

痛经汤对原发性痛经患者血清 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 、 E_2 、 P 水平及子宫动脉血流动力学的影响

胡慧菊¹, 郑瑜²

1. 洛阳济仁肾病医院, 河南 洛阳 471000; 2. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510504

[摘要] 目的: 观察痛经汤治疗原发性痛经的临床疗效。方法: 将75例原发性痛经患者随机分为治疗组和对照组。治疗组38例予痛经汤口服治疗, 对照组35例予布洛芬缓释胶囊治疗。治疗3个月经周期后观察患者治疗前后疼痛数字模拟评分法(NRS)评分、静脉血清前列腺素 2α ($\text{PGF}_{2\alpha}$)、前列腺素 E_2 (PGE_2)、雌二醇 (E_2)、孕酮 (P) 水平变化, 测定子宫动脉血流动力学参数并评价疗效。结果: 治疗后2组疼痛NRS评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且治疗组疼痛NRS评分降低较对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组子宫动脉上行支搏动指数(PI)、阻力指数(RI)及收缩舒张峰值比(S/D)均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组治疗前后PI、RI、S/D指标改善不大 ($P > 0.05$)。治疗后治疗组血清 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 、 E_2 、 P 水平均较治疗前显著改善 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组治疗后仅 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 水平较治疗前显著改善 ($P < 0.05$)。结论: 痛经汤治疗原发性痛经, 能明显改善患者血清 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 、 E_2 、 P 含量, 促进子宫动脉血流, 从而起到良好的临床疗效。

[关键词] 原发性痛经; 子宫动脉血流; 血清前列腺素; 痛经汤

[中图分类号] R271.11*3; R711.51 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 05-0167-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.05.064

原发性痛经(PD)是指无生殖系统器质性病变所致的痛经, 以经期或行经前后, 出现小腹坠胀疼痛腰部酸胀, 且呈周期性发作为主要症状, 本病多见于青春期少女或未经产年轻女性, 为妇科常见疾病。严重者不仅影响患者的日常生活, 甚至产生进一步的心理精神症状。以往治疗中多以非甾体解热镇痛药或避孕药口服为主, 但因为副作用等问题均不宜长期应用。近年来, 笔者应用痛经汤治疗PD, 初步探讨了其治疗PD的机制, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照加拿大妇产科协会提出的《原发性痛经临床指南》^[1]与《中医病证诊断疗效标准》^[2]综合拟定。即在经期或经期前后7天内出现下腹疼痛, 甚者痛及腰骶, 阵发性痉挛者, 并伴随月经周期发作, 连续3次以上, 经妇科及B超检查无异常, 排除盆腔器质性病变, 即可做为原发性痛经诊断。

1.2 纳入标准 ①符合PD诊断标准; ②年龄15~30岁, 未经生育青年女性; ③月经周期基本正常, PD病程1~7年; ④视觉模拟评分(VAS)读值 ≥ 40 mm, ⑤同意参与本次研究并签署知情同意书者。

1.3 排除标准 ①子宫内膜异位症、子宫肿瘤、卵巢囊肿、盆腔炎等引起的继发痛经; ②合并心、脑血管或肝、肾、造血系统等严重原发性或合并糖尿病、肿瘤、肝肾功能不全等疾病及精神障碍患者; ③月经量过多者; ④过敏体质或对本研究用药过敏者; ⑤未按要求用药, 不配合治疗或资料不全无法判断疗效者。

1.4 一般资料 所有病例均为2014年1月—2015年3月洛阳济仁肾病医院妇科门诊患者。78例患者根据就诊先后顺序统一编号, 采用Excel软件产生随机数字, 将其分为治疗组和对照组各39例。入组共脱落5例, 有效入组病例73例。治疗组38例, 未婚29例, 已婚9例; 年龄(23.55 ± 3.99)岁; 病程

[收稿日期] 2015-12-03

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题 (2013zy03032)

[作者简介] 胡慧菊 (1963-), 女, 主治中医师, 主要从事中医内科及中医妇科的临床工作。

(55.32 ± 38.45)月; 疼痛时间(1.98 ± 0.77)天; 疼痛数字模拟评分法(NRS)评分(16.00 ± 2.50)分。对照组 35例, 未婚 27例, 已婚 8例; 年龄(24.31 ± 4.21)岁; 病程(51.49 ± 40.02)月; 疼痛时间(1.67 ± 0.80)天; NRS评分(17.50 ± 2.00)分。2组患者年龄、病程、疼痛时间、NRS指数等基线资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 治疗组 口服经验方痛经汤。处方: 当归 18g, 川芎 12g, 吴茱萸、肉桂各 10g, 制香附、五灵脂、小茴香、延胡索各 9g, 炮姜、乌药各 6g。加减: 气滞者加柴胡枳壳; 寒凝者加艾叶、茴香; 血瘀者加桃仁、红花; 虚证酌加黄芪党参。于月经前 5 天开始服药, 每天 1 剂, 服用至月经来潮后第 3 天, 连续服用 3 个月经周期。

