

中医药治疗痛经的研究进展

董玉洁^{1,2}, 蒋沅岐^{1,2}, 刘毅^{2,3,4}, 陈金鹏^{2,3,4}, 王文倩², 盖晓红^{2,3,4}, 任涛^{2,3,4}, 田成旺^{2,3,4*}, 陈常青^{2,3,4*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 天津药物研究院, 天津 300462

3. 天津药物研究院 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300462

4. 天津药物研究院 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300462

摘要: 痛经是妇科的常见疾病, 近年来关于痛经治疗方法的研究越来越多, 中医凭借其辨证论治、标本兼治的特点在痛经治疗方面显示出独特的优势, 受到了人们的广泛关注。中药单体、单味药、中药复方的不同的药理作用及作用机制显示出中医药治疗痛经方法的多样性, 目前中医多采用中药复方汤剂、中成药、针灸、耳穴及穴位敷贴等方式治疗痛经, 疗效显著, 不易复发。因此, 从病因病机、证型分类、中医药治疗痛经的基础研究及临床应用方面进行综述, 以期更全面地了解中医药治疗痛经的研究进展, 为临床治疗痛经提供参考, 也为更好的发挥中医药的作用, 提高女性生活质量。

关键词: 痛经; 中医药; 不通则痛; 解痉镇痛; 辨证论治

中图分类号: R287.4 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)12-3842-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.12.031

Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of dysmenorrhea

DONG Yu-jie^{1,2}, JIANG Yuan-qi^{1,2}, LIU Yi^{2,3,4}, CHEN Jin-peng^{2,3,4}, WANG Wen-qian², GAI Xia-hong^{2,3,4}, REN Tao^{2,3,4}, TIAN Cheng-wang^{2,3,4}, CHEN Chang-qing^{2,3,4}

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

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

3. State Key Laboratory of Drug Delivery and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

4. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

Abstract: Dysmenorrhea is a common disease of gynecology. In recent years, more and more research has been done on treatment of dysmenorrhea. Traditional Chinese medicine (TCM) has shown its unique advantages in treatment of dysmenorrhea by virtue of its characteristics of syndrome differentiation and treatment of both symptoms and root causes, and has been widely concerned by people. The different pharmacological effects and mechanisms of single TCM, single medicine and TCM compound show the diversity of TCM in treatment of dysmenorrhea. At present, TCM mostly adopts TCM compound decoction, Chinese patent medicine, acupuncture, ear point and acupoint application to treat dysmenorrhea, which has significant curative effect and is not easy to relapse. Therefore, mechanism of TCM in treatment of dysmenorrhea and clinical applications were reviewed from the etiology and pathogenesis, syndrome classification, in order to more comprehensive understanding of research progress on TCM in treatment of dysmenorrhea, to provide reference for clinical treatment of dysmenorrhea, also for better play the role of TCM to improve women's quality of life.

Key words: dysmenorrhea; traditional Chinese medicine; not general pain; spasmolysis and analgesia; treatment based on syndrome differentiation

痛经是指育龄女性行经前后或月经期出现的周期性下腹部痉挛性疼痛, 伴有腰酸或其他不适症状

的疾病^[1], 现代医学将痛经分为原发性痛经和继发性痛经, 无器质性病变的功能性痛经为原发性痛经;

收稿日期: 2021-11-10

基金项目: 国家中医药管理局国际合作专项 (0610-2140NF020630)

作者简介: 董玉洁, 女, 硕士研究生。E-mail: 18712831252@163.com

*通信作者: 田成旺 E-mail: tiancw@tjipr.com

陈常青 E-mail: chencq@tjipr.com

而继发性痛经则是由于子宫腺肌症、盆腔炎等盆腔器质性疾病所引起的痛经,其中原发性痛经较为常见。痛经一直是困扰女性生活的常见疾病,痛经的患病率一般为 45%~95%^[2]。中西医在痛经治疗方面有所不同,西医通常选用激素类药物、非甾体抗炎药及解热镇痛药进行治疗^[3],可快速发挥药效,但非甾体抗炎药可诱发患者胃肠道疾病,激素类药物可能影响女性的正常生育功能,有报道口服避孕药同样能减轻疼痛,但长期服用易导致月经不调甚至停经^[4],由此可见,西医治疗方法显效快,但治标不治本,不良反应较大。中医在这方面显示出独特优势,从古至今,中医医者一直积极探索痛经的病因病机,遵循辨证论治原则选用合理有效的治疗方法治疗痛经,目前中医多采用中药复方汤剂、中成药、针灸、耳穴及穴位敷贴等方式治疗痛经,疗效

显著,从根本上治疗痛经,不易复发。基于此,本文查阅相关文献,对中医药治疗痛经的研究现状进行综述,以期临床治疗痛经提供思路和参考。

1 病因病机

1.1 古代著作对于痛经的记载

汉唐之前的中医古籍中没有“痛经”这一名词的直接表述,大多以“经行腹痛”“经水未来腹先痛”“脐腹绞痛”等描述^[5],痛经这一病名最早记载于《华佗神方·卷六·华佗治痛经·神方》中“腹痛如绞,谓之痛经。其症有郁热与虚寒之异……”^[6],但未被当时医家认可和采纳。东汉时期,张仲景的《金匮要略·妇人杂病脉证并治》中首次对“痛经”进行了描述,随后各朝代医家经过长期的医学实践,总结痛经的常见症状及病因病机并记载于著作中供后人参考与学习,部分文献记载及解读见表 1。

