

雷公藤降尿蛋白的疗效分析

——中西医结合治疗肾病综合征 30 例报告

中医科 陈思源 李仁康 洪淑云 刘德元 刘建国
 药剂科 邓瑾济 徐延初 张爱芬 黄鹏飞
 武汉医学院第一附属医院

内容提要 本文着重对雷公藤 (*Tripterygium wilfordii* Hook. f.) 降尿蛋白方面的效果作了分组比较。认为雷公藤有效制剂能较快的降尿蛋白, 有利于早期改善病变。肾病综合征等肾小球疾病, 以蛋白尿为主要表现者, 肾功能正常期或“代偿期”, 在辨病治疗上可首选雷公藤提高疗效、缩短疗程。

我们自从 1981 年 3 月~1983 年 8 月中西医结合治疗肾病综合征 30 例, 着重观察了雷公藤制剂降尿蛋白的作用, 现报告如下。

临床资料

一、病例选择肾病综合征 30 例(住院病例 27 例, 门诊病例 3 例, 37 人次)。其中原发性肾小球肾病(以下称肾病)10 例, 男 7 例, 女 3 例, 平均年龄 25 岁, 平均病程 21 月; 慢性肾炎肾病型(以下称肾炎肾病)20 例, 男 14 例, 女 6 例, 平均年龄 28.3 岁, 平均病程 24 月。

二、临床诊断、分型(西医部分)按 1977 年北戴河肾炎座谈会标准^①, 部分病例参考了血 C₃、尿 C₃、尿 FDP、免疫球蛋白等检查。中医辨证分型: (1)脾肾阳虚型: 头昏、乏力、腰痛、纳差、腹胀、便溏、畏寒喜暖、浮肿、夜尿多、面色无华, 舌质淡(胖)或淡红、苔白或白厚腻, 脉沉细、弱或迟缓。(2)脾肾阳虚轻型: 自觉症状不多, 或浮肿轻微、腰隐痛, 平素稍觉疲劳, 或易感受外邪, 舌质正常或淡(胖)、苔薄白, 脉沉细或缓。(3)肾阴阳两虚型: 面色暗淡、头昏、乏力、畏寒肢冷、腰痛、浮肿、尿短、自汗盗汗、口干、心烦、纳少、遗精, 舌质红或淡红、苔薄白(或根部微黄), 脉沉细无力或细缓。本文脾肾阳虚型 22 例(其中 8 例为肾病, 14 例为肾炎肾病); 脾肾

阳虚轻型 4 例(其中肾病及肾炎肾病各 2 例); 肾阴阳两虚型 4 例(均为肾炎肾病)。

三、治疗按不同方法分为: I 组: 中医辨证+雷公藤, 25 人次。II 组: 中医辨证+雷公藤+强的松, 12 人次。III 组: 中医辨证+强的松, 9 例 13 人次(肾病 5 例、肾炎 4 例)。IV 组: 单纯中医辨证组, 15 人次。

III、IV 组作为对照组, 此两组病例未统计在本文 30 例 37 人次之中, 单纯中医辨证组疗效未作统计观察。各治疗组一般均以持续尿蛋白“+++”为治疗起点。

治疗方法

一、全部病例均进行中医辨证论治, 拟温肾健脾、化气行水为基本治则。以济生肾气丸(汤)加健脾之品为基本方, 调整和改善机体全身机能状况作为治疗本病的基础。方药: 附块 10g 肉桂 3g 熟地 40g 山药 12g 山萸肉 10g 泽泻 10g 茯苓 15g 丹皮 10g 车前子 12g 怀牛膝 12g 白术 10g 丹参 12g 益母草 30g。

肾阳为人体阳气之根本, 有化气行水的作用, 如肾阳不足, 宜肾气丸温补肾阳, 方中桂、附温养肾气, 六味益其肾阴, 是在补阴的基础上补阳。本方不仅能温补肾阳, 即阴阳两亏者亦可使用。车前子、怀牛膝加强利尿消

水, 白术温运脾阳, 补脾制水, 附、术合用, 温壮脾肾阳气, 白术、茯苓助健运以除湿。据叶天士“气分不散, 宜治血络”, 《血证论》“血与水本不相离”, “病血者未尝不病水, 病水者未尝不病血”之说, 因此, 我们在基本治法上亦参入活血化瘀之品(丹参、益母草等)。其它, 随证加减用药。急则治标, 缓则扶本。

