

综 述

雷公藤的临床和实验研究

中国医学科学院皮肤病研究所 郑家润 吕燮余

雷公藤制剂近年来在国内得到越来越广泛地应用,它明确而特有的药理作用和临床疗效引起各方面的注意。现将有关雷公藤实验和临床研究资料综述如下。

一、植物资源

雷公藤为卫矛科雷公藤属植物 *Tripterygium wilfordii* Hook. f., 分布于长江流域以南的浙、闽、皖、赣、湘、台湾等省。其同属亚种为昆明山海棠 *T. hypoglauca* (Levl.) Hutch. 分布于云、贵、川等省,药用亦广泛;另一同属异种为东北雷公藤 *T. regelii* Sprague et Takeda, 产于我国东北地区,临床功效相似。药用其全根或去皮根木质部。《本草纲目拾遗》所记载的雷公藤经考证为蓼科蓼属植物杠板归 *Polygonum perfoliatum* L.^(1,2), 与本种为同名异物, 不应混淆。

二、化学成分

(一) 生物碱: Acree(1950)等⁽³⁾从雷公藤根粉中提得粗生物碱, 得率约0.48%。嗣后 Beroza^(4~7)经层析分得5个结构相似的大环酯生物碱, 即 wilforgine ($C_{41}H_{47}O_{19}N$), Wilfordine ($C_{43}H_{49}O_{17}N$), Wilforine ($C_{43}H_{49}O_{18}N$), Wilfortrine ($C_{41}H_{47}O_{20}N$), Wilforzine ($C_{41}H_{47}O_{17}N$)。Kupchen 等(1974)^(8,9)又获得3个大环精脒生物碱, 即 Celacinnine ($C_{23}H_{31}N_3O_2$), Celafurine ($C_{21}H_{27}N_3O_3$), Celabenzine ($C_{23}H_{29}N_3O_2$)。这两类8个生物碱可用乙醇—乙酸乙酯提出。早先认为生物碱是杀虫成分, 并注意到大环结构有多酯键及亲脂性强的特点, 认为可能有抗癌及其它生物活性⁽¹⁰⁾, 大环精脒生物碱已证明有抗白血病活性⁽¹¹⁾, 但临床上无论是抗癌或抗炎疗效尚未得到充分验证及肯定。

(二) 卫矛醇: 卫矛醇 Dulcitol 又称甜醇, 为直链己糖醇 ($C_6H_{14}O_6$), 易溶于水, 含量约0.01%, 无毒⁽¹⁰⁾。其脱水后形成的二去水卫矛醇系酯类抗癌药, 亦可引致白细胞、血小板及精原细胞减少⁽¹²⁾。但此为合成所得, 未从植物中分离到或有体内转化的可能

性。

(三) 二萜类化合物: Kupchan (1972)⁽¹³⁾从雷公藤乙醇—乙酸乙酯提取组分中, 以 KB 细胞作指示分离得雷藤酮 Triptonide ($C_{26}H_{22}O_8$), 以 L_{1210} 、 P_{388} 瘤谱作指示分离得雷藤素甲 Triptolide ($C_{26}H_{24}O_8$) 及雷藤素乙 Triptidiolide ($C_{26}H_{24}O_7$)。这3个二萜三环氧内酯化合物得率仅0.003%。昆明⁽¹⁴⁾报告分离到两个新的二萜内酯成分山海棠素 Hypolide 和雷藤素丙 Tripterolide。福建^(15~17)报告分离到4个二萜内酯化合物, 其中雷酚内酯 ($C_{21}H_{24}O_9$) 即上述山海棠素, 其余3个为雷酚酮内酯 Triptonolide ($C_{20}H_{24}O_4$)、雷酚内酯甲醚 Triptophenolide methyl ether ($C_{21}H_{26}O_9$), 雷酚新内酯 Neotriptophenolide ($C_{21}H_{26}O_4$)。二萜类化合物目前着眼于抗肿瘤研究。

(四) 三萜类化合物: 已知的雷公藤红 Tripterine 或南蛇藤素 Celastrol ($C_{28}H_{38}O_4$) 是五环三萜酮结构, 为红色晶体, 有抗菌活性。国内首先从雷公藤中分离出抗炎有效组分雷公藤总甙, 有明确的药理活性⁽¹⁸⁾及临床疗效⁽¹⁹⁾, 亦包含三萜类化合物。这类化合物的化学—药理特性正在深入研究^(20,21)。

三、临床应用

(一) 结缔组织病:

