

中藥對肝臟的影響

林口長庚紀念醫院中醫藥劑部藥師 吳家豪、江睿玲、楊榮季

壹、前言

藥物是人們治療疾病的一種手段，它既有有利的一面，也有不利的一面。為了人們的健康，世界衛生組織(WHO)早在1968年對藥物不良反應下了定義：為了預防、診斷或治療人的疾病，改善人的生理功能而給予正常劑量的藥品所出現的任何有害且非預期的反應。而肝臟為藥物代謝的主要器官，也因此肝臟容易受到藥物的損害；不論在正常的劑量下或不正確使用中藥都可能對肝臟造成損害。

貳、肝臟之生理構造及其病變表徵

肝臟位於人體中的腹部位置，在右側橫膈膜之下，位於膽囊之前端且於右邊腎臟的前方，胃的上方，為人體最大臟器呈現紅色V字形。肝臟是身體內以代謝功能為主的一個器官，含有酵素Cytochrome P450(簡稱P450)，為藥物代謝的重要酵素，另外也扮演著去氧化，儲存肝糖，分泌消化酵素等功能。肝臟功能的正常與否可以幾個生理指數得知，如ALT及AST正常值分別為0~36U/L及0~34U/L。或DBI及TBI成人正常值分別為0~0.4mg/dL及0.1~1.2mg/dL。

藥物進入肝臟後，經過氧化、還原、水解等生物轉化反應後，產生的代謝產物也可能引起肝損害，進而造成急性肝炎，一般2周內發病率50~70%，8周內發病80~90%，3個月以上則比較少見；急性肝炎的臨床表現：早期症狀為發熱，平均約57~75%，患者平均服藥14天會出現不規則發熱，隨後會出現消化道症狀、怕光、喉嚨不適、咳嗽、黃疸、皮膚搔癢、皮疹、肝中毒、肝昏迷等，甚至引發其他臟器受損如腎臟發炎、血管發炎，造血機能不良和心律不整、甚至心臟衰竭等¹。藥物引起肝損害若能及早發現及早停藥，多數損害都是可逆性的。

參、中藥造成肝損害的原因

中藥造成肝損害的原因可分成中藥藥物的特性及人的因素等二大類。

一、中藥本身因素

容易引起肝損害的中藥有薑半夏、蒲黃、桑寄生、山慈姑、天花粉、雷公藤、黃藥子、川棟子、蓖麻子、蒼耳子、石菖蒲、八角茴香、花椒、千里光、木通、毛冬青、丹參、罌粟、澤瀉、大黃、虎杖、生首烏、合歡皮、土荊芥、肉苁蓉、商陸、常山、朱砂、斑蝥、望江南子…等²。

(一)、按其主要有毒成分可區分為五大類³

1. 生物鹼類：

以含Pyrrolizidine Alkaloids類較多，有千里光、款冬花、野百合、佩蘭、紫草等。其急性中毒症狀為肝靜脈阻塞及肝炎；含延胡索素乙(tetrahydropalmatine)，如延胡索、金不換對肝細胞有直接毒性；麻黃鹼，麻黃除對中樞神經有興奮作用外，長期服用會引起肝炎；其他類生物鹼中藥如雷公藤、烏頭等會引起藥源性肝炎及慢性肝損害。

2. 皂苷類：

肝毒性藥物如黃藥子、柴胡、芫花及黃芩等均含有皂苷和黃酮苷等，其中薯蕷皂苷和薯蕷毒皂苷為黃藥子的主要肝毒性成分，在肝臟內達一定濃度時會直接干擾肝細胞的代謝，引起藥物蓄積導致肝中毒；番瀉葉含番瀉葉苷經腸道代謝後產物類似蔥醌衍生物，會對肝臟造成損害；小柴胡湯的肝損害與其成分黃芩苷有關；蒼朮的成分蒼朮苷可抑制粒線體氧化磷酸化與肝毒性有關。

3. 毒蛋白類

植物性毒蛋白主要存在於植物種子中，如五倍子、石榴皮、蒼耳子、蓖麻子、油桐子、望江南子等。如蒼耳子含有蒼耳子油、毒蛋白等有毒成份，能損害心肝腎等內臟及引起腦水腫，尤以肝損害為重，經炮製炒過可破壞其毒性。

4. 萜類：

雷公藤、艾葉、貫眾等；根據文獻報導雷公藤為單味肝損害中的首位⁴，雷

公藤含二萜類、三萜類及倍萜類，對心、肝、腎均有毒性。

5. 動物及礦物類：

動物類中藥如蟾蜍、蜈蚣，礦物類如雄黃、砒霜等均會對肝臟造成傷害。

(二)、按照中藥特性及治療方向

(1)以古籍的歸經觀念來看肝毒性分類，以歸肝、脾、腎經三類藥物的肝毒性明顯偏高。(2)依中藥成份屬性，五味中以苦味、辛味兩類藥物之肝毒性發生率高於其他藥物⁵。(3)另外應用於抑制免疫反應(雷公藤)、殺蟲作用(貫眾)及軟堅散結、化痰(金不換)的中藥較易有肝損害的發生⁶。

