

# 雷公藤多甙片药理学研究进展及临床应用

张鑫 武祯 李航\*

中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院肾内科 (北京 100730)

**【摘要】目的：**综述雷公藤多甙片近年的药理学研究进展及临床应用。**方法：**搜集相关最新发表的文章，分析总结雷公藤的药理作用及临床应用进展。**结果和结论：**雷公藤多甙片主要有效成分为雷公藤内酯醇，体内代谢主要依赖细胞色素 CYP450 酶系作用。雷公藤内酯醇具有抗炎、免疫抑制、保护肾脏足细胞等作用。应用雷公藤多甙片治疗原发或继发性肾小球疾病，降低尿蛋白作用显著，不良反应主要为生殖系统损害、肝肾损害等。雷公藤多甙片价格低廉，效费比高，但制剂质量不稳定，影响临床应用。

**【关键词】**雷公藤多甙片；药理学研究；临床应用；不良反应；药物经济学

**【中图分类号】** R692.3; R979.5

**【文献标志码】** A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.07.002

## A Review of Pharmacological Research Progress and Clinical Use on Multi-glycoside of *Tripterygium wilfordii* Hook.f Tablet

Zhang Xin, Wu Zhen, Li Hang\*. Department of Nephrology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100730, China

**【Abstract】Objective:** To summarize the recent pharmacological research progress and clinical use of Multi-glycoside of *Tripterygium Wilfordii* Hook.f.(GTW). **Methods:** We collected the latest researches related to the pharmacological reaction and clinical use of GTW, and then gave the analysis and summary. **Results and Conclusion:** Triptolide, as the major active component of GTW, is converted into metabolites *in vivo* through cytochrome P450 system. Triptolide has the effect of anti-inflammation, immunosuppression, and podocyte protection, etc. GTW can effectively reduce proteinuria when used in treating primary or secondary glomerulonephritis. The main adverse reactions are genital system damage and renal or hepatic damage. GTW is cheap and has a high cost-benefit ratio. But the pharmaceutical quality of GTW is unstable, which impacts its clinical use.

**【Keywords】** multi-glycoside of *Tripterygium wilfordii* Hook. f (GTW) tablet; pharmacological research; clinical use; adverse reaction; pharmacoeconomics

雷公藤 (*Tripterygium wilfordii* Hook.f.) 是一种卫矛科植物，是目前免疫抑制作用最明确的中药之一。雷公藤多甙 (Multi-glycoside of *Tripterygium wilfordii* Hook.f., GTW) 作为雷公藤根部的粗提取物，具有抗炎、免疫抑制、抗生育及抗癌等作用。自上世纪 70 年代末开始应用于肾炎的治疗以来，已过去近三十载，取得了很大的效果。但雷公藤多甙作为粗提取物，

对其药理学性质的认知上仍存在很多局限，临床应用受到很多限制。笔者对近年雷公藤多甙的药理学研究进展及治疗肾小球疾病的临床应用做一综述。

## 1 雷公藤多甙片药理学研究

### 1.1 药代动力学参数及体内代谢过程

雷公藤多甙片主要有效成分为雷公藤内酯

\* 通讯作者：李航 E-mail: lihang9@hotmail.com

醇 (Triptolide, TP), TP 属于环氧化萜类化合物, 难溶于水。邵凤等<sup>[1]</sup>采用高效液相色谱技术, 分别检测灌胃及静脉注射给药途径下比格犬体内 TP 的分布及水溶性代谢情况。结果表明 TP 的体内代谢过程符合一级动力学消除的二室模型, 绝对生物利用度为  $75\% \pm 17\%$ ,  $t_{1/2\beta}$  为  $(2.5 \pm 0.8)$  h。多项动物实验证实, TP 的组织分布十分广泛, 甚至可分布到脑和睾丸组织; 分布迅速, 血药浓度在 5~15 min 内即迅速达峰; 消除半衰期时间较短, 未在心、肝、脾、肾等靶器官发生蓄积<sup>[2,3]</sup>。这说明 TP 的血药浓度随时间变化波动大, 加之其难溶于水的特性, 使得 TP 临床应用受到很大限制。因此获得药代动力学特性稳定、水溶性好的 TP 衍生物显得十分重要。目前, 已有多种 TP 衍生物显示出一定的前景, 如 LLDT-8、WilGraf 和 Minnelide 等<sup>[4]</sup>。

