

原发性不孕症中医辨证分型与性激素水平的相关性研究

李灿东¹ 高碧珍¹ 兰启防² 黄熙理³ 林雪娟¹ 丁杰¹

摘要 目的:探讨不孕症证候规律及其与性激素的相关性。方法:选择原发性不孕症患者70例,健康对照者19例,以辨证分型、证候积分、性激素检测为指标。结果:不孕症以兼夹证多见,其中肝郁证、肾虚证所占比例高($P<0.01$)。月经周期第10天,各证型组雌二醇(E_2)均显著高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);肝郁组、肾虚组孕酮(P)显著高于对照组($P<0.01$);肝郁组、痰湿组、血瘀组泌乳素(PRL)均显著高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。月经周期第20天,肝郁组、肾虚组、痰湿组P显著低于对照组($P<0.01$);不同证型组P/ E_2 均显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);痰湿组 E_2 显著高于对照组($P<0.01$)。结论:不孕症证候与性激素变化具有相关性,肝郁和肾虚是不孕症的基本证候和原发病机。

主题词 不育,女(雌)性/诊断 辨证分型 激素类/代谢

Study on Correlativity of TCM Syndrome Types of Primary Infertility with Levels of Sexual Hormones

Li Candong¹, Gao Bizhen¹, Lan Qifang², et al.

(1. TCM Department, Fujian College of TCM, Fuzhou 350003; 2. Xiamen City Hospital of Integration of TCM and WM)

Objective: To probe into correlativity of the syndrome law of infertility and its correlativity with sexual hormones. **Methods:** Seventy cases of primary infertility and 19 healthy women were selected, and TCM syndrome types, cumulative score of syndrome, sexual hormone levels were used as indexes. **Results:** Intermingling syndromes were commonly seen for infertility, among them, stagnation of the liver-Qi and kidney-deficiency syndromes had higher proportion ($P<0.01$). At the tenth day of menstrual cycle, estradiol (E_2) level in various syndrome types group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$); progesterone (P) level in the group of stagnation of liver-Qi and the kidney deficiency group was significantly higher than that of the control group ($P<0.01$), and prolactin (PRL) level in the group of stagnation of liver-Qi, the phlegm-dampness group and the blood stasis group was higher than that in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). At the 20th day of menstrual cycle, P level in the group of stagnation of liver-Qi, the kidney deficiency group and the phlegm-dampness group was significantly lower than that in the control group ($P<0.01$); P/ E_2 ratio in the different types groups was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$); E_2 level in the phlegm-dampness group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Syndromes of infertility are related with changes of sexual hormones, and stagnation of liver-Qi and kidney deficiency are basic syndromes and primary pathogenesis.

Key Words Infertility, female/diagnosis; TCM syndrome types; Hormones/metabolism

我国不孕症的发病率为10%左右^[1]。中医治疗不孕症具有独特的疗效和优势,但传统诊断局限于病史资料的判断和在此基础上的辨证分型。相关文献回顾表明,目前的研究仍存在不足之处,如基础研究开展较少、中医病理实质和病理机制不明确、辨证缺乏客观依据等。本课题借助现代生殖内分泌理论和诊断手段,对不孕症证候规律及与性激素的相关性进行研究,以期为不孕症的辨证施治提供研究基础和新的思路。

1 观察对象

1.1 一般资料:随机选择70例原发性不孕症妇女为观察对象,年龄24~39岁,平均(29.63±2.836)岁。同

时选择正常生育期经产妇19例作为对照,年龄26~37岁,平均(31.00±3.333)岁。各组间年龄差异无显著性。观察对象来源于福建省漳州市中医院和厦门市中西医结合医院,正常对照组来源于两院的医务人员及福建省第二人民医院健康体检人员中的志愿者。

1.2 观察对象选择标准:选择育龄妇女婚后未避孕同居2年,男方生殖功能正常而未能受孕者。排除先天性生理缺陷或畸形、器质性病变、遗传因素、子宫内膜异位症、子宫肌瘤病、子宫肌瘤、子宫发育不良所致不孕及合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病或精神病患者。

2 观察方法

设计统一科研调查表,为每例观察对象建立档案。于每日清晨测量基础体温,并进行以下观察。

2.1 辨证:在四诊基础上,按中医传统方法进行辨证。中医辨证分型参照《中药新药治疗女性不孕症的临床

基金项目:国家中医药管理局课题(2000-J-B17),福建省科技三项经费资助项目(K200071)

