

卵巢储备功能减退与体质类型及心理因素相关性研究

郭森¹, 翟凤霞¹, 陈萍¹, 代文华², 李娜³, 李敏³, 王炎炎⁴

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南郑州 450099; 2. 河南省驻马店市中医院, 河南驻马店 463000; 3. 河南中医药大学2018级研究生, 河南郑州 450046; 4. 河南中医药大学2019级研究生, 河南郑州 450046)

摘要:【目的】探究卵巢储备功能减退(DOR)患者的易患体质和心理特征, 分析DOR与体质类型及心理因素的相关性。【方法】对50例DOR患者(观察组)和50例卵巢储备功能正常女性(对照组)进行问卷调查, 对问卷中的中医体质分类、生活事件量表(LES)、症状自评量表(90项症状清单, SCL-90)、艾森克人格问卷简式量表(EPQ-RSC)的调查结果进行组间比较, 同时采用Logistic回归分析方法进行多因素相关性分析。【结果】(1)中医体质分布方面: 观察组居前3位的体质类型为阳虚质[26.0%(13/50)]、气虚质[20.0%(10/50)]和气郁质[20.0%(10/50)]; 对照组的体质类型以平和质所占比例最高, 占36.0%(18/50); 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2)生活事件方面: 观察组的正性生活事件刺激量小于对照组, 负性生活事件刺激量大于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(3)SCL-90评分方面: 观察组的抑郁因子和焦虑因子评分均明显高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而2组的其他各项因子评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(4)EPQ-RSC评分方面: 观察组的抑郁质和黏液质艾森克人格类型占比高于对照组, 而对照组的血质艾森克人格类型的占比高于观察组, 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。(5)经Logistic回归分析, 阳虚质、气虚质、血瘀质、负性生活事件、正性生活事件、黏液质、抑郁质、多血质与DOR的发生存在相关性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其中以阳虚质、负性生活事件、黏液质与DOR的发生相关性较大。【结论】DOR患者常见体质类型多为阳虚质、气郁质和气虚质, 受负性生活事件影响较大, 同时可能有焦虑、抑郁的心理障碍倾向, 且人格特征多为抑郁质、黏液质; 另外, 阳虚质、负性生活事件、黏液质与DOR的发生相关性较大。

关键词: 卵巢储备功能减退; 中医体质类型; 阳虚质; 气郁质; 气虚质; 心理因素; 艾森克人格类型; 相关性分析

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)03-0491-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2022.03.006

Study on the Correlation of the Diminished Ovarian Reserve with Constitutional Types and Psychological Factors

GUO Miao¹, ZHAI Feng-Xia¹, CHEN Ping¹, DAI Wen-Hua²,
LI Na³, LI Min³, WANG Yan-Yan⁴

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450099 Henan, China; 2. Zhumadian Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 463000 Henan, China; 3. Postgraduate in 2018, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046 Henan, China; 4. Postgraduate in 2019, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046 Henan, China)

Abstract: Objective To explore the physical constitution and psychological characteristics of patients with diminished ovarian reserve (DOR), and to investigate the correlation of DOR with the physical constitution types and psychological factors. **Methods** Fifty cases of DOR patients (observation group) and 50 cases of women with normal ovarian reserve function (control group) were surveyed by using questionnaire. The findings of the traditional Chinese medicine (TCM) constitutional classification, life event scale (LES), symptom self-rating scale of 90-item symptom checklist (SCL-90), and reversed simplified Chinese edition of Eysenck personality questionnaire (EPQ-RSC) were compared between the two groups, and Logistic regression analysis was used for the multivariate

收稿日期: 2021-06-29

作者简介: 郭森(1979-), 女, 硕士, 副主任中医师; E-mail: guom123321jiaozuo@163.com

通讯作者: 翟凤霞(1969-), 女, 博士, 主任中医师; E-mail: zfx0413@126.com

基金项目: 河南省科技攻关项目(编号: 182102311151); 河南省中医药科学研究专项课题项目(编号: 2019JDZX2104); 国家中医药管理局第六批全国老中医药专家王丽娜学术经验继承项目(编号: 国中医药人教发[2017]29号); 胡玉荃全国名老中医药专家传承工作室建设项目(编号: 2100601-CZ0098)

