

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.12.010

方法学与临床评价

针灸治疗卵巢早衰有效性的系统综述与 Meta 分析

罗玺¹, 李茜², 程洁², 华启新², 谢政芸², 杨鹏燕², 夏有兵^{1,2*}

(1. 南京医科大学, 江苏省南京市汉中路 140 号, 210029; 2. 南京中医药大学)

摘要 目的 系统评价针灸治疗卵巢早衰的有效性。方法 计算机检索 PubMed、Medline、EMbase、中国期刊全文数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库, 检索时间从各数据库建库至 2015 年 7 月 31 日, 收集针灸治疗卵巢早衰的随机对照临床研究文献。对纳入的文献进行偏倚风险和质量评估, 并对针灸治疗卵巢早衰的月经恢复总有效率、血清促卵泡生成激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 及雌二醇 (E_2) 的改善进行 Meta 分析。结果 纳入 12 个随机对照试验, Meta 分析结果显示, 针灸治疗后月经恢复总有效率 [RR = 1.26, 95% CI (1.16, 1.36), $P < 0.00001$] 和血清 FSH 的改善 [WMD = -6.27, 95% CI (-10.56, -1.98), $P = 0.004$] 优于西药对照组; 针灸结合西药治疗后月经恢复总有效率 [RR = 1.25, 95% CI (1.11, 1.40), $P = 0.0002$] 及血清 FSH 的改善 [WMD = -11.71, 95% CI (-20.81, -2.60), $P = 0.01$] 优于西药对照组。针灸与针灸结合西药治疗结束 6 个月后, 患者月经恢复总有效率明显高于西药对照组 [RR = 2.37, 95% CI (1.77, 3.18), $P < 0.001$; RR = 1.58, 95% CI (1.17, 2.13), $P = 0.003$]。针灸治疗结束 1 个月后血清 FSH、LH 的改善高于西药对照组 [WMD = -13.25, 95% CI (-17.89, -8.60), $P < 0.0001$; WMD = -7.57, 95% CI (-12.04, -3.09), $P = 0.0009$]。结论 针灸治疗卵巢早衰对患者月经恢复和改善患者血清 FSH 水平有效, 短期内疗效能维持。

关键词 卵巢早衰; 针灸; 随机对照试验; 系统评价; Meta 分析

卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 是指月经初潮年龄正常或青春期延迟, 第二性征发育正常的女性, 在 40 岁之前出现的 4 个月以上的高促性腺激素性卵巢功能衰竭^[1]。临床表现为闭经、月经量少, 并伴见不同程度的绝经前后症状, 同时增加了罹患骨质疏松和心血管疾病的风险, 患者的生活质量明显下降。其人群发病率约为 1% ~ 3%^[2], 近年来有低龄化趋势^[3]。目前西医临床多采用雌激素类药物治疗, 属外源性激素起主导作用, 远期疗效欠佳, 且消化道等副作用较多^[4]。针灸治疗卵巢早衰在临床应用广泛, 因此, 我们按照 Cochrane 系统评价方法对针灸治疗卵巢早衰的文献进行分析, 为临床决策提供循证依据。

基金项目: 国家自然科学基金 (81403481、81473767); 江苏省高校自然科学基金项目 (14KJB360003); 2013 年度南京医科大学生殖医学国家重点实验室开放基金 (SKLRM-KF-1300)

* 通讯作者: xybd1968@sina.com

1 资料和方法

1.1 文献纳入标准

试验类型: 临床随机对照试验 (RCT), 无论是否采用盲法。试验对象: 明确诊断为卵巢早衰的患者。干预措施: 试验组采用针灸的治疗方法 (针具材料、治疗选穴、实施手法、留针时间不限) 或配合药物 (试验组和对照组的药物在同一研究中必须相同), 对照组采用西药治疗 (药物种类不限) 或安慰剂对照。结局指标: 主要指标参照《中华妇产科学》^[5] 结合 Kupperman 指数 (MI) 等^[6-7] 计算月经恢复总有效率, 即 (治愈 + 显效 + 好转) 例数 / 总例数, 治疗后血清促卵泡生成激素 (FSH) 的变化情况; 次要指标为治疗后以及治疗结束后 1 个月时黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E_2) 的变化情况与治疗结束后 6 个月的月经恢复情况。语种不限。

