

青海地区更年期综合征发病机制及证候特点的相关研究

邓颖 黄红英 马玉芳

(青海省中医院,西宁,810001)

摘要 目的:探讨青海地区更年期综合征发病机制及证候特点。方法:选取青海省泽库县、民和县、西宁市3个地区的符合《中药新药绝经前后诸证临床研究指导原则(试行)》诊断标准的患者各200例,根据更年期综合征患者的主要临床症状、舌象、脉象来分型,采集血液性激素六项、全血黏度、T淋巴细胞亚群数值进行比较。结果:1)本课题调查结果显示以肾阴虚为主,高海拔地区的肾阳虚、肾阴阳两虚、心肾不交较多,而肾虚肝郁型人数较少;2)青海不同海拔地区更年期综合征患者性激素水平与海拔有相关性,高海拔地区FSH、LH较其他地区明显高, E_2 水平较低;3)血液流变学指标与海拔梯度相关,高海拔地区血液黏稠度较其他地区明显升高;4)T淋巴细胞亚群的比较三者之间无明显统计学意义。结论:1)青海地区更年期综合征以肾阴虚为主,海拔较高处肾阳虚、肾阴阳两虚、心肾不交较海拔低处多见;2)高海拔地区卵巢功能较其他地区明显低下;3)高海拔地区血液黏稠度较其他地区明显高,考虑高原低氧可能是患者血液黏稠度增高的原因,并推断高原低氧导致卵巢功能低下,或是血液黏稠度影响卵巢功能,因此通过滋肾宁心、温通化痰,能改变血流变,提高卵巢功能,从而更好的改善青海地区更年期患者症状。

关键词 青海地区更年期综合征;发病机制证候特点;相关研究

Study on Pathogenesis and Syndrome Characteristics of Syndrome in Qinghai Province

Deng Ying, Huang Hongying, MaYufang

(Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining 810001, China)

Abstract Objective: To explore menopausal syndrome pathogenesis and syndrome characteristics of women in Qinghai province. **Methods:** Collect 200 cases from Zeku, Minhe, Xining counties respectively in Qinghai province which conform to TCM Clinical Research Guiding Principles for Pre and After Menopause Disorders(try out). Compare tongue image and pulse six sex hormones, whole blood viscosity, and T lymphocyte subsets among them. **Results:** 1)The subject survey is given priority to kidney Yin deficiency. In high altitude areas, the majority of people has kidney yang deficiency, kidney dual deficiency and imbalance of kidney and heart syndromes, only a minority group of people has kidney deficiency and liver stagnation. 2)Sex hormone levels has high correlation with altitude, FSH, LH levels are significantly higher in high altitude areas and the level of E_2 is lower. 3)The blood rheology indexes related to elevation gradient, high altitude blood viscosity obviously higher than other areas. 4)The T lymphocyte subgroup no significant statistical differences the comparison between of the three. **Conclusion:** 1)The qinghai region menopausal syndrome with kidney Yin deficiency is given priority to. Elevation is high Kidney Yang deficiency and kidney Yin and Yang are two empty. heart kidney is not handed inThe lower altitudes. 2)High altitude ovarian function obviously lower than other regions. 3)Blood viscosity is significantly higher in high altitude regions, low oxygen may be the reason behind it. Also, blood viscosity may affect ovarian function so by nourishing kidney and calming heart, and warmly regulating and removing stasis, menopausal symptoms can be improved.