correlation analysis. **Results** (1) TCM constitution distribution: the top 3 constitution types in the observation group were yang deficiency constitution [26.0% (13/50)], *qi* deficiency constitution [20.0% (10/50)] and *qi* stagnation constitution [20.0% (10/50)]. In the control group, the proportion of balanced quality was the highest (36.0%, 18/50). The intergroup comparison showed that the difference was statistically significant ($P < 0.01$). (2) Life events: the stimulus quantity of positive life events in the observation group was smaller while the stimulus quantity of negative life events was larger than those in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.01$). (3) SCL-90 scores: the scores of depression factor and anxiety factor in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while there were no significant differences in other factors scores between the two groups ($P > 0.05$). (4) In terms of EPQ-RSC scores, the proportion of depressive personality and mucinous personality in the observation group was higher than that in the control group, while the proportion of sanguine personality in the control group was higher than that in the observation group, and the intergroup comparison showed that the difference was statistically significant ($P < 0.01$). (5) Logistic regression analysis showed that the occurrence of DOR was correlated with yang deficiency constitution, *qi* deficiency constitution, blood stasis constitution, negative life events, positive life events, mucinous personality, depressive personality and sanguine personality ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and yang deficiency, negative life events and mucinous personality were significantly correlated with the occurrence of DOR. **Conclusion** The common constitution types of DOR patients are yang deficiency, *qi* stagnation and *qi* deficiency. DOR patients are greatly influenced by negative life events, and are prone to suffering the psychological disorder of anxiety and depression, and their personality is characterized by depressive personality and mucinous personality. In addition, yang deficiency, negative life events and mucinous personality are significantly correlated with the occurrence of DOR.

Keywords: diminished ovarian reserve (DOR); traditional Chinese medicine (TCM) constitution types; yang deficiency constitution; *qi* stagnation constitution; *qi* deficiency constitution; psychological factors; Eysenck personality types; correlation analysis

卵巢储备功能减退(diminished ovarian reserve, DOR)是指女性卵巢产生卵子能力下降, 卵母细胞质量降低, 进而导致其生育力下降及卵巢产生的性激素减少^[1-2]。既往研究^[3-5]显示, DOR患者的妊娠率较低, 其在不孕人群和实施人类辅助生殖技术人群中的患病率逐年增高。DOR是女性卵巢衰竭的前期阶段, 往往表现为进展缓慢、隐匿且不可逆转, 如未能早期干预, 最快仅需数年即可发展为卵巢功能衰竭^[6]。另外, 从远期来看, DOR还会导致患者出现骨密度减少、心血管疾病风险增加等情况^[7-11], 严重影响女性的健康和生命。因此, 临床需要早期预测DOR的发生并从“治未病”角度对其进行早期干预, 以尽可能延缓卵巢功能的衰退, 保护患者的生育力, 这也是当前妇产科研究领域的热点和临床亟待解决的问题之一。

中医体质学认为, 个体间的体质差异使个体具有易患某些疾病的倾向, 体质被认为与疾病的

发生、发展、转归及预后密切相关^[12]。体质具有相对稳定性和动态可变性两个特征, 因此, 可将体质辨识用于预测疾病, 并可通过体质调理进行防病治病^[12]。同时, 体质还是个体情志发生的物质和生理基础, 情志与体质往往相互作用诱发疾病^[12]。女子血不足而气有余, 情志易波动, 善抑郁, 多焦虑, 而不良情绪会影响脏腑气血功能, 促使某些疾病较早发生或趋向严重。现代身心医学认为, 不良的情绪刺激是疾病发生、发展的重要因素, 强烈持久的刺激可产生应激反应而导致卵巢功能损害甚至卵巢早衰^[13]。

由此可见, 研究体质和心理因素与DOR发生的相关性, 进一步探讨从体质和心理角度预测DOR, 并通过体质纠偏和心理调适干预来预防和延缓DOR的发生, 具有重要的医学和社会意义。因此, 本研究基于中医的“体病相关”和“情志致病”理论及现代医学的心身医学理论, 以DOR

这一严重危害女性生殖和身心健康的临床热点和难点问题为研究对象,通过查阅文献,提出“DOR的发生与体质及心理有一定相关性”的假设,并进行临床调查研究。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2018年1月1日至2019年12月31日间在河南中医药大学第一附属医院妇科门诊就诊且明确诊断为DOR的患者作为观察组,另收集同期来医院体检和备孕调理的卵巢储备功能正常者作为对照组。目前尚未见关于DOR发病率的文献,参考门诊对DOR患者的临床观察,并考虑到样本剔除和脱落问题,将观察组的样本量设为50例;按照病例对照研究的原则,对照组的样本量也设为50例。研究实施期间,根据实际情况必要时进行调整。限于资金、人力等限制,本研究最终样本量为观察组和对照组各50例。本研究获得河南中医药大学第一附属医院伦理委员会的审核批准,伦理批件号:2018HL-037。

