

抑乳胶囊治疗高泌乳素血症的临床研究

张越林* 祝兆林* 彭力* 罗宪津* 曹作贵* 汪乐*

摘要 将 160 例高泌乳素血症患者按 1:1 的比例随机分为治疗组(抑乳胶囊组)和对照组(溴隐亭组),每组男、女各 40 例。结果:两组近期疗效基本相同,差异无显著性($P>0.05$);但停药 1 年后复发率与不良反应率,治疗组却明显低于对照组,差异有显著性($P<0.01$)。血清泌乳素(PRL)、睾酮(T)、雌二醇(E_2)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)测定表明,抑乳胶囊能降低血中 PRL 水平,解除对性腺轴的抑制,促进促性腺激素 FSH 和 LH 的释放,并提高血中性激素 T、 E_2 的含量,通过调节性腺轴功能紊乱而达到治疗目的。**关键词** 高催乳素血症/中医药疗法 @ 抑乳胶囊

目前国内外治疗高泌乳素血症主要依靠西药溴隐亭。为探讨中医药对本病的治疗,我们以补肾益精、行气活血、化瘀通经为治疗原则,采用纯中药组成了抑乳胶囊,对 160 例高泌乳素血症患者进行了临床对比观察,现报告如下。

1 临床资料

收集 1993 年 10 月~1996 年 10 月在天和医院门诊就诊的高泌乳素血症患者 160 例,按 1:1 的比例随机分为治疗组(抑乳胶囊组)和对照组(溴隐亭组),每组男、女各 40 例。年龄:治疗组 18~42 岁,平均年龄 32.58 ± 4.42 岁;对照组 19~39 岁,平均年龄 30.20 ± 4.16 岁。病程:治疗组 1~8 年,平均病程 5.80 ± 2.60 年;对照组 0.6~9 年,平均病程 5.90 ± 3.20 年。两组在男女比例、年龄、病程上差异无显著性(P 均 >0.05),具有可比性。

2 诊断标准

女性诊断标准:血清 PRL 值 2 次以上 $>30\text{ng/ml}$ 者;临床主症:闭经、月经稀发、溢乳、不孕、性欲减退、头痛头晕、腰膝酸软等,具备 3

项以上者。

男性诊断标准:血清 PRL 值 2 次以上 $>30\text{ng/ml}$ 者;临床主症:阳痿、不射精、乳房发育、溢乳、少精不育、头痛头晕、性欲减退、腰膝酸软等,具备 3 项以上者。

3 观察指标

3.1 放免检测:检测 PRL、T、 E_2 、FSH、LH。检测前 3 个月内未服用激素,分别于用药前后各检测 1 次,女性受试者在月经周期第 20~22 天采血。试剂由天津利科生物科技有限公司提供,质量控制批内变异系数小于 6%,批间变异系数小于 10%。

3.2 临床主症变化:按临床设计方案实施,用药前记录 1 次,每服药 1 个月复查 1 次并记录,直到用药结束。

3.3 影像学监测:PRL 值 $>100\text{ng/ml}$ 的患者,均做颅脑 CT 或核磁共振(MRI)检查,确诊为垂体微腺瘤的不作为受试对象。

4 治疗方法

治疗组:口服中药抑乳胶囊,由天津飞鹰制药有限公司提供,批准号:94 津卫药制剂(37)第 75 号。用法:每次 3 粒,每粒 0.4g,每日 2 次,饭后 30 分钟服用。

对照组:口服溴隐亭片剂,瑞士山德士药厂生产。用法:首次 1.25mg/日,连续 5 日,后改为 2.5mg/日,以后每周增加 2.5mg,至 5~7.5mg/日。每日 2~3 次,获效后逐渐减量。

两组均连续服用 60 天为一疗程,连服 3 个疗程后统计疗效。显效病例于停药后 1 年随访,统计复发率。

5 疗效标准

显效:PRL 值恢复到正常值范围(男:0~21ng/ml,女:2~23ng/ml);临床症状消失或消失 $>2/3$;停药后 1 年随访未复发者;有效:PRL 值下降 $>50\%$ 以上;临床症状消失 $\geq 2/3$,病情