1.2 文献排除标准

重复发表; 缺乏原始数据或仅有摘要而索取全

文无果; 仅以针刺调节或改善患者内分泌激素水平为主要研究目的的文献; 治疗时间小于 1 个月。

1.3 资料来源及检索方法

计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库和 PubMed、Medline、EMbase 数据库, 检索时间为各数据库建库至 2015 年 7 月 31 日。并手工检索《中医杂志》《中医杂志英文版》《中国中西医结合杂志》《南京中医药大学学报》《中国针灸》等杂志, 检索时间为各期刊创刊至 2015 年 5 月。各数据库中对检索词进行自由词及主题词检索; 在中国知网、万方数据库、维普数据库及中国生物医学文献数据库中检索词进行全文检索。对所获文献查重后, 由 2 名独立的研究人员阅读文题和摘要, 若文题和摘要初步符合纳入标准, 则进一步阅读全文, 若不符合则剔除。通过手工检索和电子数据库检索的方式查找纳入的参考文献。中文检索词: 针刺、针灸、体针、电针、耳针、腹针、埋线、埋针、芒针、穴位注射、灸法、卵巢早衰、高促性腺激素、闭经、不孕; 英文检索词: acupuncture therapy、electroacupuncture、auricular acupuncture、acupuncture and moxibustion、acupoint、moxibustion therapy、premature ovarian failure、premature gonadal failure、premature menopause hypergonadotrophic ovarian failure、hypergonadotrophic amenorrhea、hypergonadotrophic hypogonadism、Infertility。

1.4 文献质量评价及资料提取

两位独立研究者根据 Cochrane Handbook 5.1^[8] 指南提取文献信息, 进行质量评估, 如有争议, 则与第 3 位研究人员讨论解决, 评估的主要内容包括: 采用并描述随机序列产生; 描述分配方案的隐藏; 盲法的实施; 结果数据的完整性; 其他偏倚。

由 2 名研究人员分别独立进行提取资料, 后进行交叉核对, 如遇不同意见时讨论解决, 必要时由第 3 位研究人员参与解决, 最后达成共识。资料提取的内容包括研究对象的纳入与排除标准、研究对象的基线水平、随机分组与盲法、干预措施、治疗方案、疗程周期、结局指标、文献来源等。

1.5 统计学分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3。计数资料采用相对危险度 (RR), 计量资料采用加权均数差 (WMD) 为合并统计量。连续变量的变化以差值的均数和标准差来衡量。若 $P \geq 0.1$, $I^2 < 50\%$ 时, 认为纳入研究间具有同质性, 采用固定效

应模型进行 Meta 分析; 若 $P < 0.1$, $I^2 \geq 50\%$ 时, 则认为纳入研究间存在异质性, 采用随机效应模型; 无法判断异质性来源时, 则不进行 Meta 分析, 采用描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索得到相关文献 582 篇, 其中英文 59 篇, 中文 523 篇; 剔除重复文献 179 篇; 经阅读题目和摘要, 纳入 19 篇, 进一步查找和阅读全文, 剔除文献 7 篇, 最终纳入 12 篇^[9-20]。纳入文献一般情况见表 1。

2.2 纳入研究的方法学质量评价

纳入的 12 个试验中, 1 个试验^[20]报道采用计算机产生随机序列, 3 个试验^[9,17,19]采用随机数字表法, 其余仅提及随机字样; 有 2 个试验^[9-20]提及使用密封信封隐蔽分组。1 个试验^[20]采用单盲评价, 其余均未采用任何一种盲法。2 个试验^[9-20]报道了病例脱落情况, 脱落比例分别为 3% 和 8%。1 个试验^[19]对缺失数据进行意向性分析; 5 个试验^[11,14,18-20]进行治疗后随访。除 1 个试验^[11]没有描述基线情况外, 其余均交待了基线情况和可比性。所有纳入研究中均未提及样本量的计算。

2.3 针灸治疗卵巢早衰有效性的 Meta 分析

2.3.1 月经恢复总有效率 7 个试验^[11-17]比较了治疗结束时针灸组与西药组的月经恢复率。各项研究异质性无统计学意义 ($P = 0.12$, $I^2 = 40\%$), 故采用固定效应模型。表 2 示, 针灸组患者月经恢复总有效率明显高于西药组 [RR = 1.26, 95% CI (1.16, 1.36), $P < 0.001$]。

