

雷公藤总萜片

南京军区南京总医院中山药厂(210012) 王玉玺

雷公藤总萜片是南京军区南京总医院的研究人员,在吸收近年国内外雷公藤研究新成果的基础上研制出的新产品。和目前市售雷公藤制剂比较,具有工艺简单、成本低、毒性小、疗效好、价格低的优点。

1 工艺的研究

据文献报道雷公藤多甙片(江苏泰州制药厂生产)的制备工艺是采用将去皮根用水提,氯仿萃取,然后柱层析分离的方法。该法有效部位集中,但药材用量大,工艺复杂,生产周期长,成本较高。雷公藤片(湖北黄石制药厂生产)的制备工艺是采用将带皮的根用乙醇提取,醋酸乙酯萃取的方法。该法原料利用合理,工艺比较简单,但临床反应副作用较大。雷公藤总萜片借鉴了上述两个制剂的优点,采用乙醇提取,然后用低极性溶剂处理醇浸膏,较完全地保留了环氧二萜内酯类成分,去除了对胃肠道刺激性较大的油状物。工艺简化,生产周期缩短。更主要是降低了副反应,为临床安全用药打下了基础。

2 药理毒理研究

取雷公藤总萜片进行角叉菜胶诱发大鼠足肿胀、大鼠佐剂关节炎及镇痛试验,并用雷公藤片作对照。结果表明,雷公藤总萜片3种剂量(18、36与72mg/kg)与雷公藤片对角叉菜胶诱导的大鼠足肿胀均有明显的抑制作用,且有一定的剂量依赖性。致炎后7h,雷公藤总萜片(36mg/kg)、雷公藤片(15mg/kg)组的抑制率(%)分别为70、59。提示本品具有明显的抗炎作用。雷公藤总萜片3种剂量均可降低佐剂性关节炎大鼠非致炎侧足肿胀度,有明显的治疗作用。对小鼠热板反应的试验表明,雷公藤总萜片2种剂量(52、104mg/kg)均可明显延长小鼠痛反应潜伏期;对小鼠扭体反应试验表明,雷公藤总萜片高剂量(104mg/kg)给药后4h可明显抑制小鼠的扭体反应。结果证明雷公藤总萜片具有明显的抗炎和镇痛作用。

对消化道刺激性试验胃窦、胃体及十二指肠炎症发生率(%),雷公藤片分别为40、40、80,而等效量的雷公藤总萜片仅十二指肠见有40%的炎症发生,胃窦、胃体均未见有炎症发生。小鼠口服LD₅₀

(mg/kg):雷公藤总萜片为1101.2,雷公藤片为487.1。

3 临床研究

采用双盲法对雷公藤总萜片治疗类风湿性关节炎进行了临床研究。根据1987年美国风湿学会修订标准及“中药新药治疗痹病的临床研究指导原则”进行诊断选型。病例选择:治疗组106例(男32例,女74例),对照组44例(男14例,女30例)。疗效评定标准分临床治愈、显效、有效及无效四级。治疗方法:治疗组口服雷公藤总萜片,对照组口服雷公藤片(湖北黄石制药厂生产),均为3次/d,2片/次,疗程40d。治疗结果:雷公藤总萜片对患者的低热、晨僵、15m步行时间及握力均有明显效果,和对照组无统计学差异。炎症指标的改善:两组患者的关节疼痛、压痛、活动度及肿胀指数均有下降,总炎症指数分别下降7.125和6.730,治疗前后 $P<0.001$,组间无差异,提示两者对关节炎炎症均具有明显作用。检验指标除血沉治疗前后有显著下降外,其它如RF、免疫球蛋白、补体、肝肾功能及关节变化不明显,可能和疗程有关。两组总疗效:治疗组临床痊愈7例,显效30例,有效64例,无效5例,总有效率95.3%。对照组临床痊愈2例,显效14例,有效27例,无效1例,总有效率97.7%,两组无统计学差异。两组副反应比较:治疗组有30例发生副反应,发生率28.3%,其中消化道副反应5例,占4.7%,均较轻微。其它副反应尚见有口腔溃疡、月经减少等。对照组副反应有33例,发生率75%,其中消化道副反应31例,占70.45%,均较重,有部分病例配合治疗才完成疗程。其它副反应发生情况与治疗组相似。

以上研究提示,雷公藤总萜片与对照药物疗效相似,但副反应发生率明显低于对照药。类风湿性关节炎及其它属于中医痹症的症候,均为慢性病,病程长,迁延难愈,常需长期服药,雷公藤总萜片副反应小,疗效好。我们认为雷公藤总萜片是目前市场上一个疗效较好的药品。

(1996-03-05 收稿)