

## 温经化瘀止痛法治疗原发性痛经的临床疗效及其对 T细胞亚群的调控机制

王丹丹<sup>1</sup>, 王东梅<sup>2\*</sup>, 蔡平平<sup>3</sup>, 孟迎迎<sup>4</sup>, 翟凤婷<sup>1</sup>

(1. 山东中医药大学, 济南 250355; 2. 山东中医药大学附属医院, 济南 250014;  
3. 山东省立医院, 济南 250021; 4. 青岛西海岸新区中医医院, 山东 青岛 266500)

**[摘要]** 目的:观察温经化瘀止痛法对寒凝血瘀证原发性痛经(primary dysmenorrhea, PD)的临床疗效,探讨温经化瘀止痛法治疗PD的免疫机制。方法:收集寒凝血瘀证PD患者108例,按随机数字表随机分为中药组、布洛芬组和安慰剂组,每组各36例。所有患者均于月经来潮前3d开始给药,中药组给予中药和布洛芬缓释胶囊模拟剂治疗,布洛芬组给予布洛芬缓释胶囊和中药模拟剂治疗,安慰剂组给予中药模拟剂和布洛芬缓释胶囊模拟剂治疗,连续治疗6d,共治疗3个月经周期,停药后随访3个月经周期。观察记录各月经期间的视觉模拟评分(visual analogue score, VAS),腹痛累计时间及中医症状,流式细胞术检测患者治疗前后外周血CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>水平及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。结果:治疗3个月经周期后,中药组和布洛芬组在降低VAS和减少腹痛累计时间方面均优于安慰剂组( $P<0.01$ );停药后随访远期疗效,中药组显著优于布洛芬组( $P<0.01$ )。中药组降低中医症状积分总有效率为91.43%(32/35),布洛芬组总有效率为66.67%(22/33),安慰剂组总有效率为30.30%(10/33),中药组疗效优于布洛芬组( $\chi^2=-2.971, P<0.01$ ),布洛芬组优于安慰剂组( $\chi^2=-2.371, P<0.05$ )。与本组治疗前比较,治疗后中药组CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>水平及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>显著升高,CD8<sup>+</sup>水平显著降低( $P<0.01$ );与布洛芬组和安慰剂组治疗后比较,治疗后中药组CD4<sup>+</sup>水平及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高( $P<0.05, P<0.01$ ),CD8<sup>+</sup>水平降低( $P<0.01$ )。结论:温经化瘀止痛法能够显著减少PD患者的VAS评分和腹痛累计时间,改善痛经症状,逆转T细胞亚群失调可能是其治疗寒凝血瘀证PD的作用机制之一。

**[关键词]** 温经化瘀止痛法; 原发性痛经; 寒凝血瘀; T细胞亚群; CD3<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>; CD8<sup>+</sup>

**[中图分类号]** R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)20-0094-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201963

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200723.1556.031.html>

**[网络出版日期]** 2020-7-23 16:32

### Effect of Wenjing Huayu Zhitong Therapy in Treating Primary Dysmenorrhea and Its Regulatory Mechanisms on T Cell Subsets

WANG Dan-dan<sup>1</sup>, WANG Dong-mei<sup>2\*</sup>, CAI Ping-ping<sup>3</sup>, MENG Ying-ying<sup>4</sup>, ZHAI Feng-ting<sup>1</sup>

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ji'nan 250355, China;

2. Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Ji'nan 250014, China;

3. Shandong Provincial Hospital, Ji'nan 250021, China;

4. TCM Hospital of Huangdao District, Qingdao 266500, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of Wenjing Huayu Zhitong therapy in treating primary dysmenorrhea (PD) with cold coagulation and blood stasis, and to explore its immune mechanisms on PD. **Method:** The 108 PD patients with cold coagulation and blood stasis syndrome were collected and randomly divided into traditional Chinese medicine (TCM) group, ibuprofen group and placebo group according to the random number table method, with 36 cases in each group. All patients received corresponding medicines

