

【循证研究】

妇科千金胶囊联合抗菌药治疗慢性宫颈炎 Meta 分析

徐龙辰, 卢斯琪, 周佳孟, 王 葳, 周平达, 魏嘉茵, 朱文涛*

北京中医药大学 管理学院, 北京 100029

摘要: 目的 系统评价妇科千金胶囊联合抗菌药治疗慢性宫颈炎的有效性和安全性。方法 计算机检索中文学术期刊全文数据库 (CNKI)、维普中文期刊全文数据库 (VIP)、万方数据库 (Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、PubMed、Cochrane Library、Embase 和 Web of Science 数据库中妇科千金胶囊联合抗菌药治疗慢性宫颈炎的临床随机对照试验 (RCT), 检索时间从各数据库建库至 2023 年 1 月。采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 18 项 RCTs, 共计 1 946 例患者 (试验组 972 例、对照组 974 例)。Meta 分析结果显示, 妇科千金胶囊联合抗菌药治疗慢性宫颈炎的临床总有效率明显高于单独使用抗菌药 [RR=1.23, 95%CI (1.18, 1.27), $P<0.000\ 01$]; 白细胞介素-6 水平 [MD=-2.60, 95%CI (-3.32, -1.88)]、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平 [MD=-3.78, 95%CI (-4.46, -3.09)] 均明显低于单独使用抗菌药 ($P<0.000\ 01$); 分泌物评分 [MD=-0.74, 95%CI (-1.05, -0.43)]、宫颈病变评分 [MD=-0.89, 95%CI (-1.07, -0.72)] 均明显低于单独使用抗菌药物 ($P<0.000\ 01$); 不良反应发生率与单独使用抗菌药物相比, 组间差异无统计学意义 [RR=0.78, 95%CI (0.34, 1.77), $P=0.55$]。结论 妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的临床疗效较好, 在血清学指标、治疗后评分方面也有较好表现, 亚组分析认为该结果稳健。但纳入文献较少, 其中血清学指标、治疗后评分结局指标存在显著异质性, 尚需要更多高质量、大样本、多中心 RCT 进一步验证。

关键词: 慢性宫颈炎; 妇科千金胶囊; Meta 分析; 白细胞介素-6; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R287.4; R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2023) 06-1313-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.06.020

Meta-analysis of Fuke Qianjin Capsule combined with antibiotics in treatment of chronic cervicitis

XU Longchen, LU Siqu, ZHOU Jiameng, WANG Wei, ZHOU Pingda, WEI Jiayin, ZHU Wentao

School of Management, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Fuke Qianjin Capsule combined with antibiotics in the treatment of chronic cervicitis. **Methods** CNKI, Wanfang Data, CBM, VIP, PubMed, Cochrane Library, Embase, and Web of Science database were searched by computer to collect the randomized controlled trial (RCT) of Fuke Qianjin Capsule combined with antibiotics in the treatment of chronic cervicitis, the search deadline is from database establishment to January 2023. Meta-analysis performed by RevMan 5.4 software which is provided by Cochrane collaboration network. **Results** A total of 18 RCTs with 1 946 patients were included, 972 patients in trial group, and 974 patients in control group. The results of Meta-analysis showed that total effective rate of Fuke Qianjin capsule combined with antibiotics in the treatment of chronic cervicitis was significantly higher than that of antibiotics alone [RR = 1.23, 95%CI (1.18, 1.27), $P < 0.000\ 01$], IL-6 level [MD = -2.60, 95%CI (-3.32, -1.88)], hs-CRP level [MD = -3.78, 95%CI (-4.46, -3.09)] were significantly lower than that of antibiotics alone ($P < 0.000\ 01$). The secretion score [MD = -0.74, 95%CI (-1.05, -0.43)], cervical lesion score [MD = -0.89, 95%CI (-1.07, -0.72)] were significantly lower than that of antibiotics alone ($P < 0.000\ 01$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups compared with the use of antibiotics alone [RR = 0.78, 95%CI (0.34, 1.77), $P = 0.55$]. **Conclusion** Fuke Qianjin Capsule combined

收稿日期: 2023-02-10

基金项目: 中央高校基本科研业务专项项目 (2020-JYB-ZDGG-072)

第一作者: 徐龙辰, 硕士在读, 研究方向为中药药物经济学。E-mail: 1434933852@qq.com

*通信作者: 朱文涛, 博士生导师, 研究方向为中药药物经济学评价。E-mail: wentao67@126.com

with antibiotics is effective in the treatment of chronic cervicitis, and it also has a good performance in serological index and symptom score after treatment. Subgroup analysis shows that the result is stable. However, there are few literatures, in which there is significant heterogeneity in serological index and symptom score outcome index after treatment, which may need more high-quality, large-sample, multicenter RCTs.

Key words: chronic cervicitis; Fuke Qianjin Capsule; Meta-analysis; interleukin-6; C-reactive protein

慢性宫颈炎是常见的妇科疾病,临床上常表现为外阴瘙痒、阴道分泌物增多、月经紊乱、盆腔沉重感等,对患者的日常生活和身心健康造成严重影响^[1]。近年来,人们婚育观念的转变导致宫内节育器的使用率及人流术发生率明显增长,慢性宫颈炎的发病率也呈明显的增长趋势^[2]。诱发宫颈癌的重要危险因素是慢性宫颈炎,所以及时、有效的治疗对预防及减少宫颈癌的发生有重要的积极意义^[3]。慢性宫颈炎好发于育龄期的妇女,60%~80%的育龄期妇女曾患过此病^[4]。目前,现代医学针对慢性宫颈炎多采用减轻炎症反应、抑制病毒增殖和促进宫颈糜烂皮损创面修复的药物进行治疗。

妇科千金胶囊由千斤拔、金樱根、穿心莲、功劳木、单面针、当归、鸡血藤、党参组成,诸药相合,共凑清热除湿、补气活血之功效^[5]。在临床上广泛用于妇科炎症、生殖内分泌疾病及产后与人流术后的相关治疗,不论是单独使用治疗,还是联合化学药物治疗或联合物理治疗,妇科千金胶囊在治疗慢性宫颈炎方面均取得了满意效果,显著提高临床疗效、改善症状、减轻机体炎症反应^[6]。近年来国内学者陆续开展了妇科千金胶囊治疗慢性宫颈炎疾病的随机对照试验(RCT),但缺乏更为全面系统的评价。本研究系统评价妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的临床疗效及安全性,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 已公开发表的国内外临床RCT,无论是否采用盲法。