1.2 诊断标准 DOR诊断标准参考欧洲人类辅助生殖协会博洛尼亚会议标准及2016年中华妇产科杂志发表的关于“早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)的激素补充治疗专家共识”^[14]拟定。具体诊断标准如下:①自然月经周期任何时间,抗缪勒氏管激素(AMH)低于1.1 ng/mL;② $10 \text{ U/L} \leq \text{基础卵泡刺激素(bFSH)} \leq 25 \text{ U/L}$ (月经第2~4天抽血);③自然月经周期第2~4天阴道B超显示:双侧卵巢的窦卵泡数(AFC) < 6 个;④临床表现可有月经稀发、月经量少、不孕等,严重者可出现低雌激素水平的临床表现,如面部潮红、烘热汗出、性情急躁、失眠、性欲减退等;其中①和/或②为必备条件。

1.3 纳入标准

1.3.1 观察组纳入标准 ①符合DOR诊断标准;②16周岁 \leq 年龄 \leq 45周岁;③有一定文化水平,精神正常,依从性好,能配合相关调查;④自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.3.2 对照组纳入标准 ①在本研究进行期间前来医院体检和有备孕需求、月经基本正常者;②16周岁 \leq 年龄 \leq 45周岁;③血清AMH、bFSH水平和阴道B超显示AFC在正常范围;④有一定文化水平,精神正常,依从性好,能配合相关调

查;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①合并其他卵巢疾病(如卵巢肿瘤等)的患者;②既往进行过辅助生殖技术,或有盆腹腔放疗史、化疗史和卵巢手术史的患者;③曾服用雷公藤类药物的患者;④合并有致盆腔感染性疾病,如腮腺炎、盆腔结核、淋菌性和化脓性盆腔炎的患者;⑤工作和生活环境接触有毒物质、重金属类污染物、电离辐射或电磁辐射的患者;⑥有早绝经家族史(母亲及姐妹的绝经年龄 < 40 周岁)的患者。

1.5 剔除和脱落标准 ①纳入后发现妊娠者;②纳入后发现精神异常者;③临床试验观察表(CRF)填写不完整,缺项大于20%者;④纳入后当时未填写纸质CRF表,之后也未上传电子问卷者。

1.6 研究方法

1.6.1 调查问卷填写及数据整理和统计 采用病例对照研究方法。首先,由培训合格的研究人员向目标人群讲解研究的目的、方法等,取得其知情同意,并遵循自愿原则。然后,由负责调查的研究人员向其发放调查问卷,并现场指导填写,或由调查人员当面询问并代为填写;若由于就诊时间紧迫或特殊原因无法当场填写时,也可指导患者使用手机等移动设备扫描与纸质调查问卷同内容的“问卷星”(电子调查问卷)二维码,并在随后时间充裕时自行填写提交。在月经第2~4天晨起空腹抽血检测血清抗缪勒氏管激素(AMH)和基础卵泡刺激素(bFSH)水平,阴道超声检查双侧卵巢AFC。之后,由负责调查人员将电子调查问卷内容及检验和检查结果填入CRF表,依据研究对象筛选标准确定纳入和排除对象。研究全程严格进行质量控制,研究结束后对CRF表的数据进行整理和录入,并进行数据的统计分析处理。

1.6.2 中医体质类型判定 参照中华中医药学会标准《中医体质分类与判定》(ZYYXH/T157-2009)^[15],将体质分为平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质等9种类型。研究者将各条目从“没有”到“总是”按1~5分计分,依次计算各体质类型得分,最后计算转化分,转化分计算方法为:[(原始分数-条目数)/条目数 $\times 4$] $\times 100$,根据转化分进行体质类型判定。因为体质类型比较复杂,常包含各种兼夹体质,为了解单一体质类型分布情

况,本研究将判定标准中的“基本是”和“倾向是”均归为“是”,出现多个偏颇体质时,取最高分的体质进行分析。

1.6.3 生活事件影响判定 研究者按照生活事件量表(LES)填写内容,判断事件发生的性质(好或坏),再依次计算事件刺激量。影响程度分为5级:毫无影响计0分,轻度影响计1分,中度影响计2分,重度影响计3分,极重度影响计4分;影响持续时间3个月内计1分,半年内计2分,1年内计3分,1年以上计4分。单个事件刺激量为该事件影响程度、影响持续时间、发生次数3者的乘积。正性生活事件刺激量为全部好事之和;负性生活事件刺激量为所有坏事之和,得分越高对身心健康影响越大;总刺激量为所有事件的总和,得分越高受试者精神压力越大。

