



中国中药杂志

China Journal of Chinese Materia Medica

ISSN 1001-5302, CN 11-2272/R

《中国中药杂志》网络首发论文

题目：香芍颗粒临床应用专家共识
作者：杜惠兰，陈蓉，刘雁峰
DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20240428.501
收稿日期：2024-03-13
网络首发日期：2024-05-07
引用格式：杜惠兰，陈蓉，刘雁峰. 香芍颗粒临床应用专家共识[J/OL]. 中国中药杂志. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20240428.501>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

香芍颗粒临床应用专家共识

中华中医药学会

*通信作者 杜惠兰, 主任医师, 博士生导师, E-mail: duhuilan@163.com

摘要 香芍颗粒临床广泛用于经前期紧张综合征与更年期综合征的治疗, 但目前尚未形成基于循证医学的指南及共识, 为规范临床医师合理用药, 最大程度发挥使用价值, 制定该共识。共识以临床问题为导向, 遵循“循证为主、共识为辅”的原则, 客观评价该中成药诊治疾病的证据, 经专家充分论证后形成。该共识由全国 29 家三级甲等医院, 3 所省属中医院校的多学科专家共同参与完成, 其中中医专家 16 人, 西医专家 13 人, 中西医结合专家 2 人, 药学专家 1 人, 循证医学专家 2 人。项目于 2021 年 8 月于中华中医药学会申请立项 (202108050-GS-CACM), 编制过程历时 2 年。该文详细介绍了共识的立项背景, 阐述了立项、构建共识问题、形成推荐意见及共识建议、起草、形成专家共识、征求意见等编制过程, 明确了香芍颗粒临床应用的适应证、给药方案与时机、剂量、疗程、安全性、注意事项等关键性问题, 以指导临床医生规范、合理用药。

关键词 香芍颗粒; 更年期综合征; 经前期紧张综合征; 推荐意见; 共识建议; 编制说明

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20240428.501

Expert consensus on clinical application of Xiangshao Granules

China Association of Chinese Medicine

Abstract Xiangshao Granules are widely used in clinical practice for the treatment of premenstrual tension syndrome and menopausal syndrome. However, at present, there is no evidence-based medicine guideline or consensus formed. In order to standardize the rational use of drugs by clinical physicians and maximize the value of Xiangshao Granules, this consensus is formulated. The consensus is guided by clinical problems and follows the principle of "evidence-based medicine as the mainstay, consensus as the supplement", objectively evaluating the evidence of Xiangshao Granules in diagnosing and treating diseases, and forming it after full discussion by experts. The consensus was jointly completed by multidisciplinary experts from 29 national tertiary Grade A hospitals and 3 provincial traditional Chinese medicine (TCM) hospitals and universities, including 16 TCM experts, 13 western medicine experts, 2 integrated TCM and western medicine experts, 1 chief pharmacist of TCM, and 2 evidence-based medicine experts. The project was proposed in August 2021 by the China Association of Chinese Medicine (202108050-GS-CACM), and the preparation process lasted for 2 years. This article elaborated on the background of the consensus, explained the preparation process including project initiation, consensus issue construction, formation of recommendations and consensus suggestions, drafting, formation of expert consensus, and solicitation of opinions, clarifying key issues such as the indications, dosage regimen and timing, dosage, course of treatment, safety, and precautions of Xiangshao Granules in clinical application, in order to guide clinicians in standardized and rational drug use.

Key words Xiangshao Granules; menopausal syndrome; premenstrual tension syndrome; recommendations; consensus recommendations; editorial explanation

香芍颗粒 (原名经前平颗粒) 作为国家三类新药 (国药准字 Z20050425), 是我国著名中医学家张珍玉教授的经验方, 由柴胡疏肝散加减化裁而来。其主要组成为白芍、香附、川楝子 (炒)、柴胡、川芎、枳壳、半夏 (姜制)、豆蔻、木香、甘草等, 具有疏肝理气、除胀止痛、佐以和胃的功效, 主要用于治疗经前期紧张综合征 (premenstrual syndrome, PMS, ICD-11 疾病编码 GA34.40) 和更年期综合征 (ICD-11 疾病编码 GA30.00)^[1-2]。目前临床已应用 18 年, 疗效确切。香芍颗粒是目前国内为数不多的获批用于治疗 PMS 的中成药, 获得“2007 年度国家科技进步二等奖”。《中医临床诊

疗指南释义——妇科疾病分册》^[3]推荐香芍颗粒用于治疗更年期综合征；中华医学会妇产科学分会绝经学组于 2015 年制定的《香芍颗粒临床应用指导建议》^[4]对香芍颗粒的临床应用进行了规范；2023 年发布的《中国绝经管理与绝经激素治疗指南》^[5]推荐香芍颗粒用以改善更年期综合征患者的血管舒张症状。尽管该药在临床上应用广泛，也被相关指南所推荐，但至今尚未形成基于循证医学的共识。为规范临床医师合理用药，发挥中成药的临床价值，便于推广应用，故制定本共识。本共识以临床问题为导向，遵循“循证为主、共识为辅”的原则，对临床问题进行全面的文献检索和证据质量评价，有证据支持的临床问题经专家投票后形成推荐意见，无证据支持的临床问题在临床应用调研基础上，经专家投票商讨后形成共识建议。

