

〔文章编号〕 1007-0893(2022)22-0054-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.22.016

抗早颗粒联合曲普瑞林治疗学龄前期女童性早熟伴乳房发育临床疗效

范秀春¹ 郑泽霞²

(1. 晋江市安海镇卫生院, 福建 晋江 362200; 2. 晋江市第二医院, 福建 晋江 362200)

〔摘要〕 **目的:** 探讨抗早颗粒联合曲普瑞林治疗学龄前期女童性早熟伴乳房发育的效果。**方法:** 选取2020年3月至2022年1月在晋江市第二医院及晋江市安海镇卫生院治疗的102例学龄前期女童性早熟伴乳房发育患儿, 采用随机电脑抽签法分成对照组和观察组, 各51例。对照组患儿以曲普瑞林治疗, 观察组患儿在对照组的基础上给予抗早颗粒治疗。治疗后评估两组患儿的临床疗效、中医证候积分、性早熟超声指标、性激素水平、不良反应等。**结果:** 观察组患儿治疗总有效率为90.20% (46/51), 高于对照组的72.55% (37/51), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。在中医证候各维度积分方面, 治疗后观察组患儿均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。在性早熟超声指标方面, 治疗后观察组患子宫容积、卵巢容积、乳核直径均小于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。在性激素水平方面, 治疗后观察组患儿雌二醇 (E2)、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患儿不良反应情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 抗早颗粒联合曲普瑞林对学龄前期女童性早熟伴乳房发育的疗效良好, 能够降低患儿的中医证候积分, 改善患儿性早熟超声指标, 下调患儿性激素水平, 且治疗安全性良好。

〔关键词〕 性早熟; 乳房发育; 肝郁化火证; 曲普瑞林; 抗早颗粒; 学龄前期女童

〔中图分类号〕 R 585 〔文献标识码〕 B

学龄前期女童性早熟是出现在儿童阶段生长发育异常性疾病, 表现为患儿的第二性征提前发育, 性器官提前成熟等, 同时患儿还伴有形体肥胖、骨骼端提前闭合等生理特征^[1]。儿童性早熟的出现严重影响患儿的身体健康状态, 不利于患儿的正常生长发育过程, 并对患儿心理健康状态产生影响, 同时患儿体内激素水平紊乱还会诱发其他疾病的发生^[2]。因此, 对于学龄前期女童性早熟患儿确诊后应尽早开展积极有效的治疗干预。目前, 西医对于性早熟患儿的治疗主要以促性腺激素释放激素 (gonadotropin releasing hormone, GnRH) 类似物药物为首要选择, 其中以曲普瑞林最为常用, 可竞争性抑制自身分泌 GnRH 的释放, 减少患儿机体垂体促性腺激素分泌, 进而达到抑制或延缓机体的性腺发育程度, 对性早熟发挥较好的治疗效果^[3-4]。但随着临床应用的增多, 人们发现单纯的西医治疗也存在着治疗周期长、症状缓解慢、病情易反复等问题, 且长时间应用激素类药物还会引起安全性问题^[5]。中医通过辨证治疗和病机剖析, 将学龄前期女童性早熟伴乳房发育归属于“乳癖”“乳疔”范畴, 认为该病发生主要在于天癸早至、肾气充盛导致的痰火互结症, 治疗时应从滋阴降火、化痰健脾、疏肝

理气等角度入手^[6]。抗早颗粒则是化痰泻火、疏肝解郁、消痞散结之良药, 既往在痰瘀互结等症治疗中有良好效果^[7]。为此, 本研究以学龄前期女童性早熟伴乳房发育患儿为对象, 采用抗早颗粒联合曲普瑞林治疗, 评估对患儿的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年3月至2022年1月在晋江市第二医院及晋江市安海镇卫生院治疗的102例学龄前期女童性早熟伴乳房发育患儿, 采用随机电脑抽签法分成对照组和观察组, 各51例。观察组年龄3~7岁, 平均年龄 (5.18 ± 1.97) 岁; 体质量 20~36 kg, 平均体质量 (28.23 ± 6.87) kg; 病程 3~12 个月, 平均病程 (8.11 ± 2.97) 个月; 乳房 Tanner 分期: II 期 29 例、III 期 22 例。对照组年龄 3~7 岁, 平均年龄 (5.39 ± 1.91) 岁, 体质量 20~38 kg, 平均体质量 (29.37 ± 6.95) kg; 病程 3~12 个月, 平均病程 (8.93 ± 2.92) 个月; 乳房 Tanner 分期: II 期 28 例、III 期 23 例。两组患儿在年龄、体质量及病程等一般资料比较, 具有可比性 ($P > 0.05$)。

