

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.15.010

方法学与临床评价

补肾活血中药治疗卵巢早衰的系统评价与 Meta 分析

尚玉洁, 陈赞, 卢苏*

(南京中医药大学附属医院, 江苏省南京市汉中路 155 号, 210029)

摘要 目的 评价补肾活血中药治疗卵巢早衰的有效性和安全性。方法 检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普网、中国生物医学文献数据库, 检索时间从各数据库建库至 2017 年 12 月 31 日, 收集补肾活血中药治疗卵巢早衰的随机对照临床研究文献, 对其治疗卵巢早衰的总有效率、症状积分、月经改善率及不良反应发生率进行 Meta 分析。采用“偏倚风险评估工具”进行质量评价, 运用 RevMan5.3 软件对结局指标进行 Meta 分析。结果 纳入 12 项随机对照试验, 共计 824 例患者。Meta 分析结果显示: 与西药相比, 补肾活血中药在提高总有效率 [RR = 1.12, 95% CI (1.03, 1.21), $P = 0.009$]、月经改善率 [RR = 1.15, 95% CI (1.05, 1.26), $P = 0.003$] 及改善症状积分 [WMD = -2.55, 95% CI (-3.26, -1.85), $P < 0.001$] 方面有明显优势, 且不良反应发生率低 [RR = 0.25, 95% CI = (0.12, 0.53), $P = 0.0003$]。结论 补肾活血中药治疗卵巢早衰安全有效, 由于纳入文献质量低, 还需更多高质量、大样本临床试验进一步确证。

关键词 卵巢早衰; 补肾活血中药; 随机对照试验; 系统评价; Meta 分析

卵巢早衰指女性 40 岁之前出现闭经, 伴有卵泡刺激素 (FSH) 水平升高 (FSH > 40 IU/L)、雌激素水平降低等内分泌异常及绝经症状, 意指卵巢功能的过早、完全衰竭^[1]。卵巢早衰是一种多病因所致的卵巢功能低下^[2], 其人群发病率约为 1% ~ 3.8%^[3]。近年来, 其发病率呈逐年升高且有向低龄化发展的趋势^[4]。治疗上有激素替代治疗、免疫抑制治疗, 对于有生育要求的患者常采用诱导排卵、辅助生殖技术等。激素替代治疗方法副作用较大, 且长期应用的安全性仍在进一步的研究和探讨中^[5]。近年来随着分子生物学及细胞学的发展, 国内外动物试验成功应用干细胞恢复卵巢功能及生育力^[6], 但存在一定伦理争议, 且缺乏系统、完善的大样本临床前研究证实其安全性和有效性。因此, 尽早干预卵巢功能减退的过程, 寻找更安全、有效的改善卵巢功能的方法, 是亟待解决的难题。中医药对本病的治疗越来越受人们的关注。相关研究证实, 补肾活血中药能够调节生殖内分泌, 改善

卵巢组织血液循环, 延缓衰老^[7-8]。本研究通过对补肾活血中药治疗卵巢早衰患者的随机对照临床试验 (RCT) 进行系统分析, 以评价补肾活血中药治疗卵巢早衰的有效性及安全性, 为补肾活血中药在卵巢早衰中的临床应用及推广提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1) 研究类型: 采用随机对照设计方案, 无论是否采用盲法或分配隐藏, 语种限中、英文。2) 研究对象: 纳入对象均为卵巢早衰患者, 有明确的诊断标准, 符合《妇产科学》^[9]、《实用妇科内分泌学》^[10] 中卵巢早衰诊断标准; 3) 干预措施: 试验组为补肾活血中药, 对照组为西药。试验组干预措施规定: 研究中明确写明应用补肾活血方 (汤) 或采用补肾活血法组方; 未明确写明的研究, 分析其主方用药, 应以补肾活血中药为主 (补肾中药指归肾经, 具有纠正肾中阴阳气血虚衰的功用, 用于治疗肾虚病症的药物; 活血中药指以通利血脉、促进血行、消散瘀血为主要作用, 用于治疗瘀血病症的药物)^[11], 若涉及其他功效中药, 其剂量不能

基金项目: 国家自然科学基金 (81574009); 江苏省科技项目 (BK20151600); 江苏省研究生科研与实践创新计划 (SJCX17_0404)