1 药品基本信息

1.1 药物组成

白芍、香附、川楝子（炒）、柴胡、川芎、枳壳、半夏（姜制）、豆蔻、木香、甘草。辅料为蔗糖、倍他环糊精、糊精。

1.2 功能主治（说明书）

疏肝理气、除胀止痛、佐以和胃。用于：①PMS 肝气逆证，症见经前烦躁易怒、乳房胀痛、头痛、失眠多梦、小腹胀痛、胃脘胀痛、恶心呕吐等；②更年期综合征阴虚肝旺证，症见烘热汗出、烦躁易怒、失眠、心悸、肋痛、健忘、头晕耳鸣、舌红苔薄黄，脉弦或沉。

1.3 药品质量研究

香芍颗粒在处方设计、成分含量、制备方法、质量控制方面均进行了研究^[6-8]。目前，执行国家药品监督管理局国家药品标准（国药准字 Z20050425）。

1.4 药理学研究

现代药理研究表明，香芍颗粒组方中多种成分具有镇静、抗惊厥、镇痛等作用。白芍中的芍药苷（paeoniflorin, TGP）以及香附中的醇提物对大鼠有镇静效果^[9]；柴胡中的柴胡皂苷、柴胡挥发油具有抗惊厥作用^[10]；白芍总苷可抑制小鼠扭体反应，提示 TGP 有镇痛作用^[11]；香附中的三萜类化合物及香附酮也是镇痛作用的有效成分之一。由此提示，这些成分可能是香芍颗粒对愤怒情绪发挥调节作用的物质基础。同时研究表明，香芍颗粒可能通过调节下丘脑单胺类神经递质含量及代谢^[12]、影响肽类神经递质释放^[13-14]，以及调节氨基酸类及其受体表达^[15-16]，从而起到调节情绪的作用。

2 编制过程

2.1 成立共识工作组

2021 年 8 月 16 日发布共识的立项公告后成立项目工作组。工作组共有 34 位专家，包括中医专家 16 人，西医专家 13 人，中西医结合专家 2 人，药学专家 1 人，循证医学专家 2 人。覆盖全国 9 个省份，共 29 家三级甲等医院，3 所省属中医院校，满足地域分布的均衡性。项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”。

2.2 构建临床问题

2.2.1 说明书梳理与文献预检索

构建临床问题之前，项目工作组首先梳理说明书，明确药品疗效与说明书的不足。在此基础上进行文献预检索，通过检索 2023 年《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》、2018 年《国家基本药物目录》、中国知网（CNKI），确定香芍颗粒同类中成药的数目及同类中成药的文献发表量。了解香芍颗粒治疗疾病文献的基本特征，检索同类中成药进入指南/共识情况，通过文献预检索，确定该中成药在临床应用中可能需要关注的临床问题，确定 9 条待解决的临床问题。

2.2.2 专家访谈

根据梳理出的临床问题列出访谈提纲，2022年2月20日至3月10日采用半结构化访谈方式对6位专家（西医专家3位、中医专家3位）进行访谈。根据访谈结果，项目工作组进行讨论，综合各位专家意见，经过剔除、增补后，初步确定了19个临床问题。

2.2.3 临床调研

将专家访谈形成的19个临床问题制作调查问卷，向项目组外香芍颗粒的临床应用者，包括妇产科相关专业以及中医妇科专业相关的临床医生进行广泛调研，调研时间2022年3月12~25日。共发放92份调研问卷，包括主任医师30人、副主任医师34人、主治医师25人、住院医师3人，覆盖全国9个省份，62家医院，收回问卷92份。各级医师就临床问题的重要性进行打分（7~9分表示至关重要，4~6分表示重要，1~3分表示不重要）。项目工作组将调研结果进行统计、归纳，形成14个临床问题（12个非常重要，2个重要，5个不重要）。

2.2.4 临床问题的确立

根据专家访谈与临床调研结果，召开项目组研讨会，经充分讨论后，删除5个投票为不重要的临床问题，最终确立14个本共识拟解决的临床问题。临床问题清单如下：①使用香芍颗粒治疗PMS是否有效，适用于PMS的证候类型？②使用香芍颗粒治疗更年期综合征是否有效，适用于更年期综合征的证候类型？③香芍颗粒是否可以治疗痛经，适用于痛经的证候类型，有何临床症状？④香芍颗粒能否用于围绝经期女性情绪障碍的治疗？⑤香芍颗粒能否用于治疗更年期女性胃肠道不适？⑥香芍颗粒的适用人群，青春期女性、孕妇、糖尿病病患者可否应用？⑦香芍颗粒治疗PMS，应如何用药及疗程？⑧香芍颗粒治疗更年期综合征，应如何用药及疗程？⑨香芍颗粒治疗痛经应如何用药？⑩香芍颗粒治疗围绝经期伴情绪障碍的用药方法及疗程？⑪香芍颗粒治疗更年期女性胃肠不适伴焦虑应如何用药及疗程？⑫什么情况下香芍颗粒应联用西医基础治疗，香芍颗粒能否降低西药的不良反应？⑬香芍颗粒治疗PMS、更年期综合征是否安全，是否会增加不良反应的发生？⑭临床应用香芍颗粒有哪些注意事项？