1 福建中医学院中医系,福州市五四路282号(350003)

2 福建省厦门市中西医结合医院

3 福建省漳州市中医院

收稿日期:2004-02-23;修回日期:2004-04-19

研究指导原则》^[2]中的标准,其中将肾阳虚证和肾阴虚证合并纳入肾虚证。病例选择尽量避免证候相兼错杂,辨证过程参考《600 常见症状的辨证意义》^[3],以各症状要素积分和阈值法确定证候及各个辨证要素的权重。辨证时分别将患者的症状按提示的辨证要素进行累加,取超过 100 阈值的项目作为辨证诊断,将诊断结果有机结合,构成完整的证名诊断。对于证候兼夹者,将其同时分别纳入相应的不同证型组。如肝郁肾虚证同时分别纳入肝郁组和肾虚组。

2.2 性激素检测:用磁性分离酶联免疫测定法(EIMA)于月经周期第 10 天、第 20 天分别检测外周血中卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E₂)、孕酮(P)和泌乳素(PRL)。采血时间为上午 8:00~10:00 空腹时。试剂盒购自深圳市新产业生物医学工程有限公司。月经周期的确定结合基础体温,至少连续测量 3 个周期,以末次月经时间推算。

2.3 统计学方法:采用 SPSS10.0 统计软件对上述检查结果进行分析处理。计数资料用 χ^2 检验,多样本均数的比较及均数的两两比较用方差分析,两因素之间的相关性用等级相关分析。

3 结果

3.1 证候分布情况:70 例观察对象中,肝郁证 20 例(28.6%)、肾虚证 3 例(4.3%)、痰湿证 1 例(1.4%)、肝郁肾虚证 19 例(27.1%)、肝郁痰湿证 17 例(24.3%)、肝郁血瘀证 4 例(5.7%)、肾虚血瘀证 4 例(5.7%)、痰湿血瘀证 2 例(2.9%)。其中 46 例为兼夹证型,根据本次辨证分组原则,将兼夹证型同时分别纳入相应的不同证型组,则肝郁组 60 例(51.7%)、肾虚组 26 例(22.4%)、痰湿组 20 例(17.3%)、血瘀组 10 例(8.6%),以肝郁证所占比例最高、肾虚证次之,经统计学处理,差异有非常显著性($P<0.01$)。

3.2 月经后第 10 天性激素变化:表 1 示,月经周期第 10 天,不同证型组 E₂ 均显著高于对照组($P<0.05$ 或

$P<0.01$);肝郁组、肾虚组 P 显著高于对照组($P<0.01$);肝郁组、痰湿组、血瘀组 PRL 均显著高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),各证型组 FSH、LH、T、P/E₂、FSH/LH 与对照组比较无显著差异,各证型组间各激素差异均无显著性($P>0.05$)。

PRL 与 E₂ 呈正相关($r=0.292, P<0.01$),PRL 与 P 呈负相关($r=-0.606, P<0.01$),PRL 与 P/E₂ 呈负相关($r=-0.578, P<0.01$),PRL 与 LH 呈正相关($r=0.305, P<0.05$),PRL 与 FSH/LH 呈负相关($r=-0.279, P<0.05$)。

3.3 月经后第 20 天性激素变化:表 2 示,月经周期第 20 天,不同证型组 P 均低于对照组,其中肝郁组、肾虚组、痰湿组与对照组比较,差异有显著性($P<0.01$),血瘀组与对照组比较,差异无显著性($P>0.05$);不同证型组 P/E₂ 均显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);痰湿组 E₂ 显著高于对照组($P<0.05$);各证型 FSH、LH、PRL、T、FSH/LH 与对照组比较,差异无显著性,各证型组间各激素差异均无显著性($P>0.05$)。PRL 与 FSH/LH 呈负相关($r=-0.301, P<0.05$)。

4 讨论

现代中医妇科学认为,肾虚、肝肾、痰湿、血瘀是不孕症的常见证型和基本病机。不孕症病程一般较长,病机常涉及多个脏腑、气血阴阳等诸方面。本研究结果表明,不孕症以兼杂证候多见,也说明了不孕症病机的复杂性、多面性。然肾主生殖,肝为女子之先天,因而多数医家认为以肾虚和肝郁为病机本质^[4]。本研究也显示,肝郁证、肾虚证在不孕症各证型中最多见,且肝郁、肾虚的兼杂证候最多,提示肝郁和肾虚应是不孕症原发病机,与临床实际相吻合。

