

بررسی ارتباط بین سطح سرمی و بزاقی هورمون‌های تستوسترون و استرادیول

دکتر مهشید هراتیان*، دکتر رضا رجبیان**، دکتر حسین آیت‌اللهی***

* فوق تخصص غدد، استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران.

** فوق تخصص غدد، استاد گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

*** پاتولوژیست، استادیار گروه آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۲/۲۲

تاریخ پذیرش: ۸۷/۴/۱۶

چکیده

اندازه‌گیری تستوسترون و استرادیول بزاق، می‌تواند به عنوان روش مناسبی برای اندازه‌گیری این دو پارامتر مورد استفاده قرار گیرد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی و بزاقی هورمون‌های تستوسترون و استرادیول با روش رادیوایمونواسی (RIA) است.

از ۸۰ نفر مراجعه کننده به آزمایشگاه بیمارستان قائم (۳۸ مرد و ۴۲ زن) با متوسط سن $46 \pm 16/5$ سال با در نظر گرفتن شرایط ورود به مطالعه نمونه‌ی سرمی و بزاقی گرفته شد. نمونه‌های سرمی و بزاقی در بین ساعت ۸ تا ۹ صبح جمع‌آوری شد. تستوسترون و استرادیول کل سرمی و بزاقی با روش رادیوایمونواسی (RIA) اندازه‌گیری شد.

میانگین تستوسترون سرم $322/25 \pm 313/68$ نانوگرم در دسی‌لیتر و میانگین تستوسترون بزاقی $23/26 \pm 14/60$ نانوگرم در دسی‌لیتر محاسبه شد. همبستگی معنی‌داری بین میانگین تستوسترون سرم و بزاق وجود دارد ($P < 0/003$ و $r = 0/33$). میانگین استرادیول سرم $1279/02 \pm 269/54$ پیکوگرم در دسی‌لیتر و میانگین استرادیول بزاقی $17/00 \pm 10/99$ پیکوگرم در دسی‌لیتر محاسبه شد. همبستگی معنی‌داری بین میانگین استرادیول سرم و بزاقی در این مطالعه پیدا نشد ($P = 0/07$ و $r = 0/20$).

نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که اندازه‌گیری تستوسترون و استرادیول بزاقی با روش رادیوایمونواسی (RIA) می‌تواند جایگزین اندازه‌گیری سرمی این هورمون گردد. چرا که اندازه‌گیری بزاقی این هورمون نشانه‌ی قسمت آزاد و از نظر بیولوژیک فعال این هورمون است. به علاوه این روش، ساده غیر تهاجمی و بدون استرس می‌باشد.

سرم، بزاق، تستوسترون، استرادیول.

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۸

تعداد جدول‌ها: ۱

تعداد نمودارها: ۲

تعداد منابع: ۲۰

دکتر مهشید هراتیان، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران.

آدرس نویسنده مسئول:

E-mail: haratian.m@gmail.com

مقدمه

تست‌های آزمایشگاهی که در مورد مشکلات غدد درون ریز به کار می‌رود با مشکلات تشخیصی، هم‌پوشانی بین میزان‌های اندازه‌گیری شده، مشکلات روش جمع‌آوری نمونه، میزان حساسیت و اختصاصی بودن همراه بوده است. همواره هدف پیدا کردن تست‌های آزمایشگاهی ساده، ارزان، بدون تهاجم با سطح حساسیت و اختصاصی بودن بالا است (۱-۳).

در مطالعه‌ای که به منظور بررسی ارتباط تستوسترون بزاق با تستوسترون آزاد سرم انجام شده است، ۷۶ نفر بین سنین ۲۸ تا ۹۰ سال انتخاب شدند. در این مطالعه، ارتباط مشخصی بین تستوسترون آزاد سرم و تستوسترون بزاق وجود داشت. تستوسترون بزاق می‌تواند به عنوان پارامتری برای تستوسترون فعال بیولوژیک به کار رود (۴).

در مطالعه‌ی دیگری که روی ۵۳ مرد ژاپنی انجام شده است، تستوسترون بزاق بیشتر از تستوسترون توتال سرم در مطالعات کمک کننده است. نمونه بزاق برای ۲ ماه در درجه حرارت -70°C درجه سانتی‌گراد قابل نگهداری است (۵).

اندازه‌گیری تستوسترون در بزاق تحت اثر جمع‌آوری نمونه، حساس به وجود خون در بزاق و حساس به محیط‌های نگهداری است (۶). از اندازه‌گیری سطح تستوسترون بزاق جهت بررسی‌های سلامتی و فعالیت جنسی استفاده می‌شود (۷-۸).

