

的数学表达对数据要求高而不能深入。而 CAS 采用的基于 agent 建模的实验方式为改善中医药学思维方式的不足提供了可能的方法。这种方法在明确系统“构件”的基础上,确定它们之间的相互行为规则,在计算机上进行仿真模拟,研究复杂性问题,比传统方法和其他复杂性仿真模型具有更大的优越性,更适合于中医药的模糊性和思辨性的特征。图 1 构建了一个基于 CAS 理论探讨方剂协同作用机制的流程示意图,CAS 主要由具有适应性的主体和不具有适应性的对象构成,通过与相应的数据库衔接,在 Swarm 平台上进行相应的模拟,并通过人机交互对模拟进行适时调整,模拟结果以图表或数据的形式输出。这种模拟方法将会对中药现代研究提供新的研究思路 and 手段。

### 3 结语

中药现代化研究中的复杂性问题应该运用复杂性科学的研究视角和研究思路加以解决,CAS 理论只是复杂性科学的一个研究成果,复杂性科学尚包含自组织临界理论、协同论、超循环论等多种学说,它们从不同的侧面解释了复杂性问题的性质和特点,对中药研究同样具有一定的指导意义。另外,笔者认为在实际研究过程中除了对 CAS 中采用的形式逻辑、偏微分方程等技术外,还应注意根据实际问题采用数据挖掘技术、综合集成技术、整体优化技术、数理逻辑、模糊数学、多元统计分析技术、计算机智能技术、模式发现技术等先进的信息技术,对数据库中的海量中药数据进行多方位、多学科、多层次、多目标的智能辨析,搜索发掘其有用信息,以人机融合方式拓展中医药专家处理中药相关信息的能力,这些方法对确定计算机模型的主体,探求主体之间

的相互关系有着重要的作用。另外,中药现代化研究更加需要方法论的正确引导,方法论的精髓在于掌握其方法论的思维方式,体味其哲理内涵,并非简单的具体方法的移植,所以中药研究在借鉴复杂性科学理论时,要充分考虑学科背景所造成的差异,注意对原方法的改良以及同其他方法的联合应用。

### References:

- [1] Lu Y B. Theory of traditional Chinese medicine, scientific methods, scientific facts [J]. *J Zhejiang Coll Tradit Chin Med* (浙江中医学院学报), 1999, 23 (5): 4-6.
- [2] Ma Y D. *The New Commentation on Recipe* (医方新解) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1980.
- [3] Qiu J X. The action of antimutation of traditional Chinese medicine [J]. *Shanghai Tradit Chin Med* (上海中医药杂志), 1985(9): 46.
- [4] Jang Y L, Huo H R. Paying great attention to integration effects of multi-components of traditional Chinese medicines [J]. *World Sci Technol—Modern Tradit Chin Med* (世界科学技术—中医药现代化), 2003, 5(2): 1-4.
- [5] Lin X Z, Zhen Y, Ma D L. Effect of Dachengqi Granules on level of endotoxin in enterogenous endotoxemia in rats [J]. *Chin J Integrated Tradit West Med* (中西医结合杂志), 2002, 8(4): 299-301.
- [6] Chen S W. Complexity science and systems engineering [J]. *J Management Sci Discuss China* (管理科学学报), 1999, 12 (2): 1-6.
- [7] Dai R W. *Research on Complexity—Science in 21 Century, Science Foreland and Future* (科学前沿与未来) [C]. Beijing: Science Press, 1998.
- [8] John Horgan. From complexity to perplexity [J]. *Sci America*, 1995, 6: 13-16.
- [9] Chen J N, Lai X P, Zhou H. Preliminary exploration of prescription of traditional Chinese medicine from point of nonlinear view [J]. *World Sci Technol—Modern Tradit Chin Med* (世界科学技术—中医药现代化), 2001, 3(3): 35-38.

## 关木通及其复方制剂的肾损害

郑海岚<sup>1</sup>, 沈再朗<sup>2</sup>

(1. 浙江省松阳县人民医院, 浙江 松阳 323400; 2. 浙江维康药业有限公司, 浙江 丽水 323000)

中草药一向被人们误为无不良反应的药物,许多药物广告也这样误导宣传。但据有关资料表明仅 2000—2002 年北京药物不良反应监察中心就收到龙胆泻肝丸含关木通在内的药物不良反应 80 多例,有关医学刊物的文献检索,其中因龙胆泻肝丸导致肾损害者累计数为 157 例。

### 1 病因分析

据关木通及其复方制剂的肾毒性病例的临床观察,认为关木通的肾毒性可能与超量、长期、不辨证服用有关。国内现有 3 种不同科属的木通,即木通科木通、毛茛科的川木通和马兜铃科的关木通,而引起肾损害的主要是含马兜铃酸成分的关木通。由于品种混用,误将关木通当木通使用。木通从临床报告的病例来看,其对肾功能的损害与剂量大小相关,按

《中华人民共和国药典》推荐的木通剂量为成人每天 3.6 g,在就诊的病例中木通用量均在 10 g 以上。对 3 种木通的药理、毒理的比较<sup>[1]</sup>,表明木通科的木通安全无毒,且有利尿杀菌作用,即使成倍增加剂量也未出现肾毒性;而关木通含马兜铃酸和马兜铃内酰胺,毒性大,易引起肾毒性且较难好转,该类成分还有致癌作用<sup>[2]</sup>。

