

• 临床论著 •

逐瘀温宫汤治疗血瘀挟寒型功能性痛经临床及实验研究

成都军区总医院中医科 吴 锐

陕西中医学院 韩天佑* 姜伟君* 张文阁* 马桂文*

陕西中药研究所药理室 薛振芳

内容提要 采用逐瘀温宫汤治疗血瘀挟寒型功能性痛经66例,结果痊愈47例,好转13例,总有效率90.9%。治前盆腔血流图提示盆腔血液循环欠佳,与正常组比较有显著性差异;治疗1疗程后有明显改善,与正常组比较无显著性差异,与治前比有显著性差异。实验研究表明,本方对兔在体子宫、大白鼠离体子宫的自发活动及15-甲基前列腺素 $F_{2\alpha}$ 所致的子宫活动增强,均有抑制作用,并可改善兔痉挛的子宫血流。对大白鼠痛经模型也有镇痛作用。

痛经是妇科常见病,发病率为33.19%,其中功能性痛经占36.06%^①,本研究运用逐瘀温宫汤治疗66例血瘀挟寒型功能性痛经患者,并观察了该方对15-甲基前列腺素 $F_{2\alpha}$ (简称MPGF $_{2\alpha}$)所致动物子宫痉挛的解痉及对大白鼠痛经模型的镇痛作用。

临 床 观 察

一、一般资料:1987年5月~1988年3月来本院就诊的功能性痛经患者66例。年龄15~38岁,其中15~20岁38例,21~30岁20例,31~38岁8例。初潮不久即开始痛者26例,病程短者3个月,长者19年。

二、诊断及分类标准:(1)功能性痛经诊断标准参照文献^{②,③}。(2)辨证标准:主症:经行或经前小腹疼痛、喜温、拒按,畏寒,肢冷或厥冷,经色紫暗或有血块。次症:面色苍白,恶心呕吐,头昏乏力,泄泻或便溏,尿频,舌质紫或暗、苔白润,脉弦迟或沉弦等。具备主症即可辨为血瘀挟寒型。(3)痛经程度分类标准:参照文献^④。

三、疗效评定标准^⑤:(1)痊愈:疼痛及兼症消失,停药后连续3个月经周期未复发者。

(2)好转:连续3次疼痛减轻者。(3)无效:疼痛未见改善,或停药后复发如初者。

四、盆腔血流图检查:对31例患者治前、治后经前4~6天盆腔血流图变化进行观察,并与31例健康妇女经前4~6天盆腔血流图作比较,检测方法参见文献^⑥。观察指标为波幅(Ω),反映盆腔血管充盈度;血灌流量(Ω/s),反映单位时间内血液流通容量。以上两项指标,如低于正常范围,则提示盆腔血液循环不佳。两侧波幅差(%),衡量两侧盆腔血流的对称性,差值 $>30\%$ 为供血不对称;波型有陡直、转折、平顶、圆顶、双峰、倾斜、低平、滞后上升、多峰形,前5种为正常波形,后4种反映盆腔血液循环不良。

五、治疗方法:逐瘀温宫汤(小茴香、干姜、肉桂、吴茱萸、细辛各6g,元胡、五灵脂、当归、蒲黄、赤芍、乌药各12g,乳香、没药、半夏各9g)水煎,经前7天开始服用,共7剂。连服3个月经周期为1疗程。

六、结果:轻型11例,痊愈7例,好转3例;中型36例,痊愈26例,好转8例;重型19例,痊愈14例,好转2例。总有效率90.9%。兼症也有明显变化,如恶心呕吐、便溏泄泻、经色紫暗或有块,治前分别为25、21、63例,治后为6、4、8例。盆腔血流图检查,治前患

者左侧波幅与血灌流量值均明显低于健康组 ($P<0.01$), 右侧与健康组相差不大 ($P>0.05$), 见表1。两侧波幅差 $>30\%$ 的例数高于健康组 ($P<0.01$), 异常波形出现率也高于健康组。治后患者左侧波幅值、血灌流量值显著上升, 与治前比均有极显著性差异 ($P<0.01$), 与健康组相差不大 ($P>0.05$); 两侧波幅差 $>30\%$ 例数减少, 与治前比有显著性差异 ($P<0.01$), 异常波形减少。

表1 健康组及痛经组治疗前后月经前盆腔血流图参数 ($M\pm SD$)

