

【循证研究与数据挖掘】

丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的Meta分析

张欣颖, 魏嘉茵, 潘 婕, 韩千禧, 杨 倩, 朱文涛*

北京中医药大学 管理学院, 北京 100029

摘要: **目的** 系统评价丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症及其术后的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普中文科技期刊数据库 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、PubMed、Cochrane Library 和 Web of Science 数据库中, 关于丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的随机对照试验 (RCT), 检索时限为建库起至2023年9月3日。通过Cochrane偏倚风险评估工具评估文献质量, 采用RevMan 5.4.1软件进行Meta分析。**结果** 共纳入21个RCTs, Meta分析结果显示: 单独使用丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床总有效率 [RR=1.07, 95%CI (1.01, 1.13), $P=0.01$]、疼痛视觉模拟量表 (VAS) 评分 [MD=-1.59, 95%CI (-2.70, -0.47), $P=0.005$]、血清糖类抗原125 (CA125) [MD=-5.91, 95%CI (-8.85, -2.97), $P<0.000\ 01$] 均优于单独使用孕三烯酮, 差异均具有统计学意义; 单独使用丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床总有效率 [RR=1.23, 95%CI (0.91, 1.65), $P=0.18$] 优于单独使用米非司酮, 差异无统计学意义。单独使用丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的不良事件发生率 [MD=0.18, 95%CI (0.10, 0.32), $P<0.000\ 001$] 低于单独使用孕三烯酮, 差异具有统计学意义。**结论** 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症具有较好的有效性和安全性。

关键词: 丹莪妇康煎膏; 子宫内膜异位症; 疼痛视觉模拟量表; Meta分析; 系统评价

中图分类号: R285.5; R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2024) 01-0160-11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.01.020

Meta-analysis of Dan'e Fukang Decoction in treatment of endometriosis

ZHANG Xinying, WEI Jiayin, PAN Jie, HAN Qianxi, YANG Qian, ZHU Wentao

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

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Dan'e Fukang Decoction in the treatment of endometriosis (EMs). **Methods** Databases such as CNKI, Wangfang Data, VIP, SinoMed, PubMed, Cochrane Library and Web of Science were searched by computer for randomized controlled trials (RCT) of Dan'e Fukang Decoction in the treatment of EMs from database establishment to September 3, 2023. After literature screening, evaluate literature quality by Cochrane information extraction and deviation risk included in the evaluation study, Meta-analysis was performed using RevMan 5.4.1 software. **Results** A total of 21 RCTs were included. Meta-analysis showed that Dan'e Fukang Decoction was superior to gestrinone in the clinical response rate of Ems [RR = 1.07, 95%CI (1.01, 1.13), $P = 0.01$], pain visual analogue scale (VAS) score [MD = -1.59, 95%CI (-2.70, -0.47), $P = 0.005$], serum cancer antigen CA125 level [MD = -5.91, 95%CI (-8.85, -2.97), $P < 0.000\ 01$], and the differences were statistically significant; Dan'e Fukang Decoction was superior to mifepristone in the clinical response rate of Ems [RR = 1.23, 95%CI (0.91, 1.65), $P = 0.18$]. The incidence of adverse events in EMs treated with Dan'e Fukang Decoction alone [MD = 0.18, 95%CI (0.10, 0.32), $P < 0.000\ 001$] was lower than that with gestrinone alone, and the difference was statistically significant. **Conclusion** Dan'e Fukang Decoction has good efficacy and safety in the treatment of EMs.

Key words: Dan'e Fukang Decoction; endometriosis; pain visual analogue scale; Meta-analysis; systematic evaluation

收稿日期: 2023-09-13

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

第一作者: 张欣颖, 硕士研究生, 研究方向为中药药物经济学。E-mail: 1147108026@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: zhuwt@bucm.edu.cn

子宫内膜异位症(EMs)是具有生长功能的子宫内膜组织出现在子宫腔被覆黏膜及宫体肌层以外的雌激素依赖性疾病^[1],多发生于育龄期女性,表现为慢性盆腔痛、异位结节、不孕、痛经、月经异常等,是一种需要终身治疗的慢性疾病^[2]。中医中EMs属“崩漏”“癥瘕”“不孕症”范畴^[3]。亚洲人群EMs发病率约为15%^[4],全球EMs患者高达1.7亿,每年EMs患者的医疗资源费用可达5.1万亿^[5]。化学药主要以激素类药物进行保守治疗,可缓解症状但会产生因低雌激素引起的不良反应。手术治疗易复发,术后年复发率高达10%^[1]。中医药治疗EMs引起的疼痛、不孕等临床症状具有明显特色与优势,且能有效减少EMs术后复发问题^[6]。

丹莪妇康煎膏来源于彝族医方^[7],是国内第1个获国药准字专治EMs的中成药制剂^[8],具有活血化瘀、疏肝理气、调经止痛、软坚化积的功效。其能显著改善月经周期紊乱状态;降低患者性激素水平;通过改善疼痛提高患者生存质量,缓解焦虑不安、烦躁等情绪;毒副作用较小,仅有轻微胃肠道反应^[2,9-10]。目前尚无丹莪妇康煎膏有效性、安全性相关的全面系统研究。因此,本研究基于文献研究进行丹莪妇康煎膏治疗EMs的有效性和安全性的Meta分析,旨在为临床治疗EMs的合理用药提供参考依据。

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随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法。

1.1.2 研究对象 诊断为EMs的患者。

1.1.3 干预措施 治疗组干预措施为单独使用丹莪妇康煎膏;对照组干预措施为单独使用化学药。

1.1.4 结局指标 (1)主要结局指标为总有效率,总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数。疗效标准为痊愈:症状(包括瘀血证候)全部消失,盆腔包块等局部体征基本消失,不孕症患者在3年内妊娠或生育;显效:症状(包括瘀血证候)基本消失,盆腔包块缩小,虽局部体征存在、但不孕患者得以受孕;有效:症状减轻,盆腔包块无增大或略缩小,停药3个月内症状不加重;无效:主要症状无变化或加重,局部病变有加重趋势。

(2)次要结局指标为疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、血清糖类抗原125(CA125)、不良事件发生率。其中不良事件包括月经紊乱、胃肠道反应、肝功能异常、体质量增加、潮热、皮疹、痤疮等,不良事

