



专家共识

20210805-GS-CACM

香芍颗粒临床应用专家共识

Expert consensus on clinical application of Xiangshao Granules

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2023年5月28日)

20×-××-××发布

中华中医药学会 发布

目 次

前言.....	2
引言.....	3
1 推荐意见/共识建议概要表.....	4
2 范围.....	5
3 药物基本信息.....	5
4 临床问题清单.....	5
5 疾病诊断.....	6
5.1 西医疾病定义及诊断要点.....	6
5.2 中医证候诊断要点.....	7
6 临床应用建议.....	7
7 安全性.....	8
7.1 不良反应.....	8
7.2 禁忌.....	9
7.3 注意事项.....	9
8 利益相关说明.....	9
附录 A(资料性附录).....	10
A.1 香芍颗粒的中医理论基础.....	10
A.2 药学研究.....	10
A.3 药理研究.....	11
A.4 非临床安全性研究.....	12
附录 B(证据概要表).....	13
参考文献.....	16

前 言

本共识参照 GB/T1.1—2020 《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》、《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》有关规则起草。

本共识由扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：河北中医药大学、北京协和医院、北京中医药大学东直门医院。

本共识主要起草人：杜惠兰、陈蓉、刘雁峰、宋亚静、蒋敏。

本共识专家组成员（按姓氏拼音排序）：中医专家：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）。西医专家：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）、舒宽勇（江西省妇幼保健院）、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）。中西医结合专家：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）。药学专家：相聪坤（河北省中医院）。方法学专家：喻佳洁（四川大学华西医院）、赵芳芳（中国中西医结合杂志社）。

本共识工作组：杜惠兰、陈蓉、刘雁峰、宋亚静、蒋敏、孙莹、李丹丹、吕竞芳、周真真

引 言

本共识由中华中医药学会批准立项，由项目工作组、妇科临床专家组、循证方法学专家和药学专家共同完成。制定过程与任何单位、个人无任何经济利益关系。

香芍颗粒（原名经前平颗粒）于2005年由扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司上市。临床实践表明，该中成药治疗经前期紧张综合征和更年期综合征具有较好的临床疗效，但目前尚无规范性指导文件，因此有必要制定相关临床应用专家共识，便于临床医师合理、规范应用该中成药。本专家共识明确了香芍颗粒治疗疾病的优势环节，规范了该中成药的适应证、给药方案与时机、剂量疗程特点、安全性问题等。

本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，经专家充分论证形成本共识。在此基础上广泛征求中医妇科、西医妇产科、中西医结合妇产科、药学、方法学专家意见，最终形成《香芍颗粒临床应用专家共识》。

本共识推荐具有较高循证医学证据、体现中医特色和疗效优势的用药方案。同时，在制定过程中，严格按照指南的质量方法学进行评价，并广泛结合临床专家的用药经验进行问题的确定，最大限度地保证共识的科学性、实用性及规范性，以便于该共识的推广实施。

本诊疗方案无资金资助及利益冲突。

香芍颗粒临床应用专家共识

1 推荐意见/共识建议概要表

本共识达成6条推荐意见和7条共识建议（表1、表2）。其中强推荐表示：明确显示干预措施利大于弊；而弱推荐表示：利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当。

表 1 推荐意见概要表

序号	推荐条目	证据等级	推荐强
1	应用香芍颗粒治疗经前期紧张综合征肝气逆证可降低 DRSP 评分，推荐应用香芍颗粒改善经前烦躁易怒、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。	A 级证据	强推荐
2	香芍颗粒可能通过调节肾上腺素、去甲肾上腺素、5-羟色胺、催乳素水平治疗经前期紧张综合征肝气逆证。	B 级证据	弱推荐
3	香芍颗粒可能通过调节孕激素水平治疗经前期紧张综合征肝气逆证。	C 级证据	弱推荐
4	单独应用香芍颗粒或联合激素类药物治疗更年期综合征可降低改良 kupperman 评分，推荐单独应用香芍颗粒或联合激素类药物改善绝经患者烘热汗出、烦躁易怒、情志抑郁等症状。	B 级证据	强推荐
5	香芍颗粒治疗更年期综合征可能是通过调节患者卵泡刺激素、黄体生成素水平实现的。	C 级证据	弱推荐
6	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。	A 级证据	强推荐

