



## 111例马兜铃酸肾病调查分析

史文慧, 王艳梅, 蒋黎, 李俊, 李晓萌, 何志军

### Analysis of 111 cases of aristolochic acids nephropathy

SHI Wenhui, WANG Yanmei, JIANG Li, LI Jun, LI Xiaomeng, HE Zhijun

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202308066>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

柱前衍生RP-HPLC法同时测定珙菲亚中14种水解氨基酸

Simultaneous determination of 14 amino acids in *Pfaffia* by RP-HPLC with precolumn derivatization

药学实践与服务. 2017, 35(2): 130-133 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.02.008

鸡骨草与毛鸡骨草挥发油及脂肪酸成分的比较分析

Comparative analysis of essential oil and fatty acid constituents of *Abrus cantoniensis* and *Abrus mollis*

药学实践与服务. 2017, 35(1): 39-42 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.010

312例吉西他滨的不良反应分析

Analysis of adverse reactions in 312 cases of gemcitabine

药学实践与服务. 2020, 38(2): 174-178 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.201905052

临床药师参与141例感染性疾病会诊的分析与体会

Clinical pharmacists involvement in consultation: analysis and experience of 141 cases of infectious disease

药学实践与服务. 2017, 35(1): 89-93 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.023

应用鱼骨图及帕累托图进行2 621例药品不良反应分析

Analysis on 2 621 cases of adverse drug reaction reports by Fishbone and Pareto diagram

药学实践与服务. 2018, 36(1): 88-92 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.01.019

ACEI联合醛固酮受体拮抗剂对高血压肾病患者Cys-C及尿微量蛋白的调节作用

Effects of combination therapy with ACEI and aldosterone receptor antagonist on Cys-C and urinary microprotein in patients with hypertensive nephropathy

药学实践与服务. 2018, 36(2): 131-135 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.008



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

## · 药物与临床 ·

## 111例马兜铃酸肾病调查分析

史文慧<sup>1</sup>, 王艳梅<sup>2</sup>, 蒋黎<sup>1</sup>, 李俊<sup>1</sup>, 李晓萌<sup>1</sup>, 何志军<sup>1</sup> (1. 联勤保障部队北戴河康复疗养中心, 河北 秦皇岛 066100; 2. 联勤保障部队第982医院, 河北 唐山 066300)

**【摘要】** 目的 分析含有马兜铃酸成分的药物引起马兜铃酸肾病的临床特点和规律。方法 回顾性研究111例服用含马兜铃酸成分的药物致肾损害患者的临床资料, 分析马兜铃酸肾病的临床特点、服药及治疗方法等。结果 111例患者中, 女性多于男性(2.58 : 1), 大于50岁的101例(90.99%); 年龄(63.70±11.67)岁; 平均用药时间(8.08±6.94)年; 涉及冠心苏合丸和龙胆泻肝丸共106例(95.50%); 血肌酐升高108例, 尿素氮升高106例, 血红蛋白降低103例, 多见低比重尿、轻中度蛋白尿和潜血; B超检查示肾脏均不同程度受损。肾脏病理活检为肾小管损害。多数患者起病隐匿, 进展程度不一, 与年龄、服药时间不成正比, 临床上肾功能呈进行性损害, 多数不可逆、预后较差。结论 肾损害患者个体差异较大, 肾损伤与服用马兜铃酸药物时间长短、剂量不平行; 马兜铃酸肾病进展迅速, 且停止服用含马兜铃酸药物后病情依然进展。加强药物警戒工作, 实施早期的诊断和有效的干预, 有助于减少马兜铃酸肾病的发生, 延缓其发展。

**【关键词】** 马兜铃酸; 马兜铃酸肾病; 肾损害; 冠心苏合丸; 龙胆泻肝丸; 药物警戒

**【文章编号】** 2097-2024(2024)01-0038-05

**【DOI】** 10.12206/j.issn.2097-2024.202308066

## Analysis of 111 cases of aristolochic acids nephropathy

SHI Wenhui<sup>1</sup>, WANG Yanmei<sup>2</sup>, JIANG Li<sup>1</sup>, LI Jun<sup>1</sup>, LI Xiaomeng<sup>1</sup>, HE Zhijun<sup>1</sup> (1. Beidaihe Rehabilitation and Recuperation Center of Joint Logistic Support Force, Qinhuangdao 066100, China; 2. NO.982 Hospital of Joint Logistic Support Force, Tangshan 066300, China)

