

• 证候诊断 •

围绝经期气郁质性激素与舌苔脱落细胞
成熟指数、成熟价值的相关性李 红^{1*} 陈以君² 任 林¹ 李灿东²

(1. 福建医科大学省立临床医学院,福建省福州市鼓楼区东街 134 号,350001; 2. 福建中医药大学)

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30772697);福建省自然科学基金资助项目(2010J01130);

福建省中医药科研项目计划重点课题(WZZZ0904)

*通讯作者:dumimi1997@yahoo.com.cn,13509377237

[摘要] 目的 探讨围绝经期气郁质性激素及舌苔脱落细胞特点,以期对围绝经期气郁质的早期辨识提供帮助。方法 选取围绝经期平和质、气郁质妇女 180 例,根据月经情况分为绝经前期、绝经过渡期早期、绝经过渡期晚期,每种体质每期各 30 例,观察两组各期卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、泌乳素(PRL)、抑制素 B(InhB)、抗苗勒管激素(AMH)、舌苔脱落细胞成熟指数(MI)和成熟价值(MV),并分析各指标与气郁质的相关性。结果 两组同期间 FSH、LH、 E_2 、PRL 水平差异均具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),气郁质组各指标的变化均较平和体质明显;两组 FSH、LH、MV 均随着围绝经期的进程而明显升高($P < 0.01$), E_2 、PRL、AMH、InhB 则均明显下降($P < 0.01$)。结论 围绝经期气郁质妇女围绝经期进程较平和质快,且性激素、MI、MV 改变与气郁质有明显相关性,可作为围绝经期气郁质早期判定的参考指标。

[关键词] 围绝经期;气郁体质;性激素;舌苔脱落细胞;相关性

Correlation between Sex Hormones and Tongue Exfoliated Cells Maturation Index and Maturity Value in Perimenopause Women with Qi Stagnation

LI Hong¹, CHEN Yijun², REN Lin¹, LI Candong²

(1. The Provincial School of Clinical Medicine, Fujian Medical University, Fujian Province 350001; 2. Fujian University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To research the characteristics of sex hormones and exfoliated cell of tongue fur in qi stagnation constitution during the perimenopause and provide help for the early identification. **Methods** Totally 180 women of mild constitution and qi stagnation constitution were selected and divided into premenopause, early menopausal transition and late menopausal transition according to the menstruation. Thirty cases were selected in each constitution group and during each period. The correlation between qi stagnation constitution and follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E_2), prolactin (PRL), inhibin B (InhB), anti-Müllerian hormone (AMH) and the maturation index (MI) and maturity value (MV) of tongue off cell were analyzed. **Results** The differences of FSH, LH, E_2 and PRL were statistically significant between two constitution groups during each period ($P < 0.01$), especially in qi stagnation constitution group. FSH, LH and MV significantly increased with the advance of the perimenopause in both constitution groups ($P < 0.01$), while E_2 , PRL, AMH and InhB decreased ($P < 0.01$). **Conclusion** The perimenopausal process in qi stagnation women is faster than that in mild women. Qi stagnation constitution is closely related to the change of sex hormones, MI and MV, which could be used as a reference indicator to determine the early perimenopause in qi stagnation women.

Keywords perimenopause; qi stagnation constitution; sex hormones; exfoliated cell of tongue fur; correlation

围绝经期是指妇女从 40 岁左右开始出现的与绝经相关的内分泌、生物学和临床症状,至完全绝经后 1 年的时期;这一时期是女性一生中必然经历的一个重要阶段,约 2/3 妇女可出现月经不调、潮热、烦躁、抑郁等各种围绝经期症状。临床流行病学调查发现^[1],围绝经期妇女病理体质以阴虚质、肝郁质、血瘀质多见,其中肝郁质居多,约占 41.7%。肝