**[收稿日期]** 20191227(007)

**[基金项目]** 山东省重点研发计划项目(2015GSF119010);山东省自然科学基金项目(ZR2019MH083)

**[第一作者]** 王丹丹,博士,从事女性生殖内分泌研究,E-mail:wdd0304@163.com

**[通信作者]** \*王东梅,博士,主任医师,从事女性生殖内分泌研究,Tel:0531-68616058,E-mail:979716798@qq.com

three days before menstruation. The patients in TCM group were treated with TCM and ibuprofen sustained release capsule simulator. The patients in ibuprofen group were treated with ibuprofen sustained-release capsule and TCM simulator. The patients in placebo group were treated with TCM simulator and ibuprofen sustained-release capsule simulator. Treatment lasted for 6 consecutive days for three menstrual cycles, and follow-up was conducted for three menstrual cycles after drug withdrawal. The visual analogue score (VAS), total time of abdominal pain and TCM symptom scores in each menstrual cycle were recorded. The levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and the ratio of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in peripheral blood before and after treatment were detected by flow cytometry. **Result:** After treatment for three menstrual cycles, both the TCM group and ibuprofen group were better than placebo group in reducing VAS score and reducing total abdominal pain time ( $P<0.01$ ). The long-term follow-up effect after drug withdrawal in TCM group was significantly better than that in ibuprofen group ( $P<0.01$ ). The total effective rate was 91.43% (32/35) in TCM group, 66.67% (10/33) in ibuprofen groups, and 30.30% (10/33) in placebo group. The efficacy of the TCM group was better than that of the ibuprofen group ( $\chi^2=-2.971$ ,  $P<0.01$ ), and the efficacy of the ibuprofen group was better than that of the placebo group ( $\chi^2=-2.371$ ,  $P<0.05$ ). After treatment, the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in TCM group were significantly increased and the levels of CD8<sup>+</sup> were decreased significantly as compared with those before treatment ( $P<0.01$ ). After treatment, the levels of CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in TCM group were higher ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), while the levels of CD8<sup>+</sup> were significantly lower than those in ibuprofen group and placebo group ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Wenjing Huayu Zhitong therapy can reduce the VAS score and accumulative time of abdominal pain, and improve the dysmenorrhea symptoms in patients with PD. Reversal of the T cell subsets disorder may be one of its mechanisms in treating PD with cold coagulation and blood stasis.

**[Key words]** Wenjing Huayu Zhitong therapy; primary dysmenorrhea; cold coagulation and blood stasis; T cell subsets; CD3<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>; CD8<sup>+</sup>

原发性痛经(PD)是妇科最常见的疼痛性疾病,多发于青春期少女,占痛经的90%以上<sup>[1]</sup>。据报道,全球约45%~90%的女性患有不同程度痛经<sup>[2]</sup>,严重者可伴头晕、恶心、呕吐等症状,甚者发生晕厥。长期严重的PD,可导致经血逆流,增加子宫内膜异位症的发生率,进而导致不孕症的发生。

PD的确切发病机制尚不明确,多数学者认为与经期子宫内膜局部前列腺素异常增高,导致子宫平滑肌过度痉挛收缩有关。西医治疗PD的一线药物为非甾体类抗炎药(NSAIDs),主要作用机制为抑制机体前列腺素的合成,临床疗效肯定,但仍有18%的患者NSAIDs治疗效果不理想,且具有胃肠道反应明显和复发率高等缺点<sup>[3]</sup>。因此,进一步深入挖掘PD的发病机制,探寻安全有效的治疗方法具有重要意义。本课题组前期研究证明PD大鼠存在T细胞亚群平衡漂移,且温经化瘀止痛法能够逆转PD大鼠T细胞亚群失衡<sup>[4-5]</sup>。本研究拟通过对比分析PD患者治疗前后腹痛程度、腹痛累计时间、中医症状评分以及经期外周血T细胞亚群百分比的变化,进一步探索温经化瘀止痛法治疗PD的临床疗效和免疫机制。本研究中温经化瘀止痛方剂基于“通则

不痛”理论,在王清任《医林改错》“少腹逐瘀汤”的基础上加减而成,方中加重了温通活血药的分量,具有温经活血、散瘀止痛的功效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究参照《医学统计学》<sup>[6]</sup>估算得出每组病例不少于36例,三组按1:1:1设计,总样本量不少于108例。所有患者均来源于2017年9月至2019年4月的驻济高校女大学生以及就诊于山东中医药大学附属医院妇科门诊的患者。所有患者按随机数字表法分为中药组、布洛芬组和安慰剂组,每组各36例。中药组年龄19~29岁,平均(24.20±2.63)岁;病程6~156个月,平均(71.40±41.32)个月;研究过程中脱落1例,完成35例。有本病治疗史者14例,无本病治疗史者21例。布洛芬组年龄20~30岁,平均(24.82±2.23)岁;病程12~168个月,平均(73.73±38.70)个月,研究过程中脱落3例,完成33例;有本病治疗史者17例,无本病治疗史者16例。安慰剂组年龄21~29岁,平均(23.97±1.74)岁;病程9~156个月,平均(70.27±40.05)个月,研究过程中脱落3例,完成33例;有本病治疗史者12例,无本病治疗史者21例。3组患者一般资料比

