

复方木尼孜其颗粒辅助治疗黄褐斑疗效与安全性的系统评价^Δ

余 通^{1,2*},冯 芸¹,吴欢欢¹,何水英¹,张东宁²,杨 菁¹,尹海龙^{1,2},尹 强^{1,2#}(1.人福医药集团股份公司,武汉 430075;2.新疆维吾尔药业有限责任公司,乌鲁木齐 830026)

中图分类号 R751.05 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)03-0405-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.03.28

摘 要 目的:系统评价复方木尼孜其颗粒辅助治疗黄褐斑的疗效与安全性,为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库、Medline和Embase,收集复方木尼孜其颗粒单独或者联合常规药物(试验组)对比常规药物(对照组)治疗黄褐斑疗效[总有效率及痊愈率,血清雌二醇(E₂)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)下降水平]与安全性(不良反应发生情况)的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取,并按照Cochrane系统评价员手册5.1.0进行质量评价后,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入12项RCT,合计1 100例患者。Meta分析结果显示,试验组患者的总有效率[OR=2.84,95%CI(2.20,3.67),P<0.001]、痊愈率[OR=2.11,95%CI(1.59,2.79),P<0.001]、血清E₂下降水平[OR=-98.64,95%CI(-110.84,-86.44),P<0.001]、FSH下降水平[OR=-1.85,95%CI(-2.58,-1.11),P<0.001]、LH下降水平[OR=-5.85,95%CI(-6.83,-4.87),P<0.001]均显著优于对照组,差异均有统计学意义;试验组少数患者出现月经量增多、月经量减少、暂时性色素沉着、一过性全身倦怠无力,均不影响治疗。结论:复方木尼孜其颗粒辅助治疗黄褐斑临床疗效确切,有效性较好,不良反应轻微。
关键词 复方木尼孜其颗粒;黄褐斑;疗效;安全性;系统评价;Meta分析

Therapeutic Efficacy and Safety of Compound Muni Ziqi Granules in the Adjuvant Treatment of Chloasma: A Systematic Review
YU Tong^{1,2}, FENG Yun¹, WU Huanhuan¹, HE Shuiying¹, ZHANG Dongning², YANG Jing¹, YIN Hailong^{1,2}, YIN Qiang^{1,2} (1.Humanwell Healthcare Group Co., Ltd., Wuhan 430075, China; 2.Xinjiang Uygur Pharmaceutical Co., Ltd., Urumqi 830026, China)

药,2014,27(8):61-62.

[13] 陈熙鸣,李亚秀,翁俊影.四味痛风饮治疗高尿酸血症疗效研究[J].中国当代医药,2010,17(18):92-95.

[14] 鲁姝,武莹,张毅.通滞苏润江胶囊治疗痛风性关节炎疗效观察[J].亚太传统医药,2013,9(1):171-172.

[15] 江壮岚,祁开泽,朱克.痛风宁汤治疗湿热蕴结型痛风性关节炎30例临床观察[J].中医药导报,2011,17(4):64-65.

[16] 周乃玉,解国华.痛风平汤治疗痛风性关节炎亚急性期临床观察[J].北京中医杂志,2002,21(1):3-4.

[17] 吴洋,粟荣,顾玲丽.痛风消颗粒治疗慢性期寒湿痹阻型痛风性关节炎临床研究[J].光明中医,2014,29(12):2571-2572.

[18] 陈红森.温阳通络合剂联合别嘌醇治疗痛风缓解期53例[J].中国民间疗法,2013,21(7):53-54.

[19] 邱红星.五苓散加味治疗痛风性关节炎70例临床观察[J].中国药物经济学,2014(3):59-60.

[20] 吴修蓉,李进.宣痹止痛汤治疗痛风性关节炎43例临床观察[J].中华现代中医学杂志,2009,5(3):160-161.

[21] 丁园园.益气祛瘀法治疗慢性痛风性关节炎20例临床观察[J].黑龙江医药,2015,28(4):979-980.