表 1 痛经的文献记载及解读

Table 1 Literature record and interpretation of dysmenorrhea

著作	文字记载	解读	文献
《金匮要略·妇人杂病脉证并治》	带下,经水不利,少腹诸痛	腹痛与血流不畅相关	7
《诸病源候论》	妇人月水来腹痛者,由劳伤血气,以致体虚,受风冷之气,客于胞络,损冲任之脉	气血盛衰与受风冷之邪有关	8
《太平圣惠方·治妇人月水来腹痛诸方》	妇人胞络风夹风冷,每至月事来,脐腹多痛	风冷之邪致腹痛	9
《妇人大全良方》	若经道不通,绕脐寒疝痛彻,此山寒气客于血室,血凝不行,所以发痛	寒邪、气郁、血结均可致痛经	10
《普济方》	气血两不利……治以顺血气,无令蕴滞	痛经有寒热虚实之分	11
《景岳全书·妇人规》	经行腹痛,证有虚实	首次出现“经行腹痛”病名,指出痛经有虚实之分	12
《傅青主女科》	盖肾水一虚,则水不能生木,而肝木必克脾土,木土相争,则气必逆,故而作痛;妇人少妇疼于行经之后者,人以气为血之虚也,谁知是肾气之涸乎	痛经与肝郁、脾湿有关;痛经与肾虚相关	13
《医宗金鉴》	凡经来腹痛,在经后痛则为气血虚弱,经前痛则为气血凝滞	痛经发生时间不同,病因不同,经前为滞,经后为虚	14

1.2 中医对病因病机的认识

关于痛经的病因病机,中医认为痛经病位在子宫、冲任,气血、经络、脏腑、体质和现代的不良生活习惯等均可导致痛经^[5],其基本病机为“不通而痛”和“不荣而痛”。外感风寒、久居寒凉之地以及喜食冷饮等,易使寒邪凝滞于胞宫,血瘀积于胞宫,致寒凝血瘀;因情志抑郁,肝气郁结,使气机不利,冲任受阻,血行不畅,致气滞血瘀;体质偏

热,经期、产后调养不当,又感湿热邪气,热与血相搏,流注冲任,蕴结胞中,致湿热瘀结,以上气滞血瘀、寒凝血瘀、湿热瘀结均可致实邪滞于冲任、胞宫,气血运行不畅,不通则痛^[15]。素体虚弱、肾气不足、不良习惯损耗过度、大病久伤或早孕多产,使精虚亏少,气化无力,致肾气亏虚;脾失健运,后天化源不足,不能濡养冲任、子宫,致气血虚弱。由于气血虚弱、肾气亏损致子宫失于濡养,“不荣则

痛”^[16]。痛经病因繁多，有虚实之分，实有寒凝、湿阻、血瘀、气滞之异，虚有气虚血弱之分，亦有肝、脾、肾虚之别，常因体质差异而寒热虚实夹杂，相互为患。

2 证型分类

中医讲究辨证论治，在古代医籍中《华佗神方》和《金匱要略》中都有根据疾病的病因进行分类论治的记载，是痛经辨证论治的雏形^[17]；晋唐时期医家对痛经的虚实有初步认识，并依据虚实进行施治；到宋金元时期，首次提出气血两虚这一痛经证型，而后对于痛经的辨证不再局限于单一的寒热虚实，而是将寒热虚实与痛经发生时期相结合，并提出相应方药治疗；清代是辨证论治的成熟时期，气血、寒热、虚实、脏腑多种辨证相结合的思想发展成熟，大体将痛经分为气机失调、气血虚损、寒湿凝滞、郁火内停、血热滞涩、肾水衰竭等证型，明确的分型使得治疗上也更加精准。这一时期的分型与现代中医对痛经的证型分类相近。

随着对痛经研究的越来越深入，现代中医学者联系临床实际，对痛经证型提出了不同观点。邓高丕教授将自己多年的临床经验与各医家经验相结合，认为痛经本虚标实居多，其中肾虚、肝郁为本，血瘀、寒凝为标^[18]。庞春枫^[19]分析王多让医师治疗痛经的经验，总结出气滞血瘀、寒邪凝滞、血瘀、气血两虚 4 种证型为处方遣药的依据。储继军等^[20]归纳李伟莉教授的临床治疗经验，将临床痛经归纳为瘀热互结证、气滞血瘀证、虚寒失养证、寒湿凝滞证。陈志霞等^[21]分析黄健玲教授痛经治疗案例，认为痛经的证型可分为气滞血瘀、寒凝血瘀、湿热瘀结、气血虚弱、肝肾不足型，以气滞血瘀型最常见。梁潇等^[22]基于文献与专家共识对中医证候进行分析，确定了原发性痛经的 6 种证型，即气滞血瘀证、湿热瘀阻证、气血亏虚证、寒凝血瘀证、阳虚内寒证、肝肾亏损证。痛经的实际临床辨证中证型各有区别，而教材及相关辨证标准则逐渐趋于稳定。1997 年原卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则》及普通高等教育“十五”国家级规划教材《中医妇科学》中，将痛经分为气滞血瘀、寒湿凝滞、湿热瘀阻、气血虚弱、肝肾亏损 5 型，并且 2016 年《中医病证诊断疗效标准》中将痛经的证候分为气血瘀滞、寒湿凝滞、肝郁湿热、气血亏虚、肝肾亏损 5 类。

3 中医药治疗痛经的基础研究

痛经的发生主要与前列腺素（prostaglandin，

PG）、缩宫素（oxytocin, OT）、精氨酸加压素（arginine vasopressin, AVP）、钙离子（Ca²⁺）、血管内皮素-1（endothelin-1, ET-1）、一氧化氮（nitric oxide, NO）、β-内啡肽（β-endorphin, β-EP）以及组胺浓度等因素的变化有关，其中缩宫素水平直接关联 PG 的合成与释放及改变细胞内 Ca²⁺水平，是痛经发作的主要因素之一，中药单体或部位、单味药或药对、中药复方通过调节以上因素，起到调节子宫平滑肌、抗炎、解痉镇痛、调节子宫组织微血管等药理作用，达到缓解疼痛的效果。

