

加味没竭汤治疗原发性痛经的临床研究

——对前列腺素及相关因素的影响

朱南孙* 黄 晖* 陈惠林*

摘要 用加味没竭汤治疗原发性痛经 63 例,并与消炎痛治疗者 32 例作为对照。经 3 个月治疗,加味没竭汤组近期治愈率 41.3%,消炎痛组为 15.6%,两组间差异显著($P < 0.05$)。加味没竭汤可明显降低经血中 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 的含量及比值,显著降低外周血黄体中期 E_2 的含量,显著升高黄体末期孕酮含量。分析 33 例经血 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 含量与疼痛程度呈正相关。

主题词 痛经/中医药疗法 @ 没竭汤 前列腺素类/血液

祖国医学大量文献和临床经验证明,原发性痛经患者虽有体质上的差异,但病机之关键为“瘀”,加味没竭汤集活血化瘀、破气行滞于一体,临证取得了理想的效果。以往临床实验研究所揭示的其调整月经周期性激素水平,血液流变特性、缓解痛经的药效^[1],提示该药可能有对前列腺素(PGS)的调节作用。本课题立足于与 PGS 有关的雌孕激素—PGS 观察轴,在肯定加味没竭汤治疗原发性痛经药效的基础上,阐明其对 PGS 轴的作用机理,并与非甾体类抗炎药药效进行比较。

1 临床资料

根据中药治疗痛经临床研究指导原则中确定的原发性痛经的现代医学诊断和中医辨证分型标准^[2],选择原发性痛经者 95 例和正常人(BBT 双相,无痛经者)30 例作为研究对象。原发性痛经者中,月经周期 25~35 天 87 例,35~45 天 8 例;经量为少量 4 例,中量 56 例,多量 35 例;经期 ≤ 7 天 90 例, > 7 天占 5 例。病程 < 5 年 31 例,5~10 年 47 例, > 10 年 17 例。年龄 14~20 岁 25 例,21~30 岁 62 例, > 30 岁 8

例。痛经发生时间:经前痛者 20 例次,经期痛者 89 例次,经后痛者 2 例次。已婚者 20 例,未婚者 75 例。生育者 5 例,未生育者 90 例。疼痛程度:难以忍受者占 84 例,重度痛经者 61 例,中度痛经者 34 例。辨证分型:气滞血瘀型 49 例,气滞血瘀夹寒型 17 例,气滞血瘀夹热型 19 例,气滞血瘀夹虚型 10 例。

2 治疗方法与分组

加味没竭汤处方:生蒲黄(包)30g,炒五灵脂(包)15g,青皮 6g,三棱 15g,莪术 15g,生山楂 12g,炙乳香 3g,炙没药 3g,血竭粉 2g。除血竭粉外,余药用清水浸泡 6 小时,煎煮至沸腾后半小时,再加入血竭粉,匀化后制备成 100ml。

30 例正常人列为正常对照组,不予药物;95 例原发性痛经患者按中医分型分别编号,然后随机分为加味没竭汤组 63 例和消炎痛对照组 32 例。

加味没竭汤组,经前 2 周开始服药(以基础体温上升为依据),口服标准制剂 50ml,每日 2 次,连续服用 15 天至经潮第 1 天。疗程为 3 个月。

消炎痛组,经前 3 天(基础体温上升 12 天)开始服药,口服消炎痛 25mg,每日 3 次,连续服用 4 天至经潮第 1 天。疗程为 3 个月。

3 观察项目与方法

疼痛症状临床观察:疼痛程度分轻度、中度、重度;疼痛伴随症状,如恶心、呕吐、腹泻、冷汗、昏厥、肛坠、头痛、情绪波动、腰酸、乏力;疼痛性质,分胀痛、阵痛、绞痛、坠痛、持续痛。

外周血和经血前列腺素 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 的测定:两治疗组取治疗前末次经潮 24 小时内及治疗 1 疗程停药后下次经潮相应时间留的外周血和经血。正常组也在相应时间留取标本。标本置于有抗凝剂的硅化管中,按放免法测试要求,

* 上海中医学院附属岳阳医院,上海市岳阳路 45 号 (200031)

收稿日期:1993-03-04;修回日期:1993-08-16

进行液体闪烁计数测定。所有样本均作双份测定取其均值为结果。

黄体中期雌二醇(E_2)、黄体末期孕酮(P)的含量测定:两治疗组在治疗前1个周期,基础体温上升6~7天及12~13天时留取外周血。正常组也在相应时间留取标本。按常规放免法测试。