件发生率=不良事件例数/总例数。

1.2 文献排除标准

(1)无法获取全文的文献;(2)动物实验、描述性研究、综述、新闻报道、系统评价和Meta分析等非RCT研究;(3)干预措施中含有非药物治疗的相关研究,如针刺疗法、物理疗法、热敷法等;(4)重复发表的研究;(5)数据缺失的研究;(6)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。

1.3 文献检索策略

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Cochrane Library和Web of Science数据库中,关于丹莪妇康煎膏治疗EMs的RCT。中文检索词为“丹莪妇康煎膏”“子宫内膜异位症”;英文检索词为“Dan'efukang Decoction”“Dan'e Fukang Decoction”“endometriosis”“EMs”。检索时间为建库至2023年9月3日。

1.4 数据提取

由2位研究人员按照数据提取要求独立提取数据,资料提取过程中出现任何争议时由第3位研究人员介入讨论解决。提取内容包括纳入文献的基本特征(第一作者、发表年份、文献标题等)、患者基本特征、干预措施及对照措施(对照药物、用药剂量、用药频次、疗程等)、结局指标和文献质量评价。

1.5 文献质量评价

偏倚风险评估按照Cochrane评价手册^[11]5.3风险偏倚评估工具对纳入文献进行质量评价,包括随机序列生成、分配隐藏、对受试者及研究人员实施盲法、对结局评估员施盲、不完整报告结局、选择性报告结局、其他偏倚7个条目。对于纳入的文献评价判定结果为“偏倚风险低”“偏倚风险高”“偏倚风险不确定”。采用RevMan 5.4.1软件绘制偏倚风险评估表和偏倚风险汇总。

1.6 统计分析

采用RevMan 5.4.1软件进行Meta分析。计数资料计算相对危险度(RR)作为效应分析统计量,连续性数据资料计算均数差(MD)作为效应分析统计量,并计算各效应量95%置信区间(95%CI)。本研究采用 P 和 I^2 统计量检验纳入研究的异质性,若 $P>0.1$ 或 $I^2\leq 50\%$,则各研究间无统计学异质性采用固定效应模型进行分析;反之,表示研究间存在显著

异质性,则进一步分析异质性来源,在排除明显临床一致性的影响后,采用随机效应模型进行Meta分析。纳入研究超过10个的指标,绘制漏斗图对潜在的发表偏倚进行分析。

2 结果

2.1 文献检索和筛选结果

经初步检索共得文献714篇(CNKI 215篇、Wanfang Data 169篇、VIP 171篇、SinoMed 154篇、PubMed、Cochrane Library、Web of Science共5篇),剔除重复文献345篇后剩余文献369篇,根据纳入及排除标准和系统评价原则对题目和摘要筛选后剔除255篇文献,逐篇阅读全文,剔除文献93篇(纳入标准32篇、结局指标不符合17篇、非随机对照试验6篇、干预措施不符24篇、无法获得完整数据或数据来源不明14篇),最终纳入文献21项RCTs^[12-32]。

2.2 纳入文献的基本特征

21项RCTs均为中文文献,包括2 662例患者,其中试验组1 389例、对照组1 273例。本研究中所纳入的RCT使用化学药均为抗孕激素类药物(18项研究^[12-29]为孕三烯酮,3项研究^[30-32]为米非司酮),该类药品通过引起子宫内膜蜕膜样改变、缩小病灶、从而延缓疾病进展^[33]。纳入的21项RCTs中,19项研究^[12,14-24,26-32]报告了总有效率,9项研究^[12-15,18,20,22-23,25]报告了VAS评分,10项研究^[12-19,23,25]报告了血清CA125,8项研究^[12-13,15-20]报告了不良事件发生率。

所有药物给药方式均为口服,5项研究^[12,14,22,26,29]试验组治疗措施为每次15 g、每日2次,对照组治疗措施为每次2.5 mg、每月2次;5项研究^[13,15,18,23,25]试验组治疗措施为每次15 g、每日2次,对照组治疗措施为每次2.5 g、每月2次;7项研究^[16-17,19-21,24,27]试验组治疗措施为每次10 g、每日2次,对照组治疗措施为每次2.5 g、每月2次。1项研究^[28]试验组治疗措施为每次10~15 g、每日2次,对照组治疗措施为每次2.5 g、每日3次。1项研究^[30]试验组治疗措施为每次15 g、每日2次,对照组治疗措施为每次12.5 mg、每日1次。1项研究^[31]试验组治疗措施为每次10 g、每日2次,对照组治疗措施为每次12.5 mg、每日2次。1项研究^[32]试验组治疗措施为每次15 g、每日2次,对照组治疗措施为每次12.5 g、每日2次。纳入文献基本特征见表1。

2.3 文献质量评价

纳入21项研究中,7项研究^[12-15,20-21,30]报告了采

取随机数字表法进行分组评定为低风险偏倚,其余14项研究^[16-19,22-29,31-32]仅提及随机而未描述具体随机方法,评定为不确定风险偏倚;21项研究^[12-32]均未报告随机隐藏评定为不确定风险偏倚;21项研究^[12-32]均未报告盲法施实情况评定为不确定偏倚风险;21项研究^[12-32]均完整报告了所有结局指标的结果,且未发现选择性报告评定为低风险偏倚;因无法判断是否具有其他风险,因此21项研究^[12-32]的其他偏倚均评定为不确定风险偏倚,纳入文献偏倚风险评价结果见图1、2。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率 19项研究^[12,14-24,26-32]报告了总有效率,异质性检验表明各研究间异质性显著($I^2=76\%$ 、 $P<0.000\ 01$),采用随机效应模型进行Meta分析,见图3。结果显示,治疗组丹莪妇康煎膏与对照组相比总有效率更高,差异具有统计学意义[RR=1.07,95%CI(1.01,1.13), $P=0.01$]。根据干预措施不同进行亚组分析。(1)治疗组丹莪妇康煎膏与对照组孕三烯酮比较,丹莪妇康煎膏组治疗EMs的总有效率更高,差异具有统计学意义[RR=1.06,95%CI(1.00,1.11), $P=0.03$]。(2)治疗组丹莪妇康煎膏与对照组米非司酮比较,丹莪妇康煎膏组治疗EMs的总有效率更高,差异无统计学意义[RR=1.23,95%CI(0.91,1.65), $P=0.18$]。

