

## 经典方剂逍遥丸临床应用及其质量分析研究进展

邓卫芳<sup>1</sup>, 裴晓华<sup>2\*</sup>

(1. 山西中医药大学, 山西 晋中 030619;

2. 北京中医药大学东直门医院 厦门医院, 福建 厦门 361015)

**[摘要]** 逍遥丸具有疏肝健脾, 调经养血之功效, 临床常用于治疗因肝郁脾虚所引起的胸胁胀痛、食欲减退、头晕目眩、月经失调等症。该复方最早可追溯到汉代《伤寒论》记载的四逆散, 正式成方于宋代《太平惠民和剂局方》, 到明清时代发展成更加充实的方剂如加味八珍汤、加味逍遥丸等制剂。现代已成为治疗肝郁诸多症状的经典方剂。2020年版《中华人民共和国药典》一部对逍遥丸和加味逍遥丸进行收载, 现代临床研究对该方治疗范围进一步扩大。通过文献调研, 发现逍遥丸临床应用及对其质量分析有一定的报道, 但是相关文献缺乏归纳整理。因此, 笔者整理相关文献, 该文就逍遥丸在治疗乳腺增生、抑郁症、月经不调、黄褐斑、围绝经期综合征/更年期综合征及复方中含有的芍药苷、阿魏酸、甘草酸等成分分析方面进行总结, 以期为进一步发挥该经典方剂临床应用、药效作用机制阐明及质量控制等研究奠定基础。

**[关键词]** 逍遥丸; 疏肝健脾; 临床作用; 质量分析; 质量标志物(Q-Marker); 综述

**[中图分类号]** R285.5; R2-031; R259; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)05-0272-10

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20240393

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20230719.1532.003>

**[网络出版日期]** 2023-07-19 17:19:16

### Clinical Application and Quality Analysis of Classical Formula Xiaoyaowan: A Review

DENG Weifang<sup>1</sup>, PEI Xiaohua<sup>2\*</sup>

(1. Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China;

2. Xiamen Hospital, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Xiamen 361015, China)

**[Abstract]** Xiaoyaowan has the effects of soothing the liver, invigorating the spleen, regulating menstruation, and nourishing blood. It is often used to treat the distending pain of the chest and hypochondriac, loss of appetite, dizziness, and irregular menstruation caused by liver depression and spleen deficiency. The formula originated from the Sinisan of *Treatise on Cold Damage* (《伤寒论》) in the Han dynasty and was officially formulated in the Song dynasty's *Taiping Royal Prescriptions* (《太平惠民和剂局方》). In the Ming and Qing dynasties, it was developed into more comprehensive formulas such as modified Bazhentang, modified Xiaoyaowan, and other formulas. In recent years, Xiaoyaowan has become a classic formula for treating many symptoms of liver depression. The *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (《中华人民共和国药典》), 2020 edition, records Xiaoyaowan and modified Xiaoyaowan. Modern clinical research has further expanded the therapeutic range of this formula. Through literature research, it is found that there are certain reports on the clinical application and quality analysis of Xiaoyaowan, but the relevant literature lacks collation so far. Therefore, relevant literature was consulted and sorted out. The paper summarized the treatment of mammary hyperplasia, depression, irregular menstruation, melasma, menopausal syndrome, and polycystic ovary syndrome with Xiaoyaowan, as well as the quality analysis of paeoniflorin, ferulic acid, and glycyrrhizic acid

**[收稿日期]** 2023-03-26

**[基金项目]** 山西省自然科学基金青年基金项目(201801D221432); 山西中医药大学科技创新能力培育计划项目(2019PY-072)

**[第一作者]** 邓卫芳, 博士, 讲师, 从事中医药防治乳腺、甲状腺等疾病的临床研究, E-mail: dengweifang-022@163.com

**[通信作者]** \*裴晓华, 博士, 教授, 从事中医药防治乳腺、甲状腺等疾病的临床研究, E-mail: pxh\_127@163.com

of Xiaoyaowan. It is expected to lay a foundation for further research on clinical application, pharmacodynamic mechanism, and quality control of this classic formula.

**[Keywords]** Xiaoyaowan; soothing liver and invigorating spleen; clinical effects; quality analysis; quality marker(Q-Marker); review

据古籍文献记载,逍遥方最早是由《伤寒论》<sup>[1]</sup>四逆散发展而来的,两者都具有疏肝理气之功效。该方以散剂的形式最早在宋代《太平惠民和剂局方》<sup>[2]</sup>记载,方中包含甘草(炙微赤)、芍药、当归(微炒)、茯苓(去皮)、白术、柴胡6味药材<sup>[2]</sup>。该经典名方逍遥方首次以丸剂记载在明代古籍《症因脉治》<sup>[3]</sup>。中华人民共和国成立以来,中医药作为中华民族的瑰宝越来越受到重视,历代药典都有记载。最早在《中华人民共和国药典》(196年3版)中收录<sup>[4]</sup>。后来,国内学者对该方有无生姜及不同剂型药效做了深入研究,多种剂型进入临床。逍遥方蜜丸收录在1995年版《中华人民共和国药典》<sup>[5]</sup>,颗粒剂在2010年版《中华人民共和国药典》<sup>[6]</sup>中出现,2015年版《中华人民共和国药典》<sup>[7]</sup>中加载了片剂及胶囊剂,最新版2020年版《中华人民共和国药典》<sup>[8]</sup>中收录的逍遥丸处方为:柴胡100 g、当归100 g、白芍100 g、炒白术100 g、茯苓100 g、炙甘草80 g、薄荷20 g。并且其剂型更加多样化,包括丸剂(蜜丸、水丸、浓缩丸)、胶囊剂、颗粒剂、片剂。不同的剂型都有各自的特点,比如水丸有起效快、质量稳定等优点,蜜丸具有增强补益等优势,胶囊剂、颗粒剂具有作用迅速、顺应性好、易于大规模工业化生产等特点,浓缩丸具有服用量小、储存方便等特点。逍遥方不同剂型的出现,大大地拓展了该经典复方在临床的应用。

本论文就逍遥丸在现代临床中治疗乳腺增生(HMG)、抑郁症、月经不调、黄褐斑、更年期综合征/更年期综合征及其复方中含有的芍药苷、阿魏酸、甘草酸等成分质量分析方面进行了总结,以期为该经典复方进一步临床应用、药效物质作用机制阐明及有效的质量控制等研究提供参考。

