**夏丽英. 现代中药毒理学. 天津科技翻译出版公司, 2005**

中药及其制剂所致肾损害的报道逐年增加趋势，甚至有人提出中草药肾病（Chinese herbs nephropathy）的概念。据1960-1996年国内文献分析表明，木通、斑蝥（mao）、泽泻、蜂蜜、蜈蚣、鱼胆、钩吻、雷公藤、苍耳子、山豆根、马桑果、丢了棒及含汞的中成药，引起肾损害的报道最多。中成药、中药注射剂、中草药引起泌尿系统不良反应的发生率分别为9.9%、1.6%、5.1%。鱼胆中毒肾损害发生率达98.2%，急性肾功能衰竭发生率达89.3%；斑蝥引起肾损害发生率和死亡率达34.2%；雷公藤引起肾损害的发生率达25.5%，死亡率14.7%。

1. 肾毒性

（一）肾小管毒性

苍耳子、鸦胆子、白果、蓖麻子、马钱子、雷公藤、斑蝥、鱼胆、铅粉、商陆、雄黄、轻粉、朱砂、木通、泽泻、蜂蜜、光慈姑、川楝（lian）子、汉防己、昆明山海堂等，可直接损害肾小管上皮细胞，甚至发生广泛的近曲小管坏死，导致急性肾功能衰竭、尿毒症，甚至死亡。但坏死的肾小管有很强的再生能力，若能及时抢救，常可完全康复。

雷公藤经肾小球滤过达肾小管上皮细胞后，在近曲小管浓缩后毒性增加，直接损害肾小管上皮细胞；由于血压下降引起肾皮质血管痉挛，髓质明显淤血和乳头水肿、缺血，使肾乳头坏死。雷公藤中毒所致肾损害，除伤及肾小管外，还可直接损害肾小球，临床表现为：少尿或无尿、血尿、蛋白尿、面部及下肢水肿，尿素氮明显高于正常，有酸中毒及电解质紊乱表现，可因肾衰和休克致死。

朱砂的主要成分为硫化汞。汞离子对酶蛋白的巯基有特殊的亲和力，从而抑制多种酶的活性，使组织细胞的正常代谢受到干扰，是肾毒性最大的重金属之一。进入体内的汞，70%由肾脏排泄，故对肾脏损害尤为突出。

木通超量应用是造成肾损害的主要因素。其所含的木通皂苷元损害肾小管，导致肾上皮细胞坏死，出现少尿甚至无尿、血非蛋白氮升高等急性肾衰表现。引起中毒者一般为马兜铃科木通，以关木通最为常见，其中的马兜铃酸可引起间质性肾炎。

鲤鱼、青鱼、草鱼、链鱼、鲳鱼、鳙鱼、鳊鱼、包头鱼、小米子鱼的鱼胆均可引起中毒。首先出现胃肠道症状，3-6d内可见肾毒性作用，出现少尿、无尿、颜面及下肢浮肿、尿中出现蛋白、红细胞及管型，重者可致肾功能衰竭。

有毒蜂蜜含博落回生物碱或雷公藤生物碱，中毒表现与所含生物碱中毒相似。

（二）肾小球毒性

雄黄、斑蝥、雷公藤、桂皮、防己、松节、苍耳子、蓖麻子、牵牛子等，可直接损伤肾脏实质细胞，使肾小球变性坏死，从而导致急性肾功能衰竭、尿毒症，甚至死亡。

雄黄含三氧化二砷。重症砷中毒时可发生急性肾功能衰竭，机制为直接细胞毒或因砷中毒引起休克致肾脏缺血性损害，除损伤肾小球外，还可伤及肾小管。

斑蝥对心、肝、脾、肺、肾脏均有不同程度的损害，死亡原因主要是周围循环衰竭和急性肾功能衰竭。其肾毒性的特点是小剂量可损害肾小球、中毒量主要损害肾小管。

（三）肾缺血

造成严重中毒后可引起消化道反应，由于激烈的呕吐、腹泻导致水电解质失调、血容量的降低、肾血流量减少，肾缺血缺氧而致肾小管上皮细胞坏死，出现肾功能衰竭。如商陆、臭梧桐、瓜蒂、光慈姑等在大剂量使用时会出现这种情况。