در یک بررسی بر روی اختلال عملکرد نعوظی در مردها مشخص شده است که ارتباط با تستوسترون بزاق وجود دارد. تعداد زیادی از این افراد کاهش آندروژن دارند اما تستوسترون سرم طبیعی بوده است. بنابراین اندازه‌گیری تستوسترون آزاد بزاق نقش مهمی

در تشخیص موارد کمبود آندروژن و یا موارد افزایش آندروژن خواهد داشت (۹).

از اندازه‌گیری تستوسترون بزاق در موارد مختلف و متعددی مثل افزایش سن (۱۰) اختلالات رفتاری (۱۱) به عنوان اندکسی از درمان آنتی‌آندروژن در هیرسوتیسم (۱۲) و افسردگی‌ها (۱۳) استفاده شده است. اندازه‌گیری استرادیول و پروژسترون بزاق نیز در مطالعات متعددی انجام شده است. استریول بزاق با روش RIA از ۱۵ زن با ریتم‌های طبیعی جمع‌آوری شده و جهت بررسی ریتم روزانه از استرادیول آزاد که از نمونه بزاقی تهیه شده است استفاده کرده‌اند (۱۴) در مطالعات متعددی استروژن بزاقی به جای سطح پلاسمایی استفاده شده است (۱۵-۱۸).

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر مطالعه‌ی مقطعی می‌باشد که در سال ۱۳۸۴ و بر روی افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه بیمارستان قائم که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، انجام شد. بر اساس روش نمونه‌گیری ساده تعداد ۸۰ نفر جهت نمونه‌گیری انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود: ۱- بیمار ناشتا نباشد. ۲- مسواک زده باشد (در ۴-۵ ساعت اخیر). ۳- عدم داشتن بزاق (مواردی مثل سندرم شوگرن). ۴- ژنژیویت. کلیه‌ی نمونه‌های سرم و بزاق در ساعت ۷-۸:۳۰ صبح از افراد مورد مطالعه جمع‌آوری می‌گردید.

سپس برای تمامی نمونه‌ها پرسشنامه، شامل اطلاعات اولیه در مورد سن، جنس، قد، وزن، B.M.I، سابقه‌ی بیماری و مصرف دارو تکمیل گردید. از کلیه‌ی افراد واجد معیارهای ورود به مطالعه، به مقدار ۳-۵ میلی‌لیتر بزاق و ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. در

صورت انحراف معیار \pm میانگین نشان داده شده‌اند.

