複方降壓片、優降寧等同時應用。
- 降低酶的活性而喪失藥效：中藥麥芽、神曲、穀芽等與抗生素類西藥合用。

4) 增加或加重不良反應： 短 + 短

- 胃粘膜損害或出血，穿孔：阿司匹林aspirin治療風濕，同時服用風濕止痛藥酒。
- 呼吸衰竭：蛇膽貝母液和嗎啡 morphine，可待因codeine同用
- 生物鹼毒性增加：小活絡丹、香連丸、川貝枇杷露與阿托品 atropine、咖啡因 caffeine、654-2合用。
- 汞離子 hydrargyrum或溴化汞 bromine mercury，硫化汞 sulfuration mercury等毒物生成：冠心蘇合丸與亞硝酸異戊酯 amyl nitrite，朱砂安神丸與三溴合劑，硫酸亞鐵ferrous sulfate合用。

2 中西藥合用的目的：

- 1) 保證1 的1) & 2) 的效應
- 2) 避免1 的3) & 4) 的出現

三 中西藥相互作用機理

1 藥效動力學的影響：包括中西藥相互作用發生於藥物作用部位，它們可改變效應器官對相同濃度藥物的敏感性，表現在同一受體部位或相同的生理系統上作用的相加、增強或拮抗。

- 相加： $1 + 1 = 2$
- 增強： $1 + 1 > 2$
- 拮抗： $1 + 1 < 1$

- 1) 同一受體部位：洋金花片、華山參片，atropines
- 2) 生理系統：鎮靜催眠藥，藥酒
- 3) 腎上腺素能神經末梢：麻黃，胍乙啶 guanethidine sulfate
- 4) CNS：麻黃，巴比妥 barbital類
- 5) 腎臟：留鉀利尿藥，昆布、青蒿、茵陳
- 6) 心臟：甘草、烏頭類藥物與強心苷類

2 藥代動力學的影響：

1) 吸收的影響

- 胃腸道酸鹼度的變化
- 胃腸蠕動和胃排空時間的變化
- 金屬離子類：含鈣、鎂、鐵等金屬離子的中藥製劑如防風通聖丸、女金丹、牛黃解毒丸等，忌與四環素族 tetracyclines、或具有醯胺或肽結構的酶劑同服，否則將降低生物利用度。
- 曼陀羅、洋金花類：含莨菪碱 belladonna alkaloid.

2) 分佈的影響：麝香，血腦屏障

3) 代謝的影響

- 酶的誘導
- 酶的抑制
- 酶的誘導和抑制的雙向性(劑量有關)

4) 腎臟排泄的影響：磺胺類 sulfonamides若與含有機酸的中藥山楂、烏梅、女貞子、五味子等合用，可致血尿、結晶尿等。含硼砂的中藥則可鹼化尿液。

3 中西藥的物理或化學配伍禁忌

有些中西藥物聯合應用可能造成不良影響。如：

- 1) 與鞣質 **tannin** 類形成螯合物或複合物：茶葉、地榆、石榴皮、五倍子、虎杖、狗脊、仙鶴草等，及其製劑如四季青片、七厘散等，有大量的鞣質。鞣質類與生物鹼 **alkaloid**(如麻黃素 **ephedrine**、奎寧 **quinine**等)、含有氨基比林 **aminopyrine** 成分的藥物、亞鐵鹽(硫酸亞鐵 **ferrous sulfate**)、維他命B1 **vitamin B1**、重金屬離子、強心苷(如洋地黃 **digitalis**)並用，可發生沉澱、變性反應，與利福平 **rifampicin**、磺胺類 **sulfonamides**、四環素 **tetracycline** 並用，可發生肝中毒。鞣質如與維他命B6 **vitamin B6** 結合，二者均不能發揮效用。
- 2) 酸鹼平衡失調而降低藥效：中藥保和丸、金匱腎氣丸、六味地黃丸等與西藥胃舒平、碳酸氫鈉 **sodium bicarbonate**、氫氧化鋁凝膠 **aluminum hydroxide gel**、氨茶鹼 **aminophylline** 等。
- 3) 針劑尤其明顯。

4 提高中西藥合用的科學性和有效性：

- 1) 培訓懂得中西醫藥兩套醫藥理論與實際應用的醫務工作者
- 2) 研究和應用中西藥相互作用的基本規律和知識
- 3) 重視科學合理的用藥
- 4) 熟悉中西藥的藥理作用及特徵
- 5) 辨病與辨證相結合，合理選用中西藥物
- 6) 揚益避害

5 臨床綜合應用

協同增強療效或降低西藥的毒副反應：

1) 惡性腫瘤化療和放療時的毒副作用，如嘔吐腹瀉、骨髓抑制的貧血、白細胞減少，以及放射損傷，可以分別使用人參、茯苓、白朮、土茯苓、白茅根；川芎、白芍、熟地、雞血藤；西洋參、麥冬、生地、百合等，有很好的增效減毒作用