* 天津市天和医院,天津市和平区睦南道 162 号(300050)

收稿日期:1998-04-28

稳定者;无效:PRL 值与治疗前无明显改变;临床症状无改善或改善 $<1/3$,不久复发者。

6 治疗结果

6.1 两组治疗前后血清激素变化比较

男性:表 1 示,两组男性治疗前血清激素水平基本一致。治疗后治疗组 3 项指标均有显著变化,PRL、 E_2 明显下降($P<0.01$),T 明显上升($P<0.01$);而对照组仅 PRL 下降有显著性($P<0.01$)。治疗后治疗组男性 3 项指标下降幅度均明显大于对照组($P<0.05\sim 0.01$)。

表 1 男性两组治疗前后血清激素变化($\bar{X}\pm S$)

组别	例数	治疗前	治疗后
PRL			
治疗组	40	106.76 $\pm$ 46.60	29.41 $\pm$ 24.50* Δ
对照组	40	91.39 $\pm$ 37.28	36.58 $\pm$ 33.12*
T			
治疗组	40	327.39 $\pm$ 225.86	647.57 $\pm$ 275.81* $\Delta\Delta$
对照组	40	426.22 $\pm$ 319.76	482.85 $\pm$ 243.89
E_2			
治疗组	16	76.80 $\pm$ 42.06	24.51 $\pm$ 30.82* Δ
对照组	16	68.54 $\pm$ 60.83	41.16 $\pm$ 36.23

治疗前后自身比较,* $P<0.01$;治疗后两组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

表 2 女性两组治疗前后血清激素变化($\bar{X}\pm S$)

组别	例数	治疗前	治疗后
PRL			
治疗组	40	147.05 $\pm$ 56.24	33.36 $\pm$ 38.84** $\Delta\Delta$
对照组	40	116.86 $\pm$ 50.43	52.26 $\pm$ 61.43**
E_2			
治疗组	40	19.79 $\pm$ 23.42	70.57 $\pm$ 33.32** Δ
对照组	40	34.15 $\pm$ 42.38	60.39 $\pm$ 54.86*
FSH			
治疗组	14	9.22 $\pm$ 15.02	39.81 $\pm$ 32.87** Δ
对照组	14	27.60 $\pm$ 20.71	38.03 $\pm$ 81.66
LH			
治疗组	14	8.64 $\pm$ 6.22	28.70 $\pm$ 20.81**
对照组	14	13.07 $\pm$ 14.27	27.41 $\pm$ 26.43

治疗前后自身比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;

治疗后两组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

女性:表 2 示,治疗组女性经治疗后 4 项指标均显著变化,PRL 明显下降($P<0.01$), E_2 、FSH、LH 均明显上升(P 均 <0.01);对照组女性经治疗后 PRL 明显下降($P<0.01$), E_2 明显上升($P<0.05$),但 FSH 和 LH 变化不显著(P 均 >0.05)。治疗后治疗组女性 PRL、 E_2 、FSH 3 项变化幅度均明显大于对照组女性($P<0.05\sim 0.01$)。

6.2 两组疗效比较:表 3 示,治疗组治疗后总有效率为 86.3%,对照组为 82.5%,经统计学比较,差异无显著性($P>0.05$)。

表 3 两组疗效比较

组别	例数	显效例(%)	有效例(%)	无效例(%)
治疗组	80	53(66.3)	16(20.0)	11(13.8)
对照组	80	40(50.0)	26(32.5)	14(17.5)

在治疗过程中,治疗组仅 1 例(1.3%)出现不良反应,而对照组有 43 例(53.8%),出现不良反应。

6.3 两组随访比较:对两组获显效病例进行停药后 1 年随访。结果:治疗组有 4 例复发(7.5%),对照组有 15 例复发(37.5%),治疗组复发率显著低于对照组($P<0.01$)。同时对两组部分获效病例 PRL 变化进行随访,表 4 示,治疗组停药 1 年后 PRL 无明显变化,而对照组 PRL 有非常显著上升($P<0.01$),与治疗组相比差异亦有非常显著性($P<0.01$)。

