

· 综述 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.13.032

雷公藤在银屑病治疗中的应用*

李 静, 张 婷, 费小凡, 宋 毅[△]

(四川大学华西医院药剂科, 四川 成都 610041)

摘要:目的 为雷公藤在银屑病治疗中的应用提供参考。方法 以“雷公藤”“药理作用”,“雷公藤”“银屑病”,“Tripterygium wilfordii”“psoriasis”“pharmacological effects”等为关键词,组合检索2008年1月至2018年1月在PubMed、中国知网、万方等数据库中的相关文献,对雷公藤在银屑病治疗中的应用进行综述。结果与结论 共检索相关文献573篇,其中有效文献44篇。雷公藤具有显著的抗炎、抗肿瘤、调节免疫等功效。银屑病为常见免疫功能紊乱所致慢性炎症性皮肤病。大量临床研究证明,雷公藤单用或联用其他药物对各类型银屑病均有疗效,但雷公藤本身毒性较大,应用时需谨慎。

关键词:雷公藤;银屑病;药理作用

中图分类号:R932;R285.6;R275

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)13-0098-04

Application of *Tripterygium Wilfordii* in the Treatment of Psoriasis

LI Jing, ZHANG Ting, FEI Xiaofan, SONG Yi

(Department of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To provide reference for the application of *Tripterygium wilfordii* in the treatment of psoriasis. **Methods** With "Tripterygium wilfordii and pharmacological effects" "Tripterygium wilfordii and psoriasis" "Tripterygium wilfordii" "psoriasis" and "pharmacological effects" as the keywords, the relevant literature in the database of PubMed, CIKN, Wanfang and so on from January 2000 to January 2018 were retrieved. The application of *Tripterygium wilfordii* in the treatment of psoriasis was reviewed. **Results and Conclusion** A total of 573 relevant documents were retrieved, of which 44 documents were valid. *Tripterygium wilfordii* has significant anti-inflammatory, anti-tumor, immune regulation and other effects. Psoriasis is a common chronic inflammatory skin disease induced by immune dysfunction. A large number of clinical studies have proven that *Tripterygium wilfordii* alone or in combination with other drugs are effective for all types of psoriasis. However, *Tripterygium wilfordii* is highly toxic, which should be used with caution.

Key words: *Tripterygium wilfordii*; psoriasis; pharmacological effects

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 系卫矛科植物雷公藤全株,又名断肠草、黄藤木等,与昆明山海棠化

学结构相似,有活血通络、祛风除湿、止痛消肿之功效,相关研究已有2 000多年历史,是常用中药材^[1]。雷公

*基金项目:四川省科技计划项目[2015SZ0039]。

第一作者:李静,女,大学本科,初级药师,主要从事药品质量标准提升及药品质量检验工作,(电子信箱)455521502@qq.com。

[△]通信作者:宋毅,女,大学本科,主任药师,研究方向为新药研发及药效药理学,(电子信箱)512747810@qq.com。

径指导患者合理用药,开展更多的药学技术监测或咨询服务途径。对患者用药实行全程关怀,既是药师的工作职责,也是药师价值的体现。医疗机构可根据患者的需求,设置相应的药师收费咨询门诊或线上咨询公众号等多种形式,既为药师提供展示专业技能的平台,又能全方位地为患者服务。无论药师的执业政策如何改变,药师的核心使命与核心价值是不变的,始终秉持“以患者为中心”的理念,以药学专业服务去优化患者的治疗结果。

参考文献:

- [1] 张 健. 浅谈新医改对医院药学服务模式带来的影响[J]. 中国处方药, 2009(5): 27-29.
- [2] 季爱民. 新医改形势下医院药学学科的职能转变[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(21): 1805-1806.

- [3] 高 军, 纪玉英, 许方霄, 等. 药品零差率后, 医院药师状况调查[J]. 首都食品与医药, 2017, 24(15): 37-40.
- [4] 王育琴, 李玉珍, 甄健存, 等. 医院药师基本技能与实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 8-12.
- [5] 陈 燕, 陆瑶华, 邱泉清, 等. 浅谈药品“零差率”政策下上海交通大学附属第六人民医院临床药学服务模式[J]. 药学服务与研究, 2014, 14(5): 398-399.
- [6] 刘洪玲, 王辉明, 何惠姝, 等. 深化医改背景下医院药学发展与药师工作模式探讨[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(20): 1836-1840.
- [7] 吴秋惠, 张桂凡, 胡 巍, 等. 本院药学科门诊工作模式及成效[J]. 中南药学, 2016, 14(6): 659-661.
- [8] 肖小丹. 药师的新“疆土”——网络问药方兴未艾[J]. 首都食品与医药, 2017, 24(21): 40-41.

