

# 消癖合剂的制备及临床应用

王春华

(辽宁省沈阳市第五人民医院 沈阳 110023)

关键词: 消癖合剂; 制备; 临床应用

中图分类号: R 655.8

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2008)06-0088-02

消癖合剂是我院制剂室的自制制剂,由漏芦、玄参、牡蛎、夏枯草等十几味中药组成,具有开郁散结、止痛消癖作用,临床主要用于乳腺增生,副作用少,病人易于接受。现将我院乳腺科门诊 68 例乳腺增生患者应用消癖合剂治疗情况报道如下:

## 1 仪器与试药

KQ-50B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。漏芦对照药材(批号:1036-9601,中国药品生物制品检定所提供)。玄参对照药材(批号:1008-200003,中国药品生物制品检定所提供)。硅胶 G 为青岛海洋化工有限公司生产,试剂均为分析纯。样品消癖合剂(批号:20070628,20071015,20071212)由本院制剂室提供。

## 2 药物制备

2.1 处方 柴胡、青皮、郁金、昆布、王不留行、穿山甲、漏芦、玄参、鹿角、牡蛎、夏枯草等。

2.2 制备方法 以上 15 味药拣选、漂洗,鹿角加水置高压容器内单煎 3 次,每次煎煮 1h,其余 14 味药,加水浸泡 30min 后进行煎煮,煎煮 2 次,每次煎煮 1h,合并所有煎液,过滤,浓缩滤液至相对密度不低于 1.02,取羟苯乙酯适量用乙醇溶解,苯甲酸钠适量用水溶解后,一起加入药液中,混匀,静置,得上清液,分装,即得。

## 3 质量标准

### 3.1 性状 本品为棕褐色液体。

旺盛,呈弥漫或片状生长,排列紧密,瘤细胞浸润较深,至脂肪、肌层、胸骨以及食管等处,肿瘤组织血管较丰富,坏死范围较小。咖啡酸锆低、中、高剂量组及环磷酰胺组的肿瘤细胞生长不及生理盐水组旺盛,排列较稀疏,密度降低,核分裂较少,变性坏死较严重,核固缩碎裂,脂肪、肌层、胸骨以及食管等部位的浸润情况亦少见,肿瘤组织中可见大量淋巴细胞和巨噬细胞浸润,血管数较少。

咖啡酸锆各剂量组及环磷酰胺组肿瘤细胞的生长情况、浸润程度、核分裂数镜检积分与生理盐水组比较,均显著降低,具有统计学意义( $P < 0.01$ ),而坏死程度的镜检积分比生理盐水组显著增高( $P < 0.01$ )。咖啡酸锆各剂量组及环磷酰胺组小鼠肿瘤组织中的血管数镜检积分均比生理盐水组明显减少( $P < 0.05$ ),尤其是咖啡酸锆各剂量组差异性更显著( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 HE 染色观察镜检积分结果 ( $\bar{X} \pm S$ ) 分

组别	瘤细胞生长	浸润程度	核分裂	血管数目	坏死程度
生理盐水组	3.10± 0.87	3.30± 0.67	4.60± 1.17	4.70± 1.06	1.90± 0.57
环磷酰胺组	1.70± 0.48**	2.30± 0.48**	2.80± 0.79**	3.10± 0.74*	3.30± 0.67**
低剂量组	1.90± 0.87**	2.50± 0.71**	2.70± 0.48**	2.90± 0.99**	2.90± 0.57**
中剂量组	1.80± 0.63**	2.40± 0.52**	2.90± 0.99**	2.70± 0.67**	3.20± 0.63**
高剂量组	1.70± 0.67**	2.20± 0.42**	2.60± 0.70**	2.50± 0.71**	3.40± 0.52**

注:与生理盐水组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ 。

## 4 讨论

近年来,有机锆类化合物的抗癌活性在国内外普遍得到重视,大量研究表明<sup>[3-5]</sup>,有机锆类化合物具有显著的抗癌活性,且抗癌谱广。咖啡酸锆是一种新型的有机锆类化合物,在

## 3.2 鉴别

3.2.1 漏芦的薄层色谱 取本品 40mL,置分液漏斗中,用乙醚提取两次,每次 20mL,弃去乙醚提取液,再用水饱和正丁醇提取两次,每次 20mL,合并正丁醇液,加等体积氨试液,摇匀,放置分层,分取上层液,回收正丁醇至干,残渣加甲醇 1mL 使溶解,作为供试品溶液。另取漏芦对照药材 1g,加甲醇 20mL,超声提取 20min,滤过,滤液置水浴上蒸至约 1mL,作为对照药材溶液。照薄层色谱法试验,取供试品溶液 15 $\mu$ L、对照药材溶液 10 $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以环己烷-丁酮(4:1)为展开剂展开,取出,晾干,置紫外光灯(365nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱中相应的位置上,应显相同颜色的荧光斑点。

