

## 乌鸡白凤软胶囊对原发性痛经模型大鼠的药效作用研究

李莎<sup>1</sup>, 张娴<sup>2</sup>, 化忠伟<sup>2,3</sup>, 上官世萌<sup>1</sup>, 王淑贤<sup>1</sup>, 李新<sup>2</sup>, 朱雨晴<sup>2,3</sup>, 韩彦琪<sup>2\*</sup>, 许浚<sup>2</sup>, 赵专友<sup>2</sup>, 张铁军<sup>2\*</sup>

1. 金鸿药业股份有限公司, 广东 珠海 519041

2. 天津药物研究院 药物成药性评价与系统转化全国重点实验室, 天津市中药质量标志物重点实验室, 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 和光中药科技(天津)有限公司, 天津 300462

3. 天津中医药大学, 天津 301617

**摘要:** 目的 考察乌鸡白凤软胶囊(WJBF)对原发性痛经大鼠的改善作用及可能的作用机制。方法 SPF级雌性SD大鼠随机分为对照组、模型组、布洛芬缓释胶囊(BLF, 0.08 g·kg<sup>-1</sup>)组、定坤丹(1.4 g·kg<sup>-1</sup>)组和WJBF低、中、高剂量(0.3、0.6、1.2 g·kg<sup>-1</sup>)组, 每组10只。采用im苯甲酸雌二醇联合ip缩宫素制备大鼠原发性痛经模型, 第4天起各给药组按剂量ig给药, 连续7d。末次给药1h后, 对照组ip 0.9%氯化钠溶液, 其余各组大鼠ip缩宫素, 记录扭体潜伏期及30min内扭体次数; 检测子宫与卵巢脏器指数; 采用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测大鼠血清前列腺素F<sub>2α</sub>(PGF<sub>2α</sub>)、前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)、血栓素B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)、6-酮-前列腺素F<sub>1α</sub>(6-keto-PGF<sub>1α</sub>)、β-内啡肽(β-EP)、5-羟色胺(5-HT)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、孕酮(Pg)含量; ELISA或生化试剂盒检测子宫组织中PGF<sub>2α</sub>、PGE<sub>2</sub>、环氧合酶2(COX-2)、Ca<sup>2+</sup>含量。离体子宫平滑肌实验: SPF级雌性大鼠连续2d sc苯甲酸雌二醇2.0 mg·kg<sup>-1</sup>, 于第3天麻醉后迅速剖取子宫制备1cm子宫环, 将其悬挂于离体灌流装置中, 通入95% O<sub>2</sub>, 施加前负荷2.0g, 用多导生理记录仪分别记录WJBF(0.37、0.74、1.48 mg·mL<sup>-1</sup>)对离体子宫平滑肌自发收缩及乙酰胆碱(Ach)、缩宫素诱导强烈收缩的影响。结果 与模型组比较, WJBF能显著延长大鼠扭体潜伏期, 减少扭体次数(P<0.001); 显著降低卵巢及子宫指数(P<0.05、0.01、0.001); 显著降低大鼠血清PGF<sub>2α</sub>、TXB<sub>2</sub>、E<sub>2</sub>含量及PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub>, 升高6-keto-PGF<sub>1α</sub>、β-EP、Pg水平(P<0.05、0.01、0.001); 同时对子宫组织中PGF<sub>2α</sub>、COX-2、Ca<sup>2+</sup>含量和PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub>有显著降低作用, 对PGE<sub>2</sub>水平有显著升高作用(P<0.05、0.01、0.001)。WJBF对离体子宫平滑肌自主收缩和激动剂诱导的强烈收缩子宫肌条的收缩频率、活动力、平均幅度具有显著抑制作用(P<0.05、0.01、0.001), 且呈浓度相关性。结论 WJBF对原发性痛经模型大鼠具有明显改善作用, 其机制可能与调节COX-2/PGF<sub>2α</sub>通路及β-EP、E<sub>2</sub>、Pg等内分泌激素的表达, 抑制M受体的过度激活, 进而缓解子宫平滑肌痉挛有关。

**关键词:** 乌鸡白凤软胶囊; 原发性痛经; 子宫平滑肌; COX-2/PGF<sub>2α</sub>通路; 内分泌激素

中图分类号: R965 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)05-1497-11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.05.003

## Effect of Wuji Baifeng Soft Capsule on primary dysmenorrhea model rats

LI Sha<sup>1</sup>, ZHANG Xian<sup>2</sup>, HUA Zhongwei<sup>2,3</sup>, SHANGGUAN Shimeng<sup>1</sup>, WANG Shuxian<sup>1</sup>, LI Xin<sup>2</sup>, ZHU Yuqing<sup>2,3</sup>, HAN Yanqi<sup>2</sup>, XU Jun<sup>2</sup>, ZHAO Zhuanyou<sup>2</sup>, ZHANG Tiejun<sup>2</sup>

1. Kinhuo Pharmaceutical Co., Ltd., Zhuhai 519041, China

2. State Key Laboratory of Druggability Evaluation and Systematic Translational Medicine, Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Huguang TCM Technology (Tianjin) Co., Ltd., Tianjin 300462, China

3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

收稿日期: 2025-12-19

基金项目: 国家科技重大专项——“四大慢病重大专项”(2025ZD0549700)

作者简介: 李莎, 副主任药师, 从事仿制药和改良新药的研发。E-mail: lisha1031j@163.com

\*通信作者: 韩彦琪, 副研究员, 从事中药药理研究。E-mail: hanyq@tjipr.com

张铁军, 研究员, 从事中药新药研发及中药大品种二次开发。E-mail: zhangtj@tjipr.com

**Abstract: Objective** To investigate the ameliorative effect and possible mechanism of action of Wuji Baifeng Soft Capsule (WJBF) on primary dysmenorrhea in rats. **Methods** SPF grade female SD rats were randomly divided into the control group, model group, ibuprofen sustained-release capsule (BLF, 0.08 g·kg<sup>-1</sup>) group, Dingkun Dan (1.4 g·kg<sup>-1</sup>) group and WJBF low, medium and high dose (0.3, 0.6, 1.2 g·kg<sup>-1</sup>) groups, with 10 rats in each group. The rat model of primary dysmenorrhea was established by im of estradiol benzoate combined with intraperitoneal injection of oxytocin. From the 4th day, each drug administration group was given the drug ig the corresponding dose for seven consecutive days. One hour after the last administration, the control group was intraperitoneally injected with 0.9% sodium chloride solution, and the other groups were intraperitoneally injected with oxytocin. The latency of writhing and the number of writhing within 30 min were recorded. The organ index of the uterus and ovaries was detected. The contents of prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>), prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), 6-keto-prostaglandin F<sub>1α</sub> (6-keto-PGF<sub>1α</sub>), β-endorphin (β-EP), 5-hydroxytryptamine (5-HT), estradiol (E<sub>2</sub>), and progesterone (Pg) in rat serum were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the ratio of PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub> was calculated. The contents of PGF<sub>2α</sub>, PGE<sub>2</sub>, cyclooxygenase 2 (COX-2), and Ca<sup>2+</sup> in uterine tissue were detected by ELISA or biochemical kits. Isolated uterine smooth muscle experiment: SPF-grade female rats were subcutaneously injected with 2.0 mg·kg<sup>-1</sup> estradiol benzoate for 2 consecutive days. On day 3, the rats were anesthetized, and uteri were rapidly excised to prepare 1 cm uterine rings. The specimens were suspended in an isolated organ perfusion device, aerated with 95% oxygen, and given a preload of 2.0 g. A multichannel physiological recorder was used to separately observe the effects of WJBF (0.37, 0.74, 1.48 mg·mL<sup>-1</sup>) on spontaneous contraction, as well as acetylcholine (Ach)- and oxytocin-induced strong contractions of isolated uterine smooth muscle. **Results** Compared with the model group, WJBF significantly prolonged the latency of the convulsive response in rats, reduced the number of convulsions (*P* < 0.001); significantly decreased the ovarian and uterine indices (*P* < 0.05, 0.01, 0.001); significantly reduced the levels of serum PGF<sub>2α</sub>, TXB<sub>2</sub>, E<sub>2</sub> and PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub>, and elevated the levels of 6-keto-PGF<sub>1α</sub>, β-EP, and Pg (*P* < 0.05, 0.01, 0.001); at the same time, it significantly reduced the contents of PGF<sub>2α</sub>, COX-2, Ca<sup>2+</sup> in the uterine tissue and the ratio of PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub>, and significantly increased the level of PGE<sub>2</sub> (*P* < 0.05, 0.01, 0.001). WJBF had a significant inhibitory effect on the autonomous contraction of isolated uterine smooth muscle and the contraction frequency, activity, average amplitude, and activity force of the strongly contracted uterine strips induced by agonists (*P* < 0.05, 0.01, 0.001), and showed a concentration-dependent relationship. **Conclusion** WJBF has a significant ameliorative effect on primary dysmenorrhea model rats, and the mechanism may be related to the regulation of COX-2/PGF<sub>2α</sub> pathway and the expression of endocrine hormones, such as β-EP, E<sub>2</sub>, Pg, etc., to inhibit the over-activation of M receptors, and then alleviate the spasm of uterine smooth muscle.