2.4.2 VAS评分 9项研究^[12-15,18,20,22-23,25]报告了VAS评分,治疗组干预措施为丹莪妇康煎膏;对照组干预措施为孕三烯酮。异质性检验表明研究间异质性显著($I^2=99\%$ 、 $P<0.000\ 01$),采用随机效应模型进行Meta分析,见图4。结果显示,丹莪妇康煎膏组改善EMs疼痛症状的效果更好,差异具有统计学意义[MD=-1.59,95%CI(-2.70,-0.47), $P=0.005$]。

2.4.3 血清CA125 10项研究^[12-19,23,25]报告了血清CA125,治疗组干预措施为丹莪妇康煎膏,对照组干预措施为孕三烯酮。异质性检验表明研究间异质性显著($I^2=86\%$ 、 $P<0.000\ 01$),采用随机效应模型进行Meta分析,见图5。结果显示,丹莪妇康煎膏组降低血清癌抗原CA125水平效果更好,差异具有统计学意义[MD=-5.91,95%CI(-8.85,-2.97), $P<0.000\ 1$]。

2.4.4 不良事件发生率 8项研究^[12-13,15-20]报告了不良事件发生率,治疗组干预措施为丹莪妇康煎膏,对照组干预措施为孕三烯酮。报道的不良事件主要包括胃肠道反应^[13,16-20]、月经紊乱^[13,16-17,19],均可通

表 1 纳入文献基本特征
Table 1 Basic characteristics of included articles

纳入研究	组别	样本量/例	干预措施	疗程	结局指标
许红 ^[12] ,2011	对照	71	口服孕三烯酮	3 个月	①②③④
	试验	87	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	①②③④
王微微 ^[13] ,2017	对照	36	口服孕三烯酮	3 个月	②③④
	试验	36	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	②③④
林霞 ^[14] ,2006	对照	58	口服孕三烯酮	60 d	①②③
	试验	72	口服丹莪妇康煎膏	60 d	①②③
郑秀华 ^[15] ,2015	对照	105	口服孕三烯酮	3 个月	①②③④
	试验	105	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	①②③④
杨俊云 ^[16] ,2015	对照	92	口服孕三烯酮	6 个月	①③④
	试验	91	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	①③④
诸吾梅 ^[17] ,2013	对照	42	口服孕三烯酮	6 个月	①③④
	试验	42	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	①③④
熊勋 ^[18] ,2012	对照	55	口服孕三烯酮	3 个月	①②③④
	试验	65	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	①②③④
申学华 ^[19] ,2012	对照	97	口服孕三烯酮	6 个月	①③④
	试验	96	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	①③④
叶丽亚 ^[20] ,2019	对照	75	口服孕三烯酮	6 个月	①②④
	试验	75	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	①②④
朱凤君 ^[21] ,2010	对照	41	口服孕三烯酮	3 个月	①②
	试验	50	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	①②
徐芝秀 ^[22] ,2013	对照	72	口服孕三烯酮	3 个月	①②
	试验	72	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	①②
王朝华 ^[23] ,2011	对照	56	口服孕三烯酮	3 个月	①②③
	试验	87	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	①②③
王婉茹 2008 ^[24]	对照	40	口服孕三烯酮	6 个月	①
	试验	40	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	①
高玉玲 ^[25] ,2008	对照	60	口服孕三烯酮	6 个月	②③
	试验	80	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	②③
靳立艳 ^[26] ,2011	对照	60	口服孕三烯酮	6 个月	①
	试验	60	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	①
么家声 ^[27] ,2005	对照	60	口服孕三烯酮	6 个月	①
	试验	60	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	①
苏根 ^[28] ,2004	对照	32	口服孕三烯酮	3 个月	①
	试验	48	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	①
陈玉泉 ^[29] ,2011	对照	60	口服孕三烯酮	6 个月	①
	试验	60	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	①
刘晔 ^[30] ,2016	对照	87	口服米非司酮	3 个月	①
	试验	87	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	①
狄文 ^[31] ,2007	对照	29	口服米非司酮	3 个月	①
	试验	31	口服丹莪妇康煎膏	3 个月	①
李永梅 ^[32] ,2010	对照	45	口服米非司酮	6 个月	①
	试验	45	口服丹莪妇康煎膏	6 个月	①

① -总有效率;②-VAS 评分;③-血清 CA125;④-不良事件发生率。
①-total effective rate; ②-VAS score; ③-serum CA125; ④-adverse event rate.

	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
刘瑞2016	+	?	?	?	+	+	?
叶丽亚2019	+	?	?	?	+	+	?
么家声2005	?	?	?	?	+	+	?
徐芝秀2013	?	?	?	?	+	+	?
朱凤君2010	+	?	?	?	+	+	?
李永梅2010	?	?	+	?	+	+	?
杨俊云2015	?	?	?	?	+	+	?
林霞2006	+	?	?	?	+	+	?
戚勋2012	?	?	?	?	+	+	?
狄文2007	?	?	?	?	+	+	?
王婉茹2008	?	?	?	?	+	+	?
王微微2017	+	?	?	?	+	+	?
王朝华2011	?	?	?	?	+	+	?
申学华2012	?	?	?	?	+	+	?
苏根2004	?	?	?	?	+	+	?
许红2011	+	?	?	?	+	+	?
诸吾梅2013	?	?	?	?	+	+	?
郑秀华2015	?	?	?	?	+	+	?
陈玉泉2011	?	?	?	?	+	+	?
靳立艳2011	?	?	?	?	+	+	?
高玉玲2008	?	?	?	?	+	+	?

