DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.02.012

电针“三阴交-悬钟”对痛经模型大鼠“内分泌-天然免疫网络”的调节机制研究

辛思源,柳金英,杨志新,郭建恩,王玉满,刘岩,张亚超
(承德医学院,河北 承德 067000)

摘要:目的 原发性痛经(Primary dysmenorrhea,PD)是妇科常见疾病,严重影响年轻女性的生活质量。以前的研究发现电针三阴交-悬钟可以治疗痛经,但其机制尚不清楚。因此,研究旨在从内分泌-天然免疫网络角度探究电针三阴交-悬钟治疗痛经的机制。方法 选择36只3月龄雌性大鼠,随机分为6组:生理盐水对照组,模型组,三阴交组,悬钟组,三阴交-悬钟组和三阴交-悬钟旁非穴组,每组6只。通过注射苯甲酸雌二醇和缩宫素来建立痛经大鼠模型,对三阴交和悬钟穴位进行电针治疗。使用阴道涂片来测试大鼠痛经模型的发情周期,用冷光源微循环显微检查仪观察子宫微血管和毛细血管的厚度和条数。通过酶联免疫吸附测定法检测子宫组织前列腺素F2α(Prostaglandin F2α,PGF2α)、前列腺素E2(Prostaglandin E2,PGE2)和内啡肽(Beta-endorphin,β-EP)的含量。通过流式检测了子宫自然杀伤细胞(Natural killer cells,NK Cells)的表达量,并检测各组NK细胞的白细胞介素6(Interleukin-6,IL-6)和肿瘤坏死因子α(Tumor necrosis factor-α,TNF-α)的mRNA表达水平。结果 单独电针治疗悬钟穴位不能引起子宫微血管的舒张,而联合三阴交穴位可以扩张痛经大鼠子宫微血管,改善微循环障碍。在电针悬钟联合三阴交穴位治疗期间,子宫组织中的PGF2α表达量较模型组上升而PGE2表达量下降显著。与模型组相比,电针治疗显著降低子宫自然杀伤细胞数量及其IL-6和TNF-α炎症因子水平。结论 联合电针三阴交和悬钟穴位治疗可能通过减少子宫组织中PGF2α的含量,缓解子宫微血管阻塞,并降低子宫NK细胞的数量和分泌炎症因子水平,抑制过度炎症反应,从而缓解PD大鼠的痛经症状。

关键词:原发性痛经;三阴交;悬钟
中图分类号:R245.97 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)02-0066-08

Study on Regulatory Mechanism of Electroacupuncture at “Sanyinjiao(SP6)-Xuanzhong(GB39)” on “Endocrine Natural Immune Network” of Dysmenorrhea Model Rats

XIN Siyuan,LIU Jinying,YANG Zhixin,GUO Jian'en,WANG Yuman,LIU Yan,ZHANG Yachao
(Chengde Medical University,Chengde 067000,Hebei,China)

Abstract:*Objective* Primary dysmenorrhea(PD) is a common gynecological disease that seriously affects the quality of life of young women. The previous research has found that electroacupuncture at “Sanyinjiao(SP6)-Xuanzhong(GB39)” can treat dysmenorrhea,however,its mechanism is still unclear. Therefore,this study aims to explore the mechanism of electroacupuncture “Sanyinjiao(SP6)-Xuanzhong(GB39)” in treating dysmenorrhea from the perspective of endocrine natural immune network. *Method* Thirty-six 3-month-old female rats were selected and randomly divided into six groups: physiological saline control group,model group,“Sanyinjiao(SP6)” group,“Xuanzhong(GB39)” group,“Sanyinjiao(SP6)-Xuanzhong(GB39)” group,and “Sanyinjiao(SP6)-Xuanzhong(GB39)” non acupoint group. The dysmenorrhea rat model was established by injecting estradiol benzoate and oxytocin,and the electroacupuncture performed on “Sanyinjiao(SP6)” and “Xuanzhong(GB39)”. The vaginal smears were used to test the estrous cycle of a rat model of dysmenorrhea,and the thickness and number of uterine microvessels and capillaries were observed using a cold light microcirculation microscope. The contents of prostaglandin F2 alpha(PGF2 alpha),prostaglandin E2(PGE2) and beta endorphin(β-EP) in uterine tissue were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The expression levels of natural killer cells(NK cells) in the uterus were detected by flow cytometry,and the mRNA expression levels of interleukin-6(IL-6) and tumor necrosis factor alpha(TNF-α) in NK cells of each group were measured. *Result* Electroacupuncture at “Xuanzhong(GB39)” cannot cause dilation of uterine microvessels,while the combination of “Sanyinjiao(SP6)” can dilate the uterine microvessels and improve the microcirculation disorders in dysmenorrhea rats. During the treatment of electroacupuncture at “Sanyinjiao(SP6)” and “Xuanzhong(GB39)”,the expression level of PGF2α in uterine tissue increased compared to that in the model group,while the expression level of PGE2 decreased significantly. Compared with the model group,the electroacupuncture treatment significantly reduced the number of uterine natural killer cells and the levels of IL-6 and TNF-α. *Conclusion* The combined treatment of Sanyinjiao and Xuanzhong with electroacupuncture may alleviate dys-