2.3 证据的检索、筛选、提取与综合

2.3.1 检索方法

全面检索CNKI、维普（VIP）、万方（Wanfang）、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）、Medline、Cochrane Library、EMbase数据库。检索时间从建库至2022年5月30日。以“经前平颗粒”“香芍颗粒”“Jingqianping granule”“Xiangshao granule”“经前期综合征”“经前期紧张综合征”“更年期综合征”“绝经综合征”为关键词，采用主题词对文献数据进行全面检索。

2.3.2 制定纳入与排除标准

纳入标准：研究设计为随机对照试验（RCT）；研究对象为PMS肝气逆证、更年期综合征、香芍颗粒所有的适应证；干预措施为香芍颗粒单用或香芍颗粒+激素类药物治疗，对照措施为安慰剂、激素类药物或其他中成药；结局指标包括症状严重程度每日记录量表（DRSP）评分、雌孕激素水平、催乳素、肾上腺素、去甲肾上腺素、5-羟色胺、改良Kupperman评分、促卵泡生成素、黄体生成素水平、汉密尔顿焦虑量表评分（HAMA）、汉密尔顿抑郁量表评分（HAMD）、不良反应发生率。

排除标准：综述类、个案报道、动物实验、体外实验、药理、药动学等非临床试验研究文献；回顾性、非RCT或未提及研究设计的临床文献；重复发表的文献；无法下载全文或无法提取数据，联系作者后仍无法提取数据的文献；香芍颗粒联合其他药物作为试验组，香芍颗粒单用作为对照组的临床文献；未公开发表的文献；内容存在逻辑问题的文献。

2.3.3 数据收集与提取

严格按照纳入与排除标准进行文献筛选，将标题和摘要中涉及到香芍颗粒相关的文献进行汇总，并同时检索参考文献。将检索所得文献题录信息导入EndNote X9文献管理软件，筛除重复检出的文献，根据引文信息（如题目、摘要），筛除明显不合格文献，剩余文献查找原文。通过阅读全文，筛

除不合格文献，并注明排除原因；最终建立文献资料汇总表，提取信息包括作者、发表年份、干预与对照措施、结局指标等。

2.3.4 证据筛选流程

共检索到“香芍颗粒/经前平颗粒”相关国内外文献 374 篇，去重和排除基础研究及文献综述等，最终纳入文献 22 篇。具体筛选流程见图 1。

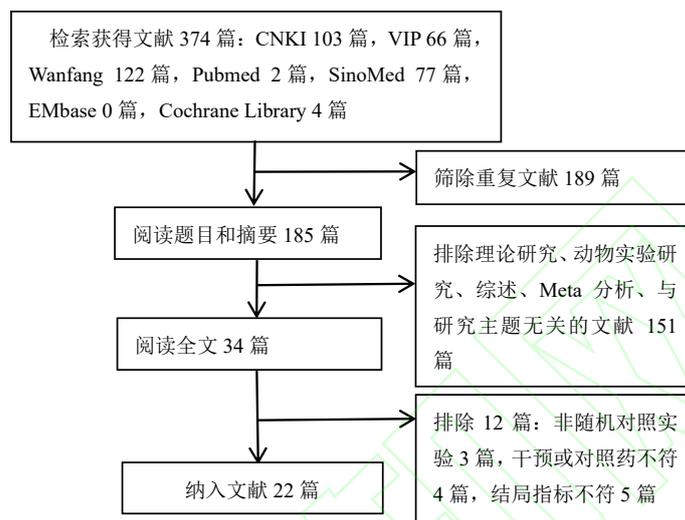


图 1 文献筛选流程
Fig.1 Article screening process

2.3.5 证据综合

工作组分别对纳入 RCT 通过 Cochrane 风险偏倚评估工具，从随机序列的生成、分配隐藏、结局评价者盲法、数据完整性、选择性报告结局、其他偏倚等方面进行质量评价。将纳入数据导入 RevMan 5.3 软件，其中二分类变量用相对危险度 (risk ratio, RR) 的 95% 置信区间 (confidence intervals, CI) 表示，连续变量则用均数差 (mean difference, MD) 或标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 的 95% CI 表示。

2.4 证据分级评价

采用国际公认的 GRADE 系统证据分级和推荐标准。根据不同结局按照升降级因素对证据进行质量分级，然后对证据体进行评级，证据质量分为高 (A)、中 (B)、低 (C) 和极低 (D) 4 个等级。通过 GRADEpro 工具对评价结果形成证据概要表。

