

少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型原发性痛经的 Meta 分析

周鹿安¹, 陆政日¹, 刘姝娆², 姜得悦¹, 郭云凯¹

1. 郑州大学第二附属医院, 河南 郑州 450000

2. 甘肃中医学院, 甘肃 兰州 730030

摘要: **目的** 系统评价少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型原发性痛经(PD)的疗效和安全性, 比较其与化学药或其他中成药的优势, 为临床用药提供依据。**方法** 计算机辅以手工检索 1997 年 3 月—2015 年 7 月在 PubMed、Cochrane 图书馆、EMbase、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)发表的以少腹逐瘀汤治疗 PD 的随机对照试验, 按照 Cochrane 系统评价方法, 应用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 17 篇文献计 1 591 例; Meta 分析结果显示少腹逐瘀汤改善 PD 症状及体征的总有效率优于芬必得布洛芬缓释胶囊、月月舒痛经宝颗粒、消炎痛片、吲哚美辛; 缺乏对少腹逐瘀汤不良反应及长期副作用的报告; 3 组疗效差异有统计学意义, 吲哚美辛亚组没有统计学意义。**结论** 少腹逐瘀汤治疗 PD 的疗效优于芬必得布洛芬缓释胶囊、月月舒痛经宝颗粒、消炎痛片、吲哚美辛等药物, 但由于纳入文献质量不高且存在较大的偏倚风险, 以后需要开展全球范围内高质量的临床研究, 以评价少腹逐瘀汤的远期疗效和安全性。

关键词: 少腹逐瘀汤; 寒凝血瘀型; 原发性痛经; Meta 分析

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2016)05-0858-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.05.032

Meta-analysis of Shaofu Zhuyu Decoction in treatment of primary dysmenorrhea of cold-coagulation blood-stasis

ZHOU Lu-an¹, LU Zheng-ri¹, LIU Shu-rao², JIANG De-yue¹, GUO Yun-kai¹

1. The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

2. Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730030, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Shaofu Zhuyu Decoction in treatment of primary dysmenorrhea (PD) with cold-coagulation blood-stasis. **Methods** The related literatures till July, 2015 in PubMed, Embase, Cochrane Librar, CNKI, CBM, Wanfang Database, and VIP Database were searched. The randomized controlled trials involving Shaofu Zhuyu Decoction for the treatment of PD were collected. According to Cochrane system evaluation method, study quality was evaluated and extracted the available information, and then performed Meta-analysis by Revman 5.2 software. **Results** Finally into 17 documents, involving 1591 patients, Meta-analysis showed that symptoms and signs of Shaofu Zhuyu Decoction improving PD with cold-coagulation blood-stasis were better than Ibuprofen Sustained Release Capsules, Yueyueshu Granules, Indometacin Tablets, and Indocin in the total efficiency. The long term efficacy and safety of Shaofu Zhuyu Decoction cannot be evaluated. Indomethacin subgroup had no statistical significance. **Conclusions** Effect of Shaofu Zhuyu Decoction is better than Ibuprofen Sustained Release Capsules, Yueyueshu Granules, Indometacin Tablets, and Indocin. Due to the quality of the included studies are not high and have a bias of risk. In the future, additional and high-quality studies on patients across the world might be required to validate the findings.

Keywords: Shaofu Zhuyu Decoction; cold-coagulation blood-stasis; primary dysmenorrhea; Meta-analysis

痛经是妇科最常见的多发病之一, 分为原发性和继发性两种, 其发病率达 33.9%^[1-2]。原发性痛经(primary dysmenorrheal, PD)即功能性痛经, 是青春女性常见病之一, 在行经前后和行经期间出

现腰酸、腹痛、下腹坠胀以及其他不适症状, 而生殖器无明显器质性病变; 一项随机调查显示, 66.52%的青少年女性患有痛经, 92.20%的人在月经来潮前和行经时发生痛经^[3]。由于其发生与子宫内

