

药典剂量范围关木通引起急性肾衰竭 1 例

李 深 饶向荣 戴希文

病例简介 王某,女性,72岁。病案号 025904。1999 年 6 月 21 日因“口腔溃疡”1 周余就诊,伴口干夜甚,喜饮,大便干,小便黄赤,舌质淡红,舌体瘦薄,边有齿痕,脉弦细。中医辨证:心火上炎。予服汤药:生地 12g 木通 6g 竹叶 10g 甘草 6g 板蓝根 12g 玄参 10g,每日 1 剂,共 3 剂。3 日后即出现恶心、呕吐,尿量逐渐减少至无尿。于 1999 年 6 月 26 日来我院消化科住院治疗时 24h 尿量 50ml,入院查体:身高 150cm,体重 42kg。T 36.0℃ P 100 次/min R 20 次/min, Bp 95/70mmHg,急性病容,睑结膜略苍白,双瞳孔等大、等圆,对光反射存在。双肺呼吸音清,未闻干湿罗音。心界不大,各瓣膜听诊区未闻病理性杂音,腹软,无压痛,肝脾未触及,肾区叩痛(-),双下肢无浮肿。实验室检查:尿常规:尿蛋白(-) 尿糖(++++) 酮体(+) 尿隐血(++++);血常规:血色素(Hb)127g/L,红细胞(RBC)4.01×10¹²/L,白细胞(WBC)10.2×10⁹/L,血小板(PLT)159×10⁹/L;血生化:尿素氮(BUN)43.9mmol/L,肌酐(SCr)777.9μmol/L,血糖 5.6mmol/L,钾(K⁺)5.2mmol/L,钠(Na⁺)124mmol/L,氯(Cl⁻)99mmol/L;血气分析:pH 7.192,碳酸氢根(HCO₃⁻)5.1mmol/L。既往史:左乳癌根治术后 17 年,冠心病史 3 年。否认慢性肾脏病病史。入院诊断:急性肾功能衰竭。

治疗经过 入院后给予纠正酸中毒、维持水电解质平衡、利尿及其他对症治疗,每日尿量仍<50ml,当日肾内科会诊意见(1)急性肾功能衰竭,药物肾损害可能性大(2)合理的热量支持和液体管理(3)暂行血液透析治疗。于 6 月 29 日开始透析治疗,并于 7 月 2 日转入其合同医院住院治疗,血透 3 次/周,透析治疗 9 次后尿量开始渐增,最多时达 3 000ml/24h,于 8 月中旬出院,并于 1999 年 10 月 8 日改为血透 2 次/周,尿量仍维持在 2 000ml/24h,于 1999 年 12 月 1 日改为血透 1 次/周,透析间期 SCr 维持在 176.8~203.3μmol/L,24h 尿量持续在 2 000ml 以上,经患者主动要求,于 2000 年 3 月 23 日停止透析,后来我院肾内科门诊求中药治疗。就诊时主诉乏力纳呆、腰酸,口干喜饮,咽干夜甚,五心烦热,尿量 2 000~2 500ml/24h,夜尿多 3~4 次,小便欠畅,少腹拘急不适,大便 1 次/日,偏干。查体:T 36.5℃,P 84 次/min,R 18 次/min,Bp 95/60mmHg。神志清楚,发育正常,营养稍差,轻度贫血貌。心、肺、腹未及异常,下肢无水肿。

中医望、闻、切诊所见:形体消瘦,皮肤干燥,面色无华,语声细弱,舌体胖大,舌质淡嫩,苔薄黄,脉沉细弱。

实验室检查 尿常规:尿蛋白(-) 尿隐血(-) 尿糖(+),尿比重 1.010;尿乙酰葡萄糖胺酶:8.1U/L,尿 β₂-微球蛋白(β₂-MG):19 334 μg/L;血 β₂-微球蛋白:5.803mg/L;血常规:Hb 102g/L RBC 3.12×10¹²/L;血生化:SCr 176.8μmol/L,BUN 8.2mmol/L HCO₃⁻ 23.0mmol/L;B 超:右肾 8.1cm×4.2cm×3.7cm,左肾 8.0cm×4.3cm×3.5cm,双肾皮质厚 1.0cm。

