

· 综 述 ·

雷公藤临床应用的古今沿革

田振^{1,2}, 张碧华^{1*}, 杨莉萍¹

(1. 北京医院 药学部 国家老年医学中心 药物临床风险与个体化应用评价北京市重点实验室, 北京 100730; 2. 泰安市中医医院 药剂科, 山东 泰安 271000)

【摘要】 查阅古代典籍及现代文献资料, 对雷公藤的古今临床应用情况进行分析。明清时期就有关于雷公藤应用的记载, 近现代有着持续的临床应用和发展。尤其是抗炎和免疫抑制作用机制的发现, 推动了雷公藤在临床的广泛应用。通过查阅各省的中药材标准, 发现雷公藤的用药部位和用法用量仍存在争议, 给临床使用带来安全隐患。因此有必要阐明雷公藤毒性作用机制, 制订统一标准, 以保证雷公藤的安全合理使用。

【关键词】 雷公藤; 临床应用; 古今沿革; 抗炎; 免疫抑制; 用药部位; 用法用量

【中图分类号】 R741

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)05-0019-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.05.005

Ancient and modern evolution on clinical application of *Tripterygium wilfordii*

TIAN Zhen^{1,2}, ZHANG Bi-hua^{1*}, YANG Li-ping¹

(1. Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application Key Laboratory, Beijing 100730, China; 2. Department of Pharmacy, Tai'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Shandong Tai'an 271000, China)

【Abstract】 To analyze the clinical application of *Tripterygium wilfordii* by referring to the ancient books and the modern literature. There had been records on the application of *Tripterygium wilfordii* in Ming and Qing Dynasty, and fortunately, they were carried on and further developed modern times. The discovery of anti-inflammatory and immunosuppression mechanisms had promoted the application of *Tripterygium wilfordii* widely. However, there was still controversy about the medicinal part, usage and dosage of *Tripterygium wilfordii*, according to the standards of Chinese medicinal materials in various provinces, which brings safety risks to clinical application. It is needed to clarify the mechanism of *Tripterygium wilfordii* toxicity, so as to develop uniform standards to ensure the safety and reasonable application of *Tripterygium wilfordii*.

【Key words】 *Tripterygium wilfordii*; clinical application; ancient and modern evolution; anti-inflammatory; immunosuppression; medicinal part; usage and dosage

雷公藤 (*Tripterygium wilfordii* Hook. f.) 是卫矛科雷公藤属植物, 分布于长江流域以南及西南地区, 古今皆有使用。雷公藤临床疗效显著, 但毒性和临床不良反应限制了其广泛应用。本文就古今雷公藤的临床应用进行介绍, 旨在为临床合理使用雷公藤提供参考。

1 古籍中的记载

《神农本草经》^[1]记载: “莽草, 味辛, 温。主风头, 痈肿, 乳痈, 疔瘕, 除结气, 疥瘙。杀虫

鱼, 生山谷”。叶三多^[2]认为“莽草”可能就是雷公藤。而高伟等^[3]认为《神农本草经》对“莽草”描述不多, 是否雷公藤无从考证; 《本草纲目拾遗》中记载的“雷公藤”可能为蓼科植物杠板归和雷公藤2种。《植物名实图考》^[4]中的“莽草”才是雷公藤, “江西、湖南极多, 通呼水莽子, 根尤毒, 长至尺余。俗曰水莽兜, 亦曰黄藤, 浸水如雄黄色, 气极臭。园圃中渍以杀虫, 用之颇亟。其叶亦毒。南赣呼为大茶叶, 与断肠草无异”。可见, 古代本

[收稿日期] 2019-02-08

[作者简介] 田振, 男, 硕士, 主管药师; 研究方向: 临床药学; Tel: 13127280226; E-mail: tztascd@163.com

[通信作者] *张碧华, 女, 硕士, 主任药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)85133142; E-mail: zhangbihua06@163.com