## 1 逍遥丸现代临床应用

**1.1 HMG治疗** HMG是乳腺组织良性增生性疾病。目前,西药在治疗中不良反应很大,相反中医中药在治疗中有独特的优势<sup>[9]</sup>,很多医师学者采用逍遥丸联合其他中成药、化学药或者中医理疗等手段取得了良好的治疗效果。

欧登暖等<sup>[10]</sup>选用外用化核膏活血祛瘀,内服逍遥丸疏肝理气来治疗HMG患者,该法内外同治,相

辅相成,达到标本兼治的目标。令兴国<sup>[11]</sup>采用逍遥丸加碘化钾治疗HMG患者后,总有效率高达100%。徐秋菊等<sup>[12]</sup>给予HMG患者每日2丸逍遥丸,随后对经前乳房胀痛患者加服自拟消癖汤,而对经期腹痛者每日加服当归丸,取得良好的治疗效果。李士敏<sup>[13]</sup>通过逍遥丸联合自拟消癖汤治疗HMG患者,总有效率高达97.3%,且痊愈患者服用时间均未超过6周。何月娥等<sup>[14]</sup>通过乳康片、逍遥丸、维生素E对HMG患者进行治疗,9周后患者内分泌系统、微循环得到极大改善,总有效率达到97.2%。乳康片结合逍遥丸联合用药治疗HMG患者,连续服用12周,总有效率都在92%以上,显示联合用药具有协调性,治疗效果良好,具有临床推广效果<sup>[15-16]</sup>。而张玉焕<sup>[17]</sup>采用逍遥丸结合维生素E对HMG患者进行治疗,连续服用10周,总有效率达到89%。邱建波等<sup>[18]</sup>及孙华卿等<sup>[19]</sup>研究发现用逍遥丸联合化学药三苯氧胺对HMG患者治疗效果较好,前者发挥中药疏肝理气、活血化瘀作用,后者具有阻止乳腺纤维组织增生效果,总有效率都在90%以上,且没有明显的不良反应<sup>[20-22]</sup>。逍遥丸联合夏枯草口服液或片剂能有效拮抗HMG患者雌激素,调节内分泌,总有效率达到95%,且未发现不良反应<sup>[23-24]</sup>。马远新<sup>[25]</sup>先用柴胡桂枝干姜汤疏肝理气、化痰软坚,随后以逍遥丸善后,治疗多例HMG患者,取得良好效果。CHEN等<sup>[26]</sup>采用心理干预合并逍遥丸治疗HMG患者,效果较好,且复发率少。刘玉美等<sup>[27]</sup>采用足底按摩加逍遥丸的方法治疗HMG患者,前者可以疏通经络、理顺脏腑气血,后者具有疏肝理气、理气止痛效果,达到标本兼治,总有效率为达到82%。郭军萍<sup>[28]</sup>采用逍遥丸加针刺干预,显示针刺联合逍遥丸治疗HMG疗效较好,值得推广。见表1。

**1.2 抑郁症治疗** 抑郁症是一种严重危害人类健康的情感性精神障碍性疾病。目前,西医治疗该疾病存在易产生耐药性、显效率低、不良反应多、易反复等诸多不足<sup>[29]</sup>。中药具有多靶点、协同作用强、安全性高等优点,在治疗抑郁症有很好的应用前景<sup>[30]</sup>。逍遥丸单独使用或者联合其他中药、西药、中医理疗等方法对抑郁症患者有很好的治疗作用。

表1 逍遥丸治疗HMG概况

Table 1 Survey of Xiaoyaowan for treatment of HMG

| 干预周期/周 | 剂量情况       | 合并治疗情况              | 临床评价指标                                     | 参考文献    |
|--------|------------|---------------------|--------------------------------------------|---------|
| 4      | 每次6 g,每日2次 | 外用化核膏               | 乳痛程度,肿块大小                                  | [10]    |
| 4      | 每次6 g,每日2次 | 碘化钾口服液              | 肿块大小,疼痛程度,血管增粗程度                           | [11]    |
| 8      | 每日2丸       | 自拟消癖汤 <sup>1)</sup> | 肿块大小,疼痛程度,血管增粗程度                           | [12]    |
| 4      | 每次6 g,每日2次 | 自拟消癖汤 <sup>1)</sup> | 肿块大小,疼痛程度,体征变化                             | [13]    |
| 8      | 每次9 g,每日3次 | 乳康片、维生素E            | 肿块大小,疼痛程度,血管增粗程度                           | [14]    |
| 12     | 每次6 g,每日3次 | 乳康片                 | 肿块大小,疼痛程度                                  | [15-16] |
| 10     | 每次8粒,每日3次  | 维生素E                | 肿块大小,疼痛程度                                  | [17]    |
| 12     | 每次8粒,每日2次  | 三苯氧胺                | 肿块大小及硬度,疼痛程度                               | [18-19] |
| 12     | 每次8粒,每日2次  | 乳癖消                 | 肿块大小,疼痛程度                                  | [20-22] |
| 12     | 每次8粒,每日3次  | 夏枯草口服液              | 肿块大小,疼痛程度                                  | [23]    |
| 12     | 每次8粒,每日3次  | 夏枯草片                | 中医症状积分(乳房肿块大小、疼痛程度、是否烦躁易怒、身体是否倦怠、舌象、脉象等)数据 | [24]    |
| 48     | 每次3 g,每日3次 | 心理学干预               | 乳房肿块大小、疼痛水平                                | [26]    |
| 12     | 每次9 g,每日2次 | 足底按摩                | 乳房肿块大小、疼痛水平                                | [27]    |
| 12     | 每次10粒,每日3次 | 针刺30 min            | 乳房肿块大小、疼痛水平                                | [28]    |

注:<sup>1)</sup>表示不同文献报道的“自拟消癖汤”组成不同(表4同)

黄运坤等<sup>[31]</sup>应用逍遥丸治疗肝气郁结型抑郁症患者临床研究发现,患者治疗后焦虑症状明显得到改善,且副作用明显减少,表明逍遥丸治疗肝气郁结型抑郁症疗效好、安全性高。逍遥丸能减弱糖尿病合并抑郁症患者情绪低落、焦虑恐慌等症状,显著降低汉密顿抑郁量表(HAMD)评分<sup>[32-33]</sup>。逍遥丸联合六味地黄丸能显著改善脑卒中后抑郁症病情、降低汉密顿抑郁量表评分,且未见任何不良反应<sup>[34]</sup>,之外,还能显著降低男性更年期抑郁症的更年期综合征和HAMD评分,且不良反应轻微<sup>[35]</sup>。李爱君等<sup>[36]</sup>发现逍遥丸与天智颗粒联用能显著降低抑郁症患者HAMD评分。董恒<sup>[37]</sup>通过逍遥丸合百乐眠胶囊与西药氟西汀胶囊比较治疗肝气郁结型抑郁症患者,结果显示合用药物降低HAMD评分与西药氟西汀胶囊相当,但是不良反应更低。逍遥丸合多虑平治疗隐匿性抑郁症与单用西药多虑平相比,合用后使用的多虑平更少,不良反应明显减轻,且药物依从性更好<sup>[38]</sup>。逍遥丸联合氟西汀分别治疗抑郁症<sup>[39-40]</sup>、维持性血液透析患者并发抑郁症<sup>[41]</sup>、高血压合并抑郁症老年患者<sup>[42]</sup>,结果显示该联用药物能显著降低HAMD评分、减少抑郁自评量表(SDS)评分,且与单用西药氟西汀相比不良反应量表(TESS)明显减弱安全性更好。逍遥丸联合帕罗西汀降低HAMD评分、减少焦虑自评量表(SAS)和SDS评分、减少疾病复发率,且不良反应更低<sup>[43-44]</sup>。

研究者还使用逍遥丸联合丙咪嗪<sup>[45]</sup>、舍曲林<sup>[46-47]</sup>、溴酸西酞普兰<sup>[48]</sup>、文拉法辛<sup>[49]</sup>等西药治疗抑郁症患者,与单独使用西药相比,联合用药同样能使抑郁症患者相关指标值降低,但是不良反应更小,复发率更低,值得推广。此外,李赛等<sup>[50]</sup>在用逍遥丸合心理疏导治疗老年期阈下抑郁症发现,与单纯的心理疏导相比,联合治疗法显著降低HAMD与抑郁自评量表(CES)评分值,标本兼治,疗效更好。见表2。