表 4 高泌乳素血症两组治疗结束后

PRL 变化情况($\bar{X}\pm S$)

组别	例数	治疗结束时	停药后 1 年
治疗组	34	21.38 $\pm$ 16.43	24.04 $\pm$ 18.69 Δ
对照组	30	24.42 $\pm$ 19.17	45.93 $\pm$ 35.27*

停药 1 年自身比较,* $P<0.01$;两组停药后 1 年比较, $\Delta P<0.01$

7 讨论

中医学虽无高泌乳素血症明确记载,但其主要临床表现属于中医学头痛、头晕、闭经、阳痿、乳泣、不育等范畴。肾的精气决定着人体生

殖功能,肾精虚弱则出现性功能减退,如阳痿、少精、月经稀发、不育等。肾藏精、肝藏血,精血相生,肾精虚则肝木失于涵养,不能条达疏泄,气血失和,血不能下注胞宫为月经,反而上逆为乳汁,从而导致闭经溢乳。本组资料中 57 例患者有舌质暗红或紫暗,有瘀点或瘀斑,提示有气血运行不畅,瘀血凝聚的现象。所以肾虚精亏,肝失条达,气血失和,瘀血内阻,是高泌乳素血症的基本病因。因此自拟中药抑乳胶囊,补肾益精,行气活血,化瘀通经,来治疗本病。抑乳胶囊主药为蛤蚧、鹿角胶等,具有助肾阳、益精血,阴阳平补,精血兼治之功;辅药当归、虻虫等,具有养血活血,化瘀通经之功;佐使药选用郁金等,具有行气疏肝通络之功的药物。诸药合用具有补肾助阳,益精生髓,行气活血,化瘀通经之功效。使肾气得壮,肾阴得培,肾的精气旺盛,肝气调达,气血冲和,经脉通畅,而达到治疗高泌乳素血症的目的。

高泌乳素血症是由于多种因素引起垂体前叶嗜酸性细胞分泌过多的 PRL 所致,PRL 升高可使下丘脑—垂体—性腺轴功能紊乱。男性高泌乳素血症患者用药前 PRL 值明显升高,T 分泌显著下降,而 E_2 分泌升高,从而产生性功能障碍,如阳痿、不射精、溢乳等。中药治疗后 PRL 分泌下降,解除对睾丸轴的抑制,提高了 T 的水平,恢复了正常的性功能。

女性高泌乳素血症患者用药前 PRL 值显著升高,使垂体促性腺激素释放功能受到抑制,FSH、LH 分泌减低,同时 E_2 分泌明显减少,致

使卵泡发育不良,排卵障碍,黄体功能不健而致闭经、溢乳、不孕等。中药治疗后 PRL 分泌下降,解除对促性腺激素释放的抑制,FSH 和 LH 水平明显上升,同时提高了 E_2 的分泌,改善了卵巢轴的功能紊乱,恢复了正常的月经和孕育功能。男女两性治疗后提示,抑乳胶囊能降低血中 PRL 水平,解除对性腺轴的抑制,促进促性腺激素 FSH 和 LH 的释放,并提高血中性激素的含量,作用于睾丸、卵巢,改善性功能障碍,维持正常的性行为,而达到治疗目的。

当前国内外对高泌乳素血症的治疗首推溴隐亭,公认是最有疗效的药物。通过 160 例高泌乳素血症患者的临床对比观察,两组近期疗效基本相同,无显著性差异。但治疗结束后停药 1 年随访,抑乳胶囊组显效 53 例中复发 4 例,复发率为 7.5%,溴隐亭组显效 40 例中复发 15 例,复发率为 37.5%,两组间复发率比较,差异有非常显著性($P < 0.01$)。另外在服药期间,溴隐亭药物反应较重,80 例中有 43 例出现头晕、恶心、呕吐、食欲减退、体位性低血压、口干乏力等不良反应,不良反应率为 53%。而抑乳胶囊组 80 例中仅 1 例出现服药后胃部胀满,不良反应率为 1.3%。抑乳胶囊,药味少,价格低廉,较溴隐亭便宜 4/5,长期服用无明显的不良反应,具有简、便、廉、验的特点,为中药替代溴隐亭治疗高泌乳素血症找到了一条有效、安全、经济的新途径。

