

冠心苏合丸相关性肾脏损害的临床特征(附 27 例分析)

宋 岩,姚风华,张壹言,姚咏明,李冀军,陈凤琨,李学义

(解放军总医院第一附属医院肾内科,北京 100037)

【摘要】 目的:探讨冠心苏合丸(含青木香)相关的肾脏损害的临床特点。方法:回顾 27 例服用冠心苏合丸出现肾脏损害患者的临床资料,分析冠心苏合丸引起肾脏损害的临床特点,探讨服药至发现肾功能损害时间、服药时间、贫血和肾功能损害的关系。结果:27 例患者均因疑诊冠心病服用冠心苏合丸。临床上均表现为慢性小管间质性肾病,伴有肾小管酸中毒、肾性糖尿、低渗尿,贫血程度较肾功能减退程度重;有 26 例出现肾萎缩;发现时 19 例(占 70.4%)患者已进入慢性肾病 5 期,8 例(占 29.6%)进入慢性肾病 3~4 期。就诊主诉多为乏力、纳差、恶心和呕吐等非特异性症状和夜尿增多,均伴有不同程度的慢性肾功能减退。24 h 尿蛋白定量为 120~900 mg,平均(490±250)mg;镜检少有红、白细胞。16 例患者按说明书规定的药典剂量(每次 1 粒,每日 2~3 次)长期间断服用冠心苏合丸,10 例超过药典规定剂量服用(每次 2 粒,每日 2~3 次);27 例中有 26 例为间断反复服用,有 1 例持续服用冠心苏合丸直至发现肾功能不全。服药时间 1~120 个月,平均(37.38±31.58)个月;总用量约 50~43 800 粒,平均(4 576.00±8 830.54)粒,有 3 例用药总量不详;开始服药至发现肾脏损害的时间为 30~216 个月,平均(95.41±56.74)个月。相关分析表明,肾功能减退程度与贫血程度、服药时间明显相关。结论:服用冠心苏合丸可引起肾脏损害,且药典规定剂量的冠心苏合丸即可导致肾脏损害。冠心苏合丸所致肾脏损害起病隐袭,多有冠心病史,发现时绝大多数患者已进入慢性肾病 5 期。临床上均表现为慢性小管间质性肾病,均有肾小管功能异常及贫血,贫血程度与肾功能减退程度不平行,24 h 尿蛋白量均低于 1 000 mg。建议临床上应避免服用冠心苏合丸,调整冠心苏合丸组方,停用青木香。

【关键词】 冠心苏合丸;青木香;冠心病;肾脏损害

中图分类号:R256.5;R595.3 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2007)04-0205-04

Clinical characteristics of tubulointerstitial nephropathy caused by Guanxinsuhe pill (冠心苏合丸): a clinical analysis of 27 cases SONG Yan, YAO Feng-hua, ZHANG Yi-yan, YAO Yong-ming, LI Ji-jun, CHEN Feng-kun, LI Xue-yi. Department of Nephropathy, the First Dffiliated Hospital, General Hospital of PLA, Beijing 100037, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical characteristics of renal injury caused by Guanxinsuhe pill [冠心苏合丸, including slander dutchanspipe root (青木香)]. **Methods:** The clinical data of 27 patients with renal injury caused by Guanxinsuhe pill were studied. The clinical characteristics of the renal damage caused by Guanxinsuhe pill and the relationships between duration of illness, duration of taking Guanxinsuhe pill, anemia, renal atrophy and the progression of renal injury respectively were also analyzed. **Results:** Twenty-seven patients all taken Guanxinsuhe pill for suspicious coronary heart disease (CHD) and were diagnosed as chronic tubulointerstitial nephropathy accompanied with renal tubular acidosis, renal glucosuria and hypostenuria after admission. Anemia was of more severity than renal dysfunction. Atrophic kidney occurred in 26 patients. The main complains were non-specific symptoms including fatigue, anorexia, nausea, vomiting, etc. and accompanied with different degrees of chronic renal dysfunction. Twenty-four hours urinary protein excretions were 120-900 mg [(490±250) mg]. There were few red and white cells in uroscopy. Sixteen patients discontinuously took the Guanxinsuhe pill (one capsule, 2-3 times a day) according to the pharmacopoeia for a long period. Ten patients took a dosage (two capsules, 2-3 times a day) higher than that limited by the pharmacopoeia. Twenty-six patients took Guanxinsuhe pill discontinuously. One patient continuously took Guanxinsuhe pill until got renal dysfunction. The duration of taking Guanxinsuhe pill was 1-120 months (37.38±31.58), and the amount of 50-43 800 pills (4 576.00±8 830.54) were used, but the amount of pills of 3 cases was uncertain. The renal injury occurred within 30-216 months (95.41±56.74) after initiation of the drug taken. The renal injury obviously correlated with the anemia and the duration of taking Guanxinsuhe pill. **Conclusion:** Taking Guanxinsuhe pill can cause renal injury. The Guanxinsuhe pill dose indicated in pharmacopoeia also causes renal damage. The onset of renal injury is insidious. Most of the patients have the history of CHD and when the chronic nephropathy in most of

