

中草药引起肾损伤 54 例临床观察

潘肇荣¹ 陈志伟¹ 赵轶雯² 陈爱平¹ 严菊英¹ 卢君健¹

摘要 应用 β_2 -MG、 α_1 -MG、尿溶菌酶、尿渗透压、IgG、IgA、ALB 及盘状电泳放射免疫法技术检测,对 54 例因使用有毒性中草药引起肾损伤患者进行停药前、停药后 4~6 周、停药 3 个月后跟踪检查,表明某些中草药确对肾脏有一定损伤,尤其损伤肾小管,早期发现和治疗可使肾功能发生逆转。此方法简单,患者易接受,对肾功能早期微观变化有较大意义。

主题词 肾/病理学 中草药/副作用 肾疾病/化学诱导

中药在肾脏病治疗过程中应用较普遍。大多数人认为,中药的副作用少,甚至无副作用,可长期使用,因而导致有些人盲目使用中药。目前对中草药引起肾损伤的研究甚少,现将我们 4 年来收集的 54 例病例报告如下。

1 临床资料

本组 54 例均为我院 1992 年 6 月至 1996 年 6 月住院及门诊病人,年龄 14~80 岁,平均 33 岁。其中男性 28 例,女性 26 例。

诊断标准:(1)有使用易引起肾损伤的中草药史。(2)使用易引起肾损伤的中草药,病情久治未见好转反致加重。(3)实验室检查有肾小管异常的指标。(4)停药或中医药治疗后好转。(5)随访 3 个月临床实验室检查进一步证实。5 项中有 2、3、4 项可确诊。

临床症状:部分患者有不同程度的多尿,夜尿增多,脱水,烦渴,恶心呕吐,乏力或水肿,少尿或无尿,高血压,轻度蛋白尿,管型尿,血尿,糖尿。较大部分病人早期一般无明显临床症状。

引起 54 例患者肾损害的中药品种,例数等情况见表 1。

2 治疗及观察方法

(1)寻找和去除病因:应用中药后出现临床症状即给予实验室项目检查,在排除其他因素情况下,立即停药是治疗的关键。(2)中药甘草的应用:甘草能调和诸药,现代药理也证实能减低或缓和药物的偏性和毒性,临床最大剂量每日可用至 30g。(3)冬虫夏草:如经济条件许可,每日可用 5~10g,研粉装胶囊或煎汤服。或人参每日 3~10g,单独煎汁代茶饮。(4)辨证施治:可用六味地黄汤、生脉散、补中益气汤等加减,方剂中药味应少,每单味量也以少量为妥。

检测方法:分别记录 54 例病人的疾病、年龄、性别、诊断、用药品种及时间、剂量,并进行临床主要症状前后比较。停药前给予尿盘状电泳、尿溶菌酶、尿渗透压、尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG),尿免疫球蛋白 G、A(IgG、IgA),尿白蛋白(ALB)、 α_1 微球蛋白(α_1 -MG)测定。停药或中医药治疗 4~6 周复查以上项目,追踪随访 3 个月后再次复查以上实验室项目。

3 结果

4 种例数较多的情况(肾病综合征、骨与关节疾病、减肥、肿瘤清除术后)停用引起肾损伤中草药前,停药 4~6 周及停药 3 个月后的尿盘状电泳、 α_1 -MG、 β_2 -MG 等变化情况;对照实验室这些项目正常值,分析表中的数据变化,可以看出停用这些肾损伤药物后,肾功能微观变化改善明显,如肾病综合征尿 α_1 -MG 停药前 $60.4\mu\text{g/ml}$,停药后 4~6 周降至 $40.8\mu\text{g/ml}$,3 个月再次复查下降至 $10.6\mu\text{g/ml}$,说明停用这些易引起肾损伤中草药对保护、改善肾功能的重要性。见表 2、3。

4 讨论

中草药引起的肾损伤研究,如木通、雷公藤已早见报道,多数学者用肾穿刺观察病理变化的方法来证实。但用尿 β_2 -MG、 α_1 -MG、溶菌

1 苏州医学院附属第一医院,江苏省苏州市十梓街 96 号(215006)