关木通的复方制剂——龙胆泻肝丸,源于《医方集解》由关木通、龙胆草、柴胡等药味组成,具有泻肝胆实火、清下焦湿热的功效。据报道长期服用龙胆泻肝丸也能引起肾损伤,甚至于发展为肾功能衰竭。其原因是方中的关木通含马兜铃酸,马兜铃酸可在体内蓄积,导致肾病。1998 年北京中日友好医院肾内科收治的马兜铃酸肾病人中,最多的就是服用

龙胆泻肝丸导致的肾损害病人;北京协和医院、北京朝阳医院等亦多次有此类病例报告。

## 2 临床表现

从病例的临床表现及部分肾活检的结果来看,马兜铃酸引起的肾损害分急性和慢性两类,主要是对肾小管和间质的严重损害以及肾小球的轻度损害。急性肾损害的临床表现为上腹不适、厌食、呕吐、头昏、胸闷、腹胀、水肿、尿急、少尿等症状,肾穿刺活检为急性肾间质炎症,见有大量嗜酸性细胞浸润,一般急性肾损害主要是短时期内大剂量的服用所引起。慢性肾损害表现为隐匿性发展,常无明显自觉症状,甚至于尿样检查也无明显改变,但病人的肾功能却越来越差,有时临床可表现为头痛、食欲不振、嗜睡、体重减轻、贫血、蛋白尿、肾性糖尿、无菌性白细胞尿症,肾穿刺活检为慢性肾间质炎症甚至有肾间质纤维化改变。马兜铃酸对肾脏的这种毒性反应往往呈不可逆发展,数月或数年内可发展为终末期肾病。

## 3 防护措施

关木通及复方制剂的肾损害,目前尚无统一的有效治疗措施。一般采用免疫抑制剂治疗,对大多数早期病例效果较好,有的可以治愈,但对晚期病例效果欠佳甚至无效,所以对其防护措施尤为重要。

3.1 规范流通环节:严格按木通的科属分类采集、收购、加工、使用,规范木通的流通环节,杜绝3种木通品种的混用。

3.2 严格执行药品法律、法规:国家食品药品监督管理局曾有通知,凡生产龙胆泻肝丸(含浓缩丸、水丸)、龙胆泻肝胶囊(含软胶囊)、龙胆泻肝颗粒、龙胆泻肝片的企业,务必将处方

中的关木通换为木通科木通。

3.3 避开含有关木通的中成药,选用同样具有清热利湿、通淋消石作用的中成药:就总体而言,中成药较西药不良反应少,治疗某些疾病有非常显著的优点。如中药治疗泌尿系统感染、结石等疾病,可以选用清热利湿药物,其药性苦寒、清热泻火、渗湿利水。关木通亦属此类中药,应避免含有关木通的中成药,可选用组方含金钱草、海金沙、赤小豆、鸡内金等同样具有清热利湿、通淋消石作用的中成药。

3.4 其他:尽量短期用药,不宜长期持续用药;对不同个体敏感者控制用药从小剂量开始;早期中毒应用血管紧张素转换酶抑制剂及血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,可防止或减轻间质纤维化的形成。

## 4 结语

中医药学源远流长,自商代甲骨文有疾病和医药卫生记载起,至今有三千多年历史,千百年来为保障人类的健康发挥了重要的作用。随着医药科学技术的发展,人类追求自然疗法和天然药物已成为不可阻拦的发展趋势。纯中药制剂正具有这种得天独厚的特色,日益显示出强劲的生命力。同时也须不断加强对中药不良反应及中药药源性疾病的研究、防治。

## References:

- [1] Ma H M, Zhang B L. Nephropathy caused by *Aristolochia manshuriensis* and its prophylaxis [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(4): 369-370.
- [2] Jiang T L. Carcinogenic problems on certain plants from *Aristolochia* and aristolochic acid [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 2002, 9(7): 73.

# 简述决明属中草药

张蕾蓉

(温州市第三人民医院,浙江温州 325000)

豆科决明属(*Cassia* L.)曾称番泻属或山扁豆属,该属在我国约有十多种植物供药用,其中常见的为决明子、望江南和番泻叶,这3类中草药均含有蒽醌类成分。

## 1 决明子

首载《神农本草经》,列为上品,明代李明珍释名曰:“此马蹄决明也,以明目之功而名。”五代吴越时的《日华子本草》认为“作枕治头风明目,胜于黑豆。”《浙江省中药加工炮制规范》载:“清热明目,润肠通便。”现代临床报道其有降低血清胆固醇,治疗高脂血症、高血压等作用。入药宜火炒至鼓起,色加深显火色透香气为度,捣碎入煎或冲服代茶饮;若用以通便可生用。

现代供决明子入药的来源为决明 *C. obtusifolia* L. 或小

决明 *C. tora* L. 的种子。由于历史的原因,决明和望江南常相混淆,如《本草纲目》决明条曰,决明有2种:一种马蹄决明子,状如马蹄;一种茛芒决明子,状如黄葵子而扁。所谓茛芒决明和望江南的种子皆扁圆形,虽然它们常误混决明子,但外形易区别。近年又有将豆科植物刺田菁 *Sesbania bispinosa* (Jacq.) W. F. Wight 的种子充决明子,其外形略似,但决明子呈四棱状短圆柱形,两端平行状倾斜,形似马蹄;而刺田菁种子呈短圆柱形,两端钝圆,中部略缢缩。在香港还曾误用豆科植物猪屎豆 *Crotalaria mucronata* Desv. 的种子,其形呈压扁斜肾形。

## 2 望江南

望江南 *C. occidentalis* L. 首载明《救荒本草》,清《百草