

中西医结合治疗小儿性早熟

马小旭*

(山东省东营市胜利油田中心医院儿科, 山东 东营 257034)

[摘要] 目的: 探讨中西医结合疗法治疗小儿性早熟的临床价值。方法: 将 88 例小儿性早熟女性患儿随机分为两组。对照组 40 例, 给予甲地孕酮片治疗, 实验组 48 例, 在对照组基础上加用知柏地黄丸治疗。两组于治疗前后分别进行第二性征、生长速率、X 射线骨龄的测定、子宫卵巢容积测定以及黄体生成素释放激素(LHRH)激发实验。结果: 两组患儿经 2 年治疗后, 均有第二性征减退、子宫卵巢回缩、血 LH 峰值下降等疗效($P < 0.05$); 实验组各项指标优于对照组($P < 0.05$)。实验组骨龄差/年龄差比值较治疗前显著下降, 对照组无显著变化。结论: 知柏地黄丸联合甲地孕酮片法可显著减慢患儿生殖器官发育, 并可延缓骨龄成熟, 提示采用中西医结合治疗小儿性早熟疗效满意, 且可降低治疗费用, 减轻患者经济负担。

[关键词] 小儿性早熟; 知柏地黄丸; 甲地孕酮片

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)24-0210-02

小儿性早熟是一种以性成熟提前出现为特征的生长发育异常。表现为青春期特征提前出现、骨骺提前愈合、过早停止生长等, 影响儿童身心健康。近年来随着社会经济水平的发展, 小儿性早熟发病率逐渐升高, 已成为最常见儿科内分泌疾病之一。目前国内外常用促性腺激素释放激素类似物(GnRH-a)和性腺激素等治疗^[1]。中医认为性早熟为阴虚火旺, 应采用滋阴降火法, 常使用知柏地黄丸进行治疗。本研究旨在观察知柏地黄丸联合甲地孕酮片治疗小儿性早熟的疗效, 进一步评价中西医结合疗法治疗小儿性早熟的实际临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2006 年 8 月至 2008 年 6 月在我院儿科就诊的小儿特发性中枢性性早熟(ICCP)女患儿 88 例, 平均年龄 6.9 (5.9~8.1)岁; 病程 2 个月~3 年, 平均 5.5 个月。入选患者随机分为实验组 48 例, 对照组 40 例。两组患儿在年龄、病程及 Tanner 分期等方面无显著差异, 见表 1。

1.2 诊断标准 参照特发性真性性早熟诊断标准^[2], Tanner 乳房发育标准^[3]属 B2 期、B3 期或 B4 期者。

1.3 排除标准 心、肝、肾或血液系统等疾病者; 假性性早熟; Tanner 标准 B5 期; 依从性差, 无法坚持治

疗或随访者。

表 1 观察对象的一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均年龄 /岁	平均病程 /月	Tanner 分期		
				B2	B3	B4
实验	48	6.8 ± 1.7	5.7 ± 2.2	13	28	7
对照	40	7.1 ± 1.3	5.1 ± 2.5	10	24	6

1.4 治疗方法 实验组给予甲地孕酮片(上海信谊康捷药业有限公司, 批号 H31021920)及知柏地黄丸(河南宛西制药股份有限公司, 批号 050501)联合治疗。甲地孕酮片初始剂量 B2 期患儿给予 6 mg·d⁻¹、B3 期给予 7 mg·d⁻¹、B4 期给予 8 mg·d⁻¹, 均分 3 次服用, 最后 1 次于临睡前服用; 临床显效后(体检乳核明显缩小变软, 血液雌激素水平显著降低)减为 3 mg·d⁻¹; 知柏地黄丸给予 20 粒/d, 分 2 次口服, 4 个月为 1 个疗程, 共 6 个疗程。对照组单纯给予甲地孕酮片治疗, 剂量、疗程同实验组。

1.5 观察指标

1.5.1 临床指标 疗程中每个月测量乳房大小 1 次, 以垂直径与水平径的乘积衡量乳核大小; 每 3 个月测量身高、体重 1 次。

1.5.2 辅助检查指标 每 6 个月复查盆腔 B 超及 LHRH 兴奋试验 1 次, 每年复查 X 射线骨龄 1 次。LHRH 兴奋试验是根据患儿体表面积, 按 100 μg/m² iv LHRH, 于注射前及注射后 60 min 分别取血测定黄体生成素(LH)含量, 根据注射后 60 min 血 LH 水平高低判断下丘脑-垂体-卵巢轴功能是否亢进。LHRH 购自中国科学院上海生物化学研究所。骨龄

[收稿日期] 2011-07-28

[通讯作者] * 马小旭, 副主任医师, 从事儿科临床内分泌血液系统疾病研究, Tel: 0546-8779602, 13325050609, E-mail: mxsddy@sina.com