4 个试验^[9-10,18-19]比较了治疗结束时的针灸结合西药组与西药组的月经恢复率, 各项研究异质性无统计学意义 ($P = 0.61$, $I^2 = 0$), 故采用固定效应模型。表 2 示, 针灸结合西药组患者月经恢复总有效率高高于西药组 [RR = 1.25, 95% CI (1.11, 1.40), $P = 0.0002$]。

一项研究^[20]比较了治疗结束时针灸加中药安慰剂与西药加中药安慰剂的月经恢复率, 两组比较差异无统计学意义 [RR = 1.54, 95% CI (0.77, 3.06), $P = 0.22$]。

一项研究^[14]观察了治疗结束 6 个月后, 针灸组与西药组的月经恢复率, 结果显示针灸组优于西药组 [RR = 2.37, 95% CI (1.77, 3.18), $P < 0.001$]。一项研究^[19]观察了治疗结束 6 个月后,

表 1 针灸治疗卵巢早衰有效性 Meta 分析纳入文献的一般情况

纳入文献	患者人口学特征	研究对象 (治疗组/ 对照组, 例)	治疗组干预措施	结局指标
董 2013 ^[8]	试验组年龄 24 ~ 36 岁, 病程 0.5 ~ 2.5 年; 对照组年龄 23 ~ 36 岁, 病程 1 ~ 3 年	30/30	芒针取气海、关元、三阴交、涌泉、血海、合谷、太冲、太溪、肾俞、心俞、脾俞等; 配合对照组的干预方法。	①②④
赵 2014 ^[14]	年龄 25 ~ 40 岁, 病程未交代	35/35	排卵前: 中脘、天枢、大赫、水道、足三里、阴陵泉、子宫、三阴交、血海、太溪、太冲、归来、关元。排卵后: 脾俞、肾俞、膈腧、肝俞、十七椎、次髂; 配合对照组的干预方法。	①
沙 1999 ^[11]	平均年龄 35.5 岁, 平均病程 5.6 年	76/75	针灸关元、中极、大赫、子宫、肾俞及胸 5 至腰 4 夹脊为主穴。肝肾阴虚加三阴交、阴陵泉、肝俞、阴郁、复溜。脾肾阳虚加脾俞、命门、次髂、地机。	①②③④
许 2008 ^[13]	年龄 22 ~ 38 岁, 病程 6 个月 ~ 11 年	33/33	埋线左肝俞、脾俞、肾俞 + 右侧日月、中脘、中极; 右肝俞、脾俞、肾俞 + 左侧日月、中脘、中极轮流交替。	①②④
杨 2008 ^[13]	平均年龄 35.5 岁, 平均病程 2.3 年	30/30	针灸关元、归来、子宫、中极、三阴交、足三里、血海、太冲、太溪; 膈俞、肝俞、脾俞、肾俞、关元俞、次髂两组交替。阳虚加温针灸。	①②③④
刘 2008 ^[14]	平均年龄 36.7 岁, 平均病程 2.4 年	66/66	埋线取肾俞、肝俞、脾俞、期门、章门、京门 (均双侧), 以左侧背俞配右侧募穴为一组, 右侧背俞配左侧募穴为一组, 两组轮流交替。	①②④
李 2014 ^[13]	年龄 26 ~ 40 岁, 病程未交代	30/30	针灸关元、中极、子宫、肾俞为主穴, 配穴神门、百会、太冲、内关。肝肾阴虚加三阴交、阴陵泉、太溪; 脾肾阳虚加脾俞、地机、足三里。	①②③④
罗 2014 ^[14]	平均年龄 33.2 岁, 平均病程 2.9 年	24/24	针灸关元、命门、中极、肾俞 (均补法)、三阴交、子宫、血海、太溪、肝俞、脾俞。阳虚者加温针灸。	①②③④
罗 2015 ^[13]	试验组平均年龄 28.6 岁, 平均病程 1.3 年; 对照组平均年龄 29.34 岁, 平均病程 1.5 年	30/30	电针太溪、气海、关元、中极、子宫、足三里、三阴交。	①②④
贾 2011 ^[13]	试验组年龄 33 ~ 40 岁, 病程 0.7 ~ 1.42 年; 对照组年龄 32 ~ 38 岁, 病程 0.58 ~ 1.33 年	36/36	电针耳穴、皮质下、耳中、神门、内生殖器、内分泌、缘中, 气海、关元、归来、肝俞、肾俞、合谷、血海、气冲、足三里、三阴交; 配合对照组的干预方法。经期停针停药。	①
李 2014 ^[14]	试验组平均年龄 36 岁, 平均病程 2.35 年; 对照组平均年龄 36 岁, 平均病程 2.09 年	33/32	埋线以内关、足三里, 关元、三阴交为主, 配穴肾俞、脾俞、气海、胃俞、子宫、命门、阴交、中极、关元俞、次髂、丰隆, 两组主穴交替配以 6 ~ 8 穴; 配合对照组的干预方法。	①②④
贫 2012 ^[14]	试验组平均年龄 34 岁; 对照组平均年龄 36 岁; 病程均 > 0.5 年	13/10	电针天枢、中髂; 配合中药安慰剂。	①②③④