主疏泄,肝失疏泄易致气机不畅,形成气郁质,即肝郁病理是围绝经期的核心病机之一;此外,舌苔脱落细胞的成熟指数(MI)和成熟价值(MV)可作为反映舌象变化的综合性参考标准之一^[2]。近年来研究表明,妇女进入绝经过渡期(MT)最早期的内分泌改变为抑制素 B(InhB)、抗苗勒管激素(AMH)水平的下降,在卵泡刺激素(FSH)尚正常时即开始出现降

低。其中以早卵泡期血清 InhB 为最早,是目前提示卵巢储备功能下降的早期指标之一。而 AMH 则可作为评价卵巢生殖功能的稳定客观指标,比 InhB 更为早期、敏感,且可不受外源性促性腺激素释放激素(GnRH)及 FSH 的影响。本研究探讨围绝经期气郁质特点,以期为其早期辨识提供帮助。

1 临床资料

1.1 研究对象

选取 2009 年 9 月至 2010 年 12 月福建省立医院体检中心体检的围绝经期妇女 180 例。分为气郁体质与平和体质两组,按绝经前期、MT 早期、MT 晚期,每组每期各 30 例,两组同期间的年龄、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及空腹血糖(Fpg)、肌酐(CREA)、体重指数(BMI)等资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

参照乐杰主编《妇产科学》(第 7 版)^[3],卵巢功能开始衰退直至绝经后 1 年内的时期称为围绝经期。

根据中华中医药学会标准(ZYXXH/T157—2009)制定的中医体质分类与判定量化表^[4]进行体质分型,分为气郁体质与平和体质。

1.3 纳入标准

符合诊断标准;年龄 40~55 岁;体质分型属于气郁体质或平和体质;患者知情同意。

1.4 排除标准

患有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;双侧卵巢切除、卵巢肿瘤和卵巢功能早衰者;近 3 个月内使用过性激素类药物者。

2 研究方法

2.1 激素测定

未绝经者于月经周期第 3~5 天,已绝经者任选 1 天,于上午 8~10 时空腹静脉真空管采血 5ml 分离血清,−80℃ 保存待测。用酶联免疫吸附分析法(ELISA)检测外周血中 FSH、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)、泌乳素(PRL)、InhB、AMH。

性激素检测使用福建省立医院核医学科的贝克曼库尔特公司 Access 免疫分析仪及其配套专用试剂;InhB 及 AMH 使用 DSL 公司的酶免试剂盒,福建省立医院检验科免疫室的 PW-960 全自动酶标洗板机、TECAN 全自动样品处理系统酶标仪(瑞士),并完全按照说明书进行操作。

2.2 舌苔脱落细胞采取与计量方法

与采血时间同步进行刮舌法检查,每项各 2 片,用 95% 酒精溶液固定后,通过巴氏染色法(Papanicolaou Stain),用国际统一标准将舌苔脱落细胞分为表、中、底层,并分别观察及计算 2 个盖玻片面积大小范围内各层细胞的 MI 及 MV,取平均值。

涂片法:令受检者张口,检查者立于受检者前面用消毒牙签或木质刮舌板在舌苔分布较厚之处用力刮取适量舌苔上浮物,装于预先备有 2ml 缓冲液的转移管内,经离心后涂布于载片上。

主要试剂及仪器:1×PBS 缓冲液(Hyclone 公司);巴氏染色试剂盒(南京建成生物有限公司);不同浓度的酒精溶液(95%, 80%, 70%, 50%);MILLI-Q 型超纯水装置(美国 MILIPORE 公司),CX21 显微镜(日本 Olympus 公司)。