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical characteristics and regularity of aristolochic acid nephropathy (AAN) induced by drugs containing aristolochic acid. **Methods** The clinical data of 111 patients with AAN induced by aristolochic acid were reviewed. The clinical features, medication and treatment of AAN were analyzed. **Results** Among 111 patients, there were more females than males (2.58 : 1), 101 cases (90.99%) were over 50 years old; the mean age was (63.70±11.67) years old; the average duration of medication was (8.08±6.94) years. The drugs involved were Guanxinsuhe pill and Longdanxiegan pill in 106 cases (95.50%). Serum creatinine increased in 108 cases, urea nitrogen increased in 106 cases and hemoglobin decreased in 103 cases, most of which were hypogravity urine, mild to moderate proteinuria and occult blood. Ultrasonic examination revealed that the kidneys were damaged to varying degrees. Pathological biopsy of kidney showed renal tubular damage. Most patients had an insidious onset and varying degrees of progression, which were not proportional to the age and the duration of taking the medicine. In clinical, the renal function was progressively damaged, most of which were irreversible and with a poor prognosis. **Conclusion** Patients with renal impairment differed greatly individually, and the renal damage was not paralleled with the medication duration and dose of drugs containing aristolochic acid. AAN progressed rapidly, and the disease still progressed even after stopping taking drugs containing aristolochic acid. Strengthening pharmacovigilance, implementing early diagnosis and effective intervention could help to reduce the occurrence of AAN and attenuate its development.

**【Key words】** aristolochic acids; aristolochic acid nephropathy; interstitial nephritis; Guanxinsuhe pill; Longdanxiegan pill; pharmacovigilance

马兜铃酸(AAs)是存在于马兜铃科植物中结构相似的硝基菲羧酸类化合物, 广泛存在于马兜铃属和细辛属植物中。含AAs成分的中药, 如青木香、关木通、细辛、马兜铃等都有明确的肾毒性<sup>[1-2]</sup>。马兜铃酸肾病(AAN)是因服用含有AAs

成分的药物而造成的急、慢性肾小管间质疾病, 表现为肾小管变性、萎缩、坏死和广泛的肾间质纤维化<sup>[3]</sup>, 临床上以夜尿增多、贫血、消化道症状、高血压就诊者居多, 易被漏诊和误诊。AAN急性肾损害患者大部分预后良好, 慢性肾损害患者预后较差。笔者所在单位是全军肾病中西医结合治疗中心, 每年均收治一定数量的AAN患者,

**【作者简介】** 史文慧, 主任药师, 研究方向: 临床药学, Email: tyhsw@126.com

但尚未进行全面的回顾性分析。本文就此开展研究,旨在分析 AAN 临床特点和规律,避免误诊漏诊,提高临床确诊率。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

依据 2004—2022 年该中心收治的因服用含有 AAs 引起药品不良反应(ADR)报表中患者信息,对患者病历进行回顾性调查。

### 1.2 调查方法

采用 Excel 2007 进行数据统计调查,内容包括患者性别、年龄、引起 AAN 临床表现、引起 AAN 药品、引起 AAN 药品服用时间、原患疾病、实验室检查等。计量描述以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数以频数(构成比/%)表示。

### 1.3 评判 ADR 标准

拟定评判 ADR 标准为:①明确有口服 AAs 成分药物史,临床诊断以间质性肾炎为主要诊断的 AAN;②无长期或近期使用引起间质性肾损害的药物史,如解热镇痛药、抗菌药物、利尿剂等;③可排除临床系统性疾病伴发的肾小管间质病变、肾小球疾病、感染相关性间质性肾炎、肾动脉狭窄、高血压肾病及糖尿病肾病等;④典型病理形态学为寡细胞性肾间质纤维化及肾小管萎缩。最终确定 AAN 患者 111 例。