收稿日期: 2016-03-18

作者简介: 周鹿安, 住院医师, 研究方向为妇产科急腹症的诊断与治疗。E-mail: nanbmini@163.com

膜释放前列腺素过多等因素有关,目前临床上针对其症状改善的药物主要是非甾体类抗炎药及口服避孕药类^[4]。尽管上述两类药品已被广泛使用,但是仍有15%~25%的痛经患者症状不能完全改善,不能彻底治愈,且具有一定的副作用和药品价格昂贵,在应用中受到一定程度的限制。

中医药治疗原发性痛经的疗效已被大量的临床实践所证实^[5]。中医理论认为PD主要是由于在行经期间受到致病因素影响,导致冲任郁阻或寒凝经脉,使胞宫经血流通受阻,气血运行不畅,以致“不通则痛”;或胞宫、冲任失于濡养,不荣则痛。病机有寒热虚实之分,其中以寒凝血瘀的实证型在临床上最为常见,运用经典方剂少腹逐瘀汤加减化裁进行治疗,可获得较好的治疗效果。少腹逐瘀汤出自王清任的《医林改错》,方中小茴香、官桂、干姜温经散寒,赤芍、川芎、当归养营活血,生蒲黄、五灵脂、元胡、没药化瘀止痛;诸药配合使用具有活血祛瘀、温经止痛的功效。现代医学研究发现少腹逐瘀汤能通过升高子宫组织中NO水平,降低钙离子水平;抑制环氧化酶-2(COX-2)活性而降低前列腺素PGF2 α ;影响血液流变学指标;调节机体免疫功能等多方面缓解疼痛,有效治疗原发性痛经^[6-7]。

近年来,有许多关于少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型PD的文献报道。由于缺乏严格设计的高质量临床研究,尚没有充分证据表明少腹逐瘀汤对本病的疗效,因此其有效性未被广泛接受。笔者收集了国内外1997年3月—2015年7月的相关文献报道,依据循证医学(evidenced based medicine, EBM)和临床流行病学的原理,对其进行合并分析,以期了解少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型PD的临床疗效和安全性,为其临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 研究类型 关于少腹逐瘀汤治疗PD的对照试验,无论是否采用盲法,不受语种及发表限制。

1.1.2 研究对象 符合《中医妇科学》^[8]寒凝血瘀型痛经诊断标准,不受年龄、病程限制;伴有疼痛为主的症状或体征,排除盆腔器质性疾病所致腹痛;排除失访人数超过总数20%,以及继发性痛经误诊为、患者和使用宫内节育器患者的调查研究。

1.1.3 排除标准 ①非少腹逐瘀汤治疗的;②试验设计不严谨;③未设对照组;④重复发表的文獻;

⑤理论探讨、综述及经验总结,系统评价类文章;⑥个案报道;⑦基础实验研究;⑧继发性痛经治疗;⑨统计方法不恰当;⑩针灸、推拿治疗。

1.1.4 干预措施 试验组:少腹逐瘀汤加减治疗;对照组:用芬必得布洛芬缓释胶囊、月月舒痛经宝颗粒、吲哚美辛、消炎痛片治疗,其他干预措施相同。

1.2 结局指标

治疗2~3个疗程后,由临床医生对前述症状及体征进行评价,参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]拟定疼痛评分改变、疼痛缓解率及不良反应发生率。疗效评价应随访至少3个月。所有纳入研究均选择临床疗效作为观察指标,分为治愈、显效、有效、无效4种。因为Meta分析只能进行连续性变量和二分变量的合并分析,因此对等级资料合并为二分类资料,故治愈、显效、有效合并为有效进行统计分析。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总人数

1.3 检索策略

计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、EMbase、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM),检索时间从1997年3月—2015年7月。同时补充Google Scholar、百度学术等搜索引擎查找相关文献。为获取相关检索未发现的信息,检索已纳入文献的参考文献,所有检索策略经多次检索后确定。

主题检索结合自由检索。中文检索词:少腹逐瘀汤、寒凝血瘀型、原发性痛经、寒凝血瘀型原发性痛经等。英文检索词Shaofu Zhuyu Decoction, primary dysmenorrhea, cold-coagulation blood-stasis, primary dysmenorrhea with cold-coagulation blood-stasis。