图1 纳入文献的偏倚风险汇总

Fig. 1 Risk of bias summary of included literature

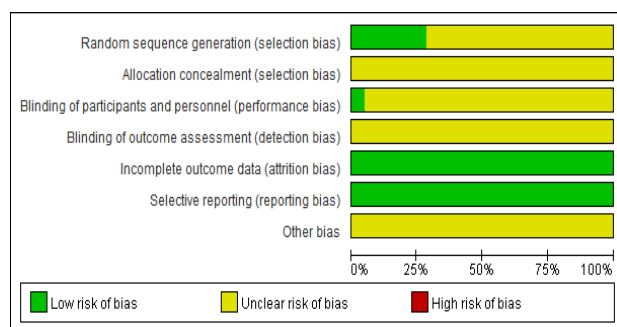


图2 纳入研究的偏倚风险评估结果

Fig. 2 Risk of bias graph of included studies

过对症治疗得到缓解,未对治疗产生影响。异质性检验表明研究间异质性显著($I^2=53\%$ 、 $P=0.04$),采用随机效应模型进行Meta分析,见图6。结果显示,丹莪妇康煎膏组不良事件发生率更低,差异具有统计学意义[RR=0.18, 95%CI (0.10, 0.32), $P<0.000\ 01$]。

2.5 发表偏倚

对EMs总有效率、血清CA125的发表偏倚进行漏斗图分析,见图7、8。结果显示研究散点均分布在漏斗图内,但对称性欠佳,表明存在一定程度的发表偏倚,原因可能为纳入研究的样本量较小、研究总数较少等。

2.6 敏感性分析

对异质性高的研究进行复查,根据敏感性的稳定性分析结果以确定是否保留该研究及确定本研究结果的可信度。

以疼痛VAS评分为指标进行敏感性分析,剔除文献过程中发现异质性仍较高,通过对9篇文献阅读复核,结果表明其异质性可能由于各篇文献对痛经程度积分的判定标准不相同而引起的。以血清CA125水平为指标,剔除文献^[14,16]的研究后进行敏感性分析,进一步分析其异质性来源,剔除文献^[14,16]后,结果表明丹莪妇康煎膏组患者血清CA125水平明显低于孕三烯酮组患者,通过对2篇文献进行复核,表明其异质性可能是由于疗程不同而引起的。

以不良事件发生率为指标,剔除文献^[12,15,18]的研究后进行敏感性分析,各研究间无统计学异质性,结果显示丹莪妇康煎膏治疗EMs与孕三烯酮相比,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。

3 讨论

3.1 本研究的临床意义

EMs虽为良性疾病,但其具有种植、侵袭及远处转移等类似恶性肿瘤的特点^[34],EMs患者不孕率高达50%,70%~80%患者存在不同程度及不同类型的疼痛^[35]。EMs临床表现多样,难以治愈且极易复发,严重影响女性身心健康,是目前妇科疑难病种之一^[35]。由于EMs的病因病机未完全明确,且几乎所有治疗EMs的方法均为抑制性而非治愈性,目前治疗EMs的重点在于如何更好地缓解EMs患者的疼痛症状、解决不孕困扰、减低复发率、减少不良反应^[36]。

中医学认为EMs属于瘀血证,病机多为瘀血阻滞于胞宫,临床治疗以软坚散结、理气活血、化瘀止

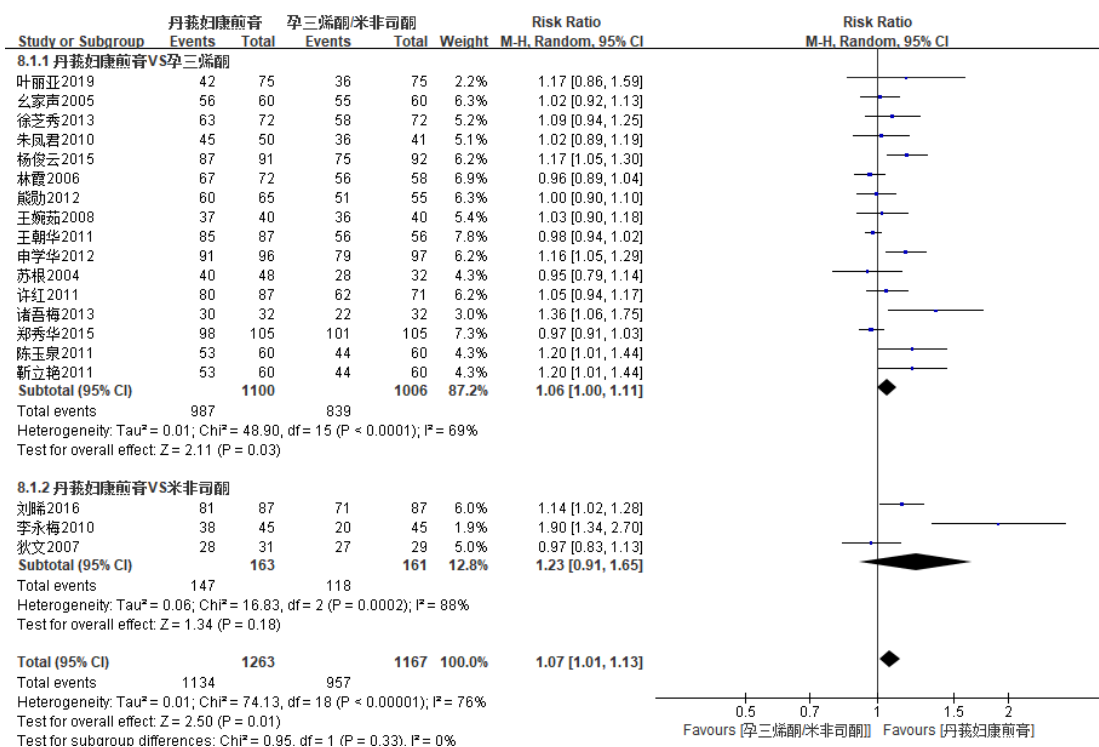


图3 两组总有效率的Meta分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis in effective rate between two groups

