

500 例月经失调女性与 200 例健康体检女性泌乳素水平的分析比较

吴云路 丁杰锋 刘琦 王立昌

摘要 目的 比较月经失调与健康女性泌乳素水平,为治疗月经失调提供理论依据。**方法** 收集笔者医院月经失调患者,按年龄分 4 组,健康女性为对照,统计高泌乳素血症在月经失调患者中的分布,各组高泌乳素血症比例、总体泌乳素平均水平、除去高泌乳素血后泌乳素平均水平。结果 ≤ 20 岁、 $21 \sim 30$ 岁:高泌乳素血症比例为 14.80% (0), 16.88% (6.25%) (括号内为健康组比例,下同);月经失调组总体泌乳素平均水平高于健康组 ($P < 0.05$);除去高泌乳素血,两组平均泌乳素水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); $31 \sim 40$ 岁:高泌乳素血症比例为 6.43% (3.33%),两组总体泌乳素平均水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$),除去高泌乳素血,两组泌乳素水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); $41 \sim 50$ 岁:高泌乳素血症的比例为 6.86% (6.45%),两组总体泌乳素平均水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$),除去高泌乳素血,月经失调组平均泌乳素水平显著低于健康组 ($P < 0.05$)。结论 高泌乳素血症主要出现在较为年轻的育龄女性;泌乳素主要以高泌乳素血症形式导致月经失调;对于月经失调的女性尤其是育龄女性,应注意其泌乳素水平。

关键词 月经失调 泌乳素 年龄段 高泌乳素血症

中图分类号 R446.62

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.12.019

Comparison of Prolactin Levels between 500 Cases of Menstrual Disorder Women and 200 Cases of Healthy Physical Examination Women.

Wu Yunlu, Ding Jiefeng, Liu Qi, et al. Department of Medical Laboratory, Shaoxing Women and Children's Hospital, Zhejiang 312000, China

Abstract Objective To compare the prolactin levels of menstrual disorder women and provide theoretical basis for treatment of menstrual disorders. **Methods** Collected patients diagnosed as menstrual discords in our hospital and divided them into four groups according to their age. The healthy physical examination women were as control. The distribution of hyperprolactinemia in menstrual disorders was analyzed. Calculate the proportion of high prolactin in each group, the average level of prolactin, and the average prolactin levels after removal of hyperprolactinemia samples. **Results** Under 20 and 21~30 years old groups: the proportion of patients with hyperprolactinemia in each group was 14.8% (0), 16.88% (6.25%), respectively (Value in brackets was proportion of hyperprolactinemia in healthy physical examination group); The average prolactin levels in the menstrual disorder groups were significantly higher than those in the physical examination groups ($P < 0.05$). After removal of the hyperprolactinemia samples, the average prolactin levels of the two groups showed no significant difference. 31~40 years old group: the proportion of patients with hyperprolactinemia was 6.43% (3.33%). The average prolactin levels of two groups showed no significant difference ($P > 0.05$). After removal of hyperprolactinemia samples, the average prolactin levels of two groups showed no significant difference ($P > 0.05$). 41~50 years old group: the proportion of patients with hyperprolactinemia was 6.86% (6.45%). The average prolactin levels of two groups showed no significant difference ($P > 0.05$). After removal of the hyperprolactinemia samples, the average prolactin level in the menstrual disorder groups was significantly lower than that in the healthy physical examination group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hyperprolactinemia occurs mainly in young women of childbearing age. Prolactin causes menstrual disorders mainly through the form of hyperprolactinemia. For women with menstrual disorders, especially women of childbearing age, attention should be paid to prolactin levels.