1.6.4 症状自评量表(90项症状清单, SCL-90)评估 该量表包括90个条目,共9个分量表,即躯体化、强迫症状、人际关系敏感、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执和精神病性^[16]。可从总分、总均分说明受试者的心理情况,另可把90个项目分为10个因子,从不同层面说明受试者的心理情况。这里的每一个项目由“无”到“严重”均采取1~5级评分,总分为90个项目单项分相加之和;总均分为总分除以90,以反映症状的严重程度及演变;各因子分为各个因子下所属条目总得分与组成因子项目数的比值。

1.6.5 艾森克人格类型测试 采用艾森克人格问

卷简式量表中国版(EPQ-RSC)^[17]进行人格类型测试。将EPQ-RSC中各量表所得分数相加即为该量表原始得分。因原始分受年龄、教育程度等因素影响,故需要将原始分折算成转化分(T),即将各个量表的原始分带入公式“ $T = 50 + 10 \times [(\text{受测人的原始分} - \text{该人所在组的中位数值}) / \text{该人所在组的标准差}]$ ”中算出转化分。根据转化分情况将受试者分为抑郁质、黏液质、胆汁质和多血质等4种人格类型。

1.7 统计方法 应用SPSS 21.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料符合正态分布和方差齐性者以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布和方差齐性者以中位数和四分位间距 $[M(Q)]$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以率或构成比表示,组间采用 χ^2 检验或秩和检验;多因素相关性采用Logistic回归分析。所有统计均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组中医体质类型分布比较 表1结果显示:观察组与对照组的体质类型分布比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组居前3位的体质类型为阳虚质13例(占26.0%)、气虚质10例(占20.0%)、气郁质10例(占20.0%);对照组的体质类型以平和质所占比例最高,共18例(占36.0%)。

表1 卵巢储备功能减退(DOR)患者与卵巢储备功能正常者的中医体质类型分布比较

| 组别 | 例数/例 | 阳虚质 | 阴虚质 | 气虚质 | 痰湿质 | 湿热质 | 血瘀质 | 特禀质 | 气郁质 | 平和质 |
|------------------|------|----------|--------|----------|---------|--------|---------|--------|----------|----------|
| 观察组 ^① | 50 | 13(26.0) | 1(2.0) | 10(20.0) | 2(4.0) | 1(2.0) | 7(14.0) | 1(2.0) | 10(20.0) | 5(10.0) |
| 对照组 | 50 | 3(6.0) | 4(8.0) | 4(8.0) | 5(10.0) | 4(8.0) | 6(12.0) | 1(2.0) | 5(10.0) | 18(36.0) |
| χ^2 值 | | 22.799 | | | | | | | | |
| P 值 | | 0.004 | | | | | | | | |

① $P < 0.01$, 与对照组比较

2.2 2组生活事件刺激量比较 表2和表3结果显示:在正性生活事件刺激量方面,观察组的中位数为0,四分位间距为2.0,对照组的中位数为2.5,四分位间距为6.0。组间比较,观察组的正性生活事件刺激量小于对照组,差异有统计学意义

($P < 0.01$)。在负性生活事件刺激量方面,观察组的中位数为5.5,四分位间距为10.0,对照组的中位数为3.5,四分位间距为5.0。组间比较,观察组的负性生活事件刺激量大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 卵巢储备功能减退(DOR)患者与卵巢储备功能正常者正性生活事件刺激量比较

Table 2 Comparison of stimulus quantity of positive life events between DOR patients and the women with normal ovarian reserve function

| 组别 | 例数/例 | 最大值/分 | 最小值/分 | M(Q) | Z值 | P值 |
|------------------|------|-------|-------|----------|--------|-------|
| 观察组 ^① | 50 | 52.0 | 0.0 | 0.0(2.0) | -2.646 | 0.008 |
| 对照组 | 50 | 66.0 | 0.0 | 2.5(6.0) | | |

①P < 0.01, 与对照组比较

表3 卵巢储备功能减退(DOR)患者与卵巢储备功能正常者负性生活事件刺激量比较

Table 3 Comparison of stimulus quantity of negative life events between DOR patients and the women with normal ovarian reserve function

| 组别 | 例数/例 | 最大值/分 | 最小值/分 | M(Q) | Z值 | P值 |
|------------------|------|-------|-------|-----------|--------|-------|
| 观察组 ^① | 50 | 38.0 | 0.0 | 5.5(10.0) | -2.615 | 0.009 |
| 对照组 | 50 | 22.0 | 0.0 | 3.5(5.0) | | |