基金项目:国家自然科学基金项目(81403467);河北省自然科学基金项目(H2022406057);河北省中医药管理局科研计划项目(2026108)
作者简介:辛思源(1986-),女,河北承德人,副教授,硕士研究生导师,硕士,研究方向:经穴特异性及主治规律。

menorrhea in PD rats by reducing the content of PGF2α in uterine tissue, relaxing uterine microvascular obstruction and reducing the number and secretion of inflammatory factors by uterine NK cells, thereby suppressing excessive inflammatory response.

Keywords: primary dysmenorrhea; Sanyinjiao(SP6); Xuanzhong(GB39)

原发性痛经(Primary dysmenorrhea, PD)是一种常见的妇科疾病,严重影响年轻女性的生活质量。PD出现时伴有剧烈的腹痛以及其他并发症,如头痛、恶心、呕吐等[1]。PD的疼痛源于子宫平滑肌的异常宫缩,其发病机制与内分泌、神经系统、免疫系统等多个因素密切相关[2-3]。

电针疗法长久以来一直被广泛用于缓解PD的症状。针灸作为一种传统的中医疗法,被证实可以调整体内的气血流动,平衡身体功能,进而减轻或消除疼痛[4]。早期研究已经证明了部分穴位如:足少阴肾经、关元(Guanyuan, CV4)和足三里(Zusanli, ST36)都在痛经治疗中具有一定效果[5-7]。

我们前期的研究证实,三阴交(Sanyinjiao, SP6)和悬钟(Xuanzhong, GB39)两个穴位可以缓解子宫平滑肌的痉挛,从而缓解大鼠的痛经症状[8-9]。电针三阴交和悬钟两个穴位能够影响大鼠痛经模型的内分泌、免疫系统、神经调节等多个方面,但其具体机制仍不清楚。本文将就针刺三阴交和悬钟对大鼠痛经模型的子宫内壁微血管的影响,子宫内前列腺素F2α(Prostaglandin F2α, PGF2α)和前列腺素E2(Prostaglandin E2, PGE2)的分泌水平,子宫内NK细胞的活化以及炎症因子水平进行探讨。从内分泌-免疫的角度探究电针三阴交-悬中的机制,深入探究电针治疗PD的机制。

1 材料与方法

1.1 *实验动物* 36只成年雌性SD大鼠,体质量(240±20)g,购自斯贝福(北京)生物技术有限公司,实验动物证号:SYXK(津滨)2022-0004。所有大鼠饲养于天津国际生物医药联合研究院,所有大鼠提前适应性喂养7 d,动物实验在恒温恒湿的受控条件下展开。

1.2 *实验仪器和试剂* MDF-u50A型超低温冰箱,光学显微镜(OLYMPUS BH2), MDF-u50A型超低温冰箱,XW-B-3冷光源微循环显微检查仪,KEL-2000型显微镜温控仪,SG-H1型恒温恒湿实验系统,电针仪:G6805-Ⅱ型购自青岛鑫升实业有限公司,OD450酶标仪(Promega),流式细胞仪(BD)。

苯甲酸雌二醇注射液、缩宫素注射液购自于SAITONG公司,大鼠β-内啡肽(Beta-Endorphin, β-EP)、PGE2、PGF2α购自泉州市九邦生物科技有限公司、Hanks液和红细胞裂解液购自碧云天生物有限公司,RPMI 1640、胎牛血清和胰酶购自Hylcone生物有限公司,CD3和CD161流式抗体购自abcam生物科技有限公司。