Key words Menstrual disorder; Prolactin; Age groups; Hyperprolactinemia

月经失调是困扰女性健康的常见妇科病之一,据

基金项目:浙江省卫生适宜技术成果转化计划项目(2016ZHB030);浙江省医药卫生科技计划项目(2012KYB216)

作者单位:312000 绍兴市妇幼保健院医学检验科

通讯作者:丁杰锋,副主任技师,电子信箱:djfyd@163.com

统计中国约有 60% 的女性受到不同程度月经失调的困扰^[1,2]。月经对女性的学习、工作、生活、健康及生育等诸多方面具有重要影响^[3,4]。引起女性月经失调的因素多种多样,如内分泌功能失调,器质性病变、药物、精神状态不佳及生活习惯不良等,其中内分泌

异常引起的月经失调是重要原因之一,例如:雌二醇、孕酮、促甲状腺激素、胰岛素、黄体生成素等激素水平的异常均可能导致月经失调^[5~8]。在平时的工作中,笔者发现对于诊断为月经失调的患者,常伴随不同程度的泌乳素水平增高,虽然已经知道高泌乳素血症可以导致月经稀少,但目前泌乳素的研究仍主要侧重于高泌乳素血症导致的不孕不育方面,尚未见到较为系统的探究泌乳素水平与月经失调关系的报道,进一步了解泌乳素在月经失调中发挥的作用,对于月经失调这一最常见妇科疾病的病因分析及治疗具有重要意义,为此,笔者收集了笔者医院2015年1月~2016年6月期间收治的500例月经失调患者,将其按年龄分成≤20岁、21~30岁、31~40岁、41~50岁4组,以同期体检的200例相应年龄段健康女性作为对照,分析泌乳素水平同女性月经失调之间的关系,力求为临床治疗月经失调提供一定理论依据。

对象与方法

1. 研究对象:选择2015年1月~2016年6月笔者医院收治的月经失调患者共500例,患者年龄14~50岁,平均年龄 32.32 ± 8.55 岁,经诊断患者均伴有不同程度的月经失调表现;同时选取在此期间于笔者医院进行体检的健康女性200例作为对照,年龄15~50岁,平均年龄 34.18 ± 9.15 岁,排除器质性疾病,自述无月经失调症状。

2. 材料与器材:仪器及试剂采用雅培i2000SR化学发光免疫分析仪及配套的泌乳素检测试剂盒(美国雅培);真空采血管采用黄色分离胶促凝管(浙江拱东医疗科技有限公司);离心机采用白洋离心机BY-600A医用型(上海白洋离心机厂)。

3. 标本采集与处理:嘱月经失调患者与体检者于月经来潮前1周来笔者医院进行检查,采血时间为上午7:30~11:00时,要求空腹采血,采血前半小时避免剧烈运动,要求采血过程顺利,一次性采血成功,

每支采血管采集血液3~4ml,于当日进行离心检测,离心条件:3500r/min×5min。

4. 分组及标本检测:按照年龄将月经失调组和健康体检各自分4组,分别为≤20岁组、21~30岁组、31~40岁组、41~50岁组;严格按照雅培泌乳素测定试剂盒上的操作条件进行泌乳素检测,检测前确保当日质控通过。泌乳素的医学参考范围采用1.20~26.80ng/ml,超过此范围判为结果异常。

5. 统计学方法:采用SPSS 17.0统计学软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,月经失调组和健康体检组平均年龄、泌乳素水平、高泌乳素血症比例的分析比较均采用独立样本t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 500例月经失调患者与200例健康体检患者基本情况:500例月经失调患者平均年龄为 32.32 ± 8.55 岁,200例健康体检者的平均年龄为 34.18 ± 9.15 岁,两组平均年龄差异无统计学意义($P > 0.05$);月经失调组高泌乳素血症(泌乳素水平超过参考范围上限26.8ng/ml)的比例为59/500(11.8%),高于健康体检组10/200(5%);月经失调组泌乳素平均水平为 16.43 ± 11.64 ng/ml,显著高于健康体检组平均水平 14.56 ± 7.01 ng/ml($P < 0.05$);但除去各组中高泌乳素血症标本后,重新比较剩余标本平均泌乳素水平发现,月经失调组平均泌乳素水平(13.25 ± 5.10 ng/ml)与健康体检组(13.60 ± 5.17 ng/ml)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表1),这提示并不能单纯地认为月经失调组患者的泌乳素水平高于健康体检组,导致前者平均水平较高的原因,可能是月经失调组含有较大比例的高泌乳素血症患者,为了更好地掌握泌乳素水平同月经失调的关系,需要开展更细致地分析。

