

临床报道

育龄女性 II 型糖尿病患者血清
和唾液性激素变化与肾虚关系邱安堃¹ 陈家伦¹ 陆永仁¹ 陈梦月¹ 钱广友² 钱关雄³ 李澍芳³

内容提要: 18 例育龄女性 II 型糖尿病患者治疗前 2~3 次空腹血糖 226 mg%, 血清胰岛素 37.8 μ u/ml, 其中 5 例停经, 血清雌二醇、孕酮及睾酮水平均较正常对照明显降低; 13 例有月经的患者血清和唾液雌二醇、孕酮水平显著下降, 睾酮水平上升, 且雌二醇与睾酮比值显著下降。经三个月以上中西医结合补肾治疗, 血糖降至 146 mg% ($P < 0.001$), 肾虚症状明显改善 ($P < 0.001$), 血清和唾液性激素趋向正常, 胰岛素水平无明显改变。

本文研究了 18 例育龄女性 II 型糖尿病患者性激素内环境的变化, 为深入观察月经周期中卵巢激素变化的临床需要, 还采用多项测定唾液性激素的新方法, 探讨女性患者性激素变化与中医肾虚的关系及中西医结合辨证论治的疗效。

研究对象和方法

一、研究对象

1. 生育年龄女性正常对照组: 本组共 31 例, 年龄 30~45 岁, 平均 41 岁。有规则月经周期, 体重在标准体重 $\pm 10\%$ 范围内, 血压正常, 无肝、肾及内分泌系统疾患, 无服避孕药史。于月经第 3、11~15 及 21 天上午 7~8 点, 留取唾液 10 ml, 于月经第 3 天和第 21 天抽血, 测定唾液 E_2 、P、T 及血清 E_2 、P、T、LH、FSH、空腹血糖 (FBG) 和血清胰岛素。

2. 生育年龄女性 II 型糖尿病患者: II 型糖尿病多见于中老年, 本文历时 2 年随机收集到育龄女性 II 型糖尿病 18 例, 年龄 20~46 岁, 平均 37 岁。FBG 均大于 150 mg%, 无酮症

酸中毒史, 无服避孕药史, 病史 1 个月~17 年, 平均 5 年。2 例为未服药新病例, 其他系口服 D-860 血糖控制欠佳者, 未用胰岛素治疗。本组 7 例超重, 5 例有糖尿病家族史。6 例有心脏和大血管病变 (2 例停经, 3 例无排卵月经, 1 例有排卵月经), 3 例有高血压。1 例心电图示有左心室心肌缺血 (T 波低平)。超声心动图检查示: 1 例左心室射血分数低达 50.7% (正常 $> 59\%$), 1 例心舒末期室间隔厚度达 12 mm (正常 > 11 mm)。5 例有眼底微血管瘤或出血。根据月经情况分三组: 8 例有排卵月经; 5 例无排卵月经; 5 例停经, 其中 2 例子宫全切, 3 例自发停经。

二、中医辨证

采用半定量记分法。按症状显著或持续出现、症状时轻时重或间断出现、症状轻或偶尔出现, 分别计为 3、2、1 分; 无症状为 0 分。辨证参考“中医虚证辨证参考标准”^(1,2)。本组 18 例辨为肾气虚 15 例, 肾阴虚 3 例。

1 上海第二医科大学 上海市内分泌研究所; 2 上海卢湾区医院; 3 上海打浦桥地段医院

附表 治疗前后症状计分、血糖、血清胰岛素水平变化

项 目	例数	治 疗 前 均值±标准误	治 疗 后 均值±标准误	疗后-疗前 均差±标准误
症状计分	12	19.7±1.2	8.2±0.9	-11.5±0.3*
血糖(mg%)	12	236.8±16.1	146±14	-90.8±12.0*
血清胰岛素(μ U/ml)	12	38.1±1.3	38.5±2.5	0.33±0.73

* 治疗前后自身对照比较 $P<0.001$

三、治疗方案

在原来饮食控制及口服降糖药(D-860)1~3克/天治疗的基础上加用补肾中药,治疗原则为补中益肾、补气升阳、生津活血。主方:党参、黄芪、仙灵脾、枸杞子、熟地、玉米须、蚕蛹、桃树胶。随症加减。

