

调经活血胶囊治疗气滞血瘀型原发性痛经的疗效观察

郝敏¹, 王伟¹, 贺丰杰², 肖新春²

1. 山西医科大学第二医院, 山西 太原 030009

2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712046

摘要: **目的** 评价调经活血胶囊治疗原发性痛经的有效性。**方法** 收集 2013 年 3 月—2013 年 10 月在山西医科大学第二医院和陕西中医药大学附属医院门诊就诊的原发性痛经患者 64 例, 随机分为对照组 (33 例) 和试验组 (31 例)。对照组患者口服安慰剂胶囊, 试验组患者口服调经活血胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。从月经前 5 d 开始服药至月经第 2 天, 共连续服药 7 d 后停药。连用 3 个月经周期。比较两组的 VAS 疼痛疗效和中医症状疗效, 比较两组治疗 1、2、3 个月的 VAS 评分和中医症状评分的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组 VAS 疼痛疗效的总显效率分别为 12.12%、74.19%, 总有效率分别为 30.30%、87.10%, 两组总显效率、总有效率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组中医症状疗效的总显效率分别为 0、29.03%, 总进步率分别为 39.39%、74.19%, 两组总显效率、总进步率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 2、3 个月后, 两组 VAS 评分、中医症状积分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 2、3 个月后, 治疗组 VAS 评分、中医症状积分显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 调经活血胶囊治疗气滞血瘀型原发性痛经疗效显著, 可显著降低 VAS 评分和中医症状积分, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 调经活血胶囊; 气滞血瘀型; 原发性痛经; VAS 评分; 中医症状积分

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)05-1159-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.034

Clinical observation of Tiaojing Huoxue Capsules in treatment of qi stagnation and blood stasis primary dysmenorrhea

HAO Min¹, WANG Wei¹, HE Feng-jie², XIAO Xin-chun²

1. Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030009, China

2. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of Tiaojing Huoxue Capsules in treatment of qi stagnation and blood stasis primary dysmenorrhea. **Methods** Patients (64 cases) with qi stagnation and blood stasis primary dysmenorrhea in outpatient service from Second Hospital of Shanxi Medical University and Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine from March 2013 to October 2013 were randomly divided into control (33 cases) and treatment (31 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Placebo Capsules, and patients in the control group were *po* administered with Tiaojing Huoxue Capsules, 4 grains/time, three times daily. They started from 5 d before menstruation until the second day of menstruation, and they were treated for 7 d. Patients in two groups were treated for 3 menstrual cycles. After treatment, the VAS efficacies and TCM syndrome efficacies was evaluated, and the changes of VAS score and TCM syndrome score in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total efficiency of VAS pain curative effect in the control and treatment groups were 12.12%, 74.19%, and the clinical efficacy were 30.30%, 87.10%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the total efficiency of TCM syndrome efficacies in the control and treatment groups were 0, 29.03%, and the total progress rate were 39.39%, 74.19%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After 2 and 3 months of treatment, VAS score and TCM symptom score in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, VAS score and TCM symptom score in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tiaojing Huoxue Capsules has significant clinical effect in treatment of qi stagnation and

收稿日期: 2018-03-09

作者简介: 郝敏, 研究方向是妇产科常见病、多发病、妇科急腹症的中西医结合治疗。

blood stasis primary dysmenorrhea, and can significantly reduce the VAS score and TCM symptom score, which has a certain clinical application value.

Key words: Tiaojing Huoxue Capsules; qi stagnation and blood stasis; primary dysmenorrhea; VAS score; TCM symptom score

痛经为常见的妇科疾病之一,多见于未生育的青年女性。文献报道,全球约有 80% 妇女经历不同程度的痛经,其中 1/3 的人痛经症状严重,3/4 的人会影响到工作和日常生活^[1]。临床上将痛经分为原发性痛经和继发性痛经,其中原发性痛经占痛经的 90% 以上。原发性痛经又称功能性痛经,是指无生殖器官病变的周期性在经期及来潮前出现下腹部痉挛性疼痛,并伴有全身不适^[2]。主要表现为小腹胀痛拒按,多伴有月经量减少或经行不畅,疼痛程度不一,严重者可伴头晕、恶心、大汗淋漓、甚至晕厥。而周期性发作的痛经容易使人焦虑、抑郁,造成睡眠质量下降,并会影响正常的工作和生活^[3]。