表1 500例月经失调患者与200例健康体检患者泌乳素水平比较

组别	n	平均年龄 (岁)	平均泌乳素水平 (ng/ml)	高泌乳素血症比例 [n(%)]	平均年龄 [*] (岁)	平均泌乳素水平 [*] (ng/ml)
健康体检组	200	34.18 ± 9.15	14.56 ± 7.01	10(5)	33.99 ± 9.13	13.60 ± 5.17
月经失调组	500	32.32 ± 8.55	$16.43 \pm 11.64^{\#}$	59(11.8)	32.65 ± 8.59	13.25 ± 5.10

*除去各组中高泌乳素血症标本后;与健康体检组比较,[#] $P < 0.05$

2. 高泌乳素血症在月经失调患者中的分布:高泌乳素血症的患者集中分布于20~34岁,约占全部

高泌乳素血症的76.27%(45/59),其中又以23~31岁这一年龄段中最为突出,占全部高泌乳素血症的

67.80% (40/59)。 ≤ 34 岁高泌乳素血症患者占全数的 81.36% (48/59), ≥ 40 岁高泌乳素血症患者占

全数的 11.86% (图 1)。

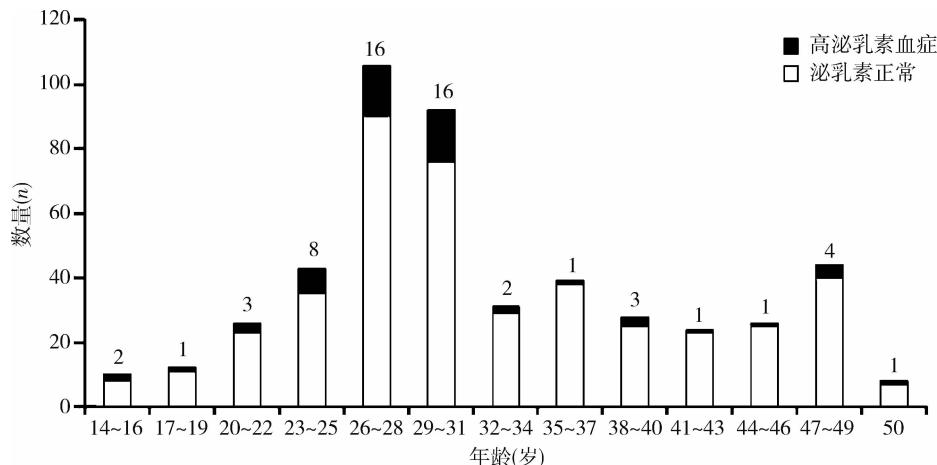


图 1 高泌乳素血症在不同年龄段月经失调患者中的分布情况

柱状图上方阿拉伯数字代表该组月经失调患者中高泌乳素血症例数

3. ≤ 20 岁月经失调组与健康体检组泌乳素水平比较:两组在平均年龄上比较,差异无统计学意义;月经失调组高泌乳素血症的比例为 4/27 (14.8%),高于健康体检组 0/14 (0);月经失调组泌乳素平均水平为 $16.84 \pm 9.64 \text{ ng/ml}$,显著高于健康体检组泌乳

素平均水平 $10.48 \pm 3.93 \text{ ng/ml}$ ($P < 0.05$);但除去各组中高泌乳素血症标本后,重新比较剩余标本平均泌乳素水平发现,月经失调组平均泌乳素水平 ($13.72 \pm 5.85 \text{ ng/ml}$) 与健康体检组 ($10.48 \pm 3.93 \text{ ng/ml}$) 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。

表 2 ≤ 20 岁月经失调组与健康体检组泌乳素水平比较

组别	n	平均年龄 (岁)	平均泌乳素水平 (ng/ml)	高泌乳素血症比例 [n (%)]	平均年龄 * (岁)	平均泌乳素水平 * (ng/ml)
健康体检组	14	16.71 ± 1.70	10.48 ± 3.93	0 (0)	16.71 ± 1.70	10.48 ± 3.93
月经失调组	27	17.48 ± 1.76	$16.84 \pm 9.64^{\#}$	4 (14.8)	17.48 ± 1.70	13.72 ± 5.85