（四）溶血性反应

海马、独活、水蛭、蜈蚣、皂荚等可引起溶血性反应，从而加重肾功能损害。蜈蚣含有两种类似蜂毒的有毒成分，即组织胺样物质及溶血性蛋白质，可引起少尿型肾衰，其原因可能与过敏或过量服用有关。新生儿服用过量的海马，可引起溶血性反应，出现少尿、无尿、腹胀、拒奶、溢奶、发热、发绀（gan）、烦躁等症状，并可因肾功能衰竭致死。

（五）肾炎样改变

槟榔、大蒜、防己、芦荟、巴豆、土荆芥、鸦胆子、白头翁、牵牛子、光慈姑等，其有毒成分及其代谢产物经肾排泄时，可对肾脏产生强烈的刺激，引起肾损害，出现肾炎样改变。

牵牛子中所含牵牛子苷，口服吸收后大部分由尿中排泄，可刺激肾脏使之充血，过量可使肾充血而发生血尿，甚至导致急性肾功能衰竭。

光慈姑含秋水仙碱，在体内迅速氧化成有剧毒的氧化二秋水仙碱，在经肾脏排泄时对泌尿系统有严重的刺激和损害作用，既可直接损害肾小管，又能引起肾炎样改变，大剂量使用时还会出现肾缺血，重者可致肾功能衰竭。

桂皮小剂量可刺激引起轻度利尿，大剂量可致肾炎。

（六）间质性肾炎

厚朴、汉防己、马兜铃等可致间质性肾炎。马兜铃酸肾病的突出病理表现为广泛的间质纤维化及肾小管萎缩，皮质浅层病变较重、皮质深层及髓质病变较轻，损伤程度由外向内递减，损伤严重者肾小管结构消失；有明显的血管病变，大血管不同程度硬化，小叶间动脉、出球小动脉管壁增厚，内皮细胞肿胀，官腔狭窄；肾小球病变相对较轻，可能继发于肾间质和肾小管病变，主要为肾小球性硬化。

（七）过敏

据报道，个别患者服草乌药酒后发生口唇及四肢麻木、心悸、胸闷、尿少、尿蛋白及急性肾功能衰竭；云南白药可导致急性肾功能衰竭；冬虫夏草过量服用可出现红斑、鼻出血、尿少、尿素氮增高等。均可能与过敏有关。

