

经痛宁方对气滞血瘀型原发性痛经患者 卵巢激素及血液流变学的影响

范春香^{1,2}, 吴昆仑², 唐蕊蕊²

1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2. 上海第二军医大学附属浦东新区公利医院, 上海 200135

摘要 目的:观察经痛宁方对气滞血瘀型原发性痛经患者卵巢激素及血液流变学的影响。**方法:**将 80 例患者随机分为 2 组各 40 例, 治疗组予经痛宁方治疗, 对照组予元胡止痛片治疗, 疗程为 3 月, 观察 2 组治疗前后患者血清卵巢激素及血液流变学改变情况。**结果:**总有效率治疗组为 90.0%, 对照组为 67.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组血清雌二醇 (E_2) 水平均较治疗前明显升高 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 且治疗组 E_2 水平升高较对照组更显著 ($P < 0.01$)。2 组治疗前后血清孕激素 (P) 水平均无显著变化 ($P > 0.05$)。治疗后 2 组全血黏度值、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 红细胞变形指数治疗组较治疗前升高 ($P < 0.01$), 对照组治疗前后则无明显差异 ($P > 0.05$)。治疗后治疗组各全血黏度值、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数均较对照组显著改善 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 红细胞压积 2 组间无明显差异 ($P > 0.05$)。**结论:**经痛宁方治疗气滞血瘀型原发性痛经, 能调节患者月经期较低的 E_2 水平及改变患者血液流变性。

关键词 原发性痛经; 气滞血瘀; 经痛宁方; 卵巢激素; 血液流变学

中图分类号 R711.51

文献标志码 A

文章编号 0256-7415 (2015) 11-0140-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.11.064

气滞血瘀型原发性痛经为临床最常见证型之一。笔者采用上海市浦东新区中医吴昆仑经验方经痛宁方, 治疗气滞血瘀型原发性痛经, 取得较好疗效, 并观察治疗前后患者卵巢激素及血液流变学改变, 以探讨其治疗原发性痛经的可能机制, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均为 2010 年 8 月—2012 年 8 月在上海中医药大学附属龙华医院及浦东新区金杨社区卫生服务中心的患者共 80 例, 按随机数字表法分为治疗组、对照组各 40 例。治疗组平均年龄(26.025 ± 6.011)岁; 平均病程(2.396 ± 1.189)年; 治疗前痛经症状积分(11.538 ± 2.271)分。对照组平均年龄(26.050 ± 5.914); 平均病程(2.396 ± 1.0261)年; 治疗前痛经症状积分(11.350 ± 2.234)分。2 组患者年龄、病程及症状评分等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准符合《妇产科学》^[1]中原发性痛经的诊断标准。中医诊断及分型标准符合《中医妇科学》^[2]及《中药新药临床研究指导原则》^[3]中痛经气滞血瘀型。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准; ②排除盆腔器质性疾病者; ③签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①合并心血管、肝、肾和造血系统等严重疾病以及精神病者; ②正在服用避孕药或使用宫内节育器者; ③正在参加其它药物临床试验者; ④不符合纳入标准, 未按规定服药, 无法判定疗效或资料不全等, 影响疗效及安全判断者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予经痛宁方治疗。处方: 制香附、川楝子、延胡索各 15 g, 木香、桃仁、红花、赤芍、生地黄各 12 g, 当归、川芎各 9 g。加减: 得温痛减, 遇寒加重者, 加小茴香、川桂枝; 腰酸明显者, 加杜仲、续断; 伴有乳房作胀者, 加柴胡、郁金、路路通、丝瓜络。服法: 每天 1 剂, 水煎, 分 2 次服, 于每次月经前 7 天开始服用至行经 3 天后停药, 疗程为 3 月。

2.2 对照组 予元胡止痛片(陕西盘龙制药集团有限公司)治疗, 每次 5 片, 每天 3 次, 口服。于每次月经前 7 天开始服用至行经 3 天后停药, 疗程为 3 月。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 所有患者于治疗前经行 48 h 内来院抽取静脉血, 停药后第 1 次月经最初 48 h 内抽血复查。采用化学发光免疫法测定雌二醇(E_2)、孕激素(P); 采用血黏度分析仪检测血液流变学指标: 血浆黏度、红细胞压积、全血黏度度高切变率

收稿日期
基金项目

2015-05-14

上海市中医临床优势专科(妇科)资助项目(ZYSNXd-YL-YSZK023); 上海市“杏林新星”人才培养计划(ZYSNXd-RC-XLXX-20130004)

