

金刚藤胶囊联合布洛芬治疗原发性痛经的临床研究

孙凤兰

安徽理工大学第一附属医院(淮南市第一人民医院) 妇产科, 安徽 淮南 232000

摘要: **目的** 观察金刚藤胶囊联合布洛芬治疗原发性痛经的临床疗效。**方法** 选择2019年6月—2021年12月在安徽理工大学第一附属医院就诊的96例原发性痛经患者,按照随机数字表法分为对照组(48例)和治疗组(48例)。对照组经前2~3 d口服布洛芬缓释胶囊,1粒/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服金刚藤胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月经周期。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者疼痛评分,血清 β -内啡肽、前列腺素 E_2 (PGE $_2$)、P物质(SP)和血小板活化因子(PAF)水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率(93.75%)明显高于对照组(75.00%, $P < 0.05$)。治疗后,两组患者疼痛总频率评分和严重程度评分明显下降($P < 0.05$),且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清 β -内啡肽水平明显升高,而PGE $_2$ 、SP和PAF水平明显下降($P < 0.05$),且治疗组改善程度明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 金刚藤胶囊联合布洛芬治疗原发性痛经,可有效减轻疼痛症状,改善血清PGE $_2$ 、SP、PAF、 β -内啡肽水平。

关键词: 金刚藤胶囊; 布洛芬缓释胶囊; 原发性痛经; β -内啡肽; 前列腺素 E_2 ; 血小板活化因子

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)04-0889-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.023

Clinical study on Jingangteng Capsules combined with ibuprofen in treatment of primary dysmenorrhea

SUN Feng-lan

Department of Gynaecology and Obstetrics, the First Hospital of Anhui University of Science & Technology (Huainan First People's Hospital), Huainan 232000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Jingangteng Capsules combined with ibuprofen in treatment of primary dysmenorrhea. **Methods** Patients (96 cases) with primary dysmenorrhea in the First Hospital of Anhui University of Science & Technology from June 2019 to December 2021 were divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) group by the random number table method. Patients in the control group was *po* administered with Ibuprofen Sustained-Release Capsules 2 — 3 d before menstruation, 1 grain/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jingangteng Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 menstrual cycles. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the pain scores, the levels of serum β -Endorphin, PGE $_2$, SP, and PAF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (93.75%) was significantly higher than that of the control group (75.00%, $P < 0.05$). After treatment, the total frequency score and severity score of pain in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum β -endorphin in two groups was significantly increased, while the levels of PGE $_2$, SP, and PAF were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indicators in the treatment group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jingangteng Capsules combined with ibuprofen in treatment of primary dysmenorrhea can effectively relieve pain symptoms and improve the levels of serum PGE $_2$, SP, PAF and β -endorphin.

Key words: Jingangteng Capsules; Ibuprofen Sustained-Release Capsules; primary dysmenorrhea; β -endorphin; PGE $_2$; PAF