## 2 结果

### 2.1 患者年龄、性别分布

111 例 AAN 患者中,男性 31 例,女性 80 例,女性多于男性(2.58 : 1)。年龄最小者 31 岁,最大者 88 岁,平均年龄( $63.70 \pm 11.67$ )岁,大于 50 岁的 101 例(90.99%),详见表 1。

表 1 111 例 AAN 患者年龄、性别分布情况

性别	年龄(岁)						合计
	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	80~89	
男	1	1	5	4	13	7	31
女	2	6	28	28	13	3	80
合计	3	7	33	32	26	10	111
构成比(%)	2.70	6.31	29.73	28.83	23.42	9.01	100.00

### 2.2 患者服用含有 AAs 成分药物持续时间

111 例 AAN 患者中,服用 AAs 成分药物时间最长的 30 年,最短 20 d,平均服药时间( $8.08 \pm 6.94$ )年。107 例(96.40%)服用超过 1 年,其中 1~5 年病例数最多,超过 5 年次之,10 年以上的累计占 36.04%,详见表 2。

表 2 111 例服用含有 AAs 成分药物持续时间

序号	服用时间(年)	数量(例)	构成比(%)
1	<1.0	4	3.60
2	1.0~<5	41	36.94
3	$\geq 5.0$ ~<10	26	23.42
4	$\geq 10.0$ ~<15	21	18.92
5	$\geq 15$ ~<20	8	7.21
6	$\geq 20$	11	9.91
合计		111	100.00

### 2.3 患者服用药物情况及原患疾病

111 例 AAN 患者中,服用冠心苏合丸和龙胆泻肝丸共 106 例(95.50%)。111 例患者按药品说明书规定剂量服用 62 例(55.86%),随意服用 45 例(40.54%),不详 4 例(3.60%),111 例中单用药 103 例(92.79%)、联合用药 8 例(7.21%),详见表 3。

### 2.4 实验室检查及临床表现

111 例 AAN 患者中,实验室检查:血肌酐升高 108 例,结果范围为 83~1600  $\mu\text{mol/L}$ ( $514.31 \pm 206.48$   $\mu\text{mol/L}$ );尿素氮升高 106 例,结果范围为

表 3 111 例 AAN 患者服用药物情况及原患疾病

序号	药物名称	例数	构成比(%)	原患疾病
1	冠心苏合丸	78	70.27	冠心病(38)、心前区不适(9)、风湿性心脏病(1)、急性心肌梗死(1)、间断胸闷+气短(1)、口干+心慌(1)、心动过速(1)、心功能Ⅲ级(1)、心慌+气短(1)、心脏病(1)、不详(23)
2	龙胆泻肝丸	22	19.82	祛火(7)、身体不适(5)、乙肝(3)、护肝(1)、酒后去肝火(1)、口腔溃疡(1)、皮肤过敏(1)、眼干(1)、子宫肌瘤(1)、清肝明目(1)
3	冠心苏合丸+龙胆泻肝丸	6	5.41	冠心病(3)、不详(3)
4	木通(中药饮片)	2	1.80	心前区不适(1)、不详(1)
5	耳聋丸	1	0.90	内耳眩晕症(1)
6	冠心苏合丸+冠心泰丸	1	0.90	不详(1)
7	龙胆泻肝丸+蛇王贝毒胶囊	1	0.90	不详(1)
合计		111	100.00	

3.01 ~ 65.79 mmol/L (20.23±8.96 mmol/L); 血红蛋白降低 103 例, 结果范围为 40 ~ 168 g/L (84.89±15.56 g/L), 无检查结果 7 例; 24 h 尿蛋白区间 0.1 ~ 4.1 g/d (0.48±0.35 g/d), 多数为低比重尿, 蛋白尿及潜血(±) ~ (+++) 不等。超声检查肾脏均不同程度受损, 呈肾体积缩小(大小不对称)、结构不清晰、弥漫性改变、血流不丰富等, 详见图 1。肾病理形态学多为肾小管上皮细胞脱落变性、肾小管萎

