

# 雷公藤治疗白塞氏病的临床观察

南京市口腔医院口腔内科 郑际烈

南京市医学研究所 沈伟侠 杨军

白塞氏病 (Behcet's Disease, 简称 BD) 的病因不明, 治疗颇为困难。我们于 1976 年开始应用雷公藤 (*Tripterygium Wilfordii* Hook F) 治疗 47 例, 取得显著疗效。兹将疗效及免疫功能检测分析如下。

## 临床资料

一、病例来源: 门诊 BD 患者 47 例中, 女性 27 例, 男性 20 例。年龄 17~59 岁, 其中 21~40 岁占 30 例。病程 1~21 年。

二、诊断标准: 主症: (1) 复发性口疮 (阿弗他); (2) 生殖器阿弗他; (3) 眼色素层炎; (4) 皮肤血管炎。副症: (1) 关节滑膜炎; (2) 胃肠道病变; (3) 血管病变, 血栓性静脉炎; (4) 神经系统病变。

凡具有上述四项主症者为完全型。具有三项主症 (其中之一应是口腔或生殖器阿弗他) 伴其他副症者为不全型。本组完全型 15 例, 不全型 32 例。

## 三、主要临床表现:

1. 口腔症状: BD 的主要症状之一是复发性口疮, 亦可出现复发性坏死性粘膜腺周围炎, 而非其他形式的溃疡。口腔症状在 BD 中常是首发症状。本组 47 例均有此症状。

2. 生殖器溃疡: BD 的阴部溃疡与口腔溃疡相同, 亦属阿弗他型, 可发生于阴唇、阴道、阴茎、龟头、阴囊、肛门等处共 33 例。

3. 眼色素层炎: 早期出现结合膜炎, 巩膜角膜炎, 次后出现前房积脓, 虹膜睫状体炎, 最终可导致失明。有眼病变者计 23 例。

4. 皮肤血管炎: 结节性红斑, 痤疮样、毛囊炎样皮疹以及针眼处小脓疮, 共 43 例。

5. 关节炎: 非典型关节炎占 27 例。

6. 胃肠道症状: 本组所见的均为非特异性胃肠道症状, 如腹痛、腹泻、腹胀及非特异

性小肠溃疡, 溃疡性结肠炎等共 22 例。

7. 神经系统症状: 长期低热 (除外其他原因), 头痛, 视力减退, 四肢麻痹等占 23 例。

8. 肺部症状: 咳嗽, 咯血, 胸闷, 肺纹理增粗等共 11 例。

上述各症状并非同时出现, 有些可间隔出现, 有些为过去病史, 因此应综合分析。

## 四、辅助诊断:

1. 针刺反应: 以消毒皮试针头于前臂内侧作皮丘或皮下穿刺, 24 小时后如有红丘疹, 小结或小脓疮为阳性。本组占 44 例。

2. 皮损活检: 本组 13 例作皮肤活检, 均符合 BD 的组织病理象。

五、免疫功能检查: 包括淋巴细胞转化 (简称淋转), 血清 IgG, 唾液 IgA 检测, SK/SD 皮试。检测结果: 淋转低于正常值约占 1/3 的病例, IgG 高于正常值占 14/47, 唾液 IgA 低于正常值占 13 例, SK/SD 皮试增强与减弱各为 13 及 12 例。根据余滨、Moretta 等方法稍作改良, 分别进行 E 花环形成及 T 细胞纯化 (即 Tt 细胞), 兔抗牛红细胞抗体制备和纯化, EAC 花环形成试验 (即 Tr 细胞), 对本组完全型、不全型以及 17 例治疗前后的患者, 作了 Tt 细胞 %、Tr 细胞 % 变化的观察, 结果见附表。

## 治疗方法与结果

一、治疗方法: 所用剂型为雷公藤生药煎剂, 共 26 例。生药采自福建, 用其去皮根的木质部, 10g 加水 400 ml 文火煎 2 小时, 浓缩至 50 ml, 过滤, 重复一次, 所得二液混合约 100 ml, 为一日量, 分 3 次口服, 疗程 3 个月, 治疗中均停用其他药物。另 21 例服用雷公藤提取物总甙 (江苏省皮研所供给), 以每日 1mg/kg 计算, 疗程及服法同煎剂。两种剂型不混合使用。一疗程后观察 3 个月, 复