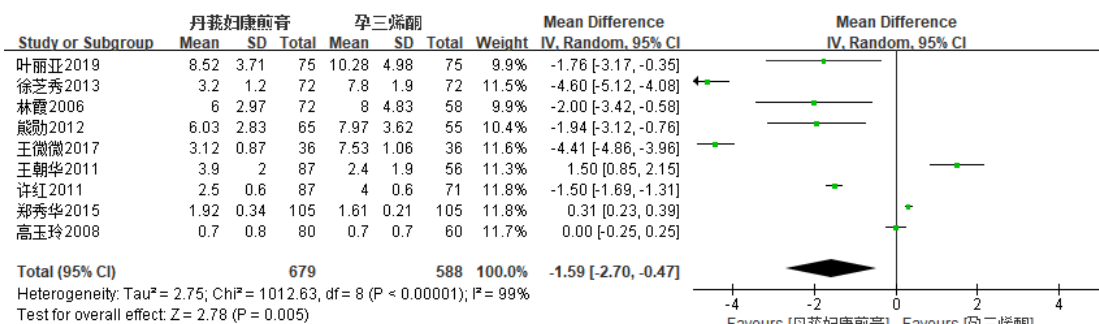


图4 VAS评分的Meta分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis in VAS scale between two groups

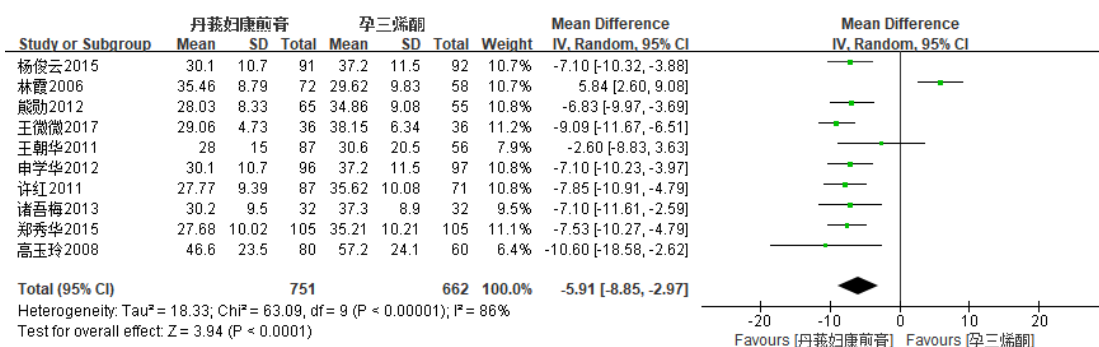


图5 血清CA125的Meta分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis in serum CA125 level between two groups

痛为重点^[20]。丹莪妇康煎膏是获国家药品批准号的治疗EMs的常用中成药,由紫丹参、莪术、滇柴胡、三七、赤芍、当归、三棱、香附、延胡索、甘草10味

中药组成。方中当归有效成分当归多糖促进多能造血干细胞和粒巨噬系祖细胞(CFU-GM)增殖分化,刺激骨髓粒单系造血,使外周血白细胞升高;延

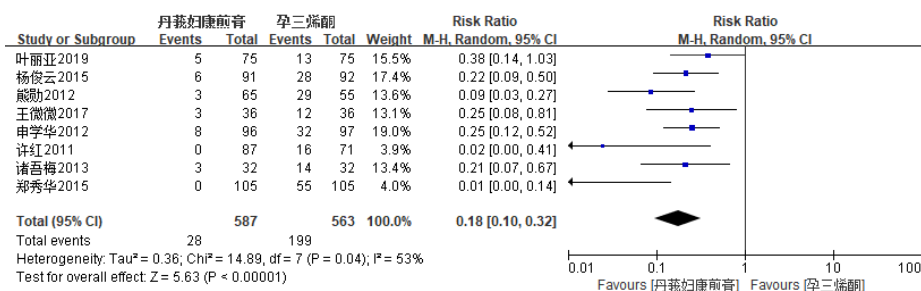


图 6 不良事件发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis in adverse event rate between two groups

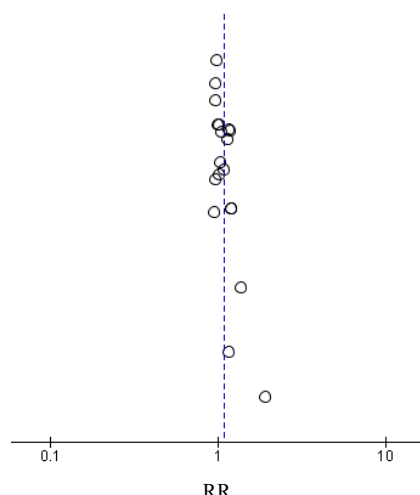


图 7 总有效率的漏斗图

Fig. 7 Funnel plot of total response rate

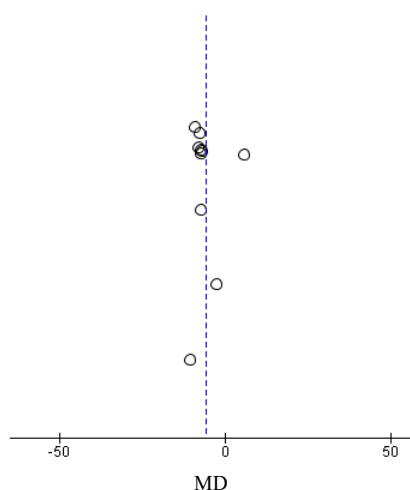


图 8 血清癌抗原 CA125 水平的漏斗图

Fig. 8 Funnel plot of serum cancer antigen125 level

胡索中主要镇痛成分延胡索乙素通过阻断多巴胺 2 受体从而起到镇痛作用；三棱、莪术相须配伍，可行气止痛、化积消块^[37]。配伍三七、赤芍、当归、香附等活血养血、理气散结，甘草调和诸药^[34]。实验结果表明，丹莪妇康煎膏可降低 EMs 大鼠血管内皮生长因子 (VEGF) 和成纤维细胞生长因子 (bFGF) 的表达水平^[38]，抑制异位组织的血管生成，从而抑制异

位子宫内膜的发展。

目前，大量临床研究结果表明活血化瘀类中成药在缓解 EMs 疼痛、降低 CA125 标志物、调控性激素、延缓症状复发等方面具有独特优势^[39]。本研究基于 Meta 分析评价丹莪妇康煎膏治疗 EMs 的有效性、安全性，旨在为临床治疗 EMs 的合理用药提供循证医学参考，以期缓解患者症状并减轻其经济负担。