* 除去各组中高泌乳素血症标本后;与健康体检组比较, ${}^{\#}P < 0.05$

4. $21 \sim 30$ 岁月经失调组与健康体检组泌乳素水平比较:两组在平均年龄上比较差异无统计学意义;月经失调组高泌乳素血症的比例为 39/231 (16.88%),高于健康体检组 4/64 (6.25%);月经失调组泌乳素平均水平为 $18.73 \pm 13.15 \text{ ng/ml}$,显著高于健康体检组泌乳素平均水平 $14.48 \pm 6.32 \text{ ng/ml}$

($P < 0.05$);除去各组中高泌乳素血症标本后,重新比较剩余标本平均泌乳素水平发现,月经失调组平均泌乳素水平 ($14.32 \pm 4.93 \text{ ng/ml}$) 与健康体检组 ($13.37 \pm 4.61 \text{ ng/ml}$) 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 3)。

表 3 $21 \sim 30$ 岁月经失调组与健康体检组泌乳素水平比较

组别	n	平均年龄 (岁)	平均泌乳素水平 (ng/ml)	高泌乳素血症比例 [n (%)]	平均年龄 * (岁)	平均泌乳素水平 * (ng/ml)
健康体检组	64	26.50 ± 2.41	14.48 ± 6.32	4 (6.25)	26.60 ± 2.46	13.37 ± 4.61
月经失调组	231	26.67 ± 2.50	$18.73 \pm 13.15^{\#}$	39 (16.88)	26.61 ± 2.50	14.32 ± 4.93

* 除去各组中高泌乳素血症标本后;与健康体检组比较, ${}^{\#}P < 0.05$

5. $31 \sim 40$ 岁月经失调组与健康体检组泌乳素水

平比较:两组在平均年龄上差异无统计学意义;月经

失调组高泌乳素血症的比例为 9/140 (6.43%)，显著高于健康体检组 2/60 (3.33%)；月经失调组泌乳素平均水平 (14.83 ± 10.40) ng/ml 与健康体检组 (14.41 ± 8.12) ng/ml 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；除去各组中高泌乳素血症标本后，重新比较

剩余标本平均泌乳素水平发现，月经失调组平均泌乳素水平 (12.88 ± 4.71 ng/ml) 略低于健康体检组 (13.40 ± 6.06 ng/ml)，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$ ，表 4)。

表 4 31~40 岁月经失调组与健康体检组泌乳素水平比较

组别	n	平均年龄 (岁)	平均泌乳素水平 (ng/ml)	高泌乳素血症比例 [n(%)]	平均年龄 * (岁)	平均泌乳素水平 * (ng/ml)
健康体检组	60	35.33 ± 2.52	14.41 ± 8.12	2 (6.25)	35.34 ± 2.57	13.40 ± 6.06
月经失调组	140	34.59 ± 3.00	14.83 ± 10.40	9 (6.43)	34.57 ± 2.93	12.88 ± 4.71

* 除去各组中高泌乳素血症标本后

6. 41~50 岁月经失调组与健康体检组泌乳素水平比较：两组在平均年龄上差异无统计学意义；月经失调组高泌乳素血症的比例为 7/102 (6.86%)，略高于健康体检组 4/62 (6.45%)；月经失调组泌乳素平均水平 (13.26 ± 8.76 ng/ml) 与健康体检组 ($15.81 \pm$

7.07 ng/ml) 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；除去各组中高泌乳素血症标本后，重新比较剩余标本平均泌乳素水平发现，月经失调组平均泌乳素水平 (11.36 ± 5.18 ng/ml) 显著低于健康体检组 (14.51 ± 5.24 ng/ml, $P < 0.05$ ，表 5)。

表 5 41~50 岁月经失调组与健康体检组泌乳素水平比较

组别	n	平均年龄 (岁)	平均泌乳素水平 (ng/ml)	高泌乳素血症比例 [n(%)]	平均年龄 * (岁)	平均泌乳素水平 * (ng/ml)
健康体检组	62	44.94 ± 2.89	15.81 ± 7.07	4 (6.45)	45.00 ± 2.98	14.51 ± 5.24
月经失调组	102	45.93 ± 2.70	13.26 ± 8.76	7 (6.86)	45.87 ± 2.73	$11.36 \pm 5.18^{\#}$