[22] 黄丽萍.朱氏经验方化裁治疗湿热夹瘀痹阻型痛风32例[J].中医临床杂志,2003,15(2):114-115.

[23] 李凤珍,钟丽雁,梁艳,等.壮药治疗痛风慢性期60例的疗效分析[J].贵阳中医学院学报,2012,34(6):46-47.

[24] 张志学,陈永辉.自拟黄牛伏虎汤治疗痛风性关节炎106例疗效观察[J].四川中医,2014,32(3):110-111.

[25] 徐福山,孙红梅.自拟中药汤剂治疗痛风临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2010,4(9):135-136.

[26] SCHUMACHER HR JR, BECKER MA, LLOYD E, et al. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study[J]. Rheumatology, 2009,48(2):188-194.

^Δ 基金项目:新疆维吾尔自治区重大科技专项项目(No.2016A03005-2)

* 硕士。研究方向:中药新药研发。电话:027-87611636。E-mail:yutong@renfu.com.cn

通信作者:高级工程师,硕士。研究方向:中药新药研发。电话:027-87611636。E-mail:yinhailong@renfu.com.cn

(收稿日期:2017-03-07 修回日期:2017-11-19)

(编辑:刘明伟)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate therapeutic efficacy and safety of Compound muni ziqi granules in the adjuvant treatment of chloasma, and to provide evidence-based reference for clinical treatment. **METHODS:** Retrieved from Chinese Journal Full-text Database (CJFD), China Scientific Journal Database (CSJD), Wanfang database, Medline and Embase, randomized controlled trials (RCTs) about therapeutic efficacy (total response rate, cure rate, the decrease level of E_2 , FSH and LH in serum) and safety of Compound muni ziqi granules alone or combined with routine drug (trial group) vs. routine drug (control group) in the treatment of chloasma were collected. Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.3 statistical software after data extraction of clinical studies meeting inclusion criteria and quality evaluation with Cochrane systematic evaluator manual 5.1.0. **RESULTS:** Totally 12 RCTs were enrolled, involving 1 100 patients. Results of Meta-analysis showed that total response rate [OR=2.84, 95% CI(2.20, 3.67), $P<0.001$], cure rate [OR=2.11, 95% CI(1.59, 2.79), $P<0.001$], decrease level of E_2 [OR=-98.64, 95% CI (-110.84, -86.44), $P<0.001$], decrease level of FSH [OR=-1.85, 95% CI(-2.58, -1.11), $P<0.001$] and decrease level of LH [OR=-5.85, 95% CI (-6.83, -4.87), $P<0.001$] in trial group were significantly better than control group, with statistical significance. In trial group, a few patients suffered from the increase of menstruation, the decrease of menstruation, temporary pigmentation and transient burnout; but all symptoms did not affect the treatment. **CONCLUSIONS:** Compound muni ziqi granules show definite clinical efficacy and good response rate in the adjuvant treatment of chloasma with mild ADR.

KEYWORDS Compound muni ziqi granules; Chloasma; Therapeutic efficacy; Safety; Systematic review; Meta-analysis

黄褐斑是一种常见的面部色素沉着性疾病,多发于中青年女性。临床上,该疾病多具有以下特征:颜色多为淡黄褐色或深刻啡色,形状为圆形、蝴蝶型等不规则形状,部位多位于上唇、鼻、前额等突出部位^[1]。目前,该疾病的常规治疗方法为化学药物治疗和物理治疗;其中化学药物有维生素类、还原型谷胱甘肽等;物理治疗有激光、化学剥脱术等^[2-3]。但是,由于常规治疗效果欠佳,且发病时严重影响容貌,病因难于查明,又久治不愈,同时还会产生失眠、烦躁等情绪变化,进而影响患者内分泌系统紊乱。因此,常规治疗往往给患者造成了极大的心理影响。

