

# 当归四逆汤加减联合 TDP 治疗原发性痛经寒湿凝滞证临床观察

郭瑞玲

安阳市中医院妇产科, 河南 安阳 455000

**[摘要]** 目的: 观察当归四逆汤加减联合 TDP 治疗原发性痛经寒湿凝滞证的临床疗效。方法: 选取 132 例原发性痛经寒湿凝滞证患者为研究对象, 随机分为对照组和观察组各 66 例。对照组采用布洛芬缓释胶囊治疗, 观察组采用当归四逆汤加减联合 TDP 治疗。观察 2 组治疗前后中医症状积分、月经情况、子宫动脉血流指标、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、高迁移率族蛋白 1 (HMGB1)、血清  $\beta$ -内啡肽 ( $\beta$ -EP) 及前列腺素  $E_2$  ( $PGE_2$ ) 的变化。结果: 治疗后, 2 组中医症状积分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 观察组的中医症状积分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组月经颜色紫暗及月经有血块发生率均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 观察组月经颜色紫暗及月经有血块发生率均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组治疗后子宫动脉 PI、RI 及 A/B 均较治疗前降低, 且均低于对照组同期, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对照组治疗后子宫动脉 PI、RI 及 A/B 与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 MCP-1 及 HMGB1 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ),  $\beta$ -EP 及  $PGE_2$  水平均较治疗前上升 ( $P < 0.05$ ); 观察组 MCP-1、HMGB1 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ),  $\beta$ -EP、 $PGE_2$  水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 当归四逆汤加减联合 TDP 治疗原发性痛经寒湿凝滞证疗效确切, 可有效改善患者的月经情况和子宫血流动力学指标, 调节 MCP-1、HMGB1 等细胞因子水平。

**[关键词]** 原发性痛经; 寒湿凝滞证; 当归四逆汤; 布洛芬缓释胶囊; 子宫血流动力学

**[中图分类号]** R271.11\*3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 03-0131-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.03.035

## Clinical Observation of Modified Danggui Sini Tang Combined with TDP for Primary Dysmenorrhoea with Syndrome of Stagnation and Congelation of Cold-damp

GUO Ruiling

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of modified Danggui Sini tang combined with TDP for primary dysmenorrhoea with syndrome of stagnation and congelation of cold-damp. **Methods:** Selected 132 cases of patients with primary dysmenorrhoea with syndrome of stagnation and congelation of cold-damp, and divided them into the control group and the observation group randomly, 66 cases in each group. The control group received Ibuprofen sustained-release capsules for treatment, while the observation group received modified Danggui Sini tang combined with TDP for treatment. Observed the changes of Chinese medicine syndrome scores, menstrual status, indexes of uterine artery blood flow, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), high-mobility group box protein 1 (HMGB1), serum  $\beta$ -endorphin ( $\beta$ -EP) and prostaglandin  $E_2$  ( $PGE_2$ ) in both groups before and after treatment. **Results:** After treatment, Chinese medicine syndrome scores in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ); Chinese medicine syndrome scores in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, incidence of menstruation with dark purple color and blood clots in both groups was lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ); incidence of menstruation with dark purple color and blood clots in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). PI, RI and A/B in uterine artery of the observation group after treatment were lower than those before treatment, and were all lower than those of the control group in the same period, differences being significant ( $P < 0.05$ ). Compared PI, RI and A/B in uterine artery of the control group after treatment with those before treatment, there were no significant differences being found ( $P > 0.05$ ). After treatment, levels of MCP-1 and HMGB1 in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and levels of  $\beta$ -EP and  $PGE_2$  were higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ). Levels of MCP-1 and HMGB1 in the observation group

**[收稿日期]** 2017-09-20

**[作者简介]** 郭瑞玲 (1974-), 女, 副主任医师, 主要从事妇产科工作。

were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and levels of  $\beta$ -EP and  $PGE_2$  were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Modified Danggui Sini tang combined with TDP has definite clinical effect in treating primary dysmenorrhoea with syndrome of stagnation and congelation of cold-damp, which can effectively improve the menstrual status and indexes of uterine artery blood flow of patients, and regulate the levels of cytokine such as MCP-1 and HMGB1.

