



专 家 共 识

GS/CACM×××—2019

妇科再造胶囊（丸）临床应用 专家共识

Expert consensus on the use of Gynecological Restorative
Capsule (Pill) in clinical practice

（稿件类型：公示稿）

（本稿完成时间：2020年6月18日）

201×-××-××发布

中华中医药学会发布

目次

前言	1
引言	2
1 范围	3
2 药物基本信息	3
2.1 处方来源	3
2.2 药物组成	3
2.3 功能主治	3
2.4 药学研究	3
2.5 药理学研究	3
2.6 毒理学研究	4
2.7 政策准入	5
3 临床应用建议	5
3.1 适应证	5
3.3 介入时机	8
3.4 用法用量	8
4 安全性	9
4.1 不良反应	9
4.2 禁忌（特殊人群注意）	9
4.3 注意事项	9
4.4 不良反应预防及处理	9
5 利益相关说明	9
5.1 资助情况	10
5.2 利益冲突情况	10
附录 A	11
妇科再造胶囊（丸）的相关资料	11
A.1 中医理论基础	11
A.2 药学研究	11
A.3 药理研究	12
A.4 非临床安全性研究	13
附录 B	15
共识研制方法	15
B. 共识研制方法	15
附录 C	16
临床证据及共识形成	16
C.1 临床问题清单	16
C.2 共识推荐意见/共识建议	17
参考文献	18

前言

本文件为中华中医药学会专家共识技术。

本共识按照GB/T 1.1—2009《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识由广州中医药大学第二临床医学院（广东省中医院）、贵州汉方药业有限公司提出。

本共识起草单位：广州中医药大学第二临床医学院（广东省中医院）、北京中医药大学。

本共识参加单位（排名不分先后）：

北京中医药大学东直门医院、复旦大学附属妇产科医院、广东省中医院、广东省第二人民医院、广东省妇幼保健院、广州军区总医院附属一五七医院、广州市妇女儿童医疗中心、中国科学技术大学附属第一医院安徽省立医院、安徽中医药大学第一附属医院、贵州省人民医院、贵州中医药大学第一附属医院、遵义医科大学附属医院、河南省中医院、黑龙江中医药大学附属二院、黑龙江中医药大学附属一院、湖北荆州市第一人民医院、湖北荆州中医院、湖南省妇幼保健院、湖南省人民医院、湖南中医药大学附属第一医院、江西中医药大学附属医院、山东中医药大学附属医院、山西医科大学附属第一医院、山西中医药大学附属医院、四川大学华西第二医院、云南省中医院。

本共识主要起草人：王小云、孟庆刚。

本共识专家组成员（按姓氏笔画排列）：丁丽仙、王小云、王东梅、王凌、宁艳辉、丛慧芳、刘文娥、刘宏奇、汤玲、李伟莉、杨丽君、杨炳、肖雪莲、张秋实、陈春燕、孟庆刚、林洁、欧阳紫婷、欧爱华（方法学）、周琦、周靖、邱小惠（药学）、刘莉（药学）、周天武（药学）、胡晓华、段瑞岐、栾红兵、何泽慧（方法学），郭雪桃、黄旭春、黄纓、梁洁萍、梁瑞宁、韩延华、薛素华。

本共识的研制由广州中医药大学第二临床医学院横向研究专项研究资助，项目负责人：王小云。

引言

妇科再造胶囊（丸）为国家医保乙类品种，是贵州非物质文化遗产、经典名方之一，为妇科临床常用中成药，具有养血调经，补益肝肾，暖宫止痛的功效。上市80余年以来在临床得到广泛应用，临床使用安全，疗效显著。

为进一步提高临床医生对本药的认识，更好地指导临床医生规范、合理使用妇科再造胶囊（丸），由中华中医药学会标准化办公室牵头，广州中医药大学第二临床医学院（广东省中医院）组织国内多家医院的妇产科专家，联合方法学专家、药学专家，对妇科再造胶囊（丸）治疗妇产科疾病的临床应用制定专家共识。

遵循《中华中医药学会中成药临床应用专家共识制修订技术要求（试行）》的程序，针对临床一线调查总结的临床问题，对有证据支持的临床问题，通过GRADE进行循证评价^[1-3]，形成推荐意见；对证据支持不充分临床问题，通过名义组法达成专家共识，形成“共识建议”。再通过征求意见和同行评议程序，最后形成本“妇科再造胶囊（丸）临床应用专家共识”草案。本共识对妇科再造胶囊（丸）治疗妇科疾病的用药特点、用药介入时机、用法用量、使用疗程、注意事项、禁忌症和不良反应及处理等方面达成共识^[5-8]，以期更好的提高本产品的临床疗效，促进合理规范的使用中成药，减少其用药风险。本共识未来将根据新证据和临床实践情况进行更新。

妇科再造胶囊（丸）临床应用专家共识

1 范围

本共识规定了妇科再造胶囊（丸）临床适应证、剂量、疗程、优势环节及特殊人群用药等，并说明临床应用的安全性。

本共识适用于三级、二级医院及基层卫生服务机构的临床医生，为其合理使用妇科再造胶囊（丸）提供指导和参考。

2 药物基本信息

2.1 处方来源

中国近代名医王聘贤结合四大名方于 1938 年创立，专治妇科类疾病。

2.2 药物组成

酒当归、醋香附、白芍、熟地黄、阿胶、茯苓、党参、黄芪、山药、白术、酒女贞子、醋龟甲、山茱萸、续断、盐杜仲、肉苁蓉、覆盆子、鹿角霜、川芎、丹参、牛膝、益母草、延胡索、三七（酒酥）、艾叶（醋炙）、小茴香、藁本、海螵蛸、地榆（酒炙）、益智仁、泽泻、荷叶（醋炙）、秦艽、地骨皮、白薇、椿皮、琥珀、酒黄芩、酸枣仁、制远志、陈皮、甘草。

