

# 消癖口服液治疗乳腺良性病变不典型增生的临床研究

司徒红林<sup>1</sup>,周劬志<sup>1</sup>,卓睿<sup>2</sup>,石灵春<sup>1</sup>,姚文青<sup>1</sup>,龚柳燕<sup>2</sup>,柴 妤<sup>2</sup>,谢素媛<sup>2</sup>,郭智涛<sup>1</sup>

(1 广东省中医院 510120; 2 广西壮族自治区桂林市中医医院 541002)

关键词:乳腺腺体增生/中药疗法;消癖口服液;治疗

分类号:R256

文献标识码:A

文章编号:1004-6852(2001)02-0053-02

乳腺良性病变不典型增生有着较高的癌变率,临床上需重点监测和积极治疗<sup>[1]</sup>。为了从中医药中寻找治疗乳腺良性病变不典型增生的有效方法和药物,我们应用中药制剂消癖口服液 1~6 号进行了临床试验,现将结果报告如下。

## 1 研究对象

1.1 病例来源及观察时间 从 1997 年 8 月至 1999 年 8 月,根据病史、体征、乳腺高频 X 线检查及活组织病理检查确诊为中度或重度乳腺不典型

增生的门诊病例。

1.2 诊断标准与中医辨证分型标准 诊断标准:乳腺高频 X 线下立体定位穿刺取活组织病理检查,其组织形态学改变呈中度或重度乳腺不典型增生者。中医辨证分型分为肝郁气滞、冲任失调、痰淤凝结三型。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准为符合上述诊断标准的 35~60 岁女性门诊初诊患者。排除 6 个月内接受过激素治疗或服用过避孕药患者;妊娠

## 2 结果

2.1 心绞痛症状疗效结果 见表 1。

表 1 对心绞痛症状疗效比较

组别	例数	显效(%)	有效(%)	无效(%)	总有效率(%)
复方丹参滴丸组	80	56(76)	17(21.52)	7(8.75)	73(91.25)
消心痛组	80	40(50)	32(40)	8(10)	72(90)

从表 1 可以看出 2 组比较总有效率差异不显著( $P>0.05$ ),但治疗组显效率 70%,对照组 50%,2 组有显著差异( $P<0.05$ ),证明复方丹参滴丸缓解症状优于消心痛。

2.2 心电图疗效结果 见表 2。

表 2 对心绞痛症状疗效比较

组别	例数	显效(%)	有效(%)	无效(%)	总有效率(%)
复方丹参滴丸组	80	18(22.5)	32(40)	30(37.5)	50(62.5)
消心痛组	80	10(12.5)	20(25)	50(62.5)	30(37.5)

从表 2 可以看出复方丹参滴丸组有效率为 62.5%,消心痛组为 37.5%,二组比较有显著性差异( $P<0.05$ ),表明复方丹参滴丸在改善心电图疗效方面优于消心痛。

## 3 讨论

复方丹参滴丸的疗效在于它的处方组成是丹参、三七、冰片。丹参有活血通脉、祛瘀养血功能,现代药理研究证明复方丹参滴丸具有抗血小板聚集,抗血栓形成,改善心肌的微循环,抗缺氧作用,能扩张冠状血管,增加冠脉血流量,降低心肌耗氧量,升高血小板,提高血浆 cAMP 水平,可抑制磷酸酯酶和环氧化酶,减少前列腺素过氧化物的生成,

具有改善血管壁结构异常的逆转等作用。这是复方丹参滴丸具有良好疗效的理论基础。消心痛是目前治疗稳定型心绞痛公认的药物,但观察结果表明长期应用疗效不及复方丹参滴丸。其原因可能是硝酸酯类存在耐药作用,长时间应用影响其疗效。本文通过复方丹参滴丸与消心痛治疗稳定型心绞痛的对比研究,发现复方丹参滴丸在缓解心绞痛显效率、缺血性心电图改善方面较消心痛为优的临床疗效,而且未发现毒副作用,是治疗稳定型心绞痛比较理想和安全的药物。

(收稿日期 2000-11-10)

哺乳期妇女;合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病。

1.4 病例一般临床资料 共进行临床观察 176 例,按 1:1:1 随机分为 3 组。其中消癍口服液 1~6 号组(治疗组)61 例,三苯氧胺组(对照 I 组)58 例,乳癖消组(对照 II 组)57 例;年龄 31~40 岁 41 例,41~50 岁 99 例,51~60 岁 36 例,平均年龄 42.85 岁。三组病例在年龄、病程等方面差异无显著性,具有可比性。

