

少腹逐瘀颗粒联合布洛芬治疗原发性痛经的临床研究

樊志芳¹, 冯国芹²

1. 濮阳市华龙区疾病预防控制中心, 河南 濮阳 457001

2. 濮阳市人民医院 妇产科, 河南 濮阳 457000

摘要: 目的 观察少腹逐瘀颗粒联合布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经的临床疗效。方法 选取 2018 年 2 月—2020 年 2 月濮阳市人民医院收治的 120 例原发性痛经患者为研究对象, 将患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组患者经前 2~3 d 开始口服布洛芬缓释胶囊, 1 粒/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上经前 2~3 d 温水冲服少腹逐瘀颗粒, 1 袋/次, 2 次/d。两组患者连续给药 7 d, 1 个月经周期为 1 个疗程, 连续给药 3 个疗程后观察效果。观察两组的临床疗效, 比较两组的前列腺素 E₂ (PGE₂)、前列腺素 F_{2α} (PGF_{2α})、PGF_{2α}/PGE₂、人血清 P 物质 (SP)、视觉模拟评分 (VAS)、搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)、收缩期峰值/舒张期峰值 (A/B)。结果 治疗后, 治疗组患者总有效率 (93.33%) 明显高于对照组 (78.33%), 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 PGE₂ 水平明显升高, PGF_{2α}、PGF_{2α}/PGE₂、SP 水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 PGE₂ 水平明显高于对照组, PGF_{2α}、PGF_{2α}/PGE₂、SP 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 VAS 评分均明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 VAS 评分明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 PI、RI、A/B 均明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 PI、RI、A/B 均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 少腹逐瘀颗粒联合布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经具有较好的临床疗效, 可以减轻患者疼痛程度, 改善患者子宫动脉血流动力学和血清因子水平。

关键词: 少腹逐瘀颗粒; 布洛芬缓释胶囊; 原发性痛经; VAS 评分; 血流动力学; 前列腺素 E₂

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)12-2450-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.12.033

Clinical study on Shaofu Zhuyu Granules combined with ibuprofen in treatment of primary dysmenorrhea

FAN Zhi-fang¹, FENG Guo-qin²

1. Puyang Hualong District Center for Disease Control and Prevention, Puyang 457001, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Puyang People's Hospital, Puyang 457000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Shaofu Zhuyu Granules combined with Ibuprofen Sustained-release Capsules in treatment of primary dysmenorrhea. **Methods** Patients (120 cases) with primary dysmenorrhea in Puyang People's Hospital from February 2018 to February 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ibuprofen Sustained-release Capsules before menstruation for 2 — 3 d, 1 grain/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shaofu Zhuyu Granules before menstruation for 2 — 3 d on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d, and one menstrual cycle was a course of treatment, and three courses were given continuously. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and PGE₂, PGF_{2α}, PGF_{2α}/PGE₂, SP, VAS, PI, RI, and A/B in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (93.33%) was significantly higher than that of the control group (78.33%), and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PGE₂ in the two groups were significantly increased, but the levels of PGF_{2α}, PGF_{2α}/PGE₂ and SP were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the level of PGE₂ in the treatment group was significantly higher than that in the control group, but the levels of PGF_{2α}, PGF_{2α}/PGE₂, and SP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores of two groups were significantly

收稿日期: 2020-08-14

作者简介: 樊志芳 (1973—), 女, 河南濮阳人, 副主任医师, 本科, 研究方向为中西医结合妇科。E-mail: fzhf3@163.com

decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, PI, RI, and A/B of two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, PI, RI, and A/B of the treatment group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion Shaofu Zhuyu Granules combined with Ibuprofen Sustained-release Capsules has clinical curative effect in treatment of primary dysmenorrhea, can reduce the pain degree of patients, improve the uterine artery hemodynamics and serum factor levels.