2.2 对照组 月经来潮前后出现腹痛即口服芬必得(中美史克有限公司布洛芬缓释胶囊), 每次 0.3g, 每天 2 次, 自月经期前后出现腹痛即开始口服至来潮后第 3 天, 连续治疗 3 个月经周期。

3 观察指标与统计学方法

3.1 疼痛程度积分 采用 NRS^①评分, 用 0-10 代表疼痛的级别, 0 为无疼痛体感, 10 为无法忍耐的剧烈痛; 在治疗前、后进行 NRS 评分。

3.2 实验室指标测定 检测患者血清前列腺素 2 α (PGF_{2 α})、前列腺素 E₂(PGE₂)、雌二醇(E₂)、孕酮(P)水平变化, 于治疗前及治疗 3 个月经周期后, 于月经来潮 2 日前当日清晨于肘静脉抽取静脉血, 置于 EDTA 抗凝剂抗凝管内, 应用各相应试剂盒(南京建成科技有限公司提供)进行酶链免疫吸附法测定各指标血清含量。

3.3 子宫动脉血流动力学测定 于治疗前后, 月经来潮后 1 天内借助日产 SSD-5000 超声诊断仪进行子宫动脉上行支搏动指数(PI)、阻力(RI)指数及收缩舒张峰值比(S/D)进行治疗后疗效评判。

3.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 软件, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 对于符合正态分布及方差齐性的资料均行成组设计 t 检验分析处理; 计数资料以百分率(%)表示, 采用 χ^2 检验。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后 NRS 评分、子宫动脉血流动力学参数比较 见表 1。治疗后 2 组疼痛 NRS 评分均较

治疗前降低($P < 0.05$); 且治疗组疼痛 NRS 评分降低较对照组更显著($P < 0.05$)。治疗后治疗组 PI、RI、S/D 均较治疗前降低($P < 0.05$); 与对照组比较, 差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗前后 PI、RI、S/D 指标改善不大($P > 0.05$)。

表 1 2组治疗前后NRS评分、子宫动脉血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	NRS评分(分)	PI	RI	S/D
治疗组 (n=38)	治疗前	8.00 ± 1.50	2.96 ± 0.26	0.82 ± 0.21	8.05 ± 0.94
	治疗后	3.00 ± 1.00 ^{①②}	2.04 ± 0.29 ^{①②}	0.61 ± 0.13 ^{①②}	5.16 ± 0.88 ^{①②}
对照组 (n=35)	治疗前	8.00 ± 1.50	3.01 ± 0.36	0.81 ± 0.22	7.94 ± 0.92
	治疗后	5.50 ± 1.00 ^①	2.86 ± 0.41	0.79 ± 0.19	7.79 ± 0.87

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后血清 PGF_{2 α} 、PGE₂、E₂、P 水平比较 见表 2。治疗后治疗组血清 PGF_{2 α} 、PGE₂、E₂、P 水平均较治疗前显著改善($P < 0.05$); 与对照组比较, 差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗后仅 PGF_{2 α} 、PGE₂ 水平较治疗前显著改善($P < 0.05$)。

表 2 2组治疗前后血清 PGF_{2 α} 、PGE₂、E₂、P 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	E ₂ (ng/L)	P(μ g/L)	PGF _{2α} (μ g/L)	PGE ₂ (μ g/L)
治疗组 (n=38)	治疗前	27.98 ± 4.52	0.99 ± 0.24	37.82 ± 3.41	27.05 ± 3.34
	治疗后	20.63 ± 3.97 ^{①②}	1.54 ± 0.32 ^{①②}	27.01 ± 3.33 ^{①②}	33.16 ± 4.12 ^{①②}
对照组 (n=35)	治疗前	28.02 ± 4.44	1.01 ± 0.41	37.79 ± 3.52	27.46 ± 4.02
	治疗后	25.43 ± 4.35	1.19 ± 0.39	24.82 ± 4.02 ^①	28.79 ± 3.92 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

原发性痛经属于中医学痛经、经行腹痛等范畴。中医学认为, 经期血海自满而溢, 子宫、冲任二脉气血变化急骤, 一旦邪气内伏或精血亏虚, 胞宫的气血均可出现运行不畅, 因此古代医家治疗此病多以虚实辨证为先。即气血运行不畅, 胞宫气血阻滞, 病机多为“不通则痛”; 气血不足, 冲任、胞宫失于濡养, 病机多为“不荣则痛”^[4]。因此本病可概括为病位在冲任、胞宫, 变化在气血, 表现为痛证。笔者临床中体会该类患者多具有以下特点: 第一, 患者多先天禀赋不佳, 肾气虚, 体质寒, 胞宫失于温养, 其经期期气血更虚, 易至痛经, 可认为与现代医学所述子宫收缩异常及遗传等因素相近。第二, 患者多青年女性, 喜食性寒凉食物或冬日着装单薄, 寒凝于内, 阳气不