2.5 形成推荐意见与共识建议

有证据支持的临床问题，纳入的文献经过证据综合和证据分级评价，构建推荐意见投票单；无循证证据支持的临床问题，以调研方式征求临床应用者的用药经验，最后以共识建议投票单的形式列出。两部分内容综合后，向专家发放调查问卷，进行 2 轮德尔菲法专家问卷调查，采用 GRADE 网格法对 34 位专家投票进行评估、定位，推荐意见部分除“暂不推荐”以外的任何 1 格票数超过 50%，则达成共识，可直接确定推荐方向及强度；若“暂不推荐”某一侧 2 格总票数超过 70%，则达成共识，可确定推荐方向，推荐强度为“弱推荐”；其余情况视为未达成共识。共识建议分为建议、中立、不建议 3 类，除中间格以外的任何 1 格票数超过 70%，则达成共识建议，否则进行第 2 轮投票。2022 年 10 月 30 日组织召开《香芍颗粒临床应用专家共识》项目组研讨会，对形成的推荐意见和共识条目进行讨论，会议全过程由中华中医药学会标准化办公室监督。

2.6 征求意见

2022年11月底完成《香芍颗粒临床应用专家共识》草案撰写，2023年3月11日组织召开《香芍颗粒临床应用专家共识》草案征求意见会。28位专家参加会议，其中中医专家15人，西医专家8人，中西医结合专家2人，药学专家1人，方法学专家2人。共收回25份专家意见反馈表，19位专家提出修改意见及建议，项目工作组按照专家意见反馈表逐条进行修改完善。

2.7 同行评议

2023年4月21日至5月15日组织专家进行同行评议，以邮件的方式向组外专家广泛征求意见，其中包括15位中医专家，15位西医专家，覆盖26家医院。收到同行评价稿后，回函并有建议或意见的专家有27名。根据组外专家的意见反馈情况，项目工作组逐条修改，对其中7条意见进行采纳，9条意见部分采纳，1条意见暂不采纳，其余10条意见及建议涉及调整药物价格、建议大包装、调整药品口味等，与本共识内容无关，暂不处理。

2.8 送审、答辩及发布

在完成征求意见及同行评议后，项目工作组于2023年5月30日向中华中医药学会标准化办公室提交《香芍颗粒临床应用专家共识》送审稿及编制说明等相关材料。根据审查情况，进一步修改完善，再次提交后由中华中医药学会再次组织进行最终答辩。目前，该共识已在中华中医药学会官方网站发布，项目发布号GS/CACM 334-2023。具体的编制流程见图2。

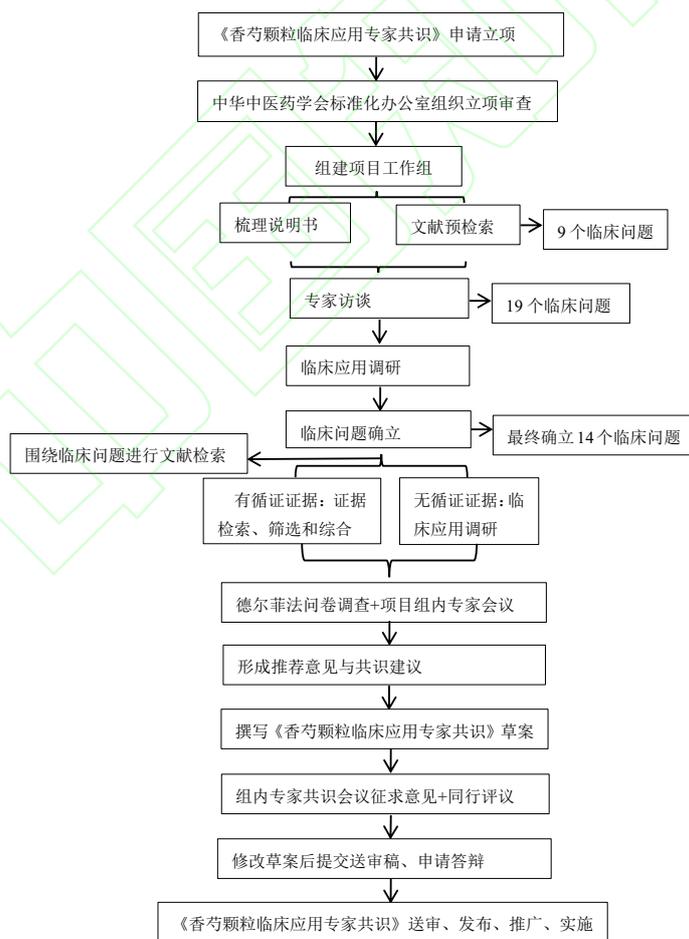


图2 共识编制流程

Fig.2 Consensus development process

3 临床应用建议

3.1 适应证

香芍颗粒可用于 PMS (C 级证据, 强推荐)、更年期综合征 (C 级证据, 强推荐)、更年期女性情绪障碍 (B 级证据, 强推荐) 的治疗。

3.1.1 PMS

推荐单独应用香芍颗粒治疗 PMS 肝气逆证, 改善经前烦躁易怒、乳房胀痛、头胀、头痛、失眠多梦、小腹胀痛、胃脘胀痛、恶心呕吐等^[17-21] (C 级证据, 强推荐)。证据概要: 3 篇 RCTs^[17-19] 的 Meta 分析结果显示, 与安慰剂相比, 香芍颗粒可改善 PMS 肝气逆证的 DRSP 评分 (关键结局指标) ($MD=-28.60$, $95\%CI[-39.46, -17.74]$, $I^2=72\%$, $P<0.0001$), 改善经前烦躁易怒、乳房胀痛、头胀、头痛、失眠多梦、小腹胀痛、胃脘胀痛、恶心呕吐等症状; 2 篇 RCTs^[20-21] 报道了香芍颗粒在临床治疗 PMS 的不良反应, 仅出现 1 例咽部不适的不良事件, Meta 分析结果显示, 与安慰剂相比, 应用香芍颗粒不增加 PMS 患者的不良反应发生率 ($RR=0.12$, $95\%CI[0.01, 1.09]$, $P=0.06$)。