痛经是指围月经期出现下腹疼痛、坠胀,伴腰酸或其他不适等临床症状,是妇科常见疾病类型之

一。临床将痛经分为原发性和继发性两大类,其中以原发性痛经较为常见,约占所有痛经患者的60%,

收稿日期: 2022-09-23

作者简介: 孙凤兰,女,副主任医师,研究方向为妇科常见病、妇科肿瘤、妇科微创手术。E-mail: sunfenglan0923@163.com

多见于青春期或未婚未育年轻女性^[1-2]。因此有必要寻找较为安全有效的治疗方法。目前西医治疗原发性痛经无统一方案,以改善下腹疼痛、坠胀等症状为主,常使用布洛芬进行治疗^[3]。布洛芬是临床常用的止痛药物,通过抑制环氧化酶,减少前列腺素的合成,产生镇痛、抗炎作用,虽有一定疗效,但存在治标不治本的问题,停药后易反复发作^[4]。中医治疗原发性痛经具有悠久的历史,考虑到原发性痛经的发生与气血虚弱、气滞血瘀息息相关,故中医治疗主张以补益气血、温经散寒、通络止痛为施治理念。金刚藤胶囊具有活血化瘀、清热解毒的功效,在附件炎、附件炎性包块、盆腔炎性疼痛等妇科疾病的治疗中有重要作用^[5]。目前临床有关金刚藤胶囊联合布洛芬治疗原发性痛经的相关报道尚不多见,就此展开探讨,为临床治疗提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2019 年 6 月—2021 年 12 月在安徽理工大学第一附属医院就诊的 96 例原发性痛经患者为研究对象,年龄 13~36 岁,平均年龄 (26.63 ± 3.74) 岁;病程 1~8 年,平均病程 (3.56 ± 0.76) 年;体质量指数 $17 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.00 \pm 0.89) \text{ kg/m}^2$ 。研究方案通过安徽理工大学第一附属医院伦理学委员会批准(伦理批号 2019-41)。

诊断标准:参考《实用妇产科学》^[6]中原发性痛经的诊断标准,临床症状常于初潮后 1~2 年内发病,发作期间疼痛通常持续 2~3 d,后逐渐缓解,疼痛呈痉挛性,可伴有头晕、恶心、乏力、腹泻、呕吐等症状,严重时面色发白、出冷汗。

纳入标准:(1) 39 岁以下女性;(2) 月经周期规律;(3) 对本研究用药无过敏症;(4) 签订相关知情同意书。

排除标准:(1) 血液系统疾病;(2) 伴有心肝肾等脏器严重障碍;(3) 合并精神疾病;(4) 脑血管疾病者;(5) 合并其他生殖器官恶性肿瘤。

1.2 药物

布洛芬缓释胶囊由黑龙江澳利达奈德制药有限公司生产,规格 0.3 g/粒,生产批号 20190316、20200514、20210117;金刚藤胶囊由湖北福人药业股份有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 20190425、20200624、20210215。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数字表法将患者分为对照组(48 例)

和治疗组(48 例),其中对照组病程 1~7 年,平均病程 (3.49 ± 0.82) 年;年龄 14~36 岁,平均年龄 (26.34 ± 4.19) 岁;体质量指数 $18 \sim 27 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.79 \pm 1.14) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组病程 1~8 年,平均病程 (3.63 ± 0.94) 年;年龄 13~35 岁,平均年龄 (26.92 ± 3.87) 岁;体质量指数 $18 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.18 \pm 0.97) \text{ kg/m}^2$ 。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

治疗期间注意休息和饮食规律,忌食辛辣刺激食物和生冷食物。对照组患者口服布洛芬缓释胶囊,1 粒/次,2 次/d,经前 2~3 d 开始口服。治疗组在对照组基础上口服金刚藤胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者连续给药 7 d,1 个月经周期为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

1.4 疗效判定标准^[7]

治愈:症状消失;好转:症状减轻;无效:未达到上述标准者。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 疼痛评分 治疗前后采用痛经症状回顾性量表评估患者的疼痛情况。该量表分为总频率评分、严重程度评分两部分。其中总频率评分标准为:不能正常生活,极重度评 4 分;严重影响生活,重度评 3 分;对生活有一定影响,中度评 2 分;基本不影响正常生活,轻度评 1 分;完全不影响正常生活评 0 分。严重程度评分标准为:无疼痛评 0 分;疼痛持续时间 < 3 h 评 1 分;疼痛持续时间 3~7 h 评 2 分;疼痛持续 > 7 h,且 < 1d 评 3 分;疼痛持续 1 d 以上评 4 分^[8]。

1.5.2 实验室指标 分别于治疗前后采集患者空腹肘静脉血 5 mL,选取广州耐确医疗器械有限责任公司试剂盒,采用酶联免疫吸附法检测血清前列腺素 E_2 (PGE_2)、P 物质 (SP)、血小板活化因子 (PAF) 和 β -内啡肽水平,严格遵守试剂盒说明书进行操作。

1.6 不良反应观察

观察两组用药安全性。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。实验室指标、疼痛评分等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;临床总有效率等计数资料以百分数表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率(93.75%)明显高于

