幾種中藥腎毒性特點及其預防

Renal toxicity of several Chinese herbs and its prevention

徐大基 *XU Daji*

（香港中醫循證診療及康復中心）

[摘要] 大多數中藥並無腎毒性。個別中藥具有一定的腎毒性。不同藥物的腎毒性其特點有所不同。導致腎毒性的常見原因有包括沒有遵循辨証施治和中病即止的原則、誤用藥物、劑量和療程不合理、忽視藥物腎損害的危險因素、藥物製作的工藝粗糙、中草藥引起的過敏反應等。重點介紹了蒼耳子、細辛、澤瀉腎損害的特點。防止中藥性腎損害，首先要消除所有中藥無毒的認識，用藥要掌握適應症和禁忌症，注意控制劑量和療程，避免藥物誤用和混用，注意體質因素等。

[關鍵詞] 中藥腎毒性；特點；預防

中草藥一般來說比較安全，無明顯毒副反應。但不是說所有的中藥都無毒。一些中草藥，具有一定的腎損害，長期大量使用可導致不同程度的腎損害，或加重腎功能惡化。

1 常見的具有腎損害的中藥

其實大多數常用藥並無腎毒性作用，具有腎損害作用的藥物，可見於植物類、動物類及礦物類，等。

1.1 植物類藥物

1.1.1 馬兜鈴科馬兜鈴屬：《中國藥典》收載含馬兜鈴酸的中藥：如關木通、廣防己、馬兜鈴、天仙藤、青木香；《中國藥典》未收載含馬兜鈴酸的中藥：尋骨風、朱砂蓮、淮通、南木香、管南香、青香藤、通城虎、逼血雷、假大薯、白金古欖、漢中防己、蝴蝶暗消、蘿蔔防己、金獅藤、白金果欖、大葉青木香、管蘭香、背蛇生、南海馬兜鈴、凹脈馬兜鈴、川西馬兜鈴、變色馬兜鈴，等。

1.1.2 其他，如大戟科：巴豆、丟了棒。旋複科：牽牛子。菊科：蒼耳子。蘭科：天麻。馬錢科：馬錢子，鉤吻。毛茛科：烏頭、附子等。苦木科：鴉膽子。楝科：川楝子。豆科：相思子、葛根注射液。衛茅科：昆明山海棠，雷公藤。百合科：麗江山慈菇。動物類：斑蝥，全蠍，蜈蚣，海馬，麝香。礦物類：砒石、砒霜、雄黃、紅礬，朱砂、輕粉[1]。

上述藥物均有不同程度的腎損害，患者不可自行用藥。上述藥物除附子、天麻、蒼耳子等部分藥物外，許多藥物並非臨床常用藥。在正常使用的條件下，出現腎毒性甚為罕見。

2 引起中草藥腎損害的原因

中草藥引起腎損害的原因很多，其中不按中醫原則用藥是造成中草藥腎損害的關鍵原因，

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

如：引起廣泛關注的馬兜鈴酸腎病，主要是過量、長期使用關木通所致。中醫古籍及《中藥學》均有記載木通不可多用。《本草新編》：「木通，逐水氣，利小便，亦佐使之藥，不可不用，而又不可多用，多用則泄人元氣……但嫌其苦寒損胃，非若淡滲之無害也。」

引起中草藥腎損害的常見原因有：

（1）沒有遵循辨証施治和中病即止的原則，這是引起中草藥性腎損害的最主要原因。（2）誤用藥物，如將關木通當做川木通使用。（3）劑量和療程不合理，如藥物服用過量或長期應用使藥物蓄積致腎損害，部分中草藥超量服用，則會導致嚴重的腎損害，如木通，藥典記載用量為6~9g，而報導服用木通引起腎損害、急性腎衰者，用量多超過正常範圍，且反復多次使用。（4）對於藥物腎損害的危險因素缺少瞭解，如高齡、腹瀉、減肥、原發性腎病和糖尿病等都是藥物性腎損害的易感因素。（5）藥物製作的工藝粗糙，藥物煎制方法不當，等。如在煎藥中，部分中草藥有特殊的煎煮時間要求，有些需要久煎，否則毒性作用增強。（6）中草藥引起的過敏反應：機體特殊反應狀態下，某些中草藥可作為過敏物質，進入人體內導致全身過敏，從而引起局部急性過敏性間質性腎炎。其腎組織中有嗜酸粒細胞浸潤，典型病例臨床表現為發熱，皮疹，血尿及尿嗜酸粒細胞增多。[2]另外，一些有毒藥物每味藥物雖不超量，但多味有毒藥物疊加使用時其毒性增加。

3 幾種臨床常用的具有腎毒性反應的特點

3.1 蒼耳子

蒼耳子可導致腎損害，通常以腎小管間質的損害為主[3,4]。據文獻記載：蒼耳子引起的毒性反應表現為多器官、多靶點、多系統，並以肝腎損害為主[5]。通常蒼耳子導致中毒，肝損害往往比較常見，在所查閱的涉及蒼耳子急性腎損害的文獻中，幾乎所有的案例都兼有肝損害等多器官損害[6]。臨床上罕有蒼耳子腎損害者只涉及腎損害而無肝損害等其他器官損害的例子。