3.1.2 更年期综合征

推荐单独应用香芍颗粒或联合激素类药物治疗更年期综合征, 改善患者烘热汗出、烦躁易怒、情志抑郁等^[22-28] (C 级证据, 强推荐)。证据概要: 2 篇 RCTs^[22-23] 的 Meta 分析结果显示, 单独应用香芍颗粒与激素类药物相比, 在降低更年期综合征患者改良 Kupperman 评分 (关键结局指标) 方面差异无统计学意义 ($MD=-1.14$, $95\%CI[-2.47, 0.19]$, $I^2=0$, $P=0.09$), 提示香芍颗粒与激素类药物相比, 在改善更年期综合征患者烘热汗出、烦躁易怒、情志抑郁等方面有相似疗效; 2 篇 RCTs^[24-25] 的 Meta 分析结果显示, 与激素类药物相比, 香芍颗粒+激素类药物能够降低围绝经期综合征患者改良 Kupperman 评分 ($MD=-4.03$, $95\%CI[-7.08, -0.99]$, $I^2=92\%$, $P=0.009$), 提高更年期综合征患者有效率 ($RR=1.19$, $95\%CI[1.06, 1.34]$, $I^2=0$, $P=0.004$); 3 篇 RCTs^[26-28] 报道了香芍颗粒在临床治疗更年期综合征的不良反应, 出现的不良事件包括带下量多 1 例, 浮肿 1 例, 恶心、胃部不适 1 例, 胸闷 1 例, 右乳胀痛 1 例, 上呼吸道感染 1 例, 口腔溃疡 1 例, 谷丙转氨酶升高 1 例, Meta 分析结果显示, 与安慰剂相比, 香芍颗粒不增加更年期综合征患者的不良反应发生率 ($RR=1.13$, $95\%CI[0.71, 1.81]$, $I^2=0$, $P=0.61$)。

3.1.3 更年期女性情绪障碍

推荐单独应用香芍颗粒治疗更年期女性情绪障碍, 改善患者焦虑、抑郁症状^[27-28] (B 级证据, 强推荐)。证据概要: 2 篇 RCTs^[27-28] 的 Meta 分析结果显示, 香芍颗粒与安慰剂相比, 能降低更年期综合征情绪障碍妇女的 HAMA 评分 (关键结局指标) ($MD=-2.59$, $95\%CI[-3.95, -1.23]$, $I^2=0$, $P=0.0002$) 与 HAMD 评分 (关键结局指标) ($MD=-2.41$, $95\%CI[-3.47, -1.34]$, $I^2=0$, $P<0.0001$)。

3.1.4 更年期综合征肝气郁结证

建议香芍颗粒用于治疗更年期综合征肝气郁结证 (专家建议, 专家共识度 72.73%)。

3.2 用法用量

用法: 温开水冲服。①香芍颗粒治疗 PMS 肝气逆证, 建议 1 次 1 袋, 1 日 3 次, 月经来潮前 10 天开始服用, 连服 10 d, 2 个月经周期为 1 个疗程^[17-21, 29-30] (专家建议, 专家共识度 90.63%)。②香芍颗粒治疗更年期综合征肝气郁结证, 建议 1 次 1 袋, 1 日 3 次, 8 周为 1 个疗程^[22, 26-28, 31] (专家建议, 专家共识度 96.88%)。③香芍颗粒治疗更年期女性情绪障碍者, 建议 1 次 1 袋, 1 日 3 次, 8 周为 1 个疗程^[27] (专家建议, 专家共识度 93.75%)。④香芍颗粒可应用于青春期女性 (专家建议, 专家共识度 81.25%)。⑤不建议孕妇使用香芍颗粒 (专家建议, 专家共识度 84.38%)。⑥合并糖尿病患者, 应在内分泌科医生指导下应用香芍颗粒 (专家建议, 专家共识度 87.88%)。