Key words: Shaofu Zhuyu Granules; Ibuprofen Sustained-release Capsules; primary dysmenorrhea; VAS score; hemodynamic index; PGE_2

痛经是指女性患者在月经期间或经期前出现下腹部疼痛、坠胀感,同时伴有腰部酸痛和其他不适感。临床上可将痛经分成原发性、继发性痛经两类。原发性痛经也称功能性痛经,是指经过妇科检查后未发现生殖器官存在器质性病变的痛经,多见于青春期或未婚未育年轻女性^[1]。相关调查显示,我国女性中痛经发病率可达 33.1%,其中原发性痛经患者约为 53.2%;不同患者疼痛程度相差较大,重度痛经患者占比为 13.5%,在月经期间疼痛较为剧烈,其日常生活和工作受到严重影响^[2]。目前西医治疗痛经多以缓解疼痛为主,常使用布洛芬等非甾体类抗炎药进行治疗^[3]。此类药物起效虽快,止痛效果较好,但存在治标不治本的问题,停用后症状反复,而且长期服用还容易引发恶心、头痛等不良反应。中医对于痛经的治疗经验较为丰富,辨证施治是中医治疗的前提和基础,可以针对患者不同的病因病机采用不同的治疗方法,具有良好疗效^[4]。少腹逐瘀颗粒是由王清任《医林改错》中少腹逐瘀汤而来,具有散寒祛瘀、温经通脉等功效,是寒凝血瘀型痛经治疗的代表方剂^[5]。本研究选取濮阳市人民医院收治的 120 例原发性痛经患者为研究对象,旨观察少腹逐瘀颗粒联合布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月—2020 年 2 月濮阳市人民医院收治的 120 例原发性痛经患者为研究对象,其中年龄 18~34 岁,平均年龄 (25.46 ± 3.07) 岁,病程 1~8 年,平均病程 (3.60 ± 1.36) 年。

1.2 诊断标准

参考《妇产科学》(第 8 版)^[6]中原发性痛经的诊断标准、《中医妇科学》^[7]中痛经“寒凝血瘀证”的诊断标准。

1.3 纳入标准

(1) 符合上述西医原发性痛经的诊断标准;(2)

符合上述中医痛经“寒凝血瘀证”诊断标准;(3) 年龄范围 18~34 岁;(4) 月经周期较为规律,保持在 21~35 d,患者行经期为 4~7 d;(5) 出现连续 3 个月经周期及以上的痛经史;(6) 自愿参与本次研究实验并知情同意。

1.4 排除标准

(1) 属于过敏体质或对本研究药物过敏者;(2) 合并有心血管、肝、肾等其他严重基础疾病;(3) 使用宫内节育器、正在口服避孕药或半年内有妊娠计划者;(4) 参与研究前半个月内使用中药、中成药等;(5) 存在失语、意识障碍或精神疾病等无法交流者;(6) 患者配合度较差或在研究中途退出。

1.5 分组方法

将患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组患者年龄为 18~33 岁,平均 (25.52 ± 3.16) 岁;病程 1~8 年,平均 (3.67 ± 1.30) 年。治疗组患者年龄为 18~34 岁,平均 (25.37 ± 3.01) 岁,病程 1~8 年,平均 (3.54 ± 1.43) 年。比较两组患者年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.6 治疗方法

两组患者在治疗期间注意生活和饮食规律,避免生冷辛辣食物,保证充足的休息和睡眠,注意经期保持卫生。对照组患者经前 2~3 d 开始口服布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 1801131、1804222、1905071、1910131),2 次/d,1 粒/次。治疗组在对照组治疗的基础上经前 2~3 d 温水冲服少腹逐瘀颗粒(吉林敖东延边药业股份有限公司生产,规格 5 g/袋,产品批号 20180515、20180904、20190130、20190429),2 次/d,1 袋/次。两组患者连续给药 7 d,1 个月经周期为 1 个疗程,连续给药 3 个疗程后观察效果。

