

510 张门诊含雷公藤饮片中药处方的用药情况分析^Δ

封帆*,曾真,叶新,熊成欢,夏于芬,马克芹,代欣[#](贵州中医药大学第二附属医院药学部,贵州贵阳 550001)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)11-1392-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.11.025

摘要 目的:了解雷公藤饮片的临床使用情况,评价临床用药安全性,为雷公藤饮片的合理应用提供参考。方法:收集2020年1月至2021年6月贵州中医药大学第二附属医院门诊含雷公藤饮片的内服中药处方,共510张,从患者基本情况、临床诊断、科室、煎煮方法、剂量和药材配伍等方面,对雷公藤饮片的临床使用进行统计分析。结果:510张含雷公藤饮片的中药处方共涉及510例患者,其中,女性患者334例,约为男性患者(176例)的1.90倍;>40~60岁患者较多,共219例(占42.94%);名医堂开具的含雷公藤饮片中药处方最多,共314张(占61.57%);含雷公藤饮片中药处方的临床诊断以痹病为主(152张,占29.80%);剂量和煎煮方面,90.98%的处方(464张)中雷公藤饮片的剂量≤15g,标注雷公藤饮片先煎的处方仅9张(占1.76%)。结论:雷公藤的毒性较大,中药师应严格制定雷公藤饮片超量应用审核通过制度,并对患者进行用药监护,最大程度保证临床用药安全性。

关键词 雷公藤;处方分析;合理用药

Application of Traditional Chinese Medicine Containing Tripterygii Radix in 510 Outpatient Prescriptions^Δ

FENG Fan, ZENG Zhen, YE Xin, XIONG Chenghuan, XIA Yufen, MA Keqin, DAI Xin (Dept. of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guizhou Guiyang 550001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical application of Tripterygii Radix, evaluate the safety of clinical medication, so as to provide references for the rational application of Tripterygii Radix. METHODS: A total of 510 prescriptions containing Tripterygii Radix for internal application were collected from the outpatient department of the Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine from Jan. 2020 to Jun. 2021. The clinical application of Tripterygii Radix was statistically analyzed from the basic information of patients, clinical diagnosis, departments, decocting methods, dosage and compatibility of medicinal materials. RESULTS: Totally 510 prescriptions containing Tripterygii Radix were used for 510 patients, of which 334 cases were female patients, about 1.90 times as many as male patients(176 cases); most patients were >40 to 60 years, totally 219 cases(42.94%). The largest number of prescriptions containing Tripterygii Radix were issued by Mingyitang, with 314 prescriptions (61.57%). The clinical diagnosis of prescriptions containing Tripterygii Radix was mainly arthralgia syndrome (152 prescriptions, 29.80%). In terms of dosage and decoction, 90.98% of prescriptions(464 prescriptions) had a dosage of Tripterygii Radix ≤15 g, while the proportion of decocting firstly was only 1.76% (9 prescriptions). CONCLUSIONS: Tripterygii Radix is highly toxic. Therefore, traditional Chinese medicine pharmacists should strictly formulate the review and approval system for off-label application of Tripterygii Radix, and monitor the medication of patients to ensure the safety of clinical medication.

KEYWORDS Tripterygii Radix; Prescription analysis; Rational medication

雷公藤为卫矛科植物雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f.

Δ 基金项目:贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题(QZY-2019-062);贵州中医药大学科研项目(贵中医科院内([2020]38)号)

* 主管药师,硕士。研究方向:中药新制剂与新剂型。E-mail: 352665535@qq.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:生药学。E-mail: daixin3612@163.com

根的干燥木质部,主要产于浙江、湖南、福建、江西、安徽和广东等地。雷公藤味辛、微苦,性温,有大毒,归肝、肾经,具有祛风除湿、活血通络、消肿止痛和杀虫解毒的功效^[1-2]。现代药理学研究表明,雷公藤具有抗炎、抗菌、镇痛、抗肿瘤和免疫抑制等活性,在临床上主要被用于治疗类风湿关节炎、狼疮性肾炎、皮肤病和恶性肿瘤等疾病,疗效显著^[3-5]。研究结果表明,生物碱、二萜类等成分是雷公藤的主要有效成分,也是