1. 类风湿性关节炎: 是应用本药最早、最多及疗效最著的病种之一。综合国内报告^(22~28)共1478例中看出, 雷公藤生药制剂总有效率为86.7~98.4%, 显效率从9.1~77.4%不等, 显效率高峰在治疗7~24个月间。临床可见到止痛、消肿伴相应功能改善。血沉恢复正常者占12.5~53%, 类风湿因子转阴率为13~75%。X线亦可见到相应改善。报告认为对活动期疗效好, 慢性及非活动期疗效差。

在雷公藤抗炎有效成分的分离研究中, 上海⁽³⁰⁾认为用卫矛醇治疗类风湿性关节炎虽有效, 但它不是主要有效成分。云南⁽³¹⁾用提取物昆明山海棠硷 A 治疗类风湿性关节炎, 平均5周可达基本控制, 认为该成分

是主要有效成分。但亦有报告认为生物硷无效⁽³²⁾或报告去生物硷后的煎剂疗效不变而胃肠道副作用减轻⁽³³⁾。江苏⁽¹⁹⁾用雷公藤总甙治疗144例类风湿性关节炎,疗程3月,总有效率为93.3%,显效率为55.1%,治疗后血沉恢复正常者占40%,类风湿因子转阴者占47.8%,认为总甙提高了显效率,副作用较轻。

2. 红斑狼疮:上海^(34,35)、云南⁽³⁶⁾用雷公藤治疗系统性红斑狼疮的总有效率为70~91.2%,主张轻型单用本药,重型合用激素。综合上海⁽²¹⁾、云南⁽³⁷⁾、福建⁽³⁸⁾单用本药治疗盘状红斑狼疮共63例,有效率85.7%,缓解率17.5%,但停药后易复发。江苏⁽¹⁹⁾认为单用雷公藤总甙治疗系统性红斑狼疮的疗效较激素及生药为低,但副作用较轻,除改善症状和血象外,并可使抗核抗体转阴,总补体回升及免疫球蛋白下降。

(二) 肾脏疾病:福建⁽³⁹⁾、上海⁽³⁸⁾、江苏⁽⁴⁰⁾报告用雷公藤生药治疗各型肾小球肾炎129例,有效率62.5~73.5%。认为对原发性肾小球肾病、紫癜性肾炎及狼疮性肾炎疗效佳,慢性肾炎普通型及肾病型次之,其他均差。病理上属微小病变型者疗效佳,属增殖型者疗效差。江苏⁽¹⁹⁾用雷公藤总甙治疗各型肾炎114例,成人组疗效及与分型的关系和生药相似;儿童组单纯性肾病有效率为97.6%,肾炎性肾病为78.3%,紫癜及狼疮性肾炎全部有效。有效病例临床及生化指标的改善与用皮质激素者相似,比环磷酰胺快。成人慢性肾炎治疗后尿蛋白虽未消失,但选择性增高,分子量降低,尿C₀亦转阴,提示肾小球滤膜通透性有改善。儿童组有4例经电镜证实为增殖型病变患者,治疗后3例缓解。报告指出,总甙对皮质激素及细胞毒药物无效的小儿难治性肾病综合征可能有效,对激素禁忌、依赖、停药复发的病例可以替代;对伴高血压、合并感染及肾功能减退或不全的病例亦适用。

(三) 肝脏疾病:雷公藤生药治疗病毒性肝炎未见报告。江苏、北京⁽¹⁹⁾用雷公藤总甙验证各型病毒性肝炎的结果表明,总甙治疗亚急性、慢性重症肝炎对退黄、降酶、改善肝功能效果显著;对合并肝外自身免疫表现也有效;能阻断重症肝炎病情发展趋势,预防重症肝炎发生。对有夹杂症(如溃疡病、高血压、肺结核、化脓感染)、激素禁忌以及有凝血机制障碍病例,未见总甙引起不良影响。

(四) 皮肤病:许多用皮质激素、氯喹、氨基苄、消炎痛治疗的皮肤病,用本药多能获效。综合本品生药制剂治疗323例^(41~43)可以看到,对各型皮肤脉管炎、

多形红斑、急性或亚急性湿疹、自家过敏性和异位性皮炎、各种非感染性脓疱病、各种原因的红皮病,以及日光、药物和接触性皮炎等的疗效都较肯定,见效快,疗程短,剂量小,副作用轻,虽然有些病易复发,但再用仍有效。治疗寻常型银屑病所需剂量较大,副作用较多,近期复发率高,不优于已知的细胞抑制剂疗法;而对关节型、脓疱型、红皮病型银屑病疗效较好,在一些病例中可替代激素^(44~48)。江苏⁽¹⁹⁾用总甙治疗各种皮肤病116例,有效率为94%,基本治愈率为80.2%。雷公藤对两型麻风反应的所有症状均有效^(49,50)。福建与江苏⁽⁵¹⁾报告雷公藤煎剂对I型反应优于反应停,能替代皮质激素,但治疗剂量需较其他病种大0.5到1倍,常在疗效出现的同时伴显著的副作用。改用生物硷⁽⁵²⁾治疗,疗效差而副作用明显。江苏⁽¹⁹⁾用总甙治疗两型麻风反应,有效率为92.7~100%,副作用发生率较生药减少一半,安全范围显著提高。治疗麻风反应要注意选择剂量和掌握疗程,同时宜对副作用作相应处理。