**Keywords:** Primary dysmenorrhoea; Syndrome of stagnation and congelation of cold-damp; Danggui Sini tang; Ibuprofen sustained-release capsules; Uterine hemodynamics

原发性痛经常发生于青少年女性,其发病机制尚未明确,可能与子宫发育不全、内膜脱落、子宫屈曲有密切联系。在月经前后出现下腹疼痛、坠胀,常伴有腰酸,对患者的生活质量产生严重影响。布洛芬缓释胶囊作为常规治疗药物之一,能够缓解患者疼痛,但长期使用疗效欠佳。当归四逆汤有通脉养血、温经散寒、通经止痛的功效。联合电磁波治疗仪(TDP)干预原发性痛经,可改善患者子宫血流动力学指标<sup>[1]</sup>。本研究分别采用布洛芬缓释胶囊与当归四逆汤加减联合 TDP 治疗原发性痛经寒湿凝滞证,分析患者中医证候积分、月经情况、子宫动脉血流指标的变化,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取本院 2015 年 12 月—2017 年 2 月收治的 132 例原发性痛经患者,随机分为对照组和观察组各 66 例。对照组年龄 14~28 岁,平均(21.69±3.48)岁;病程 4 月~7 年,平均(4.75±3.69)年。观察组年龄 14~28 岁,平均(21.75±3.18)岁;病程 4 月~7 年,平均(4.77±3.62)年。2 组年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入标准** ①参照加拿大妇产科协会 2005 年制定的《原发性痛经临床指南》<sup>[2]</sup>中的相关诊断标准;②符合寒湿凝滞证痛经的辨证标准:经前或经期小腹冷痛,得热痛减,经量少、色紫暗有块等;③生殖系统未发现明显器质性病变者;④2 周内未服用镇痛药物者;⑤签署知情同意书。

**1.3 排除标准** ①子宫内膜异位症、急慢性盆腔炎、子宫肌瘤等疾病或其他因素引起的继发性痛经;②合并全身系统性疾病、恶性肿瘤、肝肾功能不全及精神障碍者;③3 月内服用过激素类药物者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 采用布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司,国药准字 H10900089)治疗,每天 2 次,

每次 300 mg。

**2.2 观察组** 采用当归四逆汤加减配合 TDP 治疗。当归四逆汤处方:当归 20 g,白芍、桂枝、益母草各 12 g,通草、延胡索各 10 g,炙甘草、大枣各 6 g,细辛 3 g。随症加减:乳房胀者加柴胡、制香附各 12 g;下腹坠痛者加小茴香、炮姜各 12 g;腰酸者加川续断、杜仲各 12 g。将以上药物水煎取汁 400 mL,早晚各温服 1 次。同时配合使用 TDP(重庆航天火箭电子技术有限公司)治疗,照射范围从肚脐至耻骨间,温度调至患者能接受的范围,每天 1 次,每次照射 30 min。

2 组均治疗 3 月。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 观察 2 组患者治疗前后中医症状积分、月经情况、子宫动脉血流指标、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、血清  $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)及前列腺素  $E_2$ ( $PGE_2$ )的变化。中医症状积分分为主症和次症,主症为经前或经期小腹冷痛、得热痛减,次症为经血量少、色暗有块、畏寒肢冷、腰骶冷痛等,根据权重赋予相应分值,分数越低症状越轻。采用迈瑞 IMEC8 彩色多普勒超声系统检测患者子宫动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、收缩期峰值/舒张期峰值(A/B)。早晨 8 点空腹抽取 3 mL 肘静脉血,离心 10 min 后提取上清液,采用酶联免疫吸附法检测 MCP-1、HMGB1、 $\beta$ -EP 及  $PGE_2$  水平,试剂盒购于上海西唐生物科技有限公司。

**3.2 统计学方法** 采用 SPSS19.0 统计学软件处理数据。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。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 4 治疗结果

**4.1 2 组治疗前后中医症状积分比较** 见表 1。治疗前,2 组中医症状积分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2 组中医症状积分均较治疗前降低,

差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组的中医症状积分低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组治疗前后中医症状积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	66	18.65 ± 2.58	11.02 ± 1.58 <sup>①</sup>
观察组	66	18.62 ± 2.61	7.86 ± 1.23 <sup>①②</sup>

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

4.2 2组治疗前后月经情况比较 见表2。治疗前, 2组月经颜色紫暗及月经有血块发生率比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组月经颜色紫暗及月经有血块发生率均较治疗前降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组月经颜色紫暗及月经有血块发生率均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后月经情况比较 例(%)

组别	n	时间	月经颜色紫暗	月经有血块
对照组	66	治疗前	53(80.30)	46(69.70)
	66	治疗后	44(66.67) <sup>①</sup>	36(54.55) <sup>①</sup>
观察组	66	治疗前	52(78.79)	44(66.67)
	66	治疗后	13(19.70) <sup>①②</sup>	15(22.73) <sup>①②</sup>