3.2 細辛

細辛在臨床上廣泛使用，但其臨床安全劑量範圍也極具爭議。《神農本草經》記載：「藥性有宜丸者、宜散者、宜水煎煮者……並隨藥性，不得違越」。

有綜述文章搜集了古醫籍及現代醫家臨證經驗及臨床應用，總結出細辛具有以下特點：湯劑中細辛的臨床用量範圍為0.03~200g，常用量是3~15g，丸、散劑中細辛的臨床用量範圍為0.5~1g。根據疾病、證型及症狀的不同選擇不同劑量的細辛，如細辛發揮溫肺化飲、解表散寒的功效，用於治療呼吸系統疾病、急性結核性滲出性胸膜炎、胸部積液、心包炎、冠心病時，其用量為0.9~45g；發揮溫陽解表、通絡泄濁的功效，用於治療代謝綜合征、糖尿病腎病、慢性腎衰竭時，其用量為3~30g。根據所治療疾病的不同，細辛有不同的配伍藥物，如溫肺化飲、解表散寒時常配伍麻黃、乾薑、五味子等；溫陽解表、通絡泄濁時常配伍附子、丹參、黃芪等。臨床運用細辛正常劑量下，如湯劑1~3g，散劑每次0.5~1g，則未見明顯毒副作用，但指出應密切關注其不良反應、煎服注意事項及配伍禁忌。[7]

著名老中醫李可教授用細辛也深有體會。認為用細辛治療急性結核性滲出性胸膜炎、胸部積液、心包炎、冠心病等心、胸部諸疾，若見外感內傷同時發病，主要表現為咳、喘、腫，證屬

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved

邪伏少陰，常用細辛托透開閉，配伍附子、麻黃以固本扶正、解表利水，細辛(蜜炙)多用9~45g，諸藥加水2000mL，文火煮取450mL，對入麻黃、參汁，分3次服，每次200mL，每次間隔3h，中病即止不必盡劑。[8]清代中醫醫案名著《古今醫案按》收集了自漢代至清初大量醫案。書中有不少醫案選用含細辛的方劑，其用量範圍也非常大，如《卷八·痛風》載葉天士治周姓痛風發孔火炎案，所用細辛為小劑量3分加入黃芪、白朮、熟附子、獨活、漢防己等，煎服。《卷四·血證》中周慎齋治陳姓案及《卷五·喘》按語中所用細辛均為小量並以粉末形式分別給予沖服或加入丸劑。《卷九·女科·經水》附篇記錄沈堯封治體弱婦月事期間聲啞案，所用細辛也是小量五分入煎劑。但在記錄用人參、苦杖、青鹽、細辛治「遍身……癢不可忍者」一案時，細辛使用量為一兩，屬於大量。但書作者俞氏並未對此大劑量進行評價，估計此方當時並未引起安全問題，此值得思考。在一般情況下，細辛入湯劑用量拘於一錢之內是否合理值得探討。有認為：細辛「單用末」或者入丸散時，應該遵循小劑量使用，即「細辛不過錢」；而入湯劑則可適當加大劑量。[9]

目前較為普遍的觀點是「細辛不過錢」系指散劑而言，如入湯劑久煎則可過錢無害。張仲景用細辛多且量大，主要原因之一就是多為入湯劑水煎。雖細辛入湯劑可以劑量稍大，但要先煎30~60min。延長煎煮時間有利於毒性的降低。[10]

當然，仍有認為單服細辛丸散劑，每次劑量不超過3g，否則就有中毒危險。還有認為高壓煎藥機煎藥，其用量也不可過錢，因其揮發成分不容易蒸發。[11]

然而，現代藥理研究發現，細辛含具有腎毒性的馬兜鈴酸，可導致腎臟不同程度炎性浸潤伴纖維組織增生和腎組織充血，且這種損害與其用藥劑量有著密切的關係，但這種腎損害具有一定的可逆性。細辛中的馬兜鈴酸主要分佈於地上部分。《聖濟總錄》記載，其用時需「去苗葉」。但根中馬兜鈴酸的含量受藥材基源和產地的影響。有些地方仍用全草入藥，這是導致細辛有效成分和毒性在相同劑量下具有差異的原因。細辛的腎毒性也可被煎煮時間影響，煎煮時間越長，毒性越小。[12]

儘管細辛的臨床用量具有爭議，但基於安全考慮，《中華人民共和國藥典》從1963年的第1版至2005年的第7版，都規定細辛用量內服1~3g。外用適量。香港中醫藥管理委員會的規定更加明確，即細辛用量不可超過1~3克，且明確規定煎煮時間不少於60分鐘；只能水煎劑，不可磨粉內服。有學者指出細辛宜在規定的劑量短期服用，不宜多服久服，肝腎功能不全的患者當慎用或忌用」[13]

