当归芍药颗粒联合去氧孕烯炔雌醇治疗原发性痛经的临床研究

卜志锋¹, 陈庆芬^{2*}

1. 青海红十字医院 妇产科, 青海 西宁 810000

2. 陕西省第四人民医院 妇产科, 陕西 西安 710043

摘要: **目的** 探讨当归芍药颗粒联合去氧孕烯炔雌醇治疗原发性痛经的临床效果。**方法** 选取 2017 年 2 月—2019 年 2 月青海红十字医院收治的 128 例原发性痛经患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 64 例。对照组患者口服去氧孕烯炔雌醇片, 1 片/次, 1 次/d, 具体为于月经来潮的第 1 d 开始服药, 连服 21 d, 继而停药 7 d, 即以 28 d 为 1 个治疗周期。治疗组在对照组基础上口服当归芍药颗粒, 1 袋/次, 3 次/d, 温开水送服, 具体是在月经前 3 d 开始服药, 连服 10 d, 随后停药 18 d, 即 1 个治疗周期的时间同上。两组均连续治疗 3 个周期。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后 VAS 评分、痛经持续时间、CMSS 评分、双侧子宫动脉血流动力学指标的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是 84.4%、95.5%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组痛经疼痛 VAS 评分及 CMSS 中痛经症状严重程度评分、持续时间评分较治疗前均显著降低, 而痛经持续时间则均显著缩短, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 VAS 评分及 CMSS 中痛经症状严重程度评分、持续时间评分显著低于对照组, 而痛经持续时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组双侧子宫动脉收缩期 S 波、舒张期 D 波峰值流速比值 (S/D)、搏动指数 (PI) 及阻力指数 (RI) 值均显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些子宫动脉血流动力学参数显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血浆前列腺素 $F_{2\alpha}$ (PGF_{2 α})、白介素-10 (IL-10) 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 PGF_{2 α} 、IL-10 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 当归芍药颗粒联合去氧孕烯炔雌醇治疗原发性痛经的疗效确切, 能有效改善患者痛经症状的严重程度和持续时间, 减少致痛介质释放, 改善子宫动脉的高阻低速血流状态, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 当归芍药颗粒; 去氧孕烯炔雌醇片; 原发性痛经; 子宫动脉血流动力学; 前列腺素 $F_{2\alpha}$; 白介素-10

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)11-3388-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.042

Clinical study on Danggui Shaoyao Granules combined with desogestrel and ethinylestradiol in treatment of primary dysmenorrhea

BU Zhi-feng¹, CHEN Qing-fen²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Fourth People's Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710043, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Danggui Shaoyao Granules combined with desogestrel ethinylestradiol in treatment of primary dysmenorrhea. **Methods** 128 Patients with primary dysmenorrhea in Qinghai Red Cross Hospital from February 2017 to February 2019 were randomly divided into control ($n=64$) and treatment group ($n=64$). Patients in the control group were *po* administered with Desogestrel and Ethinylestradiol Tablets, 1 tablet/time, once daily. Specifically, the drug was started on the first day of menstruation, continued for 21 d, and then stopped for 7 d, and 28 d was for one treatment cycle. Patients in the treatment group were *po* administered with Danggui Shaoyao Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Specifically, the drug was started 3 d before menstruation, continued for 10 d, and then stopped for 18 d, and the treatment cycle was the same as above. The two groups received 3 cycles of treatment. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of

收稿日期: 2019-07-04

作者简介: 卜志锋, 主治医师, 研究方向是妇科肿瘤及妇科内分泌疾病的诊疗。E-mail: guojingang0081@126.com

*通信作者 陈庆芬, 主治医师, 研究方向是妇科内分泌及妇科肿瘤疾病。

VAS score, dysmenorrhea duration, CMSS score, and hemodynamic indicators of bilateral uterine artery in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 84.4% and 95.5%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS score of dysmenorrhea, severity score and duration score of dysmenorrhea in CMSS in two groups were significantly decreased, but dysmenorrhea duration was significantly shortened, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, VAS score of dysmenorrhea, severity score and duration score of dysmenorrhea in CMSS in the treatment group were significantly lower than those in the control group, dysmenorrhea duration was significantly shorter than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, bilateral uterine artery systole S wave, diastole D wave peak velocity ratio (S/D), pulse index (PI) and resistance index (RI) in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, these uterine arterial hemodynamic parameters were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, $\text{PGF}_{2\alpha}$ and IL-10 in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, $\text{PGF}_{2\alpha}$ and IL-10 were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danggui Shaoyao Granules combined with desogestrel and ethinylestradiol has significant effect in treatment of primary dysmenorrhea, and can effectively improve the severity and duration of dysmenorrhea symptoms in patients, and can reduce the release of pain-causing mediators, and improve the state of high resistance and low blood flow in uterine arteries, which has a certain clinical application value.