1.3 *痛经大鼠模型的构建* 大鼠动情周期的筛选:用阴道涂片法筛选处于动情期的大鼠,用磷酸盐缓冲液(Phosphate buffered saline)湿润的棉签蘸取大鼠阴道分泌物,均匀涂抹于盖玻片,风干后滴加2%亚甲基蓝溶液,于显微镜下观察。动情前期:阴道涂片中的细胞数量逐渐增多,同时出现许多圆形上皮细胞和少量白细胞。动情期:小圆形上皮细胞是发情前期的主要细胞。在发情期,不规则鳞状上皮细胞占优势。发情后期可见白细胞,有核上皮细胞和角化上皮细胞,但总数较少。发情间期大部分为白细胞,少数为核上皮细胞和角化上皮细胞。

本研究选择有规律发情周期的大鼠,采用皮下注射苯甲酸雌二醇和腹腔注射催产素建立PD大鼠模型。大鼠处于发情期,开始注射苯甲酸雌二醇,连续注射10 d(第1、10天注射0.5 mg/d,第2~9天注射0.2 mg/d),末次注射苯甲酸雌二醇1 h后每只大鼠腹腔注射催产素2 μg。对照组大鼠于第1~10天皮下注射等量的生理盐水。最后一次注射1 h后,注射相同体积的生理盐水催产素。

1.4 *痛经模型的评价* 造模完成后,观察每只大鼠在20 min内的扭动次数。痛经模型大鼠出现扭转(腹部收缩、凹陷、躯干、后肢伸展、单肢旋转、子宫收缩),提示痛经大鼠模型制备成功。

1.5 *电针治疗* 电针实验组分为对照组、模型组、三阴交组、悬钟组、三阴交-悬钟组和三阴交-悬钟旁非穴组。三阴交穴位于后肢内踝尖上血海穴与后肢股内侧中间,髌底内侧端至耻骨联合连线的下处;悬钟位于后肢外踝尖上腓骨前缘;非穴选取旁开对照点选各穴左侧旁开3 mm处。将大鼠定位于固定设备上,用消毒棉球擦拭穴位周围的皮肤。然后,使用电针(电针的电极一端插入针管中,另一端连接电源)迅速插入穴位,插入深度约为2~3 mm。在穴位插针后,将电针的电源接入,选择2 Hz/15 Hz的电流频率进行刺激,电流为1 mA,分别留针5、10、20 min。对照组与痛经模型组以同样的方法和时间固定,不给予电针治疗。

1.6 *显微镜下观察微血管的数量和形态* 子宫壁微循环的记录方法:随机挑选各组大鼠各6只,大鼠麻醉后,于腹部正中线外约0.5 cm处做一纵行长约2~3 cm的开口,拉出一侧子宫及其韧带,将其固定好,置于微循环恒温恒湿箱中,用XW-B-3冷光源微循环显微检查仪,在固定视野内观察5、10、20 min微血管和cap管径、条数、清晰度以及微血管颜色、血流状态的变化。

1.7 *ELISA检测* β-EP、PGE2和PGF2α的检测:将收集于血清分离管的全血标本在室温放置2 h或4 ℃过夜,然后1500 r/min×g离心20 min,取上清检测。从室温平衡20 min后的铝箔袋中取出所需板条。设置标准品孔和样本孔,标准品孔各加不同浓度的标准品50 μL;样本孔中加入待测样本50 μL;空白孔不加。除空白孔外,标准品孔和样本孔中每孔加入辣根过氧化物酶(Horseradish peroxidase, HRP)标记的检测抗体100 μL,用封板膜封住反应孔,37 ℃水浴锅或恒温箱温育60 min。弃去液体,吸水纸上拍干,每孔加满洗涤液(350 μL),静置1 min,甩去洗涤液。每孔加入TMB显色液各50 μL,37 ℃避光孵育15 min。每孔加入终止液50 μL,15 min内,在450 nm波长处测定各孔的OD值。

