

· 临床研究 ·

痛经停袋泡剂治疗寒凝血瘀型原发性痛经的临床与实验研究

郑 纯 徐 杰 徐华雄 魏 云¹(湖南省中医药研究院·长沙 410006 ¹ 湖南省医工所·长沙 410000)

摘要 为了进一步确定痛经停袋泡剂的临床疗效及其毒副作用,对 180 例寒凝血瘀型原发性痛经患者进行临床疗效观察及药理学实验研究,观察结果表明痛经停组的近期镇痛作用与对照组(消炎痛)相近,但在症状改善情况与远期疗效方面有明显优势,且无副作用。动物实验显示痛经停袋泡剂能明显缓解催产素作用下大鼠离体子宫剧烈收缩作用,对由 PGE₁、垂体后叶素、催产素引起的子宫痉挛有明显的对抗及阻断作用,并能明显抑制醋酸诱发小鼠扭体反应次数,具有镇痛作用;同时能改善血液流变性,降低全血粘度、血浆比粘度、缩短红细胞电泳时间,加快红细胞沉降率,证明其具有活血化瘀作用。由此提示痛经停袋泡剂是临床治疗原发性痛经的有效药物。

主题词 痛经/中医药疗法 @痛经停/治疗应用 寒证/治疗应用 血瘀/治疗应用
@痛经停/药理学 子宫/药物作用 人类 大鼠 小鼠

痛经停袋泡剂是根据仲景《金匱要略》温经汤及王清任《医林改错》少腹逐瘀汤加减化裁,反复临床筛选验证而成。在预实验阶段显示了较好疗效。为了进一步确定其疗效和毒副反应,以寒凝血瘀型原发性痛经患者作为观察对象,设立对照组,进行三个月经周期系统观察,并进行了动物实验,现将结果报道如下。

1 临床研究

1.1 临床资料

1.1.1 病例选择 原发性痛经的诊断标准和寒凝血瘀证辨证标准参照国家中医药管理局医政司 1988 年 10 月出版的《中医内、外、妇、儿科疾病诊断标准》^[1]、中国中医研究院 1989 年出版的《中医诊疗常规》^[2]、1991 年出版的《最新国内外疾病诊疗标准》^[3]及山东科技出版社出版的《实用妇科学》^[4]并经省内著名老中医专

家教授意见修正制订。

1.1.2 一般资料 共观察 210 例,其中治疗组 180 例,对照组 30 例。观察病例主要来源为门诊及家庭病床。年龄:最大 36 岁;最小 12 岁。12~23 岁 117 人;24~30 岁 84 人;31~36 岁 9 人。病程:痛经时间最长的 13 年,最短的半年。

1.1.3 分组 临床分对照试验和扩大试验两个阶段。第一阶段为对照试验阶段,观察 60 例。按就诊顺序编号,抽签方法分为治疗组及对照组各 30 例,第二阶段为扩大试验阶段,观察 150 例,全部为治疗组。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组 服痛经停袋泡剂。该药由本院药厂提供。用法为取 1 小包置入保温杯中,将沸水 150~200ml,覆盖浸泡 20min 后温服,每次 1 包,每包 10g,含生药 20g,1d3 次,经前 3d 服

药,5d为1疗程,连服3个月经周期。

1.2.2 对照组 服消炎痛,该药由湖南制药厂生产,批号910810,每次25mg,3次/d,经前3d服药,5d为1疗程,连服3个月经周期。

1.3 治疗结果

表1

主症分级记分标准

症状	轻+	中++	重+++	严重++++
下腹痛	下腹隐痛尚能坚持工作	下腹疼痛勉强坚持工作伴见面色苍白	下腹疼痛辗转不安,不能坚持工作和料理生活,面色苍白,四肢厥冷	下腹疼痛剧烈难忍,呻吟不止,不能工作和料理生活,面色苍白,四肢厥冷,冷汗淋漓
腰骶部痛, 肛门坠胀	腰骶部隐隐作痛	腰骶部疼痛肛门轻微坠感,无便意	腰骶部疼痛较剧,肛门下坠感明显,有便意	腰骶部疼痛剧烈,肛门坠胀厉害,时有便意

1.3.2 疗效标准 痊愈:治疗后主症消失,月经恢复正常,停药后连续三个月经周期未复发者;显效:未达到以上临床治愈标准但治疗后主症积分值减少61%以上;有效:未达到显效标准,但治疗后主症积分值减少40~60%;无效:治疗后主症积分值减少在39%以下者。