注: ①月经恢复率; ②血清促卵泡生成素; ③血清黄体生成素; ④血清雌二醇

表 2 针灸治疗卵巢早衰治疗结束时月经恢复总有效率的 Meta 分析

干预方式	文献数	试验组 (有效 例数/ 总例数)	对照组 (有效 例数/ 总例数)	加权 RR 值 [95% CI]	P 值
针灸组与 西药组	7	264/289	209/288	1.26 [1.16, 1.36]	<0.001
针灸结合 西药组与 西药组	4	122/134	97/133	1.25 [1.11, 1.40]	0.0002

针灸结合西药组与西药组的月经恢复率, 结果显示针刺结合西药组优于西药组 [RR = 1.58, 95% CI (1.17, 2.13), P = 0.003]。

2.3.2 血清 FSH 水平比较 7 个试验^[11-17]进行了治疗前后针灸组与西药组血清 FSH 水平比较。各项研究异质性有统计学意义 ($P = 0.06$, $I^2 = 51\%$), 故采用随机效应模型。表 3 示, 针灸组血清 FSH 改善水平高于对照组 [WMD = -6.27, 95% CI (-10.56, -1.98), $P = 0.004$]。

2 个试验^[9,19]观察了治疗前后针灸结合西药组与西药组的血清 FSH 水平。各项研究异质性无统计学意义 ($P = 0.29$, $I^2 = 12\%$), 故采用固定效应模型。表 3 示, 针灸结合西药组血清 FSH 改善水平优于西药组 [WMD = -11.71, 95% CI (-20.81, -2.60), $P = 0.01$]。

一项研究^[20]比较了针灸加中药安慰剂组与西

表 3 针灸治疗卵巢早衰血清 FSH 水平改善的 Meta 分析

干预方式	时间	文献数	试验组例数	对照组例数	加权 MD 值 [95% CI]	P 值
针灸组与西药组	治疗后	7	289	288	-6.27 [-10.56, -1.98]	0.004
针灸结合西药组与西药组	治疗后	2	63	58	-11.71 [-20.81, -2.60]	0.01
针灸组与西药组	治疗结束后 1 个月	2	106	7105	-13.25 [-17.89, -8.60]	<0.001

表 4 针灸治疗卵巢早衰血清 LH 水平改善的 Meta 分析

干预方式	时间	文献数	试验组例数	对照组例数	加权 MD 值 [95% CI]	P 值
针灸组与西药组	治疗后	4	156	150	-0.45 [-3.78, 2.87]	0.79
针灸组与西药组	治疗后 1 个月	2	102	96	-7.57 [-12.04, -3.09]	0.0009

药加中药安慰剂组治疗前后血清 FSH 水平, 两组差异无统计学意义 [WMD = 1.86, 95% CI (-12.91, 16.63), $P=0.80$]。

2 个试验^[11,13]比较了针灸组与西药组治疗结束 1 个月后血清 FSH 水平。两研究异质性无统计学意义 ($P=0.68$, $I^2=0$), 故采用固定效应模型。表 3 示, 针灸组在治疗结束 1 个月后, 血清 FSH 的改善水平优于对照组 [WMD = -13.25, 95% CI (-17.89, -8.60), $P<0.001$]。

