

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.08.049

疏肝补肾法对高催乳素血症肝郁肾虚型月经不调患者 基础体温及催乳素的影响*

贾维宁,高丽娟,陈体辉,罗玉辉

(四川省泸州市中医医院,四川 泸州 646000)

摘要:目的 研究疏肝补肾法对高催乳素血症肝郁肾虚型月经不调患者基础体温(BBT)及催乳素(PRL)的影响。方法 选取医院2014年7月至2017年3月收治的高催乳素血症肝郁肾虚型月经不调患者73例,按治疗措施的不同分为对照组(36例)和观察组(37例)。对照组患者予甲磺酸溴隐亭片口服,观察组患者予疏肝补肾法治疗,均以1个月经周期为1个疗程,连续治疗3个疗程。结果 与治疗前比较,两组治疗后恢复双相体温患者数显著增加,且观察组显著多于对照组($P < 0.05$);治疗1,2,3个疗程后,两组患者PRL水平均显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);观察组不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 疏肝补肾法治疗高催乳素血症肝郁肾虚型月经不调患者可改善BBT及PRL水平,减轻或避免不良反应发生。

关键词:月经不调;肝郁肾虚型;高催乳素血症;疏肝补肾法;基础体温

中图分类号:R932;R285.6;R271.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)08-0152-03

Soothing-Liver-Tonifying Method for Patients with Liver-Depression-Kidney-Deficiency-Type Hyperprolactinemia Irregular Menstruation and Its Influence on the Basal Body Temperature and Prolactin

JIA Weining, GAO Lijuan, CHEN Tihui, LUO Yuhui

(Luzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luzhou, Sichuan, China 646000)

Abstract: Objective To analyze the effect of soothing-liver-tonifying method for patients with liver-depression-kidney-deficiency-type hyperprolactinemia irregular menstruation and its influence on the basal body temperature(BBT) and prolactin(PRL). **Methods** A total of 73 patients with liver-depression-kidney-deficiency-type hyperprolactinemia irregular menstruation admitted in the hospital from July 2014 to March 2017 were selected and divided into the control group($n=36$) and observation group($n=37$) based on difference of treatment measures. The control group was treated with bromocriptine mesylate tablets, and the observation group was treated with soothing-liver-tonifying method. One menstrual cycle was taken as 1 course of treatment, and the patients were treated for 3 consecutive courses. **Results** Compared with before treatment, the number of patients who recovered biphasic body temperature after treatment increased significantly in the two groups, and the observation group was significantly more than the control group($P < 0.05$). After 1,

*基金项目:四川省中医药科学技术研究专项[2016Q086]。

第一作者:贾维宁,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为中西医治疗月经不调、不孕症、盆腔炎症及妊娠疾病等,(电子信箱)yongbaimeixin@163.com。

- 疗股骨颈骨折57例[J]. 中国药业,2015,24(4):89-91.
- [3] 朱前拯,于彩霞,陈星佐,等. 氨甲环酸对人工关节置换术治疗老年股骨颈骨折围手术期失血的影响[J]. 中华创伤骨科杂志,2018,20(7):623-626.
- [4] 胡涛. 全髋关节置换术与半髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折的疗效比较[J]. 临床骨科杂志,2017,20(1):56-57.
- [5] 梁世博,彭昊,方洪松,等. 全髋关节置换术治疗高龄患者股骨颈骨折疗效的影响因素分析[J]. 临床外科杂志,2017,25(2):138-140.
- [6] 陈喜顺. 外侧小切口髋关节置换术与后路小切口髋关节置换术治疗老年创伤性股骨颈骨折临床对照研究[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(22):2459-2462.
- [7] 郭琦. 生物型与骨水泥型人工半髋关节假体治疗老年股骨颈骨折的疗效及预后比较[J]. 生物骨科材料与临床研究,2017,14(1):53-55.
- [8] 蒋华,颜宇,马红兵,等. 静脉与关节腔内使用氨甲环酸对全髋关节置换术失血量的影响比较[J]. 中国药业,2015,24(12):44-46.
- [9] 杜燕,赵泽宇,唐涛,等. 不同时间点静脉滴注氨甲环酸对全髋关节置换术围术期出血及术后静脉血栓栓塞发生率的影响[J]. 中国药业,2018,27(21):52-54.
- [10] 周勇,胡文军,郭锐,等. 不同剂量氨甲环酸减少心脏手术体外循环后出血和输血的有效性和安全性比较[J]. 中国分子心脏病学杂志,2018,18(2):31-34.
- [11] 彭浩,梁笃,李保林. 氨甲环酸对老年股骨颈骨折半髋关节置换术患者围手术期失血量与输血率的影响[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志,2017,9(2):104-107.
- [12] 田佳宁,赵江博,程萌旗,等. 人工关节置换术后隐性失血影响因素研究进展[J]. 医学综述,2018,24(3):517-521.
- [13] 骆国钢,林忠勤,谢海风,等. 氨甲环酸不同用药途径对女性股骨颈骨折全髋关节置换术失血的疗效分析[J]. 中国骨伤,2018,31(12):11-15.
- [14] 白波,陈国栋,龚姝,等. 全髋关节置换术中局部应用氨甲环酸的止血效果及对下肢静脉血栓等并发症的影响[J]. 血栓与止血学,2018,24(2):63-65.

