

少腹逐瘀汤对原发性痛经患者雌激素、前列腺素 E₂ 及临床疗效的影响

丛笑¹ 邓春霞²

(1 北京市大兴区中西医结合医院妇产科,北京,100076;

2 北京市垂杨柳医院妇科,北京,100022)

摘要 目的:探讨少腹逐瘀汤对原发性痛经患者雌激素(E₂),前列腺素 E₂(PGE₂)水平及临床疗效的影响。方法:选取原发性痛经患者90例,随机分为对照组和观察组,每组45例,对照组患者给予痛经宝颗粒,观察组患者给予少腹逐瘀汤,治疗结束后,对所有患者的E₂、孕激素(P)、PGE₂、疼痛程度临床疗效进行检测并比较。结果:与治疗前比较,治疗后2组患者E₂、疼痛程度积分均下降,P、PGE₂水平均升高($P < 0.05$);与对照组比较,观察组患者E₂、疼痛程度积分较低,P、PGE₂水平较高($P < 0.05$),观察组患者的治疗总有效率较高($P < 0.05$)。结论:少腹逐瘀汤能够降低原发性痛经患者E₂、疼痛程度积分,升高P、PGE₂水平,具有较好的临床效果。

关键词 少腹逐瘀汤;原发性痛经;雌激素;前列腺素

Effects of Shaofu Zhuyu Decoction in the Treatment of Primary Dysmenorrhea Patients on Estrogen, Prostaglandin E₂ and Clinical Efficacy

Cong Xiao¹, Deng Chunxia²

(1 Department of Gynaecology and Obstetrics, Beijing Daxing District Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing 100076, China; 2 Department of gynaecology, Beijing Chui Yang Liu Hospital, Beijing 100022, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of t Shaofu Zhuyu Decoction in the treatment of primary dysmenorrhea patients on estrogen (E₂), prostaglandin E₂ and clinical efficacy. **Methods:** A total of 90 patients with primary dysmenorrhea from Beijing Daxing District Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine were selected from January 2014 to December 2015 and randomly divided into the control group and the experiment group with 45 cases in each group. The control group was treated with Tongjingbao Granules and the experiment group was treated with Shaofu Zhuyu Decoction. E₂, progesterone (P), PGE₂, degree of pain and clinical efficacy were compared before and after treatment. **Results:** Compared with the condition before treatment, E₂, the degree of pain scores of two groups of patients were decreased, P and PGE₂ levels were significantly increased ($P < 0.05$); Compared with the control group, E₂ and the degree of pain scores were lower, and P and PGE₂ levels were higher of the patients in the experimental group ($P < 0.05$). The total effective rate of treatment group was higher ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shaofu Zhuyu Decoction can reduce the primary dysmenorrhea patients' E₂, pain degree scores, and increase the level of P, PGE₂, which has good clinical effects.

Key Words Shaofu Zhuyu Decoction; Primary dysmenorrhea; Estrogenic hormone; PGE₂

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.02.026

原发性痛经(Primary Dysmenorrhea, PD)又称功能性痛经,是指不伴有明显盆腔以及生殖系统器质性疾患,为内分泌功能失调所致,大多在行经前后或月经期出现,临床表现为下腹疼痛坠胀,可伴有伴腰酸、腹泻、恶心、呕吐、头晕、乏力等其他不适症状,严重者会造成患者昏厥^[1]。PD常发生在月经初潮后不久的排卵的月经周期中发病,好发年龄为15~25岁,多见于未婚或未孕妇女,可影响女性的工作及日常生活。我国PD发生率为33.19%,且现有逐年

上升的趋势^[2]。西医认为,子宫平滑肌强烈收缩以及血管痉挛,子宫宫缩以及静止时压力增大,宫缩时压力超过20 kPa、静止时压力超过6.67 kPa,或者收缩频率过高或收缩不规律、不协调时,均可引起子宫缺血缺氧而导致痛经的发生^[3]。在治疗上多以药物或手术的治疗方法,但效果不甚显著。中医中较早有关于痛经的记载,关于痛经的记载最早见于《金匱要略·妇人杂病脉证并治》:“带下,经水不利,少腹满痛,经一月再现”^[4]。经过历代医家的发挥,目

