

DOI: 10.16210/j.cnki.1007-7561.2021.02.026

孟君, 秦画置, 周扬, 等. 姜藤茶对寒凝血瘀痛经大鼠的影响[J]. 粮油食品科技, 2021, 29(2): 186-192.

MENG J, QIN H Z, ZHOU Y, et al. Effect of jiangteng tea on the cold coagulation stasis dysmenorrhea in rats[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2021, 29(2): 186-192.

姜藤茶对寒凝血瘀痛经大鼠的影响

孟 君¹, 秦画置¹✉, 周 扬¹, 李 丹¹, 刘昊奇¹, 邓郊梅², 杨 知²

(1. 株洲千金药业股份有限公司, 株洲 412000;

2. 湖南斯莱克景达实验动物有限公司, 长沙 400125)

摘 要: 姜藤茶由红糖、姜、藤茶、低聚木糖和菊花等组成, 观察姜藤茶对寒凝血瘀痛经的药效学试验, 为临床试验提供参考资料。实验注射苯甲酸雌二醇制备痛经模型, 同步灌胃给药姜藤茶 10 d, 最后一次给药后 1 h, 腹腔注射缩宫素 10 U/只, 观察 30 min 内大鼠疼痛反应, 以扭体反应为子宫强烈收缩(痛经)的指标, 测定 β -内啡肽(β -EP)和 6 酮前列腺素 $F_{1\alpha}$ 的浓度, 并取子宫、卵巢, HE 染色进行组织学检查。与模型组比较, 姜藤茶低、中、高剂量组、痛经宝组和阿司匹林组大鼠扭体次数显著降低($P<0.01$); 姜藤茶高剂量组和痛经宝组大鼠 β -EP 显著升高($P<0.01$)。结果表明姜藤茶能减轻痛经大鼠的扭体次数, 提高了 β -内啡肽和 6 酮前列腺素 $F_{1\alpha}$ 水平含量, 对大鼠痛经有较好改善作用。同时, 用冰浴+盐酸肾上腺素制备寒凝血瘀模型, 同步灌胃给药姜藤茶 7 d, 检测血液流变学指标及红细胞压积。与模型组比较, 药物组红细胞压积均有减少, 但都未见明显差异($P>0.05$), 姜藤茶中剂量组全血低切粘度和低切相对值有明显降低($P<0.05$); 姜藤茶高剂量组全血低、中、高切粘度, 低切相对值和红细胞聚集指数显著降低($P<0.01$), 卡松粘度明显降低($P<0.05$)。结果表明姜藤茶能降低寒凝血瘀模型大鼠全血粘度及血浆粘度, 提示姜藤茶对寒凝血瘀证有一定的改善。这些研究表明姜藤茶对痛经和寒凝血瘀, 有一定疗效, 具有舒缓痛经等功能。

关键词: 姜藤茶; 痛经; 寒凝血瘀; β -内啡肽; 6 酮前列腺素 $F_{1\alpha}$

中图分类号: TS272.5 文献标识码: A 文章编号: 1007-7561(2021)02-0186-07

Effect of Jiangteng Tea on the Cold Coagulation Stasis Dysmenorrhea in Rats

MENG Jun¹, QIN Hua-zhi¹✉, ZHOU Yang¹, LI Dan¹, LIU Hao-qi¹, DENG Jiao-Mei², YANG Zhi²

(1. Zhuzhou Qianjin Pharmaceutical Co., Ltd., Zhuzhou, Hunan 412000, China;

2. Hunan slakejingda experimental animal Co., Ltd., Changsha, Hunan 400125, China)

Abstract: Jiangteng tea is composed of brown sugar, ginger, Teng tea, xylooligosaccharide and chrysanthemum. To observe the pharmacodynamic test of Jiangteng tea on cold blood stasis dysmenorrhea, and provide reference materials for the clinical trials, a dysmenorrhea model was prepared by injecting estradiol benzoate, and ginger vine tea was administered simultaneously by intragastric administration for 10 days. One hour after the last administration, 10 U of oxytocin was injected intraperitoneally. And the rat's pain response was observed within 30 minutes. The writhing response was selected as an indicator of strong uterine contraction (dysmenorrhea), the concentration of β -endorphin (β -EP) and 6-ketoprostaglandin $F_{1\alpha}$

收稿日期: 2020-08-06

作者简介: 孟君, 男, 1973 年出生, 高级工程师, 研究方向为新药和功能性食品开发。E-mail: mengjun9988@139.com.

