

经前期综合征肝气逆证患者月经周期血清雌二醇、孕酮含量的动态变化

乔明琦¹ 张惠云¹ 于艳红¹ 慈玉珍² 徐旭杰³ 叶青⁴ 陈雨振⁴

摘要 目的:探明卵巢激素水平变化在经前期综合征(PMS)特定亚型发病机理中的作用与影响,揭示PMS肝气逆证部分微观机制。方法:采用放射免疫法检测月经周期不同时相雌二醇(E₂)、孕酮(P)含量的动态变化。结果:PMS肝气逆证组E₂、P卵泡期分泌峰值明显减低,黄体期的分泌峰值未有形成。结论:E₂、P卵泡期分泌高峰的低平与黄体期分泌峰的阙如是PMS肝气逆证微观机理之一。PMS特定亚型病理生理机制之一可能是E₂、P水平持续性低下。

主题词 经前期综合征/血液 雌二醇/血液 @ 肝气逆证

Dynamic Changes of Serum Estradiol and Progesterone Levels in the Patient of Premenstrual Syndrome with Invasion of the Hyperactive Liver-qi

Qiao Mingqi, Zhang Huiyun, Yu Yanhong, et al.

(Shandong University of TCM, Jinan 250014)

Objective:To probe into the role of changes of ovarian hormones in pathogenesis of the specific subgroup of premenstrual syndrome(PMS) and reveal partial microcosmic mechanisms of invasion of the hyperactive liver-qi. **Methods:**Radioimmunoassay was used to determine dynamic changes of estradiol(E₂) and progesterone(P) levels at different stages of menstrual cycle. **Results:**In the group of invasion of the hyperactive liver-qi, the secretive peak value of E₂ and P in the follicular phase decreased significantly, and the secretive peak value at the luteal phase did not form. **Conclusion:**Low E₂ and P secretive peak at the follicular phase and lack of secretive peak at the luteal phase is one of the micro-mechanisms of PMS with invasion of the hyperactive liver-qi. Continuous Lower level of E₂ and P is possibly a pathophysiological characteristics of special subgroup of PMS.

Key Words Premenstrual Syndrome/blood; Estradiol/blood; @ syndrome of invasion of the hyperactive liver-qi

经前期综合征(PMS)是指反复发生在经前,影响妇女日常生活和工作,涉及精神情绪、躯体和行为改变的证候群^[1]。我们在对该综合征的证候分布规律的流行病学调查研究中发现,肝气逆证占PMS的58.9%,是其最主要的证型^[2]。有关研究报道PMS患者血清雌二醇(E₂)含量过高或相对升高,孕酮(P)含量偏低,也有结果相反的报道。我们认为,探讨E₂、P含量确切变化在PMS发病机理中的作用应注意两个问题:一是PMS患者亚型,即中医证型;二是两种性激素月经周期动态变化。为此我们选择PMS中肝气逆证患者,进行了月经周期不同时期E₂、P的含量动态检测观察。

1 资料与方法

1.1 研究对象:观察对象系青岛橡胶二厂、青岛第四十五中学、济南国棉二厂、济南一商职业中等专业学校的育龄期女性726例。年龄23~40岁,平均(34.3±0.6)岁。在以上单位进行流行病学调查,筛选符合

PMS肝气逆证诊断标准者69例作为病例组,并随机选择24例作为正常对照组,两组在年龄、职业、文化程度等方面经统计学处理差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。排除下列情况:符合PMS肝气逆证诊断标准但正接受其他治疗者;兼有其它病证者;18岁以下,40岁以上,属于青春期或更年期月经功能紊乱的妇女;正在服用避孕药物者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 诊断标准

1.2.1 PMS诊断标准:本综合征国内外迄今尚无统一诊断标准,故参照《妇产科学》^[3]拟定:月经前期出现生理、精神情绪及行为三方面异常,具备4项以上症状且行经后症状自动消失者诊为本综合征。

1.2.2 PMS肝气逆证诊断标准:肝气逆证系指肝气偏盛疏泄太过而产生的以功能亢奋为特点的证候。目前尚未有统一诊断标准,以下标准是我们在前期课题“肝气逆、肝气郁两证实验研究”、“经前期综合征肝气逆证诊断标准与治疗中药”研究成果基础上修订,并应用于新药经前平颗粒Ⅱ期临床试验^[4]。主症:(1)经前急躁易怒,甚则无端发火;(2)乳房胀痛;(3)头痛。次症:(1)失眠多梦;(2)小腹胀或痛;(3)胃脘胀痛或恶心呕吐;(4)注意力不集中,工作、理家能力下降;(5)月经提前。舌质淡红、苔薄白或黄,脉弦。具备主症(1)、

基金项目:国家中医药管理局资助课题[2000-J-Z(PMQB)]

1 山东中医药大学基础医学院,济南市经十路53号(250014)

2 青岛黄海橡胶集团医院

3 山东省济南市二商第二职业中等专业学校

4 山东中医药大学附属医院

收稿日期:2005-01-31;修回日期:2005-04-15

表1 PMS 肝气逆证患者月经周期不同时相血清 E₂ 含量测定结果 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	卵泡期	黄体期	经前期	月经期
肝气逆证组	69	117.15±10.23 *	24.92±1.02 *	5.16±0.85 *	24.95±1.78 *
正常对照组	24	278.41±30.05	240.25±10.17	85.10±7.63	12.15±0.64