1.4 文献质量评价与资料提取

提取文献信息内容包括:作者、发表时间、研究类型、对照措施、干预措施、结局指标等。两名研究人员分别根据纳入与排除标准,独立检索筛选到的文献,最后将结果相互比对,对于有分歧的资料进行讨论并请上级研究人员评定裁决。

按照临床流行病学和循证医学的原则,依据Cochrane手册的偏倚风险评估工具^[10-12]对筛选纳入的全部资料从选择(包括随机序列产生和分配隐藏)、测量(研究结局盲法评价)、随访(结局数据的完整性)、实施(包括对研究者和受试者施盲)、

报告（选择性报告研究结果）及其他（其他偏倚来源）这6个方面7个条目对偏倚风险进行评价。对纳入的全部研究从上述6个方面7个条目作出“是”（低风险偏倚）、“否”（高风险偏倚）和“不清楚”（缺乏相关信息或偏倚情况不确定）的评价^[10,13-14]。依据研究的干预措施不同分为4个亚组：①少腹逐瘀汤组和芬必得布洛芬缓释胶囊，②少腹逐瘀汤组和月月舒痛经宝颗粒，③少腹逐瘀汤组和消炎痛片，④少腹逐瘀汤组和吲哚美辛。

1.5 统计学分析

Meta 分析应用 Cochrane 协作网 RevMan 5.2 软件进行。首先对所纳入研究进行异质性检验，若 $P > 0.1$ 、 $I^2 < 50\%$ ，则所纳入研究间存在异质性可能性小，使用固定效应模型计算合并统计量；若 $P < 0.1$ 、 $I^2 > 50\%$ ，则研究间具有异质性，使用随机效应模型计算合并统计量。计量资料采用均数差或者标准化均数差，计数资料采用相对危险度（RR）为分析统计量，所有分析均计算 RR 和 95%可信区间（CI）， $P \leq 0.05$ 认为差异有统计学意义。研究资料不能合并分析的采用描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果

检索出相关中文文献 159 篇，未检索到英文文献。其中万方数据库 54 篇、CNKI 44 篇、CBM 61 篇，通过阅读文献标题、摘要排除不符合标准的文献 134 篇，根据资料纳入和排除标准剔除 8 篇，最

终纳入 17 篇 RCT^[15-31]。符合纳入标准的 17 篇文献中，对照组给药分别为芬必得或芬必得布洛芬缓释胶囊、月月舒痛经宝颗粒、吲哚美辛、消炎痛片 4 个亚组。研究病例数最多的 104 例，最少的 28 例，共 1 591 例寒凝血瘀型 PD 患者，治疗对象为 13~35 岁少女或未孕女性。

2.2 纳入研究的一般特征和质量评价

提取所纳入本次研究的基本资料，主要包括作者姓名、文章发表时间、纳入总病例数、干预措施、疗程、结局指标等和组间基线特征（平均年龄、痛经病程、不良反应）。疗程多为 3 个月，实验组与对照组基线指标比较具有较好的相似性。纳入文献多按就诊时间进行随机分组，均未采用盲法和隐蔽分组。纳入的 17 篇文献有 10 篇报道随访时间（3 个月），剩余 7 篇未说明是否进行随访。选择性报告研究结果和其他偏倚来源均不清楚，见表 1。

2.3 临床疗效

2.3.1 症状及体征改善的总有效率分析

（1）少腹逐瘀汤加减治疗组和芬必得布洛芬缓释胶囊对照组：对纳入的 5 篇文献^[15-19]进行 Meta 分析，结果显示少腹逐瘀汤组疗效明显优于芬必得布洛芬缓释胶囊组，两者差异有统计学意义，研究资料无异质性（异质性检验 $P = 0.88$ 、 $I^2 = 0\%$ ），合并效应量 RR 采用固定效应模型， $RR = 1.18$ 、95%CI 为（1.07、1.30），合并效应量的检验， $Z = 3.40$ ， $P = 0.0007$ 。见图 1、表 2。