**Key words:** Wuji Baifeng Soft Capsule; primary dysmenorrhea; uterine smooth muscle; COX-2/PGF<sub>2α</sub> pathway; endocrine hormone

原发性痛经是一种以行经前或行经期剧烈下腹疼痛为主要症状的妇科疾病,严重影响患者的日常学习、工作和生活<sup>[1]</sup>。痛经的定义最早见于《华佗神方》,其曰:“妇人行经时,腹痛如绞,谓之痛经。其有郁热与虚寒之异”<sup>[2]</sup>。古人对痛经病机的诠释大致来源于3种,分别是“不通则痛”“不荣则痛”以及“虚实夹杂”<sup>[3]</sup>。“不通则痛”是指因气、寒、瘀、热、湿等实邪阻遏,使气血运行受阻气机失调,冲任不畅,导致机体胞脉不通,而引发痛经;“不荣则痛”是指因气虚、血虚、气血两虚或肾虚等原因使机体虚弱,气血运行缓慢,冲任失养,导致胞宫失大于濡养而引发的痛经;虚实夹杂是指在本虚的基础上感受实邪,本虚与实邪相结合导致痛经发生<sup>[3]</sup>。

现代医学认为前列腺素(PG)过多的合成和释放是原发性痛经的主要发病机制,其中主要是前列腺素F<sub>2α</sub>(PGF<sub>2α</sub>)的释放导致子宫强烈收缩,造成组织缺血缺氧,引起疼痛<sup>[4]</sup>。前列腺素内过氧化物

合酶2(PTGS2)/环氧化酶2(COX-2)在PGF<sub>2α</sub>合成过程中发挥关键调控作用,其可催化花生四烯酸转换成PG,加剧子宫组织收缩,诱发疼痛<sup>[5]</sup>。除COX-2外,雌二醇(E<sub>2</sub>)、孕酮(Pg)等多种内分泌激素也是影响PGF<sub>2α</sub>含量的因素<sup>[2]</sup>。

乌鸡白凤软胶囊(WJBF)由乌鸡白凤丸化裁而来,含乌鸡、丹参、地黄、香附(醋制)、人参、白芍、牡蛎(煅)、鹿角霜、银柴胡、甘草、黄芪、鳖甲(制)等12味中药,具有补气养血、调经止带的作用,临床用于气血两虚、身体瘦弱、腰膝酸软、月经不调、崩漏带下<sup>[6]</sup>。本实验通过考察WJBF给药后对痛经模型大鼠的镇痛作用和内分泌激素含量的变化,以及对离体子宫平滑肌收缩活动的影响,探究WJBF治疗痛经的药效及机制。

## 1 材料

### 1.1 主要试剂

大鼠β内啡肽(β-EP,批号WA238LV20040)、大鼠Pg(批号WA256Z21762)、6酮前列腺素F<sub>1α</sub>

(6-keto-PGF<sub>1a</sub>, 批号 WA12TV680964)、大鼠 COX-2 (批号 WA1866266597)、大鼠血栓素 B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>, 批号 WA20XP608475)、大鼠 E<sub>2</sub> (批号 WA144DJF2529)、大鼠 PGF<sub>2α</sub> (批号 WA05JXLV3348) 酶联免疫吸附测定试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司; 前列腺素 E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>, 批号 A810340714) 竞争法酶联免疫吸附测定试剂盒购自杭州联科生物技术股份有限公司; 大鼠 5 羟色胺 (5-HT, 批号 C0204070242) 酶联免疫试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司; 钙 (Ca<sup>2+</sup>, 批号 20240706) 试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

## 1.2 主要仪器

SpectraMaxM5 酶标仪 (美国 Molecular Devices 公司); Sorvall ST 8R 高速冷冻离心机 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司); CHT210R 大容量高速台式冷冻离心机 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); 高通量组织研磨仪 (上海万柏生物科技有限公司); 恒温水浴槽 (北京智鼠多宝生物科技有限责任公司); 生理信号数据采集系统 (美国 BIOPAC 公司); 二维精度调节仪、张力换能器 (5 g) (北京众实迪创科技发展有限公司)。

## 1.3 主要药品

布洛芬缓释胶囊 (BLF), 中美天津史克制药有限公司, 批号 WN7V; 苯甲酸雌二醇注射液, 上海全宇生物科技 (驻马店) 动物药业有限公司, 批号 240337; 缩宫素注射液, 江西博莱大药厂有限公司, 批号 20240529; 定坤丹, 山西广誉远国药有限公司, 批号 3302401001; WJBF, 珠海金鸿药业股份有限公司, 批号 C240410, 规格每粒 0.6 g; 硫酸阿托品 (Atrop), 上海麦克林生化科技股份有限公司, 批号 C15275384; 氯化乙酰胆碱 (Ach, 批号 S01IS224727)、阿托西班 (Atros, 批号 J26A9S59846), 均购自上海源叶生物科技有限公司。

## 1.4 实验动物

SPF 级雌性 SD 大鼠, 7~8 周龄, 体质量 180~200 g, 由北京斯贝福生物技术有限公司提供, 实验动物生产许可证号 SCXK (京) 2021-0011。动物实验经天津天诚新药评价有限公司实验动物伦理委员会批准 (IACUC: 2024071002、2024080701)。

## 2 方法

### 2.1 对照药及供试品配制

#### 2.1.1 痛经模型实验对照药及供试品配制 BLF:

取 BLF 内容物 (0.4 g), 加入少量 0.1% CMC-Na 研磨均匀, 转移至量筒中, 最后加入 0.1% CMC-Na 使得总体积为 50 mL, 配制成质量浓度为 0.008 mg·mL<sup>-1</sup> 的药液。现用现配。

定坤丹: 称取定坤丹 5.600 g 于研钵中, 少量多次加入适量液氮研磨, 至颗粒细腻且均匀, 然后少量多次加入 0.1% CMC-Na 研磨均匀, 转移至量筒中, 最后加入 0.1% CMC-Na 使得总体积为 40 mL, 配制成 0.14 g·mL<sup>-1</sup> 的药液。现用现配。

WJBF 低、中、高剂量: 分别称取 WJBF 内容物 1.200、2.400、4.800 g 于研钵中, 少量多次加入 0.1% CMC-Na 研磨均匀, 转移至量筒中, 最后加入 0.1% CMC-Na 使得总体积为 40 mL, 配制成质量浓度分别为 0.03、0.06、0.12 g·mL<sup>-1</sup> 的药液。现用现配。

### 2.1.2 离体子宫实验药物及试剂配制

乐氏液配制: 称取 9.20 g 氯化钠、0.42 g 氯化钾、0.24 g 氯化钙、0.15 g 碳酸氢钠、1.0 g 葡萄糖, 加入 ddH<sub>2</sub>O 溶解, 定容至 1.0 L ddH<sub>2</sub>O 中。

定坤丹混悬液配制: 于液氮中充分研磨后称取定坤丹 236.3 mg, 加入 1.0 mL 双蒸水超声 30 min, 配制成 236.3 mg·mL<sup>-1</sup> 的混悬液。

WJBF 混悬液配制: 称取 184.8 mg WJBF 内容物, 加入 1.0 mL 双蒸水超声 30 min, 配制成 184.8 mg·mL<sup>-1</sup> 的混悬液。