与正常对照组比较, * $P < 0.01$ 。下表同

表2 PMS 肝气逆证患者月经周期不同时相血清 P 含量测定结果 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	卵泡期	黄体期	经前期	月经期
肝气逆证组	69	3.72±0.15 *	3.53±1.81 *	4.38±1.07 *	3.44±0.78 *
正常对照组	24	2.30±0.40	28.14±2.36	6.25±1.59	0.91±0.03

(2) 或 (1)、(3) 项及次症 2 项, 结合舌脉即可诊断。

1.3 标本采集方法: 全部观察病例均于上午 8~10 时共空腹静脉取血 4 次/月经周期, 取血时期为: 月经期 (1~5 天)、卵泡期 (6~14 天)、黄体期 (15~23 天)、经前期 (24~28 天)。连续两个月经周期。

1.4 标本测定方法: ¹²⁵I 标记的血清 E₂、P 放射免疫试剂盒由上海免疫试剂研究所提供, FMJ 型全自动放射免疫 γ 计数器由上海市检测技术所上立检测仪器厂生产。血液标本 3 000 转/分, 离心 20 分钟, 分离血清后, 每份血清设平行管两个进行测定。取两管均数为测定值, 操作按说明书进行。质量控制批内变异系数小于 6%, 批间变异系数小于 10%。

1.5 统计学方法: 采用 SAS 8.1 统计软件进行统计, 肝气逆证组与正常组间比较采用 t 检验, 月经周期 4 个不同时期的比较采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 PMS 肝气逆证患者发病前后血清 E₂ 含量变化: 正常对照组卵巢激素的周期性变化是正常的, 即 E₂ 在卵泡期及黄体期两个分泌峰值正常, 4 个时期 E₂ 含量经单因素方差分析, 差异具有显著性 ($P < 0.01$)。PMS 肝气逆证组卵泡期分泌峰值明显减低, 黄体期的分泌峰值未有形成, 与正常对照组相比差异具有显著性 ($P < 0.01$)。结果表明, PMS 肝气逆证患者体内月经周期雌激素正常周期性变化紊乱, 正常分泌峰形成不良或阙如, 雌激素水平减低, 这种微观改变在其经前期呈现症状及经后症状消退后持续存在。见表 1。

2.2 PMS 肝气逆证患者发病前后血清 P 含量变化: 正常对照组 P 黄体期呈现正常分泌峰值, 与其他时相形成显著性差异 ($P < 0.01$)。肝气逆证组黄体期 P 分泌高峰均未见形成, 同其他时相相比, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。另外, 月经期与卵泡期水平应降低时, 肝气逆证组未呈现相应减低 ($P > 0.05$)。说明肝气逆证患者月经周期的正常周期性变化紊乱, 提示黄体功能不健。见表 2。

3 讨论

现代医学对 PMS 的研究表明, 其发病与卵巢激素有密切的关系, 多认为血清 E₂ 含量过高或相对升高, P 含量偏低是其发病主要原因。但国外新近研究不支持上述见解, 认为卵巢激素含量均在正常范围之内^[5]。由于研究结果的矛盾, 推测 PMS 可能由不同症状组合构成不同亚型, 不同的亚型卵巢激素含量有偏高、偏低的不同, 因而造成 PMS 卵巢激素含量可能在正常变动范围之内; 且不同亚型应具有不同诊断标准和治疗干预措施^[6]。但具体亚型各自的诊断标准、发病机制以及卵巢激素在其间的作用均未见相关报道。我们前期对 PMS 的流行病学调研表明 PMS 证候分布较为规律, 以肝疏泄失常证候为主要表现, 肝气逆证为其主证, 其次为肝气郁证, 两证临床表现及其发病机制各有不同。对照国际上有关 PMS 亚型经前烦躁不安症 (PMDD) 临床表现报道, PMS 肝气逆证与其非常近似。因此, PMS 肝气逆证可视为 PMS 的一个重要亚型。

我们选择 PMS 肝气逆证患者, 对其整个月经周期不同时相卵巢激素动态变化进行定期跟踪检测, 发现 PMS 肝气逆证患者 E₂ 含量不是相对过多, 而是明显不足; 与正常育龄期妇女黄体早期和中晚期 E₂、P 分泌峰相比, PMS 肝气逆证患者 E₂、P 分泌峰阙如。E₂、P 正常分泌峰对排卵具有重要调节作用, 因此 E₂、P 分泌峰阙如肯定会影响正常排卵; 至于是否会导致不排卵, 从理论上讲可能性不大。因为正常排卵是一个非常复杂的反馈调节机制, 垂体、下丘脑及其黄体生成素 (LH)、促卵泡生成素 (FSH) 等均发挥重要作用, 如仅仅 E₂、P 分泌峰阙如而无其它改变, 尚不足以导致排卵停止。因此, 这一结果提示, PMS 肝气逆证患者可能多有黄体功能不健, 其后完成的经前平颗粒 II 期临床试验结果佐证了这一推测^[4]; PMS 肝气逆证病理变化早于证候呈现前已经存在, 这与现代医学新近研究一致。新近报道有关 PMS 基本病理改变不只是发生于黄体中晚期 (即经前期), 而是发生于黄体早期甚至更早^[6]。本研究