(三)、藥物來源及炮製問題

中藥因採收季節、種植地點、加工炮製過程都有可能影響藥效及造成不良反應；現在因農業結構改變，植物藥中重金屬(汞、硒、鋅等)、農藥(有機磷類)、肥料(含氮、磷、鉀等元素)及其他有害物質會殘存於其中，造成肝腎毒害。

(四)、藥物品種混亂

中草藥同名異物或異名同物誤用的情況不少，把百合科麗江山慈菇(軟堅散結)的鱗莖偽充川貝；防己有廣防己與粉防己之別，廣防己含馬兜鈴酸有肝腎毒性⁷。

二、人為因素

除了藥物本身因素，因為人的觀念或失誤造成肝損害的案例也不少，可區分以下四類：(1)病人自服、誤服或聽信坊間偏方服用有毒中藥、偏方，或用量過大或服藥時間過長造成肝損害，例如何首

烏誤食為黃藥子或為了防止癌症復發，過量服用黃藥子。(2)因性別、年齡不同，一般認為男女身體代謝差異因素在於雌激素⁸，例如雌激素會抑制CYP3A4，所以年輕女性的CYP3A4活性低於同齡男性，但隨著年齡增加，雌激素的降低，造成CYP3A4的活性也隨之增加；因此雌激素影響CYP3A4活性，能間接地影響藥物的代謝。(3)健康狀況或個體差異，體弱、酗酒或特異體質間會因身體狀況、肝功能的不同造成代謝差異。(4)醫生對病患同時服用中藥和西藥而不知情，長期或大量使用後有肝毒害，導致肝臟代謝障礙，增加肝臟損害的機率。

肆、肝損害的藥物治療¹

1. 停藥，立即停止疑似引起損害藥物，持續觀察症狀的發展。
2. 加強支持療法，急性肝損害後給予支持療法，可維持急性肝炎後的生命表徵。
3. 加強藥物的排泄，急性中毒患者可透過活性炭或吸附劑清除腸胃道有毒成份減輕症狀。
4. 保肝藥物治療，服用保肝藥或其他維生素來緩解症狀。
5. 促進黃疸消退，給予Ursodeoxycholic acid促進膽汁的排除。
6. 給予解毒劑，藥物在肝臟代謝會消耗細胞內的glutathione (GSH) 才引起肝毒性，給予acetylsysteine 可促進GSH的合成。

伍、中藥在肝損害的預防

預防甚於治療，只有在藥物使用前做好預防動作才能確實防止傷害的發生，所以我們要有以下動作。

1. 注意用藥安全，正確認識中藥肝毒性。
2. 保護易感染族群，對特定體質及虛弱者用藥要更謹慎。
3. 監測肝功能，當使用的藥物對肝臟有損傷疑慮時，適時監測肝功能指數（AST/ALT）。
4. 適時停藥，當有皮疹、黃疸時，應立即停藥並告知醫師，並提報中藥不良反應通報中心，通報中心網站：<http://www.ccmp.gov.tw>；線上通報系統：<http://tcmadr.cgmh.org.tw>。

陸、結語

中藥是“天然藥物，沒有毒性”這是長久以來人們根深蒂固的觀念，服用中藥讓人安全無虞的感覺一直誤導著，然而“中藥也是藥，是藥三分毒”，藥物經過肝臟代謝能夠治療疾病，也有可能傷害肝臟，惟有改變中藥無毒的錯誤觀念，正確認識藥物的副作用，遵照醫師指示服用藥物；此外也無需談毒色變，只要正確運用中藥其實安全性是很高的。

參考資料：

1. 蔡皓東：藥源性肝損害（二）。藥物不良反應雜誌，2003；3：178-183。
2. 劉平，袁繼麗，倪力強：重視中藥的肝損害問題。中國新藥與臨床雜誌，2007；26：388-392。
3. 劉成海：重視中藥的致肝毒性與抗肝

- 毒性作用研究。藥品評價，2007；4（6）：392-394。
4. 陳一帆，蔡皓東：中藥引起肝損害的調查分析。藥物不良反應雜誌，1999；1：27-32。
5. 宋秉智，施懷生：肝毒性中藥及其與藥性和有效成分的關係。山西中醫學院學報，2001；2（1）：18-19。
6. 劉平，袁繼麗，倪力強：重視中藥的肝損害問題。中國新藥與臨床雜誌，2007；26（5）：388-391。
7. 徐列明，林慶勛：正確認識中藥的肝毒性。中華肝臟病雜誌，2007；15（7）：534-535。
8. 張松波：藥物代謝性別差異及其機制。岳陽職業技術學院學報，2006；21（3）：51-52。

歡迎訂購雜誌

※ 每期定價新台幣150元，全年四期，只須550元。

※ 過期雜誌每本定價120元，計有第71、73、74-1、74-2、77-1、77-2、78-2、81、82、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97期。

※ 訂購者請用**郵政匯票**，受款人欄填上「中華民國藥師公會全國聯合會」。另請註明所訂期數、本數、地址、聯絡電話，以掛號郵寄至：台北市中山區民權東路一段67號5樓，藥學雜誌收。