

原发性痛经的发病机制综述

王月花 郭剑庆

上海市宝山区顾村镇菊泉新城社区卫生服务中心

DOI:10.12238/ffcr.v3i2.14089

[摘要] 原发性痛经，作为妇科领域中一类无器质性病变的常见病症，其发病机制错综复杂，涉及遗传、内分泌、免疫及心理等多维度因素。该研究旨在深度剖析原发性痛经的发病机制，通过综述最新研究成果，探讨遗传基因变异、内分泌系统失衡、免疫调节紊乱以及心理因素在原发性痛经发生发展中的作用机制。研究表明，原发性痛经的发生与子宫内膜前列腺素水平异常升高、免疫细胞因子的复杂调控、遗传易感基因的存在以及精神心理压力等因素密切相关。深入理解这些机制，对于制定有效的预防和治疗策略具有重要意义。

[关键词] 原发性痛经；前列腺素；免疫细胞因子；遗传基因；心理因素

中图分类号：R271.11+3 **文献标识码：**A

Summary of the Pathogenesis of Primary Dysmenorrhea

Yuehua Wang, Jianqing Guo

Juquan New Town Community Health Service Center, Gucun Town, Baoshan District, Shanghai

[Abstract] Primary dysmenorrhea, as a kind of common disease without organic lesions in the field of gynecology, has a complex pathogenesis, involving such as genetic, endocrine, immune and psychological multi-dimensional factors. This paper aims to deeply analyze the pathogenesis of primary dysmenorrhea, review the latest research results, and explore the mechanism of genetic variation, endocrine system imbalance, immune regulation disorders and psychological factors in the occurrence and development of primary dysmenorrhea. Studies have shown that the occurrence of primary dysmenorrhea is closely related to the abnormal increase of endometrial prostaglandin levels, the complex regulation of immune cytokines, the presence of genetic susceptibility genes, and mental and psychological stress. A deeper understanding of these mechanisms is important for the development of effective prevention and treatment strategies.

[Keywords] primary dysmenorrhea; prostaglandins; immune cytokines; genetic; psychological factors

1 引言

原发性痛经，这一困扰众多青春女性的妇科病症，以其周期性的下腹部疼痛为主要特征，严重影响了患者的生活质量^[1]。尽管无器质性病变，但其发病机制却涉及多个生物学系统。近年来，随着分子生物学、免疫学及心理学等学科快速发展，原发性痛经的发病机制研究取得了显著进展。本文对原发性痛经的发病机制进行全面而深入的综述，以期临床治疗提供新的思路和方法。

2 遗传因素在原发性痛经中的作用机制

2.1 遗传基因与子宫平滑肌功能

遗传基因在子宫平滑肌的发育和功能调控中起着决定性作用。研究表明，特定基因变异可能导致子宫平滑肌细胞对疼痛刺激的敏感性增加，进而在月经期间引发更强烈的收缩和疼痛^[2]。同时，遗传基因还可能通过影响子宫平滑肌细胞的能量代谢和离子平衡调控其收缩功能。这些基因变异的存在，使得个体在月经期间子宫平滑肌的收缩强度和频率出

现异常，从而引发原发性痛经。

2.2 遗传与前列腺素合成途径

前列腺素作为原发性痛经发生的关键介质，其合成与释放受到遗传基因的严格调控。研究表明，与前列腺素合成相关的酶类基因多态性，如环氧合酶-2（COX-2）基因，可能影响子宫内膜在月经期间前列腺素的合成量^[3]。这些基因变异导致前列腺素合成途径的活性增强，进而使得子宫内膜在月经期间合成和释放更多的前列腺素，尤其是前列腺素 F2 α （PGF2 α ），从而引发子宫平滑肌的过度收缩和疼痛。同时，遗传基因还可能通过调控前列腺素受体的表达和功能，影响子宫平滑肌对前列腺素的敏感性。

2.3 遗传与免疫系统的调控

免疫系统在原发性痛经的发生中起着重要作用，而遗传基因则通过调控免疫系统的功能，影响原发性痛经的发生。研究表明，原发性痛经患者月经期的免疫细胞因子水平与健康女性存在显著差异，这些差异可能与遗传基因有关^[4]。例