such patients is detected, it is advanced to stage 5. The renal injury induced by Guanxinsuhe pill usually presents as chronic tubulointerstitial nephropathy, renal tubular dysfunction and anemia. Anemia is of more severity than renal dysfunction. The 24 hours urinary protein excretions of all the patients are lower than 1 000 mg daily. It is suggested to avoid taking Guanxinsuhe pill, adjust the prescription of Guanxinsuhe pill and do not use slander dutchanspipe root as an ingredient.

【Key words】 Guanxinsuhe pill; slander dutchanspipe root; coronary heart disease; renal injury

冠心苏合丸的主要成分由苏合香 50 g、冰片 105 g、乳香 105 g、檀香 210 g、青木香 210 g 组成,其中青木香为马兜铃科植物^[1,2],功能为理气、宽胸、止痛,主要用于治疗心绞痛、胸闷,因其头痛等不良反应较硝酸甘油小,以及人们对中药无毒副作用的认识误区,该药已成为治疗冠心病的常用药物。近年来陆续有冠心苏合丸可引起肾脏损害的报道^[3-5],现将近 4 年来我院收治的 27 例服用冠心苏合丸出现肾脏损害患者的病例资料总结如下。

1 病例与方法

1.1 病例选择:27 例患者为我院 2002 年 1 月—2006 年 5 月收治住院患者,其中男 9 例,女 18 例,年龄 52~81 岁,平均(68.74±9.68)岁。

1.2 诊断标准^[6,7]:①临床可除外肾小球疾病及系统性疾病肾损害伴随的肾小管间质病变,感染相关性间质性肾炎以及肾小管间质肾炎-眼结膜炎综合征;②临床表现以肾小管间质损害为主,伴有不同程度的肾小球功能损害,实验室检查以肾小管功能受损为主;③无近期或长期使用抗生素类药物、解热镇痛药、利尿剂等药物史,无全身过敏表现;④患者均有连续或间断服用冠心苏合丸史;⑤除服用冠心苏合丸外,无服用其他含有马兜铃酸成分的中成药和(或)含马兜铃酸成分的中药煎剂史;⑥合并有高血压病的患者高血压病史均在 5 年以下,合并有糖尿病的患者糖尿病史均在 4 年以下,眼底检查均无 3~4 期眼底改变,除外高血压肾损害及糖尿病肾病。27 例患者均符合上述 6 条诊断标准。

1.3 临床观察指标:记录患者服药情况、伴随疾病,以及入院时的临床症状、血压、尿量及临床检验指标,包括血红蛋白、24 h 尿蛋白定量、尿常规镜检、近端和远端肾小管功能(血糖、尿糖、尿酸化功能、尿渗透压、尿比重)、肾小球功能,肾脏 B 超并观察患者眼底改变。根据肾功能水平分为轻度组和重度组,轻度组为内生肌酐清除率(CCr)≥15 ml/min,重度组为 CCr<15 ml/min。

基金项目:北京市科技计划重大项目(H020920020530)

作者简介:宋岩(1964-),男(汉族),吉林省人,副主任医师
(Email:s_songyan@yahoo.com.cn)。

1.4 统计学方法:计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t' 检验;计数资料以百分率表示,组间比较用 χ^2 检验;各项指标间进行相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况:27 例患者均因胸闷、心前区不适或心前区疼痛疑诊冠心病而服用冠心苏合丸。19 例入院后确诊为冠心病;8 例入院后经检查除外冠心病,其中心律失常 3 例,抑郁症 1 例,高脂血症 2 例,胆囊炎 1 例,1 例肾损害。合并症:高血压病 9 例,糖尿病 4 例,高脂血症 4 例,慢性支气管炎 1 例,慢性胆囊炎 2 例。27 例中轻度组 8 例,平均年龄(76.63±4.50)岁;重度组 19 例,平均年龄(65.56±9.64)岁。两组患者的发病年龄、服药至发现肾损害的时间、24 h 尿蛋白定量差异无显著性(P 均 > 0.05)。

