

浅析慢性肾小球肾炎选用中草药治疗的思路

钟先阳¹ 罗 仁²

(1. 广州军区广州总医院肾内科, 广州市流花路 111 号, 510010; 2. 南方医科大学附属南方医院中医科)

[摘要] 阐明具有肾毒性的中草药种类和临床表现,从掌握药性、规范使用、加强监测、及时处理 4 个方面提出慢性肾炎选用中草药治疗的思路,指出只要合理应用中草药,就能发挥其治疗作用,降低或避免其肾毒性反应。

[关键词] 慢性肾小球肾炎;中草药治疗;中草药种类

慢性肾小球肾炎(又称慢性肾炎)是慢性肾脏病(chronic kidney disease,简称CKD)的主要类型,也是我国维持性血液透析患者的首位原发病。中山大学附属第一医院余学清教授对广州市城区普通人群的调查报告^[1]显示,南方大城市CKD发病率为10.1%。中草药在我国有着广泛的群众基础,是我国治疗慢性肾炎的重要手段之一,但西医界对此颇有微词。1993年比利时医师Vanherweghem^[2]在国际著名杂志《柳叶刀》上首次提出了中草药肾病(后改称“马兜铃酸肾病”),指出防己、厚朴有肾毒性,可引起终末期肾功能衰竭;国内也时有报道^[3~4]称由于使用中草药致肾炎加重。我们在充分复习文献的基础上结合自己的工作体会,对慢性肾小球肾炎如何选择中草药治疗阐述如下。

1 中草药的肾毒性

1.1 肾毒性的中草药种类

中医早就认识到中草药的毒性问题,如“十八反”、“十九畏”、妊娠禁忌等明训。肾损害是中草药毒性的一种表现,又称“肾毒性”,通过检索相关文献^[5~11],发现共有106种中草药、14种常用中成药有肾毒性,其中川楝子、木通、泽泻等直接损害肾小管;肉桂、防己等直接损害肾小球;雷公藤、蓖麻子既损害肾小球,又损害肾小管;独活、水蛭等通过致溶血反应损害肾功能。

1.1.1 植物药 利水渗湿药有马兜铃科植物关木通、泽泻科泽泻,报春花科金钱草,豆科黑豆,百合科萱草根;芳香化湿药有木兰科厚朴;祛风湿药有马兜铃科植物广防己、粉防己、天仙藤、寻骨风,防己科防己、青风藤,伞形科独活,毛茛科铁脚威灵仙,马鞭草科臭梧桐,八角枫科八角枫根、花、叶,大戟科丢了棒,杜鹃花科羊躑躅根(又称闹羊花根)。

活血祛瘀药有唇形科益母草,苋科土牛膝,漆树科干漆,蔷薇科桃仁,蓼科虎杖,秋海棠科昆明山海棠;止血药有兰科白及,菊科艾叶,柏科侧柏叶;理气药有马

兜铃科植物青木香,楝科川楝子,芸香科枳实;补虚药有补气药五加科人参,补阳药豆科补骨脂;温里药有马兜铃科植物细辛,樟科肉桂,毛茛科草乌、附子,芸香科吴茱萸。

泻下药有百合科芦荟,豆科番泻叶,大戟科甘遂、大戟、巴豆、千金子,旋花科牵牛子,商陆科商陆;涌吐药有葫芦科瓜蒂,百合科藜芦,虎耳草科常山;解表药辛温类有菊科苍耳子、辛凉类有浮萍科浮萍;止咳平喘药有马兜铃科植物马兜铃,银杏科白果,茄科洋金花;化痰药有豆科皂荚,梧桐科胖大海;清热解毒药有豆科山豆根,百合科山慈菇,苦木科鸦胆子,毛茛科白头翁,小檗科八角莲,百合科野百合,豆科望江南;清热泻火药有葫芦科天花粉,唇形科夏枯草;清热燥湿药有豆科苦参。

平肝熄风药有豆科决明子,兰科天麻;收涩药有石榴科石榴皮;驱虫药有棕榈科槟榔,使君子科使君子;其他类有马钱科马钱子,松科土荆皮,大风子科大风子,胡蜂科露蜂房,马兜铃科植物朱砂莲,葫芦科土贝母,楝科苦楝子,夹竹桃科夹竹桃,卫矛科雷公藤,罂粟科博落回等。

