

加味少腹逐瘀汤联合灸法治疗原发性痛经 55 例

张小玲^{1*}, 张诗军², 徐成康²

(1. 广州市天河区天园街社区卫生服务中心妇科, 广州 510630;
2. 广州市中山大学附属第一医院, 广州 510000)

[摘要] **目的:**探讨加味少腹逐瘀汤联合灸法治疗原发性痛经(PD)的近期和远期止痛效应及对血液流变学、前列腺素 E₂(PGE₂)、前列腺素 2 α (PGF_{2 α})的影响。**方法:**将 108 例完成随访的患者随机按数字表法分为对照组 53 例和观察组 55 例。两组研究分为导入期(第 1 个月经周期, D1)、治疗期(第 2, 3, 4 个月经周期, D2~4)和随访期(第 5, 6 个月经周期, D5, D6)3 个阶段。在导入期和随访期两组均采用阿司匹林泡腾片, 0.5 g/次, 必要时服用[疼痛视觉模拟评分(VAS) \geq 5 分]。在治疗期, 对照组采用阿司匹林泡腾片, 0.5 g/次, 3 次/d, 月经前 3 d 开始服用, 直到月经来潮后 1 d; 观察组采用①加味少腹逐瘀汤内服, 1 剂/d, 每月行经前 5 d 开始服药, 服至月经来潮后 1 d; ②灸法, 行经前 3 d 开始, 至月经来潮后 2 d。记录 D1~D6 的痛经程度(VAS)、痛经持续时间及痛经症状评分; 检测治疗前后血液流变学; 检测治疗前后血清 PGE₂ 和 PGF_{2 α} 水平。**结果:**两组 D2 时点, VAS 评分、痛经持续时间评分及痛经症状评分均较 D1 时点下降($P < 0.01$), 两组 D3, D4 时点 VAS 评分、痛经持续时间评分及痛经症状评分均呈下降趋势; D5, D6 时点两组 VAS 评分、痛经持续时间评分及痛经症状评分反弹, 高于 D4 时点($P < 0.01$); 观察组 D2~D6 时点 VAS 评分、痛经持续时间评分及痛经症状评分均低于对照组($P < 0.01$)。治疗后观察组全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、全血还原黏度、纤维蛋白原和红细胞压积的改善均优于对照组($P < 0.01$); 治疗后观察组 PGE₂ 高于对照组, PGF_{2 α} 和 PGF_{2 α} /PGE₂ 低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**加味少腹逐瘀汤联合灸法治疗原发性痛经近期、远期效应均显著, 其作用机制可能与改善血液循环, 调节前列腺素而发挥止痛效应有关。

[关键词] 原发性痛经; 加味少腹逐瘀汤; 灸法; 血液流变学; 前列腺素 E₂; 前列腺素 2 α ; 综合效应

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)16-0192-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014160192

Jiawei Shaofu Zhuyu Decoction Combined with Moxibustion Therapy in Treating Primary Dysmenorrhea 55 Cases

ZHANG Xiao-ling^{1*}, ZHANG Shi-jun², XU Cheng-kang²

(1. Gynecology Community Health Service Centre Tianyuan Street of Tianhe District Guangzhou, Guangzhou 510630, China;

2. The First Affiliated Hospital of Zhongshan University of Guangzhou City, Guangzhou 510000, China)

[Abstract] **Objective:** Discuss near-term and forward analgesic effect of Jiawei Shaofu Zhuyu decoction combined with moxibustion therapy and influence to hemorheology, prostaglandin E₂ (PGE₂) and prostaglandin 2 α (PGF_{2 α}) in treating primary dysmenorrhea (PD). **Method:** One hundred and eight patients who had by random number table were divided into control group (53 cases) and observation group (55 cases). Period of this study was divide into introduction period (the first menstrual cycle, D1), cure period (the second, third and fourth menstrual cycle, D2-4) and follow-up period (the fifth and sixth menstrual cycle, D5 and D6). Patients in two groups were received aspirin effervescent tablets in introduction period and cure period, 0.5 g/time, 3 times/day, taken orally necessarily visual analogue scale (VAS \geq 5 scores). In cure period, patients in control

[收稿日期] 20140428(150)

[基金项目] 广东省自然科学基金项目(5000169)

