

雷公藤治疗类风湿性关节炎165例疗效分析

第一军医大学中医系内科学教研室 严碧玉 翟国江 蒋民主

内容摘要 用雷公藤治疗类风湿性关节炎165例, 平均服药时间为4.6个月。治疗后关节症状和体征明显改善, 晨僵时间缩短, 握力增加, 20m 步行时间多恢复正常, 实验室检查明显好转。总有效率为96.4%。

自1982年4月起, 我们用福建、浙江产的雷公藤(*Tripterygium Wilfordii* Hook) 治疗类风湿性关节炎(RA)165例, 报道如下。

临床资料

一、诊断: 本组病例均按美国风湿病学会的诊断标准确诊^①, 其中典型(classical)RA147例(89.1%), 肯定(definite)RA18例(10.9%)。且每例患者均经X线摄片证实。凡被确诊为强直性脊柱炎者, 均不列入统计。

二、病例情况: 165例中, 男45例(27.3%), 女120例(72.7%), 男女比例为1:2.7。发病年龄以46~55岁为最多, 共63例(38.2%), 年龄最小者14岁, 最大者77岁。病程最短者半年, 最长者40年, 病程在1~7年之间者100例, 占60.6%。

三、治疗方法: 165例病人治疗前后均经有关指标检查, 并测定心电图、肝及肾功能等。用带皮雷公藤2/3, 去皮雷公藤1/3, 制成15%雷公藤酊, 每日3次, 每次10~15ml, 饭后口服。极少数不能饮酒者, 用去皮雷公藤生药20g,

每日水煎2小时饭后口服。一般需连服3~5个月, 病情控制后, 可减量维持。本组病人平均服药时间为4.6个月, 服药时间最长者为1年半。疗前绝大多数病人都应用过类固醇、消炎痛等药, 治疗开始后除3例(2例为继发性sjögren综合征, 1例为无效病例)未能停用类固醇外, 余均先后停用类固醇。

结果与分析

一、关节病变: 全部病人有关节疼痛, 绝大多数病人有关节肿胀、压痛及活动受限, 28例有关节强直。治疗后关节疼痛、肿胀及关节功能均有不同程度改善, 不少病例关节症状消失, 功能恢复。软组织炎症减轻后, 关节强直亦有4例有所减轻。本组病人的关节减痛率为 $97.0 \pm 1.3\%$, 消肿率为 $96.5 \pm 1.5\%$, 关节功能改善率为 $91.2 \pm 2.4\%$ (见表1)。

二、晨僵时间、握力及20m步行时间: 晨僵时间是从患者起床时算起, 到病变关节的僵硬消失, 关节可以自由活动为止。治疗前后均记录晨僵时间者有144例, 治疗前晨僵时间最

表1 关节病变治疗前后对照

	治 疗 前		治 疗 后					
	例	%±SE	消 失		减 轻		无 变 化	
			例	%±SE	例	%±SE	例	%±SE
疼 痛	165	100	65	39.4 ± 3.8	95	57.6 ± 3.8	5	3.0 ± 1.3
肿 胀	144	87.3 ± 2.6	94	65.3 ± 4.0	45	31.3 ± 3.9	5	3.5 ± 1.5
压 痛	150	90.9 ± 2.2	64	42.7 ± 4.0	80	53.3 ± 4.1	6	4.0 ± 1.6
活动受限	138	83.6 ± 2.9	60	43.5 ± 4.3	66	47.8 ± 4.3	12	8.7 ± 2.4
强 直	28	16.9 ± 2.9			4	14.3 ± 6.6	24	85.7 ± 6.6
半脱位	5	3.0 ± 1.3					5	3.0 ± 1.3
肌肉萎缩	13	7.9 ± 2.1	2	15.4 ± 10.0			11	84.6 ± 10.0

长者为24小时,共27例(18.8%);治疗后晨僵消失者83例(57.6%),缩短者48例(33.3%);24小时晨僵者减少为3例(2.1%)。

105例有上肢关节病变者,治疗前后测量了握力,方法是用血压计的mmHg为握力计数单位。治疗前105例握力低于240mmHg,其中38例握力为零。疗后因关节炎症消失,功能改善,握力明显增加,有54例握力高于240mmHg,仅有5例握力为零,治疗前、后握力均值比较,差异非常显著。