作者简介
通讯作者

范春香 (1979-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医药对肺系病的防治。

唐蕊蕊, E-mail: xiaoliutang1@126.com。

和低切变率等。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件处理, 等级资料采用 Ridit 分析, 非连续性计量资料采用秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据患者症状积分改善情况判定疗效, 积分参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定。疼痛积分标准: 经期及其前后小腹疼痛 5 分(基础分), 腹痛难忍 1 分, 腹痛明显 0.5 分, 坐卧不宁 1 分, 休克 2 分, 面色白 0.5 分, 冷汗淋漓 1 分, 四肢厥冷 1 分, 需卧床休息 1 分, 影响工作学习 1 分, 用一般止痛措施不缓解 1 分, 用一般止痛措施疼痛暂缓 0.5 分, 伴腰部酸痛 0.5 分, 伴恶心呕吐 0.5 分, 伴肛门坠胀 0.5 分, 疼痛在 1 天以内 0.5 分(每增加 1 天加 0.5 分)。疗效判定标准: 痊愈: 服药后经期腹痛及其他症状消失, 连续 3 月经周期无复发, 积分恢复至“0”分; 显效: 腹痛明显减轻, 其余症状好转, 不服止痛药能坚持工作, 积分降低至治疗前积分的 1/2 以下; 有效: 腹痛减轻, 其余症状好转, 服止痛药能坚持工作, 积分降低至治疗前积分的 1/2~3/4; 无效: 腹痛及其他症状无好转或加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率治疗组为 90.0%, 对照组为 67.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	40	18	14	4	4	90.0 ^①
对照组	40	2	8	17	13	67.5

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后卵巢激素水平变化比较 见表 2。治疗后 2 组血清 E_2 水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$); 且治疗组 E_2 水平升高较对照组更显著($P < 0.01$)。2 组治疗前后血清 P 水平均无显著变化($P > 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后卵巢激素水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组(n=40)		对照组(n=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
E_2 (pg/mL)	30.36 ± 5.98	41.97 ± 3.63 ^{②③}	31.78 ± 6.16	35.10 ± 7.51 ^①
P(ng/mL)	0.58 ± 0.14	0.61 ± 0.11	0.62 ± 0.18	0.60 ± 0.15

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.01$

4.4 2 组治疗前后血液流变学指标变化 见表 3。治疗后治疗组全血黏度值、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数均较治疗前明显降低($P < 0.01$), 红细胞变形指数较治疗前明显升高($P < 0.01$); 对照组全血黏度值、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞压积均较治疗前降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), 红细胞变形指数治疗前后无明显差异($P > 0.05$)。治疗后治疗组各全血黏度值、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数均较

对照组显著改善($P < 0.05$, $P < 0.01$), 红细胞压积 2 组无明显差异($P > 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血液流变学指标变化($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组(n=40)		对照组(n=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血黏度值 200/S(mPa·s)	4.24 ± 0.43	3.67 ± 0.43 ^{②④}	4.19 ± 0.29	3.94 ± 0.42 ^②
全血黏度值 30/S(mPa·s)	5.09 ± 0.56	4.34 ± 0.38 ^{②④}	5.00 ± 0.49	4.78 ± 0.43 ^②
全血黏度值 5/S(mPa·s)	7.96 ± 0.81	7.13 ± 0.62 ^{②③}	7.84 ± 0.67	7.44 ± 0.63 ^②
全血黏度值 1/S(mPa·s)	18.13 ± 1.40	16.24 ± 1.09 ^{②④}	18.08 ± 1.13	16.94 ± 1.32 ^②
血浆黏度值 100/S(mPa·s)	1.45 ± 0.32	1.28 ± 0.52 ^{②④}	1.44 ± 0.15	1.34 ± 0.10 ^②
红细胞压积(L/L)	0.42 ± 0.09	0.37 ± 0.05 ^②	0.41 ± 0.06	0.38 ± 0.04 ^①
红细胞聚集指数	4.40 ± 0.74	3.41 ± 0.44 ^{②④}	4.28 ± 0.71	3.77 ± 0.67 ^②
红细胞变形指数	0.78 ± 0.10	0.88 ± 0.07 ^{②④}	0.78 ± 0.10	0.81 ± 0.09