Key Words Climacteric syndrome; Pathogenesis of the syndrome characteristic; Related research

中图分类号:R241 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.052

《素问·上古天真论》云:“七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通……”。由于肾气渐衰,冲任亏虚,天癸将竭,精血不足,阴阳平衡失调,从而导致脏腑功能失常。中医学对更年期综合征早有以上探讨,

由于临床表现繁杂,故证型多样,治疗亦各有侧重。青海高寒缺氧,各海拔地区的更年期综合征表现亦有所不同,本课题从3个不同海拔地区的更年期综合征患者证候特点、血清FSH、LH、 E_2 、全血黏度、T淋巴细胞

亚群的变化以及临床表现的比较,对青海地区女性更年期综合征的证候特点及发病机制作了调查和分析,对青海地区本病的治疗提供了新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究以本科室门诊治疗的更年期综合征患者作为筛查病例,设纳入及排除标准,将符合标准的作为研究对象。选取青海省泽库县(海拔 3660 m)、民和县(海拔 1800 m)、西宁市(海拔 2261 m)3个地区的符合《中药新药绝经前后诸证临床研究指导原则(试行)》诊断标准的患者 600 例,其中选择 200 例具备条件配合参与后期治疗的患者作为临床观察对象。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 参照 2007 年国家食品药品监督管理局“中药、天然药物治疗女性更年期综合征临床技术操作规范”^[2]和《中医妇科学》^[3]。

1.2.2 西医诊断标准 参照《临床诊疗指南—妇产科分册》(中华医学会主编,人民卫生出版社,2009 年)。年龄:发病年龄大于 40 周岁。主要症状:1)月经紊乱或绝经前后时间出现烘热汗出,或情绪改变。在 40 岁以上妇女,月经紊乱或绝经同时出现以下 3 组症状:典型的血管舒缩症状,如潮热、汗出、胸闷、心悸等;精神神经症状,如抑郁、焦虑、烦躁、易激动等;泌尿生殖道萎缩症状,如阴道干涩、烧灼感、性交痛、尿频尿急、反复泌尿系感染等。2)血 FSH 升高或正常, E₂ 水平降低。

1.2.3 临床诊断 肾虚肝郁证:绝经前后烘热汗出、伴情志异常(烦躁易怒,或易于激动,或精神紧张,或抑郁寡欢)。腰酸膝软,头晕失眠,乳房胀痛,或胁肋疼痛,口苦咽干,或月经紊乱,量少或多,经色鲜红。舌淡红,苔薄白,脉弦细。

心肾不交证:绝经前后烘热汗出,心悸怔忡。腰膝酸软,头晕耳鸣,心烦不宁,失眠多梦,甚情志异常,或月经紊乱,量少,色红。舌红,苔薄白,脉细数。

阴虚火旺证:绝经前后烘热汗出,心烦易怒。手足心热,面部潮红,口干便秘,懊恼不安,坐卧不宁,夜卧多梦善惊,月经先期、量少,色红质稠。舌红,少苔,脉细数。

肾阴虚证:绝经前后烘热汗出,腰膝酸软。头晕耳鸣,口燥咽干,失眠多梦,或皮肤瘙痒,尿少便干,月经周期紊乱,先期量少或量多,或崩漏。舌红,少苔,脉细数。

肾阳虚证:绝经前后形寒肢冷,头晕耳鸣。腰背冷痛,腰膝酸软,精神萎靡,面色晦暗,性欲淡漠,小便

频数或失禁,带下量多,月经紊乱,量多或少,色淡质稀。舌淡,苔白滑,脉沉细而迟。

肾阴阳俱虚证:绝经前后时而畏风怕冷,时而潮热汗出。腰酸膝软,头晕耳鸣,健忘,夜尿频数,月经紊乱,量少或多。舌红,苔薄,脉沉细。

1.3 纳入标准 采集符合诊断标准的绝经前后诸证的中医四诊信息,参考《中药新药临床研究指导原则》^[1]。

1.4 观察指标 搜集更年期综合征患者的主要临床症状、舌象、脉,按症状分级评分标准记分。采集血液性激素六项、全血黏度、T 淋巴细胞亚群数值。

2 结果

2.1 症型结果 各海拔地区均以肾阴虚为主,肾阳虚、肾阴阳两虚人数泽库明显多于民和、西宁,而肾虚肝郁者又明显少于民和、西宁。见表 1。

表 1 青海不同海拔地区的证型情况[例(%)]