表1.60味致肾损害中药一览表

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 药名 | 有毒成分 | 中毒量 | 备注 |
| 1 | 斑蝥 | 斑蝥素 | 内服0.6g以上 | 内服1.5-3g为致死量，外用15g为致死量 |
| 2 | 钩吻 | 钩吻碱 | 内服既可中毒 |  |
| 3 | 红升丹 | 氯化汞 | 0.5-0.8g以上 | 致死量为1-3g |
| 4 | 砒石 | 三氧化二砷 | 10mg | 致死量0.1-0.2g,与酒同服则毒性大增 |
| 5 | 雷公藤 | 雷公藤生物碱 | 中毒量不等，蓄积中毒 | 有每日8-12g引起中毒及嫩芽7个、根皮30-60g致死的报道 |
| 6 | 巴豆 | 巴豆油、巴豆素（毒蛋白） | 中毒量不等 | 有服用巴豆1粒即发生中毒，服用巴豆油20滴致死的报道，忌与芦荟、猪肉同食 |
| 7 | 草乌 | 乌头碱 | 3-5g |  |
| 8 | 马钱子 | 番木鳖碱 | 1.5-3g | 排泄慢，有蓄积作用；生药7粒即可致死，治疗量与中毒量十分接近；忌与猪肉、茶叶、南瓜同服 |
| 9 | 朱砂 | 硫化汞 | 5g以上 | 常量久服可蓄积中毒 |
| 10 | 雄黄 | 三氧化二砷 | 10mg | 致死量0.1-0.2g,有“雄黄见火毒如砒”之说 |
| 11 | 轻粉 | 氯化亚贡 | 0.8-1g | 致死量2-5g |
| 12 | 铅丹 | 四氧化三铅 | 2-3g | 致死量25g以上，有蓄积作用 |
| 13 | 弥陀增 | 一氧化铅 | 2-3g | 有累计9g发生中毒报道 |
| 14 | 胆矾 | 硫酸铜 | 3-5g以上 | 多外用，内服仅限于催吐 |
| 15 | 蜈蚣 | 组织胺样物质溶血性蛋白质 | 15g以上 | 有2天连服蜈蚣4条致死的报道 |
| 16 | 洋金花 | 东莨菪碱 | 干花1-3g,果实3枚，种子2-30粒 |  |
| 17 | 大风子 | 风子酸或大风子次酸 | 3g以上 | 多为外用，一般不内服 |
| 18 | 相思子 | 相思子毒蛋白、相思子碱 | 9g以上 | 有咀嚼半粒种子即发生中毒，2-3粒致死的报道 |
| 19 | 牵牛子 | 牵牛子苷 | 15g以上 | 注意鉴别伪品 |
| 20 | 苍耳子 | 苍耳子毒苷 | 30g以上 | 有一儿童两日内共服60g而死亡的报道，用水漂洗可降低毒性 |
| 21 | 使君子 | 酚类和生物碱 | 30g以上 | 炒用毒性较小，不宜与热茶同服 |
| 22 | 商陆 | 商陆毒素、商陆碱 | 20g以上 | 煎煮30分钟以上毒性大为降低，忌与肉煮食 |
| 23 | 芫花 | 芫花素及毒性油状物质 | 9g以上 | 以醋制为宜，不宜生用，不可用甘草解救芫花中毒 |
| 24 | 大戟 | 大戟碱和蒽醌类衍生物 | 9g以上 | 有报道5g发生中毒者，不宜与甘草配伍 |
| 25 | 甘遂 | 三萜类化合物（大戟酮等） | 9g以上 | 生用毒性较大，宜加工炮制后使用，慎与甘草合用 |
| 26 | 光慈姑 | 秋水仙碱 | 15g以上 | 异物同名者甚多，应予鉴别，无特效解毒药 |
| 27 | 八角枫 | 毒藜碱 | 20-30g以上 |  |
| 28 | 威灵仙 | 白头翁素、皂苷类 | 50g以上 | 主要是过敏反应 |
| 29 | 白头翁 | 白头翁素和三萜皂苷 | 30g以上 | 煎剂较安全 |
| 30 | 水蛭 | 水蛭蛋白、水蛭素 | 15-30g | 有一次服用200g中毒死亡的报道 |
| 31 | 白果 | 白果中性素 | 中毒量不等 | 最小中毒量是20粒，与炮制方法有关 |
| 32 | 瓜蒂 | 葫芦素B、E、D | 20g以上 |  |
| 33 | 鱼胆 | 组织胺类物质、胆盐及氧化物 | 1个以上 |  |
| 34 | 毒蕈（xun) | 毒蕈肽 | 误食即可中毒 | 50g可致死 |
| 35 | 细辛 | 细辛挥发油 | 一般15g以上 | 提倡煎服 |
| 36 | 土细辛 | 莪术烯酮 | 不等 | 不宜长期服用 |
| 37 | 鸦胆子 | 酚性成分 | 12粒以上 | 易蓄积中毒 |
| 38 | 皂荚 | 皂苷 | 15g以上 | 不可长期服用 |
| 39 | 丢了棒 | 不详 | 40g以上 |  |
| 40 | 川楝子 | 川楝素 | 生楝实6-8g以上，炒30g以上 | 忌用铁器煮、炒 |
| 41 | 蓖麻子 | 蓖麻毒蛋白 | 内服可中毒 | 有报道儿童食2-6粒，成人20粒可死亡，炒熟较安全 |
| 42 | 山豆根 | 苦参碱、金雀花碱 | 12g以上 | 有口服60g死亡者，不宜久煎，慎与大黄合用 |
| 43 | 棉子 | 棉酚 | 中毒量不等 | 中毒与炮制有关 |
| 44 | 木通 | 马兜铃酸和木通苷 | 30g以上 | 有服50g致急性肾衰，60g致死的报道 |
| 45 | 马兜铃 | 木兰碱和马兜铃酸 | 30g以上 | 不可生用，宜炙用 |
| 46 | 防己 | 汉防己碱、马兜铃酸和酚性生物碱 | 30g以上 | 包括汉防己和广防己 |
| 47 | 益母草 | 益母草素 | 90g以上 | 一般较安全，但不宜连续超量服用 |
| 48 | 虎杖 | 蒽醌类化合物 | 60g以上 | 常量可发生过敏反应 |
| 49 | 泽泻 | 苷类、生物碱 | 30g以上 | 鲜泽泻刺激性强，不宜鲜用 |
| 50 | 柴胡 | 挥发油、柴胡皂苷 | 50g以上 | 致敏量35g |
| 51 | 槟榔 | 槟榔碱 | 60g以上 | 不宜空腹服用 |
| 52 | 丁香 | 丁香油酚 | 20g以上 |  |
| 53 | 番泻叶 | 番泻苷 | 15g以上 |  |
| 54 | 芦荟 | 芦荟苷、芦荟大黄素 | 9g以上 | 宜入丸散，不入汤剂 |
| 55 | 天花粉 | 天花粉蛋白 |  | 长期大量服用或特异体质 |
| 56 | 松节 | 松节油（蒎烯类） | 3ml以上 | 致死量15ml以上，一般不内服 |
| 57 | 侧柏叶 | 侧柏酮 | 60g以上 |  |
| 58 | 荜澄茄 | 荜澄茄酸 | 20g以上 |  |
| 59 | 肉桂 | 桂皮醛 | 15g以上 | 可蓄积中毒，不可超量长期服用 |
| 60 | 麝香 | 麝香酮 | 3g以上 | 致死量6g |