Ach 溶液配制: 精密称取 1.82 mg 的 Ach 粉末溶于 1.0 mL 的 ddH<sub>2</sub>O 中, 配制成 10 mmol·L<sup>-1</sup> 的母液。

Atrop 溶液配制: 精密称取 2.89 mg 的 Atrop 粉末溶于 1.0 mL 的 ddH<sub>2</sub>O 中, 配制成 10 mmol·L<sup>-1</sup> 的母液。

Atros 溶液配制: 精密称取 1.66 mg 的 Atros 粉末溶于 1.0 mL 的 ddH<sub>2</sub>O 中, 配制成 1.68 mmol·L<sup>-1</sup> 的母液。

## 2.2 大鼠痛经模型建立、分组及给药方法

雌性 SD 大鼠随机分为 7 组: 对照组、模型组、BLF (0.08 g·kg<sup>-1</sup>, 临床等效剂量) 组、定坤丹 (1.4 g·kg<sup>-1</sup>, 临床等效剂量) 组和 WJBF 低、中、高剂量 (0.3、0.6、1.2 g·kg<sup>-1</sup>, 中剂量为临床等效剂量) 组, 每组 10 只。实验采用雌激素与缩宫素联合使用的方法制备大鼠原发性痛经模型<sup>[7]</sup>: 除对照组外, 其余各组每只大鼠均每天 im 苯甲酸雌二醇注射液, 使各组大鼠子宫处于共情期, 提高大鼠子宫

的敏感程度,第 1、10 天每只 0.5 mg,余日均每只 0.2 mg,从第 4 天开始各给药组按剂量 ig 给药,每天 1 次,连续 7 d,对照组和模型组 ig 给予等量 0.9% 氯化钠溶液,末次给药前一天夜晚进行禁食不禁水处理。第 10 天大鼠称质量,末次给药 1 h 后,对照组 ip 0.9% 氯化钠溶液,其余各组大鼠 ip 缩宫素每只 2 U,观察 30 min 内大鼠的疼痛反应,记录扭体潜伏期及扭体次数。

### 2.3 离体子宫收缩模型建立

雌性 SD 大鼠连续 2 d sc 苯甲酸雌二醇  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,增加子宫平滑肌的敏感度。于第 3 天 20% 氨基甲酸乙酯麻醉后迅速剖取子宫角,浸于预冷并通氧气的 Locke's solution 中,轻轻剪去脂肪和结缔组织,将子宫剪成 1 cm 长的子宫环,将其固定于装有 25 mL Locke's solution 的麦氏浴槽中,通入 95%  $\text{O}_2$ ,施加前负荷 2.0 g,用 BIOPAC 公司的 MP150 型多导生理记录仪记录子宫环的活动。子宫环稳定 30 min 左右,期间 15~20 min 换液 1 次<sup>[8-9]</sup>。

### 2.4 指标检测

**2.4.1 潜伏期及扭体次数** 记录并分析各组大鼠注射缩宫素后 30 min 内的扭体潜伏期及扭体次数。

**2.4.2 子宫及卵巢指数** 记录各组大鼠体质量、子宫及卵巢质量,计算并分析各组大鼠子宫及卵巢指数。

子宫指数 = 子宫质量 / 体质量

卵巢指数 = 卵巢质量 / 体质量

**2.4.3 子宫及血清指标检测** 取  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  冻存的血清解冻。采用 ELISA 法根据试剂盒说明书进行  $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 $\text{PGE}_2$ 、 $\text{TXB}_2$ 、6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$ 、 $\beta$ -EP、5-HT、 $\text{E}_2$ 、Pg 水平检测。

取  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  冻存于 2 mL 离心管中的子宫组织解冻,加入 10 倍体积的磷酸盐缓冲液 (PBS) 剪碎,于研磨仪中研磨成组织匀浆液。将匀浆液稀释 10 倍后 BSA 法测定蛋白含量。 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 $\text{COX-2}$ 、 $\text{PGE}_2$  均采用 ELISA 法根据试剂盒说明书进行相应检测, $\text{Ca}^{2+}$  含量使用钙试剂盒检测。

### 2.4.4 对大鼠离体子宫组织收缩活动的影响

(1) 对大鼠离体子宫自主收缩活动的影响:待离体子宫自发活动平稳后,收缩 10 min,分别向浴液中加入一定体积的定坤丹混悬液 (终质量浓度  $1.89 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 或 WJBF 混悬液 (终质量浓度分别为  $0.37$ 、 $0.74$ 、 $1.48 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ),反应 10 min,记录

离体子宫肌张力变化 (平均幅度、振幅、频率等),并计算子宫活动力及活动力舒张率。

子宫活动力 = 振幅  $\times$  频率

活动力改善率 = (加药前活动力 - 加药后活动力) / 加药前活动力

(2) 对 Ach 致大鼠离体子宫收缩活动的影响:待离体子宫自发活动平稳后,收缩 10 min,加入一定体积 Ach 溶液 (终浓度  $2 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ),待稳定 10 min 后,分别加入一定体积的 Atrop 溶液 (终浓度  $3 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )、定坤丹混悬液 (终质量浓度  $1.89 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )、WJBF 混悬液 (终质量浓度分别为  $0.37$ 、 $0.74$ 、 $1.48 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ),反应 10 min,记录离体子宫肌张力变化,并计算子宫活动力及活动力舒张率。

(3) 对缩宫素致大鼠离体子宫收缩活动的影响:待离体子宫自发活动平稳后,收缩 10 min,加入一定体积缩宫素溶液 (终浓度  $0.01 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ ),待稳定 10 min 后,分别加入一定体积的 Atrops 溶液 (终浓度  $1 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )、定坤丹混悬液 (终质量浓度  $1.89 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )、WJBF 混悬液 (终质量浓度分别为  $0.37$ 、 $0.74$ 、 $1.48 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ),反应 10 min,记录离体子宫肌张力变化,并计算子宫活动力及活动力舒张率。

### 2.5 统计方法

数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间差异性采用 GraphPad Prism 9.4.1 统计学软件进行单因素方差分析。

## 3 结果

### 3.1 WJBF 对原发性痛经模型大鼠的影响

**3.1.1 对大鼠扭体反应的潜伏期及扭体次数的影响** 如表 1 所示,与对照组比较,模型组大鼠扭体潜伏期显著缩短 ( $P < 0.001$ ),扭体次数显著增加 ( $P < 0.001$ )。与模型组比较,WJBF 低、中、高剂量组扭体潜伏期均显著延长 ( $P < 0.01$ 、 $0.001$ ),扭体次数均显著减少 ( $P < 0.001$ )。结果表明,WJBF 可显著缓解原发性痛经模型大鼠的疼痛反应。

**3.1.2 对大鼠子宫、卵巢指数的影响** 如表 2 所示,与对照组比较,模型组大鼠子宫指数和卵巢指数均显著增加 ( $P < 0.001$ )。与模型组比较,WJBF 低、中、高剂量组子宫指数均显著降低 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ 、 $0.001$ ),卵巢指数均显著降低 ( $P < 0.001$ )。结果表明,WJBF 可显著恢复原发性痛经模型大鼠的子宫指数及卵巢指数。

表 1 WJBF 对原发性痛经模型大鼠扭体潜伏期与扭体次数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 1 Effects of WJBF on writhing latency and writhing frequency in primary dysmenorrhea rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	扭体潜伏期/min	扭体次数
对照	—	20.00±0.00	0.00±0.00
模型	—	5.35±0.84###	15.70±2.36###
BLF	0.08	8.72±1.51***	6.10±1.79***
定坤丹	1.4	8.62±1.56***	8.80±1.99***
WJBF	0.3	7.48±1.59**	6.20±1.93***
	0.6	7.49±1.59**	7.90±1.73***
	1.2	9.00±1.23***	5.50±2.07***

与对照组比较: ### $P<0.001$ ; 与模型组比较: \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$ 。

### $P<0.01$  vs control group; \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$  vs model group.

**3.1.3 对大鼠血清指标的影响** 如图 1 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠血清 PGF<sub>2α</sub>、TXB<sub>2</sub> 含量显著增加 ( $P<0.01$ 、 $0.001$ ), 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 含量显著降低 ( $P<0.001$ ), PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub> 显著升高 ( $P<0.001$ ), PGE<sub>2</sub> 有降低趋势。与模型组比较, WJBF 低、高剂量组大鼠血清中 PGF<sub>2α</sub> 含量显著降低 ( $P<0.01$ 、 $0.001$ ), PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub> 显著降低 ( $P<0.05$ 、 $0.001$ );