3.2 有效性分析

目前，EMs 发病人数呈现升高趋势，以痛经为主要表现者可达 90%^[40]。血清 CA125 是目前临床常用的卵巢癌血清肿瘤标志物^[41]，被认为是 EMs 的标志物^[42]，可联合其他生物标志物对 EMs 进行诊断^[43]。作为评估 EMs 盆腔粘连严重程度的指标^[41]，血清 CA125 水平还可反映 EMs 进展，并用于 EMs 合并不孕患者的预后评价^[42]。其与 EMs 的严重程度呈正相关，伴随着药物和手术治疗后，血清 CA125 水平将逐渐降低^[44]。本研究结果表明，丹莪妇康煎膏组治疗 EMs 总有效率高于孕三烯酮组、米非司酮组，血清 CA125 水平低于孕三烯酮组，疼痛 VAS 评分低于孕三烯酮组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果提示，采用丹莪妇康煎膏治疗 EMs 有助于减轻盆腔粘连严重程度，更有利于提高妊娠率。同时减轻患者疼痛感，减轻患者痛苦。分析其原因可能为丹莪妇康煎膏具有免疫抑制作用，可有效抑制异位内膜增生，且其主要组成延胡索、三棱、莪术等可通过有效成分阻断多巴胺 2 受体从而起到镇痛作用。

安全性方面，纳入不良事件发生率的研究有 8 项，结果表明单独使用丹莪妇康煎膏治疗 EMs 不良事件发生率低于单独使用孕三烯酮。所报道文献中，丹莪妇康煎膏不影响月经生理，不良反应以胃肠道反应为主，且症状轻微，均可通过对症治疗得到缓解，未对治疗产生影响。结果表明丹莪妇康煎膏治疗 EMs 的不会增加不良反应风险，临床安全性

较好。

目前,许多研究报道了丹莪妇康煎膏治疗EMs的临床疗效。张颖^[45]研究发现应用丹莪妇康煎膏联合醋酸曲普瑞林治疗EMs术后,可降低血清CA125水平、提高临床总有效率、预防EMs术后的性激素雌二醇水平过低,且可减少不良事件的发生,降低EMs患者术后的复发率。叶丽亚等^[20]研究表明丹莪妇康煎膏治疗EMs可在提高总有效率的同时改善患者痛经症状。以上研究结论均与本研究结论一致。

3.3 研究局限性

本研究局限性如下:(1)纳入的21项RCTs均未对分配隐藏及盲法进行说明,部分未报道随机分组所使用的具体方法及过程,在随机风险评估方面多数研究存在的风险是不确定的,增加了研究者偏倚。(2)纳入的研究较少、样本量较小,总有效率、VAS评分、血清癌抗原CA125水平等结局指标存在显著异质性,可能影响结果的论证强度。(3)本研究所纳入21项RCTs中,各研究对于疗效评定标准(痊愈、显效、有效、无效)的定义不完全相同,导致各RCT中总有效率指标存在出入,故该指标有待进一步细化研究。(4)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。因此,未来仍需参照国内外高质量RCT,设计严谨、多中心、大样本、双盲、安慰剂对照的随机试验,并对分配隐藏、盲法实施、结局报告等描述在报告中体现得更加详尽,以提高临床研究结果的准确性及完整性,从而降低系统评价的临床异质性。

综上,根据相关文献报告,丹莪妇康煎膏的临床疗效较好,在现有证据的基础上遵循循证医学原则,进行药物有效性、安全性研究,探索疾病有效合理的治疗方案,有助于医师和患者选择最佳治疗手段。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 子宫内膜异位症中西医结合诊治指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10): 1169-1176.
Guidelines for diagnosis and treatment of endometriosis in combination with traditional Chinese and western medicine [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2019, 39 (10): 1169-1176.
- [2] 刘雨婷, 刘晓庆, 武琳琳. 黄芪甲苷对子宫内膜异位症大鼠TLR4-MyD88信号通路的影响[J]. 检验医学与临

床, 2023, 20(12): 1749-1754.

Liu Y T, Liu X Q, Wu L L. Effects of astragaloside on TLR4-MyD88 signaling pathway in rats with endometriosis [J]. Lab Med Clin, 2023, 20(12): 1749-1754.

- [3] 余文婷, 徐晶, 吴飞华, 等. 中医药治疗子宫内膜异位症临床研究进展及机制概述[J]. 中国当代医药, 2022, 29 (28): 38-41.

Yu W T, Xu J, Wu F H, et al. Review on clinical research progress and mechanism of TCM treatment of endometriosis [J]. China Mod Med, 2022, 29(28): 38-41.

- [4] 袁增, 王立杰. 子宫内膜异位症临床诊断和早期治疗相关问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(3): 296-301.

Yuan Z, Wang L J. Problems associated with clinical diagnosis and early treatment of endometriosis [J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2021, 37(3): 296-301.

- [5] 刘茜. 463例年轻未生育女性子宫内膜异位症的临床分析[D]. 长春: 吉林大学, 2022.

Liu Q. Clinical analysis of endometriosis in 463 young infertile women [D]. Chagchun: Jilin University, 2022.

- [6] 杨卓加, 刘会芳. 补肾化瘀方治疗子宫内膜异位症的疗效及对患者血清性激素、体液免疫因子及MMP-9、VEGF、CA125、TNF- α 水平的影响[J]. 中药材, 2022, 45(8): 1993-1996.

Yang Z J, Liu H F. Efficacy of Bushenhuayu formula in the treatment of endometriosis and its influence on serum sex hormone, humoral immune factor, MMP-9, VEGF, CA125, TNF- α levels [J]. J Chin Med Mater, 2022, 45 (8): 1993-1996.

- [7] 剔除术后辅以丹莪妇康煎膏治疗子宫腺肌瘤患者疗效观察[A]// 第二届中华国医膏方服务启动仪式、中国医药新闻信息协会中医药临床分会2016年年会、全国膏方抗癌专家委员会年会、全国膏方医学专业委员会2016年年会、华东地区全国优秀中医临床人才专家座谈会论文集[C]. 杭州: 全国膏方医学专业委员会, 2016.