较差异无统计学意义,具有可比性。本研究已通过山东中医药大学附属医院伦理委员会伦理审查,伦理批件号(2016)伦理第(029)号-KY,并在中国临床试验中心注册,注册号ChiCTR1900025204。

## 1.2 临床诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《妇产科学》<sup>[7]</sup>制定。①行经前后或经期出现下腹部疼痛、坠胀,伴有腰酸或其他不适。②妇科检查及B超检查生殖器官无器质性病变。

**1.2.2 中医辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>及《中医妇科学》<sup>[9]</sup>中寒凝血瘀证痛经有关内容制定。主证为经前或经期小腹冷痛拒按,得热痛减。次证为①经血色黯而有瘀块,块下痛减;②经血量少或经行不畅;③面色青白;④畏寒肢冷;⑤恶心呕吐;⑥腹泻;⑦冷汗淋漓;⑧肛门坠胀;⑨晕厥。舌象,舌质紫黯,可伴有瘀斑瘀点,苔白。脉象为脉沉紧。以上主证和次证中①项必备,加上②~⑨项中任意1项,结合舌脉,即可诊断。

**1.3 纳入标准** ①符合PD的西医诊断标准;②符合寒凝血瘀证的中医辨证标准;③年龄在16~35岁,月经规律,周期为21~35 d;④近两个月未服用治疗痛经的药物;⑤无人工流产等宫腔操作史。

**1.4 排除标准** ①计划妊娠或哺乳期妇女;②经妇科检查或B超检查为子宫内膜异位症、子宫腺肌病等盆腔器质性疾病所致继发性痛经者;③合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重的全身性疾病或精神病患者;④过敏体质,对2种或2种以上的药物、食物过敏,或对试验用药已知成分过敏者;⑤正在参加其他临床药物试验,或正在使用与试验药物有类似治疗作用的药物者。

**1.5 治疗方法** 中药组患者给予中药免煎颗粒+布洛芬缓释胶囊模拟剂治疗。中药免煎颗粒由北京康仁堂药业有限公司提供,组成:醋香附(批号15018332,17013951),醋延胡索(批号16017883,17019681),肉桂(批号16004131,17016881),干姜(批号16016412,17016762),盐小茴香(批号16020981,17010451),川芎(批号16017731,17017941),当归(批号16020271,17017511),白芍(批号15015651,17015361),煨肉豆蔻(批号15003933,17018401),生蒲黄(批号15025372,16019001),制没药(批号16019621,17023641),赤芍(16015301,17015741),陈皮(批号16018221,17018141),生甘草(批号15016531,17021831)。服药方法:于经前3 d开始服药,开水冲服,每日1剂,

分早晚2次服用,连服6 d,经行腹痛最甚日加服1剂,分4次服用,每6 h/次。布洛芬缓释胶囊模拟剂由株洲千金药业股份有限公司提供,成分:80%微晶纤维素+20%蔗糖粉,批号20170719036,服药方法,于疼痛发作日服用,每次1粒,每日2次。

布洛芬组患者给予布洛芬缓释胶囊+中药免煎颗粒模拟剂治疗。布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司,国药准字H10900089,0.3 g/个),服药方法同布洛芬缓释胶囊模拟剂。中药免煎颗粒模拟剂由北京康仁堂药业有限公司提供,组成:20%覆盆子+80%糊精,批号16021381,17021121,服药方法同中药免煎颗粒。

安慰剂组患者给予中药免煎颗粒模拟剂+布洛芬缓释胶囊模拟剂治疗。服药方法同中药免煎颗粒和布洛芬缓释胶囊。

3组患者均连续治疗3个月经周期,治疗结束后随访3个月经周期。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 主要疗效指标** ①下腹疼痛程度,采用视觉模拟评分法(VAS)<sup>[10]</sup>,该方法是取10 cm长的标尺,两端分别标有数字“0”和数字“10”,其中“0”代表无痛,“10”代表最剧烈的疼痛。让患者在标尺上标出相应位置以代表自己疼痛程度,由此可反映出疼痛强度的数值,可精确到mm,此数值即代表相应评分。②腹痛累计时间,记录患者整个经期腹痛的累计时间,按分钟记录。