表 1 纳入文献的方法学质量评价表

Table 1 Quality evaluation of literatures included

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
仇锦珠 2006 ^[15]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
马新方 2011 ^[15]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
李 艳 2009 ^[17]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
孙智华 2011 ^[18]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
周 遥 2012 ^[19]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
唐帅莲 2012 ^[20]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
杨晓燕 2011 ^[21]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
葛 华 2007 ^[22]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
付淑秀 2009 ^[23]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
宝玉金 2008 ^[24]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
陈晓萍 2008 ^[25]	就诊顺序	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
魏玉峰 2007 ^[26]	单双日随机	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
牛德斌 2012 ^[27]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
张晓华 2004 ^[28]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
王秀霞 2012 ^[29]	信封法	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
王新占 2012 ^[30]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚
孔昭莉 2008 ^[31]	不清楚	否	否	不清楚	不清楚	不清楚

(2) 少腹逐瘀汤加减治疗组和月月舒痛经宝颗粒对照组: 对纳入的 5 篇文献^[20-24]进行总有效率影响的 Meta 分析。结果显示少腹逐瘀汤组疗效明显优于月月舒痛经宝颗粒, 两者相比差异有统计学意义, 研究资料无异质性 (异质性检验 $P=0.76$ 、 $I^2=0\%$); 合并效应量 RR 采用固定效应模型, $RR=1.25$, $95\%CI$ 为 (1.15、1.34), 合并效应量的检验, $Z=5.63$, $P<0.000\ 01$ 。见图 2、表 2。

(3) 少腹逐瘀汤加减治疗组和消炎痛片对照组: 对纳入的 4 篇文献^[25-28]进行 Meta 分析, 结果显示少腹逐瘀汤组疗效明显优于消炎痛片, 两者相比差

异有统计学意义, 研究资料无异质性 (异质性检验 $P=0.76$ 、 $I^2=0\%$); 合并效应量 RR 采用固定效应模型, $RR=1.18$, $95\%CI$ 为 (1.09、1.28), 合并效应量的检验, $Z=4.03$, $P<0.000\ 1$ 。见图 3、表 2。

(4) 少腹逐瘀汤加减治疗组和吲哚美辛对照组: 对纳入的 3 篇文献^[29-31]进行 Meta 分析, 结果显示少腹逐瘀汤组疗效与吲哚美辛组存在异质性 (异质性检验 $P=0.02$ 、 $I^2=74\%$), 并且相比没有统计学意义; 合并效应量 RR 采用随机效应模型, $RR=1.16$, $95\%CI$ 为 (0.96、1.39), 合并效应量的检验, $Z=1.56$, $P=0.12$ 。见图 4、表 2。

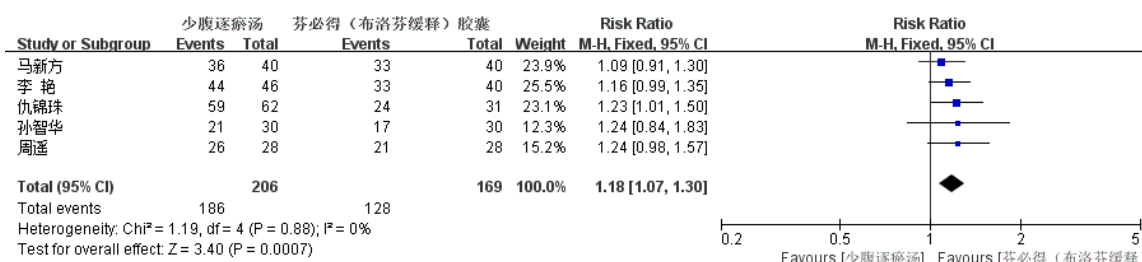


图 1 少腹逐瘀汤加减治疗组和芬必得布洛芬缓释胶囊对照组 Meta 分析

Fig. 1 Meta-analysis of Shaofu Zhu Yu Decoction group and Ibuprofen Sustained Release Capsules group