1.1.2 动物药 活血化瘀药有水蛭科水蛭;补气药有蜜蜂科生蜂蜜;开窍药有鹿科麝香;平肝熄风药有钳蝎科全蝎,蜈蚣科蜈蚣;其他有芫青科斑蝥,蟾蜍科蟾酥,以及海马、蛇毒、鱼胆、猪胆、蛇胆、红娘子、蜂毒等。

1.1.3 矿物类 主要包括平肝息风药赭石,清热泻火药石膏和芒硝,安神药朱砂,以及含砷类的砒石、砒霜、雄黄、红矾,含汞类的升药、轻粉,含铅类的铅丹,还有胆矾、密陀僧、白花丹等。

1.1.4 中成药 含关木通的中成药主要为龙胆泻肝丸、甘露消毒丸、导赤散、八正合剂、排石冲剂、小蓟饮子、当归四逆汤等;含青木香的主要有苏合香丸(冠心病苏合香丸);含朱砂的有安宫牛黄丸、清开灵注射液、天王补心丹,以及雷公藤多苷片等。

1.2 中草药肾毒性的临床表现

主要有泌尿系统症状,如少尿或多尿、无尿、浮肿;

基金项目:广东省中医药管理局基金课题“慢性肾小球肾炎由西医以
治路径研究”(2007206)
通讯作者:钟先阳,zhongxywh@163.com,(020) 36653563
Copyright © 2008 Chinese Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

消化道症状,如纳差、恶心、呕吐、腹胀、腹泻;全身症状,如头晕、乏力、发热、皮疹、高血压等;实验室检查异常,如糖尿、蛋白尿、低渗尿、管型尿、镜下血尿/肉眼血尿、尿NAG升高、贫血、低血钾、氮质血症、血与尿嗜酸性粒细胞升高等。一般分为3种类型^[12]:(1)急性肾功能不全,患者发病急骤,均有短期服用大量、或数月频繁少量服用含马兜铃酸(Aristolochiaacid,简称AA)草药的病史,发病后迅速出现少尿性或非少尿性急性肾功能衰竭、肾小管功能障碍,表现为急性肾小管坏死、急性间质性肾炎。及时停药并给予支持对症治疗常可恢复,但也有少数重症者死亡,或在1年内进入终末期肾功能衰竭;(2)慢性肾功能不全,患者常有多年间断小剂量服用含AA药物史,病变隐袭进展,逐渐出现肾小管功能及肾小管损害,即表现为慢性间质性肾炎,数年内逐渐从氮质血症进入终末期肾功能衰竭;(3)肾小管酸中毒合并Fanconi综合征。

2 慢性肾小球肾炎选用中草药治疗的思路

2.1 掌握药性

使用中草药出现肾损害的原因之一为处方者多为非正式中医药专业人员,如江湖医生、减肥师、部分西医师,甚至有一些中医师,由于他们对中草药的药性不甚了解,尤其是对上述的106种中草药和14种常用中成药缺乏清楚的认识,想当然地按西药使用,出了问题就简单地认为是中草药所致。因此,专科医生在治疗慢性肾炎时选择中草药一定要熟练掌握其药名、来源、性味归经、有毒无毒、药理作用、常规剂量(将剂量控制在安全范围内)、使用方法等,尤其是上述与专科密切相关的中草药,如金钱草、泽泻、益母草、桃仁、虎杖等,这是慢性肾炎合理使用中草药的基础。

2.2 规范使用

据统计^[13~14],在中药所致的肾损害中,过量服药就占90%,其次为误服中毒、长期使用、配伍不当等,即处方者未真正掌握中医药理论而盲目使用,以致出现严重后果,败坏中草药的名誉。

2.2.1 辨证使用 应用中草药治疗的原则必须是以中医理论辨证论治为主导,现代药理研究作参考,病与证相结合,坚决不能用西医理论指导中药,此为规范使用的关键点。根据慢性肾炎患者的具体证型,宜采用标本兼治、扶正祛邪兼顾的治则,佐以活血祛瘀、清热除湿;再根据病情发展的不同阶段或以祛邪为主,或以扶正为主,注意按照《中华人民共和国药典》(简称《药典》)规定剂量合理选用相应药物。

2.2.2 慎重使用 对于有肾毒性的中草药一定要辨清其品种,正确使用,避免久服、滥用、想当然用药,或超常规使用,确需长期服药的患者,必须慎重,临床密

切观察,控制剂量与疗程,避免随意改变药量、剂量、剂型及服法,一旦有身体不适需及时停药。对孕妇、老年、儿童及过敏体质者更要注意,如益母草、厚朴、金钱草、泽泻、桃仁、枳实、肉桂等。《药典》记载益母草用量15~30g,而报道服用益母草引起肾功能损害、肾功能衰竭者,用量多在60g~120g,且反复多次使用。

