

桂枝茯苓胶囊联合枸橼酸他莫昔芬片治疗乳腺增生的临床观察

张希衍*(宁波海曙中医乳腺病专科医院乳腺科,浙江宁波 315040)

中图分类号 R655.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3345-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.13

摘要 目的:观察桂枝茯苓胶囊联合枸橼酸他莫昔芬片治疗乳腺增生的临床疗效和安全性。方法:216例女性乳腺增生患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者给予枸橼酸他莫昔芬片10 mg,口服,bid;观察组患者在对照组治疗的基础上给予桂枝茯苓胶囊3粒,口服,tid。两组患者疗程均为3个月,月经期均停用所有药物。观察两组患者的临床疗效,治疗前后肿块最大直径、乳房疼痛评分及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者肿块最大直径、乳房疼痛评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:桂枝茯苓胶囊联合枸橼酸他莫昔芬片治疗乳腺增生较单用枸橼酸他莫昔芬片疗效更显著,安全性相当。

关键词 桂枝茯苓胶囊;枸橼酸他莫昔芬片;乳腺增生;疗效;安全性

Clinical Observation of Guizhi Fuling Capsule Combined with Tamoxifen Citrate Tablet in the Treatment of Breast Hyperplasia

ZHANG Xi-yan(Dept. of Breast, Ningbo Haishu Special Hospital of TCM for Breast Disease, Zhejiang Ningbo 315040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Guizhi fuling capsule combined with Tamoxifen citrate tablet in the treatment of breast hyperplasia. METHODS: 216 female patients with breast hyperplasia were randomly divided into control group and observation group. Control group was orally treated with Tamoxifen citrate tablet 10 mg, bid. Observation group was additionally orally treated with Guizhi fuling capsule 3 granules, tid. The treatment course was 3 months. Drug withdrawal was conducted in menstrual period. The clinic data was observed, including clinical efficacy, the maximum mass diameter and breast pain scores before and after treatment, and incidence of adverse reactions. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the maximum mass diameter and breast pain scores in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Guizhi fuling capsule combined with Tamoxifen citrate tablet has more significant efficacy than only Tamoxifen citrate tablet in the treatment of breast hyperplasia, with similar safety.

KEYWORDS Guizhi fuling capsule; Tamoxifen citrate tablet; Breast hyperplasia; Efficacy; Safety

乳腺增生是女性最常见的疾病之一,发病率约占育龄妇女的40%,占全部乳房疾病的75%,尤以35~45岁为发病高峰期。乳腺增生临床主要症状为生成乳房肿块和疼痛,由于后期具有一定癌变率(10%~20%),因此早期应予积极治疗。中成药在治疗乳腺增生等疾病上具有疗效显著、安全性好等特点^[1-2]。目前,乳腺增生疗效的观察多局限以临床有效率进行判断,而缺乏对于主要临床症状如乳房肿块大小、乳房疼痛等症的系统、客观的评价。为此,在本研究中,笔者观察了桂枝茯苓胶囊联合枸橼酸他莫昔芬片治疗乳腺增生的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2012年2月—2014年1月我院收治的216例女性乳腺增生患者,平均年龄(33.9 ± 4.9)岁。纳入标准:(1)单或双侧乳房出现疼痛及肿块;(2)乳房疼痛或肿块与月经周期及情

绪相关;(3)经乳腺超声(可见乳腺增生回声图像)结合乳腺X线钼靶摄片,即乳腺影像报告数据系统Ⅱ~Ⅲ类确诊;(4)患者乳房肿块与周围组织无明显粘连,活动度可,腋下淋巴结均无肿大。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)乳房良和(或)恶性肿瘤;(3)合并心脑血管、肝、肾等严重脏器功能障碍;(4)不遵医嘱用药等。将所有患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。两组患者年龄、症状体征等基本资料比较,差异均无统计意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予枸橼酸他莫昔芬片(扬子江药业集团有限公司,规格:10 mg/片)10 mg,口服,bid;观察组患者在对照组治疗的基础上给予桂枝茯苓胶囊(江苏康缘药业股份有限公司,规格:0.31 g/粒)3粒,口服,tid。两组患者疗程均为3个月,月经期均停用所有药物。治疗期间两组患者均减少摄入刺激性食物,避免情绪波动和过度劳累。

* 主治医师。研究方向:乳腺病。电话:0574-87261291。E-mail: 774567199@qq.com

表1 两组患者基本资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups(case)

组别	n	年龄,岁	单侧增生	双侧增生	腺体肥厚区域有颗粒状改变及条索样感觉	乳房疼痛	经前或经期表现尤其甚	乳头溢乳	胸胁胀闷
对照组	108	34.1±5.5	73	35	76	100	71	6	97
观察组	108	33.7±4.8	75	33	72	102	75	8	101

