

本组观察结果显示,桂枝茯苓胶囊联合康妇消炎栓治疗的临床疗效及对患者湿热瘀结证相关症状改善明显优于对照组;且其对血浆黏度及低、中、高切全血黏度改善优于对照组。提示桂枝茯苓胶囊联合康妇消炎栓治疗湿热瘀结型慢性盆腔炎疗效确切,并可能通过改善患者血液流变学指标,减轻病灶炎症反应,达到松解局部粘连,促进疾病康复的目的。

#### [参考文献]

- [1] 吕秀花,张晓莉,葛安靖,等.洛美沙星、替硝唑联合盆腔灌注治疗慢性盆腔炎疗效观察[J].中国妇幼保健,2011,26(10):1596-1597.
- [2] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,

2008:246.

- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:243-253.
- [4] 谷风,严英,陶红星.利湿化瘀中药对慢性盆腔炎血液流变学及血清C-反应蛋白的影响[J].中华中医药杂志,2011,26(5):1102-1103.
- [5] 周英,李凤葵.慢性盆腔炎的中医辨证论治规律研究[J].云南中医学院学报,2011,34(2):48-49.
- [6] 陈冬丽,陈双郎,陈勇.桂枝茯苓胶囊配合康妇消炎栓治疗慢性盆腔炎临床观察[J].湖北中医学院学报,2010,12(2):52-53.

(责任编辑:冯天保)

## 温肾活血解痉中药对原发性痛经患者免疫功能的影响

仇华,杨晖,陈平

济南市中医医院妇科,山东 济南 250012

**[摘要]** 目的:观察温肾活血解痉中药治疗原发性痛经的临床疗效。方法:将100例原发性痛经患者随机分为治疗组60例和对照组40例,治疗组于经前7天开始服温肾活血解痉中药(调冲止痛方)10天,对照组于痛经时服用芬必得2~3天,2组均连续治疗3个月经周期。比较2组治疗前后临床症状(痛经程度评分、复发时间)、免疫功能状态(T淋巴细胞亚群CD4、CD8水平及比值)、前列腺素F<sub>2α</sub>(PGF<sub>2α</sub>)水平、子宫血流动力学(子宫动脉搏动指数和阻力指数)改变。结果:治愈率治疗组为65.0%,对照组为15.0%,2组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后2组PGF<sub>2α</sub>水平均较治疗前下降(P<0.05);但对照组PGF<sub>2α</sub>水平下降较治疗组更显著(P<0.05)。治疗后治疗组CD4、CD4/CD8值上升、CD8值下降,与治疗前比较,差异均有统计学意义(P<0.05);且治疗组上述各指标改善较对照组更显著(P<0.05)。治疗后2组子宫动脉阻力指数均较治疗前下降(P<0.05);且治疗组动脉阻力指数下降较对照组更显著(P<0.05)。2组子宫动脉搏动指数治疗前后变化不大(P>0.05)。随访3月,痛经复发率治疗组为35.0%,对照组为85.0%,2组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。治疗组出现过敏反应1例,对照组出现恶心、胃痛等不适8例。结论:调冲止痛方能提高患者免疫功能,改善子宫血流动力学,降低前列腺素水平,从而明显改善患者痛经症状。

**[关键词]** 原发性痛经;寒凝血瘀;免疫;前列腺素;调冲止痛方

**[中图分类号]** R711.51

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415(2016)06-0136-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.06.059

痛经属于周期性疼痛,伴随月经前后出现。本病分为继发性痛经和原发性痛经,青春期女性痛经大部分是原发性痛经,发病率大约43%~90%,严重影响患者的学习和生活。本研究运用温肾活血解痉中药(调冲止痛方)口服治疗原发性痛经,观察患者治疗前后T淋巴细胞亚群CD4、CD8水平及其比值、前列腺素F<sub>2α</sub>(PGF<sub>2α</sub>)水平、子宫动脉搏动指数和阻力指数变化,

探讨中医药治疗痛经的作用机理,结果报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 全部病例均来自2012年12月—2014年12月间在本院妇科门诊诊治的原发性痛经患者100例,随机分为治疗组60例和对照组40例。治疗组年龄(24.95±5.65)岁;病程(7.02±3.67)岁;痛经症状积分(13.88±2.07)分。对照组

