

滋肾清肝汤治疗高催乳素血症的临床研究

★ 汤海霞 何贵翔 (江苏省南通市中医院妇科 南通 210000)

摘要:目的:观察滋肾清肝汤治疗高催乳素血症的临床疗效并探讨其作用机制。方法:以滋肾清肝汤内服,每日 1 剂,治疗门诊高催乳素血症患者 24 例。结果:与治疗前比较,血清催乳素(PRL)水平有显著性差异($P < 0.01$),并能有效升高血清 E_2 的水平($P < 0.05$),对于血清 LH、FSH、P 等亦有良好的调节作用;症状改善方面有显著性差异($P < 0.01$);基础体温改善有差异($P < 0.05$)。结论:滋肾清肝汤可有效降低血清 PRL 水平,而且可以显著改善其相关的伴随症状。

关键词:滋肾清肝汤;高催乳素血症

中图分类号:R 289.5 **文献标识码:**B

1 资料

1.1 一般资料 于 2001 年 11 月~2004 年 1 月,在江苏省中医院妇科门诊患者中根据纳入标准有 24 例符合本研究,在知情同意的原则下对其进行临床研究。

患者年龄 19~42 岁,平均(29.54±6.28)岁;月经稀发 6 例;月经后期 7 例,月经量少 3 例,闭经 8 例,溢乳 6 例;血 PRL 值 30~60 ng/mL 16 例,60~120 ng/mL 6 例,>120 ng/mL 2 例。

1.2 诊断标准 参考《中华妇产科学》(曹泽毅主编,人民卫生出版社 1999 年 6 月出版)。以月经紊乱、泌乳、闭经、不育及血清催乳素(PRL)浓度>30 ng/mL 或 880 mIU/L 为诊断依据,再兼有如下诸症中的两项即可诊断。(1)乳房胀痛,(2)心烦易怒,(3)腰酸。

1.3 排除标准 年龄大于 50 岁,妊娠期、哺乳期及停止哺乳半年之内者,垂体瘤、颅咽管瘤等器质性疾病,长期服用药物引起,合并甲亢、甲减、肾上腺皮质功能亢进,合并有心血管、肾、肝、造血系统等严重原发病,精神病患者,对本药过敏者,不符合纳入标准,未按规定用药无法判断疗效或资料不全影响疗效或安全性判断者。

2 方法

2.1 中药 麦芽、生地、熟地、山药、山茱萸、丹皮、茯苓、泽泻、当归、赤芍、山栀、柴胡、钩藤、甘草等,每日 1 剂,取头、二煎。自月经第 5 天开始服用。1 个

月为一疗程,共观察 3 个疗程。

2.2 观察指标 (1)临床症状改善指标。主症:月经失调(闭经、月经稀发、月经后期、月经量少),溢乳,不孕。次症:乳房胀痛、心烦易怒、腰膝酸软、肋肋胀痛、失眠多梦、口干咽燥、舌红苔薄白、脉细弦。

(2)实验室检查:基础体温测定(BBT);激素的测定:规定患者上午 8~10 点空腹抽血检查^[1]。本研究治疗前后于月经周期第 3 天上午 8~10 点抽外周静脉血,测定早卵泡期的 PRL、LH、FSH、 E_2 、P、T,进行治疗前后的对照比较。采用美国贝克曼公司提供的药盒以 ACCESS Backquan 全自动化学发光仪测定。

2.3 疗效评定标准 参考卫生部《中药新药临床指导原则》(1997 年第 3 辑)。痊愈:血 PRL 降至正常,症状、体征消失,追踪 3 月未复发,妊娠且能维持 3 个月;显效:血 PRL 下降>1/2,但仍高于正常值,症状体征改善>2/3 者;有效:血 PRL 下降≤1/2,且症状体征改善≥1/3。无效:血 PRL 无明显下降,症状体征改善<1/3 或无改善者。

2.4 统计学处理 计量资料数据采用 SPSS10.0 for Windows 统计分析进行处理,正态分布数据以均数($\bar{x}$)±标准差(s)表示,采用非参数统计的配对秩和检验, χ^2 检验等。

3 结果

治疗 3 个疗程后,痊愈 2 例,显效 8 例,有效 12 例,无效 2 例。总有效率为 91.67%。详见表 1、2、

3、4。

表1 治疗前后症状积分变化($\bar{x} \pm s$)

主要症状	月经失调	溢乳	乳房胀痛	心烦易怒	腰膝酸软	胁肋胀痛	失眠多梦	口干咽燥	总分
治疗前	7.08±2.24	1.33±1.81	2.29±0.69	2.38±0.65	1.67±0.70	2.71±0.46	0.88±0.74	1.25±0.68	21.50±3.93
治疗后	4.17±3.24*	0.75±1.33**	1.13±0.54*	1.13±0.68*	0.58±0.50*	1.29±0.46*	0.21±0.46*	0.54±0.51*	12.41±4.44*