二、中医辨证合辨病治疗, 主要应用雷公藤加速降尿蛋白。若浮肿重者, 加西药利尿剂, 并感染者, 加抗生素等。

雷公藤生药源为湖北产, 采用全根。共有三种制剂: (1)雷公藤酒浸剂(10%), 每次5~10ml, 每天三次(相当于生药1.5~3g/天)。(2)雷公藤生粉胶囊, 每次0.5~1.5g, 每天三次(按生药计算)。(3)雷公藤浸膏粉胶囊(用酒精提取), 每次2~4粒, 每日三次(相当于生药3~6g/天)。

三、对照组(中医辨证+强的松), 强的松用量每天30~40mg(个别病例每天60mg)。

治疗观察时间1~3月。有8例间断用药观察已4月~2.5年(平均11.5月)。

疗效分析

一、疗效标准: (1)近期显效: 临床症状、体征消失; 尿蛋白转阴或降至微量, 尿蛋白定量 $<0.2\text{g}/24$ 小时尿, 尿显微镜检正常, 尿素氮、肌酐正常, 其它各项检查恢复正常或明显好转。(2)有效: 临床症状、体征消失, 尿蛋白定量比治疗前减少一半以上, 尿素氮、肌酐正常, 其它各项有关检查中一项或多项有明显好转。(3)无效: 未达到上述标准者。

二、结果: 雷公藤治疗组(I、II组)10例肾病近期显效5例, 有效5例, 总有效率100%; 20例肾炎肾病近期显效7例, 有效12例, 无效1例, 总有效率95%。因前阶段主要应用雷公藤生粉, 临床见效时, 副作用也往往同时出现, 多数患者在达到有效时而被中断治疗, 故疗效统计“有效率”高于“显效率”。按中医证型, 脾肾阳虚型及脾肾阳虚轻型共26例均获效, 肾阴阳两虚型4例中, 3例获效, 1例无效。

各组尿蛋白平均转阴时间: I组25人次中, 11人次转阴, 平均12.45天; II组12人次中, 8人次转阴, 平均10.63天; III组(对照组)13人次中, 7人次转阴, 平均17.43天; IV组15人次, 平均观察1~2月, 患者临床症状改善, 水肿消退, 而尿蛋白下降速度缓慢, 有的患者治疗1.5~2月以上, 尿蛋白仅较原来下降“+”。

从I、II、III组比较(见附表)看, 雷公藤治疗组(I、II组)降尿蛋白速度比强的松组(III组)快($P<0.02$)。I、II两组比较, 尿蛋白平均转阴时间相差2天($P>0.10$), 两组疗效相近似, 都可使病情在早期逐渐缓解。

附表 各组尿蛋白消减情况比较($M\pm SD$)

组别	+++→++		+++→+		+++→-	
	例次	天数	例次	天数	例次	天数
I组	11	5.46 ± 2.18	14	8.43 ± 3.18	11	12.45 ± 4.74
II组	7	5 ± 1.85	8	8 ± 2.87	8	10.63 ± 3.24
III组	9	8.2 ± 1.93	6	11.67 ± 2.06	7	17.43 ± 8.48

临床还观察到, 经II组方案治疗, 应用雷公藤生粉的病例, 继续应用III组方案巩固疗效, 由于减、停强的松, 尿蛋白回升持续“+++”, 再给雷公藤浸膏粉(未用激素)重获疗效。

讨论

本文结果说明, 雷公藤降尿蛋白有较好作用, 雷公藤可以改善肾小球毛细血管通透性, 治疗肾炎的效果与其抗炎作用以及免疫抑制效应有关^(2~4)。而且尚无激素的某些严重副作用。本文所报告雷公藤的疗效也说明与中医辨证论治调整改善机体全身机能(包括免疫机能)有关。

雷公藤酒浸剂, 严格用量尚无明显副作用, 但部分病人不善饮酒, 不适宜应用。雷公藤生粉副作用大, 临床所见与有关报道颇为一致, 而浸膏粉胶囊副作用较小, 少量可有短暂或轻微胃肠反应等。因此, 使用雷公藤有效制剂可以代替激素药物, “中医辨证合雷公藤”的治疗, 基本可达到“辨证+雷公藤+强的松”的疗效。肾病综合征等肾小球疾病, 以蛋白尿为主要表现者, 肾功能正常期或代偿期, 在辨病治疗上可首选雷公藤提高疗效、缩短疗程。在

现今对多数病因不明的肾小球疾病仍需强调多环节联合治疗的情况下,中医辨证合辨病(包括西药对症)这是一条有效的治疗途径。

关于雷公藤的用量,本组病例在用雷公藤见效过程中,有的因上感或病灶感染等同时导致尿蛋白回升,但经及时有效处理,尿蛋白可复降,因此无需急于增减雷公藤剂量。根据雷公藤等药物开始见效时间(按尿蛋白从“+++”降到“++”计算)和尿蛋白转阴时间,可衡量用药剂量。