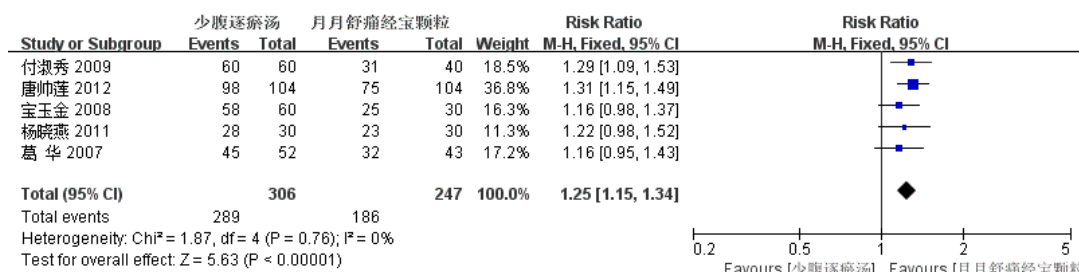


图 2 少腹逐瘀汤加减治疗组和月月舒痛经宝颗粒对照组 Meta 分析

Fig. 2 Meta-analysis of Shaofu Zhu Yu Decoction group and Yueyueshu Granules group

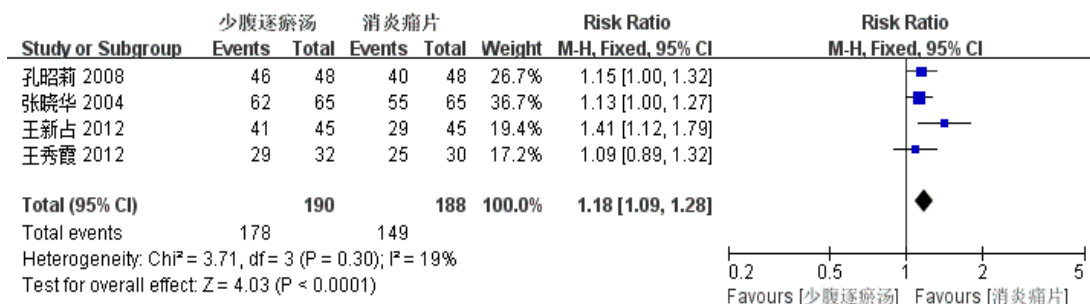


图 3 少腹逐瘀汤加减治疗组和消炎痛片对照组 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of Shaofu Zhu Yu Decoction group and Indometacin Tablets group

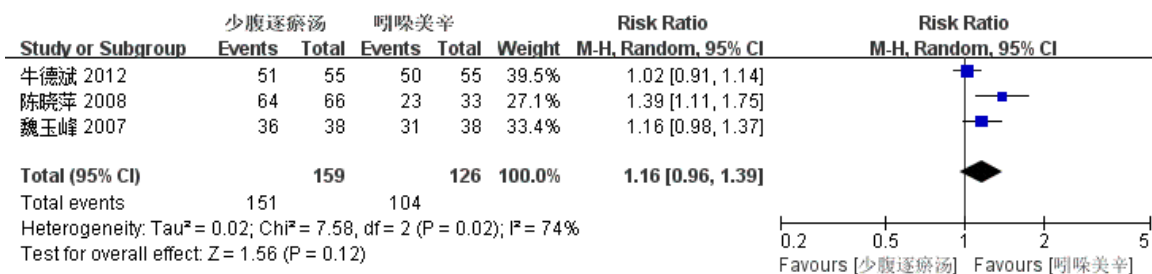


图 4 少腹逐瘀汤加减治疗组和吲哚美辛对照组 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of Shaofu Zhuyu Decoction group and Indocin group

表 2 少腹逐瘀汤加减组与各亚组对寒凝血瘀型 PD 症状及体征改善的总有效率分析

Table 2 Total effective rate of symptoms and signs with Shaofu Zhuyu Decoction group and each subgroup on PD of cold-coagulation blood-stasis