4 疗效分析

4.1 疗效评定标准:按国家中医药管理局制定的中药治疗痛经的临床研究指导原则进行^[2]。

4.2 两组临床疗效比较:表1示加味没竭汤与消炎痛组间总有效率无显著差异($P>0.05$),而近期治愈率加味没竭汤显著地高于消炎痛组($P<0.05$)。按中医辨证分型,在4种证型中,两组总有效率均无显著性差异($P>0.05$)。

表1 加味没竭汤和消炎痛治疗原发性痛经的疗效

组别	例数	近期治愈例(%)	显效例(%)	有效例(%)	无效例(%)
加味没竭汤组	63	26(41.3)	18(28.6)	10(15.9)	9(14.3)
消炎痛组	32	5(15.6)	19(59.4)	4(12.5)	4(12.5)

4.3 疼痛缓解情况:加味没竭汤组治疗前疼痛

程度,重度39例,中度24例;治疗后重度2例,中度17例,轻度18例。消炎痛组治疗前疼痛程度,重度22例,中度10例;治疗后重度1例,中度9例,轻度17例。均有明显好转。

4.4 痛经伴发症状的消失情况:经分析,加味没竭汤组伴发症状平均消失率为80.4%,消炎痛组为73.3%,无显著性差异($P>0.05$)。但对头痛的疗效,前者明显高于后者。

4.5 疼痛性质与疗效关系:消炎痛对坠痛作用最弱,而对持续痛作用最强,加味没竭汤对二者的作用强度正好与其相反。除持续痛外加味没竭汤对各种疼痛治愈率均显著高于消炎痛。

4.6 副作用:加味没竭汤组63例无一例出现副作用,消炎痛组32例中有9例出现程度不同的头痛、头晕、腹胀、胃痛、浮肿等副作用,另有1例服药后出现停经(不在药效统计内),其副作用总发生率为30.3%。

4.7 外周血、经血 $PGF_{2\alpha}$ 、 PGE_2 含量及其比值变化:表2所示的观察结果表明,加味没竭汤和消炎痛均有降低外周血和经血 $PGF_{2\alpha}$ 、 PGE_2 的趋势,但加味没竭汤能显著降低经血中 $PGF_{2\alpha}$ 、 PGE_2 含量及其比值($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表2 两组治疗前后外周血及经血 $PGF_{2\alpha}$ 、 PGE_2 变化情况($M\pm SD$)

组别	例数	$PGF_{2\alpha}$ (pg/ml)		PGE_2 (pg/ml)		$PGF_{2\alpha}/PGE_2$	
		外周血	经血	外周血	经血	外周血	经血
正常组	30	372.5 $\pm$ 213.5	73.6 $\pm$ 56.9	939.3 $\pm$ 867.4	29.7 $\pm$ 22.1	0.69 $\pm$ 0.6	3.1 $\pm$ 0.3
痛经组	33	446.4 $\pm$ 291.2	330.4 $\pm$ 218.2	765.6 $\pm$ 631.2	74.4 $\pm$ 45.9	0.77 $\pm$ 0.7	4.6 $\pm$ 1.8
加味没竭汤组	18	331.3 $\pm$ 187.2	101.1 $\pm$ 82.4**	496.5 $\pm$ 408.3	37.2 $\pm$ 30.9**	0.79 $\pm$ 0.5	3.4 $\pm$ 1.2*
消炎痛组	15	296.0 $\pm$ 168.1	284.9 $\pm$ 243.5	557.8 $\pm$ 486.8	71.8 $\pm$ 58.0	0.67 $\pm$ 0.5	4.3 $\pm$ 2.3

与治疗前比 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表3 两组治疗前后外周血黄体中期 E_2 、黄体末期 P 含量的变化($M\pm SD$)

组别	例数	黄体中期 E_2 (pmol/L)	黄体末期 P (nmol/L)
正常组	30	331.53 $\pm$ 151.97	14.95 $\pm$ 2.64
痛经组	33	468.64 $\pm$ 207.28	8.73 $\pm$ 1.73
加味没竭汤组	18	335.56 $\pm$ 144.42*	12.56 $\pm$ 1.88**
消炎痛组	15	418.27 $\pm$ 241.34	9.31 $\pm$ 0.99

与治疗前比 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

4.8 黄体中期外周血 E_2 含量及黄体末期外周血 P 的含量变化:表3所示的研究结果表明,加味没竭汤能非常显著地降 E_2 含量,且非常显著地升高 P 含量。消炎痛无此作用。