[通讯作者] * 张小玲, 博士, 副主任医师, 从事中医妇科的临床与科研工作, Tel: 18664882860, E-mail: 1615972414@qq.com

group received aspirin effervescent tablets, 0.5 g/time, 3 times/day, and used at the third day before menstruation and stopt at the first day after menstruation. Patients in observation group received jiawei Shaofu Zhuyu decoction (taken orally), 1 dose/day, and used at the fifth day before menstruation and stopt at the first day after menstruation. moxibustion therapy used at the third day before menstruation and stopt at the second day after menstruation. Recording the degree of dysmenorrhea score (VAS), duration of dysmenorrhea and symptoms of dysmenorrhea from D1 to D6. Before and after treatment, hemorheology was detected. And levels of serous of PGF_2 and $\text{PGE}_{2\alpha}$ were detected. **Result:** At the point-in-time of D2, compared with the point-in-time of D1, scores of VAS, duration and symptoms of dysmenorrhea in two groups decreased ($P < 0.01$), and at the point-in-time of D3 and D4, there was a decreasing trending of scores of VAS, duration and symptoms of dysmenorrhea in two groups. At the point-in-time of D5 and D6, scores of VAS, duration and symptoms of dysmenorrhea in two groups increased, and which were higher than those in two groups of the point-in-time of D4 ($P < 0.01$). And at the point-in-time of D2 to D6, scores of VAS, duration and symptoms of dysmenorrhea in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). After treatment, amelioration of whole blood viscosity (low shear and high shear), plasma viscosity, whole blood reduced viscosity, fibrinogen and hematokrit in observation group were superior to those in control group ($P < 0.01$). And levels of PGE_2 in observation group was higher than in control group, but levels of $\text{PGF}_{2\alpha}$ and $\text{PGF}_{2\alpha}/\text{PGE}_2$ were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Jiawei Shaofu Zhuyu decoction combined with moxibustion therapy had significant near-term and forward analgesic effect in treating primary dysmenorrhea, the mechanism of action may be related to improving blood circulation, adjusting prostaglandin and giving play to analgesia effect.

[**Key words**] primary dysmenorrhea; jiawei Shaofu Zhuyu decoction; moxibustion therapy; hemorheology; prostaglandin E_2 ; prostaglandin 2α ; combined effect

原发性痛经(PD)是妇科常见病,多见于青年未婚女性,表现为行经期间或行经前后,出现周期性小腹疼痛,或痛引腰骶,甚至剧痛昏厥。本病不伴明显的盆腔器质性疾病,属于功能性疾病,但发病率高,呈周期性^[1]。现代医学往往采用口服止痛剂治疗,但仅对疼痛症状有缓解作用,而不能解除疼痛的致病原因。中医药疗法,如中医辨证治疗/周期治疗、针法、灸法、穴位贴敷、中药穴位注射等多种措施均取得了较好的临床疗效^[2],并且存在多种治疗效应和副作用少的特点,为临床广泛采用。

少腹逐瘀汤出自《医林改错》,具有活血祛瘀,温经止痛之功。用于血瘀少腹之积块、痛经、月经不调等多种病证的治疗,现代药理研究证明其有治疗瘀血、炎症、镇痛、解痉作用^[3]。艾灸具有温经通络、消瘀散结、活血化瘀作用。本研究观察了加味少腹逐瘀汤联合灸法对原发性痛经的近期、远期止痛效应,并从对血液流变学、前列腺素 E_2 (PGE_2)、前列腺素 2α ($\text{PGF}_{2\alpha}$) 的影响方面探讨了其作用机制,以评价其综合治疗效应。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例患者来自中山大学附属第一医院 2011 年 10 月 - 2013 年 9 月妇科,经基线期

筛选符合条件后,采用随机数字表法分为对照组和观察组各 60 例。对照组年龄 16 ~ 23 岁,平均 (22.7 ± 2.4) 岁,病程 6 ~ 44 个月,平均 (20.5 ± 12.2) 个月。观察组年龄 17 ~ 23 岁,平均 (23.1 ± 2.6) 岁,病程 6 ~ 52 个月,平均 (21.9 ± 13.4) 个月。两组年龄、病程、病情程度等一般资料方面,经统计学处理均无显著性差异,具有可比性。最终对照组有 53 例患者完成了全部随访,观察组有 55 例完成全部随访。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[4] ① 经期或经行前后小腹疼痛,痛及腰骶,甚至昏厥,呈周期性发作。② 好发于青年未婚女子。③ 排除盆腔器质性病变所致腹痛。