**[收稿日期]** 2015-12-19

**[基金项目]** 济南市科技局自主创新计划项目[济科计(2012)3号]

**[作者简介]** 仇华(1977-),女,主治医师,主要从事中医妇科临床工作。

年龄(24.70± 5.77)岁;病程(6.91± 3.55)岁;痛经症状积分(12.90± 2.87)分。2组患者年龄、病程、痛经症状积分等资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 中医痛经诊断标准、辨证标准(寒凝血瘀证)参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[1]</sup>、《中医妇科学》<sup>[2]</sup>中相关标准;原发性痛经诊断参照《妇产科学》<sup>[3]</sup>中相关标准。

## 2 治疗方法

2.1 治疗组 以调冲止痛方内服。处方:钩藤、续断、当归、赤芍、五灵脂、延胡索、莪术、木香各 10 g,蜈蚣 2 条,肉桂、全蝎、甘草各 6 g。每天 1 剂,水煎服,经前 1 周开始服药,连服 10 天,连服 3 个月经周期,停药 3 个月经周期后观察疗效。

2.2 对照组 于疼痛难忍时口服芬必得(中美天津史克制药有限公司)2~3 天,连服 3 个月经周期,停药 3 个月经周期后观察疗效。

## 3 观察项目与统计学方法

3.1 痛经程度 参照《中药新药临床研究指导原则:第 1 辑》<sup>[1]</sup>中关于痛经的症状评分标准进行症状积分,判定痛经的严重程度。重度:症状积分 14 分及以上,采用一般止痛药无明显缓解;中度:症状积分 8~13.5 分,采用一般止痛药可暂时缓解;轻度:症状积分在 8 分以下,采用一般止痛药可缓解。

3.2 实验室指标 分别于治疗前及停药第 3 个月经周期月经来潮 48 h 内取外周血检测 T 淋巴细胞亚群(试剂盒选用贝克曼公司,批号:7536113)CD4、CD8 水平及比值、PGF<sub>2α</sub>(试剂盒选用上海哈灵生物科技有限公司,批号:20140321)水平。

3.3 子宫动脉搏动指数和阻力指数 分别于治疗前及停药第 3 个月经周期月经来潮 48 h 内,进行经腹超声检查子宫动脉搏动指数和阻力指数。

3.4 统计学方法 采用统计软件 SPSS11.0 进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则:第 1 辑》<sup>[1]</sup>拟定。治愈:治疗后症状积分为 0 分,停药 3 个月经周期后痛经未复发;显效:治疗后症状积分降低至治疗前 1/2;有效:治疗后症状积分降低至治疗前 1/2~3/4;无效:治疗后痛经及其症状无改变者。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治愈率治疗组为 65.0%,对照组为 15.0%,2 组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。总有效率治疗组为 93.3%,对照组为 87.5%,2 组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

4.3 2 组治疗前后 PGF<sub>2α</sub> 水平比较 见表 2。治疗后 2 组 PGF<sub>2α</sub> 水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ );但对对照组 PGF<sub>2α</sub> 水平下降较治疗组更显著( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	治愈	显效	有效	无效	治愈率(%)	总有效率(%)
治疗组	60	39 <sup>①</sup>	9	8	4	65.0	93.3
对照组	40	6	16	13	5	15.0	87.5

与对照组比较,① $P < 0.05$

表 2 2 组治疗前后 PGF<sub>2α</sub> 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	60	389.7± 165.9	340.1± 175.9 <sup>②</sup>
对照组	40	380.9± 160.8	301.9± 162.5 <sup>①</sup>

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

4.4 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 见表 3。治疗后治疗组 CD4、CD4/CD8 值上升、CD8 值下降,与治疗前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组上述各指标改善较对照组更显著( $P < 0.05$ )。

表 3 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8
治疗组	60	治疗前	33.89± 2.44	37.90± 5.98	0.90± 0.15
		治疗后	39.12± 4.05 <sup>②</sup>	30.01± 3.68 <sup>②</sup>	1.31± 0.19 <sup>②</sup>
对照组	40	治疗前	33.47± 2.56	38.12± 6.06	0.89± 0.17
		治疗后	35.01± 3.11	36.85± 6.58	0.92± 0.15