TP 在体内的代谢主要依赖细胞色素 CYP450 酶系的作用, Li 等<sup>[5]</sup>研究发现 TP 在人或 SD 大鼠的肝细胞微粒体中被 CYP450 转化为 3 种或 4 种单羟基化代谢产物, 在人的肝细胞中该过程主要由同工酶 *CYP3A4* 和 *CYP2C19* 介导, 其中 *CYP3A4* 是 TP 羟基化的主要代谢酶。Xue 等<sup>[6]</sup>比较肝脏特异性 CYP450 还原酶特异性敲除 (cytochrome P450 reductase knockout, KO) 小鼠与野生型 (wild-type WT) 小鼠经 TP 处理后的药代动力学过程和毒理反应, 结果发现同样剂量下 KO 小鼠的毒性反应更强, 体内 TP 清除速率明显减慢, 各主要毒性靶器官的药物分布含量明显升高, 并且未能在 KO 小鼠中检出单羟基化代谢产物。以上结论表明肝脏 CYP450 活性对 TP 的羟基化代谢起着重要作用, 且 TP 羟基化代谢产物毒性可能低于 TP。体外实验中地塞米松可诱导 *CYP3A4* 的活性, Ye 等<sup>[7]</sup>对 SD 大鼠进行分组对照试验, 结果发现经过地塞米松预处理的实验组相比于单用 TP 的对照组, TP 的体内代谢过程显著加快, 单羟基化代谢产物 M3 生成增多, M1 和 M2 减少, 肝毒性明显降低, 肾毒性显著低于单用地塞米松对照组, 未观察到显著肾毒性。这一发现为雷公藤多甙片与糖皮质激素的联合治疗提供了理论基础。

## 1.2 抗炎及免疫抑制作用

雷公藤通过多种途径抑制机体的免疫应答反应: 抑制 T 淋巴细胞多种细胞因子 mRNA 表达与蛋白合成, 抑制核转录因子 NF- $\kappa$ B 的转录活性, 并抑制淋巴细胞增生及多克隆抗体的产生, 对巨噬细胞、NK 细胞亦有不同程度的影响<sup>[8]</sup>。王畅等<sup>[9]</sup>研究 TP 对 IgA 肾病患者外周血单个核细胞 (PBMC) 炎性因子分泌及自身凋亡状态的影响, 证实 TP 可诱导 PBMC 分泌 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 NO, 诱导其凋亡; 也可一致 Bcl-2 表达, 增加 Bax、caspase-9、caspase-3 表达, 有效抑制 IgA 肾病患者 PBMC 炎性活化状态。近年一项研究显示, TP 通过与 RNA 聚合酶 II 起始转录因子 TFIIF 的一个亚基 ERCC3 (也称 XPB) 的共价结合, 抑制其 ATP 酶活性, 从而抑制 RNA 聚合酶 II (RNAPII) 介导的转录, 可能导致 T 细胞活化抑制<sup>[10]</sup>。进一步的研究证实, TP 通过周期蛋白依赖性激酶 7 (cyclin dependent kinase 7, CDK7) 介导的蛋白酶降解机制, 使 RNAPII 最大的亚基 Rbp1 降解<sup>[11]</sup>。上述发现可解释 TP 的抗炎和免疫抑制作用机制。