3.1 中药单体和有效部位

研究报道，具有解痉镇痛作用的天然成分主要有生物碱类、萜类、酚类等成分^[23]，其中众多镇痛成分主要来源于植物挥发油，如鼠尾草挥发油^[24]、姜黄挥发油^[25]、藁本内酯^[26]、丹皮酚^[27]等，另外单萜类成分芍药苷^[28]、生物碱类麻黄碱^[29]、川芎总生物碱^[30]、延胡索乙素^[31]均表现出较好的解痉镇痛、抑制子宫收缩的作用，主要通过调节 PG 水平、Ca²⁺水平等发挥作用，上述单体或部位的具体作用机制见表 2。

3.2 单味药和药对

中医治疗痛经的常用中药主要有川芎、白芍、肉桂、香附、延胡索、白术、桂枝、益母草、柴胡、甘草等，其中以活血化瘀药居多。益母草是治疗妇科疾病常用药，具有活血调经、利尿消肿、清热解毒的功效，常用于治疗血滞经闭、痛经、经行不畅、水肿等病症，李明杰等^[32]构建益母草化学成分-疾病靶点-代谢信号通路网络，探究其作用机制，发现益母草对子宫组织中花生四烯酸代谢通路环氧酶 1（prostaglandin-endoperoxide synthase 1, PTGS1）、PTGS2 蛋白表达有影响，可显著提高 PTGS1、PTGS2 蛋白表达水平，从而治疗寒凝血瘀型痛经。除单味中药外，以药对形式应用的效果常大于单味中药，如当归和川芎，川芎为活血止痛药，有镇痛、抗炎、抗凝血、细胞保护、改善心功能等药理作用，当归为补血药，具有抑制平滑肌收缩、镇痛的作用。余青等^[33]研究当归-川芎药对对原发性痛经小鼠子宫组织痉挛的作用机制，发现不同配比均可抑制子宫平滑肌痉挛，并且合用的抑制作用更强，表明其机制可能与抑制 PGF_{2α} 生成，促进 PGE₂ 生成有关。除此之外，曹秋实等^[34]推测当归-川芎药对可能与降低子宫内膜组织中雌二醇（estradiol 2, E₂）、OT、AVP 及催产素受体（oxytocin receptor, OTR）蛋白

表2 中药单体和有效部位的来源及作用机制

Table 2 Source and mechanism of monomer and effective parts of traditional Chinese medicine

中药单体/ 有效部位	来源	药理作用	作用机制	文献
鼠尾草挥发油	鼠尾草	镇痛、抑制子宫平滑肌收缩	抑制 PGF2 α 、催产素、乙酰胆碱、卡巴醇	24
姜黄挥发油	姜黄	抑制子宫收缩	降低子宫组织 Ca ²⁺ 水平, 抑制细胞内 Ca ²⁺ 释放和细胞外 Ca ²⁺ 内流, 调节细胞内 Ca ²⁺ 浓度平衡	25
藁本内酯	川芎、当归、藁本	镇痛、抑制子宫平滑肌收缩	降低 PGF2 α 水平, 升高 PGE ₂ 水平	26
丹皮酚	牡丹皮	镇痛	抑制超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、NO、丙二醛生成	27
芍药苷	白芍、牡丹皮、赤芍	抗炎、镇痛	降低子宫组织 PGF2 α 、升高 NO	28
麻黄碱	麻黄	抗炎、镇痛	增加血清环磷酸腺苷含量, 降低 Ca ²⁺ , 下调环氧合酶蛋白表达	29
川芎总生物碱	川芎	抑制子宫收缩	降低 OT 表达	30
延胡索乙素	延胡索	解痉止痛	可抑制缩宫素诱导的细胞内质网 Ca ²⁺ 释放、降低子宫内 PG 水平	31

的表达水平有关, 由此可见同一药对治疗痛经可能存在多种作用机制, 有异曲同工之妙。除上述中药及药对外, 香附^[35]、艾叶^[36]、延胡索^[37]、川芎-白芍^[38]、白芍-甘草^[39]等均有镇痛、调节子宫平滑肌的作用, 作用机制见表 3。

3.3 中药复方

四物汤俗称“中医妇科第一方”, 由熟地黄、当归、川芎、白芍 4 味药组成, 药方简单, 但药效显著, 治疗原发性痛经历史悠久。有研究显示四物汤可显著降低小鼠子宫中 PTGS2 蛋白表达量, 调节花生四烯酸的合成与代谢, 降低体内 PG 含量^[40], 从而缓解痛经, 或通过调节前列腺环素、ET、血栓素 A₂ 与 NO 等血管活性物质的表达起到止痛作用^[41]。四物汤作为基础方, 衍生出了香附四物汤、桃红四物汤、芩连四物汤等衍化方, 桃红四物汤为在四物

汤的基础上加了桃仁、红花, 其抗痛经机制可能与降低 Ca²⁺水平、升高 NO 含量有关^[42]; 香附四物汤为在四物汤的基础上增加了木香、香附、延胡索 3 味药, 刘培等^[43]基于纳升液相色谱-静电场轨道阱组合式高分辨质谱联用系统蛋白组学方法筛选香附四物汤治疗原发性痛经的差异表达蛋白, 推测蛋白酶的泛素受体蛋白可能是香附四物汤的作用靶点。除四物汤外, 温经汤、少腹逐瘀汤、四逆汤、当归建中汤、葛根汤、艾芪汤等均有镇痛作用, 其组成及相关作用机制见表 4。

4 中医药治疗痛经的临床研究

目前中医在临床上治疗痛经的方法主要有中药内治法(包括中药复方、中成药等)、中医外治法(包括针灸、耳穴、穴位外敷等), 其中艾灸治疗、穴位注射与贴敷、拔罐放血疗法等主要以温阳行气活血