引起不良反应的主要成分。其中,环氧二萜内酯化合物雷公藤甲素是雷公藤的主要活性成分,也是毒性成分,其对心、肝、胸腺、神经系统、免疫系统、造血系统、肾及生殖系统等均可产生一定的不良反应^[6-8]。由于雷公藤的治疗窗较窄,用量过大容易引起各脏器不同程度的损伤。本研究收集了贵州中医药大学第二附属医院(以下简称“我院”)门诊含雷公藤饮片的中药处方,结合前期研究,分析含雷公藤饮片处方的患者基本情况、诊断、科室以及雷公藤饮片的品种、煎煮、剂量和配伍等情况,拟从雷公藤的现代药理、不良反应和临床使用情况等方面进行研究,为雷公藤饮片的合理应用提供依据,减少不良反应的发生,积极探索中药学监护新模式。

1 资料与方法

收集2020年1月至2021年6月我院门诊含雷公藤饮片的中药处方,共533张,其中内服处方510张,外用处方23张。由于雷公藤饮片内服剂量和毒性较大,本研究主要讨论雷公藤饮片内服的合理性。参考类似研究^[9-10],本研究中门诊雷公藤饮片内服处方数占门诊雷公藤饮片总处方数的95.68%,样本量覆盖全院所有门诊处方,具有全面性、代表性。采用Excel 2019软件,根据患者年龄、性别和科室分布,对雷公藤饮片的使用情况进行统计分析;根据雷公藤饮片的使用剂量和处方总剂量,找出我院门诊中药饮片处方用药规律及存在的

表2 含雷公藤饮片处方的科室分布

Tab 2 Distribution of departments with prescriptions containing Tripterygii Radix

科室	处方数/张	占总处方数的比例/%	科室	处方数/张	占总处方数的比例/%	科室	处方数/张	占总处方数的比例/%
内分泌科	71	13.92	皮肤科	0	0	肝胆科	2	0.39
消化科	1	0.20	妇科	2	0.39	肿瘤科	2	0.39
骨一科	2	0.39	血液科	0	0	针灸科	4	0.78
骨二科	0	0	儿科	0	0	急诊科	0	0
耳鼻喉科	0	0	风湿免疫科	83	16.27	眼科	0	0
心血管内科	11	2.16	肾内科	0	0	名医堂	314	61.57
呼吸内科	8	1.57	神经内科	1	0.20	其他	9	1.76

2.3 含雷公藤饮片处方的临床诊断情况

根据处方统计结果,510张含雷公藤饮片的中药内服处方的临床诊断主要有痹病、肾气亏虚证、消渴病、甲状腺功能异常、狼毒性湿疹、湿疮病、气阴两虚证、癌病、蛇串疮和高血压病等。其中,诊断为痹病的处方最多,共152张(占29.80%);其次为甲状腺功能异常(67张)、肾系疾病(39张)。

2.4 雷公藤饮片的单剂处方剂量分布

510张含雷公藤饮片的中药内服处方中,雷公藤饮片的单剂处方剂量为2~30g;464张处方(占90.98%)中雷公藤饮片的剂量≤15g,见表3。

表3 雷公藤饮片的单剂处方剂量分布

Tab 3 Distribution of single prescription dose of

Tripterygii Radix

剂量范围/g	处方数/张	构成比/%
1~10	202	39.61
>10~15	262	51.37
>15~20	38	7.45
>20~30	8	1.57
>30	0	0
合计	510	100.00

问题,对其进行分析,并探讨干预措施。

2 结果

2.1 使用雷公藤饮片患者的基本情况

510张含雷公藤饮片的中药内服处方共涉及510例患者,其中,女性患者334例,男性患者176例,女性患者约为男性患者的1.90倍;患者年龄为12~88岁,>40~60岁患者较多,共219例(占42.94%),见表1。