①P < 0.01, 与对照组比较

表4 卵巢储备功能减退(DOR)患者与卵巢储备功能正常者SCL-90评分比较

Table 4 Comparison of SCL-90 scores between DOR patients and the women with normal ovarian reserve function

| 组别 | 例数/例 | 躯体化 | 强迫症状 | 人际关系 | 抑郁 | 焦虑 | 敌对 |
|-----|------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|--------------------------|-------------|
| 观察组 | 50 | 1.52 ± 0.58 | 1.62 ± 0.59 | 1.41 ± 0.59 | 1.61 ± 0.51 ^① | 1.58 ± 0.56 ^② | 1.51 ± 0.52 |
| 对照组 | 50 | 1.35 ± 0.42 | 1.51 ± 0.51 | 1.31 ± 0.41 | 1.38 ± 0.45 | 1.32 ± 0.40 | 1.41 ± 0.45 |
| t值 | | 1.683 | 0.960 | 1.074 | 2.393 | 2.699 | 0.954 |
| P值 | | 0.096 | 0.339 | 0.285 | 0.019 | 0.008 | 0.342 |

| 组别 | 例数/例 | 恐怖 | 偏执 | 精神病性 | 其他 | 总分 | 总均分 |
|-----|------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------|-------------|
| 观察组 | 50 | 1.22 ± 0.40 | 1.29 ± 0.40 | 1.30 ± 0.50 | 1.44 ± 0.50 | 132.16 ± 42.30 | 1.47 ± 0.47 |
| 对照组 | 50 | 1.15 ± 0.24 | 1.21 ± 0.27 | 1.26 ± 0.34 | 1.35 ± 0.37 | 119.90 ± 31.11 | 1.33 ± 0.35 |
| t值 | | 1.072 | 1.127 | 0.492 | 1.011 | 1.666 | 1.643 |
| P值 | | 0.286 | 0.262 | 0.624 | 0.314 | 0.102 | 0.104 |

①P < 0.05, ②P < 0.01, 与对照组比较

表5 卵巢储备功能减退(DOR)患者与卵巢储备功能正常者艾森克人格类型比较

Table 5 Comparison of Eysenck personality type between patients with DOR and the women with normal ovarian reserve function

| 组别 | 例数/例 | 抑郁质 | 黏液质 | 胆汁质 | 多血质 | χ ² 值 | P值 |
|-----|------|-----------------------|-----------------------|---------|----------------------|------------------|-------|
| 观察组 | 50 | 21(42.0) ^① | 15(30.0) ^① | 5(10.0) | 9(18.0) ^① | 11.840 | 0.008 |
| 对照组 | 50 | 10(20.0) | 6(12.0) | 8(16.0) | 26(52.0) | | |

①P < 0.01, 与对照组比较

2.3 2组SCL-90评分比较 表4结果显示: 观察组SCL-90的抑郁因子和焦虑因子评分均明显高于对照组, 差异均有统计学意义(P < 0.05或P < 0.01), 表明DOR患者多数具有抑郁、焦虑的心理障碍倾向; 而2组SCL-90的其他各项因子评分和总分、总均分比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。

2.4 2组艾森克人格类型比较 表5结果显示: 观察组的抑郁质和黏液质艾森克人格类型占比高于对照组, 而对照组的黏液质艾森克人格类型的占比高于观察组, 组间比较, 差异有统计学意义(P < 0.01)。

2.5 卵巢储备功能减退与体质及心理因素的相关性分析 将体质、心理因素作为自变量, 是否为DOR作为因变量, 进行单因素Logistic回归分析, 探讨DOR与体质和心理因素的相关性。表6结果显示: 阳虚质、气虚质、血瘀质、负性生活事件、正性生活事件、黏液质、抑郁质、多血质与DOR的发生存在相关性(P < 0.05或P < 0.01), 尤其以阳虚质、负性生活事件、黏液质与DOR的发生相关性较大。其中, 偏颇体质中的阳虚质发生DOR的危险性是平和质的20.217倍, 血瘀质发生

表6 卵巢储备功能减退(DOR)患者体质类型与心理因素的Logistic回归分析

Table 6 Logistic regression analysis of the TCM constitution types of DOR patients with psychological factors