1.7 临床疗效评价

参照《中医病证诊断疗效标准》^[8]制定疗效评价标准。痊愈:治疗后患者经期或经期前腹痛等症

状消失,且停药后3个月经周期没有复发;好转:治疗后患者腹痛等症状得到明显缓解,但不能维持3个月以上;无效:治疗后症状无减轻甚至加重。

总有效率=(痊愈+好转)/总例数

1.8 观察指标

1.8.1 血清因子水平 所有患者均于治疗前后采集清晨空腹静脉血 5~10 mL,低温离心机分离出血清, -20 °C 保存。采用酶联免疫吸附法检测患者前列腺素 E₂ (PGE₂)、前列腺素 F_{2α} (PGF_{2α})、P 物质 (SP) 水平,比较两组患者治疗前后 PGF_{2α}/PGE₂ 水平。试剂盒、仪器均购于上海晶抗生物工程有限公司,严格按照使用说明书进行检测操作。

1.8.2 疼痛程度 使用视觉模拟评分 (VAS) 评分法评估两组患者治疗前后的疼痛程度。使用一根长约 10 cm 的游动标尺,分成 10 个刻度,分别代表 1~10 分,分值与疼痛程度呈正相关,0 分表示没有疼痛,10 分代表最剧烈的难以忍受的疼痛^[9]。患者记录月经期间每天疼痛发作的程度并进行评分,最后将所有评分相加再除以疼痛发作的天数,得到当个月经周期疼痛发作的平均值,然后将两组患者平均值进行比较。

1.8.3 子宫血流动力学 使用加拿大超声医疗技术有限公司 Sonix OP 彩色多普勒超声诊断仪于患者

治疗前、第4个月经周期月经来潮前 2~3 d 进行检查。检查时指导患者保持膀胱适度充盈,选取子宫横断面进行血液取样,检测患者搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)、收缩期峰值/舒张期峰值 (A/B)。

1.9 不良反应观察

于治疗前后检测患者生命体征,进行血常规、尿常规、肝肾功能检查,观察有无出现恶心、头痛头晕等表现。

1.10 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析,计量数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料以百分数表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者总有效率 (93.33%) 明显高于对照组 (78.33%),两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血清因子水平比较

治疗后,两组的 PGE₂ 水平明显升高,PGF_{2α}、PGF_{2α}/PGE₂、SP 水平明显降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组的 PGE₂ 水平明显高于对照组,PGF_{2α}、PGF_{2α}/PGE₂、SP 水平明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	7	40	13	78.33
治疗	60	15	41	4	93.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 PGE₂、PGF_{2α}、PGF_{2α}/PGE₂ 以及 SP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on the levels of PGE₂, PGF_{2α}, PGF_{2α}/PGE₂, and SP between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	PGE ₂ /(ng·L ⁻¹)	PGF _{2α} /(ng·L ⁻¹)	PGF _{2α} /PGE ₂ /%	SP/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	212.56 ± 21.03	364.14 ± 37.56	1.73 ± 0.48	142.85 ± 16.93
	治疗后	253.75 ± 26.43*	284.23 ± 25.31*	1.12 ± 0.38*	94.17 ± 14.96*
治疗	治疗前	211.41 ± 20.61	374.62 ± 35.11	1.77 ± 0.51	146.23 ± 17.22
	治疗后	305.14 ± 27.61*▲	200.46 ± 21.77*▲	0.65 ± 0.22*▲	62.44 ± 12.62*▲

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

2.3 两组 VAS 评分比较

治疗前,两组患者的 VAS 评分没有显著差异。治疗后,两组患者 VAS 评分均明显降低,差异有统

计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后,治疗组患者 VAS 评分明显低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表3 两组VAS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)Table 3 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	VAS 评分
对照	治疗前	6.48 ± 1.27
	治疗后	3.42 ± 0.88*
治疗	治疗前	6.65 ± 1.30
	治疗后	1.87 ± 0.51*▲