(收稿日期:2019-06-18;修回日期:2019-09-22)

2,3 courses of treatment, the PRL levels of the two groups were significantly reduced, and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Soothing-liver-tonifying method for patients with liver-depression-kidney-deficiency-type hyperprolactinemia irregular menstruation can improve the BBT and the level of PRL, as well as preventing the occurrence of adverse reactions.

Key words: irregular menstruation; liver-depression-kidney-deficiency-type; hyperprolactinemia; soothing-liver-tonifying method; basal body temperature

高催乳素血症是以血清催乳素(PRL)上升且高于25 $\mu\text{g/L}$ 为表现的疾病,多发于女性群体,患者多出现不孕、经量稀少、溢乳及闭经等症状^[1]。临床多以甲磺酸溴隐亭治疗,可改善患者PRL水平,但同时可能会有便秘、恶心呕吐、嗜睡异常、头晕目眩及疲劳等不良反应^[2]。中医学将高催乳素血症归为“不孕”“月经过少”“闭经”等范畴,且多表现为肝郁肾虚型。该疾病与肝肾状态存在密切联系,治疗重点在于“疏肝补肾”。本研究中以疏肝补肾法治高催乳素血症肝郁肾虚型月经不调^[3],观察患者基础体温(BBT)及PRL波动水平。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:西医诊断符合《临床妇产科学》^[4]“高催乳素血症”相关标准;中医诊断符合《实用中医妇科学》^[5]“肝郁肾虚证”相关标准。

纳入标准:符合中西医诊断标准;年龄20~40岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:内生生殖器畸形;PRL水平高于100 $\mu\text{g/L}$;肾、心、肝疾病;精神、意识障碍;近90 d接受过降PRL治疗。

病例选择与分组:选取医院2014年7月至2017年3月收治的高催乳素血症肝郁肾虚型月经不调患者73例,按治疗措施的不同分为对照组(36例)和观察组(37例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	年龄(岁)		病程(年)		BBT(例)	
	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	双相	单相
对照组($n=36$)	21~39	30.00 $\pm$ 2.17	0.5~6.0	3.53 $\pm$ 0.89	11	25
观察组($n=37$)	22~39	30.57 $\pm$ 2.30	0.6~7.0	3.60 $\pm$ 0.95	11	26
t/χ^2 值	-1.088		-0.325		0.006	
P 值	0.385		0.728		0.939	

1.2 方法

对照组患者予甲磺酸溴隐亭片(Gedeon Richter PLC,进口药品注册证号H20160170,规格为每片2.5 mg),每次1.25 mg,每日2次,用药3 d后,剂量增至每次2.5 mg,每日2次,1个月经周期为1个疗程,治疗1个疗程后,结合患者PRL水平酌情调整剂量,连续用药3个疗程。若用药期间出现妊娠,需停药(观察组同)。

观察组患者予疏肝补肾法治。组方:生山楂、菟丝

子、白芍、女贞子各15 g,神曲、枸杞各10 g,当归12 g,仙灵脾、柴胡各6 g,生麦芽40 g。结合月经周期予以加减,行经期及经期前,加用香附6 g,郁金5 g,丹参、益母草各10 g;卵泡期,加用黄精及桑葚各10 g;黄体期,加用巴戟天及仙茅各9 g。每日1剂,分早晚2次服用;以1个月经周期为1个疗程,连续用药3个疗程。