1.1.2 研究对象 诊断为慢性宫颈炎的患者,符合《中药新药临床研究指导原则》^[7]、《实用妇产科学》^[8]诊断标准。

1.1.3 干预措施 试验组使用妇科千金胶囊联合西医常规治疗,对照组仅使用西医常规治疗,2组患者接受的西医常规治疗一致。

1.1.4 结局指标 (1)临床疗效(总有效率):参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]等判定标准(无症状计0分;有轻度症状,患者需经提醒能意识到有症

状计1分;有症状表现,但一般的日常生活及工作不受影响计2分;症状明显影响到日常生活及工作,无自发缓解并难以忍受计3分)。症状积分改善率=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分,显效:症状积分下降 $\geq 75\%$;有效:症状积分下降50%~75%(含50%);好转:症状积分下降25%~50%(含25%);无效:症状积分下降 $< 25\%$;恶化:治疗后症状积分升高。总有效率=(有效例数+显效例数+好转例数)/总例数。(2)不良反应发生率,不良反应发生率=不良反应例数/总例数;(3)血清学指标,包括超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α);(4)症状评分,包括分泌物评分、宫颈病变评分。

1.2 文献排除标准

排除以下研究:(1)非临床RCT研究;(2)干预措施中含有非药物治疗的研究,如针刺疗法、物理疗法等;(3)动物实验、综述、个案报道等;(4)干预措施不明、疗程表述不清、疗效评价标准描述不清或统计有误的研究;(5)重复发表的研究选最具代表性的1篇。

1.3 文献检索策略

检索中文学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM)4个中文数据库,PubMed、Cochrane Library、Embase和Web of Science 4个英文数据库。检索时间从建库截至2023年1月31日。根据各数据库差别,由主题词搭配自由词进行检索。中文检索词为“妇科千金胶囊”“慢性宫颈炎”,英文检索词包括“Fuke Qianjin”“Fuke Qianjin Capsule”“chronic cervicitis”。

1.4 偏倚风险评价

由2名评价员独立地依据Cochrane手册的偏倚风险评估工具^[9]对纳入文献进行质量评价,该评价包括7个方面的内容:(1)随机序列生成;(2)随机分配是否隐藏;(3)是否对患者和研究者实施盲法;(4)是否对结果评价者实施盲法;(5)结果数据是否完整;(6)是否存在选择性报告研究结果;(7)其他偏倚。对每个条目,每篇文献都依据3个等级

进行评价:高风险、中等风险和低风险。在评估偏倚风险过程中遇到分歧由第3位作者通过讨论加以解决。

1.5 文献筛选与资料提取

将检索结果全部导入 Note Express V 3.2.0 version 文献管理软件,设置95%精度机器查重和手工查重,资料提取由2名评价员独立地按照资料提取表进行,包括研究的基本特征(第一作者姓名、标题、发表年份等),患者基本信息(年龄、病程等),干预措施及对照措施(药品名称、剂量、给药频次等),结局指标和文献质量评价信息。资料提取过程中出现任何争议,均由第3名研究人员介入讨论得以解决。

1.6 统计分析

采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。对于总有效率、不良反应等计数资料计算危险度(RR)作为效应分析统计量,对于血清学指标、治疗后评分等连续性数据资料计算均数差(MD),并提供95%置信区间(95%CI)。本研究采用 Cochrane Q 和 I^2 统计量检验纳入研究的异质性, $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ 表示研究间存在显著异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析;反之则采用固定效应模型进行 Meta 分析。通过直接观察漏斗图评价是否存在发表偏倚。此外,通过亚组分析和敏感性分析探讨异质性来源,分析可能原因,对异质性来源的文章予以剔除,并对剩余文献采用固定效应模型分析,评估结果的稳健性。所有报告的 P 值均为双侧, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索流程及结果

初步检出1489篇文献,其中CNKI数据库376篇、VIP数据库357篇、万方数据库459篇、CBM数据库264篇、Cochrane Library 6篇、PubMed 9篇、Web of Science 5篇、Embase 13篇。剔除重复文献后剩余612篇;根据纳排标准对标题和摘要进行初筛,排除非RCT文献88篇、非适应证361篇、干预措施不符合135篇后剩余28篇;根据纳排标准对全文进行复筛,排除非适应证3篇、干预措施不符合6篇、灰色文献1篇;最终纳入18篇RCTs^[10-27]。

2.2 纳入文献基本特征

最终纳入18项研究^[10-27],共计1946例患者(试验组972例、对照组974例)。研究地点均在中国。妇科千金胶囊、喹诺酮类抗生素均为口服用药,葡萄糖均为静脉注射,大环内酯类抗生素为静脉注射

或口服用药。对照组中9项研究^[10-14,16,19,22,26]为口服大环内酯类抗生素,5项研究^[15,17-18,20-21]为静脉滴注大环内酯类抗生素,4项研究^[23-25,27]为口服喹诺酮类抗生素。纳入文献具体情况见表1。

2.3 纳入文献偏倚风险评价

文献质量评价结果显示,(1)随机序列生成:7篇^[13-14,16,19,21,24,26]采取随机分配序列产生的方法进行分组为低偏倚风险;3项研究^[10-11,18]提及随机分组为不确定偏倚风险;8项研究^[12,15,17,20,22-23,25,27]采取治疗方案或奇偶顺序分组为高偏倚风险;(2)分配隐藏:18篇^[10-27]不确定偏倚风险;(3)是否对患者和研究者实施盲法:18篇^[10-27]不确定偏倚风险;(4)是否对结果评价者实施盲法:18篇^[10-27]不确定偏倚风险;(5)结果数据完整:18篇^[10-27]低偏倚风险;(6)选择性报告研究结果:18篇^[10-27]低偏倚风险;(7)其他偏倚:18篇^[10-27]不确定偏倚风险。文献质量评价结果见图1、2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率 18项研究^[10-27]报告了临床总有效率,对其进行合并分析,纳入研究间异质性不显著($I^2 = 0$ 、 $P = 0.89$),故采用固定效应模型进行分析,见图3。Meta分析结果显示,2组临床总有效率差异有统计学意义,妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的临床总有效率明显高于单独使用抗菌药[RR=1.23,95%CI(1.18,1.27), $P < 0.000\ 01$]。说明妇科千金胶囊联合抗菌药物能够有效提高慢性宫颈炎患者的临床总有效率。根据抗菌药物种类的不同进行亚组分析,结果显示,妇科千金胶囊联合抗菌药物的临床疗效不受抗菌药物种类的影响。

