

痛经宁颗粒联合布洛芬治疗原发性痛经的临床研究

刘妍¹, 刘颖², 董融³

1. 天津市宁河区医院 妇产科, 天津 301500

2. 天津市中心妇产医院 妇科, 天津 300410

3. 天津中医药大学第一附属医院(国家中医针灸临床医学研究中心) 生殖中心, 天津 300381

摘要: **目的** 探讨痛经宁颗粒联合布洛芬缓释片治疗原发性痛经的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 3 月—2022 年 5 月天津市宁河区医院收治的 118 例原发性痛经患者, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 59 例。对照组口服布洛芬缓释片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服痛经宁颗粒, 1 袋/次, 2 次/d。两组患者经前 7 d 开始连续治疗 5 d。观察两组的临床疗效, 比较疼痛程度、痛经症状和血清指标水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 96.61% 明显高于对照组的总有效率 84.75% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 NRS 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 NRS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的痛经发作频次、每次持续时间均显著减少 ($P < 0.05$), 且治疗组痛经发作频次、每次持续时间明显少于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 5-羟色胺 (5-HT)、前列腺素 F2 α (PGF2 α)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 5-HT、PGF2 α 、IL-10 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 痛经宁颗粒联合布洛芬缓释片治疗原发性痛经的疗效确切, 能减轻疼痛程度和痛经症状, 降低血清指标水平。

关键词: 痛经宁颗粒; 布洛芬缓释片; 原发性痛经; NRS 评分; 痛经发作频次; 5-羟色胺; 前列腺素 F2 α

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)01-0186-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.032

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

LIU Yan¹, LIU Ying², DONG Rong³

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Ninghe District Hospital of Tianjin, Tianjin 301500, China

2. Department of Gynaecology, Tianjin Central Hospital of Gynecology Obstetrics, Tianjin 300410, China

3. Reproductive Center, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tongjingning Granules combined with Ibuprofen Sustained-release Tablets in treatment of primary dysmenorrhea. **Methods** Patients (118 cases) with primary dysmenorrhea in Ninghe District Hospital of Tianjin from March 2020 to May 2022 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 59 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ibuprofen Sustained-release Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongjingning Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 5 d from 7 d before menstruation. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the degree of pain, dysmenorrhea symptom, and serum indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (96.61%) was significantly higher than 84.75% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NRS scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the NRS scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of dysmenorrhea in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the frequency and duration of dysmenorrhea in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of 5-HT, PGF2 α , and IL-10 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The serum levels of 5-HT, PGF2 α , and IL-10 in the treatment group were lower than those in the control group

收稿日期: 2022-08-02

基金项目: 天津市教委科研计划项目(自然科学)(2019KJ047)

作者简介: 刘妍(1979—), 女, 吉林镇赉人, 副主任医师, 本科, 研究方向为妇科和产科。E-mail: 15284132@qq.com

($P < 0.05$). **Conclusion** Tongjingning Granules combined with Ibuprofen Sustained-release Tablets is effective in treatment of primary dysmenorrhea, which can reduce the degree of pain and dysmenorrhea symptoms, and reduce the level of serum indicators.

Key words: Tongjingning Granules; Ibuprofen Sustained-release Tablets; primary dysmenorrhea; NRS score; frequency of dysmenorrhea; 5-HT; PGF 2α

原发性痛经是典型的女性经期病变, 主要患病人群集中于30岁以下的妇女, 与饮食、作息习惯、精神状态、心理健康、卫生习惯等因素有关, 主要临床表现为下腹急剧疼痛, 伴有头晕、头痛、恶心、干呕、腰酸腿痛等^[1]。目前临床治疗原发性痛经以药物控制为主, 主要药物包括非甾体抗炎药、避孕药、钙离子拮抗剂、 β 受体兴奋剂等, 这些药物起效快, 镇痛效果良好, 但停药后症状易反复发作^[2]。布洛芬是一种前列腺素合成酶抑制剂, 能有效抑制机体前列腺素的分泌, 从而降低子宫痉挛、缺血的发生, 降低子宫张力, 有效减轻痛经患者的疼痛程度^[3]。痛经宁颗粒是由当归、白芍、香附、川芎、炙甘草、丹参、延胡索、红花等中药组成的复方制剂, 具有温经止痛、疏肝化瘀之效, 临床常用于经期腹痛等症^[4]。本研究对原发性痛经患者使用痛经宁颗粒联合布洛芬缓释片治疗, 分析临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2020年3月—2022年5月天津市宁河区医院收治的118例原发性痛经患者。年龄18~27岁, 平均 (22.47 ± 2.74) 岁; 病程1~11个月, 平均 (8.14 ± 1.49) 个月; 疼痛程度中度62例、重度56例。