1.8 *子宫自然杀伤细胞(Natural killer cells, NK细胞)测定* 电针治疗20 min后,进行大鼠子宫NK细胞的分离:脱颈椎处死大鼠;无菌取出子宫,放入平皿,用Hanks液冲洗1次;剪碎子宫,并悬浮于约10 mL Hanks液中稍倾斜静置5 min,使大块组织沉降,细胞悬液使用红细胞裂解液孵育15 min;吸上清过120目滤网,过滤后滤液滤入试管;1500 r/min离心5 min,倒去上清;细胞沉淀用Hanks液洗2次;用1 mL 1640培养液溶解细胞沉淀,混匀配成子宫细胞悬液,并根据Ficoll-Hypaque密度梯度离心分离淋巴细胞。使用DSB-X蛋白质标记试剂盒(Life Technologies)孵育CD3和CD161抗体(BD Biosciences San Jose, CA)。将收集的细胞重悬于NK细胞活化培养基

(RPMI、10% FBS、1% Pen/Strep、2 ng/mL IL-2)中,室温孵育15 min后上机检测$CD3^-$、$CD161^+$细胞的比例。

测定子宫NK细胞的白细胞介素6(Interleukin-6,IL-6)和肿瘤坏死因子-α(Tumor necrosis factor-α,TNF-α)表达水平,IL-6引物上游:5′-TCCAGTTGCCTTCTTGGGACTG-3′,下游5′-TTTTCTGCCAGTGCCTCTTTG-3′,TNF-α上游:CCACCACGCTCTTCTGTCT,下游:GGCTACGGGCTTGTCACTCG。组织样本处理:收集大鼠子宫组织样本并迅速将其冻结在液氮中。使用TRIzol RNA提取试剂按照制造商的说明从冻存的组织样本中提取总RNA。确保RNA提取的质量和浓度符合实验要求。使用SuperScript Ⅳ反转录酶套件,将提取的RNA反转录为cDNA。反转录步骤包括:在反应管中组装以下混合物:RNA样本(1 μg)、SuperScript Ⅳ反转录酶、SuperScript Ⅳ反转录缓冲液、RNaseOUT™ RNase抑制剂。进行反转录反应:25 ℃,10 min;50 ℃,10 min;80 ℃,10 min。为了测定IL-6和TNF-α的mRNA水平,使用TaqMan gene expression assays中适用于IL-6的引物,进行以下PCR程序:初始变性:95 ℃,10 min循环反应(40周期);变性:95 ℃,15 s,退火和延伸:60 ℃,60 s,使用实时PCR仪的软件分析数据,计算IL-6和TNF-α的mRNA的相对表达量。使用ΔΔCt法,将IL-6和TNF-α的Ct值与参考基因的Ct值进行比较,得出IL-6和TNF-α mRNA的相对表达水平。

1.9 统计学分析 采用GraphPad Prism 8.0软件进行统计分析。组间比较采用t检验。$P<0.05$和$P<0.01$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 电针对大鼠扭体反应的影响 痛经模型组大鼠扭体反应潜伏期较短,且扭体反应严重,证实痛经大鼠模型构建成功。在电针治疗后,各组扭体评分数均下降,其中三阴交组、三阴交-悬钟组和三阴交-悬钟旁非穴组下降显著($P<0.05$)。见表1。

表1 各组大鼠扭体反应比较($\bar{x}\pm s$)

组别	扭体潜伏期/(min)	扭体评分数/(分)
对照组	6.26 ± 0.23^{b}	7.90 ± 7.14^{b}
模型组	1.95 ± 1.30^{a}	70.60 ± 11.84^{a}
三阴交组	5.85 ± 1.21^{b}	55.71 ± 4.85^{ab}
悬钟组	4.93 ± 0.59^{a}	64.55 ± 7.68^{a}
三阴交-悬钟组	7.02 ± 0.98^{b}	47.58 ± 4.63^{ab}
三阴交-悬钟旁非穴	4.21 ± 0.94^{ab}	56.24 ± 8.63^{ab}

注:a与对照组相比,$P<0.05$;b与模型组相比,$P<0.05$。

2.2 痛经模型的建立和电针治疗 动情前期在涂片上观察到大量柱状上皮细胞,白细胞数量较少。动情期涂片上的柱状上皮细胞仍然存在,但相对减少,白细胞数量较少。动情后期涂片上柱状上皮细胞的数量继续减少,出现较多的白细胞。动情间期在涂片上,柱状上皮细胞的数量很少,白细胞增多(插页Ⅻ图1A),以上结果表明PD大鼠模型构建成功。三阴交穴位于腓骨和胫骨之间,靠近胫骨的一侧。悬钟穴位位于小腿后部,后肢外踝尖0.1cm处,非穴选取旁开对照点选各穴左侧旁开3 mm处,见插页Ⅻ图1B。