表 2 WJBF 对原发性痛经模型大鼠子宫与卵巢指数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 2 Effects of WJBF on uterine and ovarian indices in primary dysmenorrhea rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

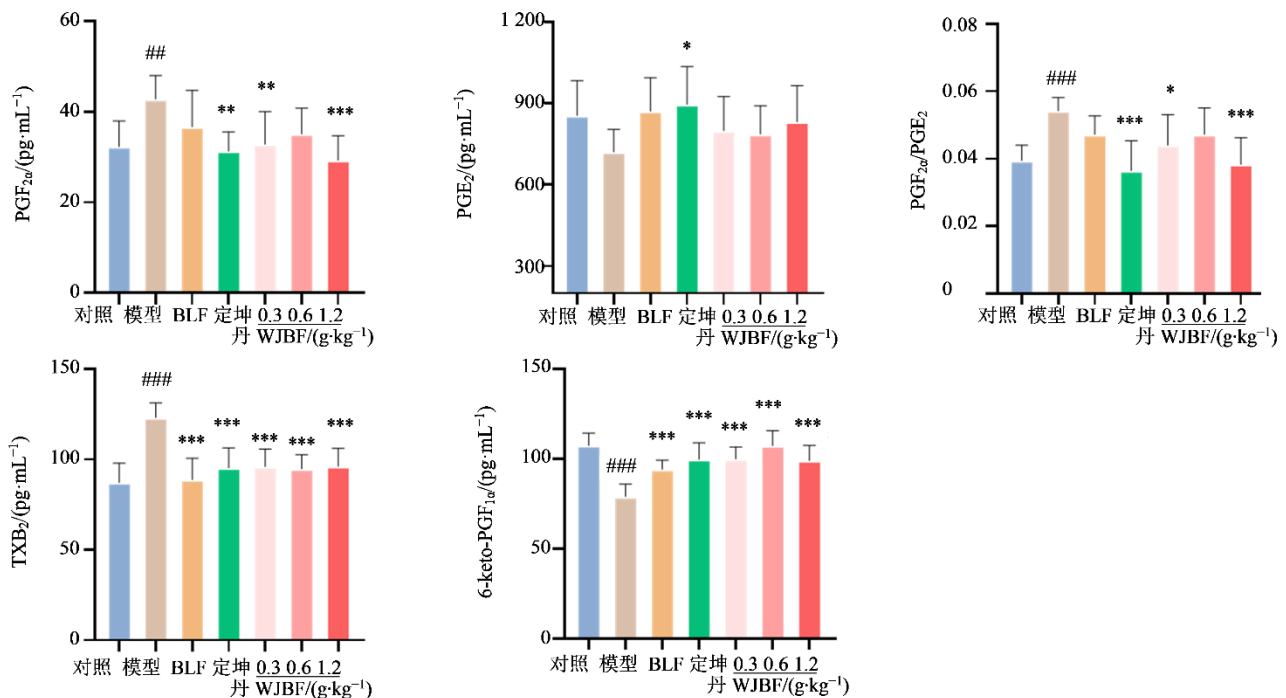
组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	子宫指数/%	卵巢指数/%
对照	—	0.22±0.04	0.045±0.005
模型	—	0.33±0.04###	0.066±0.009###
BLF	0.08	0.27±0.03**	0.050±0.009***
定坤丹	1.4	0.26±0.02***	0.047±0.006***
WJBF	0.3	0.25±0.02***	0.048±0.006***
	0.6	0.28±0.02*	0.050±0.006***
	1.2	0.27±0.05**	0.049±0.005***

与对照组比较: ### $P<0.001$ ; 与模型组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$ 。

### $P<0.01$  vs control group; \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$  vs model group.

低、中、高剂量组大鼠血清中 TXB<sub>2</sub> 水平均显著降低 ( $P<0.001$ ), 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 含量均显著升高 ( $P<0.001$ ); 3 个剂量组大鼠血清 PGE<sub>2</sub> 含量均有升高趋势, 但无显著差异。

与对照组比较, 模型组大鼠血清 5-HT、E<sub>2</sub> 含



与对照组比较: ## $P<0.01$  ### $P<0.001$ ; 与模型组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$ 。

### $P<0.01$  ### $P<0.01$  vs control group; \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$  vs model group.

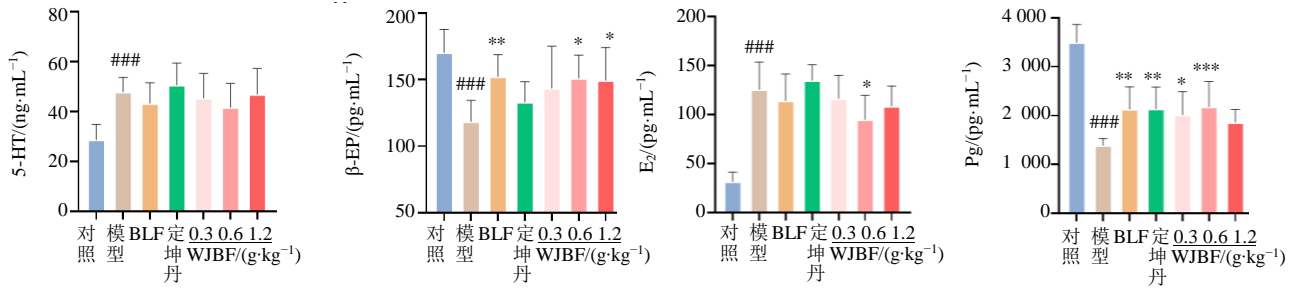
图 1 WJBF 对原发性痛经大鼠血清中 PGF<sub>2α</sub>、PGE<sub>2</sub>、TXB<sub>2</sub>、6-keto-PGF<sub>1α</sub> 含量及 PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub> 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Fig. 1 Effects of WJBF on serum level of PGF<sub>2α</sub>, PGE<sub>2</sub>, TXB<sub>2</sub>, 6-keto-PGF<sub>1α</sub> and PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub> ratio in primary dysmenorrhea rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

量显著升高 ( $P < 0.001$ ),  $\beta$ -EP、Pg 含量显著降低 ( $P < 0.001$ )。与模型组比较, WJBF 中、高剂量组大鼠血清中  $\beta$ -EP 显著增加 ( $P < 0.05$ ), 低剂量组有升高趋势 ( $P > 0.05$ ); 中剂量组  $E_2$  含量显著降低 ( $P < 0.05$ ), WJBF 低、高剂量组均具有下降趋势; WJBF 低、中剂量组血清中 Pg 含量均显著增加 ( $P < 0.05, P < 0.001$ ), 高剂量组具有上升趋势; 3 个剂量组对大鼠血清中 5-HT 的含量无显著改善作用