2.3.3 血清 LH 水平比较 4 个试验^[11,13,15-17]进行了针灸组与西药组治疗前后血清 LH 水平的比较。各项研究异质性无统计学意义 ($P=0.68$, $I^2=0$), 故采用固定效应模型。表 4 示, 针灸治疗组血清 LH 改善水平和对照组比较, 差异无统计学意义 [WMD = -0.45, 95% CI (-3.78, 2.87), $P=0.79$]。

2 个试验^[11,13]比较了针灸组与西药组治疗结束 1 个月后患者血清 LH 水平改善水平。各项研究异质性无统计学意义 ($P=0.37$, $I^2=0$), 采用固定效应模型。表 4 示, 针灸组治疗结束 1 个月后, 血清 LH 的改善水平优于对照组 [WMD = -7.57, 95% CI (-12.04, -3.09), $P=0.0009$]。

一项研究^[20]比较了针灸加中药安慰剂组与西药加中药安慰剂组治疗后血清 LH 水平比较, 结果显示差异无统计学意义 [WMD = 16.49, 95% CI (-7.70, 40.68), $P=0.18$]。

2.3.4 治疗前后血清 E_2 水平 7 个试验^[11-17]进行了针灸组与西药组治疗前后血清 E_2 水平的比较。异质性检验显示, 各项研究异质性差异大 ($P<0.001$, $I^2=98\%$), 可能针灸治疗手段、西药组药物、患者的基线水平、治疗周期、激素检测时间等有关。根据针灸治疗手段的不同和西药组药物的不同进行亚组分析。2 个试验^[13,16]试验组采用针灸疗

法, 取穴及干预方法相似, 对照组均采用人工周期疗法, 两项研究异质性无统计学意义 ($P=0.73$, $I^2=0$) 故采用固定效应模型。表 5 示, 针灸组血清 E_2 改善水平与对照组比较, 差异无统计学意义 [WMD = 4.06, 95% CI (-2.41, 10.53), $P=0.22$]。其余 5 个试验^[11-12,14-15,17]因各项研究异质性差异仍大 ($P<0.00001$, $I^2=99\%$), 故未进行合并。其中, 有 2 个试验^[12,14]治疗组治疗后血清 E_2 水平均呈上升趋势并高于西药对照组 ($P<0.05$); 3 个试验^[11,15,17]治疗组血清 E_2 水平与西药组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 5 针灸治疗卵巢早衰血清 E_2 水平改善的 Meta 分析

干预方法	纳入文献数	试验组例数	对照组例数	加权 MD [95% CI]	P 值
针灸组与西药组	2	54	54	4.06 [-2.41, 10.53]	0.22

有 2 个试验^[9,19]进行了针灸结合西药组与西药组治疗前后血清 E_2 水平的比较。异质性检验显示, 各项研究异质性差异大 ($P=0.001$, $I^2=91\%$), 故未进行合并。各项研究的试验组与对照组治疗后血清 E_2 水平相比, 1 项试验^[9]治疗组血清 E_2 水平改善与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 另一项试验^[19]治疗组血清 E_2 水平改善与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

一项研究^[20]比较了针灸加中药安慰剂组与西药加中药安慰剂组治疗前后的血清 E_2 水平, 结果显示, 两组差异无统计学意义 [WMD = 21.78, 95% CI (-13.65, 57.21), $P=0.23$]。

2 个试验^[11,13]比较了治疗结束 1 个月后的血清 E_2 水平。两项研究异质性大 ($P<0.001$, $I^2=96\%$), 故未进行效应量的合并。其中有一项试验^[11]提示治疗结束 1 个月, 治疗组血清 E_2 水平与西药组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 另

一项试验^[5]提示治疗结束 1 个月后,治疗组血清 E₂ 水平高于西药组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

纳入的 12 项研究^[9-20]中,由于针灸疗法的治疗手段本身的性质决定了很难对患者和针灸师进行盲法,所以在进行偏倚风险来源分析时,对实施人员和患者实施盲法这一项除 1 项研究^[20]外均选择“高偏倚风险”;在随机序列的产生和分配隐藏这两项,有 10 项研究^[9-18]提及随机或随机方法但未具体描述,分配隐藏的描述也未提及,所以选择“不清楚偏倚风险”;10 项研究^[9-18]中未描述失访和退出的人数,故在结果数据的完整性这一项选择“不清楚偏倚风险”;在选择性报告和其他偏倚两项中,由于部分数据不完整,均选择了“不清楚偏倚风险”。因此,纳入研究的主要偏倚风险来源于盲法的实施、随机序列和分配隐藏的不充分以及结果数据的完整性。本系统评价所纳入的试验均为已发表的文献,可能存在发表偏倚。