Observation on curative effect of treating patients with adenomyoma after excision and supplemented with Dane Fukang Decoction [A]// The launch ceremony of the second Chinese Medical Ointment Service, the 2016 Annual meeting of the Clinical Branch of Chinese Medicine of China Medical News and Information Association, the annual meeting of the National Ointment Anti-Cancer Expert Committee, the 2016 annual meeting of the National Ointment Medicine Professional Committee, and the selected papers of the National Excellent TCM clinical Talents Expert Symposium in

- East China [C]. Hangzhou: National Ointment Medicine Professional Committee, 2016.
- [8] 何梅, 周玥, 刘福. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的有效性及安全性评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(7): 528-534.
He M, Zhou Y, Liu F. Efficacy and safety evaluation of Dane Fukang Decoction in the treatment of endometriosis [J]. Chin J Hosp Pharm, 2012, 32(7): 528-534.
- [9] 陈美红, 黄冬花, 张晓玲. 丹莪妇康煎膏治疗对子宫内膜异位症患者健康相关生命质量的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(10): 1326-1328, 1333.
Chen M H, Huang D H, Zhang X L. Effect of Dane Fukang decoction on health-related quality of life in patients with endometriosis [J]. Chin J Fam Plan, 2019, 27(10): 1326-1328, 1333.
- [10] 李晖, 洛若愚. 丹莪妇康煎膏防治子宫内膜异位术后复发的临床疗效观察 [J]. 广西医学, 2016, 38(6): 865-866.
Li H, Luo R Y. Observation on the clinical effect of Dane Fukang Decoction in preventing and treating the recurrence of endometriosis after operation [J]. Guangxi Med J, 2016, 38(6): 865-866.
- [11] Higgins J P, Altman D G, Gøtzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [12] 许红. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症的疗效和安全性 [J]. 首都医药, 2011, 18(22): 34-35.
Xu H. Efficacy and safety of Dane Fukang Decoction in treating endometriosis [J]. Capital Med, 2011, 18(22): 34-35.
- [13] 王微微. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床价值分析 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2017, 34(5): 567-568.
Wang W W. Clinical value of Dane Fukang Decoction in the treatment of endometriosis [J]. Chin Med J Metallurgical, 2017, 34(5): 567-568.
- [14] 林霞, 符丽华. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症临床观察 [J]. 广西中医药, 2006(3): 10-11.
Lin X, Fu L H. Clinical observation of Dane Fukang Decoction in the treatment of endometriosis [J]. Guangxi J Tradit Chin Med, 2006(3): 10-11.
- [15] 郑秀华, 郑建豹. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(36): 4056-4058.
Zheng X H, Zheng J B. Curative effect of Dane Fukang Decoction on endometriosis [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2015, 24(36): 4056-4058.
- [16] 杨俊云. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者的疗效分析 [J]. 抗感染药学, 2015, 12(3): 452-453, 473.
Yang J Y. Effect of Dane Fukang Decoction on patients with endometriosis [J]. Anti-infective Pharm, 2015, 12(3): 452-453, 473.
- [17] 诸吾梅. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症 32 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(24): 26.
Zhu W M. Treatment of 32 cases of endometriosis with Dane Fukang Decoction [J]. Chin Med Mod Dist Edu China, 2013, 11(24): 26.
- [18] 熊勋, 伍志虹. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症 65 例 [J]. 福建医药杂志, 2012, 34(6): 68-70.
Xiong X, Wu Z H. Treatment of 65 cases of endometriosis with Dane Fukang Decoction [J]. Fujian Med J, 2012, 34(6): 68-70.
- [19] 申学华, 王本东. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效分析 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(9): 107-108.
Shen X H, Wang B D. Analysis of curative effect of Dane Fukang Decoction on endometriosis [J]. China Mod Med, 2012, 19(9): 107-108.
- [20] 叶丽亚, 吴甜. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症临床研究 [J]. 新中医, 2019, 51(1): 139-141.
Ye L Y, Wu T. Clinical study of Dane Fukang Decoction in treating endometriosis [J]. New Chin Med, 2019, 51(1): 139-141.
- [21] 朱凤君. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者疼痛症状的治疗 [J]. 海峡药学, 2010, 22(4): 105-106.
Zhu F J. Treatment of pain symptoms in patients with endometriosis with Dane Fukang Decoction [J]. Strait Pharm J, 2010, 22(4): 105-106.
- [22] 徐芝秀, 马欢杰, 方德利, 等. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床效果和安全性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(12): 1880-1881.
Xu Z X, Ma H J, Fang D L, et al. Clinical effect and safety analysis of Dane Fukang Decoction in the treatment of endometriosis [J]. Matern Child Health Care China, 2013, 28(12): 1880-1881.
- [23] 王朝华, 王建六, 卞美璐, 等. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症多中心对照临床研究 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2011, 12(5): 348-351.
Wang Z H, Wang J L, Bian M L, et al. A multicentre controlled clinical study of Dane Fukang Decoction in the treatment of endometriosis [J]. Chin J Clin Obstet Gynecol, 2011, 12(5): 348-351.
- [24] 王婉茹. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008(1): 98.
Wang W R. Clinical observation of Dane Fukang Decoction in the treatment of endometriosis [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2008(1): 98.
- [25] 高玉玲, 宋保志. 175 例子宫内膜异位症药物治疗临床观察 [J]. 海峡药学, 2008, 20(9): 75-76.