## 1.3 保护肾脏足细胞作用

TP 除抗炎、免疫抑制作用之外, 还具有对足细胞的保护作用。秦卫松等<sup>[12]</sup>借助 Heymann 肾炎模型发现, TP 能减轻足细胞融合程度, 恢复足细胞正常形态, 促进裂孔膜蛋白 Nephrin 和 Podocin 表达并纠正其异常排列, 显著缓解蛋白尿。体外研究<sup>[13]</sup>进一步证实雷公藤甲素能直接拮抗膜攻击复合物 C5b-9 对足细胞的损伤, 促进足细胞病变的修复。陈朝红等<sup>[14]</sup>使用 Ang II 诱导小鼠足细胞损伤模型, 证明 TP 可稳定足细胞的骨架结构和细胞间连接, 拮抗 Ang II 对足细胞的损伤, 并证明上述作用与细胞内 ROS 及下游的 p-38、ERK MAPK 信号通路密切相关。在糖尿病肾病小鼠模型及抗 Thy1.1 肾炎小鼠模型上都可观察到 TP 促进 Nephrin 和 Podocin 生成和重新排列的现象, 减少蛋白尿<sup>[15-16]</sup>。同时 TP 可显著减少 ED-1 阳性细胞 (一种小鼠单核吞噬细胞) 在小球和间质间的浸润, 减少 TGF- $\beta$  1

和 OPN 的表达,减轻炎症反应<sup>[15]</sup>。

## 2 临床应用研究

目前,雷公藤及其制剂广泛应用于肾小球疾病患者的治疗,主要用于降低尿蛋白,疗效与病理类型有关,普遍应用于治疗微小病变肾病、系膜增生性肾小球肾炎、IgA 肾病等<sup>[8, 17]</sup>。Zhu 等<sup>[18]</sup>对目前已发表的随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)进行系统回顾和荟萃分析:75 项 RCT 共纳入 4 386 位患者,同对照组相比,经雷公藤治疗的患者 24h 蛋白尿平均降低  $628\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,血肌酐水平平均降低  $0.12\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 。雷公藤治疗的完全缓解率、有效率、复发率等指标全面优于对照组。主要不良反应为肝功能损伤和月经紊乱。笔者同时也指出了我国雷公藤临床应用研究存在的问题:样本量偏小、随机方法不明确、无一采用盲法研究、结局事件不完整等等。这些缺陷导致我国雷公藤应用虽然广泛,但缺乏高质量的临床研究,证据级别不高,难以写入指南。

### 2.1 原发性肾小球疾病

IgA 肾病是最常见的原发性肾小球疾病之一,雷公藤多甙片广泛应用于系膜增生为主的 IgA 肾病。Chen 等<sup>[19]</sup>对来自 4 项 RCT,总共 158 例 IgA 肾病患者的雷公藤多甙片治疗效果进行荟萃分析,结果显示雷公藤治疗组( $1\sim 1.5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )同对照组(激素或 ACEI 制剂)相比,在总有效率(84%)和降低 24h 尿蛋白排泄量( $467.41\text{mg}$ )上明显占优,而在血浆白蛋白、血肌酐两项指标上两组无明显差异,主要不良反应为肝酶升高、白细胞减少及月经减少。杨福燕等<sup>[20]</sup>将雷公藤多甙片应用于非肾病综合征 IgA 肾病(蛋白尿  $< 3.4\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$ )的治疗,将 78 例受试者随机分为两组,对照组接受贝那普利( $10\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ )联合缬沙坦( $80\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ )治疗,治疗组在对照组治疗基础上加用雷公藤多甙片( $60\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ),疗程半年,观察治疗前后相关临床指标变化,结果显示两组尿蛋白治疗的临床有效率分别为 89.5%(治疗组)和 70.0%(对

照组),差异有显著性。冯忖<sup>[21]</sup>将小剂量糖皮质激素( $0.6\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )联合雷公藤多甙片( $1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )用于非肾病综合征 IgA 肾病患者的治疗,并与单用雷公藤治疗效果对比,结果显示联合治疗疗效优于单用雷公藤组,临床有效率分别为 97.10% 和 72.10%,差异在统计学上有显著性。