草对雷公藤记载不详细, 别名使用混乱, 造成混淆, 而形成的共识是雷公藤有大毒, 常用来杀虫。

雷公藤具有祛风除湿, 活血通络, 消肿止痛, 杀虫解毒的功效。含雷公藤的古方, 在明清典籍中就有记载, 见表 1。明代“神应万灵膏”, 根据记载应是黑膏药, 仅作外用。清代古方中雷公藤多配伍外用, 且用量较小, 如“5 钱”、“3 钱”、“5 分”等。古方中关于用药部位描述较少, 仅《本草纲目拾遗》将雷公藤归藤部, 推测入药部位可能是藤茎。但又提到“蒸龙草”、“震龙根”, 是全株或根入药, 证据较少。

2 近现代典籍记载

江西、湖南等地编写的药物志, 记载了各地对

雷公藤的使用, 见表 2。入药部位做了区分。用法更多样, 有“文火久煎”, “加入鸡蛋 1~2 个, 炖熟”, “久煎 1~2 h”等, 可能为减轻毒性。既有配伍使用, 又有单味用, 如鲜根、叶, 直接“捣烂外敷”。扩大了应用范围, 如关节炎等。

3 雷公藤的现代应用

3.1 治疗疾病的演变

雷公藤的基础研究是从作为杀虫剂开始的^[18]。赵承嘏等^[19]于 1936 年首次报道从雷公藤根部提取到三萜类成分雷公藤红素。福建三明第二医院于 1974 年首次报道将雷公藤用于治疗类风湿性关节炎取得疗效^[20]。1976 年报道用雷公藤粗粉水煎剂治疗麻风反应, 取得显著疗效^[21]。1979 年报道用雷

表 1 古籍中雷公藤的应用

朝代	出处	使用方法	临床应用
明	《仁文书院集验方》 ^[5] 《外科活人定本》 ^[6] 《菜竹堂集验方》 ^[7]	神应万灵膏:雷公藤等 52 味等份入香油煎至焦枯, 捞出滓, 再入杏仁等煎焦, 去渣滤净, 浓缩至滴水不散, 入黄丹等搅之, 滴水成珠为度, 放温后加入麝香等搅匀, 过 3 宿, 摊纸上或绢上贴患处	一切风气肿毒诸病
清	《疡医大全》 ^[8] 《奇方类编》 ^[9] 《外科方外奇方》 ^[10] 《外治寿世方》 ^[11] 《本草纲目拾遗》 ^[12]	青竹蛇、雷公藤等 21 味, 共乳极细末, 无灰酒调服 牛舌草根、蚯蚓粪、山槿皮各 3 钱, 雷公藤 5 分, 大枫子肉、防风各 1 钱 5 分, 共末, 陈醋调搽 海螵蛸 5 钱, 雷公藤 3 钱共为细末擦之, 干则以菜油调敷 雷公藤 5 钱, 车前 4 钱, 平地木、天青地白叶、三白草各 3 钱, 煎服 雷公藤、河白草煎浴 雷公藤 5 钱, 车前草 4 钱, 天青地白草、平地木各 3 钱, 路路通 5 个, 打碎煎服 蒸龙草及震龙根, 山人呼为雷公藤, 蒸酒服	一切痈疽大毒 癣 坐板疮 白火丹 水肿胀 风气

表 2 近现代典籍中雷公藤的临床应用

出处	药用部位	使用方法	临床应用
《草药手册》 ^[13]	根、叶	捣烂外敷, 半小时后即去	风湿性关节炎
《湖南植物志》 ^[14]	果实	雷公藤果实、公母丁香、乳香、没药各 3 钱, 每服 2 钱, 水泡服	疝气痛
	花	雷公藤花、乌药, 研末调擦	腰带疮
	叶	捣烂, 搽敷	皮肤发痒
《三明畲族民间医药》 ^[15]	根木质部	3~15 g, 猪脚炖服。从小剂量开始逐渐加量, 不超过 15 g, 久煎 1~2 h	类风湿
	鲜根二重皮	捣烂, 外敷患处	骨折
	根木质部	10 g, 文火久煎, 加鸡蛋 1~2 个, 炖熟, 吃蛋喝汤	慢性风湿痛
《香屯中药手册》 ^[16]		外用适量	风湿性关节炎, 带状疱疹, 皮肤瘙痒, 蛇伤
《福建药物志》 ^[17]		研末浸酒, 将患指深入浸之	手指瘰疬