Key words: Danggui Shaoyao Granules; Desogestrel and Ethinylestradiol Tablets; primary dysmenorrhea; hemodynamics of uterine artery; $\text{PGF}_{2\alpha}$; IL-10

原发性痛经是一种多发生于月经初潮的几年内、无明确病因及不伴盆腔器质性疾病的常见妇科疾病。既往调查数据显示痛经在我国妇女中的发生率为 33.19%，其中 36.06% 为原发性痛经^[1]。患者以月经期或行经前后有持续性或阵发性下腹部痉挛性疼痛为典型症状，一般持续时间较短（多在 1~3 d 内自行缓解），可放射至腰骶部等部位，并可伴有面色改变、腰腿疼和全身乏力等其他不适症状^[2]。本病虽无器质性病变，但具有发病率高、周期近、痛苦大等特点，从而对广大年轻女性的工作和学习产生严重的负面影响。当前临床治疗该功能性痛经的措施较多，包括口服避孕药、维生素 E、中医药等，旨在迅速缓解痛经症状、降低复发风险及提高生命质量^[3]。去氧孕烯炔雌醇属于第 3 代短效口服避孕药，有抑制子宫痉挛性收缩、良性调控月经周期、缓解痛经（包括减轻其疼痛程度、缩短其持续时间）等作用，是原发性痛经等妇科疾病治疗的常用药^[4]。当归芍药颗粒是中药制剂，有健脾利湿、养血疏肝、活血调经之效，适用于脾虚、血虚、肝郁所致的原发性痛经^[5]。因此，本研究对原发性痛经采取当归芍药颗粒联合去氧孕烯炔雌醇进行治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月—2019 年 2 月青海红十字医院收治的 128 例原发性痛经患者，其中年龄 16~35

岁，平均年龄（ 23.4 ± 4.0 ）岁；病程 6~67 个月，平均病程（ 35.8 ± 9.2 ）个月；病情分级：重度 43 例，中度 58 例，轻度 27 例。

纳入标准（1）符合原发性痛经的诊断标准^[6]；（2）入组前无相关治疗史或经原治疗药物洗脱期；（3）年龄 16~35 岁；（4）近期无妊娠打算；（5）自愿签订知情同意书；（6）既往对去氧孕烯炔雌醇片和当归芍药颗粒中任何成分均无过敏史；（7）肝肾功能正常；（8）能独立完成 COX 痛经症状量表（CMSS）调查。

排除标准（1）合并其他不宜使用去氧孕烯炔雌醇的情况（如既往动、静脉血栓史，严重高血压，不明原因的阴道出血等）者；（2）过敏体质者；（3）伴有感冒发热等其他不宜服用当归芍药颗粒的情况者；（4）患有免疫系统疾病或精神疾病等其他疾患者；（5）确诊为继发性痛经者；（6）月经周期不规律者；（7）既往有腹部手术史者。

1.2 药物

当归芍药颗粒由湖北虎泉药业有限公司生产，规格 3 g/袋，产品批号 20161204、20171002、20180914；去氧孕烯炔雌醇片由荷兰 N.V.Organon 生产，每片含去氧孕烯 0.15 mg 与炔雌醇 30 μg ，产品批号 161157、183249。

1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将 128 例患者随机分成对照组和治疗组每组各 64 例。其中对照组年龄 16~33

岁, 平均年龄 (23.2 ± 3.8) 岁; 病程 8~67 个月, 平均病程 (36.1 ± 9.5) 个月; 病情分级: 重度 23 例, 中度 26 例, 轻度 15 例。治疗组年龄 17~35 岁, 平均年龄 (23.7 ± 4.1) 岁; 病程 6~63 个月, 平均病程 (35.5 ± 9.0) 个月; 病情分级: 重度 20 例, 中度 32 例, 轻度 12 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

