

· 中西医结合医学家 ·

学贯中西 继往开来

——记雷公藤研究杰出专家秦万章教授

李 斌 李 欣



秦万章教授

秦万章(1931.8—),江苏省高邮人,复旦大学附属中山医院终身教授,上海市名中医,博士生导师,享受国务院特殊津贴专家。历任复旦大学附属中山医院皮肤科主任、教授、名誉院长,上海市及复旦大学医学院高级职称评审委员会委员,上海市卫生局药物评审委员会委员,中国医师协会皮肤科专业委员会顾问,中华医学会皮肤科专业委员会副主任委员,中国中西医结合学会风湿病专业委员会副主任委员,中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会主任委员,国家卫生部药品监督管理局评审委员会委员,美国哥伦比亚大学医学部顾问,英国伦敦医学研究中心及传统医学会顾问,日本津村医药研究所顾问。现任中西医结合雷公藤研究会名誉主任委员,中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会名誉主任委员,上海市中西医结合红斑狼疮医疗协作中心主任,中国中西医结合红斑狼疮研究会主任等职,同时担任《中国中西医结合皮肤性病学杂志》名誉主编,《皮肤科时讯》总主编,《中华皮肤科杂志》、《中国皮肤性病学杂志》、《临床皮肤科杂志》等 10 余种杂志编委及特邀编委等。

秦师学贯中西,20 世纪 70 年代率先在全国开展活血化瘀研究,是我国活血化瘀研究创始人之一;他首创养阴补肾治疗红斑狼疮,并毕生专注于雷公藤研究,成绩斐然,享誉海内外。他坚持不懈地应用现代科学方法继承发扬我国中医药学,并坚信要开拓中医学术国际化,必须走中西医结合之路,被誉为中国皮肤科中西医结合的开拓者和守望人。秦师著有《中西医结合皮肤病研究》、《红斑狼疮》等 10 余部专著,发表学术论文 200 余篇,其科研成果先后荣获卫生部科技成果二等奖、全国科学大会奖、上海市科技进步奖等多个奖项,两次获得全国中西医结合先进工作者称号,以及中华医学会“终身成就奖”、中国医师协会“杰出贡献奖”、中国中西医结合学会“先进荣誉奖”,并被载入英国的《世界名人辞典》和美国的《世界名人录》。

秦师在长期的临床实践和科研工作中,积累了丰富的经验。他治学严谨,开拓创新,融贯中西,治病重在实效,独辟蹊径,不仅为中西医结合事业作出了重要贡献,更为以雷公藤为代表的中医皮肤科走向世界奠

定了基础。

1 学术思想

1.1 重虚症,养阴补肾治疗红斑狼疮 秦师通过总结现代中西医结合研究认为,中医学的肾与人体内分泌及免疫功能有关,其功能异常必然导致皮肤功能失常,而一些久治不愈的皮肤病也常导致肾的病变。他在临床上发现,肾虚是许多皮肤病反复发作、缠绵难愈的重要原因。此外,肾虚分肾阳虚衰和肾阴虚亏,两者均会导致许多皮肤病变。如硬皮病、混合性结缔组织病、复发性冻疮、雷诺病等,多属肾阳虚衰;而红斑狼疮、干燥综合征、黄褐斑等,多属肾阴虚亏。补肾作为中医治疗大法,对治疗皮肤病具有普遍意义。对于一些皮肤病,即使肾虚只是疾病的次要矛盾,在不影响总体治疗前提下适当补肾,也常有益于缩短病程,加速疾病痊愈。所以肾虚不仅是内科疾病的病因,也是许多皮肤病,尤其是疑难皮肤病久治不愈的重要因素。恰当的运用补肾法,往往可使许多皮肤顽疾治疗获效,乃至痊愈^[1]。

早在 20 世纪 60 年代初,秦师便在国内首先发表“养阴补肾法治疗红斑狼疮”的论著,结合现代医学提出:该病的治疗不仅需要抑制体液免疫,还应调节和提高细胞免疫功能,其新见解引起国内外专家的广泛关注,并获卫生部嘉奖。秦师从肾虚机制研究中发现,补肾法能使垂体—肾上腺皮质系统反应性迟钝者恢复正常,并运用补

作者单位: 1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科(上海 200437); 2. 上海市中医药研究院皮肤病研究所(上海 201203)