前中医治疗痛经有中药内服或外敷、针灸、足浴等多种方法,均取得了较好的临床效果且不良反应小。本研究采用少腹逐瘀汤对 PD 患者进行治疗,观察其对患者雌激素,前列腺素水平以及临床疗效的影响,探讨血府逐瘀汤对 PD 的治疗作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月于我院就诊或住院治疗的 90 例 PD 患者,均为女性,随机分为观察组和对照组,每组 45 例。观察组平均年龄(25.43 ± 1.33)岁;对照组患平均年龄(24.37 ± 1.19)岁。所有患者于月经初潮后 1~2 年发病,均符合《妇产科学》^[5]中关于 PD 的诊断标准,经《中药新药临床研究指导原则》^[6]以及《中医妇科学》^[7]标准辨证为寒凝血瘀型。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 所有患者均符合 PD 的西医临床诊断标准并经中医辨证分型为寒凝血瘀型。所有患者会均有经期的下腹坠痛,疼痛持续时间多为 48~72 h;所有患者经超声检查证明生殖器官无器质性病变;所有入选对象年龄在 16~35 岁之间,均为女性,所有患者均无心脏的器质性病变以及肝肾功能不全,患者均经规律,痛经连续发作大于 3 个月,患者无感染性疾病,所有患者在试验前均未服用过试验相关药物且对试验药物无过敏症状;患者无恶性肿瘤以及自身免疫系统疾病。所有患者均同意进行试验措施,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 排除不符合诊断标准以及纳入标准的患者,排除经中医辨证非寒凝血瘀证型的患者;排除 35 岁以上的患者;排除妊娠以及哺乳期妇女;排除患有心脏瓣膜病及高血压的患者,排除有恶性肿瘤患者;排除肝肾功能不全的患者;排除试验前 2 个月内服用过试验相关药物以及对试验药物过敏的患者;排除正在参加其他试验的患者;排除不愿接受试验措施的患者以及精神病患者。

1.4 治疗方法 对照组患者给予痛经宝颗粒(河南宛西制药股份有限公司,国药准字 Z41021972),含有红花、当归、肉桂、三棱、莪术、丹参、五灵脂、木香、延胡索(醋制)。1 包/次,2 次/d,月经见血第 1 天开始口服,直至经期结束,治疗连续 3 个月经周期;观察组患者给予少腹逐瘀胶囊(东阿澳东药业有限公司生产,国药准字 Z20000085),1.35 g/次,3 次/d,于经前 5 d 开始,温开水送服,直至经期结束,共服 7 d,治疗连续 3 个月经周期。所有患者治疗期间均注

意保暖,忌剧烈运动。

1.5 观察指标

1.5.1 患者雌激素(E_2)、孕激素(P)检测 所有患者于治疗前后的月经周期后统一采集外周静脉血 5 mL,离心取上清,于 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下保存待检,采用化学发光仪检测患者雌激素(E_2)、孕激素(P)水平。

1.5.2 患者前列腺素 E_2 (PGE_2)水平检测 所有患者于治疗前后的月经周期后统一采集外周静脉血 5 mL,离心取上清,于 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下保存待检,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对患者的 PGE_2 水平进行检测。

1.5.3 患者疼痛程度检测 患者于治疗前后月经周期结束时对患者痛经疼痛程度进行检测,参照痛经症状评分标准:经期及其前后小腹疼痛 5 分;腹痛明显 0.5 分,难忍 1 分;坐卧不宁 1 分;面色苍白 0.5 分;休克 2 分;四肢厥冷 1 分;冷汗淋漓 1 分;患者的积分超过 14 分为重度痛经;患者积分在 8~13.5 分为中度痛经;患者积分在 8 分以下为轻度痛经。

