

早熟中药方治疗特发性性早熟女童临床疗效

陈永辉^{1*}, 凌科¹, 高晓林¹, 王霞¹, 麻建辉²

(1. 首都儿科研究所附属儿童医院, 北京 100020; 2. 北京首儿李桥儿童医院, 北京 101304)

[摘要] **目的:**观察早熟中药方治疗特发性性早熟(ICPP)女童的临床疗效。**方法:**对 82 例 ICPP 女童用早熟中药方治疗,观察治疗前后中医证候和性腺(乳房大小、子宫、卵巢容积、卵泡直径)以及血清性激素(卵泡刺激素、促黄体生成素、雌二醇)的变化。**结果:**患儿经过治疗后,中医证候评分、乳房 Tanner 评分、卵泡直径均较治疗前明显改善,子宫和卵巢容积有不同程度缩小,血清性激素水平也有不同程度的下降。**结论:**早熟中药方能够降低 ICPP 女童性激素水平,有效控制和延缓 ICPP 女童性腺发育的成熟度和速度,而且是治疗 ICPP 安全、有效的方法。

[关键词] 特发性性早熟; 卵泡刺激素; 促黄体生成素; 雌二醇; 子宫容积; 卵巢容积

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0324-04

[doi] 10.11653/syfy2013170324

To Observe Early Clinical Research of Prescription in Treatment of Idiopathic Precocious Puberty Girls

CHEN Yong-hui^{1*}, LIN Ke¹, GAO Xiao-lin¹, WANG Xia¹, MA Jian-hui²

(1. Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China;

2. Shouer Liqiao Children's Hospital of Beijing, Beijing 101304, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of precocious prescription in the treatment of idiopathic central precocious puberty (ICPP) girls. **Method:** Eighty two female patients with ICPP were received the treatment of the precocious prescription. The traditional Chinese medicine syndromes, the change of gonads (breast size, uterine volume, ovarian volume, follicle diameter) and serum sex hormone (follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol) were observed before and after treatment. **Result:** After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome score, the breast Tanner score and the follicle diameter were obviously improved. The volumes of uterine and ovarian were reduced in varying degrees, and the serum sex hormone levels also had different degrees of decline. **Conclusion:** Precocious prescription can reduce the sex hormone levels of the ICPP girls, and also effectively control and delay the maturity and the speed of gonadal development. It's a safe and effective method to treat ICPP.

[Key words] idiopathic precocious puberty; follicle stimulating hormone; luteinizing hormone; estradiol; uterine volume; ovarian volume

特发性性早熟(ICPP)是指女童在 8 岁以前出现第二性征,或女童月经初潮发生在 10 岁以前的一种内分泌疾病。ICPP 患儿为临床最常见的性早熟

类型,占女童性早熟的 80% 以上^[1-2]。由于下丘脑-垂体-性腺轴提前发动,血清性激素水平显著升高,骨骼成熟异常加速,骨骺提前融合使生长时间缩短,致使成年身高达不到遗传靶身高。目前西医对 ICPP 的治疗主要是使用注射合成的促性腺激素释放激素类似剂(GnRH-A),但因药物价格昂贵,用药时间长,使用受到较大限制,若中途停药被抑制的垂体功能还可出现反跳^[3]。中医学认为,性早熟的病

[收稿日期] 20130522(146)

[通讯作者] * 陈永辉,医学博士,主任医师,从事儿科中医、中西医结合临床和科研工作, Tel: 13601359351, E-mail: gaoxiaolin1013@sina.com

因主要涉及肾、肝二脏,肾的阴阳失衡为病之本,肝火偏旺、痰湿凝聚为病之标^[4],近年来,作者采用中医药治疗儿童性早熟,取得了较好效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 82例ICPP女童均为西医明确诊断而慕名来首都儿科研究所附属儿童医院中医科就诊的患儿,初诊年龄最小者4.5岁,最大者9.4岁,平均(7.26±1.89)岁;病程最短2周,最长2年,平均0.7年;乳房大小按Tanner分期,I期12例,II期34例,III期25例,IV期11例。所有患儿均主诉双侧或单侧乳房发育,或伴有胀痛,或伴有硬结;5例月经初潮,17例出现阴毛,24例有阴道分泌物。