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后肿块最大直径、乳房疼痛评分及不良反应发生情况。乳房疼痛评分标准,0分:无触压痛及自发痛;1分:仅有触压痛;2分:自发痛,以经前为主,呈阵发性;3分:持续性自发痛,但不影响生活;4分:持续性自发痛且影响生活。

1.4 疗效判定标准^[3]

治愈:肿块及乳房疼痛消失,停药后3个月内不复发;显效:肿块消退≥50%,乳房疼痛消失;有效:肿块消退<50%,乳房疼痛有所减轻;无效:未达上述标准。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 15.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肿块最大直径、乳房疼痛评分比较

治疗前,两组患者肿块最大直径、乳房疼痛评分比较,差异均无统计意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者肿块最大直径、乳房疼痛评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后肿块最大直径、乳房疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the maximum mass diameter and breast pain scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	肿块最大直径,cm	乳房疼痛评分,分
对照组	108	治疗前	2.37±0.28	2.60±0.55
		治疗后	1.81±0.35*	1.48±0.63*
观察组	108	治疗前	2.35±0.40	2.52±0.61
		治疗后	1.59±0.21**	1.04±0.37**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	108	20(18.5)	41(38.0)	36(33.3)	11(10.2)	89.8
对照组	108	8(7.4)	33(30.6)	42(38.9)	25(23.1)	76.9

2.3 不良反应

对照组患者出现月经量多4例、月经量少2例、食欲不振1例、恶心呕吐1例、颜面潮红2例,不良反应发生率为9.3%;观察组患者出现月经量多2例、月经量少3例、月经延后2例、白带增多2例、恶心呕吐2例、乏力1例,不良反应发生率为11.1%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$)。

3 讨论

现代医学认为,乳腺增生的发生与患者内分泌紊乱有关,雌激素分泌过多、孕激素相对不足,乳腺组织受到长期刺激,乳腺导管上皮、纤维组织等增生,末梢腺管等形成囊肿,引起疼痛^[1]。他莫昔芬为雌二醇竞争性拮抗药,可选择性与雌激素受体结合,致使雌激素无法发挥生物效应而起到治疗作用。他莫昔芬长期服用可出现月经紊乱、闭经等继发性抗雌激素反应,严重者有致视力障碍、骨髓抑制等不良反应^[4],因此用药时需合理控制用药时间和剂量。

乳腺增生属于祖国医学“乳癖”的范畴,发病原因复杂,以瘀血阻络为最终病机,在治疗上除应节制饮食、条畅气机外,还需予以活血化瘀类药物治^[5]。桂枝茯苓胶囊源自《金匮要略》的桂枝茯苓丸,由桂枝、茯苓、芍药、牡丹皮、桃仁等组成,具有活血化瘀等功效,可用于治疗妇科疾病如痛经、闭经、恶露不尽、盆腔炎、盆腔良性肿瘤、不孕症、子宫内膜异位症及乳腺增生等症^[2]。有报道认为,桂枝茯苓胶囊的作用机制可能与该药可降低雌二醇(E_2)和孕酮(P)含量,增高 E_2/P 比值,降低实验性乳腺增生大鼠乳腺充血水肿、减少乳腺小叶的腺泡数量、减轻腺上皮增生层次、改善导管上皮增生等有关^[6-8]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者肿块最大直径、乳房疼痛评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

在本研究中,他莫昔芬剂量为说明书用量(10 mg, bid)。有文献认为,配合中成药服用时,他莫昔芬用量可减至10 mg, qd;有研究甚至认为可减少至10 mg, 2天1次^[9]。本研究中不良反应虽然较轻微,但仍至10%左右的发生率,后续拟考虑降低他莫昔芬的用量以观察桂枝茯苓胶囊的协同作用,以期进一步降低不良反应的发生。

综上所述,桂枝茯苓胶囊联合枸橼酸他莫昔芬片治疗乳腺增生较单用枸橼酸他莫昔芬片疗效更显著,安全性相当。

参考文献

- [1] 支立英,赵海军,张月棉.物理疗法配合桂枝茯苓胶囊治疗乳腺增生的疗效观察[J].河北医科大学学报,2013,34(10):1195.
- [2] 王如意,朱洪辉.桂枝茯苓胶囊的临床应用研究新进展[J].西北药学杂志,2010,25(1):80.
- [3] 林毅力,唐汉钧.现代中医乳房病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:107.
- [4] Teoh DC, Aw DC, Jaffar H, et al. Tamoxifen-induced eccrine squamous syringometaplasia[J]. J Cutan Pathol, 2012,39(5):554.
- [5] 谷丽艳,易佳丽,樊延宏,等.中医药疗法治疗乳腺增生研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(1):173.
- [6] 王宏昌.刮痧联合桂枝茯苓胶囊治疗乳腺增生症疗效观察[J].中医学报,2013,28(9):1408.