2.3 电针不同穴位对大鼠子宫微血管条数的影响 电针治疗后5、10、20 min分别观察大鼠子宫微血管状态。与空白组相比,模型组子宫微血管收缩且数量减少($P<0.05$),插页Ⅻ图2A-图2B。三阴交组电针组和三阴交-悬钟组显著缓解子宫微血管的收缩,并增加了微血管的管径和子宫微血管的数量($P<0.05$)。单独悬钟电针组和三阴交-悬钟非穴组对子宫微血管的管径和数量影响并不显著($P>0.05$)。

2.4 电针不同穴位对大鼠子宫毛细血管的影响 与空白组相比,模型组的子宫毛细血管管径较空白组显著收缩($P<0.05$),且毛细血管条数也显著降低($P<0.05$)。电针三阴交和三阴交-悬钟组,子宫毛细血管在10 min后条数显著恢复($P<0.01$),且三阴交-悬钟组恢复效果要显著优于单独电针三阴交组($P<0.05$)。而毛细血管管径在治疗5 min后,电针三阴交和三阴交-悬钟组即得到显著恢复,且组间差异无统计学意义,见插页Ⅻ图3A-图3C。

2.5 电针不同穴位对大鼠血浆PGF2α、PGF2和β-EP含量的影响 大鼠痛经模型建立后,模型组的血浆PGF2α显著降低,而PGF2和β-EP含量显著升高($P<0.01$)。且PGF2α在各组电针治疗后均显著上升($P<0.01$),其中三阴交-悬钟组恢复水平较其他组差异均有显著统计学意义($P<0.01$),见插页Ⅻ图4。而血清PGF2和β-EP的表达水平在各组治疗后均降低,其中悬钟组降低不显著,而三阴交-悬钟组则显著降低,基本达到空白组表达水平($P<0.01$)。

2.6 电针不同穴位各组大鼠子宫内膜自然杀伤细胞数量比较 $CD3^-$而$CD161^+$的UL象限的淋巴细胞分群为子宫内的NK细胞,模型组子宫内NK细胞的表达水平显著提升($P<0.01$)。电针治疗显著降低了NK细胞的数量($P<0.01$),其中三阴交组和三阴交-悬钟组NK细胞均显著下降($P<0.01$),且三阴交-悬钟组较单独电针三阴交组NK细胞减少更为显著($P<0.05$)。此外,悬钟组和三阴交-悬钟旁非穴组电针治疗后NK细胞均显著低于三阴交组和三阴交-悬钟组($P<0.01$),插页Ⅻ图5A-图5B。

2.7 各组大鼠子宫自然杀伤细胞中IL-6和TNF-α的mRNA表达的比较 与空白组的IL-6和TNF-α的表达量相比,痛经大鼠子宫NK细胞的炎症因子mRNA水平表达量显著上升($P<0.01$)。悬钟组和三阴交-悬钟旁非穴组可以显著降低痛经大鼠的IL-6表达量($P<0.05$),但TNF-α的水平较模型组无显著变化。而三阴交和三阴交-悬钟组可以显著降低IL-6和TNF-α的表达水平($P<0.01$),且三阴交-悬钟组的表达量也显著低于三阴交组($P<0.05$)。见插页Ⅻ图6。

3 讨论

痛经发生后子宫肌肉强烈痉挛导致子宫内的血管受到压迫,最终血液流动受到限制[10-11]。同时,子宫内膜的脱落引发了炎症反应,导致局部血管扩张和充血[12]。这些因素共同导致子宫内的局部血流不均匀,导致患者缺氧和疼痛感[13]。电针通过刺激特定的穴位缓解痛经症状,其中关元穴、气海穴和大椎穴已被证实可以改善血液循环和缓解痛经[5-7,14]。电针可以刺激神经末梢,释放内源性镇痛物质,如β-EP,从而减轻疼痛感[15]。研究表明,电针可以扩张血管,促进血液流动,从而改善局部血流,减轻缺氧症状[13]。此外,电针可能会调整激素水平,有助于缓解月经不适[8]。