主症评分标准、疗效评定标准参照国家中

表2

痛经停与消炎痛两组病人临床疗效比较

组别	例数	痊愈 (例数%)	显效 (例数%)	有效 (例数%)	无效 (例数%)	总有效率 (例数%)
痛经停	180	54(30)	69(38.3)	42(23.33)	15(8.33)	165(91.63)
消炎痛	30	0***	13(43.3)	14(46.6)*	3(10)*	27(90)

X^2 检验 * $P>0.05$ *** $P<0.01$

经 Ridit 分析, $\bar{R}_{\text{痛}}=0.500$, $\bar{R}_{\text{消}}=0.234$; 痛经停组 95%可信限为 0.543~0.457, 消炎痛 95%可信限为 0.339~0.129, 提示两组疗效差别具有显著意义。两组痊愈率加显效率比较, 经 X^2 检验, $X^2=6.97$, $P<0.01$, 说明两者之间有非常显著性差异。从表 2 可见, 显效、有效率比

表3

两组药物对痛经病主症改善率的比较

组别	小腹痛	腰骶痛	经量少	经色暗红	挟血块	舌暗红或有瘀点	脉弦紧或沉细
治疗组 n	90.7 (180)	91.2 (180)	54 (180)	77 (171)	77.5 (180)	38.4 (132)	45 (131)
对照组 n	89* (30)	90.1* (30)	3.3*** (30)	0*** (30)	0*** (30)	16*** (19)	13*** (124)

* $P>0.05$ *** $P<0.01$

从表 2 可以看出痛经停袋泡剂对消除和改

1.3.1 主症评分标准 采用主症轻重程度分级计分法, 疼痛按程度轻重分四级, 见表 1。每个“+”号记 1 分, 其它主症如经色、经量、经质、舌象、脉象等为有无记分症, 发现一个记 1 分。

医药管理局医政司 1988 年出版的《中医内、外、妇、儿科病证诊断标准》及《最新国内外疾病诊疗标准》。

1.3.3 治疗结果

1.3.3.1 疗效 全部病例观察完成三个周期后, 根据以上标准判定疗效, 结果见表 2。

较无明显差异, 说明两者止痛效果相当, 痊愈率之差别, 说明痛经停的远期疗效明显优于消炎痛组, 追踪随访三个月至半年痊愈者未复发, 而消炎痛只对当次月经止痛有效, 下次月经来潮疼痛照发。

1.3.3.2 痛经病主症改善作用 见表 3。

善腹痛、腰骶痛、肛门坠胀、经色、经质、经量、舌

象、脉象等主症有明显效果,消炎痛在镇痛作用方面虽然与痛经停效果相近,统计学处理无显著差异,但对经色、经质、经量、舌象、脉象改善方面无明显作用,两者存在明显差异 $P < 0.01$ 。

2 实验研究

2.1 实验材料

2.1.1 实验药物 痛经停由湖南省中医药研究院药厂提供,批号 911212,前列腺素 E_1 ,白求恩医科大学制药厂生产,批号 910311。催产素,长沙生物化学制药厂生产,批号 910909。已烯雌酚广州明兴制药厂,批号 900312。苯甲酸雌二醇,上海第九制药厂生产,批号 90903。垂体后叶素,长沙生物制药厂生产,批号 901001。田七痛经胶囊,广州敬修堂药厂生产,批号 900712。

2.1.2 实验动物 NIH 小白鼠,由湖南医药工业研究所提供,18~22g,48只,雄雌各半。SD 大白鼠,由湖南医科大学实验动物中心提供,200~250g,114只,雄89只,雌25只。

2.1.3 实验仪器 DC-001型离体器官测定仪,南京分析仪器厂。XN3型血粘细胞自动计时仪,上海医科大学研制。

2.2 方法与结果

2.2.1 对催产素所致大鼠子宫剧烈收缩的缓解作用 选择200~250g大鼠,雌40只,连续SC雌二醇10d(第1、10d天为0.5mg/只,其他时间为0.2mg/只),将上述处理的动物随机分组,40h后,对照组灌服生理盐水,给药组分别灌服痛经停和痛经胶囊,经45min后ip催产素2u/只,观察30min内的扭体动物数及平均扭体次数,结果见表4。

表4 对催产素所致大鼠子宫剧烈收缩的缓解作用($\bar{X} \pm S$)

组别	剂量(g/kg)	扭体动物数	扭体次数(次/30min)
对照组		10	22.8±8.2
痛经停组	2.40	10	12.6±8.1**
痛经停组	4.80	10	9.8±8.1**
痛经胶囊组	0.40	10	12.7±8.5**

t 检验,与对照组比较 * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$, * * * $P < 0.001$ 。