盐酸西替利嗪糖浆儿童给药剂量存在的问题及改进措施探讨

闫德峰*,臧传军,裴慧(连云港市赣榆区人民医院,江苏连云港 222100)

中图分类号 R976 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3347-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.14

摘要 目的:提高盐酸西替利嗪糖浆儿童给药剂量的准确性。方法:精确测量慢性荨麻疹患儿盐酸西替利嗪糖浆的给药剂量,并与药师干预前后给药剂量进行比较。结果:药师干预前后给药剂量均显著高于处方剂量,但药师干预后显著低于药师干预前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:盐酸西替利嗪糖浆儿童给药剂量高于处方剂量现象较为普遍。建议医师严格按照说明书用药,药师加强对患儿监护人的用药指导与干预,药品生产企业可生产儿童专用的盐酸西替利嗪制剂,以提高用药依从性和给药剂量的准确性。

关键词 盐酸西替利嗪糖浆;儿童;给药剂量;问题;改进措施

Exploration of the Problems and Improvement Measures of Dosage of Cetirizine Hydrochloride Syrup for Children

YAN De-feng, ZANG Chuan-jun, PEI Hui (People's Hospital of Lianyungang Ganyu District, Jiangsu Lianyungang 222100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To improve the accuracy of the Cetirizine hydrochloride syrup pediatric dose for children. METHODS: The dosage of Cetirizine hydrochloride syrup for children with chronic urticaria was accurately measured and compared with before and after pharmacists' intervention. RESULTS: The dosage before and after pharmacists' intervention was significantly higher than prescribed dosage, the dosage after intervention was lower than before intervention, the differences were statistically significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: It is commonly existed that the dosage to children is higher than the prescribed dosage. It is suggested that doctors should strictly follow the printed label to make a prescription, pharmacists should strengthen the guidance and intervention on medication, and pharmaceutical manufacturers can manufacture suitable Cetirizine hydrochloride preparations specially for children to improve drug compliance and dosage accuracy.

KEYWORDS Cetirizine hydrochloride syrup; Children; Dosage; Problem; Countermeasures

盐酸西替利嗪为新一代抗组胺药,可选择性拮抗H₁受体,除具有明显降低毛细血管通透性、松弛血管和支气管平滑肌等作用外,还具有抑制嗜酸性粒细胞趋化及某些过敏性炎症介质释放的作用^[1-2]。因此,临床广泛用于治疗哮喘、季节性及常年性过敏性鼻炎、荨麻疹、特应性皮炎等症^[3-4]。据文献报道,盐酸西替利嗪不良反应较少,临床偶有发生,如心脏毒性^[5]、中枢镇静作用^[6]、抗胆碱样作用^[7]、注意力或记忆力下降^[8],且不良反应可随剂量的增加而增加^[9],超剂量使用可引起致死性心律失常^[10]。因此,临床使用时应严格控制药物剂量,尤其是儿童用药需更加谨慎。为此,在本研究中笔者对我院门诊药师干预前后使用盐酸西替利嗪糖浆患儿的给药剂量进行比较,分析给药剂量的准确性、存在的问题及改进措施,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2013年11月—2014年4月我院门诊收治的76例慢

性荨麻疹患儿,其中男性43例,女性33例,年龄(2.77 ± 1.25)岁。纳入标准:(1)均符合中国荨麻疹诊疗指南(2014版)中的诊断标准^[11];(2)风团每周至少发作两次;(3)持续时间 ≥ 6 周。排除标准:(1)伴发感染性疾病,如扁桃体炎、中耳炎、鼻窦炎;(2)治疗期间使用抗菌药物或非甾体抗炎药。

1.2 药品与器材

炉甘石洗剂(常熟市星海制药有限公司,规格:100 ml/瓶,批号:20120812);盐酸西替利嗪糖浆(鲁南贝特制药有限公司,规格:120 ml:0.12 g,批号:58130408);取药杯(药品生产企业小包装赠送品,规格:20 ml,内下直径:27.0 mm,内上直径:37.2 mm,高:23.2 mm);量筒(杭州驰成医药科技有限公司,规格:5、10 ml)。

1.3 治疗方法

所有患儿均给予炉甘石洗剂局部外涂,每日2~3次,盐酸西替利嗪糖浆2~10 ml,口服,每日1次。

[7] 范微,李晓夏.桂枝茯苓胶囊配合散结镇痛胶囊治疗乳腺增生临床观察[J].中国药物经济学,2013(7):361.

[8] 朱萱萱,张忠华,邱召娟,等.桂枝茯苓胶囊治疗乳腺增生

大鼠的实验研究[J].现代中西医结合杂志,2006,15(5):571.

[9] 朱艳琼.三苯氧胺联合乳核散结片治疗乳腺增生症的临床观察[J].中国妇幼保健,2011,26(36):5813.

(收稿日期:2015-03-12 修回日期:2015-06-23)

(编辑:陈宏)

*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0518-87183673。
E-mail:823303195@qq.com