3.3 研究进展

3.3.1 PMS

研究表明, 香芍颗粒可能通过调节肾上腺素、去甲肾上腺素、5-羟色胺、催乳素水平及孕激素水平 (C 级证据) 治疗 PMS 肝气逆证。证据概要: 4 篇 RCTs^[29,32-34]的 Meta 分析结果显示, 与安慰剂相比, 香芍颗粒能改善经前期综合征肝气逆证患者的孕激素水平 (MD=4.15, 95%CI[3.91, 4.38], $I^2=85%$, $P<0.000\ 01$); 2 篇 RCTs^[32,35]的 Meta 分析结果显示, 与安慰剂相比, 香芍颗粒能降低经前期综合征肝气逆证患者的催乳素水平 (MD=-6.10, 95%CI[-7.76, -4.45], $I^2=51%$, $P<0.000\ 01$); 2 篇 RCTs^[29,35]的 Meta 分析结果显示, 香芍颗粒与安慰剂相比, 能降低经前期综合征肝气逆证的肾上腺素水平 (SMD=-1.36, 95%CI[-1.77, -0.95], $I^2=0$, $P<0.000\ 01$); 3 篇 RCTs^[29,32,35]的 Meta 分析结果显示, 香芍颗粒与安慰剂相比, 能降低经前期综合征肝气逆证的去甲肾上腺素水平 (SMD=-1.42, 95%CI[-1.63, -1.20], $I^2=0$, $P<0.000\ 01$); 3 篇 RCTs^[29,32,34]的 Meta 分析结果显示, 香芍颗粒与安慰剂相比, 能降低经前期综合征肝气逆证的 5-羟色胺水平 (MD=-30.82, 95%CI[-38.34, -23.3], $I^2=0$, $P<0.000\ 01$)。

3.3.2 更年期综合征

研究表明, 香芍颗粒治疗更年期综合征可能通过调节患者促卵泡生成素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 水平实现的 (C 级证据)。证据概要: 1 篇 RCT^[36]的 Meta 分析结果显示, 与其他中成药相比, 香芍颗粒能降低更年期综合征患者 FSH 水平 (SMD=-2.21, 95%CI[-2.87, -1.55], $P<0.000\ 01$) 与 LH 水平 (SMD=-1.20, 95%CI[-1.76, -0.64], $P<0.000\ 1$); 1 篇 RCT^[24]的 Meta 分析结果显示, 香芍颗粒+激素类药物与单纯激素类药物相比, 在降低更年期综合征患者的 FSH 水平方面差异无统计学意义 (SMD=-2.53, 95%CI[-3.02, -2.04], $P<0.000\ 01$), 但能降低患者的 LH 水平 (SMD=-1.62, 95%CI[-2.04, -1.20], $P<0.000\ 01$)。

3.3.3 痛经

研究发现, 香芍颗粒在临床上可用于治疗痛经^[37], 总有效率 84.3%, 证据等级 II 级 (中医临床研究证据分级标准^[38]); 可治疗肝郁气滞型痛经、寒凝血瘀型痛经^[39], 证据等级 II 级 (中医临床研究证据分级标准^[38])。

3.3.4 更年期女性胃肠不适

临床研究发现, 香芍颗粒可用于治疗更年期女性胃肠道不适, 改善嗝气、食欲不振、恶心、上腹痛等消化不良^[40], 证据等级 I 级 (中医临床研究证据分级标准^[38])。

3.4 中医理论基础

女性一生不同时期 (青春期、育龄期、更年期) 的生理功能 (经、孕、产、乳) 均有赖于肝藏血和疏泄功能, 疏泄太过者名曰肝气逆, 疏泄不及者名曰肝气郁。

妇女素性抑郁, 情志不舒, 或悲怒伤肝, 肝失条达可引起不同的疾病及临床表现。行经之前, 阴血下注冲任, 血海充盈, 冲脉之气较盛, 冲气易夹肝气上逆, 表现为 PMS 肝气逆证; 绝经前后妇女, 天癸将绝, 肾气渐虚, 脏腑阴阳失调, 常引起心、肝、脾等多脏、多经受累, 若情志不畅, 肝失调达, 则表现为更年期综合征肝气郁结证; 妇女经前及经期气血下注冲任, 若素性抑郁, 或忿怒伤肝, 肝郁气滞, 血行瘀阻, 冲任胞脉受阻, 血行不畅, 至经前及经期胞脉气血更加壅滞, “不通则痛”则表现为气滞血瘀证痛经。

香芍颗粒由白芍、香附、川楝子 (炒)、柴胡、川芎、枳壳、半夏 (姜制)、豆蔻、木香、甘草 10 味药共同组成。香附与白芍同为君药, 香附长于疏肝行气止痛, 白芍则养血柔肝, 缓急止痛, 2 味君药同入肝经, 入血分敛阴平肝、走气分疏肝理气。柴胡、川芎、川楝子同为臣药, 柴胡助香附疏肝, 伍白芍平肝之中兼以调达; 川芎具有行气活血之效, 辅白芍平肝止痛; 川楝子性寒苦降, 善除胸腹胀痛, 加强主药平肝止痛之力, 3 味臣药助君药以平肝除胀止痛。半夏、枳壳、豆蔻、木香为佐

药，半夏和胃降逆，枳壳行气除胀，豆蔻行气健胃，木香理三焦、除腹胀，4味佐药同入脾、胃经，起和胃调中、兼理肝气之效；甘草为使药，具有调和诸药之用。根据中医“异病同治”治疗原则，凡出现肝气郁、肝气逆、肝胃不和等症者，均可应用香芍颗粒进行治疗。

4 安全性

4.1 不良反应

药品说明书中记载的不良反应：少数患者可有胃痛、恶心等消化道反应，个别病例出现乳房胀痛，一般不影响继续治疗。个别病例出现胸闷、带下量多、浮肿，研究者判断与本品“可能无关”。