通讯作者: 李 斌, Tel: 021 - 65161782 转 3424, E-mail: 18930568129@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20170817. 197

肾法替代激素治疗,取得良好的临床疗效^[2]。

在红斑狼疮的论治中,秦师通过中医辨证,认为肾阴虚贯穿着疾病的全过程^[3],患者常见有五心烦热、午后潮热、口干舌燥、大便干结、小便黄赤、皮肤红斑、耳鸣耳聋、足跟疼痛、腰背疼痛等肾阴虚表现。治疗以辨病论治与辨证论治相结合,临床上以养阴补肾(六味地黄汤合增液汤)联合单味药雷公藤,取得较好疗效,且兼具治疗优势:(1)对各型红斑性狼疮均具有较好的效果;(2)可以较好地消除和改善本病的症状和“证”的表现以及内脏功能,如发热、关节酸痛、手足心烦热、口干舌燥、腰酸腿痛、头昏耳鸣、乏力、紫绀,皮肤损害及肝肾功能等;(3)可以改善一般检验及免疫室指标,如血沉下降,C-反应蛋白减低,抗核抗体滴度下降或转阴等;(4)可减轻激素及免疫抑制剂引起的不良反应,减少激素或免疫抑制剂的用量;(5)未见激素样的戒断反应;(6)发挥“增效减毒”和“存效减毒”的作用,如改善女性患者月经紊乱,对男性性功能亦有改善作用,此外对白细胞减少亦有很好的恢复功能;(7)从起效速度来看,一般 1~3 周见效,秦师临床称为“亚快速度”,次于“激素”而优于一般的免疫抑制剂;(8)可改善预后,对恢复患者劳动力,降低病死率,延长患者寿命等方面均有较好作用。

1.2 重血瘀,活血化瘀发展“新血证论” 秦师从 20 世纪 70 年代起就积极开展活血化瘀研究^[4],是全国活血化瘀研究的组织者和奠基人之一,在活血化瘀方面独具创见。秦师发现不少皮肤病都有血瘀指征,如皮损色黯、紫红或出现瘀点瘀斑、肥厚、结节、肿块、苔藓样变、色素沉着或有固定性疼痛等,均可以采用活血化瘀法治疗,但在具体应用时应辨证论治,把凉血、活血、养血等治血要领统一起来,这就是秦师近年来提出的“新血证论”^[5],既是古为今用,又为推陈出新。如在硬皮病的治疗中就兼顾了益气活血、温阳活血、养血活血等不同的方法;此外秦师又把益气活血的治则用于红斑狼疮、皮炎等自身免疫性疾病,这既体现了秦师同病异治与异病同治的思想,又体现了其临床上祛邪兼顾扶正的思想。他在应用活血化瘀法治疗时,按照血瘀诊断标准对皮肤病进行评定,且通过治疗前后实验室检查研究活血化瘀作用机制,如在红斑狼疮治疗中证实活血化瘀法能改善红斑狼疮患者血液物化特征,调节神经血管反应,调节免疫功能^[3],这也体现了其从宏观调控到微观研究的思路。秦师认为:“活血化瘀法的运用,本身就是辨证论治的产物,凡属血瘀的病证,则采用活血化瘀法,但病证有阴阳、表里、寒热和虚实的不同,活血化瘀亦针对这些情况而有区别,且对某种病证的治疗即使需活血

化瘀,也并非一成不变,因为病有初、中、末的过程,所以还须辨证施治。”如秦师采用中医学活血凉血、养血化瘀功效药物联合雷公藤组方的抗炎一号方和抗敏一号方,广泛应用于银屑病、急性痘疮样苔藓样糠疹、湿疹等炎症性和变态反应性皮肤病,通过以血为纲来调节患者整体功能,取得良好效果。

2 一剂雷公藤,扭转大乾坤 雷公藤又称断肠草、红藤、黄藤等,为多年生常绿木质藤本植物。雷公藤药用范围较广的有两个品种:即雷公藤和昆明山海棠。主要作用有活血化瘀、清热解毒、消肿散积、杀虫止血。药用部分多为去皮的根木质部。半个多世纪以前,雷公藤这种植物只是少部分人知道的冷僻物种。虽然历史上代有记载,但在临床上,还未真正大规模投入使用。