**1.3 月经不调治疗** 月经不调是由月经经期、经量或周期出现异常而导致的疾病<sup>[51]</sup>。中医治疗月经不调一般会从健脾补肾补、疏肝理气来治疗<sup>[52]</sup>。逍遥丸联合其他中药、西药或者中医理疗对月经不调有很好的疗效。

逍遥丸合川芎注射液与克罗米芬合川芎注射液治疗月经不调患者进行比较,结果显示前者无论总有效率还是不良反应均优于后者,值得推广<sup>[53]</sup>。研究者采用逍遥丸联合四物汤治疗月经不调患者,实验组给予联用药物,对照组只用四物汤,实验组总有效率明显高于对照组,且不良反应更低<sup>[54-55]</sup>。陈燕珠<sup>[56]</sup>同样报道了逍遥丸合四物汤治疗月经不调患者,实验组患者给与联用药物,对照组患者只用四物汤治疗,结果从中医证候评分、治疗有效率、血液流变学水平、性激素水平及不良反应等诸多方面进行比较都是实验组显著优于对照组。逍遥丸

表2 逍遥丸治疗抑郁症概况

Table 2 Survey of Xiaoyaowan for treatment of depressive disorder

| 干预周期       | 剂量情况         | 合并治疗情况   | 临床评价指标                                           | 参考文献 |
|------------|--------------|----------|--------------------------------------------------|------|
| 6周         | 每次9 g,每日2次   | —        | HAMD评分、TESS的评分及植物神经系统因子                          | [31] |
| 4周         | 每次6 g,每日2次   | —        | HAMD评分                                           | [32] |
| 12周        | 每次8粒,每日3次    | —        | HAMD评分                                           | [33] |
| 8周         | 每次15粒,每日2次   | 六味地黄丸    | HAMD减分率                                          | [34] |
| 2、4、8周后评价  | 每次8丸,每日2次    | 六味地黄丸    | HAMD评分、TESS量表                                    | [35] |
| 1、2、5、8周评定 | 每次8粒,每日3次    | 天智颗粒     | HAMD评分、TESS量表                                    | [36] |
| 8周         | 每次8粒,每日3次    | 百乐眠胶囊    | HAMD评分、TESS量表                                    | [37] |
| 8周         | 每次8 g,每日3次   | 多虑平      | HAMD评分、TESS量表                                    | [38] |
| 1、2、4、6周评定 | 每次15粒,每日3次   | 氟西汀      | HAMD评分、TESS量表                                    | [39] |
| 8周         | 每次6 g,每日3次   | 氟西汀、心理干预 | HAMD评分、SDS评分                                     | [40] |
| 8周         | 每次8粒,每日3次    | 氟西汀      | HAMD评分、TESS量表                                    | [41] |
| 12周        | 每次12 g,每日3次  | 氟西汀      | HAMD评分                                           | [42] |
| 2、4、6周评定   | 每次8粒,每日3次    | 帕罗西汀     | HAMD评分、TESS量表                                    | [43] |
| 6、12周评定    | 每次8粒,每日3次    | 帕罗西汀     | SDS评分、SAS评分                                      | [44] |
| 2、4、6、8周评定 | 每次8粒,每日3次    | 舍曲林      | HAMD评分、TESS量表                                    | [46] |
| 6周         | 每次8粒,每日3次    | 舍曲林      | HAMD评分                                           | [47] |
| 6周         | 每次6 g,每日2次   | 氢溴酸西酞普兰  | HAMD评分                                           | [48] |
| 8周         | 每次9 g,每日2次   | 文拉法辛     | 贝克抑郁量表(BDI)值、神经心理状态评定量表(RBANS)值、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)值 | [49] |
| 12周        | 每次8~10粒,每日3次 | 心理疏导     | HAMD评分、CES值                                      | [50] |

注:—表示逍遥丸单独治疗(表5同)

联合西药华发林与单用华发林在治疗二尖瓣置换手术后所致月经不调患者比较,前者疗效明显优于后者,且复发率更低<sup>[57]</sup>。逍遥丸联合西药炔诺酮作为实验组,单用炔诺酮为对照组治疗因内分泌紊乱所致月经不调患者,比较两者治疗效果,总有效率、生殖激素水平因子及不良反应发生率实验组均优于对照组,并且实验组平均月经量明显高于对照组<sup>[58-59]</sup>。李经华等<sup>[60]</sup>在治疗肝郁脾虚型月经不调过程中,治疗组选用逍遥丸辅助西药戊酸雌二醇,对照组选择单用戊酸雌二醇。治疗后,检测患者血清发现治疗组和对照组孕酮、雌二醇、黄体生成素水平明显升高,而泌乳素及卵泡刺激素水平明显降低。但是,治疗组对上述激素水平改善更优,且不良反应更低。逍遥丸配合针灸,明显改善因内分泌紊乱所致月经不调患者的雌激素水平,快速缓解患者的病情,治愈率高达90%以上<sup>[61-64]</sup>。针对内分泌紊乱引起的月经不调患者,张玲丽<sup>[65]</sup>采用针刺、内服逍遥丸及艾箱灸三者结合的方法进行治疗,也取得较好的治疗效果。逍遥丸配合腹针的办法明显改善肝气郁结型月经不调患者生活质量,减轻临床

症状,且具有较高的治愈效率<sup>[66-67]</sup>。之外,陈瑞芬等<sup>[68]</sup>还采用耳穴贴压结合内服逍遥丸的方法治疗运动性月经失调患者,与只用逍遥丸治疗相比较,前者有效率显著高于后者。见表3。

**1.4 黄褐斑治疗** 黄褐斑是一种顽固性皮肤病,女性发病常见。现代医学认为其发病机制复杂,而中医认为该病主要病因为肝郁、脾虚、肾虚等<sup>[69]</sup>。正好与逍遥丸主症相似,因此,报道临床常用逍遥丸辅助治疗黄褐斑疗效较好。

逍遥丸合并六味地黄丸治疗黄褐斑患者,前者可降低络氨酸酶活性,抑制黑色素生成,后者有提高免疫力,调节内分泌功能,两者合用治疗黄褐斑效果显著<sup>[70-72]</sup>。王洁华<sup>[73]</sup>在口服逍遥丸合并六味地黄丸的基础上,进一步辅以情志调理治疗黄褐斑患者,情志疏导启发患者发泄情绪,保持乐观情绪,提高机体免疫力,总有效率高达96.7%。逍遥丸联合自拟美容消斑汤能显著改变黄褐斑患者血清中超氧化歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)含量,减小斑块面积,颜色变淡<sup>[74-75]</sup>。赵琴等<sup>[76]</sup>采用外用乳膏、内服逍遥丸和自拟经验消斑汤治疗肝气郁结型黄褐

