

服用大剂量锁阳致急性肾功能损害 1 例

——兼论中药不良反应及对策

● 陈进春* 邱明山 徐 明

关键词 中药 锁阳 急性肾功能损害 毒副反应

患者,女,49岁,公务员,以“乏力、恶心呕吐7天”入院。入院7天前因家事繁劳自觉疲惫乏力而服单味中药锁阳(药量约100~150g左右,水煎两碗,喝一碗)后约半小时,出现恶心、呕吐4~6次,均为胃内容物,非喷射状,无腹痛及腹泻,无头痛、发热,于某市级医院就诊,予以“胃复安、胃达喜”及补液处理,呕吐改善,其间无尿12小时,继之出现尿频尿痛,查尿常规:隐血(+),比重1.003,PH5.0,蛋白(-);尿相差显微镜示:红细胞数量<3个/HP,大小均一;B超示:双肾输尿管膀胱未见明显异常(未查肾功能),予以“肾舒冲剂”等冲服,尿痛逐渐缓解,但出现头晕,恶心欲呕,转诊我院,查肝功正常,肾功能:血肌酐194 $\mu\text{mol/L}$,二氧化碳结合力14 mmol/L ,而以“肾功能不全查因”收入院。自发病以来,无皮疹,无尿量减少。既往有“强直性脊柱炎”病史10年,具体诊治史不详,近年来无明显腰背及四肢关节痛,未再服用相关药物,半年前例行体

检时肝肾功能均正常。入院时查体:T:36.6 $^{\circ}\text{C}$,P:74次/分,R:20次/分,BP:120/80 mmHg ,神清神疲,发育正常,营养中等,全身皮肤无红斑、皮疹、出血点,浅表淋巴结未触及肿大。心肺腹未见明显异常。脊柱、四肢发育正常,无畸形,弯腰如常,四肢关节无红肿、压痛,活动自如,双下肢无浮肿。入院后2天复查肾功能:血肌酐404 $\mu\text{mol/L}$,尿素氮5.4 mmol/L ,二氧化碳结合力11.4 mmol/L ,钾2.74 mmol/L ,钙1.98 mmol/L ;尿常规:糖(+),隐血(++),蛋白(+);免疫检查示:血IgM4.9 g/L (0.63~2.77)、IgG、IgA及血补体、C-反应蛋白、血常规均未见明显异常。予纠酸补钾、改善循环,隔天复查肾功能示:血肌酐435 $\mu\text{mol/L}$,尿素氮9.6 mmol/L ,二氧化碳结合力16.2 mmol/L ,钾2.63 mmol/L ,钙1.98 mmol/L ;予开始血透,每隔三天一次,配合改善循环、营养支持及中药益气养阴、活血化瘀等治疗,6周后血肌酐波动于240 $\mu\text{mol/L}$ 左右,未再行血透治疗,8周后肌酐降至正常出院,出院诊

断:药物性(锁阳)急性肾损害。出院后门诊随访2年,尿常规、肾功能检查均未见异常,患者目前恢复正常生活工作。

锁阳又称不老药、锈铁棒、地毛球、黄骨狼、羊锁不拉,为锁阳科锁阳属植物锁阳(*Cynomorium songaricum*)的干燥肉质茎,生长于干燥多沙地区,多寄生在蒺藜科植物白刺(*Nitrariasibirica*)的根上,有的寄生于该科的骆驼蓬根上,春秋季节采挖。主要分布于内蒙古、宁夏、新疆、甘肃、青海等西北地区。具有补肾、益精血、润肠通便之功效,常用于治疗肾阴不足、精血亏虚、不孕、腰膝痿弱、肠燥便秘,是中药和蒙药中的常用药物。最早见于《本草衍义补遗》,该书谓:“补阴气。治虚而大便燥结用。”其后也有论述,如《本草纲目》云:“润燥养筋,治痿弱。”《本草原始》曰:“补阴血虚火。兴阳固精,强阴益髓。”对此,《本草求真》总结:“锁阳,本与苁蓉为一类。凡阴气虚损,精血衰败,大便燥结,治可用此以啖,并代苁蓉,煮粥弥佳。”关于使用宜忌,朱丹溪说:“虚而大便不燥结者勿用。”《本草从新》指出:“泄泻及阳举而精不固者忌之。”《得配本草》云:“大便滑,精不固,火盛便秘,阳道易举,心

* 作者简介 陈进春,男,主任医师、硕士研究生导师。中华中医药学会风湿病专业委员会常委、福建省中医药学会常务理事、厦门市医学会风湿病专业委员会副主任委员。主要从事中西医结合治疗风湿免疫病及肝胆疾病临床和科研工作。

• 作者单位 福建中医学院附属厦门中医院风湿肾内科(361009)