2.4.2 血清学指标 14项研究^[10-11,13,15,17-21,23-27]报告了血清学指标,包括hs-CRP、IL-6、TNF- α 。

(1)hs-CRP水平:共纳入14项研究^[10-11,13,15,17-21,23-27],研究间异质性显著($I^2 = 94\%$ 、 $P < 0.000\ 1$),故采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的hs-CRP水平明显低于单独使用抗菌药[MD=-3.78,95%CI(-4.46,-3.09), $P < 0.000\ 01$]。按联合抗菌药物用药种类进行亚组分析,结果显示:无论是联合口服大环内酯类抗菌药物[MD=-3.88,95%CI(-5.68,-2.09)]、静滴大环内酯类抗菌药物[MD=-3.06,95%CI(-3.35,-2.78)],还是联合喹诺酮类抗菌药物[MD=-4.43,95%CI(-5.30,-3.56)],妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈

表1 纳入研究的基本特征
Table 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	组别	n/例	年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
樊莉 ^[10]	对照	50	37.14±2.66	阿奇霉素每次0.5 g, 每天2次	90	①③
2020	试验	50	37.21±2.21	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
刘智萍 ^[11]	对照	54	41.73±12.65	阿奇霉素每次0.5 g, 2天后每次0.25 g, 每天1次	7	①③
2019	试验	54	41.59±12.43	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
李小玲 ^[12]	对照	35	40.6±12.5	阿奇霉素每次0.5 g, 每天1次	90	①④
2019	试验	35	40.2±12.1	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
张苏棉 ^[13]	对照	57	42.21±5.07	阿奇霉素每次0.5g, 每天1次	90	①③
2019	试验	57	42.26±5.11	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
吴兰梅 ^[14]	对照	94	45.2±6.8	阿奇霉素每次0.6 g, 每天1次	21	①②④
2018	试验	91	45.2±6.8	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
曾文玲 ^[15]	对照	40	42.15±7.93	阿奇霉素每次0.5 g+葡萄糖每次250 mL, 每天1次	21	①③④
2018	试验	40	42.19±7.95	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
杨发香 ^[16]	对照	34	38.23±4.12	阿奇霉素每次0.5 g, 每天1次	21	①④
2018	试验	34	38.32±4.04	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
宋鹏坤 ^[17]	对照	35	40.25±3.52	阿奇霉素每次0.5 g+葡萄糖每次250 mL, 每天1次	30	①③④
2018	试验	35	40.25±3.52	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
郑燃 ^[18]	对照	57	38.6±5.3	阿奇霉素每次0.5 g+每次葡萄糖500 mL, 每天1次	21	①③④
2017	试验	57	38.9±5.2	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
代素娟 ^[19]	对照	57	44.10±10.48	阿奇霉素每次0.5 g, 每天1次	30	①③④
2017	试验	57	43.60±10.77	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
柴淑影 ^[20]	对照	20	41.6±8.2	阿奇霉素每次0.5g+葡萄糖每次500 mL, 每天1次	21	①④
2016	试验	20	40.2±7.6	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
杜宏英 ^[21]	对照	62	42.1±7.8	阿奇霉素每次0.5g+葡萄糖每次250 mL, 每天1次	21	①③④
2016	试验	62	42.6±7.1	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
张叶平 ^[22]	对照	89	45.1±17.8	阿奇霉素每次0.5 g, 每天1次	21	①④
2015	试验	89	45.1±17.8	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
马亚宁 ^[23]	对照	143	41.58±3.42	盐酸左氧氟沙星片每次0.5 g, 每天1次	28	①③④
2020	试验	143	41.32±3.54	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
鄢嫦娥 ^[24]	对照	33	30.35±10.02	盐酸左氧氟沙星片每次0.5 g, 每天1次	14	①③
2019	试验	33	31.48±10.78	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
王会娜 ^[25]	对照	54	45.59±5.14	盐酸左氧氟沙星片每次0.5 g, 每天1次	28	①③
2019	试验	55	45.28±5.36	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
林美凤 ^[26]	对照	30	44.34±5.66	阿奇霉素每次0.5 g, 每天1次	14	①②③
2022	试验	30	44.28±5.58	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		
张妮娜 ^[27]	对照	30	37.50±2.10	盐酸左氧氟沙星片每次0.5 g, 每天1次	28	①②③
2022	试验	30	37.20±1.20	对照组+妇科千金胶囊每次0.8 g, 每天3次		

①-临床疗效, ②-不良反应发生率, ③-血清学指标, ④-症状评分

①-clinical efficacy, ②-incidence of adverse reactions, ③-serological indexes, ④-symptom score

炎患者的hs-CRP水平明显低于单独使用抗菌药物。

(2) IL-6水平: 共纳入10项研究^[11, 13, 15, 17-21, 23, 26], 研究间异质性显著($I^2=95\%$ 、 $P<0.0001$), 故采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示, 妇科

千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的IL-6水平明显低于单独使用抗菌药[MD=-2.60, 95%CI(-3.32, -1.88), $P<0.0001$]。

(3) TNF- α 水平: 共纳入10项研究^[10-11, 13, 15, 17-21, 23], 研究间异质性显著($I^2=91\%$ 、 $P<$

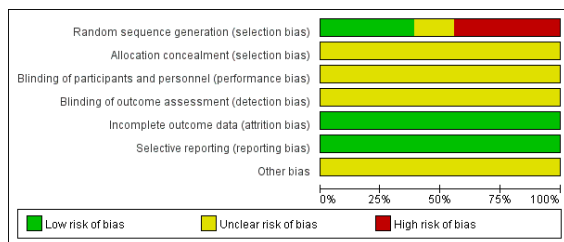


图1 纳入研究偏倚风险评估结果
Fig. 1 Risk of bias graph of included studies

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
01樊莉2020	?	?	?	?	+	+	?
02刘智萍2019	?	?	?	?	+	+	?
03李小玲2019	+	?	?	?	+	+	?
04张苏棉2019	+	?	?	?	+	+	?
05吴兰梅2018	+	?	?	?	+	+	?
06曾文玲2018	+	?	?	?	+	+	?
07杨发香2018	+	?	?	?	+	+	?
08宋鹏坤2018	+	?	?	?	+	+	?
09郑燃2017	?	?	?	?	+	+	?
10代素娟2017	+	?	?	?	+	+	?
11柴淑影2016	+	?	?	?	+	+	?
12杜宏英2016	+	?	?	?	+	+	?
13张叶平2015	+	?	?	?	+	+	?
14马亚宁2020	+	?	?	?	+	+	?
15郭晓斌2019	+	?	?	?	+	+	?
16王会娜2019	+	?	?	?	+	+	?
17林美凤2022	+	?	?	?	+	+	?
18张妮娜2022	+	?	?	?	+	+	?

