

雷公藤对生殖器官及性激素的影响

海军总医院肾内科(北京 100037) 温 成

雷公藤(*Tripterygium wilfordii* Hook. f.)系卫矛科雷公藤属植物,广泛分布于我国长江流域以南的浙江、福建、安徽、江西、湖南、台湾等省,其同属亚种为昆明山海棠,分布于云南、贵州、四川等省,东北雷公藤,产于我国东北地区。药用其根及去皮木质部⁽¹⁾。其化学成份主要有二萜类成份 13 个,三萜类成份 10 个,生物碱类成份 9 个,糖、醇、甙类等其他成分 6 个。关于雷公藤有效成份的研究较少,分歧较大^(2,3)。新近认为,可能其疗效是多种成分综合作用的结果。自 1969 年福建三明地区第二医院首次将雷公藤用于治疗类风湿性关节炎以来,该药已得到广泛的临床应用^(4~9)。

临床研究

黎磊石等在应用雷公藤治疗狼疮性肾炎时发现,女性患者在服药数月后常出现月经紊乱及闭经^(4~6)。这与国内一些作者的观察结果一致。而且狼疮性肾炎患者常存在性激素代谢异常。因此考虑是否雷公藤对性激素具有一定的影响。经初步研究提示,雷公藤可降低女性患者的血浆雌二醇水平,升高的血浆睾酮水平⁽¹⁰⁾。虽然人们早就认识到雷公藤对生殖系统有一定影响,但一直将其归于雷公藤毒副作用之列,故未受到重视。直到 70 年代末,人们才开始了雷公藤对性腺作用的基础和临床研究,特别是近几年来,取得了可喜的成果。将雷公藤对性腺的作用视为其药理作用之一,并证明此作用是可逆的,从而使雷公藤成为很有希望的男性节育新药。

临床工作者在大量实践中观察到,长期服用雷公藤的患者,会出现生殖系统的异常^(1,4)。女性患者常出现月经不调、闭经等,男性患者则出现精子活力下降,数目减少,乃至消失。长期服用还可能出现性欲减退、睾丸萎缩等。一般停药后上述改变可恢复。舒淑英等^(11,12)认为,雷公藤对女性的影响,临床表现以闭经为主,闭经率为 65.1%,多发于服药后 3~6 个月内,停药后 1~3 个月可恢复。阴道涂片发现,经雷公藤治疗闭经后,阴道细胞萎缩,子宫内膜检查未见明显改变。作者认为雷公藤对卵巢功能有影响,但该药是直接抑制卵巢或作用于卵巢以上的环节则不能肯定。钱绍桢⁽¹³⁾对服用雷公藤多甙片的男性患者做了回顾性研究,发现患者精子密度极低,精子活率

全部为零。血中卵泡刺激素升高,而对照组无此改变。另有报道用雷公藤煎剂治疗类风湿性关节炎等 18 例男性患者,其中 2 出现性欲减退,性功能减弱。睾丸缩小 2 例。在 11 例持续服药的患者中,8 例精子完全消失,但未见精子形态异常⁽¹⁴⁾。我们的资料表明,雷公藤对男女患者的性激素影响不同。在男性患者,雷公藤可降低其雌二醇水平,升高其促卵泡激素及黄体生成素水平。在女性患者,雷公藤除有上述作用外,尚可升高血浆睾酮水平,其机理尚不十分清楚。总之,雷公藤对生殖器官及性激素的影响是可逆的。

实验研究

近几年,国内一些学者研究了雷公藤对大鼠(Wistar, SD 等)或小鼠(BALB/c)性腺的影响。经性腺组织切片,光镜及电镜观察发现,雷公藤对服药鼠性腺,特别是睾丸具有显著抑制作用,对性激素无明显抑制作用。郑家润^(1,15,16)研究了雷公藤总甙对雄鼠生殖器官的影响,发现该药可导致睾丸生殖上皮退行性变,其靶细胞为生精细胞。精子和精子细胞受累最早,精母细胞次之,精原细胞敏感性最低。最终可致曲细精管萎缩和血浆睾酮水平下降。病变程度与给药总量密切相关。服药 35 天,睾丸多数曲细精管内生精上皮排列紊乱,细胞疏松,上皮变薄,似以精子病变最重,出现核固缩及空泡化,后期精子细胞脱落。电镜下精子细胞核形态异常,染色质疏松,核膜模糊,失去双层结构。精原细胞、支持细胞和间质细胞形态无改变。服药 80 天后,睾丸大部分曲细精管萎缩,生精细胞脱落。电镜下支持细胞、间质细胞及精原细胞仍然基本正常。钱绍桢^(13,17)认为,雷公藤多甙片在中毒剂量下(30 mg/d·kg)可使雄鼠睾丸出现与上述相同的改变。降低用量时(10 mg/d·kg),尚能降低精子活力及密度,但光镜下检查睾丸组织无明显异常,间质细胞无变化。电镜下可见支持细胞及生精细胞轻度改变,间质细胞仍无改变。故作者认为在低剂量时,雷公藤主要作用于附睾精子,但不除外对生精上皮的影响。童建孙等的研究得到类似结果⁽¹⁸⁾。与雄鼠相比,雷公藤对雌鼠生殖系统的影响较小,与其对人类的影响不同。关于这方面的研究较少。有作者报道^(16,19),服用雷公藤总甙的雌鼠,其性动周期