表3 逍遥丸治疗月经不调概况

Table 3 Survey of Xiaoyaowan for treatment of irregular menstruation

| 干预周期   | 剂量情况       | 合并治疗情况           | 临床评价指标                    | 参考文献    |
|--------|------------|------------------|---------------------------|---------|
| 1个月经周期 | 1次8粒,1日3次  | 川芎注射液            | 月经周期、腹部疼痛、月经量、乳房胀痛程度      | [53]    |
| 3个月经周期 | 1次8 g,1日3次 | 四物汤              | 经期状况、相关临床症状               | [54-55] |
| 3个月经周期 | 1次8粒,1日3次  | 四物汤              | 中医症候评分、血液流变学指标、性激素水平、不良反应 | [56]    |
| 3个月经周期 | 1次8粒,1日2次  | 华发林              | 月经周期、经量正常程度               | [57]    |
| 1个月经周期 | 1次3 g,1日3次 | 炔诺酮              | 平均月经量、生殖激素水平              | [58]    |
| 3个月经周期 | 1次8粒,1日3次  | 炔诺酮              | 月经周期、平均月经量、生殖激素水平         | [59]    |
| 3个月经周期 | 1次9 g,1日2次 | 戊酸雌二醇            | 血液生殖激素水平、不良反应程度           | [60]    |
| 1个月经周期 | 1次1丸,1日3次  | 针刺患者气海穴、三阴交穴、关元穴 | 月经周期、月经量、雌激素水平            | [61-64] |
| 1个月经周期 | 1次1丸,1日2次  | 普通针刺、艾箱灸         | 月经周期、月经量                  | [65]    |
| 3个月经周期 | 1次8丸,1日3次  | 腹针               | 月经量、月经周期、月经来潮次数           | [66-67] |
| 1个月经周期 | 1次8丸,1日3次  | 耳穴贴压             | 月经周期、经期疼痛积分               | [68]    |

斑患者,显著消退患者皮损,作用机制与调控患者体内孕酮、过氧化氢酶、脂质过氧化物等生化指标有一定关联。

王俊巧等<sup>[77]</sup>使用逍遥丸、清热解毒汤联合西药克林霉素甲硝唑搽剂治疗痤疮合并黄褐斑患者,与单用西药相比,联合用药可提高疗效,更好的减轻皮损程度。逍遥丸、青鹏软膏联合艾灸治疗黄褐斑患者,治疗前后相比,显著降低皮损及中医证候

评分,且不良反应和复发率都较低<sup>[78]</sup>。口服逍遥丸联合针灸可以显著改善肝郁气滞型黄褐斑患者皮损颜色,减小皮损面积,是一种内服和外治结合的安全疗法<sup>[79-80]</sup>。国内学者采用逍遥丸联合强脉冲、大光斑调Q1064 nm等物理激光治疗黄褐斑患者取得较好的疗效,有效降低患者皮肤黑色素、红斑及皱纹等指数,且安全性高、复发率低<sup>[81-83]</sup>。见表4。

表4 逍遥丸治疗黄褐斑概况

Table 4 Survey of Xiaoyaowan for treatment of melasma

| 干预周期 | 剂量情况       | 合并治疗情况                     | 临床评价指标                      | 参考文献    |
|------|------------|----------------------------|-----------------------------|---------|
| 2~6周 | 1次6 g,1日2次 | 六味地黄丸                      | 皮肤色素斑消退情况                   | [70]    |
| 4周   | 1次8粒,1日3次  | 六味地黄丸                      | 皮肤色素斑消退情况                   | [71]    |
| 12周  | 1次8粒,1日2次  | 六味地黄丸                      | 斑块面积和颜色消退情况                 | [72]    |
| 8周   | -          | 六味地黄丸辅助情志调理                | 斑块面积大小                      | [73]    |
| 12周  | 1次6 g,1日3次 | 自拟美容消斑汤 <sup>1)</sup>      | 血清中SOD和MDA含量                | [74]    |
| 8周   | 1次8粒,1日3次  | 自拟美容消斑汤 <sup>1)</sup>      | 斑块面积大小                      | [75]    |
| 8周   | 1次8粒,1日3次  | 自拟美容消斑汤、氢醌乳膏 <sup>1)</sup> | 斑块大小颜色及血清中孕酮、过氧化氢酶、脂质过氧化物含量 | [76]    |
| 4周   | 1次8粒,1日3次  | 克林霉素甲硝唑搽剂、维胺酯胶囊、清热解毒汤      | 斑块面积及严重程度、不良反应量表            | [77]    |
| 4周   | 1次8粒,1日3次  | 青鹏软膏、艾灸                    | 皮损积分、中医证候评分、不良反应、复发率        | [78]    |
| 12周  | 1次8粒,1日3次  | 耳部刺营                       | 皮损面积及皮损颜色评分                 | [79]    |
| 8周   | 1次8粒,1日3次  | 皮损区及体针针刺                   | 皮损面积、皮损颜色及焦虑情况评分            | [80]    |
| 24周  | 1次8粒,1日3次  | Q-1064激光                   | 斑块大小、黑色素含量、皮脂含量等            | [81-83] |

**1.5 围绝经期综合征/更年期综合征治疗** 围绝经期综合征亦称更年期综合征,是一种常见的妇科疾病。目前,西药主要通过雌激素替代疗法来治疗围绝经期综合征,但长期使用雌激素会导致乳房肿痛、阴道出血等不良反应<sup>[84]</sup>。中医中药在治疗围绝经期综合征有独特的优势,临床用逍遥丸辅助

治疗围绝经期综合征也有较多报道。  
单独使用逍遥丸治疗围绝经期综合征患者,并且与西药补佳乐和尼尔雌醇进行比较,总有效率基本相当,但是中药逍遥丸安全性更高<sup>[85]</sup>。张鸿宇等<sup>[86]</sup>通过逍遥丸合并左归丸治疗围绝经期综合征患者,治疗后患者血清5-羟色胺水平降低、雌二醇

水平升高明显、卵泡刺激素水平降低,中医临床症状得到极大改善,有效率达90%以上。逍遥丸联合坤泰胶囊显著降低围绝经期综合征肾虚肝郁证患者的中医证候积分评分及女性绝经期自测表(Kupperman)评分,有效改善围绝经期综合征患者症状<sup>[87]</sup>。逍遥丸合并“六字诀”锻炼治疗围绝经期综合征患者,并与口服倍美力片进行比较,前者总有效率及安全性更高<sup>[88]</sup>。逍遥丸与其他西药(美托洛尔、尼尔雌醇片、戊酸雌二醇片)合用治疗围绝经期综合征患者并与单用西药治疗对照,前者总有效率更高,安全性更好<sup>[89-91]</sup>。逍遥丸联合中医针灸治

疗围绝经期综合征患者,并与西药倍美力联合谷维素进行比较,结果表明前者对于患者绝经指数评分、激素水平改善更加明显,前者总有效率更高,不良反应更小<sup>[92-94]</sup>。

逍遥丸联合六味地黄丸治疗更年期综合征,可以滋阴补肾、健脾疏肝,治疗效果远高于合用谷维素、氯氮氯草、复合维生素B、维生素E<sup>[95]</sup>。有学者研究发现,中西医结合组(逍遥丸合并激素类西药)与激素组治疗更年期综合征,结果显示中西医结合组标本兼治,更好恢复激素水平、改善更年期症状<sup>[96-97]</sup>。见表5。