3.2.2 玄参的薄层色谱 取本品 50mL,用乙醚提取两次,每次 20mL,分取水层,用水饱和正丁醇提取两次,每次 20mL,合并正丁醇层,蒸干,残渣加甲醇 1mL 使溶解,作为供试品溶液。另取玄参对照药材 1g,加水饱和正丁醇超声提取 30min,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇 1mL 使溶解,作为对照药材溶液。照薄层色谱法试验,取供试品溶液 15 $\mu$ L、对照药材溶液 10 $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-甲醇(5:1)为展开剂展开,取出,晾干,喷以 1%香草醛硫酸溶液,105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应位置上,显相同颜色的主斑点。

3.3 检查 相对密度应不低于 1.02,pH 值应为 4.2~6.2,其本次体内抑瘤实验中,我们发现咖啡酸锆用药组小鼠的瘤重比生理盐水组明显降低,且有一定的剂量依赖关系,咖啡酸锆低、中、高剂量组的抑瘤率分别为 46.48%、50.00%、52.11%,均大于 30%,符合《现代肿瘤治疗药物学》关于抗肿瘤药物有效性的标准(抑瘤率 >30%),表明咖啡酸锆具有明显的抗肿瘤作用,可抑制小鼠体内肝癌 H22 的生长。此外,我们应用 MGG 染色和 HE 染色法观察肿瘤细胞形态,发现咖啡酸锆用药组的肿瘤细胞生长受抑,排列较稀疏,细胞结构破坏,变性坏死较严重,脂肪、肌层及胸骨等部位的浸润情况亦少见,血管数较少,提示咖啡酸锆对肿瘤细胞的生长浸润及血管生成有明显的抑制作用,在直接杀伤肿瘤细胞的同时,影响肿瘤的血管生成,使其供血减少而导致瘤细胞坏死。因而我们认为咖啡酸锆的抗肿瘤作用有可能是从多方面作用协同完成的,其详细机理有待于进一步深入研究。

## 参考文献

- [1]颜雪明,陈水生,张华,等.具有生物活性的有机锆化合物研究[J].广东微量元素科学,2005,12(3):1-4
- [2]李凯,朱消非,叶勇,等.有机锆化合物抗肿瘤作用的研究进展[J].精细石油化工,2003(2):54-57
- [3]陈义朗,李新生,欧阳萌,等.一种新型含硒有机锆化合物的合成及其抗癌活性[J].合成化学,2004,12(3):300-302
- [4]陈静宏,杨占田,张健,等.有机锆 GEM10 对黑色素瘤细胞增殖及其与内皮细胞粘连的影响[J].陕西医学杂志,2005,34(2):131-134
- [5]黄桂林,陈晓东,肖纯,等.肉桂酸锆对小鼠宫颈癌 14 号抑制作用的研究[J].药物研究,2002,11(4):42-43

(收稿日期:2008-08-14)

# 以拉西地平为主的三种降压方案的成本-效果分析

林怀明 邹方友

(江西省抚州市第一人民医院 抚州 344000)

**摘要:**目的:寻找治疗轻、中度原发性高血压病经济有效又安全的方案。方法:应用药物经济学方法,对轻、中度原发性高血压病三种治疗方案进行成本-效果分析。结果:C组(拉西地平+卡托普利+双氢克尿噻)为最佳方案。结论:药物经济学方法,在优化降压治疗方案、指导合理用药、提高经济效益方面具有重要作用。

**关键词:**药物经济学;成本-效果分析;敏感度分析;高血压

中图分类号:F 407.7

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2008)06-0089-02

近年来,由于社会经济的快速发展和人们生活方式的变化,我国的心血管病发病率及相关危险因素均有增长的趋势。据2002年全国居民营养与健康状况调查资料显示,我国成人高血压患病率为18.8%,全国有高血压患者约1.6亿,但高血压的知晓率、治疗率及控制率均很低<sup>[1]</sup>。根据我国社会经济情况,寻找一种经济有效又安全的方案,使患者以最低的治疗成本得到最好的治疗效果,在我国高血压防治中具有重要的意义。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 本组资料为2004年10月~2005年8月我院门诊高血压患者,按WHO高血压病诊断标准选择原发性轻、中度高血压患者共158例。排除以下情况:(1)对双氢吡啶类钙拮抗剂、卡托普利过敏或有禁忌证者;(2)继发性高血压及严重的糖尿病和肝肾疾病;(3)怀孕、哺乳期及服避孕药的妇女。