| 项目 | B值 | SE值 | P值 | OR值 | 95%置信区间(CI) | |
|---------------------|--------|-------|-------|--------|-------------|-----------|
| | | | | | 下限 | 上限 |
| 平和质 | - | - | 0.084 | - | - | - |
| 阳虚质 ^② | 3.408 | 1.083 | 0.002 | 20.217 | 3.616 | 252.513 |
| 阴虚质 | 0.672 | 1.579 | 0.670 | 1.959 | 0.089 | 43.288 |
| 气虚质 ^① | 2.110 | 1.000 | 0.035 | 8.244 | 1.161 | 58.545 |
| 痰湿质 | 0.144 | 1.281 | 0.911 | 1.155 | 0.094 | 14.232 |
| 湿热质 | 0.106 | 1.574 | 0.946 | 1.112 | 0.051 | 24.287 |
| 血瘀质 ^① | 2.301 | 1.031 | 0.026 | 9.985 | 1.324 | 75.289 |
| 特禀质 | 0.433 | 3.409 | 0.899 | 1.541 | 0.002 | 1 229.951 |
| 气郁质 | 1.774 | 1.045 | 0.090 | 5.893 | 0.760 | 45.705 |
| 正性生活事件 ^① | -0.096 | 0.048 | 0.047 | 0.909 | 0.827 | 0.999 |
| 负性生活事件 ^② | 0.209 | 0.074 | 0.005 | 1.233 | 1.067 | 1.424 |
| 焦虑 | 1.239 | 1.457 | 0.395 | 3.453 | 0.198 | 60.073 |
| 抑郁 | -0.929 | 1.555 | 0.550 | 0.395 | 0.019 | 8.317 |
| 多血质 ^② | - | - | 0.005 | - | - | - |
| 抑郁质 ^① | 1.780 | 0.744 | 0.017 | 5.927 | 1.379 | 25.469 |
| 黏液质 ^② | 2.945 | 0.935 | 0.002 | 19.020 | 3.043 | 118.893 |
| 胆汁质 | 0.210 | 0.949 | 0.825 | 1.234 | 0.192 | 7.924 |

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$

DOR的危险性是平和质的9.985倍,气虚质发生DOR的危险性是平和质的8.244倍;艾森克人格类型中黏液质发生DOR的危险性是多血质的19.020倍,抑郁质发生DOR的危险性是多血质的5.927倍。经模型拟合度检验,差异无统计学意义($\chi^2 = 10.306$, $P = 0.244$, $R^2 = 0.566$),预测总体百分比为81.0%。

3 讨论

本研究采用病例对照方法,选择具有良好信度和效度的国内外通用量表和标准,设计临床试验观察表(CRF)和调查问卷,研究卵巢储备功能减退(DOR)患者的易患体质和心理特征,分析DOR与体质类型及心理因素的相关性。问卷内容除一般情况外,还包括中华中医药学会标准《中医体质分类与判定》。心理评估量表组合包括艾森克人格问卷简式量表(EPQ-RSC)、生活事件量表(LES)、症状自评量表(90项症状清单, SCL-90),

涵盖性格、生活事件、各类躯体症状等方面,分别代表长期、近1年、近1周的心理特征,具备时间梯度和空间广度,能相对全面地评估研究对象的心理状况。

此次调查分析显示,在卵巢储备功能正常的人群中,单一体质类型平和质所占比例最高(占36.0%);在卵巢储备功能减退(DOR)患者中,以偏颇体质为主,占90.0%(45/50),其中阳虚质、气郁质、气虚质位居前3位,分别为26.0%(13/50)、20.0%(10/50)、20.0%(10/50)。组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),说明DOR患者存在不同程度的气血、阴阳失衡状况。本研究中DOR患者阳虚质最多,表明阳虚质为DOR的常见体质。女子因为先天阳虚的生理特点及后天失于调摄,导致容易表现为阳虚的特点。本次调查发现,DOR患者的易患病体质为阳虚质、气郁质、气虚质。阳虚质的主要表现为畏寒怕冷、手足冰凉、喜暖恶寒等症状,气郁质的主要表现为神情淡漠、不苟言笑、郁郁寡欢、忧思难解或急躁易怒等症状,气虚质的主要表现为体倦乏力、喜静懒动、动则汗出等症状。在中医“治未病”理论指导下,针对DOR的常见体质,医者可通过有针对性的体质调理,使之趋向于身体内在的气血、阴阳平衡,减少DOR患病率,减缓DOR的发生发展^[18-19]。

本次调查中,观察组的正性生活事件刺激量小于对照组,负性生活事件刺激量大于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),而2组总的生活事件刺激量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明负性生活事件,如来自生活、家庭等消极的因素,是导致DOR的因素;而正性生活事件的发生可能有助于减少DOR的发生;即对卵巢功能造成影响,不在于事件发生次数的多少,而在于事件的好或坏的性质^[20-21]。《黄帝内经》云:“恬淡虚无,真气从之,精神内守,病安从来。”七情,人之常性,适量的情志活动,有助于人体脏腑功能正常运行。《校注妇人良方》云:“积想在心,思虑过度,多致劳损……盖忧愁思虑则伤心,而血逆竭,神色失散,月经先闭。”可见长期的忧思和情绪压抑,往往导致女性卵巢功能的过早衰退。