图2 纳入文献的偏倚风险汇总
Fig. 2 Risk of bias summary of included literature

0.000 1),故采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示,妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的TNF- α 水平明显低于单独使用抗菌药

[MD=-2.49,95%CI(-3.00,-1.97), $P<0.000\ 01$]。按用药方式进行亚组分析,结果显示:无论是口服用药[MD=-2.81,95%CI(-3.78,-1.83)],还是静滴用药[MD=-2.16,95%CI(-2.47,-1.85)],妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎患者的TNF- α 水平明显低于单独使用抗菌药物。

以上均说明妇科千金胶囊联合抗菌药物能够有效降低慢性宫颈炎患者的血清学指标水平,包括hs-CRP、IL-6,TNF- α 的水平。具体结果见表2。

2.4.3 治疗后评分 9项研究^[14-19,21-23]报告了治疗后评分,包括慢性宫颈炎分泌物评分、慢性宫颈炎宫颈病变评分。

(1)慢性宫颈炎分泌物评分:共纳入9项研究^[14-19,21-23],研究间异质性显著($I^2=95\%$ 、 $P<0.000\ 1$),故采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示,妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的分泌物评分明显低于单独使用抗菌药[MD=-0.74,95%CI(-1.05,-0.43), $P<0.000\ 01$]。按用药方式进行亚组分析,结果显示:无论是口服用药[MD=-0.68,95%CI(-1.11,-0.25)],还是静滴用药[MD=-0.81,95%CI(-1.01,-0.61)],妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎患者的分泌物评分均明显低于单独使用抗菌药物。

(2)慢性宫颈炎宫颈病变评分:共纳入9项研究^[14-19,21-23],研究间异质性显著($I^2=89\%$ 、 $P<0.000\ 1$),故采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示,妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的宫颈病变评分明显低于单独使用抗菌药物[MD=-0.89,95%CI(-1.07,-0.72), $P<0.000\ 01$]。按用药方式进行亚组分析,结果显示:无论是口服用药[MD=-0.87,95%CI(-1.12,-0.62)],还是静滴用药[MD=-0.93,95%CI(-1.13,-0.73)],妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎患者的宫颈病变评分均明显低于单独使用抗菌药。

以上结果均说明妇科千金胶囊联合抗菌药能够有效降低慢性宫颈炎患者的治疗后评分,包括慢性宫颈炎分泌物评分、慢性宫颈炎宫颈病变评分。见表3。

2.5 不良反应发生率

5项研究^[14,22-23,26-27]报告了不良反应发生率,共发生64例不良反应,其中妇科千金胶囊联合抗菌药组发生25例不良反应,包括8例恶心呕吐、8例皮疹、5例头晕、2例口干、1例头痛耳鸣、1例肝功能异常;单独使用抗菌药组发生39例不良反应,包括11

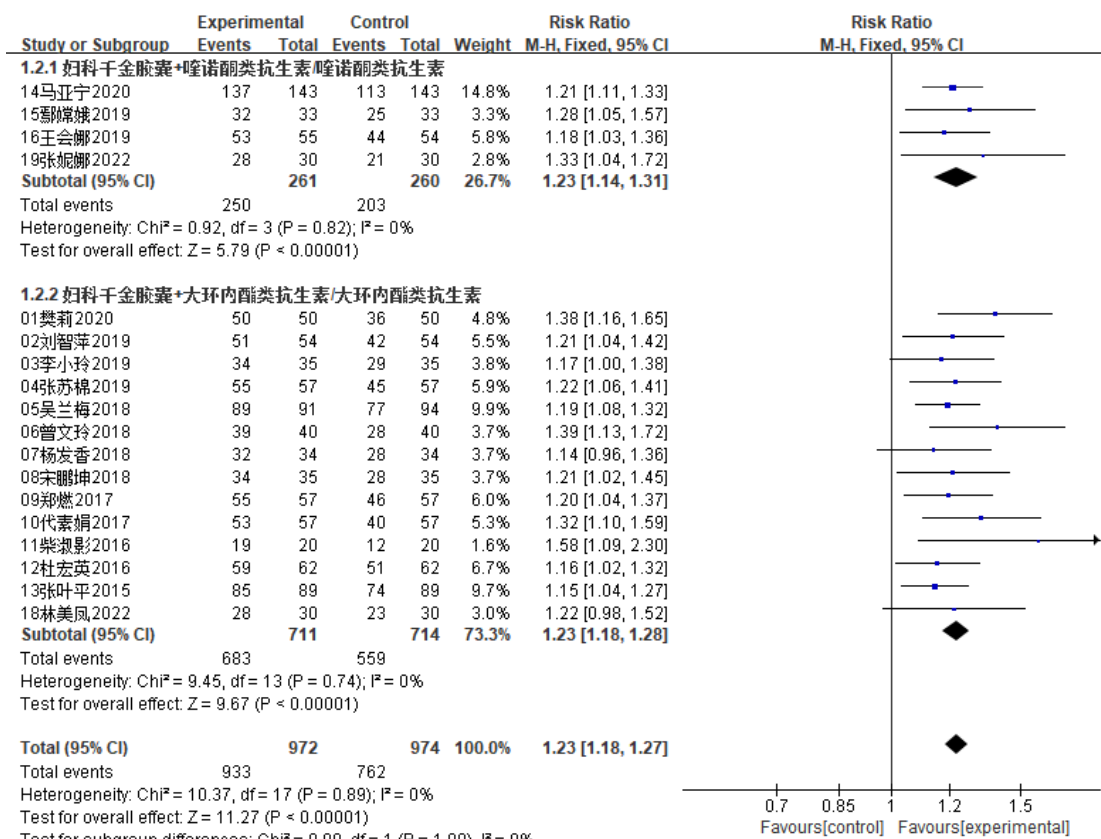


图3 临床总有效率Meta分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in total clinical effective rate