2.2 服药情况(表 1):27 例患者持续或间断反复服用冠心苏合丸均在 1~120 个月,平均(37.38±31.58)个月;总用药量约为 50~43 800 粒,平均(4 576.00±8 830.54)粒,3 例用药总量不详。27 例中有 16 例按药品说明书规定的药典剂量服用^[2],每次 1 粒,每日 2~3 次;有 10 例超过药典规定剂量,每次 2 粒,每日 2~3 次;有 1 例服药方法不详。有 26 例为间断反复服用,有 1 例持续服用冠心苏合丸直至发现肾功能不全。开始服药至发现肾脏损害的时间为 30~216 个月,平均(95.41±56.74)个月。

2.3 临床表现:27 例均为中老年患者,临床上均表现为慢性小管间质性肾病^[6];无急性小管间质性肾病病例。就诊主诉多为乏力、纳差、恶心和呕吐等非特异性症状和夜尿明显增多,其中有 4 例伴有多尿;无少尿或无尿病例。27 例患者中以夜尿增多或伴乏力为首发症状 14 例,以纳差或恶心、呕吐伴乏力为首发症状 7 例,以乏力为首发症状 2 例,另 4 例因其他疾病住院时发现(其中骨折 2 例,疝气 1 例,心律不齐 1 例,4 例均有夜尿增多史)。27 例患者均伴有不同程度的肾小球功能减退,发现时 19 例已进入慢性肾病 5 期,8 例进入慢性肾病 3~4 期^[8]。27 例 24h 尿蛋白定量为 120~900mg,平均(490±

表 1 两组患者服药及肾损害发生情况比较

Table 1 Comparison of the dosage and method of taking GW and information of renal injury

组别	例数 (例)	服药方法(例)					服药总量(粒)		服药时间 ($\bar{x} \pm s$, 月)	服药至发现 肾损害时间($\bar{x} \pm s$, 月)
		1粒/次	2粒/次	不详	持续	间断	范围	均数($\bar{x} \pm s$)		
轻度组	8	6	2	0	0	8	60~24 000(7)	1 014.3 \pm 879.7(7)	20.8 \pm 12.4(8)	138.0 \pm 477.8(8)
重度组	19	10	8	1	1	18	50~438 000(17)	5 808.8 \pm 10 417.2(17)	46.1 \pm 35.3(18)*	75.1 \pm 33.3(18)

注:与轻度组比较:* $P < 0.05$,括号内为病例数

250)mg;镜检未见镜下血尿、白细胞尿病例。27例均有近端及远端肾小管功能异常,表现为肾小管酸中毒、肾性糖尿、低渗尿(禁水12h尿渗透压浓度 < 800 mmol/L);均有贫血,贫血程度与肾功能减退程度不平行。27例中有26例(占96.3%)出现肾萎缩(B超示双侧肾长径 ≤ 92 cm)。27例中有9例合并有高血压病,但均无3~4级眼底改变,高血压病史均在5年以下,而通常高血压肾损害多发于高血压病10年以上,另外患者贫血出现早,贫血程度较肾功能减退程度重,临床均有肾性糖尿及肾小管酸中毒,用高血压肾病无法解释^[7],可以除外高血压肾病。4例合并有糖尿病患者的糖尿病史均在4年以下,而糖尿病一般出现微量白蛋白尿时其糖尿病病程多已达5年,且4例患者临床上均以慢性小管间质损害为主,贫血出现早,贫血程度较肾功能减退程度重,临床均有肾性糖尿及肾小管酸中毒,4例患者的慢性肾病已进入4~5期^[8],24h尿蛋白定量仅250~900 mg,尿蛋白成分分析以尿 β_2 -微球蛋白为主,用糖尿病肾病无法解释^[7],可除外糖尿病肾病。

2.4 两组肾功能损害情况比较(表2):与轻度组比较,重度组CCr和血红蛋白(Hb)低,服药时间显著延长,两组比较差异有显著性(P 均 < 0.05)。

表 2 冠心苏合丸所致患者肾损害情况($\bar{x} \pm s$)Table 2 Result of renal injury caused by GW($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	Hb (g/L)	24h尿蛋白 定量(mg)	CCr (ml/min)
轻度组	8	82.63 \pm 15.35	390 \pm 230	27.75 \pm 9.87
重度组	19	62.56 \pm 14.21*	480 \pm 230(18)	6.42 \pm 2.91*

