

## 证 的 研 究

## 更年期综合征阴虚证与血内皮素、一氧化氮相关性研究

许小凤<sup>1</sup> 谈 勇<sup>2</sup> 陈秀玲<sup>1</sup> 欧阳莉敏<sup>1</sup>

**摘要** 目的:探讨更年期综合征阴虚证与血内皮素(ET)、一氧化氮(NO)的关系。方法:90例更年期综合征患者分为阴虚组60例和阳虚组30例,并与30例正常更年期妇女对照,测定雌二醇(E<sub>2</sub>)、ET与NO含量。结果:E<sub>2</sub>水平3组间差异无显著性( $P>0.05$ ),但阴虚组最低。ET水平阴虚组、阳虚组均显著低于正常组( $P<0.05$ )。NO水平3组间差异无显著性( $P>0.05$ ),但阴虚组高于阳虚组。ET/NO水平3组间无显著性差异( $P>0.05$ ),但阴虚组<正常组<阳虚组;阴虚组潮热汗出程度重度组ET及ET/NO水平比轻、中度组显著下降( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),且重度组<中度组<轻度组,NO水平各组间比较差异无显著性( $P>0.05$ )。结论:ET、NO参与更年期综合征阴虚证的发生发展过程,ET与NO比例失调可能是其基本病理之一。

**主题词** 更年期综合征/血液 阴虚/血液 内皮素类/血液

近年来,有关神经内分泌免疫网络学说与更年期综合征病理诸环节的关系已逐渐得到证实,且研究已由分子水平向纵深发展。而用自由基学来说明更年期综合征的发生似乎缺乏特异性。血管舒缩因子对更年期综合征影响的研究刚刚起步,有待于进一步证实,但从其发病的主要症状潮热、汗出等血管舒缩功能不稳定来看,血管舒缩因子与更年期综合征病理生理似有直接的联系。因而,本研究通过对更年期综合征阴虚证患者血内皮素(ET)、一氧化氮(NO)含量的测定,探讨更年期综合征阴虚证与ET、NO的关系,以期阐明更年期综合征阴虚证的发病机理,为中医辨证提供实验依据。

## 1 临床资料

90例更年期综合征患者均为2000年3月~10月就诊于苏州市中医医院、南京中医药大学附属医院妇科门诊的病人,符合1993年卫生部《中药新药治疗女性更年期综合征临床研究指导原则》制定的诊断标准,且参照Kapperman症状指数评分法<sup>[1]</sup>进行评分。90例中,阴虚组60例,年龄 $49.4\pm3.8$ 岁,发病时间 $7.7\pm8.7$ 个月,症状积分 $27.1\pm6.2$ 分。其中绝经21例,绝

经时间 $14.2\pm3.5$ 个月,未绝经39例,月经周期 $5.6\pm4.3$ 个月。潮热汗出程度:轻度8例,中度19例,重度33例,积分分别为4分、8分、12分。阳虚组30例,年龄 $49.3\pm3.9$ 岁,发病时间 $8.3\pm7.2$ 个月,症状积分 $26.6\pm6.0$ 分。其中绝经11例,绝经时间 $15.4\pm3.6$ 个月,未绝经19例,月经周期 $4.9\pm4.8$ 个月;另设正常组30人(为两院健康体检更年期妇女),年龄 $49.8\pm3.3$ 岁,其中绝经10人,绝经时间 $14.4\pm3.8$ 个月,未绝经20人,月经周期 $5.1\pm4.7$ 个月。各组间年龄、绝经时间、月经周期或发病时间、症状积分间差异均无显著性( $P>0.05$ ),资料有可比性。

## 2 方法

## 2.1 检测指标及方法

2.1.1 雌二醇(E<sub>2</sub>)测定:所有研究对象均在早卵泡期(绝经者时间不限)空腹抽血2ml,常规分离出血清,用化学发光法测定。药盒由美国贝克曼公司提供,采用ACCESS Backman全自动化学发光仪检测。