特发性膜性肾病(iMN)是成人肾病综合征主要病因之一。刘志红等<sup>[22]</sup>选择了 84 例经 ACEI/ARB 治疗 3 个月无效的 iMN 病例,运用前瞻队列研究方法比较了 TP(诱导剂量  $120\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,维持剂量  $60\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ) + 小剂量糖皮质激素方案( $30\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 逐步减量至隔日  $10\text{mg}$ )和单用 TP 方案(诱导剂量  $120\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,维持剂量  $60\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ )的治疗效果,研究结果发现,TP+GCS 方案最大缓解率出现在 6 个月时,可达 79.1%,至 12 个月时有效率仍有 76.7%,高于单用 TP 方案的 51.2% 和 43.9%,两组间不良反应无显著性差异,主要为一过性胃肠道反应、月经紊乱及肝酶升高,无严重不良反应。孙铁忠等<sup>[23]</sup>对 90 例未经治疗的 iMN 患者进行回顾性分析,比较雷公藤多甙片( $2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ) + 泼尼松和环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)(累积剂量  $8\sim 10\text{g}$ ) + 泼尼松两种治疗方案的缓解率,结果雷公藤组最大缓解率同样出现在 6 个月前后,达到 72.2%,而 CTX 组最大缓解率出现在 12 个月前后,为 66.7%,两组的有效率间无显著差异,但 CTX 组复发率显著低于雷公藤组。

近年来,局灶硬化性肾小球肾炎(FSGS)发病率不断上升,相当一部分患者最终进入终末期肾病,远期预后较差。Tang 等<sup>[24]</sup>回顾了 104 位原发性成人 FSGS 患者的长期预后,在初治病例中雷公藤多甙片的总缓解率低于糖皮质激素组(50% 对 94%),但对于糖皮质激素抵抗的患者,使用大剂量的雷公藤多甙片( $2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )可达到 80% 的总缓解率,这为激素抵抗型的 FSGS 患者治疗提供了新思路。

### 2.2 继发性肾小球疾病

V 型狼疮肾炎(Lupus Nephritis, LN)

又称膜型狼疮肾炎，传统糖皮质激素联合 CTX 治疗 V 型 LN 缓解率较低，不良反应较重。刘正钊等<sup>[25]</sup> 回顾性分析了雷公藤多甙片（ $60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ）联合糖皮质激素治疗 V 型 LN 患者的临床疗效及不良反应，60 例受试者经过 5 年的随访，完全缓解率为 83%，主要不良反应为闭经和月经紊乱，无严重不良反应。

糖尿病肾病是糖尿病常见并发症。Ge 等<sup>[26]</sup> 将 65 例糖尿病肾病且尿蛋白  $\geq 2.5 \text{ g}/24 \text{ h}$  的患者随机分为雷公藤多甙治疗组和缬沙坦对照组，分别予以  $120 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  TP 治疗 3 个月后减量至  $60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  维持治疗 3 个月和  $160 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  缬沙坦治疗 6 个月，治疗结束时观察两组尿蛋白下降情况及肾功能进展情况，结果在治疗第 1、3、6 个月时雷公藤组的尿蛋白下降幅度均大于 ARB 组（分别为 32.9% 对 1.05%，38.8% 对 10.1%，34.3% 对 -11.7%）；而 SCr、eGFR 等肾功能指标均优于 ARB 组，两组不良反应发生率无显著区别。

过敏性紫癜肾炎是导致小儿肾病综合征的常见病因，Wu 等<sup>[27]</sup> 将 TP 用于中重度过敏性紫癜性肾炎患儿的治疗。入选患儿肾功能正常，蛋白尿  $> 3.5 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ ，肾活检显示新月体或硬化损伤  $< 50\%$ 。治疗组采用雷公藤多甙片（ $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）+ 泼尼松（ $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ）治疗方案，对照组仅采用泼尼松。经过 6~9 个月的治疗，治疗组在短期缓解率上优于对照组（95% 对 72%），但经过长期随访，两组在长期缓解率、蛋白尿水平等指标上无显著差异。由此可见，雷公藤多甙片的短期效果较好，起效较快，但远期预后仍需进一步研究。

