

结, 清热解毒, 疏通乳络, 从而防止炎症的发展。

综上所述, 对于哺乳期急性乳腺炎早期患者, 采用自制膏药外敷、乳腺治疗仪治疗、乳房按摩及中药内服, 疗效显著, 且安全性高, 值得临床应用。

[参考文献]

- [1] 林毅, 唐汉钧. 现代中医乳房病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 138.
- [2] 国家中医药管理局. ZY/T001.1-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 128-129.
- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 279.
- [4] 许雪叶. 云南白药联合红外线照射治疗哺乳期乳腺炎[J]. 中国当代医药, 2010, 17(19): 112.
- [5] 郑文郁, 赵芳. 中医药治疗早期急性乳腺炎 39 例[J]. 中国民间疗法, 2013, 21(4): 52-53.
- [6] 王琴. 瓜蒌牛蒡汤加减治疗急性乳腺炎 42 例[J]. 宁夏医学院学报, 2007, 29(6): 644-645.
- [7] 梁若筋, 楼丽华. 温通法治疗乳痈临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(9): 812-817.
- [8] 刘明英, 楼丽华, 李娟娟, 等. 楼丽华治疗炎性乳房病经验[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(4): 600-602.

(责任编辑: 冯天保)

大补阴丸治疗女性特发性性早熟临床研究

张萍萍

宁波市妇女儿童医院儿科, 浙江 宁波 315000

[摘要] 目的: 观察大补阴丸治疗女性特发性性早熟的临床效果。方法: 70 例女性特发性性早熟患者, 随机分为观察组和对照组, 各 35 例。对照组给予达菲林治疗; 观察组在对照组治疗基础上给予大补阴丸治疗。治疗 6 月。观察子宫、卵巢大小、骨龄指数, 检测雌二醇 (E_2)、卵泡生成激素 (FSH)、黄体生成激素 (LH) 等。结果: 总有效率观察组 88.57%, 对照组 71.43%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组子宫、卵巢、骨龄指数均有明显改善, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者子宫、卵巢大小、骨龄指数显著低于对照组, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组 FSH、LH、 E_2 均有明显改善, 与治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 对照组 FSH、LH 有明显改善 ($P < 0.05$), E_2 无明显改善; 观察组 LH、FSH、 E_2 均低于对照组, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 大补阴丸治疗女性特发性性早熟临床疗效明显, 可改善第二性征发育, 减小子宫、卵巢容积, 减慢骨龄成熟速度。

[关键词] 女性特发性性早熟; 大补阴丸; 性激素

[中图分类号] R585 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 11-0127-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.11.056

性早熟是指女孩 8 岁之前、男孩 10 岁之前出现青春期特征(第二特征), 包括假性性早熟、真性性早熟、不完全性性早熟, 其中真性性早熟中特发性性早熟较为常见, 占女孩早熟的 80% 以上, 多在 4~8 岁出现^[1]。女性特发性性早熟表现为 8 岁之前乳腺增大、腋毛及阴毛生长, 10 岁之前月经初潮等, 性早熟会加速骨骺成熟, 骨骼提前融合, 成年后身材矮小, 可能使患者产生自卑之感, 影响健康发育^[2]。女性特发性性早熟

发生原因和机制十分复杂, 目前尚未完全阐明, 可能与营养过剩、高激素食物等因素有关。本研究以大补阴丸治疗女性特发性性早熟, 收到较好的疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2015 年 2—12 月本院女性特发性性早熟患者, 共 70 例, 随机分为观察组和对照组, 每组 35 例。对照组年龄 5~8 岁, 平均(6.78±0.12)岁; 病程 4 月~3 年,

[收稿日期] 2016-06-26

[作者简介] 张萍萍 (1982-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 儿童内分泌方向。

平均(1.36±0.45)年;骨龄提前9月~3年,平均(1.89±0.32)年;乳房Tanner分期: 期15例, 期20例。观察组年龄4~8岁,平均(6.79±0.11)岁;病程3月~3年,平均(1.38±0.46)年;骨龄提前8月~3年,平均(1.90±0.33)年;乳房Tanner分期: 期17例, 期18例。2组年龄、病程、病情等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 西医诊断标准 参照《中枢性(真性)性早熟诊治指南》^[3]。8岁之前出现第二特征发育,或10岁之前月经初潮;骨龄>实际年龄1岁;经盆腔B超检查,子宫容积>2.5 mL,卵巢容积>1 mL,卵泡≥4 mm,卵泡数量≥4个,符合女性特发性性早熟诊断标准。

