

本研究结果显示,对于DOR并薄型子宫内膜患者,调经益卵方能有效改善女性内分泌,降低FSH、LH水平,提高E2、AMH水平,提高患者卵巢储备功能,延缓卵巢衰老进程,为妊娠奠定了良好的内分泌条件。在薄型子宫内膜方面,调经益卵方能有效增加子宫内膜厚度,降低子宫动脉血流搏动指数及阻力指数,增加子宫动脉血流,为受精卵提供良好的宫腔容受性。在中医证候方面,调经益卵方能有效改善月经及非月经脾肾两虚夹瘀型的症状,调整月经周期和经期,改善月经的量、色、质,其疗效比单纯西药治疗更佳。同时,与单纯西药治疗相比,加用中药的治疗组妇女的妊娠率提高而药物不良反应减少,值得临床推广应用。但由于本研究的样本量较少,观察时间较短,故确切的结论有待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 武学清,孔蕊,田莉,等.卵巢低反应专家共识[J].生殖与避孕,2015,35(2):71-79.
- [2] CLELCHER N, VIDAL I A, BARAD D H. Successful treatment of unresponsive thin endometrium [J]. Fertil Steril, 2011, 95

(6): 2123e13-2123e17.

- [3] 于传鑫,李诵弦.实用妇科内分泌学[M].2版.上海:复旦大学出版社,2006:243-244.
- [4] RIAD O N, HAK A A. Assessment of endometrial receptivity using Doppler ultrasonography in infertile women undergoing intrauterine insemination[J]. Gynecolog Endocrinol, 2014, 30(1): 70-73.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:239-242.
- [6] 程涇.妇科疑难病·现代中医诊断与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2003:838.
- [7] 宋北剑,张学红.卵巢早衰的病因学研究进展[J].中国妇幼保健,2011,26(20):3183-3185.
- [8] 杨东霞,侯乐,李红梅,等.中西医改善不孕症患者子宫内膜容受性的研究进展[J].辽宁中医杂志,2019,46(9):2006-2009.
- [9] 谷海.枸橼酸氯米芬抑制大鼠子宫内膜增殖及机制的研究[D].昆明:昆明理工大学,2015:36-37.
- [10] 丘维钰,郜洁,高飞霞,等.“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的研究进展[J].广州中医药大学学报,2017,34(6):945-947.

【责任编辑:陈建宏】

柴胡桂枝龙骨牡蛎汤治疗肝郁气滞型黄褐斑的临床观察

张德华¹, 钱方², 杨玉峰², 柴琳琳², 刘媛媛¹

(1.广州中医药大学第四临床医学院,广东深圳 518033; 2.深圳市中医院,广东深圳 518033)

摘要:【目的】观察柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗肝郁气滞型黄褐斑的临床疗效。【方法】将60例肝郁气滞型黄褐斑患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例。治疗组给予柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗,对照组给予西医常规(谷胱甘肽联合维生素C)治疗,疗程为8周。观察2组患者治疗前后黄褐斑面积及严重程度评分(MASI)的变化情况,评价2组患者的临床疗效及安全性。【结果】(1)治疗8周后,治疗组的总有效率为93.3%(28/30),对照组为80.0%(24/30),治疗组的总体疗效和总有效率均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗后,2组患者的MASI评分均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且治疗组对MASI评分的降低作用明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3)治疗过程中,2组患者均无明显不良反应情况发生。【结论】中药柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗肝郁气滞型黄褐斑疗效确切,其疗效优于谷胱甘肽联合维生素C治疗。

关键词:柴胡桂枝龙骨牡蛎汤;黄褐斑;肝郁气滞型;黄褐斑面积及严重程度评分(MASI)

收稿日期:2020-04-21

作者简介:张德华(1994-),女,在读硕士研究生;E-mail:981880329@qq.com

通讯作者:钱方(1976-),女,博士,主任医师;E-mail:596525292@qq.com

中图分类号: R275.9; R758.4*2

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)01-0041-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.01.009