的评定采用 CHN 法(中国青少年骨龄评定方法),先拍摄左手正位 X 射线片,由放射科固定专人评测;按初诊时骨龄(BA)/初诊时实际年龄(CA)计算治疗前的 BA/CA 值;按治疗前后骨龄的差值(Δ BA)/治疗前后实际年龄的差值(Δ CA)计算治疗后的 Δ BA/ Δ CA。凡 Δ BA/ Δ CA >1 ,提示骨龄提前,骨骼成熟加速; Δ BA/ Δ CA 值 <1 ,则表示骨龄提前程度好转,骨骼成熟延缓。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件包进行统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后第二性征变化比较 测定治疗后的乳房大小、卵巢及子宫容积的变化,实验组消退第二性征的作用更为明显。见表 2。

表 2 治疗前后第二性征情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	时间	乳腺大小 /mm ²	子宫容积 /mL	卵巢容积 /mL
实验	48	治疗前	10.7 ± 5.1	10.2 ± 4.3	1.9 ± 0.7
		治疗后	3.2 ± 2.2 ^{1,2)}	3.8 ± 2.5 ¹⁾	1.2 ± 0.3 ¹⁾
对照	40	治疗前	4.5 ± 2.7	4.2 ± 2.1	1.8 ± 0.5
		治疗后	2.6 ± 1.6 ¹⁾	3.0 ± 1.9 ¹⁾	1.3 ± 0.4 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

2.2 两组治疗前后 LHRH 兴奋试验中 LH 比较 实验组患儿经治疗后,LHRH 兴奋试验,注射后 60 min,LH 水平较治疗前及对照组均明显降低,提示实验组对于患儿下丘脑-垂体-卵巢轴功能改善更为明显。见表 3。

表 3 治疗前后 LH 水平及骨龄情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	时间	LH 水平/ $U \cdot L^{-1}$	骨龄/ Δ BA/ Δ CA
实验	48	治疗前	5.5 ± 3.5/35.3 ± 21.2	1.44 ± 0.31
		治疗后	4.6 ± 1.4/9.8 ± 7.7 ^{1,2)}	0.79 ± 0.20 ^{1,2)}
对照	40	治疗前	5.2 ± 3.2/33.8 ± 22.4	1.39 ± 0.42
		治疗后	4.1 ± 1.5/14.2 ± 9.1 ¹⁾	1.47 ± 0.45

2.3 两组治疗前后骨龄比较 实验组治疗后 Δ BA/ Δ CA <1 ,提示可有效抑制骨骼过快成熟,而对照组 Δ BA/ Δ CA >1 ,患儿骨龄过快成熟情况基本无缓解。见表 3。

3 讨论

小儿性早熟患者中以女孩多见,约为男孩的 9

倍,是指男童在 9 岁前,女童在 8 岁前呈现第二性征。分为中枢性性早熟和外周性性早熟;其中未发现器质性病变的中枢性性早熟,又称特发性中枢性性早熟,是小儿性早熟中最常见的类型^[1]。小儿内分泌系统的常见发育异常,因其常并发骨龄提前及骨骼成熟加速,可导致患儿成年后身材矮小。第二性征提前发育及最终身高矮小,均对患者身心健康产生极大影响。目前国外主要采用 GnRH-a 治疗性早熟^[5],对消退第二性征及延缓骨骼成熟均有较好疗效,但此药物价格十分昂贵。国内主要采用孕酮类性激素治疗,可有效消退第二性征,但对抑制骨龄提前、防止骨骼过早融合无明显疗效。

中医认为,小儿属稚阴稚阳之体,容易出现阴阳失衡,“肾”与生长发育及生殖机能密切相关,肾阴尚未充盛的小儿,肾气过早充盈,肾阴又无力制约,气旺化火,出现相火偏亢,导致性早熟^[6]。采用滋阴泻火法,其中知柏地黄丸是常用药物。但中药对于中重度性早熟(Tanner 分期 3 期以上),疗效不佳。采用知柏地黄丸和甲地孕酮联合治疗方案,取长补短,临床显示,联合疗法可更有效的消退第二性征,改善患儿的下丘脑-垂体-卵巢轴功能,同时可抑制骨龄提前,避免骨骼过早成熟,弥补单用甲地孕酮疗法对骨骼发育无效的缺陷。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] 李永昶,颜纯. 小儿内分泌学[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:189.
- [3] 顾梯成,顾可钦,时毓民,等. 儿童性早熟的研究[J]. 中国中西医结合杂志,1999,19(3):134.
- [4] Comite F, Cassorla F, Barnes K M, et al. Lateinizing hormone releasing hormone analogue therapy for central precocious puberty[J]. JAMA,1986,255:2613.
- [5] Wheeler M D, Styne D M. The treatment of precocious puberty[J]. Endocr Metab Clin North AM,1991,20(1):183.
- [6] 蔡德培,时毓民. 女性特发性性早熟下丘脑-垂体-卵巢轴功能及内生殖器官的发育规律[J]. 中华内分泌代谢杂志,1993,9(1):24.

[责任编辑 何伟]