1.3 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]辨证为阴虚火旺型,症见:乳房发育,月经提早来潮,烦躁易怒,口咽干燥,潮热盗汗,舌质红、少苔,脉细数。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予注射用醋酸曲谱瑞林(商品名:达菲林,法国IPSEN PHARMA,注册证号:H20100733)治疗,初始剂量为3.75 mg,此后给予80~100 μg/(kg·4周)达菲林肌注。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上给予大补阴丸(天津达仁堂京万红药业有限公司,国药准字:Z12020489)治疗,口服,每次6 g,每天2~3次。

2组均持续给药6月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 采用二维超声测量子宫体长、宽、厚径,子宫体容积= $\pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{厚}$ 。卵巢长、宽、厚径,卵巢容积= $0.5232 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{厚}$ 。左手腕骨拍正位X线片,专人计算骨龄指数,骨龄指数=骨龄/实际年龄。性激素采用放射免疫法测定,包括雌二醇(E_2)、卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)。

3.2 统计学方法 运用SPSS20.0软件处理和分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以(%)表示,行 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:乳房缩小至 期,阴道未见分泌物,LH<5.0 IU/L,经B超检查,显示卵巢容积低于1 mL,骨龄增长小于年龄生长;好转:乳房缩小,阴道分泌物消失或减少,子宫、卵巢容积减少,骨龄增生与年龄生长等同;无效:第二性征、激素水平无明显改善,或继续发育。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率观察组88.57%,对照组71.43%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	显效	好转	无效	总有效率(%)
观察组	35	20	11	4	88.57
对照组	35	13	12	10	71.43

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后子宫、卵巢及骨龄指数比较 见表2。2组治疗前子宫、卵巢、骨龄指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后2组子宫、卵巢、骨龄指数均有明显改善,与本组治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者子宫、卵巢大小、骨龄指数显著低于对照组,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后子宫、卵巢及骨龄指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	子宫(mL)	卵巢(mL)	骨龄指数
观察组	治疗前	4.1±1.8	1.7±0.6	1.3±0.4
	治疗后	2.2±1.0	1.1±0.1	0.8±0.1
对照组	治疗前	4.2±1.9	1.7±0.7	1.4±0.5
	治疗后	3.3±1.4	1.3±0.3	1.1±0.2

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后性激素水平比较 见表3。2组治疗前性激素水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组FSH、LH、 E_2 均有明显改善,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组FSH、LH有明显改善($P < 0.05$), E_2 无明显改善;观察组LH、FSH、 E_2 均低于对照组,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E_2 (pmol/L)
观察组	治疗前	6.5±0.9	6.6±0.8	165.8±13.0
	治疗后	3.2±0.3	2.4±0.2	85.1±8.3
对照组	治疗前	6.6±0.8	6.5±0.9	166.0±13.1
	治疗后	4.9±0.5	3.7±0.6	101.2±10.8

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.5 不良反应 2组患者均未发生严重不良反应,肝肾功能、血常规、水电解质未出现明显异常,安全性好。

5 讨论

近年来,我国社会经济飞速发展,人们生活水平不断提高,受高激素食物、生活饮食习惯、社会环境等因素的影响,儿童性发育启动年龄提前,矮小症、性早熟、肥胖症成为了儿童内分泌科三大主要疾病。特发性性早熟的出现与患儿下丘脑-垂体-性腺轴提前发动、功能亢进有关,患儿 E_2 、LH、FSH水平明显增高,第二性征提前发育,子宫、卵巢容积增加,表现为阴毛、腋毛生长,乳腺增大等。女性中枢性性早熟发生率占特发性性早熟的80%~90%,少数与中枢器质性病变有关,如外伤、手术、感染、肿瘤、先天畸形等。早期发现和治疗特发性性早熟,抑制第二性征发育,减缓骨骺过早闭合,维持机体正常发育。针对女性特发性性早熟患者,降低性激素、减慢性激素成熟速度是关键^[5]。

