

· 药物不良反应 ·

雷公藤多苷的不良反应及防治措施

莫惠平 潘秋荣 谭柳群

雷公藤多苷(Tripterygium Glucoside)为卫茅科植物雷公藤的粗提物。《国家基本药物:西药》^[1]将其列为免疫抑制药。体外试验表明本品具有较强的抗炎作用和免疫抑制作用,临床用于治疗多种关节疾病、肾脏病和皮肤病。随着该药物的广泛应用,其不良反应也时有报道,现将有关文献进行分析,为临床合理应用并采取对症措施提供依据。

1 雷公藤多苷的不良反应

1.1 生殖系统的反应 本品对于生殖系统有明显的影响,不仅影响女性卵巢功能,也影响男性睾丸精子发育。陈宁^[2]报道 1 例女性患者连续服用本品 6 年,结果导致卵巢萎缩,表面有瘢痕,两侧卵巢内卵泡少于正常。周嘉陵等^[3]报道服本品可致男性精子活动度和精子数量下降,服本品 3 个月后,女性月经失调发生率为 14%。张维真^[4]对已停用本品平均 9.5 年的小儿肾病 29 例追踪观察,结果提示该药对女性患儿青春发育期无明显影响,对部分男性患儿生精过程有影响,并与剂量有关,与用药年龄可能有关。因此,对儿童、未婚女性和希望生育的青年男女应慎用本药^[1]。

1.2 血液系统的反应 本品有骨髓抑制作用,可引起白细胞及血小板减少,发生率为 15%。严重者可发生粒细胞缺乏、贫血和再生障碍性贫血^[1]。陆晓和等^[5]报道 9 例口服本品引起急性粒细胞减少症。这些患者多在用药后 1 周出现这一药物不良反应,并伴有腹泻,停用本品后均可恢复正常。杨巍巍^[6]报道 1 例患者服用本品治疗类风湿性关节炎,20mg,每日 2 次,服该药当天查血常规:血小板正常;服药 6 天后诉无力,嗜睡,查血常规:血小板 $29 \times 10^9/L$,发现血小板减少,停用药。谭惠南^[7]报道 1 例服本品治疗踝关节肿痛患者,每次 1 片,每日 3 次,15 天后出现头晕、耳鸣、心悸、胸闷、腹痛,诊断为急性再障性贫血并伴发渗出性胸膜炎,后经抢救无效而死亡。

1.3 肝肾功能的不良反应 使用本品可出现肝酶谱升高和肾肌酐清除率下降,这种作用一般是可逆的,但也有严重者发生急性肾功能衰竭而导致死亡^[1]。王淑芳等^[8]报道 6 例患者服本品 20~60 天后,出现了

少尿、尿素氮、血肌酐清除率增高,尿比重下降等急性肾衰症状,并认为此不良反应系损伤肾小管及间质所致。周玉芳等^[9]报道 1 例 63 岁男性患者因口腔扁平苔癣服用本品 20mg,每日 3 次,服用 30 日后,患者感觉乏力、纳差、厌油腻,巩膜及全身皮肤无黄染,查肝功能:ALT 375U/L,AST 334U/L,乙型肝炎 HBsAg、抗 HBS、HBeAg、抗 HBeAg、抗 HBC,肾功能,血常规均正常,临床确诊为雷公藤多苷片致急性肝功能损害,立即停用雷公藤多苷片,以保肝、降酶及调节免疫功能治疗 15 天后,复查肝功能恢复正常。

1.4 皮肤粘膜的不良反应 本品发生皮肤粘膜反应者较多见,可达到 40%,可出现皮肤色素沉着、皮疹、口腔溃疡、痤疮、指甲变软、皮肤瘙痒等^[1]。劳志英^[10]报道对 86 例类风湿关节炎患者长期服用本品的不良反应作调查,剂量 10~30mg/d 不等,结果 50 例服用本品 6 个月~2 年者,不良反应为 44%,36 例服用 2 年以上者 53%,不良反应表现为月经紊乱、闭经、皮肤色素沉着。杨书彦等^[11]报道患者隐匿性肾小球肾炎,服本品 60mg/d,每天 3 次,服药 4 天后,双面颊出现充血性红疹,无痛痒感;7 天面部皮疹融合呈片状红斑,红肿,散在水疹;即刻停用本品,预防性抗感染治疗,2 天后面部红斑变浅结痂,1 周后消退,未留明显色素沉着。

1.5 其他不良反应 本品可致胃肠道反应^[12],纵隔淋巴瘤^[13],不宁腿综合征^[14],听力减退^[15],复视^[16]等。

2 雷公藤多苷不良反应的防治

2.1 严格掌握适应证和禁忌证,防止滥用 本品具有抗炎、镇痛、免疫抑制等作用,常用于治疗非细菌性炎症及免疫性疾病,疗效与皮质激素相似,但没有激素样不良反应。在临床观察中^[1],本品治疗类风湿性关节炎取得较显著的疗效,但对其远期疗效,能否有效地控制类风湿性关节炎的骨侵蚀病理改变尚不明确。鉴于前述本品出现的不良反应,在临床使用中应注意:孕妇及哺乳期妇女禁服;年轻未婚或无子女的患者应慎用或短期使用,以免影响生育功能;对各种风湿性疾病的应用务必在医师指导下进行;有肝、肾和造血系统功能障碍者慎用;肾小球肾炎急性期不宜使用,以免引起急性肾功能衰竭;年老患者因肾功能减退应适当减量。