MI:把脱落的 3 层鳞状细胞的百分比分开顺序记录,从左到右,记为底层/中层/表层。例如底层为 3%,中层为 80%,表层为 17%,记为 3/80/17。

MV:根据 MI 的 3 层细胞数按其成熟程度计算,计算方法:计数 100 细胞,其中表层细胞数乘以 1.0,中层细胞数乘以 0.5,底层细胞数乘以 0。上述

表 1 两组患者 InhB 及 AMH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	分期	例数	AMH(ng/ml)	InhB(pg/ml)
平和体质组	绝经前期	30	1.19±0.26	42.03±4.98
	MT 早期	30	0.81±0.17	34.41±3.55
	MT 晚期	30	0.17±0.08	25.67±5.17
气郁体质组	绝经前期	30	0.96±0.17**	39.21±3.53*
	MT 早期	30	0.58±0.36**	31.68±3.95**
	MT 晚期	30	0.09±0.06**	21.25±6.49**

注:与平和体质组同期比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 2 两组患者 FSH、LH、 E_2 、PRL 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	分期	例数	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E_2 (pg/ml)	PRL(ng/ml)
平和体质组	绝经前期	30	7.11±2.43	7.12±3.38	219.38±46.06	22.98±5.37
	MT 早期	30	19.62±7.19	15.77±9.14	153.92±51.30	18.04±6.34
	MT 晚期	30	63.58±16.84	33.63±16.65	40.62±17.69	8.70±3.48
气郁体质组	绝经前期	30	8.54±2.30*	8.86±2.21*	187.81±55.44*	16.57±4.93**
	MT 早期	30	25.09±3.60**	21.28±6.27**	120.00±42.77**	13.98±5.53*
	MT 晚期	30	74.81±20.36*	50.11±15.83**	30.15±14.61*	6.24±3.53**

注:与平和体质组同期比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 3 两组患者舌苔上皮脱落细胞 MI、MV 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	分期	例数	底层 MI	中层 MI	表层 MI	MV
平和体质组	绝经前期	30	0.00	27.11±6.31	72.89±6.31	86.45±3.15
	MT 早期	30	0.00	33.33±5.71	66.67±5.71	83.34±2.86
	MT 晚期	30	0.00	40.99±9.27	59.00±9.27	79.50±4.63
气郁体质组	绝经前期	30	0.00	38.47±6.80*	61.53±6.80*	80.76±3.40*
	MT 早期	30	0.00	44.68±5.98*	55.32±5.98*	77.66±3.00*
	MT 晚期	30	0.00	48.77±9.11*	51.23±9.11*	75.62±4.56*

注:与平和体质组同期比较,* $P<0.01$

表 4 两组患者各指标与围绝经期气郁体质的相关性分析

组别	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E ₂ (pg/ml)	PRL(ng/ml)	AMH(ng/ml)	InhB(pg/ml)	中层 MI	表层 MI	MV
平和体质组	30.10±19.54	18.84±11.63	137.97±80.65	16.57±7.87	0.72±0.13	34.03±8.13	33.81±9.18	66.19±9.18	83.10±4.59
气郁体质组	36.15±25.71	26.75±15.95	112.66±71.71	12.26±6.44	0.54±0.15	32.37±8.81	43.97±8.48	56.03±8.48	78.01±4.24
γ	0.212	0.226	-0.172	-0.264	-0.201	-0.166	0.517	-0.517	-0.517
P 值	0.035	0.002	0.021	0.000	0.007	0.026	0.000	0.000	0.000

3 个数的和即为 MV。例:MI 为 3/80/17,MV=3×0+80×0.5+17×1=57。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 进行统计学处理,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用单因素方差分析,各因素之间的相关性采用 Spearman 分析。

3 结果

3.1 两组 InhB 及 AMH 水平比较

表 1 示,两组同期间比较 InhB、AMH 水平差异均具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.2 两组 FSH、LH、E₂、PRL 水平比较

表 2 示,两组同期间相比,FSH、LH、E₂、PRL 水平差异均具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 两组舌苔上皮脱落细胞 MI、MV 比较

表 3 示,两组同期间舌苔上皮脱落细胞 MI、MV 比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。