Clinical Effect of *Chaihu Guizhi Longgu Muli* Decoction for the Treatment of Chloasma with Syndrome of Stagnation of Liver Qi

ZHANG De-Hua¹, QIAN Fang², YANG Yu-Feng²,
CHAI Lin-Lin², LIU Yuan-Yuan¹

(1. The Fourth Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518033 Guangdong, China;

2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of modified *Chaihu Guizhi Longgu Muli* Decoction for the treatment of chloasma with the syndrome of stagnation of liver qi. **Methods** Sixty chloasma patients with the syndrome of stagnation of liver qi were randomly divided into treatment group and control group, 30 cases in each group. The treatment group was treated with modified *Chaihu Guizhi Longgu Muli* Decoction, and the control group was treated with glutathione and vitamin C. The treatment for the two groups lasted 8 weeks. Before and after treatment, the scores of melasma area and severity index (MASI) of the two groups were observed. And after treatment, the clinical efficacy and safety of the two groups were compared. **Results** (1) After treatment for 8 weeks, the total effective rate of the treatment group was 93.3% (28/30) and that of the control group was 80.0% (24/30), the overall efficacy and the total effective rate in the treatment group were superior to those in the control group, and the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). (2) After treatment, the MASI scores in the two groups were decreased in comparison with those before treatment, and the decrease of MASI scores in the treatment group was superior to that in the control group, the difference between the two groups being statistically significant ($P < 0.05$). (3) During the trial, no obvious adverse reaction occurred in the two groups. **Conclusion** Modified *Chaihu Guizhi Longgu Muli* Decoction exerts certain effect for the treatment of chloasma with the syndrome of stagnation of liver qi, and its effect is superior to that of glutathione and vitamin C.

Keywords: *Chaihu Guizhi Longgu Muli* Decoction; chloasma; syndrome of stagnation of liver qi; scores of melasma area and severity index (MASI)

黄褐斑, 又叫肝斑、蝴蝶斑, 是发生于面颊部及前额部的黄褐色斑块, 常对称分布, 患者一般无自觉症状, 但严重影响面部美感, 给患者带来很大的困扰。该病多见于中青年女性, 血中雌激素水平高是主要原因, 其发病与妊娠、长期口服避孕药、月经紊乱等有关。目前, 西医治疗黄褐斑的方法有很多, 包括内服维生素C、维生素E或氨甲环酸等及外涂熊果苷、氢醌、维生素A酸等药物以抑制色素合成, 或通过激光将色素细胞打散从而达到淡斑的目的。但我们在临床上发现西药治疗的效果有限, 而激光治疗在应用上存在一定的局限性。基于此, 为探讨中医药对黄褐斑的治疗效果, 本研究采用柴胡桂枝龙骨牡蛎汤治疗肝郁气滞型黄褐斑, 取得较好的疗效, 现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年1月至2019年10月在深圳市中医院皮肤科就诊的60例肝郁气滞型黄褐斑女性患者为研究对象。按患者就诊先后顺序, 采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组, 每组各30例。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组于2015年颁布的《中国黄褐斑治疗专家共识》^[1]; 中医诊断标准参考《中医病证诊断疗效标准》^[2], 中医证型辨证标准参考《黄褐斑中医治疗专家共识》^[3]中肝郁气滞证。

1.3 纳入标准 ①符合上述中、西医诊断标准, 且中医证型为肝郁气滞证; ②年龄为18~55岁的女性; ③愿意参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①合并有严重的内科和精神疾病的患者; ②孕妇、哺乳期和处于备孕状态的患者; ③过敏体质及对本研究药物过敏的患者。