表2 血清学指标Meta分析及亚组分析结果

Table 2 Meta-analysis and subgroup analysis results of serological indicators

结局指标	组或亚组(试验组/对照组)	纳入研究数量	异质性检验		效应模型	Meta分析结果	
			I ² /%	P值		MD(95%CI)	P值
hs-CRP 总体		14 ^[10-11,13,15,17-21,23-27]	94	<0.000 1	随机	-3.78(-4.46, -3.09)	<0.000 01
	妇科千金胶囊+大环内酯/大环内酯(po)	5 ^[10-11, 13, 19, 26]	97	<0.000 1	随机	-3.88(-5.68, -2.09)	<0.000 01
	妇科千金胶囊+大环内酯/大环内酯(iv.gtt)	5 ^[15, 17-18, 20-21]	0	0.88	固定	-3.06 (-3.35, -2.78)	<0.000 01
	妇科千金胶囊+喹诺酮类/喹诺酮类(po)	4 ^[23-25, 27]	83	0.000 6	随机	-4.43(-5.30, -3.56)	<0.000 01
IL-6 总体		10 ^[11,13,15,17-21,23,26]	95	<0.000 1	随机	-2.60(-3.32, -1.88)	<0.000 01
TNF-α 总体		10 ^[10-11,13,15,17-21,23]	91	<0.000 1	随机	-2.49(-3.00, -1.97)	<0.000 01
	口服用药	5 ^[10-11, 13, 19, 23]	95	<0.000 1	随机	-2.81(-3.78, -1.83)	<0.000 01
	静脉注射	5 ^[15, 17-18, 20-21]	37	0.18	随机	-2.16(-2.47, -1.85)	<0.000 01

表3 治疗后症状评分Meta分析及亚组分析结果

Table 3 Meta-analysis and subgroup analysis results of symptom score after treatment

结局指标	亚组(试验组/对照组)	纳入研究数量	异质性检验		效应模型	Meta分析结果	
			I ² /%	P值		MD(95%CI)	P值
分泌物评分	总体	9 ^[14-19, 2-23]	95	<0.000 1	随机	-0.74(-1.05, -0.43)	<0.000 01
	口服用药	5 ^[14, 16, 19, 22-23]	97	<0.000 1	随机	-0.68(-1.11, -0.25)	0.002
	静滴	4 ^[15, 17-18, 21]	35	0.20	固定	-0.81(-1.01, -0.61)	<0.000 01
宫颈病变评分	总体	9 ^[14-19, 2-23]	89	<0.000 1	随机	-0.89(-1.07, -0.72)	<0.000 01
	口服用药	5 ^[14, 16, 19, 22-23]	93	<0.000 1	随机	-0.87(-1.12, -0.62)	<0.000 01
	静滴	4 ^[15, 17-18, 21]	58	<0.000 1	随机	-0.93(-1.13, -0.73)	<0.000 01

例恶心呕吐、10例皮疹、4例头晕、3例口干、4例头痛耳鸣、7例肝功能异常,对其进行合并分析。纳入研究间异质性显著($I^2=56\%$ 、 $P=0.06$),故采用随机效应模型进行分析,见图4。Meta分析结果显示,妇科千金胶囊联合抗菌药治疗慢性宫颈炎的不良反应发生率与单独使用抗菌药相比,组间差异无统计学意义[RR=0.78,95%CI(0.34,1.77), $P=0.55$]。

2.6 发表偏倚

对纳入文献量大于10篇的结局指标总有效率、超敏C反应蛋白进行发表偏倚检验,见图5、6。慢性宫颈炎总有效率、hs-CRP结局指标的倒漏斗图均较为不对称,提示存在一定的发表偏倚。

2.7 敏感性分析

通过对异质性高的研究进行复查,确定敏感性的稳定性分析结果以确定研究结果的可信度以及是否保留研究。

分别以不良反应发生率、TNF- α 、分泌物评分、宫颈病变程度评分为指标;且分别剔除文献^[23],文献^[10-11,19],文献^[14,22],文献^[18]的研究后进行敏感性分析,各研究间无统计学异质性,结果显示妇科千金胶囊联合抗菌药治疗慢性宫颈炎的各项指标与单用抗菌药相比,组间差异无统计学意义提示结果稳定、可靠,但其异质性的来源有待进一步探讨。

进一步以hs-CRP为指标进行敏感性分析,剔除文献^[23-25]后,结果显示妇科千金联合抗菌药组患者hs-CRP水平明显低于单用抗菌药组患者,通过对这3篇文献的复核表明,研究^[23-25]联用抗菌药物与其他研究不同,均为喹诺酮类,其异质性可能是由于服用抗菌药不同而引起。以IL-6为指标进行敏感性分析,剔除文献^[11]后,结果显示妇科千金联合抗菌药组患者IL-6水平明显低于单用抗菌药组患者,通过对文章复核,表明其异质性可能是由于疗程引起的。

3 讨论

3.1 本研究的临床意义

中医学认为宫颈炎归属于带下症范畴,患者常

表现为湿热下注,病机为脾肾虚、肝郁结,湿不运,湿热互结,任脉受损,带脉失约,以致湿热流注下焦,针对此类患者应以清热解毒、祛邪除湿、活血化瘀为治疗目标^[28-29]。妇科千金胶囊由千斤拔、金樱根、穿心莲、功劳木、单面针、当归、鸡血藤、党参组方,其中千斤拔能够祛风湿、强腰膝;单面针可以祛风活络,散瘀止痛;穿心莲具有清热解毒、消炎止痛功效;当归、鸡血藤、党参合用能够提高机体免疫力,促进组织再生。相关药理研究表明,妇科千金胶囊具有控制和清除机体内存在的金黄色葡萄球菌、白色念珠菌和导致妇科疾病常见的厌氧菌的作用^[32]。在抗炎作用方面,妇科千金胶囊具有良好的药理作用;在免疫作用方面,妇科千金胶囊能促进血清溶血素抗体形成和提高巨噬细胞的活力^[33]。