表 2 共识建议概要表

序号	共识条目	建议情况	专家共识度(%)
1	建议香芍颗粒用于治疗更年期综合征肝气郁结证。	建议	72.73% (24/33)
2	香芍颗粒治疗经前期紧张综合征肝气逆证，建议一次 1 袋，一日 3 次，月经来潮前 10 天开始服用，连服 10 天，两个月经周期为一个疗程。	建议	90.63% (29/32)
3	香芍颗粒治疗更年期综合征肝气郁结证，建议一次 1 袋，一日 3 次，8 周为一个疗程。	建议	96.88% (31/32)
4	更年期女性情绪障碍者应用香芍颗粒，建议一次 1 袋，一日 3 次，8 周为一个疗程。	建议	93.75% (30/32)
5	香芍颗粒可应用于青春期女性。	建议	81.25% (26/32)
6	不建议孕妇使用香芍颗粒。	建议	84.38% (27/32)
7	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。	建议	87.88% (29/33)

2 范围

本共识明确了香芍颗粒的中医基础理论、临床使用范围、临床疗效、临床用法用量、临床使用注意事项及安全性。

本共识适用于各级医疗机构的妇科、中医科、妇科内分泌等相关科室临床医生使用。

3 药物基本信息

3.1 药物来源

香芍颗粒，原名经前平颗粒，来源于我国著名中医学家张珍玉教授的临床经验方，由柴胡疏肝散、四逆散等经典名方化裁而来。

3.2 药物组成

主要成份为白芍、香附、川楝子（炒）、柴胡、川芎、枳壳、半夏（姜制）、豆蔻、木香、甘草。辅料为：蔗糖、倍他环糊精、糊精。

3.3 功能主治（说明书）

疏肝理气，除胀止痛，佐以和胃。用于：（1）经前期紧张综合征肝气逆证。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。

3.4 政策准入情况

截至到2023年3月，香芍颗粒未纳入国家医保目录，非国家基药。

4 临床问题清单

起草组通过梳理说明书及文献预检索，共列出7项访谈提纲，经专家访谈后拟定了19项临床问题，在此基础上对92名中、西医临床医师进行了临床问题调研，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，最终确定了14个主要临床问题，具体如下。

- （1）使用香芍颗粒治疗经前期综合征是否有效？适用于哪种证候类型的经前期综合征？
- （2）使用香芍颗粒治疗更年期综合征是否有效？适用于哪种证候类型的更年期综合征？
- （3）香芍颗粒是否可以治疗痛经？适用于什么证候类型的痛经？
- （4）香芍颗粒能否用于更年期女性情绪障碍的治疗？
- （5）香芍颗粒能否用于更年期女性胃肠道不适的治疗？
- （6）香芍颗粒的适用人群有哪些？孕妇？青春女性、糖尿病患者均可以应用吗？
- （7）香芍颗粒治疗经前期综合征，应如何用药？疗程多久？
- （8）香芍颗粒治疗更年期综合征，应如何用药？疗程多久？
- （9）香芍颗粒治疗痛经应如何用药？
- （10）香芍颗粒治疗更年期女性情绪障碍的用药方法如何？疗程多久？
- （11）香芍颗粒治疗更年期女性胃肠不适伴焦虑应如何用药？疗程多久？
- （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）香芍颗粒治疗经前期综合征、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？