表3 单味药和药对的药理作用及机制

Table 3 Pharmacological action and mechanism of single drug and drug pair

单味药/药对	药理作用	作用机制	文献
香附	抑制子宫痉挛, 解痉镇痛	抑制环氧化酶-2 表达	35
艾叶	镇痛, 抑制子宫收缩	调节体内丙二醛、SOD 和 NO 水平, 降低血中的 PGE ₂ 含量	36
延胡索	抑制子宫收缩, 改善子宫微循环	抑制 PGF2 α 的释放	37
川芎-白芍	镇痛	升高 NO 含量, 降低 Ca ²⁺ 水平	38
白芍-甘草	调节体内生物信息失衡, 止痛	提高 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶活性, 降低丙二醛含量, 提高 NO 的含量	39

表 4 中药复方的组成及其作用机制

Table 4 Composition and mechanism of traditional Chinese medicine compound

中药复方	复方组成	药理作用	作用机制	文献
温经汤	当归、川芎、白芍、牡丹皮、肉桂、人参、莪术、牛膝、甘草	抑制子宫收缩, 改善微血管失衡, 改善血管平滑肌功能	降低血清和卵巢组织 ET-1 水平, 升高 NO 含量; 下调卵巢组织 Ras 同源基因-Rho 相关螺旋卷曲蛋白激酶信号通路关键因子表达	44-45
少腹逐瘀汤	小茴香、干姜、元胡、没药、当归、川芎、官桂、赤芍、蒲黄、五灵脂	抗炎、镇痛、解痉	升高 NO 含量, 降低 Ca ²⁺ 、PG、雌激素、ET-1 水平	46
四逆汤	干姜、附子、炙甘草	改善血液黏度及流动性, 镇痛	降低 PGF2 α 水平, 升高 PGE ₂ 、NO 含量, 调节下丘脑-垂体-卵巢轴神经内分泌系统相关激素水平	47
当归建中汤	当归、桂心、芍药、生姜、大枣、甘草、大黄	抗炎镇痛, 调节子宫收缩性	抑制 PG 生成	48
葛根汤	麻黄、葛根、芍药、桂枝、甘草、生姜、大枣	镇痛	调节 OT、AVP 水平, 抑制 PGF2 α 的异常分泌	49
艾芪汤	黄芪、艾叶、当归、川芎、白芍、鸡血藤、川牛膝、益母草、制乳香、制没药、桂枝、元胡	缓解子宫平滑肌痉挛	降低血清中 PGF2 α 和白细胞介素-6 含量	50

来改善血液循环, 达到疗效目的。中医讲究辨证施治, 由于环境及个体的差异, 治疗方法多种多样, 内外治法结合治疗已成为临床治疗趋势, 实现疗效最大化。此外, 在治疗过程中根据患者病情的变化对治疗方法进行及时调整, 有利于进行快速准确的治疗。

4.1 内治法

4.1.1 中药复方 中药复方内服是临床广泛应用的治疗方式, 复方用药一般以补虚药及活血化瘀药为主, 主要配伍理气药、温里药, 同时根据患者的临床表现, 随证配伍清热药、化痰止咳药、利水渗湿药等^[51-52]。依据患者疼痛的性质、时间、程度, 结合行经特点、患者体质进行辨证论治是中药治疗痛经的根本原则, 针对不同类型的痛经, 均有经方、验方及专家自拟方进行治疗, 如表 5 所示。

温经汤作为妇科常用调经基础方, 主要用以治疗寒凝血瘀型痛经, 配伍巧妙、用药得当。刘伟平等^[53]以布洛芬为对照, 观察加减温经汤的疗效, 其治疗有效率可达 90.91%, 症状治愈率、有效率远高于布洛芬, 且远期疗效更好, 安全性更高, 并且在布洛芬基础上加用温经汤能增强疗效, 明显改善寒凝血瘀型痛经患者的疼痛症状, 降低血清血小板活

表 5 中药复方及其适用证型

Table 5 Traditional Chinese medicine compound and their applicable syndrome types

证型	中药复方
寒凝血瘀型	温经汤、少腹逐瘀汤、当归四逆汤
气滞血瘀型	血府逐瘀汤、香附四物汤、桃红四物汤、隔下逐瘀汤
气血虚弱型	黄芪建中汤、圣愈汤
肝郁气滞型	疏肝温经汤、宣郁通经汤
肾气亏损型	调肝汤、益肾调经汤

化因子水平, 上调 β -EP 浓度, 有效率可达 95.00%, 大大提高了有效率, 降低了复发率^[54]。四物汤被记载于《太平惠民和剂局方》中, 并将其用于“妇人诸病”。张雪^[55]巧用四物汤, 依据辨证论治原则, 寒湿凝滞型痛经在四物汤基础上加用附子、干姜、肉桂、吴茱萸; 气滞血瘀型将白芍改用赤芍, 并加用郁金、柴胡、枳实、元胡; 湿热下注型加用苍术、败酱草、黄柏; 肝肾虚损型配用淮山、怀牛膝、茯苓; 气血虚弱型配用四君子汤、阿胶、黄芪。经前 1 周服至经行 3 d, 连用 3 个月经周期, 总有效率均可达 97% 以上, 各类证型均有良好的治疗效果。郭

龙等^[56]将宽带汤加减与妇科再造胶囊对肾虚血瘀型痛经的作用进行临床疗效对比,在古方宽带汤基础上加麦冬,加香附、延胡索、川楝子以治疗腹痛之急,用药后两组患者疼痛视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)明显降低,且宽带汤加减效果优于妇科再造胶囊,有效率达93.30%,无不良反应,显示出宽带汤加减可有效治疗肾虚血瘀型痛经。此外,血府逐瘀汤^[57]、当归四逆汤^[58]、芍药甘草汤^[59]也显示出较好的临床疗效,有效率均达90%以上,且不会增加临床不良反应及并发症。除经方外,现代医家根据临床经验总结出自拟方,临床效果较好。如傅江英等^[60]自拟缓痛汤治疗气滞血瘀型痛经,药方由益母草、香附、丹参、当归、郁金、川芎、生蒲黄、延胡索、五灵脂、赤芍、炙甘草组成,经前3 d开始服用,服用1周,连续服用3个周期,显著缓解患者症状,缩短疼痛时间,疗效显著;苏淑仪等^[61]自拟痛经理气活血汤,方药组成为香附、海螵蛸、白芍、丹参、延胡索、救必应、川楝子、木香、甘草,根据患者临床症状,瘀者加桃仁、鸡血藤等,气血虚弱加当归、黄芪等,肝肾虚加杜仲、续断等;由经前7 d服用至经后5 d,3个月为1个疗程,经长期临床运用显示出良好效果。