〔收稿日期〕 2022-09-27

〔作者简介〕 范秀春, 女, 主治医师, 主要研究方向是学龄前期女童性早熟乳房发育情况。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合性早熟伴乳房发育诊断标准 [8]; (2) 均为学龄前期女童患儿, 年龄 3~7 岁; (3) 中医辨证分型为肝郁化火证, 症见月经来潮、胸闷不舒或乳房胀痛, 心烦易怒, 暖气叹息, 舌红, 苔白, 脉弦细数等; (4) 对曲普瑞林、抗早颗粒等药物无禁忌证; (5) 患儿家属对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 伴有其他妇科疾病; (2) 伴有先天性疾病; (3) 已经接受治疗药物干预; (4) 未完成整个治疗过程; (5) 中途退出的患儿。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予曲普瑞林治疗, 以注射用曲普瑞林 (法国 Ferring GmbH 公司, 国药准字 H20140123) 肌肉注射给药, 初始剂量为 100 μg·kg⁻¹ 体质量治疗 1 次, 后续以维持剂量为 60~100 μg·kg⁻¹ 体质量, 每 4 周注射给药 1 次, 连续治疗 6 个月。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予抗早颗粒治疗, 抗早颗粒组方: 生地黄、知母、牡丹皮、茯苓、浙贝母、海藻各 9 g, 黄柏、半夏、郁金、夏枯草各 6 g, 枳壳、甘草各 3 g。每日 1 剂, 150 mL 温开水冲服, 于早晚餐后服用, 治疗 6 个月。

1.4 评价指标

(1) 疗效判定, 显效: 治疗后患儿的乳房发育、外生殖器改变、阴毛、腋毛生长等症状基本消退, 中医证候积分下降 > 70%; 有效: 治疗后患儿的各项症状明显改善, 中医证候积分下降 30%~70%; 无效: 治疗后患儿各项证状无改善, 中医证候积分下降 < 30%。治疗效果 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100% [9]。 (2) 中医证候积分比较, 评估主要中医证候包括形体偏胖、面赤口渴、五心烦热、舌红苔白, 采用四级评分法分别为无 (0 分)、轻 (1 分)、中 (2 分)、重 (3 分), 分值越低表明患儿的症候越轻 [10]。 (3) 性早熟超声指标水平比较, 于患儿治疗前后采用 HI VISION Avius 型全数字彩色多普勒超声诊断仪 (日立医疗器械) 检测子宫容积、卵巢容积、乳核直径。 (4) 性激素水平比较, 在治疗开始前后采集患儿的空腹静脉血 3 mL 离心分离得血清上清液标本以 AG1200 型生化分析仪 (深圳迈瑞医疗) 检测黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇 (estradiol, E2) 水平, 试剂盒由吉林省泰斯特生物科技公司提供。

(5) 不良反应情况, 观察并记录两组患儿不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验,

$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较

观察组患儿治疗总有效率为 90.20% (46/51), 高于对照组的 72.55% (37/51), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿治疗效果比较 (n = 51, n (%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	19(37.25)	18(35.29)	14(27.45)	37(72.55)
观察组	26(50.98)	20(39.22)	5(9.80)	46(90.20) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿治疗前后中医证候各维度积分比较

在中医证候各维度积分方面, 治疗后观察组患儿均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后中医证候各维度积分比较

(n = 51, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	形体偏胖	面赤口渴	五心烦热	舌红苔白
对照组	治疗前	2.43 ± 0.49	2.51 ± 0.49	2.52 ± 0.48	2.53 ± 0.47
	治疗后	0.77 ± 0.21	0.84 ± 0.23	0.91 ± 0.26	1.08 ± 0.29
观察组	治疗前	2.51 ± 0.48	2.48 ± 0.49	2.46 ± 0.50	2.49 ± 0.51
	治疗后	0.61 ± 0.18 ^b	0.68 ± 0.19 ^b	0.72 ± 0.19 ^b	0.83 ± 0.20 ^b