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

4.3 2组治疗前后子宫动脉血流指标比较 见表3。治疗前, 2组子宫动脉PI、RI及A/B比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组治疗后子宫动脉PI、RI及A/B均较治疗前降低, 且均低于同期对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组治疗后子宫动脉PI、RI及A/B与治疗前比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表3 2组治疗前后子宫动脉血流指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	PI	RI	A/B
对照组	66	治疗前	0.84 ± 0.03	2.98 ± 0.03	7.83 ± 1.16
	66	治疗后	0.83 ± 0.05	2.78 ± 1.23	7.79 ± 1.26
观察组	66	治疗前	0.84 ± 0.04	2.96 ± 0.08	7.85 ± 1.13
	66	治疗后	0.70 ± 0.13 <sup>①②</sup>	1.98 ± 0.15 <sup>①②</sup>	4.32 ± 1.29 <sup>①②</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MCP-1、HMGB1、 $\beta$ -EP及PGE<sub>2</sub>比较 见表4。治疗前, 2组MCP-1、HMGB1、 $\beta$ -EP及PGE<sub>2</sub>水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组MCP-1及HMGB1水平均较治疗

前降低( $P < 0.05$ ),  $\beta$ -EP及PGE<sub>2</sub>水平均较治疗前上升( $P < 0.05$ ); 观察组MCP-1、HMGB1水平均低于对照组( $P < 0.05$ ),  $\beta$ -EP、PGE<sub>2</sub>水平均高于对照组( $P < 0.05$ )。

表4 2组治疗前后MCP-1、HMGB1、 $\beta$ -EP及PGE<sub>2</sub>比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	MCP-1(pg/mL)	HMGB1(mg/L)	$\beta$ -EP(pg/mL)	PGE <sub>2</sub> (pg/mL)
对照组 (n=66)	治疗前	219.69 ± 54.26	19.65 ± 5.36	115.63 ± 28.65	230.14 ± 20.15
	治疗后	179.36 ± 43.14 <sup>①</sup>	15.66 ± 4.36 <sup>①</sup>	135.26 ± 30.11 <sup>①</sup>	274.68 ± 22.61 <sup>①</sup>
观察组 (n=66)	治疗前	222.36 ± 52.19	19.70 ± 5.40	116.24 ± 28.66	231.10 ± 19.87
	治疗后	145.69 ± 32.20 <sup>①②</sup>	11.02 ± 3.57 <sup>①②</sup>	167.02 ± 32.15 <sup>①②</sup>	297.35 ± 24.02 <sup>①②</sup>

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

## 5 讨论

原发性痛经是临床常见的妇科疾病, 是生殖器官无器质性病变的痛经, 因经期子宫内膜前列腺素大量分泌, 诱发子宫兴奋, 引起子宫强烈收缩, 子宫缺血缺氧所致剧痛。患者在月经来潮前后出现下腹部疼痛, 病情严重者可并发腰骶部疼痛、乳房胀痛、恶心呕吐、四肢冰冷等症状, 甚至出现昏厥。中医学认为, 原发性痛经属于月经病经行腹痛范畴, 因胞脉气血不通、失荣失养所致气滞血瘀、气血运行不畅, 胞宫血流受阻, 最终导致不通则痛。布洛芬缓释胶囊是前列腺素合成酶抑制剂, 具有镇痛、解热、抗炎作用, 但长期使用疗效欠佳。因此, 本研究选择当归四逆汤联合TDP治疗, 以提高临床治疗效果。

当归四逆汤出自《伤寒论》, 常根据病情进行加减, 其中当归养血和血、调经止痛; 芍药养血调经; 桂枝温经散寒、温通血脉; 益母草活血调经; 通草软坚化积、通络止痛; 延胡索活血散瘀、理气止痛; 炙甘草缓急止痛、调和诸药; 大枣补益气血、健脾; 细辛解表散寒、祛风止痛。诸药共用, 标本兼顾, 能起到调理冲任、通经止痛的作用<sup>[4-5]</sup>。TDP治疗仪是经特种工艺制作而成的辐射板, 放射出一种与生物体辐射波长相近的稳定电磁波, 对患者机体产生生物效应, 发挥温通经络、调补气血的作用, 以缓解痛经<sup>[6]</sup>。本研究中观察组患者治疗后中医症状积分低于对照组( $P < 0.05$ ), 这佐证了上述分析。同时也提示原发性痛经寒湿凝滞证患者采用当归四逆汤加减联合TDP的治疗效果优于布洛芬缓释胶囊。另外, 治疗后观察组患者月经颜色紫暗和月经有血块例数均少于对照组( $P < 0.05$ ), 子宫动脉PI、RI及A/B均低于对照组

