

滋阴泻火中药为主治疗女童性早熟 25例疗效观察

上海医科大学儿科医院中西医结合研究室 时毓民 蔡德培 陆 颖

女童性早熟是一种生长发育异常性疾病,表现为青春期特征提早出现,8岁前出现第二性征或10岁前来月经。我们曾应用滋阴泻火中药治疗女童性早熟取得较好的疗效⁽¹⁾。为进一步证实其疗效和对其作用机理作初步探讨,我们又治疗女童性早熟25例,并进行系统观察和实验室检查,现将结果作如下报道。

临 床 资 料

一、病例选择

本文所选病例为8岁前出现第二性征的女童,经检查已除外药物和肿瘤等继发原因引起的性早熟及单纯乳房增大,并符合下列标准之一者:身高超过同年龄正常值($M+2SD$)或骨龄有明显超前者;血卵泡刺激素(FSH)或黄体生成激素(LH)或雌二醇(E_2)高于正常青春前期最高限值者⁽²⁾;B型超声波检测卵巢体积大于1毫升或子宫体积大于2毫升者。

二、一般资料

本组25例就诊时年龄最小15个月,最大7岁9个月;其中3岁以下7例,3~6岁14例,6岁以上4例。第二性征表现为乳房增大24例,其中23例为双侧增大,1例为左侧增大,按Tanner分期法⁽²⁾为II~IV期、乳房增大者均伴有乳腺组织。乳头色素沉着者7例。3例有月经来潮(1~12次),其中1例每1~1.5个月来月经一次,共12次,此例无乳房增大,但血FSH明显增高。阴道分泌物(白带)增多18例,其中9例少量,9例多量。身高大于正常同龄($M+2SD$)者8例,体重大于正常同龄($M+2SD$)者2例。患儿多有阴虚火旺的症

状,按其出现比例依次为急躁易怒,口渴,怕热,便秘,盗汗,面部升火,五心烦热。舌质红17例,偏红5例,正常3例。弦脉18例,滑脉7例。

三、实验室检查

应用放射免疫分析法(RIA),治疗前25例测定血FSH、LH、 E_2 ,治疗后15例重测一次。同时测定10例正常青春前期女孩血FSH、LH、 E_2 ,与性早熟女孩进行比较。由表1可见,性早熟女童与正常女童比较,FSH、LH、 E_2 均有明显增高($P<0.01$)。

表1 性早熟女童治疗前性激素与正常女童比较($M\pm SE$)

	正常女童 (10例)	性早熟女童 (25例)
FSH(mIU/ml)	3.07 ± 0.23	8.84 ± 1.74
LH(mIU/ml)	1.66 ± 0.26	5.68 ± 1.37
E_2 (pg/ml)	18.93 ± 1.31	41.27 ± 5.51

B型超声波于治疗前后各检查一次,治疗前子宫体积增大者10例,卵巢体积增大者8例。有腕骨或肘关节摄片测骨龄者21例,结果有15例骨龄超前。每2~4周进行阴道涂片检查者16例,其中有雌激素轻度影响者7例,中度影响者2例,高度影响者1例。

四、治疗方法

本组所用滋阴泻火基本方为生地、知母、元参、夏枯草、黄柏、泽泻、赤芍、三棱各9克,炙龟板9~12克,龙胆草3~12克,生麦芽30~60克,生甘草4.5克。阴道分泌物多者加椿根皮12克,芡实12克;阴道流血加旱莲

草9克,仙鹤草12克。以上中药煎汤,每日一剂,分二次服。疗程为2.5个月~1年1月,平均为5.2个月。部分病例停服汤剂后改用知柏地黄丸长期服用以巩固疗效。

结 果

一、总疗效

经治疗后25例患儿性早熟症状及体征消失者17例,性早熟症状及体征明显减轻者6例,性早熟症状及体征无改变或继续进展者2例。获效的23例服药后的起效时间(指乳房开始缩小和月经停止时间)为0.5~2.5个月。

二、疗效分析

1. 治疗后各类阴虚火旺症状均有明显减轻,结果见表2。

表2 中药治疗前后阴虚火旺症状的变化

	怕热	面部 升火	口渴	急躁 易怒	五心 烦热	便秘	盗汗
治前例数	16	9	17	21	7	15	14
治后例数	3	0	2	4	1	1	3

2. 在乳房增大的24例中,治疗后有16例左右侧乳房恢复至青春期前状态,除2例外其余6例均有不同程度缩小,II期乳房增大者全部恢复正常;与此同时,治疗后16例乳腺组织消失,6例缩小,2例无改变。见表3。

表3 治疗前后两侧乳房大小变化情况
(按Tanner分期标准)

	I期		II期		III期		IV期	
	左	右	左	右	左	右	左	右
治前例数	0	0	7	8	15	13	2	2
治后例数	16	16	5	4	2	2	1	1

3. 15例于治疗后复查了FSH、LH,14例复查了E₂,结果见表4。治疗后FSH有明显降低(P<0.05),LH、E₂虽有下降,但经统计学处理无显著性差异。

4. 7例复查B型超声波,其中6例子宫明显缩小,卵巢明显缩小3例。阴道涂片复查,

表4 性早熟女童治疗前后血生化指标的变化

	例数	治疗前 均值	治疗后 均值	治疗后-治疗前 均差值±标准差
FSH(mIU/ml)	15	8.71	2.40	-6.31±2.52*
LH(mIU/ml)	15	4.33	2.35	-1.98±0.96
E ₂ (pg/ml)	14	45.95	31.21	-14.74±9.38

* 治疗前后自身对照比较 P<0.05

有雌激素影响的10例中,5例恢复至青春期前水平。

5. 在获效的23例中,有12例于停药后平均6个月进行随访,11例无复发,1例在停药3个月后乳房又有所增大,此时已8足岁,未再进行治疗。对17例身长进行随访,其年增长数为3~10cm,平均增高5.6cm。