表5 逍遥丸治疗围绝经期综合征/更年期综合征概况  
Table 5 Survey of Xiaoyaowan for treatment of perimenopausal syndrome

| 干预周期/周 | 剂量             | 合并治疗                 | 临床评价指标                                         | 参考文献    |
|--------|----------------|----------------------|------------------------------------------------|---------|
| 4~12   | 每次10 g,每日2次    | -                    | 阵发性潮热、情绪低落、心悸、失眠等表现                            | [85]    |
| 12     | 每次9 g,每日2次     | 左归丸                  | 改良的KI量表值、血清中5-羟色胺水平、雌二醇含量、卵泡刺激素水平、中医证候积分       | [86]    |
| 4      | 每次8丸,每日3次      | 坤泰胶囊                 | 中医证候评分、Kupperman评分                             | [87]    |
| 12     | 每次8 g,每日3次     | “六字诀”锻炼              | 雌激素水平(雌二醇、卵泡刺激素、促黄体生成素)、不良反应症状                 | [88]    |
| 4      | 每次6~8 g,每日2~3次 | 美托洛尔                 | 潮热出汗、焦虑烦躁等证候积分                                 | [89]    |
| 8      | 每次9 g,每日2次     | 尼尔雌醇片                | 雌二醇、卵泡刺激素、促黄体生成素等雌性激素水平                        | [90]    |
| 16     | 每次8丸,每日3次      | 戊酸雌二醇片               | 雌激素水平(雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素)、Kupperman评分、子宫内膜厚度、不良反应 | [91]    |
| 2      | 每次1丸,每日2次      | 中医针刺                 | Kupperman评分、中医证候评分                             | [92]    |
| 2      | 每次6 g,每日3次     | 针刺                   | 中医证候评分、Kupperman绝经指数                           | [93]    |
| 8      | 每次6 g,每日3次     | 针刺                   | Kupperman绝经指数、雌激素(促卵泡成熟激素、孕激素、黄体生成激素等)水平       | [94]    |
| 12     | 每次8丸,每日3次      | 六味地黄丸                | 中医证候积分、雌激素分泌水平                                 | [95]    |
| 4      | 每次8丸,每日2次      | 维生素E软胶囊、谷维素片、醋酸甲羟孕酮片 | 雌激素分泌水平、更年期综合征测评表                              | [96-97] |

2 逍遥丸质量分析研究概况

中药逍遥丸是复方制剂,其中发挥药效作用的物质基础是其药材中含有的化学成分,复方中药材多样致其化学成分及其复杂。因此,对复方中有效成分的含量测定对保证复方制剂有效性和安全性具有重要意义。目前,随着高效液相色谱(HPLC)的出现及快速鉴定化学成分结构手段的进步,中药复方中指标性成分含量测定得到发展,为其质量控制奠定了基础。近年来,主要采用HPLC对逍遥丸中的芍药苷、甘草酸铵、甘草酸、甘草苷、异甘草苷、阿魏酸、绿原酸、槲皮素等指标性成分含量测定有一定报道。见表6。但是总体研究相对薄弱。2020年版《中华人民共和国药典》对逍遥丸质量控制只测定芍药药材中芍药苷的含量,单一指标性成分很难

对复杂的中药复方进行控制。要想有效地对复杂的中药复方制剂质量进行控制,后期可以借鉴刘昌孝院士提出的中药质量标志物(Q-Marker)思路进行研究,该方法从中药复方配伍环境、质量传递与溯源、成分特有性、有效性、可测性等要素阐述其科学内涵和确定原则,为中药复方质量控制研究提供思路<sup>[110]</sup>。因此,为了提高逍遥丸质量控制水平必须要发现更多的药效指标性成分,值得进一步研究。

3 总结与展望

逍遥丸最早记载于宋代《太平惠民和剂局方》一书中,自1963年《中华人民共和国药典》收载以来,历代药典都有收载,并且由最早的丸剂衍生出诸如颗粒剂、片剂、胶囊剂等多种剂型。最新2020年版《中华人民共和国药典》收载逍遥丸是由

表6 逍遥丸成分含量测定概况  
Table 6 Survey of content determination in Xiaoyaowan

| 指标成分                            | 色谱条件                                                                                                                                                                                                                                            | 测试含量值                                                                                                                                                                                                               | 参考文献  |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 芍药苷                             | HPLC测定芍药苷的含量,Rp-C <sub>18</sub> 色谱柱,15 %乙腈-0.1%磷酸溶液为流动相等度洗脱;检测波长为230 nm                                                                                                                                                                         | 1 g 含白芍芍药苷的不少于2.5 mg                                                                                                                                                                                                | [8]   |
| 甘草酸铵                            | HPLC测定甘草中甘草酸铵的含量,Rp-C <sub>18</sub> Agilent(4.6 mm×250 mm, 5μm), YMC(4.6 mm×250 mm, 5μm), 62 %甲醇等度洗脱, 0.2 mol·L <sup>-1</sup> 乙酸铵-冰乙酸作为缓冲溶液,检测波长250 nm,柱温:30℃                                                                                   | 56批样品质量分数在3.2~0.4 mg·g <sup>-1</sup>                                                                                                                                                                                | [98]  |
| 芍药苷                             | HPLC测定芍药中芍药苷含量,Rp-C <sub>18</sub> 色谱柱,15 %乙腈(0.1%磷酸) 等度洗脱,检测波长230 nm                                                                                                                                                                            | 不得低于4.0 mg·g <sup>-1</sup>                                                                                                                                                                                          | [99]  |
| 芍药苷                             | HPLC测定芍药苷含量,Rp-C <sub>18</sub> Hypersil (4.6 mm×250 mm, 5μm) 色谱柱,15 %乙腈(0.2%磷酸)为流动相,检测波长230 nm,柱温25 °C                                                                                                                                          | 不得低于2.5 mg·g <sup>-1</sup>                                                                                                                                                                                          | [100] |
| 芍药苷                             | HPLC测定芍药苷含量,Rp-C <sub>18</sub> Kromasil (4.6 mm×250 mm) 色谱柱, 20% 乙腈水为流动相,1.0 mL·min <sup>-1</sup> ,检测波长230 nm                                                                                                                                   | 3批样品含量分别为4.0,5.0,5.5 mg·g <sup>-1</sup>                                                                                                                                                                             | [101] |
| 阿魏酸                             | HPLC测定阿魏酸含量,Rp-C <sub>18</sub> 色谱柱,25 %乙腈(1.2 %冰乙酸),检测波长313 nm,柱温30 °C                                                                                                                                                                          | 3批样品含量分别为8.94,7.98,7.78 μg·g <sup>-1</sup>                                                                                                                                                                          | [102] |
| 甘草酸                             | HPLC测定甘草酸含量,Rp-C <sub>18</sub> Diamonsil T M 色谱柱,0.2 mol·L <sup>-1</sup> 乙酸铵-冰乙酸作为缓冲溶液,甲醇-乙腈-水为流动相,检测波长254 nm,柱温22 °C                                                                                                                           | 测定5份样品平均含量5.39 mg·g <sup>-1</sup>                                                                                                                                                                                   | [103] |
| 甘草苷、异甘草素和甘草酸                    | HPLC测定甘草苷、异甘草素和甘草酸含量,Rp-C <sub>18</sub> Shim-packVP-ODS (4.6 mm×150 mm, 5.0μm) 色谱柱; 甲醇-0.5% 冰乙酸水溶液为流动相; 0~7 min 检测波长为276 nm, 7~18 min 检测波长为370 nm, 18 min 以后波长为254 nm                                                                           | 测定3批样品甘草苷含量分别为0.96、0.93、1.03 mg·g <sup>-1</sup> ; 异甘草素含量分别为0.24、0.22、0.26 mg·g <sup>-1</sup> ; 甘草酸含量分别为1.25、1.22、1.31 mg·g <sup>-1</sup>                                                                            | [104] |
| 甘草苷                             | HPLC测定甘草苷含量,YMC 及 Agilent C <sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm×150 mm, 5 μm); 13% 乙腈-0.05% 乙酸为流动相;检测波长设为276 nm;柱温为22 °C                                                                                                                                  | 测定3批样品甘草苷含量分别为0.203、0.205、0.201 mg·g <sup>-1</sup>                                                                                                                                                                  | [105] |
| 芍药苷和槲皮素                         | HPLC同时测定芍药苷和槲皮素含量,Luna C <sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 乙腈-0.1% 磷酸水为流动相;柱温为22℃;波长芍药苷(230 nm)和槲皮素(254 nm)                                                                                                                              | 测定3批样品芍药苷含量分别为3.25、3.34、329 mg·g <sup>-1</sup> ; 槲皮素含量分别为0.80、0.81、0.83 mg·g <sup>-1</sup> 。                                                                                                                        | [106] |
| 槲皮素                             | HPLC测定槲皮素含量,HyperSil C <sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1% 磷酸水,梯度洗脱;检测波长254 nm;柱温30 °C                                                                                                                                          | 3批样品测定的槲皮素含量分别为0.80、0.81、0.83 mg·g <sup>-1</sup>                                                                                                                                                                    | [107] |
| 芍药苷和甘草酸                         | HPLC测定芍药苷和甘草酸含量,飞诺美 Rp-C <sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-水,梯度洗脱;检测波长:230、250 nm                                                                                                                                                  | 3批样品测定的芍药苷含量分别为7.33、7.30、7.40 mg·g <sup>-1</sup> ; 甘草酸含量分别为6.28、6.38、6.36 mg·g <sup>-1</sup>                                                                                                                        | [108] |
| 绿原酸、芍药苷、甘草苷、阿魏酸、甘草酸和 Z-藜本内酯6中成分 | HPLC测定逍遥丸中绿原酸、芍药苷、甘草苷、阿魏酸、甘草酸和 Z-藜本内酯6中成分含量,Kromasil Rp-C <sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1 %磷酸水,梯度洗脱;检测波长根据保留时间分别设定为326 nm (0~27 min)、230 nm (27~30.5 min)、280 nm (30.5~36 min)、276 nm (36~52 min)、350 nm (52~70 min);柱温35 °C | 6批样品的绿原酸含量平均为12.27 mg·g <sup>-1</sup> ; 芍药苷含量平均为10.42 mg·g <sup>-1</sup> ; 甘草苷含量平均为5.61 mg·g <sup>-1</sup> ; 阿魏酸含量平均为5.11 mg·g <sup>-1</sup> ; 甘草酸含量平均为2.05 mg·g <sup>-1</sup> ; Z-藜本内酯含量平均为2.71 mg·g <sup>-1</sup> | [109] |