近年来,中西医结合理念逐渐应用于妇科疾病的临床治疗,中西医结合疗法可发挥标本兼治的作用,增加疗效持久性,使用中成药联合抗菌药治疗为治疗该疾病提供了很好的思路和方法,得到了临床广泛认可^[30-31]。本研究基于荟萃分析评价妇科千金胶囊联合化学药治疗慢性宫颈炎的有效性、安全性,旨在为临床治疗慢性宫颈炎的合理用药提供参考,缓解患者的症状和减轻其经济负担。

3.2 研究结果分析

本研究结果显示妇科千金胶囊联合抗菌药治疗慢性宫颈炎的临床疗效较好,妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的临床总有效率明显高于单独使用抗菌药,且亚组分析结果显示,妇科千金胶囊联合抗菌药的临床疗效不受抗菌药物种类的影响。在血清学指标、治疗后评分方面也有较好疗效,妇科千金胶囊联合抗菌药治疗慢性宫颈炎的hs-CRP水平、IL-6水平、TNF- α 水平明显优于单独使用抗菌药;妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的分泌物评分、宫颈病变评分明显优于单独使用抗菌药。且亚组分析结果显示,妇科千金胶囊联合抗菌药物治疗慢性宫颈炎的hs-CRP水平、

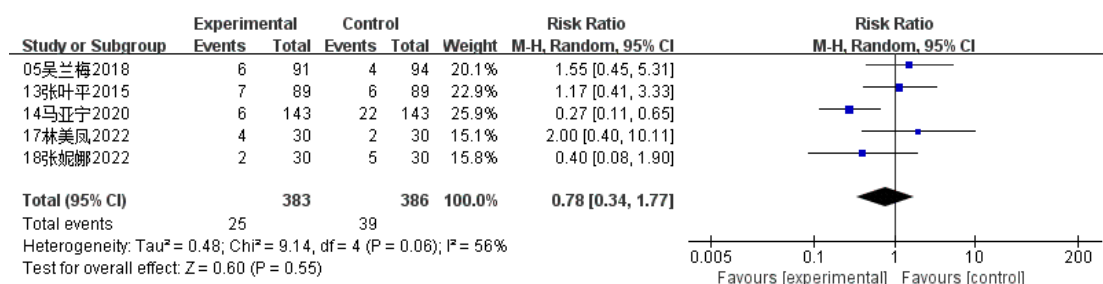


图4 不良反应发生率Meta分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in adverse reactions rate

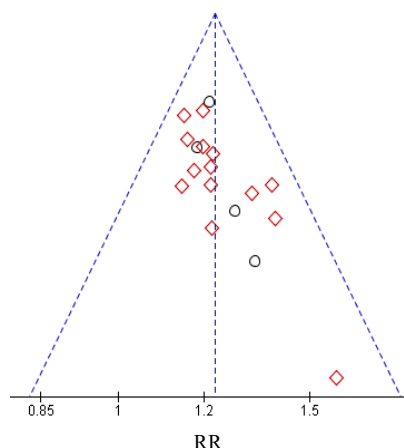


图5 总有效率的倒漏斗图

Fig. 5 Funnel plot of total effective rate

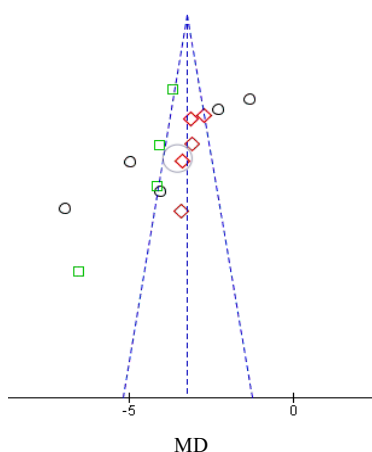


图6 hs-CRP的倒漏斗图

Fig. 6 Funnel plot of hs-CRP

TNF- α 水平、分泌物评分和宫颈病变评分不受用药方式的影响。同时无严重不良事件发生,临床应用的安全性较好。

目前,许多研究者探讨了妇科千金胶囊联合抗菌药治疗慢性宫颈炎的临床疗效。李珍珠等^[34]研究发现妇科千金胶囊联合左氧氟沙星较单独使用左氧氟沙星治疗慢性宫颈炎,可以有效降低炎症介质水平,明显提高患者治疗及预后效果,同时两者合用还能够显著改善患者的宫颈糜烂程度,显示出了协同增效的作用。周树娟^[35]研究发现妇科千金胶囊联合阿奇霉素较单独使用阿奇霉素能够提高慢性宫颈炎的治愈率,降低炎症因子水平,加快症状消失时间,安全可靠。以上研究结论均与本研究结论一致。

当前,临床治疗多选用抗菌药作为慢性宫颈炎主要的治疗方法,起效较快,能迅速缓解症状,避免病情进一步发展,但“治标不治本”,且抗菌药物的大剂量、长疗程使用,不仅增加不良反应,同时由于

药物难以到达病变局部产生充分疗效,易使病灶残留,并使患者免疫力降低,极易导致该病多次复发。此外,受女性生理结构影响,抗生素的药效往往难以充分发挥,导致患者治疗不彻底,出现复发的情况。因此在治疗时需要考虑抗生素与其他药物联合用药以增强患者的治疗效果,降低不良反应发生率、降低复发率。综上所述,在抗菌药的基础上联合妇科千金胶囊治疗,可针对炎症特点突出中医缓慢调整内在治疗机制,降低不良反应,具有较高的临床和社会价值。

3.3 本研究局限性及改进方向

本研究存在一定的局限性。(1)临床试验相关信息如随机分配方式、隐蔽分组与是否采用盲法等信息报告不完整,因此在随机风险评估方面多数研究所存在的风险是不确定的,增加了研究者偏倚,需进一步通过大样本人群进行验证。(2)纳入文献数量、样本量均较少,其中血清学指标、治疗后评分结局指标存在显著异质性,可能影响结果的论证强度。(3)本研究的研究对象均为中国地区人群,结果外推至其他国家及地区人群,疗效是否一致需要进一步研究证明。(4)纳入不良反应发生率的文献较少,未来需要更多高质量RCT研究来验证试验组与对照组在不良反应上的差异。