公藤总甙(TII,现称雷公藤多苷)治疗隆起性红斑、红皮病、银屑病性关节炎、红斑狼疮等皮肤病取得较好结果,其与皮质类固醇机制相似,有抗炎作用强、显效快、停药复发快等特点^[22]。黎磊石等^[23]用雷公藤煎剂、TII治疗各类肾小球肾炎76例,结果发现近期疗效的总有效率达63.1%,其认为雷公藤的作用机制与抗炎、免疫抑制、消除蛋白尿有关,与激素及细胞毒药物有相似之处,但没有类固醇激素的副作用,也没有免疫球蛋白减少等现象,对用消炎痛消除蛋白作用无效者使用后可获疗效。

从此,雷公藤被应用于抗炎、免疫抑制相关的各种疾病。20世纪80年代起,雷公藤片、雷公藤多苷片等制剂相继上市,并在临床广泛应用。临床西医利用雷公藤具有激素样作用,用雷公藤制剂代替激素,或与激素联用,从而降低激素用量,以减少副作用。如刘洋等^[24]对雷公藤联合激素治疗成人紫癜性肾炎的疗效及安全性进行Meta分析发现,雷公藤联合激素比单用激素,临床缓解率高,复发

率低;索莉等^[25]用雷公藤多苷联合泼尼松治疗亚急性甲状腺炎有效率达92.31%,而复发率仅为3.85%。此外,现代研究发现雷公藤甲素、红素等单体成分具有抗肿瘤活性,作用机制为诱导细胞凋亡、阻滞细胞周期、逆转肿瘤细胞多药耐药等^[26-27]。因此,现在也用于抗癌治疗。如朱欢欢^[28]采用通里泻下方加减的颗粒剂(生大黄12g,枳实12g,厚朴12g,雷公藤1g)对结肠癌围手术期患者给药,发现提高患者术后免疫力及降低术后肿瘤复发转移较常规口服石蜡油、甲硝唑和吡哌酸有明显优势。进一步研究发现,雷公藤提取物可以减小异种移植瘤小鼠模型体内肿瘤体积,这与雷公藤提取物引发结肠癌HTB-39细胞凋亡,并伴随Bax表达的上调和Bcl-2表达的下调有关。

3.2 用药部位和用法用量的探讨

雷公藤的用药部位存在争议。有研究表明,雷公藤的地上部分的毒性比根部大^[29]。如程自珍等^[30]发现地上部分的雷公藤甲素含量高于根,且以叶中的含量为最高,并由此推断雷公藤甲素是主要