1.2.2 中医诊断标准(寒凝血瘀证)辨证^[5] 经行小腹冷痛,得热则舒,经量少,色紫黯有块。伴形寒肢冷,小便清长。苔白,脉细或沉紧。

1.3 纳入标准 ① 符合原发性痛经(PD)西医诊断标准;② 符合中医寒凝血瘀证辨证者;③ 年龄 16 ~ 23 岁的青春期少女或未生育的年轻妇女;④ 病程 ≥ 6 个月;⑤ 入组干预前 24 h 内没有采用过止痛药物治疗;⑥ 入组时疼痛视觉模拟评分(VAS) ≥ 4 分。

1.4 排除标准 ①各种原因导致的继发性痛经;②月经周期不规律者;③难以配合随访者;④合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;⑤精神病患者。

1.5 治疗方法 两组研究分为导入期(第 1 个月经周期, D1)、治疗期(第 2,3,4 个月经周期, D2~4)和随访期(第 5,6 个月经周期, D5, D6)3 个阶段。两组在导入期和随访期的干预措施是一样的,即阿司匹林泡腾片(阿斯利康制药有限公司,批号 0124058),0.5 g/次,必要时服用(VAS≥5 分)。治疗期,对照组采用阿司匹林泡腾片,0.5 g/次,3 次/d,月经前 3 d 开始服用,直到月经来潮后第 1 天。观察组采用加味少腹逐瘀汤+灸法。具体方法如下:①加味少腹逐瘀汤内服 药物组成:木香 10 g,干姜 5 g,延胡索 10 g,没药 10 g,当归 10 g,川芎 12 g,三棱 10 g,莪术 10 g,肉桂 3 g,吴茱萸 6 g,赤芍 15 g,蒲黄 10 g,五灵脂 10 g;1 剂/d,常规水煎 2 次,分早晚 2 次服用,每月行经前 5 d 开始服药,服至月经来潮后第 1 天。②灸法 穴位:神阙、关元。行经前 3 d 始,月经来潮后第 2 天止。

1.6 观察指标 ①痛经程度 采用 VAS 评分。②痛经持续时间 发放患者痛经日记表,患者月经期每日晚 20~22 点记录前 1 d(24 h)痛经情况,经期结束后回收,合计整个经期痛经时间,单位以(h)计算。0 分:无;2 分:持续时间<3 h;4 分:持续时间 3~7 h;6 分:持续时间 7~24 h;8 分:持续时间>24 h。③痛经症状评分^[6] 经期及其前后小腹疼痛 5 分(基础分);腹痛明显 0.5 分;腹痛难忍 1 分;坐

卧不宁 1 分;休克 2 分;面色苍白 0.5 分;冷汗淋漓 1 分;四肢厥冷 1 分(疼痛期每增加 1 d 加 0.5 分)。④治疗前后血液流变学检测 治疗前后检测 1 次。⑤治疗前后血清 PGE₂ 和 PGF_{2α} 水平检测 治疗前后检测 1 次。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用成组设计的 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时点痛经程度 VAS 评分比较 两组 D2 时点 VAS 评分比 D1 时点下降(*P*<0.01),两组 D3, D4 时点 VAS 评分呈下降趋势;D5, D6 时点两组 VAS 评分反弹,高于 D4 时点(*P*<0.01);观察组 D2~D6 时点 VAS 评分均低于对照组(*P*<0.01),见表 1。

2.2 两组不同时点痛经持续时间评分比较 两组 D2 时点痛经持续时间评分比 D1 时点下降(*P*<0.01),两组 D3, D4 时点痛经持续时间评分呈下降趋势;D5, D6 时点两组 VAS 评分上升,高于 D4 时点(*P*<0.01);观察组 D2~D6 时点痛经持续时间评分均低于对照组(*P*<0.01),见表 2。

2.3 两组不同时点痛经症状评分比较 两组 D2 时点痛经症状评分比 D1 时点下降(*P*<0.01),两组 D3, D4 时点痛经症状评分呈下降趋势;D5, D6 时点两组 VAS 评分上升,高于 D4 时点(*P*<0.01);观察组 D2~D6 时点痛经症状评分均低于对照组(*P*<0.01),见表 3。