1.5.4 患者疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则》,对患者治疗后的疗效进行评价:服药后患者腹痛等症状消失,停药后未复发,疼痛程度积分为 0 分为治愈;患者治疗后腹痛等症状明显减轻,痛经程度积分降低至治疗前 1/3 以下为显效;患者腹痛等症状减轻,痛经积分降低至治疗前的 1/3~2/3 为有效;患者治疗后腹痛等症状无明显改善,痛经程度积分无明显下降为无效。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验,计数资料采用率表示,比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组雌激素(E_2)、孕激素(P)、前列腺素 E_2 (PGE_2)和疼痛程度积分比较 与治疗前比较,治疗后 2 组患者的 E_2 水平均降低,P 水平均升高;与对照组比较,观察组患者 E_2 水平均较低,P 水平均较高($P < 0.05$)。治疗后,2 组患者的 PGE_2 水平与治疗前比较均升高($P < 0.05$),与对照组比较,观察组患者的 PGE_2 水平较高($P < 0.05$)。治疗后,2 组痛经积分与治疗前比较均下降($P < 0.05$),与对照组比较,观察组患者的痛经积分较低($P < 0.05$)。见表 1。

2.4 2 组疗效比较 治疗后,观察组患者的治疗总有效率(97.78%,44/45)高于对照组患者的治疗总有效率(91.11%,41/45),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组雌激素(E₂)、孕激素(P)和前列腺素(PGE₂)和疼痛程度积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	E ₂ (pg/mL)	P (ng/mL)	PGE ₂ (pg/mL)	疼痛程度积分(分)
观察组(n=45)				
治疗前	43.09 ± 12.88	0.64 ± 0.27	221.72 ± 92.18	12.83 ± 3.31
治疗后	32.4 ± 3.7 * [△]	0.74 ± 0.22 * [△]	291.67 ± 101.21 * [△]	5.78 ± 1.23
对照组(n=45)				
治疗前	44.22 ± 16.57	0.63 ± 0.32	219.81 ± 81.67	12.59 ± 3.19
治疗后	39.02 ± 10.33 *	0.71 ± 0.31 *	266.16 ± 93.18 *	8.81 ± 2.09

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后,[△] $P < 0.05$

3 讨论

PD 属于西医病名,属于中医“痛经”的范畴。中医认为痛经为以疼痛为主症的疾病,早在黄帝内经时期,就有关于痛症的较为详尽的描述。《黄帝内经》有云:“五脏卒痛,何气使然?岐伯曰:经脉流行不止,环周不休,经脉入经则稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛”。表明痛症的发生与寒凝血脉,血瘀而不行,不通则痛有关。《金匱要略》首次提出了痛经的概念。经历代医家不断发挥,至《妇人大全良方》中认为:“痛经有因于寒、气滞、血瘀者”。创治疗寒性痛经的温经汤,临床疗效显著^[8]。后世《傅青主女科》对痛经又进行了较为详尽的阐释^[9],曰:“妇人经水将来三五日前而脐下作疼,状如刀刺者,或寒热交作,所下如黑豆汁,人莫不以为血热之极,谁知是下焦寒湿相争之故乎!夫寒湿乃邪气也……而寒湿满二经而内乱,两相争而作疼痛”。阐述了寒邪所致痛经的主要证候表现。本研究根据历代医家对于痛经病因病机的论述,采用少腹逐瘀汤治疗 PD,取得了良好的效果。

少腹逐瘀汤出自清代名医王清任所著的《医林改错》。具有温经散寒,化瘀止痛的作用。王清任认为气血是人体中十分重要的物质,故主张“治病之要诀,在明白气血。无论外感、内伤,要知初病伤人何物,不能伤脏腑,不能伤筋骨,不能伤皮肉,所伤者无非气血”,并指出“血有亏瘀,血亏,必有亏血之因,或因吐血或溺血、便血、或破伤流血过多,或崩漏、产后流血过多。若血瘀,有血瘀之症可查”。因此取温经汤之义,合失笑散,经化裁创少腹逐瘀汤。用于治疗小腹积块,伴或不伴有疼痛的症状,或少腹部发生胀满,或行经时先少腹痛,或经血接连不断,断而又来,色紫黑发暗,夹有血块,或女子崩漏兼少腹疼痛之证。《本草备要》:“补血,泻肝,益脾,敛肝阴,治血虚之腹痛”。方中应用当归,既能补血活血,又能止痛,为调经要药;白芍祛风止痛,活血行