研究分组	纳入文献数	模型	异质性检验		总效应量	
			I^2 (%)	P 值	SMD (95%CI)	P 值
芬必得布洛芬缓释胶囊	5 ^[8-12]	Fixed	0%	0.88	1.18 (1.07,1.30)	0.0007
月月舒痛经宝颗粒	5 ^[13-17]	Fixed	0%	0.76	1.25 (1.15,1.34)	<0.000 01
消炎痛片	4 ^[21-24]	Fixed	19%	0.30	1.18 (1.09, 1.28)	<0.000 1
吲哚美辛	3 ^[18-20]	Random	74%	0.02	1.16 (0.96,1.39)	0.12

2.4 不良反应

因少腹逐瘀汤活血化瘀疗效较强,可导致贫血、凝血功能障碍者、低蛋白血症及肝肾功能障碍等患者失血过多等不良反应。纳入 17 篇研究文献中,均未报道上述不良反应的发生情况,只是笼统叙述无不良反应。

2.5 发表性偏倚

将少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型 PD 与西药治疗的 4 个亚组进行发表偏倚的漏斗图分析,显示对称性一般,见图 5。提示可能存在发表偏倚,

其与阳性结果的试验更容易发表,研究的设计及实施比如试验组与对照组采用的药物种类、剂量及疗程的不一样,或者样本量偏小等,研究人员未交送研究报告造成的偏倚,多重发表性偏倚,补救性偏倚等^[14, 32]。

2.6 敏感性分析

由于纳入文献质量不高,无法作排除高质量研究后所余文献的敏感性分析,同时所纳入研究亦无报道失访或退出病例,也不能将失访病例作为治疗失败进行敏感性分析。

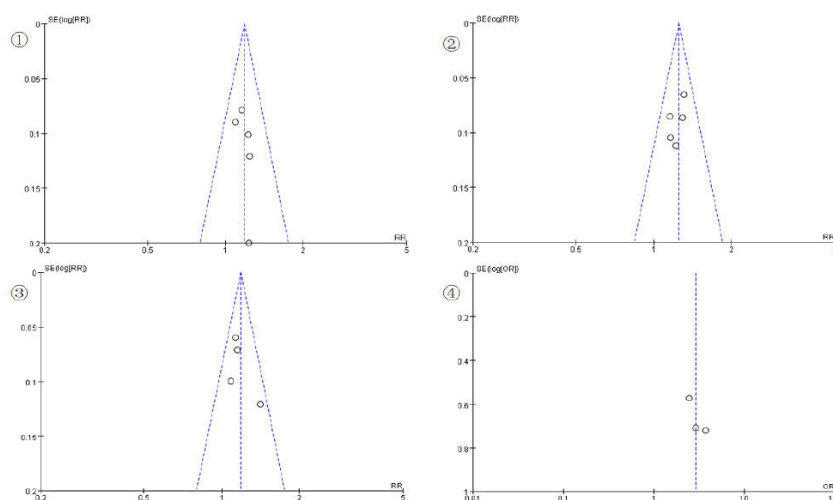


图 5 纳入文献偏倚性分析漏斗图

Fig. 5 Funnel plot for bias of included literatures

3 讨论

3.1 研究结果

本次分析共纳入 17 篇文献,结果显示少腹逐瘀汤组与芬必得布洛芬缓释胶囊组、月月舒痛经宝颗粒组、消炎痛片组相比存在统计学意义[RR=1.18, 95%CI (1.07、1.30), $P=0.0007$; RR=1.25, 95%CI (1.15、1.34), $P<0.000\ 01$; RR=1.18, 95%CI (1.09、1.28), $P<0.000\ 1$]各亚组分析结果较稳定,总有效率结局指标无异质性,不需要做敏感性分析;少腹逐瘀汤加减组与吲哚美辛组因 $P=0.02$ 、 $I^2=74\%$,具有统计学上的异质性,且总有效率差异无统计学意义,可能是阳性药物的不同、药味加减的偏差;相关文献总体样本太小等原因(表2)。但是采用少腹逐瘀汤治疗 PD 减少了吲哚美辛引起的胃肠道反应、肝损害以及对造血系统等方面副反应发生的可能性,为临床选用此类药物提供了依据。