( $P > 0.05$ )。结果表明, WJBF 可显著改善原发性痛经模型大鼠的血清中生化指标的紊乱。见图 2。

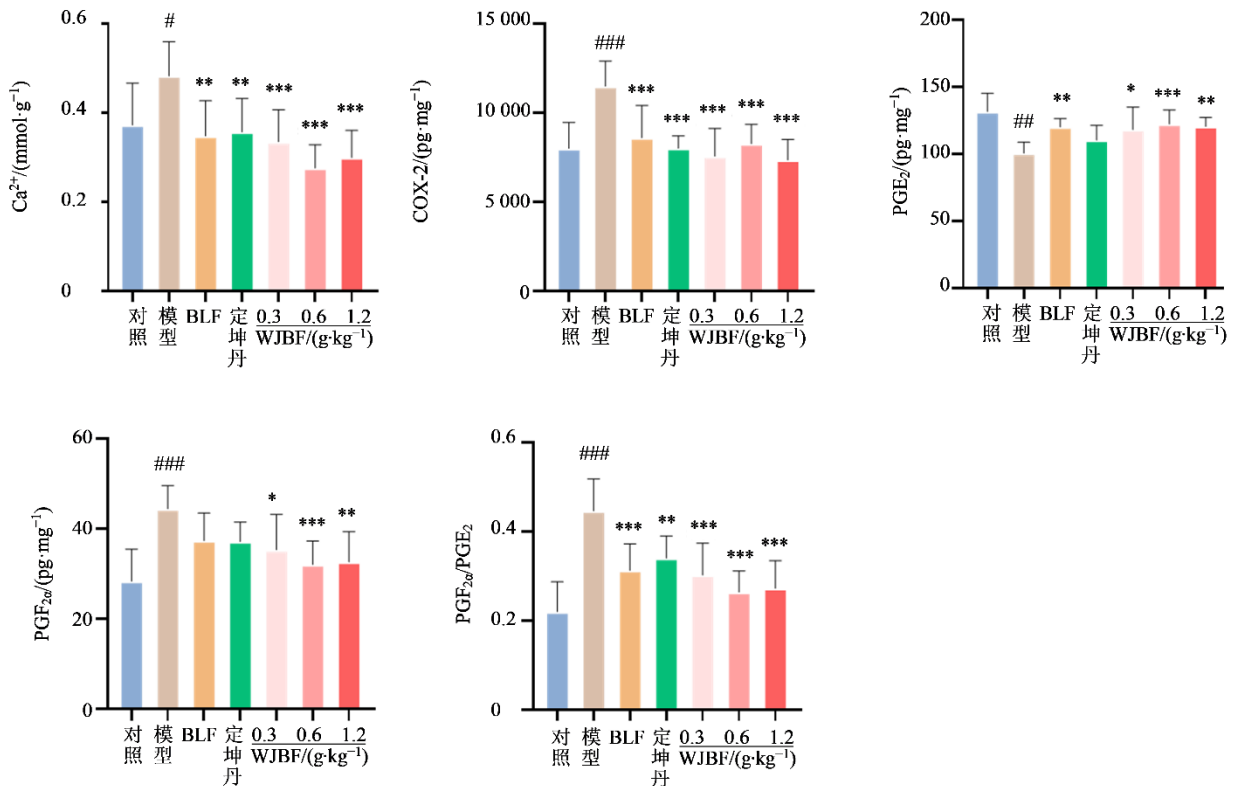
**3.1.4 对大鼠子宫指标的影响** 如图 3 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠子宫组织中  $Ca^{2+}$ 、COX-2、 $PGF_{2\alpha}$  含量显著增加 ( $P < 0.05, 0.001$ );  $PGE_2$  含量显著降低 ( $P < 0.01$ );  $PGF_{2\alpha}/PGE_2$  显著增加 ( $P < 0.001$ )。与模型组比较, WJBF 低、中、高剂量组子宫组织中  $Ca^{2+}$ 、COX-2、 $PGF_{2\alpha}$  含量显著降低 ( $P < 0.05、$



与对照组比较: ### $P < 0.01$  #### $P < 0.001$ ; 与模型组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$ 。  
## $P < 0.01$  ### $P < 0.01$  vs control group; \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$  vs model group.

图 2 WJBF 对原发性痛经大鼠血清中 5-HT、 $\beta$ -EP、 $E_2$ 、Pg 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Fig. 2 Effects of WJBF on serum level of 5 HT,  $\beta$  EP,  $E_2$  and Pg in primary dysmenorrhea rats ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )



与对照组比较: # $P < 0.05$  ## $P < 0.01$  ### $P < 0.001$ ; 与模型组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$ 。  
# $P < 0.05$  ## $P < 0.01$  ### $P < 0.01$  vs control group; \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$  vs model group.

图 3 WJBF 对原发性痛经大鼠子宫组织中  $Ca^{2+}$ 、COX-2、 $PGE_2$ 、 $PGF_{2\alpha}$  含量及  $PGF_{2\alpha}/PGE_2$  的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Fig. 3 Effects of WJBF on contents of  $Ca^{2+}$ , COX-2,  $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$  and  $PGF_{2\alpha}/PGE_2$  in uterine tissue of primary dysmenorrhea rats

( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

0.01、0.001), PGE<sub>2</sub> 含量显著升高 ( $P < 0.05$ 、0.01、0.001), PGF<sub>2 $\alpha$</sub> /PGE<sub>2</sub> 显著降低 ( $P < 0.001$ )。

### 3.2 WJBF 对大鼠离体子宫收缩的影响

**3.2.1 对大鼠离体子宫自主收缩活动的影响** 通过多导生理记录仪记录 WJBF 对子宫平滑肌自主收缩活动各项指标的影响, 以期评价 WJBF 治疗痛经的作用机制。结果如图 4 所示, 与对照组即自主收缩比较, WJBF 中、高浓度能够显著降低离体子宫平

滑肌的幅度 ( $P < 0.05$ 、0.01)、收缩频率 ( $P < 0.05$ ), 并显著抑制子宫平滑肌的活动力 ( $P < 0.001$ ); WJBF 低浓度对幅度、收缩频率、活动力具有抑制的趋势; 低、中、高浓度对振幅无显著影响, 活动力改善率分别为 14.50%、41.86%、58.27%。结果提示, WJBF 呈浓度相关性舒张离体子宫的自主收缩活动。

**3.2.2 对 Ach 致大鼠离体子宫收缩活动的影响** 如图 5 所示, 与对照组即自主收缩比较, 加入 Ach 之

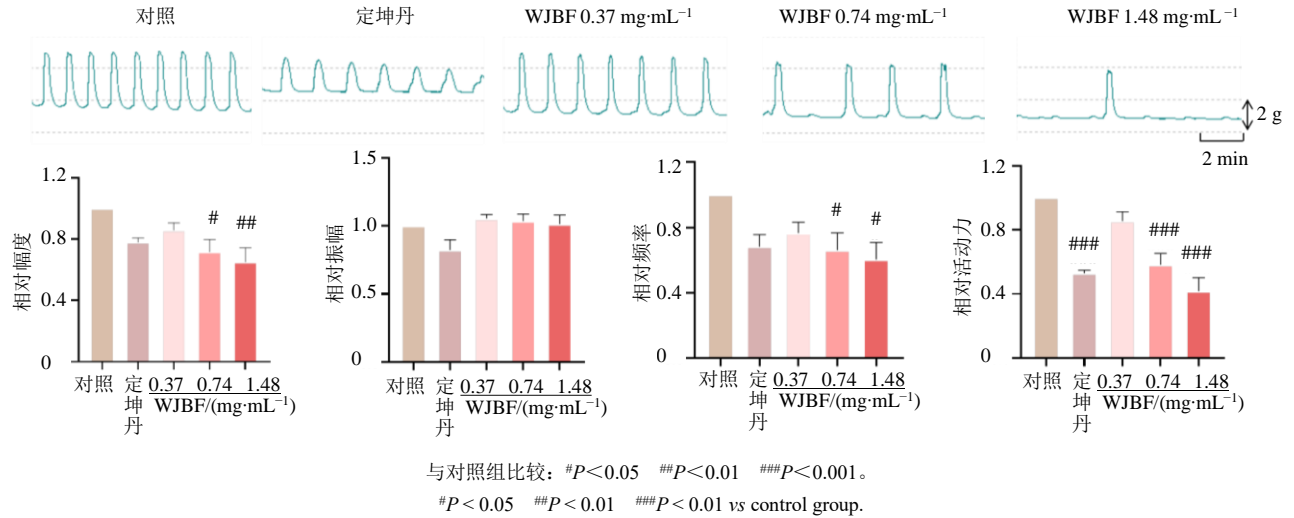


图 4 WJBF 对大鼠离体子宫自主收缩的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Fig. 4 Effects of WJBF on spontaneous contraction of isolated rat uterus ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

