

· 临床研究 ·

## 雷公藤片的临床应用及不良反应文献分析

肖廷超<sup>1</sup>,朱必越<sup>2</sup>

(1. 重庆医科大学图书馆 400016; 2. 四川大学华西药学院 2011 级 6 班, 成都 610041)

**摘要:**目的 分析雷公藤片临床应用及不良反应文献,为其临床合理应用提供参考。方法 检索中国生物医学文献数据库、中国知网、维普中文期刊数据库收录的雷公藤片临床应用和不良反应文献,采用循证医学和情报学原理进行文献筛选和分析。结果 临床应用文献 19 篇,涉及病例 783 例,不良反应案例报道 8 篇,涉及病例 24 例;雷公藤片对类风湿关节炎、斑秃、子宫内膜异位等 10 种疾病的有效率均在 81.91% 以上,不良反应主要表现为胃肠道不适、闭经、色素沉着等。结论 雷公藤片是治疗类风湿关节炎的有效药物,对斑秃、子宫内膜异位、巩膜炎、慢性荨麻疹等疾病有潜在的治疗前景,但其安全性和有效性还有待进一步验证。

**关键词:**雷公藤片;临床应用;不良反应

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.09.018

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)09-1007-03

## Bibliometric analysis on clinical application and adverse reaction of Tripterygium Wilfordii Tablet

Xiao Tingchao<sup>1</sup>, Zhu Biye<sup>2</sup>

(1. Library, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 6100041, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the literatures on clinical application and ADR of Tripterygium Wilfordii Tablet (TW) to provide reference for its rational use in clinic. **Methods** The literatures for the clinical application and ADR of TW were retrieved in the databases of CBM, CNKI and VIP. The related literatures were screened out and analyzed by evidence-based medicine method and bibliometric statistical method. **Results** 783 cases were found in 19 clinical literatures and 24 cases were included in 8 ADR literatures. The effective rates of TW to the 10 diseases were all above 81.91%, such as rheumatoid arthritis, alopecia areata and endometriosis. ADR is mainly stomach upset, amenorrhoea, hyperpigmentation, etc. **Conclusion** TW is proved to have prominent effects on rheumatoid arthritis. It also has the latent treatment prospect on alopecia areata, endometriosis, scleritis, chronic urticaria and the other diseases, but the safety and effect need to be further verified.

**Key words:** Tripterygium Wilfordii Tablets; clinical application; adverse reaction

雷公藤片为雷公藤根提取物制成的片剂,国家卫生部颁发的标准规定的适应证仅为类风湿关节炎,而文献也有治疗斑秃、子宫内膜异位症、巩膜炎等 10 种难治性疾病的报道,但目前尚不清楚其治疗这些疾病的有效性和安全性。为了进一步开发雷公藤片的临床应用价值,本文采用情报学和循证医学的原理,分析雷公藤片临床应用及不良反应,为临床合理应用提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 检索时段:1978 年 1 月至 2012 年 7 月;检索范围:中国生物医学文献数据库、中国学术期刊网全文数据库、维普中文期刊数据库。

**1.2 方法** 在关键词字段和中文题名字段分别检索“雷公藤片”,逐篇审阅检出文献,剔除非临床研究、综述和医院自制雷公藤片等文献,采用情报学和循证医学的原理,分析有效研究文献的病例报告。

## 2 结果

**2.1 纳入文献** 共检索出雷公藤片临床应用和不良反应相关文献 85 篇,纳入统计的有效研究文献 27 篇,其中临床应用文献 19 篇,治疗病例 783 例,10 篇文献设有对照组,对照病例 395 例;治疗疾病涉及类风湿关节炎、斑秃、子宫内膜异位、巩膜炎和慢性荨麻疹等 10 种疾病。不良反应案例报道 8 篇,病例 24 例。

## 2.2 临床应用

**2.2.1 治疗类风湿关节炎**<sup>[1-5]</sup> 雷公藤片治疗类风湿关节炎文献 5 篇,见表 1。总病例 446 例,其中,治疗组 242 例,对照组 204 例,显效率 15.7%~37.84%,总有效率 84.2%~91.89%;治疗组中有不良反应 83 例,一般在服药 2 周后出现不良反应,主要表现为胃肠道不适,少数患者出现肝功能异常、白细胞轻度下降,服药时间稍长可自行消退。

**2.2.2 治疗斑秃**<sup>[6-7]</sup> 雷公藤片治疗斑秃文献 2 篇,见表 2。治疗组病例 138 例,对照组 82 例。治疗组的显效率分别为 75.00% 和 69.14%,总有效率分别为 81.91% 和 97.72%,治疗组中不良反应 14 例,主要为轻微胃肠道不适。

