

雷公藤中毒

本院病理解剖学教研组 徐英含 石秋念

雷公藤，屬卫矛科，学名叫 *Tripterygium wifordii*, Hook; (1)(2) 其土名各地区不同，在浙江上虞、金华、縉云、义烏、永康、肖山諸县叫菜虫藥或橫虫藥(3)(4)，在福建寿宁、周宁一帶叫菜仔草，在湖南郴县一帶叫黃藤(3)。菜虫藥与黃藤二物早在1938年已为梅斌夫、赵承霞二氏証实为雷公藤(3)。由福建公安厅寄来的菜仔草及湖南郴县人民医院張文章同志寄来的黃藤和本院前藥科培植的雷公藤經我們植物对比，化学試驗和动物試驗也証明为同一物。雷公藤根、莖中含有紅色顏料物質及糖类物質，根据赵、梅二氏研究确定前者为雷公紅 (*Tripterine*, $C_{25}H_{37}O_3$)，后者为卫矛醇 (*Dulc-itol*, $CH_2OH \cdot (CHOH) \cdot CH_2OH$) 与葡萄糖等(1)(2)。雷公藤在国内分布頗广，除上述地区外，尚产于江苏、安徽、江西等省(1)(2)，农民多用以杀菜虫，功效頗著；此外，也有农民因細故或口角相爭，服雷公藤自杀者。光上虞下管区卫生所在1954年1月前就曾处理过这样的案例20余个，福建、湖南发生类似情况者也不少。由是一致感到需要了解雷公藤的毒性、中毒症狀、急救方法，解剖所見及化学分析，然而这些資料在我們手头的文献中鮮有提及者。我們接受了各地的委托，于1954年2月份起就开始研究这些問題，然而由于那时我們采用的动物限于小白鼠与家兔，而这二种动物似乎对雷公藤具有天然的解毒力，因此一直得不到要領。直到1957年11月我們接到福建省公安厅来信后，我們才得到启示，繼續进行这项研究工作。今將研究結果报告于后，供法医界及临床方面参考。

方 法

1. 根据各地来信中所提到的24人的中毒症狀和治疗方法加以整理。
2. 动物試驗：我們应用的动物有家兔5只，小白鼠2只，猫4只，犬3只，具体試驗方法如下：
 - (1) 采取新鮮雷公藤莖、叶喂家兔2只，仔細觀察之。
 - (2) 采取新鮮雷公藤根皮层研成粉末約10克，予家兔2只灌胃，每只約5克，仔細觀察之。
 - (3) 采取新鮮雷公藤根皮层約20克煎汁30毫升，予家兔1只灌胃，仔細觀察之。
 - (4) 采取新鮮雷公藤根皮层約100克，煎汁150毫升予猫4只(猫1，猫2，猫3，猫4)灌胃，每只30毫升，分二次灌。其中2只(猫3，猫4)同时灌兔胃浸出液(將兔胃加水少量搗爛，用双层紗布过滤)，每次15毫升，仔細觀察之，同时注意兔胃浸出液是否能改善中毒情形。
 - (5) 采取新鮮雷公藤根皮层約5克，煎汁15毫升，取1毫升注射于小白鼠1只于皮下，另予小白鼠1只灌胃，一毫升分二次灌，間隔4小时，仔細觀察之。
 - (6) 采取福建寄来的雷公藤，(菜仔草)根、莖、叶約200克，煎汁200毫升，予

体重16市斤犬1只(犬1)灌胃,第1次100毫升,24小时后再灌100毫升,仔細观察之。

又取新鮮雷公藤根皮层約200克,煎汁200毫升,予体重18市斤犬2只(犬2,犬3)灌胃,每只100毫升,其中犬3同时灌兔胃浸出液20毫升,仔細观察之。同时注意灌兔胃浸出液是否能改善中毒情形。

以上动物凡中毒死者均立刻解剖,犬3只全部組織均进行組織学檢查。

3. 化学分析: 將雷公藤根皮层20克,研成粉末,加95%乙醇150毫升在水浴上溫浸4小时,過濾。濾液呈土黃色,用氯仿提取,氯仿提取液呈黃紅色,分別进行化学試驗与分光鏡檢查。化学試驗按第二軍区大学法医教研組陳謙駿氏所建議的方法进行。