* 除去各组中高泌乳素血症标本后；与健康体检组比较, $^{\#}P < 0.05$

讨 论

月经失调是最常见的妇科疾病，约占女性疾病的 34.5%^[9]。内分泌异常是引起月经失调的重要原因之一，在日常的工作中，笔者发现对于诊断为月经失调的患者，常伴随不同程度的泌乳素水平增高，虽然已经知道高泌乳素血症可以导致月经稀少，但目前泌乳素的研究仍主要侧重于高泌乳素血症导致的不孕不育方面，尚未见到较为系统的探究泌乳素水平与月经失调关系的报道，进一步了解泌乳素在月经失调中发挥的作用，对于月经失调的病因分析及治疗具有重要意义。

笔者选择 2015 年 1 月~2016 年 6 月笔者医院收治的月经失调患者共 500 例，经诊断患者均伴有不同程度的月经失调表现；同时选取在此期间于笔者医院进行体检的健康女性 200 例作为对照，排除器质性疾病，自述无月经失调症状。通过本研究结果发现，从基本情况来看，月经失调组的泌乳素平均水平 16.43 ± 11.64 ng/ml 显著高于健康体检组 14.56 ± 7.01 ng/ml

($P < 0.05$)；但除去各组中高泌乳素血症标本后，重新比较剩余标本平均泌乳素水平发现，月经失调组平均泌乳素水平 (13.25 ± 5.10 ng/ml) 与健康体检组 (13.60 ± 5.17 ng/ml) 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这或许提示并不能单纯的认为月经失调组患者的泌乳素水平高于健康体检组，导致前者平均水平较高的原因，可能是月经失调组含有较大比例的高泌乳素血症患者。高泌乳素血症的患者集中分布于 20~34 岁，约占全部高泌乳素血症的 76.27% (45/59)，其中又以 23~31 岁这一年龄段中最为突出，占总数的 67.80% (40/59)。 ≤ 34 岁高泌乳素血症患者占全数的 81.36% (48/59)， ≥ 40 岁高泌乳素血症患者仅占全数的 11.86%，具体结果见图 1。这表明高泌乳素血症主要出现在较为年轻的育龄期女性，这一观点同国外文献报道较为一致^[10]。

本研究以 10 岁为一个年龄段将月经失调患者及健康体检者分成 4 组，即 ≤ 20 岁组，21~30 岁组，31~40 岁组，41~50 岁组。笔者发现， ≤ 20 岁组及

21~30岁组月经失调患者的总体泌乳素平均水平明显高于健康体检组($P < 0.05$),但是除去高泌乳素血症样本之后,两组剩余样本的平均泌乳素水平并差异无统计学意义($P > 0.05$),具体数据见表2、表3。同样这表明并不能单纯地认为这两个年龄段月经失调组患者的泌乳素水平高于健康体检组,导致前者平均水平较高的原因,可能是月经失调组含有较大比例的高泌乳素血症患者,在31~40岁组,月经失调患者高泌乳素血症比例虽然显著高于健康体检患者($P < 0.05$),但总体泌乳素平均水平差异无统计学意义,除外高泌乳素血症之后平均泌乳素水平略低于健康体检组($P > 0.05$),相对于≤20岁,21~30岁两组而言,高泌乳素血症比例出现较大幅度下降,具体数据见表4。以上数据提示,尚不能单纯地认为月经失调患者的平均泌乳素水平明显高于健康体检者,导致前者平均水平较高的原因,很可能是月经失调组含有较大比例的高泌乳素血症患者,除外高泌乳素血症这一特殊情况,泌乳素水平在月经失调患者和健康人之间比较,差异无统计学意义,泌乳素主要通过高泌乳素血症这一形式导致月经失调的发生。