基于现有证据,不论是单独使用治疗,还是联合化学药治疗,妇科千金胶囊在治疗慢性宫颈炎方面均取得了满意效果,但仍存在一定的局限性,未来建议通过大样本、高质量、多中心的随机双盲对照试验对有效性和安全性进一步评价,增强研究结果的外推性,以期治疗慢性宫颈炎的合理用药提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王涛, 张晨, 安瑞芳. 慢性宫颈炎的治疗进展 [J]. 中国妇幼健康研究, 2008, 19(1): 64-66.
Wang T, Zhang C, An R F. Progress in the treatment of chronic cervicitis [J]. China Matern Child Health Res, 2008, 19(1): 64-66.
- [2] 赵丹爽. 探讨妇女慢性宫颈炎的病因分析与预防策略 [J]. 中国保健营养, 2013(5): 585.
Zhao D S. To explore the etiology, analysis and prevention strategy of chronic cervicitis in women [J]. Chin J Health Nutr, 2013(5): 585.
- [3] 翟建军. 关注慢性宫颈炎及宫颈癌前病变 [J]. 健康世界, 2009(2): 39.
Zhuo Z J. Concern about chronic cervicitis and cervical

- precancerous lesions [J]. Health World, 009(2): 39.
- [4] 宋建芳. 宫颈炎康栓联合微波治疗宫颈炎的临床效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(36): 61-62.
Song J F. Clinical effect of cervicitis kang suppository combined with microwave in the treatment of cervicitis [J]. J Clin Rat Drug Use, 2014, 7(36): 61-62.
- [5] 钟雪梅, 吴亿晗, 成颜芬, 等. 基于"化学组分轮廓-核心功效靶点"网络初步探析妇科千金胶囊质量标志物 [J]. 中药材, 2022, 45(3): 620-628.
Zhong X M, Wu Y H, Cheng Y F et al. Based on the network of "chemical component profile - core efficacy target", preliminary analysis of the quality marker of Fuke Qianjin Capsule [J]. Chin Herb Med, 2022, 45(3): 620-628.
- [6] 张鹏, 凌勇根, 白璐, 等. 中药大品种妇科千金片/胶囊的研究进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(2): 186-194.
Zhang P, Leng Y P, Bai L, et al. Research progress of large variety of traditional Chinese medicine gynaecological Qianjin tablets/capsules [J]. J Hunan Univ Tradit Chin Med, 2022, 42(2): 186-194.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 1993.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine [S]. 1993.
- [8] 徐丛剑, 华克勤. 实用妇产科学 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
Xu C J, Hua K Q. *Practical Obstetrics and Gynecology* [M]. 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- [9] 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.
- [10] 樊莉. 宫颈炎患者应用妇科千金胶囊加阿奇霉素治疗的预后研究 [J]. 心理月刊, 2020, 15(7): 211.
Fan L. Study on the prognosis of patients with cervicitis treated with gynecological Qianjin Capsule and azithromycin [J]. Psychol Month, 2020, 15(7): 211.
- [11] 刘智萍. 阿奇霉素联合妇科千金胶囊对于慢性宫颈炎的疗效探讨 [J]. 中外女性健康研究, 2019(14): 63-64.
Liu Z P. Study on the curative effect of azithromycin combined with gynecological Qianjin Capsule on chronic cervicitis [J]. Chin For Women Health Study, 2019(14): 63-64.
- [12] 李小玲. 妇科千金胶囊+阿奇霉素治疗慢性宫颈炎的效果探究 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(14): 80-81.
Li X L. The effect of gynecological Qianjin Capsule+azithromycin in the treatment of chronic cervicitis [J]. Elec J Pract Gynecol Endocrinol, 2019, 6(14): 80-81.
- [13] 张苏棉. 妇科千金胶囊与阿奇霉素联合对慢性宫颈炎的效果及对患者血清炎性因子的作用分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(9): 107.
Zhang S M. Analysis of the effect of gynecological Qianjin Capsule combined with azithromycin on chronic cervicitis and its effect on serum inflammatory factors of patients [J]. World Lat Med Inform Abs, 2019, 19(9): 107.
- [14] 吴兰梅. 妇科千金胶囊联合阿奇霉素对慢性宫颈炎患者疗效及安全性分析 [J]. 家庭医药就医选药, 2018(8): 146.
Wu L M. Analysis of the efficacy and safety of Fuke Qianjin Capsule combined with azithromycin in the treatment of chronic cervicitis [J]. Fam Med Medic Select, 2018(8): 146.
- [15] 曾文玲. 妇科千金胶囊辅助治疗慢性宫颈炎的效果及对患者血清炎性因子的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(7): 47-49.
Zeng W L. Effect of Fuke Qianjin Capsule in the adjuvant treatment of chronic cervicitis and its effect on serum inflammatory factors of patients [J]. Yunnan J Tradit Chin Med, 2018, 39(7): 47-49.
- [16] 杨发香. 妇科千金胶囊、阿奇霉素配伍治疗慢性宫颈炎的效果探讨 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2018, 5(18): 92-94.
Yang F X. Study on the effect of gynecological Qianjin Capsule combined with azithromycin in the treatment of chronic cervicitis [J]. J Pract Gynecol Endocrinol: Elec Ed, 2018, 5(18): 92-94.
- [17] 宋鹏坤. 妇科千金胶囊+阿奇霉素治疗慢性宫颈炎的效果探究 [J]. 中外女性健康研究, 2018(2): 70-72.
Song P K. Research on the effect of gynecological Qianjin Capsule+azithromycin in treating chronic cervicitis [J]. Women Health Res Home Abroad, 2018(2): 70-72.
- [18] 郑燃. 妇科千金胶囊与阿奇霉素联合用药方案治疗慢性宫颈炎的临床评价 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2017, 34(5): 561-563.
Zheng R. Clinical evaluation of the treatment of chronic cervicitis with the combination of gynecological Qianjin Capsule and azithromycin [J]. Chin J Metall Ind Med, 2017, 34(5): 561-563.
- [19] 代素娟. 妇科千金胶囊+阿奇霉素治疗慢性宫颈炎临床效果评价 [J]. 青岛医药卫生, 2017, 49(4): 284-287.
Dai S J. Clinical effect evaluation of gynecological Qianjin Capsule+azithromycin in the treatment of chronic cervicitis [J]. Qingdao Med Health, 2017, 49(4): 284-287.
- [20] 柴淑影. 妇科千金胶囊辅助阿奇霉素治疗慢性宫颈炎疗效评价 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(20): 29.
Chai S Y. Evaluation of the curative effect of Fuke Qianjin Capsule in the treatment of chronic cervicitis with azithromycin [J]. Elec J Cardiovasc Dis Integr Tradit Chin West Med, 2016, 4(20): 29.
- [21] 杜宏英, 王巧玲, 王建科, 等. 妇科千金胶囊联合阿奇霉素治疗慢性宫颈炎的疗效及对患者血清炎性因子的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(1): 130-132.
Du H Y, Wang Q L, Wang J K. et al. Effect of Fuke