2.2 询问用药史,避免不良反应的发生 在前面提到本品致严重血小板减少的病例中^[6],经详问病史,患者 0.5 年前曾用此药,出现关节肿痛加重、无力,当时未进一步检查,自行停药,症状逐渐好转。如能在用药前对患者以往使用该药的情况进行了解,就可避免不良反应的发生。

2.3 控制用药剂量,适量联合用药,可提高疗效,减少不良反应 本品剂量与不良反应发生率呈正相关^[3],小剂量用药不良反应发生率明显降低,故建议用本品以小剂量(每日 30mg)维持治疗为佳。也可联合用药,提高疗效,减少不良反应。施伟文^[17]报道本品联合多抗甲素治疗口腔扁平苔癣有肯定疗效,无明显不良反应。

2.4 注意用药期间监测有关常规生理功能指标,及时调整给药方案 在使用本品期间血常规^[6]、尿常规^[8]、肝功能^[9]、肾功能^[8]均可发生变化,应进行监测。李燕红等^[18]对本品治疗狼疮性肾炎的性激素变化及疗效关系进行比较,治疗前、中、后,血中性激素水平均有变化,建议在使用本品时,监测血中性激素水平,作为指导用药,判断疗效和预后的指标。

临床使用本品时,因治疗剂量与中毒类型相近,易出现不良反应,故医护人员应了解其不良反应类型及特点。严格掌握用药剂量及适应症,出现不良反应就立即停药,并对症处理以达到安全、有效、合理的应用。

参 考 文 献

- 1 国家基本药物领导小组编. 国家基本药物 西药. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 686—687.
- 2 陈 宁. 雷公藤可致女性卵巢萎缩. 中医药学报 1993 ;(2): 24.
- 3 周嘉陵, 朱 琦, 杨晓凌, 等. 雷公藤制剂副作用的临床观

察. 中国中西医结合杂志 1999 ;19(2): 77.

- 4 张维真. 雷公藤对小儿性腺的远期影响. 实用儿科临床杂志 1994 ;9(5): 263—264.
- 5 陆晓和, 陈巧云, 钟荷娣, 等. 雷公藤多苷片致急性粒细胞减少症 9 例. 中国医院药学杂志 1993 ;13(12): 559.
- 6 杨巍巍. 雷公藤多苷致严重血小板减少 1 例. 中国临床药学杂志 2000 ;9(3): 189.
- 7 谭惠南. 口服雷公藤多苷片出现急性再障贫血并伴发渗出性胸膜炎死亡 2 例. 浙江中医杂志 1994 ;29(9): 396.
- 8 王淑芳, 刘玉春, 王海燕, 等. 雷公藤肾毒性的临床观察. 中国中药杂志 1996 ;21(1): 52—54.
- 9 周玉芳, 顾正平, 浦海英. 雷公藤多苷片致急性肝功能损害 1 例. 中国临床药学杂志 2002 ;11(5): 301.
- 10 劳志英. 长期应用雷公藤多苷治疗类风湿关节炎的不良反应. 新药与临床 1997 ;16(1): 36.
- 11 杨书彦, 高桂凤, 马 丽. 雷公藤多苷致面部红斑伴粒细胞减少 1 例. 中国医院药学杂志 1998 ;18(7): 333.
- 12 金达茂. 口服雷公藤多苷片致伪膜性肠炎 1 例. 新药与临床 1993 ;12(2): 94.
- 13 郭晓宁. 雷公藤多苷治疗关节病型银屑病发生纵隔淋巴瘤 1 例. 中华皮肤科杂志 1991 ;24(2): 135.
- 14 吴铁军. 口服雷公藤致不宁腿综合征 1 例报告. 中国中西医结合杂志 1993 ;13(2): 93.
- 15 陈 耀. 雷公藤多苷片致听力减退 1 例. 华西药理学杂志 1997 ;12(3): 158.
- 16 田小荪. 雷公藤多苷片致复视 1 例. 现代应用药学 1993 ;10(5): 64.
- 17 施伟文. 雷公藤多苷联合多抗甲素治疗口腔扁平苔癣的临床观察. 中国中西医结合杂志 2002 ;22(4): 254.
- 18 李燕红, 张庆怡. 雷公藤多苷片治疗狼疮性肾炎的性激素变化及疗效关系. 中国中西医结合肾病杂志 2002 ;3(5): 278—279.

(收稿 2002-12-30)

《陈可冀医学选集——七十初度》一书出版

《陈可冀医学选集——七十初度》一书已由北京大学医学出版社正式出版。大 16 开本, 265 万余字, 订价 180.00 元, 每册另加邮寄费 18.00 元, 欢迎订阅。书款可由邮局或银行汇至本刊邮购部, 开户银行: 中国工商银行北京分行海淀支行海淀分理处, 帐号 04509004609872 本刊地址 北京西苑操场 1 号, 中国中西医结合杂志社, 邮编 100091。

万方数据