(收稿日期: 2017-12-28; 修回日期: 2018-09-29)

藤味苦、辛,性凉,大毒,多生长于长江流域、南方各地及西南地区背阴多湿的山谷、山坡、溪边灌木林内,根木质部入药,归肝经和肾经。现代药理学研究发现,雷公藤的主要活性成分雷公藤红素、雷公藤乙素、雷公藤内酯酮、雷公藤甲素等具有免疫调节作用,同时还有抗炎、抗生育、抗肿瘤及抗菌作用,广泛应用于器官移植、肾炎、红斑狼疮,口眼干燥综合征,白塞病、风湿性疾病、皮肤病等病症的治疗^[2]。在此以“雷公藤”“药理作用”,“雷公藤”“银屑病”,“*Tripterygium wilfordii*”“psoriasis”“pharmacological effects”等关键词,检索 PubMed、中国知网、万方等数据库中 2008 年 1 月至 2018 年 1 月的相关文献,共检索相关文献 573 篇,其中有效文献 44 篇。综述如下。

1 药理作用

1.1 抗炎作用

雷公藤本身即有直接抗炎作用,可在炎症反应期间有效抑制前列腺素释放、血小板聚集,增加血管通透性,抑制炎症后期的纤维增生等病理变化,发挥抗炎作用。雷公藤对各种因素所致炎症反应过程及各种类型炎症反应的不同阶段均有强烈的抑制作用,可在炎症初期发挥减轻水肿、渗出、毛细血管扩张的作用,抑制其白细胞浸润、润湿反应,改善红肿热痛等症状;炎症后期可抑制其毛细血管、成纤维细胞增生,预防粘连、疤痕等形成。

1.2 抗癌作用

雷公藤可通过烷化作用抑制细胞 DNA 合成,抑制癌细胞复制。雷公藤甲素、雷公藤红素在抗癌的同时,还可抑制癌细胞蛋白质合成,对于预防癌症的发生与复发有重要作用^[3-4]。此外,雷公藤对于快速分裂、增殖的肿瘤细胞有抑制作用,从而发挥抗肿瘤作用。

1.3 抗生育作用

雷公藤可作用于精子、睾丸,降低初级精母细胞核中 DNA。可使正常女性月经量减少,甚至闭经,且造成阴道细胞不同程度萎缩,导致女性丧失生育功能;影响雄性生殖系统生精过程、精子成熟,降低精子质量与活力;影响雌性生殖系统的卵巢功能,降低卵母细胞的受精率。

1.4 免疫调节

雷公藤中所含环氧二萜内酯化合物可作用于人体淋巴细胞,发挥免疫调节作用。雷公藤内酯醇对自然杀伤细胞活性有双向调节作用,且雷公藤红素、总生物碱等对机体细胞、体液免疫存在一定抑制作用^[5-6]。

2 在银屑病治疗中的应用

2.1 银屑病分类

银屑病是一种以红斑鳞屑为主要特征的慢性炎症

性皮肤病,发病率高、病程顽固、复发率高。基于临床表现,将银屑病分为寻常型银屑病、关节型银屑病、红皮病型银屑病、脓疱性银屑病。研究认为,银屑病属免疫功能异常所致,雷公藤所含 10 多种成分具有抗炎及免疫调节作用^[7-8]。

2.2 寻常型银屑病

寻常型银屑病是一种慢性炎症、非感染性皮肤病,以红色丘疹后斑块上覆盖有多层银白色鳞屑为主要临床症状,好发于头部、四肢伸侧、背部等,严重时可泛发全身,出现脓疱、高热、红皮病样改变及全身大小关节病变^[9-11]。寻常型银屑病发生率较高,患者均存在鳞屑性红斑,但尚无统一给药方案^[12-14]。