振,日久血液凝聚,经行不畅而痛经。第三,患者多精神紧张、压力较大,同时伴有躁怒或抑郁,此类日久多致影响肝失疏泄,气血流动不畅,藏血调血失司,这与现代医学认为的内分泌、精神因素均可致原发性痛经的论述相符。但临床中发现青年女性痛经往往气血不畅,不通则痛患者居多,故气滞、寒凝、血瘀多为其病机核心。因此散寒、行气、活血以止痛是治疗痛经的基本原则。

本次研究笔者选择痛经汤系洛阳济仁肾病医院经验方,该方临床应用十余年,疗效显著。方中当归、川芎理血中之气,活血开郁止痛,合用为君。香附疏肝理气,调经止痛;吴茱萸、乌药温经散寒,活血通络;肉桂补火助阳,散寒止痛,活血通经;炮姜辛温,色黑入营,温中止痛,合用为臣。延胡索、茴香、五灵脂理气止痛,共为佐使药。全方具有温经散寒、祛瘀活血、理气调经之功效。现代药理研究证明,方中大部分药物含有多种多糖类物质,具有镇痛、抑制子宫平滑肌收缩,改善微循环、降低炎症组织中前列腺素含量等作用^[6]。

现代医学证实,月经期子宫内膜合成和释放前列腺素(PGs)情况与原发性痛经的发生有紧密关联^[6]。在非妊娠状态的子宫内膜,上皮合成PGs主要为PGF_{2α}、PGE₂,两者功能相互拮抗,PGF_{2α}引起子宫平滑肌层肌层血管、肌肉收缩,继发痛经;与此同时子宫内膜分泌PGE₂可扩张血管,使血流量增大,可一定程度上缓解相应疼痛症状。临床观察月经期特别是最初48h,PGF_{2α}含量急剧升高并很快到达峰值,且PGE₂释放会明显减少,此时子宫平滑肌血流量减少,痉挛性收缩,子宫酸性代谢产物堆积于致使痛经产生。与此同时相关研究表明,肥大细胞通过脱颗粒作用所分泌的HIS也是重要的疼痛递质,与PGs作用机理相仿也会引起基底螺旋动脉的痉挛收缩最终导致子宫平滑肌收缩,造成其肌层的缺氧缺血,产生痛经的相关症状^[7]。由此可见,血流对组织灌注量的下降是痛经的重要发病基础,结合子宫血供结构,其血流影响最重要体现在子宫动脉升支的血流动力学变

化。RI与PI分别从血流量与流动阻力两方面反映了组织灌注情况,S/D也反映了血液流速与外周阻力的动态变化情况。当然作为重要致痛因素的前列腺素的合成与体内雌孕激素变化紧密相关,前列腺素水平与E₂呈正相关,与P呈负相关,因此从某种程度上讲体内雌孕激素水平是痛经发生的重要生化因素之一^[8]。

本研究结果表明,中药痛经汤能明显减轻患者痛经程度,机制可能是通过调节患者异常的血清PGF_{2α}、PGE₂水平,改善体内雌孕激素变化,促进盆腔、子宫的血液循环,从而发挥止痛效应。

[参考文献]

- [1] Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Primary dysmenorrhea consensus guideline[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2005, 27(12): 1117-1146.
- [2] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 61.
- [3] 朱海润, 朱爱萍, 马江. 自拟暖宫汤治疗虚寒型原发性痛经50例临床观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(7): 23-25.
- [4] 冯辉. 温通针法治疗原发性痛经临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(5): 67-68.
- [5] Parvaneh M, Seideh HA, Seddigheh E, et al. Effect of Medicinal Herbs on Primary Dysmenorrhoea a Systematic Review [J]. Iran J Pharm Res, 2014, 13(3): 757-767.
- [6] 张欣, 尚坤, 刘明军. 基于经络特性的隔姜灸疗法对原发性痛经患者的疗效及血清PGF_{2α}/PGE₂影响的观察[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(1): 155-156.
- [7] 吴霍曼, 李兆萍, 王蕴琪, 等. 温经汤加减结合温针灸治疗原发性痛经47例疗效观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(8): 102-104.
- [8] 王明闯, 张菲菲, 王忠民. 痛经灵胶囊治疗青春期原发性痛经的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(3): 375-377.

(责任编辑: 冯天保)