临床上常用治疗方案主要有非甾体类抗炎药、口服避孕药及解痉、镇静、镇痛类药物。然而这些药物容易引起胃肠道损伤、肾功能损害、疲乏困倦、消化不良等不良反应^[4],此外解痉、镇静、镇痛类药物具有成瘾性,长期口服避孕药会抑制促性腺激素的分泌,导致月经量减少,因此不可长期使用。中医中药治疗原发性痛经在临床应用广泛并有一定效果。其中调经活血胶囊是一种广泛用于治疗痛经的中成药。动物实验表明,调经活血胶囊能有效抑制大鼠在体子宫的自发收缩活动,抵抗缩宫素引起的离体子宫的强烈收缩反应,且可明显减少催产素诱发痛经小鼠模型的扭体频率^[5]。为了客观评价调经活血胶囊的临床疗效,本研究开展了一项随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床试验,观察调经活血胶囊治疗痛经的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2013 年 3 月—2013 年 10 月在山西医科大学第二医院和陕西中医学院附属医院门诊就诊的原发性痛经患者,共筛选获得符合纳入和排除标准的病例数 72 例。本项临床观察获得组长单位山西医科大学第二医院伦理委员会审核,批准号为(2012)药物临审第(010)号。随访期间共脱落 8 例,脱落率 11.1%。以上受试者用药后均没有来医院复诊,故无法对其疗效及安全性进行评价,作为脱落病例,不予采纳。

原发性痛经的诊断标准^[6] 正值经期或经行前

后 7 d 内下腹疼痛明显,以至影响正常工作、生活。疼痛多呈阵发性、痉挛性,或呈胀痛或伴下坠感。疼痛常可放射至腰骶部、肛门、阴道及大腿内侧。痛甚者可伴面色苍白,出冷汗,手足发凉,恶心呕吐,甚至昏厥等。

气滞血瘀证辨证标准^[7] 主症见经前或经期小腹胀痛拒按。次症见经行不畅;经血紫黯而有瘀块,块下痛减;经前乳房胀痛;可伴放射痛至腰骶部、肛门、阴道及大腿内侧;恶心呕吐,头痛。舌脉分别为舌暗红或有瘀点,苔薄白;脉弦。以上主症必须具备,兼有次症 2 项或 2 项以上,结合舌脉,即可诊断。

纳入标准 (1) 西医诊断为原发性痛经,中医症候为气滞血瘀型,病程在半年以上;(2) 未婚女性,年龄在 18~25 岁;(3) 月经周期在 21~35 d 内,经期 3~7 d;(4) 病情程度的入选:疼痛强度(目测类比定级法)评分 4 分;(5) 自愿签订知情同意书者。

排除标准 (1) 西医诊断为继发性痛经,包括盆腔炎、子宫内膜异位症、子宫肌瘤、卵巢病变等;(2) 已知伴有严重心血管、肝、肾及造血系统等原发性疾病者;(3) 精神病患者;(4) 对本试验用药过敏者;(5) 其他临床医师认为应当排除的病例。

脱落标准 (1) 患者自行退出(自觉疗效太差,不良事件,撤回知情同意书等);(2) 患者失访;(3) 研究者令其退出(依从性差;出现严重的合并症或并发症;出现严重不良事件等);(4) 泄盲或紧急揭盲的病例。

1.2 药物

调经活血胶囊由贵阳新天药业股份有限公司生产,规格 0.38 g/粒,产品批号 120701;安慰剂胶囊由贵阳新天药业股份有限公司提供,规格 0.38 g/粒。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表将受试者分为试验组和对照组,每组 36 例,失访病例治疗组 5 例、对照组 3 例,最终试验组 31 例,对照组 33 例。比较两组患者的年龄、病程、治疗史、VAS 评分、中医临床症状评分。试验组和对照组患者的平均年龄分别为 23.61、23.64 岁,平均病程分别为 80.28、72.58 个