缩, 有不同程度的肾小管间质损害, 典型的为寡细胞性肾间质纤维化, 详见图 2。多数患者起病隐匿, 进展程度不一, 与年龄、服药时间不成正比。临床上肾功能呈进行性损害, 多数不可逆、预后较差, 多表现纳差、夜尿增多, 乏力、面色苍白、水肿不明显, 多伴有贫血, 贫血程度与肾功能减退程度不平行。临床均以 AAN 或因服用 AAs 药物引起的间质性肾炎和伴有进行性肾功能减退等原因收住院治疗。

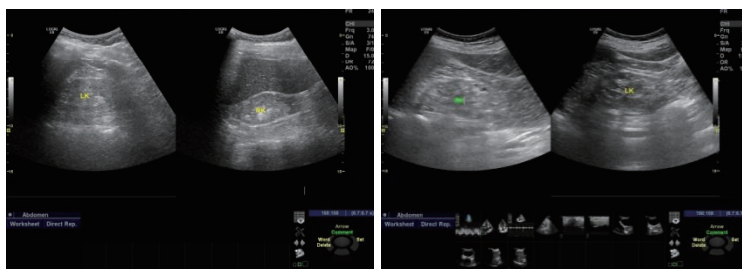


图 1 2 例典型 AAN 超声影像-双肾体积缩小、结构不清晰

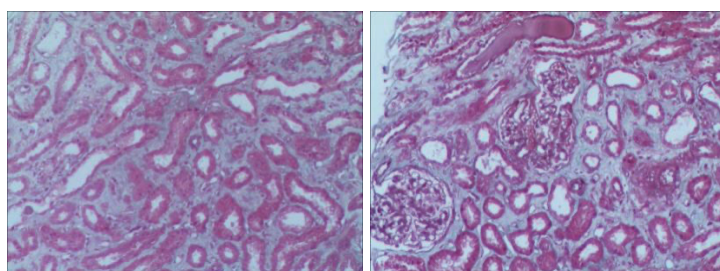


图 2 2 例典型 AAN 肾病理组织形态学-寡细胞性肾间质纤维化

### 3 讨论

#### 3.1 AAN 患者基本情况

111 例 AAN 患者中, 女性多于男性(2.58 : 1), 与有关报道<sup>[4]</sup> 基本相似, 可能因男女解剖和生理上有一定区别, 女性较男性更易受药物影响<sup>[5]</sup>。其次, 可能与绝经后女性因体内雌激素水平下降, 易患更年期综合征、心血管疾病等, 使用冠心苏合丸、龙胆泻肝丸治疗上述疾病会引起 AAN 的机会增加有关。本研究 AAN 患者年龄大于 50 岁共 101 例, 占比 90.99%。有报道指出, 50 ~ 90 岁人肾小球滤过率可下降 50%, 65 岁后肝血流量为青年人的 40% ~ 50%<sup>[6]</sup>, 中老年患者肝、肾功能的降低会影响药物代谢, 使半衰期延长, 导致药物在体内蓄积, 增加患 AAN 的风险。最新研究证明, 肾脏血流动力学的改变及肾小管上皮细胞损伤后重吸收功能的异常也是 AAN 的致病机制<sup>[7]</sup>。

#### 3.2 AAs 服药时间

111 例 AAN 患者中, 服用含 AAs 药物最长的 30 年, 最短 20 d, 107 例服用超过 1 年。有研究发

现, 关木通临床等倍剂量提取物用药持续 3 周, 可明显引起肾损害, 证明肾毒性马兜铃酸累积剂量与给药剂量具有相关性<sup>[8]</sup>。中药中的很多成分是小分子物质, 肾功能减退时肾脏排泄减少, 加重残存肾单位药物负荷, 药物在体内蓄积造成肾损害<sup>[9]</sup>。本研究发现, 发生 AAN 的原因可能与长时间、超剂量服用 AAs 药物有关, 使 AAs 在肾脏最主要的蓄积场所产生蓄积效应<sup>[10]</sup>, 引起肾功能减退, 进一步加重肾功能损伤。