2.3 功能主治

养血调经，补益肝肾，暖宫止痛。用于月经先后不定期，带经日久，淋漓出血，痛经，带下等症。

2.4 药学研究

妇科再造胶囊（丸）以贵州省非物质文化遗产炮制工艺及专利炮制技术加工生产，现已对专利炮制技术活性成分及生产过程中自动化工艺参数稳定控制进行了研究，同时还对妇科再造胶囊（丸）的体内体外活性成分进行了深入研究，保证每批药品质量的均一性、稳定性。并且在质量标准中，建立了茯苓、黄芩、艾叶的显微鉴别，香附、白芍、黄芩、陈皮的薄层鉴别及芍药苷的含量测定方法，确保妇科再造胶囊（丸）质量控制指标相对科学、全面。

2.5 药理学研究

药理实验显示，妇科再造胶囊（丸）具有良好的增强免疫、调节下丘脑-垂体-卵巢性腺轴功能紊乱、改善内膜容受性、镇痛、抗炎、止血、抑制酪氨酸酶活性，减少皮肤色素沉着

等药理作用。

2.5.1 增强免疫，调节性腺轴

妇科再造丸不仅可以增强吞噬细胞吞噬异物的能力，使机体防御功能增强，而且还可使血清溶血素水平升高，从而使免疫低下小鼠的免疫功能增强，保护免疫失衡机体，调节免疫低下所致的下丘脑-垂体-卵巢性腺轴功能紊乱。

2.5.2 改善子宫内膜容受性

妇科再造胶囊对促性腺激素释放激素激动剂（GnRH_a）超促排卵大鼠子宫内膜容受性的影响试验表明，妇科再造胶囊通过提高子宫指数、改善子宫内膜成熟度、使子宫内膜发育正常，以增加着床期内膜糖原含量，促进胞饮突正常发育。该研究为临床应用妇科再造胶囊改善子宫内膜容受性提供了参考。

2.5.3 镇痛、抗炎、止血作用

实验研究表明妇科再造丸能提高热刺激所致小鼠的痛阈值，能减少醋酸、缩宫素所致小鼠的扭体次数，能抑制二甲苯所致小鼠耳肿和角叉菜胶致小鼠足肿以及棉球所致小鼠肉芽增生，同时能缩短小鼠的出凝血时间。提示妇科再造丸具有镇痛、抗炎及止血作用。

2.6 毒理学研究

2.6.1 急毒研究

（1）小鼠的急性毒性实验，分别以妇科再造丸 29g/kg 和 14.5g/kg 的剂量灌胃给药，2 周观察期内未见动物毒性反应及死亡。小鼠最大耐受量为 29g/kg，相当于成人用量的 334.62 倍；表明药物毒性较低，提示常用量下无毒性，安全可靠。

（2）大鼠的急性毒性实验，分别以妇科再造丸 16g/kg、8g/kg 的剂量灌胃给药，2 周观察期内未见动物毒性反应及死亡。大鼠最大耐受量为 16g/kg，相当于成人用量的 184.6 倍。表明药物毒性较低，提示常用量下无毒性，安全可靠。

2.6.2 生殖毒性研究

（1）妇科再造胶囊药粉 SD 大鼠灌胃胚胎-胎仔发育毒性伴随毒代动力学试验：妇科再造胶囊药粉对孕鼠妊娠期的体重、妊娠结局（平均黄体数、平均着床数、平均活胎数、着床前丢失率、死胎率和性别比）、子宫肌张力以及胎仔外观、内脏和骨骼等均未见明显影响；伴随毒代动力学研究显示，受试物可以透过胎盘屏障，但孕鼠和胎仔体内无明显蓄积。对孕鼠、胚胎-胎仔发育毒性的 NOAEL 为 4.2g 药粉/kg（中剂量），为临床剂量的 44.3 倍。表明药物毒性较低，提示常用量下对胚胎-胎仔无毒性。

(2) 妇科再造胶囊药粉 SD 大鼠灌胃生育力与早期胚胎发育毒性伴随毒代动力学试验：妇科再造胶囊药粉对雌鼠一般状况、生殖能力和妊娠结局（交配成功率、妊娠率、交配成功时间、子宫连胎重、平均黄体数、平均着床数、平均活胎数、活胎率和死胎率等）均未见明显影响；伴随毒代动力学研究显示，受试物可以一定程度的透过胎盘屏障，但在孕鼠和胎仔体内无明显蓄积。对 SD 大鼠生育力与早期胚胎发育毒性的 NOAEL 为 8.4g 药粉/kg(高剂量)，是临床剂量的 88.5 倍。表明药物毒性较低，提示常用量下对大鼠生育力与早期胚胎发育无毒性。

2.7 政策准入

妇科再造胶囊（丸）已被纳入 2017 年版和 2019 年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》。

3 临床应用建议

3.1 适应证

3.1.1 适用于诊断为异常子宫出血（AUB-O）中月经出血频繁 / 子宫出血持续时间异常 / 无排卵性出血 / 月经稀少 / 子宫出血周期异常（ICD-11 编码：GA20.10 / GA20.4 / GA23 / GA20.11 / GA20.3^[9]），且根据《中医妇科临床诊疗指南》^[10]诊断为月经先期、经期延长，月经过少，月经先后不定期，排卵障碍性异常子宫出血，辨证属于血寒证、肾虚证、血虚证、血瘀证的患者。

①单独使用妇科再造胶囊（丸）治疗异常子宫出血（AUB-O）中的上述疾病，可改善月经周期、月经量、子宫内膜功能^[11-12]（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）；可改善月经周期、缩短出血时间（共识意见：建议使用）。

②妇科再造胶囊（丸）联合雌孕激素类药物治疗月经稀少（包括宫腔粘连）可进一步改善月经量，改善子宫内膜功能^[13]（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）。