表1 不同年龄段使用雷公藤饮片患者的性别分布

Tab 1 Gender distribution of patients with Tripterygii

Radix in different age groups

年龄/岁	男性/例	女性/例	合计/例	构成比/%
≤20	16	1	17	3.33
>20~40	23	85	108	21.18
>40~60	58	161	219	42.94
>60~80	77	71	148	29.02
>80	2	16	18	3.53
合计	176	334	510	100.00

2.2 含雷公藤饮片处方的科室分布

510张含雷公藤饮片的中药内服处方中,处方数最多的科室为名医堂,共314张(占61.57%);其次为风湿免疫科(83张,占16.27%)和内分泌科(71张,占13.92%);此外,雷公藤饮片在心血管内科、神经内科、呼吸内科、骨一科和妇科等均有使用,见表2。

2.5 雷公藤饮片的煎煮方法

510张含雷公藤饮片的中药内服处方中,标注雷公藤饮片先煎的处方仅9张(占1.76%)。

2.6 与雷公藤合用起到增效解毒作用的药材情况分布

临床用药中,配伍减毒也是很重的一种方式,通过中药配伍发挥减毒作用充分体现了中医药辨证论治和整体观念的精髓。根据相关文献报道,雷公藤与甘草、黄芪、白芍和地黄配伍均能起到增效解毒的作用^[11-16]。510张含雷公藤饮片的中药内服处方中,雷公藤与黄芪配伍的处方数所占比例最高,为34.51%(176张),其次为雷公藤与甘草配伍(135张,占26.47%),说明雷公藤与黄芪为最常见的配伍药对,见表4。

3 讨论

不同药材部位、产地、采收时间和炮制方法的雷公藤饮片,其雷公藤甲素的含量存在很大差异,雷公藤全株均有不同程度的毒性,药用部位宜选取毒性相对较小的去除根心的木质部分^[17-18]。现代研究结果表明,雷公藤久煎后可以达到减毒的目的。我院药学部严格执行我院制定的《中药饮片采购、验收

表 4 处方中与雷公藤饮片配伍的中药饮片

Tab 4 Traditional Chinese medicine decoction pieces combined with Tripterygii Radix in prescriptions

序号	与雷公藤饮片配伍的中药饮片名称	处方数/张	占总处方数的比例/%
1	甘草	135	26.47
2	白芍	107	20.98
3	生地	84	16.47
4	熟地	39	7.65
5	黄芪	176	34.51
6	丹参	35	6.86
7	淫羊藿	12	2.35
8	女贞子	9	1.76
9	仙鹤草	24	4.71
10	桑寄生	23	4.51
11	牡丹皮	115	22.55
12	紫花地丁	86	16.86

制度》，把好雷公藤饮片质量关，保证患者用到安全、有效的中药饮片。

我院逐步开展并完善前置审方系统，严格杜绝医师的不合理处方，参考相关文献并结合我院医师用药习惯，制定雷公藤饮片的安全剂量为 15 g，对个别医师针对特定疾病习惯性超剂量用药采取备案登记制度，药房调剂人员要求符合专业技术资格，在遇到有雷公藤饮片的处方时，应谨慎对待；审方时，注意患者年龄、性别、临床诊断是否与用药相符，雷公藤饮片是否存在超剂量使用；调配处方时，应认真负责，剂量准确；在用药交代方面，需询问患者既往病史，并且雷公藤饮片需单独给付，在包装袋上标注好患者的信息，药品的用法、用量及注意事项，同时须告知患者先煎 1~2 h 以降低毒性，叮嘱患者应严格按医嘱服药，不能擅自更改中药饮片的用法、用量。对中药处方调剂工作进行强化管理，可确保患者用药的有效性和安全性。