对照组 (75.00%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组疼痛评分比较

治疗后, 两组患者疼痛总频率评分和严重程度评分明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组实验室指标比较

治疗后, 两组血清 β -内啡肽水平明显升高, 而 PGE_2 、SP 和 PAF 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组改善程度明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	12	24	12	75.00
治疗	48	17	28	3	93.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组疼痛评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	总频率评分		严重程度评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	2.69 $\pm$ 0.25	1.84 $\pm$ 0.21*	2.78 $\pm$ 0.24	1.93 $\pm$ 0.22*
治疗	48	2.74 $\pm$ 0.28	1.37 $\pm$ 0.16* [▲]	2.81 $\pm$ 0.29	1.28 $\pm$ 0.18* [▲]

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 两组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	$\text{PGE}_2/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	$\text{SP}/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$	$\text{PAF}/(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$	β -内啡肽/ $(\text{ng} \cdot \text{L}^{-1})$
对照	48	治疗前	197.02 $\pm$ 24.41	125.07 $\pm$ 12.53	21.76 $\pm$ 4.62	184.28 $\pm$ 29.58
		治疗后	158.98 $\pm$ 25.53*	88.21 $\pm$ 9.29*	14.12 $\pm$ 3.13*	245.17 $\pm$ 33.46*
治疗	48	治疗前	196.39 $\pm$ 25.26	124.74 $\pm$ 10.89	22.16 $\pm$ 5.29	183.52 $\pm$ 26.01
		治疗后	127.29 $\pm$ 28.37* [▲]	69.12 $\pm$ 8.37* [▲]	8.97 $\pm$ 3.47* [▲]	295.26 $\pm$ 34.93* [▲]

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 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生不良反应 3 例, 其中恶心呕吐 1 例, 胃肠道不适 2 例。治疗组发生不良反应 4 例, 其中恶心呕吐 1 例, 胃肠道不适 2 例, 嗜睡 1 例。两组不良反应发生率组间对比差异无统计学意义, 具有可比性。

3 讨论

原发性痛经的发病机制复杂, 多认为发病与心理因素、神经与神经递质因素、内分泌因素、子宫因素等密切相关^[9]。目前, 西医治疗原发性痛经主要以镇痛镇静、解痉为主, 布洛芬缓释胶囊属于非甾体抗炎药, 通过参与子宫收缩, 发挥内源性镇痛作用, 缓解患者疼痛感^[3]。但基于化学药治疗长期

应用会增加不良反应发生风险, 且部分患者停药后易复发。因此, 寻求更为安全有效的治疗方法也成为了临床的研究方向之一。经长期的临床应用发现, 中医药治疗原发性痛经较西医更加安全有效, 但中医药治疗显效较慢, 故本研究尝试在西医治疗的基础上辅助中成药治疗。金刚藤胶囊具有化湿消肿、清热解毒的功效, 对于女性出现白带赤下、白带异常以及痛经都有很好的治疗作用^[5]。

本研究结果显示, 金刚藤胶囊联合布洛芬治疗原发性痛经, 可有效减轻疼痛症状, 明显提高临床治疗效果。金刚藤胶囊具有化湿消肿、清热解毒、消肿散结的功效, 药理学证实其有良好的抗炎、抗氧化应激、抑制免疫反应等^[5]。金刚藤胶囊与布洛