## 2 研究方法

2.1 治疗方法 观察药物:消癍口服液 1~6 号的主要药物组成为:柴胡、郁金、香附、陈皮、半夏、天门冬、天花粉、三棱、莪术、皂角刺、肉苁蓉、生山楂、生麦芽、龙胆草等,10 mL/支。服用方法:以 1、2 号药为主要治疗药,3~6 号根据中医辨证配合使用。一次 10 mL,1 日 3 次,温开水送服。经前黄体期服用 1 号(服至月经来潮即停药),经后卵泡期服用 2 号(月经第 5 天服,连服 12 天)。若痰湿郁结偏重者,加服 3 号;若血瘀偏重者,加服 4 号;若肿块韧硬或伴乳头溢液者,加服 5 号;若伴湿热蕴结、肝经郁热或大便秘结者,加服 6 号。连续服用 6 个月,月经期停药。绝经者可不按经期服药,但服药顺序、天数与上法同。对照 I 组用药为三苯氧胺,每次 10 mg,每日 2 次。对照 II 组用药为乳癖消,每次 4 粒,每日 3 次。

2.2 观测指标及检测方法 三组患者均于治疗前及治疗 6 个月后进行乳腺高频 X 线摄影检查;详细记载治疗前后一般情况,症状,体征,毒副反应及中医四诊情况。

2.3 疗效判定标准 参照中华全国中医学会外科学会全国第一、二次乳腺病学术会议(1987 年江苏南通、1989 年上海)制定的乳腺增生病疗效标准,并采用北京肿瘤研究所乳腺 X 线实质分型法<sup>[2]</sup>,结合乳腺高频 X 线摄影的影像学表现对近期疗效作如下规定。显效:肿块消失或最大直径缩小 1/2 以上,乳痛消失或减轻;乳腺高频 X 线摄影影像学表现乳腺结构较治疗前明显清晰,密度降低,乳腺 X 线实质分型较前降低一个或两个等级亚型为显效。(如 IVc 转变为 IVb,IVc 转变为 IVa 等)。有效:肿块最大直径缩小不足 1/2,乳痛减轻或肿块最大直径缩小 1/2 以上,乳痛不减轻;乳腺高频 X 线摄影影像学表现乳腺 X 线实质分型较前无改变,但乳腺结构有改善,密度稍降低为有效。

无效:肿块不缩小或反而增大变硬者;或单纯乳痛减轻而肿块不缩小;乳腺高频 X 线摄影影像学表现乳腺 X 线实质分型较前无改变,且乳腺结构与密度与治疗前相比无变化或增生影密度增高。

## 3 结果

三组近期疗效的结果:依据症状、体征和乳腺高频 X 线摄影影像学检查结果对疗效进行评价,治疗组总有效率为 91.80%;对照 I 组总有效率为 84.48%;对照 II 组总有效率为 69.91%,经列联表  $\chi^2$  检验,三组近期疗效总有效率差异有显著性意义, $\chi^2$  值为 14.47, ( $P=0.0007<0.01$ );两两比较,治疗组与对照 II 组、对照 I 组与对照 II 组的总有效率进行四格表的检验差异均有显著性,而治疗组总有效率与对照 I 组的总有效率差异无显著性( $P=0.3393>0.05$ )。将治疗组与对照 I 组进行等效性检验,差异有显著性( $u=6.40, P<0.01$ ),两者疗效相等。故在本课题的研究中,可以认为消癍口服液 1~6 号治疗乳腺良性病变不典型增生的疗效与三苯氧胺疗效等同,而优于乳癖消( $P=0.0008<0.01$ )。(见表 1)

表 1 三组病例近期疗效比较

组别	病例数	显效(%)	有效(%)	无效(%)
治疗组	61	28(45.90)	28(45.90)	5(8.20)
对照 I 组	58	21(36.21)	28(48.28)	9(15.52)
对照 II 组	57	14(24.56)	23(40.35)	20(35.09)

中医证型有效率比较结果:消癍口服液 1~6 号对各证型的疗效满意,但三苯氧胺、乳癖消对冲任失调型疗效欠佳。症状有效率比较结果:对乳腺肿块的消散、烦躁忧郁、胸闷、便秘、月经异常、口干口苦的改善,明显优于三苯氧胺、乳癖消。安全性观察结果:三苯氧胺组部分患者出现毒副反应,月经失调 11 例,恶心 7 例,情绪不稳 4 例,其余两组未见明显毒副反应发生。

## 4 讨论

根据中医理论,冲任血海具有先充盈而后疏泄的特点,冲任的生理变化直接影响乳房和子宫的变化。从阴阳学说分析,女性月经周期是一个阴阳消长的转化过程,即经前期以阳长为主,经后期以阴长为主。而乳房在月经周期中的生理变化表现为经前充盈和经后疏泄。经前期之阴血充足,肝气旺盛,冲任之气血充盈,使乳腺发生生理性增生;经后随着经血外泄,肝气得舒,冲任处于静止状态,使乳腺由增殖状态转为复旧。可见乳腺的生