1.5 剔除标准 ①依从性差, 不按规定服药, 以及不能定期复查的患者; ②治疗期间自行加用其他药物治疗的患者; ③疗程未结束而自动终止试验的患者。

1.6 治疗方案

1.6.1 治疗组 给予柴胡桂枝龙骨牡蛎汤治疗。方药组成: 柴胡 10 g、牡蛎 30 g(先煎)、代赭石 10 g(先煎)、白薇 10 g、白芍 10 g、当归 15 g、川芎 10 g、桂枝 6 g、黄芩 10 g、大黄 10 g、茯苓 10 g、甘草 5 g; 每日 1 剂, 常规煎取 300 mL(由深圳市中医院康美药房统一代煎), 分 2 次服用, 每次 150 mL。

1.6.2 对照组 给予西医常规治疗。①谷胱甘肽片(重庆药友制药有限责任公司生产, 批准文号: 国药准字 H20050667; 规格: 100 mg/片), 口服, 每天 3 次, 每次 4 片; ②维生素 C 片(华中药业股份有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H42020614; 规格: 0.1 g/片), 口服, 每天 3 次, 每次 1 片。

1.6.3 疗程及注意事项 2 组疗程均为 8 周。教育患者注意防晒, 规律作息, 清淡饮食, 调畅情志, 尽量避免过度劳累、精神紧张、情绪激动等。

1.7 观察指标及疗效评价

1.7.1 黄褐斑面积及严重程度评分(MASI) MASI 评分分成 4 块区域(前额 30%、左面颊 30%、右面颊 30%、下颌 10%)进行面积(A)、颜色深度(D)和

均匀性(H)等 3 个维度的评分。MASI = 前额 $[0.3 \times A \times (D+H)]$ + 左面颊 $[0.3 \times A \times (D+H)]$ + 右面颊 $[0.3 \times A \times (D+H)]$ + 下颌 $[0.1 \times A \times (D+H)]$ 。其最大值为 48 分, 最小值为 0 分, 分值越高, 表示黄褐斑的病情越重。观察 2 组患者治疗前后 MASI 评分的变化情况。具体评分标准见表 1。

1.7.2 疗效判定标准 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中的疗效标准进行评定。依据 MASI 评分进行疗效指数的计算: 疗效指数 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 \times 100%。痊愈: 疗效指数 $\geq 95\%$; 显效: $60\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$; 有效: $30\% \leq$ 疗效指数 $< 60\%$; 无效: 疗效指数 $< 30\%$ 。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总病例数 \times 100%。

1.8 统计方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料用率或构成比表示, 组间比较采用卡方检验, 等级资料组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组黄褐斑患者基线资料比较 治疗组患者的平均年龄为 (36.73 ± 4.03) 岁, 平均病程为 (4.43 ± 1.79) 年; 对照组患者的平均年龄为 (36.27 ± 4.48) 岁, 平均病程为 (4.27 ± 1.80) 年。2 组患者的年龄、病程等基线资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

表 1 黄褐斑面积及严重程度评分(MASI)标准

Table 1 Scoring criteria of MASI

维度	1分	2分	3分	4分	5分	6分
面积(A)	<10%	10% ~ 29%	30% ~ 49%	50% ~ 69%	70% ~ 89%	90% ~ 100%
颜色深度(D)	轻微(浅褐色)	中度(深褐色)	明显(灰褐色)	最大限度(黑褐色)	/	/
均匀性(H)	轻微	中度	明显	最大限度	/	/

2.2 2 组黄褐斑患者临床疗效比较 表 2 结果显示: 治疗 8 周后, 治疗组的总有效率为 93.3% (28/30), 对照组为 80.0% (24/30); 组间比较, 治疗组的总体疗效(秩和检验)和总有效率(卡方检验)均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组黄褐斑患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy for chloasma patients of the two groups [例(%)]

组别	例数(例)	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组 ^①	30	2(6.7)	14(46.7)	12(40.0)	2(6.7)	28(93.3) ^①
对照组	30	1(3.3)	6(20.0)	17(56.7)	6(20.0)	24(80.0)

^① $P < 0.05$, 与对照组比较

2.3 2组黄褐斑患者治疗前后MASI评分比较 表3结果显示:治疗前,2组患者的MASI评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,2组患者的MASI评分均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且治疗组对MASI评分的降低作用明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组黄褐斑患者治疗前后MASI评分比较