2) 自身免疫性疾病腎病綜合症，系統性紅斑狼瘡等：長期應用腎上腺糖皮質激素的不良反應和併發症，配合中醫藥治療也可減輕副作用和提高療效。

- 短程大劑量激素：配合滋腎陰的生地，知母，甘草
- 長期中小劑量激素：配合溫補腎陽湯：附片、熟地、山藥、補骨脂、仙靈脾、菟絲子、陳皮，其中已知甘草與氫化考的松在抗炎、抗變態反應方面有協同作用，因甘草甜素有糖皮質激素樣作用，並可抑制氫化考的松在體內的代謝滅活，使其在血中濃度升高，從而可以減輕其用量

- 3) 協同抗瘧疾：青蒿裏分離提取的青蒿素artemisinin是一個被世界衛生組織（WHO）認可並向世界推廣的治療藥物，它有速效低毒的特點，但近期復發率較高，而與磷酸鉑喹primaquine phosphate聯用有互相增效作用，連續用藥6天，在原蟲轉陰速度和降低近期復發率方面均優於二者單用。
- 4) 甘草酸降低streptomycin的毒性：降低鏈黴素對第八對腦神經的毒害，使原來不能堅持治療的病人有80%可以繼續使用。
- 5) 協同抗真菌：灰黃黴素（griseofulvin）是治療淺表真菌的抗生素，主治頭、體、股、甲癬等，茵陳有增效作用，其機理是茵陳能利膽，促進膽汁分泌，有利於灰黃黴素的吸收，從而提高療效。

中西藥相互作用小結

- 中西藥相互作用是指中藥（包括單味、中成藥、湯劑和中藥複方製劑）與西藥合用或序貫使用時引起的藥物（中藥、西藥或兩者）藥效與藥理作用的改變。
- 根據臨床及實驗研究報導，正確使用中西藥聯用可提高單用中藥或西藥的治療效果療效，縮短病程，呈現顯著的協同增效作用。但在與西藥聯用的過程中若配伍不當，不但會降低中藥或西藥的療效或使其藥效喪失，而且可能產生不良反應，甚至會危及患者生命。
- 食物-藥物相互作用也是近年的一個熱門話題。實際上中藥包括了現代意義的食物、藥物和毒物，因此中西藥相互作用涉及到現在國際上所說的“herbal-drug interaction”和“food-drug interaction”。

常見中藥與西藥的相互作用

中藥	臨床應用	西藥	相互作用
貫葉連翹/聖約翰草/金絲桃 (English name: St John's wort; Latin name: Hypericum perforatum)	常用於治療輕度到中度抑鬱症和其他神經性疾。	精神科藥物例如Amitriptyline, Alprazolam, Midazolam, Clozapine; 免疫抑制劑Ciclosporin; 心臟血管系統藥物Digoxin; 鴉片類藥品Methadone (美沙酮); 腸癌化療藥Irinotecan; 口服避孕藥例如Norethindrone; 降血脂藥物Atorvastatin; 降血糖藥物Gliclazide; 抗凝血劑Warfarin	降低血藥濃度 (AUC), 導致該類藥物治療功效降低甚至失敗。
大蒜 (English name: Garlic; Latin name: Allium sativum)	各種疾病, 包括動脈粥樣硬化、慢性念珠菌病、高血壓、高血脂症、高甘油三酯症、胃潰瘍、周圍血管疾病、鏽狀細胞貧血, 以及胃腸腫瘤的化療。	愛滋病藥物Saquinavir和Ritonavir	降低血藥濃度 (AUC), 導致該類藥物治療功效降低甚至失敗。
		抗凝血劑Warfarin	延長血液凝集時間和延長INR(International normalized ratio), 可能增加手術後出血機率及自發性脊髓硬腦膜上血腫。
		降血糖劑Chlorpropamide	增加口服降血糖藥物的作用。
		撲熱息痛 Paracetamol	減少因服用該類藥物所造成之肝毒性。
當歸 (Latin name: Angelica sinensis)	婦科疾病, 例如月經不調, 經閉痛經, 貧血。	抗凝血劑Warfarin 抗乳癌荷爾蒙藥物Tamoxifen	增強Warfarin的抗凝血作用, 降低血液粘稠性, 因此併用Warfarin的患者, 應注意出血的危險性。 改善乳癌症狀, 及減少該類藥物引起的副作用。
刺五加 (English name: Siberian Ginseng; Latin name: Eleutherococcus senticosus)	日常保健, 補虛弱, 治療神經衰弱。	心臟血管系統藥物Digoxin	增加該藥的血中濃度, 因而增加其引起副作用的風險。
銀杏 (English name: Ginkgo; Latin name: Ginkgo biloba)	常用於治療哮喘、腦損傷、耳聾性耳聾、抑鬱症、癱瘓、間歇性跛行、記憶力缺損等。	非類固醇消炎止痛藥例如Aspirin, Ibuprofen	增加出血的風險, 例如腸胃出血, 顱內出血等。
		抗凝血劑 Warfarin	增強Warfarin的抗凝血作用, 降低血液粘稠性, 因此併用Warfarin的患者, 應注意出血的危險性。
		降壓藥例如Thiazide利尿劑	降低該類藥物的降壓功效, 容易產生高血壓。
		抗憂鬱藥 Trazodone	造成過度鎮定效果而增加昏迷危險。
		抗精神病藥物Haloperidol	提升該類藥物治療功效及減少其引起副作用的風險。
降血糖藥物	降低血藥濃度 (AUC), 容易產生高血糖。		