复方木尼孜其颗粒是维吾尔医学中常用的已上市复方制剂品种,临床上多用来调节机体异常体液、平衡机体功能;同时,其具有增强免疫、抗炎及排除体内毒素的作用^[4]。目前,已有多项研究报道复方木尼孜其颗粒单独或联合常规方法治疗黄褐斑显示了较好的临床效果,同时,也报道了治疗后不良反应的具体状况,但由于不同的研究设计存在各自的局限,往往因研究样本量较小、质量不高,无法对临床应用起到很好的指导意义。因此本研究采用Meta的分析方法,系统评价了复方木尼孜其颗粒辅助治疗黄褐斑的有效性和安全性,进而为复方木尼孜其颗粒的临床应用提供循证参考价值。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT)。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 符合中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组制定的《黄褐斑的临床诊断和疗效标准》^[5]。年龄、性别及病程不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者采用化学药物维生素C,维生素E,还原型谷胱甘肽等或物理治疗光子嫩肤技术

等常规治疗方法^[6],试验组患者在常规治疗基础上加用或单独使用复方木尼孜其颗粒6 g,每日3次,治疗的时间、疗程、剂量、给药途径不限。

1.1.4 结局指标 ①总有效率及痊愈率;②实验室指标:血清雌二醇(E_2)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)降低水平;③不良反应发生情况。总有效率及痊愈率标准参考中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组制定的《黄褐斑的临床诊断和疗效标准》^[5]。

1.1.5 排除标准 ①试验设计有明显错误或缺陷,不严谨的RCT(如诊断及疗效判定标准不规范、样本资料交代不清或试验结果单一的研究);②缺乏资料且经查询后仍不能获取完整资料的研究;③未公开发表、只有摘要或研究数据不完整的研究。④无法得到全文、重复发表、无对照组、质量差、报道信息太少的文献。

1.2 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库、Medline和Embase,检索时限均从各数据库建库起至2017年3月。中文检索词包括:“复方木尼孜其颗粒”“黄褐斑”;英文检索词包括:“Compound muniziqi granules”“Chloasma”。

1.3 资料提取和质量评价

由两位研究者独立阅读文献,根据纳入与排除标准筛选文献、提取数据,通过交叉核对、讨论或与第三位研究者协商解决可能的分歧。根据Cochrane系统评价员手册5.1.0提供的评价标准进行质量评价,具体包括以下几个方面:(1)具体随机分配方法;(2)分配方案是否隐藏;(3)是否采用盲法;(4)结果数据的完整性;(5)是否选择性报告研究结果;(6)其他偏倚来源。在所有条目中,回答“是”表明存在低偏倚风险,回答“否”表明存在高偏倚风险,回答“不清楚”表明不确定偏倚风险。

1.4 统计学方法

采用 Rev Man 5.3 统计软件进行 Meta 分析。计数资料采用比值比(OR)作为效应分析统计量,计量资料采用均数差(MD)作为效应分析统计量,各效应量均给出其 95% 置信区间(CI)。首先采用 χ^2 检验分析各研究结果间的异质性,检验水准设为 $\alpha=0.1$,同时结合 I^2 判断异质性的来源。若各研究间无统计学异质性($P>0.1$ 且 $I^2<50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,若无明显的临床异质性来源,则采用随机效应模型进行 Meta 分析。分析异质性来源时,若异质性来源是由于受试者的特征(如疾病活动性)或干预措施(如药物剂量、

试验时间)不同造成的,则行亚组分析;若异质性源于低质量研究,则行敏感性分析;若各组间异质性过大时,则仅采用描述性分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

按照相应检索式进行检索,初检出相关文献 209 篇,通过阅读文献题目、摘要及全文后获得 70 篇,排除不符合纳入标准、不符合试验设计标准,结局指标与本文不符、试验数据重复报道的,最终纳入 12 篇(项)RCT,合计 1 100 例患者^[7-18]。纳入研究基本信息见表 1。

