

雷公藤对类风湿性关节炎患者 月经的影响

——附治疗月经过多 12 例临床疗效小结

武汉医学院第二附属医院中医科 舒沪英 刘沛林 黄光英

近几年来,在临床应用雷公藤 (*Tripterygium wilfordii* Hook. f.) 治疗类风湿性关节炎过程中,发现该药对妇女月经有明显影响,临床表现以闭经为主。1978 年起,我们用其治疗月经过多(以更年期为主)取得了初步疗效。现将接受雷公藤酒治疗类风湿性关节炎女性患者 50 例(甲组)的月经变化及雷公藤酒治疗月经过多 12 例(乙组)的临床疗效小结如下。

临 床 资 料

一、病例选择及分组

分二组进行观察。甲组为月经正常的慢性进行性类风湿性关节炎,连续服药 3 个月以上者,共 50 例,年龄 17~40 岁 22 例, 41~48 岁 27 例,无记录 1 例;乙组为月经过多,连续服药 3 个月以上者,共 12 例,其中功能性子宫出血 11 例,子宫肌瘤 1 例,年龄 41~45 岁 5 例, 46~50 岁 7 例。

二、雷公藤酒的制备及服药方法

雷公藤干燥全根 1 斤,洗净切片,加水 2500 毫升,煎成 1000 毫升,过滤,取汁置冷,加白酒 1000 毫升。每服 20~30 毫升,日服 3 次(相当于每日服生药 15~22.5 克)。甲组个别病例因关节疼痛不能控制,曾每次加量至 30~40 毫升。

三、雷公藤酒对月经的影响

甲组服药后闭经 36 例,月经减少(较原量少一半以上) 6 例,月经无变化 8 例;乙组服药后闭经 7 例,月经减少 4 例,月经无变化者 1 例。(附表)

附表 雷公藤酒对月经的影响

组 别	总例数	闭 经 例(%)	月经减少 例(%)	月经无变化 例(%)
甲 组	50	36(72.0)	6(12.0)	8(16.0)
乙 组	12	7(58.3)	4(33.3)	1(8.3)
合 计	62	43(69.4)	10(16.1)	9(14.5)

1. 闭经与服药时间关系:甲组闭经 36 例,闭经发生于服药 2 个月者 2 例, 3 个月者 11 例, 4 个月者 9 例, 5 个月者 8 例,超过 6 个月者 6 例,最长 1 例服药 11 个月闭经;乙组 7 例中,于服药 1 个月闭经者 1 例, 2 个月闭经者 2 例, 4 个月闭经者 3 例,超过 6 个月闭经者 1 例。以上说明闭经多发生于服药 3~6 个月之间。

2. 复经与停药或减量关系:甲组闭经 36 例中复经 21 例。其中停药复经者 14 例,减量服药(每日或隔日服药 20~30 毫升)复经者 3 例,按原量继续服药复经者 4 例(此 4 例均于月经来潮 1~2 次后继续闭经)。在停药或减量后复经的 17 例中,停药或减量不足 1 个月复经者 1 例, 1 个月者 9 例, 2 个月者 2 例, 3 个月者 1 例, 10 个月复经者 1 例,无记录 3 例。乙组闭经 7 例,复经 3 例,分别于停药 2 个月、5 个月及 17 个月后复经。

3. 复经与复经前持续闭经时间的关系:复经前持续闭经时间甲组不足 3 个月者 3 例, 4~6 个月者 5 例, 7~9 个月 3 例, 10~12 个月 2 例, 12 个月以上者 6 例,无记录 2 例,最长

的 1 例于闭经 25 个月后复经。乙组复经前持续闭经时间 5 个月、10 个月、14 个月各 1 例。

甲组未复经 15 例，因按原量继续服药而未复经者 12 例，其中持续闭经半年以内者 6 例，逾半年者 4 例，1 年以上者 2 例；已停药而未复经者 3 例，其中停药 2 个月者 2 例，3 个月者 1 例，停药前持续闭经时间 3 个月者 1 例，11 个月者 2 例。乙组未复经 4 例，1 例已闭经半年，因持续按原量服药而未复经；另 3 例停药半年左右。以上结果说明，闭经者于停药或减量服药后多能复经。