纳入标准: (1) 符合原发性痛经的诊断标准^[5]; (2) 年龄不低于18岁; (3) 患者知情同意。

排除标准: (1) 其他因素引起的痛经; (2) 慢性感染病变; (3) 其他部位伴有疼痛症状; (4) 生殖系统器质性病变; (5) 对痛经宁颗粒、布洛芬过敏者; (6) 近14d内进行抗炎、抗过敏、非甾体药物治疗; (7) 月经周期不规则。

1.2 药物

痛经宁颗粒由万邦德制药集团有限公司生产, 规格12g/袋, 批号20200107、20210425、20220119。布洛芬缓释片由雅柏药业(中国)有限公司生产, 规格0.3g/片, 批号20191201、20200827、20211006。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各59例。对照组中年龄18~26岁, 平均 (22.76 ± 2.50) 岁; 病程1~10个月, 平均 (8.26 ± 1.51) 个月; 疼

痛程度中度30例、重度29例。治疗组中年龄18~27岁, 平均 (22.18 ± 2.98) 岁; 病程1~11个月, 平均 (8.02 ± 1.47) 个月; 疼痛程度中度32例、重度27例。两组资料对比无明显差异, 存在可比性。

对照组口服布洛芬缓释片, 1片/次, 2次/d。治疗组患者在对照组基础上口服痛经宁颗粒, 1袋/次, 2次/d。两组患者经前7d开始连续治疗5d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

按痛经症状评分标准对经期小腹疼痛、腹痛明显、休克、冷汗淋漓、影响学习工作等进行评分。痊愈: 腹痛等症状完全消失, 停药后未复发, 痛经症状评分降为0分; 显效: 痛经症状评分降低 $>1/2$, 腹痛等症状显著减轻, 服药后不影响工作; 有效: 痛经症状评分降低 $1/2 \sim 1/4$, 腹痛等症状减轻, 服药后可坚持工作; 无效: 腹痛症状无改变。

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主观疼痛程度 采用NRS评估患者主观疼痛程度。选取0~10共11个数字, 数字越小则疼痛越轻, 0为无痛, 10为剧烈疼痛, 患者根据自身疼痛感受选取相应评分^[7]。

1.5.2 痛经症状 评估患者治疗前后痛经症状情况, 包括痛经发作频次、每次持续时间。

1.5.3 血清指标 在治疗前后, 采集患者空腹时的4mL肘正中外周静脉血, 在迈瑞MR-96A型酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清中5-羟色胺(5-HT)、前列腺素F 2α (PGF 2α)、白细胞介素-10(IL-10)水平, 试剂盒均由深圳迈瑞公司生产。

1.6 不良反应观察

记录药物主要不良反应如恶心、呕吐、消化不良、头晕的发生情况。

1.7 统计学处理

使用SPSS 25.0处理, 组间计数资料比较使用 χ^2 检验, 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较使用独立 t 检验, 组间治疗前后比较使用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率96.61%明显高于对照组的总有效率84.75% ($P < 0.05$), 见表1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates 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	59	29	11	10	9	84.75
治疗	59	34	14	9	2	96.61*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组患者主观疼痛程度比较

治疗后, 两组的 NRS 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 NRS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者痛经症状比较

治疗后, 两组的痛经发作频次、每次持续时间均显著减少 ($P < 0.05$), 且治疗组痛经发作频次、每次持续时间明显少于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组患者的 NRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NRS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NRS 评分
对照	59	治疗前	6.80 ± 1.24
		治疗后	4.15 ± 1.06*
治疗	59	治疗前	6.93 ± 1.15
		治疗后	3.27 ± 0.98*▲

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 两组的血清 5-HT、PGF2 α 、IL-10 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of 5-HT, PGF2 α , and IL-10 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	5-HT/($\mu\text{g mL}^{-1}$)	PGF2 α /(pg mL $^{-1}$)	IL-10/(pg mL $^{-1}$)
对照	59	治疗前	1.46 ± 0.32	172.50 ± 34.06	11.36 ± 2.51
		治疗后	1.10 ± 0.24*	131.17 ± 27.83*	9.74 ± 2.06*
治疗	59	治疗前	1.51 ± 0.30	176.49 ± 32.13	11.21 ± 2.40
		治疗后	0.93 ± 0.19*▲	109.23 ± 20.51*▲	7.98 ± 1.35*▲

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 两组不良反应的发生情况比较

两组不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

3 讨论

痛经是指妇女在经期前后或行经期间出现下腹痉挛性疼痛, 严重者可伴有恶心、呕吐、肢冷、头痛等症状。原发性痛经是指无生殖系统器质性病变的痛经, 好发于青春期妇女、未婚、未育的妇女, 发病率可高达 50% 以上, 给患者的日常生活造成严