**1.6.2 次要疗效指标** ①中医症状评分参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>制定,主证为经前或经期小腹冷痛拒按,得热痛减,按症状轻重分为4个等级,无腹痛,记为0分;小腹轻微冷痛,拒按,得热痛减,记为3分;小腹冷痛可忍,拒按,得热痛减,记为6分;小腹冷痛剧烈,拒按,得热痛减,记为9分。次证包括经血黯或有瘀块,块下痛减、经血量少或经行不畅、面色青白、肢冷畏寒、恶心呕吐、腹泻、冷汗淋漓、肛门坠胀、晕厥,按症状有、无分别记为2,0分。②实验室指标,流式细胞术检测患者经期血清中CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup>细胞及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup>细胞试剂盒(Biolegend公司,批号分别为300306,300514,344706),Epics XL型流式细胞仪(Beckman公司)。

**1.7 疗效判定标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>制定中医症状积分疗效判定标准,疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。痊愈,治疗后各临床症状基本消失,n≥90%;

显效,治疗后各临床症状明显减轻,90%>n≥70%;有效,治疗后各临床症状减轻,70%>n≥30%;无效,治疗后各临床症状无改善,甚至加剧,n<30%。

**1.8 安全性评价** 监测患者治疗前后的血常规、尿常规、肝功生化和心电图变化,并详细记录可能出现的任何不良反应,包括不良反应的发生时间、临床症状、持续时间、处理措施及消失时间。

**1.9 统计学方法** 应用SPSS 25.0统计软件进行数据处理,统计结果计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以频数及构成比表示。组间比较采用单因素方差分析或Kruskal-Wallis秩和检验,组内比较采用配对t检验或Wicoxon符号秩和检验,等级资料采用多组有序分类变量资料的秩和检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3组患者VAS评分比较** 与本组治疗前比较,中药组和布洛芬组治疗后VAS评分显著降低(P<0.01);治疗后与安慰剂组比较,中药组、布洛芬组VAS评分显著降低(P<0.01)。与安慰剂组和布洛芬组停药3个月经周期比较,中药组VAS评分均显著降低(P<0.01)。见表1。

表1 3组患者治疗前后VAS评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of VAS scores in three groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	VAS评分/分
中药	35	治疗前	5.61±1.93
		治疗后	2.00±1.48 <sup>2,3)</sup>
		停药3个月经周期	2.10±1.65 <sup>2,4,5)</sup>
布洛芬	33	治疗前	5.73±1.59
		治疗后	2.33±1.78 <sup>2,3)</sup>
		停药3个月经周期	4.62±2.13 <sup>1)</sup>
安慰剂	33	治疗前	5.33±1.57
		治疗后	4.88±2.13
		停药3个月经周期	5.09±2.24

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.05,<sup>2)</sup>P<0.01;与安慰剂组治疗后比较<sup>3)</sup>P<0.01;与安慰剂组停药3个月经周期比较<sup>4)</sup>P<0.01;与布洛芬组停药3个月经周期比较<sup>5)</sup>P<0.01(表2同)。

**2.2 3组患者腹痛累计时间比较** 与本组治疗前比较,中药组、布洛芬组腹痛累计时间均显著减少(P<0.01);治疗后与安慰剂组比较,中药组、布洛芬组腹痛累计时间均显著减少(P<0.01)。与安慰剂组和布洛芬组停药3个月经周期比较,中药组腹痛累计时间评分均显著降低(P<0.01)。见表2。

**2.3 3组患者中医症状积分疗效比较** 中药组总有

表2 3组患者治疗前后腹痛累计时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of cumulative time of abdominal pain in three groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ ) min

组别	例数	时间	腹痛累计时间
中药	35	治疗前	560.29±353.56
		治疗后	111.29±125.00 <sup>2,3)</sup>
		停药3个月经周期	157.49±193.46 <sup>2,4,5)</sup>
布洛芬	33	治疗前	528.18±430.77
		治疗后	161.52±185.15 <sup>2,3)</sup>
		停药3个月经周期	403.94±416.26 <sup>2)</sup>
安慰剂	33	治疗前	558.79±431.62
		治疗后	403.94±385.88
		停药3个月经周期	477.27±403.84