2.1.2 ET测定:所有研究对象均在早卵泡期(绝经者时间不限)抽空腹静脉血2ml,加入10%乙二胺四乙酸二钠30μl的试管中,混匀,4℃、3000r/min离心10min,分离血浆,−20℃冰箱保存,待测。测定前使样本置于室温或冷水中复融,再次4℃、3000r/min离心5min,取上清液,用非平衡法测定<sup>[2]</sup>。药盒购自中国人民解放军总医院科技开发中心放免研究所,灵敏度5pg/ml,批内变异<10%,批间变异<15%。

2.1.3 NO测定:所有研究对象实验前数日少食含氮食物,均在早卵泡期(绝经者时间不限)空腹12小时以上采血2ml,37℃温育1小时,2000r/min离心5min,分离血清,−25℃以下保存待测,用比色、镉还原法测定<sup>[2]</sup>。药盒购自中国人民解放军总医院科技开发中心放免研究所。

2.2 统计学方法:采用Excel 2000统计软件对各组数据进行统计处理,数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 $t$ 检验。

## 3 结果

3.1 3组血E<sub>2</sub>、ET、NO、ET/NO水平比较:表1示,E<sub>2</sub>水平3组间差异无显著性( $P>0.05$ ),但阴虚组最低。ET水平阴虚组、阳虚组均显著低于正常组( $P<$

基金项目:国家中医药管理局青年中医科研基金(88025)

1 苏州市中医医院妇科,江苏省苏州市景德路314号(215003)

2 南京中医药大学附属医院妇科

收稿日期:2001-12-26;修回日期:2002-03-14

表1 3组血E<sub>2</sub>、ET、NO、ET/NO水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | E <sub>2</sub> (pg/ml) | ET(pg/ml)          | NO( $\mu$ mol/L)  | ET/NO           |
|-----|----|------------------------|--------------------|-------------------|-----------------|
| 阴虚组 | 60 | 61.71 $\pm$ 50.31      | 93.27 $\pm$ 31.17* | 34.13 $\pm$ 13.51 | 3.07 $\pm$ 1.31 |
| 阳虚组 | 30 | 81.53 $\pm$ 81.86      | 97.91 $\pm$ 16.15* | 26.91 $\pm$ 11.98 | 4.33 $\pm$ 1.97 |
| 正常组 | 30 | 75.13 $\pm$ 44.26      | 122.96 $\pm$ 42.86 | 35.72 $\pm$ 8.48  | 3.69 $\pm$ 1.69 |

与正常组比较, \*  $P < 0.05$ 表2 阴虚组潮热汗出程度与ET、NO及ET/NO变化的关系( $\bar{x} \pm s$ )

| 程度 | 例数 | ET(pg/ml)            | NO( $\mu$ mol/L)  | ET/NO            |
|----|----|----------------------|-------------------|------------------|
| 轻度 | 8  | 110.04 $\pm$ 45.34** | 36.38 $\pm$ 15.96 | 3.18 $\pm$ 0.88* |
| 中度 | 19 | 98.15 $\pm$ 25.63*   | 35.85 $\pm$ 14.75 | 3.15 $\pm$ 1.60* |
| 重度 | 33 | 81.70 $\pm$ 31.72    | 36.60 $\pm$ 12.55 | 2.21 $\pm$ 1.31  |

与重度比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 

0.05)。NO水平3组间差异无显著性( $P > 0.05$ ),但阴虚组高于阳虚组。ET/NO水平3组间差异无显著性( $P > 0.05$ ),但阴虚组 $<$ 正常组 $<$ 阳虚组。

3.2 阴虚证潮热汗出程度与ET、NO及ET/NO变化的关系:表2示,ET及ET/NO水平阴虚证潮热汗出重度组比轻、中度组显著下降( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),且重度组 $<$ 中度组 $<$ 轻度组。NO水平各组间比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。