نتایج

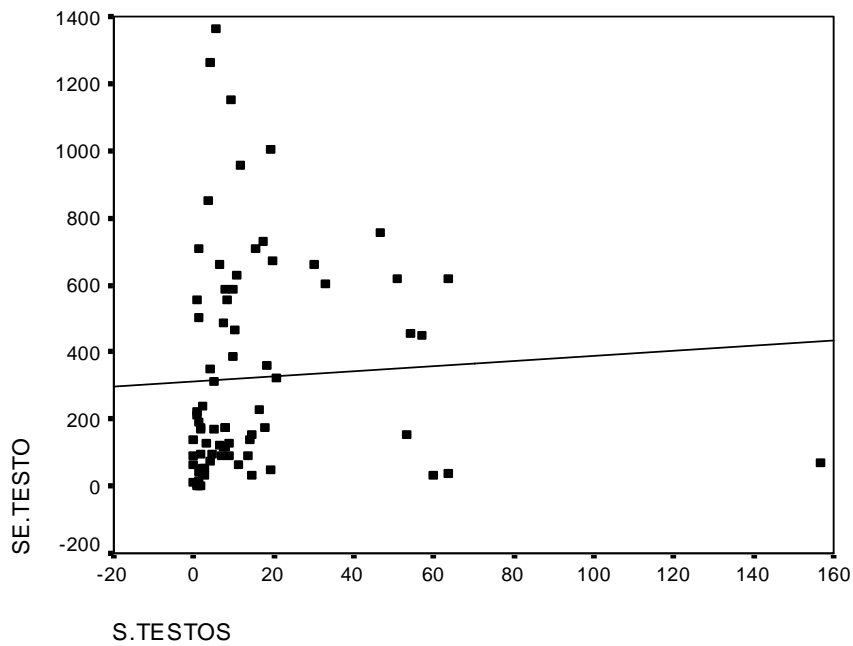
مطالعه بر روی ۸۰ نفر انجام شد که از این تعداد، ۳۸ نفر مرد (۴۷/۵٪) و ۴۲ نفر زن (۵۲/۵٪) بودند و متوسط سنی آنها $45/95 \pm 16/50$ سال (۱۹ تا ۷۴ سال) بود. از نظر خصوصیات و ویژگی‌های بالینی، میانگین وزن بیماران $13/16 \pm 68/05$ کیلوگرم بود. میانگین شاخص توده بدنی (B.M.I) افراد مورد مطالعه، $26/31 \pm 4/67$ کیلوگرم در متر مربع بود که به تفکیک در مردان، میانگین آن $4/40 \pm 25/05$ و در زنان $4/69 \pm 27/38$ کیلوگرم در متر مربع بود. میانگین تستوسترون سرم $322/25 \pm 313/68$ نانوگرم در دسی‌لیتر بود که میانگین آن در مردان $303/68 \pm 543/57$ و در زنان $105/68 \pm 153/51$ نانوگرم در دسی‌لیتر بود. میانگین تستوسترون بزاق $23/62 \pm 14/60$ نانوگرم در دسی‌لیتر به دست آمد که میانگین آن در مردان $18/62 \pm 15/91$ و در زنان $27/22 \pm 13/32$ نانوگرم در دسی‌لیتر بود که اختلاف معنی‌داری را از نظر میانگین سن در دو گروه نشان نداد ($P = 0/5$ و $r = -2/3$). میانگین سطح تستوسترون سرم در دوجنس تفاوت داشت ($P < 0/001$ و $Z = -6/84$)، اما اختلاف معنی‌داری را از نظر سطح تستوسترون بزاق در دو جنس مشاهده نشد ($P = 0/2$ و $Z = -1/3$). میانگین تستوسترون سرم $322/25 \pm 313/68$ و بزاق $23/26 \pm 14/60$ نانوگرم در دسی‌لیتر بود و آزمون آماری اسپیرمن همبستگی معنی‌داری بین میانگین سرمی و بزاقی تستوسترون افراد مورد مطالعه نشان داد ($P = 0/003$ و $r = 0/33$) (نمودار ۱).

نمونه‌گیری بزاق، فرد دهان خود را با آب شستشو داده و بعد از ۵ دقیقه بزاق را در لوله‌ی آزمایش جمع‌آوری می‌نمود. جهت اندازه‌گیری تستوسترون سرم و بزاق از کیت Specteria – orion diagnostica (Finland) با کنترل کیفی $Inter-assay cv 5.4\%$, $intra 5.3\%$ assay cv – استفاده شده است.

جهت اندازه‌گیری تستوسترون سرم بزاق از روش RIA استفاده شد، کیت مورد استفاده، کیت اندازه‌گیری تستوسترون سرم بود که قابل استفاده برای بزاق با در نظرگیری Curve استاندارد بود. نمونه‌ها در دور سانتریفوژ ۱۵۰۰ و به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق سانتریفوژ شدند و با دستگاه گاما کانتر در ۱ دقیقه نتایج بر حسب نانوگرم در دسی‌لیتر محاسبه شد. جهت اندازه‌گیری استرادیول سرم و بزاق از کیت Specteria- orion diagnostica (Finland) با کنترل کیفی $intra-assay cv 5.3\%$ و $Inter-assay cv 5.4\%$ استفاده شده است.