四、实验药品

^3H 标记血清雌二醇(E_2)、睾酮(T)、孕酮(P), ^3H 标记唾液 E_2 、T、P^(3,4), ^{125}I 标记促黄体激素(LH)、促卵泡激素(FSH),均用上海市内分泌研究所的药盒作放射免疫测定; ^{25}I 标记胰岛素用上海市生物制品研究所药盒作放射免疫测定。

结 果

一、临床疗效及糖尿病指标的变化

18例育龄女性II型糖尿病患者治疗前症状计分为 20.4 ± 1.0 ,血糖为 $226\pm 12.5\text{mg}\%$,血清胰岛素为 $37.8\pm 1.6\mu\text{U/ml}$ 。经三个月以上的中西医结合补肾治疗,获全面随访者12例。治疗结果(见附表)示,症状计分明显下降($P<0.001$),空腹血糖(FBG)显著下降($P<0.001$),血清胰岛素水平无明显变化。

二、血清和唾液性激素的变化

26名有排卵月经的正常对照组,月经第3天的血清 E_2 为 $72.5\pm 4.3\text{pg/ml}$, T 为 $490\pm 55.9\text{pg/ml}$, E_2/T 比值为 $151\pm 11.9(\times 10^{-3})$, p 为 $1.08\pm 0.12\text{ng/ml}$, LH 为 $8.5\pm 0.7\text{mIU/ml}$, FSH 为 $4.2\pm 0.4\text{mIU/ml}$; 第21天的血清 E_2 为 $208\pm 20.8\text{pg/ml}$, T 为 $610\pm 37.9\text{pg/ml}$, E_2/T 比值为 $361\pm 14.1(\times 10^{-3})$, p 为 $16.32\pm 1.48\text{ng/ml}$, LH 为 $6.8\pm 0.7\text{mIU/}$

ml, FSH 为 $3.1\pm 0.2\text{mIU/ml}$; 月经周期中唾液7次测定值之和 E_2 为 $41.2\pm 2.6\text{pg/ml}$ 。13例有月经的患者血清和唾液 E_2 、P 水平有不同程度下降, T 水平上升, E_2/T 比值显著下降,尤以唾液中变化为甚。经补肾治疗, E_2 水平及 E_2/T 比值明显上升, T 水平显著下降,趋于正常对照水平。本文2例无排卵月经患者治疗前月经第21天的唾液和血清 P、 E_2 水平较低,补肾治疗后呈排卵月经, FBG 由300和177 mg%降至187和110 mg%。LH、FSH有一定程度增高,但无显著差别。

5例停经患者(30~45岁)血清 E_2 、P、T 水平明显下降, LH 和 FSH 水平明显升高,其中2例经补肾治疗后,肾虚明显改善, FBG 从200和195 mg%分别降至150和153 mg%,但性激素和促性激素无明显改变。

讨 论

一、肾虚本质的探讨

中医“肾”的职能从现代医学看包括肾脏、骨骼、神经和性腺等系统的功能,故性腺内分泌功能是“肾”的重要职能之一。由于育龄女性激素随月经呈周期性变化,若多次采血测定病人不易接受,由此我们在国内首先研究唾液性激素放免测定方法并成功地应用于临床研究。唾液性激素测定不仅采样方便,且可反映血中具有生物活性的游离激素水平。在本文18例糖尿病中有月经的患者13例,其血清和唾液 E_2 、P 浓度有不同程度的下降, E_2/T 比值明显降低,其中5例无排卵月经的糖尿病患者 E_2 、P 下降的程度更明显。经中西医结合治疗后,性激素异常变化显著纠正,肾虚症状明显改善,

其中2例原无排卵月经患者恢复了排卵月经, FBG则明显下降。另有5例育龄糖尿病患者提前停经, 血清E₂、T、P水平均低于同龄对照组的卵泡期水平, 显示卵巢功能明显减退, 从而对下丘脑-垂体的促性腺激素系统反馈作用减弱, 血清FSH、LH浓度明显升高。本组6例伴不同程度的心血管系统病变, 其中5例是无排卵月经和停经患者, 说明女性患者卵巢功能低下, E₂下降作为肾虚的基础, 不仅对糖尿病是易感因子, 且对心血管病变也是不利因素。