注:本工作为卫生部科研基金资助项目(94-1-298)

北京明驰医药信息中心经销下列商品

电脑骨质增生治疗仪 393 元/台(袖珍)
电脑关节肌肉治疗仪 393 元/台(袖珍)
风湿骨质增生治疗仪 3700 元/台
HT-1 电子痔疮治疗仪 13900 元/台
HP-1 型脑痛治疗仪 580 元/台
HP-1 型脑痛治疗仪 2300 元/台
KWD808 I 全能脉冲电治疗仪 480 元/台
韩式穴位神经刺激仪
LH-202 型 680 元/台
高性能穴位治疗仪 1280 元/台
HDY-1 手术治疗仪 740 元/台
DAJ-10 多功能艾灸仪 3980 元/台
DAJ-4 多功能艾灸仪 580 元/台
糖尿病治疗仪 398 元/台
三特针灸按摩仪 398 元/台
程控针灸按摩治疗仪 398 元/台
多用电子穴位测定治疗仪 260 元/台
中风治疗仪 890 元/台
超低温治疗仪 450 元/台
G6805 I 型 216 元/台
G6805 II 型(臂部)2285 元/台

G6805-2A 型(上海产)330 元/台
韩氏治疗仪
WQ1002 型 230 元/台
WQ1002F 型(离子导入)270 元/台
WQ1002K 型(8 路输出)2100 元/台
智能关节治疗仪 398 元/台
808 理疗枪式拔罐 54 元/套(4 只)
808 理疗枪式拔罐 98 元/套(精装)
TDP 神灯治疗仪(单头)620 元/台
TDP 神灯治疗仪(双头)840 元/台
高血压治疗仪 480 元/台
海华治疗仪 328 元/台
五星磁吸针 150 元/套
奇磁 325 元/套
医用定时钟 198 元/台
吴氏十八罐 198 元/套
橡胶火罐 25 元/套
小针刀(汉章)150 元/套
小针刀(汉章精装)180 元/套
小针刀刀法 11 元/册
大针包 62 元/套

小针包 22 元/套
单头火针 6 元/支
可调单头火针 18 元/支
多头火针 15 元/支
可调多头火针 28 元/支
黄金挑针 38 元/支
新九针包 310 元/套
大号气袋 58 元/只
太淑保健笔 75 元/只
王不留行贴 20 元/包
磁珠贴 80 元/包
医用耳穴定向磁珠 30 元/袋
耳穴板 10 元/片
耳穴板 15 元/片(新型)
中国温灸器 78 元/套
微烟灸器 18 元/套
新型灸架 12 元/只
制艾柱模具 28 元/套
微烟灸条(福康)16 元/盒
温灸纯艾条(安徽)5 元/盒
温灸纯艾条 6 元/盒

太乙药艾条 7 元/盒
金鑫药艾条 7 元/盒
头针模型 36 元/个
手针模型 19 元/个
足针模型 21 元/个
耳针模型(22CM)35 元/个
耳针模型(13CM)16 元/个
耳穴挂图 12 元/套
女性人体穴位挂图 34 元/套
男性人体穴位挂图 22 元/套
颈椎牵引器 165 元/个
腰椎牵引器 190 元/个
颈椎牵引器(充气)96 元/个
骨粘模型 160 元/套
人体解剖模型(男性)220 元/套
人体解剖模型(女性)240 元/套
50cm 男性穴位模型 55 元/个
26cm 男性穴位模型 32 元/个
50cm 女性穴位模型 58 元/个
磁面海针 85 元/只(带教材、袋)

师怀堂九针包 580 元/套(带教材)
太极平衡刮痧用具 50 元/套
各种规格华佗、环球针灸针
中医药图书、医学影像等详细目录索

以上商品 50 元以上办理邮
寄,另加 10% 邮费。我单位信
誉、讲效率。款到 3 日内必发货,
对所售商品实行三包。请您写清
收款人姓名和地址在汇款单附
言内写清所购商品名称和数量。