注: 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿治疗前后性早熟超声指标比较

在性早熟超声指标方面, 治疗后观察组患子宫容积、卵巢容积、乳核直径均小于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后性早熟超声指标比较 (n = 51, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	子宫容积/mL	卵巢容积/mL	乳核直径/cm
对照组	治疗前	3.86 ± 0.57	2.81 ± 0.45	2.26 ± 0.42
	治疗后	2.79 ± 0.41	2.21 ± 0.32	1.60 ± 0.30
观察组	治疗前	3.91 ± 0.59	2.88 ± 0.44	2.31 ± 0.40
	治疗后	2.46 ± 0.38 ^c	1.86 ± 0.29	1.32 ± 0.28 ^c

注: 与对照组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿治疗前后性激素水平比较

在性激素水平方面, 治疗后观察组患儿 E2、FSH、LH 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后性激素水平比较 (n = 51, $\bar{x} \pm s$, mU·L⁻¹)

组别	时间	E2	FSH	LH
对照组	治疗前	64.43 ± 7.14	9.89 ± 2.46	25.43 ± 4.72
	治疗后	37.02 ± 5.45	6.21 ± 1.48	15.37 ± 3.89
观察组	治疗前	63.84 ± 7.05	9.71 ± 2.39	24.24 ± 4.61
	治疗后	31.21 ± 5.23 ^d	4.52 ± 1.02 ^d	12.03 ± 3.48 ^d

注: E2—雌二醇; FSH—卵泡刺激素; LH—黄体生成素。与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.5 两组患儿不良反应情况比较

两组患儿不良反应情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表5。

表5 两组患儿不良反应情况比较 ($n = 51, n(\%)$)

组别	恶心呕吐	面色潮红	皮疹	肝功能损伤	总发生
观察组	2(3.92)	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	6(11.76)
对照组	1(1.96)	1(1.96)	1(1.96)	1(1.96)	4(7.84)

3 讨论

根据相关的流行病学调查显示^[11], 性早熟在学龄前期女童中有较高的发病率, 最主要的特征是乳房发育, 并伴有体质量增加、形体肥胖、阴毛、腋毛生长以及月经来潮等。随着研究的进展, 现有研究表明该病发生主要与下丘脑-性腺-垂体轴功能提前启动有关, 患儿过早的分泌性腺激素释放激素, 引起体内的激素水平升高而促进性腺器官的发育^[12]。根据其发病机制的分析, 西医治疗主要以 GnRHa 类药物为主, 曲普瑞林作为经典的 GnRHa 类药物, 通过抑制自身分泌 GnRH, 减少垂体促性腺激素分泌, 而对儿童性早熟患儿发挥治疗作用。但西药治疗存在着治标不治本的问题, 停药后病情反复, 且长期应用激素类药物也会引起较多的安全性问题。

中医将该病归属于“乳癖”“乳疔”范畴, 是由于患儿食甘肥厚、久坐少动、营养过剩导致的肾气充盛、天癸早至、脾失健运、痰浊内生, 进而导致肾阴灼伤、肾阴不足、相火偏亢、阴阳平衡失调及痰火互结^[13]。进而出现痰湿泛溢且停聚肌肤导致形体肥胖, 痰聚肝经则导致乳房增大, 痰凝气滞则为乳房胀痛, 痰浊下注胞宫则为冲任失调, 由此出现女童性早熟各项症状^[14]。因此, 根据中医对于该病的病机解释, 该病的病机在于天癸早至、肾气充盛导致的痰火互结症, 治疗时应侧重于健脾滋阴、化痰泻火、疏肝理气等方面。基于此本研究中观察组患儿治疗总有效率为 90.20% (46/51), 高于对照组的 72.55% (37/51), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明该中药对于女童性早熟伴乳房发育效果良好。这是因为抗早颗粒是由生地、知母、牡丹皮、茯苓、浙贝母、海藻、黄柏、半夏、郁金、夏枯草、枳壳、甘草等中药材组成。方中生地黄具有养阴生津、清热凉血之功效, 具有清热泻火、滋阴润燥之功效, 牡丹皮具有清热凉血、活血化瘀功效, 茯苓可健脾宁心、利水渗湿, 浙贝母是清热化痰、解毒散结之良药, 海藻则可消痰软坚、散结消肿, 黄柏可清热燥湿、泻火解毒, 半夏是燥湿化痰、消痞散结之良药, 郁金具有活血止痛、行气解郁、清心凉血之功效, 夏枯草则能清热祛火、散结消肿, 枳壳可行滞消胀、祛痰散结, 甘草理气宽中、调和诸药^[15]。上述诸药合用配伍合理, 共奏清热泻火、滋阴补肾、健