5 疾病诊断

5.1 疾病定义及诊断要点

(1) 经前期紧张综合征 (premenstrual syndrome, PMS, ICD-11 疾病编码: GA34.40)^[1-2]指反复在黄体期出现周期性以情感、行为和躯体障碍为特征的综合征。主要表现为急躁易怒、情绪低落、胸闷、头痛、乳房胀痛等,严重影响着患者日常生活与心理健康。月经来潮后,症状自然消失。

诊断要点^[3]: ①病史: 本病伴随月经周期反复发作。患者常因家庭不和或工作紧张而诱发,与精神心理因素密切相关,多见于 25~45 岁女性。②临床表现: 症状多于经前 1~2 周出现,经前数日加重,月经来潮后症状明显减轻或消失。症状伴随月经周期反复出现,至少出现 2 个月经周期。严重时,可影响患者的正常生活及工作。包括躯体症状: 头痛,背痛,乳房胀痛,腹胀,全身痛,肢体浮肿,体重增加,潮热,汗出,心慌,运动协调功能减退等;精神症状: 易怒,焦虑,紧张,抑郁,情绪不稳定,急躁,疲乏,以及饮食、睡眠、性欲改变等;行为症状: 注意力不集中,工作效率低,记忆力减退,神经质,易激动,健忘等。③实验室检查: 月经后半期,血清 P 水平低下或正常, E₂ 浓度偏高。E₂/P 比值增高, PRL 水平升高,对本病的诊断有一定的参考意义。

(2) 更年期综合征 (climacteric syndrome, CLS, ICD-11 疾病编码: GA30.00)^[1-2]指妇女绝经前后出现性激素波动或减少所致的一系列躯体及精神心理症状。临床以出现月经改变、血管舒缩症状、精神神经症状、泌尿生殖道症状、心血管疾病、骨质疏松为特征。

诊断要点^[4]: ①绝经是指月经的永久性停止,属回顾性临床诊断。40 岁以上的女性停经 12 个月,排除妊娠及其他可能导致闭经的疾病后,即可临床诊断为绝经。中国女性开始进入围绝经期的平均年龄为 46 岁,绝经的平均年龄在 48~52 岁,约 90% 的女性在 45~55 岁之间绝经。②绝经相关症状: 月经紊乱,血管舒缩症状(潮热、出汗),睡眠障碍(入睡困难、多梦易醒、夜间觉醒、缺乏深睡眠),疲乏无力,情绪障碍(如易激动、烦躁、焦虑、紧张、情绪低落、常感孤独、敏感多疑),躯体症状(如胸闷、气短、心悸、肌肉关节痛、咽部异物感、皮肤异常感觉等)但需排除器质性疾病后再考虑与绝经相关。③低雌激素状态,包括骨质疏松症及有骨折风险、心血管疾病、泌尿生殖道萎缩症状及认知功能减退。④盆腔超声检查提示: 窦卵泡数减少;实验室检查: 血清 FSH 水平增高, E₂ 水平下降, AMH 水平下降。

5.2 中医证候诊断要点^[3,5]

(1) 经行前后诸证(经前期紧张综合征)肝气逆证

凡于行经期前后或正值经期,周期性反复出现乳房胀痛、泄泻、肢体浮肿、头痛、身痛、吐衄、口舌糜烂、疹块瘙痒、情志异常或发热等一系列症状者,称为“月经前后诸证”或“经行前后诸证”。

肝气逆证主症: 经前烦躁易怒,乳房胀痛,头胀、头痛。次症: 失眠多梦,小腹胀痛,胃脘胀痛,恶心呕吐,可伴见吞酸、暖气,肠鸣、腹泻等。舌质偏红,舌苔薄白,脉弦。

(2) 经断前后诸证(更年期综合征)肝气郁结证

经断前后诸证又称“绝经前后诸证”,指妇女在绝经期前后,出现月经紊乱,烘热汗出,烦躁易怒,潮热面红,失眠健忘,精神倦怠,头晕目眩,耳鸣心悸,腰背酸痛,手足心热等与绝经有关的症状。