通讯作者: 秦画置, 女, 1984 年出生, 主管药师, 研究方向为中药新药和功能食品研究。E-mail: 274969612@qq.com.

were measured, at the same time, the uterus and ovaries were taken and HE stained for histological examination. The results showed that Jiangteng tea can reduce the number of writhing in rats with dysmenorrhea, increase the levels of β -endorphin and 6-ketoprostaglandin $F_{1\alpha}$, and have a better effect on improving dysmenorrhea. At the same time, an ice bath + epinephrine hydrochloride was used to prepare a cold coagulation blood stasis model, and Jiangteng tea was administered by gavage simultaneously for 7 days with hemorheological indexes and hematocrit were measured. Compared with the model group, the hematocrit in the drug group was reduced, but there was no significant difference ($P>0.05$). The low-shear viscosity and low-shear relative value of whole blood in the Jiangtengcha medium-dose group were significantly reduced ($P<0.05$). In the high-dose Jiangteng tea group, whole blood low, medium and high shear viscosity, low shear relative value and erythrocyte aggregation index were significantly reduced ($P<0.01$), and Kassin viscosity was significantly reduced ($P<0.05$). The results showed that Jiangteng tea can reduce the whole blood viscosity and plasma viscosity of rats with cold coagulation and blood stasis, suggesting that Jiangteng tea has certain improvement on cold coagulation and blood stasis syndrome. These studies showed that Jiangteng tea has a certain effect on dysmenorrhea and cold blood stasis, and has the functions of soothing dysmenorrhea.

Key words: Jiangteng tea; dysmenorrhea; cold coagulation stasis; β -endoceptide; 6 ketoprostaglandin $F_{1\alpha}$

痛经 (dysmenorrhea) 是一种较为常见的妇科疾病, 已经严重影响妇女正常工作和生活。痛经是指出现在月经期和月经期前后的周期性下腹痛, 常发生在月经前和月经期, 偶尔发生在月经期后数日内^[1-3]。痛经的症状: 下腹部呈痉挛性疼痛, 有的会痛引腰骶, 甚至严重者可能会出现剧痛难忍, 并伴有恶心呕吐, 头昏厥逆^[4-5]。痛经分为原发性和继发性两种痛经。原发性痛经是指痛经在初潮后的几年内发生且生殖器官无器质性病变者^[6]。中医认为痛经的病机是邪气内伏, 气血阻滞造成不通则痛或者说不荣则痛。痛经患者的食疗方法主要有以下几种: 姜枣红糖水 (将干姜切片, 红枣去核, 煎煮后把红糖放下溶开, 喝汤吃大枣, 具有温经通络的作用)、当归生姜羊肉汤 (在煲羊肉的时候适当的放入当归和生姜, 既可以去腥又可温通经络, 食用时可加适量的黄酒, 对治疗痛经十分有效)、山楂葵瓜子红糖汤 (将山楂和葵瓜子煎炒后磨成粉, 用红糖冲服)。其中姜和红糖是痛经食疗中比较常用的食材。而藤茶, 不是茶, 殊胜茶。藤茶是一种药食两用的植物, 《中国中草药汇编》记载: 藤茶味甘淡, 性凉, 具有清热解毒, 降暑生津, 祛风湿, 强筋骨, 消炎利尿, 抗心律失常, 抗心肌缺血, 缓解酒精作用等功效。长期饮用对皮肤癣癬, 黄疸性肝炎, 感冒风热, 咽喉肿痛, 急性结膜炎, 痛疖, 高血

压, 高血脂, 高血糖, 护扶养颜等都有极好作用。姜藤茶由红糖、姜、藤茶、低聚木糖和菊花等组成, 具有舒缓痛经等功能。本实验对姜藤茶的药理作用进行实验研究, 为姜藤茶开发提供了试验依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 药品和试剂

姜藤茶 (原料成分为红糖、姜、藤茶、低聚木糖和菊花), 批号 20180930: 株州千金药业股份有限公司; 痛经宝 (原料成分为红花, 当归, 肉桂, 三棱, 莪术, 丹参, 五灵脂, 木香和延胡索 (醋制)), 批号 180901: 仲景宛西制药股份有限公司; 阿司匹林 (原料成分为乙酰水杨酸), 批号 1802086: 阿斯利康制药有限公司; 苯甲酸雌二醇, 批号 180802: 四川省泰信动物药业有限公司; 缩宫素, 批号 170816: 马鞍山丰原制药有限公司; 盐酸肾上腺素注射液, 批号 180104: 丹东医创药业有限责任公司; 大鼠 6 酮前列腺素 $F_{1\alpha}$ 试验盒, 批号 2018-12、大鼠 β -内腓肽试验盒, 批号 2018-12: 江苏晶美生物科技有限公司。