		波 幅 (Ω)		血灌流量 (Ω/s)	
		左	右	左	右
健 康 组		0.118 ± 0.036	0.127 ± 0.040	0.651 ± 0.191	0.676 ± 0.194
痛 经 组	治 前	0.072* ± 0.025	0.134 ± 0.049	0.447** ± 0.131	0.601 ± 0.201
	治 后	0.116 $\Delta\Delta$ ± 0.046	0.124 ± 0.044	0.654 $\Delta\Delta$ ± 0.184	0.666 ± 0.266

注: 治前与健康组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 治疗前后比较, $\Delta\Delta P<0.01$; 其余治前与健康组、治前与治后、治后与健康组比较, 均为 $P>0.05$

实 验 研 究

一、对动物子宫的作用

1. 材料方法: 实验动物: 选用分笼饲养的雌性大白鼠、家兔, 鼠重 $242\pm 91g$ ($M\pm SD$, 下同), 兔重 $1.86\pm 0.12kg$ 。实验前2天用苯甲酸雌二醇 $1mg/kg\cdot日$, 腹腔或肌肉注射连续2天。

药物: (1)15-甲基前列腺素 $F_{2\alpha}$ 。(2)中药以逐瘀温宫汤, 制备成1:1的生药液, 调pH为7。(3)乐氏液。

大白鼠离体子宫实验方法和条件见文献^[9]。分别描记自发活动及加中药、加 $MPGF_{2\alpha}$, 加 $MPGF_{2\alpha}$ 5 min 后加中药、给中药 5 min 后加 $MPGF_{2\alpha}$ 的子宫收缩曲线。

兔在体子宫实验法^[9], 用戊巴比妥钠 $35mg/kg$ 静脉麻醉, 开腹在子宫分叉处约2cm处穿线, 将一侧子宫角拉过玻璃筒底部橡皮模中央的卵圆孔, 连接张力换能器, 筒中注入 $38\sim 39^{\circ}C$ 的乐氏液 30 ml, 另在剑突下剖腹, 找出

十二指肠, 引线并关闭腹壁, 稳定30min后, 观察子宫自发活动20min后, 筒内加入 $MPGF_{2\alpha}$ 再观察20min, 换液清洗3次, 每次5min, 接着用上法将另一侧子宫拉入稳定30min后, 十二指肠给中药, 60min时筒内加入 $MPGF_{2\alpha}$, 观察20min。兔在体子宫血流测定法, 是将一细铜丝为电极绕子宫体一周, 另一极绕子宫角的一端一周, 联接于血流图仪的两极上, 定标 0.1Ω 。分别记录给 $MPGF_{2\alpha}$ 、给中药后再给 $MPGF_{2\alpha}$, 以及自发活动时的子宫血流图。

2. 结果: 本方对大白鼠离体子宫肌和兔在体子宫的自发活动有抑制作用, 频率抑制率分别为 30.75% 和 20% , 收缩幅度下降, 与对照组相比有显著性差异 ($P<0.05$); 对 $MPGF_{2\alpha}$ 所致强烈收缩也有显著抑制作用, 与不加中药比较, 频率分别下降 24.4% 和 34.75% , 收缩幅度和肌张力均明显下降, 有显著性差异 ($P<0.01$)。对 $MPGF_{2\alpha}$ 所致兔在体子宫血流减少, 也有明显改善作用。见表2、3、4。

表2 逐瘀温宫汤对 $MPGF_{2\alpha}$ 致大鼠离体子宫活动增强的拮抗作用 ($M\pm SD$)

组 别	张力增加数	收缩幅度
(1)自发活动	0	1.616 ± 0.536
(2) $MPGF_{2\alpha}$	$0.260\pm 0.124^{**}$	$2.502\pm 0.517^{**}$
(3)中 药	0	$1.420\pm 0.656^{*}$
(4) $MPGF_{2\alpha}$ + 中药	$0.180\pm 0.072\Delta$	$2.020\pm 0.615\Delta\Delta$
(5) 中药 + $MPGF_{2\alpha}$	$0.182\pm 0.090\Delta$	$1.490\pm 0.502\Delta\Delta$

注: 各组动物数均为15只; 以“(1)”为对照组, *表示 $P<0.05$, **表示 $P<0.01$; 以“(2)”为对照组, Δ 表示 $P<0.05$, $\Delta\Delta$ 表示 $P<0.01$