肝气郁结证主症：月经不调，情志抑郁。次症：胸胁或少腹胀闷、窜痛，善太息，乳房胀痛，或烦躁易怒等。舌质淡红，苔薄白，脉弦或弦细。

6 临床应用建议

6.1 适应证

(1) 推荐单独应用香芍颗粒治疗经前期紧张综合征肝气逆证，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、恶心呕吐等症状。(A 级证据，强推荐)

(2) 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、情志抑郁等症状。(B 级证据，强推荐)

(3) 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。(A 级证据，强推荐)

(4) 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%)

6.2 用法用量

用法：温开水冲服。

(1) 香芍颗粒治疗经前期紧张综合征肝气逆证，建议一次 1 袋，一日 3 次，月经来潮前 10 天开始服用，连服 10 天，两个月经周期为一个疗程。(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，建议一次 1 袋，一日 3 次，8 周为一个疗程。(专家建议，专家共识度：96.88%)

(3) 更年期女性情绪障碍者应用香芍颗粒，建议一次 1 袋，一日 3 次，8 周为一个疗程。(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) 合并糖尿病的患者，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%)

6.3 研究进展

研究发现，香芍颗粒在临床上可用于痛经的治疗^[6]，总有效率为 84.3%，证据等级 II 级(中医临床研究证据分级标准)；可治疗肝郁气滞型痛经，寒凝血瘀型痛经^[7]，证据等级 II 级(中医临床研究证据分级标准)。

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、上腹痛等功能性消化不良症状^[8]，证据等级，证据等级 I 级(中医临床研究证据分级标准)。

7 安全性

7.1 不良反应

通过国家药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统(<http://daers.adrs.org.cn/>)及临床研究的数据显示少数患者可有胃胀、胃痛、恶心、呕吐等胃肠道不良反应，少数病例出现红疹、皮肤瘙痒等过敏反应，个别病例出现头晕、胸闷、心悸、面部浮肿等全身性不良反应。

7.2 禁忌

孕妇忌服。

7.3 注意事项

- (1) 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%）
- (2) 建议患者在饭后半小时至1小时用药，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%）
- (3) 伴有月经紊乱或其他疾病如高血压、心脏病、肝病、肾病等患者应在医师指导下使用。（药品说明书）
- (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) 经期服用香芍颗粒应注意经量情况，若月经量过大应及时停用。（药品说明书）
- (6) 经前乳房胀痛伴有肿块者，应先去医院检查诊断，并在医师指导下服用。（药品说明书）
- (7) 月经过期伴有胃脘胀痛，恶心呕吐者应去医院就诊，排除早孕。（药品说明书）
- (8) 以下情况应去医院就诊：①平素月经正常，突然出现月经过少，或周期错后，或阴道不规则出血者；②头痛伴呕吐的发作与月经周期无相关者；③症状严重者；④服药1个月疗程无缓解者。（药品说明书）
- (9) 服药过程中出现不良反应，应停药并向医师咨询。（药品说明书）
- (10) 对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。（药品说明书）
- (11) 本品性状发生改变时禁止使用。（药品说明书）
- (12) 请将本品放在儿童不能接触的地方。（药品说明书）
- (13) 如正在使用其他药品，使用本品前请咨询相关科室医师或药师。（药品说明书）

8 利益相关说明

本共识相关参与者均无利益冲突；企业人员主要负责会议组织、服务等事务性工作，不参与共识研制中的决策工作，如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等。

附录 A

（资料性附录）

附录名称

A.1 香芍颗粒的中医理论基础

叶天士《临证指南医案》中指出“女子以肝为先天”，肝藏血，主疏泄，体阴而用阳，肝之疏泄功能正常，则气机条达，气血和畅，濡养五脏、冲任及胞宫，使其发挥正常生理功能；肝之疏泄功能失职，则气机不畅，气血失和而为病，正如《叶氏医案》曰“妇科杂病，偏于肝者居半”，又《丹溪心法》曰：“气血冲和，万病不生，一有怫郁，诸病生焉。”可见，养肝疏肝、调和气血对女子各种生理功能的正常发挥具有重要作用。