3.2 研究局限性

本次研究系统回顾了少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型原发性 PD 的相关临床研究,证实了少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型原发性痛经的有效性,但由于以下几个原因,在表明其有效性时需要慎重,①在随机分配序列的产生方面,大部分研究未给出具体的随机方法,仅有 1 篇说明了具体运用随机化分组的方法,如采用信封法等;②所有纳入研究均未说明失访情况;③纳入研究均未报告不良反应,无法做安全性评价;④所有研究均没有阐明是否应用隐藏分配方案,有较大的选择性偏倚;⑤纳入研究无法真正做到患者与干预者的双盲法,可能造成测量性偏倚;这与少腹逐瘀汤作为中药复方汤剂性状的特殊性有关,很难做到双盲的正确运用;⑥纳入研究样本量小,且存在发表偏倚;⑦纳入研究的方法学模糊,未提及失访、脱落以及相关的处理,统计学方法不完善;⑧17 篇文献均为中文文献,未能检索筛选出其他语种的文献及未发表的研究,存在一定语言偏倚和发表偏倚,影响分析结果的外推性。⑨仅 10 篇文献报告随访(3 个月),缺少长期随访,对少腹逐瘀汤治疗原发性痛经的远期疗效和安全性评价受到局限;⑩研究中疗效的评估多为患者的自觉症状,疗效结局和观察指标的测量不清楚,缺乏长期随访的终点指标。

中医具有个体化辨证论治的特点,在诊疗标准和疗效评价上,有大量的描述性数据,其中疗效评价方法多为痊愈、好转、有效、无效等模糊判断,

好转或有效的程度无量化或客观标准,虽注重患者病痛与不适等自身感受的改善,但主观因素太多,且不同的医生有不同的评价标准,这种临床评价指标描述的不确定性,不利于多中心、大样本的研究,一定程度上影响了结论的可重复性和真实性。同时,诊疗标准的制定需要高质量临床研究文献作为基础,并经过 RCT 实验的临床论证才能确立,否则此类诊疗标准的适用性及参考价值将大受折扣。

3.3 研究启示

鉴于此,今后关于少腹逐瘀汤治疗原发性痛经的研究在注重大样本、多中心、高质量临床随机对照试验实施的基础上,特别注意中医自身特点,采用科学、合理、可行以及应用量表作为疗效评价工具的研究方案,以提高临床防治疾病的研究水平。因此特别强调以下几方面:①扩大研究样本量,描述具体随机方案,试验中尽可能多应用盲法,减少选择性偏倚的产生;②详尽描述试验中病例退出和失访等脱落情况;③对于临床试验阴性结果的报告研究人员及相关部门应该高度重视,降低发表偏倚;④临床研究中长期随访对于发现少腹逐瘀汤的不良反应具有重要意义,应该规范化和标准化;⑤设计科学、严谨的试验方案,明确统计学处理;⑥进一步明确疗效结局和观察指标的测量,力求中医研究症候诊断标准计量化、疗效评价标准达到客观化;同时也应该认识到,Meta 分析作为二次研究所带来的局限性,其论证强度受到诸多因素的影响,不能取代真正的治疗试验性研究,通过未来高质量临床研究结果的充实,原有 Meta 分析的结论也应加以更新,所以,设计多中心、大样本、高质量的临床随机对照实验,严格执行标准化临床试验,报道试验的具体实施和分析全过程,以期今后的研究提供高级别循证医学证据。

参考文献

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 2668.
- [2] 姚洁琼, 王玉英. 王玉英教授运用合方治疗痛经经验 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 431.
- [3] 王成双, 柳卜华, 王志美, 等. 宜昌市 1117 名女大学生痛经状况调查分析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(10): 757-759.
- [4] 蒲宝婵, 姜国云, 方 玲, 等. 原发性痛经疼痛因子及其关联性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 37(6): 1673-771.