柴胡、当归、白芍、炒白术、茯苓、炙甘草、薄荷7味药材组成的复方制剂。方中以柴胡疏肝解瘀,使肝气得有条达为君药。当归甘辛苦温,养血和血,且气香可理气,为血中之气药,白芍酸苦微寒,养血敛阴,柔肝缓急;二者与柴胡同用,补肝体而助肝用,使血和则肝和,血充则肝柔,共为臣药。木郁则土衰,肝病易于传脾,故以白术、茯苓、甘草健脾益气,不仅实土以抑木,且使营血生化有源,共为佐药。加薄荷少许,疏散郁遏之气,透达肝经郁热;生姜降逆和中,且辛散达郁,为佐药。柴胡为肝经引经药,又兼使药之用。因此,整方具有疏肝健脾,调经养

血之功效,临床常用于治疗因肝郁脾虚所致的两胁作痛,头痛目眩,口燥咽干,神疲食少,或见寒热往来,月经不调,乳房胀痛之证。

临床对于逍遥丸单用,或合用其他中药、西药、中医针灸等方法治疗诸如HMG、抑郁症、月经不调等多种疾病具有很好的疗效,但是在药物作用机制、药效物质基础、生物利用度等鲜有报道。在质量控制方面,2020年版《中华人民共和国药典》对于逍遥丸质量控制只是对白芍中芍药苷含量进行控制,虽然对逍遥丸其他成分含量测定有所报道,总体研究相对薄弱,只用一种成分也很难对复杂中

药复方质量进行有效的控制。对于复杂中药复方质量控制可以借鉴中药 Q-Marker 思路深入开展。因此,通过以上两方面的剖析,为了使经典复方逍遥丸更加安全、有效的用于疾病治疗,更好地服务于患者,后期对于逍遥丸的研究可以从以下几方面开展:①对其药效物质基础进行深入研究,切实找到真正起作用的药效成分,也为其质量控制奠定基础;②通过药物代谢对其生物利用度深入研究;③在药效物质研究的基础上,深入研究药物在体内作用的靶点;④可以应用液相色谱-质谱联用技术(LC-MS)发掘更多的指标性成分,并对指标性成分含量进行控制;⑤引入 Q-Marker(药材成分有效性、特有性、可测性等)理念对复方质量进行整体控制。从而促进中药复方制剂的现代化和国际化。

#### [参考文献]

- [1] 张仲景. 伤寒论·卷二[M]. 长春:吉林出版集团股份有限公司,2011:247.
- [2] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方·卷一[M]. 刘景源,整理. 北京:人民卫生出版社,2019:19.
- [3] 秦景明. 症因脉治[M]. 北京:中国中医药出版社,1998:144-145.
- [4] 国家药典委员会委员. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:人民卫生出版社,1963:389.
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:化学工业出版社,1995:584.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:994-995.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:1354-1356.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:857,1461-1462.
- [9] 陈奎铭,王小平,袁媛,等. 乳腺增生中成药应用现状[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(26):2961-2964.
- [10] 欧登暖,陈庆雁,郑葆强. 化核膏治疗乳腺增生 38 例[J]. 新中医,1999,31(5):11.
- [11] 令兴国. 逍遥丸加碘化钾治疗乳腺增生 120 例[J]. 实用医技杂志,1999,6(2):140.
- [12] 徐秋菊,马向东. 逍遥丸为主治疗乳腺增生的临床观察[J]. 包头医学,2001,25(2):75.
- [13] 李士敏. 消癖汤配合逍遥丸治疗乳腺增生 110 例[J]. 吉林中医药,2001,21(4):25.
- [14] 何月娥,戴云轩. 乳康片、逍遥丸加维生素 E 治疗 785 例乳腺增生临床疗效观察[J]. 现代医药卫生,2003,19(2):155.
- [15] 项林海,董立柱,田峰. 乳康片联合逍遥丸治疗乳腺增生 297 例[J]. 陕西中医学院学报,2008,31(5):48.
- [16] 马兰,张岩红. 乳康片联合逍遥丸治疗乳腺增生 24 例分析[J]. 人民军医,2009,52(8):504.
- [17] 张玉焕. 中西医结合治疗乳腺增生病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2003,12(4):375-376.
- [18] 邝建波,周冬仙,罗民. 三苯氧胺配合逍遥丸治疗乳腺增生疗效观察[J]. 医学理论与实践,2003,16(5):568-569.
- [19] 孙华卿,王倩. 逍遥丸和三苯氧胺联合治疗乳腺增生的疗效分析[J]. 中国处方药,2014,12(9):53.
- [20] 肖淑凤. 乳癖消联合逍遥丸治疗乳腺增生的临床应用价值[J]. 中国医学装备,2014,11(S2):416-417.
- [21] 齐颖. 乳癖消和逍遥丸在治疗乳腺增生的效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2015,15(50):78.
- [22] 马艳. 乳癖消联合逍遥丸治疗乳腺增生的疗效观察[J]. 中国城乡企业卫生,2015,30(3):171-173.
- [23] 李睿琦. 夏枯草口服液和逍遥丸联合治疗乳腺增生 120 例[J]. 内蒙古中医药,2012,31(14):12-13.
- [24] 张志强. 夏枯草片加逍遥丸治疗乳腺增生症临床分析[J]. 中医临床研究,2017,9(32):104-105.
- [25] 马远新. 加减柴胡桂枝干姜汤治疗乳腺增生[J]. 中医临床研究,2019,11(6):130-131.
- [26] CHEN C C, JIANG C G, CHEN Q Q, et al. Efficacy of psychological interventions for patients with breast hyperplasia[J]. Cell Biochem Biophys,2015,71(3):1663-1669.
- [27] 刘玉美,刘金芳. 足底按摩加服逍遥丸治疗乳腺增生[J]. 山东医药,2002,42(34):86.
- [28] 郭军萍. 针刺联合逍遥丸治疗乳腺增生随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(11):146-147.
- [29] RUBERTO V L, JHA M K, MURROUGH J W. Pharmacological treatments for patients with treatment-resistant depression[J]. Pharmaceuticals(Basel),2020,13(6):116.
- [30] 潘瑾,王塘,高志礼,等. 中医经典名方治疗抑郁症的研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2022,24(7):2809-2816.
- [31] 黄运坤,陈金,黄云清. 逍遥丸治疗肝气郁结型抑郁症 62 例临床观察[J]. 福建中医药,2009,40(5):3-4.
- [32] 于超. 逍遥丸治疗糖尿病合并抑郁症 80 例的临床观察[J]. 海峡药学,2012,24(7):120-121.
- [33] 黄轲. 逍遥丸治疗 II 型糖尿病合并抑郁症临床研究[J]. 亚太传统医药,2014,10(13):124-125.
- [34] 范道长,李伟华,孔繁霞. 逍遥丸合六味地黄丸治疗脑卒中后抑郁症 51 例临床观察[J]. 河南中医,2008,28(4):65-66.
- [35] 张大文,童容容,黄月花,等. 逍遥丸合六味地黄丸治