1.2 诊断与辨证标准

1.2.1 西医疾病诊断 根据文献[5-6]制定如下:

①8岁以前出现第二性征发育或10岁以前月经来潮;②血清促性腺激素水平增高达到青春期的水平;③性腺增大:B超下见卵巢容积>1 mL,并可见多个直径>4 mm的卵泡;④线性生长加速;⑤骨龄超越年龄1年或1年以上。⑥血清性激素水平升高至青春期水平。

1.2.2 中医辨证标准 参照文献制定^[7]。痰热内蕴型,症见乳房发育或胀痛或伴有硬结,乳晕色深,甚至月经提前来潮,形体偏胖,性情急躁,大便不调,舌淡红,苔薄腻或白腻,脉滑实或滑数。

1.3 纳入标准 符合上述中西医诊断标准的患儿,作为观察病例。

1.4 排除标准 ①未按时服药;②CT或MRI检查发现器质性病变以及假性性早熟和其他遗传内分泌疾病所致者,作为排除标准。

1.5 治疗方法 符合病例观察的患儿,均口服早熟中药方,主要由化橘红、茯苓、龙胆草、牡丹皮、知母、泽泻、炙鳖甲、橘叶、皂角刺等组成。<6岁每次50~80 mL,>6岁,每次80~100 mL,2次/d,口服。6个月为一疗程。

1.6 观察指标与方法 观察并记录治疗前后乳房大小、胀痛、硬结情况,阴道分泌物,以及烦热、便秘、舌苔、脉象等中医证候的变化;乳房发育按Tanner分期。盆腔B超,测子宫长径、宽径,卵巢纵径、横径和最大卵泡直径,并用公式(长径×宽径²/2)计算子宫容积和卵巢容积。骨龄评估采用左手腕部X射线片,按TW₂方法进行。血清促卵泡成熟激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌激素(E₂)测定,采用放免法。

1.7 疗效评定方法

1.7.1 中医证候学评分标准 参考有关资料[8],对ICPP女童中医证候学特征、乳房发育分期(Tanner)^[6]、阴毛(PH)分期进行评分,见表1~2。

表1 ICPP女童中医证候学特征评分标准

乳房疼痛	评分	乳房硬结	评分	烦躁	评分	便秘	评分	阴道分泌物	评分
无	0	无	0	无	0	无	0	无	0
轻微触痛	1	有硬结	1	有	1	有	1	有	1
触痛明显	2	硬结明显	2						

表2 ICPP女童乳房发育分期(Tanner)、阴毛(PH)评分标准

Tanner分期	评分	阴毛	评分
I 幼儿型	0	I 无	0
II 乳房、乳头稍增大高起,开始发育	1	II 稀少色淡,见于大阴唇内侧	1
III 乳头呈连续轮廓,较前增大	2	III 卷曲,蔓向阴阜色略深多	2
IV 乳晕突出乳房,形成连续增大	3		

1.7.2 疗效评判标准 参照《中药新药临床研究指导原则》及有关文献^[9]制定。显效:乳房缩小至青春前期,阴道分泌物消失,中医证候学评分减少≥70%,卵泡直径恢复正常,子宫和卵巢容积明显缩小,骨龄增长低于年龄增长;有效:乳房明显缩小,由III期缩小至II期或由IV期缩小至III期,阴道分泌物减少或消失,中医证候学评分减少≥50%,卵泡直

径、子宫和卵巢容积缩小,骨龄增长等同年龄增长;无效:乳房继续发育,以上观察指标无改善。

1.8 统计学方法 采用SPSS 10.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对资料的 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果 显效35例,占42.68%,有效33例,