附表 BD 的 Tt 与 Tr 细胞百分率的检测结果

| 组 别 | 例 数 | 淋巴细胞绝对数/mm <sup>3</sup> |       | Tt %        |       | Tr %       |       |
|-----|-----|-------------------------|-------|-------------|-------|------------|-------|
|     |     | M±SD                    | P 值   | M±SD        | P 值   | M±SD       | P 值   |
| 正常组 | 100 | 1315±284                |       | 61.34±14.20 |       | 11.46±3.77 |       |
| 完全型 | 15  | 1473±468                | >0.05 | 49.80±15.37 | <0.01 | 8.16±4.74  | <0.01 |
| 不全型 | 32  | 1450±414                | <0.05 | 51.25±15.89 | <0.01 | 8.80±2.90  | <0.01 |
| 治疗前 | 17  | 1393.33±351             | >0.05 | 48.83±15.80 | <0.01 | 9.85±4.33  | <0.01 |
| 治疗后 | 17  | 1570.58±528             | <0.01 | 54.23±14.87 | >0.05 | 8.76±3.03  | <0.01 |

注：表中所列 P 值，为各组与正常组的比较，作 t 检验所得

查。

二、疗效判断：(1)显效：治疗期间，全部症状基本控制，无复发，体征阴性。(2)有效：治疗期间，症状部分控制，口疮仍有复发，但次数明显减少，愈合快，疼痛减轻，其他症状偶尔复发，但轻微。(3)无效。

三、结果：47 例中显效 37 例，有效 10 例。两种剂型疗效基本相同，但煎剂副作用较大。

## 讨 论

一、BD 的治疗极为困难，根据我们 20 多年的临床治疗体会，除皮质激素能暂时控制部分病例外，其他治疗方法均不理想。本组 47 例中，曾接受胸腺素 5 例，多价菌苗 5 例，脂多糖 22 例，转移因子 5 例，溶纤维蛋白剂(降糖灵) 4 例，抗结核治疗 7 例，环磷酰胺 5 例，结果均不理想，治疗期间仍然复发，未见改善。47 例均曾接受皮质激素治疗，部分病例能控制症状，但由于(1)副作用大，不适于长期使用；(2)剂量越用越大；(3)被迫停药后出现戒断综合征。本组有 4 例均有此现象，后用雷公藤替代皮质激素，避免了反跳现象，并控制了病情。表明雷公藤具有皮质激素样治疗作用，而无激素副作用。

雷公藤对 BD 各系统症状的控制效果，以皮肤血管炎、关节炎、长期低热、乏力、结节性红斑、外阴溃疡最为显著，对眼色素层炎如复发性前房积脓，则单纯用雷公藤不能使积脓迅速消退。故对重症眼部病变的疗效问题，尚需进一步探讨。本剂对复发性口疮基本上能控

制复发，但患者如因上感、上呼吸道感染以及由其他原因所致的发热时，则口疮仍可能轻微复发，但愈合快。对血栓性静脉炎，肠道症状均有不同程度的改善。总之，雷公藤对 BD 的主症疗效较显著，可作为目前治疗 BD 的首选药物，至于 BD 的副症如严重的肠道、心血管及神经系统等症状的疗效，值得有关专科进一步观察。

二、雷公藤为卫矛科植物。生药中二萜及生物碱均有相当毒性，经分离提取雷公藤总甙则副作用及毒性明显减少，安全范围提高一倍。

雷公藤性苦、辛凉。药用方面具有清热解毒、祛瘀、消积消肿等作用<sup>[1]</sup>。BD 主要是由于心火旺、胃热、湿热蕴毒及脾肾阴虚所致，故利用本剂的药性，发挥其凉血解毒，清热祛瘀利湿作用的一面而收效。

从本文免疫功能检测观察，淋转低于正常值约占 1/3 的病例，IgG 高于正常值占 14/47，T 细胞(Tt)及 Tr 细胞则明显低于正常值(P<0.01)，提示本病存在着体液免疫过盛而细胞免疫功能不足，符合自身免疫疾病<sup>[2~4]</sup>。经治疗后，淋转、IgG 无明显变化，但 Tr%有显著下降，其原因尚不明了，推测可能改变了抗原抗体免疫复合物的分子比例，使之成为不溶性复合物而被吞噬清除，使症状消失。皮肤针刺反应于治疗后转正常，提示本药具有非特异性抗炎作用。其次，Tt%治疗后已恢复正常(P>0.05)，表明雷公藤总甙具有免疫调节作用并非纯粹免疫抑制作用，其抑制作用可能有选择性。