每位患者均予以相同的一般治疗, 包括必要的健康教育(以解除患者顾虑等)、痛经发作时卧床休息及热敷下腹部等。对照组口服去氧孕烯炔雌醇片, 1 片/次, 1 次/d, 具体为于月经来潮的第 1 d 开始服药, 连服 21 d, 继而停药 7 d, 即以 28 d 为 1 个治疗周期。治疗组在对照组基础上口服当归芍药颗粒, 1 袋/次, 3 次/d, 温开水送服, 具体是在月经前 3 d 开始服药, 连服 10 d, 随后停药 18 d, 即 1 个治疗周期的时间同上。两组均连续治疗 3 个周期。

1.4 疗效判定标准^[7]

痊愈: 服药后痛经症状积分降至 0 分, 腹痛及烦躁、头痛、乏力等其他症状消失, 停药后随访 3 个月经周期无复发。显效: 治疗后积分降至治疗前的 50% 以下, 腹痛明显减轻, 烦躁、头痛、乏力等其余症状好转, 无需服止痛药, 便能坚持工作。有效: 治疗后积分降至治疗前的 50%~75%, 腹痛减轻, 烦躁、头痛、乏力等其余症状好转, 若坚持工作需服止痛药。无效: 腹痛及烦躁、头痛、乏力等其他症状无改变者。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 运用视觉模拟评分法 (VAS) 评分 对治疗前后患者痛经的主观疼痛程度进行量化评估。VAS 评分范围为 0~10 分, 分值越高则疼痛越剧烈^[8]。

1.5.2 痛经持续时间 统计两组治疗前后痛经持续时间。

1.5.3 CMSS 评分 该量表共有小腹痛、神经质、食欲不振、易激怒、乏力、失眠等 18 个条目, 每个条目均从严重程度和持续时间两个方面分别进行计分, 且都采用 5 级计分法 (0~4 分); 故 CMSS 中严重程度和持续时间的评分范围都为 0~72 分, 每个方面的得分越高则依次说明痛经症状的严重程度越高、持续时间越长^[9]。

1.5.4 子宫动脉血流动力学状态 于治疗前后使用美国 GE 产的 Voluson E8 型彩色多普勒超声诊断仪及其配套腹部探头 (频率 5 MHz) 检测受检者双侧

子宫动脉血流动力学状态; 主要分析收缩期 S 波、舒张期 D 波峰值流速比值 (S/D), 搏动、阻力指数 (PI 和 RI) 变化; 检查时患者取仰卧位, 膀胱中度充盈, 当双侧子宫结构清楚显示后, 对双侧子宫动脉上行支血流进行取样。

1.5.5 血清学指标 采两组患者肘静脉血 3 mL, 经抗凝处理后常规分离血浆, 冻存于 -20°C 冰箱中备用; 选用深圳迈瑞产的 MR-96A 型酶标仪测定血浆前列腺素 (PG) F_{2α}、白介素 (IL) -10 水平, 试剂盒 (酶联免疫法) 均由提供上海研晶生物。

1.6 不良反应观察

记录两组患者由服药而引起的不良反应。

1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 20.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 使用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 选用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 8 例, 显效 24 例, 有效 22 例, 总有效率是 84.4%; 治疗组痊愈 11 例, 显效 29 例, 有效 21 例, 总有效率是 95.3%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组痛经疼痛 VAS 评分、持续时间和 CMSS 评分比较

治疗后, 两组痛经疼痛 VAS 评分及 CMSS 中痛经症状严重程度评分、持续时间评分均显著降低, 而痛经持续时间显著缩短, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 VAS 评分及痛经症状严重程度评分、持续时间评分显著低于对照组, 而痛经持续时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组双侧子宫动脉血流动力学参数比较

治疗后, 两组双侧子宫动脉 S/D、PI 及 RI 值均显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些子宫动脉血流动力学参数显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