表 1 两组不同时点痛经程度 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	D1	D2	D3	D4	D5	D6
对照	53	6.63 ± 1.75	5.39 ± 1.64 ¹⁾	4.25 ± 1.47	4.07 ± 1.53	5.44 ± 1.28 ³⁾	5.63 ± 1.42 ³⁾
观察	55	6.71 ± 1.68	4.12 ± 1.51 ^{1,2)}	2.17 ± 1.16 ²⁾	1.56 ± 0.89 ²⁾	2.78 ± 1.24 ^{2,3)}	3.17 ± 1.35 ^{2,3)}

注:与 D1 比较¹⁾*P*<0.01;与对照组治疗后比较²⁾*P*<0.01;与 D4 比较³⁾*P*<0.01(表 2,3 同)。

表 2 两组不同时点痛经持续时间评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	D1	D2	D3	D4	D5	D6
对照	53	7.81 ± 1.85	5.87 ± 1.71 ¹⁾	4.43 ± 1.57	4.12 ± 1.38	5.63 ± 1.34 ³⁾	5.82 ± 1.55 ³⁾
观察	55	7.76 ± 1.87	4.35 ± 1.59 ^{1,2)}	3.08 ± 1.24 ²⁾	1.85 ± 0.92 ²⁾	2.83 ± 1.37 ^{2,3)}	3.42 ± 1.28 ^{2,3)}

表 3 两组不同时点痛经症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	D1	D2	D3	D4	D5	D6
对照	53	10.69 ± 2.67	7.75 ± 1.94 ¹⁾	6.39 ± 1.62	5.06 ± 1.44	5.95 ± 1.57 ³⁾	6.73 ± 1.72 ³⁾
观察	55	10.82 ± 2.85	6.13 ± 1.76 ^{1,2)}	3.25 ± 1.29 ²⁾	2.10 ± 1.05 ²⁾	3.09 ± 1.28 ^{2,3)}	3.54 ± 1.47 ^{2,3)}

2.4 两组治疗前后血液流变学指标比较 治疗后两组患者的全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度、纤维蛋

白原和红细胞压积均比治疗前有所改善(*P*<0.01),观察组改善均优于对照组(*P*<0.01),见表 4。

表 4 两组治疗前后血液流变学指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度/mPa·s		血浆黏度 /mPa·s	全血还原黏度 /mPa·s	纤维蛋白原 /g·L ⁻¹	红细胞压积 /%
			20/s	100/s				
对照	53	治疗前	14.1 ± 2.18	5.95 ± 0.83	1.87 ± 0.28	4.96 ± 0.84	4.82 ± 0.75	46.8 ± 3.15
		治疗后	9.45 ± 1.75 ¹⁾	5.29 ± 0.67 ¹⁾	1.54 ± 0.17 ¹⁾	3.82 ± 0.63 ¹⁾	3.27 ± 0.54 ¹⁾	43.7 ± 2.75 ¹⁾
观察	55	治疗前	14.3 ± 2.25	6.02 ± 0.92	1.83 ± 0.31	5.01 ± 0.78	4.76 ± 0.72	46.6 ± 3.07
		治疗后	7.87 ± 1.53 ^{1,2)}	4.14 ± 0.63 ^{1,2)}	1.35 ± 0.18 ^{1,2)}	3.07 ± 0.55 ^{1,2)}	2.84 ± 0.49 ^{1,2)}	41.2 ± 2.64 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

2.5 两组治疗前后血清 PGE₂ 和 PGF_{2α} 水平比较
 治疗后两组 PGE₂ 水平升高,PGF_{2α} 和 PGF_{2α}/PGE₂ 水平下降($P < 0.01$);治疗后观察组 PGE₂ 水平高于对照组,PGF_{2α} 和 PGF_{2α}/PGE₂ 水平低于对照组($P < 0.01$),见表 5。