气,有“血中气药”之称,既能活血调经祛瘀,又能行气开郁止痛;当归、川芎合用为临床常用的养血活血药对^[10]。白芍功能柔肝止痛,养血调经。以上药物活血不破,养血不滞,能够行气活血,调经止痛。又以蒲黄、五灵脂、延胡索、赤芍等增强活血祛瘀的功效。炮姜性温,《本草新编》云:“味苦,气温大热,调理痛冷沉寒、霍乱、腹痛吐泻之痰者,炮姜也”。能够温中散寒、回阳通脉。以上诸药合用,能够祛经中之寒邪,温经散寒理气,兼能活血祛瘀,通经止痛。历代医家认为痛经乃因寒邪客于冲任二脉,肝、脾、肾三脏功能失调,冲任失调,寒凝血瘀,气血运行不畅,“不通则痛”,故痛经发作。少腹逐瘀汤活血而不破血,理气而不耗气,温经而不伤阴,使气顺血和,经血盈畅,达到治疗痛经的目的。

痛经的发生与体内 E₂ 及 P 失衡有关。临床上的痛经多发于有排卵的月经周期中,当排卵被抑制后,痛经就会消失。这表明痛经与性激素的变化存在相关性。本研究结果表明,治疗后,2 组患者的 E₂ 与治疗前比较均下降,与对照组比较,观察组患者的 E₂ 水平较低。这与之前的研究结果一致。前列腺素是一类具有多种生理活性的内源性产物^[11]。在正常情况下,前列腺素在体内含量极低,生物活性广泛。目前多为研究前列腺素 E₂ (PGE₂)、前列腺素 F_{2a} (PGF_{2a}),PGE₂ 可松弛非妊娠期子宫平滑肌。而在妊娠期的作用相反^[12]。有研究证实 PGE₂ 的水平随月经周期而具有周期性变化。我们的研究表明,治疗后,2 组患者的 PGE₂ 水平与治疗前比较均升高;与对照组比较,观察组 PGE₂ 水平较高。

本研究通过探讨少腹逐瘀汤对 PD 患者 E₂、PGE₂ 水平及临床疗效的影响,证实了少腹逐瘀汤能够降低 PD 患者 E₂、疼痛程度积分,升高 P、PGE₂ 水平,具有较好的临床效果。在下一步的研究中,我们将对本研究得出的结论进行更加深入的探讨,为本研究的结果做出进一步论证。

(下接第 362 页)