### 2.3 不良反应

雷公藤制剂可引起肝、肾、血液系统和生殖系统等损害。2012 年 4 月，原国家食品药品监督管理局发布的第 46 期药品不良反应信息通报关注了雷公藤制剂的用药安全。通报包括了 2004 年至 2011 年 9 月间关于雷公藤制剂不良反应的事件汇总：涉及雷公藤多甙片的病例报告 633 例，其中严重者 53 例（占 8.4%），主

要表现为药物性肝炎、肾功能不全、粒细胞减少、血小板减少、闭经、精子数量减少、心律失常等；严重病例平均用药时间为 40d<sup>[28]</sup>。李原丽等<sup>[29]</sup> 总结 1994–2006 年间 294 例雷公藤不良反应文献记录，主要不良事件如下：胃肠道损害（25.2%），表现为食欲不振、上腹不适、恶心、呕吐等，偶见溃疡性出血性结肠炎、上消化道出血等；生殖系统损害（16.7%），表现为女性月经紊乱、闭经、卵巢早衰，男性精子减少等；骨髓和血液系统损害（15.0%），表现为重度贫血、鼻出血、皮下瘀斑等，严重者可有再生障碍性贫血、粒细胞缺乏、骨髓抑制等；肝损害（14.0%），表现类似急性病毒性肝炎症状，转氨酶、胆红素升高；肾损害（10.9%），表现为服药后迅速出现或逐渐发生少尿、浮肿、血尿等，血肌酐、尿素氮升高。

### 3 药物经济学与药物稳定性

雷公藤多甙片价格低廉，同主要免疫抑制剂相比在药物经济学上有着巨大的成本优势。以慢性肾小球肾炎为例，一个体重 60kg 的初治患者，采用吗替麦考酚酯或他克莫司治疗一个月的花费均在 2~3 千元，而采用雷公藤多甙片治疗的患者月均花费不超过百元。同其他免疫抑制剂相比，雷公藤多甙片每月费用最低，药费效价比最高，有助于减轻患者经济负担，减少因经济因素导致的患者停药，对于慢性肾小球疾病的序贯治疗十分重要。

虽然雷公藤多甙片具有极大的药物经济学价值，但由于其为雷公藤根粗提取物，目前尚缺乏规范的生产标准，各药品厂商所用原料、生产工艺不尽相同，导致药品质量不稳定，疗效和毒副作用差异很大。张洁等<sup>[30]</sup> 采用紫外分光光度法测定不同厂家生产的雷公藤多甙片总生物碱含量，实验结果显示，不同生产厂家的总生物碱的含量差异很明显，含量最高和最低的检测品之间总生物碱相差可达 3.5 倍之多。由此可见，不同厂家生产的雷公藤多甙片之间存在着较大质量差异，这使得临床上监测药物疗效及副作用变得十分困难，需要临床医师在

日常工作中仔细加以辨别, 尽量选择质量可靠的制剂。

#### 4 展望

综上所述, 雷公藤多甙片是一种应用范围广泛、临床效果确切、副作用较温和、费用低廉的免疫抑制剂。但作为粗提取物, 生产工艺落后导致杂质较多、制剂质量不稳定、副反应增加, 血药浓度无法准确测定, 难以应用于重型免疫性肾病的诱导治疗, 较多用于中度或中重度肾损伤的诱导及维持治疗, 而高水平临床随机对照研究的缺乏更是限制了其世界范围内进一步推广。因此, 当前研究的重点应在于对粗提取物有效成分进行进一步分析提纯, 研究其药理特性和作用机制, 积极研发新型药物载体。另一方面, 应开展高质量的雷公藤多甙片临床应用研究, 获得高质量的临床证据, 指导临床合理用药, 早日使得这一民族医药瑰宝走向全世界。