#### 4 讨论

ET、NO与更年期综合征阴虚证发病的相关性:ET、NO是现知生物活性最强的一对血管舒缩因子,ET的缩血管效应和NO的舒血管效应可能与更年期综合征的主要症状血管舒缩功能不稳定的发生有关。目前临床有人<sup>[3]</sup>研究了绝经妇女体内ET和NO水平及激素替代疗法(HRT)前后ET、NO浓度的变化,发现围绝经组和绝经组NO与正常月经组比较明显降低,绝经组ET与围绝经组和正常月经组比较明显上升。本研究以更年期综合征阴虚证作为研究对象,并将阴虚证与阳虚证及正常更年期妇女对照,发现E<sub>2</sub>水平3组间差异无显著性,但阴虚组最低;ET水平阴虚组及阳虚组均较正常组为低;NO水平阴虚组及阳虚组与正常组相比差异均无显著性,但阴虚组高于阳虚组;ET/NO水平3组间差异无显著性,但阴虚组 $<$ 正常组 $<$ 阳虚组。因而推测更年期肾阴不足、雌激素水平降低导致ET水平下降,ET/NO也相应下降,即ET的缩血管效应减弱,而NO的舒血管效应相对增强,ET与NO相互拮抗作用的平衡遭到破坏,使血管扩张,是更年期综合征发生的基本病理之一。而E<sub>2</sub>的过度下降、NO水平的相对较高,使NO的舒血管效应占优势(引起身热面赤等阴虚症状),而非ET的缩血管效应占优势(引起畏寒肢冷等阳虚症状),可能是更年期综合征阴虚证辨证的依据之一。

ET、NO与更年期综合征阴虚证潮热汗出程度的相关性:血管舒缩功能不稳定所致的潮热汗出等症状是更年期综合征阴虚证的主要临床表现,因此,有学者认为这与血管舒缩因子活性的改变有关。Kobayashi T等<sup>[4]</sup>的研究发现,血管收缩因子降钙素基因相关肽(CGRP)与潮热等的发生有关联,会引起皮肤潮红。更年期雌激素的过度下降,使机体对CGRP的反应增强,可能对潮热的产生起直接和相关的作用。本研究探讨了血管舒缩因子ET、NO与更年期综合征阴虚证潮热汗出程度的关系,结果显示,更年期综合征阴虚证潮热汗出症的轻、中、重度间,与ET含量及ET/NO的平衡失调严重程度存在着相关性,ET含量的逐渐减少,导致ET/NO逐步下降,ET的缩血管效应逐渐减弱而NO的舒血管作用渐增,血管扩张,引起潮热汗出的逐渐加重。提示ET与NO比例失调程度可作为衡量更年期综合征阴虚证潮热汗出程度的指标之一。

可见ET、NO确实参与了更年期综合征阴虚证的发生发展过程,ET与NO比例失调可能是其基本病理之一。此为中医辨证提供了实验依据,深化了辨证论治内容。根据以往对本病的研究<sup>[5]</sup>,更年期综合征的主要症状如潮热、潮红、汗出发作时,患者尿中CA和17-OHCS值增高,去甲肾上腺素和肾上腺素比值(NE/E)增高;植物神经功能测定表现出交感神经活动亢进。说明血管舒缩功能不稳定与体内神经介质分泌失调,内分泌功能紊乱,交感神经兴奋性增强有关。ET和NO水平变化是否受其影响尚值得进一步研究。

#### 参考文献

- 李诵弦,于传鑫主编.实用妇科内分泌学.上海:上海医科大学出版社,1997:177-178.
- 曾强,李振甲,余霞君,等.内皮素的放射免疫分析.解放军医学杂志,1991,(16):403-405.
- 赖爱鸾,张建生,丁磊,等.绝经妇女血浆一氧化氮、内皮素的水平及补充性激素后的变化.中华妇产科杂志,2000,35(4):222-224.
- Kobayashi T, Ushijima O, Chen JT, et al. Basal tail skin temperature elevation and augmented response to calcitonin gene-related peptide in ovariectomized rats. J Endocrinol, 1995, 146(3):431-437.
- 陆启滨,夏桂成,陈丹华.更年期新方治疗更年期综合征的临床观察.中西医结合杂志,1991,(9):535-537.

## 热烈庆祝

河北省巨鹿县痔瘻专科学校  
成立18周年

1985.5.1~2003.5.1

招生热线:(0319)4333842,4338495,4332207,13031919569