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$

5 讨论

5.1 经痛宁方治疗理论及临床依据 原发性痛经发病机制复杂, 尚未完全阐明。中医学认为, 痛经病位在胞宫, 因冲任气血运行不畅, 胞宫经血受阻, 不通则痛。故气滞血瘀型为原发性痛经的中医常见证型之一。有临床研究发现, 气滞血瘀型占 37.64%, 位居第一^[4]。经痛宁方是针对临床最常见的气滞血瘀型痛经的经验用方。本方由传统古方桃红四物汤合金铃子散加制香附、木香化裁而成。桃红四物汤出自清·吴谦《医宗金鉴》, 在补血活血调经的四物汤中加入活血化瘀的桃仁、红花而成。四物汤中熟地黄补血、滋肾, 《本草纲目》谓其“生精血, 补五脏, 内伤不足, 通血脉……女子伤中胞漏, 经候不调, 胎产百病”。当归、川芎为血中气药, 《本草纲目》谓当归能“治头痛, 心腹诸痛”; 川芎“上行头目, 下行血海”; 二药共奏活血行气调经之用。白芍养血益阴, 通营止痛, 柔肝缓急, 《神农本草经》云: “芍药, 味苦平, 主邪气腹痛, 除血痹, 破坚积寒热, 疝瘕, 止痛, 利小便, 益气”。金铃子散方出自金·刘完素《素问·病机气宜保命集》, 由延胡索、川楝子两味药组成。川楝子李时珍言其为治“心腹痛及疝气为要药”; 延胡索《本草求真》载: “不论是气是血, 积而不散者, 服此力能通达, 以其性温, 则于气血能行能畅……理一身上下诸痛”。两药共奏行气活血止痛之功。制香附性平而不寒不热, 《本草汇言》载: “开气郁, 调血滞之药也……乃血中之气药, 为妇科之仙珍也”。木香辛散温通长于行气止痛。诸药合用, 共奏活血化瘀、行气止痛之效。经临床观察证实, 经痛宁方总体疗效优于对照组($P < 0.05$), 可有效缓解患者痛经症状。

5.2 经痛宁方对卵巢激素的影响 卵巢激素 E_2 、P 在痛经的病因上起一定作用, 如无排卵妇女无痛经, 口服避孕药可减轻疼痛。但激素的作用机制仍不明确。已有研究表明, 黄体中、末期卵巢激素水平与原发性痛经有相关性, 其治疗机制可能与

通过调节黄体中、未卵巢激素(降低 E_2 , 升高 P)起作用,从而解除或缓解疼痛^[5]。本研究通过观察发现,经痛宁方能调节患者月经期较低的 E_2 水平,此可能为其治疗原发性痛经发挥作用的机制之一,但其影响疼痛的机制目前并不清楚。同时,对痛经周期与血中激素值之间的相互关系研究尚无结论^[6],加之神经系统广泛存在雌激素受体,令雌激素与受体结合后,从多个水平改变伤害性信息刺激传导通路^[7]。故今后可研究痛经月经周期与激素变化及相关雌、孕激素受体结合活动等,以进一步了解“经痛宁方”如何通过卵巢激素对痛经发生作用。

5.3 经痛宁方对血液流变学的影响 中医学认为,痛经的发病机制主要是气血运行不畅,“不通则痛”,辨证多以瘀血内阻为主。据报道,痛经按传统辨证施治,有效率可达56.7%,而以活血化瘀为主进行治疗,有效率则高达95.5%^[8]。病理学研究证实,痛经可引起血液动力学指标的改变,痛经患者的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞压积等可升高,与正常月经期妇女的这些指标比较,差异显著,这种异常的血液流变性,提示患者体内存在“瘀血”,说明痛经患者确实存在气血阻滞的病理现象^[9]。有研究认为,血液变形与血液流动的改变,均可使血液黏度增加、循环减慢,局部缺氧而疼痛^[10]。本研究发现,治疗组较对照组能明显降低血浆黏度、不同切变率下的全血黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数,提高红细胞变形能力。由此提示,经痛宁方治疗气滞血瘀型原发性痛经作用机制可能与通过改善血液流变性,降低血液黏度及红细胞的聚集状态,提高红细胞的变形能力,从而改善原发性痛经患者气滞血瘀状态,缓解疼痛。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,

2001:2.

- [2] 马宝璋, 欧阳惠卿. 中医妇科学[M]. 6 版. 上海:上海科学技术出版社, 1994:79.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则:第 1 辑[S]. 北京:中国医药科技出版社, 1993:263-266.
- [4] 丁弋娜, 章晓燕, 汉江余. 浙江某高校中医痛经证型构成比与伴随症状研究[J]. 现代医学, 2011, 17(2):2-3.
- [5] 宋卓敏, 邢淑丽. 痛经宁颗粒治疗原发性痛经的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(7), 608-611.
- [6] 叶碧绿. 原发性痛经[J]. 国外医学:妇产科学分册, 1984, 11(1):13-16.
- [7] Daguati R, Somigliana E, Vigano P, et al. Progestogens and antiprogestins in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis [J]. Minerva Gineco, 2006, 58(6):499-510.
- [8] 钟琳, 周晓爱. 活血化瘀法治疗痛经的临床疗效及对甲皱微循环的影响[J]. 湖北中医杂志, 2009, 31(7):18-19.
- [9] 吴宜艳, 李海侠, 杨志, 等. 痛经舒口服液对痛经大鼠血液流变学及子宫组织 $PGF2\alpha$ 含量的影响[J]. 中国医药导刊, 2008, 10(7):1069-1072.
- [10] 赵宁侠, 郭瑞林, 任秦有, 等. 艾灸三阴交穴对健康人血液流变学及红细胞聚集指数的影响[J]. 云南中医学院学报, 2003, 26(4):31-32.

(责任编辑:冯天保)

交流中医学术

传承中医技能