2.2.2 对大鼠离体子宫的影响 按文献方法^[5],每dSC已烯雌酚0.2mg/只,连续3d,人工造成动情期。然后颈椎脱臼处死动物,剖腹取出子宫,立即置于洛氏液的玻璃平皿中,轻柔剥离子宫上的结缔组织和脂肪组织,然后将子宫装置在离体器官测定仪上,(工作温度 $32 \pm 0.5^\circ\text{C}$,并不断通以95% O_2 和5% CO_2 混合气),用换能器及自动平衡记录仪描记大鼠离体子宫给药前后收缩曲线。观察指数为大鼠离体子宫张力、收缩强度、收缩频率的变化、计算抑制率。每次给药后用洛氏液冲洗3次,使其恢复到原来的水平,再进行另一次试验。

2.2.2.1 对大鼠离体子宫自发活动的影响

在子宫收缩描记一段正常曲线后,向浴槽中加入痛经停(浴槽中药物浓度为 $4.0 \times 10^{-2} \text{g/ml}$),观察子宫收缩状态的变化。结果提示,加入痛经停后对离体子宫自发活动稍有抑制作用,但无显著性意义($P > 0.05$)。

2.2.2.2 对前列腺素(PGE_1)、垂体后叶素、催产素致离体子宫痉挛的解痉作用 按上述方法,当浴槽中各兴奋剂浓度分为 PGE_1 2ug/ml、或垂体后叶素0.2ug/ml、或催产素0.02mg/ml时,子宫均呈明显的痉挛状态,然后滴加痛经停(浴槽中药物浓度为 $4.0 \times 10^{-2} \text{g/ml}$),观察子宫收缩状态的变化。结果提示,当加入痛经停30~40s后,即可出现明显解痉作用,3~5min之间,作用强度稳定。因此,痛经停对由 PGE_1 、垂体后叶素、催产素所致大鼠子宫痉挛均具有明显的抑制作用,见表5。

表5 痛经停对 PGE_1 、垂体后叶素、催产素所致

子宫痉挛的解痉作用($n=8, \bar{X} \pm S$)

组别	张力(g)		频率(次/10min)	
	给药前	给药后	给药前	给药后
PGE_1	2.98±1.35	0.65±0.40***	16.8±3.8	11.3±3.9**
垂体后叶素	5.78±1.07	1.58±1.09***	15.1±3.2	10.3±4.3**
催产素	4.30±1.46	1.08±0.78***	17.1±4.0	11.3±2.2**

与给药前比较 * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$, * * * $P < 0.001$

2.2.3 镇痛作用 48只小白鼠,18~22g,雌雄各半,随机均为4组,分别灌服生理盐水、痛

经停和痛经胶囊,连服7d。末次给药后ip0.6% HAC0.2ml/只,然后观察ipHAC后30min内小鼠平均扭体次数。结果(见表6)表明,痛经停能明显减少小鼠平均扭体次数,具有镇痛作用。

表6 痛经停的镇痛作用($n=12, \bar{X} \pm S$)

组别	剂量(g/kg)	平均扭体次数(次/30min)
对照组		19.4±4.9
痛经停组	5.0	10.3±6.2***
痛经停组	10.0	10.6±3.9***
痛经胶囊组	0.9	11.0±6.3***

与对照组比较 * * * $P < 0.01$ (t 检验)

表7 痛经停对大鼠血液流变学的影响($n=10, \bar{X} \pm S$)

组别	全血比粘度	血浆比粘度	红细胞电泳时间	红细胞沉降率
A	17.91±2.84***	2.31±0.47**	22.65±2.13***	4.44±0.93***
B	25.90±1.83	3.72±0.55	26.67±2.81	3.00±0.71
C	19.50±2.95***	3.59±0.42*	23.13±2.77*	4.19±0.97***
D	18.77±3.83***	3.04±0.56**	23.31±1.81***	5.04±1.45***
E	23.27±3.34***	3.70±0.38*	24.24±1.73**	3.79±0.87**

与B组比较 * $P > 0.05$ * * $P < 0.05$ * * * $P < 0.01$ (t 检验)

3 讨论

痛经是一种危害妇女身心健康的常见病、多发病,据调查痛经在我国妇女中发病率占33.19%,而寒凝血瘀型痛经临床最为多见。痛经停袋泡剂是以仲景《金匱要略》温经汤及王清任《医林改错》少腹逐瘀汤为基础,临床发现温经汤单用嫌其温,活血化瘀力不足,少腹逐瘀汤较峻猛,故在两方基础上,结合临床实践,反复筛选制定。