#### 【参考文献】

- [1] 邵凤, 王广基, 孙建国, 等. 雷公藤内酯醇在 Beagle 犬体内的药代动力学 [J]. 药学报, 2007(01):61-65.
- [2] Shao F, Wang G, Xie H, et al. Pharmacokinetic study of triptolide, a constituent of immunosuppressive chinese herb medicine, in rats[J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30(4):702-707.
- [3] 刘萍霞, 刘频健, 庄笑梅, 等. 抗肿瘤化合物 MC002 的活性代谢产物雷公藤内酯醇在大鼠体内药代动力学与组织分布 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2011(02):206-210.
- [4] Zhou Z, Yang Y, Ding J, et al. Triptolide: structural modifications, structure-activity relationships, bioactivities, clinical development and mechanisms[J]. Nat Prod Rep, 2012, 29(4):457.
- [5] Li W, Liu Y, He Y Q, et al. Characterization of triptolide hydroxylation by cytochrome P450 in human and rat liver microsomes[J]. Xenobiotica, 2008, 38(12):1551-1565.
- [6] Xue X, Gong L, Qi X, et al. Knockout of hepatic P450 reductase aggravates triptolide-induced toxicity[J]. Toxicol Lett, 2011, 205(1):47-54.
- [7] Ye X, Li W, Yan Y, et al. Effects of cytochrome P4503A inducer dexamethasone on the metabolism and toxicity of triptolide in rat[J]. Toxicol Lett, 2010, 192(2):212-220.
- [8] 李学旺. 中药雷公藤在慢性肾脏疾病治疗中的应用 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2003(03):251-252.
- [9] 王畅, 梁倩, 彭佑铭, 等. 雷公藤甲素对 IgA 肾病患者外周血单个核细胞炎症反应及凋亡的影响 [J]. 中华肾脏病杂志, 2011, 27(10):724-729.
- [10] Titov D V, Gilman B, He Q, et al. XPB, a subunit of TFIIH, is a target of the natural product triptolide[J]. Nature Chem Biol, 2011, 7(3):182-188.
- [11] Manzo S G, Zhou Z L, Wang Y Q, et al. Natural product triptolide mediates cancer cell death by triggering CDK7-dependent degradation of RNA polymerase II[J]. Cancer Res, 2012, 72(20):5363-5373.
- [12] 秦卫松, 刘志红, 曾彩虹, 等. 雷公藤甲素对 Heymann 肾炎模型足细胞病变的影响 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2007(02):101-109.
- [13] Chen Z, Qin W, Zeng C, et al. Triptolide reduces proteinuria in experimental membranous nephropathy and protects against C5b-9-induced podocyte injury in vitro[J]. Kidney Int, 2010, 77(11):974-988.
- [14] 陈朝红, 洪亦眉, 秦卫松, 等. 雷公藤甲素对血管紧张素 II 诱导足细胞损伤的保护作用及其机制研究 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2010, 19(6):508-515.
- [15] Ma R, Liu L, Liu X, et al. Triptolide markedly attenuates albuminuria and podocyte injury in an animal model of diabetic nephropathy[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(3):649-656.
- [16] Wan Y, Sun W, Zhen Y, et al. Multi-glycoside of Tripterygium wilfordii Hook. f. reduces proteinuria through improving podocyte slit diaphragm dysfunction in anti-Thy1.1 glomerulonephritis[J]. J Ethnopharmacol, 2011, 136(2):322-333.
- [17] 黎磊石, 刘志红. 应用雷公藤治疗肾炎二十五载的体会 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2003, (03):246-247.
- [18] Zhu B, Wang Y, Jardine M, et al. Tripterygium preparations for the treatment of CKD: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(3):515-530.
- [19] Chen Y, Gao Q, Zhao X, et al. Meta-Analysis of Tripterygium Wilfordii Hook F in the Immunosuppressive Treatment of IgA Nephropathy[J]. Internal Med, 2010, 49(19):2049-2055.
- [20] 范德壖, 叶朝阳, 戎戈, 等. 中等量蛋白尿 IgA 肾病糖皮质激素与雷公藤治疗对比观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(1):45-46.
- [21] 冯村. 雷公藤多甙联合小剂量糖皮质激素治疗 IgA 肾病的临床疗效观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013(05):529-530.
- [22] 刘志红, 李世军, 吴燕, 等. 雷公藤多甙联合小剂量激素治疗特发性膜性肾病前瞻性对照研究 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2009(04):303-309.
- [23] 孙铁忠, 何晓芳. 雷公藤多甙与环磷酰胺分别联合泼尼松治疗特发性膜性肾病疗效比较 [J]. 武警后勤学院学报 (医学版), 2012(09):678-681.
- [24] Tang X, Xu F, Chen D, et al. The clinical course and long-term