雷公藤对女性生殖抑制的可逆性尚存争议，但其不良反应尤其是对女性生殖系统方面的毒性不容忽视。雷公藤的生殖毒性是限制其临床应用的主要原因。女性患者在绝经前应慎用雷公藤，育龄期有孕育要求者、妊娠期女性和哺乳期女性禁止使用雷公藤。育龄期女性使用雷公藤时需做好评估和预判，及时减少剂量和疗程^[19-20]。因此，正确认识雷公藤的治疗作用和不良反应，正确使用雷公藤制剂，才能提高其临床应用的安全性^[21]。

在使用雷公藤饮片前，应认真询问患者既往有无药物性肝肾损伤的病史以及肝肾病史，并对患者进行肝肾功能检查，肝肾功能较差的老年患者应减少用量，肝肾功能不全者应慎用^[22-24]。长期用药者，需要定期进行肝肾功能、血常规及心电图检查。对于急性中毒者，采取催吐、洗胃、导泻、补液、扩容和利尿等措施；对于慢性中毒、不良反应或药源性疾病较轻者，对症处理一般即可消除症状，症状较重者应立即停药，同时进行针对性的用药治疗^[25-26]。

制定超剂量应用雷公藤饮片的药学监护表（见图 1），临床

中药师可根据该表对患者进行药学监护。

超剂量应用雷公藤饮片药学监护表

患者姓名	性别	男/女	年龄	病历号	
联系方式	服用方法	煎服/冲服	煎煮方法	自煎/代煎	
服药剂量	临床诊断				
中毒可能症状			是	否	备注
肝损害：出现乏力、纳差、黄疸、肝大、灰油、肝功能异常和巩膜黄染等					
胃肠损害：出现胃痛、腹泻、恶心、呕吐和食欲减退等					
肾损害：服药后出现迅速或缓慢发生的血尿、蛋白尿、少尿和浮肿等					
心脏损害：常有胸闷、心动过缓、心悸和心律失常等					
生殖系统损害：对男性可导致性欲降低、生殖能力降低；对女性可引起月经紊乱、闭经，甚至导致卵巢早衰					
血液系统损害：可导致红细胞、血小板和白细胞减少，少数患者会出现弥漫性血管内凝血、再生障碍性贫血					
心血管系统损害：胸闷、房室传导阻滞和心动过缓等，严重者出现心源性休克，甚至危及生命					
免疫器官损害：淋巴器官的萎缩以及淋巴细胞的坏死					
对局部刺激的毒性：主要表现为结节性红斑、溃疡和糜烂，症状较轻者出现过敏性皮炎、日光性皮炎等					
综合评价			患者用药后是否出现不良反应		

图 1 超剂量应用雷公藤饮片的药学监护表

Fig 1 Pharmaceutical monitoring table of off-label application of Tripterygii Radix

总之，现代药理学研究结果证明，雷公藤有抗炎、抗菌、抗肿瘤和抗生育等作用。雷公藤作为中医特色治疗风湿免疫疾病等的良药，应最大限度地发挥其治疗优势，理性看待其毒性和不良反应。在确保用药安全性的同时，如何在最大程度保证其疗效的基础上将其不良反应降至最低，值得今后进一步研究。

参考文献

- [1] 安徽省药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2019: 316.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 206-215.
- [3] 康冰亚, 赵熙婷, 杨亚蕾, 等. 雷公藤的药理作用及临床应用[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 102-106.
- [4] 肖治均, 刘传鑫, 杨欣欣, 等. 雷公藤研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4752-4768.
- [5] 胡德俊, 彭泽燕, 何东初. 雷公藤的药理作用研究进展[J]. 医药导报, 2018, 37(5): 586-592.
- [6] 丘茂松, 靳亚慧, 许玉婷, 等. 雷公藤化学成分研究[J]. 中国药师, 2017, 20(11): 1910-1914.
- [7] 王亚丹, 汪祺, 张建宝, 等. 雷公藤制剂的化学成分及质量研究现状[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(16): 3368-3373.
- [8] 谷升盼, 付淑军, Mussa A, 等. 雷公藤片中 5 种有效成分同时测定及其质量评价研究[J]. 天津中医药, 2015, 32(1): 38-41.

(下转第 1398 页)