2.4 两组患者的血清指标比较

治疗后, 两组的血清 5-HT、PGF2 α 、IL-10 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 5-HT、PGF2 α 、IL-10 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组患者的痛经发作频次、每次持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on frequency and duration of dysmenorrhea between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	痛经发作频次/(次 d $^{-1}$)	每次持续时间/(min 次 $^{-1}$)
对照	59	治疗前	5.60 ± 1.51	6.07 ± 1.83
		治疗后	3.48 ± 0.93*	3.39 ± 1.14*
治疗	59	治疗前	5.73 ± 1.40	6.19 ± 1.75
		治疗后	2.59 ± 0.72*▲	2.48 ± 0.72*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	消化不良/例	头晕/例	发生率%
对照	59	1	0	1	1	5.08
治疗	59	2	1	1	1	8.47

重影响^[8]。痛经的发病机制较为复杂,普遍认为痛经与雌二醇、孕激素分泌异常密切相关,孕激素降低、雌二醇增高可引起机体前列腺素的释放,提高致痛物质水平,引起子宫平滑肌痉挛和子宫缺血,继而发生经期疼痛^[9-10]。

布洛芬属于非甾体抗炎药物,能抑制前列腺素及其递质的分泌,降低局部痛觉冲动、痛觉受体敏感性,具有强效的消炎、镇痛作用,临床常用于原发性痛经的治疗^[11]。中医认为,原发性痛经的主要病因为气滞血瘀、气血虚弱、肝肾亏虚、湿热瘀阻、风寒湿盛、肝郁气滞、寒凝血瘀等,共同导致胞宫气血运行不畅,经血受阻,脉络痹阻,不通则痛^[12]。痛经宁颗粒能疏肝化瘀、养血敛阴、理气行血、缓急止痛、温经通脉、散寒镇痛,符合该病的病机^[13]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,NRS评分、痛经发作频次、每次持续时间低于对照组,提示痛经宁颗粒联合布洛芬治疗原发性痛经的疗效确切,能减轻疼痛程度,降低痛经症状。

前列腺素与痛经的发生发展密切相关,PGF2 α 能促使子宫平滑肌收缩,加剧子宫缺血缺氧、酸性代谢物沉积,加重痛经疼痛症状^[14]。IL-10在痛经患者血清中呈高表达,具有双向调节免疫功能作用,能抑制TNF- α 、IL-1等炎症因子的分泌,抑制促炎因子的形成,降低T细胞、NK细胞的活性,IL-10作为痛经发病的负反馈机制,具有保护性作用^[15]。5-HT属于单胺类神经递质,具有较强的止痛作用,在组织缺血缺氧时呈高表达,同时能增强组胺、血管紧张素、前列腺素等物质的活性,在痛经患者血清中5-HT水平明显增加,加重子宫痉挛、缺血缺氧症状^[16]。本研究结果显示,治疗组的血清5-HT、PGF2 α 、IL-10水平低于对照组。结果表明,痛经宁颗粒联合布洛芬有助于降低原发性痛经患者的前列腺素水平,进一步降低致痛物质的水平。本研究结果还显示,两组不良反应无明显差异,提示痛经宁颗粒联合布洛芬治疗原发性痛经的安全性良好,没有增加不良反应发生的风险。

综上所述,痛经宁颗粒联合布洛芬缓释片治疗原发性痛经的疗效确切,能减轻疼痛程度和痛经症

状,降低血清指标水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李红,杜敏霞.原发性痛经的防治[J].河南大学学报:医学版,2010,29(3):220-222.
- [2] 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.
- [3] 陈初珍,郑雪村,罗永红.布洛芬联合散结止痛胶囊治疗原发性痛经患者的临床疗效观察[J].首都食品与医药,2021,28(6):61-62.
- [4] 宋卓敏,邢淑丽,罗美玉,等.痛经宁颗粒治疗原发性痛经的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2005,25(7):608-611.
- [5] 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.
- [6] 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:人民卫生出版社,1993:263-266.
- [7] 张作记.行为医学量表手册[M].北京:中华医学电子音像出版社,2005:485.
- [8] 刘中文.原发性痛经的临床诊治分析[J].中国卫生产业,2011,8(26):79.
- [9] 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.
- [10] 董玉洁,蒋沅岐,刘毅,等.中医药治疗痛经的研究进展[J].中草药,2022,53(12):3842-3851.
- [11] 李根区.布洛芬治疗原发性痛经的临床观察[J].中国实用医药,2011,6(9):161-162.
- [12] 郭兰春,李英.原发性痛经中医辨证分型及月经相关因素分析[J].中外健康文摘·医学理论与实践,2008,4(2):17-18.
- [13] 宋卓敏,邢淑丽,罗美玉,等.痛经宁颗粒对原发性痛经患者血清 β -EP含量的影响--附120例临床病例报告[J].天津中医药,2005,22(5):417-419.
- [14] 黄益于.原发性痛经患者外周血细胞因子和PGF2 α 的变化及临床意义[J].中国医学创新,2015,12(12):11-13.
- [15] 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.
- [16] 刘丽敏,李群.痛经气滞血瘀证与NGF及致痛物质5-HT的关系[J].山东中医药大学学报,2011,35(3):231-232.

[责任编辑 解学星]