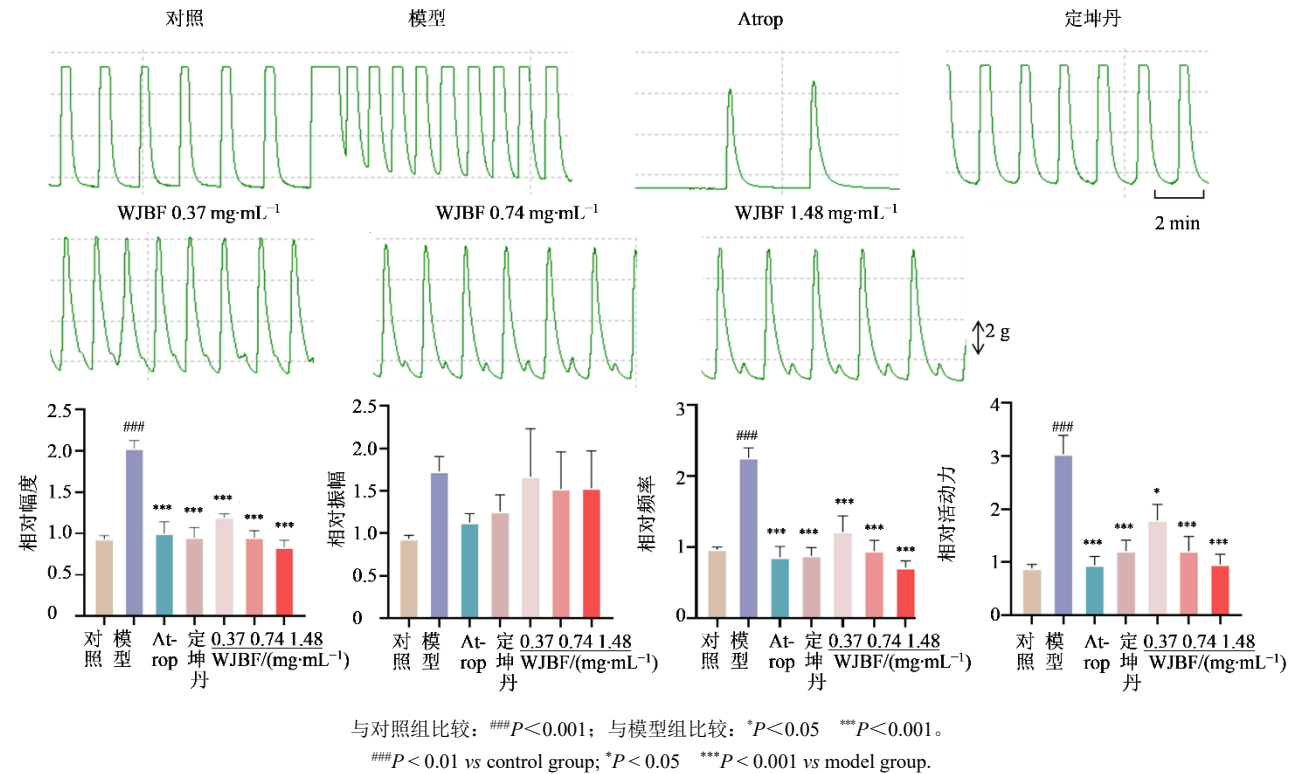


图 5 WJBF 对 Ach 致大鼠离体子宫收缩活动的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Fig. 5 Effects of WJBF on acetylcholine-induced contraction of isolated rat uterus ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

后, 模型组离体平滑肌幅度、收缩频率、活动力显著增强 ( $P < 0.001$ ), 相对振幅增加 ( $P > 0.05$ )。与模型组比较, WJBF 低、中、高浓度均能够显著降低幅度 ( $P < 0.001$ )、收缩频率 ( $P < 0.001$ ) 和活动力 ( $P < 0.05, 0.001$ ), 活动力改善率分别为 19.81%、38.16%、49.80%, 3 个浓度组对振幅无明显作用。结果提示 WJBF 呈浓度相关性舒张 Ach 引起的大鼠离体子宫的收缩活动。

**3.2.3 对缩宫素致大鼠离体子宫收缩活动的影响** 如图 6 所示, 与对照组即自主收缩比较, 加入缩宫

素之后, 模型组离体子宫平滑肌收缩幅度显著增强 ( $P < 0.01$ ), 收缩频率显著增加 ( $P < 0.001$ ), 活动力显著增强 ( $P < 0.001$ ), 相对振幅增加 ( $P > 0.05$ ); 与模型组比较, WJBF 低、中、高浓度能够显著降低收缩频率 ( $P < 0.05, 0.01, 0.001$ ) 及活动力 ( $P < 0.01, 0.001$ ); WJBF 高浓度能够显著抑制收缩幅度 ( $P < 0.01$ ); 低、中、高浓度对活动力改善率分别为 13.13%、19.74%、34.11%, 3 个浓度对振幅无明显作用。结果提示 WJBF 可呈浓度相关性舒张缩宫素引起的大鼠离体子宫的收缩活动。

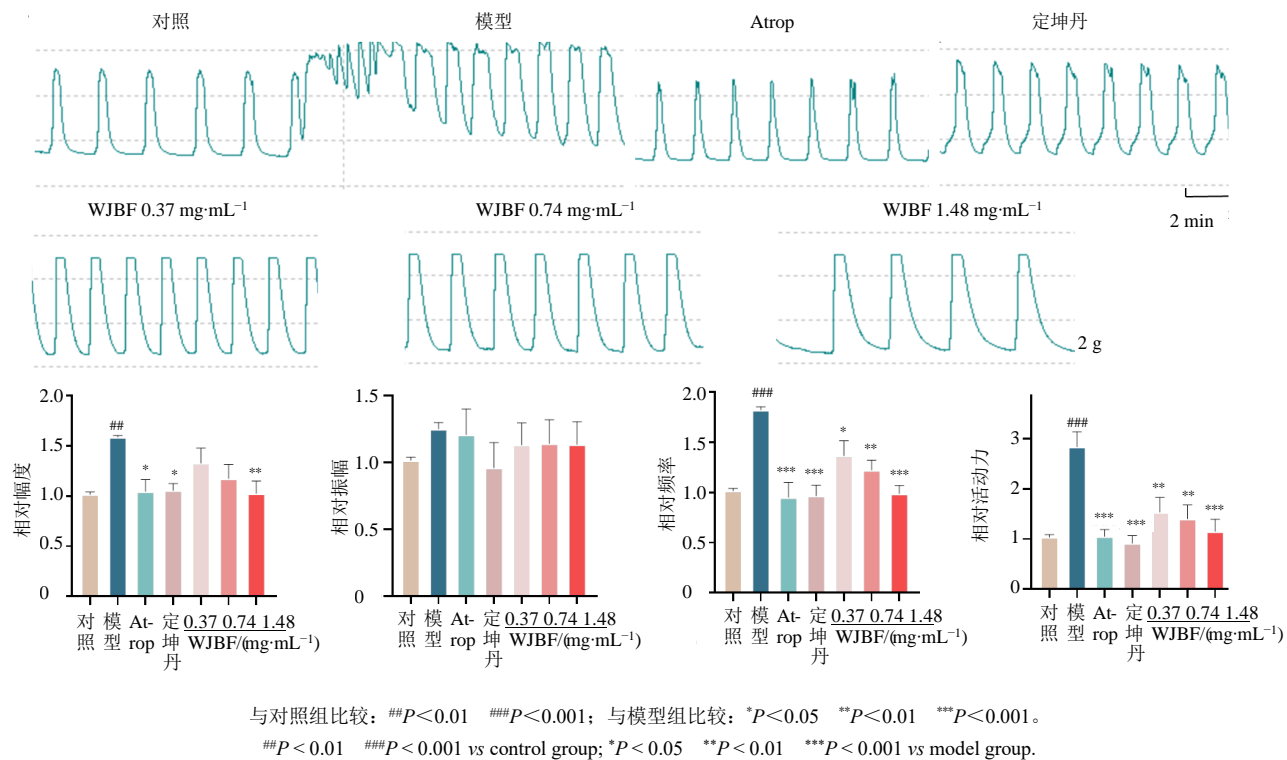


图 6 WJBF 对缩宫素致大鼠离体子宫收缩活动的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Fig. 6 Effects of WJBF on oxytocin-induced contraction of isolated rat uterus ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

#### 4 讨论

痛经是妇科临床的常见病, 疼痛剧烈者, 可出现呕吐、头晕、乏力、四肢冰冷、冒冷汗等现象, 甚至会昏厥, 给广大女性带来诸多困扰<sup>[10-11]</sup>。本实验根据原发性痛经的发病因素, 通过观察 WJBF 给药后对痛经模型大鼠的镇痛作用和内分泌因素含量的影响, 以及对大鼠离体子宫平滑肌收缩作用的影响, 研究 WJBF 的药效机制。