- outcome of primary focal segmental glomerulosclerosis in Chinese adults[J]. Clin Nephrol, 2013, 80(08):130-139.
- [25] 刘正钊, 胡伟新, 章海涛, 等. 激素联合雷公藤多苷治疗 V 型狼疮性肾炎的临床疗效 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2008(06):512-516.
- [26] Ge Y, Xie H, Li S, et al. Treatment of diabetic nephropathy with Tripterygium wilfordii Hook F extract: a prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. J Transl Med, 2013, 11(1):134.
- [27] Wu L, Mao J, Jin X, et al. Efficacy of Triptolide for Children with Moderately Severe Henoch-Schönlein Purpura Nephritis Presenting with Nephrotic Range Proteinuria: A Prospective and Controlled Study in China[J]. Biomed Res Int, 2013, (2013):292-865.
- [28] 国家食品药品监督管理局. 关注雷公藤制剂的用药安全 [Z]. 药品不良反应信息通报 (第 46 期), 2012.
- [29] 李原丽, 覃筱芸. 雷公藤 294 例不良反应的文献调查与分析 [J]. 山西医药杂志, 2011(01):88-90.
- [30] 张洁, 段宏泉. 紫外分光光度法测定雷公藤多苷片和不同产地药材中总生物碱的含量 [J]. 天津医科大学学报, 2009(03):354-356.

## 痛风的药物治疗进展

苏金梅 曾小峰\*

中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科, 风湿免疫病学教育部重点实验室 (北京 100730)

【摘要】 目的: 系统性回顾分析并总结治疗痛风的新的药物进展。方法: 对近年国内外文献进行系统性回顾, 归纳总结了痛风不同阶段的新的药物的进展。结果: 痛风急性发作期, 非甾体消炎药、秋水仙碱、激素为一线用药, 白介素 -1 受体拮抗剂对传统药物有禁忌的患者疗效好。间歇期和慢性期治疗中, 非布司他疗效和耐受性好, 尿酸酶可有效降低血尿酸水平。结论: 痛风的药物治疗不同时期均有新的药物, 如白介素 -1 受体拮抗剂、非布司他、尿酸酶等均有良好疗效, 为临床医生治疗痛风时提供了更多的选择。

【关键词】 痛风; 高尿酸血症; 降尿酸药物

【中图分类号】 R979.9

【文献标识码】 A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.07.003

### Progress in the Pharmacotherapy of Gout

SU Jin-mei, ZENG Xiao-feng\*. Department of Rheumatology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective: To systemically study the progress of the drugs in gout treatment. Methods: To systemically review the literatures both domestic and abroad in recent years, and summarize the new progress of the drugs in different period of gout treatment. Results: NSAIDs, colchicine and corticosteroid are considered to be the first-line option for acute gout. IL-1 receptor antagonist is good for the patients with contraindications to traditional medicines. In the period of chronic gout treatment, febuxostat has good efficiency and tolerance. Uricase can also lower uric acid levels effectively. Conclusion: In recent years, there are new drugs such as IL-1 receptor antagonist, febuxostat and uricase, which are used in different period of gout. The new drugs endow the clinicians with more choices in the treatment of gout.

【Keywords】 gout; hyperuricemia; urate-lowering drugs

\* 通讯作者: 曾小峰 E-mail: xiaofeng.zeng@cstar.org.cn