全方由当归、上肉桂、酒白芍、香附、灵脂等药组成。方中当归、白芍养血活血敛肝止痛;肉桂辛甘有热,气厚纯阳,温经通络,补命门之火,与吴萸同用,使瘀得温则行,得热痛止;灵脂化瘀止痛;香附性平气香,味平能散,微苦能降,微甘能和,乃血中之气药,通行十二经脉,与川芎相配开郁活血。全方具有温经散寒,活血化瘀,理气止痛之功效,因此治疗寒凝血瘀型痛经有较好疗效,临床治愈率为30%,显效率为38.33%,有效率为23.33%,无效8.33%,总有效率为91.63%。痛经停与消炎痛进行对照观察,虽然两者止痛作用相近,但对消除和改善腹痛,改变经色、质、量、脉象、舌象、调整月经周期,痛

2.2.4 对血液流变学的影响 大鼠50只,随机分为A、B、C、D、E五组,A组给普通饲料,B、C、D、E组给高脂饲料^[6],与此同时,A、B组灌服生理盐水,C、D、E组分别灌服痛经停(2、4、4g/kg)和阿斯匹林(0.05g/kg),连续15d,第16d取血测定血液流变值。结果(见表7)表明:痛经停能降低大鼠全血比粘度、血浆粘度,缩短红细胞电泳时间、加快红细胞沉降率。提示痛经停能改善血液流变性,具有活血化瘀的作用。

经停明显优于消炎痛,远期疗效亦为优,无任何副作用。消炎痛只能对当次月经止痛有效,下次月经来潮疼痛照发。

实验研究证明,痛经停能明显的缓解催产素所致的大鼠子宫剧烈收缩作用,对由PGE₁、垂体后叶素、催产素引起的子宫痉挛有明显的对抗与阻断作用,并能明显抑制醋酸诱发小鼠扭体反应次数,具有镇痛作用。同时能改善血液流变性,降低全血比粘度,血浆比粘度,缩短红细胞电泳时间,加快红细胞沉降率,具有活血化瘀作用。由此提示,痛经停对寒凝血瘀型痛经有一定疗效,可能与以上功能有关。

中药袋泡剂是在中药传统剂型汤剂的基础上发展起来的新剂型,既节省药材,又携带方便,病人易于接受,根据中医“痛则不通”的原理,痛经停药物芳香,行走气分,因此选用袋泡剂不用煎熬之所长,温而饮之,保其芳香之气,从而达到暖宫、调经、止痛的目的。

综上所述,痛经停具备良好的温经理气,活血化瘀止痛效果和药理作用。是目前治疗寒凝血瘀型痛经的理想药物,有较好的运用前景和开发价值,值得进一步研究。

生血灵治疗原发性血小板减少性紫癜的临床研究

黄振魁 周永明 薛志忠 姚楚芳 黄松龄 吴一民 方永华 何 玮

(上海中医药大学附属岳阳医院·上海 201437)

原发性血小板减少性紫癜(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura ITP)是以出血及血小板减少为主要表现的一种自身免疫性疾病,目前公认本病是由于患者循环中存在的血小板相关抗体使血小板在巨噬细胞中破坏增加所致,近十年来本病从免疫学的发病机理研究,不仅观测体液免疫,还对细胞免疫进行了深入研究,发现患者体内自然杀伤细胞活性(NKa)也存在缺陷,本文旨在采用中药生血灵对本病观察临床疗效的同时,并通过NKa与骨髓象巨核细胞等指标变化的检测,探讨生血灵免疫调节作用的治疗机理。

1 一般资料

124例患者均符合1986年首届中华血液学会全国血栓与止血学术会议制订的有关出血和凝血疾病的诊断标准,男性41例,女性83例;年龄12~74岁,平均36.87岁,病程2月~30年,平均6.86年,BPC $6\sim 68\times 10^9/L$,平均 $39.58\times 10^9/L$ 。中医辨证属血热络伤型16例,脾虚失统型38例,脾肾阴亏型70例。

2 方法与结果

2.1 治疗方法与结果

2.1.1 生血灵组方及服法

方由黄芪、党参、当归、生地、熟地、旱莲草、丹皮、大青叶、丹参、仙鹤草、苏梗、清炙草等组成。由岳阳医院中药制剂室浓缩成干膏粉,制成颗粒细粉冲剂,每包

10g,3次/d,开水冲服,观察3个月以上。

2.1.2 治疗结果

疗效评定根据第二届全国血液学术会议制订的ITP治疗结果判断标准评定。显效12例(9.66%),良效80例(64.53%),进步27例(21.78%),无效5例(4.03%),总有效率为95.97%。

