

都有效,但从效果、毒性和成本来说,这种“最佳推测”方案未必是最佳的。持续的Pae可以允许组织和血清的抗菌药物浓度长时间低于其对致病菌的MIC,而不改变其抗菌效果。这种持续抑制作用可使给药间隔比目前新建议的长。抗结核药物间歇性每周二次的给药方案就在动物模型和人身上获得了成功,并由临床采用。

氨基糖甙类对G<sup>-</sup>杆菌的杀菌作用是浓度依赖性的,并有长时间的Pae。在动物感染模型中,相同的总量每12小时和每天给药一次结果与使药物浓度持续高于抑菌浓度的给药方案效果一样,甚至更好。临床实验亦证明持续滴注并不比目前所用的每6小时或8小时给药一次的方案效果更好。氨基糖甙类每12小时或24小时给药一次治疗严重感染的大剂量给药方案对人是不是也和对动物一样有效?似乎应该如此,因为氨基糖甙类在人体内生物半衰期更长。但其缺点是大剂量时氨基糖甙类会导致可能产生毒性的高浓度。但动物研究却证明间歇性的高浓度产生的肾和耳中毒性的可能比持续性的常用浓度要少。就效益和毒性来说,临床实验表明每天一次的氨基糖甙类给药方案似乎更好,但由于涉及例数较少,因此还无法做出有益的结论。

与氨基糖甙类不同, $\beta$ -内酰胺类的杀菌作用不依赖于其浓度,而且除了链球菌也不

产生显著的Pae。因此应该使此类药物在感染部位的浓度维持在抑菌或杀菌范围,数个动物实验及临床实验均证明 $\beta$ -内酰胺类持续性给药对G<sup>-</sup>杆菌更有效。由于青霉素和老的先锋霉素类半衰期相对较短,要持续杀菌就必须每4小时到6小时给药一次,或持续静滴,目前许多新的 $\beta$ -内酰胺类给药间隔较长也是合理的,因此它的比老的 $\beta$ -内酰胺类半衰期更长,MIC也更小。然而对于免疫受损又易感染的 $\beta$ -内酰胺类敏感性不高的致病菌的患者,为了达到最佳疗效,就需要增加 $\beta$ -内酰胺类的给药频度或持续性给药,从而使血清浓度最长时间地维持在有效浓度范围内。

Pae和其它药效学参数(如杀菌速率、高浓度时是否杀菌作用更强)对抗菌药物活性持续的描述比MIC更准确,而且可为最佳治疗方案确定合适的剂量提供更合理的根据,目前已有资料表明抑制细菌蛋白质和核酸合成的药物其给药频度应比目前的少。根据药效学参数如Pae等确定的新给药方案只有当大规模的临床试验证明其效果更好。毒性更少或能以较低的成本达到相似的治疗效果时,新方案才能为人们所接受。目前只有氨基糖甙类给药间隔延长的方案在动物感染模型上进行了足够的研究,可以进入临床试验。

(参考文献17篇略)

## 舒肝灵丸在健康人和肝炎病人血清中微量元素含量的探讨

药剂科	贾子军	皮凤山	史玉芳
解放军230医院	传染科	张嘉盛	李殿友
	内二科	张 玫	陈玉芬

舒肝灵丸是中药复方制剂,临床上主要用于治疗慢性乙型活动性肝炎。该药由茵陈、

山豆根、柴胡、大黄、青黛、白术等组成。我们临床应用一年共164例收到了较好的效果。

为进一步全面探讨此药的成分和作用机制以及在正常人和慢性乙型活动性肝炎血清中微量元素之变化,我们运用原子吸收分光光度法进行了药物的锰、铜、锌、铁、铅、镉六种元素的含量测定和血清的锰、铜、锌三种元素的含量测定。

### 实验部分

**仪器与试剂:**日本岛津AA-670型原子吸收分光光度计,附PR-4数据处理图字打印机;去离子双蒸馏水;分析纯盐酸、高氯酸、浓硝酸;光谱纯锰、铜、锌、铁、铅、标准贮备液(1mg/ml)。

#### 药物微量元素的测定

(一)样品的预处理:分别将所用药材用蒸馏水,再用双蒸去离子水淋洗,以软毛刷轻轻刷去附在表面的尘土、残渣,晾至近干,置烘箱中100-110℃烘干4小时,在瓷乳钵中研磨成粉(可过40目筛),装入洁净的玻璃瓶中备用。