1.3 观察指标

分别测定治疗前后患者的BBT。测定前嘱患者保持入睡时间长于6 h,晨起后于固定时间测定舌下体温。测定治疗前及治疗1,2,3个疗程后患者PRL水平。于经期第2~7天9:00~11:00测定,检测前嘱患者静坐30 min再予以采血。月经延后且久不来潮者需先明确排除妊娠再予以检查。记录患者治疗期间的便秘、恶心呕吐、嗜睡异常、头晕目眩、疲劳等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者BBT比较[例(%)]

组别	治疗前		治疗后	
	双相	单相	双相	单相
对照组($n=36$)	11(30.56)	25(69.44)	22(61.11) [#]	14(38.89) [#]
观察组($n=37$)	11(29.73)	26(70.27)	32(86.49) [#]	5(13.51) [#]
χ^2 值	0.005		6.102	
P 值	0.938		0.013	

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。表3同。

表3 两组患者PRL水平比较($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	治疗前	治疗1个疗程	治疗2个疗程	治疗3个疗程
对照组($n=36$)	50.05 $\pm$ 18.79	38.88 $\pm$ 16.90 [#]	28.17 $\pm$ 11.69 [#]	20.25 $\pm$ 5.16 [#]
观察组($n=37$)	50.11 $\pm$ 18.68	29.22 $\pm$ 12.33 [#]	18.27 $\pm$ 5.77 [#]	15.88 $\pm$ 5.34 [#]
t 值	-0.013	2.795	4.607	3.554
P 值	0.582	0.035	0.021	0.030

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	便秘	恶心呕吐	嗜睡异常	头晕目眩	疲劳	共计
对照组($n=36$)	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	5(13.89)
观察组($n=37$)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0) [*]

注:与对照组比较, $\chi^2 = 5.516$,[#] $P = 0.018 < 0.05$ 。

3 讨论

高催乳素血症相较于其他妇科疾病治疗难度偏大,可造成育龄期女性排卵障碍及月经不调^[5-6]。中医学指出,月经不调的发生与患者先天不足及后天失调相关^[7]。肾属先天之本,主生殖,是排卵及月经的主导器官,肾气不足易诱导气血运行不畅,血瘀气滞会诱发月经异常;血海盈溢的调节及经期变化与肝脏存在密切联系,高催乳素血症月经不调发病气机集中于“肝郁”,累及肾脏,引起气血失调,导致阻滞冲任,阻碍血海盈溢,为本虚标实证^[8]。

《素问·上古天真论篇》云“七而天葵至,人脉通……月事以时下,故有子”,强调“肾气盛”“天葵至”“任通冲盛”是月经产生的重要条件^[9]。中医疗法治疗月经不调时重视内脏的调理,由虚实、寒热等统筹进行,而高催乳素血症肝郁肾虚型月经不调则与情志不畅有密切联系,一旦累及肾脏,就会引起气血失调,并出现阻滞冲任证候,不利于血海盈溢,其辨证施治原理是“实则泻之,虚则补之”^[10-11]。对此,在治疗高催乳素血症肝郁肾虚型月经不调时,治标为“疏肝”,治本为“补肾”^[12]。本研究结果显示,观察组中恢复双相体温患者数较对照组多,治疗1,2,3个疗程后,观察组患者PRL水平均比对照组低,且观察组患者无不良反应出现。提示疏肝补肾法应用价值在于改善BBT和PRL水平,以及提高治疗安全性。