2.2.3 间断使用 对于慢性肾炎患者需长期服用某类中药时,如厚朴、朱砂、槟榔等,或含此类药的中成药,如朱砂安神丸、天王补心丹等,应采用小量、间断服药的方法,减少蓄积中毒的可能。

2.2.4 中西联用 根据慢性肾炎的发展过程、激素和(或)免疫抑制剂应用的不同阶段的病情特点,结合中草药和西药在治疗上的各自优势,取长补短,中西联用,既可以提高中草药和西药联合应用的疗效,又能降低西药的毒副反应。而盲目联用中西药物,不仅可相互拮抗,降低疗效,还可发生严重毒副反应,甚至危及生命。如利福平不宜与山楂冲剂同服,因山楂冲剂中有机酸可增加利福平在肾脏的重吸收,加重利福平对肾脏的损害。

2.3 加强监测

服药前一定要注意所选中草药的品种、剂量、疗程,以便万一出现肾毒性表现时知道是哪种药;应用肾毒性很强的中草药时一定要了解患者的尿常规和肾功能。而且服药期间尚应定期监测血尿常规、尿N-2酰β糖苷酶(NAG)、尿β-微球蛋白、血浆白蛋白和肌酐、尿素氮,尤其是合并肾功能不全时。

2.4 及时处理

在应用中草药过程中,一旦发现或怀疑肾损害时,应立即停用有关药物,除针对性使用糖皮质激素外,还可配合中药清热解毒、益气补肾、活血化瘀等措施,严重者应立即进行血液净化治疗,避免病情恶化^[15~16]。

3 按语

部分中草药具有肾毒性是一个临床事实,但也不能“因噎废食”而忽略了中草药治疗慢性肾炎的巨大潜力和作用。只要合理应用,加强监测,既能较好地发挥其治疗作用,又尽可能地避免或降低其肾毒性反应。

参考文献

[1]陈巍,王辉,董秀清,等.广州市城区普通人群中慢性肾脏病的流行病学研究.中华肾脏病杂志,2007,23(3):147~151.
[2]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(8842):387~391.
[3]黄建萍,云霞,丁洁,等.小儿肾病综合征中中草药所致的肾损害.实用儿科临床杂志,2001,16(1):26~27,58.
[4]胡伟新,章海涛,唐政,等.中草药导致的肾损伤.医学研究

生学报, 2000, 13(4): 268~270.

[5] 吴松寒. 木通所致急性肾功能衰竭 2 例报告. 江苏中医, 1964, 10(10): 12.

[6] 郭兆安. 中草药性肾损害. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(1): 54.

[7] 杨丽珍, 叶任高. 中草药引起肾损害的现状与预防. 中医杂志, 1999, 40(4): 244.

[8] 黄茂芹. 中草药的肾毒性浅谈. 实用中西医结合杂志, 1995, 8(3): 155.

[9] 周艳莉, 杨毅恒. 中成药致肾损害病例分析. 临床药物治疗杂志, 2007, 5(5): 58~60.

[10] 原玲. 中药与肾损害. 新医学, 2005, 36(9): 542~543.

[11] 张嘉, 方敬爱, 叶任高. 中药的肾保护与肾毒性. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2(9): 552~553.

[12] 谌贻璞, 陈文. 马兜铃酸肾病. 中华内科杂志, 2001, 40(6): 426~427.

[13] 孙伟. 对中草药肾毒性的理性探讨. 江苏中医, 2001, 22(10): 1~5.

[14] 李爱群, 胡学军. 中药致肾损害的文献计量学分析. 药物流行病学杂志, 1998, 7(2): 84~87.

[15] 罗月中, 叶任高. 中草药性肾损害的防治. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2(9): 116.

[16] 俞东容, 毛黎明. 马兜铃酸肾病及其防治. 浙江中医学院学报, 2002, 26(1): 22~23.