朱坤等^[15]将 30 例寻常型银屑病患者分成 3 组, A 组、B 组分别口服白芍总苷胶囊 1.2 g/d、1.8 g/d, C 组每日应用雷公藤多苷片 1.5 mg/kg。经 6 周治疗发现, C 组患者治疗有效率为 98.5%, 远高于 A 组的 77.8% 和 B 组的 80.0%。可见,雷公藤在寻常型银屑病治疗中效果明显。雷公藤本身有“中药激素”药理基础,在银屑病治疗中值得推广,尤其是初发、进行期、未经治疗的银屑病,效果更佳。同时,雷公藤还可联合其他药物治疗寻常型银屑病,桑小路^[16]对 116 例中重度银屑病患者按中医证型分组,其中血热证型组采用凉血解毒汤联合 33 μg (1 日 1 次)雷公藤治疗,结果治疗有效率为 89.83%, 血瘀证型组应用益气活血汤联合 10 mg 阿维 A 治疗,治疗有效率为 91.23%。黄志强^[17]应用雷公藤多苷片联合他扎罗汀治疗寻常型银屑病 58 例,结果观察组总有效率为 94.83%, 高于对照组(单用他扎罗汀)的 82.76%, 提示联合治疗临床疗效明显,可降低血清肿瘤坏死因子-α (TNF-α), 血管内皮生长因子(VEGF), 白细胞介素 18 (IL-18)的水平,通过调节银屑病患者的免疫,起到治疗效果。MENG 等^[18]采用 Revman 5.3 软件对雷公藤多苷治疗寻常型银屑病的疗效和安全性进行系统评价及 Meta 分析, 纳入了 20 个符合条件的随机对照试验(RCT), 涉及 1 827 例参与者。研究者进行了雷公藤对寻常银屑病治疗附加作用的 Meta 分析:与复方甘草甜素联合治疗(4 项研究, $OR = 0.34, 95\% CI 0.22 - 0.52, P < 0.000 01, I^2 = 0\%$);与阿维 A 联合治疗(3 项研究, $OR = 0.25, 95\% CI 0.10 - 0.63, P = 0.003, I^2 = 50\%$);与复方氨基酸片联合治疗(3 项研究, $OR = 0.37, 95\% CI 0.22 - 0.63, P = 0.000 2, I^2 = 0\%$)。结果表明,尽管雷公藤有轻微的不良反应,但其对于银屑病的治疗仍然有效。可见,在雷公藤基础上加用其他药物治疗,无论中药汤剂或西药,均可进一步优化对寻常型银屑病治疗的整体疗效。

2.3 红皮病型银屑病

红皮病型银屑病病程较长且易反复,糖皮质激素虽能很快控制症状,但减量难、停药易复发,而雷公藤制剂有助于激素减量,使病情得到长期控制^[19-21]。刘中华^[22]将54例红皮病型银屑病患者分为两组,观察组予银屑病灵联合雷公藤多苷治疗,治疗有效率为92.6%,高于单用银屑病灵治疗的77.8%。可见,雷公藤辅助银屑病灵治疗红皮病型银屑病的临床效果更佳,可提升疗效。严红霞等^[23]在回顾性分析198例红皮病型银屑病患者临床资料时发现,对不同病情患者在复方甘草酸二铵联合阿奇霉素基础上加用雷公藤多苷、雷公藤多苷+阿维A、雷公藤多苷+阿维A+甲氨蝶呤方案,其治疗有效率均在90.0%以上。可见,雷公藤治疗红皮病型银屑病疗效肯定,在雷公藤基础上联合其他药物治疗本病,可提高疗效。

雷公藤多苷片作为中药雷公藤制剂之一,可通行十二经,发挥免疫调节、活血化瘀、抗炎、抗肿瘤、退热止痛之功效,对各种类型的银屑病均有功效,且起效快,对于有明显渗出倾向者的疗效更佳^[24-25]。红皮病型银屑病患者早期多为热毒炽盛型,郁于营血,气血两燔,应予以清热凉血药物治疗,后期以血瘀阴虚型为主,应以活血解毒药物治疗,达到扶正祛邪目标。薛锦程^[26]运用中医辨证综合治疗50例红皮病型银屑病患者,结果有44例患者临床症状明显改善,其治疗有效率高达88%,体现了雷公藤治疗红皮病型银屑病的优越性。

2.4 脓疱型银屑病

脓疱型银屑病较红皮型银屑病更少见,但易伴有严重全身症状、易复发,病情更重,治疗难度也更高,其脓疱原发于皮肤,由丘疹水疱演变而成。脓疱型银屑病作为一种局限性表皮空腔隆起,内含浑浊脓液,原发于皮肤,由丘疹水疱演变而成,其脓疱大小深浅不一,其周围有炎性红晕,而浅脓疱干涸后,变成脓痂愈合后不留疤痕,而脓疱较深时,可形成溃疡,愈合后会留疤痕。

脓疱型银屑病可根据发病部位不同分为掌跖脓疱型银屑病和泛发性脓疱型银屑病,均可用雷公藤治疗^[27-29]。杨丽云等^[30]将120例急性泛发性脓疱型银屑病患者分为两组,均予以维生素、阿维A、甲氨蝶呤、雷公藤多苷治疗,观察组加用凉血消银汤治疗,结果两组患者外周血白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素6(IL-6)水平均降低,研究组总有效率为86.67%,对照组为78.33%,可见雷公藤在急性泛发性脓疱型银屑病