1.1.2 仪器

ES-1000E 电子天平: 长沙湘平科技有限公司; 16 号灌胃器: 东西仪器 (北京) 科技有限公司; 一次性使用人体静脉血样采集容器: 湖南省

浏阳市医用器具厂；一次性使用血样采集针：山东省奥赛特医疗器械有限公司；SA-6000 全自动血液动态粘度分析仪：北京赛科希德科技发展有限公司。

1.1.3 实验动物

SD 大鼠：湖南斯莱克景达实验动物有限公司（实验动物生产许可证号 SCXK(湘)2016-0002，实验动物使用许可证号 SYXK(湘)2014-0012，实验动物质量合格证号 No.43004700054992、No.43004700055436，湖南省实验动物设施使用证明 No.00091337、No.00091531）。

1.2 方法

1.2.1 对痛经模型大鼠的影响

1.2.1.1 分组及造模 SD 大鼠，雌性，70 只，随机分为 7 组：空白对照组，模型组，姜藤茶低、中、高剂量组，痛经宝颗粒组，阿司匹林组。除空白组皮下注射生理盐水外，其余 60 只，皮下注射苯甲酸雌二醇，连续 10 d，1 次/d（第 1 d：0.5 mg/只，第 2~9 d：0.2 mg/只，第 10 d：0.5 mg/只）。

1.2.1.2 治疗方法 造模同时给药，空白、模型组（蒸馏水），姜藤茶低、中、高剂量组（1.8、3.6、7.2 g/kg），痛经宝颗粒组（3.6 g/kg），阿司匹林组（0.1 g/kg），灌胃体积 10 mL/kg，1 次/d，连续 10 d。

1.2.1.3 检测指标 最后一次给药后 1 h，腹腔注射缩宫素 10 U/只，观察 30 min 内大鼠疼痛反应，以扭体反应（大鼠腹部收缩内凹，躯干与后肢伸展，臀部与一侧肢体内旋）为子宫强烈收缩（痛经）的指标。30 min 后，大鼠麻醉，腹主动脉取血，3 000 r/min 离心 15 min，取上清液，ELISA 试剂盒测定 β -内啡肽（ β -EP）和 6 酮前列腺素 F1 α 的浓度。取子宫、卵巢，固定于福尔马林溶液中，

HE 染色，观察组织形态的变化。

1.2.2 对寒凝血瘀模型大鼠的影响

1.2.2.1 分组及给药 SD 大鼠，雌性，70 只，随机分为 7 组：空白对照组（蒸馏水），模型组（蒸馏水），姜藤茶低、中、高剂量组（1.8、3.6、7.2 g/kg），痛经宝颗粒组（3.6 g/kg），阿司匹林组（0.1 g/kg）。灌胃给药，1 次/d，连续 7 d，给药体积 10 mL/kg。

1.2.2.2 造模 第 6、7 d 给药 1 h 后，皮下注射盐酸肾上腺素注射液 0.6 mg/kg，大鼠浸入冰水（0~2℃）刺激 1 次，4 h 后再次注射盐酸肾上腺素注射液，造成大鼠寒凝血瘀证模型。

1.2.2.3 指标检测 次日腹主动脉取血，SA-6000 全自动血液动态粘度分析仪测定大鼠血液流变学指标（全血粘度、血浆粘度）及红细胞压积。

1.3 统计分析方法

采用 SPSS17.0 软件进行数据统计，数据均以 $\bar{X} \pm SD$ 表示，并进行单因素方差分析， $P < 0.05$ 具有统计学意义， $P < 0.01$ 具有高度统计学意义。

2 结果

2.1 对痛经模型大鼠的影响

2.1.1 对扭体次数、 β -内啡肽和 6 酮前列腺素 F1 α 的影响

与空白对照组比较，模型组扭体次数显著增加（ $P < 0.01$ ）；与模型组比较，姜藤茶低、中、高剂量组、痛经宝组和阿司匹林组大鼠扭体次数显著降低（ $P < 0.01$ ）。与空白对照组比较，模型组大鼠 β -内啡肽（ β -EP）和 6 酮前列腺素 F1 α 显著降低（ $P < 0.01$ ），与模型组比较，姜藤茶高剂量组和痛经宝组大鼠 β -EP 显著升高（ $P < 0.01$ ），且痛经宝组大鼠 6 酮前列腺素 F1 α 显著升高（ $P < 0.01$ ）。结果见表 1。

表 1 姜藤茶对扭体次数、 β -内啡肽和 6 酮前列腺素 F1 α 的影响（ $\bar{X} \pm SD$ ， $n=10$ ）

Table 1 Effect of jiangtengcha on writhing times, β -endorphin and 6-keto-prostaglandin F1 α ($\bar{X} \pm SD$, $n=10$)