(收稿日期: 2008-06-04)

[编辑: 黄健]

类风湿Ⅱ号口服液治疗中、晚期类风湿关节炎 63 例

孟 嫣 杨 英

(北京中医医院肾病科, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010)

类风湿关节炎相当于中医学顽痹、历节等病证, 其特点是慢性反复发作的全身性关节肿胀疼痛, 晚期可致关节僵直、屈曲、畸形、功能丧失、肌肉萎缩等, 属自身免疫性疾病。目前现代医学对本病的病因、发病机制尚缺乏明确认识, 故药物方面多采取对症治疗措施, 二线药物虽可延缓类风湿关节炎的病程, 有一定的病因治疗作用, 但这类药物多数毒副作用较大, 很多患者难以接受。近几年来我们结合本病中医辨证, 自拟方药制成类风湿Ⅱ号口服液, 初步观察了 63 例, 疗效满意, 现报道如下。

1 临床资料

本组 63 例, 男 6 例, 女 57 例; 年龄 17~74 岁, 其中 30 岁以下 10 例, 31~50 岁 29 例, 51 岁以上 24 例; 病程 1~2 年者 14 例, 3~5 年者 20 例, 6~10 年者 19 例, 11 年以上者 10 例。病程 1 年 3 个月~23 年。诊断标准采用 1987 年美国风湿病学会的诊断标准及《类风湿性关节炎》一书的分期标准, 选择辨证属于阴寒凝滞, 湿毒阻络的类风湿性关节炎中、晚期的患者。

2 治疗方法

药物组成: 麻黄 10g, 熟地黄 30g, 肉桂 10g, 干姜 10g, 炒白芥子 15g, 生黄芪 60g, 紫河车 30g, 鹿角胶 10g, 全蝎 10g, 炮穿山甲 10g, 土鳖虫 30g, 蜈蚣 5 条, 乌梢蛇 30g, 白鲜皮 30g, 蛇床子 15g, 土茯苓 30g, 虎杖 30g, 酒大黄 10g, 昆布 30g, 海藻 30g, 桂枝 10g, 淫羊藿 30g, 仙茅 30g, 肉苁蓉 30g, 黑附子 30g(先煎 1 小时)。上药制成浓缩口服液, 每剂药分装 2 瓶, 每瓶 200ml。

用法: 每服 50ml, 每日服 2 次, 饭后温服。剂量大小可根据病程长短、体质强弱及病情轻重适当调整。服药 3 个月为 1 个疗程, 所选病例, 患者均须服药 1 个疗程以上。

3 疗效观察

3.1 疗效评定标准

临床近期治愈: 治疗后疗效平均指数减少 >90% 或临床完全恢复正常, 并停药 3 个月无复发。控制: 治疗后疗效平均指数

减少 >60% 且 ≤90%。缓解: 治疗后疗效平均指数减少 >30% 且 ≤60%。无效: 治疗后疗效平均指数减少 ≤30% 或出现负值(即加重)。

3.2 治疗结果

临床治愈 4 例, 控制 28 例, 缓解 27 例, 无效 4 例, 总有效率 93.7%。

此外治疗前类风湿因子阳性者 47 例, 治疗后 11 例转为阴性, 2 例转为弱阳性。治疗前 5 例弱阳性, 治疗后 3 例转为阴性。类风湿因子阴转率 26.3%。

3.3 服用其他抗风湿药情况

本组 63 例中 39 例在就诊前曾间断或长期服用过皮质激素及非甾体类抗炎药, 个别患者服用过慢反应二线药物。经用类风湿Ⅱ号治疗后, 上述药品绝大多数可在短时间内撤除或减量, 病情能够得到缓解或控制。有 2 例患者激素过早减量后出现全身反应, 对此我们采取维持激素原剂量的措施, 与类风湿Ⅱ号配合使用, 延缓减量速度, 从而提高了疗效。

4 讨论

本病病变在骨与关节, 而肾主骨、肝主筋, 故以培补肝肾, 温化寒湿, 通经活络, 逐瘀解毒为基本治疗大法。组方用药以熟地黄、淫羊藿、仙茅、肉苁蓉培补肝肾, 壮阳散寒; 以紫河车、鹿角胶等血肉有情之品温肾填精, 提高机体抗病能力。湿毒久稽, 非大剂附子不能驱散, 并以肉桂、干姜的燥烈之性, 使其温化寒湿而无伤阴动火之弊。白鲜皮、蛇床子、土茯苓清热利湿解毒。并配以酒大黄、虎杖逐瘀解毒降血沉。按久病及血、久痛入络之说, 本病病位较深, 非一般枝藤类药物所能到达, 故选全蝎、蜈蚣、乌梢蛇、土鳖虫、炮穿山甲之类透骨搜风, 通络止痛。配伍桂枝温通经络, 助诸药通达四末。海藻、昆布以软坚散结。正气的强弱对类风湿关节炎的演变和预后起着重要作用, 使用扶正药物在一定程度上能起到病因治疗作用, 故重用生黄芪以补肾填精之品协同其补先后天之本。