4.1.2 中成药 随着时代的进步与发展,传统中药剂型也做出了改革,胶囊剂、片剂、丸剂、颗粒剂等服用方便的剂型成为大众的首选。桂枝茯苓胶囊在临床上广泛应用于治疗原发性痛经、子宫内膜异位症等妇科疾病的血瘀证。钟华青^[62]经临床试验研究发现原发性痛经经桂枝茯苓胶囊治疗后的炎症因子水平明显降低,有效率远高于布洛芬缓释胶囊,有效改善炎症反应,对缓解疼痛有积极作用,并且桂枝茯苓胶囊的疗效与用药剂量呈现一定的量效关系,高剂量的效果较好且无明显不良反应,提示桂枝茯苓胶囊的应用具有有效性和安全性^[63]。复方益母胶囊治疗气滞血瘀型痛经有良好的效果,张永芬^[64]发现复方益母胶囊可使患者PGE₂、β-EP水平升高,PGF2α水平降低,调节子宫体内激素水平同时可以改善血流动力学以及血液流变学指标,缓解血瘀状态,从而缓解疼痛,总有效率达95.2%。痛经宝颗粒是治疗痛经的经典药方,多用于治疗寒湿血瘀型痛经,胡伟^[65]为进一步探究痛经宝颗粒的疗效,给予痛经宝颗粒及健康指导联合治疗,二者结合治疗疗效非常显著,有效率达90%以上。妇科再造丸是以四物汤、四君子汤、六味地黄丸为基础加减而来

的一种中成药,由42味中药组成,善治寒、热、虚、瘀各类证型的痛经,陈静丽等^[66]用其治疗轻度、中度虚寒型痛经,以口服避孕药去氧孕烯炔雌醇片为对照,经临床观察发现疗效显著,总有效率达93.3%,用药期间无明显不良反应。散结镇痛胶囊由三七、浙贝母、薏苡仁、龙血竭4味中药组成,是经竭散和消瘀丸化裁而来的处方,目前已成为治疗妇科疾病的首选中成药^[67],庞莉^[68]以消炎痛为对照组,散结镇痛胶囊为治疗组进行临床研究,患者服用散结镇痛胶囊4粒/次,3次/d,经前3 d服至经行2 d,持续服用3个月经周期,观察疼痛消失时间及血浆中PGF2α水平的变化,结果显示治疗组疗效明显优于对照组,可有效降低PGF2α水平,缓解痛经,值得临床广泛应用。

4.2 外治法

外治法主要包括针灸、耳穴、穴位敷贴、推拿等,与中药不同的是这些方法为“从外治内”,操作简便且治疗费用相对较低,易于患者接受。针灸包括针法和灸法,主要通过刺激相应穴位从而调理脏腑起到治疗作用,不同辨证类型的痛经患者,选穴及行针手法亦有不同。有Meta分析研究显示^[69],相比不治疗及服用非甾体抗炎药治疗,针灸能更有效地缓解痛经,且避免了止痛药带来的不良反应,短期随访仍然保持有效,提示针灸可能是一种相对有效和安全治疗痛经的方式。针刺和灸法既可单独应用,又可相辅相成。刘兰英等^[70]设置针刺组、电子灸组、针灸组3个不同组别治疗寒凝血瘀型痛经患者,评估治疗前后及随访期VAS及血清中PGF2α值。结果显示,经3个疗程,治疗组的VAS分值及PGF2α值均下降,但针灸组明显低于另外两组,表明针灸合用效果优于灸法及针刺的单独应用且即时及远期效果均较好,值得临床推广。耳穴疗法作为一种非药物疗法,简便易行,起效快,无不良反应,对于痛经的治疗效果显著。临床上治疗痛经除单纯耳穴贴压外,常与针灸、中药配合应用。王素凌^[71]设置中药外敷组、耳穴压豆组、耳穴压豆联合中药外敷组,观察3组治疗原发性痛经的临床疗效,结果显示3组均有效,耳穴压豆联合中药外敷疗效最好,有效率达92.5%,说明配合应用能提高总体疗效。除耳穴疗法外,其他穴位贴敷治疗对改善痛经患者有一定的积极作用。李艳娣等^[72]联合中医体质辨别探究穴位贴敷的痛经的治疗效果,选用干姜60 g,小茴香60 g,吴茱萸60 g,粗盐250 g,加工成粉末

后装于药包中,加热 3 min 敷于患者者脾俞、肺俞、肾俞、大椎、关元及足三里,4 h/次,1 次/d,连用 2 周,效果显著,有效缓解痛经症状,同时改善患者体质及子宫微循环。

4.3 内外治法联用

近年来,中医综合疗法应用越来越广泛,内治与外治相结合效果往往优于单一疗法,临床上常以中药内服为主,针灸、耳穴、推拿、健康疗法等为辅,起到增强疗效、缩短治疗时间、加快痊愈进程的作用。路艾玲^[73]探究温经汤联合针灸治疗痛经的疗效,对照组单独给予针灸治疗,治疗组给予温经汤联合针灸治疗,结果显示治疗组有效率明显高于对照组,表明温经汤联合针灸治疗,可有效治疗原发性痛经,降低疼痛感,且安全性较高。另有研究者采用温经汤联合自制温宫贴治疗痛经,选用次髎、关元、气海、中极四穴位进行贴敷,经联合治疗,患者的血管性血友病因子、PGF_{2α} 及 OT 含量明显降低,疼痛感减少,效果显著。针灸与穴位贴敷有相似的治疗原理,都能起到辅助治疗的作用,但刺激穴位的性质有所不同,二者不可随意替换,需根据痛经证型、患者临床症状等合理应用^[74]。关琦等^[75]以中医症状积分及治疗前后 PGE₂、PGF_{2α}、β-EP 水平为指标,观察热敏灸联合中药穴位敷贴治疗寒凝血瘀型痛经的临床效果,结果显示治疗后患者血清 PGE₂ 含量升高、PGF_{2α} 降低,β-EP 含量升高,疼痛减轻,子宫内激素水平得以改善,且未出现任何不良反应。