**1.2 病例分组** 所有病例随机分为三组:A组53例,男29例,女24例,平均年龄(53.45±7.6)岁。B组52例,男30例,女22例,平均年龄(55.23±7.2)岁。C组53例,男32例,女21例,平均年龄(54.45±8.2)岁。三组在血压、性别、年龄间无显著性差异( $P>0.05$ )。

**1.3 药品来源** 拉西地平(国药准字H20053426),1.616元/4mg。卡托普利(国药准字H32024803),0.036元/25mg。双氢克尿噻(国药准字H20058629),0.029元/25mg。

**1.4 治疗方案** 经2周药物洗脱期后。A组:拉西地平4mg/次,1次/d,早餐后服用。B组:拉西地平4mg/次,1次/d,早餐后服用,加卡托普利25mg/次,2次/d,早、晚餐前半小时服用。C组:拉西地平2mg/次,1次/d,早餐后服用,加卡托普利12.5mg/次,2次/d,早、晚餐前半小时服用,加双氢克尿噻12.5mg/次,1次/d,早餐前半小时服用。三组观察8周,不得服用其它降压药,并且严格按照时服药,每周门诊随访1次。

它应符合规定。

## 4 疗效观察

**4.1 病例** 68例均系2007年8月~2008年5月乳腺科门诊患者,确诊为乳腺增生病,年龄28~55岁中青年女性,平均年龄39岁。

**4.2 治疗方法** 消癖合剂口服,一次50mL,1d2次,30d为1个疗程。

**4.3 疗效判定标准** 按中华全国中医学外科学会乳腺病专题组制定的疗效标准,临床治愈:疼痛消失,停药后3个月不复发;显效:肿块最大直径缩小1/2以上,疼痛消失;有效:肿块最大直径缩小不足1/2,疼痛减轻,或肿块缩小1/2以上,但疼痛减轻不明显;无效:肿块无缩小,疼痛仍存在。

**4.4 治疗结果** 痊愈48例,显效18例,无效2例,总有效率

1.5 降压疗效评定 显效:收缩压下降 $\geq 20$ mmHg,舒张压下降 $\geq 10$ mmHg。有效:收缩压下降 $\geq 10$ mmHg,舒张压下降 $\geq 5$ mmHg。无效:血压下降未达到有效标准。显效率加有效率为总有效率。

1.6 统计学方法 采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

**2.1 成本计算** 由于所有病例均来自门诊,患者的成本只计算药费、检验费及误工费直接成本,不考虑间接成本和隐性成本。为使分析有实际意义,药费、检验费均按2007年6月份的价格进行计算。误工费以2002年江西省城镇在岗职工平均收入为标准,全年平均收入9262元,平均每天25.38元<sup>[2]</sup>。三组病人降压成本见表1。

组别	药费	检验费	误工费	总成本
A组	90.5	278	1421.28	1789.8
B组	94.5	278	1421.28	1793.8
C组	48.1	278	1421.28	1747.4

**2.2 三组病人的降压疗效** 三组疗效有显著性差异,从表2可知其中以C组疗效最高。

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
A组	20	12	21	60.4
B组	28	16	8	84.6
C组	35	13	5	90.6

**2.3 成本-效果分析** 从表3可知,三组病人的降压成本/效果值,以C组为最佳。

组别	有效(例)	无效(例)	总有效率E(%)	总成本C(元)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
A组	32	21	60.4	1789.8	29.6	-0.71
B组	44	8	84.6	1793.8	21.2	2.75
C组	48	5	90.6	1747.4	19.3	-2.45

达97%。治疗时间最短1个疗程,最长3个疗程。查无效原因:(1)内伤七情;(2)服药不及时;(3)未坚持按疗程治疗。

## 5 讨论

乳腺增生病属中医学称之“乳癖”范畴,中医认为内伤七情,肝气郁结,气滞痰凝结而形成不同类型的乳房肿块和疼痛,好发于中青年女性。西药治疗如抗雌激素类药物,不良反应较多,如恶心、呕吐、月经失调、白带增多、视物模糊等,限制了其临床使用。消癖合剂中含有柴胡、王不留行、昆布、漏芦、玄参、鹿角、穿山甲、夏枯草等,柴胡有疏肝解郁作用,穿山甲、王不留行有活血散瘀、通经作用,夏枯草有清热散结、凉血解毒、消肿止痛作用。诸药配合共奏补肝益肾、醒脾开胃、清湿热、化痰浊、利血脉之功效。消癖合剂不良反应少,安全性高,复发率较低,可作为一般乳腺病患者治疗的首选。

(收稿日期:2008-06-16)