芬缓释胶囊一起产生协同增效作用,共同促进疼痛症状的缓解,提高临床疗效。 PGE_2 是由环氧合酶2催化花生四烯酸后产生的,可降低疼痛阈值而引起痛感^[10]。 SP 是一种广泛分布于神经纤维内的神经肽,与谷氨酸一起激活二级伤害感受神经元,在痛觉信息的传递过程中发挥重要作用^[11]。 PAF 是一种血小板活化因子,可有效调控血管通透性、血管舒张压和改善血流动力学等。此外,相关研究还证实 PAF 也是一种机体炎性因子,可调节花生四烯酸和炎症相关通路的表达,促进机体炎症级联反应^[12]。 β -内啡肽是机体内源性镇痛物质,在生殖内分泌系统功能调节过程中发挥重要作用。相关报道证实 β -内啡肽是调节女性生殖系统的神经递质,当女性体内 β -内啡肽浓度减少,其调控功能下降^[13]。原发性痛经患者疾病发作时,一方面子宫肌肉活动频率增强,子宫血流量下降,子宫缺血而扰乱子宫正常的收缩功能,引发痛经,而 β -内啡肽作用于子宫靶器官,其水平降低表示其调控能力下降,进而引起疼痛^[11];另一方面, PAF 、 PGE_2 、 SP 释放增加,同样可扰乱子宫正常的收缩功能,加重疼痛^[14]。本研究结果显示,金刚藤胶囊联合布洛芬治疗原发性痛经,可有效调节血清 PGE_2 、 SP 、 PAF 、 β -内啡肽水平。前列腺素是一类不饱和脂肪酸,体内合成过程中需要环氧化酶的参与,而布洛芬是通过抑制环氧化酶来降低 PGE_2 的合成,进而改善疼痛症状,而疼痛症状的有效缓解,可以调节 SP 、 PAF 、 β -内啡肽水平分泌^[3]。加上金刚藤中活性成分多酚、皂苷、黄酮、氨基酸、生物碱等具有止痛、抗炎、促进新陈代谢的作用,有助于上述实验室指标水平改善^[5]。此外,本研究还考察了治疗方案的安全性,结果表明金刚藤胶囊联合布洛芬治疗原发性痛经虽有一些不良反应发生,但未见明显增加,提示联合治疗方案安全性较好。

综上所述,金刚藤胶囊联合布洛芬治疗原发性痛经,可有效减轻疼痛症状,调节血清 PGE_2 、 SP 、 PAF 、 β -内啡肽水平,安全有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 汪文迪,董莉.慢性应激与原发性痛经的关系[J].浙江医学,2021,43(12):1356-1359.
- [2] 曹若菡,乔海法,寇文琴.原发性痛经穴位敏化的规律及理论探讨[J].世界中医药,2022,17(11):1617-1620.
- [3] 郭馥艳.消旋山莨菪碱片与布洛芬治疗原发性痛经的疗效对比研究[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(11):1485-1486.
- [4] 濮莉莉,陈丹华,薛晶.布洛芬联合盐酸米诺环素对重度慢性牙周炎基础治疗效果及炎性因子的影响[J].中国医药导报,2020,17(12):124-127.
- [5] 从蓉俊,江晓红,张红.金刚藤胶囊联合阿奇霉素治疗慢性附件炎的机制研究[J].海南医学院学报,2016,22(22):2759-2761.
- [6] 王淑贞.实用妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,1987.
- [7] 中国人民解放军总后勤部卫生部,孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].北京:人民军医出版社,2002,550.
- [8] Kannan S, Gowri S. Visual analog scale: Verify appropriate statistics[J]. *Perspect Clin Res*, 2015, 6(2): 120.
- [9] 聂文佳,徐帅师,张咏梅.原发性痛经治疗方法的研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(4):683-689.
- [10] 仇园园.超短波联合神经松动术对腰椎间盘突出症患者神经传导速度、血清 PGE_2 及 β -EP水平的影响[J].检验医学与临床,2020,17(17):2528-2531.
- [11] 许鹏,斯坎达尔,王玉杰. SP 、 β -内啡肽表达与慢性盆腔疼痛综合征的相关性研究[J].中国性科学,2018,27(7):91-94.
- [12] 陆昆婕,黄杰,周少雄.早期脑血栓形成相关危险因素分析[J].检验医学与临床,2020,17(8):1072-1075.
- [13] 曾丽,周才,牛建民,等.正常分娩中产妇血清神经肽、神经递质检测及结果分析[J].实验与检验医学,2008,26(6):603-604.
- [14] 张建巧,王晨,王柯,等.原发性痛经患者疼痛共情相关功能MRI研究[J].实用放射学杂志,2021,37(8):1230-1233.

[责任编辑 金玉洁]