使用雌激素增敏后注射缩宫素致痛是目前公认原发性痛经的造模方法, 动物出现扭体反应即为造模成功<sup>[6]</sup>。原发性痛经的发病受到多种因素的

调控, 其中 PG 过度分泌引起子宫平滑肌的过强收缩, 血管痉挛, 造成子宫缺血、缺氧被认为是痛经发病的主要机制<sup>[4]</sup>。溶酶体中的磷脂酶 A2 水解细胞膜磷脂, 释放花生四烯酸 (AA), COX-2 催化 AA 转变为中间代谢产物前列腺素 G<sub>2</sub> (PGG<sub>2</sub>) 和前列腺素 H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>) 进而在下游不同的 PG 合成酶的催化下, 生成具有生物活性的 PG, 诱发痛经, 而 PGF 能够稳定溶酶体活性, 抑制磷脂水解生成 AA 的过程, 最终减少 PG 合成而缓解痛经<sup>[11-12]</sup>。在这些 PG 中, PGF<sub>2 $\alpha$</sub> 、PGE<sub>2</sub> 与原发性痛经关系最为密切<sup>[3]</sup>。PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  不仅引起血管和子宫肌层的剧烈收缩, 导致

组织缺血和疼痛,还能增强神经末梢对疼痛的敏感性而降低痛阈值<sup>[13-14]</sup>。E<sub>2</sub>可刺激PGF<sub>2α</sub>的合成与释放,E<sub>2</sub>还能使Ca<sup>2+</sup>内流,促进子宫收缩,加重痛经<sup>[2]</sup>。Pg可松弛子宫平滑肌,扩张血管,同时可使E<sub>2</sub>转化为雌酮,减少PGF<sub>2α</sub>的合成与释放,从而缓解痛经<sup>[4]</sup>。PGE<sub>2</sub>能抑制非妊娠子宫平滑肌的活动,维持子宫的血流灌注,并且具有扩张血管和抑制炎症的作用,有助于疼痛的缓解,因此PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub>值上升,是反映子宫平滑肌痉挛性收缩增强和痛经发生的指标<sup>[15]</sup>。激素刺激或痉挛损伤会激活子宫、卵巢局部炎症通路,促使TNF-α、IL-6等炎症因子释放,导致血管通透性增加、组织充血水肿及炎症细胞浸润<sup>[16-18]</sup>,此可能为模型大鼠子宫及卵巢脏器指数升高的原因。痛经模型大鼠经WJBF治疗后,子宫指数及卵巢指数显著下降,COX-2和E<sub>2</sub>含量显著降低、Pg含量显著增加,从而降低了血清和子宫组织中PGF<sub>2α</sub>的表达,最终PGF<sub>2α</sub>/PGE<sub>2</sub>显著降低,发挥了缓解痛经的作用。

非妊娠子宫肌层合成具有血管活性的PGs主要是血栓烷A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)和前列腺素I<sub>2</sub>(PGI<sub>2</sub>)<sup>[4]</sup>。正常生理状态下,TXA<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub>处于平衡状态,当两者比例失衡时,即TXA<sub>2</sub>水平升高,PGI<sub>2</sub>水平下降,可导致血小板聚集甚至血栓形成,血管痉挛收缩,血液循环障碍,血液处于高凝状态,属中医学“血瘀证”,从而进一步导致子宫血供流量减少,子宫平滑肌痉挛收缩,诱发与加重痛经<sup>[4]</sup>。由于TXA<sub>2</sub>和PGI<sub>2</sub>半衰期短且在体内不稳定,因此大多选择考察二者的代谢产物TXB<sub>2</sub>和6-keto-PGF<sub>1α</sub>的含量,从而间接反映TXA<sub>2</sub>和PGI<sub>2</sub>的水平<sup>[4]</sup>。此外,痛经的发生亦与机体内Ca<sup>2+</sup>含量变化密切相关,痛经时Ca<sup>2+</sup>大量进入细胞内,Ca<sup>2+</sup>过多会引起细胞能量耗竭、细胞膜受损,导致子宫平滑肌痉挛性收缩,加重痛经<sup>[19]</sup>。研究发现,当子宫中β-EP含量上升时,其内源性镇痛作用会使子宫疼痛减轻,子宫慢慢恢复正常,而当子宫中β-EP含量过低时,会导致子宫收缩异常,进而导致痛经的产生<sup>[20]</sup>。5-HT又名血清素,它既是一种神经递质,也是一种血管活性物质,同时也能作为激素调节机体的生理活动<sup>[21]</sup>。在神经系统中,5-HT能通过与不同亚型的受体结合发挥多种生理功能<sup>[22]</sup>。5-HT受体对疼痛具有易化和抑制双向调控作用,机体的最终疼痛反应取决于各个通路的平衡<sup>[23-24]</sup>。痛经时2种功能的平衡被打破进而导致机体对痛觉感受和痛觉行为出现改变。经

WJBF治疗后,大鼠体内TXB<sub>2</sub>显著降低、6-keto-PGF<sub>1α</sub>显著增加,Ca<sup>2+</sup>含量显著降低,5-HT含量有降低趋势,从而抑制子宫平滑肌收缩,改善血液循环,降低对疼痛的感知,进而起到了有效缓解痛经的作用。

子宫平滑肌收缩主要受M受体调节,M受体属于G蛋白偶联受体家族,Ach为M受体激动剂,当Ach与受体结合后,M胆碱受体与G蛋白耦联,细胞内第二信使三磷酸肌醇的浓度迅速上升,进而引起钙离子释放,使细胞内钙离子浓度上升,促进子宫平滑肌收缩<sup>[25]</sup>。缩宫素与子宫平滑肌细胞缩宫素受体结合,生成的二酰甘油激活蛋白激酶C,通过丝裂原激活的蛋白激酶路径生成前列腺素类物质,引起子宫平滑肌发生痉挛,引起疼痛<sup>[26]</sup>。故本实验采用大鼠离体子宫平滑肌实验,考察WJBF对子宫平滑肌自主收缩及对Ach及缩宫素诱导的子宫平滑肌强收缩的影响,结果表明,WJBF对大鼠离体平滑肌的自发性收缩及Ach、缩宫素引起的痉挛具有舒张作用,其治疗痛经的作用机制可能与竞争Ach受体和缩宫素受体从而抑制M受体的过度激活和缩宫素的过度释放有关。

WJBF对雌激素联合缩宫素所致的痛经大鼠具有显著治疗作用,其机制可能与降低子宫与卵巢指数,调节COX-2/PGF<sub>2α</sub>通路及β-EP、E<sub>2</sub>、Pg等内分泌激素,降低Ca<sup>2+</sup>浓度,抑制M受体的过度激活,进而降低子宫平滑肌痉挛有关。这一研究发现为WJBF治疗原发性痛经提供了科学依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 彭玉婷,张游,资艳,等.中医药治疗原发性痛经作用机制研究进展[J].现代中医药,2025,45(5):8-16.  
Peng Y T, Zhang Y, Zi Y, et al. Research progress on the mechanism of action of traditional Chinese medicine in the treatment of primary dysmenorrhea [J]. Mod Tradit Chin Med, 2025, 45(5): 8-16.
- [2] 华佗.华佗神方[M].北京:中医古籍出版社,1997:145-146.  
Hua T. *Hua Tuo's Divine Prescription* [M]. Beijing: Ancient Chinese Medicine Press, 1997: 145-146
- [3] 李新梅,王蓉,水蓉枝,等.中西医结合治疗寒凝血瘀型原发性痛经研究进展[J].实用中医内科杂志,2024,38(11):96-98.  
Li X M, Wang R, Shui R Z, et al. Research progress on the treatment of primary dysmenorrhea with cold coagulation