三、副作用与毒性：雷公藤为有毒植物，民间常有误服而中毒者，中毒症状主要有腹痛、恶心、呕吐、腹泻、头晕、口干、烦躁及出汗等。本组煎剂治疗无一例发生毒性反应，一般可有胃肠道不适，轻度恶心及口干等副作用。服药早期有6例白细胞下降至2,500左右，停药后可恢复，再次服药一般无下降情况，且能回升至原有水平。3例有月经紊乱，个别病例出现面颈、四肢伸侧的痤疮样皮疹及少量色素斑，可自行消退。本组1例服用已五年余，情况良好，定期检查肾、肝、肺、心及血象均正常。部分病例曾治疗一年余，均未见

异常，如用最低维持量，间歇性治疗，能长期服用。停药后无反跳现象，再次服用仍有效，“无抗药性”。据实验资料证实总甙在一定剂量、时间下对精子生成有抑制作用，应引起注意。

### 参考文献

1. 梁克军：雷公藤(综述)，中草药通讯4:55, 1974
2. Tamotsu Shimizu, et al: Immunological studies on Behcet's syndrome. Ann Rheum Dis 24(5):494, 1965
3. Nally F F, et al: Behcet's syndrome with autoimmune findings. Oral Surg 25(3): 357, 1968
4. 清水保ら：Behcet 症の病因论。最新医学26(3):428, 1971

## 中西医结合治疗急性阑尾炎 712 例远期疗效观察

广东省海口市人民医院外一科 吴昌仁 陈高位

1973年5月至1981年12月，我院收治急性阑尾炎1,166例，其中712例按天津南开医院辨证分型治则，采用中西医结合非手术疗法治疗，经随访复查572例，其结果报告如下：

**近期疗效** 712例中治愈593例(83.3%)，好转74例(10.4%)，中转手术45例(6.3%)，无一例死亡。

**随访结果** 1981年11月至1983年3月随访复查572例(80.3%)，随访时间半年~9年。复发130例(22.7%)，复发时间最短十个月，最长3年；2年内复发126例(96.9%)。瘀滞型者复发率最高72/174(41.4%)，蕴热型及毒热型分别为50/312(16.0%)及8/86(9.3%)。

**手术所见** 80例复发再入院手术，复发2次以上者22例，术中所见及病理检查结果与辨证分型之关系见附表。

附表 80例手术、病理所见与分型关系

| 辨证分型 | 例数 | 手术所见 |    |    |            |    | 病理检查        |    |      |
|------|----|------|----|----|------------|----|-------------|----|------|
|      |    | 粪石   | 蛔虫 | 扭转 | 粘连或/及阑尾腔狭窄 | 其他 | 慢性炎症<br>急性变 | 坏疽 | 粘液囊肿 |
| 瘀滞型  | 59 | 22   | 2  | 2  | 12         | 12 | 42          | 23 | 4    |
| 蕴热型  | 17 | 3    | 0  | 0  | 3          | 11 | 10          | 7  | 0    |
| 毒热型  | 4  | 2    | 0  | 0  |            | 1  |             | 3  | 0    |

**讨论** 本文结果说明，非手术疗法治疗急性阑尾炎近期疗效肯定且较安全，但复发率较高(22.7%)，复发多在两年以内，随访8年以上21例，5年以上129

例均无复发，时间越长复发率越低。此法治疗简便，可避免手术引起的并发症，适于基层医院。

根据手术所见及病理检查，复发病例多有粪石、粘连、狭窄、扭曲等梗阻因素存在。其中，瘀滞型者复发率及复发后手术率均较其他两型高。因此复发之原因主要可能与梗阻因素存在有关。

本组有8例服药7~10天后，临床症状与体征消失而获临床治愈，停药一周后再作手术，术中见阑尾外观有不同程度之充血水肿等，病理检查尚属急性或亚急性炎症改变。可见采用非手术疗法治疗者，临床症状虽已消失，但病理改变不一定消除。治疗过程中过早停药，治疗不彻底而转为慢性，这是导致复发的另一原因。我们认为，如能掌握即期手术之指征，对选择非手术疗法之病例，适当延长急性期的中药治疗，并按不同阶段施行辨证论治，避免一方到底的治法，则可以减少复发而提高非手术疗法之疗效。

对阑尾炎采用即期手术之指征，我们提出下述三点意见：(1)对瘀滞型者，要慎重考虑，既往有反复发作史，应高度注意有阑尾粪石、粘连、阑尾腔狭窄与梗阻之可能，即期手术为佳。(2)经非手术疗法治愈后短期内复发或多次复发者，多考虑及早手术。(3)毒热型者复发率虽低，但症状较重，大多合并有局限性腹膜炎，手术指征要放宽。

