

· 临床论著 ·

冬虫夏草胶囊(女士型)对肝郁脾虚证候的
调节作用:随机对照试验周佩云¹ 刘源才² 张雪元² 寇秋爱¹ 夏立营¹ 葛文津¹ 崔坤敏¹ 刘秋霞¹

摘要 目的 评价冬虫夏草胶囊(女士型)对肝郁脾虚证候的调节作用及安全性。**方法** 采用随机、安慰剂对照试验,将 98 例肝郁脾虚证女性受试者随机分入试验组和对照组,每组 49 例。试验组服用冬虫夏草胶囊(女士型),每次 2 粒(0.55 g/粒),每天 2 次。对照组予安慰剂口服。两组试验周期均为 90 天。观察两组试验前后中医证候(体倦乏力、脘腹痞闷、烦躁易怒、口燥咽干、多汗、排便不爽、面色萎黄或无华、易感冒)积分及中医证候改善效果,并观察其安全性。**结果** 与本组试验前比较,两组试验后中医证候积分均降低($P < 0.01$),且试验组中医证候积分低于对照组($P < 0.01$);对照组除多汗、易感冒外,其他症状均有改善($P < 0.01$, $P < 0.05$),试验组各症状均有改善($P < 0.01$, $P < 0.05$)。试验组体倦乏力、烦躁易怒、面色萎黄或无华评分低于对照组($P < 0.01$)。试验组中医证候改善总有效率为 80.5%(33/41),高于对照组[47.5%(19/40), $P < 0.01$]。两组均未发现不良反应。**结论** 冬虫夏草胶囊(女士型)对女性肝郁脾虚证候有一定改善效果,且安全性良好。

关键词 冬虫夏草胶囊;女性;肝郁脾虚证

The Regulatory Effect of *Cordyceps Sinensis* Capsule (Lady Type) on Gan Depression Pi Deficiency Syndrome: A Randomised Controlled Trial ZHOU Pei-yun¹, LIU Yuan-cai², ZHANG Xue-yuan², KOU Qiu-ai¹, XIA Li-ying¹, GE Wen-jin¹, CUI Kun-min¹, and LIU Qiu-xia¹ 1 Chinese Medicine Health Research Center, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing(100091); 2 Jinpai Research Institute, Hubei(135100)

ABSTRACT Objective To evaluate the regulatory effect and safety of *Cordyceps Sinensis* Capsule (lady type) on women with Gan depression Pi deficiency syndrome. **Methods** A randomized placebo controlled trial was conducted in 98 females with Gan depression Pi deficiency syndrome, they were randomly assigned to the experimental group and the control group, 49 cases in each group. Subjects in the experimental group were given 2 pills of *Cordyceps Sinensis* Capsule (lady type 0.55 g/pill) each time, 2 times a day. The control group was given placebo. The trial period for all was 90 days. The TCM syndromes (including lassitude, abdominal distension, agitation and irritability, dry mouth and throat, hidrosis, ungratifying defecation, lusterless or sallow complexion, and susceptible to colds) score was calculated before and after trial, the safety and efficacy of the capsule were observed. **Results** Compared with before trial in the same group, the TCM syndromes score decreased in the both groups after trial ($P < 0.01$), it was lower in the experimental group than in the control group; besides hidrosis and susceptible to colds, the other symptoms were improved in the control group after trial ($P < 0.01$, $P < 0.05$), and all the symptoms were improved in the experimental group ($P < 0.01$, $P < 0.05$); the score of lassitude, agitation and irritability and lusterless or sallow complexion in the experimental group were lower than in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate was 80.5% (33/41) in the experimental group, which was higher than the control group [47.5% (19/40), $P < 0.01$]. No adverse reactions were found in both groups. **Conclusion** The *Cordyceps Sinensis* Capsule (lady type) is safe and effective in improving

基金项目:湖北省重大科技创新计划项目(产业化类)(No. 2013ACC03)

作者单位:1.中国中医科学院西苑医院中医保健研究中心(北京 100091);2.劲牌研究院(湖北 435100)

通讯作者:周佩云, Tel: 101-62835654, E-mail: zhoupeiymd@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180616.027

women with Gan depression Pi deficiency syndrome.