3.4 各指标与围绝经期气郁体质相关性分析

表 4 示,经过相关性分析得出:FSH、LH、舌苔脱落细胞中层细胞 MI 与气郁体质呈正相关性;E₂、PRL、AMH、InhB 及舌苔脱落细胞表层 MI、MV 与气郁体质呈负相关性。

4 讨论

围绝经期是女性生命过程的一个重要的、伴随着内分泌—神经变化的必经过程,且此期妇女面临着生活、工作等各方面的压力,不同体质的妇女所表现的情况多不相同^[5]。本研究通过对围绝经期平和

体质和气郁体质妇女的性激素(FSH、LH、E₂、PRL)、AMH、InhB 水平及舌苔脱落细胞 MI、MV 的比较,结果显示围绝经期气郁体质组的 AMH、InhB、E₂、MV 均较平和体质组同期明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);FSH、LH 则显著性升高,特别是 MT 晚期 FSH 升高的趋势较 LH 明显。

本研究结果显示,随着围绝经期进程的推进,两组体质妇女的 PRL 均呈下降趋势,这与侯龙敏等^[6]提出的绝经后妇女的 PRL 较绝经前明显降低的结果一致;同时本研究结果显示,围绝经期气郁体质妇女 PRL 水平较平和体质妇女下降明显($P<0.01$)。PRL 的合成、分泌需要雌激素的启动;PRL 具有抗 FSH、LH 的作用,主要是抑制 FSH 的分泌^[6-7]。但 E₂ 与 PRL 的正相关性、E₂ 与 FSH、LH 的负相关性,结合本课题及以往的研究结果,考虑 PRL 与 FSH、LH 的相关性应该是间接性的。此外,PRL 的受体主要是存在于乳腺中,且可影响乳腺的生长、发育。根据中医理论,乳房为肝经所过之处,而肝郁为气郁体质的主要表现。由此表明围绝经期垂体 PRL 水平的降低与气郁体质有相关性。

随着绝经期的到来,气郁体质性激素的降低程度较平和体质明显。中医学认为肝主疏泄,肝的生理功能正常与否直接影响着气机的升降,肝气郁滞则易出现情志抑郁、胸胁或少腹胀痛等临床表现,且历代医家认为肝郁是围绝经期发病的基本病机,因此,肝郁与围绝经期气郁体质有着一定的相关性;此外,肝经绕阴器,布于胸胁,女子经带孕产乳等生理

均与肝经有关,且围绝经期妇女肝肾亏虚,天癸将绝,生殖能力下降,地道渐不通,月事不以时下^[8],故可见月经紊乱及性激素 FSH、LH 的升高, E₂、PRL 的降低。

舌诊是中医较具特色的诊断方法,舌苔是其重要组成部分;而在舌苔的现代化研究手段中,脱落细胞学的研究被普遍认为是舌诊客观化、定量化研究和探讨舌苔形成机理的主要方法,能较客观的为中医临床辨证和疾病诊断提供依据。脱落细胞学检查是测定女性机体内分泌状态简便而有价值的方法,与雌激素、孕激素水平密切相关^[8-9]。舌苔脱落细胞细胞学和阴道脱落细胞学有类似的 MI 居中趋势、MV 明显降低现象,且与雌激素水平有相关性^[10-11]。本研究结果显示,舌苔脱落细胞的 MV 与雌激素水平均随着围绝经期的推进呈下降趋势,且各期间的下降均具有统计学意义,这与章志安等^[12]进行的小儿舌苔脱落细胞 MI、MV 检查时疾病组中层细胞增多、MV 明显低于正常组,以及李灿东等^[13]通过对不同系统疾病舌苔脱落细胞 MI、MV 的观察发现疾病组的中层细胞较对照组增高、MV 值明显降低的结果一致,可反映舌苔脱落细胞学的改变与体质的偏颇有相关性。同时,本研究结果显示,围绝经期气郁体质者与平和体质者相比,绝经前期、MT 早期、MT 晚期的舌苔脱落细胞 MV 均明显偏低;且各期的舌苔脱落细胞学改变与围绝经期气郁体质呈极显著的相关性,因此可将围绝经期气郁体质舌苔脱落细胞的细胞学检测作为围绝经期气郁体质早期判定的一个客观性指标。