治疗 (1)停用一切有可能损害肾脏的药物(2)改善贫血:福乃得(维铁控释片,每片含硫酸亚铁 525mg 维生素 C 500mg,烟酰胺 30mg,泛酸钙 100mg,维生素 B₁6mg,维生素 B₂6mg,维生素 B₆5mg,腺苷辅酶维生素 B₁₂0.05mg,广州迈特兴华制药厂生产)1 粒,1 次/日,叶酸片 5mg 3 次/日(3)补肾益精,保护肾小管功能:金水宝胶囊(每粒含发酵虫草菌粉 0.33g,江西金水宝制药有限公司)3 粒,3 次/日(4)中药:生黄芪 12g 太子参 20g 当归 12g 川芎 8g 赤芍 12g 白芍 12g 地榆 15g 知母 12g 黄柏 12g 焦大黄 6g 茯苓 15g 乌药 12g 车前草 30g 泽泻 20g,7 剂水煎服,药后自觉良好,后一直以当归芍药散合知柏地黄汤加减,连续服用 0.5 年余(共服药 200 剂)。

随访:2000 年 10 月 19 日复查 BUN 13.2mmol/L,SCr159.1μmol/L B 超示:双肾萎缩,符合双肾实质弥漫性病变。以上药为基础加加减调治至 2002 年 8 月 11 日复查,SCr126μmol/L,BUN8.3mmol/L,肌酐清除率(Ccr)24ml/min,一般情况良好,后停用药物治疗。2003 年 3 月 11 日查 SCr127μmol/L,BUN6.9mmol/L,尿比重 1.010,尿糖(-),尿蛋白(-),尿隐血(-),尿乙酰葡萄糖胺酶:11.9U/L,尿 β₂-MG 1 160.8μg/L。

讨论 本例呈典型的急性肾衰竭过程,临床分析排除其他可能致急性肾衰竭因素后考虑为关木通致急性肾衰竭。关木通具有肾毒性已被广泛认同,多数病例为长期或间断服用含关木通的中成药及中药煎剂致慢性进行性肾损害,该药致急性肾衰竭既往也屡有报道,但多为短期大剂量使用,一般日用量在 15g 以上,有的甚至多达 60g,大大超过《中华人民共和国药典》(2000 年版)规定每日用量范围(3~6g),而在《药典》规定剂量范围内使用,且仅用药 3 天即发生急性肾衰竭则鲜有报道。

从目前已有的关于含马兜铃酸草药致肾功能损害的报道汇总初步得到的结论是,患者中女性居多,除不符合药典要求使用外,相当多患者本身既存在一些可能影响肾功能的基础病变,特别是有缺血或肾灌注不足因素参与,提示关木通肾病有其特定的易感人群。本例系老年女性,低体重,从首诊看,虽有心与小肠热盛之象,方药选用导赤丸切证,但服药后呕吐频频,尿量减少,不得不接受肾脏替代治疗以度过危险阶段。肾功能逐渐恢复,但结合其舌、脉、症等所见,为一派脾肾气虚、阴虚之象,故治疗滋补脾胃,益气养阴,养血活血为法,方以当归芍药散之养血活血,调理肝脾,更加黄芪、太子参益气养阴以图扶助正气,用知柏地黄汤补肾阴,清湿热,金水宝为虫草制剂,具有补肾益精之功,其对小管损伤的保护作用已得到肯定。

关木通肾损害治疗上目前仍无循证医学资料支持的有效治疗方案,绝大多数患者预后差,此例患者停血透后,肾功能有相当程度的恢复,仍有一些肾小管功能损害的表现,但该患者经中药治疗肾功能保持稳定已 2 年,提示滋补脾胃,益气养血活血的中药在马兜铃酸药肾损害的治疗中可能会有积极作用。