#### 3.3 AAN 涉及的主要药物

111 例 AAN 患者中, 涉及药物有 7 个品种, 冠心苏合丸和龙胆泻肝丸共 106 例(95.50%)。本研究调查发现, 患者服用冠心苏合丸和龙胆泻肝丸多在 90 年代中后期, 当时两药成分中含有 AAs 植物青木香和关木通, 长期或短期服用可引起 AAN。原国家食品药品监督管理局因青木香和关木通能引起 AAN, 于 2003 年将处方中的关木通换为木通, 2004 年将青木香替换为土木香, 有效制止了青木香、关木通制剂引起的肾损害<sup>[11]</sup>。冠心苏合丸常用于冠心病、心绞痛的临床治疗, 功效是宽胸、理气、止



痛,用于寒凝气滞、心脉不通所致的胸闷、心前区疼痛的症状。龙胆泻肝丸具有泻肝胆实火、清下焦湿热的功效,主治肝胆实火上炎所致的头痛、目赤、胁痛、耳鸣等,以及肝胆湿热下注所引起的外阴瘙痒、小便淋浊、妇女带下等症。本研究调查发现,患者对中药毒副作用普遍存在认知偏差,认为中药没有毒副作用或毒副作用较小,多数患者为自我药疗,服药较随意,存在滥用现象。提示中药制剂应在中医理论指导下辨证施治,不可盲目擅自服用,避免引起药源性损害。

### 3.4 AAN 的临床诊断

本研究调查发现,患者服用 AAs 时间与肾功能受损情况不相关,服用时间的长短与个体差异有关,与年龄、服药时间不成正比。如 78 岁男性,服用冠心苏合丸 2 年,血肌酐 1600  $\mu\text{mol/L}$ , 尿素氮 43.8  $\text{mmol/L}$ 。81 岁男性,服用冠心苏合丸 30 年,血肌酐 721  $\mu\text{mol/L}$ , 血尿素氮 25.9  $\text{mmol/L}$ 。61 岁男性服用冠心苏合丸 6 年,血肌酐 83  $\mu\text{mol/L}$ , 尿素氮 6.7  $\text{mmol/L}$ 。55 岁女性,服用含有木通中药汤剂 20 d,血肌酐 377  $\mu\text{mol/L}$ , 尿素氮 17.2  $\text{mmol/L}$ 。AAN 目前尚无特异性诊断标准,当服用含有 AAs 中草药制剂而出现无法解释的进行性发展相对较快的肾脏病时,需对 AAN 的可能性进行排查<sup>[10]</sup>。有研究显示,在早期肾小管损伤检测中,黄醇结合蛋白、 $\beta_2$  微球蛋白、胱抑素 C、尿-乙酰- $\beta$  氨基葡萄糖苷酶等较血肌酐和尿素氮有一定检测优势<sup>[12-13]</sup>。提示临床对出现贫血、肾功能损害及肾脏大小改变等的患者,应追问其服药史,以求尽快确诊救治。

### 3.5 AAN 的临床治疗

AAs 是一种广泛存在的毒性物质<sup>[14]</sup>,其引起肾损害毒性最大的是马兜铃酸 I<sup>[15-16]</sup>。文献通过对急性 AAN 患者随访 1~7 年,其中一半的患者因肾衰竭需要透析治疗,另外一半患者进展成 4 期慢性肾脏病,持续性损伤发展为终末期肾病<sup>[17]</sup>。AAN 的特点是肾功能损害进展迅速,即便停止使用含 AAs 成分药物,病情依然进展<sup>[18]</sup>。目前尚无有效针对 AAN 的治疗方法<sup>[10]</sup>。有报道低剂量糖皮质激素可延缓 AAs 诱导的肾功能减退<sup>[19]</sup>;前列腺素  $E_1$  对 AAs 诱导的急性肾脏微血管损伤可能有一定的治疗作用<sup>[20]</sup>; AAs 诱导的慢性肾损伤通过同基因间充质干细胞移植有治疗肾间质纤维化的作用<sup>[21]</sup>;此外中药大黄附子汤<sup>[22]</sup>、丹参酮 I 可减轻 AAs 诱导的肾损伤等。以上方法因缺乏长期研究及病例数较少,尚难以对 AAN 疗效作出客观性评价<sup>[23]</sup>。在本研究中,临床通过中西医结合药物治疗,中药治疗