- [5] 丁庆刚. 原发性痛经的中医辨治探析 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(25): 190.
- [6] 邱莉. 少腹逐瘀汤加减治疗原发性痛经的临床疗效及对血 PGE₂ 和 PGF_{2α} 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(20): 2194-2196.
- [7] 朱美文, 沈菊萍. 少腹逐瘀汤治疗原发性痛经气滞血瘀证的前瞻性随机对照研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(8): 1008-8849.
- [8] 马宝璋, 齐聪. 中医妇科学 [M]. 第9版. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2002: 181-182
- [10] Higgins J, Green S. *Cochrane Collaboration: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [M]. Chichester: John Wiley & Sons Ltd and The Cochrane Collaboration, 2011.
- [11] 谷鸿秋, 王杨, 李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究 Meta 分析中的应用 [J]. 中国循环杂志, 2014(2): 147-148.
- [12] Higgins J P, Altman D G, Gotzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's Tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- [13] 杨克虎. 系统评价指导手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [14] 马捷, 刘莹, 钟来平, 等. Jadad 量表与 Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照试验质量评价中的应用与比较 [J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2012, 10: 417-422.
- [15] 仇锦珠. 少腹逐瘀汤加味治疗原发性痛经 62 例效果观察 [J]. 中国学校卫生, 2006, 27(10): 871.
- [16] 马新方, 袁雪莲. 少腹逐瘀汤加味治疗寒凝血瘀型原发性痛经临床观察 [J]. 中医临床研究, 2011, 3(22): 52-53.
- [17] 李艳, 向兴华. 少腹逐瘀汤治疗原发性痛经 46 例 [J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(9): .
- [18] 孙智华, 赵秀艳. 少腹逐瘀汤治疗原发性痛经 60 例 [J]. 社区医学杂志, 2011, 9(21): 51.
- [19] 周遥. 活血温经止痛法治疗寒凝血瘀型原发性痛经的疗效观察 [J]. 医药生物技术, 2012, 2: 11.
- [20] 唐帅莲. 少腹逐瘀汤加减配合隔物灸治疗原发性痛经 104 例 [J]. 内蒙古中医药, 2012, 9(18): 20-21.
- [21] 杨晓燕. 少腹逐瘀汤加减治疗原发性痛经 30 例临床观察 [J]. 医学信息, 2011, 24(1): 183.
- [22] 葛华. 少腹逐瘀汤加减治疗原发性痛经 52 例 [J]. 吉林中医药, 2007, 27(11): 28.
- [23] 付淑秀. 少腹逐瘀汤加减治疗原发性痛经 60 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2009(4): 95.
- [24] 宝玉金. 少腹逐瘀汤治疗原发性痛经临床观察 [J]. 医学论坛杂志, 2008, 29(18): 84-85.
- [25] 张晓华. 少腹逐瘀汤合针灸治疗痛经 65 例临床观察 [J]. 黑龙江中医药, 2004(3): 39-41.
- [26] 王秀霞, 梁玲, 等. 少腹逐瘀汤加减合艾灸治疗寒凝血瘀型原发性痛经 32 例 [J]. 环球中医药, 2012, 5(3): 221-222.
- [27] 王新占. 少腹逐瘀汤加味联合穴位针刺治疗原发性痛经 45 例 [J]. 河南中医, 2012, 32(7): 917-918.
- [28] 孔昭莉. 少腹逐瘀汤配合穴位贴敷治疗原发性痛经 48 例 [J]. 社区中医药, 2008, 187(10): 81.
- [29] 陈晓萍. 少腹逐瘀汤加减治疗原发性痛经 66 例 [J]. 陕西中医, 2008, 29(7): 776-777.
- [30] 魏玉峰. 少腹逐瘀汤配伍吲哚美辛治疗原发性痛经 38 例临床分析 [J]. 中国乡村医药, 2007, 14(12): 38-39.
- [31] 牛德斌. 加味少腹逐瘀汤对原发性痛经的干预效果研究 [J]. 心理医生, 2012(5): 93-94.
- [32] 钟大可, 蒋兰慧. GRADE 指南: V 证据质量评价——发表偏倚 [J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(12): 1430-1434.