二、泌尿系统其他损害

（一）血尿

为肉眼或镜下血尿，可伴发热、皮疹、腰痛、尿少等症。多在用药后2d内发生，少数在用药4d后出现，一般停药后血尿很快消失，属于药物过敏反应所致。据报道，可引起血尿的药物有天麻、胖大海、使君子肉、三黄片、跌打丸、感冒通、壮骨关节丸、牛黄解毒片、板蓝根注射液等。

（二）据报道，乌柏、番泻叶、复方甘草片可引起尿潴留；服用云南白药可致膀胱括约肌松弛症，从而引起尿失禁。

（三）尿频和膀胱炎

据报道，服用小柴胡汤6个月可出现尿频；斑蝥、喜树、肉桂以及中成药牛黄解毒片等能引起出血性膀胱炎，可见腰酸痛、尿急、尿频、尿痛、血尿等症状。

**丁兆平. 趣味中药. 人民卫生出版社, 2003**

已发现具有肾毒性的中药约有60余种。

不同中药引起的肾毒性有所不同：

广防己、泽泻、关木通、钩藤、丁香、草鱼胆等可导致急性肾小管坏死。

马兜铃、苦参、补骨脂、土牛膝、苦楝根等可诱发氮质血症。

苍耳子、枳壳、枳实、白头翁、芒硝等可引起高血压、血尿。

关木通、牛膝、浮萍、金钱草、夏枯草等可致高钾血症。

其他易致肾毒性的中药还有山慈菇、厚朴、牵牛子、罂粟壳、草乌、天麻、使君子、益母草、胖大海等。