2.1 临床研究 秦师是一位高瞻远瞩的智者。他将中西医结合的学术思想具体贯串于对单味药物的研究。开创了单味中药材现代研究的先河,尤其是他对雷公藤的研究和创新可谓“前无古人,后无来者”。他对雷公藤研究投入了毕生精力,取得了举世瞩目的成绩。自 1977 年开启雷公藤治疗自身免疫性皮肤病(系统性红斑狼疮)先河^[6],40 余年来秦师及其团队成员对雷公藤进行了全面、系统的研究,相互影响于国内外。目前在临床上,从治疗类风湿关节炎发展到治疗红斑狼疮、皮肤病、肾炎、肿瘤等多种常见病和疑难杂病的研究,经查询已有 200 多种的病种,几乎涉及内科、风湿科、肾病科、皮肤科、外科、移植科、内分泌科、眼科、神经科、肿瘤科、呼吸科、儿科、妇产科等广泛生命科学领域。就皮肤科而言,雷公藤有效病种已有 50 余种,包括红斑狼疮、皮炎、白塞病、干燥综合征、银屑病、带状疱疹、过敏性紫癜、麻风反应、湿疹、玫瑰糠疹、环状红斑、血管炎等。

2.2 基础研究 秦师在生药、化学、药理、免疫、毒理等方面进行了长期不懈的研究。在药化上,进行粗制剂、有效部位、有效成分研究,到目前为止,他的团队和世界各地学者已经发现 380 多个雷公藤化学单体及其衍生物,其中雷公藤甲素及其衍生物^[7],如(5R)-5-羟基雷公藤内酯醇(LLDT-8,“雷腾舒”)^[8]、雷公藤红素及其衍生物^[9]、去甲泽拉木醌^[10]等为研究最多、最广的单体,具有广阔的研究前景和空间;近代随着新技术、新设备不断发展,我国研究工作者有了长足的进展,最近雷公藤红素治疗炎症性疾病(包括肥胖)作用靶点研究发表 *Molecular Cell*^[11],以此为代表的研究已达世界领先水平。在制剂上,从汤剂到片剂,发展到胶囊、袋泡茶剂、外用软膏、巴布剂等方面研究。为了提高疗效,减少不良反应,秦师根据中医学理论和指导原则,进行

了大量中西医结合复方研究,以及活性单体的改造研究。为了保证和开发药源,以秦师为主的研究小组至福建、云南、江西、浙江等地考察,掌握了雷公藤的第一手资料,并亲自采药,亲自加工,亲自尝试来确定药剂的质量。为了解决雷公藤生药缺乏的后顾之忧,还进行了雷公藤野生转家种的研究,目前福建、浙江、江西都进行了大面积种植。

2.3 复方制剂 秦师不但为雷公藤单味药在临床使用和基础实验中进行了开拓性研究,还结合中医学理论和临床经验,提出雷公藤“犹如一个复方”,并主持研制了数种以雷公藤为主的复方,如三藤糖浆、三色片等制剂,广泛应用于临床,取得了卓越的成绩。在众多复方中,由雷公藤(去根皮)30 g、鸡血藤 30 g、红藤 30 g 组成的三藤糖浆最为著名,该方有凉血、活血、养血之效,善治各型红斑狼疮。方中取雷公藤抗炎、免疫抑制功能,合红藤清热解毒、凉血活血(现代药理研究显示红藤有免疫抑制和升高白细胞作用),兼鸡血藤舒经活络、行血调经、补血行血。临床发现长期服用雷公藤可引起白细胞减低,女性患者月经紊乱、经期延长或缩短、甚至闭经,本方取鸡血藤行血调经,配红藤凉血活血补血、升高白细胞,三药相辅相成,促进免疫调节同时弥补不良反应,取得满意疗效^[12,13]。此外,他还广泛参与到雷公藤软膏、雷公藤片、昆明山海棠片等药物的研发与临床试验过程。在秦师的引领下,雷公藤治疗皮肤病的研究达到或处于世界先进水平,当之无愧地成为“雷公藤之父”。