**2.2.3 治疗子宫内膜异位**<sup>[8-9]</sup> 雷公藤片治疗子宫内膜异位文献 2 篇,见表 3。治疗组病例 145 例,无对照组。2 篇文献治疗组的显效率分别为 72.00% 和 45.00%,总有效率分别为 96.00% 和 100.00%;不良反应 110 例,其中 80 例表现为闭经,停药 2~3 月可恢复月经;另有少数病例有轻度口干眼干燥、胃肠道不适等症状。

**2.2.4 治疗巩膜炎**<sup>[10-13]</sup> 雷公藤片治疗巩膜炎文献 4 篇,见表 4。治疗组病例 90 例/99 眼,无对照组。显效率为 82.6%~88.89%,有效率 100.00%;不良反应 11 例,其中 9 例轻度胃肠道不适,2 例白细胞总数减少,停药 1 周后恢复。

**2.2.5 治疗其他疾病**<sup>[14-19]</sup> 雷公藤片治疗其他疾病文献 6 篇,治疗组 168 例,总有效率 89.29%~100.00% 不等,见表 5。其中重症关节病型银屑病 2 例、肾移植后排斥反应 1 例均显

表 1 雷公藤片治疗类风湿关节炎文献分析

文献作者	n	剂量(片)	疗程(周)	治疗效果[n(%)]				不良反应 [n(%)]
				显效	有效	无效	总有效	
李瑞林等 <sup>[1]</sup>	62	2 $\Delta$	4	19(30.65)	37(59.68)	6(9.68)	56(90.00)	35(56.45)
杨竹 <sup>[2]</sup>	74	2 $\Delta$	12	28(37.84)	22(29.73)	40(54.05)	68(91.89)	6(8.11)
原晋新 <sup>[3]</sup>	36	2 $\Delta$	12	13(36.11)	20(55.56)	3(8.33)	33(91.67)	1(2.70)
李瑞琳等 <sup>[4]</sup>	32	2 $\Delta$	4	10(31.25)	19(59.38)	3(9.38)	29(90.63)	26(81.25)
涂胜豪等 <sup>[5]</sup>	38	2 $\Delta$	12	6(15.70)	26(68.42)	6(15.79)	32(84.21)	15(39.47)

$\Delta$ :表示口服 1 日 3 次。

表 2 雷公藤片治疗斑秃文献分析

文献作者	n	剂量(片)	疗程(周)	治疗效果[n(%)]				不良反应 [n(%)]
				显效	有效	无效	总有效	
阮劲峰 <sup>[6]</sup>	44	2 $\Delta$	3	33(75.00)	10(22.73)	1(2.27)	43(97.73)	5(11.36)
周雅等 <sup>[7]</sup>	94	3~5 $\Delta$	3	65(69.14)	12(12.77)	17(18.09)	77(81.91)	9(9.57)

$\Delta$ :表示口服 1 日 3 次。

表 3 雷公藤片治疗子宫内膜异位文献分析

文献作者	n	剂量(片)	疗程(周)	治疗效果[n(%)]				不良反应 [n(%)]
				显效	有效	无效	总有效	
蔡三军等 <sup>[8]</sup>	25	1 $\Delta$ , 2*	8	18(72.00)	6(24.00)	1(4.00)	24(96.00)	20(80.00)
杨文娟等 <sup>[9]</sup>	120	3 $\Delta$	24~44	54(45.00)	66(55.00)	0(0.00)	120(100.00)	90(75.00)

\*:表示口服 1 日 2 次; $\Delta$ :表示口服 1 日 3 次。

表 4 雷公藤片治疗巩膜炎文献分析

文献作者	n	剂量(片)	疗程(周)	治疗效果[n(%)]				不良反应 [n(%)]
				显效	有效	无效	总有效	
刘维杨等 <sup>[10]</sup>	34(42) $\blacktriangle$	2 $\Delta$	2.86	36(85.71) $\blacktriangle$	6(14.29) $\blacktriangle$	0(0.00)	34(100.00)	8(23.53)
邢杰等 <sup>[11]</sup>	18	1 $\Delta$	1.5	16(88.89)	2(11.11)	0(0.00)	18(100.00)	3(16.67)
赵爱霞等 <sup>[12]</sup>	23	1 $\Delta$	8~12	19(82.61)	4(17.39)	0(0.00)	23(100.00)	0(0.00)
李静 <sup>[13]</sup>	15(16) $\blacktriangle$	2 $\Delta$	1.5	14(87.50) $\blacktriangle$	2(12.50) $\blacktriangle$	0(0.00)	15(100.00)	0(0.00)