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

4.5 2 组治疗前后子宫动脉搏动指数、阻力指数比较 见表 4。治疗后 2 组子宫动脉阻力指数均较治疗前下降( $P < 0.05$ );且治疗组阻力指数下降较对照组更显著( $P < 0.05$ )。2 组子宫动脉搏动指数治疗前后变化不大( $P > 0.05$ )。

表 4 2 组治疗前后子宫动脉搏动指数、阻力指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	搏动指数	阻力指数
治疗组	60	治疗前	2.49± 0.75	0.89± 0.07
		治疗后	2.47± 0.95	0.67± 0.05 <sup>②</sup>
对照组	40	治疗前	2.57± 0.91	0.86± 0.04
		治疗后	2.64± 0.64	0.72± 0.07 <sup>①</sup>

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

4.6 复发情况 随访 3 月,治疗组复发 21 例(35.0%),但患者痛经程度明显减轻;对照组复发 34 例(85.0%),程度跟治疗前无变化。2 组复发率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

4.7 不良反应 治疗组仅出现过过敏反应 1 例,表现为口唇肿胀和皮疹,停药后未特殊处理症状自行缓解。对照组出现恶心、胃痛等不适 8 例,对症处理后缓解,未影响治疗。

## 5 讨论

5.1 原发性痛经的发病机理 原发性痛经的发病机理包括三个方面：内分泌因素、精神因素和机械因素，其中研究最多的是  $\text{PGF}_{2\alpha}$  与痛经的关系<sup>[4]</sup>，它可引起子宫平滑肌的痉挛性收缩，如果黄体期月经来潮前子宫内膜产生过多的  $\text{PGF}_{2\alpha}$ ，可导致子宫平滑肌异常收缩，子宫肌层血流量明显减少，子宫缺血缺氧，产生大量的酸性代谢产物无法正常排出，刺激神经末梢产生痛经<sup>[5]</sup>。大量实验研究证实，原发性痛经患者外周血、子宫内膜  $\text{PGF}_{2\alpha}$  水平均显著增高，而且痛经程度和经血中  $\text{PGF}_{2\alpha}$  含量成正相关<sup>[6-7]</sup>。近年来，免疫机制与原发性痛经的关系颇受研究者的注目，很多研究表明原发性痛经患者经期存在明显的免疫功能低下，而各种治疗方法如针灸等改善原发性痛经症状的机理可能与其提高机体的免疫功能有关。赵敏珍等<sup>[8]</sup>通过测定经期外周血白细胞介素-4(IL-4)、IL-10、和  $\text{INF-}\gamma$  水平变化，证实了原发性痛经患者存在免疫功能异常。也有临床研究通过评估整个月经周期患者免疫功能，证实原发性痛经患者存在免疫低下<sup>[9]</sup>。

5.2 中医学对痛经的认识 中医学认为，女子月经是冲任二脉、胞宫、胞脉气血调和，按时满溢的结果。若气血充沛，运行通畅，则月经正常，无疼痛等异常感觉，若因种种原因导致气血不畅，经行前后冲任二脉气血下聚，壅滞更甚，不通则痛，则发生痛经。也就是说，痛经是人体对冲任二脉气血运行不畅、壅塞阻滞的神志感应，是一种感觉，是心-神-冲任气血运行异常，不协调的结果，这与现代医学的神经内分泌学理论不谋而合。人体的中枢神经系统下丘脑、垂体和女性的性腺及其靶器官即卵巢和子宫之间存在复杂的内分泌关系，神经递质和性激素的分泌之间通过复杂的正、负反馈调节，维持正常的月经生理活动。同时子宫、卵巢自身存在内分泌、旁分泌系统，分泌各种因子包括免疫因子参与调节性激素的分泌，继而影响神经系统功能。原发性痛经患者是因为存在免疫功能低下，引起经期前列腺素  $\text{PGF}_{2\alpha}$  分泌异常增加，导致子宫平滑肌异常收缩，子宫肌层血流量减少，子宫缺血缺氧，产生大量的酸性代谢产物无法正常排出，刺激神经末梢产生痛经。