(五) 粘膜疾病及其他:江苏⁽¹⁹⁾、上海⁽¹⁹⁾用雷公藤总甙治疗白塞氏病、复发性口腔溃疡疗效满意;对口腔粘膜部位的类天疱疮、虹膜样疱疹、盘状红斑狼疮、光化性唇炎效果亦好;治疗口腔粘膜病剂量小、副作用轻。对白塞氏病其他系统表现的治疗值得开拓。云南^(53,54)、湖北⁽²⁷⁾还有用雷公藤治疗甲状腺机能亢进、原发性血小板减少性紫癜以及关节、神经、软组织炎等获效的报道。

雷公藤制剂抗炎治疗适应症广,涉及临床各科。总的治疗特点为起效快、作用强,疗效确切,伴随症状、体征以及实验室特异及非特异指标好转或恢复,兼有激素及免疫抑制剂的疗效。对大多数疾病单用即可获满意效果,对激素耐药,依赖及禁忌病例可以替代。但亦有部分病例用雷公藤无效而用激素有效者。雷公藤与激素合用可提高疗效、降低激素剂量及加快减量或停药,某些副作用(如骨髓抑制)发生率亦可降低。雷公藤虽为抑制剂而非根治剂,但它在抑制严重炎症损伤、阻止二级病因发展上仍不失为一有特色、有价值的新药。

雷公藤总甙与生药的临床比较结果表明,对绝大多数病种两者疗效一致,但前者毒副作用明显减轻,证实雷公藤总甙是雷公藤抗炎治疗的主要成分。

四、药理作用

已发现雷公藤含多种药理活性成分,不仅一种成分有多种活性,而且不同成分有共同活性。

(一) 抗炎作用:通过大鼠关节腔、毛细血管通

透性、棉球肉芽肿、血浆环核苷酸测定⁽¹⁸⁾、离体豚鼠回肠实验⁽⁵⁵⁾、抗凝作用及血清 FDP 测定⁽⁵⁶⁾等,证明雷公藤有多方面的抗炎作用。肾上腺维生素 C 含量测定⁽⁵⁸⁾、去肾上腺后药物的抗炎作用及大鼠生存时间实验⁽⁵⁷⁾表明,雷公藤的抗炎作用不兴奋或依赖垂体—肾上腺皮质系统,本身亦无糖皮质激素作用。雷公藤总甙、总生物碱抗炎作用与生药相同;卫矛醇未发现抗炎作用⁽¹⁸⁾。结合临床所见,提示雷公藤对免疫过程效应期有直接作用,可能有降低毛细血管通透性、抑制炎症浸润渗出、抑制或对抗各类炎症介质以及有抗凝、抗栓塞等减少组织损伤作用。雷公藤无镇痛作用⁽¹⁸⁾,其止痛作用与对抗炎症致痛介质有关。

(二) 免疫抑制作用:

1、对体液免疫的作用：溶血素或溶血空斑试验⁽¹²⁾、血球凝集试验⁽²³⁾、脾细胞免疫特异花环试验⁽¹⁴⁾证明，雷公藤对小鼠经绵羊红细胞免疫后初次抗原—抗体免疫应答及免疫反应早期未分化的免疫球蛋白合成细胞的特异性抗体的产生有抑制作用。此外，已有证据表明，雷公藤可能对辅助性T细胞及B细胞的活化亦有抑制作用⁽¹³⁾。这在抑制免疫复合物形成及溶细胞反应中起主要作用。在临床上对体液免疫亢进、存在循环抗体及免疫复合物疾病有显著疗效，治疗后免疫球蛋白下降，类风湿因子、LE细胞、抗核抗体转阴，总补体上升以及免疫复合物降低等均证明雷公藤对体液免疫表现为抑制作用⁽¹⁶⁾。生药制剂⁽²⁵⁾、雷公藤总甙、总生物碱⁽¹⁸⁾、雷藤素甲⁽⁵⁸⁾均证实有抑制体液免疫作用。