分析异质性产生的原因,各试验对照组的药物有单纯西药治疗和西药人工周期之分,针灸治疗组中针灸治疗手段有体针、电针、芒针、埋线、针灸之别;所以药物的不同、剂量的差异,治疗手段和方法的差异、选穴的不同,以及各对照组药物和针灸介入的治疗时间及激素检测时间的差异,激素检测数据包括月经未恢复患者的激素水平等,可能会对结局指标产生一定的影响;各项试验中人群差异(地理环境、人种等)、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)、疗效评分等级的主观性等都可能成为异质性产生的原因。

本研究结果显示,治疗结束时针灸与针灸结合西药治疗卵巢早衰患者的月经恢复总有效率显著高于西药对照组 [$RR = 1.26$, 95% CI (1.16, 1.36), $P < 0.001$; $RR = 1.25$, 95% CI (1.11, 1.40), $P = 0.0002$], 治疗前后患者血清 FSH 水平的改善亦优于西药对照组,差异有统计学意义 [$WMD = -6.27$, 95% CI (-10.56, -1.98), $P = 0.004$; $WMD = -11.71$, 95% CI (-20.81, -2.60), $P = 0.01$]; 治疗结束 6 个月后,针灸组或针灸结合西药组患者的月经恢复总有效率仍高于西药组,差异有统计学意义 [$RR = 2.37$, 95% CI (1.77, 3.18), $P < 0.001$; $RR = 1.58$, 95% CI

(1.17, 2.13), $P = 0.003$]。在治疗结束 1 个月后,针灸治疗卵巢早衰患者的血清 FSH 和 LH 的改善水平明显优于西药组 [$WMD = -13.25$, 95% CI (-17.89, -8.60), $P < 0.001$; $WMD = -7.57$, 95% CI (-12.04, -3.09), $P = 0.0009$]。

本文综合查阅的文献及 Meta 分析的统计结果得出结论,针灸是治疗卵巢早衰有效的方法。在患者的月经恢复率方面改善明显,但尚未得到充分证据证明在卵巢内分泌激素的调节方面针灸治疗优于西药治疗。同时,未能得出针灸与西药对照组相比在中期治疗方面的概括性结论。为了全面有效的评估针灸治疗卵巢早衰其内分泌激素水平的改善,以及治疗结束后的中期疗效,为针灸治疗卵巢早衰在临床上更好地推广应用,有待更多严格设计的高质量大样本的临床试验加以证实和评价。

参考文献

- [1] 李继俊. 临床妇科内分泌学与不孕 [M]. 7 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2006: 344.
- [2] KALU E, PANAY N. Spontaneous premature ovarian failure: management challenges [J]. Gynecol Endocrinol, 2008, 24(5): 273-279.
- [3] BECK-PECCOZ P, PEMANIL. Premature ovarian failure [J]. Orphanet J Rare Dis, 2006, 2(1): 9-13.
- [4] 胡颖, 许良智, 谭卓林. 左归丸加减治疗卵巢早衰的系统评价 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(8): 2305-2310.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2138-2140.
- [6] LAM T, SSHULZ-LOBMEYER I, OBRUCA A, et al. Premature ovarian failure: etiology and prospects [J]. Gynecol Endocrinol, 2000, 14(4): 292-302.
- [7] KALANTARIDOU SN, DAVIS SR, NELSON LM. Premature ovarian failure [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 1998, 27(4): 989-1006.
- [8] HIGGINS J, GREEN S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [EB/OL]. (2011-03) [2015-08-30]. <http://www.cochrane-handbook.org>.
- [9] 董彩英, 常素玲, 李秀梅. 芒针针刺治疗卵巢早衰临床研究 [J]. 中医学报, 2013, 28(11): 1706-1707.
- [10] 赵妍. 针灸治疗卵巢早衰患者的临床疗效分析 [C] // 山东省科学技术协会、淄博市人民政府. 产业竞争力与创新驱动: 2014 年山东省科协学术年会论文集, 2014: 2.
- [11] 沙桂娥, 赵文民, 马仁海. 针灸治疗卵巢早衰 76 例临床研究 [J]. 中国针灸, 1999, 19(4): 7-9.
- [12] 许学兵, 刘红姣. 表里经之俞募穴埋线治疗卵巢早衰