地址:北京市东直门内南小
街 16 号,邮政编码:100007,联
系人:李晓明。开户行:北京商业
银行东四十条支行,帐号:
201050320-33。电话(传真):
(010) 64033987。手机:(0)
1381089887。(广告编号:9810-12)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Ganfulle Concerted with Interventional Therapy for Late Stage of Liver Carcinoma

Zhang Yiqun

Nine cases of large cancer of liver in its late stage, being diagnosed by image examination and AFP test, during the period of March 1996 ~ March 1997 were treated interventional with arterial catheter, concerted with oral Ganfulle before and after the operation. Of them, 6 cases (67%) received simple perfusion of chemotherapy, the other 3 received chemotherapeutic embolus formation. Judging from clinical symptoms, improvement of hepatic functions, lowering of AFP and survival time, this concerted therapy can effectively ameliorate the symptoms and abnormal hepatic functions due to the cancer or liver cirrhosis, lower AFP, thus improving the survival quality and prolonging the survival time for the patients.

Authors' address: Affiliated Hospital, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 300050

Key words: Tumor of liver/treatment perfusion, local
(Original article on page 601)

Clinical Study on Yiru Capsule for the Treatment of Hyperprolactinemia

Zhang Yuelin Zhu Zhaolin, Peng Li Luo Xianjin et al.

160 cases of hyperprolactinemia were equality and randomly divided into treatment and control group (bromide cpd.), with equal cases in both sexes in each group. Results showed that the short-term effect was similar in both groups, without significant difference ($P > 0.05$). However, the incidence of relapse and untoward reactions 1 year later was obviously lower in the treatment group, with significant difference ($P < 0.01$). Examination of serum PRL, T, E₂, FSH, LH demonstrated that, this capsule was capable of lowering blood PRL, relieving the inhibition on gonadal axis, improving the liberation of FSH and LH, increasing the blood contents of T, E₂, curing the disease through the adjustment of functional disturbance of gonadal axis.

Authors' address: Tianhe Hospital, Tianjin, 300050

Key words: Hyperprolactinemia/TCM therapy
(Original article on page 603)

Differential Diagnosis of Cold — heat Syndrome in Duodenal Ulcer and Helicobacter Pylori — inflammation — interleukin — 8

Zhang Xuezhi, Ji Bao'an, Chen Baowen et al.

Forty — eight cases of duodenal ulcer were differentially diagnosed for their syndrome types as heat type, cold type and non — heat — non — cold type, with their coincidence with helicobacter — pylori (HP), acute and chronic inflammatory degrees, IL — 8. Results revealed that the incidence of HP infection and its severity were higher in the heat group than in the cold group. The IL — 8 in the stomach mucosa in the heat group was markedly higher than in the other groups ($P < 0.05$), demonstrating that the cold — heat types were closely related to the infection of Hp, while IL — 8 might be one of the molecular mechanisms in the formation of cold — heat syndrome types formation.

Authors' address: First Hospital, Beijing Medical University, Beijing 100034

Key words: Duodenal ulcer/diagnosis Duodenal ulcer/microbiology
(Original article on page 616)

Experimental Observation on Leukocytic Gluco — corticoid Receptor in Peripheral Blood in 52 Cases of Yin — and Yang — deficiency

Ling Changquan, Chen Zhe, Yu Chaoqin et al.

Based on the "standards for Diagnosis of Asthenic Syndrome", 52 cases with typical Yin — or Yang — deficiency patients were selected, with 20 normal persons as control. The peripheral WBC, leukocytic gluco — cortisol (GR) were examined. Results showed that the difference of WBC. While GR values of both deficient groups were markedly lowered, demonstrating that the decrease of GR might be the common pathological changes of Yin deficiency and Yang deficiency when the condition developed to a certain degree of severity, while the difference in the decreased amount of GR may contribute to one of the pathological bases for the difference in the clinical.

Authors' address: Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200433

Key words: Yin — deficiency/metabolism Yang deficiency/metabolism receptor, cortisol/metabolism
(Original article on page 619)