4.9 疼痛程度与经血 $PGF_{2\alpha}$ 、 PGE_2 含量的相关性:分析33例经血 PGs 检测者的疼痛程度与 $PGF_{2\alpha}$ 、 PGE_2 含量的相关性,结果表明疼痛程度与 $PGF_{2\alpha}$ 、 PGE_2 含量呈正相关。

5 讨论

5.1 原发性痛经 PGs 异常与加味没竭汤立法

及药效之关系:经现代研究证实 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 升高是原发性痛经生理与病理上的生物学指标,其不仅是临床诊断的一个实验室依据,也是药效评估性研究的指标。加味没竭汤是根据原发性痛经之冲任经脉不利,气血运行不畅,不通则痛的中医病机理论而创制,功能活血化瘀,破气行滞,而方中诸药,经现代药理研究分别有增加血流量,扩张血管,促进瘀血消散,舒张平滑肌,消炎止痛止血,调节内分泌等功效^[3]。本研究揭示了加味没竭汤有非常显著的改变原发性痛经 PGs 异常的作用,体现了病因治疗的特点。同时临床研究还表明原发性痛经患者的疼痛程度与 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 的含量呈正相关,经加味没竭汤治疗后各证型的疗效间差异不显著,而与 PGs 的相应的改变有关。由此证明:(1)加味没竭汤对原发性痛经治疗的立法依据是取其共性即气滞血瘀,其现代医学的依据为 PGs 的异常。(2)加味没竭汤对异常 PGs 的调节是其药效的直接作用环节。(3) $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 水平的高低与疼痛程度成正比。

5.2 加味没竭汤阻滞 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 合成的作用环节:加味没竭汤通过什么环节来实现对 PGs 调节而产生药效的呢?本课题临床研究结果表明,原发性痛经患者雌激素水平非常显著地高于正常组,孕激素水平非常显著地低于正常组,与基本病机理论相一致。经加味没竭汤治疗后雌激素水平可降低至正常,而孕激素水平可显著升高,但尚未达到正常水平,由此说明加味没竭汤对雌激素的调节作用优于对孕激素的调节,对后者的弱效性可能是影响加味没竭汤疗效的一个因素。临床研究还表明,原发性痛经患者经血中 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 含量非常显著地高于正常组,经加味没竭汤治疗后经血中 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 含量可降低至接近正常水平,同时对循环血中 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 含量也有降低趋势,说明该药能直接作用于 PGs 异常合成,有效地阻遏内源性 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 的产生。由此证明:(1)加味没竭汤有直接调节 E_2 、 P — PGs 合成系统的作用。(2) PGs 的异常合成与雌激素过高和孕激素降低相关。(3) PGs 对宫缩的影响与子宫肌内其浓度相关,

而与循环血中水平无关。(4)循环血中 PGs 水平与原发性痛经伴发症状相关,加味没竭汤降低循环血中 PGs 水平,有利于伴发症状的改善和消失。

5.3 加味没竭汤与消炎痛药效比较:临床研究表明,在药效上加味没竭汤近期治愈率较消炎痛高,这可能是由于消炎痛作为一种化学单体主要作用于 PGs 合成的环氧化酶所致,故临床显效率很高,但停药后复发率亦高。从临床经血检测结果表明,经血 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGE_2 的含量用加味没竭汤后能降至接近正常水平,而消炎痛停药后其仍回复至较高水平,与治疗前无显著差异。再从临床外周血 E_2 、 P 含量来看,消炎痛对 E_2 、 P 水平无明显影响。

分析加味没竭汤和消炎痛对原发性痛经伴发症状的作用,发现加味没竭汤在头痛的改善方面非常显著地优于消炎痛。在不同性质的疼痛疗效方面,加味没竭汤除了对持续痛疗效外余各类痛均优于消炎痛,尤其是坠痛。这提示加味没竭汤与消炎痛在镇痛的机理上是有差异的。现代文献报道疼痛性质与不同类型的 PGs 生物效应相关^[4],因此对其差异有待进一步研究。

6 参考文献

- 1 徐斌超.化膜汤治疗膜性痛经的效应及机理研究.上海中医药杂志 1987;(1):13.
- 2 卫生部药政局.中药治疗痛经的临床研究指导原则.中国医药学报 1989;2:707.
- 3 姜春华.活血化瘀研究.上海科学出版社,1981:354.
- 4 Benedetto C. Eicosanoids in primary dysmenorrhea. Gynecol Endocrinol 1989;3(1):71.