值得注意的是41~50岁组,此阶段月经失调组和健康体检组在高泌乳素血症比例,总体泌乳素平均水平并差异无统计学意义($P > 0.05$),但除外高泌乳素血症之后,月经失调组平均泌乳素水平明显低于健康体检组($P < 0.05$),具体数据见表5。导致这一结果的原因有待于进一步分析,由于泌乳素由垂体分泌,受下丘脑-垂体-卵巢功能轴的调节,而≥40岁女性卵巢功能逐渐减退及衰竭,这或许是影响此阶段泌乳素分泌的一项原因,但具体原因尚不清楚。此外,大分子泌乳素(二聚体及多聚体)生物活性低,血子泌乳素水平可与临床表现不一致,在健康体检组中的高泌乳素血症者,可能多属于此情况^[11~13]。值得注意的是,国外有文献报道,部分女性泌乳素受体过于敏感,即使泌乳素水平在正常值范围内,临床表现也类似于高泌乳素血症,所以月经失调患者在进行雌孕激素、中医中药等常见手段治疗效果不佳后,适当地针对泌乳素治疗或许能收到意外的效果^[10,14~16]。

综上所述,高泌乳素血症主要出现在较为年轻的育龄女性,泌乳素可能主要以高泌乳素血症形式导致月经失调发生,对于月经失调的女性尤其是育龄女性,应注意其泌乳素水平。

参考文献

- Zhou M, Wege N, Gu H, et al. Work and family stress is associated with menstrual disorders but not with fibrocystic changes: cross-sectional findings in Chinese working women [J]. J Occup Health, 2010, 52 (6):361~366
- Stefani L, Galanti G, Lorini S, et al. Female athletes and menstrual disorders: a pilot study [J]. Muscles Ligaments Tendons J, 2016, 6 (2):183~187
- Sommer M, Chandraratna S, Cavill S, et al. Managing menstruation in the workplace: an overlooked issue in low- and middle-income countries [J]. Int J Equity Health, 2016, 6 (15):86
- Monika, Singh U, Ghildiyal A, et al. Effect of Yoga Nidra on physiological variables in patients of menstrual disturbances of reproductive age group [J]. Indian J Physiol Pharmacol, 2012, 56 (2):161~167
- 刘杰,王强,夏洁,等.武汉市青山地区1380例月经失调女性性激素检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(8):1086~1091
- Wasik R, Filonenko A, Vanness DJ, et al. Impact of estradiol valerate/dienogest on work productivity and activities of daily living in women with heavy menstrual bleeding [J]. J Womens Health (Larchmt), 2013, 22 (4):378~384
- Attarchi M, Darkhi H, Khodarahmian M, et al. Characteristics of menstrual cycle in shift workers [J]. Glob J Health Sci, 2013, 5 (3):163~172
- Stabile G, Borrielli I, Artenisio AC, et al. Effects of the insulin sensitizer pioglitazone on menstrual irregularity, insulin resistance and hyperandrogenism in young women with polycystic ovary syndrome [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2014, 27 (3):177~182
- 林守清.以人为本促进女性一生健康[J].中国实用妇科与产科杂志,2006,22(1):71~73
- Batrinos ML. Extensive personal experience. Validation of prolactin levels in menstrual disorders and in prolactinomas [J]. Hormones (Athens), 2009, 8 (4):258~266
- 中华医学会妇产科学会内分泌组.女性高催乳素血症诊治共识[J].中华妇产科杂志,2016,51(3):161~168
- Ohnami S, Eto S. The presence of macromolecular prolactin in serum of pregnant women and patients with pituitary adenoma [J]. J UOEH, 1985, 7 (2):185~192
- 李晓玲,赵长江,罗庆新,等.抗精神病药物对泌乳素的影响和不同分子量泌乳素与临床症状的关系[J].神经疾病与精神卫生,2015,4:398~399
- 卢淑芳.不同剂量孕激素治疗无排卵型月经失调的临床效果分析[J].当代医学,2014,29:97~98
- 王敬.高泌乳素血症的中西医药物治疗[J].药物评价,2012,9 (25):28~31
- 高海杰,杨宏毅,李颂军,等.溴隐亭不同给药途径治疗女性高泌乳素血症的临床研究[J].中外医学研究,2016,14(26):143~144

(收稿日期:2016-12-13)

(修回日期:2017-01-18)