2.4 毒性研究 对于雷公藤的毒性,众多医家褒贬不一,在医药界也产生过一些波澜。秦师认为,雷公藤的毒副作用是客观存在的,但如何正确看待这个问题,如何正确评判一个药物的利弊不能以简单的有毒、无毒来判断,而是要正确估量其中蕴含的疗效/风险比的价值。近年来,秦师及其团队成员为了提高疗效和减少不良反应作了大量工作。如有效剂量和临界剂量的控制,通过临床观察和实验研究发现用原生药量的 1/3,带皮根的 1/4 ~ 1/2 量即可达到与原量相当的效果,不良反应相对减少^[14];在生药部位和产区的选择上也做了一定的调查,发现福建武夷山区、大金湖地区的雷公藤去皮根,不仅疗效提高,而且不良反应也减少^[14];此外在剂型改革上也作了不少工作,如三藤胶囊,有效单体的开发,雷公藤内酯醇制剂。值得注意的是雷公藤类药物不仅其疗效经受了时间的考验,其治疗病种在不断扩大且往往是向难治性疾病扩展,尤其是其临床不良反应不是与时俱增,而是随着时间的进程而日趋减少减轻,这充分表明我国雷公藤持续半

个世纪来的应用与研究所展示的,不是其治疗价值和生命市场的衰落终结,而是正在良性发展,事实上雷公藤类药物已成为我国抗免疫性疾病和炎症性疾病战线的主导中药品种,是我国对重大难治性疾病具有良好疗效、而不良反应相对为轻的珍贵药物之一。

2.5 成果与展望 作为中西医结合治疗皮肤病的开拓者和守望人,秦师及其同道先后在全国中医、中西医结合医药学界,连续举办了六届全国雷公藤学术会议。为雷公藤的市场化、国际化做出了突出贡献。从雷公藤研究现状的特点可以看出,已从粗制剂研究逐步走向重视单一化合物的研究;从复方研究逐渐步入原创新药的开发;从国内研究走向国际研发过程,美国、韩国、日本、印度、法国、加拿大等均有独立的研究小组;从分散研究走向重点研究,目前全国重点研究单位共同合作的科研项目愈来愈多。秦师先后应邀赴美、英、日、德、法 20 多个国家讲学、访问和交流,受到多个国家领导人的接见,被誉为“对现代医学和人类生命科学的发展作出了贡献的人物”。同时以中山医院为主联合上海医科大学和日本津村株式会社的长期合作,与美国罗伯特·伍德·强生医院的合作,以及与英国皇家医学科学院皮肤病研究所的协作等,不仅发现了化学单体——去甲泽拉木醛,还取得 2 项国际专利,发表近 50 篇论文,主编出版《雷公藤治病顾问》、全国雷公藤学术会议论文集汇编系列、回顾·展望系列及即将撰写出版的《雷公藤研究》等 8 部与雷公藤相关的学术著作,荣获卫生部科技成果二等奖、全国科学大会奖、上海市科技进步奖等多个奖项,在国际上产生了巨大影响,极大地促进了我国中西医结合事业在皮肤病领域的发展与前进。

秦师不仅是一位学识渊博的学者,更是一位惜才如金的“伯乐”,他在学会中不拘一格提拔、重用中青年人才,倡导组建了中西医结合雷公藤研究会,培养了一大批中西医结合皮肤病领域和雷公藤研究的后继力量。对于年轻一代,秦师一直强调两个方面:一是“德”,即优秀品德,礼让精神;二是“团结”,即周围的人群中,老、中、青都要团结。青年人必须具有广阔的心胸、渊博的学识和创新的精神。这既是秦师个人人格魅力的真实写照,又饱含了他对下一代的殷切希望。秦师已年逾八旬,但他仍然精神抖擞地战斗在医、教、研工作第一线,以饱满的热情继续为中西医结合事业的发展孜孜不倦地奋斗,奉献着自己的光和热。

参 考 文 献

- [1] 秦万章,蔡维立. 补虚治法在皮肤科领域中的应用[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(4): 251-253.

[2] 秦万章. 补肾法治疗系统性红斑狼疮[J]. 中西医结合杂志, 1985, 5(3): 137 - 138.

[3] 秦万章. 红斑性狼疮病证结合的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1026 - 1028.

[4] 秦万章, 施永德, 李鹏, 等. 血瘀证的本质及活血化瘀原理的初步探讨[J]. 自然杂志, 1979, 2(2): 53 - 56.

[5] 范斌, 王洁, 李斌, 等. 秦万章辨治银屑病经验[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(1): 17 - 19.

[6] Qin WZ, Liu CH, Yang SM, et al. Tripterygium Wilfordii Hook F in systemic lupus erythematosus: report of 103 cases[J]. Chin Med J(Engl), 1981, 94(12): 827 - 834.