2. 对细胞免疫的作用: 体外对淋巴细胞转化试验、E玫瑰花环形成的抑制⁽⁸⁸⁾及对豚鼠旧结核菌素迟发超敏反应、豚鼠淋巴细胞转化及RE花环形成的抑制⁽¹⁸⁾、对大鼠同种异体植皮排斥反应⁽⁶⁰⁾、小鼠 DNCB 皮肤反应和幼龄鼠胸腺的抑制⁽⁶²⁾以及临床上对Ⅱ型免疫反应性疾病有效⁽¹⁰⁾等实验和临床资料支持雷公藤对细胞免疫起抑制作用。生药制剂⁽⁶¹⁾、雷公藤总甙、总生物碱⁽¹⁸⁾均有细胞免疫抑制作用。但在GVHR及小鼠肿瘤相伴免疫实验中发现雷藤素甲对细胞免疫无影响⁽⁵⁸⁾、提示后者可能有免疫选择性。

3. 对巨噬细胞的作用: 生药制剂对巨噬细胞吞噬作用的影响结果不一⁽²⁸⁻³¹⁾。雷公藤总甙不影响巨噬细胞吞噬百分率及指数⁽¹⁸⁾, 这与皮质激素不同, 与临床见到总甙对机体非特异性防御功能的影响较皮质激素轻的结论相一致⁽¹⁹⁾。

由上可见, 雷公藤的作用涉及免疫应答的中央枝和传出枝, 雷公藤制剂对Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ型及混合型变应

性反应及疾病作用比较肯定, 对 I 型反应实验结论不一致^(81、82), 临床上尚无充分证据证明有效。有提到雷公藤对免疫的作用在于免疫调节^(21、84)。现代研究确认自身免疫性疾病是免疫应答有关细胞的数量、功能或调节异常所致^(88、84)。药物对免疫网络系统的影响, 不外是促进或抑制作用。就目前所知, 雷公藤是以抑制方式起作用的⁽¹⁸⁾。因此, 推测雷公藤在抑制免疫异常中的亢进方面, 影响反馈机制, 可能是调节作用的合理解释。雷公藤的免疫药理有自身特点, 但从治疗本质上看, 它与免疫促进剂不同, 而与其他免疫抑制剂无大差别。深入研究药物各活性成分对淋巴细胞各亚群的影响, 可能是进一步认识雷公藤对免疫影响的主要途径。

(三) 抗肿瘤作用: Kupchan 从雷公藤中发现三个有抗癌活性的二萜环氧化合物。已证明雷藤素甲、雷藤素乙对 L_{1210} 、 P_{388} 的有效剂量为 0.1 毫克/公斤, 雷藤酮对 KB 细胞 ED_{50} 为 10^{-3} 至 10^{-4} 微克/毫升⁽¹⁸⁾。国内瘤谱筛选证实⁽⁵⁶⁾, 雷藤素甲 0.25 毫克/公斤/天能使 L_{5178} 鼠存活期延长 140%。Kupchan⁽¹¹⁾ 认为, 雷藤素甲结构中的环氧基及 α 、 β -不饱和酮基有嗜核性并与抗肿瘤作用有关, 14 位中 β -OH 基可协同 9、11-环氧基与生物大分子起选择性烷化作用。除二萜类化合物外, 生物碱尤其是精胺类生物碱及其他成分都有抗分裂活性⁽¹⁸⁾。生药制剂的抗肿瘤实验已有报告, 但临床治疗未获效果⁽⁵⁸⁾。

(四) 杀虫抗菌作用：雷公藤水煎、醇浸液及醚提取物能杀虫、蝇、蛆、蚤及毒鼠^(66, 67)。文献认为生物碱为杀虫成分。有报告⁽⁶⁸⁾用小剂量生物碱抗鼠疟实验及临床治疗间日疟裂殖体期有效。早年已发现雷公藤煎液有抗金葡球菌作用⁽⁶⁹⁾。抑菌试验⁽¹⁸⁾证实抑菌成分主要是雷公藤红，主要抑制革兰氏阳性球菌、杆菌及抗酸分枝杆菌指示菌，对革兰氏阴性菌及真菌无效，不能证实有抗真菌作用⁽⁵⁰⁾及疗效。雷公藤红毒性较大，是否有实用抗菌价值或还有其它药理活性尚待查明⁽⁷⁰⁾。