* 通讯作者: lusu0926@sina.com

超过补肾活血中药剂量。方名、剂型、剂量和疗程不限。4) 结局指标: 主要指标有临床总有效率、证候积分下降率、月经改善情况; 次要指标: 不良反应发生情况。

1.2 文献排除标准

1) 纳入病例诊断及排除标准错误或者不明确者。2) 干预措施涉及其他中医药治疗手段, 如针灸、外敷、灌肠等或对照组为中药者。3) 文献内容不详或无法获取数据资料以及质量相对较差者。

1.3 检索策略

计算机检索中国知网、万方数据库、维普网、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library 数据库, 检索时间为建库至 2017 年 12 月 31 日。中文检索词包括: 卵巢早衰、补肾活血、中药、中医、中医药、随机; 英文检索词包括: premature ovarian failure, bushenhuoxue, Chinese herbal, Traditional Chinese Medicine, random。采用主题词与自由词相结合的方法; 此外, 追溯纳入研究的参考文献, 手工检索以补充获取相关文献。

1.4 数据收集与分析

1.4.1 文献筛选与资料提取 将检索到的全部文献题录导入 EndNote X7 软件, 排除重复文献。通过阅读题目和摘要, 初步排除不符合纳入标准的文献, 剩余文献下载全文, 通过阅读全文, 明确符合纳入标准的文献。提取一般资料, 包括研究的基本资料(作者、发表时间、病例数、疗程等), 患者一般情况(年龄、病程等), 干预措施(药物、剂量等)及结局指标等。两名研究人员独立筛选文献, 提取资料, 并交叉核对, 意见不同时通过第三方介入解决。

1.4.2 文献质量评价 使用 Cochrane 评价手册 5.1.0^[12] 推荐的“偏倚风险评估工具”进行文献质量评估, 包括是否随机分配、分配方案是否隐匿、

受试者是否使用盲法、资料收集及研究人员是否使用盲法、结局数据是否完整、是否选择性报告结果、是否有其他偏倚(如与结局指标密切相关的因素的基线是否平衡、不同的诊断活跃性、干预措施是否实施充分等)。

1.4.3 统计分析 使用 Revman 5.3 统计软件进行 Meta 分析。计数资料效应量采用相对危险度(RR)表示; 计量资料效应量采用均数差(MD)表示, 两者均给出 95% 可信区间(CI)。采用 I^2 检验进行异质性分析, 若 $P > 0.10$, $I^2 < 50\%$, 表示各研究间异质性较小, 采用固定效应模型合并效应量。若 $P \leq 0.10$, $I^2 \geq 50\%$, 表示各研究间异质性较大, 采用随机效应模型。 $I^2 \geq 90\%$ 或无法判断异质性来源时, 则不进行 Meta 分析, 采用描述性分析。本研究由于纳入文献中补肾活血中药不完全一致, 具有临床异质性, 故均采用随机效应模型。通过亚组分析、敏感性分析、改变效应量、排除研究等, 寻找导致异质性的可能原因。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索得到相关文献 1193 篇, 其中中国知网 493 篇, 万方数据库 391 篇, 维普网 113 篇, 中国生物医学文献数据库 162 篇, PubMed 23 篇, Embase 4 篇, Cochrane Library 7 篇。排除重复文献 651 篇, 剩余 542 篇通过阅读题目及摘要排除不符合纳入标准文献 512 篇, 剩余 30 篇通过阅读全文排除不符合纳入标准文献 18 篇, 最终纳入 12 篇文献。

2.2 文献基本特征

本系统评价共纳入 12 项研究^[13-24], 均为在中国进行的单中心随机对照试验, 共 824 例卵巢早衰患者, 其中试验组 422 例, 对照组 402 例。表 1 示,