- tion in oesophageal carcinoma cells[J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 12(84):1748-1759.
- [3] 黄亮. 放疗联合希罗达与放疗联合顺铂治疗局部晚期食管癌的临床对照研究[J]. *临床研究*, 2017, 25(1):190-191.
- [4] Wang SQ, Wang C, Chang LM, et al. Geridonin and paclitaxel act synergistically to inhibit the proliferation of gastric cancer cells through ROS-mediated regulation of the PTEN/PI3K/Akt pathway[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(45):72990-73002.
- [5] Yu H, Bian X, Gu D, et al. Metformin Synergistically Enhances Cisplatin-Induced Cytotoxicity in Esophageal Squamous Cancer Cells under Glucose-Deprivation Conditions[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 8(67):634-639.
- [6] Lee NP, Chan KT, Choi MY, et al. Oxygen carrier YQ23 can enhance the chemotherapeutic drug responses of chemoresistant esophageal tumor xenografts[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2015, 76(6):1199-1207.
- [7] 黄灿红, 谭程, 蔡晶. 复方苦参注射液联合放疗治疗老年局部晚期食管癌的临床价值[J]. *南通大学学报:医学版*, 2016, 36(6):600-602.
- [8] Najafzadeh N, Mazani M, Abbasi A, et al. Low-dose all-trans retinoic acid enhances cytotoxicity of cisplatin and 5-fluorouracil on CD44(+) cancer stem cells[J]. *Biomed Pharmacother*, 2015, 8(74):243-251.
- [9] Chen Q, Song S, Wei S, et al. ABT-263 induces apoptosis and synergizes with chemotherapy by targeting stemness pathways in esophageal cancer[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(28):25883-25896.
- [10] O'Donovan TR, Rajendran S, O'Reilly S, et al. Lithium Modulates Autophagy in Esophageal and Colorectal Cancer Cells and Enhances the Efficacy of Therapeutic Agents In Vitro and In Vivo[J]. *PLOS ONE*, 2015, 10(8):e0134676.
- [11] Rios-Doria J, Sabol D, Chesebrough J, et al. A Monoclonal Antibody to ADAM17 Inhibits Tumor Growth by Inhibiting EGFR and Non-EGFR-Mediated Pathways[J]. *Mol Cancer Ther*, 2015, 14(7):1637-1649.
- [12] 马纯政, 王蓉, 张明智, 等. 化痰散瘀法联合化疗治疗中晚期食管癌 30 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2013, 54(15):1301-1303, 1307.
- [13] Jivan R, Damelin LH, Birkhead M, et al. Disulfiram/copper-disulfiram Damages Multiple Protein Degradation and Turnover Pathways and Cytotoxicity is Enhanced by Metformin in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Cell Lines[J]. *J Cell Biochem*, 2015, 116(10):2334-2343.
- [14] Honjo S, Ajani JA, Scott AW, et al. Metformin sensitizes chemotherapy by targeting cancer stem cells and the mTOR pathway in esophageal cancer[J]. *Int J Oncol*, 2014, 45(2):567-574.
- [15] Chen J, Lan T, Zhang W, et al. Dasatinib enhances cisplatin sensitivity in human esophageal squamous cell carcinoma(ESCC) cells via suppression of PI3K/AKT and Stat3 pathways[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2015, 1(575):38-45.
- [16] 李超, 孙仁煌, 王凤琴. 颈及胸上段食管癌调强放疗的临床研究[J]. *中国医药导刊*, 2017, 19(1):17-18.
- [17] Yang P, Tuo L, Wu Q, et al. Licochalcone-A sensitizes human esophageal carcinoma cells to TRAIL-mediated apoptosis by proteasomal degradation of XIAP[J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(133):1229-1234.
- [18] Wang J, Yang ZR, Guo XF, et al. Synergistic effects of puerarin combined with 5-fluorouracil on esophageal cancer[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 10(5):2535-2541.
- [19] 吴敏. 三维适形放疗联合化疗及消癌平治疗局部晚期食管癌的临床疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2014, 4(15):146-146, 147.
- [20] 武二伟, 齐洪志, 赵化荣, 等. 167 例中晚期食管癌放疗化疗的疗效及预后[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(3):385-389.
- [21] Kwon J, Yoon HJ, Kim JH, et al. Cetuximab inhibits cisplatin-induced activation of EGFR signaling in esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Oncol Rep*, 2014, 32(3):1188-1192.
- [22] 张德智, 王璐瑶, 梁怀虹. 中晚期食管癌患者 3D-CRT 同步化疗的临床效果[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(3):25-27.

(2017-03-28 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 358 页)

参考文献

- [1] 唐娟, 赵申武, 唐妹, 等. 原发性痛经对女大学生生命质量的影响[J]. *中国学校卫生*, 2013, 34(1):108-109.
- [2] 杨君君, 王昕. 王昕教授治疗原发性痛经经验浅析[J]. *四川中医*, 2014, 32(3):43-44.
- [3] 王洪彬, 崔建美, 赵舒, 等. 原发性痛经的针灸辨证治未病[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(9):1471-1472.
- [4] 冉新, 彭庄园. 中医分期治疗原发性痛经研究进展[J]. *湖南中医杂志*, 2015, 31(9):176-177.
- [5] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 2 版, 北京:人民卫生出版社, 2011:249.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:239-240.
- [7] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:131-136.
- [8] 欧阳白莎, 张倩, 郝青, 等. 温经汤联合穴位埋线治疗原发性痛经的疗效观察[J]. *湖北中医药大学学报*, 2014, 16(5):99-101.
- [9] 吴向红, 郭育兰. 《傅青主女科》痛经辨治探析[J]. *中医杂志*, 2014, 55(20):1797-1798.
- [10] 李伟霞, 唐于平, 王欢, 等. 药对研究(Ⅶ)—当归-川芎药对[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(24):4220-4226.
- [11] 葛渊源, 蔡正艳, 周伟澄. 前列腺素类药物全合成的研究进展[J]. *中国医药工业杂志*, 2013, 44(7):720-728.
- [12] 齐丹丹, 张玲, 申松希, 等. 不同针刺刺激对寒凝证类痛经模型大鼠扭体反应及子宫内前列腺素物质含量的影响[J]. *中医药信息*, 2015, 32(4):48-51.

(2017-04-20 收稿 责任编辑:杨觉雄)