二、糖尿病与肾虚、卵巢功能低下的相互关系

临床和流行病学的研究表明, 肾虚、卵巢功能低下与糖尿病的发生和发展有密切的关系。胰岛细胞培养研究和动物实验也充分证明E₂不仅促进胰岛细胞合成和分泌胰岛素的功能, 且提高了胰岛素的生物作用敏感性⁽⁶⁾, 故卵巢功能下降是肾虚加重的病理生理基础之一, 又是糖尿病发生率增加的重要易患因子⁽⁶⁾。另一方面, 糖尿病通过物质耗损和代谢紊乱又加重肾虚症状, 高血糖对卵巢功能也起抑制作用, 可见肾虚、卵巢功能低下与糖尿病相互起不良影响, 彼此形成恶性循环。

三、糖尿病患者补肾益气治疗的疗效评价
本组病例除2例为新发病例外, 均系口服D-860而FBG控制欠佳者, 我们采用中西医结合三个月以上治疗后, 在肾虚改善的同时

FBG也呈明显下降, 且性激素水平趋向正常, 部分病人的卵巢功能得到明显改善, 证明中医从整体出发辨证论治的科学性和优越性。赵养葵《医贯》曰: “治消渴症无分上中下先治肾为急。”强调了补肾是糖尿病的重要治则。我们以现代科学研究方法, 吸收祖国医学精华, 补肾养血, 生津润燥, 津液润其全身, 消渴之症得以改善, 月经如期来潮。本组患者卵巢功能纠正趋于正常者, 肾虚和血糖改善甚为显著, 而已作子宫及附件切除等的停经患者, 中医治疗后性激素水平虽纠正不显著, 但肾虚症状及血糖也获一定程度改善, 推测补肾治疗通过其整体作用尚可增加组织对胰岛素的敏感性, 促进组织细胞对葡萄糖的利用, 与口服降糖药D-860起协同作用, 故治疗后尽管血清胰岛素水平没有明显变化, 但FBG下降。

参 考 文 献

- (1) 周文泉, 等. 延缓衰老中药的篇选规程和临床观察规范. 中西医结合杂志 1986; 6:682.
- (2) 沈自尹, 等. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986; 6:598.
- (3) 陆永仁, 等. 唾液雌二醇、孕酮的放射免疫测定. 上海医学 1988; 11:73.
- (4) 陆永仁, 等. 唾液睾酮放射免疫测定. 男性学杂志 1988; 2:6.
- (5) Lenzen S & Bailey CJ. Thyroid hormones, gonadal and adrenocortical steroids and the function of the islets of Langerhans. Endocrine Reviews 1984; 5:411.
- (6) Kalkhoff RK. Effects of oral contraceptive agents on carbohydrate metabolism. J Steroid Biochem 1975; 6:949.

• 中医药信息 •

* 中国中西医结合研究会血液学委员会于1989年6月7~10日在大连市召开了小型学术讨论会。与会代表对再生障碍性贫血、急性白血病、原发性血小板减少性紫癜三种常见病进行了中医分型讨论, 并提出了客观检查指标。分型方案将提交下届全国血液病学术会议征求意见后向全国推广。会议还讨论了今后研究的主攻方向, 仍以上述三病为主, 重点是提高疗效, 深入研究。会议还讨论了将在1990年9~10月间

召开第三届全国中西医结合血液学学术会议, 并向全国征文。论文全文及500字以内的摘要请在1990年4月15日前寄北京西苑中国中医研究院西苑医院血液学研究室周霭祥收(邮政编码100091)。

* 上海市第一期DME与中医科研方法学习班日前在上海市中医文献馆结业。该班教学内容主要是将DME这一流行病学、医学统计学、卫生经济学的原理与我国中医药科研方法相结合, 形成一套适用于中医药特点的选题方向、思路和设计方法, 促进中医药医疗、科研单位多出成果, 快出人才。