月。两组患者治疗前 VAS 评分分别为 5.97、5.61，中医临床症状积分分别为 14.06、14.00。两组患者一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者口服安慰剂胶囊，试验组患者口服调经活血胶囊，4 粒/次，3 次/d。从月经前 5 d 开始服药至月经第 2 天，共连续服药 7 d 后停药。连用 3 个月经周期。

1.4 临床疗效判定标准

VAS 疼痛疗效标准^[8] 使用 VAS 加权计算方法，临床治愈：VAS 加权值 $\geq 75\%$ ；显效：VAS 加权值 $\geq 50\% \sim 75\%$ ；有效：VAS 加权值 $\geq 25\% \sim 50\%$ ；无效：VAS 加权值 $< 25\%$ 。

VAS 加权值 = (用药前 VAS 评分 - 用药后 VAS 评分) / 用药前 VAS 评分

总显效率 = (临床治愈 + 显效) / 总例数

总有效率 = (临床治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

中医症状疗效评价标准^[9] 评价标准使用疗效指数算法，临床痊愈：治疗后积分较治疗前减少，积分比值 $\geq 95\%$ ；显效：治疗后积分较治疗前减少，积分比值 $\geq 70\%$ ；进步：治疗后积分较治疗前减少，积分比值 $\geq 30\%$ ；无效：治疗后积分较治疗前减少不明显甚至增加，积分比值 $< 30\%$ 。

疗效指数 = (用药前积分 - 用药后积分) / 用药前积分 $\times 100\%$

总显效率 = (临床痊愈 + 显效) / 总例数

总进步率 = (临床痊愈 + 显效 + 进步) / 总例数

1.5 观察指标

疼痛强度采用国际常用的 VAS 评分^[10]，采用 0~10 数字标尺标记疼痛强度。0 为无痛，1~3 为

轻度疼痛，4~6 为中度疼痛，7~9 为重度疼痛，10 为极重度疼痛。

观察患者经期小腹胀痛拒按、疼痛持续时间、是否伴放射痛、经色、头痛、乳房胀痛、恶心呕吐等症状轻重。按照每种症状有无、轻重程度记分后相加，计算中医临床症状评分。病情程度分级标准为轻度 8 分，中度 8~18 分，重度 18 分^[11]。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无尿红细胞、尿白细胞等不良反应发生。

1.7 统计分析

数据分析使用 SAS 9.2 统计软件进行处理，所有统计检验均采用双侧检验。计数资料采用 χ^2 或 Fisher 精确概率法检验比较组间差别，计数等级资料采用 CMH 检验方法。

2 结果

2.1 两组 VAS 疼痛疗效比较

治疗后，对照组临床治愈 1 例，显效 3 例，有效 6 例，总显效率 12.12%，总有效率 30.30%；试验组临床治愈 10 例，显效 13 例，有效 4 例，总显效率 74.19%，总有效率 87.10%，两组总显效率、总有效率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组中医症状疗效比较

治疗后，对照组临床痊愈 0 例，显效 0 例，进步 13 例，总显效率 0，总进步率 39.39%；试验组临床痊愈 3 例，显效 6 例，进步 14 例，总显效率 29.03%，总进步率 74.19%，两组总显效率、总进步率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组 VAS 疼痛疗效比较

Table 1 Comparison on VAS efficacies between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总显效率/%	总进步率/%
对照	33	1	3	6	23	12.12	30.30
试验	31	10	13	4	4	74.19*	87.10*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组中医症状疗效比较

Table 2 Comparison on TCM syndrome efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	进步/例	无效/例	总显效率/%	总进步率/%
对照	33	0	0	13	20	0	39.39
试验	31	3	6	14	8	29.03*	74.19*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组 VAS 值比较

治疗 2、3 个月后，两组 VAS 评分均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗 2、3 个月后，治疗组 VAS 评分显著低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组中医症状积分比较