注:与轻度组比较:* $P < 0.05$,括号内为病例数

2.5 治疗情况:全部病例均停用冠心苏合丸,27例中有19例初诊即已进入慢性肾病5期开始行透析治疗;其余8例予对症保守治疗,其中有2例随访10~36个月后进入慢性肾病5期开始透析治疗,其余病例仍在随访中。

3 讨论

关于含有马兜铃酸的中草药(如关木通、广防己等)造成肾损害的研究已十分深入,其中中药木通煎剂及中成药龙胆泻肝丸所致肾损害的临床特点已有

大量的文献报道^[6,9-12]。中药木通煎剂所致肾功能损害多为急性肾功能不全^[6,10-12];而中成药龙胆泻肝丸所致肾损害多为慢性肾功能不全^[6,9,10]。冠心苏合丸组方中含有的青木香为马兜铃科植物^[1],有文献报道冠心苏合丸可引起肾脏损害,其实质为慢性马兜铃酸肾病^[3-5]。本资料证实,有59.3%的患者是按说明书规定的药典用量服用^[2]冠心苏合丸,可导致慢性肾损害,停药后病情继续进展,统计结果也表明肾功能减退程度与贫血程度、服药时间明显相关,与年龄、服药至发现肾损害的时间及服药量无明显相关。27例中有26例为间断反复服用,提示长期反复服用冠心苏合丸可能造成了青木香中含有的马兜铃酸蓄积,导致肾损害。苏涛等^[13]报道的动物实验证实了马兜铃酸I在肾脏分布的特异性及蓄积性。崔太根等^[14]给大鼠一次大剂量服用含有马兜铃酸的中药,证实可导致急性肾功能衰竭,而药典法定剂量关木通对大鼠肾功能及间质无明显损伤,此实验观察时间仅2个月。蔡浙毅等^[15]的动物实验证实,随着用药时间延长、关木通累积剂量的增加,对大鼠肾间质、肾小管的损伤逐渐加重。本研究结果与上述结果相符。27例患者持续或间断服药时间均在1个月以上,服药到发现肾损害时间在40个月以上,表明冠心苏合丸中青木香的马兜铃酸含量较中药关木通煎剂低,毒性也比中药关木通煎剂弱。

综上所述,冠心苏合丸肾损害临床上均表现为以慢性小管间质功能损害为主的慢性小管间质性肾病,无急性小管间质性肾损害病例,临床上多见于中老年,多有冠心病史,起病隐袭,多合并2种以上的疾病,就诊主诉多为乏力、纳差、恶心和呕吐等非特异性症状或尿量异常(多尿或夜尿明显增多)。冠心苏合丸所致肾损害临床起病隐匿,多数发现时即已进入慢性肾病5期,预后差,且由于中老年患者常合并有冠心病、高血压病及糖尿病,易被误诊为高血压肾损害和糖尿病肾病^[5]。临床上应注意追问有无服用冠心苏合丸,以防漏疹或误诊;应避免应用冠心苏合丸,对已服用过冠心苏合丸的患者应注意监测肾功能。同时建议调整冠心苏合丸的配方,禁用青木

香作为冠心苏合丸的原料,尽快制定出冠心苏合丸合理的应用方案。

参考文献:

- [1]楼之岑,闫建新,李胜华,等.常用中药材品种整理和质量研究(第3册)[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:47-94.
- [2]中华人民共和国卫生部药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:化学工业出版社,2000:114-115.
- [3]牛晓春,牛淑荣.长期服用冠心苏合丸致肾衰竭2例[J].中国临床医学,2004,11(5):729.
- [4]李晓玫,赵建荣,苏涛,等.冠心苏合丸相关的肾小管间质肾病及其临床病理特点[J].中国实用内科杂志,2005,25(5):419-421.
- [5]宋岩,姚风华,张壹言,等.冠心苏合丸致肾脏损害11例临床分析[J].药物不良反应杂志,2006,8(4):266-268.
- [6]李晓玫,杨莉,于洋,等.木通所致肾小管间质肾病及其临床病理特点分析[J].中华内科杂志,2001,40(10):681-687.
- [7]王海燕.肾脏病学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1996:956-1151.