表 1 补肾活血中药治疗卵巢早衰 12 篇文献的基本特征

纳入文献	研究设计	例数 (试验组/对照组)	干预措施		结局指标
			试验组	对照组	
高 2007 ^[13]	随机数字表法	30/30	补肾调经汤	戊酸雌二醇 + 安宫黄体酮	①③④
董 2007 ^[14]	随机分配	30/30	补肾活血方	结合雌激素	①③
宁 2010 ^[15]	随机分配	30/30	补肾益冲丸	戊酸雌二醇 + 安宫黄体酮	①②④
王 2010 ^[16]	随机分配	20/20	补肾活血中药	戊酸雌二醇 + 安宫黄体酮	①②
沈 2013 ^[17]	随机分配	68/60	滋肾活血方	戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片	①
姜 2013 ^[18]	随机分配	45/45	益肾归经饮	结合雌激素 + 安宫黄体酮	①③
赵 2014 ^[19]	随机分配	36/24	复巢汤	戊酸雌二醇 + 安宫黄体酮	①③
蔡 2013 ^[20]	简单随机法(抽卡方式)	20/20	补肾抗衰方	戊酸雌二醇 + 黄体酮	①②③④
马 2015 ^[21]	随机数字表法	50/50	补肾方剂	戊酸雌二醇	①③④
温 2015 ^[22]	随机数字表法	25/25	补肾还经方	戊酸雌二醇 + 安宫黄体酮	①③④
李 2016 ^[23]	随机分配	34/34	补肾活血方	戊酸雌二醇 + 安宫黄体酮	①③
徐 2017 ^[24]	随机数字表法	30/30	补肾调经膏方	结合雌激素 + 安宫黄体酮	①②③④

注: ①, 总有效率; ②, 症状积分; ③, 月经改善率; ④, 不良反应

纳入研究均比较了补肾活血中药与激素疗法对卵巢早衰的治疗作用,其中 7 项研究^[13,15-16,19-20,22-23]比较了中药与戊酸雌二醇 + 黄体酮类,2 项研究^[18,24]比较了中药与结合雌激素 + 安宫黄体酮,1 项研究^[17]比较了中药与克龄蒙(戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片),1 项研究^[14]比较了中药与结合雌激素,1 项研究^[21]比较了中药与戊酸雌二醇。结局指标方面,12 项研究^[13-24]均报道了治疗总有效率[治愈(痊愈)、显效、有效计入临床有效率],3 项研究^[15-16,24]报道了证候积分,9 项研究^[13-14,18-24]报道了月经改善情况,6 项研究^[13,15,20-22,24]提及不良反应。

2.3 文献方法学质量评价

随机方法:纳入的 12 项研究中,4 项研究^[13,21-22,24]提及用随机数字表法分组,1 项研究^[20]采用简单随机法(抽卡方式)分组评为“低风险”;7 项^[14-19,23]仅提及随机字样,但未明确说明具体方法,评为“不清楚”。分配隐藏:所有研究均未提及隐藏分组,均评为“不清楚”。盲法:仅 2 项研究^[20,23]提及采用非盲法分配,评为“高风险”其余均评为“不清楚”。结局数据完整性:11 项研究^[13-23]未缺失结局数据,评为“低风险”;1 项研究^[24]提及脱落受试者且未对缺失数据进行意向性分析,未明确说明研究结果是否对试验结局有影响,评为“不清楚”。选择性发表:9 项研究^[14-17,19-20,22-24]未选择性报告,均评为“低风险”;1 项研究^[13]未报告预先设定的“安全性评价”情况,1 项研究^[18]未报告预先设定的“治疗前后月经情况”,1 项研究^[21]未报告疗效标准中提及的“治疗前后性激素情况”,评为“高风险”。其他偏倚:12 项研究均未说明与结局指标密切相关因素的基线是否平衡、诊断活跃性、干预措施是否实施充分,无法判断其他偏倚来源,均评为“不清楚”。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率 12 项研究^[13-24]均报道了补肾活血中药治疗卵巢早衰的总有效率。各研究疗效标准不完全一致,8 项研究^[13,15-18,20,22-23]参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[25]制定疗效评价

标准,1 项研究^[21]参照《实用妇产科学》^[26]制定,1 项研究^[24]参照《中医病证诊断疗效标准》^[27]制定,2 项研究^[14,19]依据临床表现自拟。因各研究疗效标准不完全一致,根据临床实际情况,将痊愈率、显效率、有效率合并为总有效率,其余为无效率,将总有效率作为计数资料进行合并分析。因存在临床异质性,采用随机效应模型合并效应量,表 2 示组间差异有统计学意义($P=0.009$),提示补肾活血中药治疗卵巢早衰的临床总有效率优于西药。