(五) 抗生育作用：经小鼠服药后胎次减少甚至不育，以及睾丸切片镜检有抑制精原细胞有丝分裂的变化，证实雷公藤有抗生育作用。临床上亦注意到男子服药后精虫活力下降、数量减少以至消失，停药后可恢复，与动物实验结果一致⁽¹⁸⁾。女性服药后排卵功能受抑制，同样可致不育。现有资料表明，服雷公藤后的这些变化与用男性节育药棉酚所致者很相似⁽⁷¹⁾，表明在节育上它可能是能利用的药物。但是在抗炎治疗时是副作用，要特别注意。

五、剂型、制剂和给药途径

临床和实验应用剂型有煎剂、酊剂、糖浆剂、冲剂、乳剂、片剂、注射剂等。所有剂型均有效。但煎煮时间过长可以破坏有效成分。乙醇萃取可减少杂质及胃肠道刺激。按萃取程度雷公藤制剂基本上可分为三类：第一类为生药及其粗制品，包括煎剂、干浸膏、醇浸膏及乙醇—乙酸乙酯提取物等，此类目前应用最广；第二类为再制品，多为分离、提取过程的产物，是过渡性制品；第三类为精制品，包括各有效组分及单体，如总甙、总生物碱、雷藤素甲、卫矛醇等。人和实验动物给药途径包括口服、皮下⁽⁸⁸⁾、肌肉⁽²⁸⁾、静脉⁽⁷²⁾、腹腔⁽¹⁸⁾、关节腔⁽²⁵⁾、皮肤⁽⁴⁴⁾及离子透入⁽²⁸⁾等。

六、毒副作用

雷公藤为有毒植物，其根、茎、叶、花均剧毒。其中毒症状主要表现为剧吐、腹绞痛、腹泻、心音弱快、心电图改变、血压下降、体温降低、休克、尿少、浮肿、尿液异常；后期发生骨髓抑制、粘膜糜烂、脱发等，个别可有抽搐。主要死因为循环衰竭及肾功能衰竭。死亡多在24小时内，一般不超过4天。病理解剖可见中枢各部分细胞严重营养不良变，胃肠道糜烂、溃疡及出血，心脏郁血、出血及坏死，以及中毒性肝病、中毒性肾病表现等^(73~76)。雷公藤的毒性成分主要为二萜类，其次为生物碱类、三萜类及甙类⁽⁷⁰⁾。二萜类主要损伤心、肝、胃肠道和骨髓⁽⁷⁷⁾，生物碱类主要损害肝，总甙的毒性试验证明其损伤程度及范围比生药及生物碱小得多⁽¹⁸⁾。有报告雷公藤对羊、兔、猫、鼠、鱼无毒性⁽⁷³⁾，现实验证雷公藤对狗、兔、猫、豚鼠、大小鼠等实验动物均可引起毒性反应⁽⁷⁰⁾。

副作用与中毒表现仅为程度上的差别。副作用以胃肠道反应为多见，包括恶心、呕吐、纳减、食道下部烧灼感、口干、肠鸣、腹痛、腹泻、便秘、便血。生药制剂多见直接刺激，吸收后的间接作用各类制剂都有。造血系统见白细胞及血小板减少，但较轻、易恢复，与皮质激素合用常不出现。某些自身免疫性疾病所致的白细胞及血小板减少在本药治疗后反可回升^(19,54)，应果断地利用这种治疗作用。神经系统可出现头晕、乏力、嗜睡等。内分泌系统以月经紊乱及闭经较受注意，绝经期前妇女均可发生，停药或用调经药后可复潮。此为功能性改变^(18,78)，因而是暂时和可逆的。实验⁽¹⁸⁾不能证明雷公藤有雄激素样作用^(78,27)或相反地有抑制性作用⁽¹⁹⁾。生殖系统主要影响睾丸生殖上皮、抑制精原细胞减数分裂，停药可恢复⁽¹⁸⁾。这一副作用临床上不易发现而未受注意。心血管系统表

现为心悸、胸闷、心律不齐，心电图异常偶见报道⁽²⁸⁾。皮肤粘膜可出现湿疹样皮炎、色素沉着、干燥、瘙痒、口周疱疹⁽²³⁾、口角炎、粘膜溃疡⁽²⁹⁾，少数见脱发⁽⁸⁰⁾及指(趾)甲变薄及软化⁽²⁵⁾。上述副作用的发生率及程度各家报告有较大差异，与药材、制剂、剂量、给药方法及病种有关。药物有效成分的提取、质量和剂量的控制、给药方法的改进及对症药物的使用，已有效地减轻和消除一些副作用。但内分泌及性腺的副作用不随制剂提纯而改变^(18,18)。