如，与白细胞介素（IL）合成和释放相关的基因多态性，可能影响免疫细胞在月经期间的激活和分化，进而调控 IL-1、IL-6 等细胞因子的分泌水平。

3 内分泌异常与原发性痛经的关联机制

3.1 前列腺素与痛经的关联

前列腺素作为原发性痛经发生的关键介质，其合成与释放受到月经周期中性激素水平的严格调控。在月经周期中，雌激素水平逐渐升高，促进子宫内膜的生长和分化；而孕激素水平则逐渐下降，为子宫内膜的脱落和月经来潮做准备。这一过程中，子宫内膜细胞在雌激素的刺激下合成和释放大量的前列腺素，尤其是 PGF2 α 。PGF2 α 作为一种强烈的子宫收缩剂，能够直接作用于子宫平滑肌细胞上的受体，引起平滑肌的强烈收缩。这种收缩不仅导致子宫腔内压力升高，还可能引发子宫肌层的缺血缺氧和酸性代谢产物的堆积，进而引发疼痛。研究表明，原发性痛经患者月经期的 PGF2 α 水平显著高于健康女性，这进一步证实了前列腺素在原发性痛经发生中的关键作用^[5]。此外，前列腺素还可能通过影响神经系统的功能，调控疼痛感知和传导。

3.2 雌激素与孕激素的平衡失调

雌激素和孕激素在月经周期中的平衡对原发性痛经的发生具有重要影响。高水平的雌激素可能促进子宫内膜的生长和前列腺素的合成，而孕激素则具有抑制子宫收缩和疼痛的作用。当雌激素和孕激素的平衡被打破时，可能导致子宫平滑肌的过度收缩和疼痛。例如，在月经周期的黄体期，如果孕激素水平下降过快或分泌不足，可能无法有效抑制子宫平滑肌的收缩和前列腺素的合成，从而引发原发性痛经^[6]。

4 免疫调节失衡与原发性痛经的内在联系

4.1 白细胞介素与痛经的调控机制

白细胞介素（IL）是一类重要的免疫细胞因子，在原发性痛经的发生中发挥着重要作用。研究表明，原发性痛经患者月经期的 IL-1 β 、IL-6、IL-8 等促炎细胞因子水平显著高于健康女性，而 IL-10 等抗炎细胞因子水平则相对较低^[7]。这些细胞因子水平的异常变化，可能与原发性痛经的发生密切相关。IL-1 β 和 IL-6 等促炎细胞因子能够刺激子宫平滑肌的收缩和疼痛感知，促进炎症反应的发生和发展。它们通过激活子宫平滑肌细胞上的相应受体，引发细胞内信号转导通路的激活和基因表达的改变，进而促进平滑肌的收缩和疼痛感知。此外，这些细胞因子还可能通过影响神经系统的功能，调控疼痛感知和传导。相反，IL-10 等抗炎细胞因子则具有抑制炎症反应和疼痛感知的作用。它们通过抑制促炎细胞因子的合成和释放，减少子宫平滑肌的收缩和疼痛感知。然而，在原发性痛经患者中，IL-10 等抗炎细胞因子的分泌水平相对较低，无法有效抑制炎症反应和疼痛感知的发生和发展。

4.2 T 细胞亚群与痛经的免疫调控

T 细胞是免疫系统中的关键细胞之一，能够调控免疫反应和维持免疫平衡。研究表明，原发性痛经患者月经期的 T 细胞亚群分布与健康女性存在显著差异，这种差异可能与痛经的发生密切相关^[8]。在原发性痛经患者中，CD4⁺T 细胞（辅助性 T 细胞）的比例可能相对较高，而 CD8⁺T 细胞（细胞毒性 T 细胞）的比例则相对较低。这种 T 细胞亚群分布的不平衡，可能导致免疫反应的过度激活和炎症反应的加剧。CD4⁺T 细胞能够分泌多种细胞因子如 IL-2、IL-4 等，促进 B 细胞和其他免疫细胞的分化和增殖；而 CD8⁺T 细胞则能够直接杀伤靶细胞，抑制病毒和肿瘤细胞的生长。当 CD4⁺/CD8⁺ 比值升高时，可能导致免疫反应的过度激活和炎症反应的加剧，进而引发原发性痛经。此外，T 细胞亚群的功能状态也可能影响原发性痛经的发生。例如，调节性 T 细胞（Tregs）作为一类具有免疫抑制功能的 T 细胞亚群，在维持免疫平衡和防止自身免疫性疾病的发生中发挥着重要作用^[9]。研究表明，原发性痛经患者月经期的 Tregs 比例可能相对较低，无法有效抑制免疫反应的过度激活和炎症反应的加剧^[10]。

4.3 血管内皮细胞功能与痛经的关联

血管内皮细胞作为血管壁的重要组成部分，能够合成和释放多种生物活性物质，如一氧化氮（NO）、内皮素（ET）等，这些物质对血管的收缩和舒张具有重要调控作用。研究表明，血管内皮细胞功能障碍可能与原发性痛经的发生密切相关^[11]。在原发性痛经患者中，血管内皮细胞的功能状态可能发生变化，导致 NO 的合成和释放减少，而 ET 的合成和释放增加。这种变化可能导致血管痉挛、异常收缩和血栓形成等病理过程的发生和发展，进而影响子宫的血流灌注和氧合状态。子宫血流灌注的减少和氧合状态的下降可能引发子宫平滑肌的缺血缺氧和酸性代谢产物的堆积，进而引发疼痛。