前期的研究已经证实,三阴交在缓解痛经中有较好的疗效[16]。且已有研究表明单独电针悬钟,对痛经的缓解和子宫血管微循环的改善并不明显[17]。我们的研究也证实了三阴交

组在缓解子宫微血管和毛细血管的血液循环是有显著疗效的，不仅如此，我们发现在联合电针三阴交－悬钟组 20 min 后较三阴交组更好缓解了子宫血管微循环的管径和数量。

PGF2α 在痛经中扮演了至关重要的角色。PGF2α 的分泌增加直接刺激子宫平滑肌的强烈收缩，这是导致痛经时剧烈腹痛的主要原因[18]。PGF2α 的水平上升还会影响子宫的血流供应，导致局部微循环受阻，进一步引发子宫缺氧，增强疼痛感[19]。与此同时，PGF2 作为 PGF2α 的代谢产物，也对维持这种痉挛反应起到协同作用。PGF2 通过增加平滑肌的收缩持久性，使得子宫肌肉长时间处于痉挛状态，从而加剧了痛经的疼痛强度[20-21]。然而，痛经时的疼痛并不仅仅由前列腺素引发的肌肉痉挛决定，还与 β－EP 的镇痛调节密切相关。β－EP 是由人体自主分泌的内源性镇痛物质，它通过与阿片受体结合来缓解疼痛[19]。正常情况下，β－EP 的分泌能够有效减轻由子宫收缩引发的疼痛感。然而，在痛经患者中，β－EP 水平往往显著降低，削弱了身体对疼痛的自然缓解能力[22]。β－EP 的减少与 PGF2α 水平的上升形成对立关系，前列腺素引起的子宫收缩和痉挛症状因镇痛机制的削弱而得不到有效抑制。这种双重作用加剧了痛经患者的疼痛体验，使得患者更容易感受到持续而剧烈的疼痛[23]。研究发现，电针治疗可以减轻子宫肌肉痉挛，降低前列腺素的释放，从而减轻痛经症状，并提高内源性镇痛物质如 β－EP 的水平[22]。我们的结果也证实，三阴交－悬钟组在血清中促进了 PGF2α 的分泌，并降低了 PGF2 和 β－EP 的表达水平，从而缓解了血管痉挛并提高了镇痛作用。

除了 PGF2α 和内啡肽的直接作用，NK 细胞也在痛经的炎症反应中发挥了重要作用[24-25]。痛经的生理应激会引发免疫系统的反应，导致 NK 细胞在子宫局部组织中的募集和活化[23-24]。这些免疫细胞通过释放促炎因子如 IL－6 和 TNF－α，进一步加剧了局部的炎症反应[25-27]。IL－6 和 TNF－α 的增加不仅引发更严重的局部炎症，还会通过增强子宫平滑肌的收缩反应来放大 PGF2α 的作用，使得痉挛更为持久[26]。此外，这些炎症因子还可能导致子宫组织进一步的缺氧，从而增强痛感[11]。我们的结果证实了 NK 细胞在痛经模型中的募集，而电针三阴交穴位则显著降低了 NK 细胞的活化迁移，其中以三阴交－悬钟联合组疗效最佳。这种刺激会导致 NK 细胞被激活，以应对身体的应激情况。而我们 NK 细胞的 IL－6 和 TNF－α 表达水平证实，三阴交－悬钟组最有效缓解了 NK 细胞的炎症因子表达水平，抑制了炎症反应的进一步激活。其中电针三阴交是治疗痛经的核心穴位，悬钟穴位在联合治疗时可以优化三阴交穴位的疗效，但单独治疗时效果不佳。

综上，我们的研究从内分泌－天然免疫角度解释了三阴交－悬钟在治疗原发性痛经中可以更快地缓解子宫血管内壁的微循环和管径。除了可以通过已经熟知的内分泌轴改善血清 PGF2α、PGF2 和 β－EP 的表达水平，缓解血液流通。本研究首次揭示了 NK 细胞的活化在电针三阴交－悬钟治疗痛经过程中发挥了重要作用。但仍欠缺对炎症通路以及是否有其他通路参与缓解痛经症状的检测，其进一步机制仍需后续的研究。

参考文献

[1] XIE Y Z, QIAN J Q, WU M M. Protein expression profiling of rat uteruses with primary dysmenorrhea syndrome[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2021, 305(1): 1－9.