在症状自评量表(90项症状清单, SCL-90)中,观察组的抑郁因子和焦虑因子评分均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P <$

0.01), 而2组的其他各项因子评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。说明DOR患者多数具有焦虑、抑郁等心理障碍倾向。古人言:“万病不离乎郁, 诸郁皆属于肝。”女子与肝关系密切, 且女性较为敏感, 易思虑过多, 肝失调畅, 终致脏腑功能紊乱而引起疾病的发生; 疾病的发生又会导致患者思虑过多, 忧心忡忡, 从而进一步加快疾病的进展, 形成恶性循环。从现代医学角度来看, 焦虑、抑郁等情绪障碍导致患者心理比较敏感, 不愿与他人交流或者对他人的语言容易反应过激, 久而久之, 引起机体代谢紊乱, 导致DOR的发生^[22-23]。

本次调查中, 有关观察组的人格类型分布, 第1位为抑郁质(占42.0%), 第2位是黏液质(占30.0%)。临床上常看到DOR患者情绪较为敏感、紧张, 对医生的每一句话都十分在意, 如在诉说病情时常常潸然泪下等, 这些行为表现与抑郁质性格特征较为符合; 而临床中常看到就诊的DOR患者表现沉默, 采集病史时多不大配合, 不愿向医者吐露心声等, 与黏液质的性格特点较为符合^[24]。

体质与情志影响着DOR的发生发展。因此, 在对DOR患者进行治疗的同时, 通过对DOR患者进行心理干预和疏导, 指导其排解负面情绪, 避免心理问题对疾病的影响, 并积极调理患者的体质, 使其体质趋向于“阴阳平和”, 将会有一定的辅助和治疗作用。

目前, 我们的研究只是初步的探讨, 确切的结论还有待今后开展多中心、大样本的随机对照试验加以证实, 以进一步探究DOR患者与体质及心理因素的相关性。

参考文献:

- [1] ATA B, SEYHAN A, SELI E. Diminished ovarian reserve versus ovarian aging: overlaps and differences [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2019, 31(3): 139-147.
- [2] COHEN J, CHABBERT-BUFFET N, DARAI E. Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder-- a plea for universal definitions [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2015, 32(12): 1709-1712.
- [3] BUNNEWELLS J, HONESS E R, KARIA A M, et al. Diminished ovarian reserve in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis [J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(4): 818-827.
- [4] STEINER A Z, PRITCHARD D, STANCZYK F Z, et al. Association between biomarkers of ovarian reserve and infertility among older women of reproductive age [J]. *JAMA*, 2017, 318(14): 1367-1376.
- [5] ÖZELÇI R, ALDEMİR O, DILBAZ S, et al. The impact of different etiologies of diminished ovarian reserve on pregnancy outcome in IVF-ET cycles [J]. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(4): 1138-1144.
- [6] 杨洋. 卵巢储备功能低下中医证候与性激素的相关性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [7] 蒋向荣, 郭莹, 杨娜, 等. 卵巢储备功能减退病因的研究进展 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2017, 25(5): 145-146.
- [8] QUINN M M, CEDARS M I. Cardiovascular health and ovarian aging [J]. *Fertil Steril*, 2018, 110(5): 790-793.
- [9] VERIT F F, KESKIN S, OMER B, et al. Is there any relationship between cardiovascular risk markers and young women with diminished ovarian reserve? [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2014, 30(10): 697-700.
- [10] VERIT F F, AKYOL H, SAKAR M N. Low antimüllerian hormone levels may be associated with cardiovascular risk markers in women with diminished ovarian reserve [J]. *Gynecol Endocrinol*. 2016, 32(4): 302-305.
- [11] RABIJEWSKI M, PAPIERSKA L, BINKOWSKA M, et al. Supplementation of dehydroepiandrosterone (DHEA) in pre- and postmenopausal women--position statement of expert panel of Polish Menopause and Andropause Society [J]. *Ginek Pol*, 2020, 91(9): 554-562.
- [12] 王琦. 中医体质学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 44, 125, 48-54.
- [13] DER-JEUGD V A, AHMED T, BURNOUF S, et al. Hippocampal tauopathy in tau transgenic mice coincides with impaired hippocampus-dependent learning and memory, and attenuated late-phase long-term depression of synaptic transmission [J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2011, 95(3): 296-304.
- [14] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识 [J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(12): 881-886.
- [15] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009.
- [16] 王征宇. 症状自评量表(SCL-90) [J]. *上海精神医学*, 1984, 2(2): 68-70.
- [17] 钱铭怡, 武国城, 朱荣春, 等. 艾森克人格问卷简式量表中国版(EPQ-RSC)的修订 [J]. *心理学报*, 2000, 32(3): 317-323.
- [18] 杨青青, 高鸣宇. 滋肾疏肝汤治疗肾虚肝郁型卵巢储备功能减退临床观察 [J]. *河南中医*, 2019, 39(9): 1425-1428.
- [19] 王占利, 冯尧伟. 褚玉霞从卵巢储备功能减退的调治谈治病经验 [J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(2): 258-260.
- [20] PAL L, BEVILACQUA K, SANTORO N F. Chronic psychosocial stressors are detrimental to ovarian reserve: a study of infertile women [J]. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2010, 31(3): 130-139.