(二)试样的制备:分别按药丸配制量称重取量,混合过筛三次,使之充分混合均匀,样品平行操作三份,于烘箱中80~90℃烘2~3小时,置干燥器中冷却后,精确称取一丸干粉量(4.5577g、4.5698g)共6

份,转于100ml烧杯中,按湿法消化通法,加混合酸(硝酸:高氯酸=5:1)75ml,电热板加热消化到溶液无色,加去离子水,加热驱酸,最后用去离子水定量移到容量瓶中稀释到50ml,摇匀,于冰箱中放置,自然沉降,上清液供测Mn、Cu、Pb、Cd四种元素。将上清液再稀释10倍供测Zn,稀释100倍测Fe。

(三)测定方法:火焰原子化法。

1.标准曲线的绘制:分取六种金属元素光谱纯标准贮备液10ml(1mg/1ml),除Zn用2%盐酸稀释外,其余均用2%硝酸稀释到100ml,然后分别从中准确量取下列体积标准液,Pb、Cd:0.1ml、0.3ml、0.5ml、1ml、1.5ml;Zn:0.2ml、0.4ml、0.6ml、0.8ml、1ml;Cu、Mn、Fe:0.5ml、1ml、3ml、5ml置于100ml容量瓶中,同样Zn用2%盐酸,其余用2%硝酸稀释至刻度。

上述试样与标样均做平行试剂空白,按下述仪器工作条件,绘制标准曲线和测定试样。

2.仪器工作条件见表1。

表1 仪器工作主要条件

元素 条件	Cu	Fe	Zn	Mn	Pb	Cd
波长(nm)	324.8	248.3	213.9	279.5	217.0	228.8
狭缝(nm)	0.5	0.2	0.5	0.4	0.3	0.3
灯电流(mA)	3	8	4	5	7	4

(四)测定结果:每一样品平行消化三份,表2中的含量为均值。

表2 各种元素测定结果(ppm)

元素 含量	Cu	Fe	Zn	Mn	Pb	Cd
量含	7.78	302.19	17.16	6.61	未检出	0.43

(五)数据可靠性

1.回收率实验:随机抽样,在消化前

加入标样,同法消化。上机测定,回收率见表3。

表3 六种元素回收率 (%)

元素	Cu	Fe	Pb	Zn	Mn	Cd
回收率	98.80	98.43	99.52	100.59	97.10	101.21

2、精密度试验：根据每一样品平行三份的测定值，计算变异系数（见表4），结果证明数据可靠。

表4 变异系数 (CV%)

元素	Cu	Fe	Pb	Zn	Mn	Cd
CV%	4.47	1.52	1.28	3.16	0.76	1.59

### 健康成人组和慢性乙型活动性肝炎组血清微量元素测定

(一) 方法：所有采血注射器、吸管、试管均用 1 : 3 HNO<sub>3</sub> 处理，双蒸去离子水洗净，自肘部静脉取血 3 ml，静置凝固后离心，吸取血清 1 ml，加入 3ml 混合消化液消化至溶液无色，冷却后用 10—20ml 去离子双蒸水冲洗表皿和杯壁，除去表皿继续加热，直到再度冒白色浓烟待溶液体积接近蒸

干，残留量不超过 1 ml，取下稀释到 3ml，以火焰法直接测定，单位以  $\mu\text{g}/\text{ml}$  表示。

(二) 对象：(1)健康成人组为随机挑选今年入伍新兵 82 人，身体健康，营养及生活条件相同。(2)慢性乙型活动性肝炎组 20 人（经病理检查确系慢活肝者），均为我院传染科住院患者。

#### (三) 结果分析

表5 健康人组与慢活肝组血清中微量元素含量比较  $\bar{X} \pm \text{SE}$  ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )

元素	健康成人组 (n=82)	慢活肝组 (n=20)
Zn	1.21 $\pm$ 0.23	0.53 $\pm$ 0.28 $\Delta\Delta$
Cu	0.94 $\pm$ 0.22	0.29 $\pm$ 0.21 $\Delta\Delta$
Mn	0.03 $\pm$ 0.003	0.025 $\pm$ 0.018 $\Delta$
Zn/Cu	1.06 $\pm$ 0.33	0.42 $\pm$ 0.32 $\Delta\Delta$

健康成人组与慢活肝组比较  $\Delta P > 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.001$ 。

从表中可见健康成人组与慢活肝组血清中微量元素含量高低依序为 Zn、Cu、Mn；血清中 Zn、Cu、Zn/Cu 比值慢活肝组比健康成人组为低，差异具有高度显著性 ( $P < 0.001$ )，Mn 慢活肝组也比正常组低，但差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。