KEYWORDS *Cordyceps Sinensis* Capsule; female; Gan depression and Pi deficiency syndrome

肝郁脾虚证是临床常见证候,肝郁脾虚者会出现乏力、烦躁、脘腹痞闷等症状,虽然未达到疾病的程度,但诸多不适已经影响生活和工作。有研究表明,肝郁脾虚模型大鼠下丘脑—垂体—肾上腺轴的功能异常,并伴有下丘脑及垂体反馈调节功能受损^[1]。当人体出现一些偏离健康的迹象、征兆,但达不到疾病的标准时,要及时调理治疗^[2]。女性由于经、带、胎、产的生理特点及工作生活的压力,容易产生肝郁脾虚证候。本研究选取肝郁脾虚女性作为观察对象,观察冬虫夏草胶囊(女士型)对中医证候的改善作用及安全性。

资料与方法

1 诊断标准 肝郁脾虚证候诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]、《中医诊断学》^[4]拟定。主症:体倦乏力,脘腹痞闷,烦躁易怒。次症:口燥咽干,多汗,排便不爽,面色萎黄或无华,易感冒。舌苔白或腻,脉弦或细。凡具备主症 3 项;或主症 2 项,次症 2 项,即可诊断。

2 纳入、排除、剔除及脱落标准 纳入标准:(1)符合肝郁脾虚证中医诊断标准,且西医诊断无疾病;(2)年龄 30 ~ 65 岁女性;(3)自愿参加临床研究并签署知情同意书。排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)对冬虫夏草胶囊(女士型)所含成分过敏者;(3)有心、肝、肾和造血系统等严重疾病患者;(4)短期内服用与受试功能有关的药物,影响到对结果的判断者。脱落标准:(1)试验过程中自行退出者;(2)疗程未结束失访者;(3)试验期间受试者发生某些合并症、并发症或特殊生理变化,不适宜继续接受试验者。

3 一般资料 98 例受试者均为 2014 年 11 月—2015 年 6 月在中国中医科学院西苑医院门诊及社区招募的志愿受试者。试验经北京联合大学应用文理学院保健食品检测中心伦理委员会审核批准, No. 研 Y[2014]02。所有受试者按就诊顺序编号,再按随机数字表随机分入试验组和对照组,各 49 例。试验组年龄 35 ~ 65 岁,平均(54 ± 8)岁,对照组年龄 33 ~ 65 岁,平均(53 ± 8)岁,两组年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

4 试验方法 应用双盲法,对受试者及临床观察人员设盲。由 Stata 12.0 统计软件产生 1 ~ 98 的数字和相应的分组编码,按 1:1 的比例分为 1 组和 2 组,盲底由专人保管,受试品均为统一外观的胶囊,发放时严

格按照受试者就诊时间的先后顺序,按数字表发放受试品,不得主观选择,受试品管理人员填写发放记录表。试验过程中若出现严重不良反应则进行单个揭盲,并立即进行相应处理。第一次揭盲在数据锁定后,由统计人员进行统计分析,在统计分析完成后,第二次揭盲。

试验组服用劲牌冬虫夏草胶囊(女士型),组成:冬虫夏草(8.77%)、珍珠(3.51%)、黄芪(35.09%)、当归(35.09%)、玫瑰花(17.54%), 0.55 g/粒,生药含量 1.43 g,批号:20140403。对照组服用安慰剂,0.55 g/粒,主要成分为苦荞提取物、苦荞粉、苦荞壳、淀粉、乳糖,外观、口感、气味与冬虫夏草胶囊近似,试验用冬虫夏草胶囊(女士型)及安慰剂均由劲牌生物医药有限公司生产。服用方法:每次 2 粒,每天 2 次,两组均连续服用 90 天。