治疗 2、3 个月，两组中医症状积分均明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗 2、3 个月治疗组中医症状积分均显著低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 3 两组 VAS 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分			
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 3 个月
对照	33	5.58 ± 1.39	5.55 ± 1.58	5.15 ± 1.52*	4.67 ± 1.47*
试验	31	5.90 ± 1.47	4.94 ± 1.57	3.84 ± 1.59* [▲]	2.42 ± 1.91* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 4 两组中医症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on TCM syndrome score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中医症状积分			
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 3 个月
对照	33	13.79 ± 3.32	13.48 ± 3.50	12.70 ± 4.26* [▲]	11.09 ± 3.75* [▲]
试验	31	13.58 ± 3.24	12.03 ± 2.76	8.84 ± 4.07* [▲]	6.06 ± 3.82* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

2.5 不良事件

观察期间，评测入组患者生命体征与肝肾功能，以评价药物安全性。试验组尿红细胞和尿白细胞升高 1 例，对照组白细胞升高 2 例，尿红细胞升高 3 例，经判定与药物无关。

3 讨论

中医学理论认为，原发性痛经属“经行腹痛”范畴，其病因为妇女经期或经期前后，血海由满盈而泄溢，气血变化急骤，这时情志所伤，起居不慎或六淫等致病因素乘机侵入，使气血运行不畅，胞宫经血流通受阻，以致不通则痛或不荣则痛，从而引发痛经^[12]。其中气血运行不畅是最主要的病理基础。临床上则以气滞血瘀型的痛经最多见，治疗也多以行气活血为主。

调经活血胶囊是在《中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂第三册》第 150 页收录的“调经活血片”基础上进行的剂型改进，胶囊剂的生物利用度高，辅料用量少。与片剂相比，制备时可不加黏合剂和压力，所以在胃肠道中崩解快，因此将调经活血片改为调经活血胶囊。调经活血胶囊由 16 味药物组成，处方中木香、川芎、乌药、香附、延

胡索行气，当归、赤芍、丹参、红花、鸡血藤活血，熟地、吴茱萸、菟丝子、泽兰、白术助以益肾健脾，全方以攻为主，兼有补益，以防行气活血药而伤正，共奏“调经活血，行气止痛”的作用，适用于痛经气滞血瘀证。

本临床研究通过随机双盲安慰剂对照的方法，观察调经活血胶囊在治疗原发性痛经的有效性。结果显示，与对照组相比，调经活血胶囊可显著改善女性痛经疼痛程度，总显效率和总有效率高达 74.19%、87.1%；同时，与用药前相比，连用调经活血胶囊 2 个月经周期后，VAS 评分开始有明显的变化，连用 3 个月经周期后，疼痛缓解程度更明显。另外，治疗组的中医症候疗效总显效率 (29.03%) 和总进步率 (74.19%) 也都明显优于对照组。

综上所述，调经活血胶囊治疗气滞血瘀型原发性痛经疗效显著，可显著降低 VAS 评分和中医症状积分，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刘敏如, 谭万信. 中医妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 251.
- [2] Proctor M, Farquhar C. Diagnosis and management of

- dysmenorrhoea [J]. *BMJ*, 2006, 332(7550): 1134-1138.
- [3] Iacovides S, Avidon I, Baker F C. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review [J]. *Hum Reprod Update*, 2015, 21(6): 762-778.
- [4] Marjoribanks J, Proctor M L, Farquhar C, *et al.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(4): CD001751.
- [5] 杨明华, 金祖汉, 郭月芳, 等. 调经活血胶囊的调经作用 [J]. *中成药*, 2000, 22(10): 49-51.
- [6] 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 362.
- [7] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 26.
- [8] Woodforde J M, Merskey H. Some relationships between subjective measures of pain [J]. *J Psychosom Res*, 1972, 16(3): 173-178.
- [9] 谈 勇. 《中医妇科学》 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 99
- [10] Reips U D, Funke F. Interval-level measurement with visual analogue scales in Internet-based research: VAS Generator [J]. *Behav Res Methods*, 2008, 40(3): 699-704.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 238-259.
- [12] 潘建科. 痛经的中医药治疗 [J]. *光明中医*, 2009, 24(2): 377-379.