### 小结与讨论

一、在自然界存在的 90 多种元素中，人体内约含 60 多种，象是一座蕴藏着各种元素的“矿藏”，它们构成人体健康的生命活动不可缺少的部分。有研究证明，82.8% 的疾

病过程中，人体所含某种元素呈缺乏状态，体内元素含量的变化可能就是中医不同“证”的反映之内因，在中医文献中慢性乙型活动性肝炎 (CAH) 未见详细记载。近年多数作者认为，湿热蕴结是 CAH 主要病因，湿热毒邪久恋不解，易致肝郁脾虚，耗阴伤津则导致气阴两虚和血虚。根据以上病机，本药在配方过程中，曾注意选取微量元素含量较高的药物进行组方，既注意祖国医学的传统理论和用药原则，又重视现代医学的研究成果，使两者相辅相成，从而较好地发挥了临床治疗作用。

二、有人研究发现脾气虚弱的患者，血

液中的Zn明显低于正常人的含量,而气阴两虚和血虚的患者中Zn/Cu比值较正常人要低,而且有显著性差异。我们的检测结果中健康成人组Zn/Cu比值为 $1.06 \pm 0.33$ ,与国内外资料基本相符。CAH组Zn/Cu比值 $0.42 \pm 0.32$ 两组比较具有高度显著性差异,从而更进一步证明CAH血清中的微量元素Zn、Cu、Zn/Cu比值呈较低状态。

三、据药物检测结果证明,本药中Zn较丰富,含量为 $17.16\text{mg/g}$ ,且Cu、Mn的含量也较高分别为 $7.78\text{mg/g}$ 、 $6.61\text{mg/g}$ 。这对于补益血液中的Zn、Mn和调节Zn/Cu

比值,治疗CAH提供有临床意义的数据。还可从另一个侧面为临床上运用中药中的微量元素治疗CAH提供一些新的指导。虽然本药Fe的含量也较高,但由于没作血样比较,所以不能说对CAH有临床治疗意义。

四、中药中存在着对人体有益的微量元素,也存在着对人体无益甚至有害的微量元素,应加注意以便更好地为临床用药提供依据。我们对Cd、Pb进行了检测,结果证明Pb未检出,Cd含量极少,证明本品的毒性较小,应用安全。

## 速效止痛抗癌丸(膏)

解放军第206医院  
协 作 单 位  
安阳市三院外科

孟照华 刘元秀  
栾发云 李泽普 李德本  
侯爱中

癌症晚期的患者因疼痛十分痛苦,甚至产生自杀念头。常用度冷丁及吗啡类毒麻药品又易导致成瘾性,为此我院近年来研制出一种中药止痛、抗癌具有两种作用的药物。经临床58例治疗观察,止痛快、作用长,并有一定抗癌作用,现报告如下:

(一) 临床资料摘要:应用速效止痛抗癌丸(膏)治疗观察58例癌症晚期患者,男,37例,女,21例;胃肠癌晚期28例,肝癌晚期12例,胰腺癌晚期8例,肺癌晚期6例,骨癌晚期4例。

(二) 治疗观察结果:30分钟内出现止痛效果者41例,50分钟显效者17例,止痛作用时间最短2:10,最长21小时。疗效满意者54例,不满意者4例。58例中接受服药23例,止痛时间最长21小时,接受外敷药者35例止痛时间最长17小时。速效抗癌止痛丸

(膏)对消化道癌晚期的疗效较肺癌和骨癌显著,其它部位癌症无明显差异。其抗癌作

用:在治疗观察的58例癌症晚期的病例中,用药后延长生存3~6个月以上者30例,延长生存1年者15例,延长生存二年者7例,疗效不显效者6例。用药后的患者均无毒性及明显的不良反应。

本文对58例的治疗观察,仅是癌症晚期的病例。对于早中期癌症的患者应用速效止痛抗癌丸(膏)治疗26例,因时间不足未作随访与统计。

(三) 药方组成功用与主治:三七、蚤休、玄胡、芦根、黄药子、川乌及麝香适量,冰片8g、紫皮大蒜100g,应用上药止痛,抗癌,消痛散结,主治癌症及合并疼痛者。

(四) 药物方解:用三七与玄胡活血化凉淤,消肿止痛,用麝香、蚤休、大蒜及黄药子抗癌散结,消痛为其主药。川乌具有去风散寒,通经止痛,用冰片及麝香芳香走窜,散结止痛为佐使药,芦根清热生津,健胃止呕,既有消痛,又可制川乌及黄药子之毒,