2.4.2 症状积分 3 项研究^[15-16,24]报道了补肾活血中药对症状积分改善的影响:其中 1 项研究^[24]根据主要症状的严重程度,按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分进行评分;1 项研究^[15]以主症轻、中、重进行评分,分别计 2、4、6 分,次症分别计 1、2、3 分;1 项研究^[16]未具体说明评分方法。采用随机效应模型,结果显示两组差异有统计学意义[$MD=-2.55, 95\% CI(-3.26, -1.85)$, $Z=7.13, P<0.001$],提示在改善症状积分方面补肾活血中药组优于西药组。

2.4.3 月经改善率 月经改善情况参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[25],结合纳入研究临床疗效评价标准中有关月经情况的内容拟定:即治疗结束后月经周期、经期、经量较前改善。9 项研究^[13-14,18-24]比较了中药组与西药组的月经改善情况,进行敏感性分析后排除 1 项研究^[24]。采用随机效应模型进行分析后,表 2 示组间差异有统计学意义($P=0.003$),表明补肾活血中药组患者月经改善率高于西药组。

2.4.4 不良反应发生率 6 项研究^[13,15,20-22,24]提及治疗过程中出现的不良反应,并按不良反应是否发生进行定性合成。其中 2 项研究^[13,21]不能统计具体发生不良反应病例数,无法进行合并。4 项研究^[15,20,22,24]因存在临床异质性使用随机效应模型分析,表 2 示两组差异有统计学意义($P=0.0003$),提示中药组不良反应发生率明显低于西药组。1 项研究^[13]明确说明安全性检查指标为血常规、尿常规、肝肾功等,但未报告研究结果。5 项研究^[14,16-19,23]均未提及不良反应。

表 2 补肾活血中药治疗卵巢早衰 12 篇文献中总有效率、月经改善率、不良反应发生率 Meta 分析

指标	文献数量	观察组 (例/总例数)	对照组 (例/总例数)	RR 值	95% CI	I^2 值 (%)	P 值
总有效率	12	341/422	281/402	1.12	(1.03, 1.21)	29	0.009
月经改善率	8	242/284	195/272	1.15	(1.05, 1.26)	23	0.003
不良反应发生率	4	8/109	38/109	0.25	(1.03, 1.21)	7	0.0003

2.5 敏感性分析

改变效应量后, 以上结局指标结果均无明显差别, 提示统计结果稳定性好。逐一剔除一个研究后再次进行 Meta 分析, 将新的合并效应值与未剔除前的结果进行比较, 结果显示在月经改善率方面, 剔除某个研究后, 合并结果的异质性明显减低, 说明此研究可能是异质性的来源。分析研究间异质性来源, 可能存在如下几方面原因: 1) 各研究所用药物组成不同, 剂量、疗程存在差异。2) 各项试验中人群差异、检测当日的基线水平(年龄、体重、闭经时间长短、卵巢内分泌激素水平)、激素检测时间的差异等。3) 纳入研究的方法学质量较差、试验设计缺陷、选择性报告、缺乏意向性分析等, 导致结果的不确定性。

2.6 发表偏倚

对于大于 10 项研究的总有效率指标采用 Egger's 检验^[2], $t = -0.76$, $P = 0.466$, 认为存在明显发表偏倚可能性较低。

3 讨论

卵巢早衰属于中医学“月经过少”“月经后期”“经水早断”等范畴。历代医家对该病病机的认识有所不同, 但总以肾虚为主导。《傅青主女科》云“经水出诸肾”。肾为元气之根本, 主藏精, 主宰着天癸的至与竭、冲任二脉的盛与衰及月经的行与止。肾气盛则天癸成熟, 使得任脉通畅, 冲脉气盛, 气血调和, 故月事以时下, 生殖机能日趋成熟。因此, 肾虚精亏可致肾-天癸-冲任-胞宫生殖轴失调, 冲任二脉失调, 天癸不能按时正常充盈而出现过早的耗竭, 最终导致卵巢早衰。妇人以血为本, 血盛气和, 脏腑功能正常, 冲任和平, 以维持正常之生理。而经、孕、产、乳屡伤于血, 最易耗伤阴血, 使气血亏虚, 瘀血阻滞胞中, 不能益肾填精, 血海空虚, 则不能按时满溢, 渐而发为本病。若瘀血久居不去, 一方面会影响气血运行, 导致脏腑功能失常; 另一方面瘀血不去, 新血不生, 因而精血化生无源, 则肾虚更甚。故肾虚血瘀是引起本病的重要病机环节, 治疗上在益肾的同时辅以活血化瘀。现代研究也表明, 补肾活血法能够调节下丘脑-垂体-卵巢性腺轴, 提高垂体对下丘脑的反应, 增加雌二醇(E_2)水平, 降低 FSH 的水平^[24]。同时, 大约 20% 的卵巢早衰是由于免疫系统不能识别自身卵巢组织所致^[25], 补肾活血中药可以调整免疫平衡, 调控细胞凋亡因子的表达, 调节免疫应答和抑制抗体集聚, 从而抑制机体自身免