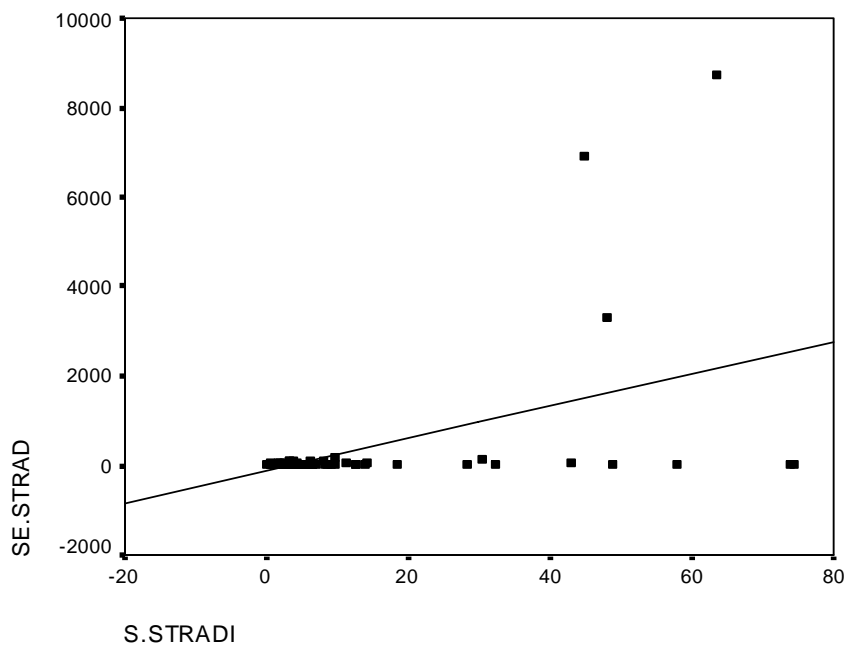
جهت اندازه‌گیری استرادیول سرم و بزاق از روش RIA استفاده شد. نمونه‌های بزاقی با دور سانتریفوژ ۱۵۰۰g و به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. بعد از انکوباسیون و اضافه کردن محلول آنتی‌سرم، نمونه‌ها به مدت یک شب در ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند، سپس سانتریفوژ مجدد انجام شد و در عرض ۲ دقیقه نمونه‌ها با دستگاه گاما کانتر خوانده و نتایج بر حسب پیکوگرم در میلی‌لیتر محاسبه گردید.

داده‌های حاصل از مشاهدات در پرسشنامه‌ها با نرم‌افزار SPSS-11.5 (SPSS, Inc. Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه داده‌ها دو نمونه‌ی سرمی و بزاقی از آزمون‌های t -test، آزمون پیرسون و آزمون اسپیرمن استفاده شد. کلیه نتایج به



نمودار ۱. رابطه تستوسترون سرم با بزاق

میانگین استرادیول سرم $1279/02 \pm 269/54$ و
 میانگین استرادیول بزاق $17/00 \pm 10/99$ میکروگرم
 در دسی‌لیتر بود. آزمون آماری اسپیرمن همبستگی
 معنی‌داری بین میانگین سرمی و بزاقی استرادیول در
 افراد مورد مطالعه را نشان نداد ($P = 0/07$ و $r = 0/20$)
 (نمودار ۲).



نمودار ۲. رابطه استرادیول سرم با بزاق

جدول ۱. بررسی متغیرها و ضریب همبستگی و P

متغیرها	ضریب همبستگی آزمون (r)	P
تستوسترون سرم و بزاق	۰/۳۳	۰/۰۰۳
تستوسترون سرم و سن	-۰/۰۲	۰/۹
تستوسترون بزاق و سن	۰/۸	۰/۵
تستوسترون سرم و بزاق در مردها	۰/۳	۰/۰۸
تستوسترون سرم و بزاق در زنها	۰/۳۴	۰/۰۳
استرادیول سرم و بزاق	۰/۲۰	۰/۰۷
استرادیول سرم و سن	-۰/۵	< ۰/۰۰۱
استرادیول بزاق و سن	-۰/۱۲	۰/۳
استرادیول سرم و بزاق در مردها	۰/۱۶	۰/۳
استرادیول سرم و بزاق در زنها	۰/۲۲	۰/۱

بحث و نتیجه‌گیری

در هورمون‌های باندها پروتئین مثل تستوسترون و استرادیول، به دلیل این که این هورمون‌ها، در بزاق به صورت آزاد وجود دارند، بررسی بزاقی جهت اندازه‌گیری این هورمون‌ها می‌تواند روش مفید و با ارزشی باشد (۱-۳). علاوه بر این روش اندازه‌گیری بزاقی RIA است و روش اندازه‌گیری هورمون آزاد در سرم، روش گرانی است و مشکل دیالیز تعادلی و یا اولترافیلتراسیون نیز در مورد آن مطرح است. ۹۸٪ تستوسترون در مردها و ۹۹٪ آن در زنان باندها پروتئین می‌باشد که مهمترین این پروتئین‌ها، SHBG و آلبومین هستند و قسمت فعال از نظر بیولوژیک تستوسترون قسمت آزاد آن یعنی همان ۱-۲٪ است. از آن جا که تستوسترون بزاق در واقع قسمت آزاد تستوسترون است، اندازه‌گیری بزاقی تستوسترون می‌تواند کمک کننده باشد (۱). در مطالعه‌ی ما متوسط تستوسترون بزاق $23/26 \pm 14/6$ نانوگرم در دسی‌لیتر بود و همبستگی معنی‌داری بین تستوسترون سرمی و بزاقی مشاهده شد ($P = 0/003$ و $r = 0/33$). در مطالعه‌ای که در ۷۶ نفر بین سنین ۲۸ تا ۹۰ سال انجام شد، ارتباط مشخصی بین تستوسترون سرم

و بزاق وجود مشاهده گردید (۴) و در مطالعه‌ای که در ژاپن روی ۵۳ مرد انجام شد، نشان داده شد که تستوسترون بزاق بیشتر از تستوسترون توتال سرم در بررسی سطح تستوسترون کمک کننده است (۵).