4.4 中西医结合治疗

西医在痛经治疗方面显示出不足之处,近年来众多医者结合中医治疗理念,采用中西医结合方式治疗痛经,互取中西医优势,显效快,不良反应小且不易复发,二者发挥协同作用,有利于标本兼治。布洛芬是治疗痛经的常用药,主要通过减少 PG 合成发挥镇痛作用,但不良反应明显,长期服用易引起胃肠道不适,若剂量不当会引发肝损伤。张廷芹^[76]研究表明在布洛芬缓释胶囊基础上加服元胡止痛滴丸,临床效果明显提升,缩短疼痛时间,相比单服布洛芬缓释胶囊,明显降低复发率。梁肖清^[77]以口服化学药、八珍汤配合针灸治疗气血亏虚型痛经与单一常规化学药治疗进行对比,八珍汤水煎口服,配合针灸、化学药治疗显效快,有效缓解痛经症状,与单服化学药相比,针刺行气血,八珍汤提高人体免疫功能,长期疗效更好。消炎痛栓为直肠给药,

可避免对胃肠道的刺激,但长期使用会抑制造血系统功能,单独应用不能彻底消除痛经,治标不治本,姜丽丽^[78]联合隔下逐瘀汤治疗气滞血瘀型痛经,利用隔下逐瘀汤理气行滞、化瘀止痛的作用,从根本上调气血,达到标本兼治,临床有效率达 90%以上,疗效显著且不易复发。阮宝华^[79]探究地屈孕酮联合少腹逐瘀汤加艾灸的临床效果,发现其疼痛时间评分、VAS 评分、疼痛症状评分均低于布洛芬,疗效显著,并推测可能是通过黄体生成激素、卵泡生成激素、催乳激素、E₂ 蛋白水平表达进而缓解患者疼痛,改善临床症状。

5 结语

痛经的频发给女性生活带来了极大困扰,而中医药在痛经症状改善及远期疗效方面显示出独特优势,受到了大众的广泛认可。随着中医药几千年的发展以及科学技术的进步,众多医家从寒凝、血瘀、气滞、血虚、肾亏、肝郁等不同角度辨证论治,中药的应用不再停留于模糊阶段,而是基础性研究越来越深入,不断明确中药作用机制,为中药药效研究提供科学依据,治疗痛经的方法也多种多样,涵盖中药汤剂、中成药、针刺、艾灸、耳穴、穴位按摩等方式,不仅是单纯的治疗手段,也是中国传统文化的一部分,并且中医各种方法的联合应用,往往会起到比单独治疗更好的疗效。中医药在治疗痛经方面体现出显著疗效,但仍存在一些问题:(1) 痛经病因复杂,证型多。医者对痛经病因病机有不同见解,未形成较为统一的标准,在辨证分型上缺乏完善的理论依据^[80],另外临床上患者症状及体质的不同,给用药带来不便。(2) 疗效缺乏科研说服力。首先一些自拟方、经验方、中成药等治疗方法的疗效主要以临床观察为主,缺乏客观的疗效评价指标,且部分临床研究并非严格的随机对照试验,科研设计不严谨,实验结果缺乏代表性;其次药物作用机制不够明确,缺乏临床与实验的合理联系,科研说服力弱,在一定程度上限制了其应用与发展。(3) 剂型单一。传统汤剂味道苦涩、服用量大,使得患者顺应性差,开发能适用各种证型的新剂型至关重要。(4) 患者护理不到位,影响疗效。众多女性不注重经期护理,不良的饮食及生活习惯影响疗效的发挥,因此运用中医治疗的同时加强健康干预必不可少。由此可见,中医药对痛经的治疗上仍有需要深入研究和完善的方面,将临床研究与实验研究有效结合,建立统一的临床试验原则,增加统一的疗效标准,