97例有下肢关节病变者,于治疗前后检查20m步行时间,治疗前97例中有6例20m步行时间长达45秒以上,另有11例不能站立与行走。治疗后下肢关节功能明显改善,有60例20m步行时间缩短至16秒以下;11例不能步行者,均可自己行走,其中4例20m步行时间恢复至16秒以下的正常范围。20m步行时间的均值,治疗前后比较差异非常显著(表2)。

表2 握力、步行时间治疗前后对照

	例数	疗前	疗后	t值	P值
		M±SD	M±SD		
握力(mmHg)	105	81.6±70.7	177.9±63.6	10.37	<0.01
20m步行时间(S)	97	26.7±8.2	17.2±4.2	7.52	<0.01

三、实验室检查:1. 血红蛋白 治疗前共检测163例,94例(57.7±3.9%)低于正常,其中有35例(21.5±3.2%)低于9g%。治疗后除19例仍有轻度贫血外,绝大多数病人的血红蛋白恢复正常。

2. 血沉 治疗前有139例(84.2±2.8%)血沉增快。1小时血沉在100mm以上者21例(12.7±2.6%),70~99mm者35例(21.2±3.2

%)。治疗后仍有41例(24.8±3.4%)血沉快,但无1例血沉超过72mm/h。

3. 蛋白电泳 治疗前有44例(26.7±3.4%)白蛋白低于55%,81例(49.1±3.9%)γ球蛋白高于20%。治疗后除6例(3.6±1.5%)白蛋白偏低,13例(7.9±2.1%)γ球蛋白稍高外,其余病例均恢复正常。

4. 免疫球蛋白 部分病例治疗前后检测免疫球蛋白,治疗前免疫球蛋白均值明显高于正常,治疗后基本降至正常(表3)。

5. 类风湿因子 治疗前检测154例,阳性者87例(56.5±4.0%)。治疗后87例阳性者中有55例(63.2±5.2%)转为阴性。

四、疗效判定及治疗结果:1. 疗效判定 (1)临床治愈:症状及体征消失,握力及20m步行时间恢复正常,实验室检查正常;(2)显效:关节肿痛明显减轻,晨僵时间缩短,握力及20m步行时间明显改善,血沉正常或稍偏高,类风湿因子阴性;(3)好转:关节肿痛减轻,晨僵、握力及20m步行时间有所改善,血沉比治疗前有所下降,类风湿因子阴转或阳性;(4)无效:症状与体征,握力及20m步行时间,实验室检查与治疗前比较无改善或加重。

2. 治疗结果 165例中,临床治愈18例(10.9±2.4%),显效95例(57.6±3.8%),好转46例(27.9±3.5%),无效6例(3.6±1.5%),总有效率96.4%。

五、副作用:早期以胃肠道反应为主,久服后内分泌反应逐渐出现,并有脱发,腋毛、阴毛脱落及皮肤呈灰褐色。少数服药过量的病人出现口腔溃疡、皮疹与白细胞减少,并有严重恶心、呕吐、腹痛及腹泻。本组病例计发生恶心、GPT升高、头晕头痛、月经量增多、腋

表3 免疫球蛋白治疗前后对照

	正常对照		疗前		疗后		t值	P值
	例数	M±SD	例数	M±SD	例数	M±SD		
IgG(mg/dl)	95	1335.0±297.5	60	2192.5±592.7	47	1422.5±411.0	7.503	<0.01
IgA(mg/dl)	95	215.0±80.7	60	367.0±159.1	47	215.9±90.5	5.836	<0.01
IgM(mg/dl)	95	144.0±48.8	60	222.6±102.8	47	131.9±61.5	5.354	<0.01

毛、阴毛脱落各 2 例；呕吐、多汗、发热、口腔溃疡、皮肤瘙痒、皮疹、指甲变薄而软各 1 例；腹泻、心慌、脱发各 3 例；白细胞减少 4 例；色素沉着、闭经各 5 例；中上腹痛 6 例；食欲减退 8 例。