[2] LI X M, GUO S, CHEN Z H, et al. Regulation of mild moxibustion on uterine vascular and prostaglandin contents in primary dysmenorrhea rat model[J]. Evidence－Based Complementary and Alternative Medicine, 2021, 2021: 9949642.

[3] XIE Y Z, QIAN J Q, LU Q B. The Therapeutic effect of ge－gen decoction on a rat model of primary dysmenorrhea: label－free quantitative proteomics and bioinformatic analyses[J]. BioMed Research International, 2020, 2020: 5840967.

[4] CHEN T, ZHANG W W, CHU Y X, et al. Acupuncture for pain management: molecular mechanisms of action[J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2020, 48(4): 793－811.

[5] WANG Z W, CHEN B W, CHEN S Z, et al. Effect of electroacupuncture at "Zusanli" (ST36) and "Tianshu" (ST25) on intestinal function and autonomic nerve balance in rats with irritable bowel syndrome[J]. Acupuncture research, 2023, 48(2): 165－171.

[6] ARMOUR M, SMITH C A, STEEL K A, et al. The effectiveness of self－care and lifestyle interventions in primary dysmenorrhea: a systematic review and meta－analysis[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2019, 19(1): 22.

[7] CHO S, HWANG E. Acupressure for primary dysmenorrhoea: A systematic review[J]. Complementary Therapies in Medicine, 2009, 18(1): 49－56.

[8] 辛思源，杨志新，郭建恩，等. 电针“三阴交－悬钟”对类痛经模型大鼠血浆血栓素 B2(TXB2)、六酮前列腺素 F1α(6－keto－PGF1α)的影响[J]. 科技风，2020(29)：186－187.

[9] 辛思源，郭建恩，徐大钊，等. 电针“三阴交－悬钟”对类痛经模型大鼠子宫内皮素(ET)、一氧化氮(NO)的影响[J]. 科技风，2020(25)：143－144.

[10] TU F, HELLMAN K. Primary dysmenorrhea: diagnosis and therapy[J]. Obstetrics & Gynecology, 2021, 137(4): 752.

[11] SEN E, OZDEMIR O, OZDEMIR S, et al. The relationship between serum ischemia－modified albumin levels and uterine artery doppler parameters in patients with primary dysmenorrhea[J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2020, 42(10): 630－633.

[12] CHIANG Y F, HUNG H C, CHEN H Y, et al. The inhibitory effect of extra virgin olive oil and its active compound oleocanthal on prostaglandin－induced uterine hypercontraction and pain－ex vivo and in vivo study[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 3012.

[13] 辛思源，庞嘉，刘玉祁，等. 三阴交治疗原发性痛经的疗法及其影响因素分析[J]. 辽宁中医杂志，2018，45(1)：138－141.

[14] YANG J, XIONG J, YUAN T, et al. Effectiveness and safety of acupuncture and moxibustion for primary dysmenorrhea: an overview of systematic reviews and meta－analyses[J]. Evidence－based Complementary and Alternative Medicine: eCAM, 2020, 2020: 8306165.

[15] YILDIZ E, ACAROLU R. The effect of massage and progressive relaxation exercises on pain intensity and menstrual symptoms in students with primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial[J]. Holistic Nursing Practice, 2022, 36(5): 284－294.

[16] SHI G X, LIU C Z, ZHU J, et al. Effects of acupuncture at sanyinjiao (SP6) on prostaglandin levels in primary dysmenorrhea patients[J]. The Clinical Journal of Pain, 2010, 27(3): 258－261.

[17] 李春华，赵雅芳，嵇波，等. 电针介入对痛经模型大鼠子宫微循环的影响[J]. 针刺研究，2011，36(1)：12－17.