治疗中有一定疗效,可降低炎性反应,配伍中药汤剂治疗可进一步提升疗效。同时,雷公藤还可联合其他药物治疗脓疱型银屑病,周琳^[31]应用雷公藤联合阿维A治疗38例脓疱型银屑病,有效率为93.3%,高于对照组(环孢素)的75.0%。

2.5 关节病性银屑病

关节病性银屑病又名银屑病性关节炎,是一种与银屑病相关的炎性关节性疾病,具有病程迁延、易复发等特点,晚期会形成关节强直,致残率较高^[32-33]。李海松等^[34]在一项动物实验研究中建立大鼠类风湿性关节炎模型,并分析致病组、对照组和雷公藤治疗组关节指标情况,结果显示,雷公藤组大鼠在治疗后21,28,35d的关节炎评分均低于致病组,可见雷公藤可用于关节病性银屑病的治疗,效果突出,有助于改善患者关节炎症指标。焦爱军等^[35]从50只大鼠中随机选取8只作为正常组,其余大鼠建立胶原诱导性关节炎(CIA)模型。将成模大鼠随机分为模型组、雷公藤多苷组、联合组、甲氨蝶呤组,其中雷公藤多苷组给予雷公藤多苷10 mg/(kg·d)灌胃,联合组给予三七总皂苷200 mg/(kg·d)和雷公藤多苷10 mg/(kg·d)灌胃,甲氨蝶呤组给予甲氨蝶呤1.6 mg/(kg·d)灌胃,正常组和模型组给予等量生理盐水灌胃,均1次/日,42d后,模型组大鼠血清中TNF- α 、IL-6、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平均明显高于正常组,而联合组均明显低于甲氨蝶呤组和雷公藤多苷组,可见三七总皂苷联合雷公藤多苷可明显降低血清炎症因子TNF- α 、IL-6、MCP-1水平,进一步证明了雷公藤的抗炎作用,并在治疗关节病性银屑病中的效果突出。

3 小结

雷公藤及以雷公藤为君药的中药制剂均有抗炎、抗癌、调节免疫力等诸多药理作用,并在各类型银屑病的治疗中疗效确切。现阶段,雷公藤在活性成分提取、药理作用机制、制剂制作等方面均已获得较大进展。但银屑病常表现为免疫紊乱和炎症同时存在,病情复杂;且雷公藤对肝肾功能、造血系统及生殖系统的损伤也不可忽视。随着分子生物技术的应用和医疗科技的发展,研究者开始对雷公藤作用机制的多条通路、多个靶点进行剖析^[36-37],相信雷公藤在银屑病治疗中的应用效果也将得到进一步优化。

参考文献:

- [1] 阙枫. 雷公藤及其衍生物在皮肤疾病中的应用研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(1): 191-193.
- [2] 阙慧卿, 彭华毅, 钱丽萍, 等. 雷公藤内酯醇纳米脂质体的处