四、雷公藤酒所致之闭经对孕激素试验的反应

甲组进行孕激素试验共 9 例 14 个周期, 其中阳性反应 5 例 7 个周期, 试验前闭经 1 个月 2 例, 闭经 2、6、12 个月各 1 例; 阴性反应 4 例 7 个周期, 试验前闭经 2、4、12、38 个月各 1 例。孕激素试验阳性的 5 例中, 3 例未停雷公藤酒, 于撤药性出血后继续闭经; 2 例已停雷公藤酒, 于撤药性出血后月经按月来潮。

14个周期中，停用雷公藤酒进行孕激素试验7个周期，阳性反应2个周期，阴性反应5个周期；未停用雷公藤酒进行孕激素试验7个周期，阳性反应5个周期，阴性反应2个周期。说明孕激素试验的结果，不在于当时是否停用雷公藤，而在于试验时雷公藤对子宫内膜影响的程度。

五、雷公藤酒所致之闭经患者静息体温、阴道细胞及子宫内膜的改变

1. 静息体温: 甲组育龄闭经者中有4例分别于闭经1、2、5及38个月后测静息体温, 连续测量1个月者2例, 2个月、8个月者各1例, 结果均为单相。

2. 阴道涂片: 乙组 4 例闭经者, 于闭经前及闭经 2 个月内进行阴道细胞学涂片检查共 48 人次, 按照涂片中出现底层细胞 1~15% 为阴道上皮轻度萎缩, 16~40% 为中度萎缩, 40% 以上为重度萎缩的规定⁽¹⁾, 则闭经前 17 人次涂片中仅 2 人次 (11.8%) 表现为阴道细胞轻度萎缩, 闭经后阴道细胞萎缩程度较重。据对 31

人次涂片的观察, 阴道细胞轻度萎缩 9 人次, 中度萎缩 7 人次, 重度萎缩 3 人次, 合共 19 人次(61.3%), 与闭经前相比有非常显著差异 ($P < 0.01$)。

3. 子宫内膜：甲组进行诊断性刮宫者 2 例。1 例 33 岁，于闭经 60 天时作刮宫检查，未刮出子宫内膜；另 1 例 32 岁，用药后月经量极少，接近于闭经，于月经量减少的第 2 个周期见红 12 小时内刮宫检查，刮出内膜表现为增殖期改变，未见分泌期变化。

六、雷公藤酒的副反应

临床副反应以消化道反应为最多见，多数病人服药期间有食欲不振、上腹不适、恶心等症，随着治疗时间的延长，症状可减轻，一般不影响继续用药；少数病人有头昏、咽痛、口干、唇或口腔粘膜轻度溃疡等。曾有 2 例出现皮疹，停药后即消失，因服药时间不满 3 个月，未列入本文统计。本文病例持续用药时间较长，甲组平均用药 16.3 个月，乙组 13.6 个月。除个别病例谷丙转氨酶升高，停药后恢复正常外，尚未发现其他严重副反应。但由于雷公藤属有毒药品，因此用药时应慎重，临床必须严格控制剂量并严密观察病情。

讨论与体会

一、雷公藤酒对月经的影响

雷公藤对女性生殖机能有明显影响, 临床表现以闭经为主, 文献报道雷公藤治疗女性类风湿性关节炎闭经发生率为 16.6~50% 不等^(2~4), 本文闭经发生率为 69.4%, 女性类风湿性关节炎闭经发生率为 72%, 较文献报道为高。闭经多发生于服药 3~6 个月之内, 闭经前后绝经症状不明显或很轻, 部分闭经者先有月经过少, 逐渐发展为闭经, 本文月经减少的 10 例似可视为是闭经的前兆。

雷公藤所致之闭经是可逆的,复经的关键在于停药。复经时间多在停药后的1~2个月内,但亦有需较长时间停药才能复经的,本文时间最长的1例于停药后17个月才复经,此例可能由于生殖机能抑制较重,因而所需修复

时间延长。复经后是否能恢复排卵则有待进一步观察。

本文尚未复经的19例中,13例系由于继续按原量服药而持续闭经;3例停药时间在3个月以内,如继续停药有可能复经;还有3例(均为乙组病例)停药半年左右,此3例正值更年期,卵巢功能已趋于衰退,服药可能促其提前进入绝经期,这对更年期月经过多患者来说,可视作远期疗效良好。