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）均有赖于肝之藏血和疏泄功能，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，或恚怒伤肝，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，则表现为经前期紧张综合征肝气逆证；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、甘草十味药共同组成。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，两味君药同入肝经，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，三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，四味佐药同入脾、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”的治疗原则，出现肝气郁结，肝胃不和者见症者均可应用香芍颗粒疏肝理气、除胀止痛佐以和胃。

A.2 药学研究

所有投药药材均采用 GAP（Good Agricultural Practices）药材基地的药材饮片，香芍颗粒中香附、白芍、川芎等主要原材料均来自符合国家 GAP 标准基地种植的药材饮片，保证药品质量。对于原料及中间体的质量控制，均高于国家药品质量标准。采用原子吸收光谱仪及指纹图谱等现代化检验设备对原药材及提取物进行包括重金属含量、农药残留、药液中有效成分含量等一系列指标的全范围检测，提升产品质量。严格管控提取工艺技术，避免产品交叉污染，保证产品质量。

A.3 药理研究

A.3.1 香芍颗粒对下丘脑单胺类神经递质含量及代谢的影响

建立愤怒大鼠模型，分为正常组、愤怒模型组、香芍颗粒给药组；检测各组大鼠不同脑区单胺类神经递质的含量。发现大鼠愤怒情绪反应与下丘脑去甲肾上腺素 NE 含量下降，下丘脑多巴胺含量上升，额叶皮质、顶区皮质、海马多巴胺、下丘脑五羟色胺含量下降有关；香芍颗粒可能通过纠正上述指标异常变化而发挥药理作用^[9]。另有研究发现，经前期紧张综合征肝气逆证猕猴血清及尿中单胺类递质（NE、E、5-HT、DA）均有所升高，而香芍颗粒对该猕猴模型神经递质异常有良好的调节作用^[10]。

A.3.2 香芍颗粒对肽类神经递质的影响

肽类物质是一类具有神经递质或神经激素样的细胞间信使作用的物质。研究表明，经前期内啡肽水平的异常是引起经前期综合征的根本原因，香芍颗粒的治疗可以调节 β -内啡肽水平^[11-12]。有研究认为 μ 阿片受体(MOR)可调节情绪并与 PMS 有关^[13]，经前平颗粒可显著抑制下丘脑和海马区域 MOR-1 表达，兴奋顶区、额区皮质 MOR 表达，从而改善 PMS 肝气逆证的相关症状^[14]。

A.3.3 香芍颗粒对氨基酸类及其受体的影响

γ -氨基丁酸(γ -amino butyric acid,GABA)是中枢神经系统中主要的抑制性神经递质。研究表明 PMS 肝气逆证模型大鼠血清及大脑皮层中 γ -氨基丁酸(γ -amino butyric acid, GABA)含量异常改变^[15]。GABABR 属代谢调节型受体,与应激性反应最为密切^[16]，研究表明 GABABR 功能紊乱与

多种精神障碍类疾病有关^[17]。经前平颗粒可使愤怒情绪大鼠顶区皮层、额区皮层、下丘脑和海马中的 GABABR2 蛋白表达显著升高。由此可知,GABAB 受体参与 PMS 肝气逆证的发病机制,同时也是经前平颗粒相关作用机制之一。