表 1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者	发表年份	n		年龄($\bar{x}\pm s$)		干预措施		疗程	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
杨雪萍 ^[7]	2014	60	60	33.49 $\pm$ 10.15	34.13 $\pm$ 11.08	复方木尼孜其颗粒	常规治疗方法	8 周	①②③
杜宇 ^[8]	2010	53	50	32.15 $\pm$ 112.11	32.15 $\pm$ 112.11	复方木尼孜其颗粒	常规治疗方法	8 周	①②③
马玉宏 ^[9]	2012	37	36	38.70 $\pm$ 6.22	28.68 $\pm$ 6.84	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	12 周	①③
贾虹 ^[10]	2011	37	36	33.15 $\pm$ 10.11	33.15 $\pm$ 10.11	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	12 周	①③
李洪武 ^[11]	2010	44	42	28.70 $\pm$ 6.22	28.68 $\pm$ 6.84	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	12 周	①③
牟韵竹 ^[12]	2016	85	82	27~59	27~59	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	8 周	①②③
蒋存火 ^[13]	2016	40	36	32.50 $\pm$ 4.3	35.50 $\pm$ 3.5	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	12 周	①③
凌丰 ^[14]	2015	38	38	34.70 $\pm$ 5.83	35.30 $\pm$ 5.53	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	12 周	①②
张立 ^[15]	2013	43	43	34.97 $\pm$ 11.35	37.15 $\pm$ 10.46	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	12 周	①③
孙士芳 ^[16]	2015	59	59	35.30 $\pm$ 8.3	35.30 $\pm$ 8.3	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	12 周	①③
朱爱珍 ^[17]	2015	27	27	34.12 $\pm$ 11.07	33.48 $\pm$ 10.14	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	16 周	①③
刘维 ^[18]	2016	34	34	33.13 $\pm$ 2.80	33.81 $\pm$ 2.21	复方木尼孜其颗粒+常规治疗方法	常规治疗方法	12 周	①②

2.2 纳入研究质量评价结果

12 项研究均为 RCT,所有研究两组基线资料均具有可比性,12 项 RCT^[7-18]均提及随机,3 项 RCT^[7-9,17]描述了具体的随机方法,4 项 RCT^[10,16,12]描述了具体的随机化隐藏、盲法,其余均未提及;2 项 RCT^[9-10]描述了失访与退出的具体情况,但未描述失访原因;纳入研究质量评价结果见图 1 和图 2。

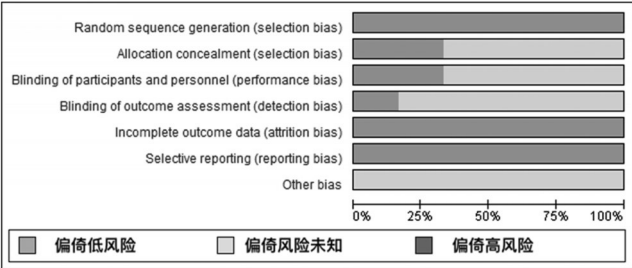


图 1 偏倚风险条形图

Fig 1 Bar graph of bias risk

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率 12 项研究(1 100 例患者)报道了总有效率^[7-18],各研究间无统计学异质性($P=0.99, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量分析。Meta 分析结果显示,试验组患者(Experimental,下同)总有效率显著高于对照组(Control,下同),差异有统计学意义[OR=2.84, 95% CI(2.20, 3.67), $P<0.001$],详见图 3。

2.3.2 痊愈率 12 项研究(1 100 例患者)报道了痊愈

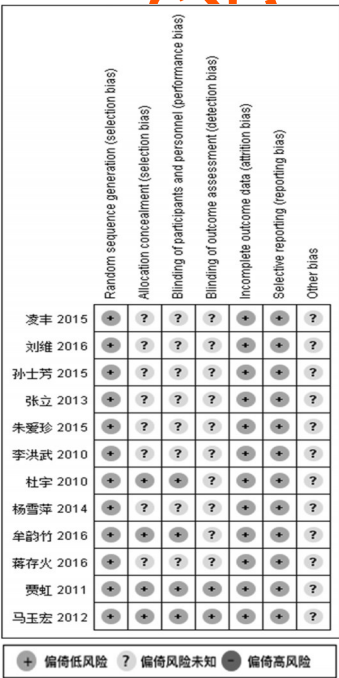


图 2 偏倚风险总结

Fig 2 Summary of bias risk

率^[7-18],各研究间无统计学异质性($P=1.00, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量分析。Meta 分析结果显示,试验组患者痊愈率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=2.11, 95% CI(1.59, 2.79), $P<0.001$],详见图 4。

2.3.3 血清 E₂ 下降水平 5 项研究(534 例患者)报道了

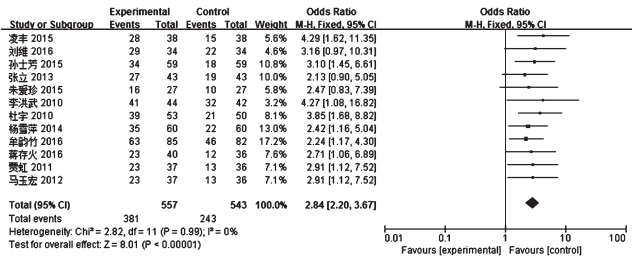


图3 总有效率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of total response rate

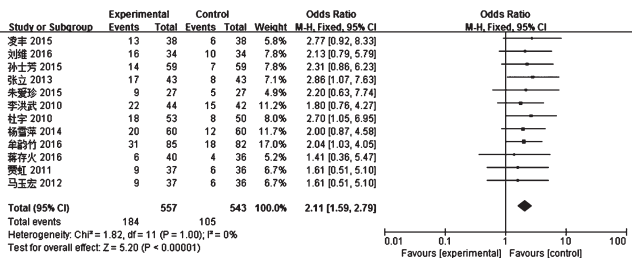


图4 痊愈率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of cure rate

血清E₂下降水平^[7-8, 12, 14, 18],各研究间有统计学异质性($P<0.001, I^2=89\%$),采用随机效应模型合并效应量分析。Meta分析结果显示,试验组患者血清E₂下降水平显著优于对照组,差异有统计学意义[OR=-98.64, 95%CI=(-110.84, -86.44), $P<0.001$],详见图5。

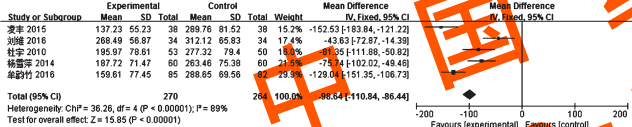


图5 E₂下降水平的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the decrease level of E₂

2.3.4 血清FSH下降水平 5项研究(534例患者)报道了血清FSH下降水平^[7-8, 12, 14, 18],各研究间有统计学异质性($P<0.001, I^2=97\%$),采用随机效应模型合并效应量分析。Meta分析结果显示,试验组患者血清FSH水平降低情况显著优于对照组,差异有统计学意义[OR=-1.85, 95%CI(-2.58, -1.11), $P<0.001$],详见图6。

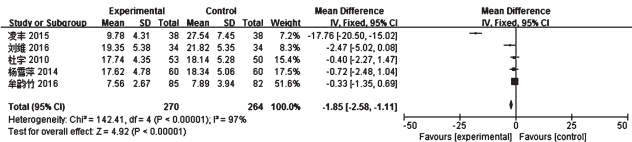


图6 FSH下降水平的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of the decrease level of FSH

2.3.5 血清LH下降水平 5项研究(534例患者)报道了血清LH下降水平^[7-8, 12, 14, 18],各研究间有统计学异质性($P<0.001, I^2=92\%$),采用随机效应模型合并效应量分析。Meta分析结果显示,试验组患者血清LH下降水

平显著优于对照组,差异有统计学意义[OR=-5.85, 95%CI(-6.83, -4.87), $P<0.001$],详见图7。

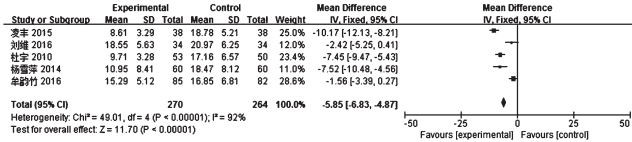


图7 LH下降水平的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of the decrease level of LH

2.4 不良反应发生情况

9项研究(838例患者)报道了不良反应发生情况^[7-13, 15, 17],其中2项研究^[7-8]报道两组患者均未见不良反应发生;5项研究^[9-13]报道在治疗期间,试验组8例患者在治疗第1个疗程时出现月经量增多,3例患者出现月经量减少,均未予特殊处理,第2个疗程即恢复正常;1项研究^[17]报道在治疗期间,试验组有2例患者出现暂时性色素沉着;1项研究^[15]报道在治疗期间,试验组有1例患者出现一过性全身倦怠无力,均不影响治疗。

2.5 发表偏倚

以总有效率为指标绘制倒漏斗图。结果显示,文献分布大致呈正锥形分布,左右分布对称性稍有欠佳,提示有一定的发表偏倚。这可能与不同评分文献数量分布及质量文献数量较多等因素有关,详见图8。

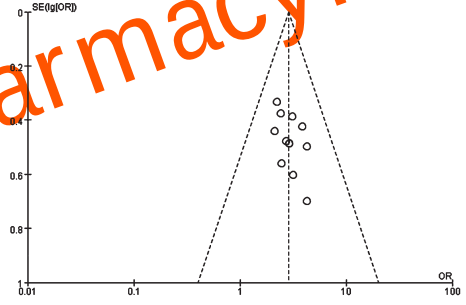


图8 总有效率的倒漏斗图

Fig 8 Inverted funnel plot of total response rate

3 讨论

根据维吾尔医学理论,人的体液主要分为胆液质、粘液质、血液质和黑胆质。这4种体液随着人体的活动,处于消耗和补充的动态平衡状态,使得人体各项机能保持正常。一旦平衡被破坏,人体机能就会失衡,外在表现为病理状态。黄褐斑的发病机制为人体4种体液中的黑胆质及黏液质过于亢盛,从而导致体液平衡失调,引起血液质异常变化,最终使得血液质流动性变差,颜色加深,引起外部机能异常。临床上多表现为皮肤积郁,且常见于面部。

复方木尼孜其颗粒是根据维吾尔医学理论开发的上市复方制剂品种,在临床上得到了广泛推广。本产品主要由香青兰子、洋甘菊、黑种草子、茴芹果、香茅、骆驼蓬子、茴香根皮、菊苣子、蜀葵子以及甘草等维吾尔药材

组成,联合组方使得其能够平衡体内4种体液,消除过于亢盛的黑胆质及黏液质等异常体液,从而使得机体功能正常,达到治疗黄褐斑的目的。

现代药理学研究显示,黄褐斑的治疗通路主要通过抗氧化、抗炎、抑制黑色素受体等方面发挥作用。复方木尼孜其颗粒组成的药材中,香青兰子^[20]具有抗炎、解毒的作用;洋甘菊具有抑制黑色素受体、减轻色素沉着的作用;而黑种草子^[21]也有解毒的作用,这些初步阐明了其治疗黄褐斑的机制。

本研究通过Meta分析的方法,共纳入12项RCT,合计1100例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率、痊愈率、血清E₂、FSH、LH下降水平均显著优于对照组,差异均有统计学意义。在不良反应方面,试验组少数患者出现月经量增多、月经量减少、暂时性色素沉着、一过性全身倦怠无力,均不影响治疗。因此,复方木尼孜其颗粒辅助治疗患者黄褐斑具有一定的疗效,且治疗后不良反应发生率低。

但是,本次Meta分析仍具有一定的局限性:(1)纳入研究的检索主题或关键词与题名存在差异性,且各项研究结局指标变化多样,给数据的完整提取带来困难和风险;(2)纳入的研究文献均为中文,无外文文献,且文献质量经评价后,多为低质量文献,使得Meta分析结果仍需要进一步论证;(3)不同的文献采用的激素测量工具存在差异,可能导致指标间存在异质性的风险。

综上所述,复方木尼孜其颗粒辅助治疗黄褐斑具有一定的疗效,能改善患者血清激素水平,且不良反应轻微。

参考文献

[1] 朱文元.白癜风与黄褐斑[M].南京:东南大学出版社,2002:260.

[2] 张丽超,周炳荣,骆丹.黄褐斑的治疗进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(3):201-204.

[3] 赵思佳,王光平,贾虹.黄褐斑的治疗进展[J].国际皮肤性病学杂志,2017,43(1):17-20.

[4] 左明明,刘腊才,宋菲,等.维吾尔药复方木尼孜其颗粒临床应用研究进展[J].中国药业,2014,23(2):95-96.

[5] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄褐斑的临床诊断和疗效标准(2003年修订稿)[J].中华皮肤科杂志,2004,37(7):440.

[6] 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.

[7] 杨雪萍,王山而.复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑临床疗效观察及安全性评价[J].中华中医药学刊,2014,32(12):3041-3043.

[8] 杜宇,许飏,黎昌强,等.复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑临床疗效及机制研究[J].四川医学,2010,31(6):750-752.

[9] 马玉宏,刘向萍,徐皓.复方木尼孜其颗粒治疗女性黄褐斑疗效观察[J].中国美容医学,2012,21(3):498.

[10] 贾虹,燕淑美,弓娟琴.复方木尼孜其颗粒治疗女性黄褐斑临床疗效观察[J].中华皮肤科杂志,2011,44(9):669.

[11] 李洪武.复方木尼孜其颗粒治疗女性黄褐斑临床疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2010,39(9):599-600.

[12] 牟韵竹,张正中,杨浩,等.复方木尼孜其颗粒联合氢醌乳膏治疗黄褐斑疗效观察[J].实用皮肤病学杂志,2016,9(5):330-332.

[13] 蒋存火,吴波,陈前明,等.复方木尼孜其颗粒联合氢醌乳膏治疗女性黄褐斑疗效观察[J].四川医学,2016,37(3):290-292.

[14] 凌丰,沈纳峰,叶岩.复方木尼孜其颗粒联合维A酸乳膏治疗黄褐斑的临床疗效及其机制分析[J].中国生化药物杂志,2015,35(9):118-120.

[15] 张立,崔艳霞.复方木尼孜其颗粒联合维A酸软膏治疗黄褐斑疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2013,29(6):414.

[16] 孙士芳,张文娟,沈晓峰.还原型谷胱甘肽联合复方木尼孜其颗粒治疗黄褐斑的临床疗效及安全性观察[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(69):156-157.

[17] 朱爱珍.光子嫩肤技术联合复方木尼孜其颗粒治疗面部黄褐斑的临床观察[J].中国医疗美容,2015,5(3):125-126.

[18] 刘维,张国庆,曹丽军,等.复方木尼孜其颗粒联合谷胱甘肽治疗黄褐斑的临床疗效观察[J].中国医药指南,2016,14(32):19-20.

[19] 施伟伟,许惠娟,贾虹,等.黄褐斑的研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2010,26(1):46-48.

[20] 冯长根,李琼.香青兰化学成分与药理活性研究综述[J].中成药,2003,25(2):155-156.

[21] 盛萍,孙秀梅.维吾尔药材黑种草子的生物学鉴别[J].中国民族民间医药杂志,2002(59):356-357.

(收稿日期:2017-04-04 修回日期:2017-11-24)

(编辑:刘明伟)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