表3 各地标准中雷公藤的用药部位和用法用量

出处	药用部位	采收加工或炮制	用法用量
湖南省中药材标准(2009年版) ^[33]	根、根茎	秋末冬初或春初采挖,除去杂质,切段,干燥。或除去外皮,切断,干燥	带皮3g,除尽外皮者15~25g
湖北省中药材标准(2009年版) ^[34]	根	夏秋季采挖,除去泥土,洗净,干燥,切断	1~5g
山东省中药材标准(2012年版) ^[35]	根	秋季挖取根部,除去杂质,用清水洗净,润透,切厚片,干燥	10~12g,文火煎1~2h后再服。也可制成糖浆、浸膏片等。外用适量
福建省中药材标准(2006年版) ^[36]	根皮	春秋二季采挖根部,剥取根皮,晒干	外用
福建省中药饮片炮制规范(2012年版) ^[37]	根木质部	全年可采。除去杂质,洗净,润透,切厚片,干燥	煎汤6~12g,文火煎1~2h;研粉,每日1.5~4.5g。外用适量:煎膏、研末调敷或涂擦患处
上海市中药材标准(1994年版) ^[38]	根木质部	秋、冬季采挖,除去泥土、须根及外皮,晒干或切成段块状后晒干	4.5~9g
上海市中药饮片炮制规范(2008年版) ^[39]	根木质部	除尽皮部及杂质,洗净,润软,切薄片,干燥,筛去灰屑	4.5~9g
安徽省中药饮片炮制规范(2005年版) ^[40]	根木质部	夏、秋二季采挖。除去残留根皮,浸泡,洗净,润透切厚片,干燥,筛去碎屑	10~25g,文火煎1~2h;研粉,每日1~4.5g;外用煎膏、研末调敷或涂擦患处
浙江省中药饮片炮制规范(2015年版) ^[41]	根木质部	秋、冬二季采挖。除去杂质,略浸,洗净,润软,剥净皮部,切片,干燥,筛去灰屑	6~9g,或遵医嘱,先煎1~2h
天津市中药饮片炮制规范(2018年版) ^[42]	根	春、秋二季采挖。除去杂质,大小分开,洗净,润透,切圆片,干燥	1.5~4.5g,外用适量
江苏省中药饮片炮制规范(2002年版) ^[43]	根木质部	去尽根皮,洗净,浸泡,淋水润透,切厚片,干燥	遵医嘱

毒性成分。而杨春欣等^[31]研究发现根部含有的甲素含量为最高,其不同部分的甲素含量从高到低依次为全根>根皮>去皮根>茎>叶,叶中含量最低,只有全根的11%。由此可见,雷公藤不同部位的毒性成分和药理作用的研究结论尚不统一,仍有待于进一步验证。雷公藤的中药材标准未有国家标准颁布,地方标准中的入药部位均为地下部分,见表3。但院内制剂中有以叶入药的报道,如雷公藤叶总酯片^[32]。各地用量上也有差别,如带皮根有3 g、1~5 g、10~12 g等,除尽外皮的木质部有15~25 g、6~12 g、4.5~9 g,有的遵医嘱,足见差别大。用法上,福建等地内服煎剂要求文火煎1~2 h,浙江要求先煎1~2 h,外用多为适量。采收季节也各有不同,包括秋末冬初或春初、秋季、全年、夏秋等。

4 讨论与展望

明清时期使用雷公藤大多是配伍使用,且多为外用。近代开始将雷公藤的根、茎、叶等单味使用,不仅有外用,还有作口服制剂使用,临床应用范围扩大。抗炎和免疫抑制机制的阐明对雷公藤临床使用范围扩大具有推动作用,特别是在类风湿性关节炎、肾病综合征等治疗中能够发挥极好疗效,在治疗系统性红斑狼疮、银屑病、白塞氏病、癌症等疑难疾病方面也有奇效。临床的广泛使用反映出雷公藤的药用价值很大。

从配伍到单味制剂使用,以及从外用到内服,可能是临床毒性和不良反应高发的原因之一。中药配伍可以在雷公藤减毒增效上发挥重要作用,根据雷公藤的药性和不良反应特点进行合理配伍,能够发挥中医药的巨大优势。雷公藤的毒性物质基础是产生毒性和不良反应的本质原因。弄清楚雷公藤的效毒物质基础,对雷公藤这样的有毒中药更为重要。同时,雷公藤的中药饮片炮制标准不统一,中药饮片产地、采收、用药部位等不同,也导致雷公藤产品质量差别大,存在安全隐患。如生长年限及采收季节不同可造成成分差异,5年生雷公藤根中甲素含量最高,7年生的雷公藤根中总生物碱含量最高,十月采收甲素和总生物碱含量均最高^[44]。因此,规范化种植,阐明雷公藤的效毒物质基础,统一质量标准,是当前亟待解决的问题。目前,浙江