در مطالعه‌ای که در آمریکا و در دانشگاه پنسیلوانیا انجام شد، ارتباط بین تستوسترون سرم و بزاق گزارش گردید ($P < 0/001$ و $r = 0/66$). در این مطالعه همبستگی معنی‌داری بین تستوسترون بزاق با سن وجود نداشت ($P = 0/5$ و $r = 0/8$). همین طور ارتباط معنی‌داری بین تستوسترون بزاق و B.M.I وجود نداشت ($P = 0/4$ و $r = 0/1$). به علاوه اختلاف معنی‌داری نیز در تستوسترون بزاق بین دو جنس وجود نداشت ($P = 0/2$ و $r = -1/3$) زن‌ها SHBG بالاتر و سطح تستوسترون پایین‌تری نسبت به مردها دارند. تستوسترون باندها SHBG وارد بزاق نمی‌شود، شاید به این علت باشد که اختلاف معنی‌داری در تستوسترون بزاق در دو جنس وجود نداشته است (۱۹). علت احتمالی دیگر این است که اندازه‌گیری تستوسترون در بزاق، تحت اثر جمع‌آوری نمونه، حساس به وجود خون در بزاق و حساس به محیط‌های نگهداری است و این موارد می‌تواند در

نمونه‌گیری بزاقی روش آسان، بدون تهاجم و استرس است و می‌تواند در محیط منزل نیز انجام شود، روش اندازه‌گیری این هورمون‌ها در بزاق می‌تواند مفیدتر از سطح سرمی آنها در تشخیص و تحقیقات باشد.

تشکر و قدردانی: با تشکر از معاونت آموزشی و پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی مشهد که حمایت مالی این پژوهش را به عهده داشتند و با تشکر از کارکنان محترم آزمایشگاه بیمارستان قائم و جناب آقای دکتر محمد خواجه دلویی که مشاوره‌ی آماری را به عهده داشتند.

References

1. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S. Williams Textbook of endocrinology. 10th ed. Saunders; 2003. p. 516-20, 587-613.
2. Becker KI. Principles and practice of Endocrinology and Metabolism. 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 720-33.
3. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2005. p. 2134-9.
4. Mita K, Matsubara A, Usvi T. Measurement of salivary testosterone by a simple enzyme immunoassay procedure. Nippon Hinyokka Gakkai Zasshi 2005; 95(6): 610-6.
5. Sakaguchi K, Hasegawa T. Analysis of salivary testosterone by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: aging. Rinsho Byori 2005; 53(5): 388-94.
6. Granger DA, Shirtliff EA, Booth A, Kivlighan KT, Schwartz EB. The trouble with salivary testosterone. Psychoneuroendocrinology 2004; 29(10): 1229-40.
7. Granger DA, Schwartz EB, Booth A, Arentz M. Salivary testosterone determination in studies of child health and development. Horm Behav 1999; 35(1): 18-27.
8. Halpem CT, Udry JR, Suchindlan D. Monthly measures of salivary testosterone predict sexual activity in adolescent males. Arch Sex Behav 1998; 27(5): 445-65.
9. Corradi G, Szathmari M. Serum and salivary testosterone levels in erectile dysfunction. Orv Hetil 1998; 139(34): 2021-24.
10. Jinrui H, Itoch N, Nitta T, Kurohata T, Tsukamo-

روی نتایج تأثیر بگذارد (۸-۶). در مطالعه‌ی ما نیز همبستگی معنی‌داری بین میانگین سرمی و بزاقی استرادیول مشاهده نشد ($P = 0/07$ و $r = 0/2$). در مطالعه‌ای که در آمریکا انجام گردید، ارتباطی بین سطح سرمی و بزاقی استرادیول در زن‌های بالغ ($P = 0/6$) و در مردها وجود نداشت ($P = 0/6$) (۲۰).