组别	扭体次数/（次/30 min）	β -内啡肽/（pg/mL）	6 酮前列腺素 F1 α /（ng/L）
空白对照组	0.00 $\pm$ 0.00	3 774.86 $\pm$ 391.82	954.23 $\pm$ 83.00
模型组	10.90 $\pm$ 0.99**	2 913.26 $\pm$ 270.43**	747.72 $\pm$ 137.99**
低剂量组	7.30 $\pm$ 0.67 ^{△△}	2 983.79 $\pm$ 145.79	751.40 $\pm$ 93.14
中剂量组	5.00 $\pm$ 0.67 ^{△△}	3 113.41 $\pm$ 261.51	769.03 $\pm$ 54.03
高剂量组	3.10 $\pm$ 0.74 ^{△△}	3 424.75 $\pm$ 229.93 ^{△△}	817.61 $\pm$ 52.86
痛经宝组	3.30 $\pm$ 0.67 ^{△△}	3 679.55 $\pm$ 388.71 ^{△△}	908.31 $\pm$ 99.29 ^{△△}
阿司匹林组	2.50 $\pm$ 0.53 ^{△△}	3 176.31 $\pm$ 315.06	800.36 $\pm$ 115.00

注：与空白对照组比较，“*”表示 $P < 0.05$ ，“**”表示 $P < 0.01$ ；与模型组比较，“△”表示 $P < 0.05$ ，“△△”表示 $P < 0.01$ 。

2.1.2 对子宫和卵巢组织学的影响

子宫和卵巢组织学显示,空白对照组动物卵巢结构和形态发育正常,卵泡形态结构清楚,无异常;子宫内膜间质内均可见嗜酸性粒细胞浸润,属于正常发情期变化。模型组卵巢结构和形态发育正常,卵泡形态结构清楚,无异常;子宫内膜无嗜酸性粒细胞浸润,无发情期变化。姜藤茶低剂量组卵巢结构和形态发育正常,卵泡形态结构

清楚,无异常;1 例正常发情期变化,子宫内膜间质内可见嗜酸性粒细胞浸润。姜藤茶中剂量组和痛经组卵巢结构和形态发育正常,卵泡形态结构清楚,无异常;2 例正常发情期变化,子宫内膜间质内可见嗜酸性粒细胞浸润。姜藤茶高剂量组和阿司匹林组卵巢结构和形态发育正常,卵泡形态结构清楚,无异常;3 例正常发情期变化,子宫内膜间质内可见嗜酸性粒细胞浸润。结果见图 1。