本文62例中尚有9例(14.5%)月经始终不受影响,此9例持续服药时间均在7个月以上,其中持续服药时间较长的3例分别达20个月、24个月及36个月,说明对药物的敏感性存在着个体差异。

二、雷公藤酒对更年期月经过多的疗效及扩大试用的设想

雷公藤酒治疗月经过多有一定疗效,本文乙组12例,用药后闭经7例,月经减少4例,近期有效率为91.7%,其中3例已进入绝经期。本药为更年期月经过多的保守治疗提供了一个新的方法。由于雷公藤所致之闭经为可逆的,因此似可考虑扩大试用于年轻而不需再孕的月经过多及子宫内膜异位症患者。我们曾用雷公藤酒治疗子宫内膜异位症1例,服药期间月经来潮7次,第1、2次痛经与用药前同,2个月经后,随着经量减少,痛经亦明显减轻。

雷公藤治疗月经过多具有有效、方便、价廉的优点,其不足之处是起效慢,停药后有可能复发,有一定副作用。据观察副作用与药物加工方法似有一定关系。如雷公藤酒的消化道反应以食欲减退、上腹不适、恶心等为主;以后我们曾改用流浸膏片,其副作用则以腹痛、腹泻等肠道反应为主。有人提出雷公藤的有毒成分主要在叶、芽、茎和根皮部分,建议制药时去其根皮⁽⁵⁾,值得进一步研究。关于中毒的治疗,除按一般中毒的治疗原则处理外,据报道可用甘草绿豆汤、三黄甘草汤⁽⁶⁾或凤尾草⁽⁷⁾等解毒,急性中毒者可用鲜羊血或鹅血200~300毫升口服⁽³⁾。今后应从寻找有效成分、改革剂型、探索疗程及剂量等方面进行努力,以提高

疗效,减少副反应。

三、雷公藤酒影响月经的作用机制

静息体温及阴道涂片结果表明,雷公藤对卵巢功能有抑制作用,但其作用系药物直接抑制卵巢功能或作用于卵巢以上环节则不能肯定。2例诊断性刮宫结果初步提示,药物对子宫内膜有不同程度的影响,结合静息体温及阴道涂片检查结果,应考虑子宫内膜变化与卵巢功能减退有关。但据报道,用雷公藤治疗前及治疗1~3个月经后,尿中雌二醇及孕酮含量无明显差异⁽⁶⁾,似与本文静息体温及阴道涂片结果有矛盾。因此除考虑卵巢功能减退导致子宫内膜萎缩外,尚不能完全排除药物对子宫内膜的特异亲和力。其确切作用机制有待进一步探讨。

参 考 文 献

- (1) 山东省人民医院等主编:实用妇科学。第82页,山东省人民卫生出版社,1976。
- (2) 杨惠勤:黄藤合剂治疗类风湿性关节炎80例疗效观察。新医学10(5):235,1979。
- (3) 周承明等:黄藤合剂治疗类风湿性关节炎124例临床观察。内部资料,1980。
- (4) 秦万章:雷公藤和昆明山海棠临床疗效研究进展。上海中医杂志(5):46,1981。
- (5) 黎磊石等:雷公藤治疗肾小球肾炎的临床研究。中华内科杂志20(4):216,1981。
- (6) 黎磊石等:雷公藤治疗肾炎的临床与实验研究。中华医学杂志62(10):581,1982。
- (7) 朱佑武:凤尾草治疗雷公藤中毒。湖南医药杂志(5):封三,1977。

黑丑外敷治小儿夜啼

河南省登封县君召公社卫生院

李 德 营

方法:黑丑(又名牵牛子)7粒,捣碎,用温水调成糊状,临睡前敷于肚脐上,用胶布固定。

适应症:小儿白天饮食、嬉玩如常,黑夜睡后开始哭闹,天明前即止,经医院检查无异常发现者。

笔者用此单方治疗20例,大多在当夜就能止哭。

典型病例:韩儿、男,1岁,1982年11月20日就诊。父代诉:患儿白天没有事,一到深夜12点无故哭闹,到天明前就止。到医院检查,说发育正常,未发现病变。服药月余,不见好转。即用黑丑敷脐,次日喜告昨夜安睡未啼。随访1个月无复发。