疫性卵巢炎症的发生, 有效改善衰退的卵巢储备功能^[26]。在补肾的基础上加上活血化瘀药物可以明显改善卵巢组织的局部血液循环情况, 改善衰退卵巢的血供情况和提高衰退卵巢的反应性^[27]。

本系统评价共纳入 12 项研究, 共 824 例卵巢早衰患者, 结果显示: 与西药相比, 补肾活血中药在提高临床总有效率、月经恢复率及改善临床症状等方面有明显优势, 且治疗过程中不良反应发生率低。因各研究间统计学异质性较大, 有关激素水平的数据在今后的研究中还需要更多高质量、大样本的研究来进一步证实。

此外, 本研究存在一定局限: 1) 纳入的研究质量偏低, 存在随机、分组隐匿、盲法、选择性报告等方法学问题; 2) 纳入研究数量少, 样本量小, 所有研究均未进行样本量的预审估计, 从而增加过高估计干预效果的风险; 3) 所有纳入的研究均来自中国, 且多报道阳性结果, 从而限制了结果的一般性和可信性; 4) 各研究疗效标准不完全一致, 使评价带有一定主观性和差异性, 影响结局的准确性和稳定性。

本研究结果提示补肾活血类中药治疗卵巢早衰安全有效。然而, 由于纳入研究间存在临床异质性, 且方法学质量低, 因此结论尚不明确, 需要纳入更多严格设计的高质量、大样本的临床试验进一步研究, 为补肾活血类中药治疗卵巢早衰提供国内外认可的临床依据。

参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的激素补充治疗专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(12): 881-886.
- [2] KATE M, NICK P. Premature ovarian failure [J]. Fam Plann Reprod Health Care, 2011, 37(2): 35-42.
- [3] KOVanci E, SCHUTT AK. Premature ovarian failure: clinical presentation and treatment [J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2015, 42(1): 153-161.
- [4] SUKUR YE, KIVANCLİ IB, OZMEN B. Ovarian aging and premature ovarian failure [J]. J Turkish German Gynecol Assoc, 2014, 15(3): 190-196.
- [5] 杨越红, 林建, 易笑望. 连续 2~4 年激素治疗卵巢早衰的疗效性和安全性观察 [J]. 中国医师杂志, 2005, 7(7): 997-998.
- [6] 李惠敏, 李海波, 李红. 间质干细胞移植治疗卵巢早衰的研究进展 [J]. 现代妇产科进展, 2013, 22(3): 237.
- [7] 许小凤. 补肾活血法对卵巢储备功能低下干预的效应机理研究与临床证治探讨 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2010: 41.