与治疗前对比, 两组治疗后血浆 PGF_{2α}、IL-10 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 PGF_{2α}、IL-10 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	8	24	22	10	84.4
治疗	64	11	29	21	3	95.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组痛经疼痛 VAS 评分、持续时间及 CMSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on VAS score, duration and CMSS score of dysmenorrhea between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	疼痛 VAS 评分	痛经持续时间/h	CMSS 评分	
					严重程度评分	持续时间评分
对照	64	治疗前	6.28 ± 1.83	16.87 ± 5.19	22.89 ± 6.58	30.47 ± 7.02
		治疗后	3.19 ± 1.05*	6.38 ± 2.04*	10.30 ± 3.77*	14.79 ± 3.53*
治疗	64	治疗前	5.97 ± 1.64	16.05 ± 5.40	21.65 ± 6.24	28.78 ± 6.83
		治疗后	2.08 ± 0.66* [▲]	4.13 ± 1.29* [▲]	7.48 ± 2.86* [▲]	11.06 ± 2.69* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment表3 两组双侧子宫动脉血流动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on hemodynamic parameters of bilateral uterine artery between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	S/D		PI		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	7.52 ± 1.36	6.68 ± 1.27*	2.86 ± 0.69	2.53 ± 0.54*	0.87 ± 0.05	0.84 ± 0.04*
治疗	64	7.16 ± 1.48	6.07 ± 1.19* [▲]	2.78 ± 0.57	2.25 ± 0.43* [▲]	0.86 ± 0.06	0.82 ± 0.03* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment表4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PGF _{2α} (pg mL ⁻¹)		IL-10(pg mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	194.83 ± 41.96	143.89 ± 32.14*	25.01 ± 6.24	17.89 ± 4.08*
治疗	64	201.58 ± 45.72	126.80 ± 27.75* [▲]	23.26 ± 5.97	15.93 ± 3.17* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组有头痛、恶心及乳房胀痛各 1 例, 不良反应发生率是 4.7%; 治疗组出现 1 例头痛, 1 例口干, 2 例恶心, 不良反应发生率是 6.3%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

原发性痛经是妇科常见病, 对患者学习、工作及生活质量所产生的严重不利影响是该妇科内分泌疾病的主要临床危害, 部分患者甚至出现抑郁、精

神焦虑及失眠等困扰。现代医学认为原发性痛经的病因及发病机制复杂, 可能与致痛介质(包括 PG、白三烯、血管加压素等)过度合成与释放、子宫收缩异常(如子宫收缩不协调、子宫张力增加等)、一氧化氮生成不足、中枢神经系统反应异常(如患者外周和中枢神经对疼痛的敏感性增高)及其他因素[如免疫系统改变、其他肽类(如内皮素、去甲肾上腺素)分泌异常、精神心理因素]等诸多因素有关^[10]。口服避孕药在药物治疗原发性痛经中占据着重要位

置,可取得较佳的治疗效果,且不良反应少而轻^[11]。去氧孕烯炔雌醇是雌孕激素联合制剂,可能通过调控下丘脑-垂体-性腺(HPG)轴的途径,改变性激素的正常分泌模式,以抑制内源性促性腺激素[如卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)]及卵巢激素[如雌二醇(E₂)、孕酮(P)等]水平,继而降低月经血及静脉血中PG、催产素及血管加压素等调节介质水平,来有效抑制子宫痉挛性收缩,从而达到缓解痛经并减少其发生的目的;另外炔雌醇作为雌激素可能通过促进子宫发育,以使其血运能力增强,进而发挥减轻疼痛的作用^[12]。同时本品还具有毒副作用小、对代谢几乎无干扰、正性调控月经周期等优势。

当归芍药颗粒为理血类中成药,组方源自东汉张仲景《金匮要略》中治疗妇科病的名方—当归芍药散,主要是由白芍、白术、当归等6味药材经现代制药工艺精制而成,有行气开郁、健脾燥湿、养血调经、活血止痛等功能,正切中肝郁、脾虚、血虚型原发性痛经之中医病机要点。动物实验发现当归芍药颗粒具有减轻痛经疼痛程度、改善微循环障碍、抑制子宫收缩活动及抗炎等药理作用^[13]。既往研究表明当归芍药颗粒能明显降低原发性痛经患者的痛经程度,抑制体内PGF_{2α}的合成与分泌,整体疗效较好,且副作用少而轻微^[14]。本研究中治疗组在总有效率及缓解患者痛经症状等治疗效果上的优势较对照组均更为显著,同时所有患者都未出现严重副作用。提示当归芍药颗粒联合去氧孕烯炔雌醇治疗原发性痛经具有协同增效的作用,且用药安全性较高。