复发后手术病例中，发现阑尾扭转、阑尾粘液囊肿等病变并不属炎症之范畴。类似急性阑尾炎的疾病很多，在诊断上注意鉴别，对提高非手术治疗的疗效，正确统计其复发率有一定的意义。



## Clinical Observation on the Treatment of Behcet's Disease with *Tripterygium wilfordii*

Zheng Jilie ( 郑际烈 ), Shen Weixia ( 沈伟侠 ), et al

*Nanjing Stomatological Hospital and Nanjing Medical Institute*

47 cases of Behcet's diseases (20 males, 27 females) were treated by *Tripterygium wilfordii* Hook. f (TW). Mucocutaneous symptoms and signs were predominant at the time when TW treatment was started. TW is significantly efficacious for 37 patients and efficacious for 10 patients, with a gross efficiency of 100%. The experiences gained have indicated that TW may be the best cure for skin and genital lesions, angiitis, myalgia, arthritis and fever, and help improve eye lesions and recurrent aphthae. Peripheral blood lymphocytes blastogenesis test, and tests concerning E-RFC, Tr cell, serum IgG, saliva SIgA, etc. were investigated in 47 patients. It has been found that the cell mediated immunity deficiency and humoral immunity were increased. The mean percentage ( $8.76 \pm 3.03\%$ ) of Tr cell found in 47 patients with TW was significantly lower than that ( $9.85 \pm 4.33\%$ ) found in pre-treatment ( $P < 0.01$ ). After the treatment by TW, E-RFC increased to the normal level. TW has the same effect as steroid. Its anti-inflammatory effect is of a non-specific nature, fast and less toxic. (Original article on page 346)

## Therapeutic Effect of Total Glycoside of *Tripterygium Wilfordii* on Behcet's Disease

Xie Daofu ( 谢道孚 ), Shen Jinkun ( 沈金堃 ), et al

*Shanghai Dental Center, Shanghai*

Total Glycoside of *Tripterygium* (TG) is a refined product from *Tripterygium wilfordii* Hook. f. This paper recommends the satisfactory therapeutic effect of TG on 13 cases of Behcet's disease, which is of immuno-depressive and non-specific anti-inflammatory type.

TG has the therapeutic effect of steroid without any of its side effect. The authors suggest that TG should be a drug of first choice to treat Behcet's disease, especially for patients who contra-indicated steroid therapy.

(Original article on page 349)

## Action of "Nourishing Shen Yin" and "Warming Shen Yang" Drugs on An HPA Axis-Inhibited Model in Rats — An Ultrastructural Observation of Fasciculata Zone of Adrenal Cortex

Yang Lianqing ( 杨连卿 ), Shen Ziyin ( 沈自尹 ), Zhong Cisheng ( 钟慈声 ), et al

*Research Laboratory of Visceral Manifestation, Huashan Hospital  
and Laboratory of Electron Microscopy, Shanghai First Medical College*

An HPA axis function-inhibited model of rats was established in this series by the administration of glucocorticosteroids Dexamethasone. For the sake of seeking characteristics of "Nourishing Shen Yin" and "Warming Shen Yang" drugs during various stages, the effect of reinforcing Shen drugs on the model was quantitatively studied, morphologically and functionally by means of studying the ultrastructure of fasciculata zone of adrenal cortex along with other methods, such as light microscopy and radioimmunoassay of plasma corticosterone.

170 Wistar adult male rats were taken, and randomly divided into four groups according to different drugs administered: group of Dexamethasone (D), group of Dexamethasone and "Nourishing Shen Yin" drugs (DYi), group of Dexamethasone and "Warming Shen Yang" drugs (DYa), and the control group (C).

7-day and 30-day experiments were carried out separately. The results indicate that the function of the HPA axis in D group and DYa group in the 7-day experiment and in D group and DYi group in the 30-day experiment were significantly lower than that of the HPA axis in C group and DYi group in the 7-day experiment and in C group and DYa group in the 30-day experiment respectively.

These results, in association with the radioimmunoassay of  $^3\text{H}$ -plasma corticosterone and the measurement of the size of nucleus of fasciculata zone cells in all the four groups, indicate that "Warming Shen Yang" and "Nourishing Shen Yin" drugs of TCM may protect the function of HPA axis in rats from the suppressive activity caused by an extra source of glucocorticosteroids, and that in the early stage (7-day), the protective action of "Nourishing Shen Yin" drugs was much more effective than "Warming Shen Yang" drugs, and the latter's action was suitable for the later stage (30-day). (Original article on page 353)