5 观察指标及方法

5.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]2002 版、《中医诊断学》^[4]拟定症状分级计分标准(表 1)。于试验前后评价两组中医证候积分及各症状评分。

表 1 中医证候积分

症状	计分(分)	评分标准
体倦乏力	0	无
	2	活动后体倦乏力,休息后缓解,不影响正常工作生活
	4	稍动则疲倦乏力,休息后不易缓解,影响正常工作生活
脘腹痞闷	0	无
	2	偶尔发生脘腹痞闷,半小时可自行缓解
	4	每日都有发生脘腹痞闷,但时发时止
烦躁易怒	0	无
	2	偶有烦躁易怒
	4	易发烦躁易怒
口燥咽干	0	无
	1	偶有口干咽燥
	2	常有口干咽燥,饮水可缓解
多汗	0	无
	1	皮肤微潮
	2	皮肤潮湿
排便不爽	0	无
	1	排便费力
	2	如厕努挣方出
面色萎黄或无华	0	面色正常
	1	面色略黄或少华
	2	面色萎黄或无华
易感冒	0	无
	1	偶有感冒
	2	感冒次数较多,每年≥6 次

5.2 改善效果评价 中医证候改善效果分为 4 个等级^[3],临床痊愈:肝郁脾虚证的临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:肝郁脾虚证的临床症状、体征均有改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:肝郁脾虚证的临床症状、体征均有好转,证候积分减少 30%~69%;无效:肝郁脾虚证的临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $<30\%$ 。计算采用尼莫地平法,公式为:〔(试验前积分-试验后积分)/试验前积分〕 $\times 100\%$ 。

5.3 不良反应 分别于服用受试样品前及试验 90 天后观察志愿受试者肝、肾功能,血、尿、便常规。

6 统计学方法 采用统计软件 SPSS 20.0 分析数据。计量资料数据以 M(Q)表示,两组间比较及试验前后比较,符合正态分布采用 t 检验,不符合正态分布采用非参数检验。计数资料以频数(构成比)表示,采用 Wilcoxon 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 试验流程(图 1) 本试验共脱落 17 例,均为失访,其中试验组 8 例,对照组 9 例,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

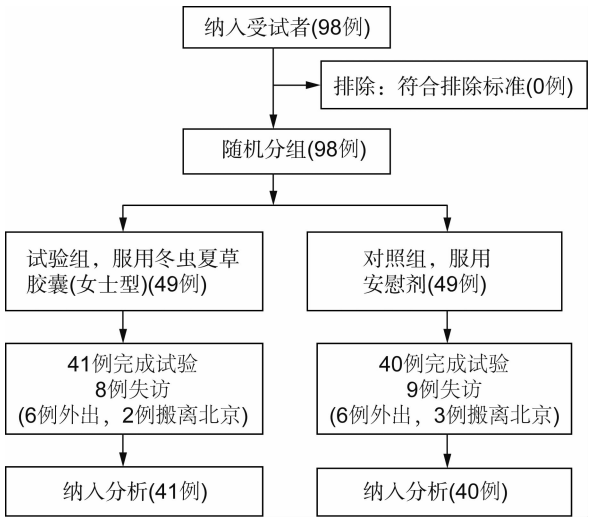


图 1 受试者流程图

2 两组试验前后中医证候积分比较(表 2) 与本组试验前比较,两组试验后中医证候积分均降低

($P < 0.01$),且试验组试验后中医证候积分低于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组试验前后中医证候积分比较 [分, M(Q)]

组别	例数	时间	积分
试验	41	试验前	9(5.0)
		试验后	4(5.0)*
对照	40	试验前	8(4.0)
		试验后	6(5.5)*△

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组同期比较,△ $P < 0.01$

3 两组试验前后主要症状评分比较(表 3) 与本组试验前比较,对照组除多汗、易感冒外,其他症状均有改善($P < 0.01$, $P < 0.05$),试验组各症状均有改善($P < 0.01$, $P < 0.05$)。试验组在改善体倦乏力、烦躁易怒、面色萎黄或无华方面,效果优于对照组($Z = -3.361$, $P < 0.01$)。