# 心肌康对小鼠应激能力的影响及其毒性实验

李沛清<sup>1</sup>, 刘 雄<sup>1</sup>, 何建成<sup>2</sup>, 刘永琦<sup>1</sup>, 席时燕<sup>1</sup>

(1 甘肃中医学院 730000; 2 上海中医药大学博士研究生 200021)

**摘要:**目的:初步探讨心肌康对小鼠应激能力的影响及该制剂的毒性情况。方法:通过测定心肌康对小鼠游泳时间及常压缺氧条件下的存活时间,来观察心肌康对小鼠应激能力的影响;同时作最大耐受量试验观察该制剂的安全性。结果:心肌康可显著延长小鼠游泳时间及常压耐缺氧时间,最大耐受量试验无小鼠死亡。结论:心肌康可显著提高小鼠抗应激能力,并且安全无毒。

**关键词:**心肌康;抗应激;最大耐受量

**分类号:**R285

**文献标识码:**A

**文章编号:**1004-6852(2001)02-0055-02

心肌康是试用于治疗病毒性心肌炎的纯中药制剂,由西洋参、黄芪、丹参等药物组成,具有益气养阴、化痰活血、清热解毒功效。本实验探讨了心肌康对小鼠抗应激能力的影响,同时进行了该制剂的最大耐受量试验以观察其安全性。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 动物 昆明种小白鼠,雌雄各半,体重 $20.0 \pm 1.0$ g,由卫生部兰州生物制品研究所提供。动物合格证号:医动字第14-001号。

1.1.2 药品 心肌康(以下简称XJK)由平凉制药厂加工。灭菌生理盐水(以下简称NS),西安京西制药厂,批号:990723。

### 1.2 方法

1.2.1 心肌康对小鼠游泳时间的影响(抗疲劳实验)<sup>[1]</sup> 小鼠20只,雌雄各半,体重 $20.0 \pm 1.0$ g,

理变化与月经周期的阴阳消长是一致的。其在正常生理情况下随着月经周期的交替,周而复始,处于一种阴阳消长的动态平衡状态。现代医学认为,在月经周期的不同阶段(卵泡期、排卵期、黄体期、月经前期)存在着垂体-性腺激素水平的周期性节律变化,乳腺也出现相应的增殖和复旧的周期性变化。二者的认识是一致的。有鉴于此,运用时间医学,将中医药人工周期疗法运用于临床,依据月经与月相的关系变化遣方用药,结合肾气不足、冲任失调为发病之本,气滞痰凝血淤为发病之标,本虚而标实的病机,制定经前疏肝活血、消滞散结以治标,经后温肾助阳、消癖散结、调摄冲任以治本的原则,临床上取得较满意的疗效。

综上所述,消癖口服液1~6号治疗乳腺良性

随机分为2组,每组10只,分别ig等容量生理盐水、XJK1.330g/Kg,每日1次,连续7日。第8日,小鼠尾部束2g重的负重,分别放入恒定水浴锅(水深20cm,水温 $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$ )内游泳并计时,小鼠头部沉入水中10秒钟不能浮出水面者即为体力耗竭,记录小鼠游泳时间。

1.2.2 心肌康对小鼠常压缺氧实验<sup>[1]</sup> 小鼠20只,雌雄各半,体重 $20.0 \pm 1.0$ g,随机分为2组,分别ig等容量生理盐水、XJK1.330g/Kg,每日1次,连续7日。第8日,将小鼠放入盛有15g钠石灰的广口瓶内(每瓶1只),用凡士林涂抹瓶口盖严,使之不漏气,计时,以小鼠呼吸停止为指标,观察小鼠因缺氧而死亡的时间,并记录。

1.2.3 小鼠最大耐受量试验 小鼠20只,雌雄各半,体重 $20.0 \pm 1.0$ g,24小时内igXJK(8/Kg)3次,每次0.8mL。药量相当于成人剂量109倍,观察病变不典型增生,具有止痛、消散乳腺肿块、缓解伴随症状,改善患者乳腺高频X线影像的作用。其对乳腺良性病变不典型增生的近期疗效等同于三苯氧胺,而优于乳癖消,并且无毒副作用,临床应用安全可靠,应用前景优于三苯氧胺。消癖口服液1~6号为防治乳腺癌提供了新的思路和方法,是一种颇具发展前途的中药制剂。

## 参考文献

- 1 乳腺癌前病变研究通过鉴定. 医学信息, 1996; 9(11): 6
- 2 徐光炜, 胡永升, 刘金洲, 等. 乳腺X线实质分型及其发生乳腺癌的危险性. 中国肿瘤临床, 1990(2): 131

(收稿日期 2000-11-18)