截至2023年12月，综合国家不良反应监测中心提供的自发呈报系统数据跟踪结果，监测到香芍颗粒有215例不良反应报告，70种不良反应表现，共324例次不良反应，具体表现如下，①胃肠道反应（如恶心、腹痛、呕吐等）214例次；②皮肤及皮下组织类疾病（皮疹、瘙痒、多汗等）30例次；③各类神经系统疾病（头晕、头痛）21例次；④其他59例次。上述不良反应，患者经停药或采取适当措施后均好转或痊愈，未给患者带来严重的医学后果。

4.2 禁忌证

孕妇忌服。

4.3 注意事项

除药品说明书外，本共识增加4条注意事项：①不建议孕妇使用香芍颗粒（共识建议，专家共识度84.38%）；②应用香芍颗粒治疗更年期女性胃肠道不适，应首先排除消化系统疾病（共识建议，专家共识度100%）；③建议患者在饭后0.5~1h用药，服药期间忌食辛辣、生冷，少进油腻食物（共识建议，专家共识度100%）；④合并糖尿病的患者，应在内分泌科医师指导下应用香芍颗粒（共识建议，专家共识度87.88%）。

5 注册情况

本共识于2020年7月17日在国际实践指南注册平台（<http://www.guidelines-registry.cn>）进行注册，注册号PREPARE-2023CN505。

6 利益声明

共识在研制过程中，所有参与制定的成员均正式签署了“利益冲突声明书”，声明“无利益冲突”，且在正式工作开始前公开了利益声明和评价结果。为此不会成为本共识制定的偏倚来源，即所有参与共识制定的成员均与药品生产企业无任何利益。

共识归口单位：中华中医药学会。

共识负责人：杜惠兰（河北中医药大学）、陈蓉（北京协和医院）、刘雁峰（北京中医药大学东直门医院）。

共识主要起草人：宋亚静（河北中医药大学）、杜惠兰（河北中医药大学）、陈蓉（北京协和医院）、刘雁峰（北京中医药大学东直门医院）、蒋敏（河北中医药大学）。

共识专家工作组组成员（按姓氏拼音排序）：丛慧芳（黑龙江中医药大学附属第二医院）、崔晓萍（陕西中医药大学）、杜惠兰（河北中医药大学）、杜小利（宁夏医科大学）、冯晓玲（黑龙江中医药大学附属第一医院）、傅金英（河南中医药大学第二附属医院）、李燕（贵州中医药大学第一附属医院）、梁瑞宁（江西中医药大学第二附属医院）、刘雁峰（北京中医药大学东直门医院）、史云（北京中医药大学东直门医院）、王东梅（山东中医药大学附属医院）、许丽绵（广州中医药大学第一附属医院）、闫颖（天津中医药大学第一附属医院）、张婷婷（上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院）、赵瑞华（中国中医科学院广安门医院）、周惠芳（南京中医药大学附属医院）、陈蓉（北

京协和医院)、陈继明(南京医科大学附属常州第二医院)、郭雪桃(山西医科大学第一医院)、金敏娟(湖州市妇幼保健院)、陆晓媛(徐州医科大学附属医院)、任慕兰(东南大学附属中大医院)、施如霞(常州第二人民医院)、史惠蓉(郑州大学第一附属医院)、徐春琳(河北医科大学第二医院)、徐克惠(四川大学华西二院)、张玉泉(南通大学附属第二医院)、周怀君(南京鼓楼医院)、舒宽勇(江西省妇幼保健院)、宋殿荣(天津中医药大学第二附属医院)、王凌(复旦大学附属妇产科医院)、喻佳洁(四川大学华西医院)、赵芳芳(中国中西医结合杂志)、相聪坤(河北省中医院)。

[参考文献]