③中医辨证：妇科再造胶囊（丸）需按照证候或证素进行辨证使用，主要适用于血寒证、肾虚证、或气虚证、或血瘀证。治疗上述疾病，辨证符合血寒证（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐），气虚证、肾虚证、血瘀证（共识意见：建议使用）。

血寒证：症见月经量少，色暗质黏或清稀，或有血块，排出不畅，小腹冷痛，得热则减，形体畏寒，面色青白；舌质暗，舌苔白，脉沉紧。气虚证：症见月经周期或经期时间异常，月经量少，色淡质稀，神疲乏力，气短懒言，小腹空坠，那少便溏，语音低微；舌质淡胖，边有赤印，苔薄白，脉缓弱。肾虚证：症见月经先后不定期，经量渐少，甚点滴即净，色淡

暗，质稀薄，神疲乏力，面色暗滞，头晕耳鸣，腰膝酸软，小便频数；舌质淡，苔薄白，脉沉弱。血瘀证：症见经行时间异常，经行不畅，经血紫暗质稠，下腹疼痛拒按；舌质紫暗，有瘀斑或瘀点，苔薄白，脉涩或脉弦。

3.1.2 适用于诊断为闭经（ICD-11 编码：GA20.0），且根据《中医妇科临床诊疗指南》^[10]诊断为闭经病，辨证属于肾虚证、气虚兼血虚证、血瘀兼气滞证的患者。

①单独使用妇科再造胶囊（丸）可以治疗闭经，但需排除遗传原因或先天性发育缺陷引发的闭经（共识意见：建议使用）。

②中医辨证：妇科再造胶囊（丸）需按照证候或证素辨证治疗闭经，主要适用于肾虚证、或气虚兼血虚证、或血瘀兼气滞证（共识意见：建议使用）。

肾虚证：症见女子年过 16 周岁尚未行经，或月经初潮偏迟，停经，第二性征发育不良，头晕耳鸣，腰膝酸软，性欲淡薄；舌质淡暗，苔薄白，脉沉弱。气虚兼血虚证：症见月经延后，月经量少，色淡，质稀薄，渐至停闭，神疲怠倦，头晕眼花，心悸气短，面色萎黄；舌质淡，苔薄，脉细弱。血瘀兼气滞证：症见月经停闭，小腹胀痛拒按，胸胁及乳房胀满，精神抑郁，嗳气叹息；舌质暗瘀斑瘀点，脉弦涩。

3.1.3 适用于诊断为多囊卵巢综合征（ICD-11 编码：5A80.1），且根据《中西医结合妇产科学》^[14]诊断为多囊卵巢综合征，辨证属肾（阳）虚证、血瘀兼气滞证的患者。

①单独使用妇科再造胶囊（丸）可以治疗多囊卵巢综合征，可改善性激素指标^[15]（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）。

②中医辨证：妇科再造胶囊（丸）需按照证候或证素辨证治疗多囊卵巢综合征，主要适用于肾（阳）虚证、或血瘀兼气滞证（共识意见：建议使用）。

肾（阳）虚证：症见月经稀发，量少，色淡质稀，渐至闭经，形寒肢冷，头晕耳鸣，腰膝酸软，小便频多，性欲淡漠，肥胖，多毛；舌质淡，苔白，脉细无力。血瘀兼气滞证：症见月经延后，或经量不畅，经行腹痛，拒按，或闭经，胸胁胀满；舌质紫暗有瘀点，脉沉涩。

3.1.4 适用于诊断为痛经（ICD-11 编码：GA34.3），且根据《中医妇科临床诊疗指南》^[10]辨证属于寒凝兼血瘀证、肾虚兼血瘀证、血瘀兼气滞证的患者。

①单用使用妇科再造胶囊（丸）可以治疗轻、中度原发性痛经，缓解痛经症状、提高生活质量^[11,16-17]（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）。

②单用使用妇科再造胶囊（丸）可以治疗轻度子宫内膜异位症性痛经及轻度子宫腺肌病性痛经，可缓解痛经症状、提高患者生活质量（共识意见：建议使用）。

③中医辨证：妇科再造胶囊（丸）需按照证候或证素辨证治疗痛经，主要适用于寒凝兼

血瘀证、肾虚兼血瘀证、血瘀兼气滞证（共识意见：建议使用）。

寒凝兼血瘀证：症见经前或经行小腹冷痛或绞痛，拒按，得温痛减，月经色暗夹血块，形寒肢冷，面色青白，大便不实；舌质紫暗，苔白，脉沉紧。肾虚兼血瘀证：症见经前或经行小腹坠痛，痛及腰骶，经色淡暗或有血块，面色晦暗，头晕耳鸣，性欲减退，夜尿频多；舌质淡暗，或有瘀点，苔薄白，脉沉涩。血瘀兼气滞证：症见经前或经期小腹胀痛，拒按，甚或前后阴坠胀欲便，经行不畅，兼有血块，块下痛减，经前胸胁乳房胀痛；舌质暗红，或尖边瘀点，脉弦涩。