A.3.4 香芍颗粒的镇静、镇痛、抗惊厥作用

现代药理表明,经前平颗粒组方中的多种成分具有镇静、镇痛、抗惊厥等作用。白芍中的芍药甙(TGP) 1 mg 静脉注射给大鼠,可见到轻度的镇静作用,白芍总苷分别加强吗啡、可乐定抑制小鼠扭体反应,提示 TGP 有镇痛作用^[18]。柴胡中的柴胡皂苷和柴胡挥发油均有抗惊厥作用^[19]。香附中所含的三萜类化合物镇痛效果与乙酰水杨酸相当。香附酮为较强的前列腺素生物合成抑制剂,故也是镇痛作用的有效成分之一。香附的醇提物有镇静作用,使小鼠自发活动减少、迟缓,并可消除大鼠的条件性回避反射^[20]。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。

A.3.5 对平滑肌收缩功能的影响

临床前动物试验研究表明,香芍颗粒对动物肠收缩活动具有双向性影响,对正常肠收缩有减少肠收缩幅度、次数的作用;对乙酰胆碱、氯化钡所致肠肌痉挛具有较强拮抗作用,使肠肌收缩次数减少、幅度减小;对催产素所致的家兔子宫强烈收缩呈现有效拮抗作用,表明香芍颗粒具有解除催产素所致的子宫平滑肌痉挛的药理作用。

A.4 非临床安全性研究

临床前急性毒理实验表明,香芍颗粒对昆明种小鼠的最大可给药剂量约为成人剂量的 160.19 倍,远高于临床常用剂量。长达半年的长期毒性实验表明,实验动物一般状况良好,外观、行为、排泄物等方面均无异常变化、摄食量、体重变化基本正常。

附录 B

(证据概要表)

1. 推荐应用香芍颗粒治疗经前期紧张综合征肝气逆证,以改善经前烦躁易怒、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。(A 级证据,强推荐)

推荐意见证据概要表	
Meta 分析结果	3 项 RCT ^[21-23] 的 meta 分析结果显示,与安慰剂相比,香芍颗粒可以改善经前期紧张综合征肝气逆证的 DRSP 评分。(MD-26.93, [95%CI: -39.31, -14.54], P<0.0001); 安全性评价: 2 项 RCT ^[24-25] 的 meta 分析结果显示,与安慰剂相比,应用香芍颗粒不增加经前期紧张综合征患者的不良反应发生率。(RR0.12, [95%CI: 0.01, 1.09], p=0.06)。
结局指标的重要性	关键结局指标(DRSP 评分), 重要结局指标(不良反应)
关键结局指标的证 据质量分级	高质量, A 级证据
专家推荐	强推荐

参考文献	<p>[21]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.</p> <p>[22]鞠佃君.经前平颗粒治疗 PMDD 肝气逆证的疗效研究[D]. 山东中医药大学,2016.</p> <p>[23]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(05):620-623+647.</p> <p>[24]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):389-392.</p> <p>[25]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).</p>
其他说明	<p>DRSP 评分是美国州立精神病学研究所 1990 年研制用来测量月经前后症状变化严重程度的量表, 现在已广泛应用于经前期综合征 (PMS) 诊断及疗效评价, 成为国际通用量表。对患者经前烦躁易怒、乳房胀痛、头痛、失眠多梦、小腹胀痛、胃脘胀痛、恶心呕吐等多方面的临床症状进行评分。</p>

2. 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 (B 级证据) 及孕激素水平 (C 级证据) 治疗经前期紧张综合征肝气逆证。(弱推荐)

推荐意见证据概要表	
Meta 分析结果	<p>4 项 RCT^[26-29] 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。(SMD 11.42, [95%CI: 4.79, 18.05], P=0.0007); 4 项 RCT^[26-29] 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。(SMD -1.17, [95%CI: -1.39, -0.96], P<0.00001); 2 项 RCT^[27,30] 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], P<0.00001); 3 项 RCT^[26,27,30] 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], P<0.00001); 3 项 RCT^[26,27,30] 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五羟色胺的水平。(MD -30.82, [95%CI: -38.34, -23.3], P<0.00001,)</p>
结局指标的重要性	<p>关键结局指标 (孕激素、催乳素、肾上腺素水平、去甲肾上腺素水平、五羟色胺水平)</p>
关键结局指标的证 据质量分级	<p>孕激素: 低质量, C; 肾上腺素、去甲肾上腺素、5-羟色胺: 中质量, B; 催乳素: 中质量, B</p>
专家推荐	<p>弱推荐</p>
参考文献	<p>[26]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, 016(006):423-427.</p> <p>[27]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(04):840-842.</p>