使用长效促性腺激素释放激素治疗儿童真性性早熟的前期可能会出现短暂激发反应,可以促进促性腺激素的释放,因此激发垂体的脱敏和反馈性降调作用,综合结果就是使促性激素水平降低,性激素的合成和效应减少。一般在治疗1年后患儿的性发育症状会逐渐消失,身高也会逐渐恢复正常增长速度^[6]。达菲林是一种长效促性腺激素释放激素药物,在剂量较大时可以起到竞争性抑制垂体前叶长效促性腺激素释放激素受体的作用,导致垂体的分泌细胞对长效促性腺激素释放激素敏感性降低,进而使得促性腺激素、性激素分泌下降,最终起到抑制性腺的作用。因此,达菲林是一种促性腺激素释放激素拮抗剂,可有效抑制第二性征发育及骨龄增加,改善成年身高,但其无法改善快速进展型特发性性早熟患儿最终身高,且治疗疗程长,经济适用性差,未能达到预期的治疗效果^[7]。

中医学认为特发性性早熟与肾阴不足有关,除有性特征外常伴有潮热盗汗、五心烦热等阴虚火旺症状,临床以滋阴泻火为治疗原则^[8-9]。大补阴丸出自于《丹溪心法》,由知母、黄柏、熟地黄、龟板等组成,知母、黄柏具有滋阴补肾、清热泻火之功效;熟地黄补血滋阴、益精填髓;龟板滋阴潜阳、补肾健骨。大补阴丸具有泻相火、滋补肾阴之功效。现代药理学表明^[10],大补阴丸对中枢兴奋性氨基酸递质、 γ -氨基丁酸及 β -内啡肽释放过程进行阻滞,抑制下丘脑GnRH的合成及分泌,降低GnRH水平,有效改善性早熟患儿下丘脑-垂体-性腺轴功能亢进情况。

本研究表明,总有效率观察组88.57%,对照组71.43%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明大补阴丸治疗女性特发性性早熟疗效确切,可有效缓解临床症状,提高治疗效果。治疗后2组子宫、卵巢、骨龄指数均有明显改善,与本组治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者子宫、卵巢大小、骨龄指数显著低于对照组,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组FSH、LH、 E_2 均有明显改善,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组FSH、LH有明显改善($P < 0.05$), E_2 无明显改善;观察组LH、FSH、 E_2 均低于对照组,与对照组比较,差异有统计学

意义($P < 0.05$)。提示大补阴丸可抑制第二性征发育,减小子宫、卵巢容积,减慢骨龄成熟速度,且未出现不良反应,安全可靠,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 张晓洁,杨培蓉,黄晓东,等.特发性中枢性性早熟病因的研究进展[J].国际内分泌代谢杂志,2010,30(6):418-420,423.
- [2] 汪萌,鲍仕慧.儿童特发性中枢性性早熟药物的治疗进展[J].中国现代医生,2011,49(19):23-24,27.
- [3] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组.中枢性(真性)性早熟诊治指南[J].中华儿科杂志,2007,45(6):426-427.
- [4] 国家中医药管理局.ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994.
- [5] 杜敏联.从中枢性性早熟治疗看促性腺激素释放激素激动剂对下丘脑-垂体-性腺轴的影响[J].生殖医学杂志,2010,11(1):45-46.
- [6] 金献江,罗越,吴慧平,等.促性腺激素释放激素类似物治疗特发性中枢性性早熟女孩停药时机及剩余生长能力的探讨[J].实用医学杂志,2012,28(9):1530-1531.
- [7] 王丽.达菲林治疗7例真性性早熟的疗效分析[J].中国现代药物应用,2009,13(12):344-345.
- [8] 胡敏,潘未未.知柏地黄丸与大补阴丸联合治疗中枢性性早熟患儿的临床效果分析[J].中国性科学,2015,23(3):76-78.
- [9] 王瑞芹,刘国华,牟春山,等.中药大补阴丸治疗女性特发性性早熟的临床研究[J].中国医疗前沿,2012,7(1):19.
- [10] 干冬梅.大补阴丸联合促性腺激素释放激素拮抗剂治疗女童中枢性性早熟的临床研究[J].中医儿科杂志,2016,15(1):30-33.

(责任编辑:马力)