- [8]王海燕,王梅,左力,等.慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M].北京:人民卫生出版社,2003:3.
- [9]陈文,谌贻璞,李安,等.马兜铃酸肾病的临床与病理表现[J].中华医学杂志,2001,81(18):1101-1105.
- [10]胡伟新,刘志红,程震,等.中药木通肾脏损害的临床和病理特征[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2003,12(6):504-511.
- [11]李庆,杨素珍.龙胆泻肝丸致慢性肾衰竭病例报告[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(6):383.
- [12]陶雅非,任东升,崔冰,等.以慢性肾功能衰竭为表现的马兜铃酸肾病的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2003,23(1):60-61.
- [13]苏涛,屈磊,张春丽,等.马兜铃酸I在大鼠体内的代谢特征研究[J].中国中药杂志,2004,29(7):676-681.
- [14]崔太根,王海燕,尚明英,等.药典法定剂量关木通对大鼠肾功能及间质结构影响的研究[J].中华肾脏病杂志,2000,16(2):106-109.
- [15]蔡浙毅,周锦明,葛缘仁.木通引起肾损害的实验研究[J].中华肾脏病杂志,2001,17(4):263-264.

(收稿日期:2007-03-29 修回日期:2007-07-20)

(本文编辑:李银平)

• 医院管理 •

论医院在构建和谐医患关系中应起的作用

夏建荣

(天津市天和医院,天津 300050)

【关键词】 和谐;医患关系;医院

中图分类号:R197.32 文献标识码:B 文章编号:1008-9691(2007)04-0208-01

医学实践始终是一个充满矛盾和冲突的领域,其中涉及到的医患双方的关系是一种具有法律关系、经济关系、伦理关系、价值关系性质的特殊人际关系。目前由于社会各种矛盾的复杂化,使得医患关系比较紧张,化解医患矛盾冲突,恢复和睦,是构建和谐社会的重要内容。

1 医患不和谐的主要因素

现代医患关系中的因素主要包括:
①患方因素:经济原因;患者参与医疗过程中要求知情同意的权利意识增强;某些患者不尊重医务人员,借故闹事。②医务人员和医院因素:公立大医院医务人员的正常收入偏低、劳动强度大、职业风险高、心态不顺;有些医务人员缺少人文关怀意识和沟通能力;医院管理不到位;医保的限制规定使得患者对医生和医院不满。③政府因素:政府对卫生投入的不足;公立医疗机构运行机制出现市场化倾向;医疗卫生资源配置不合理;医疗保障体系不健全;医疗救助还在摸索阶段;药品和医用器材生产流通秩序混乱、价格过高;医疗卫生管理体制与人民健康

需求不适应等。

2 建设和谐医患关系的基本内涵

和谐医患关系的主要特征有:体现政府责任,坚持卫生事业为人民服务的宗旨;完全消除医患间发生的恶性事件,重新建立患者和社会对医生、对医疗行业的信任感、尊重感,医务工作者要成为社会道德形象的楷模;医生和患者能够进行有效的沟通,互相信任和理解;国家从经济上保障人人可获得基本医疗服务,同时有很好的医疗机构管理和医疗服务的能力和水平,保证医疗需求的可得性、环境的舒适性和服务的人文性;对医疗纠纷的处理有法可依,同时考虑医学风险,有制度保证医患双方的利益;要把各类医疗卫生服务机构建设成为医患双方利益得到有效保护、医疗秩序稳定、医疗资源保障充分合理、就医环境舒适、医疗服务完善、与相关社会群体和谐相处的现代医患和谐共同体。

3 医院在构建和谐医患关系中要解决的问题

和谐医患关系的构建重在医方。首

先应明确公立医院的办院方向和发展定位是负责提供公共卫生和基本医疗服务;国家要解决公立医院的资金支持,合理定位公立医院的利润率,确定公立医院的基本医疗服务范围,理顺卫生服务价格,体现医务人员的劳动价值。医院要把培养医务人员医疗技术与道德责任放在同等重要的地位上,把为患者服务始终作为医务人员的第一任务,大力宣传。医德高、技术精的优秀医务人员的先进事迹,在医院中设立医患关系中心,引入社会工作者对患者进行健康教育宣传,加强医患沟通的协调能力;依据相关法律法规解决医疗纠纷。

构建和谐医患关系是一个巨大而长期的系统工程,要看到医患关系日益复杂化的趋势,政府、医疗机构、医务人员和患方四方应各负其责,尤其要明确和推行政府的责任,同时提高医务人员的医疗技术和人文服务水平,维护多方利益的平衡,以达和谐共赢的目的。

(收稿日期:2007-03-10)

(本文编辑:李银平)