生殖内分泌学认为,下丘脑—垂体—卵巢轴调节着月经周期。罗元恺认为,中医学对这一现象,主要用“肾阴肾阳的充盛与相对的平衡协调,并由此而导致天癸至,冲任通盛”等一系列理论来加以阐述^[5]。孕激素

表 1 各组月经周期第 10 天性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	对照组	肝郁组	肾虚组	痰湿组	血瘀组
例数	19	60	26	20	10
FSH(mIU/ml)	5.9221±2.5502	7.0537±4.3769	7.0281±3.2016	7.0525±4.4466	7.5060±2.0209
LH(mIU/ml)	7.6426±8.5120	8.2215±8.4712	5.5638±3.2194	10.1115±8.1399	8.8440±6.3845
E ₂ (pg/ml)	81.8368±41.7510	137.0953±75.4513**	134.8262±65.0692*	148.3390±81.7247**	138.2640±83.58582*
P(ng/ml)	1.9121±1.6545	4.7063±5.8607**	5.7650±6.3098**	4.4992±5.9561	3.3338±6.1639
PRL(μIU/ml)	218.6205±124.5518	339.2226±252.4322**	275.8201±182.6583	357.8128±241.3972*	437.2124±230.2799*
T(ng/ml)	0.8468±0.4663	0.9258±0.8272	0.9808±0.7828	0.7359±0.3930	0.6227±0.447
P/E ₂	0.0272±0.0292	0.0402±0.0560	0.0477±0.0603	0.0286±0.0373	0.0197±0.0324
FSH/LH	1.5632±1.6595	4.2261±11.0661	5.5074±14.5804	1.6022±2.9661	2.4105±3.7596

与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。下表中

表2 各组月经周期第20天性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组	肝郁组	肾虚组	痰湿组	血瘀组
例数	19	60	26	20	10
FSH(mIU/ml)	5.1284 $\pm$ 2.9709	7.0626 $\pm$ 6.2926	8.6186 $\pm$ 8.4489	5.8815 $\pm$ 2.7526	6.2800 $\pm$ 3.0364
LH(mIU/ml)	1.6274 $\pm$ 4.3340	7.2449 $\pm$ 7.6608	8.8124 $\pm$ 9.8583	8.3184 $\pm$ 6.0073	7.4450 $\pm$ 6.6598
E ₂ (pg/ml)	95.2637 $\pm$ 41.3019	111.3256 $\pm$ 83.1337	121.4510 $\pm$ 100.1565	154.5100 $\pm$ 71.5946*	133.1940 $\pm$ 83.8053
P(ng/ml)	14.7000 $\pm$ 1.1452	6.7330 $\pm$ 5.9680**	5.8562 $\pm$ 5.2070**	8.1123 $\pm$ 7.1879**	11.2700 $\pm$ 8.9891
PRL(μ IU/ml)	266.4263 $\pm$ 115.7645	364.4598 $\pm$ 245.4594	323.7411 $\pm$ 141.5410	317.2127 $\pm$ 276.2156	537.7070 $\pm$ 423.2150
T(ng/ml)	0.8289 $\pm$ 0.1956	1.2475 $\pm$ 2.1963	1.6716 $\pm$ 3.1134	0.7285 $\pm$ 0.5923	0.5438 $\pm$ 0.1608
P/E ₂	0.1765 $\pm$ 0.0775	0.0913 $\pm$ 0.1102**	0.0723 $\pm$ 0.0784**	0.0531 $\pm$ 0.0353**	0.0913 $\pm$ 0.0404*
FSH/LH	3.0509 $\pm$ 1.6694	1.9897 $\pm$ 2.6052	1.7480 $\pm$ 1.8155	1.9007 $\pm$ 3.6180	0.9066 $\pm$ 0.5845