为行益气养血固肾、活血化瘀、和胃降逆、通腑泄浊等辨证治疗,如百令胶囊、肾衰宁片、尿毒清颗粒、肾康注射液、中药汤剂等保肾降氮治疗,丹参川芎嗪注射液、冠心宁注射液、舒血宁注射液等活血化瘀治疗,叶酸、铁剂、促红细胞生成素等纠正贫血,硝苯地平、缬沙坦等降压治疗,对达到尿毒症期的患者行血液透析治疗,多数患者病情好转或稳定出院。

### 3.6 AAN 误诊漏诊情况分析。

多数 AAN 患者因纳差、夜尿增多、乏力等原因就诊,实验室检查后,多有不同程度的血尿肌酐、尿素氮升高等肾功能损害表现,临床初诊多诊断为慢性肾功能不全、血肌酐升高、肾功能衰竭等,易造成漏诊、误诊。分析原因:①AAN 临床表现不典型,最初表现以纳差、乏力、夜尿增多为主,如果检查不全面,易造成误漏诊;②接诊医师对 AAN 的临床表现及发病特点认识不足,实验室检查血肌酐、尿素氮升高,就草率诊断为肾功能不全、肾功能衰竭、血肌酐升高等;③非专科医师对 AAs 毒副作用认识不够,接诊医师对 AAN 的病因、鉴别诊断要点不熟悉或忽视;④医生问诊时对患者服用药物询问不详细,忽略患者曾服用含有 AAs 的药物;⑤AAN 多发生于 50 岁以上的中、老年人,以女性居多,存在个体差异,有肾脏实质性疾病的患者反应更为敏感<sup>[24]</sup>,初诊中要重点关注特殊人群。

AAs 可通过一种或者多种机制导致不同程度的肾损伤<sup>[7]</sup>。肾损失患者个体差异较大,与服用 AAs 药物时间长短、剂量不相关,且 AAN 进展迅速,即使停止使用含 AAs 药物后病情依然进展。因此,进一步加强药物警戒工作,防范含有 AAs 成分药物引起的严重肾功能损害具有重要意义。临床诊疗过程中应重视对 AAN 的诊断,掌握 AAN 临床特点和规律,在中医药理论指导下辨证施治,进行早期的诊断和有效的干预,有条件的可进行治疗药物监测(TDM),有助于尽快确诊救治,避免误诊漏诊,减少 AAN 的发生或延缓其发展。

### 【参考文献】

- [1] LI X L, GUO X Q, WANG H R, et al. Aristolochic acid induced genotoxicity and toxicogenomic changes in rodents[J]. *World J Tradit Chin Med*, 2020, 6(1): 12-25.
- [2] 梁爱华,高月,张伯礼. 含马兜铃酸中药的安全性问题及对策[J]. *中国食品药品监管*, 2017(11): 17-20.
- [3] ANGER E E, YU F, LI J. Aristolochic acid-induced nephrotoxicity: molecular mechanisms and potential protective approaches[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 1157.