常見中藥與西藥的相互作用

中藥	臨床應用	西藥	相互作用
人參 (English name: Ginseng; Latin name: Panax ginseng)	免疫系統疾病, 心血管系統疾病, 胃和肝臟疾病, 糖尿病, 神經衰弱等。	酒精 Alcohol (Ethanol)	延緩胃的排空時間, 降低酒精血漿中濃度, 可能降低酒精效用。
		抗憂鬱藥 Phenzelzine	可能使患者失眠、頭痛、震顫、煩躁不安及抑鬱症加重。
		非類固醇消炎止痛藥Aspirin	降低INR值, 可能降低該藥效用, 增加出血的風險, 例如腸胃出血。
		抗凝血劑 Warfarin	人參對血液的凝固作用具有增加及降低的雙重效用, 因此兩者併用時, 應嚴密監測其INR值, 觀察增加或減少Warfarin的抗凝血作用。Warfarin若與亞洲人參合併使用時仍可能存潛在嚴重的血栓併發症危險。
		流行性感冒疫苗 (Anti-influenza polyvalent vaccine)	自然殺手細胞活性明顯增加, 可能可增加免疫力。
		降血糖藥物 Glipizide、Insulin、metformin、Tolazamide、Tolbutamide、Troglitazone	與降血糖藥物或胰島素併用可能增加低血糖發生率。
丹參 (Latin name: Salvia miltiorrhiza)	心血管疾病	免疫抑制劑	人參具促進免疫的作用, 可能降低免疫抑制劑之功效。
黃芩湯 (PHY 906)	腹瀉、惡心和嘔吐等腸道疾病	抗凝血劑Warfarin	增加抗凝血作用, INR增加, 導致出血的併發症。
小柴胡湯 (Sho-saiko-to)	肝膽疾病及流感	化療藥Irinotecan	減輕腸癌化療引起之腸道傷害的副作用, 例如惡心、嘔吐、腹瀉, 胃痙攣和體重減輕。
加味逍遙散	神經衰弱, 更年期不適, 腸胃炎, 肝病	類固醇製劑Prednisolone	降低血藥濃度 (AUC), 導致該類藥物治療功效降低甚至失敗。
		抗憂鬱藥&癲癇藥Carbamazepine 抗乳癌荷爾蒙藥物Tamoxifen	改善耐藥性。 減少該藥物引起的副作用。

References

1. 馮奕斌主編, 基礎和臨床毒理學, 商務印書館 (香港), 2009.
2. John A, Schmider J, Brockmoller J, et al. Decreased plasma levels of amitriptyline and its metabolites on comedication with an extract from St. John's wort (Hypericum perforatum). *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22 (1): 46-54.
3. Choi JG, Eom SM, Kim J, et al. A Comprehensive Review of Recent Studies on Herb-Drug Interaction: A Focus on Pharmacodynamic Interaction. *J Altern Complement Med* 2016; 22(4):262-79.
4. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000; 8;355(9198):134-8.
5. Hu Z, Yang X, Ho PC, et al. Herb-drug interactions: a literature review. *Drugs* 2005;65(9):1239-82.
6. Liu MZ, Zhang YL, Zeng MZ, et al. Pharmacogenomics and herb-drug interactions: merge of future and tradition. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 321091, doi: 10.1155/2015/321091.
7. Zhang ZJ, Kang WH, Li Q, et al. The beneficial effects of the herbal medicine Free and Easy Wanderer Plus (FEWP) for mood disorders: double-blind, placebo-controlled studies. *J Psychiatr Res* 2007;41(10):828-36.
8. Posadzki P, Watson L, Ernst E, et al. Herb-drug interactions: an overview of systematic reviews. *Br J Clin Pharmacol* 2013;75(3):603-18.
9. April Mitchell and Danik Martirosyan. Food and Drug Interaction. News letter on April 22, 2016 for 20th International Conference of FFC - 8th International Symposium of ASFFBC, September 22-23, 2016, The Joseph B. Martin Conference Center at Harvard Medical School, Boston, MA.

Thank you!