$\Delta$ :表示口服 1 日 3 次; $\blacktriangle$ :表示眼。

表 5 雷公藤片治疗其他疾病文献分析

文献作者	治疗疾病	n	剂量(片)	疗程(周)	治疗效果[n(%)]				不良反应 [n(%)]
					显效	有效	无效	总有效	
李兴文 <sup>[14]</sup>	慢性荨麻疹	34	1 $\Delta$	4	23(67.65)	10(29.41)	1(2.94)	33(97.06)	0(0.00)
罗国旭 <sup>[15]</sup>	肾病综合征	25	1~2 $\Delta$	4	18(72.00)	7(28.00)	0(0.00)	25(100)	6(24.00)
林春爱 <sup>[16]</sup>	寻常性银屑病	78	2 $\Delta$	4	58(74.35)	14(17.95)	6(7.69)	72(92.31)	39(50.00)
吕俊元 <sup>[17]</sup>	重症关节病型银屑病	2	2 $\Delta$	3	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	100(0.00)	0(0.00)
孙安远 <sup>[18]</sup>	肾移植后排斥反应	1	2 $\Delta$	40	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100)	0(0.00)
蔡煜声 <sup>[19]</sup>	结节性红斑	28	2 $\Delta$	3	10(35.71)	15(53.57)	3(10.71)	25(89.29)	3(10.71)

效;不同的疾病治疗的不良反应表现不一,治疗慢性荨麻疹、重症关节病型银屑病、肾移植后排斥反应的文献未提及不良反应,而治疗肾病综合征、结节性红斑和寻常性银屑病的不良反应发生率分别为 24.00%、10.71%、50.00%。

**2.3 不良反应案例<sup>[20-27]</sup>** 雷公藤片不良反应案例报道 8 篇,涉及病例 24 例,不良反应主要表现为闭经、下肢水肿、肝炎、过

敏性皮炎、全血细胞减少、面部色素沉着等症状,一般停药后症状逐步消失。仅有 1 例再生障碍性贫血伴渗出性胸膜炎死亡,但原因不详。

### 3 讨论

雷公藤对肾病综合征、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎等多种疾病有较好的治疗效果,但雷公藤有大毒,

是近半个世纪以来报道发生中毒事件最多的中草药之一,对消化、泌尿、生殖、心血管、骨髓及血液等系统有较明确的损害<sup>[28]</sup>。

文献分析表明,雷公藤片对自身免疫有关的疾病(类风湿关节炎、肾移植后排斥反应、慢性荨麻疹、肾病综合征)、原因不明的疾病(斑秃、巩膜炎、寻常性银屑病、重症关节病型银屑病、结节性红斑)及子宫内膜异位均有较好的治疗效果,总有效率均在 81.91% 以上,治疗作用可能与雷公藤的抗炎、免疫抑制、糖皮质激素样作用有关<sup>[28]</sup>。

雷公藤片所含的有效成分,也是毒性成分<sup>[29]</sup>。在治疗 145 例子宫内膜异位患者中,80 例出现闭经,其发生率远高于治疗其他疾病时的毒性。推测患子宫内膜异位女性的生殖系统对雷公藤的毒性更敏感,其不良反应可能与雷公藤治疗作用有关,即升高卵泡刺激素和黄体生成素水平、降低雌二醇水平、显著降低卵巢激素受体表达<sup>[30]</sup>,从而减少子宫内膜异位患者经量,甚至造成闭经。

2012 年 4 月国家药品不良反应监测中心公布了 2004 年至 2011 年 9 月雷公藤片不良反应病例报告 201 例,其中严重者 19 例(9.5%),主要表现为药物性肝炎、肝肾功能异常、肾衰竭、胃出血、白细胞减少、血小板减少、闭经等,严重不良反应病例平均用药时间为 32 d,文献报道的雷公藤片安全性问题与此基本一致。

肝脏是雷公藤毒性易损伤器官之一<sup>[29]</sup>,雷公藤片临床不良反应中食欲缺乏、恶心、呕吐等症状,可能与肝脏损害有关。提示在雷公藤片临床应用过程中应进行肝功能监测。

雷公藤治疗肾脏疾病疗效显著,但其肾毒性亦明显,且治疗量与中毒量接近,雷公藤肾毒性损害多在中毒后 1~3 d 后出现。文献中的雷公藤片口服 3 个月甚至 10 个月,仅 1 例下肢水肿,且停药 10 d 后消失。说明雷公藤制成片剂后,肾毒性降低。

文献所报道的不良反应多为患者自述或医生观察结果,缺少相关的检验、检查数据,同时缺乏患者年龄、性别、疾病、用药剂量、疗程、服药方式等相关信息,致使文献信息的可信度受到影响。