- 疗男性更年期抑郁症48例[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(17):50-51.
- [36] 李爱君,娄永亮,黄宗卫. 天智颗粒联合逍遥丸治疗抑郁症40例疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(22):99-100.
- [37] 董恒. 逍遥丸合百乐眠胶囊治疗肝气郁结型抑郁症30例临床观察[J]. 中医临床研究,2015,7(5):11-12.
- [38] 翟秀芝,董兰,张吉柱. 多虑平合并逍遥丸治疗隐匿性抑郁症对照研究[J]. 中国行为医学科学,2001,10(4):368-368.
- [39] 张李娜. 氟西汀与逍遥丸联合治疗抑郁症的疗效观察[J]. 工企医刊,2004,17(3):43.
- [40] 宿凤琴,曹淑萍,马秀芳. 逍遥丸氟西汀心理干预对抑郁症康复效果临床观察[J]. 陕西中医,2011,32(6):682-683.
- [41] 吕洪华,金烈. 氟西汀并逍遥丸治疗维持性血液透析患者并发抑郁症的疗效研究[J]. 浙江中医药大学学报,2007,31(2):192-193.
- [42] 董显峰,李洁. 丹栀逍遥丸联合氟西汀治疗高血压合并抑郁症老年患者的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(9):1688-1691.
- [43] 张华东,苏慧. 帕罗西汀加逍遥丸治疗抑郁症的临床对照研究[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(33):4060-4061,4063.
- [44] 向琴. 逍遥丸联合帕罗西汀治疗抑郁症38例[J]. 中医杂志,2012,53(18):1594-1595.
- [45] 李杰,刘长琳,兰胜作,等. 丙咪嗪合并逍遥丸治疗抑郁症的临床疗效观察[J]. 四川精神卫生,2008,21(2):79.
- [46] 高跃东. 逍遥丸联合舍曲林治疗抑郁症40例[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(13):36-37.
- [47] 张俊. 逍遥丸联合舍曲林治疗抑郁症临床疗效观察[J]. 中国医药科学,2015,5(5):75-76,79.
- [48] 颜巧观. 氢溴酸西酞普兰与逍遥丸联合治疗抑郁症的效果及护理干预分析[J]. 中国医药指南,2017,15(10):244-245.
- [49] 卜登盈,寇美静,孟云,等. 逍遥丸联合文拉法辛治疗肝郁脾虚型抑郁症临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(10):178-181.
- [50] 李赛,许筱颖,张琳,等. 逍遥丸联合心理疏导法治疗老年期阈下抑郁症60例[J]. 陕西中医,2017,38(6):769-770.
- [51] 李振宇. 月经不调的相关因素[J]. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2019,19(68):171.
- [52] 周爱萍. 中医治疗妇科月经不调的临床疗效观察[J]. 黑龙江中医药,2021,50(3):97.
- [53] 于长青. 逍遥丸联合川芎注射液治疗月经不调30例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2015,24(13):35-36.
- [54] 刘国平. 联用逍遥丸与四物汤治疗月经不调的效果研究[J]. 当代医药论丛,2016,14(8):93-94.
- [55] 陈桃红,陈永华,陈素容,等. 逍遥丸合四物汤治疗月经不调的临床疗效[J]. 内蒙古中医药,2019,38(8):47-48.
- [56] 陈燕珠. 月经不调患者应用逍遥丸联合四物汤治疗的效果及安全性分析[J]. 中外医学研究,2023,21(3):53-57.
- [57] 江波,温定国. 逍遥丸治疗二尖瓣置换术后月经不调36例[J]. 中医研究,2003,16(5):23-24.
- [58] 杨敏. 逍遥丸联合炔诺酮治疗内分泌紊乱所致月经不调的有效性探讨[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2020,7(19):38,56.
- [59] 杨黎丽. 逍遥丸联合炔诺酮治疗内分泌紊乱所致月经不调效果观察[J]. 中国乡村医药,2020,27(20):28-29.
- [60] 李经华,付晓芳,吴荟敏. 逍遥丸辅助戊酸雌二醇治疗肝郁脾虚型月经不调临床研究[J]. 新中医,2022,54(9):104-106.
- [61] 谢早红. 针灸配合逍遥丸治疗内分泌紊乱所致月经不调的临床疗效[J]. 临床医药文献电子杂志,2015,2(25):5232-5233.
- [62] 刘培艳. 针灸配合逍遥丸治疗内分泌紊乱所致月经不调的临床效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2016,16(87):263-263.
- [63] 陈凤英. 针灸配合逍遥丸治疗内分泌紊乱所致月经不调的临床疗效[J]. 中国医药指南,2018,16(13):221-222.
- [64] 刘静静,宋琦,王倩,等. 针灸配合逍遥丸治疗内分泌紊乱所导致的月经不调的治疗效果观察[J]. 中外女性健康研究,2019(13):106-107.
- [65] 张玲丽. 普通针刺、艾箱灸配合内服逍遥丸治疗内分泌紊乱引起的月经不调[J]. 当代医学,2014,20(17):149-150.
- [66] 陈玉笋,李如良. 腹针配合逍遥丸治疗肝气郁结型月经不调疗效观察[J]. 江西医药,2016,51(3):255-256.
- [67] 卢壮,郑建宇. 腹针配合逍遥丸治疗肝气郁结型月经不调疗效观察[J]. 山东中医杂志,2013,32(12):903-905.
- [68] 陈瑞芬,谌小峰. 逍遥丸结合耳穴贴压治疗运动性月经失调23例[J]. 中医药导报,2014,20(6):113-114.
- [69] 汤楠,吴艳华,李其林,等. 黄褐斑病因及发病机制研究现状[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2013,20(4):302-304.
- [70] 余士根,王莉. 六味地黄丸、逍遥丸治疗黄褐斑167例疗效观察[J]. 浙江中医学院学报,1992,16(3):20.
- [71] 陈中翔. 六味地黄丸合逍遥丸治疗黄褐斑43例[J]. 新疆中医药,1997,15(4):14.
- [72] 郑毅春,王昊,欧阳恒. 六味地黄丸逍遥丸并用治疗黄褐斑44例[J]. 中医药学刊,2003,21(6):971.
- [73] 王洁华. 逍遥丸六味地黄丸辅助情志调理治疗黄褐斑60例[J]. 陕西中医,2011,32(10):1337-1338.
- [74] 蒋友琼. 美容消斑汤联合逍遥丸治疗黄褐斑的疗效