讨 论

一、作用机制与适应症：雷公藤对 RA 的治疗作用，从实验研究与临床应用观察，主要在于抗炎与免疫抑制。其抗炎作用不依赖垂体-肾上腺皮质系统，主要在于降低毛细血管通透性⁽²⁾，从而抑制滑膜的炎性渗出，并能对抗炎性介质，以达到消炎之目的。本药的免疫抑制作用，是通过抑制胸腺等免疫器官实现的，此与类固醇的免疫抑制作用相似。据报道经胃给雷公藤后，大鼠的脾和胸腺重量明显减轻，其中淋巴细胞亦较对照组有显著减少⁽³⁾，我校中医系免疫室在实验中，亦有类似所见，并进一步发现本药有导致小鼠胸腺的急性萎缩作用，在停药后可逐渐恢复正常。从本组病例临床观察，雷公藤可使 RA 急性活动期增强的体液免疫恢复正常，有效的抑制抗体形成，使升高的 γ 球蛋白以及 IgG、IgA、IgM 下降。必须指出的是在临床应用治疗剂量的情况下，雷公藤对人体免疫器官的抑制作用，绝不是象动物实验中所见到的那样显著与严重⁽³⁾。

根据雷公藤的作用机制及本组病例的临床观察，认为雷公藤对 RA 的治疗是有一定适应症的，它主要适用于 RA 的急性活动期，因该期体液免疫明显增强，血沉加快，补体 C₃ 升高，并出现抗核抗体与循环免疫复合物⁽⁴⁾。对这类病例，雷公藤的治疗效果特别显著，如果是初发 RA，经充分治疗，可获临床治愈，病变关节不遗留任何功能障碍。此外，雷公藤亦适宜于用类固醇治疗的 RA 病人，服用雷公藤可帮助撤除类固醇。

二、药物与疗效评价：经本组病例的实践，认为治疗 RA 的雷公藤，最好是 2/3 带皮，1/3 不带皮。这样制成的雷公藤制剂，不但疗效好，而且副作用小，药量不必过大，患者可

以长期服用。去皮雷公藤疗效较差，全部用带皮雷公藤副作用严重，患者不能坚持服用。目前，对 RA 的治疗主要应用抗炎疗法及免疫疗法，而雷公藤既能抗炎又有免疫抑制作用。其抗炎作用明显优于布洛芬，消炎痛等非甾醇类抗炎药，其作用亦快于免疫抑制剂与免疫调节剂中的环磷酰胺、左旋咪唑、D-青霉胺等药物，因这些药物作用缓慢，对严重 RA 及恶性 RA，不能及时控制免疫反应。而中药雷公藤，对急性活动期 RA，一般在服药 3~7 天后，就可控制病情发展，防止病变关节滑膜、软骨与骨的严重损伤。至于甾醇类抗炎药，其副作用严重而多，只适用于其他疗法无效或不能进行时，为了防止急速、严重的关节破坏及变形，可短期临时应用，一般不轻易选用，更不宜长期服用。雷公藤对 RA 的治疗具有类固醇样的效应，但不影响体内类固醇的正常分泌，所以认为雷公藤是当前控制 RA 活动一种较理想的药物。但必须强调的是服药时间不能太短，当临床症状消失，实验室检查恢复正常后，雷公藤仍需减量维持一个阶段，过早停药，可以复发。

三、副作用及防治：只要严格掌握适应症与用药剂量，我们认为，本药是比较安全的，副作用不明显，故在临床上可以长期服用，而不影响心、肝、肾的功能。饭后服用雷公藤可减少胃肠道反应。雷公藤对内分泌的作用，据黎磊石报道，认为对睾丸酮、孕酮、雌二醇等性激素无明显影响⁽⁵⁾。本组有 5 例服药后出现闭经，2 例出现腋毛、阴毛脱落，可见雷公藤对第二性征亦有一定影响。为防止雷公藤这一副作用，当发现年轻女患者出现闭经时，应及时停药，并服用中药调经丸。文献报道雷公藤能影响精原细胞分裂，这一作用在停药后可以消失⁽⁶⁾，我系病理室在动物实验中亦发现小白鼠睾丸的萎缩，但本组在临床上未作检查，尚有待进一步证实。