2.2 血小板相关抗体(PAIg)的变化

采用双抗体夹心酶联吸附法测定。结果见表1。

表1 血小板相关抗体(PAIg ng/10⁷PL)的比较

血小板相关抗体	N	正常值	治疗前	治疗后	P
PAIgG	93	0~34	81.94±54.94	33.62±21.20	<0.001
PAIgA	93	0~9.3	12.21±11.70	6.39±4.20	<0.001
PAIgM	93	0~9.6	10.90±8.45	6.97±4.07	<0.001

由表1可见,治疗前血小板相关抗体均明显高于正常值,治疗后显著下降,治疗前后比较均有统计学意义。

2.3 自然杀伤细胞活性(NKa)的变化

采用LDH释放改良法测定,结果见表2。

表2 治疗前后NKa值的变化

分组	n	NKa(%)	P
正常人	20	20.30±6.50	
治疗前	55	11.49±5.27	<0.001
治疗后	55	11.46±3.91*	>0.05

* 疗前疗后比较P<0.001

参考文献

- 1 国家中医药管理局. 中医内、外、儿科病证诊断标准. 第1版. 南京:江苏科学技术出版社,1988;112
- 2 中国中医研究院. 中医诊疗常规. 第1版. 北京:中国中医研究院出版社,1989;119
- 3 山东中医学院. 实用妇科学. 第1版. 济南:山东科技出版社,1978;365

- 4 陈贵廷,等. 最新国外疾病诊断标准. 第1版. 北京:学苑出版社,1991
- 5 徐叔云. 药理实验方法学. 第1版. 北京:人民卫生出版社,1982
- 6 陈奇. 中药通报 1985;10(12):38.

(1995年10月11日修回)

FACTS OF MAIN ARTICLES

EFFECTS OF SPNS IN
THE UPPER SEGMENT OF CATS' THO-
RACIC PULP AND THE CORRELATION OF
NEIGUAN POINT AND HEART

Zhu Jian-Liang et al

(Acupuncture Institute, China Academy of
TCM, Beijing 100700)

The article reported the observation results on electronic acupuncture (EA), acute myocardial ischemia (AMI) and EA + AMI on the electronic activity of cats' SPNs on the basis of cat's coronary artery reperfusion model which applied inverted stimulation to find the SPNs in the upper segment of thoracic pulp (T_{2-4}) and the neuronal discharge frequency recorded by extracellular glass microelectrode was the index. The results showed that the SPNs in T_{2-4} participated in the regulation of Neiguan points on AMI, which was one of the important central link in the correlation of neiguan point and heart.

CLINICAL AND LABORATORY
STUDY ON PRIMARY DYSMENORRHEA
(STASIS OF BLOOD DUE TO COLD)
TREATED WITH TONGJING TING

Zheng Chun et al

(Hunan Academy of TCM, Changsha
410006)

In order to further determine the curative effects of *tongjingting* and its toxic and side effects, primary dysmenorrhea (180 cases) were observed on the curative effects and pharmacologic study. The clinical results showed that the analgesia effect of observed group was the same as that of control group (*indomethacin*) that the improvement of

symptoms and late results were better than that of control group ($p < 0.05$), there was no side effects. the experimental results showed that *tongjingting* could improve the rat's fierce uterine contraction induced by *oxytocin*, counteract and block the hysterospasm induced by PGE_1 , *alpha-hypophamine* and *oxytocin*, and significantly inhibited the mice's torsion induced by acetic acid, the analgesia effects were significant, meanwhile *tongjingting* could improve the blood rheology, low the blood viscosity. All these suggested that the medicine had the effects of activating the blood circulation to remove blood stasis, which was the effective medicine for treating primary dysmenorrhea.

EFFECTS OF *TRIPTERYGIUM WIL-
FORDII* ON BIOLOGICAL ACTIVITY OF
CULTURED VASCULAR ENDOTHELIAL
CELLS

Angiogenesis Processes

Zhu Jin-po et al

(Hebei Institute of TCM, Shijiazhuang
050031)

In order to approach the effects of *tripterygium wilfordii* (TW) on the angiogenesis processes. Vascular endothelial cell lines F-2 and F-2c which was the substrain adapting to the culture without serum were constructed to observe the effects of TW on the angiogenesis processes. The results showed that TW inhibited the migration and proliferation of F-2c and F-2, had no effects on the tube formation, promoted synthesis of the extracellular matrix, inhibited the activity of integrin, slightly promoted the activity of cadherin. All these suggested that TW could regulate the angiogenesis processes by many kinds of mechanism, all these provided basis for that TW was applied to treat psoriasis, rheumatoid disease and cancer, etc.