研究显示原发性痛经患者子宫动脉血流状态呈高阻低速的特点,即子宫动脉S/D、PI及RI值异常增高,此时患者子宫动脉血流阻力大,舒张末期血流速度降低,致使子宫局部血供减少,导致子宫肌肉因缺血缺氧而引发痉挛性收缩,进而出现小腹痛等症状^[15]。子宫过度合成和释放PGF_{2α}等疼痛介质可能是造成原发性痛经的重要原因,这些介质可通过刺激子宫异常收缩,来降低子宫血流、增高子宫张力,而引起痛经;加之在子宫内膜剥脱时本身会形成损伤点,而这些损伤部位能少量分泌PG等活性介质,以致盆腔脏器的神经末梢对PG等致痛介质的敏感性增强,造成组胺和缓激肽等化学刺激或机械的刺激等引起的疼痛阈值降低^[16]。月经与体内雌孕激素水平有关,而雌孕激素可能通过放大2型

辅助性T细胞(Th2)相关细胞因子(如IL-10等作用、刺激外周血单核细胞产生IL-10等免疫细胞因子的途径,直接影响机体免疫功能。在经期,一般雌孕激素处于较低水平,故血中IL-10也应较低,但原发性痛经患者由于PG等致病介质的炎症应答增强,使得IL-10产生增加,而造成患者免疫功能紊乱^[17]。本研究中治疗组治疗后双侧子宫动脉血流动力学参数(S/D、PI及RI)值和血浆PGF_{2α}、IL-10水平均显著低于对照组同期,说明原发性痛经采用当归芍药颗粒联合去氧孕烯炔雌醇治疗对改善患者子宫动脉血流状态、下调血中疼痛介质表达水平等更有帮助。

综上所述,当归芍药颗粒联合去氧孕烯炔雌醇治疗原发性痛经的疗效确切,能有效改善患者痛经症状的严重程度和持续时间,减少致痛介质释放,改善子宫动脉的高阻低速血流状态,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 全国妇女月经生理常数协作组. 中国妇女月经生理常数的调查分析 [J]. 中华妇产科杂志, 1980, 15(4): 219-223.
- [2] 张璐, 常惠. 原发性痛经临床研究进展 [J]. 河北中医, 2014, 36(8): 1252-1254.
- [3] 迟晓丽, 刘国云, 周文霞, 等. 原发性痛经的治疗药物和治疗靶点研究进展 [J]. 军事医学科学院院刊, 2007, 31(5): 470-473.
- [4] 任小平, 李薇. 临床常用口服雌孕激素制剂的特点及应用现状 [J]. 天津药学, 2017, 29(2): 64-66.
- [5] 国家药典委员会. 国家食品药品监督管理局药品标准新药转正标准(第44册) [M]. 北京: 国家药典委员会, 2004: 47-49.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学(第3版/下册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 2668-2670.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑) [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1993: 263-266.
- [8] 宗行万之助. 疼痛的估价—用特殊的视觉模拟评分法作参考(VAS) [J]. 实用疼痛学杂志, 1994, 2(4): 153.
- [9] 马玉侠, 马海洋, 陈少宗, 等. 中文版COX痛经症状量表的信效度检验 [J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(1): 5-7.
- [10] 王艳英. 原发性痛经发病机制及治疗的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2447-2449.
- [11] 张文韬, 赵勤莉, 杨永秀. 复方口服避孕药治疗原发性痛经的系统评价 [J]. 国际妇产科学杂志, 2012, 39(4):

- 399-401, 404.
- [12] 周宜洁, 王 佳. 去氧孕烯炔雌醇在妇科的临床应用进展 [J]. 中国药房, 2014, 25(32): 3068-3070.
- [13] 吴 佳, 孙代华, 杨慧芳, 等. 当归芍药颗粒的药理作用实验研究 [J]. 中国药师, 2005, 8(9): 711-713.
- [14] 李庆桂, 王 燕, 倪剑红. 当归芍药颗粒治疗原发性痛经 86 例 [J]. 医药导报, 2007, 26(11): 1321-1323.
- [15] 吴青青, 陈友葵. 原发性痛经的子宫动脉血流动力学与血液流变学特点及相关性研究 [J]. 中国超声诊断杂志, 2000, 1(2): 110-111.
- [16] 黄益于. 原发性痛经患者外周血细胞因子和 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 的变化及临床意义 [J]. 中国医学创新, 2015, 12(12): 11-14.
- [17] 赵敏珍, 应延凤. 原发性痛经患者与外周血白细胞介素相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(2): 190-191.