由正常转为不规则, 卵巢形态大致正常, 光镜下见各级卵泡发育良好, 黄体大多已萎缩、退化。电镜下卵泡颗粒细胞及黄体细胞有改变, 如部分核膜消失, 线粒体肿胀, 嵴溶解, 内质网扩张, 有脱颗粒现象等。血浆雌二醇和孕酮无改变。作者认为该药可能对垂体—卵巢轴某环节有一定干扰作用。停药后上述异常可恢复。对于代无明显异常影响。最近这一结果得到了进一步证实⁽²⁰⁾。尚有作者报道雷公藤对垂体及肾上腺均有影响。

总之, 动物实验表明, 雷公藤对睾丸具有明显抑制作用, 其靶器官是生殖上皮, 各种生精细胞的敏感性不一, 精子和精子细胞最敏感, 精母细胞次之, 精原细胞最不敏感。对间质细胞无明显影响。血浆性激素水平无明显变化。雷公藤对雌鼠生殖器官影响较小, 与其对人类卵巢的影响不同, 除可破坏卵泡颗粒细胞和黄体细胞外, 无其它影响。上述生殖器官的改变是可逆的, 对于代无影响。

(本文承黎磊石主任审校, 谨谢)

参 考 文 献

1. 郑家润, 等. 雷公藤的临床和实验研究. 中医杂志 1982; 23: 74.
2. 舒尚义. 昆明山海棠毒性及毒性成份研究. 云南中医杂志 1983; 4: 43.
3. 程自珍, 等. 雷公藤有效成份研究概况. 中国医院药学杂志 1986; 6: 26.
4. 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: 216.
5. 黎磊石, 等. 雷公藤治疗肾炎的临床观察及实验研究. 中华医学杂志 1982; 62: 581.
6. 黎磊石, 等. 雷公藤治疗肾炎疗效的进一步观察. 江苏医药 1983; 9: 12.
7. 黎磊石. 进一步加强对雷公藤的临床及基础研究. 江苏医学 1986; 13: 639.
8. 许月琳, 等. 雷公藤研究进展. 上海医学 1988; 11: 181.
9. 林琳, 等. 介绍我国独创的新抗炎药物——雷公藤多甙片. 江苏医学 1985; 11: 39.
10. 唐政, 等. 雷公藤治疗狼疮性肾炎对性激素水平的影响. 江苏医药 1987; 13: 653.
11. 舒沪英, 等. 雷公藤对类风湿性关节炎患者月经的影响. 中医杂志 1983; 24(4): 272.
12. 舒沪英, 等. 雷公藤对月经的影响——附 83 例分析. 同济医科大学学报 1987; 16: 352.
13. 钱绍桢. 雷公藤的化学及生育调节研究进展. 药学通报 1988; 23: 3.
14. 苏全胜, 等. 雷公藤对男性生殖系统影响的临床观察. 江苏医药 1987; 13: 666.
15. 郑家润, 等. 雷公藤总甙(T II)对生殖器官的影响. I 对雄大鼠的实验. 中国医学科学院学报 1985; 7: 1.
16. 郑家润, 等. 雷公藤总甙(T II)对生殖器官的影响. III 对小鼠生殖器官和生育能力影响的动态观察. 中国医学科学院学报 1986; 8: 19.
17. 钱绍桢. 雷公藤的药理及生育作用. 江苏医学 1987; 13: 646.
18. 童建孙, 等. 雷公藤多甙片对雄性小鼠生殖系统的影响. 中成药研究 1988; 3(1): 25.
19. 郑家润, 等. 雷公藤总甙(T II)对生殖器官的影响. II. 对雌性大鼠的实验. 中国医学科学院学报 1985; 7: 256.
20. 李玲, 等. 雷公藤主要植物化学成份对大鼠生殖器官的影响. 同济医科大学学报 1988; 17: 49.

· 消息 ·

红外热像技术医学应用培训班招生通知

红外线热成像技术是一现代化的检测手段, 它不仅应用于航空航天、军事、遥感等尖端领域, 在医学诊断和研究中也可大显身手。为推进我国医学热像技术的应用和普及, 由中国中医研究院针灸研究所针灸进修学校承办的红外热像技术医学应用培训班将面向全国招收学员。培训班聘请有关医学和工程技术方面的专家讲授红外线像原理, 红外热像仪的使用与操作、医学热成像的临床诊断方法、中医针灸研究中的应用等内容。培训班上还将为准备配置红外线热像仪的单位进行技术咨询和产品介绍。该培训班定于 1993 年 9 月 6~13 日在北京举办, 学费 150 元。参加培训班的学员请与中国中医研究院针灸所裴玉珍联系。通讯地址: 北京东直门内北新仓 18 号。(邮编: 100700)。