占 40.25%，无效 14 例，占 17.07%，总有效率 82.93%。可见早熟中药方治疗 ICPP 有较好的效果。

2.2 中医证候的变化 经早熟中药方治疗后,ICPP 女童的乳房胀痛、乳房硬结在短期(1 个月左右)内完全缓解,评分由 1~2 分减至 0 分;24 例有阴道分泌物的患儿分泌物明显减少或完全消失,评分由 1~2 分减至 0~1 分。患儿急躁、便秘、舌苔、脉象等

症状也都有不同程度的改善,评分由 1 分减至 0 分。
2.3 性腺的变化 82 例患儿经治疗后,乳房 Tanner 评分、卵巢容积和卵泡直径均有明显缩小,与治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$);子宫容积亦有不同程度的缩小,与治疗前比较无显著性差异,说明早熟中药方能明显控制或延缓 ICPP 女童性腺发育的成熟度和速度。见表 3。

表 3 治疗前后乳房发育评分、卵巢容积、子宫容积、卵泡直径的变化($\bar{x} \pm s$)

症状	例数	Tanner 评分	卵巢容积/mL	子宫容积/mL	卵泡直径/mm
治疗前	82	3.22 ± 0.75	7.36 ± 2.19	2.63 ± 1.71	6.72 ± 2.04
治疗后	82	1.71 ± 0.64 ¹⁾	5.02 ± 1.84 ¹⁾	2.42 ± 1.57	3.43 ± 1.76 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

2.4 血清性激素水平的变化 ICPP 患儿经早熟中药方治疗后,血清性激素水平较治疗前有不同程度下降,与治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$),说明早熟中药方可能是通过降低血清性激素水平而达到治疗作用的。见表 4。

表 4 治疗前后血清性激素水平的变化($\bar{x} \pm s, n = 75$)

时间	$E_2/\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$	$\text{FSH}/\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	$\text{LH}/\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗前	38.46 ± 21.63	7.35 ± 2.66	3.84 ± 1.73
治疗后	25.62 ± 17.14 ¹⁾	5.64 ± 2.17 ¹⁾	2.05 ± 1.27 ¹⁾

2.5 副作用观察 临床观察未发现早熟中药方有任何不良反应。

3 讨论

近年来,随着人民生活水平的提高以及外源性激素的广泛存在,儿童性早熟患病率逐渐增加,流行病学资料表明,在北京、上海等发达城市,乳房早发育率分别为 2.91%、2.4%^[10-11],已引起儿科医务工作者和家长的普遍关注。中医学认为本病的病变主要在肾、肝二脏,其发生多由阴虚火旺、相火妄动,肝郁化火、肝火上炎,或脾虚痰结、湿热下注所致^[4,12-14],治疗多采用滋阴降火、清肝泻火、化痰散结等法。根据小儿生理、病理特点,采用标本兼治,以化痰清热、软坚散结为治疗原则,早熟中药方治疗 ICPP 患儿,总有效率为 82.93%。方中化橘红、茯苓燥湿健脾化痰,为君药;龙胆草泻肝清热,牡丹皮、知母、泽泻滋阴凉血兼以清热散结,为臣药;炙鳖甲、橘叶、皂角刺滋阴清热、化痰散结,共为佐药。诸药合用,标本同治,共奏健脾化痰、清热散结之功,故能取得较好的效果。

目前对 ICPP 治疗的目的是:延缓骨龄进展,逐渐使其与实际年龄相一致;控制和减缓第二性征成

熟程度和速度;阻止女童的月经初潮;改善患儿的最终成年身高;恢复患儿实际年龄应有的心理行为^[15]。临床观察表明,早熟中药方对 ICPP 女童第二性征有明显的影 响,可使乳房胀痛或硬结完全缓解,阴道分泌物明显减少或消失,中医证候明显改善,患儿已经发育的第二性征停止或延缓发育;卵泡直径恢复正常或明显缩小,子宫、卵巢体积有不同程度缩小;血清性激素水平有不同程度的下降,与文献报道一致^[12-14]。其作用机制可能与中药降低血清性激素水平有关。临床观察还表明,早熟中药方治疗期间没有发生任何不良反应,说明中药是治疗女童性早熟安全有效的方法。

[参考文献]