研究結果

1. 人中毒症狀,根据福建省公安厅公函,从該处已发生的4个中毒案例来看,均为腹痛,嘔吐,腹瀉,死亡時間均在24小时左右。又根据上虞县下管区卫生所公函,那里所发生的20余个中毒案例中,其中毒症狀也为劇烈的腹痛,嚎叫掙扎,并至死不发熱,死亡大都在24小时內,最多不超过4天。

各种动物服雷公藤后表現不同。犬的中毒症狀据我們观察,基本上与人中毒症狀一致。犬3只全部死亡,犬1(即灌福建产雷公藤煎汁者)在第一次灌胃后出現厌食、无力、腹瀉、血糞。第二次灌胃后立刻測体溫为 35.7°C (直腸溫),結果在第二次灌胃后12小时死亡,死时取蜷曲側臥姿勢,似有腹絞痛情形。犬2在下午1时30分灌胃,灌胃前十分凶暴,人不敢近,但在灌胃后翌日上午8时30分发现厌食、无力、也取蜷曲側臥姿勢,人行近时也不起来攻击。9时30分切开腿部皮肤,穿刺靜脈,取血液作常規檢查,发现皮肤痛覺喪失,紅血球数660万,白血球5,600。体溫(直腸溫)用通常肛表不能測得,可能在 32°C 以下,延至上午11时左右死亡。自服藥至死亡共历21小时又30分鐘。犬3(灌兔胃浸出液者)与犬2同时灌胃,在灌胃翌日上午仍无明显症狀,延至下午4时死亡,自服藥至死亡共历26小时又30分鐘。

貓4只中有2只(貓3,貓4)在灌胃后2天死亡,其余2只观察达2星期以上仍不現任何症狀,也不死亡。所有实验的家兔及小白鼠服雷公藤后不現任何症狀,也不死亡。

2. 人中毒后急救方法,根据下管区卫生所經驗,服雷公藤后4小时內用催吐剂、瀉剂,一般均能痊愈。如已經12小时以上,則导瀉、洗胃或强心剂、鹽水等注射,效果不定。

灌兔胃浸出液的貓3与貓4由于灌胃技术上的問題,把部分液体灌入呼吸道內,当时有窒息現象,死后解剖二肺水腫、出血、其余內臟无改变。

灌兔胃浸出液的犬3中毒症狀出現較迟、較輕,死亡較晚,其余同犬2。

3. 人中毒的尸体解剖材料缺乏;但是4只中毒死亡的犬(包括福建省公安厅做的1只,由我們鏡檢)其解剖所見大致相同。眼观为胃腸道粘膜充血,水腫、出血,尤其是腸道出血十分明显,呈出血点或出血斑,弥漫分布(图1),腸道內几全为血液与粘液的混合物所充滿,粘膜糜爛,孤立淋巴結与集合淋巴結腫脹。鏡檢为胃腸道粘膜充血,水腫、出血和粘膜表层坏死、脫落,肌层肌纖維染色普遍減退,水腫明显。犬1并見粘膜下层和肌层有中性白血球浸潤。中樞神經系統改变十分明显,視丘、中腦、延髓、小

腦与脊髓的神經細胞有严重的营养不良性改变。中腦与延髓的多數神經細胞胞漿內出現針形或圓形裂隙(图2)，裂隙的位置大多在胞核一側。有时这种裂隙交叉聚集成团，个别神經細胞胞漿內这种裂团可以多到三个，冰冻切片，Sudan III染色阴性。此外，包括視丘在內，有部分神經細胞腫大，突起消失，胞核濃縮或溶解(图3)。小腦Purkinje氏細胞之核濃縮，胞核周圍出現透亮圈(图4)，大腦改变較不明显，但可見血管周圍水腫、出血，血管內玻璃样血栓形成。脊髓前角細胞腫大，胞核普遍溶解。其他臟器如肺、肝、腎等有水腫或濁腫改变。猪的實驗我們虽未曾做过，但根据福建省公安厅所供給的解剖記錄及寄来的标本来看，胃腸道的出血、糜爛等改变与犬相同，唯心外膜、心內膜及肝出血非常明显。組織块由我們鏡檢，結果胃腸粘膜出血、坏死非常明显，肝臟方面几乎所有肝小叶中心均发生出血、坏死，接近中毒性肝营养不良的紅色萎縮期。