丽水、福建泰宁等地都已建立雷公藤 GAP (Good Agriculture Practice) 种植基地。

在总结前人认识和发现的基础上,继续对雷公藤进行深入研究开发是非常必要的。随着研究水平的不断提高,将会有更多相关研究成果揭示雷公藤的有效成分和特点,有助于雷公藤的安全合理使用,并促进雷公藤在临床上更广泛的应用。

【参考文献】

- [1] 顾观光. 神农本草经[M]. 杨鹏举,校注. 3版. 北京:学苑出版社,2007:274.
- [2] 叶三多. 莽草的品名考证[J]. 中国药科大学学报,1962(8): 85-86.
- [3] 高伟,刘梦婷,程琪庆,等. 雷公藤的本草考证[J]. 世界中医药,2012,7(6):560-562.
- [4] 吴其浚. 植物名实图考[M]. 北京:商务印书馆,1957: 299,613.
- [5] 曹洪欣. 海外回归中医善本古籍丛书(续):第8册[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:395-396.
- [6] 龚居正. 外科活人定本[M]. 张英强,刘川,校注. 北京:中国中医药出版社,2015:168-169.
- [7] 罗浮山人. 葇竹堂集验方[M]. 齐馨,曹颖,校. 北京:中医古籍出版社,1987:129-130.
- [8] 顾世澄. 疡医大全[M]. 凌云鹏,校. 北京:人民卫生出版社,1987:299,1092.
- [9] 吴世昌,王远. 奇方类编[M]. 北京:中医古籍出版社,2004:58.
- [10] 凌奂. 外科方外奇方[M]. 太原:山西科学教育出版社,2011:112.
- [11] 邹存淦. 外治寿世方[M]. 北京:中国中医药出版社,1992:99.
- [12] 赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 严志安,肖培新,校. 2版. 北京:中国中医药出版社,2007:217-218.
- [13] 江西药科学学校革命委员会. 草药手册[M]. 南昌:江西药科学校,1970:1536-1537.
- [14] 湖南中医药研究所. 湖南药物志[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1962:711-712.
- [15] 宋伟文,许志福. 三明畲族民间医药[M]. 厦门:厦门大学出版社,2002:152-153.
- [16] 北京医疗队江西德兴队,江西省德兴县香屯公社. 香屯中草药手册[M]. 德兴:江西省德兴县香屯公社,1977:260-261.
- [17] 福建省医药研究所. 福建药物志:第1册[M]. 福州:福建人民出版社,1979:292-293.
- [18] 周琳,张兴. 雷公藤的杀虫作用研究与应用[J]. 昆虫知识,2008,45(6):852-856.
- [19] 赵承嘏,梅斌夫. 雷公藤之红色颜料物及糖类[J]. 昆虫与植