3.1.5 适用于诊断为经前期紧张综合征（ICD-11 编码：GA34.40），且根据《中医妇科临床诊疗指南》^[10]辨证属于血瘀兼气滞证的患者。

①单独使用妇科再造胶囊（丸）可以治疗经前期紧张综合征（共识意见：建议使用）。

②中医辨证：妇科再造胶囊（丸）需按照证候或证素辨证治疗前期紧张综合征，主要适用于血瘀兼气滞证（共识意见：建议使用）。

血瘀兼气滞证：症见经前或经行头痛，腹痛，肢体肿胀不适，月经量少，或经行不畅，色紫暗有块；舌质紫暗，或尖边瘀点，脉弦涩。

3.1.6 适用于诊断为绝经综合征（更年期和围绝经期疾患，ICD-11 编码：GA30.Z），且根据《中西医结合妇产科学》^[14]辨证属于肾（阳）虚证的患者。

①单独使用妇科再造胶囊（丸）可以治疗绝经综合征（共识意见：建议使用）。

②中医辨证：妇科再造胶囊（丸）需按照证候或证素辨证治疗绝经综合征，主要适用于肾（阳）虚证（共识意见：建议使用）。

肾（阳）虚证：症见绝经前后出现面目肢体浮肿，腹胀便溏，腰腹冷痛，形寒肢冷，精神萎靡，面色晦暗，夜尿增多；舌淡或胖嫩，边有齿痕，脉沉细而迟。

3.1.7 适用于诊断为不孕症（ICD-11 编码：GA31），且根据《中西医结合妇产科学》^[14]辨证属于肾虚证、血虚证、血瘀证的患者。

①单独使用妇科再造胶囊（丸）治疗排卵障碍性不孕，孕前服用调治可提高妊娠率^[18-19]（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）；可降低流产发生率、增加活产率（共识意见：建议使用）。

②妇科再造胶囊（丸）联合促排卵药治疗排卵障碍性不孕，孕前服用调治可进一步提高妊娠率、改善卵泡生长发育、降低流产发生率^[20-25]（证据等级：C 级；推荐强度：强推荐）；可进一步增加活产率（共识意见：建议使用）。

③中医辨证：妇科再造胶囊（丸）需按照证候或证素辨证治疗不孕症，主要适用于肾虚

证、血虚证、血瘀证（共识意见：建议使用）。

肾虚证：症见婚久不孕，月经稀发，量少，少腹冷痛，面色暗滞无华，腰酸肢冷，小便清长或夜尿，性欲淡漠；舌质淡，脉沉迟。血虚证：症见婚后不孕，月经量少色淡，面色无华或萎黄，心悸心慌，肌肤不润；舌淡，苔白，脉细弱。血瘀证：症见婚久不孕，月经量多或少，色紫暗，有血块，下腹疼痛拒按；舌紫暗，或边有瘀点，脉弦涩。

3.1.8 适用于诊断为盆腔炎性疾病后遗症（慢性盆腔炎性疾病，ICD-11 编码：GA05.1），且根据《中西医结合妇产科学》^[14]辨证属于寒兼湿滞证、血瘀兼气虚证、血瘀兼气滞证的患者。

①单独使用妇科再造胶囊（丸）可以治疗盆腔炎性疾病后遗症（慢性盆腔炎性疾病）（共识意见：建议使用），但需排除急性感染性疾病、恶性肿瘤引起的带下异常。

②中医辨证：妇科再造胶囊（丸）需按照证候或证素辨证治疗盆腔炎性疾病后遗症（慢性盆腔炎性疾病），主要适用于寒兼湿滞证、血瘀兼气虚证、血瘀兼气滞证（共识意见：建议使用）。

寒兼湿滞证：症见小腹冷痛，或坠胀疼痛，痛处不移，得温痛减，腰骶酸痛，带下量多，色白质稀，神疲乏力，形寒肢冷，面色青白，小便频数；舌淡暗，苔白腻，脉沉紧或迟。血瘀兼气虚证：症见下腹疼痛结块，缠绵日久，痛及腰骶，经行加重，带下量多，精神不振，疲乏无力，食少纳呆；舌暗，有瘀点或瘀斑，苔白，脉弦涩无力。血瘀兼气滞证：症见少腹疼痛或刺痛，经行腰腹疼痛加重，月经量多血块，瘀块排除则痛减，带下量多，情志抑郁，暖气叹息，经前乳房胀痛；舌暗，有瘀斑瘀点，脉弦涩。

3.3 介入时机

妇科再造胶囊（丸）对上述适应症，无明显并发症者都可以应用。建议适宜人群可选择随时开始服药，如患有其他疾病或正服用其他药物者，可遵医嘱服药，有生育要求者孕前调治服用，确认妊娠后停药（共识意见：建议使用）。

3.4 用法用量

3.4.1 给药途径

口服。

3.4.2 给药剂量

胶囊一次 6 粒，丸剂一次 10 丸，一日 2 次。

3.4.3 疗程

建议以 3 个月经周期为一个疗程（共识意见：建议使用）。

4 安全性

4.1 不良反应

国家药品不良反应监测中心自发呈报系统数据显示, 2015年3月至2019年3月期间妇科再造胶囊及妇科再造丸使用人次共为18221676, 共收到不良反应(ADR)/不良事件(adverse drug event, ADE)报告48例, 其中严重ADR/ADE报告0例。不良反应发生率为0.00026%, 属极罕见范围, 其发生的不良反应均为预知范围内。一般ADR/ADE表现为恶心、呕吐、头晕、皮疹瘙痒、腹胀、腹泻、便秘等。不良反应结局治疗后好转率占100%。经BCPNN法分析风险预警信号, 并采用倾向评分法控制混杂因素后, 结果表明恶心、腹泻、皮疹、头晕、呕吐、头晕为预警信号。

文献中亦有类似报告^[25-28]。妇科再造胶囊治疗排卵障碍性异常子宫出血(AUB-O)临床试验中, 试验组120例患者中2名患者发生不良事件, 表现为轻度恶心、胃部不适, 未予特殊处理后痊愈。

4.2 禁忌(特殊人群注意)

4.2.1 建议孕妇、哺乳期慎用, 或在医生指导下使用。

4.2.2 不建议用于发热、口干口苦、月经量多色鲜红、白带色黄、有异味等热证患者。

4.3 注意事项

注意事项的内容来自于国家药品监督管理局妇科再造丸说明书范本。

- a) 忌食辛辣、生冷、油腻食物。
- b) 感冒时不宜服用。患有其他疾病者, 应在医师指导下服用。
- c) 服药2周症状无缓解, 应去医院就诊。
- d) 对本品过敏者禁用, 过敏体质者慎用。
- e) 本品性状发生改变时禁止使用。
- f) 请将本品放在儿童不能接触的地方。
- g) 如正在使用其他药品, 使用本品前请咨询医师或药师。