4. 氯仿提取液按陈謙駱氏方法化驗为阳性。將氯仿提取液用分光鏡檢查，則在Fraunhofer氏綫B綫(相当于 $\lambda = 520$)右側出現寬而模糊的吸收帶。

討 論

1. 各种动物对雷公藤的反应殊不相同。根据我們的試驗，家兔、貓与小白鼠服雷公藤后不引起中毒。又根据調查，羊吃雷公藤后也不中毒。福建省公安厅动物試驗，貓、家兔的結果与我們的結果一样；此外，他們还用金魚做試驗，結果也不中毒。在我們的實驗中，可以明显地看出犬对雷公藤的反应与人一致。福建省公安厅也曾用犬做試驗，結果均在24小时內死亡；此外，他們还用猪做試驗，結果中毒死亡。

以上現象如何解釋，是否因为象兔、羊等草食动物对某些有毒植物具有天然的解毒力呢？我們尚不敢斷定，因为果如此，則貓与小白鼠不引起中毒又如何解釋。

猪食雷公藤后可以中毒甚至死亡，这对飼畜业方面頗值得注意，今后应防止喂猪用的野草中杂有雷公藤。

2. 根据人、犬中毒症狀及解剖結果，我們認為雷公藤的主要毒性有二：一为局部对胃腸道的刺激作用，引起患者的剧烈腹痛、嘔吐、腹瀉、血糞。一为吸收后对中樞神經系統的損害，引起視丘、中腦、延髓、小腦及脊髓的严重营养不良性改变。肝臟、心臟的出血与坏死改变也屬吸收作用之一。

雷公藤从胃腸道的吸收并不快，假如在服藥后4小时內給予催吐、洗胃、瀉劑可以使病人脱离危險。至于雷公藤在体内的改变与排泄尚待进一步研究。

3. 关于雷公藤中毒的治疗方面，早期可以采取通常的急救措施，如洗胃、灌腸、瀉劑等，效果相当好。比較有趣的是特殊的解毒剂方面，值得提出討論。在某些地区(浙江、福建)相傳立刻吞服羊血可以解毒(在福建曾有怀疑雷公藤中毒一例，虽服羊血仍无效)。我們虽沒有去証明它，但这样的說法并不是毫无理由，因为前文中已提到羊对雷公藤不致中毒，那末羊的内臟包括血液在內是否存在某种解雷公藤毒素的特殊物質，頗值得我們思索。Limousin氏(5)曾主張在菌蕈中毒时生吃兔腦，認為这些动物对菌蕈有自然免疫力。并謂他曾应用此法多次而获得良效，最明显的是有一家人中毒后，母与二子遵此法而获生，父应用此法較晚而中毒死。雷公藤中毒时吃羊血与菌蕈中毒时吃兔腦在意义方面頗有类似处；因此，我們認為中毒时的生物学治疗还值得研究。

基于上述理由，我們曾采用兔胃浸出液来解雷公藤毒。虽然犬3最后也是死亡，但

是其中毒症狀出現較遲、較輕、死亡較晚，或許說明兔胃浸出液對解雷公藤毒有點作用。只是因為我們用的兔胃浸出液太少，尚不足以完全克服雷公藤的作用。當然，如果要證明這個有趣的問題，尚須進行較大規模的試驗，我們現在僅是猜測而已。

4. 對於雷公藤中毒的鑑定方面，我們認為可以綜合中毒症狀，屍體解剖及毒物化驗等數方面資料來得出結論。

雷公藤中毒時有典型的症狀，如腹痛、嘔吐、腹瀉、血糞，但應與急性腹症鑑別。在雷公藤中毒時體溫不僅不升高，反而下降，血象方面也無改變，這些事實有助於鑑別。雷公藤中毒時典型的病變為胃腸道出血，其它植物中毒時很少有如此改變。在毒物化驗方面，我們認為採用分光鏡檢查較為簡便，結合植物標本當不難認定。