	<p>[28]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):2964-2967.</p> <p>[29]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(06):131-133.</p> <p>[30]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):45-47.</p>
--	---

3. 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、情志抑郁等症状（B级证据，强推荐）。

推荐意见证据概要表	
Meta 分析结果	<p>2项 RCT^[31,32]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 评分方面差异无统计学意义，（MD -1.14, [95%CI: -2.47, 0.19], P=0.09），由此可提示，香芍颗粒与目前公认的激素类药物相比，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的疗效。</p> <p>2项 RCT 的 meta 分析^[33,34]结果显示，与激素类药物相比，香芍颗粒联合激素类药物治疗，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], P=0.009）；2项 RCT^[33,34]的 meta 分析结果显示，与激素类药物相比，香芍颗粒联合激素类药物治疗，能提高更年期综合征患者有效率。（RR1.19, [95%CI: 1.06, 1.34], P=0.004）；</p> <p>安全性：3项 RCT^[35-37]的研究结果显示，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]，P=0.61）</p>
结局指标的重要性	关键结局指标（改良 kupperman 评分），重要结局指标（不良反应）
关键结局指标的证 据质量分级	中质量，B 级证据
专家推荐	强推荐
参考文献	<p>[31]吴翔群,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(12):2.</p> <p>[32]蔡志敏.用香芍颗粒治疗围绝经期综合征的效果分析[J].当代医药论丛,2016(9):3.</p> <p>[33]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.</p> <p>[34]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(24):3.</p> <p>[35]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.</p> <p>[36]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.</p> <p>[37]Chen R, Tang R, Zhang S, et al.. Xiangshao granules can relieve emotional symptoms in menopausal women: a randomized controlled trial. Climacteric. 2021 Jun;24(3):246-252.</p>

4. 香芍颗粒治疗更年期综合征可能是通过调节患者卵泡刺激素、黄体生成素水平实现的。（C级证据，弱推荐）

推荐意见证据概要表	
Meta 分析结果	1 项RCT ^[38] 的meta分析结果显示，与其他中成药相比，应用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<0.00001）；1 项RCT ^[38] 的meta分析结果显示，与其他中成药相比，应用香芍颗粒治疗，能降低更年期综合征患者的LH水平。（SMD -1.20, [95%CI: -1.76, -0.64], P<0.0001）；2 项RCT ^[33,34] 的meta分析结果显示，香芍颗粒联合激素类药物治疗，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 0.02, [95%CI: -4.99, 5.03], P=0.99）；1 项RCT ^[33] 的meta分析结果显示，香芍颗粒联合激素类药物治疗，与单纯激素类药物相比，能降低更年期综合征患者的LH水平。（SMD -1.62, [95%CI: -2.04, -1.20], P<0.00001）
结局指标的重要性	关键结局指标（卵泡刺激素 FSH、黄体生成素 LH）
关键结局指标的证 据质量分级	低质量，C 级证据
专家推荐	弱推荐
参考文献	[33]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. [34]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(24):3. [38]苟凯红.香芍颗粒治疗更年期综合症临床观察研究[J]. 甘肃医药, 2013, 32(9):3.