疏肝补肾组方中,菟丝子补肾固精,可安胎及止泻,生麦芽可回乳消胀及疏肝解郁,两者共为君药;仙灵脾能温肾补阳,女贞子可滋补肝肾,而枸杞能滋肝补肾,三者共为臣药,可起阴阳互补及调理冲任功效;白芍能养血调经及平肝止痛,柴胡可疏肝解郁,当归能调经止痛及补血活血,三者共为佐药,通过发挥白芍及当归的养血调经功效,可进一步提升柴胡的疏肝功效;神曲健脾和胃,生山楂通行气血,共为使药,可使麦芽的回乳作用增强。多药合用可达活血调经、疏肝补肾效果^[13-14]。现代药理学研究表明,菟丝子含丰富的菟丝子黄酮成分,能改善卵巢功能;仙灵脾有雌激素样功效,可调节内分泌系统;女贞子可调节免疫功能,改善围绝经期女性性激素水平;枸杞中含丰富的枸杞多糖,不仅能抗氧化,还可调节免疫功能,诸药合用,通过对患者内分泌系统的调节,在改善其卵巢功能的基础上,可促进排卵功能恢复,从而改善BBT水平^[15-16]。疏肝补肾组方中神曲、麦芽及山楂均能疏肝解郁,通过调经回乳,双相调节PRL水平^[17-18]。该疗法所用药材均无明显毒性,联用不会增加毒副作用^[19]。

综上所述,疏肝补肾法治疗高催乳素血症肝郁肾虚

型月经不调患者可改善BBT及PRL水平,减轻或避免不良反应发生。

参考文献:

- [1] 李兆艳,魏恒利. 溴隐亭治疗抗精神病药物所致高泌乳素血症临床评价[J]. 中国药业,2017,26(14):59-61.
- [2] 林静,郑惠冰,黄建邕,等. 溴隐亭阴道给药治疗高泌乳素血症的效果观察[J]. 广西医学,2016,38(4):552-553.
- [3] 李春艳,闫平,哈虹. 中医药治疗高泌乳素血症研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2015,31(10):174-176.
- [4] 顾美皎. 临床妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:26.
- [5] 周凤梧. 实用中医妇科学[M]. 济南:山东科学技术出版社,1985:102-103.
- [6] PACCHIAROTTI I, MURRU A, KOTZALIDIS GD, et al. Hyperprolactinemia and medications for bipolar disorder: Systematic review of a neglected issue in clinical practice[J]. European Neuropsychopharmacology, 2015, 25(8):1045-1059.
- [7] 熊祎虹,姚小芹,刘宇,等. 从中医寒热论治月经不调[J]. 中华中医药杂志,2017,32(10):4494-4496.
- [8] 段祖珍,尤昭玲. 高催乳素血症性不孕的中医药干预策略[J]. 中华中医药学刊,2016,34(2):441-443.
- [9] 吴皓萌,陈群,郑霖勃. 《素问·上古天真论篇》“治未病”内容的思考[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(2):154-155.
- [10] 潘园园,李宁,陈伟. 芍药甘草颗粒与桂附地黄丸治疗利培酮所致高泌乳素血症的临床对照研究[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(35):3947-3949.
- [11] CIRILLO PM, WANG ET, CEDARS MI, et al. Irregular menses predicts ovarian cancer: Prospective evidence from the Child Health and Development Studies[J]. International Journal of Cancer, 2016, 139(5):1009-1017.
- [12] 郭珊珊,朱芝玲,汤倩珏,等. 疏肝补肾方结合溴隐亭治疗肝郁肾虚型高泌乳素血症的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(4):68-69.
- [13] 刘倩,范颖,梁茂新. 菟丝子潜在功能的发掘与利用[J]. 世界中医药,2016,11(10):2156-2159.
- [14] 李冀,赵志宏. 柴胡疏肝散的内科临床应用研究进展[J]. 中医药学报,2016,44(3):117-119.
- [15] 赵岩,徐莹,查琳,等. 女贞子提取物降血糖及抗氧化活性的研究[J]. 药物评价研究,2016,39(3):382-387.
- [16] 郑玲利,李燕,黄玲,等. 枸杞多糖的微波提取及抗氧化性分析[J]. 解放军药理学学报,2016,32(1):1-4.
- [17] LI J, LIANG A, LI Z, et al. An association analysis between PRL genotype and milk production traits in Italian Mediterranean river buffalo[J]. Journal of Dairy Research, 2017, 84(4):430-433.
- [18] 梁婧,金季玲. 金季玲补肾疏肝配合耳穴贴压治疗高催乳素血症经验[J]. 中医药导报,2016,22(9):104-106.
- [19] 张彦,刘婉利. 疏肝补肾法结合周期疗法治疗月经后期疗效观察[J]. 陕西中医,2017,38(10):1334-1335.

(收稿日期:2019-07-31;修回日期:2019-09-25)