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

2.4 两组子宫动脉血液动力学指标比较

治疗后, 两组患者PI、RI、A/B均明显降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者PI、RI、A/B均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

表4 两组子宫动脉血液动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)Table 4 Comparison on hemodynamic indexes of uterine artery between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	PI	RI	A/B
对照	治疗前	2.82 ± 0.49	0.90 ± 0.11	7.41 ± 1.98
	治疗后	2.53 ± 0.42*	0.82 ± 0.09*	6.16 ± 1.55*
治疗	治疗前	2.79 ± 0.51	0.92 ± 0.13	7.36 ± 2.02
	治疗后	2.15 ± 0.37*▲	0.70 ± 0.08*▲	4.62 ± 1.37*▲

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

在治疗期间以及治疗后检测两组患者血常规、尿常规、肝肾功能, 均未出现明显异常。治疗组患者出现恶心反应2人, 头痛头晕患者2人; 对照组出现恶心反应有3人, 头痛头晕患者有3人, 组间比较差异无统计学意义。

3 讨论

引起原发性痛经最直接的原因是子宫平滑肌出现痉挛性收缩, 主要表现为子宫肌张力的升高和收缩幅度不同程度增加, 导致子宫血流量比正常情况下少, 子宫出现缺血缺氧, 酸性代谢产物增加而沉积于子宫肌层, 引起了痛经的发生^[10]。

目前临床上对于原发性痛经还未有明确定论的病因, 但较为公认的观点是原发性痛经与患者体内子宫内膜合成、释放的前列腺素(PG)水平相关。前列腺素在子宫细胞的产生和凋亡过程中均有参

与, 其中对于PGF_{2α}、PGE₂研究较多^[11]。PGE₂在非妊娠期时可以促进血管扩张, 减慢子宫平滑肌的收缩活动, 从而抑制平滑肌痉挛, 同时PGE₂还在炎性疼痛和神经性疼痛中也发挥着重要的作用, 是一种重要的疼痛递质; PGF_{2α}在起到促进子宫平滑肌收缩的同时还能引起螺旋动脉收缩; 因此PGF_{2α}/PGE₂是原发性痛经发生的重要病理生理机制^[12]。前列腺素是一类不饱和脂肪酸, 在体内合成过程中需要环氧化酶(COX)的参与^[13], 而布洛芬是通过抑制COX来降低前列腺素的合成, 以此缓解子宫痉挛性收缩而引起的疼痛。但此药长期服用会导致患者出现神经系统、消化系统的不良反应, 且患者痊愈率较低, 因而在临床上的应用具有一定的局限性。此外, SP是一种广泛分布于神经纤维内的神经肽, 主要作用便是传递痛觉信息。当神经受到刺激后, 中枢端和外周端神经末梢就会释放SP, 与谷氨酸一起激活二级伤害感受神经元, 向大脑内的痛觉中枢传递痛觉信息^[14]。

痛经在中医中归类于“经行腹痛”的范畴。《太平圣惠方》中曾提到“经血虚则受风冷, 故令痛也”, 认为导致痛经的一个重要原因便是素体虚弱而感受风冷, 淫气入侵。冲任、胞宫的周期性生理变化是痛经发生的主要原因。每到经期, 血海满溢, 血气变化较大, 正气有所损耗, 此时素体受风冷或喜食冰冷之物, 以致经期受寒, 进一步阻滞体内气血运行, 日久成瘀, 阻滞于冲任、胞宫。“不通则痛”是痛经发生的最直接原因^[15], 寒凝血瘀也是临床上原发性痛经较为常见的一种证型, 针对这类证型, 治疗时应该采用温经散寒、活血化瘀的治法以达到止痛的效果。少腹逐瘀颗粒由当归、蒲黄、五灵脂、赤芍、小茴香等组成, 其中当归为补血圣药, 有养血、调经、止痛之功, 为君药; 蒲黄、五灵脂祛瘀止痛, 为臣药; 赤芍、小茴香可温通经脉、散寒止痛, 全方共奏温经散寒、祛瘀止痛之功效^[16]。