- 33 例 [1]. 中国民间疗法, 2008, 16(3): 12-13.
- [3] 杨晓虹, 赖晓梅, 黄祖波. 针灸治疗卵巢早衰 60 例临床观察 [J]. 四川中医, 2008, 26(5): 106-107.
- [4] 刘红姣, 彭剑虹, 许学兵. 俞募穴埋线治疗卵巢早衰疗效观察 [J]. 中国针灸, 2008, 28(5): 325-327.
- [5] 李丽, 蒋秋燕, 钟璐, 等. 针刺穴位对卵巢早衰的临床疗效观察 [J] // 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 全国中西医结合卵巢功能调控专题学术会议论文及摘要集, 2014.
- [6] 罗莹玉. 针灸治疗卵巢早衰的临床观察 [J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(8): 63-63.
- [7] 罗晶婧, 李花, 刘丹卓. 电针配合补肾活血方治疗肾虚血瘀型卵巢早衰 30 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2015, 21(6): 46-48.
- [8] 贾生梅. 人工周期药物结合电针治疗卵巢早衰性闭经 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(36): 5856-5856.
- [9] 李卫东, 许华群, 唐敬强, 等. 穴位埋线联合人工周期疗法治疗卵巢早衰: 随机对照研究 [J]. 中国针灸, 2014, 34(1): 29-33.
- [20] 贫小巧. 电针治疗卵巢早衰疗效观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.

Systematic Review and Meta Analysis of Efficacy of Acupuncture in the Treatment of Premature Ovarian Failure

LUO Xi¹, LI Xi², CHENG Jie², HUA Qixin², XIE Zhengyun², YANG Pengyan², XIA Youbing^{1,2}

(1. Nanjing Medical University, Nanjing, 210029; 2. Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy of acupuncture in the treatment of premature ovarian failure (POF) systematically. **Methods** Literature published from the time databases were built until July 31st, 2015 was searched from PubMed/MEDLINE, Embase, Journal Full-Text Database of China National Knowledge Infrastructure, VIP Data, Chinese Biological Medical Literature Database on disc, and WanFang Data. Papers of randomized controlled trials on acupuncture treatment of POF were collected. Bias of risk and quality of included papers were evaluated. Meta analysis were carried out on the total effective rate of menstruation recovery and the improvement of serum levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E₂) in patients with POF after acupuncture treatment. **Results** Twelve randomized controlled trials were included. Meta analysis showed that after acupuncture treatment, the total effective rate of menstruation recovery [RR = 1.26, 95% CI (1.16, 1.36), P < 0.00001] and the improvement of serum FSH [WMD = -6.27, 95% CI (-10.56, -1.98), P = 0.004] were superior to those in the western medicine control group. After the treatment of acupuncture combined with western medicine, the total effective rate of menstruation recovery [RR = 1.25, 95% CI (1.11, 1.40), P = 0.0002] and the improvement of serum level of FSH [WMD = -11.71, 95% CI (-20.81, -2.60), P = 0.01] were superior to those in the western medicine control group. Six months after the treatment of acupuncture and acupuncture combined with western medicine, patients' total effective rate of menstruation recovery was much higher than that in the western medicine control group [RR = 2.37, 95% CI (1.77, 3.18), P < 0.001; RR = 1.58, 95% CI (1.17, 2.13), P = 0.003]. One month after acupuncture treatment, the improvement of serum levels of FSH and LH were more obvious than that in the western medicine control group [WMD = -13.25, 95% CI (-17.89, -8.60), P < 0.0001; WMD = -7.57, 95% CI (-12.04, -3.09), P = 0.0009]. **Conclusion** Acupuncture treatment of POF is effective on patients' menstruation recovery and the improvement of patients' serum level of FSH. The efficacy could be maintained in a short time.

Keywords premature ovarian failure; acupuncture; randomized controlled trial; systematic review; Meta analysis

(收稿日期: 2015-08-21; 修回日期: 2015-12-28)

编辑: 焦爽