4.4 不良反应预防及处理

建议饭后服药以避免胃肠道不适症状。若服药期间出现过敏或其他不良反应, 建议停药并专科就诊, 由临床医生评估是否需要停药或更改治疗方案。大部分不良反应停药后可自行缓解; 症状严重者建议相关专科协助诊治。

5 利益相关说明

5.1 资助情况

本共识由中华中医药学会立项，贵州汉方药业有限公司资助。

5.2 利益冲突情况

在共识制定过程中，收集专家与秘书利益声明表共 36 份，所有声明表提交归口单位统一存档。所有相关参与者均无利益冲突。

CACM中成药临床应用专家共识公示稿

附录 A
(资料性附录)
妇科再造胶囊(丸)的相关资料

A.1 中医理论基础

妇科再造胶囊(丸)由酒当归、醋香附、白芍、熟地黄、阿胶、茯苓、党参、黄芪、山药、白术、酒女贞子、龟甲(醋炙)、山茱萸、续断、盐杜仲、肉苁蓉、覆盆子、鹿角霜、川芎、丹参、牛膝、益母草、延胡索等 42 味道地药材组成。方中酒女贞子、山药、醋龟板、山茱萸、续断、盐杜仲、牛膝、肉苁蓉、鹿角霜、益智仁、覆盆子具有补益肝肾、补肾填精之效；茯苓、山药、党参、黄芪、白术、甘草能够益气健脾；酒当归、白芍、丹参、熟地黄、阿胶、油酥三七具有补血、活血、调经止痛之功；白薇、酒黄芩、地骨皮、秦艽、藁本、泽泻清虚热、健脾宁心；醋香附、陈皮、延胡索行气、活血、止痛；海螵蛸、酒地榆、椿皮、醋荷叶止血、软坚散结；醋艾叶、小茴香温经暖宫；川芎、益母草行气活血；琥珀、酸枣仁、制远志养心安神。全方合用能够具有“养血调经，补益肝肾，暖宫止痛，标本兼治”的功效。

A.2 药学研究

A.2.1 物质基础

妇科再造胶囊(丸)主要药效成分包括：苯丙酸类、黄酮类、单萜类、三萜及其苷类、苯酞类及豆蔻醚、 α -香附酮、亚丁基苯酞、苯乙酮、挥发油等多种化学成分^[29-33]。

A.2.2 质量标准

已对妇科再造胶囊(丸)的主要药材进行种植资源研究，建立了处方中主要药材丹参、益母草、杜仲等 GAP 种植基地，对主要药材成分进行了成分分析和活性研究。采用专利技术进行制剂，保证药品均一性。在《Characterization of chemical constituents and identification of absorbed components and metabolites in rat plasma of Fu-Ke-Zai-Zao pills by ultraperformance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry》中对妇科再造胶囊(丸)19 个批次进行一致性评价，结果表明妇科再造胶囊(丸)一致性较好^[30,34-35]。

在妇科再造胶囊(丸)质量标准中，建立了茯苓、黄芩、艾叶的显微鉴别，建立了香附、白芍、黄芩、陈皮的薄层鉴别及芍药苷的含量测定方法，确保每粒妇科再造胶囊含白芍以芍药苷(C₂₃H₂₈O₁₁)计，不得少于 0.15mg。

A. 3 药理研究

药理实验显示，妇科再造胶囊（丸）具有良好的增强免疫、调节下丘脑-垂体-卵巢性腺轴功能紊乱、改善内膜容受性、镇痛、抗炎、止血、抑制酪氨酸酶活性，减少皮肤色素沉着等药理作用^[36-41]。

A. 3.1 增强免疫，调节性腺轴

妇科再造丸不仅可以增强吞噬细胞吞噬异物的能力，使机体防御功能增强，而且还可使血清溶血素水平升高，从而使免疫低下小鼠的免疫功能增强，保护免疫失衡机体，调节免疫低下所致的下丘脑-垂体-卵巢性腺轴功能紊乱。

A. 3.2 改善内膜容受性

妇科再造胶囊对促性腺激素释放激素激动剂（GnRH α ）超促排卵大鼠子宫内膜容受性的影响试验表明，妇科再造胶囊通过提高子宫指数、改善子宫内膜成熟度、使子宫内膜发育正常，以增加着床期内膜糖原含量，促进胞饮突正常发育。该研究为临床应用妇科再造胶囊改善子宫内膜容受性提供了参考。

A. 3.3 镇痛、抗炎、止血作用

实验研究表明妇科再造丸能提高热刺激所致小鼠的痛阈值，能减少醋酸、缩宫素所致小鼠的扭体次数，能抑制二甲苯所致小鼠耳肿和角叉菜胶致小鼠足肿以及棉球所致小鼠肉芽增生，同时能缩短小鼠的出凝血时间。提示妇科再造丸具有镇痛、抗炎及止血作用。

妇科再造丸低（60mg/ml）、中（100mg/ml）和高（150mg/ml）3个剂量组能降低妊娠及未妊娠大鼠在体子宫平滑肌的收缩频率、幅度及收缩力，其抑制作用随着药物浓度的增加而增强。妇科再造丸低（1mg/ml）、中（2mg/ml）和高（4mg/ml）3个剂量组也能降低妊娠及未妊娠大鼠离体子宫平滑肌的收缩频率、幅度及收缩力，其抑制作用随着药物浓度的增加而增强。结果提示妇科再造丸药粉能缓解子宫平滑肌的痉挛性收缩，改善缺血状态，可以起到缓解痛经的功效。