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
治疗组	30	12.70 ± 4.78	6.09 ± 2.77 ^{①②}
对照组	30	12.85 ± 4.62	7.59 ± 2.90 ^①

① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.4 安全性评价 治疗过程中,对照组有2例患者自觉月经量减少,偶有腹痛症状,但未影响治疗进程;治疗组全部患者均未出现明显不良反应。

3 讨论

黄褐斑是临床常见的面部色素沉着性皮肤病,女性患病率为7.0%,明显高于男性的0.3%^[5],且以21~40岁的中青年女性为主^[6]。性激素水平变化、紫外线照射、精神因素、遗传易感性、色斑处小血管增生、皮肤屏障破坏和表皮炎症等均被认为与黄褐斑的发病相关^[11-6]。西医治疗黄褐斑,在避免诱发因素的同时,兼顾防晒和修复皮肤屏障,现阶段氢醌作为一线用药^[1],疗效确切,但易反复,且常出现接触性皮炎、永久性皮肤色素脱失等不良反应。

祖国医学对黄褐斑的认识多与情志相关,《医宗金鉴》记载黧黑斑:“原于忧思抑郁,妇女多有之”。患者大多由于情志不舒,肝失条达,气血运行不畅,血不华面而滋生黄褐斑。加之肝气郁结日久,气郁化火伤及面部血络,易生瘀生斑,故黄褐斑又名“肝斑”。治疗当以疏肝清热为本,活血化瘀为要。柴胡桂枝龙骨牡蛎汤首见于《伤寒论》,现临床常用于抑郁状态的治疗^[7]。基于异病同治之理,本研究治疗方去原方中龙骨、铅丹、半夏以减弱其镇静化痰的功效,而保留柴胡、牡蛎、桂枝、黄芩、茯苓、大黄6味药。其中,以柴胡配伍黄芩,一则疏木之气郁,二则清木之郁

热;取牡蛎质重性咸寒属水,以水滋木,涵养肝胆;取桂枝上达头面,通阳散热;取大黄凉血化瘀、通腑泄热和茯苓宁心安神;同时,加入川芎、当归以活血化瘀,白芷、白薇以白治黑,代赭石以平肝降火,甘草以调和诸药。诸药合用,共奏疏肝清热、活血祛斑之功效。我们在临床应用中发现,本方具有很好的美白功效,同时还能有效保护皮肤,增强代谢和延缓衰老。

根据现代药理学研究,本治疗方可能通过以下4条途径达到祛斑效果:①对自由基的抑制和清除。柴胡、黄芩的有效成分黄酮^[8-9],本身就是一种活性的自由基清除剂;当归、川芎的有效成分藁本内酯^[10],通过活化体内多种自由基抑制剂[超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)等]来抑制体内的脂质过氧化(LPO)^[11],通过降低LPO对色素细胞的损伤,从而降低黑色素沉积。②抑制酪氨酸酶的催化作用。当归水溶性提取物当归多糖^[12-13]、川芎中的生物碱川芎嗪^[14]、茯苓皮中的三萜类化合物^[16]等均可降低酪氨酸酶的活性,使酪氨酸无法转变成黑色素。③改善血流动力学。当归、川芎^[10]通过保护血管内皮细胞、改善血液黏滞性、抑制血小板聚集来缓解色斑。④防辐射损伤。川芎嗪^[15]能够抑制户外紫外线(UVB)照射导致的黑色素合成,且对黑素细胞起光保护作用。

本研究结果显示,治疗8周后,治疗组的总有效率为93.3%(28/30),对照组为80.0%(24/30),治疗组的总体疗效和总有效率均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。同时,治疗后2组患者的MASI评分均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且治疗组对MASI评分的降低作用明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明柴胡桂枝龙骨牡蛎汤治疗肝郁气滞型黄褐斑疗效确切,其疗效优于谷胱甘肽联合维生素C治疗,值得临床进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 中国黄褐斑治疗专家共识(2015)[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(8): 529-532.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 265.
- [3] 刘巧. 黄褐斑中医治疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病