- Qianjin Capsule combined with azithromycin on chronic cervicitis and its effect on serum inflammatory factors [J]. J Pract Clin Med, 2016, 20(1): 130-132.
- [22] 张叶平. 妇科千金胶囊辅助阿奇霉素治疗慢性宫颈炎效果观察 [J]. 中国乡村医药, 2015, 22(14): 44-45.
- Zhang Y L. Observation on the effect of gynecological Qianjin Capsule in the treatment of chronic cervicitis with azithromycin [J]. China Rural Med, 2015, 22(14): 44-45.
- [23] 马亚宁, 李爱明, 侯丽. 妇科千金胶囊联合左氧氟沙星治疗慢性宫颈炎的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(12): 2513-2516.
- Ma Y N, Li A M, Hou L. Clinical study on the treatment of chronic cervicitis with Fuke Qianjin Capsule and levofloxacin [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(12): 2513-2516.
- [24] 鄢嫦娥. 妇科千金胶囊联合左氧氟沙星治疗慢性宫颈炎的效果观察 [J]. 基层医学论坛, 2019, 23(32): 4638-4639.
- Yan C E. Observation on the effect of gynecological Qianjin Capsule combined with levofloxacin in the treatment of chronic cervicitis [J]. Grass-root Med Forum, 2019, 23(32): 4638-4639.
- [25] 王会娜. 妇科千金胶囊联合左氧氟沙星治疗慢性宫颈炎的疗效观察 [J]. 山西职工医学院学报, 2019, 29(1): 33-34.
- Wang H N. Observation on the efficacy of gynecological Qianjin Capsule combined with levofloxacin in the treatment of chronic cervicitis [J]. J Shanxi Staff Med Coll, 2019, 29(1): 33-34.
- [26] 林美凤, 王淑婵. 千金胶囊联合阿奇霉素治疗慢性宫颈炎的效果研究 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(11): 1679-1682.
- Lin M F, Wang S C. Study on the efficacy of Qianjin Capsules combined with Azithromycin in the treatment of chronic cervicitis [J]. Chin J Drug Abuse Prevent Control, 2022, 28(11): 1679-1682.
- [27] 张妮娜, 冉玲玲. 妇科千金胶囊联合左氧氟沙星治疗慢性宫颈炎患者的临床疗效 [J]. 中国药物经济学, 2022, 17(1): 79-82.
- Zhang N N, Ran L L. Clinical efficacy of gynecological Qianjin Capsule combined with levofloxacin in the treatment of chronic cervicitis patients [J]. Chin Pharmacoecon, 2022, 17(1): 79-82.
- [28] 罗彩云, 郑美凤, 林洁, 等. 针灸结合康妇消炎栓治疗慢性宫颈炎宫颈糜烂(湿热下注型)临床观察 [J]. 光明中医, 2020, 35(7): 1053-1056.
- Luo C Y, Zheng M F, Lin J, et al. Clinical observation on acupuncture and moxibustion combined with Kangfu Xiaoyan Suppository in the treatment of chronic cervicitis and cervical erosion (damp heat downward injection type) [J]. Guangming Tradit Chin Med, 2020, 35(7): 1053-1056.
- [29] 屈强, 钱正英. 湿热型妇科炎症的中医药治疗 [J]. 光明中医, 2015, 30(7): 1523-1524.
- Qu Q, Qian Z Y. Treatment of damp-heat gynecological inflammation with traditional Chinese medicine [J]. Guangming Tradit Chin Med, 2015, 30(7): 1523-1524.
- [30] 郑志勇, 刘凤山, 刘丽丽. 中西医结合治疗慢性宫颈炎的疗效观察 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(22): 40.
- Zheng Z Y, Liu F S, Liu L L. Observation on the curative effect of the treatment of chronic cervicitis with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. Elec J Pract Gynecol Endocrinol, 2019, 6(22): 40.
- [31] 卢理琴, 杨扬, 冯国兰. 中西医结合治疗湿热下注型宫颈炎的疗效分析 [J]. 华夏医学, 2019, 32(2): 78-80.
- Lu L Q, Yang Y, Feng G L. Analysis of the effect of combined traditional Chinese and western medicine in treating cervicitis caused by damp-heat injection [J]. Huaxia Med, 2019, 32(2): 78-80.
- [32] 胡美莲. 妇科千金胶囊治疗慢性宫颈炎80例临床观察 [J]. 中外医学研究, 2013, 11(25): 126-127.
- Hu M L. Clinical observation on the treatment of 80 cases of chronic cervicitis with gynecological Qianjin cCapsule [J]. Sino-foreign Med Res, 2013, 11(25): 126-127.
- [33] 田洪, 潘善庆, 左之文. 妇科千金胶囊抗炎免疫作用的实验研究 [J]. 湖南中医杂志, 2000(5): 58-60.
- Tian H, Pan S Q, Zuo Z W. Experimental study on anti-inflammatory and immune effects of Fuke Qianjin Capsule [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2000(5): 58-60.
- [34] 李珍珠, 高光玲, 蒲媛媛, 等. 妇科千金片联合左氧氟沙星治疗慢性宫颈炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1504-1507.
- Li Z Z, Gao G L, Pu Y Yet al. Clinical study on the combination of gynecological Qianjin Tablets and levofloxacin in the treatment of chronic cervicitis [J]. Drug Clin, 2017, 32(8): 1504-1507.
- [35] 周树娟. 妇科千金胶囊和阿奇霉素治疗慢性宫颈炎的效果 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(41): 146.
- Zhou S J. The efficacy of gynecological Qianjin Capsules and azithromycin in the treatment of chronic cervicitis [J]. Elec J Clin Med Liter, 2019, 6(41): 146.

[责任编辑 李红珠]