讨 论

一、近年来国内外对女童性早熟的报道逐年增多,目前多采用安宫黄体酮、氯地孕酮等孕激素治疗,有一定疗效,一般治疗2~3个月即可控制症状,但停药后易复发。以上药物不能有效阻止骨骼迅速增长,且有引起肾上腺皮质抑制及染色体破裂等副作用^(3~4)。近年国外开始应用LHRH-A(Buserelin)治疗性早熟,但价格十分昂贵,且远期疗效尚不清楚⁽⁴⁾。

应用中药治疗女童性早熟在古代文献中未见描述,目前国内也很少报道。我们曾应用滋阴泻火法治疗本病10例取得较满意的疗效⁽¹⁾。本文治疗25例女童性早熟获效者有23例,未见明显副作用。治疗后除乳房有明显缩小或恢复至青春期前状态外,3例有月经患儿已停经。II期乳房增大者全部治愈。经B型超声波复查子宫及卵巢多数也有缩小。血FSH较治疗前明显降低。阴道涂片随访表明大部分病例雌激素影响减少或消失。在2例无效者中,一例初诊时病程已3年余,乳房IV期增大;另一例在6岁时乳房增大,服滋阴泻火中药2个月后消失,6岁半又增大,服中药再度消失,本次来诊已7岁9个月,乳房增大4个月,经服中药3个月无效,现已8岁,自动停药。由此可

见, 中药对早期性早熟患儿的疗效较好。12例停服中药汤剂后平均随访6个月, 仅1例复发, 疗效较巩固。身高随访, 其年平均增长速度略高于正常儿平均增长值。对中药是否能阻止骨骼迅速生长尚需进一步观察。

二、女童性早熟患儿多有怕热、面部升火、急躁易怒、五心烦热、口渴、舌质红、脉弦等肝肾阴虚, 相火偏旺的症状。因此应用滋阴泻火中药最为适合。方中生地、炙龟板能滋阴益肾; 知母、元参、黄柏滋阴泻火; 龙胆草泻肝降火, 清热利湿; 夏枯草清肝散结; 赤芍、三棱活血软坚; 生麦芽有舒肝回乳作用。方中的龙胆草应从小剂量开始, 逐渐加量, 因人而异, 以免引起克伐胃气之弊。本文有2例应用龙胆草3~4.5克, 疗效不显, 后在其他药物不变的基础上逐渐将龙胆草加至12克, 乳房迅速缩小。另1例龙胆草仅用3克, 因纳呆未予加量, 性早熟症候仅获好转, 可见龙胆草可能是治疗性早熟的主要药物之一。

特发性性早熟的发病机理尚不完全清楚, 可能为下丘脑—垂体—性腺轴的提前活动。国内有实验证实生地、知母等滋阴泻火中药是通过下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴的作用而起到治疗效果的⁽⁵⁾, 本文病例治疗后血FSH有明显下降, 故推测滋阴泻火中药的作用点可能在下丘脑—垂体部位, 该药通过调节下丘脑—垂体—性腺轴的不平衡状态而达到治疗目的。以上作用机理尚需今后继续深入研究。

参 考 文 献

- (1) 时毓民, 等. 滋阴泻火法治女童性早熟症. 辽宁中医杂志 1981; (1):31.
- (2) Brook C.G. Clinical Paediatrics endocrinology. 1ed. London, Blackwell scientific publication 1981:193.
- (3) Richaman RA, et al. Adverse effects of large doses of medroxyprogesterone (MPA) in idiopathic isosexual precocity. J Pediatrics 1971; 79(6):963.
- (4) 钱大龙, 等. LHRH-A 与真性性早熟的治疗. 国外医学儿科分册 1986; (4):176.
- (5) 姜春华, 等. 肾的研究. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 1981:268.

(上接第64页)

A. 肝 B. 胃 C. 两者均有

D. 两者均不是

47. 男子乳房属()

48. 女子乳房属()

A. 多见于儿童, 在颈部两侧, 初起时局部白肿、热痛、肿块边界清楚, 具有明显风温外感症状

B. 在颈部起较小的结核, 推之活动, 很少化脓

C. 两者均是 D. 两者均不是

49. 瘰核症状是()

50. 颈痈症状是()

二、填空 (每空0.5分, 共16分)

1. “营气不从_____乃生痈肿”。

2. 发颐, 一名_____; 疫疔, 古称_____疔。

3. 薛立斋云“筋骨呈露曰筋痿, _____曰血痿, _____曰肉痿, _____曰气痿, _____曰石痿, 此痿之五名也。”

4. 皮肤病的自觉症状主要是_____, _____, _____等感觉。

5. 皮肤科的外用软膏具有_____

_____、_____、_____、去痂的作用。适用于一切_____皮肤病具有结痂、_____等皮损。

6. 肛门括约肌分为_____和_____。

外括约肌分为_____, _____, _____三部分。

7. 以截石位表示, 内痔好发于肛门齿线以上_____点处; 赘皮性外痔多发于_____点处; 血栓痔好发于肛缘_____点处; 肛裂好发于_____点处。

8. 仙方活命饮(《医宗金鉴》)的药物组成是: 穿山甲、当归尾、甘草、_____, _____、_____, 乳香、没药、陈皮、天花粉、防风、白芷。

三、问答题(第1、2小题各7分, 第3、4小题各10分, 共34分)

1. 什么是外科疾病总的发病机理? 为什么?

2. 试以图表形式列出疮疡发病后的转化过程。

3. 何谓走黄与内陷? 二者有何异同?

4. 试述脱疽寒湿型的辨证、内治原则及代表方。