表 5 两组治疗前后血清 PGE₂ 和 PGF_{2α} 比较($\bar{x} \pm s$) ng·L⁻¹

组别	例数	时间	PGE ₂	PGF _{2α}	PGF _{2α} /PGE ₂
对照	53	治疗前	157.7 ± 14.3	92.4 ± 8.3	0.60 ± 0.21
		治疗后	198.4 ± 17.6 ¹⁾	73.4 ± 7.6 ¹⁾	0.39 ± 0.17 ¹⁾
观察	55	治疗前	155.6 ± 15.2	91.6 ± 9.1	0.59 ± 0.23
		治疗后	221.3 ± 19.1 ^{1,2)}	64.3 ± 7.5 ^{1,2)}	0.28 ± 0.155 ^{1,2)}

3 讨论

痛经的主要病理变化为子宫平滑肌剧烈收缩,子宫腔压力增高,同时子宫血管痉挛,血流减少,造成组织缺血缺氧使子宫肌肉进一步处于挛缩状态而产生疼痛^[7]。痛经患者的月经血中主要是 PGF_{2α} 明显升高,在月经第 1 天 PGF_{2α} 的含量为正常妇女的 4 倍,导致 PGF_{2α}/PGE₂ 比值升高,高浓度的 PGF_{2α} 作用于螺旋小动脉壁上的 PGF_{2α} 受体,引起子宫平滑肌痉挛性收缩^[8]。

中医认为痛经的主要是由于“不通”所致,如气滞血瘀、寒凝血瘀导致气血运行不畅,冲任失调,导致“不通则痛”^[7]。《傅青主女科》载有“寒湿乃邪气也,……而寒湿满二经而内乱,两相争而作痛。”

加味少腹逐瘀汤中以肉桂、吴茱萸、干姜味辛而性温热,入肝肾而归脾,理气活血,温通血脉;当归、赤芍入肝,行瘀活血;蒲黄、五灵脂、三棱、莪术活血通络、活血散结止痛;木香、延胡索、川芎、没药活血理气,使气行则血活,气血活畅故能止痛。神阙、关元为任脉腧穴,具有温阳补肾、培元固本、通调冲任的作用,艾温性,善通十二经脉,灸神阙、关元两穴位起到理气除湿,散寒暖宫的功能。

本研究设计了 1 个月经周期的导入期,3 个月经周期的治疗期和 2 个月经周期的随访期,采用公认、简单、易操作的 VAS 法评价患者的疼痛程度,以患者日志卡记录疼痛持续时间,以痛经症状评分表评价整体效应,从而全面地评价了加味少腹逐瘀汤

联合灸法治疗 PD 的近期和远期总体疗效。观察组在治疗期的 D2 ~ D4 时点,VAS 评分、疼痛持续时间评分和痛经症状评分均低于对照组,表明了加味少腹逐瘀汤联合灸法镇痛效应是优于阿司匹林泡腾片的;在随访期 D5 和 D6 时点,两组 VAS 评分、疼痛持续时间评分和痛经症状评分均较治疗组升高,但观察组的上述指标的评分依然是低于对照组,提示了加味少腹逐瘀汤联合灸法具有更持久的改善 PD 各症状的效应。

研究显示,治疗后观察组血液流变学指标全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度、纤维蛋白原和红细胞压积的改善均优于对照组,提示了加味少腹逐瘀汤联合灸法改善了 PD 患者的微循环状况,缓解缺血状态。研究还显示治疗后观察组 PGE₂ 高于对照组,PGF_{2α} 和 PGF_{2α}/PGE₂ 低于对照组,提示了加味少腹逐瘀汤联合灸法能调节前列腺素的分泌,抑制子宫平滑肌痉挛性收缩,增加血流量,改善局部缺血缺氧状态,从而发挥了其近期和远期的止痛效应。

[参考文献]

- [1] Morrow C, Naumburg E H. Dysmenorrhea[J]. Primary Care,2009,36(1):19.
- [2] 王庆敏. 中医药治疗原发性痛经研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(3):207.
- [3] 王峰. 少腹逐瘀汤在妇科临床的应用[J]. 中国现代药物应用,2008,2(21):39.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2010:357.
- [5] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:127.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 1993:263.
- [7] 刘立,段金殿,华永庆,等. 桃红四物汤用于原发性痛经的整合效应评价研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(21):3275.
- [8] 嵇波,任晓暄,赵雅芳,等. 原发性痛经发病机制与防治研究述评[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(13):1856.

[责任编辑 何希荣]