综上所述,围绝经期气郁体质与性激素、AMH、InhB 及舌苔脱落细胞 MI、MV 有明显的相关性,可作为围绝经期气郁体质早期判定的参考指标。

参考文献

- [1] 张满凤. 围绝经期综合征的体质类型临床流调学研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2007.
- [2] 梁文娜, 李灿东, 高碧珍, 等. 围绝经期综合征中医肝郁分级与舌苔脱落细胞凋亡的相关性[J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 844-847.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 14.
- [4] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(4): 303-304.
- [5] 陈瑛, 林守清. 绝经过渡期分期的研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(1): 25-29.
- [6] Avis NE, Assmann SF, Kravitz HM, et al. Quality of life in diverse groups of midlife women: assessing the influence of menopause, health status and psychosocial and demographic factors[J]. Qual Life Res, 2004, 13(5): 933-946.
- [7] 侯龙敏, 张艳瑞. 绝经期妇女 LH、FSH、PRL 变化的临床分析[J]. 河南大学学报(医学版), 2006, 25(3): 57-58.
- [8] 李文琦, 周争立, 李欣, 等. 绝经妇女血清 PRL 的测定研究[J]. 放射免疫学杂志, 2004, 17(5): 341.
- [9] 徐莲薇, 张淑君, 孙卓君, 等. 围绝经期综合征病因病机特点的思考[J]. 中医杂志, 2008, 49(11): 1031-1033.
- [10] 李维. 实用阴道脱落细胞学诊断图解[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 27.
- [11] 李灿东, 高碧珍, 兰启防, 等. 原发性不孕症舌印片与阴道脱落细胞的对照观察[J]. 福建中医学院学报, 2004, 14(2): 3-6.
- [12] 章志安, 许利那, 孙小玲. 小儿舌脱落细胞学的研究[J]. 福建中医学院学报, 1993, 3(1): 41.
- [13] 李灿东, 白介辰, 蓝启防, 等. 不同系统疾病舌象和舌印片脱落细胞学的对照观察[J]. 福建中医学院学报, 1997, 7(3): 13.

(收稿日期: 2011-10-17; 修回日期: 2011-11-29)

[编辑: 侯建春]

(上接第 1031 页)

- [6] 郑利星. 神经递质在睡眠-觉醒中的作用[J]. 军医进修学院学报, 2009, 30(2): 244-246.
- [7] 靳照宇. 5-HT_{1A}h 和 5-HT₂ 受体功能与觉醒、睡眠成分关系的研究[J]. 中国药理学通报, 2000, 16(2): 208-211.
- [8] Kita I, Seki Y, Nakatani Y, et al. Corticotropin-releasing factor neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus are involved in arousal/yawning response of rats[J]. Behav Brain Res, 2006, 169(1): 48-56.
- [9] 宋媛, 赵仓焕, 任莉. 不同穴位处方麦粒灸对失眠大鼠下丘脑单胺类神经递质的影响[J]. 暨南大学学报, 2009, 30(2): 185-188.

- [10] Jones B. The respective involvement of noradrenaline and its deaminated metabolites in waking and paradoxical sleep: a neuropharmacological model[J]. Brain Res, 2002, 39(1): 121-136.
- [11] 沈扬. 失眠症的临床研究进展[J]. 世界医学杂志, 2004, 15(7): 69-71.
- [12] Watson CJ, Lydic R, Baghdoyan HA. Sleep and GABA levels in the oral part of rat pontine reticular formation are decreased by local and systemic administration of morphine[J]. Neuroscience, 2007, 144(1): 375-386.

(收稿日期: 2011-07-11; 修回日期: 2011-10-18)

[编辑: 崔京艳]