4 两组中医证候改善效果比较(表 4) 试验组中医证候改善效果优于对照组($P < 0.01$)。

表 4 试验前后中医证候改善效果比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	41	5(12.2)	9(22.0)	19(46.3)	8(19.5)	33(80.5)*
对照	40	2(5.0)	3(7.5)	14(35.0)	21(52.5)	19(47.5)

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

5 不良反应 两组均未出现不良反应,试验前后尿、便常规均正常,肝功、肾功、血常规均在正常范围。

讨 论

在中医学理论中有“女子以肝为先天”^[5]的说法。肝主疏泄与藏血,主谋虑,调畅情志,而女子以血为本,善郁,较之男子更易发生情志疾病,《笔花医镜·妇女证治》^[6]有云:“妇女之症……然大要不离乎情郁结者近是。”肝、脾两脏同居中焦,在生理功能、病理变化等方面有着紧密联系。肝气郁结,导致肝郁脾虚;或思虑、劳倦过度而伤脾,脾失健运,反侮肝木,致肝郁脾虚状态。女性若肝气平和,则血脉流畅,血海宁静,许多肝郁脾虚的女性虽然未达到疾病的状态,但出现一系列的症状,影响了工作和生活,处于“欲病而未作”的阶段,这时要发挥中医药的优势,加以干预,防止进一步发展。

表 3 两组试验前后症状评分比较 [分, M(Q)]

组别	例数	时间	体倦乏力	脘腹痞闷	烦躁易怒	口干	多汗	排便费力	面色萎黄或无华	易感冒
试验	41	试验前	2(1.0)	2(2.0)	2(2.0)	1(2.0)	1(1.0)	0(1)	1(0.5)	0(1.0)
		试验后	0(2.0)**△	0(0.0)**	1(2.0)**△	1(2.0)**	0(0.5)**	0(0)*	0(0.0)**△	0(0.0)**
对照	40	试验前	2(2.0)	2(2.0)	2(2.0)	1(2.0)	0(1.8)	0(0)	1(1.0)	0(1.0)
		试验后	0(2.0)*	0(2.0)**	2(2.0)**	1(1.0)**	0(1.0)	0(0)*	0(1.0)**	0(1.0)

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组同期比较,△ $P < 0.01$

冬虫夏草胶囊(女士型)是一款针对女性体质特征开发的具有缓解体力疲劳、增强免疫功能的保健食品,组方为:冬虫夏草、珍珠、黄芪、当归和玫瑰花。组方源自金元四大家之一李东垣所创的当归补血汤,见于《脾胃论》、《内外伤辨惑论》等经典著作,主治气弱血虚、劳疲内伤,是补气养血基础方,同时也是经典的气血双补名方,由黄芪、当归组成,现代药理学研究证实其有增强造血^[7]、抗疲劳、耐缺氧^[8]、调节免疫力^[9]等功能。冬虫夏草胶囊(女士型)在当归补血汤的基础上增加冬虫夏草、珍珠和玫瑰花,所选用的冬虫夏草为麦角菌科真菌冬虫夏草菌寄生在蝙蝠蛾科昆虫幼体上的子座及幼虫尸体的复合体,来源于西藏那曲,由云南西藏藏巴喇生物资源开发有限公司提供。冬虫夏草补益肺肾,充先天之本,具有降血糖、抗炎、抗肿瘤、抗氧化^[10-12]以及增强免疫力^[13]的作用。珍珠归心、肝经,清肝,具有抗氧化的作用^[14];玫瑰花归肝脾经,行气解郁,理气和血,使得肝气得以条达,现代药理研究显示其具有耐缺氧、抗疲劳、抗氧化的作用^[15,16]。诸药合用,使得肝郁得舒,脾虚得复。