雷公藤片临床研究的文献较少,除治疗类风湿关节炎 5 篇、巩膜炎 4 篇报道外,治疗其他疾病仅有 1~2 篇报道,临床研究没有进行随机、双盲对照试验,且病例数较少,缺少大样本的临床循证医学资料,临床观察数据存在多种偏倚的可能性。因此,本文未对雷公藤片的临床应用进行 Meta 分析,仅对其疗效和不良反应进行了描述性分析。提示应开展雷公藤片多中心临床试验研究,阐明雷公藤片临床应用的安全性和有效性。

#### 参考文献:

[1] 李瑞琳,吴旭初.雷公藤缓释片与雷公藤片治疗类风湿关节炎的对比[J].新药与临床,1995,14(3):130-132.  
 [2] 杨竹.雷公藤片治疗类风湿关节炎 74 例[J].中国药业,2011,20(14):76-77.  
 [3] 原晋新.雷公藤片治疗类风湿关节炎 36 例[J].中医药临床杂志,2006,18(3):295-296.  
 [4] 李瑞琳,黄康,李杰帆,等.雷公藤缓释片治疗类风湿关节炎 32 例的临床观察[J].中药新药与临床药理,1995,6(1):17-20.  
 [5] 涂胜豪,胡永红.雷公藤治疗类风湿关节炎的疗效和生活

质量评价[J].湖南中医学院学报,2006,26(2):25-27.  
 [6] 阮劲峰.雷公藤片治疗斑秃 44 例临床疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2004,25(6):627-628.  
 [7] 周雅,范秀芝,姚林春,等.雷公藤片治疗 94 例斑秃疗效观察[J].新医学,2000,31(3):161-162.  
 [8] 蔡三军,刘新生,付美琴,等.雷公藤片治疗子宫内膜异位症 25 例[J].河南中医,1994,14(4):248.  
 [9] 杨文娟,张建青.雷公藤片治疗子宫内膜异位症 120 例[J].江苏中医,1997,18(9):22.  
 [10] 刘维杨,徐善余.雷公藤片治疗巩膜炎疗效观察[J].中国中医眼科杂志,1997,7(1):46-47.  
 [11] 邢杰,曹丽杰,赵艳辉.雷公藤片治疗巩膜炎 18 例[J].临床军医杂志,2007,35(2):176.  
 [12] 赵爱霞,牛文剑.雷公藤片治疗巩膜炎 23 例临床观察[J].河南中医药学刊,1999,14(1):37.  
 [13] 李静.雷公藤片治疗巩膜炎的临床探讨[J].实用眼科杂志,1990,8(6):383-384.  
 [14] 李兴文.雷公藤片治疗慢性荨麻疹 34 例[J].临床皮肤科杂志,1994,23(1):54.  
 [15] 罗国旭.火把花根片与雷公藤片治疗肾病综合征的疗效比较[J].世界今日医学杂志,2001,2(9):834.  
 [16] 林春爱.雷公藤片治疗寻常性银屑病 78 例[J].中国皮肤性病杂志,1995,9(3):175.  
 [17] 吕俊元.雷公藤片治愈重症关节病型银屑病 2 例疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2002,31(7):439-439.  
 [18] 孙安远.雷公藤片抗肾移植后排斥反应 1 例[J].广州医药,1995,26(1):14.  
 [19] 蔡煜声.雷公藤片治疗结节性红斑 28 例[J].苏州医学院学报,1998,18(7):764.  
 [20] 谷春华.口服雷公藤片出现水肿 1 例[J].中国中药杂志,1992,17(12):753.  
 [21] 李正明.口服雷公藤片致药物性肝炎 1 例[J].人民军医,1994,(11):76.  
 [22] 林平.口服雷公藤片后出现急性再生障碍性贫血并渗出性胸膜炎死亡 1 例[J].中国中药杂志,1992,17(10):630.  
 [23] 陶晓芬.服雷公藤片致过敏性皮疹 1 例[J].新疆中医药,2004,22(1):14.  
 [24] 韩玲,张建青.雷公藤片致面部色素沉着[J].中国医院药学杂志,1996,16(1):43-44.  
 [25] 刘光灿.雷公藤片致面部色素沉着 1 例[J].菏泽医学专科学校学报,2003,16(1):19.  
 [26] 毛照海.雷公藤片致全血细胞减少 1 例报告[J].中医药信息,1993,10(1):36.  
 [27] 孙宝花,隆宝云,樊晓燕.雷公藤片致育龄妇女闭经 9 例[J].中华现代医药,2003,3(2):212-213.  
 [28] 李德平,翟华强,曹伟,等.雷公藤的药性文献回顾及其作用机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(13):299-303.  
 [29] 高丽,白赞,柴智,等.雷公藤毒性反应研究进展[J].中国中医药信息杂志,2012,19(4):107-110.