- and blood stasis by combining traditional Chinese and western medicine [J]. *J Pract Tradit Chin Intern Med*, 2024, 38(11): 96-98.
- [4] 陈美安, 黄凤, 梁晓庆, 等. 兰香草对寒凝血瘀证原发性痛经大鼠的防治作用及机制研究 [J]. *中国实验动物学报*, 2024, 32(7): 879-888.
- Chen M A, Huang F, Liang X Q, et al. Preventive and therapeutic effects and mechanisms of *Caryopteris incana* in a rat model of primary dysmenorrhea with cold coagulation and blood stasis syndrome [J]. *Acta Lab Animalis Sci Sin*, 2024, 32(7): 879-888.
- [5] Yang X, Tian Y Y, Liu J C, et al. Peony pollen protects against primary dysmenorrhea in mice by inhibiting inflammatory response and regulating the COX2/PGE2 pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(24): 17245.
- [6] 李莎, 王洋, 洪艳, 等. 乌鸡白凤软胶囊中氨基酸类含量测定与特征性寡肽类成分分析 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2025, 42(3): 232-242.
- Li S, Wang Y, Hong Y, et al. Content determination of amino acids and analysis of discriminative oligopeptides in Wuji Baifeng soft capsule [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2025, 42(3): 232-242.
- [7] 汪少华, 薛晓, 潘思安, 等. 啮齿类动物原发性痛经在体模型建立方法的研究进展 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(11): 1977-1981.
- Wang S H, Xue X, Pan S A, et al. Research progress on the establishment of *in vivo* models of primary dysmenorrhea in rodents [J]. *J Basic Chin Med*, 2024, 30(11): 1977-1981.
- [8] 马凤至, 熊亮, 冯芮, 等. 川芎挥发油治疗原发性痛经的作用研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2025, 41(8): 1132-1137.
- Ma F Z, Xiong L, Feng R, et al. Research on effects of essential oil of *Ligusticum chuanxiong* on primary dysmenorrhea [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2025, 41(8): 1132-1137.
- [9] 米福新, 倪红, 彭成, 等. 蓬莪术挥发油中治疗痛经的活性成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(7): 1872-1881.
- Mi F X, Ni H, Peng C, et al. Active constituents of essential oil from *Curcuma phaeocalis* for treatment of dysmenorrhea [J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(7): 1872-1881.
- [10] 任俊玲, 王霞, 孙玉然, 等. 中医药治疗原发性痛经相关通路的研究进展 [J]. *中国现代中药*, 2024, 26(10): 1806-1814.
- Ren J L, Wang X, Sun Y R, et al. Research progress in regulation of primary dysmenorrhea-related pathways by traditional Chinese medicine [J]. *Mod Chin Med*, 2024, 26(10): 1806-1814.
- [11] 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.
- Dong Y J, Jiang Y Q, Liu Y, et al. Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of dysmenorrhea [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2022, 53(12): 3842-3851.
- [12] 陈静, 王政. 苗药痛经精油、加热贴对原发性痛经模型大鼠 PGF<sub>2α</sub>、PGE<sub>2</sub> 的影响研究 [J]. *亚太传统医药*, 2024, 20(3): 18-23.
- Chen J, Wang Z. Effects of essential oil and heating patch of Miao medicine for dysmenorrhea on PGF<sub>2α</sub> and PGE<sub>2</sub> in rats with primary dysmenorrhea model [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2024, 20(3): 18-23.
- [13] 刘灿纹, 唐标. 桂枝茯苓丸对原发性痛经大鼠子宫组织 NF-κB/COX-2/PGF<sub>2α</sub> 通路的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(6): 873-877.
- Liu C W, Tang B. Effect of Guizhi Fuling Pill on NF-κB/COX-2/PGF<sub>2α</sub> pathway in uterine tissue of rats with primary dysmenorrhea [J]. *J Tradit Chin Med Univ Hunan*, 2022, 42(6): 873-877.
- [14] 武柳君, 陈艳, 林紫薇, 等. 益母草水煎液对原发性痛经大鼠的治疗作用及其代谢组学分析 [J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(22): 6093-6106.
- Wu L J, Chen Y, Lin Z W, et al. Therapeutic effect of *Leonuri Herba* aqueous decoction on primary dysmenorrhea in rats and its metabolomic analysis [J]. *China J Chin Mater Med*, 2023, 48(22): 6093-6106.
- [15] 解锦香, 史斌琦, 马占强. 坤宁颗粒对痛经模型大鼠的抗炎镇痛作用研究 [J]. *天津中医药*, 2024, 41(1): 93-98.
- Xie J X, Shi B Q, Ma Z Q. Study on anti-inflammatory and analgesic effects of Kunning Granules on dysmenorrhea model rats [J]. *Tianjin J Tradit Chin Med*, 2024, 41(1): 93-98.
- [16] 陈贵芹, 董黎, 冯燕, 等. 舒尔经胶囊对原发性痛经模型大鼠下丘脑-垂体-卵巢轴功能的影响及机制研究 [J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(21): 3684-3688, 3721.
- Chen G Q, Dong L, Feng Y, et al. Effect and mechanism of Shuerjing Capsule on the function of hypothalamus-pituitary-ovary axis in rats with primary dysmenorrhea [J]. *J Med Theory Pract*, 2021, 34(21): 3684-3688, 3721.
- [17] 孙兰, 李家春, 刘莉娜, 等. 散结镇痛胶囊对缩宫素诱导小鼠痛经的作用机制 [J]. *中成药*, 2021, 43(8): 2030-2035.
- Sun L, Li J C, Liu L N, et al. Action mechanism of Sanjie Zhentong Capsules in oxytocin-induced dysmenorrhea in mouse models [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2021, 43(8): 2030-2035.

- [18] Jeong J Y, Kim M K, Lee I, et al. Polycystic ovarian morphology is associated with primary dysmenorrhea in young Korean women [J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2019, 62(5): 329.
- [19] Vesanen M. Bovine uterine, cervical and ovarian cytosol estrogen and progesterone receptor concentrations in cystic ovarian disease [J]. *Acta Vet Scand*, 1993, 34(1): 35-43.
- [20] 姚睿婷, 刘大宇, 王雪华, 等. 逍遥散在妇科疾病中的临床应用进展 [J]. *辽宁中医杂志*, 2025, 52(4): 202-206.  
Yao R T, Liu D Y, Wang X H, et al. Clinical application progress of Xiaoyao Powder (逍遥散) in gynecological diseases [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2025, 52(4): 202-206.
- [21] 许昌芬, 黄爱武, 陈王焕, 等. 温胞化瘀止痛汤联合穴位敷贴治疗原发性痛经临床观察 [J]. *浙江中医杂志*, 2024, 59(8): 732-733.  
Xu C F, Huang A W, Chen W H, et al. Clinical observation on treatment of primary dysmenorrhea with Wenbao Huayu Zhitong decoction combined with acupoint application [J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med*, 2024, 59(8): 732-733.
- [22] Wu H, Denna T H, Storkersen J N, et al. Beyond a neurotransmitter: The role of serotonin in inflammation and immunity [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 140: 100-114.
- [23] Di Giovanni G, De Deurwaerdère P. Serotonin research: Crossing scales and boundaries [J]. *Neuropharmacology*, 2020, 181: 108340.
- [24] 孔二亮, 吴飞翔, 俞卫锋. 5-羟色胺受体及其在疼痛调控中的研究进展 [J]. *第二军医大学学报*, 2016, 37(12): 1517-1523.  
Kong E L, Wu F X, Yu W F. 5-hydroxytryptamine receptor and its role in pain regulation: Research progress [J]. *Acad J Second Mil Univ*, 2016, 37(12): 1517-1523.
- [25] 黄建国, 黄朝崧, 龚启英, 等. 5-羟色胺与疼痛 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2015, 29(9): 974-977.  
Huang J G, Huang C D, Gong Q Y, et al. Serotonin and pain [J]. *Chin J Dermatovenereol*, 2015, 29(9): 974-977.
- [26] 宁其娟, 黄金花, 邓世富, 等. 川芎提取液对小白鼠离体子宫平滑肌收缩性能的影响 [J]. *中国医药导报*, 2009, 6(17): 19-20.  
Ning Q J, Huang J H, Deng S F, et al. Influence of Chuanxiong Extract on the contraction performance of *in vitro* mice uterus smooth muscle [J]. *China Med Her*, 2009, 6(17): 19-20.
- [27] Guo S W, Mao X Y, Ma Q L, et al. Dysmenorrhea and its severity are associated with increased uterine contractility and overexpression of oxytocin receptor (OTR) in women with symptomatic adenomyosis [J]. *Fertil Steril*, 2013, 99(1): 231-240.

[责任编辑 兰新新]