5 心理因素与原发性痛经的相互作用

5.1 神经内分泌调控失衡与痛经

心理因素可能通过影响神经内分泌系统的调控参与原发性痛经的发生。长期的精神紧张可能导致下丘脑-垂体-卵巢轴的功能紊乱，进而影响性激素的分泌和调控。这种内分泌紊乱可能促进子宫内膜前列腺素的合成和释放，增加子宫平滑肌的收缩性和疼痛感知。此外，心理因素还可能通过影响自主神经系统的功能参与原发性痛经的发生。自主神经系统能够调控子宫平滑肌的收缩和舒张功能，当自主神经系统的功能状态发生变化时，可能导致子宫平滑肌的异常收缩和疼痛感知的加剧。例如，交感神经的过度兴奋可能导致子宫平滑肌的收缩性增强和疼痛感知的加剧；而副交感神经的抑制则可能导致子宫平滑肌舒张功能减弱和疼痛感知加剧^[12]。

5.2 疼痛感知阈值的降低与痛经

心理因素还可能通过影响疼痛感知阈值参与原发性痛经的发生。长期的精神紧张可能导致中枢神经系统对疼痛刺激的敏感性增加，使得患者在月经期间对子宫平滑肌收缩的疼痛感知更加敏感。这种疼痛感知阈值的降低可能导致患者对轻度疼痛刺激的过度反应和疼痛感知的加剧。此外，心理因素还可能通过影响疼痛传导通路的调控参与原发性痛经的发生。疼痛传导通路包括初级传入纤维、脊髓背角神经元和高级中枢等多个环节。心理因素可能通过影响这些环节的功能状态调控疼痛传导的强度和速度，进而影响患者对疼痛刺激的感知和反应。

6 结语

综上所述，原发性痛经的发病机制涉及遗传、内分泌、免疫及心理等多个层面。通过对这些机制的深入剖析，有助于为原发性痛经的预防和治疗提供新的思路和方法。未来的研究应进一步探讨这些机制之间的相互作用和调控网络，以期原发性痛经的精准治疗提供理论依据。

[参考文献]

- [1] 林晓, 洪世致. 少腹逐瘀汤加减联合推拿疗法治疗寒凝血瘀型原发性痛经的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2024, 17(12): 108–111.
- [2] 张文静. 基于自我管理理论为核心的综合护理在女大学生原发性痛经中的应用[J]. 中外女性健康研究, 2024(4): 165–167.
- [3] 许春梅, 周敏婷, 岑肖丽, 等. 西医联合温通刮痧治疗寒凝血瘀型原发性痛经效果及对血清前列腺素水平影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(2): 276–281.
- [4] 胡盛书, 车丽娟, 傅娇, 等. 基于 Wnt/ β -连环蛋白信号通路探讨少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型子宫内膜异位症痛经的疗效及其机制[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(22): 4325–4328.

[5] 方平惠, 谭帅, 章利晨. 祛瘀止痛合剂联合温经汤治疗寒凝血瘀型原发性痛经的临床研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2024, 34(2): 150–153.

[6] 刘二泉, 田志平, 郝琦蓉, 等. 山西某高校女大学生原发性痛经的现状及其影响因素分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2023, 50(6): 631–636.

[7] 沈捷雯, 徐文蓉, 郭飞云. 加味少腹逐瘀汤联合督灸贴治疗寒凝血瘀型原发性痛经的临床效果[J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(3): 31–33.

[8] 李娜, 刘孜, 李哲, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 和网络药理学辨识白芍治疗原发性痛经的质量标志物[J]. 环球中医药, 2023, 16(8): 1516–1525.

[9] 冯尹虹, 尹美芳, 凌文培, 等. 基于网络药理学及分子对接技术探讨温经汤治疗原发性痛经的作用机制[J]. 中国处方药, 2023, 21(7): 7–11.

[10] 朱袁婷, 杨超群, 徐炜, 等. 2559 名女高中生原发性痛经现状及影响因素分析[J]. 中国校医, 2023, 37(3): 190–193.

[11] 马骁, 邓燕, 王艳芳, 等. 原发性痛经的自我管理建议和主要补充替代疗法的作用机制[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(8): 855–858.

[12] 胡甜甜, 沈丽华, 朱红燕. 温经汤联合针灸治疗原发性痛经对患者中医证候及血清 β -EP、OT、TNF- α 表达的影响[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2021, 8(6): 23–26.

作者简介：

王月花（1993.06–），女，上海人祖籍安徽凤阳，研究方向妇科，中医全科。

基金项目：

课题项目：宝山区卫生健康委优青（育才）计划，课题题目：基于朱氏妇科理论对中药热奄包联合针刀笔治疗寒凝血瘀型原发性痛经的临床研究，项目编号：BSWSYC-2024-27。