开发新剂型是中医药发展、逐步现代化的必经之路。深入研究中药疗效,明确作用机制,确保其临床疗效及安全性,从而使中医药对痛经的治疗更加精准有效,以此才能造福痛经患者,提高其生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 佃泽钿,钟礼伦,王贤,等. 中医药治疗痛经研究进展 [J]. 大家健康: 学术版, 2016, 10(2): 34-35.
- [2] Iacovides S, Avidon I, Baker F C. What we know about primary dysmenorrhea today: A critical review [J]. *Hum Reprod Update*, 2015, 21(6): 762-778.
- [3] 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.
- [4] 肖迪,付宇,孟琦. 左炔诺孕酮宫内释放系统对子宫腺肌病痛经患者的治疗效果 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(15): 51-54.
- [5] 侯小红,苗芙蕊,范郁山. 痛经相关病因病机述要 [J]. 江西中医药, 2014, 45(4): 7-9.
- [6] 黄兆强,刘家华,黄孝周. 《华佗神方》与仲景方探析 [J]. 国医论坛, 1990(3): 3-4.
- [7] 朱鹰. 《金匱要略》温经汤治疗痛经的体会 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(16): 144-145.
- [8] 雷江艳. 《诸病源候论》带下病诊疗思想研究 [J]. 现代中医药, 2017, 37(5): 78-80.
- [9] 陈继兰,冯彦君,李爱华. 原发性痛经的中医药研究进展 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(11): 146-148.
- [10] 左军,王鑫洪. 中医药治疗寒凝型痛经研究近五年新进展 [J]. 智慧健康, 2018, 4(11): 47-49.
- [11] 周思媛,年莉. 《普济方》妇人病方剂中紫石英配伍应用探讨 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(2): 97-99.
- [12] 钱旭武,姜雨辰,赵琦,等. 《景岳全书·妇人规》论治月经病组方配伍特点及学术思想研究 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(27): 138-142.
- [13] 张敏,宗惠. 《傅青主女科》痛经辨治浅析 [J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(8): 599-601.
- [14] 姜国云,方玲,贾强华. 原发性痛经的病因病机研究进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(4): 683-684.
- [15] 赵盼,宋素英,佟继铭. 原发性痛经的病因病机研究进展 [J]. 承德医学院学报, 2013, 30(4): 333-335.
- [16] 谭庆. 痛经的中医学病机及其辨证要点 [J]. 中国临床医生, 2010, 38(2): 18-20.
- [17] 杨小玉. 中医治疗痛经的古文献研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
- [18] 李晓荣,邓高丕. 邓高丕教授治疗原发性痛经经验介绍 [J]. 新中医, 2013, 45(6): 197-198.
- [19] 庞春枫. 王多让主任医师治疗痛经证的临床经验 [J]. 新疆中医药, 2016, 34(6): 21-22.
- [20] 储继军,余小琴,马越. 李伟莉治疗原发性痛经经验 [J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(10): 1641-1643.
- [21] 陈志霞,黄健玲. 黄健玲治疗痛经经验介绍 [J]. 新中医, 2019, 51(12): 329-331.
- [22] 梁潇,段彦苍,宋亚静,等. 基于文献研究与专家共识法原发性痛经中医证候研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(2): 73-78.
- [23] 王玲燕,夏欢,夏桂阳,等. 天然非生物碱类镇痛成分的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5840-5865.
- [24] Wong J, Chiang Y F, Shih Y H, et al. *Salvia sclarea* L. essential oil extract and its antioxidative phytochemical sclareol inhibit oxytocin-induced uterine hypercontraction dysmenorrhea model by inhibiting the Ca²⁺-MLCK-MLC20 signaling cascade: An *ex vivo* and *in vivo* study [J]. *Antioxidants*, 2020, 9(10): 991.
- [25] Ni H, Liu J, Dai O, et al. Chemical composition and uterine smooth muscle relaxant activity of essential oils from 10 kinds of blood-activating and stasis-resolving Chinese medicinal herbs [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 269: 113713.
- [26] 林乔. 藁本内酯的制备及其对实验性痛经的镇痛作用研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [27] 仲云熙,金孝亮,谷世寅,等. 基于抗炎活性的桂枝茯苓胶囊抗痛经作用机制研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(10): 1095-1102.
- [28] 吴丽,王丽丽,侯燕,等. 芍药苷、芍药内酯苷对原发性痛经模型小鼠的解痉镇痛作用 [J]. 环球中医药, 2018, 11(11): 1670-1674.
- [29] 段英丹,杨璐,柴程芝,等. 麻黄中的主要活性成分对原发性痛经模型小鼠的作用研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(3): 344-347.
- [30] 刘娟,蒲忠慧,彭成,等. 川芎中总生物碱、总酚酸和总挥发油对大鼠离体子宫平滑肌收缩活动的抑制作用 [J]. 中国药房, 2018, 29(5): 621-624.
- [31] 张天龙,赵继荣,陈祁青,等. 延胡索化学成分及镇痛作用机制研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(5): 141-144.
- [32] 李明杰,孙芮芮,李慧峰,等. 益母草治疗寒凝血瘀型痛经的网络药理学作用机制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(16): 4251-4258.
- [33] 余青,李德顺,李云君,等. 基于PGF2 α 浓度变化研究当归川芎对抗原发性痛经小鼠子宫组织痉挛的机制 [J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(11): 62-64.
- [34] 曹秋实,李德顺,余青,等. 当归-川芎对原发性痛经小鼠 E₂、AVP、OT 表达的影响 [J]. 江西中医药, 2016, 47(11): 36-38.
- [35] 邓远辉,刘瑜彬,罗淑文,等. α -香附酮的分离及其解热镇痛作用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2012,