- [1] Implementation of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10)[J]. *Epidemiol Bull*, 1997,18(1):1.
- [2] 卫计委印发《国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中文版》[J]. *医学信息学杂志*, 2019, 40(2): 95.
- [3] 杜惠兰, 罗颂平. 中医临床诊疗指南释义. 妇科疾病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [4] 陈蓉, 郁琦. 香芍颗粒临床应用指导建议[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2015, 31(5): 419.
- [5] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南 2023 版[J]. *中华妇产科杂志*, 2023, 58(1): 4.
- [6] 马妮娜. 香芍颗粒的制备及临床研究[J]. *中国医疗前沿*, 2010, 5(15): 67.
- [7] 叶亚新, 孙皓, 叶亚芳, 等. 香芍颗粒的质量控制与临床研究进展[J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9(3): 171.
- [8] 孙田江, 陆宏国, 张玉斌, 等. 经前平颗粒在制备治疗更年期综合征药物中的应用: CN101181588[P]. 2008-05-21.
- [9] 王凤霞, 钱琪, 李葆林, 等. 香附化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. *中草药*, 2022, 53(16): 5225.
- [10] 刘燕, 廖卫平, 高玫梅. 柴胡萃取成分抗惊厥作用的实验研究[J]. *新中医*, 2001, 33(9): 76.
- [11] 王永祥, 陈敏珠, 徐叔云, 等. 白芍总甙的镇痛作用[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 1988, 2(1): 6.
- [12] 宗绍波, 魏盛, 孙鹏, 等. 经前平颗粒对愤怒情绪模型大鼠不同脑区单胺类神经递质的影响及分析[J]. *中国药理学通报*, 2012, 28(11): 1615.
- [13] 马艳妮, 李自发, 张惠云. 经前平对 PMS 肝气逆证大鼠海马 β -内啡肽表达的影响[J]. *山东中医药大学学报*, 2008, 32(5): 426.
- [14] 王芙蓉, 薛玲, 张惠云. 经前平颗粒对经前期综合征肝气逆证大鼠下丘脑和海马 μ 阿片受体表达的影响[J]. *中医杂志*, 2011, 52(15): 1308.
- [15] ULRICH D, BETTLER B. GABA(B) receptors: synaptic functions and mechanisms of diversity[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2007,17(3):298.
- [16] LI M D, MANGOLD J E, SENEVIRATNE C, et al. Association and interaction analyses of GABBR1 and GABBR2 with nicotine dependence in European- and African-American populations[J]. *PLoS ONE*, 2009,4(9):e7055.
- [17] 祝玉慧, 王海军, 乔明琦, 等. 基于 DRSP 的经前期综合征肝气逆证疗效评价参考标准的建立[J]. *中国中医药信息杂志*, 2009, 16(6): 3.
- [18] 鞠佃君. 经前平颗粒治疗 PMDD 肝气逆证的疗效研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [19] 高冬梅, 高明周, 安礼, 等. 经前期综合征肝气逆证病证结合临床疗效评价标准研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(5): 620.
- [20] 乔明琦, 张惠云, 姜坤, 等. 经前平颗粒多中心、随机双盲双模拟对照治疗经前期综合征肝气逆证 403 例[J]. *中国新药杂志*, 2002, 11(5): 389.
- [21] 龚水萍. 红花逍遥片治疗经前期综合征随机双盲双模拟、多中心临床研究[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2017, 4(16): 54.
- [22] 吴翊群, 陈明, 叶丽华, 等. 香芍颗粒治疗女性围绝经期综合征的疗效分析[J]. *中国医药导刊*, 2014, 16(12): 1475.
- [23] 蔡志敏. 用香芍颗粒治疗围绝经期综合征的效果分析[J]. *当代医药论坛*, 2016, 14(9): 162.
- [24] 耿燕娜, 王培卿, 李艳云. 香芍颗粒联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装治疗围绝经期综合征的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(8): 5.
- [25] 陈亚琳. 香芍颗粒治疗女性围绝经期综合征的疗效分析[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2019, 6(24): 31.
- [26] 吴沉, 张玉斌, 尹必喜, 等. 经前平颗粒治疗更年期综合征的新适应症临床研究[J]. *中成药*, 2009, 31(11): 2.
- [27] 许琳娜, 龚莉莉, 杜雪寒, 等. 香芍颗粒治疗围绝经期妇女情绪障碍的随机双盲及安慰剂对照临床研究[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(21): 4.
- [28] CHEN R, TANG R, ZHANG S, et al. Xiangshao granules can relieve emotional symptoms in menopausal women: a randomized controlled trial[J]. *Climacteric*, 2021,24(3):246.
- [29] 孙晓玲, 许丽绵, 罗颂平, 等. 经前平颗粒对经前期综合征肝气逆证患者的神经内分泌调节[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(4): 840.
- [30] 裴瑞琳, 蒋丽华. 经前平颗粒治疗经前期综合征 168 例临床观察[J]. *中国基层医药*, 2005, 12(11): 1631.
- [31] 连卓, 吴强, 赵胜楠. 香芍颗粒联合自拟补肾利肝汤治疗女性更年期综合征疗效分析[J]. *临床心身疾病杂志*, 2017, 23(5): 117.
- [32] 高冬梅, 乔明琦, 张惠云, 等. 建立反映经前期综合征肝气逆证疗效评价的实验室参考指标[J]. *药学与临床研究*, 2008, 16(6): 423.
- [33] 张亚萌, 赵飞. 经前期综合征肝气逆证临床疗效评价参考标准建立[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(12): 2964.
- [34] 王晓茹, 张锡凤, 陶海燕. 经前平颗粒对经前期综合征肝气逆证患者血清性激素水平的影响[J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(6): 131.
- [35] 王晓茹, 张锡凤, 陶海燕, 等. 经前平颗粒对经前期综合征肝气逆证患者血清神经递质水平的影响[J]. *辽宁中医药大学学报*,

2012, 14 (12): 45.

- [36] 苟凯红. 香芍颗粒治疗更年期综合征临床观察研究[J]. 甘肃医药, 2013, 32 (9): 675.
- [37] 黄世英. 经前平颗粒治疗痛经的观察[J]. 新疆医学, 2003, 33 (5): 55.
- [38] 汪受传, 虞舜, 赵霞, 等. 循证性中医临床诊疗指南研究的现状与策略[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (11): 2759.
- [39] 官洁, 石红玉. 经前平颗粒治疗痛经 56 例临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2003 (1): 24.
- [40] 周丰年. 香芍颗粒联合奥氮平治疗老年前期女性功能性消化不良的疗效观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20 (1): 59.