妇科再造丸低（0.39g/kg/d）、中（0.79g/kg/d）和高（1.58g/kg/d）3个剂量组对采用热板法、扭体法及缩宫素致小鼠痛经模型所引起的疼痛具有良好的镇痛作用；对二甲苯、角叉菜胶所致小鼠炎症、小鼠棉球肉芽肿炎症有明显的抑制作用；可显著缩短小鼠出、凝血时间。以中、高剂量作用显著，表明妇科再造丸对痛经、妇科炎症、经期延长、淋漓出血等症状具有良好的治疗作用。

A. 3.4 抑制酪氨酸酶活性，减少皮肤色素沉着

采用白色豚鼠经 UVB 照射诱导皮肤色素沉着实验动物模型，采用黑素瘤抗体（HMB45）为一抗，以免疫组化方法显示表皮中的黑色素细胞。结果显示妇科再造丸低（0.49g/kg/d）、中（0.98g/kg/d）和高（1.96g/kg/d）3 个剂量组均能减少黑色素细胞阳性目标个数并增加其平均光密度值（透光率），有抑制皮肤色素沉着的作用，其中以高剂量效果最好。

A. 4 非临床安全性研究

A. 4.1 急毒研究

（1）小鼠的急性毒性实验，分别以妇科再造丸 29g/kg 和 14.5g/kg 的剂量灌胃给药，2 周观察期内未见动物毒性反应及死亡。小鼠最大耐受量为 29g/kg，相当于成人用量的 334.62 倍；表明药物毒性较低，提示常用量下无毒性，安全可靠。

（2）大鼠的急性毒性实验，分别以妇科再造丸 16g/kg、8g/kg 的剂量灌胃给药，2 周观察期内未见动物毒性反应及死亡。大鼠最大耐受量为 16g/kg，相当于成人用量的 184.6 倍。表明药物毒性较低，提示常用量下无毒性，安全可靠。

A. 4.2 生殖毒性研究

（1）妇科再造胶囊药粉 SD 大鼠灌胃胚胎-胎仔发育毒性伴随毒代动力学试验：妇科再造胶囊药粉对孕鼠妊娠期的体重、妊娠结局（平均黄体数、平均着床数、平均活胎数、着床前丢失率、死胎率和性别比）、子宫肌张力以及胎仔外观、内脏和骨骼等均未见明显影响；对母鼠毒性的主要表现为高剂量组宫外增重和摄食量减少，高剂量组雌二醇和睾酮水平有一定程度的波动，考虑与受试物的药理作用（养血调经，补益肝肾，暖宫止痛）有一定关系；临床给予大剂量受试物时可注意监测激素水平的变化；对胎仔毒性表现为高剂量组胎仔胸骨骨化不全比率增加；伴随毒代动力学研究显示，GD6~15 给予受试物，受试物可以透过胎盘屏障，但孕鼠和胎仔体内无明显蓄积。对孕鼠、胚胎-胎仔发育毒性的 NOAEL 为 4.2g 药粉/kg（中剂量），为药效剂量的 16.2 倍，大鼠等效剂量 7.4 倍，临床剂量的 44.3 倍。表明药物毒性较低，提示常用量下对胚胎-胎仔无毒性。

（1）妇科再造胶囊药粉 SD 大鼠灌胃生育力与早期胚胎发育毒性伴随毒代动力学试验：妇科再造胶囊药粉对雌鼠一般状况、生殖能力和妊娠结局（交配成功率、妊娠率、交配成功时间、子宫连胎重、平均黄体数、平均着床数、平均活胎数、活胎率和死胎率等）均未见明显影响；仅高剂量组体重（交配前）一过性降低，认为无明确的毒理学意义，高剂量组黄体生成素和睾酮水平有一定程度的波动，考虑与受试物的药理作用（养血调经，补益肝肾，暖宫止痛）有一定关系。伴随毒代动力学研究显示，受试物可以一定程度的透过胎盘屏障，但

在孕鼠和胎仔体内无明显蓄积。对 SD 大鼠生育力与早期胚胎发育毒性的 NOAEL 为 8.4g 药粉/kg（高剂量），是药效剂量的 32.5 倍，大鼠等效剂量的 14.8 倍，临床剂量的 88.5 倍。表明药物毒性较低，提示常用量下对大鼠生育力与早期胚胎发育无毒性。

CACM中成药临床应用专家共识公示稿

附录 B (资料性附录) 共识研制方法

B. 共识研制方法

本共识在充分考虑临床研究证据和专家经验的基础上,针对临床一线调查总结的临床问题,根据 PICO (循证医学文献检索格式),中文检索词以“妇科再造胶囊”、“妇科再造丸”为主题词,英文检索词以“Gynecological recycling capsule”、“Gynecological reengineering capsule”、“Gynecological reworking capsule”、“Gynecological reconstruction capsule”、“Fuke zaizao capsule”为关键词,在中国期刊全文数据库(CNKI)、中国科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库(WANFANG DATA)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed 数据库、Embase 数据库、Cochrane Library 数据库进行文献检索,经行证据汇总,对有证据,通过 GRADE 进行循证评价。

本共识推荐意见/共识建议的形成,主要考虑四个方面的因素:临床实际、证据质量、临床疗效、用药安全性,通过名义组法进行,对于有证据支持的意见,依据 GRADE 所形成的证据概要表,通过 GRADE 网格计票并形成最终的推荐意见;对于无文献证据支持的意见/建议,则依据多数投票规则,以超过 50%投票形成最终的共识建议,有待于以后今后高级别证据证实。

“推荐意见”采用 GRADE 网格计票规则:除了“利弊相当或不确定”格以外的任何 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“利弊相当或不确定”格某一侧两格总票数超过 70%,则达成共识,可确定推荐方向,推荐强度为“弱”;其余情况视为未达成共识,共识推荐进入下一轮投票,投票不超过 3 轮。

“共识建议”采用多数计票规则:若“中立”栏以外任意一栏的票数超过 50%,则视为达成,并确定建议强度和方向;其余情况视为未达成共识,共识建议进入下一轮投票。投票不超过 3 轮。