虚气胀,皆禁用。”即:水亏津少、大便干结者可用锁阳,阳虚失运、精微不升之泄泻者则忌用。现代研究认为^[1]:琐阳主要含有锁阳萜、花色苷、谷甾醇熊果酸,胡萝卜素及锌、锰、铜等多种微量元素,具有多种药理活性:清除自由基、调节免疫和生殖系统以及耐缺氧、抗应激等作用;其无机离子可增强肠蠕动,从而具有润肠通便的功效。但其毒副作用却未见文献报道。从本例服用大剂量琐阳后的临床表现如少量蛋白尿、血尿,1周后急剧肾功损害、低钾血症可推测本病为药物引起急性肾小管间质损害所致,可惜未能行肾活检以进一步明确。

滥用补药引起毒副作用的例子不乏其数,如连续服用较大剂量人参超过一个月者^[2],即使对证,也可出现精神亢奋、失眠、欣快感、神经衰弱、咽喉刺痛和高血压等所谓“人参综合征”。去年英国药物安全机构指控何首乌能引发肝炎和黄疸等不良反应。在其公告中列举了7个病例,这7名患者为了防止脱发而服用何首乌制剂后发生肝炎和黄疸等不良反应,在停药后全都康复。这是继“中药马兜铃酸肾病”之后对中医药界的当头一棒。

大凡药物都有一定的偏性,古人亦称“毒性”。中药由原来大众认为是“天然无毒的”,至现在其毒副作用被频频曝光,兼之有些中医界人士反应不一,引发了人们对中药安全的疑虑,某些舆论为吸引眼球,借此兴风作浪,颇有封杀中医药的势头。其实,中医从未否认中药有毒副作用,自古以来就有“是药三分毒”、“人参也能杀人”、“大黄也能救人”的说法。作为中医界人士应以客观科学的态度对待中药的药效和毒性,清楚有效性和毒性是大多

数药物同时具有的双重性质,趋利避害是药物研究和使用的主要内容;加大中医药科普宣传力度,正确引导,消除“中药无毒”的片面观点。

同时,在临床用药时,要减少用药的盲目性。第一是杜绝误用滥用。不以中药替代中医,“辨证论治”是中医药的灵魂,有是证用是药。中药只能在中医药理论指导下辨证使用,全面了解其功效主治、用法、禁忌症等,按照配伍原则立方选药;没有中医理论指导的药物应称为植物药或不能称为中药。第二是严控药物用量,剂量准确是药物安全有效的可靠保证。医师要按药典规定剂量用药,不能随意更改。因中药引起的毒副反应,很多是因超大剂量使用所致,即便是无毒药,如果过量服用,也可出现副作用。如甘草,若长期大量服用,就可出现脘腹痞满、脱发、水钠潴留、低血钾症等不良反应。若确需大剂量用药时应把不良反应列为观察项目,向有关人员交待清楚,单求重剂取效忽视其不良反应会得不偿失;对长期用药的病例,即使是药性较为和缓的药物,也应注重预防不良反应的发生。第三是注意用药的配伍禁忌。中药配伍在于增强疗效和降低毒副作用。其配伍禁忌有传统的“十八反”、“十九畏”,1995年版《中华人民共和国药典》明确规定不宜同用的药物有33种;另外,一些中药服用时也有饮食上的配合禁忌,如地黄、何首乌,蜂蜜忌葱,土茯苓、威灵仙忌茶,鳖甲忌苋菜等。第四要重视药物加工炮制及制剂服法。中药师应严格遵照药典的要求,按照医疗、调配、制剂的不同要求,科学地依法炮制各种中药,使药物“明其

利而用之,知其弊而制之”,才会增强疗效,降低其毒副作用,如何首乌与大黄一样属于蓼科植物,含蒽醌类物质,生品性寒,具有明显的泻下作用,何首乌传统的炮制方法是用黑豆汁拌煮72小时以上。另外中药汤剂的服用方法也有讲究,亦属辨证用药的重要环节之一。如遇真热假寒或真寒假热证需用反佐法,即寒药热服或热药寒服;若服法错误,也可出现一些不良反应。

基于目前对中医药发展的一些偏激看法和作法,当务之急,一是加强中药毒性的研究,广泛收集有关中药导致各种病症的临床资料,加强对临床所报道的损害药物的研究,首先证实其毒性,进一步搞清其毒性成分、毒性作用机制,用药剂量等,使临床医生做到心中有数。二是正本清源,搞清中药品种,同一种中药往往因生产基地或产地不同,而品种繁多,使临床应用产生混乱;其中某一个品种出现毒性反应,则祸及无辜。三是加强毒副反应的预警机制,加强中药的管理,增强执法的广度和力度,各地尽快成立或健全药监系统的不良反应检测中心,制止、取消某些中成药的不实宣传、误导,安检督查应具体细化和规范化;对毒性中药的种植、生产、加工、炮制、经营、研究、使用等部门,均应按照法律法规及其他有关规定做好全过程的管理工作;对毒副作用大、不良反应多的药品应参照毒性药物管理办法进行监管。

参考文献

- [1] 林佳. 锁阳的研究进展[J]. 国外医学中医中药分册, 2003, 25(6): 332-334.
- [2] 吴海鹏, 许海燕. 人参对小儿的不良反应[J]. 中医临床与保健, 1992, 4(4): 496.