2 北京天坛医院

收稿日期:1998-04-21;修回日期:1999-03-29

表1 引起患者肾损伤中草药的品种、例数、年龄、性别、用药时间及每日剂量情况

病 种	使用中草药品种	例数	年龄	性别	用药时间(天)	每日剂量(g)
急性肾小球肾炎	木通 牵牛子 防己	1	24	男 1	28	15~30
肾病综合征	雷公藤 防己	18	14~72	男 11 女 7	30~94	防己 30 雷公藤片 12/日
骨与关节疾病	苍耳子 马钱子 附子 防己 全蝎 蜈蚣	8	21~78	男 4 女 4	45~60	15~20
感冒及呼吸道感染	苍耳子 马钱子 芫花 天南星 厚朴 白附子	3	18~72	男 2, 女 1	14~24	12~20
产后少乳	木通	2	26~30	女 2	14~16	15~20
发热待查	重楼	1	62	男 1	18	15
老人、产妇顽固性便秘	火麻仁 牵牛子	2	62~80	男 1 女 1	30~66	15~60
肝硬化、腹水、胸水	牵牛子 芫花	2	48~52	男 2	30~60	6~15
胃炎、溃疡、呕吐、嗝气	吴茱萸 川楝子 厚朴	1	57	女 1	30	15~30
淋巴结炎、结核	天南星 全蝎 蜈蚣	4	34~60	男 2 女 2	60~78	15~20
肠炎、腹冷痛、便溏	附子 厚朴 使君子	1	54	女 1	30	15~30
减肥	防己 厚朴	3	40~45	女 3	60~104	30
肿瘤清除术后	天南星 全蝎 蜈蚣	4	54~62	男 2 女 2	60~92	15~20
急性肾功能衰竭	鱼胆	4	27~58	男 2 女 2	1	5~7 斤青鱼胆 2~3 只

表2 4种情况停用引起肾损伤中草药前后患者实验室指标变化

病 种	观察时间	尿盘状电泳	尿溶菌酶 (mg/L)	尿渗透压 (mmol/L)	尿 IgG (μg/ml)
肾病综合征 (18例)	停药前	混合分子	4.2~8.6	360~420	8.4~12.6
	停药后 4~6 周	中高分子	3.8~7.6	440~800	7.6~13.4
	停药 3 个月后	中高分子	1.4~4.0	480~1900	5.6~12.0
骨与关节疾病 (8例)	停药前	低分子	3.8~5.2	420~460	9.4~11.0
	停药后 4~6 周	低分子	2.8~4.8	520~620	10.0~11.2
	停药 3 个月后	正常分子	0.6~2.4	500~2200	4.6~8.2
减肥 (3例)	停药前	无蛋白尿	3.2~4.0	370~450	7.6~8.4
	停药后 4~6 周	无蛋白尿	2.0~3.0	720~1100	7.2~7.6
	停药 3 个月后	无蛋白尿	0.6~1.2	900~1800	6.8~7.2
肿瘤清除术后 (4例)	停药前	无蛋白尿	5.0~6.0	360~440	9.0~12.0
	停药后 4~6 周	无蛋白尿	4.8~5.6	460~500	8.4~12.4
	停药 3 个月后	无蛋白尿	3.8~4.6	600~1600	6.4~8.8

注:本院检查正常参考值:尿 α_1 -MG<11μg/ml,尿 β_2 -MG<0.25μg/ml,尿 IgG<7μg/ml,尿 IgA<5μg/ml,尿 ALB<20μg/ml,尿溶菌酶<1mg/L,尿渗透压 460~1800mmol/L,表 3 同