( $P < 0.05$ ), 提示当归四逆汤加减联合 TDP 能够有效减轻患者子宫动脉血流阻力, 控制体内自由基增加, 提高痛阈, 从而缓解疼痛。

PGE<sub>2</sub> 作为子宫内膜前列腺素, 能够有效松弛子宫平滑肌, 抑制其自发性收缩;  $\beta$ -EP 是具有吗啡样活性的神经多肽, 分布在子宫内膜平滑肌细胞中, 参与子宫收缩与松弛, 具有良好的内源性镇痛作用; HMGB1 是一种高度保守的核蛋白, 属于炎症介质因子, 维持核小体结构, 调节 DNA 构象, 促进类固醇激素受体转录因子结合; MCP-1 作为一种炎症介质, 参与机体免疫炎症调控作用<sup>[7-8]</sup>。为进一步明确当归四逆汤加减联合 TDP 治疗的效果及作用机制, 本研究对患者治疗前后上述细胞因子进行检测。结果显示, 治疗后观察组 MCP-1 和 HMGB1 水平均低于对照组( $P < 0.05$ ),  $\beta$ -EP 和 PGE<sub>2</sub> 水平均高于对照组( $P < 0.05$ ), 可见当归四逆汤加减联合 TDP 能够有效调节原发性痛经寒湿凝滞证患者的炎症因子水平, 改善盆腔、子宫的血液循环。

综上所述, 当归四逆汤加减联合 TDP 治疗原发性痛经寒湿凝滞证疗效确切, 可有效改善患者的月经情况和子宫血流动力学指标, 调节 MCP-1、HMGB1 等细胞因子水平, 促进病情恢复, 值得临床推广。

#### [参考文献]

- [1] 王文萍. 当归四逆汤加减配合 TDP 治疗原发性痛经 56 例[J]. 陕西中医, 2015, 36(7): 788-789.
- [2] 丁庆刚. 原发性痛经的中医辨治探析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(25): 190.
- [3] Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2005, 27(12): 1117-1146.
- [4] 赵清华. 当归四逆汤治疗虚寒型原发性痛经的临床效果体会[J]. 中国保健营养, 2017, 27(7): 49-53.
- [5] 陈瑛, 付正丰, 方应权, 等. HPLC 法同时测定当归四逆汤中 3 种有效成分[J]. 中成药, 2016, 38(2): 325-328.
- [6] 钱山海, 童丽芳, 周寅, 等. 三伏贴配合 TDP 照射治疗寒湿凝滞型原发性痛经疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(11): 1067-1069.
- [7] 李英, 孙兴云. 布洛芬缓释胶囊联合经痛康颗粒对原发性痛经患者炎症因子、 $\beta$ -EP、PGE<sub>2</sub> 及 PGF<sub>2a</sub> 的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(17): 2854-2856.
- [8] 徐丁洁, 张碧激, 杜晨光, 等. 金匱温经汤对虚寒证原发性痛经患者微炎症状态的影响[J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(3): 64-67.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

## 《新中医》杂志稿约 (2018 年)

《新中医》是由国家中医药管理局主管、广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的国家级学术期刊, 1969 年创刊。标准刊号: ISSN 0256-7415, CN 44-1231/R, 月刊, 期刊代号: 国内: 46-38, 国外: M186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范, 对来稿做出如下要求: 一、**征稿内容**: 本刊设有经方研究、临床研究、针灸研究、实验研究、思路研究、文献研究、护理研究等专栏。二、**来稿要求**: 主题鲜明, 论点明确, 论据充分, 文字精炼, 内容真实, 资料可靠, 数据准确, 数据比较应做统计学处理。三、**来稿格式**: 参照本刊格式。四、**投稿方式**: 在线投稿。网址: <http://xzy.ijournal.cn>。五、**文责自负**: 作者如有侵权行为, 本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》, 本刊对文稿有修改权、删节权, 修改稿未按时寄回视作自动撤稿。六、**稿件采用**: 需与编辑部签订论文著作权转让书, 并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址: 广州市番禺区广州大学城外环东路 232 号广州中医药大学办公楼《新中医》编辑部。邮编: 510006。电话: 020-39359588。