组别	肾虚肝郁	心肾不交	阴虚火旺	肾阴虚	肾阳虚	肾阴阳俱虚
泽库(n=200)	8(4.0)	27(13.5)	66(33)	71(35.5)	14(7.0)	14(7.0)
民和(n=200)	34(17)	14(7.0)	68(34)	77(38.5)	3(1.5)	4(2.0)
西宁(n=200)	40(20)	13(6.5)	65(32.5)	78(39)	2(1.0)	2(1.0)

注:各组间比较, P < 0.05

2.2 青海不同海拔地区血清 FSH、LH、E₂ 数值比较 FSH、LH 泽库明显高于西宁、民和, E₂ 明显低于后两者。见表 2。

表 2 青海不同海拔地区血清 FSH、LH、E₂ 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	FSH(miu/mL)	LH(miu/mL)	E ₂ (pg/mL)
泽库(n=40)	77.43 ± 23.69	42.46 ± 11.75	30.54 ± 15.03
民和(n=62)	53.65 ± 21.63	30.38 ± 9.01	34.46 ± 13.45
西宁(n=98)	63.47 ± 23.52	33.02 ± 7.17	32.83 ± 10.94

注:各组间比较, * P < 0.05

2.3 青海不同海拔地区全血黏度的比较 泽库明显高于西宁、民和。见表 3。

表 3 青海不同海拔地区全血黏度的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	全血高切(200/s)	全血中切(30/s)	全血低切(5/s)	全血低切(1/s)
泽库(n=40)	4.49 ± 0.09	5.63 ± 0.05	8.55 ± 0.14	17.90 ± 0.25
民和(n=62)	4.10 ± 0.12	4.78 ± 0.13	7.73 ± 0.22	15.31 ± 0.21
西宁(n=98)	4.23 ± 0.09	5.12 ± 0.07	8.15 ± 0.15	16.36 ± 0.23

注:各组间比较, P < 0.05

表 4 青海不同海拔地区 T 淋巴细胞亚群的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4	CD3 ⁺ CD8	CD3 ⁺ CD4/CD3 ⁺ CD8
泽库(n=40)	44.57 ± 3.78	27.78 ± 4.65	34.13 ± 3.12	1.11 ± 0.22
民和(n=62)	44.28 ± 3.95	30.37 ± 2.63	30.21 ± 5.28	1.16 ± 0.37
西宁(n=98)	44.38 ± 3.96	26.51 ± 3.72	33.75 ± 3.30	1.13 ± 0.25
正常值	50~84	27~51	15~44	0.71~2.78

注:各组间比较, * P > 0.05

2.4 青海不同海拔地区 T 淋巴细胞亚群的比较 3

者之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

3 讨论

更年期综合征系指更年期妇女由于卵巢功能减退,引起精神、心理、神经内分泌和代谢变化,而出现的一系列征候群。本病中医称之为“经断前后诸症”,《素问:上古天真论》明确指出肾通过冲、任二脉管理月经和生殖,肾气主宰着人的生长、发育或衰老过程。因而肾虚是致病之本。现代文献报道如邵丽黎和贾彩凤^[4]、邢冬梅^[5]均以肾虚或肾虚肝郁为主论治。史大卓认为肾虚为本,其标在肝,孙利民^[6]提出更年期综合征存在瘀血病理状态,吴红斌、尚余乐等^[7]写到肾虚为本,痰瘀互结为标。王庆国认为滋水涵木、补肾平肝是基础^[8],沈组法以为补肾疏肝潜阳为要旨^[9]。