- [1] 朱瑾,周剑萍. 特发性真性性早熟的诊治现状[J]. 现代妇产科进展,2000,9(1):47.
- [2] Brämwig J, Dübbbers A. Disorders of pubertal development [J]. Dtsch Arztebl Int, 2009, 106(17):295.
- [3] 史佚繁. 积极开展青春发育的临床研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2000,16:273.
- [4] 陈永辉. 儿童性早熟的辨治经验[J]. 中医杂志,1998,39(1):19.
- [5] 杜敏联. 中枢性(真性)性早熟诊治指南[J]. 中华儿科杂志,2007,45(6):426.
- [6] 李永昶,颜纯. 小儿内分泌学[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:184.
- [7] 汪受传. 中医儿科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2011:1045.
- [8] 莫珊,邓丽莎,李伟元,等. 疏肝养阴法对特发性真性性早熟女孩卵巢容积的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2007,9(4):4.

补肾化痰中药外敷联合帕米膦酸二钠改善骨转移癌痛

王芳, 冯利*, 张平, 高音

(中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

[摘要] **目的:**探讨中药外用联合帕米膦酸二钠治疗骨转移性癌痛的临床疗效。**方法:**将中国中医科学院望京医院收治的骨转移癌痛患者 60 例随机分为治疗组(30 例)和对照组(30 例)。两组患者均给予帕米膦酸二钠注射液治疗,治疗组在此基础上加用补肾化痰中药外敷治疗,比较两组中医证候有效率及止痛效果。**结果:**中医证候改善情况,治疗组总有效率 80%,对照组为 40%,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。两组止痛效果比较,治疗组缓解率为 83.3% (25/30),高于对照组的 46.70% (14/30),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**中药外敷联合帕米膦酸二钠治疗骨转移癌痛效果明显优于单用帕米膦酸二钠,可提高患者生存质量。

[关键词] 补肾化痰中药; 骨转移; 帕米膦酸二钠; 癌性疼痛

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0327-03

[doi] 10.11653/syfy2013170327

Clinical Observation on Reliving Pain in Bone Metastasis Patients by Pamidronate Disodium Combined with Bushen Huayu Chinese Medicine

WANG Fang, FENG Li*, ZHANG Ping, GAO Yin

(Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficacy of Chinese medicine combined with pamidronate disodium on cancer pain in the bone metastatic in patients. **Method:** Sixty patients were randomly divided into two groups, treatment group with 30 cases and control group with 30 cases. The control group was given pamidronate disodium, the treatment group was given Chinese medicine and pamidronate disodium. **Result:** The total effective rate in the treatment group was 80%, and was 40% in the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). For the analgesic effect, in the treatment group relief rate was 83.3%, which was higher than that in the control group (46.70%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Chinese

[收稿日期] 20121106(024)

[基金项目] 望京医院院级临床研究项目(2011-15)

[第一作者] 王芳, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合肿瘤临床及基础研究, Tel:010-84739818, E-mail:wangfang0745@126.com

[通讯作者] * 冯利, 博士后, 主任医师, 从事中医药抗肿瘤临床及基础研究, Tel:010-84739818, E-mail:fengli663@126.com

- [9] 顾梯成, 顾可钦, 时毓民, 等. 女童性早熟的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(3):134.
- [10] 侯冬青, 李辉, 孙淑英, 等. 北京市儿童青少年女性青春期性征发育流行病学研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2006, 1(4):264.
- [11] 倪继红, 王德芬, 王伟, 等. 上海地区 2~13 岁女童乳房发育调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(4):297.
- [12] 陈祺. 中药小儿早熟 I 号治疗女童性早熟 69 例[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(8):632.
- [13] 马小旭. 中西医结合治疗小儿性早熟[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24):210.
- [14] 赵均, 虞坚尔. 抗早 2 号方治疗女童真性性早熟的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(3):182.
- [15] 陈晓青, 胡秀荣. 儿童中枢性性早熟的治疗思路与实践[J]. 国外医学:妇幼保健分册, 2005, 16(1):29.

[责任编辑 蔡仲德]