نتیجه‌گیری: با توجه به این که تستوسترون و استرادیول بزاق قسمت آزاد این هورمون‌ها می‌باشد و تحت اثر عوامل اتصال پروتئینی این هورمون‌ها (SHBG و آلبومین) قرار نمی‌گیرد و همچنین روش

to T, Kumamoto Y, Umehara T. Changes in the salivary testosterone level in aged. Hinyokika kiyo 1994; 40(9): 807-11.

11. Dabbs JM, Jr. Salivary testosterone measurements in behavior studies. Ann N Y Acad Sci 1994; 694: 177-83.
12. Gomez JM, Navarro MA, Arranz B, Soler J, Bonnin MR, Montana E. Salivary testosterone as an index of antiandrogen therapy in hirsutism, Recent Prog Med 1992; 83(12): 672-74.
13. Driscoll R, Thompson C. Salivary testosterone and major depressive illness in men. Br J Psychiatry 1993; 163: 122-3.
14. Bao AM, Liu RY, Van Someren EJ, Hofman A, Dao VX, Zhou JN. Diurnal rhythm of free estradiol during the menstrual cycle. Eur J Endocrinol 2003; 148(2): 227-32.
15. Desol MD, Geary DD, Hoard MK, Shelton MS, Goper L. Strogen Fluctuations, oral contraceptives and borderline personality. Psychoneuroendocrinology 2003; 28(6): 751-66
16. Leff RP, Goldkrand JW. The effect of betametasone on salivary estriol. J Matern Fetal Neonatal Med 2002; 11(3): 192-5.
17. Vitzthun VJ, Bentley GR, Spielvogel H. Salivary progesterone levels and rate of ovulation are significantly lower in poorer than in better off urban dwelling Bolivian women. Hum Reprod 2002; 17(7): 1906-13.
18. Ishikawa M, Senglea K, Tamate K, Takaoka Y. The clinical usefulness of salivary progesterone measurement for the evaluation of the corpus luteum function. Gynecol Obstet Invest 2002; 53(1): 32-7.

19. Shirtcliff EA, Granger DA, Likes A, Gender differences in validity of testosterone measured in saliva by immunoassay. *Horm Behavior* 2002; 42(1): 62-9.

20. Shirtcli EA, Granger DS, Schwartz EB. Assessing Estradiol in biobehavioral studies using saliva and blood spots: simple Radioimmunoassay protocols, reliability and comparative validity. *Hormones and Behavior* 2000; 38: 137-47.

Archive of SID

Received: 12.3.2008
Accepted: 6.7.2008

The correlation of Salivary and Serum testosterone and Estradiol

Mahshid Haratian MD^{*}, Reza Rajabian MD^{**},
Hossein Ayatollahi MD^{***}

^{*}Assistant Professor of Endocrinology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

^{**}Professor of Endocrinology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

^{***} Assistant Professor of Pathology, Department of Pathology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Background:

Abstract

Measurement of salivary testosterone and estradiol can be used instead of serum level. In spite of its convenience and in expensive, measurement of salivary testosterone and estradiol have not gained widespread popularity. The aim of this study was to evaluate the correlation between salivary and serum testosterone and estradiol by radioimmunoassay (RIA).

Methods:

A total number of 80 person, including woman (n=42) and men (n=38), aged 46.16.5 were recruited from Ghaem hospital. Paired saliva and serum samples were obtained after specialized protocols. Salivary and blood samples were collected at 8 to 9 A.M. then testosterone and estradiol in saliva and total testosterone and estradiol in serum were measured with a commercial radioimmunoassay (RIA).

Findings:

Mean serum testosterone was 313.68 ± 322.25 and mean salivary testosterone was 14.60 ± 23.26 ng/dl. Significant linear correlation was found between salivary and serum testosterone ($r=0.33$, $P=0.003$). Mean serum estradiol was $269.54 \pm 1279.0/02$ and mean salivary estradiol was $10.99 \pm 17/00$ pg/dl. Significant linear correlation was not found between salivary and serum estradiol ($r=0.20$, $P=0.07$).

Conclusion:

Our results indicate that salivary testosterone and estradiol measured with RIA can be used in place of serum total testosterone and estradiol. Our result showed that salivary level represents the biologically and, free fraction of these hormones. Salivary measurement of these hormones is non-invasive and has not any stress.

Key words:

Serum, salivary, testosterone, estradiol.

Page count:

8

Tables:

1

Figures:

2

References:

20

Address of Correspondence:

Assistant Professor of Endocrinology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
E-mail: haratian.m@gmail.com