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.02.013

六味地黄汤加味联合针灸对非增殖性糖尿病视网膜病变肝肾阴虚证视盘血流及视功能的影响

李昊洋[1,2],刘莉[1],刘会荣[1],张风梅[1,2]
(1.河南省中医院,河南 郑州 450003;2.河南中医药大学第二临床医学院,河南 郑州 450003)

摘要:目的 观察非增殖型糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy,NPDR)肝肾阴虚证治疗中六味地黄汤加味联合针灸对其视盘血流及视功能的影响。方法 选取NPDR肝肾阴虚证患者86例,经Excel产生随机序列号将其分为对照组和试验组,每组43例。两组均采用常规治疗,对照组另采用针灸治疗,试验组在对照组基础上增用六味地黄汤加味治疗。比较治疗前后两组中医证候积分、视盘血流及视功能;比较两组治疗效果及不良反应。结果 两组各脱落2例,最终均纳入41例。治疗后试验组主症、次症积分及总积分,最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)、对数最小分辨角(logarithm of the minimum angle of resolution,LogMAR)均低于对照组($P<0.05$),颞下、颞上、上颞、上鼻、下鼻、下颞、鼻上、鼻下视盘旁放射状毛细血管网血流密度(peripapillary telangiectasia vessel density,PPVD)值均高于对照组($P<0.05$);试验组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);对照组、试验组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 六味地黄汤加味联合针灸可减轻NPDR中医症状,改善视盘血流、视功能及临床疗效,且不会导致不良反应增加。

关键词:非增殖性糖尿病视网膜病变;肝肾阴虚证;六味地黄汤;针灸;视盘血流;视功能
中图分类号:R259.872;R246.82 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)02-0070-05

Effect of Modified Liuwei Dihuang Decoction(六味地黄汤加味) Combined with Acupuncture on Blood Flow and Visual Function of Optic Disc in Liver-Kidney Yin Deficiency Syndrome of Non-Proliferative Diabetic Retinopathy

LI Haoyang[1,2],LIU Li[1],LIU Huirong[1],ZHANG Fengmei[1,2]
(1. Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,Zhengzhou 450003,Henan,China;
2. Second Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450003,Henan,China)

基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFC3502504);中国中医科学院科技创新工程重点协同攻关项目(CI2022C001)
作者简介:李昊洋(1988-),女,河南郑州人,主治医师,硕士,研究方向:中医眼科眼底病。
通讯作者:张风梅(1960-),女,河南郑州人,主任医师,学士,研究方向:中西医结合治疗眼病。E-mail:fmzhang168@163.com。

[18] BARCIKOWSKA Z, GRZYBOWSKA ME, WAZ P, et al. Effect of manual therapy compared to ibuprofen on primary dysmenorrhea in young women—concentration assessment of c-reactive protein, vascular endothelial growth factor, prostaglandins and sex hormones [J]. Journal of Clinical Medicine,2022,11(10):2686.
[19] HAIDARI F,HOMAYOUNI F,HELLI B,et al. Effect of chlorella supplementation on systematic symptoms and serum levels of prostaglandins, inflammatory and oxidative markers in women with primary dysmenorrhea[J]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology,2018,229:185-189.
[20] PROCTOR M,FARQUHAR C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea[J]. BMJ (Clinical research ed.),2006,332(7550):1134-1138.
[21] YUSOFF D M. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management [J]. Obstetrics and Gynecology, 2006, 108 (2): 428-441.
[22] BRINKHAUS B,HUMMELSBERGER J,KOHNEN R,et al. Acupuncture and Chinese herbal medicine in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: a randomized-controlled clinical trial[J]. Allergy,2004,59(9):953-960.
[23] EVANS S F,KWOK Y H,SOLTERBECK A,et al. Toll-like receptor responsiveness of peripheral blood mononuclear cells in young women with dysmenorrhea[J]. Journal of Pain Research,2020,13:503-516.
[24] DODARD G,TATA A,ERICK T K,et al. Inflammation-induced lactate leads to rapid loss of hepatic tissue-resident NK cells[J]. Cell Reports,2020,32(1):107855.
[25] ROMERO-SUÁREZ S,DEL R S A,BUENO R J,et al. The central nervous system contains ILC1s that differ from nk cells in the response to inflammation [J]. Frontiers in Immunology, 2019, 10:2337.
[26] XUE X,LIU Y,WANG S H,et al. Effect of electroacupuncture intervention on relieving pain and inflammation by suppressing TLR4/NF-κB signaling in rats with primary dysmenorrhea[J]. Acupuncture Research,2023,48(1):63-70.
[27] HUANG W C, CHIU PC, HO C H. The sprint-interval exercise using a spinning bike improves physical fitness and ameliorates primary dysmenorrhea symptoms through hormone and inflammation modulations: a randomized controlled trial[J]. J Sports Sci Med, 2022,21(4):595-607.