有提到雷公藤有免疫抑制剂作用而无免疫抑制剂副作用⁽³⁴⁾，这个提法值得商榷。雷公藤有抗肿瘤及免疫抑制活性，细胞抑制剂和免疫抑制剂在药理作用上都能发生免疫抑制，降低所有更新型组织的有丝分裂指数，引起一系列无再生性病理学表现，在造血系统、消化道上皮、粘膜及皮肤附属器、性腺和内分泌腺各方面引起相应的副作用⁽⁸¹⁾。上述中毒表现或副作用皆不能除外与药物抑制生理性有丝分裂再生有关。雷公藤对代谢或免疫过程各环节不具备高度的选择性，因而雷公藤的任何制剂都有不同程度的副作用，且与已知的免疫抑制剂副作用非常相似，在应用时要特别注意。

七、剂量、用法和禁忌

雷公藤生药及其粗制品临床剂量幅度相差很大^(28,54,51)，较多是每天20克上下。不同条件下不能套用。给药方法一般都是首剂足量，亦有主张从小量开始⁽⁵⁰⁾，疗程因病而异，维持量可采用减量或间歇疗法。本药可以骤停，无戒断症状，无反跳，复发较慢，再用时绝大多数仍可获效。雷公藤制剂的基本特点是安全范围小，应用时需要有经验的医师指导，适应症及剂量应严格掌握，尽可能按公斤体重给药。孕妇禁服。老年有心血管严重患者以及育龄和儿童患者宜慎用。

八、评价与展望

研究资料表明，雷公藤成分复杂、药理活性多样，深入研究其化学组成及药理作用，对发掘雷公藤的药用价值、确定各种疾病治疗的主成分、选用最佳制剂、综合利用各有效成分、扩大药用部位和保护植物资源等均是重要和必要的。在生药制剂广泛应用的现阶段，对一些影响药效的基本因素如植物品种、药材产地、采集季节、药用部位、植株年龄、加工方法、提取工艺、剂型类别等应进行相应的比较研究，建立相应的质量标准，这对稳定疗效、控制毒性、提出比较合理的剂量范围，以提高临床安全和有效性是很迫切的。

雷公藤总甙是一个独立的新组分，其主要成分为

在该药内的一种迄今未发现的新结构，它有明确的抗炎作用及免疫抑制作用，在临床适应症、疗效及药理活性上基本上反映了雷公藤的整体作用，且副作用显著下降，安全范围提高一倍，这在抗炎治疗的提取分离上是个较大的进展。