通过中枢神经系统有升温作用,类似中医“阳”的作用。而雌激素能促进其效应组织细胞加速蛋白合成,引起组织增生肥厚,排卵时雌激素水平高,促进子宫颈管腺上皮分泌黏液多、稀薄,以利精子穿透^[6];更年期雌激素水平降低,则出现潮热、汗出等“阴虚”症状,这些作用则类似“阴”的作用。月经周期中雌、孕激素的周期性变化特点体现了阴阳消长转化过程。本研究发现,不孕症患者卵泡期 E₂、P 均升高,说明机体的阴、阳均处于亢盛的状态,阴阳在较高水平维持相对的平衡,故 P/E₂ 比例接近对照组水平。由于此种平衡是病理状态下的相对平衡,因而不能发挥正常的生理功能,即不能达到重阴必阳而触发排卵。而在黄体期,雌、孕激素的紊乱,各证型组 P 值相对降低、P/E₂ 降低,黄体功能不足表现为相应的“阳长”障碍。可见月经周期阴阳消长转化障碍是不孕症的病理机制,同时也是证候形成的生理病理基础。

不孕症患者在卵泡期 PRL 较对照组显著升高, PRL 并非月经周期调节中的主要环节,然而在发育的卵泡中 PRL 含量有重要意义。目前比较公认,无论是何种原因造成 PRL 含量增高都伴有性腺功能不良,会导致不孕^[7]。本研究结果亦显示不孕症患者 PRL 升高或有升高趋势,且 PRL 与 E₂、P、P/E₂、FSH/LH 之间存在一定相关性,证实 PRL 增高会干扰下丘脑—垂体—卵巢轴,影响卵巢合成与分泌雌激素和孕激素。根据研究结果,我们推测 PRL 增高可能是影响雌、孕激素合成和分泌,导致排卵障碍的原因之一。研究中发现,卵泡期各证型患者 PRL、E₂、P 均较对照组增高,说明证候形成是各种内分泌因素共同影响的结果。由于证能够较好地反映整体的病理过程,因此,在本病诊断上,采取辨病与辨证相结合是有意义的。

研究结果表明,卵泡期、黄体期各证型存在生殖内分泌紊乱,从而导致排卵障碍。但肝郁、肾虚是不孕症原发病机的反映,而痰湿、血瘀多是不孕症的继发病

机^[4]。本研究也显示,痰湿、血瘀多兼杂于肝郁、肾虚出现。因此,我们推测各个证型中生殖内分泌紊乱可能与其肝郁、肾虚的原发病机有关。肾是生殖之本,肾—天癸—冲任—子宫生殖轴是女性生殖生理的核心,肾是卵泡发育成熟、排卵的基础和动力,肝在此过程中与肾协调配合,起疏导、促进作用,只有肝肾功能协调配合,才能月潮有时,排卵有序,阴阳合和,两精相搏,则种子胞宫。但是,由于本课题的研究对象多以兼杂证候为主,因此单纯的肝郁证、肾虚证的生殖内分泌变化以及二者间的关系则有待于进一步的研究。

参考文献

- 王永炎,王耀庭. 今日常用中医. 人民卫生出版社,2000;384.
- 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 北京:人民卫生出版社,1993;276~278.
- 朱文锋. 中医诊断学. 上海:上海科学技术出版社,1995;38~44.
- 刘敏如,谭万信. 中医妇产科学. 北京:人民卫生出版社,2001;733.
- 蒋惠芳. 疏肝益肾治疗功能性不孕症 102 例. 辽宁中医杂志,1994,21(10):466~468.
- 李通弦,于传鑫. 实用妇科内分泌学. 上海:上海医科大学出版社,1997;13.
- 李文琦,周激,李欣,等. 输卵管结扎术对女性生殖内分泌功能的影响. 标记免疫分析与临床,1997,4(2):117~118.

慈方数字名医服务系统

作为医生,当您遇到疑难病时,您想有 2000 个名医作您的高参吗?

作为领导,您想请 2000 多位数字名医进医院,增强医院竞争力吗?

慈方数字名医服务系统——真正帮助医院、诊所和医生提高临床疗效的高级全科诊治咨询系统。该系统“复活”了张仲景、孙思邈、张景岳等古代名医,实现了 2000 多位临床各科数字名医联合会诊。系统自动给出疑难病优化中药处方、需要排查的疾病和相关检查项目,使用时医生通过客户端计算机提交患者的疾病信息,经 Internet 传至远程我方服务器,经过服务器运算后返回结果,即可打印出带有医院或诊所名称的咨询报告。该系统能大幅度提升临床疗效,减少漏诊、误诊,打造地方名医的现代智能化工具。

欢迎免费试用!(方法详见慈方中医网 www.cifang.com),热线电话:010-80794581,北京慈方医药科技有限公司,开户行:中国农业银行北京市昌平区支行回龙观分理处;账号:11-081401040006746。