课题组多年临床观察,青海地区(不同海拔)的证型分布有所不同,本课题调查结果显示以肾阴虚为主,高海拔地区的肾阳虚、肾阴阳两虚、心肾不交较多,而肾虚肝郁型人数较少;青海不同海拔地区更年期综合征患者性激素水平与海拔有相关性,高海拔地区FSH、LH较其他地区明显高, E_2 水平随着海拔升高而下降,说明同年龄阶段高海拔地区更年期患者卵巢功能明显低下;而血液流变学指标与海拔梯度相关,泽库(海拔3 660 m)的患者全血黏度低切、中切、高切较(海拔2 261 m)西宁及(1 800 m)民和县明显增高,说明随着海拔增高低氧越严重,血液黏度也相应增高^[10]。考虑高原低氧可能是患者血液黏稠度增高的原因^[11]血液黏稠度高,则加重了血液瘀滞状态,从而促进了缺血性疾病的发生,其中卵巢供血不足,导致功能低下,性腺功能首当其充^[12]。T淋巴细胞亚群在各组之间比较,随着海拔升高,CD3⁺、CD8水平有所增加,但无明显统计学意义,这与彭海^[13]、资云海^[14]等的报道:随着海拔升高,CD3⁺、CD8水平增加,结果不甚一致。由此是否可以推断高原低氧导致卵巢功能低下或是血液黏稠度影响卵巢功能抑或是雌激素水平的降低导致血液流变学的异常^[15],目前还需要进一步研究。根据以上青海地区的特点及前期的调查分析而得出的:随着海拔的增高,血液黏稠度增高,卵巢功能也明显低下这一结论,课题组在治疗方面亦得到一些启发,在更年期综合征辨证分型施治的基础上,加入了温通、化瘀、理气之品,注重“温阳、

化瘀、通络”。因活血化瘀药物能调节内分泌轴,提高卵巢功能,使 E_2 分泌增加,后期的临床药物治疗观察(另有文章),表明了这一方法能明显升高青海地区更年期综合征患者的血清 E_2 水平,降低血液黏稠度,T淋巴细胞亚群CD3、CD4及CD4/CD8均明显升高,在改善实验室指标、临床症状和总有效率等方面均明显优于单纯滋肾养阴、疏肝解郁、温补肾阳、健脾补肾等方法,有效的说明加入温通化瘀药物,能明显改变血流变,调节生殖、内分泌、免疫系统,提高卵巢功能,更好地改善青海地区更年期综合征患者症状。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 中药、天然药物治疗女性更年期综合征临床试验技术指导原则[S]. 2011.
- [3] 罗颂平. 中医妇科学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2008.
- [4] 邵丽黎, 贾彩凤. 妇科诊疗全书[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 68.
- [5] 邢冬梅. 从肝脾肾论治更年期综合征的思路与方法[J]. 中国医药科学, 2012, 16(5): 81-82.
- [6] 孙利民. 活血化瘀法治疗好汗证隅[J]. 四川中医, 2013, 16(1): 124-125.
- [7] 尚余乐. 围绝经期综合征的中医治疗进展[J]. 安徽医药, 2015, 17(5): 730-732.
- [8] 闫俊堂. 王庆国教授治疗更年期综合征经验[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(6): 421-423.
- [9] 张希栋. 沈组法治疗更年期失眠经验[J]. 广西中医药, 2013, 36(4): 40-41.
- [10] 张萍. 高原地区2型糖尿病患者微血管病变与血液相关分析[J]. 中医实验诊断学, 2015, 19(9): 1510-1511.
- [11] 苏小灵. 阿托伐他汀钙对不同海拔地区高脂血症并高粘血症患者血脂及血流变学的干预研究[J]. 青海医学院学报, 2010, 3(31): 36-37.
- [12] 杨江民. 高原地区汉族和藏族健康女性性激素水平调查[J]. 高原医学杂志, 2011, 1(27): 52-53.
- [13] 彭海, 吴世政, 周晶萍, 等. 高原地区公路养护职工机体免疫功能的调查[J]. 环境与职业医学, 2011(2): 96-97.
- [14] 资云海. 滇西高海拔地区健康人群慢性高原病风险分析[J]. 大理学院学报, 2015, 8(14): 46.
- [15] 崔尊建. 从脂类代谢探讨雌激素与血瘀关联性的研究[J]. 光明中医, 2013, 28(5): 1087-1088.

(2017-03-31 收稿 责任编辑: 张文婷)