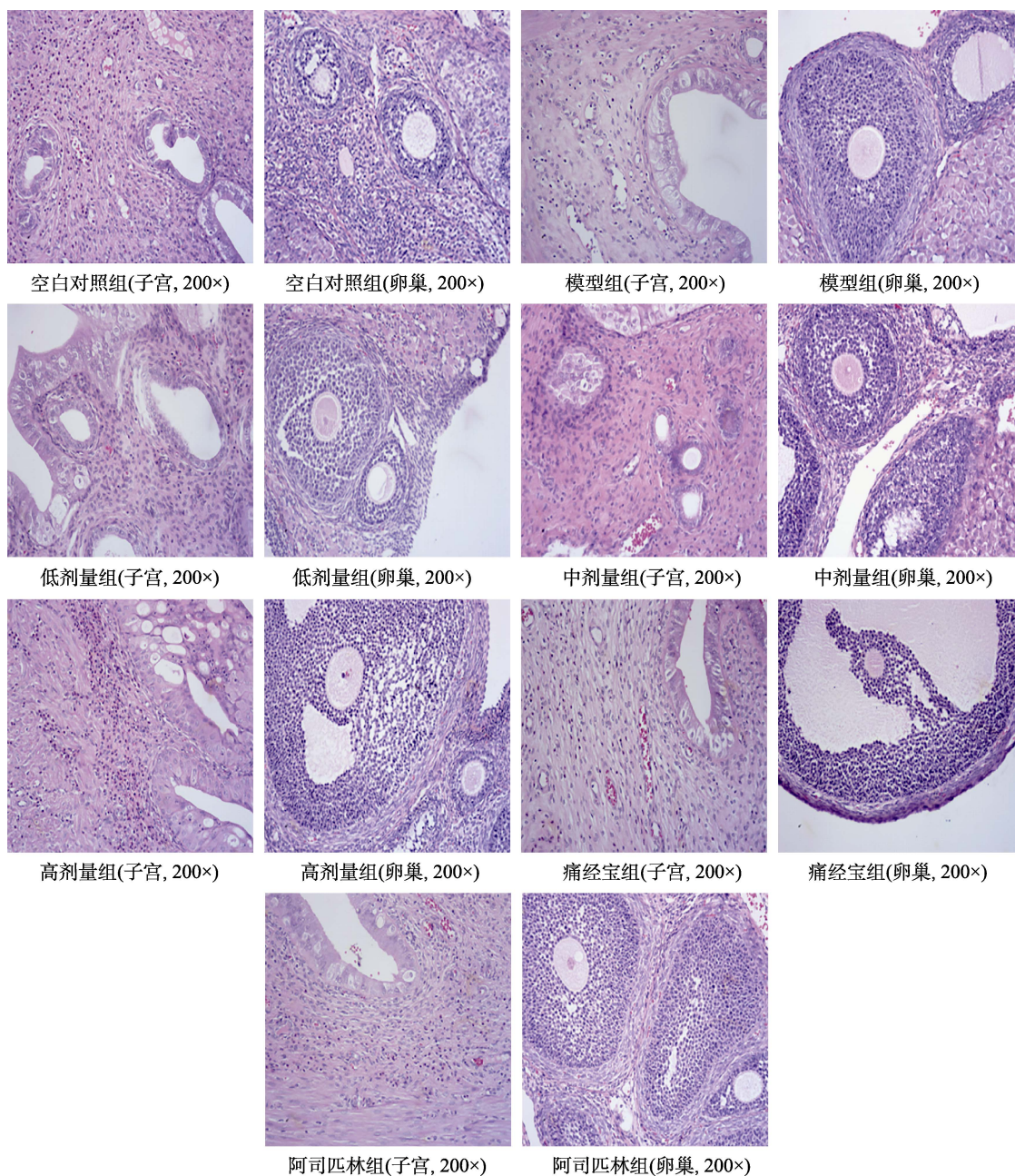


图 1 子宫和卵巢组织学图 (HE)

Fig.1 Histology of uterus and ovary (HE)

2.2 对寒凝血瘀模型大鼠的影响

2.2.1 对红细胞压积的影响

与空白对照组比较,模型组大鼠红细胞压积

显著增加 ($P < 0.05$); 与模型组比较,药物组红细胞压积均有减少,但都未见明显差异 ($P > 0.05$)。结果见表 2。

表 2 姜藤茶对红细胞压积的影响 ($\bar{X} \pm SD$, $n=10$)Table 2 Effect of jiangtengcha on hematocrit ($\bar{X} \pm SD$, $n=10$)

组别	剂量/(g 生药/kg)	红细胞压积/%
空白对照组	—	34.46±2.60
模型组	—	36.48±1.39*
低剂量组	1.8	36.26±2.66
中剂量组	3.6	35.90±1.56
高剂量组	7.2	35.78±1.63
痛经宝组	3.6	35.89±2.07
阿司匹林组	0.1	35.57±1.94

注:与空白对照组比较,“*”表示 $P<0.05$,“**”表示 $P<0.01$;模型组比较,“ Δ ”表示 $P<0.05$,“ $\Delta\Delta$ ”表示 $P<0.01$ 。

2.2.2 对寒凝血瘀证大鼠血液流变学指标的影响

与空白对照组比较,寒凝血瘀证模型组大鼠

全血低、中、高切粘度,低切相对值,红细胞聚集指数都显著增高 ($P<0.01$),卡松粘度明显增加 ($P<0.05$);与模型组比较,姜藤茶中剂量组全血低切粘度和低切相对值有明显降低 ($P<0.05$);姜藤茶高剂量组全血低、中、高切粘度,低切相对值和红细胞聚集指数显著降低 ($P<0.01$),卡松粘度明显降低 ($P<0.05$);痛经宝组全血低、中、高切粘度显著降低 ($P<0.01$),低切相对值和卡松粘度明显降低 ($P<0.05$);阿司匹林组全血低、中、高切粘度,低切相对值,红细胞聚集指数和卡松粘度显著降低 ($P<0.01$),高切相对值明显降低 ($P<0.05$)。结果见表 3、4。

表 3 对寒凝血瘀证大鼠血液流变学的影响 ($\bar{X} \pm SD$, $n=10$)Table 3 Effect on Hemorheology of rats with cold blood stasis syndrome ($\bar{X} \pm SD$, $n=10$)

组别	全血低切粘度	全血中切粘度	全血高切粘度	高切相对值
空白对照组	88.61±48.81	10.41±3.27	7.43±1.84	6.23±1.59
模型组	282.13±141.74**	20.80±8.47**	12.65±4.74**	10.20±3.11
低剂量组	231.87±132.99	18.14±7.61	11.31±4.10	16.45±22.40
中剂量组	191.02±120.18 Δ	15.61±7.22	9.88±3.97	8.10±3.16
高剂量组	119.26±78.57 $\Delta\Delta$	11.73±4.39 $\Delta\Delta$	7.94±2.27 $\Delta\Delta$	6.63±1.90
痛经宝组	155.56±105.13 $\Delta\Delta$	13.14±7.17 $\Delta\Delta$	8.42±4.28 $\Delta\Delta$	7.44±3.12
阿司匹林组	109.87±60.74 $\Delta\Delta$	10.82±2.88 $\Delta\Delta$	7.34±1.34 $\Delta\Delta$	5.99±1.02 Δ