- 病,1936,4(12):240-241.
- [20] 福建省三明地区第二医院雷公藤科研小组. 雷公藤根治疗类风湿性关节炎[J]. 中草药通讯,1974(3):48.
- [21] 江苏省雷公藤研究协作组. 草药雷公藤治疗 80 例(129 人次)麻风反应疗效观察报告[J]. 医学研究通讯,1976(4):23-28.
- [22] 中国医学科学院皮肤病研究所雷公藤研究组. 雷公藤总甙治疗一些皮肤病的临床观察[J]. 中国医学科学院学报,1979,1(2):136-138.
- [23] 黎磊石,张训,陈惠萍,等. 雷公藤治疗肾小球肾炎的临床研究[J]. 中华内科杂志,1981,20(4):216-218.
- [24] 刘洋,谢欢,罗磊,等. 雷公藤联合糖皮质激素治疗成人紫癜性肾炎的 Meta 分析[J]. 亚太传统医药,2018,14(11):104-108.
- [25] 索莉,徐敏. 雷公藤多苷联合泼尼松治疗亚急性甲状腺炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床 2015,30(8):991-994.
- [26] 黄宇,马全鑫,凌云. 雷公藤甲素抗肿瘤药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究,2018,41(2):328-333.
- [27] 张雪,张登海,陈晓平,等. 雷公藤红素抑制鼻咽癌细胞的增殖、迁移及上皮间质转化[J]. 第二军医大学学报,2018,39(6):640-645.
- [28] 朱欢欢. 通里泻下方加减在结肠癌围手术期的临床研究及雷公藤提取物对结肠癌细胞干预作用研究[D]. 南京:南京中医药大学,2018.
- [29] 谭宫屏,李乐真,许静亚,等. 雷公藤根、茎、叶、花的免疫药理作用比较[J]. 中药材,1989,12(3):38-41.
- [30] 程自珍,肖银生,卢平. 雷公藤地上部位有效成分的研究[J]. 中国医院药学杂志,1992,12(3):118-120.
- [31] 杨春欣,周庭川. 雷公藤内酯醇不同季节的含量变化[J]. 中国医院药学杂志,2001,21(1):25-26.
- [32] 李汉保,王玉玺,翟守道,等. 雷公藤叶总酯片的研制[J]. 中成药,1991,13(10):4-5.
- [33] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药材标准(2009 年版)[S]. 长沙:湖南科技出版社,2010:165.
- [34] 湖北省食品药品监督管理局. 湖北省中药材标准(2009 年版)[S]. 武汉:湖北科学技术出版社,2010:148-149.
- [35] 山东省食品药品监督管理局. 山东省中药材标准(2012 年版)[S]. 济南:山东省科技出版社,2013:327-329.
- [36] 福建省食品药品监督管理局. 福建省中药材标准(2006 年版)[S]. 福州:海风出版社,2006:271.
- [37] 上海市卫生局. 上海市中药材标准(1994 版)[S]. 上海:上海科学普及出版社,1994:226-227.
- [38] 福建省食品药品监督管理局. 福建省中药饮片炮制规范(2012 年版)[S]. 福州:福建科学技术出版社,2013:236-237.
- [39] 上海市食品药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范(2008 年版)[S]. 上海:上海科学普及出版社,2008:150.
- [40] 安徽省食品药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范(2005 年版)[S]. 合肥:安徽科学技术出版社,2006:99.
- [41] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药饮片炮制规范(2005 年版)[S]. 杭州:浙江科学技术出版社,2006:97.
- [42] 天津市市场和质量管理委员会. 天津市中药饮片炮制规范(2018 年版)[S]. 天津:天津市市场和质量管理委员会,2018:48.
- [43] 江苏省食品药品监督管理局. 江苏省中药饮片炮制规范(2002 年版)[S]. 南京:江苏科学出版社,2002:130-131.
- [44] 宋兴寒. 生长年限、采收季节对雷公藤有效成分的影响及采收标准的制订[D]. 福州:福建农林大学,2011.

(本文编辑:温玲玲)

(上接第 18 页)

- [5] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006—2007 年 Mohnarin 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1051-1056.
- [6] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2015 年全国细菌耐药报告[J]. 中国职业药师,2016,13(3):3-8.
- [7] 张委,柳爱青,常峥,等. 2016 年北京市海淀医院细菌耐药性监测[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(7):946-952.
- [8] 吴琼,曾婷,王全意,等. 儿童 A 族链球菌 emm 分型变迁与大环内酯类耐药的关系[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(27):18-23.
- [9] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011—2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,21(3):260-277.
- [10] 项光早,陈伟军,熊国锋,等. 温州地区 2010 至 2014 年扁桃体周围脓肿病原菌分布及耐药性变迁[J]. 中华临床感染病杂志,2018,8(4):311-316.
- [11] Windfuhr J P, Toepfner N, Steffen G, et al. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(4):973-987.
- [12] 国家药品监督管理局. 第二批化学药品说明书目录:药监注函[2002]58 号[EB/OL]. (2002-02-05)[2019-01-12]. <http://law.pharmnet.com.cn/upload/0312161535261029.doc>.
- [13] 张婴元,汪复,张菁,等. 头孢菌素类的临床药理学研究及给药方案的制订[J]. 中华传染病杂志,1995,13(4):195-198.

(本文编辑:温玲玲)