5. 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。（A级证据，强推荐）

推荐意见证据概要表	
Meta 分析结果	2 项RCT ^[36-37] 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。（MD -2.58, [95%CI: -3.96, -1.20], P=0.0002）；2 项RCT ^[36-37] 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HAMD评分。（MD -2.32, [95%CI: -3.46, -1.17], P<0.00001）
结局指标的重要性	关键结局指标（汉密尔顿 17 项抑郁量表 HAMD 和汉密尔顿 14 项焦虑量表 HAMA）
关键结局指标的证 据质量分级	高质量，A 级证据
专家推荐	强推荐

参考文献	<p>[36]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.</p> <p>[37]Chen R, Tang R, Zhang S, et al.. Xiangshao granules can relieve emotional symptoms in menopausal women: a randomized controlled trial. Climacteric. 2021 Jun;24(3):246-252.</p>
其他说明	<p>汉密尔顿 17 项抑郁量表 (HAMD) 和汉密尔顿 14 项焦虑量表 (HAMA) 是临床上评定抑郁和焦虑状态最常用的量表之一。</p>

参 考 文 献

- [1] Organization W H. ICD-10 international Statistical classification of diseases and related health problems.[M].
- [2] 卫健委印发《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(02):95.
- [3] 杜惠兰.中西医结合妇产科学.全国中医药行业高等教育“十四五”规划教材[M].中国中医药出版社,2021, 06
- [4] 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)[J].中华妇产科杂志.2023.58(1):4-21
- [5] GB/T 16751.2-2021,中医临床诊疗术语第 2 部分:证候[S].
- [6] 黄世英.经前平颗粒治疗痛经的观察[J].新疆医学,2003(05):55-56.
- [7] 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):24-25.
- [8] 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):59-60.
- [9] 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):1615-1619.
- [10] 孙敬昌,张惠云.经前期综合征肝气逆证猕猴模型血清与尿中去甲肾上腺素测定分析[J].山东中医药大学学报,2009,33(02):149-151.
- [11] Reid RL, Yen SS. Premenstrual syndrome. Am J Obstet Gynecol. 1981 Jan;139(1):85-104.
- [12] 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(05):426-427.
- [13] 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):1308-1311.
- [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脑 μ 阿片受体 mRNA 及蛋白表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2012,32(9):1275-1279.
- [15] 冯玉, 张惠云.白香丹胶囊对经前期综合征肝气逆证大鼠血清及大脑皮层中 γ -氨基丁酸和谷氨酸的影响[J].辽宁中医杂志,2010,37(4):746-747.
- [16] Ulrich D, Bettler B. GABA(B) receptors: synaptic functions and mechanisms of diversity. Curr Opin Neurobiol. 2007 Jun;17(3):298-303.
- [17] Li MD, Mangold JE, Seneviratne C, Chen GB, Ma JZ, Lou XY, Payne TJ. Association and

interaction analyses of GABBR1 and GABBR2 with nicotine dependence in European- and African-American populations. PLoS One. 2009 Sep 18;4(9):e7055.

- [18] 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):6-10.
- [19] 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(09):76-77.
- [20] 黄险峰,彭国平.香附的化学成分及药理研究进展[J].中药材,2003,26(1):65-67.
- [21] 祝玉慧,王海军,乔明琦,张惠云.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(06):14-16.
- [22] 鞠佃君.经前平颗粒治疗 PMDD 肝气逆证的疗效研究[D]. 山东中医药大学,2016.
- [23] 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(05):620-623+647.
- [24] 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):389-392.
- [25] 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).
- [26] 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, 016(006):423-427.
- [27] 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(04):840-842.
- [28] 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):2964-2967.
- [29] 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(06):131-133.
- [30] 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):45-47.
- [31] 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(12):2.
- [32] 蔡志敏.用香芍颗粒治疗围绝经期综合征的效果分析[J].当代医药论丛, 2016(9):3.
- [33] 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.
- [34] 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(24):3.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] Chen R, Tang R, Zhang S, et al.. Xiangshao granules can relieve emotional symptoms in menopausal women: a randomized controlled trial. Climacteric. 2021 Jun;24(3):246-252.
- [38] 苟凯红.香芍颗粒治疗更年期综合症临床观察研究[J]. 甘肃医药, 2013, 32(9):3.