王文远整体平衡一针 疗法专题讲座班招生

全军著名针灸专家北京卫戍区医院中西医结合副主任医师王文远的整体平衡一针疗法具有选穴少、痛苦小、见效快、疗效高的特点。专题讲座班课程内容包括:平衡针疗法概论、肩周炎、坐骨神经痛、神经根型颈椎病、面瘫后遗症、网球肘、急性腰扭伤等,另再介绍100多个常见病的单穴疗法。学习时间为4天,学习结业发给结业证书。

另再举办高级中医进修班、传统针灸刀疗法专题讲座班。

欲报名者与北京东直门内北新仓18号中国中医研究院教育处狄福金联系,邮编:100700

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on Chronic Heart Failure Treated by Modified Shengmai (Pulsogenic) Powder Plus Western Drugs

Mo Zhenzhao, Zhuang Rixi, Xu Xiaoping

Eighteen cases of chronic heart failure were treated by integrated TCM and WM method, including pulso-genic powder plus *Os Draconis*, *Conchae Ostreae*, with another group of 20 cases treated by western drug alone as control. The total effective rate for the amelioration of cardiac function in the treating group was 88.9%. Nuclide cardiac function test revealing marked improvement in Sv, EF, ER, RCO, with significant difference as compared with the western drug control group ($P < 0.05$).

Authors' Address: Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524001

Key Words: Congestive heart failure/ Integrated TCM and WM therapy Shengmai (pulsogenic) powder/therapeutic application

(Original article on page 87)

Exploration on Non-ulcerative Dyspepsia Treated on the Basis of Differentiation of Zheng: Analysis of 62 Cases

Yu Lifang, Lian Xinchong

Based on clinical manifestations, non-ulcerative dyspepsia was divided into five types, viz. type of liver—depression and Qi—stagnation, type of liver—depression and stomach—heat, type of liver—depression and damp—impediment, type of liver—depression and spleen—deficiency, type of liver—depression and Yin—deficiency. In principle, the treatment include clearing, moistening, dredging and descending methods. Results showed 12 cases (19.4%) to be cured, 32 cases (51.6%) markedly effective, 15 cases (24.2%) effective, 3 cases (4.8%) failed, the total effective rate being 95.2%.

Authors' Address: Shanghai TCM Hospital, Shanghai, 200071

Key Words: Dyspepsia/ TCM therapy @ non-ulcerative dyspepsia

(Original article on page 89)

Clinical and Experimental Studies on Chronic Non—

specific Ulcerative Colitis Treated with Guchang (Intestine—consolidated) Capsule.

Ge Wenjin, Gan Yulin, Chen Yu, et al.

The capsule is composed on the treating principles of warming the interior, eliminating cold, clearing heat, consolidating the intestine, removing old accumulation, regulating Qi and blood, stopping diarrhea by astringency, with a total effective rate of 98%, and short—term cured rate of 45.5%. Experiments showed that the mechanism of this remedy include anti—spasmodic, analgesic, anti—inflammation, enhancing immunity, improving microcirculation and hemorheologic indexes, and exciting the healing of chronic inflammation.

Authors' Address: Department of Digestive System, Xiyuan Hospital, China Academy of TCM Beijing, 100091

Key Words: Colitis, ulcerative/ TCM therapy @ Intestine—consolidated capsule

(Original article on page 92)

Study on Primary Dysmenorrhea Treated by Modified Mojie (Commiphora Myrrha and Resina Draconis) Decoction and Its Influence on Prostaglandin and Relevant Factors

Zhu Nansun, Huang Hui, Chen Huilin

Sixty—three cases were treated with another group of 32 cases treated with indomethacin as control, the short—term cured rate of which after 3 months were 41.3% and 15.6% respectively, with significant difference ($P < 0.05$). Modified Mojie Decoction decreased substantially the blood contents and its ratio of $PGF_2\alpha$, PGE_2 , markedly lowered the content of medium—phase E2 of corpus luteum in peripheral blood but markedly increased the contents of late—phase corpus luteum. A positive correlation existed between the severity of dysmenorrhea and $PGF_2\alpha$, PGE_2 contents in menstrual blood.

Authors' Address: Yueyang Hospital Affiliated to Shanghai College of TCM, Shanghai, 200031

Key Words: Dysmenorrhea/ TCM therapy @ Mojie (Commiphora Myrrha and Resina Draconis) Decoction Prostaglandin/blood

(Original article on page 99)