注:与空白对照组比较,“*”表示 $P<0.05$,“**”表示 $P<0.01$;模型组比较,“ Δ ”表示 $P<0.05$,“ $\Delta\Delta$ ”表示 $P<0.01$ 。

表 4 对寒凝血瘀证大鼠血液流变学的影响 ($\bar{X} \pm SD$, $n=10$)Table 4 Effect on Hemorheology of rats with cold blood stasis syndrome ($\bar{X} \pm SD$, $n=10$)

组别	低切相对值	红细胞聚集指数	卡松粘度	血浆粘度值 mPas
空白对照	75.37±41.09	11.22±4.02	4.97±0.83	1.23±0.06
模型组	225.06±105.59**	21.24±4.38**	6.54±2.13*	1.26±0.08
低剂量组	185.58±103.02	19.12±4.84	6.10±1.65	1.26±0.06
中剂量组	151.37±102.70 Δ	17.94±4.66	5.48±1.67	1.22±0.04
高剂量组	98.64±63.31 $\Delta\Delta$	13.90±5.15 $\Delta\Delta$	4.93±0.84 Δ	1.23±0.03
痛经宝组	130.50±85.22 Δ	17.34±4.27	4.76±2.18 Δ	1.21±0.03
阿司匹林组	88.97±48.77 $\Delta\Delta$	14.23±5.89 $\Delta\Delta$	4.57±0.52 $\Delta\Delta$	1.22±0.05

注:与空白对照组比较,“*”表示 $P<0.05$,“**”表示 $P<0.01$;模型组比较,“ Δ ”表示 $P<0.05$,“ $\Delta\Delta$ ”表示 $P<0.01$ 。

3 讨论

“痛经”最早来自《金匱要略》中提到的“经水不利,少腹满痛”。《中医妇科学》教材中,将痛经分为以下类型:气滞血瘀、寒凝血瘀、湿热蕴结、气血虚弱、肾气亏损^[7]。现代医学普遍认为,神经内分泌失调引起的子宫张力增加和过度痉挛性收缩都可引起原发性痛经,而激素水平失调、催产素、加压素以及某些自主神经系统递质

如内皮素等与痛经的发病直接相关^[8-9]。

方玲等^[10]考察临床经验方剂经前三剂止痛方(JQF)对痛经模型大鼠子宫前列腺素和雌激素、孕激素的调节作用,JQF能够有效调节痛经模型大鼠子宫组织中前列腺素和雌激素、孕激素水平,从而抑制子宫平滑肌收缩,降低子宫平滑肌紧张度,可能是其治疗痛经的作用机制。朱世鹏^[11]用粗针深刺结合手法与细针浅刺不做手法的刺激量

对寒凝型痛经大鼠都有镇痛效果, 两者比较有显著性差异。不同针刺刺激量对子宫 LTB₄ 含量存在不同的调节趋势, 其具体机制有待于进一步研究证明。

本实验采用苯甲酸雌二醇和缩宫素构建痛经模型时, 腹腔注射缩宫素 30 min 内, 模型组大鼠出现剧烈扭体反应, 而空白对照组无扭体反应, 且两者扭体反应有显著性差异, 说明痛经模型构建成功^[12-15]。而姜藤茶剂量组与模型组比较, 扭体反应有显著差异, 说明姜藤茶对痛经模型大鼠有较好的疗效, 对痛经改善有改善作用。大量文献研究表明^[16-18], β -内啡肽 (β -EP) 具有内源性镇痛作用。 β -EP 是新的神经递质或神经调节物质同时具有吗啡样活性的神经多肽, 在镇痛及激素的分泌等调节起到作用。其参与生殖内分泌的调节, 调控下丘脑-垂体的功能方面起重要作用^[19-21]。在痛经模型试验中, 对血清中 β -EP 浓度进行检测, 模型组 β -EP 含量降低, 使其镇痛作用降低, 动物模型痛经的发生可能与 β -EP 的释放和活性降低等因素有关, 而与模型组比较, 姜藤茶高剂量组大鼠 β -EP 显著升高, 从扭体方面可以得到验证发现表明姜藤茶对痛经机理有一定影响。

另外, 寒凝血瘀, 使血流速度减慢, 血滞于脉络, 造成血瘀^[22-23]。采用冰浴+盐酸肾上腺素制备寒凝血瘀模型^[24-25]时, 与空白对照组比较, 模型组大鼠全血低、中、高切粘度, 低切相对值, 红细胞聚集指数都显著增高, 表明寒凝血瘀模型构建成功。与模型组比较, 姜藤茶中剂量组全血低切粘度和低切相对值有明显降低; 姜藤茶高剂量组全血低、中、高切粘度, 低切相对值和红细胞聚集指数显著降低, 卡松粘度明显降低, 说明姜藤茶能降低寒凝血瘀模型大鼠全血粘度及血浆粘度, 表明姜藤茶对寒凝血瘀证有一定的改善作用。