附录 C
(资料性附录)
临床证据及共识形成

C.1 临床问题清单

本共识通过专家深度访谈、两轮专家问卷调研及专家共识会议遴选形成主要关注的 15 个临床问题，具体见表 1。

表 1 临床问题清单

序号	临床问题
1	妇科再造胶囊（丸）能否治疗以下中医疾病：月经先后无定期、月经过少、痛经、月经后期、经期延长、闭经（排除遗传原因或先天性发育缺陷引发闭经）、带下病（排除急性感染性疾病、恶性肿瘤引起带下异常）。
2	妇科再造胶囊（丸）能否治疗以下西医疾病：异常子宫出血（AUB-O）、不孕症、多囊卵巢综合征、经前期综合征、绝经综合征。
3	妇科再造胶囊（丸）能否改善以下中医证候：血虚证、虚寒证、气虚证、肾虚证、血瘀证。
4	妇科再造胶囊（丸）联合激素类药物治疗月经过少（包括宫腔粘连），能否进一步改善月经量，改善子宫内膜功能。
5	单用妇科再造胶囊（丸）治疗异常子宫出血（AUB-O），能否改善月经周期、缩短出血时间。
6	单用妇科再造胶囊（丸）治疗排卵障碍性不孕，能否提高妊娠率。
7	妇科再造胶囊（丸）联合促排卵药治疗排卵障碍性不孕，能否进一步提高妊娠率。
8	单用妇科再造胶囊（丸）治疗排卵障碍性不孕，能否改善卵泡生长发育。
9	妇科再造胶囊（丸）联合促排卵药治疗排卵障碍性不孕，能否进一步改善卵泡生长发育。
10	单用妇科再造胶囊（丸）治疗排卵障碍性不孕，能否增加活产率、降低流产发生率。
11	妇科再造胶囊（丸）联合促排卵药治疗排卵障碍性不孕，能否进一步增加活产率。
12	单用妇科再造胶囊（丸）治疗轻中度原发性痛经，能否缓解痛经症状、提高患者生活质量。
13	单用妇科再造胶囊（丸）治疗轻度子宫内膜异位症性痛经、轻度子宫腺肌病性痛经，能否缓解痛经症状、提高患者生活质量。
14	妇科再造胶囊（丸）治疗的用药时间选择及用药疗程。
15	妇科再造胶囊（丸）的安全性及注意事项。

C.2 共识推荐意见/共识建议

本共识达成 7 条共识推荐意见和 10 条共识建议，具体见表 2 和表 3。

表 2 达成的共识推荐意见

序号	共识条目	证据级别	推荐强度
1	妇科再造胶囊（丸）治疗以下中医疾病：月经先后无定期、月经后期、经期延长、痛经、月经过少、不孕症。	C 级	强推荐
2	推荐妇科再造胶囊（丸）可以改善中医虚寒证候。	C 级	强推荐
3	妇科再造胶囊（丸）治疗以下西医疾病：异常子宫出血(AUB-O)、多囊卵巢综合征（可改善性激素指标）、痛经、不孕症。	C 级	强推荐
4	妇科再造胶囊（丸）联合雌孕激素类药物治疗月经过少（包括宫腔粘连），可进一步改善月经量，改善子宫内膜功能。	C 级	强推荐
5	单用妇科再造胶囊（丸）治疗轻中度原发性痛经，可缓解痛经症状、提高生活质量。	C 级	强推荐
6	单用妇科再造胶囊（丸）治疗排卵障碍性不孕，孕前服用调治可提高妊娠率。	C 级	强推荐
7	妇科再造胶囊（丸）联合促排卵药治疗排卵障碍性不孕，孕前服用调治可改善卵泡生长发育，进一步提高妊娠率，并可降低流产发生率。	C 级	强推荐

表 3 达成的共识建议

序号	共识条目	共识建议强度
1	妇科再造胶囊（丸）可治疗闭经（排除遗传原因或先天性发育缺陷引发闭经）、带下病（排除急性感染性疾病、恶性肿瘤引起带下异常）。	建议使用
2	妇科再造胶囊（丸）用于改善血虚证、气虚证、肾虚证、血瘀证。	建议使用
3	妇科再造胶囊（丸）可治疗经前期综合征、绝经综合征。	建议使用
4	单用妇科再造胶囊（丸）治疗轻度子宫内膜异位症性痛经及轻度子宫腺肌病性痛经，可缓解痛经症状、提高患者生活质量。	建议使用
5	单用妇科再造胶囊（丸）治疗异常子宫出血（AUB-O），可改善月经周期、缩短出血时间。	建议使用
6	单用妇科再造胶囊（丸）治疗排卵障碍性不孕，孕前服用调治可降低流产发生率、增加活产率。	建议使用
7	妇科再造胶囊（丸）联合促排卵药治疗排卵障碍性不孕，孕前服用调治可进一步增加活产率。	建议使用
8	妇科再造胶囊（丸）治疗的疗程选择：3 个月经周期	建议使用
9	妇科再造胶囊（丸）治疗用药时间选择：随时开始。	建议使用
10	妇科再造胶囊（丸）的注意事项为：感冒、妊娠停用。	建议使用