5.3 调冲止痛汤对原发性痛经患者的影响 笔者认为，临床上大部分原发性痛经患者多发生于初潮不久，此时二七刚至，肾气将充，任脉始通，太冲脉未盛，冲任胞宫功能尚未完善，易受外邪侵袭，引起冲任胞宫气血运行不畅，壅塞阻滞，不通则痛。本研究入选患者均辨证属寒凝血瘀证，其发病机理以先天肾气不足，肾阳虚衰为本，寒凝气滞血瘀为标，治以温补肾阳、活血化瘀、解痉止痛。治疗方中以肉桂、续断为君以温补肾阳；当归、赤芍、五灵脂、莪术共为臣以活血化瘀；木香、延胡索行气止痛，配合钩藤、全蝎、蜈蚣解痉止痛，共为佐药；甘草调和诸药为使。现代药理研究证实，活血化瘀中药能缓解痛经，可改善患者血液流变性，改善子宫微循环和减少前列腺素分泌<sup>[10]</sup>；肉桂挥发油中的桂皮醛能作用于中枢神经系

统，起到一定的镇静、镇痛作用<sup>[11]</sup>；延胡索能明显降低体内前列腺素水平。而补肾中药能扶助人体正气，具有提高人体免疫力的作用。基于以上的药理结果，从现代医学角度证实了调冲止痛方治疗原发性痛经患者寒凝血瘀证的相应机制。

在原发性痛经的治疗上，现代医学首选非甾体抗炎药，止痛效果好。但不良反应较多，远期疗效也不理想。本研究的结果表明，调冲止痛方和芬必得均能明显减轻当月痛经程度，远期疗效即治愈率调冲止痛方组明显高于芬必得组。对照组服用芬必得后虽可明显改善痛经程度，但不良反应较多，且停药后复发率高。治疗组不良反应相对轻微，停药后复发率相对较低，且再发痛经程度明显减轻。

观察结果表明，原发性痛经患者经期存在免疫功能异常、前列腺素  $\text{PGF}_{2\alpha}$  分泌增加、子宫动脉血流变异常等病理变化，而应用温肾活血解痉中药调冲止痛方治疗后可改善上述病理表现，可明显缓解患者痛经程度，且有复发率低、不良反应少等特点，远期疗效较好。由此，笔者认为调整患者的免疫功能是治疗原发性痛经的切入点之一。

## [参考文献]

- [1] 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]. 1993：263.
- [2] 罗元恺. 中医妇科学[M]. 7版. 北京：人民卫生出版社，1999：3.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 5版. 北京：人民卫生出版社，2001：2.
- [4] 苏应宽，徐增祥，江森. 新编实用妇科学[M]. 济南：山东科学技术出版社，1999：574-575.
- [5] 赵敏珍，胡野.  $\text{PGF}_{2\alpha}$  在原发性痛经中作用研究进展[J]. 金华职业技术学院学报，2006，6(3)：67-68.
- [6] 赵敏珍，柳文香，应延凤. 原发性痛经患者外周血细胞因子和  $\text{PGF}_{2\alpha}$  相关性研究[J]. 金华职业技术学院学报，2008，8(6)：44-46.
- [7] Dingfelder JR. Primary dysmenorrhea treatment with prostaglandin inhibitors：a review [J]. AmJ Obstet Gynecol，1981，140(8)：874.
- [8] 赵敏珍. 原发性痛经患者与外周血白细胞介素相关性研究[J]. 中国妇幼保健，2011，26(2)：190-191.
- [9] 王瑞霞，俞超芹. 原发性痛经患者外周血T淋巴细胞亚群的研究[J]. 实用妇产科杂志，2004，24(7)：229.
- [10] 吴锐，韩天佑，姜伟君，等. 逐瘀温宫汤治疗血瘀夹寒型功能性痛经临床及实验研究[J]. 中国中西医结合杂志，1989，9(8)：455-457.
- [11] 陈元，金琦. 肉桂在不同剂量中的药理作用与应用[J]. 临床和实验医学杂志，2003，2(3)：183-185.

(责任编辑：冯天保)