4 结论

本实验通过对痛经和寒凝血瘀两种模型鼠的一系列研究, 实验结果表明: 姜藤茶能减轻痛经大鼠的扭体次数, 提高了 β -内啡肽和 6 酮前列腺素 F1 α 水平含量, 对痛经有一定改善作用。姜藤茶能降低寒凝血瘀模型大鼠全血粘度及血浆粘度, 对寒凝血瘀有一定治疗效用。但姜藤茶对痛

经和寒凝血瘀模型大鼠在作用机制还不明确, 还需进一步研究。

参考文献:

- [1] 全国妇女月经生理常数协作组. 中国妇女月经生理常数的调查分析[J]. 中华妇产科杂志, 1980, 15: 219-223.
Chinese women's menstrual physiological constants collaboration group. Investigation and analysis of menstrual physiological constants of Chinese women [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 1980, 15: 219-223.
- [2] DAWOOD M Y. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and changing attitudes toward dysmenorrhea. [J]. The American journal of medicine, 1988, 84(5A).
- [3] SUSAN L, HENDRIX, NANCY J, et al. Primary dysmenorrhea treatment with a desogestrel-containing low-dose oral contraceptive [J]. Contraception, 2002, 66: 393-99.
- [4] 王婷. 菟丝子总黄酮对痛经模型动物的影响[D]. 河南中医药大学, 2017.
WANG T. Effect of total flavonoids of Cuscuta chinensis on dysmenorrhea model animals [D]. Henan University of traditional Chinese medicine, 2017.
- [5] 张伟. 艾灸不同穴对寒凝证类痛经大鼠子宫等体表红外温度的影响[D]. 北京中医药大学, 2016.
ZHANG W. Effect of moxibustion at different points on infrared temperature of uterus and other body surface of Dysmenorrhea Rats with cold coagulation syndrome [D]. Beijing University of traditional Chinese medicine, 2016.
- [6] 姬乐, 陈日兰, 邓明翼, 等. 隔药灸治疗寒凝型痛经的疗效及对 PGF_{2a}、PGE₂ 的影响[J]. 上海针灸杂志. 2012, 31(12): 882-884.
JI L, CHEN R L, DENG M Y, et al. Effect of herbal separated moxibustion on cold coagulation dysmenorrhea and its influence on PGF_{2a} and PGE₂ [J]. Shanghai Journal of acupuncture and moxibustion. 2012, 31 (12): 882-884.
- [7] 马秀丽. 原发性痛经的中医证型规律[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 12(8): 2813-2814.
MA X L. Regularity of TCM syndrome types of primary dysmenorrhea [J]. Chinese Journal of misdiagnosis, 2009, 12 (8): 2813-2814
- [8] LIEDMAN R, HANSSON S R, HOWE D, et al. Reproductive hormones in plasma over the menstrual cycle in primary dysmenorrhea compared with healthy subjects[J]. Gynecol Endocrinol, 2008, 24(9): 508-513.
- [9] STRÖMBERG P, AKERLUND M, FORSLING M L, et al. Vasopressin and prostaglandins in premenstrual pain and primary dysmenorrhea [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 1984, 63(6): 533-538.
- [10] 方玲, 朱新冰, 尹菊, 等. 经前三剂止痛方治疗实验性痛经模型大鼠作用机制研究[J]. 天津中医药, 2010, 2(27): 46-49.
FANG L, ZHU X B, YIN J, et al. Study on the mechanism of jingqiansan Zhitong decoction in treating experimental dysmenorrhea