有关雷公藤制剂,还需进一步提取有效成分及消除毒副作用,其消蛋白的机理,尚需继续探讨。

续探讨。

(本文承蒙夏幼周、李幼安、沈士芳指导,本科室有关同志参加工作,特此致谢)

参 考 文 献

1. 座谈纪要,原发性肾小球疾病的临床分类、诊断和治疗。中华内科杂志1978; 17(2):130。
2. 黎磊石,等。雷公藤治疗肾小球肾炎的临床研究。中华内科杂志1981; 20(4):216。
3. 黎磊石,等。雷公藤治疗肾炎的临床与实验研究。中华医学杂志1982; 62(10):581。
4. 郑家润,等。雷公藤的临床和实验研究。中医杂志1982; 23(9):74。

中西医结合治愈复杂性肠外瘘1例

云南冶金大姚铜矿职工医院外科 王国虎

病例介绍 李××,男,27岁,工人。1982年9月15日入院。患者主诉腹泻一周,腹胀、腹痛,肛门终止排便排气10余小时,呕吐2次入院。检查:一般情况较差,消瘦、精神萎靡,眼眶下陷。血压测不到,心率98次/分,脉搏细弱,呼吸22次/分,体温36.5℃。心肺无特殊发现。腹胀,全腹触压痛,反跳痛(++),肠鸣音弱,肝脾触诊不满意。X线腹透双侧膈肌明显升高,全腹可见明显透亮区,并有阶梯状液平面。血化验:白细胞总数14,500,中性88%,淋巴细胞12%,"B"型血。诊断:急性绞窄性肠梗阻并腹膜炎,中毒性休克。入院后禁食,给予胃肠减压、补液抗休克纠正水电解质紊乱及抗感染等措施。休克基本纠正后行急诊“剖腹探查术”,术中见小肠系膜顺时针方向扭转360度,小肠广泛坏死,肠管高度膨胀,腹腔有约2,000ml淡黄色浑浊渗出液。将肠扭转解除后行“肠切除、肠吻合术”(切除空回肠两米)。术后病情好转、平稳,切口无红肿及渗出液溢出,至术后第十四天并发肠外瘘(切口上端及中部各有一外口),每天由瘘口溢出黄色乳糜样粪汁400~1,000ml,经西医方法治疗无好转,第八天开始口服“白芨糊剂”(白芨2g,黄芩0.5g,三七0.5g,上方共3g研细末,冷开水

适量调成糊状一次内服,每天三次),同时配合抗感染及补液、输血、纠正电解质紊乱等支持方法,瘘口及右髂凹脓肿予以充分引流(每天换药1~3次),瘘口周围皮肤涂搽复方鱼肝油软膏保护。服药后第五天切口上端瘘口愈合,第十二天切口中段瘘口闭合。闭合后第十二天,由于患者进食过量而感腹胀,次日切口中部有刺痛感并溢出少量粪汁,经继续服用“白芨糊剂”六天,瘘口愈合,再服五天以巩固疗效,至“肠外瘘”发生后第五十二天,患者伤口愈合良好,腹部无不适感,一般情况明显好转,治愈出院。出院四月后随访,患者营养状况良好(饮食恢复,体重比术前增加9kg),腹部伤口愈合良好,无任何不适感。

体会 “白芨糊剂”系王五江老中医的配方,曾有报道本剂治愈肠瘘3例,但均属单个瘘外口。我们治疗本例属复杂性瘘外口(两个外口),且病情危重,一般情况较差,故采用中西医结合治疗,瘘口愈合较快,使患者在病后第52天痊愈出院。经临床观察,“白芨糊剂”口服后无胃肠道反应及其它副作用,药源充足,制作简单,服用方便。一般用药3~6次即可收效,在瘘口闭合后继续服用1~4星期可停药。

更正 本刊1984年第4卷第11期672页正文第1~2行“用中药治疗”小儿肺炎529例,应为“共收治”

小儿肺炎529例;同期682页左栏倒数第11行“女性21例”,应为“女性28例”。谨向读者表示歉意。

(本刊编辑部)

45 Cases of Latent Glomerulonephritis Treated with TCM-WM

Hu Qingyin (胡庆寅)