脾化痰功效, 对于学龄前期女童性早熟有良好治疗效果, 另外, 本研究中观察组患儿采用抗早颗粒联合曲普瑞林的中西医结合治疗方式, 可发挥西医治标、中医治本, 标本兼治、协同增效的效果。在本研究中观察组患儿治疗后的中医证候积分包括形体偏胖、面赤口渴、五心烦热、舌红苔白积分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明患儿的中医证候得到显著改善。观察组患儿性早熟指标包括子宫容积、卵巢容积、乳核直径均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明患儿的各项性早熟指标有显著的改善, 体现了抗早颗粒的应用可延缓患儿的发育过程, 改善机体的脂质代谢, 控制患儿体质量等。性早熟患儿发病过程中伴随着性激素水平的紊乱, 表现为 E2、FSH、LH 等激素水平的异常升高, 观察组患者治疗后 E2、FSH、LH 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明抗早颗粒应用能够改善患儿的性激素水平, 进而也可使得患儿的子宫、卵巢、乳核等性器官组织有明显回缩, 可能与抗早颗粒对性早熟患儿下丘脑-垂体-性腺轴功能有一定的抑制作用。

综上所述, 抗早颗粒联合曲普瑞林对学龄前期女童性早熟伴乳房发育的疗效良好, 能够降低患儿的中医证候积分, 改善患儿性早熟超声指标, 下调患儿性激素水平, 且治疗安全性良好。

〔参考文献〕

- (1) Cheuiche AV, da Silveira LG, de Paula LCP, et al. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review (J). Eur J Pediatr, 2021, 18(10): 3073-3087.
- (2) Fernandes Júnior GA, Silva DA, Mota LFM, et al. Sustainable Intensification of Beef Production in the Tropics: The Role of Genetically Improving Sexual Precocity of Heifers (J). Animals(Basel), 2022, 12(2): 174-178.
- (3) 马晓宇, 倪继红, 杨露露, 等. GnRHa 治疗对特发性中枢性性早熟和快速进展型早发育儿童的远期影响 (J). 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 58-62.
- (4) 杨海军, 肖金凤. GnRHa 长期应用对特发性中枢性性早熟女童的短期临床疗效 (J). 中国医师杂志, 2022, 24(1): 115-118.
- (5) 储微, 张偲, 沈玉霞, 等. 醋酸亮丙瑞林联合生长激素治疗中枢性性早熟女孩的有效性和安全性 (J). 儿科药理学杂志, 2020, 26(9): 12-15.
- (6) 金莺, 赵黎, 刘建刚, 等. 近五年中医治疗女童性早熟的研究进展 (J). 国医论坛, 2022, 37(3): 72-74.
- (7) 白敏, 韩宜姚, 李珍, 等. 醋酸曲普瑞林治疗特发性中枢性性早熟女童疗效及对下丘脑-垂体-性腺轴激素水平的影响 (J). 重庆医学, 2020, 49(7): 1128-1131.
- (8) 中华预防医学会妇女保健分会青春期学组. 女性性早熟的诊治共识 (J). 中国妇幼保健研究, 2018, 23(2): 135-138.
- (9) 尤焱南, 周涛, 赵霞. 《中医病证诊断疗效标准》修订中

文献研究法探析 (J). 中医药导报, 2019, 25(21): 22-25.

(10) 陆超元, 赵鋈, 朱盛国, 等. 500 例上海地区性早熟女童中医证型分布特点的多中心研究 (J). 中华全科医学, 2020, 18(5): 843-845.

(11) 刘海莲. 女童性早熟的家庭社会行为因素 Logistic 回归分析与防控建议 (J). 中国性科学, 2020, 29(1): 153-156.