- 23(6): 620-623.
- [36] 范恺磊, 蔡皓, 刘晓, 等. 香附与艾叶对治疗原发性痛经作用机制的研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(1): 139-143.
- [37] 路云晶, 张淑英, 郭明霞, 等. 隔姜灸配合延胡索填脐治疗寒凝血瘀型原发性痛经疗效观察与机制研究 [J]. 山东中医杂志, 2021, 40(4): 390-394.
- [38] 陈芳, 朱敏, 唐于平. 川芎、白芍及配伍对痛经小鼠子宫组织中一氧化氮和钙离子的影响 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(4): 788-789.
- [39] 杨燕云, 许亮, 解海, 等. 白芍甘草药对治疗原发性痛经实验研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(5): 107-109.
- [40] 李杰, 江华娟, 何瑶, 等. 四物汤治疗原发性痛经的方剂配伍内涵及作用机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(12): 2947-2953.
- [41] 周永学. 四物汤及其类方对痛经作用机制探讨 [J]. 中医药信息, 2014, 31(5): 34-36.
- [42] 刘立, 段金殿, 刘培, 等. 桃红四物汤及配伍药对桃仁-红花与四物汤用于原发性痛经作用的比较研究 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(1): 2-6.
- [43] 刘培, 尚尔鑫, 钱大玮, 等. 基于 nano LC-LTQ-Orbitrap-MS/MS 的香附四物汤干预原发性痛经模型小鼠卵巢组织差异表达蛋白筛选 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(16): 3060-3064.
- [44] 王迪, 成秀梅, 李新华, 等. 加减温经汤对妇科寒凝血瘀证大鼠 Rho/ROCK 信号通路相关因子表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(8): 51-56.
- [45] Hsu C S, Yang J K, Yang L L. Effect of a dysmenorrhea Chinese medicinal prescription on uterus contractility *in vitro* [J]. *Phytother Res*, 2003, 17(7): 778-783.
- [46] 袁立明, 周纤纤, 杨梦洁, 等. 少腹逐瘀汤对原发性痛经大鼠作用 [J]. 医药导报, 2017, 36(12): 1350-1354.
- [47] 李明杰. 四逆汤治疗寒凝血瘀型痛经的药效作用及机制研究 [D]. 太原: 山西中医药大学, 2020.
- [48] 段玺, 王珂, 苏肖, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨当归建中汤治疗痛经的作用机制 [J]. 江苏大学学报: 医学版, 2021, 31(2): 166-172.
- [49] 刘志刚, 张荣春, 刘红梅, 等. 葛根汤对寒湿凝滞型原发性痛经模型小鼠的治疗作用及其机理研究 [J]. 江苏中医药, 2020, 52(9): 82-85.
- [50] 张卫平. 艾芪汤治疗原发性痛经的疗效观察及对血清 PGF 2α 、IL-6 含量的影响 [J]. 中国中医药科技, 2021, 28(1): 63-64.
- [51] 陈俐祿. 数据挖掘中药复方治疗痛经的用药规律 [J]. 西部中医药, 2016, 29(4): 86-89.
- [52] 周鹿安, 陆政日, 刘妹娆, 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.
- [53] 刘伟平, 滕秀香. 温经汤加减改善原发性痛经寒凝血瘀证疼痛症状的临床研究 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(7): 872-875.
- [54] 孙萌, 赵阳, 杨东霞. 温经汤对寒凝血瘀型原发性痛经患者血清 PAF 及 β -内啡肽的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(2): 1-5.
- [55] 张雪. 四物汤加减治疗痛经 120 例临床观察 [J]. 黑龙江医学, 2012, 36(1): 63-64.
- [56] 郭龙, 郑琳琴. 宽带汤加减治疗原发性痛经肾虚血瘀证的疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25(7): 984-985.
- [57] Li G, Zhang Z, Zhou L, *et al.* Chinese herbal formula Xuefu Zhuyu for primary dysmenorrhea patients (CheruPDYS): A study protocol for a randomized placebo-controlled trial [J]. *Trials*, 2021, 22(1): 95.
- [58] 刘向东. 当归四逆汤治疗痛经临证应用 [J]. 中国处方药, 2016, 14(7): 91-92.
- [59] 赵凤荣. 芍药甘草汤加味治疗原发性痛经 100 例的临床疗效 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(3): 128-129.
- [60] 傅江英, 毛聪波. 自拟缓痛汤治疗气滞血瘀型原发性痛经的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2021, 28(1): 157-158.
- [61] 苏淑仪, 何金木, 王文辉, 等. 自拟痛经理气活血汤治疗原发性痛经 64 例临床观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(2): 49-50.
- [62] 钟华青. 桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经及对患者炎症因子的影响 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(64): 137.
- [63] 周建寅, 曾志兰. 不同剂量桂枝茯苓胶囊治疗痛经的临床效果研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(3): 124-125.
- [64] 张永芬. 复方益母胶囊治疗原发性痛经的疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(8): 20-22.
- [65] 胡伟. 浅析痛经宝颗粒治疗原发性痛经的临床体会 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(8): 60-61.
- [66] 陈静丽, 刘晓梅, 张琴, 等. 妇科再造丸治疗虚寒性痛经疗效观察 [J]. 广西中医药, 2016, 39(2): 27-28.
- [67] 葛雯, 陶倩, 阮洪生, 等. 散结镇痛胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(4): 227-232.
- [68] 庞莉. 散结镇痛胶囊治疗原发性痛经患者的临床疗效及对经期血浆 PGF 2α 的影响 [J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(3): 57-58.
- [69] Woo H L, Ji H R, Pak Y K, *et al.* The efficacy and safety of acupuncture in women with primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2018, 97(23): e11007.

- [70] 刘兰英, 潘文谦, 庄垂加, 等. 针灸治疗寒凝血瘀型原发性痛经的疗效研究 [J]. 广西中医药, 2021, 44(2): 45-47.
- [71] 王素凌. 耳穴压豆配合中药外敷治疗原发性痛经临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(11): 1401.
- [72] 李艳嫦, 官建葵, 邓筠, 等. 穴位贴敷联合中医体质辨别调理治疗原发性痛经的临床研究 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(8): 12-14.
- [73] 路艾玲. 温经汤联合针灸治疗原发性痛经临床研究 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(13): 2360-2362.
- [74] Langevin H M, Schnyer R, MacPherson H, *et al.* Manual and electrical needle stimulation in acupuncture research: Pitfalls and challenges of heterogeneity [J]. *J Altern Complement Med*, 2015, 21(3): 113-128.
- [75] 关琦, 张化莲, 张珊珊. 热敏灸联合中药穴位贴敷治疗寒凝血瘀型原发性痛经临床研究 [J]. 新中医, 2021, 53(19): 208-211.
- [76] 张廷芹. 元胡止痛滴丸联合布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经的临床疗效 [J]. 中国农村卫生, 2020, 12(4): 94.
- [77] 梁肖清. 中西医结合治疗原发性痛经气血亏虚型临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(3): 293.
- [78] 姜丽丽. 膈下逐瘀汤联合消炎痛栓治疗原发性痛经(气滞血瘀)临床观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(7): 29-31.
- [79] 阮宝华, 周秀春, 李莉. 少腹逐瘀汤加艾灸联合地屈孕酮治疗青春期痛经的临床效果 [J]. 世界中医药, 2018, 13(12): 3142-3145.
- [80] 雷易朋, 李凤金, 王伟明. 中医药治疗原发性痛经的研究进展 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(3): 29-32.

[责任编辑 崔艳丽]