在临床上进一步探索治疗方法，包括剂量、疗程、维持量以及扩大适应症方面，还有很多工作要做。另一方面有必要探索进一步降低或利用副作用的可能性。

本文承蒙徐文严医师审阅，谨此致谢。

参 考 文 献

- (1) 无锡市一读者：中草药通讯 (6):21, 1973。
- (2) 杨永康等：雷公藤植物鉴定。内部资料，1981。
- (3) Acree F. et al: J Am Chem Soc 72(4):1608, 1950。
- (4) Beroza MJ: J Am Chem Soc 73(8):3656, 1951。
- (5) Beroza MJ: J Am Chem Soc 74(6):1583, 1952。
- (6) Beroza MJ: J Am Chem Soc 75(1):44, 1953。
- (7) Beroza MJ: J Am Chem Soc 75(9):2136, 1953。
- (8) Kupchan SM, et al: JCS Chem Commu. 329, 1974。
- (9) Kupchan SM: J Org Chem 42:3660, 1977。
- (10) 林启寿编著：中草药成分化学。第 91、556、822 页，科学出版社，1977。
- (11) Kupchan SM: Cancer Treat Rep 60(8):1115, 1976。
- (12) 樊亦军等：中国药理学报 1(2):112, 1980。
- (13) Kupchan SM, et al: J Am Chem Soc 94(20):7194, 1972。
- (14) 吴大刚等：雷公藤属植物的新二萜内酯——山海棠素和雷藤素丙。内部资料，1979。
- (15) 邓福孝等：药学报 (2):155, 1981。
- (16) 邓福孝等：福建医药杂志 (4):48, 1980。
- (17) 邓福孝等：药学报 17(2):146, 1982。
- (18) 江苏雷公藤科研协作组：雷公藤总甙鉴定会资料 (一)。第 35、51、63、69、83、87、89 页，1982。
- (19) 江苏雷公藤科研协作组：雷公藤总甙鉴定会资料 (二)。第 9、53、59、63、71、83、89、95、103、113、119、125、131、139、143、153 页，1982。
- (20) 中国医学科学院皮肤病研究所：雷公藤有效成分的研究。内部资料，1982。
- (21) 秦万章：中医杂志 (3):19, 1982。
- (22) 福建三明地区第二医院雷公藤科研小组：中草药通讯 (3):48, 1974。
- (23) 徐英夏：人民军医 (3):38, 1980。
- (24) 舒尚义：中草药通讯 (12):27, 1978。
- (25) 郭巨灵等：中华外科杂志 5(19):289, 1981。
- (26) 武汉医学院附属第一医院类风湿性关节炎协作组：武汉医学院学报 (6):51, 1977。
- (27) 武汉医学院附属第二医院中医科：武汉医学院学报 (2):61, 1979。
- (28) 湖北省雷公藤研究协作组：雷公藤研究。内部资料，1980。
- (29) 于德勇：雷公藤治疗类风湿性关节炎 83 例报告。内部资料，1979。
- (30) 祝玉隆等：中草药通讯 (12):26, 1979。
- (31) 舒尚义：中草药通讯 (1):33, 1980。
- (32) 湖北省中西医结合研究所植化组：中草药通讯 (11):8, 1978。
- (33) 福州部队总医院：雷公藤药理初步分析与探讨。内部资料，1977。
- (34) 秦万章等：雷公藤治疗 103 例系统性红斑狼疮的观察。内部资料，1980。
- (35) 廖万清等：皮肤病防治通讯 (3):14, 1980。
- (36) 昆明医学院附属第一医院皮肤科：皮肤病防治通讯 (1):5, 1978。
- (37) 昆明医学院附属第一医院皮肤科：内部资料，1978。
- (38) 郭祥英等：福建医药杂志 (3):8, 1981。
- (39) 沈家芦：新医学杂志 (3):64, 1979。
- (40) 黎磊石等：中华内科杂志 (4):216, 1981。
- (41) 福建省白沙防治院：雷公藤治疗某些皮肤病初步观察。内部资料，1979。
- (42) 江苏皮肤病研究所‘513’研究小组：皮肤病防治通讯 (3):174, 1977。
- (43) 秦万章等：雷公藤治疗 233 例皮肤病的临床观察。内部资料。
- (44) 昆明医学院附属第一医院皮肤科：昆明医学院学报 (1):60, 1980。
- (45) 潘伙玉等：皮肤病防治通讯 (4):45, 1980。
- (46) 张家敬等：雷公藤在皮肤科的临床应用。内部资料，1979。
- (47) 管汾等：临床皮肤病杂志 (2):91, 1981。
- (48) 刘西珍等：雷公藤治疗关节病性脓疱性红皮病性银屑病一例报告。内部资料，1979。
- (49) 福建白沙防治院等：皮肤病防治通讯 (4):351, 1972。
- (50) 福建白沙防治院：雷公藤治疗麻风反应的疗效观察及其毒性探讨。内部资料，1978。
- (51) 福建江苏省雷公藤研究协作组：中国医学科学院学报 1(1):71, 1979。
- (52) 福建江苏省雷公藤研究协作组：皮肤病防治通讯 (3):219, 1974。
- (53) 昆明医学院附属第一医院内科内分泌组：昆明山海棠治疗甲状腺机能亢进症 27 例的疗效观察。内部资料，1978。
- (54) 杨绵本等：昆明山海棠治疗原发性血小板减少性紫癜初步观察。内部资料，1979。
- (55) 后德辉等：南京药学院学报 (2):44, 1980。
- (56) 秦万章：上海中医药杂志 (5):46, 1981。
- (57) 邓文龙等：中草药 (8):22, 1981。
- (58) 张覃沐等：中国药理学报 2(2):128, 1981。
- (59) 南京部队总医院临床免疫室：江苏医药 (10):3, 1979。
- (60) 刘超然等：昆明山海棠抗炎作用实验研究 (一)。内部资料，1979。
- (61) 邓文龙：中草药 (10):26, 1981。
- (62) 湖北省中医结合研究所等：新医药通讯 (2):26, 1978。
- (63) 陈仁摘译：国外医学 (免疫学分册) (3):142, 1980。
- (64) Blank NB, et al: Clin Immunol & Immunopath 13:187, 1979。
- (65) 昆明医学院肿瘤科等：六方藤治疗 32 例恶性肿瘤初步小结。内部资料，1977。
- (66) 刘寿山主编：中药研究文献摘要 (1962~1964)。787 页，科学出版社，1979。

处方：当归 10 克，远志 10 克，酒赤芍 10 克，云苓 12 克，浙贝 12 克，炒白术 10 克，南红花 10 克，桃仁(研)4.5 克，枳实 3 克，半夏曲 10 克，藿香 6 克。