研究结果显示:冬虫夏草胶囊(女士型)对女性肝郁脾虚证候具有一定的改善效果,试验 90 天后肝郁脾虚证候改善总有效率高于对照组($P < 0.01$)。两组试验后中医证候积分均有所下降($P < 0.01$),试验组中医证候积分降低显著低于对照组($P < 0.01$)。试验组能显著改善肝郁脾虚的常见症状。对照组试验后一些症状有改善,可能是安慰剂效应,或者受个人生活状态、时间周期变化的影响。试验组在改善体倦乏力、烦躁易怒、面色萎黄或无华方面,效果优于对照组($P < 0.01$)。肝在志为怒,肝郁则性情急躁易怒;体倦乏力是由于脾虚不能正常运化水谷精微以营养肌肉四肢,而气血不能上荣则见面色萎黄或无华,由此可见,冬虫夏草胶囊(女士型)能有效改善肝郁脾虚女性的症状。试验前后两组血、尿、便常规及血生化检验指标均在正常范围内。表明冬虫夏草胶囊(女士型)对女性的肝郁脾虚证候有一定改善效果并且安全性好。

本试验的不足之处在于缺乏实验室检查的疗效指标及样本量少,今后工作要增加样本量,并检测相关血清学的指标,如自然杀伤细胞活性、免疫球蛋白水平等免疫指标,以阐明冬虫夏草胶囊(女士型)的作用机制。

利益冲突:试验用冬虫夏草胶囊(女士型)由劲牌生物医药有限公司提供,本文结果未受到影响,无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 赵荣华,刘进娜,李聪,等.肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠小丘脑—垂体—肾上腺轴变化及柴疏四君子汤的干预效应[J].中国中西医结合杂志,2015,35(7):834-838.
- [2] 王天芳,孙涛.亚健康与“治未病”的概念、范畴及其相互关系的探讨[J].中国中西医结合杂志,2009,29(10):929-933.
- [3] 郑筱萸主编.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:364-366.
- [4] 邓铁涛主编.中医诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,1985:114-115,118-119.
- [5] 清·叶天士.临证指南医案[M].北京:人民卫生出版社,2017:430.
- [6] 清·江涵暾.笔花医镜[M].北京:人民卫生出版社,2018:79.
- [7] 孟佳,徐彩菊,郑云燕,等.当归补血汤的毒理学安全性与改善营养性贫血作用研究[J].中国卫生检验杂志,2013,23(15):3161-3163,3166.
- [8] 程鹏,何先元,明拂晓.常用补气补血中药对小鼠抗运动疲劳及常压耐缺氧作用研究[J].亚太传统医药,2014,10(2):5-7.
- [9] 苏颖,刘青卫,李森,等.加味当归补血汤对化疗小鼠红白细胞免疫功能的影响[J].吉林中医药,2017,37(7):715-718.
- [10] Liu JY, Feng CP, Li X, et al. Immunomodulatory and antioxidative activity of *Cordyceps militaris* polysaccharides in mice[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 86: 594-598.
- [11] Hwang S, Cho, Ryu S, et al. Post-ischemic treatment of WIB801C, standardized *Cordyceps* extract, reduces cerebral ischemic injury via inhibition of inflammatory cell migration[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 186: 169-180.
- [12] 田野,李文佳,钱正明,等.冬虫夏草抗肿瘤活性药理实验和临床研究进展[J].沈阳药科大学学报,2017,34(10):943-949.
- [13] 李如意,林也,魏艳霞,等.冬虫夏草对免疫抑制模型小鼠免疫功能调节作用的研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1316-1319.
- [14] 杨安全,王菁,骆建芬,等.淡水珍珠提取物抗氧化能力的研究[J].药物生物技术,2015,22(3):233-236.
- [15] 刘华,何帅,黄芳俊,等.玫瑰花水煎剂对小鼠耐缺氧和抗疲劳的实验研究[J].川北医学院学报,2017,32(6):849-851.
- [16] 阿依姑丽·艾合麦提,戴小华,热娜古丽·木沙,等.玫瑰花不同极性部位提取物的体外抗氧化活性研究[J].华西药理学杂志,2015,30(5):564-566.

(收稿:2017-12-24 在线:2018-07-10)

责任编辑:赵芳芳