- 研究[J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(3): 154-155.
- [75] 李淑清. 美容消斑汤结合逍遥丸用于治疗黄褐斑的价值探讨[J]. 海峡药学, 2018, 30(8): 183-184.
- [76] 赵琴, 刘丽, 何翔. 自拟消斑汤经验方与逍遥丸内服辨治肝气郁结型黄褐斑的临床效果随机对照研究[J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40(1): 22-25.
- [77] 王俊巧, 邵美琴. 清热解毒汤联合逍遥丸治疗痤疮合并黄褐斑临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(11): 154-157.
- [78] 朱忠, 逮建平, 章敏. 逍遥丸和青鹏软膏联合艾灸对黄褐斑皮损和中医证候评分的影响[J]. 医学信息, 2021, 34(6): 166-168.
- [79] 罗青锋, 章小稳, 朱凌艳, 等. 耳部刺营联合逍遥丸治疗肝郁气滞型黄褐斑的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(7): 5-6, 59.
- [80] 张小铁, 齐昌菊, 曹玲, 等. 针药结合治疗肝郁气滞型黄褐斑疗效观察[J]. 中医临床研究, 2022, 14(10): 70-72.
- [81] 杨广智, 麦丽霞, 聂宝顺, 等. Q-1064激光联合逍遥丸治疗肝脾不和型黄褐斑的疗效研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(7): 1427-1430.
- [82] 尹敏, 麦跃, 刘翔, 等. 强脉冲光联合逍遥丸治疗黄褐斑的临床疗效观察[J]. 中国医疗美容, 2020, 10(5): 40-45.
- [83] 宋秋伦, 洪伟, 王倩. 逍遥丸联合调Q Nd: YAG 1064 nm 激光治疗黄褐斑疗效分析[J]. 中国美容医学, 2022, 31(4): 114-116.
- [84] 罗筱凡, 罗业浩, 吕挺, 等. 针灸及其相关疗法治疗围绝经期综合征的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(1): 227-232.
- [85] 李素华, 周秀清, 龙翠仙, 等. 逍遥丸与尼尔雌醇治疗围绝经期综合征临床疗效对比研究[J]. 中国基层医药, 2003, 10(6): 512-513.
- [86] 张鸿宇, 罗晓. 左归丸合逍遥丸治疗围绝经期综合征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12): 295-297.
- [87] 王淮. 坤泰胶囊联合逍遥丸治疗围绝经期综合征肾虚肝郁证的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2022, 14(24): 56-58.
- [88] 王宁, 敖学艳. 女性围绝经期症状应用逍遥丸和“六字诀”锻炼后的影响[J]. 中外女性健康研究, 2017, 11(22): 14, 52.
- [89] 周晓勤, 祁天寿. 中西医结合治疗围绝经期高血压48例疗效观察[J]. 四川医学, 2006, 27(12): 1271-1272.
- [90] 杨丽蓉. 中西医结合治疗围绝经期综合征临床观察[J]. 山西中医, 2012, 28(7): 23-24.
- [91] 邓君霞, 刘淑英, 章丽娟, 等. 逍遥丸联合小剂量激素对绝经综合征患者血清雌激素的影响及疗效[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4): 141-143.
- [92] 申怡. 逍遥丸结合针刺治疗围绝经期综合征肝郁型观察[J]. 长治医学院学报, 2012, 26(2): 139-141.
- [93] 王志. 逍遥丸结合针刺治疗围绝经期综合征肝郁型临床疗效观察[J]. 慢性病学杂志, 2015, 16(4): 465-467.
- [94] 张贵锋, 曾艺文, 温鸿源, 等. 针药结合治疗肝郁型围绝经期综合征效果分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3(4): 126-127.
- [95] 张春生, 苗林艳, 郑海霞. 六味地黄丸合逍遥丸治疗更年期综合征疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(8): 641.
- [96] 黄日亮, 曾透香. 中西医结合治疗更年期综合征42例临床分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(35): 5022-5023.
- [97] 洪遐, 杨静, 金峰. 中西医结合治疗更年期综合症60例疗效分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(80): 13.
- [98] 韩慧琴, 曾春萍, 谢颖, 等. 逍遥丸(水丸)质量标准[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 116-118.
- [99] 查付琼, 刘世琪. 逍遥丸质量标准研究[J]. 海峡药学, 2010, 22(6): 80-82.
- [100] 陈洪燕, 万明, 廖蔚珍, 等. 逍遥丸质量控制的研究[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(6): 743-744.
- [101] 庄秋虹. 高效液相色谱法测定逍遥丸中芍药苷的含量[J]. 海峡药学, 2004, 16(2): 50-52.
- [102] 刘幸平, 崔小兵, 赵晓莉, 等. 高效液相色谱法测定逍遥丸中阿魏酸的含量[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2000, 16(5): 300-301.
- [103] 张晓东, 师永清, 张新平, 等. 高效液相色谱法测定逍遥丸中甘草酸的含量[J]. 西北民族大学学报: 自然科学版, 2010, 31(4): 24-28.
- [104] 成英, 宋九华. HPLC测定逍遥丸中甘草苷、异甘草素和甘草酸的含量[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(2): 163-166.
- [105] 韩慧琴, 王晓青, 尹贻珍, 等. 高效液相色谱法测定逍遥丸(水丸)中甘草苷含量[J]. 中国药业, 2012, 21(13): 21-22.
- [106] 苏兰宜, 肖庆青. 同时检测逍遥丸中芍药苷和槲皮素的含量研究[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(8): 48-50.
- [107] 高晶, 李莉. HPLC法测定逍遥丸中槲皮素含量[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(7): 39-40.
- [108] 刘辉, 赵乾, 薛胜霞, 等. 高效液相色谱法测定逍遥丸中芍药苷和甘草酸的含量[J]. 海峡药学, 2018, 30(2): 56-58.
- [109] 赵巍, 汪正宇, 武志昂. 波长变换高效液相色谱法测定逍遥丸中6种活性成分[J]. 医药导报, 2018, 37(8): 1000-1003.
- [110] 张铁军, 白钢, 陈常青, 等. 基于“五原则”的复方中药质量标志物(Q-marker)研究路径[J]. 中草药, 2018, 49(1): 1-13.

[责任编辑 王鑫]