- [4] 冯欣. 马兜铃酸肾病 120 例分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(17): 4249-4250.
- [5] 任春霞, 余自成. 药物性急性肾损伤的研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(5): 257-262.
- [6] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 18 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:20-21.
- [7] 侯改灵, 黄岩杰, 杨晓青, 等. 从临床表现和致病机制再认识马兜铃酸类中药的肾毒性 [J]. 中药药理与临床, 2019, 35(2): 162-166.
- [8] 高月, 肖小河, 朱晓新, 等. 马兜铃酸的毒性研究及思考 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(21): 4049-4053.
- [9] 冯雪, 方赛男, 高雨鑫, 等. 中药肾毒性国内外研究现状 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 417-424.
- [10] 王吉耀, 葛均波, 邹和建. 实用内科学 [M]. 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2022:1791-1792.
- [11] 史文慧, 郭蓉, 李俊, 等. 144 例严重药品不良反应报告分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(7): 885-888.
- [12] GU Y Z, VLASAKOVA K, TROTH S P, et al. Performance assessment of new urinary translational safety biomarkers of drug-induced renal tubular injury in tenofovir-treated *Cynomolgus* monkeys and beagle dogs[J]. *Toxicol Pathol*, 2018, 46(5): 553-563.
- [13] LIU C C, HSIEH T J, WU C F, et al. Urinary melamine excretion and increased markers of renal tubular injury in patients with calcium urolithiasis: a cross-sectional study[J]. *Environ Pollut*, 2017, 231: 1284-1290.
- [14] 杨亚蕾, 王艳丽, 桂新景. 关木通的回顾性合理用药分析 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(23): 2925-2931.
- [15] 贡凯祎, 徐志超, 宋经元. 含马兜铃酸中药及其检测研究进展 [J]. 中国科学:生命科学, 2019, 49(3): 238-249.
- [16] 田婧卓, 刘素彦, 高月, 等. 论含马兜铃酸中药的风险评估、安
- 全用药与科学监管——马兜铃酸种类不同毒性各异, 检控马兜铃酸 I / II 是关键 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(14): 3693-3700.
- [17] 费菲. 马兜铃酸肾损害: 从科学问题到临床意义的多轮审视: 北京大学肾脏疾病研究所副所长杨莉谈马兜铃酸肾病的机制研究和临床诊疗策略 [J]. 中国医药科学, 2018, 8(24): 1-3.
- [18] 代小雨, 周莉, 付平. 马兜铃酸肾病: 流行病学、诊断及治疗进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(3): 268-270.
- [19] MA D H, ZHENG F L, SU Y, et al. Influence and analysis of low-dosage steroid therapy in severe aristolochic acid nephropathy patients[J]. *Nephrology*, 2016, 21(10): 835-840.
- [20] SUN D, LIU C X, MA Y Y, et al. Protective effect of prostaglandin E1 on renal microvascular injury in rats of acute aristolochic acid nephropathy[J]. *Ren Fail*, 2011, 33(2): 225-232.
- [21] LI W, JIANG H, FENG J M. Isogenic mesenchymal stem cells transplantation improves a rat model of chronic aristolochic acid nephropathy via upregulation of hepatic growth factor and downregulation of transforming growth factor  $\beta$ 1[J]. *Mol Cell Biochem*, 2012, 368(1): 137-145.
- [22] SHUI G X, SANG D, YIN X, et al. Dahuang Fuzi Decoction attenuates renal fibrosis and ameliorates mitochondrial dysfunction in chronic aristolochic acid nephropathy[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 1-8.
- [23] FENG C C, XIE X F, WU M J, et al. Tanshinone I protects mice from aristolochic acid I-induced kidney injury by induction of *CYP1A*[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2013, 36(3): 850-857.
- [24] 郑浪. 含马兜铃酸中药的研究进展 [J]. 中药与临床, 2020, 11(1): 74-80.

[收稿日期] 2023-08-31 [修回日期] 2023-10-16

[本文编辑] 费永和

## 勘误说明

发表于本刊 2023 年 12 月 25 日第 41 卷第 12 期的文章《基于中心碳代谢分析技术的肝胆系统疾病靶向代谢组学研究》, 第 757 页“4.2”部分内容有误, 现予以修正, 具体勘误内容为: ① 第 1 段第 2 行: “如果能够在肝癌早期”一句去掉“肝癌”二字, 正确表述为“如果能够在早期”; ② 第 1 段第 4 行: “肝癌的术前诊断”一句里“肝癌”改为“肝门部胆管癌”, 正确表述为“肝门部胆管癌的术前诊断”。此两处为笔误, 作者对出现该错误深表歉意。