- [21] NICOLORO-SANTABARBARA J M, LOBEL M, BOCCA S, et al. Psychological and emotional concomitants of infertility diagnosis in women with diminished ovarian reserve or anatomical cause of infertility[J]. Fertil Steril, 2017, 108(1): 161-167.
- [22] CIZMELI C, LOBEL M, FRANASIAK J, et al. Levels and associations among self-esteem, fertility distress, coping, and reaction to potentially being a genetic carrier in women with diminished ovarian reserve[J]. Fertil Steril, 2013, 99(7): 2037-2044.
- [23] 刘艺璇, 郎婧雯, 程梦星, 等. 早发性卵巢功能不全患者绝经症状和焦虑与抑郁状态的评估分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39(11): 880-885.
- [24] 翟凤霞, 王庆阁, 代文华. 卵巢储备功能减退患者体质类型及艾森克人格特征分布规律初探[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(9): 1574-1577.

【责任编辑：陈建宏】

奥沙利铂致周围神经毒性中医证候、证素特点及与神经毒性分级相关性研究

陈婷, 方灿途, 李陆振

(广州中医药大学附属中山中医院, 广东中山 528400)

摘要:【目的】探讨接受含奥沙利铂(L-OHP)方案化疗后出现周围神经毒性(OIPN)的结直肠癌患者的中医证候特点、证素组成情况、中医证型分布规律及其与神经毒性分级的相关性。【方法】收集100例接受L-OHP治疗后出现OIPN的结直肠癌患者的四诊信息,采用频数计量方式总结中医证候特点,运用“简化计量”方法进行证素判定,以聚类分析方法总结中医证型,并运用非参数检验探讨各中医证型在不同神经毒性分级的分布情况。【结果】(1)100例患者频数 $\geq 30\%$ 的证候有手指麻、寒冷加重、脚趾麻、面色少华、肌肤蚁走感、神疲、形体消瘦、身体素弱、手麻、经常便溏、懒言、身痛、面色晦黯、大便有脓血、恶心呕吐、大便细扁、健忘、气短、腹胀、腿麻、咳嗽、大便有黏液、自汗、痛拒按、大便时溏时结、刺痛、夜间痛甚、食少等。(2)总体病位证素以脾、经络、大肠多见,病性证素以气虚、血瘀、阳虚、痰、血虚多见。(3)经聚类分析,得出以下5种证型:瘀血阻络、气血两虚、阳虚寒凝、肝肾阴虚和脾虚痰湿。(4)不同神经毒性分级的中医证型分布比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中,Ⅰ级神经毒性证型分布以瘀血阻络证为主,Ⅱ、Ⅲ级神经毒性以瘀血阻络、阳虚寒凝、气血两虚等证型兼见明显,Ⅳ级神经毒性证型分布以阳虚寒凝证为主。【结论】接受L-OHP治疗后出现OIPN的结直肠癌患者中医证候以手指麻、寒冷加重、脚趾麻、面色少华、肌肤蚁走感、神疲、形体消瘦、身体素弱、手麻、经常便溏、懒言、身痛、面色晦黯等为主;不同神经毒性分级的中医证型分布存在差异,Ⅰ级神经毒性证型分布以瘀血阻络证为主,Ⅱ、Ⅲ级神经毒性以瘀血阻络、阳虚寒凝、气血两虚等证型兼见明显,Ⅳ级神经毒性证型分布以阳虚寒凝证为主。

关键词: 奥沙利铂; 周围神经毒性; 结直肠癌; 中医证候; 瘀血阻络; 阳虚寒凝; 气血两虚

中图分类号: R273.353; R745

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)03-0498-10

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2022.03.007

收稿日期: 2021-06-26

作者简介: 陈婷(1995-),女,硕士,医师; E-mail: 2841848402@qq.com

通讯作者: 方灿途(1966-),男,主任中医师,硕士研究生导师; E-mail: 3568076269@qq.com

基金项目: 广东省中医药局科研项目(编号: 20202231); 中山市社会公益科技研究项目(编号: 201913104)