

雷公藤治疗小儿肾炎及肾病的临床观察

上海医科大学儿科医院

时毓民 姚宏祥 李昆玉
顾文华 郭怡清

近年国内应用雷公藤治疗狼疮性肾炎、紫癜性肾炎及肾病综合征等多类肾小球肾炎取得一定效果,并对其作用机理作了初步研究^(1,2)。应用雷公藤治疗小儿肾炎和肾病与成人比较有一定差别,本文对单用雷公藤治疗30例小儿肾炎及肾病进行了临床观察及分析,并探讨了用药的适应症及方法,现将结果作如下报道。

临床资料与方法

一、一般资料

患儿男16例,女14例。年龄从2.5~13岁,其中<3岁2例,3~7岁13例,>7岁15例。病程从3天~8年,其中<6月9例,6月~1年4例,1~3年5例,>3年12例。

二、临床诊断

(1) 肾病综合征9例,其中单纯性肾病6例,肾炎性肾病3例,此9例中8例于停用激素后4例复发及4例有反复(血浆白蛋白或血胆固醇无明显异常,尿蛋白持续+~++),浮肿5例;(2) 紫癜性肾炎13例,其中肾病型2例,肾炎型11例。病史中均有典型的皮疹,有腹痛及浮肿6例,关节肿痛及便血各3例;(3) 乙型肝炎相关抗原性肾炎(以下简称乙肝肾炎)5例,此5例乙肝肾炎血清HBsAg多次检查呈持续阳性,滴度>1:256,有4例于发病前或同时有肝炎病史,其中1例肝穿刺活检组织检查证实为慢性迁延型肝炎,另1例HBeAg阳性,并除外其他原因引起的肾炎;(4) 迁延性肾炎3例,病程为1~8年,其中2例镜下血尿及1例蛋白尿迁延不愈。

三、中医辨证分型

(1) 脾虚型14例,表现浮肿,面色较苍白,纳呆,舌质淡、苔腻或薄白,脉细软;

(2) 气阴两虚型3例,有浮肿,面色苍白,纳呆,舌胖嫩而红、苔少或剥,脉细数无力;(3) 肾阴虚型10例,表现颧红,盗汗或有便秘,舌红、苔剥或少,脉细滑;(4) 脾肾阳虚型3例,病程均多于5年,表现面色㿔白,畏寒,舌胖嫩而淡、苔薄白,脉软。

四、实验室检查

应用雷公藤前紫癜性肾炎、肾病综合征、乙肝肾炎、迁延性肾炎患儿的尿红细胞数/高倍视野(离心法)分别为:0~4个为6、8、2、1例;5~10个为3、0、1、0例;>10个为4、1、2、2例。尿蛋白阴性为2、0、0、2例;少~+为5、2、0、1例;++为5、4、5、0例;+++~++++为1、3、0、0例。其余指标见表1。

表1 雷公藤治疗前部分实验室检查结果

	例数	血浆蛋白 ↓	胆固醇 ↑	血 FDP ↑	尿 FDP ↑
紫癜性肾炎	13	2	4	2/6	0/6
肾病综合征	9	6	7	0	0
乙肝肾炎	5	2	2	1/3	2/3
迁延性肾炎	3	0	1	0/2	0/2

注:分母示检查例数,分子示阳性例数

表1示血浆白蛋白降低共10例,其平均值为 2.38 ± 0.39 克%,血胆固醇升高14例,平均值为 299.3 ± 55.9 毫克%。3例作肾穿刺活检组织检查,其中1例紫癜性肾炎为系膜增殖性肾炎,1例乙肝肾炎为膜性肾炎,1例迁延性肾炎为膜增殖性肾炎。

五、治疗方法

20例用雷公藤冲剂(每包含雷公藤流浸膏2500毫克),<7岁每日2/3包,≥7岁每日1包,饭后服用。10例用片剂(每片含雷公藤流浸膏207毫克),<7岁每日6片,≥7岁每日