效率高于布洛芬组( $\chi^2=-2.971, P<0.01$ ),布洛芬组高于安慰剂组( $\chi^2=-2.371, P<0.01$ )。见表3。

表3 3组患者中医症状积分疗效比较

Table 3 Comparison of curative effect of traditional Chinese medicine symptom scores in three groups 例(% )

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
中药	35	8(22.86)	13(37.14)	11(31.43)	3(8.57)	32(91.43) <sup>1,2)</sup>
布洛芬	33	4(12.12)	3(9.09)	15(45.45)	11(33.33)	22(66.67) <sup>1)</sup>
安慰剂	33	1(3.03)	3(9.09)	6(18.18)	23(69.70)	10(30.30)

注:与安慰剂组比较<sup>1)</sup>P<0.01;与布洛芬组比较<sup>2)</sup>P<0.01。

**2.4 3组患者治疗前后T细胞亚群比较** 与本组治疗前比较,治疗后中药组CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>显著升高,CD8<sup>+</sup>显著降低(P<0.01);治疗后与布洛芬组和安慰剂组比较,中药组CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>显著升高,CD8<sup>+</sup>明显降低(P<0.05,P<0.01)。见表4。

**2.5 安全性评价** 研究过程中中药组2例轻度腹泻,布洛芬组1例恶心,未发生其他不良反应。

## 3 讨论

中医学认为,PD主要分为实证和虚证,在临床中,以实证更为多见,主要包括气滞血瘀证、寒凝血瘀证和湿热瘀阻证,其中,寒凝血瘀证是临床最常见的证型<sup>[11]</sup>。因血得寒则凝,寒客冲任,胞宫、胞脉瘀阻,收引挛缩,发为痛经。近年来,有学者对防治PD的中医复方进行数据挖掘,对主要药物、药对(组)规律进行探讨,结果显示治疗PD常用的中药以温性药及活血化瘀止痛药为主<sup>[12]</sup>。可见,寒凝血瘀是PD的主要病机,温经化瘀止痛法是PD的重要治法。本研究中温经化瘀止痛方剂为王东梅教授临床经验方,方中肉桂温经散寒,醋延胡索行气止痛,两者共为君药;盐小茴香、醋香附、当归、川芎、

表4 3组患者治疗前后T细胞亚群比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of T cell subsets in three groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
中药	35	治疗前	71.12±5.05	35.81±4.11	32.37±5.20	1.13±0.25
		治疗后	73.74±5.34 <sup>1)</sup>	38.85±4.85 <sup>1,3,4)</sup>	29.86±3.95 <sup>1,2,4)</sup>	1.35±0.31 <sup>1,3,4)</sup>
布洛芬	33	治疗前	72.26±6.29	35.88±4.45	33.01±6.29	1.14±0.30
		治疗后	71.83±6.58	35.67±5.01	33.26±6.25	1.12±0.30
安慰剂	33	治疗前	70.82±7.15	35.19±5.39	32.70±5.71	1.11±0.27
		治疗后	71.15±5.67	35.40±4.72	32.58±4.96	1.13±0.25

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.01;与安慰剂组治疗后比较<sup>2)</sup>P<0.05,<sup>3)</sup>P<0.01;与布洛芬组治疗后比较<sup>4)</sup>P<0.01。

白芍温经散寒,行气活血,共为臣药。赤芍、生蒲黄、醋没药、干姜、煨肉豆蔻、陈皮温经活血,化瘀止痛,共为佐药。生甘草调和诸药,缓急止痛,为使药。全方通中有补,散中有收,共奏温经散寒,活血止痛之效。研究结果显示温经化瘀止痛法治疗PD具有临床疗效显著,副作用少,不易复发等优势。

随着对PD发病机制研究的深入,越来越多的学者发现免疫系统异常与痛觉过敏密切相关。LI等<sup>[13]</sup>基于网状药理学研究对四物汤治疗PD的作用靶点和途径进行预测,结果共筛选出16种成分,16个靶标蛋白,24条信号通路,其中包括免疫相关的靶标蛋白和通路,表明免疫异常是PD的重要发病机制。CHEN等<sup>[14]</sup>研究发现PD模型大鼠脾脏NK细胞活性较正常组明显降低,表明NK细胞活性异常可能是PD发生的机制之一。有临床和实验研究证明肥大细胞高表达,引起P物质、组胺等致痛物质释放,子宫平滑肌过度痉挛收缩是PD发生的重要免疫机制<sup>[15-16]</sup>。