總 結

1. 雷公藤對各種動物的毒性殊不相同。它對人、犬、豬及昆蟲的毒性很大，可以發生中毒甚至死亡，但是對羊、兔、貓、鼠、魚却無毒性。

2. 雷公藤對機體的作用有二；一為對胃腸道局部的刺激作用；一為吸收後對中樞神經系統包括視丘、中腦、延髓、小腦及脊髓的損害，及引起肝、心的出血與壞死。

3. 中毒後急救措施是催吐、洗胃、灌腸、導瀉等一般方法，利用羊血或兔胃浸出液的生物學解毒方法尚待進一步研究。

4. 雷公藤中毒後有典型的症狀，典型的病變，加上對毒物的化驗，不難作出中毒鑑定。

參 考 文 獻

(1) 趙承嘏、梅斌夫，雷公藤之紅色顏料物及糖類，昆蟲與植病，4：240，1936。

(2) Chou, T.Q. and Mei, P.F., Contribution a l'etude des Principes de la drogue chinese Lei-Kung-Teng, *Tripterygium wilfordii*, Hook, I, Sur la matiere colorante et Les Sucres, *Chinese j. physiology*, 10: 529-534, 1936.

(3) Mei P.F. and Chou T.Q., Two Poisonous plants, Huang - Te'ng and Tsai-Chung-Yao and their identification, *Chinese medical j.*, 54: 37-39 1938.

(4) 顧玄，雷公藤之Rotenon定性及定量，昆蟲與植病 4: 2 1936。

(5) Lcsoske, E, *Clinical Toxicology*, p297, 1934.

雷公藤中毒

浙江医学院病理解剖学教研组

徐英含 石秋念

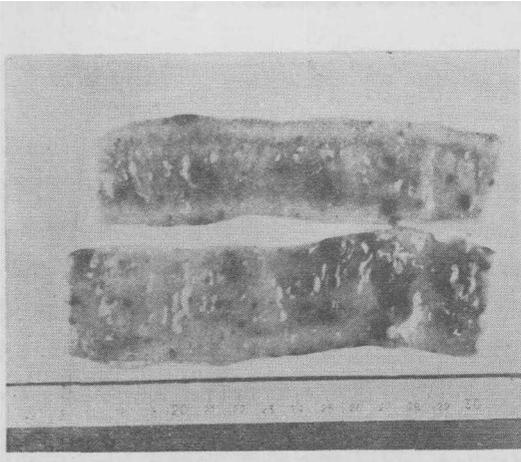


图1 雷公藤中毒所致的弥漫性出血点和出血斑(犬)

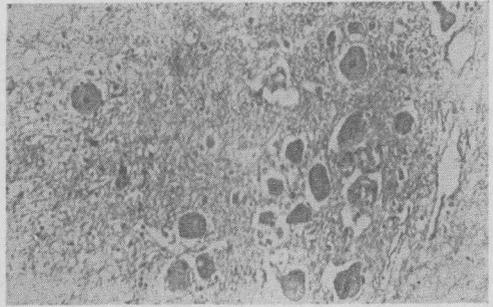


图2 延髓神经细胞胞浆中出现空隙(15×10)(犬)

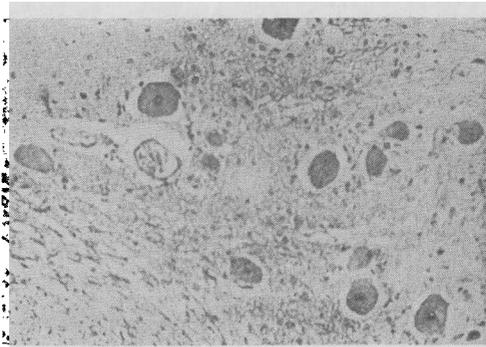


图3 视丘神经细胞肿大,突起消失,核浓缩或消失(15×10)

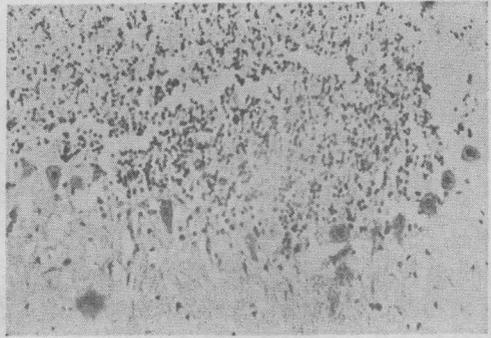


图4 小脑Purkinje氏细胞现浓核,核周围较透亮(15×10)(犬)