9片,分3次饭后服用。冲剂及片剂均为上海中药二厂出品,药源来自同一产地。用药时间14天~5月,平均3月。

结 果

一、治疗结果及随访

疗效标准:(1)近期缓解:尿蛋白消失或降至微量,尿红细胞不超过5个/高倍视野(离心法),原有浮肿等症状消失;(2)有效:治疗后尿蛋白较治疗前持续减少(+)以上,尿红细胞持续减少,浮肿消失;(3)无效:未达到以上标准。治疗后实验室检查:尿常规仍有异常8例,其中尿蛋白++2例,少~+4例,尿红细胞>10个/高倍视野2例;复查8例血胆固醇及4例血浆蛋白均恢复至正常。应用雷公藤治疗各型肾炎及肾病的效果见表2。

表2 各型肾炎及肾病的疗效

疗 效	紫 癜 性 肾 炎	单 纯 性 肾 炎	肾 炎 性 肾 病	乙 肝 肾 炎	迁 延 性 肾 炎
近期缓解	11	6	1	3	1
好 转	1	0	0	2	1
无 效	1	0	2	0	1
总 计	13	6	3	5	3

本组近期缓解共22例,占73.3%,好转4例,无效4例,总有效率86.7%。有效的26例用雷公藤治疗后病情明显好转(达到缓解或好转标准),起效时间为7天~1.5月,平均15.5天,其中紫癜性肾炎为22.7天,肾病综合征为10.4天,乙肝肾炎为13.6天,迁延性肾炎为26天。肾活组织病理检查1例系膜增殖性肾炎近期缓解,1例膜性肾炎好转,另1例膜增殖性肾炎无效。18例停药后随访1.5月~2年,平均7.4月,有7例复发,其中4例再次用雷公藤仍有效。

二、副作用

4例用药1~2月出现皮疹,其中3例分布于面颊部,两侧对称,1例于背部,皮疹呈红色扁平丘疹,有脱屑,无瘙痒,伴有毛细血管扩张,多数于停药后1周~1月消失。用药1月后8例检查肝功能,有1例乙肝肾炎SGPT

升高,停药1月后逐渐恢复正常。3例用药后白细胞曾低于4000/立方毫米,暂时停药后较快恢复正常,不妨碍继续用药。2例有纳呆、恶心等轻度胃肠道反应。1例于用药1月后出现妄想等精神症状,停药后即消失。以上有雷公藤副作用的共7例,除1例用片剂外均系用冲剂。

讨 论

一、近几年来国内应用雷公藤制剂治疗各型肾小球肾炎陆续有所报道,并肯定了其疗效。黎磊石等⁽¹⁾单用雷公藤治疗152例各型肾炎总有效率达68.4%,如加用激素治疗效果又有明显提高。郑德颢等⁽²⁾应用以雷公藤为主的中西医结合疗法治疗成人各型肾小球肾炎84例,总有效率为71.4%。我们单用雷公藤治疗小儿各型肾炎及肾病近期缓解率为73.3%,总有效率达86.7%,效果似较成人好,可能与本文小儿病程较短,病情较轻有关。于各型肾炎及肾病中以紫癜性肾炎、单纯性肾病、乙肝肾炎的疗效较好,肾炎性肾病效果较差,3例中2例无效。目前国外大多数学者认为激素等免疫抑制剂对紫癜性肾炎的疗效不肯定⁽³⁾,本文用雷公藤治疗13例紫癜性肾炎12例有效,1例无效者后改用消炎痛治疗3月亦无效,鉴于激素及其他免疫抑制剂的副作用较多,雷公藤可考虑作为治疗紫癜性肾炎的药物之一。近年乙肝肾炎已引起人们的注意,如血清HBsAg持续阳性,又排除其他常见肾小球疾病即可诊断⁽⁴⁾。此病对激素及其他免疫抑制剂治疗效果欠佳,即使对激素有效者尿蛋白转阴亦很缓慢^(4,5)。本文5例乙肝肾炎对雷公藤疗效较满意,但其中1例于用药中SGPT升高,因此对乙肝肾炎如用雷公藤治疗应密切随访肝功能改变。激素治疗肾病综合征的效果肯定,目前仍为首选药物。本文应用雷公藤治疗单纯性肾病及肾炎性肾病多为停用激素后复发或反复者,加用雷公藤治疗后有一定疗效,因此对停用激素后又有复发或尿蛋白有波动的肾病患者可试用雷公藤治疗。综上所述,结合文