- 方及制备工艺研究[J]. 中草药, 2016, 47(13): 2277-2282.
- [3] 刘文成, 谭布珍, 方玉婷, 等. 植物雷公藤主要抗癌抗炎活性成分研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(3): 335-360.
- [4] 吴丹, 寇芳, 吕春明, 等. 雷公藤红素抗癌作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(11): 356-360.
- [5] 谢富华, 张珊珊, 林哲聪, 等. 雷公藤内酯醇在脓毒症中抗炎及免疫调节作用研究[J]. 广州医学院学报, 2013, 41(1): 10-13.
- [6] 李春杏, 李太生, 朱珠, 等. 雷公藤抗炎免疫调节活性单体的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(12): 4159-4164.
- [7] 林君容, 林兵, 宋洪涛, 等. 雷公藤甲素与雷公藤红素的体内药理学研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(3): 528-532.
- [8] 樊垒垒, 王幼平. 雷公藤多苷的抗炎作用研究进展[J]. 中国现代医生, 2016, 54(8): 161-164.
- [9] 尚俊良, 徐佳, 王莒生, 等. 银屑病中医研究概述[J]. 中医杂志, 2017, 58(22): 1971-1974.
- [10] 杨雪松, 叶建洲, 严妍, 等. 寻常型银屑病中医症状分布特点的文献分析[J]. 云南中医杂志, 2018, 39(1): 17-20.
- [11] 朱伟. 白芍总苷联合迪银片与雷公藤多甙片治疗寻常型银屑病疗效及安全性比较[J]. 心理医生, 2016, 22(35): 72-73.
- [12] 刘秀卿, 李卓成, 吴文中. 雷公藤多苷对咪喹莫特诱导银屑病样小鼠 Wnt/PCP 信号传导通路的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(11): 1044-1047.
- [13] 齐潇丽. 清热凉血方对咪喹莫特诱导的小鼠银屑病模型 JAKs/STATs 通路表达影响的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [14] 中华中医药学会皮肤科分会, 北京中医药学会皮肤专业委员会, 北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 寻常型银屑病(白疔)中医药循证临床实践指南(2013版)[J]. 中医杂志, 2014, 55(1): 76-82.
- [15] 朱坤, 宋秋荷, 卢军. 白芍总苷与雷公藤多苷片治疗寻常型银屑病疗效及安全性比较[J]. 九江学院学报(自然科学版), 2016, 31(2): 85-86.
- [16] 桑小路. 中药汤剂联合小剂量雷公藤和阿维A胶囊治疗中重度银屑病疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [17] 黄志强. 雷公藤多苷片联合他扎罗汀治疗寻常型银屑病58例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 276-278.
- [18] LV M, DENG JW, TANG N, et al. Efficacy and Safety of *Tripterygium Wilfordii* Hook F on Psoriasis Vulgaris: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018, 2018: 1-10.
- [19] 陈福信, 陈雯, 郭金生, 等. 回药苦阿双黄霜治疗红皮病性银屑病30例疗效观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(13): 64-66.
- [20] 韩朔. 芍药苷、丹皮酚对 HaCaT 细胞银屑病模型 SOCS1 及其炎症因子表达的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [21] WANG Y, DA G, YU Y, et al. Coincident systemic lupus erythematosus and psoriasis vulgaris: a case report[J]. Glyc Dermatol Venereol, 2015, 150(6): 749-751.
- [22] 刘中华. 红皮病型银屑病54例临床治疗分析[J]. 当代医学, 2014, 20(16): 60.
- [23] 严红霞, 史冬梅, 汤洁, 等. 红皮病性银屑病198例临床回顾性分析[J]. 实用皮肤病学杂志, 2016, 9(1): 1-3.
- [24] 曾惠芬, 缪蕊, 刘芳, 等. 白芍总苷联合雷公藤多甙片治疗狼疮性肾炎疗效观察[J]. 山西中医, 2017, 33(1): 27-28.
- [25] 刘健, 田红英. 雷公藤多甙联合阿维A治疗寻常型银屑病的临床疗效及对免疫细胞因子的影响[J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2017, 33(3): 72-73.
- [26] 薛锦程. 运用中医辨证综合治疗50例红皮病型银屑病的临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(10): 9-10.
- [27] 谢汶芳, 席建元, 李小鹏, 等. 银屑平丸对 BALB/c 小鼠银屑病样模型血清中 IL-17、IL-23 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(5): 27-31.
- [28] 廉凤霞, 高如宏, 肖莉. 回药活血消斑胶囊治疗寻常型银屑病血瘀证123例疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(5): 422-424.
- [29] 朴永德, 金春杰, 王国臣, 等. 四联药物治疗红皮病型、脓疱型银屑病1例[J]. 皮肤病与性病, 2017, 39(5): 378-379.
- [30] 杨丽云, 马瑞霞, 聂文忠. 凉血消银汤联合西药治疗急性泛发性脓疱型银屑病的临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(7): 1275-1277.
- [31] 周琳. 泛发性脓疱型银屑病38例临床分析[J]. 徐州医学院学报, 2014, 34(11): 786-788.
- [32] 陈芍, 梁朝洋, 张杰, 等. 雷公藤多甙片与甲氨蝶呤联合治疗类风湿关节炎的临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(4): 713-716.
- [33] 毕丹艳, 李芹, 张虹, 等. 雷公藤多苷联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床疗效研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(10): 880-882.
- [34] 李海松, 崔瑛. 雷公藤用于大鼠类风湿性关节炎治疗中的效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(46): 9102-9103.
- [35] 焦爱军, 李振彬, 李广, 等. 三七总皂苷联合雷公藤多苷对关节炎大鼠外周血 TNF- α 、IL-6、MCP-1 以及胸主动脉 MCP-1 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(7): 712-715.
- [36] 顾清, 尤本明, 杨帝顺, 等. 基于纳米乳-凝胶技术的雷公藤多苷纳米载体的制备及药效学[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(1): 73-78.
- [37] 陈明, 钟杰敏, 刘冠萍, 等. 银屑病治疗靶点及药物研发进展[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(9): 846-850.