Department of Medicine, Air Force Hospital in Changchun, Changchun

A series of 45 cases of latent glomerulonephritis (totally 74 admissions in 13 years) were treated with TCM-WM. (1) 6 cases with albuminuria, hematuria and casts in the urine were treated with penicillin and modified Zhi Bai Di Huang Tang (知柏地黄汤). There are satisfactory symptoms remission in 4 cases and partial remission in 2 cases. (2) 4 cases with simple albuminuria (totally 6 admissions) were treated by using prednisone, cyclophosphamide (or Thio-TEPA) and modified Liu Wei Di Huang Tang (六味地黄汤), all with satisfactory remission. (3) 35 cases mainly with hematuria and casts in urine (totally 62 admissions) were treated alternatively with penicillin, erythromycin or gentamycin and with TCM simultaneously according to patients' symptoms and signs by using Liang Xue Zhi Xue (凉血止血), Zi Yin Zhi Xue (滋阴止血), Yi Qi Zhi Xue (益气止血), Wen Jing Zhi Xue (温经止血), Hua Yu Zhi Xue (化瘀止血), totally with satisfactory remission in 23 admissions, partial remission in 21 admissions, symptoms improved 12 admissions and treatment failure in 6 admissions. The final outcome of TCM-WM treatment for latent glomerulonephritis was good in 92% of the cases. (Original article on page 161)

The Effect of *Tripterygium Wilfordii* on the Remission of Albuminuria in Patients with Nephrotic Syndrome

Chen Siyuan (陈思源), et al

Department of TCM, the First Hospital of Wuhan Medical College, Wuhan

Thirty-seven cases with primary nephrotic syndrome treated with TCM-WM are reported, with emphasis on the effect of *Tripterygium wilfordii* on the remission of albuminuria. Shortly after the treatment with *Tripterygium wilfordii*, marked effect was observed in 5 of 10 cases of primary glomerulonephropathy, and moderate effect in the remaining 5 cases. Of the 20 cases of chronic glomerulonephritis, 7 showed significant effect, 12 showed moderate effect, only 1 case failed.

The average number of days needed for complete remission of albuminuria was 12.45 ± 4.74 (mean $\pm$ SD) in 11 of 25 cases of the 1st group (treated with *Tripterygium wilfordii*); 10.63 ± 3.24 in 8 of 12 cases of the 2nd group (treated with *Tripterygium wilfordii* and prednisone) and 17.43 ± 8.48 in 7 of 13 cases of the 3rd group (treated with prednisone exclusively). Albuminuria in the 1st and 2nd group disappeared more rapidly than in the 3rd group ($P < 0.02$). No significant difference was found between the 1st and the 2nd group. It is suggested that preparations of *Tripterygium wilfordii* be used as substitute of corticosteroids. (Original article on page 164)

Experimental Research of Yin-Yang theory in TCM (IV)

Effect of Mankshood, Bark of Chinese Cassia Tree and Liu Wei Di Huang Fang

on Myocardium of Renovascular Hypertensive Rats

Kuang Ankun (邝安堃), Gu Deguan (顾德官), et al

Shanghai Institute of Hypertension, Shanghai

This study confirmed cardiac hypertrophy of the two-kidney one-clip Goldblatt hypertensive rats with high hydroxyproline level in the left ventricular wall. we found that mankshood of Yang-tonifying drug further increased the hydroxyproline level while Liu Wei Di Huang Fang (Prescription of Six Drugs with Rehmannia: Radix Rehmanniae, Praeparata Fructus Corni, Rhizoma Discorae, Cortex Moutan Radicis, Rhizoma Alismatis and Poria) of Yin-nourishing drug decreased its level. Mankshood was found to act on cardiac hypertrophy like adrenaline, which might be explained by its ability to elevate myocardial hydroxyproline level. However, Liu Wei Di Huang Fang decreased myocardial hydroxyproline content, and thus indirectly reduced the deposition of myocardial collagen. Therefore, Liu Wei Di Huang Fang might serve as a means to prevent and treat cardiovascular lesions caused by hypertension.

We have demonstrated in this and the precedent paper that in the renovascular hypertensive rats, the action of drug Yang (mankshood root) and that of the drug Yin (Liu Wei Di Huang Fang) have an opposite effect on cardiac hydroxyproline and brain tissue enkephalin level, the drug Yang having a deteriorative while drug Yin a beneficial effect. The drug Yang elevated the hydroxyproline and lowered the enkephaline level. The drug Yin lowered the hydroxyproline and elevated the enkephaline level. These results suggested that these renovascular hypertensive rats model might serve as a Yin Xu model (Yin deficiency model).

This finding confirms our previous belief that drug Yang and drug Yin, by their opposite effect, can determine whether an experimental model is Yang Xu (Yang deficiency) or Yin Xu (Yin deficiency). It might also be applied to human diseases. (Original article on page 167)