酶、渗透压及 IgG、IgA、ALB 多指标来观察中药肾损伤的微观变化还未见报道。此方法可早期发现中药造成的肾损害,而用肾穿刺病理检查方法患者往往难以接受。 β_2 -MG 分子量为 11800,1968 年 Berggard 首先从肾小管病变患者的尿中分离获得,尿中浓度增高时表明肾小管再吸收功能降低,因此可早期发现肾小管机能障碍,若产生过多,就有可能是肾小球及肾小管功能均受损伤。 α_1 -MG 是一种分子量为 26000~33000 的糖蛋白,1975 年 EK-Serom 和 Berggard 成功地从镉中毒病人的尿中分离出来,测定尿中浓度以了解患者肾功能,尤其是

对判断肾小管急慢性损伤程度具有非常重要的意义,在较宽的 pH 值范围内(pH4.0~10.0)比较稳定,能准确地反映肾小管早期损伤的情况。ALB 排出量的多少,可反映肾小球损伤的程度,是诊断肾小球肾病的灵敏指标,与 β_2 -MG 的放免测定相配合也能早期反映肾功能损伤情况。IgG、IgA 能对肾功能变化及病人的机体免疫状况进行观察。另外,尿渗透压降低,溶菌酶增高能敏感反映出肾小管间质损伤。盘状电泳的高、中、低分子变化亦能正确的反映出肾小管、肾小球损伤的情况。

中草药引起的肾损伤的可能发病机理,国

表 3 4 种情况停用引起肾损伤中草药前后患者实验室指标变化

病 种	观察时间	尿 IgA ($\mu\text{g/ml}$)	尿 ALB ($\mu\text{g/ml}$)	尿 β_2 -MG ($\mu\text{g/ml}$)	尿 α_1 -MG ($\mu\text{g/ml}$)
肾病综合征 (18 例)	停药前	8.8~16.4	30.2~42.4	0.45~0.66	60.4~90.0
	停药后 4~6 周	8.6~17.0	24.4~30.0	0.34~0.68	40.8~80.0
	停药 3 个月后	5.6~6.0	24.0~32.6	0.30~0.64	10.8~40.0
骨与关节疾病 (8 例)	停药前	7.4~9.0	24.6~30.0	0.44~0.50	50.7~80.0
	停药后 4~6 周	8.0~9.2	22.4~28.0	0.28~0.34	30.2~50.0
	停药 3 个月后	4.2~8.6	18.4~20.0	0.28~0.30	8.0~10.0
减肥 (3 例)	停药前	4.4		0.38~0.42	50.4~50.8
	停药后 4~6 周	3.6		0.30~0.44	24.4~30.0
	停药 3 个月后	4.6		0.18~0.22	7.0~8.0
肿瘤清除术后 (4 例)	停药前	8.0~11.2		0.80~11.4	50.6~50.8
	停药后 4~6 周	8.2~10.4		0.80~12.6	30.4~38.2
	停药 3 个月后	7.4~11.0		0.60~10.8	16.0~18.0

外文献报道较多,认为是慢性间质性肾损伤。中草药的肾毒性可引起肾小管上皮细胞轻度损伤,从而导致肾间质炎症与纤维化,或者是中草药最初损伤肾脏小血管壁而引起肾缺血和间质纤维化,也可能是中药直接刺激纤维母细胞增生,或者使其活性提高而导致间质纤维化。和肾小管间质病变相比,肾小球病变较轻,多数肾小球有缺血征象,如轻微的毛细血管壁塌陷和基底膜皱缩,没有系膜增生或毛细血管内栓塞。比较强有力的事实说明,防己、厚朴、木通、雷公藤、鱼胆可引起肾损害,其病理主要表现为小管间质病变,病程进展较快。本研究方法从一个侧面提示这些传统认为有毒性的中草药对肾损害是有依据的。木通、雷公藤引起肾损害,其发病机理还有以下几种:(1)服用后导致全身过敏反应,从而引起急性过敏性间质性肾炎(ATN)。(2)由于中药所含有的毒素导致肾小管损伤以