- 学杂志, 2019, 18(4): 372-374.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [5] 周娜娜, 景伟芳, 刘雪, 等. 河北廊坊地区黄褐斑流行病学调查[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(2): 229-232.
- [6] 刘邦民, 坚哲, 李春英, 等. 女性黄褐斑217例临床分析[J]. 皮肤病与性病, 2015, 37(1): 49-51.
- [7] 陈明. 伤寒论讲堂实录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 143.
- [8] 尹鑫, 邝光伟, 项福星, 等. 柴胡皂苷及黄酮类化合物药理作用研究[J]. 园艺与种苗, 2018, 38(7): 29-31.
- [9] 程玉鹏, 李弘琨, 马爱萍, 等. 柴胡黄酮类抗氧化作用机制最新研究进展[J]. 化学工程师, 2017, 31(7): 47-48+51.
- [10] 张焕, 王一涛, 严灿, 等. 当归与川芎药理作用研究进展与比较[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 293-295.
- [11] 庞溢媛, 秦雪梅, 杜冠华, 等. 基于衰老假说的黄芩黄酮药理作用及机制研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(13): 3207-3216.
- [12] 韦玮, 龚苏晓, 张铁军, 等. 当归多糖类成分及其药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2009, 32(2): 130-134.
- [13] 沈放, 王德斌. 当归多糖对酪氨酸酶活性的影响[J]. 昆明师范高等专科学校学报, 2005, 27(4): 61-62+67.
- [14] 李利, 周敏, 周光平. 川芎嗪对正常人黑素细胞黑素合成的抑制作用[J]. 中国皮肤性病杂志, 2003, 17(3): 18-19+22.
- [15] 金颂良, 苏荣健, 朱健伟, 等. 川芎嗪对中波紫外线诱导黑素细胞黑素生成的影响[J]. 中国美容医学, 2006, 15(9): 1001-1003+1105.
- [16] 程水明, 雷霄宇, 刘冰洁, 等. 茯苓皮三萜抑制酪氨酸酶机理研究[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(9): 18-22.

【责任编辑：陈建宏】

桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗儿童抽动障碍的疗效观察

叶园园¹, 伍紫炫¹, 余德钊²

(1. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东省第二中医院, 广东广州 510095)

摘要:【目的】观察桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗抽动障碍(TD)患儿的临床疗效。【方法】将60例TD患儿随机分为观察组和对照组, 每组各30例。观察组给予桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗, 对照组给予盐酸硫必利片治疗, 4周为1个疗程, 共治疗3个疗程。观察2组患儿治疗前后中医症候评分、耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评分和各项抽动症状评分(包括抽动的次数、频率、强度、复杂性及对正常行为的干扰等)的变化情况, 并评价2组临床疗效和安全性。【结果】(1)治疗3个疗程后, 观察组的总有效率为96.7%(29/30), 对照组为83.3%(25/30), 观察组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗后各观察时点, 2组患儿的中医主症评分和次症评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组的降低幅度均大于对照组($P < 0.05$)。(3)治疗后各观察时点, 2组患儿的YGTSS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 其中观察组表现为逐渐降低趋势, 而对照组表现为先降低后升高趋势; 组间比较, 治疗1个疗程后, 观察组的YGTSS评分高于对照组($P < 0.05$), 但治疗2~3个疗程后, 观察组的YGTSS评分均低于对照组($P < 0.05$)。(4)治疗3个疗程后, 2组患儿的抽动次数、频率、强

收稿日期: 2020-04-05

作者简介: 叶园园(1994-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 1141034058@qq.com

通讯作者: 余德钊(1962-), 男, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: 928279647@qq.com

基金项目: 广东省自然科学基金项目(编号: 2014A030313646); 广东省中医药局科研项目(编号: 20120108, 20191031)