表3 逐瘀温宫汤对 $MPGF_{2\alpha}$ 所致兔在体子宫活动增强的拮抗作用 ($M\pm SD$)

组 别	张力增加数	收缩幅度
(1)自发活动	0	1.532 ± 0.712
(2)中 药	0	$1.444\pm 0.600^{*}$
(3) $MPGF_{2\alpha}$	$0.428\pm 0.120^{**}$	$2.574\pm 1.044^{**}$
(4) 中药 + $MPGF_{2\alpha}$	$0.275\pm 0.056\Delta\Delta$	$2.148\pm 0.992\Delta\Delta$

注: 各组动物数均为10只; 以“(1)”为对照组, * $P>0.05$, **表示 $P<0.01$; 以“(3)”为对照组 $\Delta\Delta P<0.01$

表4 兔在体子宫血流图结果 (M±SD)

组 别	波 幅(Ω)	血流量(Ω/S)
正 常	1.41±0.10	3.52±0.12
MPGF _{2α}	0.30±0.08	0.75±0.81
中药MPGF _{2α}	0.84±0.01	2.10±0.02

注: 各组动物数均为3, 例数少未作统计学处理

二、对大白鼠痛经模型的作用

1. 材料方法: 选用分笼饲养体重在120~140g的雌性大白鼠, 于股部皮下植入一己烯雌酚小丸(15mg/丸)。饲养8周, 在最后3天, 将36只鼠随机分为生理盐水组、中药组(13g/kg·日)、阿斯匹林组(210mg/kg·日)。分别连续灌胃3天。最后1次灌胃1h后, 给每只动物腹腔注射催产素ED80量(2u/只)后, 观察15min内歪扭发生率。

2. 结果: 见表5。

表5 中药、阿斯匹林对大白鼠痛经模型的镇痛作用

	有 痛	无 痛	合 计
生理盐水	9	3	12
中 药	2	10	12*
阿斯匹林	4	8	12*Δ

注: *与生理盐水比较, $P < 0.01$, Δ与中药组比较 $P > 0.05$

说明中药组和阿斯匹林组对大白鼠痛经模型均有镇痛作用, 两者间无差异。

讨 论

以上结果表明, 逐瘀温宫汤活血化瘀、温经、止痛, 治疗血瘀挟寒型功能性痛经疗效

高, 无副作用, 使用方便, 有临床实用价值。因经前盆腔血流图即有瘀血征象, 所以经前7天服用是适宜的。盆腔血流图反映血瘀挟寒型功能性痛经患者冲任一子宫存在着血行不畅的客观改变, 也证明本方能够改善患者盆腔血液循环, 使瘀血去, 胞脉畅, 可以作为诊断和治疗上的客观指标。

由于PGF_{2α}异常增高, 子宫肌壁缺血, 是功能性痛经发病原因, 而本实验在对动物子宫施予MPGF_{2α}后出现子宫活动变强, 可以认为与人功能性痛经发作时子宫状态相似, 兔在体子宫同时兼有子宫血循环量减少, 似可以认为是血瘀挟寒型功能性痛经模型。本方治疗功能性痛经的作用与拮抗MPGF_{2α}, 抑制子宫活动, 频率减慢, 收缩幅度下降, 血管痉挛缓解, 血流增加有关。对大白鼠痛经模型的作用, 说明本方尚有提高痛阈的作用。

参 考 文 献

1. 张其本, 等. 中国妇女月经生理常数的调查分析. 中华妇产科杂志 1980; 15(4):219.
2. 魏振年, 等. 原发性痛经的诊断与治疗. 福建医科大学学报 1979; (2):113.
3. 俞露峰, 等. 妇产科内分泌学(上). 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1983:188—192.
4. 俞 瑾, 等. 维生素K₃治疗功能性痛经的临床和实验观察. 新药与临床 1985; 4(3):14.
5. 孙宁俭, 等. 痛经散治疗原发性痛经的临床与机制初探. 中西医结合杂志 1986; 6(12):711.
6. 郑豁然. 临床血流图学. 第2版. 长春: 吉林人民出版社, 1985:176—200.
7. 徐叔云, 等. 药理实验方法学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1982:1149—1154.
8. 郭连芳, 等. 雌激素对大鼠离体子宫、兔在体子宫兴奋作用及前列腺素E₂的协同作用. 天津医药 1988; (5):268.