三诊：经水已通，诸症均已渐愈，惟身体疲乏，小有劳则不支，拟用健脾益气兼和肝养血之法为治，改用丸剂，以期缓缓图功。

处方：当归 18 克，炒白术 15 克，川贝 12 克，佩兰 12 克，川芎 10 克，元胡 10 克，姜半夏 12 克，远志 12 克，陈皮 12 克，云苓 12 克，生白芍 12 克，枳实 6 克，炙草 10 克。

上药共为细面，蜜丸，如绿豆大，每早晚各服二十丸。

按：此案系一十八岁女子，经水六月未行，关键在于气滞血凝。左关脉弦数而大，右寸脉小数乃为其候。其身倦无力、食欲不振、大便秘结者，系脾胃虚弱所致，右关脉濡即此兆。气滞血凝则经道不通，脾胃虚弱则生化不足，故经闭六月未至，此虚实夹杂之证也。肝实而脾虚，故其治主以和肝化痰，附以健胃益脾。攻补兼施，肝脾同治。而化痰尤以疏气为先，故用莪术、枳实、元胡之属。轻用其量，旨在通气化痰，不致破气伤正。归、芍以柔肝养血。其用酒赤芍者，取其养血而有活血之用。健脾益胃，则重用白术、云苓，意在实脾而养正。先生云：白术之用在除湿，其功在除湿即能益气，益气而便能活血，故补中益气，则白术之力为优。待气道通、症轻减之后，则减莪术、元胡，加红花、桃仁以活血通经。可见，先生治气滞血瘀者，先以治气，继以活血，随病势进退而遣药。故二诊后经水通，诸症除。然虑其脾胃气虚，非一日能复，故改为丸剂，主以

健脾益气，附以和肝养血，以缓缓图功，巩固疗效。此乃统顾全局，攻补兼施，标本同治之法。

例二：路×，女性，43 岁。

经水三月余未行，腹部作胀，四肢各部作痛，脉象左三部现结象，右关、尺均无力。系寒湿凝滞，气道不利所致。拟用温中化湿利气之法调治。

处方：焦茅术 10 克，云苓 12 克，青皮 10 克，姜半夏 10 克，桂枝 6 克，陈皮 10 克，泽泻 10 克，姜川朴 4.5 克，生甘草 4.5 克，生姜 3 片。

二诊：服药两剂后，经水已通，腹胀减轻，拟照前方加减。

处方：焦茅术 10 克，姜川朴 4.5 克，泽泻 10 克，姜半夏 10 克，肉桂 4.5 克，炒杭芍 6 克，茯神 12 克，陈皮 10 克，生甘草 4.5 克，生姜 3 片。

服上药后，腹胀除，遂告痊愈。

按：本案虽为经闭，然患者腹胀，四肢疼痛。胀为气滞，痛为壅塞不通所致。说明其病在气，左脉结象，乃气壅湿滞，阴盛气结之候。况患者年已四十有余，虽未至七七之数，然脾胃已近趋衰之时。观其脉证，知病在气在湿，而非在血也。故先生治此，用温中化湿利气之法。全方用药十味，寓三法于其中。君茅术以健脾，以苓桂术甘通阳化气；合二陈以健脾利湿；加朴、姜以利气，佐青皮以舒肝，伍泽泻以化湿。共奏温中、化湿、利气之功。如是，脾胃得和，气道得顺，水湿得化，荣气足而血得以生，经水自然而通。此乃治本之法也。虽未治血，但一剂而应，二诊而愈。先生临证用药之妙，于此可略见一斑。

(上接第 78 页)

(67) Roark RC: CA 42(8):2721, 1948.

(68) 昆明医学院化学教研组等：昆明山海棠治疗疟疾的初步研究。内部资料，1978。

(69) H Zanyin Gaw etc: Science 110:11, 1949.

(70) 中国医学科学院皮肤病研究所：雷公藤各成分药理及毒性的研究。内部资料，1982。

(71) 男性生育药全国协作组：中华医学杂志 (8):455, 1978。

(72) 黄寿卿等：福建医药杂志 (4):38, 1981。

(73) 徐含英等：浙江医学院学报 1(4):365, 1958。

(74) 浙江省金华地区医院内科：雷公藤中毒 63 例报告。内部资料，1973。

(75) 曹直璠：湖南医药杂志 (2):17, 1981。

(76) 沈士芳：武汉医学院学报 (2):64, 1979。

(77) 郑幼兰等：中国药理学报 (3):70, 1981。

(78) 舒尚义：昆明医学院学报 (3):38, 1980。

(79) 秦万章：上海中医药杂志 (4):46, 1981。

(80) 钱维君：中华皮肤科杂志 3(4):195, 1981。

(81) Baserga A: Prog in Chemotherapy. Vol III, p 939, 1974.