因此，對於已有腎損害的患者，使用細辛時一定要慎重，劑量不可過大，且需要嚴格煎夠時間。

3.3 澤瀉

澤瀉為澤瀉科植物澤瀉的乾燥塊莖。腎毒性成分為苷類生物鹼。藥典規定用量6~10g，30g以上易中毒，不宜鮮用。過量久服可對腎小管造成嚴重損傷。[14]在已有腎功能衰竭的情況下，應該慎用。

4 預防中草藥腎損害的措施

嚴格按照中醫規律專業地使用中藥，一般不會有毒性。著名腎病學家、中西醫結合專家葉任高教授生前也提到「用中西醫結合的方法治療腎病已30多年，并無一例發生中毒，而且效果

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKCMP All Rights Reserved

較好，這可作為治腎病的中藥並無毒性的例証之一。」[15]

防止中藥性腎損害，首先要消除所有中藥無毒的認識，用藥要掌握適應症和禁忌症，注意控制劑量和療程，避免藥物誤用和混用，注意體質因素等。[16]

臨床上應用該類藥物時必須嚴格按照中醫用藥原則，適應症明確，合理配伍、劑量恰當，療程合理中病即止。合理把握中藥的劑量及療程：部分中草藥超量服用，則會導致嚴重的腎損害，因此避免隨意改變藥量、劑型。對有蓄積可能的藥物，應採用少量，間斷服藥的方法，減少蓄積中毒的可能；含金屬礦石成分的中藥一般排泄極為緩慢，即使一次用量也需要嚴格控制劑量，如長期服用即使小劑量也應注意易蓄積致腎損害。

對於已有腎功能衰竭者，由於腎衰時，藥物的排泄減少，影響藥物的療效與毒性。多數西藥的使用均需要減少劑量[17]。因此應用一些中藥，特別是附子等有毒藥物時，應根據具體情況，適當減少藥物劑量，或適當延長給藥時間。

另外，把握中藥的煎服方法。在煎藥中，部分中草藥有特殊的煎煮時間要求，一定要嚴格執行。如附子、雷公藤需要久煎，隨煎煮時間延長副作用隨之減少。注意患者的年齡、性別、生理狀態等，對孕婦、老弱、兒童及過敏體質者慎用有毒中草藥。

參考文獻：

[1] 李平，李曉枚主編.中草藥腎損害與中醫藥治療。北京：人民衛生出版社2004年8月第1版：391

[2] 李平，李曉枚主編.中草藥腎損害與中醫藥治療。北京：人民衛生出版社2004年8月第1版：80

[3] 同濟醫科大學法醫學系.張益鵠，黃光照.九種有毒植物中毒的屍檢報告. 中國法醫學雜誌19 87年第2卷 第1期：18~19

[4] 王希海，黃光照，夏申娥，等.亞急性蒼耳子中毒的實驗研究.中國中西醫結合雜志.1997年第17卷基礎理論研究特集：228~230

[15] 葉任高.腎病防治指南.北京：人民衛生出版社.1998年10月第1版：：29~31

[16] 李平，李曉枚主編.中草藥腎損害與中醫藥治療。北京：人民衛生出版社2004年8月第1版：82

[17] 汪美煜.腎功能衰竭時藥物的應用.見：董德長主編.內科各系統疾病與腎臟（第2版）.北京：人民衛生出版社.1996年2月：642~653

[5] 張婷婷，鄢良春，趙軍寧，等.蒼耳子「毒性」及現代毒理學研究進展.醫學綜述2010年9月第16卷第18期：2814~2818

[6] 賈春伶，李 錦.蒼耳子及其製劑致肝損害34例臨床分析.人民軍醫2016年第59卷 第4期：401~402

[7] 林家冉，柳紅芳，邸莎，等.細辛的臨床應用及其用量探究.吉林中醫藥.2021年2月第41卷第2期：259-263

[8] 李可，孔樂凱，孫其新.重危急症小青龍:李可學術思想探討之十九[J].中醫藥通報，2009，8（6）:17-24

[9] 清.余震編撰，徐大基點評.古今醫案按.2020年6月第1版：345-346

[10] 沈志華，左志琴，陳煒然，等.解析「細辛不過錢」.江西中醫藥2020年12月第12期總第51卷第456期：13-15

[11] 王瑞恒.臨證治驗會要[M].北京:人民衛生出版社，2007:223-224

[12] 喻慧，徐斌權，賀支支.常用中藥的腎毒性研究概況.實用中西醫結合臨床.2016年.2016年16卷第8期：89~92

[13] 劉良主編.中醫臨床安全與合理用藥.香港：萬里機構.2009年2月第1次印刷：126

[14] 張琳，韓欣汝，臧恒昌，等.中藥致腎毒性研究進展及臨床預防策略.藥學研究.2019年第38卷第9期：539-542

（編委：張學斌審校 2022.03.17）

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved