



文章编号:1672-7134 (2018)03-0140

中图分类号:R271.14

文献标志码:B

DOI:10.16448/j.cjtc.2018.0140

疏肝法对肝郁型多囊卵巢综合征疗效系统性分析*

黄文芳^{1,2}, 刘素嫒¹, 杨叔禹

1 福建中医药大学 福建福州 350000

2 厦门大学附属第一医院糖尿病研究所 福建厦门 361000

摘要 目的:运用 Meta 分析总结中医疏肝法对肝郁型多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)治疗的临床效果。方法:检索中文中国知网、维普、万方以及英文 Pubmed、Cochrane Library 等数据库自建刊以来至今相关的文献,用 Revman5.3 软件进行分析。结果:共检索文献 2030 篇,最终纳入 RCT 文献 14 篇,共计 1057 例患者,其中治疗组 529 例、对照组 528 例。结果:与对照组西药相比,疏肝法治疗组在临床总有效率、排卵率、周期排卵率及妊娠率等方面差异具有统计学意义,且无明显偏倚。结论:运用疏肝法对肝郁型多囊卵巢综合征治疗后临床总有效率以及排卵率、周期排卵率、妊娠率均有显著提高,且效果优于西药对照组,说明运用中医辨证治疗 PCOS 患者尤其要重视肝郁症,对临床治疗多囊卵巢综合征具有指导意义。

关键词 疏肝;肝郁;多囊卵巢综合征;Meta 分析

A Systematic Analysis of the Effect of Shugan Method on the Treatment of Hepatic Depression Type Polycystic Ovary Syndrome

HUANG Wenfang^{1,2}, LIU Suhuan¹, YANG Shuyu^{1*}

1. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian Fuzhou 350000, China

2. The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Fujian Xiamen 361000, China

ABSTRACT Meta-analysis was used to summarize the clinical effects of traditional Chinese medicine soothing liver method on the treatment of liver polycystic ovary syndrome (PCOS). Methods: Retrieval of relevant documents from the Chinese self-published journals such as CNKI, Weipu, Wanfang, and English Pubmed, Cochrane Library, etc., was performed using Revman 5.3 software. A total of 2030 articles were searched, and 14 RCT literature were finally included, involving a total of 1057 patients, including 529 in the treatment group and 528 in the control group. Results: Compared with the western medicine in the control group, there was a statistically significant difference in clinical total effective rate, ovulation rate, cycle ovulation rate, and pregnancy rate between the Shugan treatment group and no obvious bias. Conclusion: The use of the liver-relieving method for the treatment of liver degenerative polycystic ovary syndrome has significantly improved the total clinical efficiency, ovulation rate, cycle ovulation rate and pregnancy rate, and the effect is better than the western medicine control group. It shows that the use of TCM dialectical treatment of PCOS patients in particular should pay attention to liver depression, and has guiding significance for clinical treatment of polycystic ovary syndrome.

Keywords Liver depression syndrome; Polycystic ovary syndrome; Meta-analysis

多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种由下丘脑-垂体-卵巢轴功能紊乱所导致的,以排卵功能障碍及卵巢多囊样改变、高雄激

素血症、高黄体生成素等为特征的内分泌疾病。主要表现为不孕、月经稀少或闭经、多毛或脱发、油脂分泌增多、肥胖等症状。西医治疗 PCOS 多使用促排卵类、

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No: 81673661)

通讯作者:杨叔禹(1958-),男,主任医师、教授、博士生导师。研究方向:中西医结合内分泌糖尿病。E-mail: xmyangshuyu@126.com

作者简介:黄文芳(1991-),女,福建中医药大学 2015 级在读硕士。研究方向:中西医结合内分泌糖尿病。E-mail: 249318856@qq.com

刘素嫒(1971-),女,教授、主任医师、博士生导师。研究方向:内分泌代谢与糖尿病



抗雄激素类药物以及胰岛素增敏剂等药物,起效快,但也存在高排卵、低妊娠的缺点^[1];中医没有“多囊卵巢综合征”的病名,根据PCOS月经稀少或闭经等临床症状,类似于中医妇科“月经后期”“闭经”“不孕”等病症。基于对于疾病脏腑阴阳寒热虚实的辨证论治,中医认为女子月经病的病因病机则多责之于肝-脾-肾三脏功能的失调。肝的疏泄调达功能失调,易导致肝气郁滞,当今社会快节奏高强度的生活和工作节奏使得女性需要承担更大的压力,也使肝气郁结成为PCOS的一个重要病因病机^[2]。本研究筛选关于中医从肝郁辨证治疗PCOS的文献,并将纳入文献进行系统性分析,客观评价疏肝法治疗肝郁型PCOS的临床疗效。

资料与方法

1 入组标准

RCT 随机对照试验,治疗组采用疏肝解郁的中药复方或者中西医结合治疗多囊卵巢综合征,对照组为西药干预。

1.1 纳入标准 符合2003年鹿特丹会议制定的多囊卵巢综合征的诊断标准的人群,以及满足中医辨证中肝郁症的病人。

1.2 排除标准 ①重复发表或者不相关的文献;②实验性或者综述类文献;③非随机对照试验(RCT)文献;④研究周期少于三个月经周期;⑤与本研究所观察的结局指标不相关的文献。

2 评价指标

包括临床总有效率、排卵率(即排卵数/优势卵泡数*100%)、周期排卵率(即排卵周期数/促排卵周期数*100%)、妊娠率以及不良反应。

3 文献检索

计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据库、维普中文数据库(VIP)、Pubmed、Cohrane Library等数据库自建刊以来至今与疏肝法治疗肝郁型多囊卵巢综合征相关的文献。中文检索词以“肝”、“疏肝”、“肝郁”、“多囊卵巢综合征(PCOS)”为主;英文检索词以

“Polycystic ovary syndrome”、“PCOS”、“Liver depression syndrome”、“soothing the liver”、“stagnation of live”为主。检索策略如下:“(肝 OR 肝郁 OR 疏肝) and 多囊卵巢综合征”;“(Liver depression syndrome OR soothing the liver OR stagnation of live) AND (Polycystic ovary syndrome OR PCOS)”组合为主题词或关键词进行模糊检索,结果共检索得2030篇文献。

4 文献筛选

由两名研究员首先进行初步筛选,去除重复发表及不相关的文献,接着根据纳入标准和排除标准剔除不符合条件的文献,并对最终纳入的文献根据Cochrane handbook 5.1.0 偏倚风险工具进行质量评价,若出现意见不统一的情况则由第三名研究员决定或参与讨论。

5 统计学方法

运用Revman5.3软件对纳入14篇文献进行系统性数据分析,对于纳入文献的结局指标数据属二分类变量者,采用比值比OR,属连续型变量者,则采用加权均数差WMD,二者的均采用95%可信区间(CI);并对纳入文献的结局指标进行异质性检验(Heterogeneity I^2),若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$,则说明纳入文献具有同质性,采用固定效应模型进行分析;若 $P < 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$,则说明纳入文献具有异质性,采用随机效应模型进行分析。本研究观察的各项结局指标结果均采用森林图表示,发表有无偏倚则采用Revman5.3漏斗图表示。

结果

1 文献检索结果及纳入文献的基本特征

根据主题词及制定的检索式进行检索,其中中国知网(CNKI)检索文献1010篇,维普(VIP)检索文献187篇,万方检索文献820篇,Pubmed检索文献11篇,Coahrane Library检索文献2篇,共检索文献2030篇;初筛删除重复及不相关的文献,根据纳入标准和排除标准最终纳入满足条件的文献14篇,具体文献筛选流程见图1。

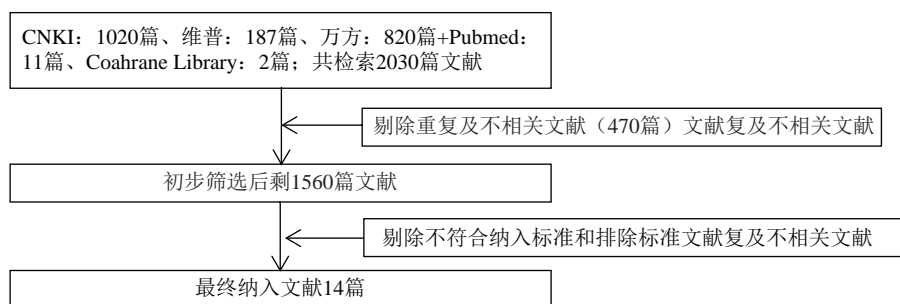


图1 文献筛选流程图



2 纳入文献的基本特征

根据所制定的纳入标准和排除标准,共纳入14篇文献;本研究所观察的结局指标包括临床总有效率、排卵率、周期排卵率、妊娠率以及不良反应,其中包含临床总有效率的文献共7篇,入组患者共512例,治疗组256例(脱失2例),对照组256例(脱失2例);包含排卵率的文献共6篇,入组患者共452例,治疗组226例,对照组226例;包含周期排卵率的文献共4篇,入组患者共302例,治疗组151例,对照组151例;包含妊娠率的文献共3篇,入组患者共260例,治疗组130例,对照组130例;14篇文献中仅3篇文献观察了药物的不良反应;所纳入的文献研究周期均在三个月经周期及以上;见表1。

3 纳入文献质量评价

最终纳入的14篇文献都符合RCT随机对照试验的条件,但均未提及是否采用盲法,其中6篇文献具体描述了随机对照分组的方法;14篇文献均未说明

是否对被研究者采取分配隐藏,可能存在较高的选择偏倚风险;仅有1篇文献对脱失病例进行了具体说明;所纳入的文献患者依从性较好,不存在不完全结局报告和选择性报告。纳入文献的风险偏倚见图2。

4 Meta分析结局指标

4.1 临床总有效率 共7篇文献对干预后的临床症状及体征等进行对比分析,异质性检验显示 $\chi^2=2.95$, $P=0.82>0.1$, $I^2=0\%<50\%$,说明7篇文献具有同质性(见图3),采用固定效应模型分析,对数据进行合并分析后结果显示OR=2.63(95%CI, $P<0.05$ 具有统计学差异)说明疏肝法治疗肝郁型PCOS临床疗效比西药对照组显著,漏斗图可见分布对称,无发表偏倚(见图4)。

4.2 排卵率 纳入文献共6篇对多囊卵巢综合征患者排卵率(即排卵数/优势卵泡数)进行了观察,异质性检验结果显示 $\chi^2=5.99$, $P=0.31>0.1$, $I^2=17\%<50\%$,说明6篇文献排卵率数据无明显异质性(见图5),可

表1 纳入文献的基本特征

纳入研究	作者	年份	例数		干预措施		疗程	结局指标
			治疗组	对照组	治疗组	对照组		
王春霞等 ^[3]	2016	55	55	对照组治疗加百灵调肝汤加减	炔雌醇环丙孕酮片, 枸橼酸氯米芬胶囊	4个月	④	
朱海秋 ^[4]	2013	33	32	调肝舒郁法	Diane-35口服	3个月	①⑤	
闫丽杰 ^[5]	2012	31	32	疏肝解郁饮加减	达英-35	3个月	①	
袁迎君等 ^[6]	2014	37	36	丹栀逍遥散加减	达英-35	3个月	⑤	
赵小丽等 ^[7]	2013	30	30	丹栀逍遥丸+复方醋酸环丙孕酮	达英-35	3个月	②③	
刘芸等 ^[8]	2013	30	30	对照组加服丹栀逍遥丸	二甲双胍+复方醋酸环丙孕酮片	3个月	②④	
陈体辉 ^[9]	2015	34	34	对照组基础上加用丹栀逍遥丸	复方醋酸环丙孕酮	3个月	②③	
田璐等 ^[10]	2016	46	46	对照组基础上加用丹栀逍遥丸	复方醋酸环丙孕酮	3个月	②③	
陈娟等 ^[11]	2016	41	41	对照组基础上加用丹栀逍遥丸	二甲双胍缓释片、复方醋酸环丙孕酮片及来曲唑片	3个月	②③	
王瑛 ^[12]	2011	45	45	对照组基础上加用疏肝调经方	达英-35和克罗米芬	63天	①②④	
张艺等 ^[13]	2016	43	43	疏肝清解汤	炔雌醇环丙孕酮片	6个月	①	
陈莹莹等 ^[14]	2013	30	30	调经消囊方	达英-35	3个月	①⑤	
程瑞娟 ^[15]	2012	30	30	消囊调经1号方	达英-35	3个月	①	
周红伟 ^[16]	2016	44	44	对照组基础上加用疏肝清解汤	达英-35	3个月	①	
总计		529	528					

结局指标:①临床总有效率;②排卵率;③周期排卵率;④妊娠率;⑤不良反应

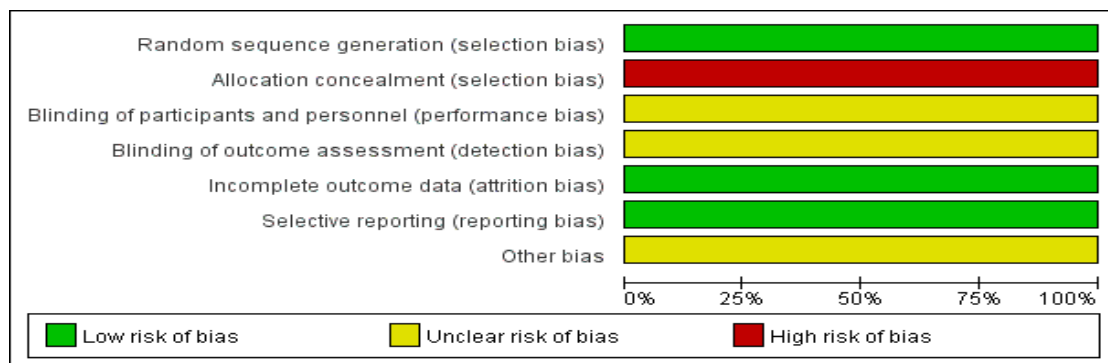


图2 纳入文献风险偏倚

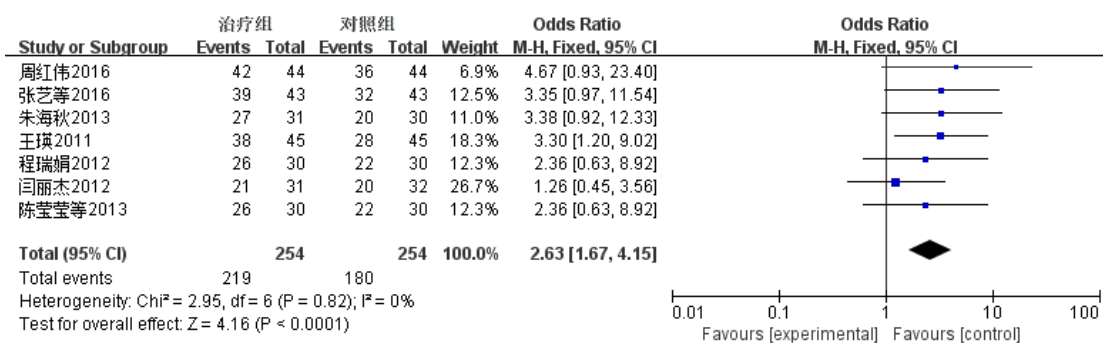


图3 临床总有效率森林图

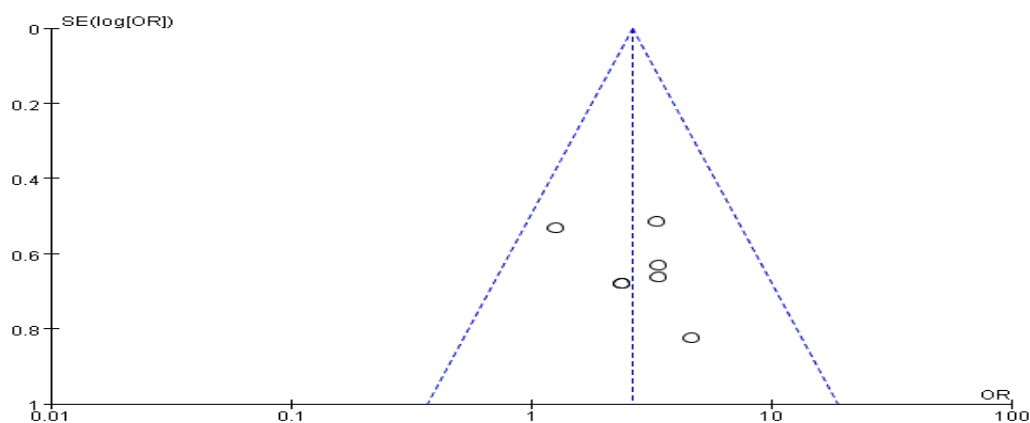


图4 临床总有效率漏斗图

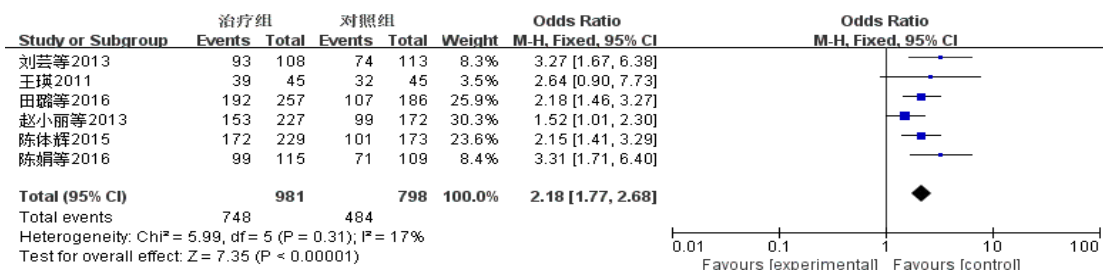


图5 排卵率森林图

进行固定效应模型分析,结果可见治疗组相较于对照组排卵率明显升高(OR=2.18,95%CI, P<0.05具有统计学差异),且漏斗图显示发表无明显偏倚(见图6)。

4.3 周期排卵率 共4篇文献记录了干预后PCOS患者的周期排卵率(即排卵周期数/促排卵周期数),异质性检验结果显示 $\chi^2=0.25, P=0.97>0.1$,

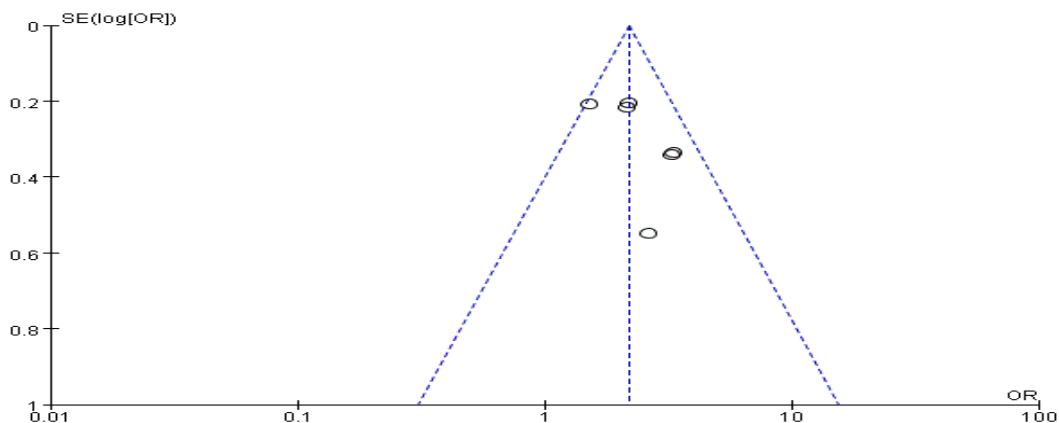


图6 排卵率漏斗图



$I^2=0%<50%$,说明4篇文献周期排卵率具有较高同质性(见图7),可进行固定效应模型分析,结果显示疏肝中药组治疗后周期排卵率升高效果比西药对照组佳($OR=2.67, 95%CI, P<0.05$ 差异具有统计学意义),无发表偏倚(见图8)。

4.4 妊娠率 纳入文献仅3篇提及PCOS患者治疗后的妊娠率(即妊娠人数/总人数),异质性检验结果显示 $\chi^2=2.43, P=0.30>0.1, I^2=18%<50%$,说明3篇文献周期排卵率无明显异质性(见图9),可进行固定效应模型分析,结果显示疏肝中药组治疗后PCOS患者妊娠率较西药组有所提高($OR=1.97, 95%CI, P<0.05$ 差异具有统计学意义),无发表偏倚(见图10)。

4.5 不良反应 纳入14篇文献中3篇具体描述了干

预后患者的不良反应,其中2篇文献中治疗组与对照组均未出现药物不良反应,仅1篇文献中记录了西药对照组出现10例不良药物反应,而疏肝中药组则未出现不良反应。

讨 论

PCOS作为生育期女性最常见的内分泌疾病之一,主要以高胰岛素血症、高雄激素血症以及无排卵或排卵稀发,B超提示卵巢多囊样变等为特征。PCOS可以导致女性不孕不育,患者多同时表现出肥胖、胰岛素敏感性降低、葡萄糖耐量异常、 β -cell功能障碍等异常。PCOS患者多表现为肥胖,因此研究显示多囊卵巢综合征与代谢综合征的发生关系密切。西医

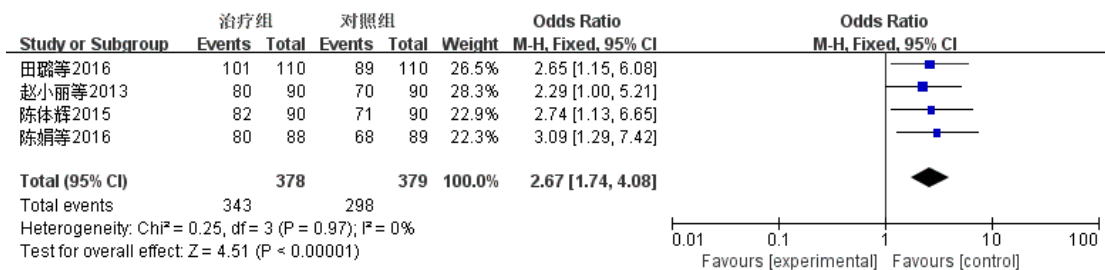


图7 周期排卵率森林图

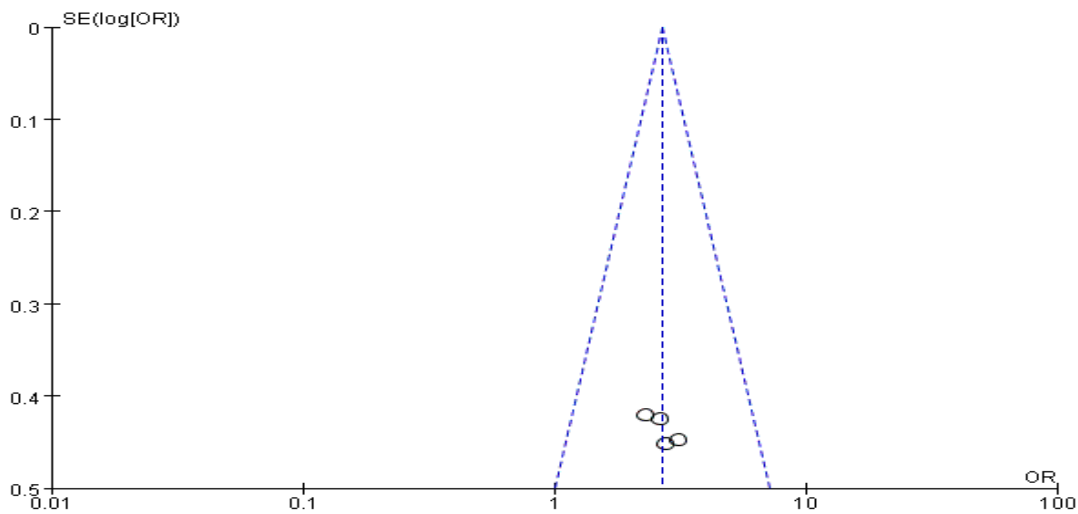


图8 周期排卵率漏斗图

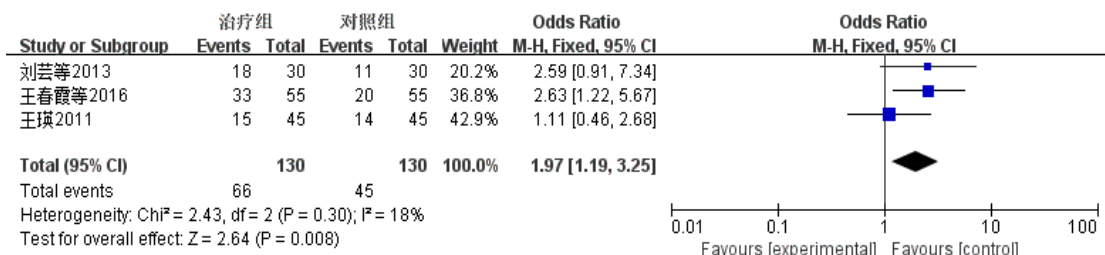


图9 妊娠率森林图

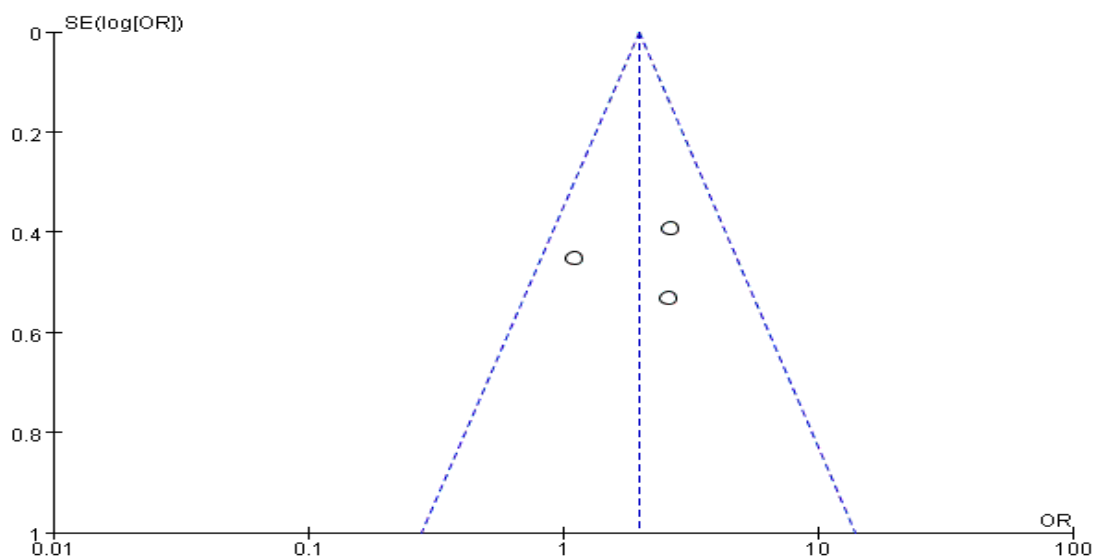


图 10 妊娠率漏斗图

对 PCOS 的治疗包括口服避孕药(达英-35)、促排卵类药物(克罗米芬)、胰岛素增敏剂(二甲双胍)以及手术治疗等^[17-18],由于 PCOS 患者复杂的内分泌环境,西药对 PCOS 的治疗存在许多局限性,例如口服避孕药能改善月经稀少或闭经、痤疮、多毛等症状,但不能治愈 PCOS,存在停药后易复发、低妊娠率、可能引起糖脂代谢异常以及阴道流血、类早孕反应等副作用;促排卵药物治疗起效快,但存在高排卵、低妊娠的缺点,患者容易出现药物抵抗,且过度刺激卵巢排卵容易造成卵巢早衰、卵巢过度刺激综合征以及月经不调等不良反应;手术治疗适用于药物治疗无效或出现耐药反应的患者,其疗效维持时间较长,但手术存在风险及术后易发生盆腔黏连,因此仅作为二线治疗方案^[19]。

中医根据 PCOS 不孕、月经稀少或闭经等临床症状与中医“不孕症”“闭经”“月经后期病”等病证,并据此给予辨证论治。肝以血为本,具有储藏血液、调节血量的作用;以气为用,主疏泄和调畅气机,使经血正常输布至胞宫。《内经》认为女子月事来潮与生育功能的正常运行和“天癸”密切相关,“肾气盛而天癸至”,由于肝肾同源,肝功能的失调直接影响肾精的输布^[20-21],精血充盈是保证月经规律来潮的物质基础。若肝的疏泄条达功能失调,则易导致肝气郁滞,气血运行不畅,冲任失调,易发生闭经、月经迟发等症状。而中医运用辨证论治法治疗 PCOS 也取得了可观的临床疗效,本研究主要观察分析了其中疏肝法对肝郁型 PCOS 的治疗效果。

从本研究纳入的 14 篇文献中,对于肝郁型 PCOS 的治疗,中药疏肝法治疗组中 PCOS 患者的临床症状(包

括中医症状)都有明显的改善,临床总有效率整体高于西药对照组;排卵率、周期排卵率以及妊娠率等均得到较高的提升。因此可得出中医辨证治疗 PCOS 相较于西药具有更好的临床疗效,对于 PCOS 临床病人的辨证要重视肝郁症,具有临床指导意义。但是由于本研究纳入的文献均为提及是否采用分配隐藏和盲法,可能存在高偏倚风险,且入组文献质量相对不高,因此今后的研究尽量扩大样本量,选取高质量多中心的文献,以增加结果的可信度。

参考文献

- [1] 房其军,李晓倩,沈山梅.多囊卵巢综合征的中西医治疗进展[J].中国中西医结合杂志,2012,32(2):282-285.
- [2] 王铁枫,刘雁峰.从肝之为病探析多囊卵巢综合征的病因病机[J].现代中医临床,2014,21(5):1-3.
- [3] 王春霞,李永伟.百灵调肝汤加减治疗肝郁气滞型多囊卵巢综合征不孕症[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(13):165-168.
- [4] 朱海秋.从肝论治多囊卵巢综合征高雄激素血症的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2013.
- [5] 闫丽杰.从肝论治青春期多囊卵巢综合征的临床研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2012.
- [6] 袁迎君,蓝岚.丹栀逍遥散加减治疗肝郁血热型多囊卵巢综合征 37 例疗效观察[J].河北中医,2014,36(8):1175-1178.
- [7] 赵小丽,吴春风.丹栀逍遥丸对多囊卵巢综合征治疗的研究[J].世界中西医结合杂志,2013,8(8):822-824+828.
- [8] 刘芸,毛丽华.丹栀逍遥丸对肝郁化火型多囊卵巢综合征促排卵疗效的影响[J].中国中西医结合杂志,2013,33(9):1191-1195.
- [9] 陈体辉.丹栀逍遥丸辅治肝郁化火型多囊卵巢综合征患者促排卵疗效观察[J].临床合理用药杂志,2015,8(1):79-80.1
- [10] 田璐,王翠霞.丹栀逍遥丸辅治肝郁化火型多囊卵巢综合征患



文章编号:1672-7134 (2018)03-0141

中图分类号:R246.1 文献标志码:B DOI:10.16448/j.cjctcm.2018.0141

针刺风池及曲池穴治疗原发性高血压的 Meta 分析*

朱涛, 丁丽

安徽中医药大学第二附属医院心内科 安徽合肥 230061

摘要 目的:剖析针刺风池及曲池穴治疗原发性高血压的临床疗效。方法:计算机检索 Pubmed、万方数据库、CNKI、维普数据库自建库至 2017 年,所有针刺风池及曲池治疗高血压的试验,根据纳入和排除标准共纳入 22 项研究,1758 例患者,将临床有效率、收缩压、舒张压纳为效应指标,使用 RevMan5.3 软件进行 meta 分析。结果:(1)临床组有效率 OR 值为 2.49,95% 的 CI 为 [1.92,4.24], $P<0.00001$,具有显著性差异,试验组均优于对照组。(2)收缩压下降值 [WMD=-4.50,95% 的 CI 为 (-6.45,-2.55)], $P<0.00001$,具有显著性差异,试验组均优于对照组。(3)舒张压下降值 [WMD=-3.14,95% 的 CI 为 (-4.61,-1.66)], $P<0.0001$,具有显著性差异,试验组均优于对照组。结论:研究分析表明,针刺风池及曲池穴治疗原发性高血压的疗效确切、安全性较高。

关键词 针刺;风池穴;曲池穴;原发性高血压;Meta 分析

Meta Analysis of Acupuncture on Fengchi and Quchi Acupoint in the Treatment of Primary Hypertension

ZHU Tao, DING Li

The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230061, China

ABSTRACT Objective: Analysis of clinical efficacy of acupuncture Fengchi and Quchi acupoint in the treatment of primary hypertension. Methods: the databases of Pubmed, Wanfang database, CNKI, VIP database from inception to 2017, all the test and treatment of hypertension by acupuncture Quchi, according to the inclusion and exclusion criteria, 22 studies were included, 1758 cases of patients, the clinical total efficiency, systolic blood pressure, diastolic blood pressure as effect indicators, meta analysis was carried out using RevMan5.3 software. Results: (1)the total clinical efficiency of the OR value of 2.49, 95% CI [1.92, 4.24], $P<0.00001$, with a significant difference in the experimental group than the control group. (2)the decrease in SBP of [WMD=-4.50, 95% the CI(-6.45, -2.55), $P<0.00001$],

* 基金项目:安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2016A392)

通信作者:丁丽(1975-),女,副主任医师。研究方向:中医药治疗心血管疾病。E-mail:dingli1225@126.com。

作者简介:朱涛为 2015 届安徽中医药大学中医内科学硕士,住院医师

- 者促排卵疗效观察[J].中国性科学,2016,25(5):107-109.
- [11] 陈娟,江胜芳,付琴等.丹栀逍遥丸治疗肝郁化火型多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗无排卵型不孕症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(20):2254-2256.
- [12] 王瑛.舒肝调经方治疗多囊卵巢综合征伴情志障碍患者 45 例临床观察[J].中医杂志,2011,52(17):1479-1482.
- [13] 张艺,关丽萍,魏美霞,等.疏肝清解汤治疗肝郁热型青春期多囊卵巢综合征的远期疗效观察[J].河北中医,2016,38(9):1305-1307+1312.
- [14] 陈莹莹,林洁.调经消囊方治疗肝郁气滞型多囊卵巢综合征临床观察[J].中国卫生产业,2013,10(15):177-178.
- [15] 程瑞娟.消囊调经 1 号方治疗多囊卵巢综合征肝郁气滞证的临床观察[D].长沙:湖南中医药大学,2012.
- [16] 周红伟.中医治疗肝经郁热型青春期多囊卵巢综合征的效果观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(18):157.
- [17] 秦爱华.多囊卵巢综合征的中西医治疗进展[J].中医药临床杂志,2013,25(1):83-85.
- [18] 张婷婷,王琳.多囊卵巢综合征治疗进展[J].实用中医药杂志,2012,28(3):249-250.
- [19] 蒋建发,孙爱军.多囊卵巢综合征手术治疗的利与弊[J].中国实用妇科与产科杂志,2013,29(11):856-860.
- [20] 闫朋宣,杜宝俊,郑瑗璟.中医多囊卵巢综合征病因病机探析[J].世界中医药,2013,8(10):1152-1153+1156.
- [21] 高霖雨,李淑萍,赵鸣芳.从肝郁论治多囊卵巢综合征[J].吉林中医药,2013,33(2):115-117.

收稿日期:2017-09-26 审稿:王忠民 编校:唐晓野