及坏死,临床表现为急性肾功能衰竭(ARF)。

(3)过量服用或煎制方法不当导致肾损害。已有动物实验证实,大剂量木通可引起 ARF。其他品种的中草药也表明,用药时间越长,每日剂量越大,损害越明显^[1,2]。

通过以上分析,应强调指出,医生应该重视此类问题,治疗过程中使用中草药应严格掌握适应症,同现代化学药物一样,不可滥用中药,慎用有肾损害的中药,特别对中药久治不愈或不见好转的病人。

5 参考文献

- 1 Vanherweghem JL, Depierreux M, Tielemans C, et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women; association with slimming regimen including Chinese herbs. Lancet, 1993, 341: 387.
- 2 Depierreux M, Van Damme B, Vanden Houte K, et al. Pathologic aspects of a newly described nephropathy related to the prolonged use of Chinese herbs. Am J Kidney Dis, 1994, 24: 172.

北京明驰医药信息中心经销下列商品

风湿骨质增生治疗仪 3700 元/台
HP-I 型脑瘫治疗仪 580 元/台
HP-II 型脑瘫治疗仪 2300 元/台
KWD608 I 全能脉冲电疗仪 480 元/台
韩氏穴位神经刺激仪
LH-202 型 680 元/台
高性能针灸治疗仪 1280 元/台
DAJ-10 多功能艾灸仪 3980 元/台
DAJ-4 多功能艾灸仪 580 元/台
糖尿治疗仪 398 元/台
三特针灸按摩仪 398 元/台
多用电子穴位测定治疗仪 260 元/台
中风治疗仪 890 元/台
超低波治疗仪 450 元/台
G6805 I 型 216 元/台
G6805 II 型(青岛产)286 元/台

G6805-2A 型(上海产)330 元/台
韩氏治疗仪 WQ1002 型 318 元/台
WQ1002F 型(离子导入)328 元/台
WQ1002K 型(8 路输出)2100 元/台
智能型关节炎治疗仪 398 元/台
808 理疗枪式拔罐 54 元/套(4 只)
808 理疗枪式拔罐 98 元/套(精装)
TDP 神灯治疗仪(单头)620 元/台
TDP 神灯治疗仪(双头)940 元/台
磁通梅花针 85 元/只(带教材盒装)
师怀堂九针包 580 元/套(带教材)
医用耳穴定向磁珠 30 元/袋
大针包 62 元,小针包 22 元/套
奇罐 325 元/台,橡胶火罐 25 元/套
海华治疗仪 328 元/台
五星磁吸针 150 元/套

汉章小针刀 140 元/套
单头火针 6 元/支
可调单头火针 18 元/支
多头火针 15 元/支
可调多头火针 28 元/支
弹簧火针 38 元/支
新九针包 310 元/套
王不留行贴 20 元/包
磁珠贴 80 元/包
耳穴板 10 元/片
耳穴板 15 元/片(新型)
中国温灸器 78 元/套
微烟灸灸器 18 元/套
新型灸架 12 元/只
制艾柱模具 28 元/套
微烟灸条(福建)6 元/合

温灸纯艾条 6 元/盒
太乙艾条 7 元/盒
金盈艾条 7 元/盒
无烟艾条 7 元/盒
头针模型 36 元/个
手针模型 19 元/个
足针模型 21 元/个
耳针模型(22CM)35 元/个
耳针模型(13CM)16 元/个
耳穴挂图 12 元/套
女性人体穴位挂图 34 元/套
男性人体穴位挂图 20 元/套
颈椎牵引器 165 元/个
腰椎牵引器 190 元/个
颈椎牵引器(充气)96 元/个
骨骼模型 160 元/套

人体解剖模型(男性)220/套
人体解剖模型(女性)240/套
84cm 人体穴位模型 340 元/个
50cm 男性穴位模型 55 元/个
26cm 男性穴位模型 32 元/个
50cm 女性穴位模型 58 元/个
各种规格针灸针,中医药图书医学影像带详细目录备索
以上商品 50 元以上办理邮费,另加 10% 邮费。对所售商品实行三包。请写清所购商品名称和数量。邮编:100007,地址:北京市东直门内南小街 16 号,联系人:李维明。电话:(010)64033987,手机:(01381089887。

(广告编号:9908-16)