100091.

另外, 本社最近收到许多读者来信来款购买《中西医结合杂志》合订本, 本社1987年合订本已经售完, 请读者谅解。1986年合订本尚有存书, 每册11.5元(含邮费); 1988年合订本每本定价17.0元(含邮费)。欢迎读者函购。

中西医结合杂志社

1989年8月20日

本 刊 启 事

根据邮局有关规定, 从今年10月份起, 凡投寄各种杂志及信件务必写明收件人的邮政编码。为了及时取得本刊与广大读者和作者的联系, 来信来稿务请写明您的详细地址及所在地区的邮政编码。本社的通讯地址: 北京西苑中西医结合杂志社, 邮政编码:

Abstracts of Original Articles

Study on Cold Dysmenorrhea with Blood Stagnation Treated

by Zhuyu Wengong Decoction (逐瘀温宫汤)

Wu Rui (吴 锐), Han Tianyou (韩天佑), et al

Dept. of TCM, General Hospital of Chengdu Military Area, Chengdu

Sixty-six women with stagnant blood and cold dysmenorrhea were treated with Zhuyu Wengong Decoction (ZWD). The results showed that 47 of them were cured, 13 improved, the total effective rate was 90.9%. Before treatment, the value of amplitude and the volume of blood flow in the left pelvic cavity with blood flow graph was very lower in the dysmenorrhea patients than those in the normal women ($P < 0.01$), while the number of amplitude difference between the left and the right pelvic cavity being over 30% and of abnormal wave was higher in the patients than that in the normal women ($P < 0.01$). After treatment, the value of amplitude and the volume of blood flow in the left pelvic cavity had a marked increase ($P < 0.01$). These data suggested that blood circulation in the pelvic cavity took a turn for the better after the treatment.

The results in animal experiment also showed that ZWD had strongly suppressive effect on the automatic action of uterine muscle of rats in vitro and of rabbits in vivo. The suppressive rates were 30.75% and 20% respectively, and the contractive range was at a lower level. The decoction also had strong suppressive effect on the contract induced by $MPGF2\alpha$, suppressive rate decreased to 24.4% and 34.75% respectively in contrast to the group which patients had not taken this decoction. The results in this study also proved that ZWD could improve the reduction of blood flow volume induced by $MPGF2\alpha$ and had analgesic effect on dysmenorrhea model of rats induced by oxytocin.

(Original article on page 455)

Influence of Artificial Cycle by TCM on the Releasing and Reserving GnH Function of Pituitary Gland for Female with Secondary Amenorrhea

Liao Dingling (廖汀玲), et al

Teaching and Research Division, Dept. of Obstetrics and Gynecology,

Jiangxi Medical College, Nanchang

Thirty-one patients with secondary amenorrhea, who were grouped, were treated with artificial cycle of traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine. The excitement test for LRH-A of pituitary gland was made pre- and post-treatment respectively. It was suggested that artificial cycle of TCM played positive feedback role in GnH of patients with hypothalamus amenorrhea but negative feedback role in GnH of patients with ovarian semilism, and adjustment role in LH/FSH ratio of patients with PCOS. The results of this study provided scientific basis for clinical application of artificial cycle by TCM.

(Original article on page 458)

Clinical Effects and Experimental Study on Gossypol in Endometriosis

Xu Lefeng (徐乐凤), Wang Man (王 曼), Zhao Chengluo (赵承洛)

Department of Obstetrics and Gynecology, Zhejiang Medical University, Hangzhou

Effects of the gossypol on endometriosis in 12 cases of control were observed. The results showed that the gossypol administered orally was effective in endometriosis patients. The basal body temperature changed from biophase to monophasic. Dysmenorrhea disappeared in 11/12 patients. Amenorrhea occurred in 10/12 patients and the ovarian endometrial cyst was shrinkable. Serum progesterone and estradiol were decreased after gossypol administration, but follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone were increased evidently. Histochemical and cytochemical observations revealed that the activity of acid phosphatase (ACP), nonspecific esterase (NSE) and alkaline phosphatase (AKP) in both aberrant uterine endometrium and uterine endometrium in situ were decreased evidently. The above results suggest that the satisfactory therapeutic effect of gossypol on endometriosis may be due to not only the indirect but also the direct action on uterine endometrium.

(Original article on page 462)