T淋巴细胞来源于骨髓多能干细胞,成熟于胸腺,经淋巴和血液循环作用于全身免疫器官和组织,是人体免疫系统的重要组成部分。CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>为T淋巴细胞的两类亚群,其中,CD4<sup>+</sup>为辅助性T细胞,具有增强B细胞,T细胞等免疫细胞增殖分化的功能;CD8<sup>+</sup>则可抑制免疫应答,杀伤T细胞等免疫细胞,具有细胞毒作用。王瑞霞等<sup>[17]</sup>分别对正常妇女和PD患者月经期、卵泡期、排卵期和黄体期外周血中CD4<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>进行分析,发现PD患者整个经期CD8<sup>+</sup>百分比均高于正常妇女,而经期和卵泡期CD4<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>明显低于正常妇女,提示PD患者存在免疫功能低下。多项实验研究亦发现PD模型大鼠CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均低于正常组,而CD8<sup>+</sup>明显高于正常组<sup>[18-20]</sup>。

本研究结果显示,温经化瘀止痛法能够明显缓解患者腹痛程度,减少疼痛持续时间,改善痛经伴

随症状和T细胞亚群失调。推测温经化瘀止痛法可能通过调节T细胞亚群失调治疗PD,今后研究中将进一步深入探讨其潜在作用机制。

#### [参考文献]

- [1] BURNETT M, MADELEINE L. No. 345-primary dysmenorrhea consensus guideline [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2017, 39 (7): 585-595.
- [2] RENCZ F, PÉNTEK M, STALMEIER P F M, et al. Bleeding out the quality-adjusted life years: evaluating the burden of primary dysmenorrhea using time trade-off and willingness-to-pay methods [J]. Pain, 2017, 158(11): 2259-2267.
- [3] CHAN F K L. Proton pump inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drug-related lower gastrointestinal adverse events [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2014, 12(6): 904-906.
- [4] 曹卫平,马青,师伟,等. 香延止痛方对寒凝血瘀证原发性痛经大鼠的治疗效果及其作用机制[J]. 山东医药,2017,57(19):40-42.
- [5] 王丹丹,王东梅,马青,等. 温经化瘀止痛法对寒凝血瘀证痛经大鼠Th17、Treg细胞分化及其细胞因子表达的影响[J]. 时珍国医国药,2019,30(2):308-310.
- [6] 金丕焕. 医学统计方法[M]. 2版. 上海:复旦大学出版社,2003:472.
- [7] 谢幸. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:362-363.
- [8] 中华人民共和国中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1993:263-266.
- [9] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:131-143.
- [10] YANG M, CHEN X, BO L, et al. Moxibustion for pain relief in patients with primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial [J]. PLoS One, 2017, 12 (2): e0170952.
- [11] 程芳,程红,曹俊红,等. 原发性痛经中医证候分布特

- 点探讨[J]. 中医学报, 2013, 28(8): 1194-1196.
- [12] 陈俊. 基于数据挖掘方法对中医妇科名家治疗痛经用药规律的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [13] LI J, SHI J F, NIE X, et al. Network pharmacology-based study on mechanism of Siwu decoction in treatment of primary dysmenorrhea [J]. Chin J Chin Mater Med, 2019, 44(3): 559-565.
- [14] CHEN P B, QI S S, CUI J, et al. Herbal-cake-partitioned moxibustion of "Shenque" (CV8) has a relative specific effect in relieving abdominal pain and in regulating neuroendocrine-immune network in primarydysmenorrhea rats [J]. Acup Res, 2019, 44(2): 120-124.
- [15] 李姝婧, 孙琰, 潘亚辉, 等. 肥大细胞功能对脐疗治疗寒凝血瘀型痛经大鼠子宫瞬时受体电位香草酸通道的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4646-4649.
- [16] 王娜, 胡晓慧, 宋卓敏. 痛经宁颗粒对原发性痛经患者血清肥大细胞脱颗粒及血清皮质醇含量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(2): 360-363.
- [17] 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, 20(4): 229-230.
- [18] 李玲玉, 燕平, 金晓飞. 秩边透水道技术对原发性痛经模型大鼠T淋巴细胞亚群的影响[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(3): 70-72.
- [19] 成泽东, 栗冬, 陈以国. 温和灸对原发性痛经大鼠T淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(11): 2458-2460, 2598.
- [20] 栗冬, 张好, 陈以国, 等. 温和灸对痛经大鼠血清CD3、CD4、CD8影响的实验研究[J]. 山西中医, 2012, 28(3): 49-51.

[责任编辑 张丰丰]