- [8] 严青. 补肾活血方联合微囊化卵巢颗粒细胞移植对去卵巢大鼠血清 FSH、LH 及 E₂ 的影响 [J]. 长沙: 湖南中医药大学, 2016; 14-19.
- [9] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013; 354-356.
- [10] 于传鑫, 李诵弦. 实用妇科内分泌学 [M]. 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2004; 100.
- [11] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007; 311, 422.
- [12] HIGGINS J PT, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5. 0. 1 [Z/OL]. (2008-09-01) [2017-09-19]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clcentral/articles/375/CN-00871375/frame.html>.
- [13] 高慧, 夏天, 韩冰, 等. 中药补肾调冲方治疗卵巢早衰的临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(11): 1557-1560.
- [14] 董莉, 姜琳, 林晓倩, 等. 补肾活血方对卵巢早衰患者血清 FSH、LH、E₂ 及 PRL 的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(11): 48-49.
- [15] 宁艳, 林琼霞, 单志群, 等. 补肾益冲丸治疗肾虚型卵巢早衰患者的临床观察 [J]. 河北医学, 2010, 16(2): 129-132.
- [16] 王慧民, 朱雪梨, 胡丽莎, 等. 补肾活血法对卵巢早衰免疫因素干预的临床观察 [J]. 江西医药, 2010, 45(12): 1172-1174.
- [17] 沈卉, 洪艳丽, 施艳秋, 等. 滋肾活血方治疗卵巢早衰 40 例临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(4): 177-179.
- [18] 姜雨含, 黎晓武, 程亚南. 益肾归经饮治疗卵巢早衰的临床研究 [J]. 中国药物经济学, 2013(7): 101-102.
- [19] 赵光翔. 复巢汤治疗卵巢早衰 36 例临床观察 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(7): 84-86.
- [20] 蔡立军. 补肾抗衰方治疗卵巢早衰的临床观察 [J]. 南宁: 广西中医药大学, 2013.
- [21] 马雪英. 中药补肾方剂治疗卵巢早衰临床效果分析 [J]. 新中医, 2015, 47(5): 181-182.
- [22] 温宁洁. “补肾还经方”治疗卵巢早衰 25 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2015, 47(11): 39-41.
- [23] 李雨泉. 中医治疗卵巢早衰的临床效果观察 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(24): 331.
- [24] 徐碧红. 补肾调经膏方对肾虚型卵巢早衰患者内分泌和免疫调节的作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(7): 795-799.
- [25] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002; 239-242.
- [26] 王淑贞. 实用妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987; 781.
- [27] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994; 235.
- [28] 王佩娟, 彭蕴茹, 罗宇慧, 等. 补肾活血汤对制动应激所致卵巢功能减退大鼠的影响 [J]. 中国新药杂志, 2010, 19(5): 407-411.
- [29] 莫中福, 徐素欣. 卵巢早衰病因及诊治的研究进展 [J]. 河北医科大学学报, 2006, 5(3): 230-233.
- [30] 张妙, 邱晓晓, 朱长玲, 等. 补肾益冲抗衰汤对卵巢储备功能下降大鼠卵巢颗粒细胞凋亡因子 Bcl-2、Bax、Caspase-3 的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(1): 68-72.
- [31] 叶青, 高进军, 郭瑞华. 活血补肾法加宫腔镜分离术治疗宫腔粘连所致月经过少、继发性闭经、继发不孕 57 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2007, 48(9): 806-807.

Systematic Review and Meta-analysis of *Bushen Huoxue* (补肾活血) Chinese Medicine in the Treatment of Premature Ovarian Failure

SHANG Yujie, CHEN Yun, LU Su

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029)

ABSTRACT Objective To evaluate the effectiveness and safety of *Bushen Huoxue* (补肾活血) Chinese medicine in the treatment of premature ovarian failure (POF). **Methods** Databases of PubMed, Embase and Cochrane Library, Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wan Fang, VIP and China Biology Medicine (CBM) were searched for randomized controlled trial (RCT) on *Bushen Huoxue* Chinese medicine in treating POF from inception to 31 October 2017. Meta-analysis was carried out for the clinical total effective rate, symptom integral, menstruation recovery rate and adverse effect of patients with POF after the treatment. Risk of bias evaluation tools was adopted to conduct quality evaluation. Meta-analysis on outcome indicator was performed by RevMan Version 5.3 Software. **Results** A total of 12 RCTs containing 824 patients were included. Meta-analysis indicated that *Bushen Huoxue* Chinese medicine had significant advantages in the improvement of total effective rate [RR = 1.12, 95% CI (1.03, 1.21), P = 0.009], menstruation recovery rate [RR = 1.15, 95% CI (1.05, 1.26), P = 0.003], symptom integral improvement [WMD = -2.55, 95% CI (-3.26, -1.85), P < 0.001] and adverse reaction rate [RR = 0.25, 95% CI (0.12, 0.53), P = 0.0003]. **Conclusions** *Bushen Huoxue* Chinese medicine is safe and effective in treating POF. Due to the low quality of the included literature, more high-quality, large-sample clinical trials are needed for further confirmation.

Keywords premature ovarian failure; *Bushen Huoxue* Chinese medicine; randomized controlled trial; systematic review; meta-analysis

(收稿日期: 2018-01-01; 修回日期: 2018-03-29)

编辑: 柴倩云