参 考 文 献

1. Katz WA. Rheumatic Diseases. 1ed. Lippincott: Philadelphia, 1970:420-420.

2. 郑家润, 等。雷公藤总甙(TF) 药理作用探讨。中国医学科学院学报1983; 5(1): 1。
3. 张益鹄, 等。雷公藤中毒的大鼠实验病理研究。中西医结合杂志1983; 3(6): 360。
4. 严碧玉, 等。类风湿性关节炎的研究II。急性活动期与慢性稳定期的免疫状态及其临床意义。第一军医大学学报

- 1983; 3(3): 203。
5. 黎磊石, 等。雷公藤治疗肾炎疗效进一步观察。江苏医药1983; (1): 12。
6. 于德勇。雷公藤总甙治疗类风湿性关节炎144例临床观察。中医杂志1982; (7): 32。

中西医结合治疗非特异性副睾、睾丸炎 238 例分析

青海省中医院外科泌尿组

我组自 1974~1983 年共收治非特异性副睾、睾丸炎住院病人 238 例。分别采用中医及中西医结合治疗, 取得满意疗效, 报告如下。

一般资料 年龄 18~35 岁 136 例, 36~50 岁 84 例, 51 岁以上 18 例。(1)单纯中药治疗组 78 例。本组表现副睾轻度增厚、肿硬, 与睾丸有粘连或可无粘连; 睾丸呈反应性肿大, 硬度接近正常, 有压痛, 并向同侧小腹放射, 精索正常。尿常规、白细胞计数正常。(2)抗生素加激素静脉点滴, 同时用中药治疗组 112 例。本组以急性副睾、睾丸炎为主。病史短, 多以感冒、劳累或受潮湿为诱因。全身有发冷、发烧, 体温升高。睾丸和副睾以迅速肿大、胀痛、灼痛为主伴有明显小腹及同侧腰部牵扯痛。尿正常或见红、白细胞, 血白细胞计数升高。(3)手术治疗组 48 例。以中医或中西医结合治疗 10~15 天疗效不明显或脓肿形成者即行手术治疗。

中医辨证论治 1. 寒滞肝脉型: 副睾、睾丸肿大, 下坠酸痛, 小腹牵扯不适, 腰酸、四肢无力。舌润苔白, 脉沉弦。病机: 外寒客于足厥阴肝经, 使气血凝滞, 气不得煦, 血不得濡。肝脉环绕阴器, 故见小腹胀痛, 睾丸拘挛疼痛。治则: 暖肝散寒、行气、活血化瘀。方药以暖肝煎加味: 小茴香、肉桂、当归、枸杞、茯苓、沉香、青皮、陈皮各 9g 白芍 15g 木香 6g 牛膝 12g, 每日一剂水煎服。

2. 肝脉湿热型: 睾丸和副睾迅速肿大、灼痛或发烧, 或有脓肿形成。舌红苔黄腻, 脉弦滑或数。病机: 湿热下注肝经, 郁而化热。治则: 清热利湿, 疏肝理气。方药以龙胆泻肝汤加味: 胆草、车前子(另包)、赤芍、牛膝、荔枝、桔核、大贝母各 12g 柴胡、黄柏、黄芩、木香、陈皮、泽泻、当归各 9g 白芍、

土茯苓各 15g, 每日一剂水煎服。同时配合抗生素。一般用四环素 1.0g、地塞米松 10mg 加入 10% 葡萄糖或 5% 葡萄糖盐水 1,000ml 每日一次静脉点滴。

3. 脓肿型: 以副睾脓肿形成为主要病变。体征以副睾变粗、增厚、呈小结节状或肿块状, 以副睾头、尾部多见, 与睾丸粘连, 触之痛。因一般多见小脓肿, 难以查到波动感。该型大部分先按肝脉湿热型用中西医结合治疗 10 天以上无效, 改为手术切除病变副睾为主。