本研究中, 对痛经患者使用少腹逐瘀颗粒联合布洛芬进行治疗, 治疗后, 治疗组患者VAS评分明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 说明少腹逐瘀颗粒联合布洛芬可有效减轻患者疼痛程度。有文献指出^[17], 痛经患者的PI、RI、A/B数值均会高于正常人, 本研究中, 治疗后, 治疗组患者PI、RI、A/B均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 提示治疗组患者子宫动脉血流阻力变小, 子宫的微循环阻碍得到缓解, 缺血缺氧情况

得到改善。治疗后, 两组的 PGE_2 水平明显升高, $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 $\text{PGF}_{2\alpha}/\text{PGE}_2$ 、 SP 水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组的 PGE_2 水平明显高于对照组, $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 $\text{PGF}_{2\alpha}/\text{PGE}_2$ 、 SP 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 此结果与贺文静^[18]的结果相似, 提示腹逐瘀颗粒联合布洛芬能够改善患者血清因子水平。

综上所述, 少腹逐瘀颗粒联合布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经具有较好的临床疗效, 可以减轻患者疼痛程度, 改善患者子宫动脉血流动力学和血清因子水平。

参考文献

- [1] 任 晴, 王 昕. 原发性痛经的中西医治疗进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(7): 4-7.
- [2] 孙 敏, 刘峰林, 任 远. 原发性痛经的现代医学认识及治疗研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(7): 29-30.
- [3] 刘 洋. 痛经的中西医结合治疗疗效分析 [J]. 心理月刊, 2019, 14(24): 45-46.
- [4] 何伟, 李绍林, 佟雅婧, 等. 原发性痛经的现代中医名家心法及特色诊疗理论研究 [J]. 江苏中医药, 2020, 52(9): 10-13.
- [5] 丰常申, 郭 伟. 少腹逐瘀颗粒联合戈舍瑞林治疗子宫内膜异位症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(10): 2700-2704.
- [6] 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 351-352.
- [7] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 131-136.
- [8] 中华人民共和国药政管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 234.
- [9] 刘冬华, 徐凌忠. 疼痛评估工具的选择及应用研究进展 [J]. 全科护理, 2014, 12(3): 200-202.
- [10] 杜美容, 刘秀敏, 于 恬, 等. 原发性痛经的研究现状及治疗进展 [J]. 中国民间疗法, 2020, 28(10): 113-117.
- [11] 周 芳. 前列腺素及其受体在月经发生中对子宫内膜崩解脱落作用机制的研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2018.
- [12] 周宇平, 彭晓竹, 兰 婧, 等. 前列腺素水平对子宫内膜异位症患者痛经强度影响分析 [J]. 黑龙江医药, 2014, 27(3): 680-682.
- [13] 李 英, 孙兴云. 布洛芬缓释胶囊联合经痛康颗粒对原发性痛经患者炎症因子、 $\beta\text{-EP}$ 、 PGE_2 及 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(17): 2854-2856.
- [14] 刘 勇, 巴彩霞, 郭建丽. 感觉神经肽 SP 和 CGRP 在子宫腺肌病中表达及与痛经的关系 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2013, 15(7): 20.
- [15] 刘芳媛, 于 燕. 寒凝血瘀型痛经的中医治疗近况 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(70): 145.
- [16] 周鹿安, 陆政日, 刘姝娆, 等. 少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型原发性痛经的 Meta 分析 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(5): 858-864.
- [17] 徐晓旭, 刘晓红. 原发性痛经血流动力学改变与痛经程度相关性研究 [J]. 中国社区医师: 医学专业半月刊, 2008, 10(13): 131.
- [18] 贺文静. 少腹逐瘀颗粒联合布洛芬缓释胶囊对寒凝血瘀型原发性痛经患者 VAS 评分及血清前列腺素 E_2 水平的影响 [J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(7): 171-172.