- Gao Y L, Song B Z. Clinical observation of drug therapy for 175 cases of endometriosis [J]. Strait Pharm J, 2008, 20(9): 75-76.
- [26] 靳立艳, 路旸, 商月苓. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效观察 [J]. 山东中医药大学学报, 2011, 35(2): 138-139.
- Jin L Y, Lu Y, Shang Y L. Observation of curative effect of Dane Fukang Decoction on endometriosis [J]. J Shandong Univ Traditi Chin Med, 2011, 35(2): 138-139.
- [27] 么家声. 中药与内美通治疗子宫内膜异位症的临床疗效对比观察 [J]. 锦州医学院学报, 2005(4): 88.
- Yao J S. Comparative observation of clinical efficacy of Chinese medicine and Nemetong in the treatment of endometriosis [J]. J Jinzhou Med Univ, 2005(4): 88.
- [28] 苏根, 杨建宇, 李扬. 中药煎膏治疗子宫内膜异位症的临床观察 [J]. 中国科技信息, 2004(19): 59-60.
- Su G, Yang J Y, Li Y. Clinical observation of traditional Chinese medicine decoction in the treatment of endometriosis [J]. China Sci Technol Inf, 2004(19): 59-60.
- [29] 陈玉泉. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症临床疗效观察 [J]. 吉林医学, 2011, 32(3): 467-468.
- Chen Y Q. Clinical observation of curative effect of Dane Fukang Decoction on endometriosis [J]. Jilin Med J, 2011, 32(3): 467-468.
- [30] 刘晔, 钟一村. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者生活质量及炎症因子水平影响的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(11): 52-54.
- Liu X, Zhong Y C. Clinical study on the effects of Dane Fukang Decoction on quality of life and inflammatory factors in patients with endometriosis [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2016, 50(11): 52-54.
- [31] 狄文, 楼微华. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床观察 [J]. 中日友好医院学报, 2007, 21(5): 314-315.
- Di W, Lou W H. Clinical observation of Dane Fukang Decoction in the treatment of endometriosis [J]. J China-Japan Friendship Hospl, 2007, 21(5): 314-315.
- [32] 李永梅, 朱新群. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床研究 [J]. 医学新知, 2010, 20(5): 456-457, 459.
- Li Y M, Zhu X Q. Clinical study of Dane Fukang Decoction in the treatment of endometriosis [J]. New Med, 2010, 20(5): 456-457, 459.
- [33] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版) [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-824.
- Chinese Medical Doctor Association Branch of Obstetricians and Gynecologists, Chinese Medical Association Branch of Obstetrics and Gynecology Endometriosis collaboration group. Guidelines for diagnosis and treatment of endometriosis (3rd Edition) [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2021, 56(12): 812-824.
- [34] 周思韵, 李茂雅, 魏绍斌, 等. 丹莪妇康煎膏联合化学药治疗子宫内膜异位症的疗效及安全性Meta分析 [J]. 中医杂志, 2023, 64(10): 1008-1016.
- Zhou S Y, Li M Y, Wei S B, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of Dane Fukang Decoction combined with Western medicine in the treatment of endometriosis [J]. J Tradit Chin Med, 2023, 64(10): 1008-1016.
- [35] 林锦璇, 吴金香, 邱月娜, 等. 桂枝茯苓丸治疗子宫内膜异位症研究进展 [J]. 中成药, 2023, 45(1): 166-169.
- Lin J X, Wu J X, Qiu Y N, et al. Research progress of Guizhi poria pills in the treatment of endometriosis [J]. Chin Tradit Pat Med, 2023, 45(1): 166-169.
- [36] 钟传梅, 李宁. 子宫内膜异位症的药物治疗研究进展 [J]. 广西医学, 2021, 43(22): 2741-2746.
- Zhong C M, Li N. Research progress of drug therapy for endometriosis [J]. Guangxi Med J, 2021, 43(22): 2741-2746.
- [37] 林靛. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的现状分析 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(30): 152-153.
- Lin L. Current status analysis of Dane Fukang Decoction in the treatment of endometriosis [J]. Guide China Med, 2010, 8(30): 152-153.
- [38] 吴培雅, 许秀秀, 卢艳峰. 丹莪妇康煎膏治疗对大鼠子宫内膜异位症VEGF和bFGF表达的研究 [J]. 中国民康医学, 2017, 29(23): 64-66, 70.
- Wu P Y, Xu X X, Lu Y F. Study on the expression of VEGF and bFGF in rats with endometriosis treated by Dane Fukang Decoction [J]. Med J Chin People's Health, 2017, 29(23): 64-66, 70.
- [39] 吴李征, 柯妍, 黄磊, 等. 活血化瘀类口服中成药治疗子宫内膜异位症的网状Meta分析 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 3073-3087.
- Wu L Z, Ke Y, Huang L, et al. A reticular Meta-analysis of the treatment of endometriosis with oral Chinese patent drugs for promoting blood circulation and removing blood stasis [J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(11): 3073-3087.
- [40] 姚红莉, 梁姐姐. 米非司酮联合地诺孕素治疗子宫内膜异位症痛经的效果 [J]. 临床医学工程, 2023, 30(10): 1399-1400.
- Yao H L, Liang N N. Effect of mifepristone combined with dinorgestrel in the treatment of dysmenorrhea in endometriosis [J]. Clin Med Eng, 2023, 30(10): 1399-1400.
- [41] 周晴晴, 王芳, 李彦茹, 等. 止痛化癥片联合丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症术后CA125水平的影响 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(6): 821-824.
- Zhou Q Q, Wang F, Li Y R, et al. Effect of

- Zhitonghuazheng tablet combined with Dangefukang Decoction on CA125 level after endometriosis operation [J]. Lab Med Clinl, 2019, 16(6): 821-824.
- [42] 孙梦祝, 黄文庆. 子宫内膜异位症的发病机制与临床诊疗研究进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(16): 2017-2022.
- Sun M Z, Huang W Q. Research progress on pathogenesis, clinical diagnosis and treatment of endometriosis [J]. Int J Lab Med, 2023, 44(16): 2017-2022.
- [43] 祝梓维, 张晋峰, 薛勤梅. 中医药治疗子宫内膜异位症对血清糖类抗原 125, 血管内皮生长因子及胰岛素样生长因子-1 的影响研究进展 [J]. 山西中医, 2023, 39(8): 65-67.
- Zhu Z W, Zhang J F, Xu Q M. Research progress on the effects of traditional Chinese medicine on serum carbohydrate antigen 125, vascular endothelial growth factor and insulin-like growth factor-1 in endometriosis [J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2023, 39(8): 65-67.
- [44] 刘晔, 钟一村. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者生活质量及炎症因子水平影响的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(11): 52-54.
- Liu X, Zhong Y C. Clinical study on the effect of Dane Fukang Decoction on the quality of life and the level of inflammatory factors in patients with endometriosis [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2016, 50(11): 52-54.
- [45] 张颖. 子宫内膜异位症腹腔镜术后应用丹莪妇康煎膏联合醋酸曲普瑞林临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(12): 1575-1576.
- Zhang Y. Clinical observation of Danefukang Decoction combined with triprelline acetate after laparoscopic operation for endometriosis [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2020, 36(12): 1575-1576.

[责任编辑 李红珠]