[7] Li XJ, Jiang ZZ, Zhang LY. Triptolide: progress on research in pharmacodynamics and toxicology [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 155(1): 67 - 79.

[8] Tang W, Zuo JP. Immunosuppressant discovery from Tripterygium wilfordii Hook f: the novel triptolide analog (5R)-5-hydroxytriptolide (LLDT-8) [J]. Acta Pharmacol Sin, 2012, 33(9): 1112 - 1118.

[9] Kannaiyan R, Shanmugam MK, Sethi G. Molecular targets of celastrol derived from Thunder of God Vine: potential role in the treatment of inflammatory disorders and cancer [J]. Cancer Lett, 2011, 303(1): 9 - 20.

[10] Hu Q, Yang C, Wang Q, et al. Demethylzeylasteral (T-96) treatment ameliorates mice lupus nephritis accompanied by inhibiting activation of NF- κ B pathway [J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0133724.

[11] Hu M, Luo Q, Alitongbieke G, et al. Celastrol-Induced Nur77 interaction with TRAF2 alleviates inflammation by promoting mitochondrial ubiquitination and autophagy [J]. Mol Cell, 2017, 66(1): 141 - 153.

[12] 秦万章, 向熙瑞, 吴文媛, 等. 三藤糖浆治疗 302 例各型红斑性狼疮的临床观察 [J]. 中西医结合杂志, 1988, 8(10): 604 - 606, 582.

[13] 秦万章. 三色糖浆治疗系统性红斑狼疮临床观察及其机理探讨 [J]. 中国中西医结合风湿病杂志, 1993, 2(4): 205 - 207.

[14] 秦万章. 中国中西医结合皮肤病研究的过去、现在和未来(二) [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2010, 9(2): 67 - 70.

(收稿: 2017 - 07 - 26 在线: 2017 - 09 - 18)

责任编辑: 白 霞

《中国中西医结合杂志》第八届编委会名单

总编辑 陈可冀

副总编辑 王文健 史大卓 吕爱平 肖培根 吴伟康 沈自尹 雷 燕

顾问 王永炎 邓铁涛 吴咸中 辛育龄 张伯礼 陈香美 陈凯先 陈维养 唐由之
曹洪欣 韩济生

编辑委员

于德泉	王一涛	王卫霞	王宁生	王 伟	王 阶	王拥军 (上海)	王拥军 (北京)	王昌恩		
王学美	王硕仁	王 舒	卞兆祥	方邦江	方敬爱	邓跃毅	叶文才	田金洲	史载祥	白彦萍
吕志平	吕维柏	朱 兵	朱明军	危北海	庄曾渊	刘干中	刘瓦利	刘 平	刘龙涛	刘 良
刘建平	刘建勋	刘保延	刘鲁明	齐清会	阮新民	阳 晓	孙汉董	孙 燕	苏 励	杨任民
杨宇飞	杨秀伟	李乃卿	李大金	李廷谦	李军祥	李连达	李国栋	李国勤	李 恩	李 涛
李焕荣	连 方	吴大嵘	吴万垠	吴泰相	吴根诚	吴 烈	时毓民	邱 峰	张大钊	张卫东
张永贤	张永祥	张荣华	张亭栋	张俊华	张家庆	张敏州	张敏建	陆付耳	陈士奎	陈小野
花宝金	范吉平	范维琥	林志彬	林 谦	林瑞超	郁仁存	果德安	季 光	周 俊	周霭祥
郑国庆	赵一鸣	赵伟康	赵芳芳	赵健雄	胡义扬	胡晓梅	胡镜清	侯凡凡	饶向荣	洪传岳
顾振纶	栗原 博 (日本)	徐凤芹	徐 浩	殷惠军	郭 军	郭 艳	郭赛珊	唐旭东	夏城东	夏城东
凌昌全	黄光英	黄 熙	黄璐琦	梅之南	曹小定	高瑞兰	崔 红	麻 柔	梁挺雄	梁 春
梁晓春	梁繁荣	董竞成	董福慧	谢竹藩	谢明村	谢 恬	蔡定芳	裴正学	廖福龙	衡先培
戴瑞鸿	Yung-chi CHENG (美国)	Sheng-xing MA (美国)	Qun-hao ZHANG (美国)							

(以上名单按姓氏笔画为序)