疗效与分析 本组以局部消肿, 副睾、睾丸肿硬消失恢复正常; 无粘连或触痛; 疼痛与小腹牵扯痛消失为治愈。经最长九年最短半年随访: 1. 单纯中药治疗组 78 例中, 疗程最长 20 天, 最短 6 天, 一般以 20 天为一疗程, 77 例治愈, 随访半年无变化。一年内复发 2 例, 仍按原方治愈。无效 1 例, 该例双侧睾丸肿大似鸭蛋大小, 无明显触痛, 临床怀疑肿瘤, 病理活检为非特异性炎症, 治疗 20 天无明显变化。

2. 中西医结合治疗 112 例, 疗程最短 3 天, 最长 7 天, 一般 5 天左右可以消肿, 局部疼痛减轻, 副睾、睾丸肿胀消退。消肿后可守原方继续用中药治疗 10 天左右巩固疗效。本组 112 例中因停用激素已消肿的副睾、睾丸又出现二次肿痛 5 例。半年之内复发二次以上的 3 例, 其中 1 例改为手术外另 2 例按上述方案治愈。

3. 脓肿型需与副睾结核鉴别, 本文 238 例中有 5 例术前误诊为副睾结核。要从病史、体征, 尤其输精管增粗呈结节状改变等病变全面分析则可鉴别。

(李树基整理)

Clinical Analysis of 34 Cases of Peripheral Vascular Disease Treated with Activating Blood Circulation and Removing Stasis Therapy

Wang Jinyong (王进勇), Zhang Yuwu (张玉五)

Department of TCM, First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an

Thirty-four cases of peripheral vascular disease, including primary arteritis of the aorta and main branches, arteriosclerosis obliterans, superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis, were treated with "activating blood circulation and removing stasis" therapy. According to the principle of "Planning Treatment According to Diagnosis", method of activating the blood by replenishing Qi (vital energy) or method of activating the blood by removing evil heat and toxic agents or method of activating the blood by regulating Qi was employed clinically as desired. The therapeutic effect was satisfactory.

(Original article on page 269)

TCM-WM Treatment of 42 Cases of Aplastic Anemia

Wang Wenjuan (汪文娟), Liang Jinquan (梁晋全), et al

Hebei Provincial Hospital, Shijiazhuang

This paper reports 42 cases of aplastic anemia treated predominantly with TCM in the past 2 years. The patients were divided into three groups according to differential diagnosis of TCM: deficiency of kidney Yang; deficiency of kidney Yin and deficiency of both kidney Yin and Yang. The basic prescription of TCM was Huo Xue Yi Sui Tang (活血益髓汤, Decoction to Activate Blood and Replenish Sap), administered in combination with western medicine, such as testosterone propionate, stanozolol and blood transfusion. The results showed that total short-term effective rate was 85.8%, higher than that of cases treated with TCM or WM alone.

(Original article on page 277)

Effects of *Tripterygium Wilfordii* on Rheumatoid Arthritis — An Analysis of 165 Cases

Yan Biyu (严碧玉), et al

Department of TCM, First Medical College of PLA, Guangzhou

The therapeutic effects of *Tripterygium wilfordii* Hook (TW) administered orally on 165 patients (45 male, 120 female) with rheumatoid arthritis are described. The average duration of treatment was 4.6 months. Symptoms and signs of arthritis were obvious prior to the treatment but were relieved satisfactorily after treatment. Of the 165 patients treated, 16 were clinically cured (10.9%), 95 showed marked improvement (57.6%) and 46 (27.9%) had some improvement too. Total efficacy of the drug was 94.4%. These results showed that TW may well relieve the morning stiffness, shorten the time for walking 20M, and increase the grip strength. In most cases, erythrocyte sedimentation rate declined evidently, the hemoglobin content rose, rheumatoid factors became negative, serum IgG, IgM and c-globulin levels returned to normal. The main curative effects of TW on rheumatoid arthritis lie in anti-inflammation and immunosuppression, the former helps to lower the permeability of capillaries and the latter is realized by inhibition of immune organs such as thymus etc. TW has similar immunosuppressive effect (action) as that of steroid, but does not influence the normal secretion as that of steroid in the body.

(Original article on page 280)