献,我们提出雷公藤治疗儿童各型肾炎及肾病的适应症如下:(1)紫癜性肾炎、狼疮性肾炎及乙肝肾炎的肾炎型可单用雷公藤治疗,如属肾病型可与激素联合应用;(2)停用激素后有复发或病情波动的肾病可试用雷公藤治疗;(3)慢性肾炎及迁延性肾炎,病情反复,伴有高血压或肾功能不全者一般不用激素治疗,可选用雷公藤。

二、雷公藤的副作用虽较激素等免疫抑制剂轻但不容忽视。本文皮疹的发生率较高,面部部皮疹两侧对称似蝶形,应注意与全身性红斑狼疮相鉴别,后者病变累及多个系统,血清补体C₃降低,抗核抗体阳性,抗DNA抗体升高有助于鉴别诊断。白细胞减少的副作用较轻,于停药后1~2周可恢复至正常。雷公藤引起精神症状很少见,今后值得引起注意。

动物实验发现雷公藤总甙能抑制动物精原细胞有丝分裂,导致不同时期的生殖细胞减少和消失⁽⁶⁾,此药对人体生殖细胞有何影响尚待进一步观察,因此对儿童长期应用雷公藤应持慎重态度。本文雷公藤引起的副作用7例中6例由冲剂引起,可能与冲剂用量较大有关。鉴于以上原因我们建议儿童应用雷公藤的剂量如<7岁用成人半量,≥7岁可用2/3成人量,应用时间以3月左右较好。

参 考 文 献

- (1) 黎磊石等:中华医学杂志 62(10):581, 1982。
- (2) 郑德源等:中西医结合杂志 4(10):604, 1984。
- (3) 于文信:国外医学儿科分册(2):61, 1975。
- (4) 贺嘉福:医师进修杂志(3):30, 1984。
- (5) 郭怡清等:上海医学 7(2):144, 1984。
- (6) 中国医学科学院皮肤病研究所:中华皮肤病科杂志 15(4):199, 1982。

风 湿 性 心 脏 病 房 颤 1 例 治 验

上海市徐汇区中心医院 徐华元

病例介绍:葛××,女,44岁,工人,1984年8月2日初诊,门诊号907168,心电图号12267。

患风湿性心脏病19年,逐渐加重,近半年来,房颤呈持续性,曾用多种西药治疗无效。刻诊:胸闷、左胸发作性疼痛,心慌,动则气急,头晕耳鸣,目时作眩,纳谷不振,肢软乏力,指尖发麻,心神不安而多恐。体检:两颧黯赤,呈二尖瓣面容,口唇黯紫,舌前部有紫斑,舌下静脉瘀血,脉象结涩;心率130次/分,心音强弱不一,心律快慢不匀,心尖区可闻及III级舒张期隆隆样杂音;心电图检查示心房纤颤。证属风湿侵心,气血瘀滞,胸阳痹阻,脉道滞涩,气血失于布养,心气逆乱。治拟活血益气通阳,方用血府逐瘀汤化裁:生地12克,赤芍、白芍、当归、桃仁各10克,川芎、柴胡、降香、红花、枳壳各6克,党参、牛膝、丹参各15克,桔梗3克。每日1剂,水煎服。

上药服7剂,症状未见改变,舌脉如前,治守原法,上方加生蒲黄、桂枝各10克,去桔梗。再服7

剂,胸闷、心慌、胸痛、指麻等症明显减轻,心率减至72次/分,房颤消失,尚闻及早搏8次/分,脉细缓结代,舌苔如前,药已中病,守方再进7剂。症状继续改善,心率80次/分,早搏消失,心律复常,心电图正常。续用原方加减,以巩固疗效。随访半年,未复发。

讨论:风湿性心脏病多因风湿侵心,损及瓣膜,启闭失用,使心主血脉的功能发生障碍,血行不利,滞而成瘀;瘀血为阴邪,阻碍心阳肺气之宣通,致成血瘀阳痹之证,甚则心气逆乱而成房颤,碍及肺气则气急。本病其本在瘀。治当以活血通阳为大法,方中用桃红四物汤为基础,加丹参、蒲黄、降香等味活血行瘀。佐柴胡、枳壳、牛膝、桔梗等上行下达旁通,以疏通血脉,加党参以益气补虚。对于本例血瘀心痹之证颇为切用。笔者曾以此方治另1例持续多年的风心阵发性房颤、房性早搏,则仅见症状改善,而对转复心律罔效,因此房颤持续时间的长短可能与心律转复的疗效有关。