(12) 应小明. 人胰岛素生长因子 BP3, makorin 环指蛋白 3 在特发性中枢性性早熟女童诊断中的应用价值 (J). 中国卫生检验杂志, 2021, 31(1): 86-89.

(13) 陆超元, 赵鋈, 朱盛国, 等. 500 例上海地区性早熟女童中医证型分布特点的多中心研究 (J). 中华全科医学, 2020, 18(5): 843-845.

(14) 周晓燕, 陈梦兰. 耳穴压丸联合抗早颗粒对性早熟女童第二性征及性激素水平的影响 (J). 湖北中医杂志, 2020, 21(8): 13-15.

(15) 黄艳霞, 刘建忠, 张雪荣. 九味楮实颗粒对 SD 雌鼠中枢性性早熟的体质量及性激素水平的影响 (J). 湖南中医药大学学报, 2021, 41(10): 1528-1533.

(文章编号) 1007-0893(2022)22-0057-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.22.017

半夏白术天麻汤治疗急性缺血性脑卒中的临床效果

冉茂花 李 钦

(顺昌县中医院, 福建 顺昌 353200)

〔摘要〕 **目的:** 探讨半夏白术天麻汤加减治疗急性缺血性脑卒中 (AIS) 的效果。**方法:** 选取顺昌县中医院 2020 年 5 月至 2021 年 5 月接诊的 106 例 AIS 患者为观察对象, 按随机数表法将其纳入对照组 (53 例) 和观察组 (53 例)。对照组患者予以阿司匹林肠溶片+氯吡格雷片治疗, 观察组患者在对照组基础上加服半夏白术天麻汤加减治疗, 比较两组患者治疗前后血清指标 [基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、可溶性 P 选择素 (PS)、血管内皮生长因子 (VEGF)], 脑血流灌注指标 [局部脑血流量 (rCBF)、平均通过时间 (MTT)、达峰时间 (TPP)], 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 与 Fugl-Meyer 运动功能评定量表 (FMA) 评分。**结果:** 治疗后, 观察组患者的血清 MMP-9、PS 水平及 NIHSS 评分低于对照组, VEGF 水平及 rCBF、FMA 评分高于对照组, MTT、TPP 短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 半夏白术天麻汤加减治疗能减轻 AIS 患者的血脑屏障损伤, 改善脑血流灌注, 还能促进其神经、运动功能恢复。

〔关键词〕 半夏白术天麻汤; 急性缺血性脑卒中; 阿司匹林肠溶片; 氯吡格雷片

〔中图分类号〕 R 743.3 **〔文献标识码〕** B

西医认为, 急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 病因与大动脉粥样硬化、小动脉闭塞等相关, 故治疗时多以溶解血栓、抑制血小板聚集为目标。阿司匹林、氯吡格雷为治疗 AIS 的常用药物, 能够干扰机体凝血过程, 发挥抗血小板聚集作用, 但长期服用可能引起胃肠道出血, 或产生药物蓄积作用损害肝肾功能。中医理论认为 AIS 属于“中风”范畴, 风、痰、瘀等邪气是此病发病的诱因, 风邪乱动、痰瘀互结和阻滞经络贯穿整个病程, 故治疗应化痰熄风、祛邪通络^[1]。半夏白术天麻汤方中以半夏、白术、天麻等诸味中药相配伍, 有燥湿化痰、平熄肝风等功效^[2]。为探析半夏白术天麻汤加减

对 AIS 的应用效果, 本研究对顺昌县中医院 2020 年 5 月至 2021 年 5 月接诊的 106 例患者采取两种不同的治疗方法, 现将报道展开如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取顺昌县中医院 2020 年 5 月至 2021 年 5 月接诊的 106 例 AIS 患者为研究对象, 按随机数表法将其分为对照组 (53 例) 和观察组 (53 例)。观察组女性 26 例, 男性 27 例; 年龄 40~71 岁, 平均 (59.51 ± 6.50) 岁; 发病至就诊时间 2~65 h, 平均 (29.46 ± 3.22) h。对照组

〔收稿日期〕 2022-09-22

〔作者简介〕 冉茂花, 女, 副主任医师, 主要研究方向是中风病的中医辨证论治。