注:与治疗前比较 * $P < 0.01$, ** $P < 0.05$ 。

表2 治疗前后症状程度的变化 例

症状程度	轻度≤17	中度17~28	重度≥28
治疗前	4	17	3
治疗后	18	6	0

表3 治疗前后BBT改善情况 例

BBT曲线	典型双相	不典型双相	单相	χ^2	P
治疗前	1	5	18	6.28	<0.05
治疗后	7	6	11		

表4 治疗前后卵泡早期血清激素变化比较

激素	PRL/ng. ml ⁻¹	LH/mIU. ml ⁻¹	FSH/mIU. ml ⁻¹	E ₂ /g. L ⁻¹	P/ng. ml ⁻¹	T/ng. dl ⁻¹
治疗前	61.96±38.99	9.77±6.96	5.58±2.29	53.02±18.66	1.32±0.47	52.62±17.73
治疗后	43.07±26.95***	10.99±6.96*	6.11±2.08*	58.63±15.48**	1.20±0.21*	50.12±14.76*

注:与治疗前比较, * $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ 。

4 讨论

高催乳素血症在中医学中无特殊病名,根据其主要临床症状可归于溢乳、月经失调、闭经、不孕。溢乳,又称“乳泣”,陈自明《妇人良方·产后乳出方论》记载“未产而乳自出,谓之乳泣。”《竹林女科》记载“以乳众血枯。”《济阴纲目》乳病门谈到“有未产前乳汁自出者,谓之乳泣,生子都不育。”《医宗金鉴·妇科心法要诀》曰:“女子不孕之故,由伤其冲任也。”《医学正传》云:“月经全借肾水施伐,肾水既乏,则经血日以干涸。”故主要病机:肾虚为本,肝气郁结,郁而化火,脾失健运,生化乏源,冲任气血不足。治疗大法:滋肾清肝,养阴清火,调和冲任,养血通经。

引起血中催乳素增高的原因很多,此处主要研究功能性:即非哺乳期妇女或断乳后1年的妇女有PRL增高且伴有或不伴闭经、月经稀发、溢乳等,这种PRL值一般小于100 ng/mL,视力正常,CT和MRI垂体检查正常^[2]。表现为月经紊乱、月经稀少、无排卵、黄体功能不全、不孕等。其导致月经失调及不孕的主要机制是:(1)PRL直接作用于下丘脑周期中枢,使LH-RH分泌失去正常的节律;(2)PRL作用于垂体,抑制FSH、LH的合成和释放,影响卵泡的成熟;(3)作用于卵巢,降低其对垂体促性腺激素的反应能力,性激素合成明显减少,呈低雌激素状态。^[3]

故自拟滋肾清肝汤治疗高催乳素血症,方中重用麦芽,《医学衷中参西录·大麦芽解》云“大麦芽,至妇人乳汁为血所化,因其善于消化精微兼破血之性,故又善回乳”,具有拟多巴胺样作用,可以抑制

PRL分泌的作用^[4]。配以六味地黄汤滋补肝肾,药理研究发现地黄、山药、山茱萸、茯苓等具有雌激素样作用,可能通过影响下丘脑-垂体-卵巢轴的功能使卵巢功能恢复^[5]。白芍合甘草“酸甘化阴”,使乳溢者自能敛摄。据报道芍药甘草汤能刺激脑垂体前叶多巴胺受体,使血中PRL降低^[6]。柴胡与芍药合而疏肝解郁理脾,钩藤善清肝火。当归加生地既可加强滋肾之力,又可清热以泻肝火。赤芍、丹皮不仅活血通络、引血下行,且具清肝火之效;丹皮、栀子清热除烦。另茯苓、甘草合用可健脾益气,资生气血,以资冲任。诸药合用共奏滋肾清肝,养阴清火,调和冲任,养血通经之功效,则气机顺畅,血脉通盛,冲任通调而月经自调,乳溢自止,诸伴随症状得以改善。经临床研究我们发现滋肾清肝汤不仅能够有效的降低血清PRL水平,而且可以显著改善其相关的伴随症状,在一定程度上提高了患者的生活质量。

参考文献

- [1]赵福玉,何晓莹,韩力. 中药治疗高泌乳素血症的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2001,16(11):690~691
- [2]黄惠娟,何晓莹. 溴隐亭治疗断乳后高泌乳素血症32例疗效观察[J]. 福建医院杂志, 1999,21(3):59~60
- [3]苏延华,常愈明,徐康夫,等. 高催乳素血症与排卵障碍[J]. 中华妇产科杂志, 1985,20(3):140
- [4]邝安坤,丁霆,陈家伦,等. 麦芽对催乳素的影响及在乳溢症治疗上的尝试[J]. 中西医结合杂志, 1984,4(3):134~136
- [5]杨兰英. 六味地黄丸治疗卵巢早衰的实验研究[J]. 山西中医学院学报, 2002,3(1):21~23
- [6]赵福玉,何晓莹,韩力. 中药治疗高泌乳素血症的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2001,16(11):690~691

(收稿日期:2007-01-16)