- model rats [J]. Tianjin traditional Chinese medicine, 2010, 2 (27): 46-49.
- [11] 朱世鹏. 不同针刺刺激量对寒凝证类痛经大鼠镇痛效应及与子宫微循环、经穴温度的相关性研究[D]. 北京中医药大学, 2014: 559-571.
- ZHU S P. Analgesic effect of different acupuncture stimulation on Dysmenorrhea Rats with cold coagulation syndrome and its correlation with uterine microcirculation and acupoint temperature [D]. Beijing University of traditional Chinese medicine, 2014: 559-571.
- [12] 邓丽娟. 失笑散加味联合米非司酮改善子宫内膜异位症痛经(寒凝血瘀证)的临床疗效及对血清血管内皮生长因子、前列腺素 F2 α 、白介素 G6 水平的影响[J]. 中西医结合, 2019, 27(20): 51-53.
- DENG L J. Clinical efficacy of modified Shixiaosan combined with mifepristone in the treatment of Endometriosis Dysmenorrhea (cold blood stasis syndrome) and its influence on serum levels of vascular endothelial growth factor, prostaglandin F2 α and interleukin G6 [J]. Integrated traditional Chinese and Western medicine, 2019, 27 (20): 51-53.
- [13] 龚文婧, 邵超, 梁婧. 活血内异方对子宫内膜异位症痛经患者白细胞介素 6 及前列腺素 F2 α 的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2018, 37(5): 15-18.
- GONG W J, SHAO C, LIANG J. Effect of Huoxue Neiyi Recipe on interleukin-6 and prostaglandin F2 α in patients with Endometriosis Dysmenorrhea [J]. Journal of Anhui University of traditional Chinese medicine, 2018, 37 (5): 15-18.
- [14] 李倩, 谢萍, 白春霞, 等. 复方金铃四逆四物失笑散治疗原发性痛经的作用机制研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(9): 1087-1090.
- LI Q, XIE P, BAI C X, et al. Study on the mechanism of compound Jinling Sini Siwu Shixiao San in the treatment of Experimental Primary Dysmenorrhea [J]. Chinese Journal of integrated traditional and Western medicine, 2016, 36 (9): 1087-1090.
- [15] 刘君红, 王丽菊. 丹莪妇康煎膏联合米非司酮治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 308-311.
- LIU J H, WANG L J. Observation on the curative effect of Dane Fukang decoction combined with mifepristone in the treatment of endometriosis [J]. Modern medicine and clinical, 2018, 33 (2): 308-311.
- [16] EKSTRÖM P, AKERLUND M, FORSLING M, et al. Stimulation of vasopressin release in women with primary dysmenorrhoea and after oral contraceptive treatment-effect on uterine contractility[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1992, 99(8): 680-684.
- [17] ABU J I, KONJE J C. Leukotrienes in gynaecology: the hypothetical value of anti-leukotriene therapy in dysmenorrhoea and endometriosis[J]. Human Reproduction Update, 2000, 6(2): 200-205.
- [18] 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.
- SUN M, ZHAO Y, YANG D X. Effect of Wenjing Decoction on serum PAF and β - endorphin in patients with primary dysmenorrhea of cold blood stasis type [J]. Chinese Journal of experimental prescription, 2020, 26(2): 1-5.
- [19] HUANG X, SU S, DUAN J A, et al. Effects and mechanisms of Shaofu-Zhuyu decoction and its major bioactive component for Cold-Stagnation and Blood-Stasis primary dysmenorrhea rats[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2016, 186: 234-243.
- [20] DAWOOD M Y. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management[J]. Obstetrics & Gynecology, 2006, 108(2): 428.
- [21] AMINI F, MARZBAN M, SALEHI A. The effect of Foeniculum vulgare dysmenorrhea; a systematic review[J]. Planta Medica, 2016, 8(S1): 60-61.
- [22] HSU W S, SHEN X Y, YANG J M, et al. Effects of acupuncture applied to sanyinjiao with different stimulation uterine contraction and microcirculation in rats with dysmenorrhea of cold coagulation syndrome[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 32(8): 65-74.
- [23] 庄婷婷, 黄新华, 叶翠河, 等. 失笑散加味对血瘀型原发性痛经子宫血流动力学的影响[J]. 新中医, 2015, 47(7): 199-200.
- ZHUANG T T, HUANG X H, YE C H, et al. Effect of modified Shixiaosan on uterine hemodynamics of blood stasis type primary dysmenorrhea [J]. New traditional Chinese medicine, 2015, 47 (7): 199-200.
- [24] 张恺, 李娜娜, 李嵩, 等. 元胡止痛口服液对原发性痛经的镇痛作用及机制研究[J]. 天津中医药, 2019, 36(10): 1006-1011.
- ZHANG K, LI N N, LI S, et al. Analgesic effect and mechanism of Yuanhu Zhitong oral liquid on primary dysmenorrhea [J]. Tianjin traditional Chinese medicine, 2019, 36 (10): 1006-1011.
- [25] 马堃, 陈燕霞, 王艳英. 定坤丹对寒凝血瘀型痛经患者血清 GPF2 α , ET, PAF 及子宫动脉血流动力学的影响[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(23): 4474-4480.
- MA K, CHEN Y X, WANG Y Y. Effects of dingkundan on serum gpf2 α , ET, PAF and uterine artery hemodynamics in patients with dysmenorrhea of cold blood stasis type [J]. Chinese Journal of traditional Chinese medicine, 2017, 42 (23): 4474-4480. ㊞
- 备注: 本文的彩色图表可从本刊官网 (http://lspkj.ijournal.cn/ch/index.aspx)、中国知网、万方、维普、超星等数据库下载获取。