参考文献

- [1] 陈耀龙, 姚亮, Norris Susan, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(12): 1401-1404.
- [2] Guyatt Gordon H, Oxman Andrew D, Kunz Regina, 等. GRADE: 从证据到推荐[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(03): 257-259.
- [3] Jaeschke Roman, Guyatt Gordon H, Dellinger Phil, 等. 意见不一致时的策略: 应用 GRADE 网格对临床实践指南达成共识[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(07): 730-733.
- [4] 孟庆刚. 基于综合集成的中医药共识方法学研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(03): 519-524.
- [5] 方赛男, 郭宇博, 刘建平. 中成药临床应用专家共识的制订流程[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 52-57.
- [6] 赵国桢, 李博, 张霄潇. 中成药临床应用专家共识制订方法[J]. 中国循证医学杂志, 2018, v.18(08): 126-130.
- [7] 方赛男, 孙塑伦, 郭宇博. 中成药临床应用专家共识制订有关问题讨论[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 58-61.
- [8] 廖星, 谢雁鸣, 张俊华. 中医临床实践指南制修订中专家共识技术规范[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(20): 4354-4359.
- [9] 国家卫生健康委. 国际疾病分类第十一次修订本 (ICD-11) 中文版[Z]. 2018-12-14.
- [10] 中华中医药学会. 中医妇科临床诊疗指南. 2020[S].
- [11] 杜雪寒. 妇科再造胶囊治疗月经失调的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2013(33): 36-38.
- [12] 范艳梅, 徐丽, 李彦楠. 妇科再造胶囊治疗月经过少肾虚血瘀证的疗效观察[J]. 药品评价, 2016(B12): 226-226.
- [13] 谭晓嫦, 黄晓文, 陈永秀. 补佳乐联合妇科再造胶囊治疗宫腔粘连的临床效果[J]. 世界临床医学, 2017, 11(7).
- [14] 王小云主编. 中西医结合妇产科学[M]. 科学出版社. 2018.
- [15] 韩延博. 妇科再造胶囊对多囊卵巢综合征患者 miRNA-383 和 miRNA-320 表达的影响研究[J]. 现代医学, 2017(01): 106-108.
- [16] 陈静丽, 刘晓梅, 张琴. 妇科再造丸治疗虚寒性痛经疗效观察[J]. 广西中医药, 2016, 39(2).
- [17] 李亚平. 妇科再造胶囊治疗原发性痛经 191 例疗效分析[J]. 中国医药, 2011, 06(9).

- [18] 黄瑞红. 妇科再造胶囊治疗不排卵性不孕症肝肾不足证的临床观察[J]. 中国医学工程, 2013(12):161-161.
- [19] 莫春艳. 妇科再造胶囊对肾虚不孕患者子宫雌激素受体的影响[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2014(36):132-133.
- [20] 蔡凤丽. 妇科再造胶囊与克罗米芬联合治疗无排卵性不孕的临床研究[J]. 中国医药科学, 2013(24):74-75.
- [21] 杨碧静, 单鑫. 妇科再造胶囊联合克罗米芬治疗无排卵性不孕的临床观察[J]. 中国医药指南, 2013(15):244-245.
- [22] 喻春霞. 用妇科再造胶囊联合克罗米芬治疗无排卵性不孕症的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(24):173.
- [23] 简勤勤, 白峻虎. 妇科再造胶囊联合来曲唑治疗无排卵性不孕症临床分析[J]. 解放军医药杂志, 2016,28(2):96-99.
- [24] 刘卓. 妇科再造胶囊联合来曲唑治疗无排卵性不孕症的疗效研究[J]. 中国社区医师, 2017,33(8):91-92.
- [25] 孙明玮. 妇科再造胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的作用研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015(12):62-63.
- [26] 王薇, 吴兰芳. 妇科再造胶囊治疗功能性子宫出血的疗效观察[J]. 首都医药, 2013,32(7):1301-1304.
- [27] 贾运. 妇科再造胶囊治疗育龄期月经病患者的临床观察[J]. 中国医药, 2012, 07(4):412-413.
- [28] 靳双玲. 妇科再造胶囊治疗原发性痛经疗效探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(92):87,90.
- [29] 徐剑,张永萍,杨立勇等. 一种妇科再造丸 UPLC 指纹图谱的建立方法. 中华人民共和国国家知识产权局发明专利申请. 2016.1-17.
- [30] Ke H , Tong W , Xue R , et al. Characterization of chemical constituents and identification of absorbed components and metabolites in rat plasma of Fu-Ke-Zai-Zao pills by ultraperformance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Journal of Separation Science, 2019.
- [31] 王颖,肖海涛,郝小燕. 妇科再造丸挥发油化学成分的 GC-MS 分析[J]. 数理医药学杂志, 2006(06):74-75.
- [32] 江维克,周涛,黄家瑞. RP-HPLC 测定妇科再造丸中芍药苷的含量[J]. 中成药, 2003,

25(10):860-862.

[33] 舒柯, 裴玲, 廖敏. HPLC 测定妇科再造丸中黄芩苷的含量[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(14):22-23.

[34] 肖海涛, 郝小燕, 梁妍等. 妇科再造丸中五味药材的薄层鉴别[J]. 中成药, 2006, 28(12):1861-1863.

[35] 李零, 郝小燕, 肖海涛等. 妇科再造丸中地榆指标性成分的确定及薄层鉴别[J]. 贵阳医学院学报, 2006, 31(1):61-63.

[36] 罗俊, 黄能慧. 妇科再造丸对正常和妊娠大鼠在体及离体子宫平滑肌收缩的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2005, 30(5):410-412.

[37] 张慧珍, 靳双玲. 妇科再造胶囊对促性腺激素释放激素激动剂超促排卵大鼠子宫内膜容受性的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015(4):442-444.

[38] 胡颖, 罗俊, 李玲. 妇科再造丸镇痛、抗炎、止血作用的实验研究[J]. 贵州医科大学学报, 2005, 30(5):406-409.

[39] 张晴, 罗俊, 黄能慧. 妇科再造丸对体外酪氨酸酶活性的抑制作用[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(4):862-863.

[40] 张晴, 罗俊, 黄能慧. 妇科再造丸含药血清对体外培养人黑色素细胞的抑制作用[J]. 中草药, 2008, 39(4):577-579.

[41] 张晴, 罗俊, 黄能慧. 妇科再造丸对中波紫外线照射所致豚鼠皮肤色素沉着的抑制作用[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(3):556-557.