

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2023. 10. 008

丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症的疗效及安全性 Meta 分析

周思韵, 李茂雅, 魏绍斌[✉], 张若楠, 魏杜燃

成都中医药大学附属医院, 四川省成都市金牛区十二桥路 37 号, 610075



[摘要] **目的** 评价丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统、维普中文生物医学期刊、PubMed、Web of science、Embase、Cochrane Library、Medline 数据库建库起至 2022 年 8 月 31 日发表的丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症的随机对照试验。由两名研究员独立筛选文献、提取资料, 并通过 Cochrane 偏倚风险评估工具评估文献质量, 针对复发率、临床综合疗效愈显率、疼痛视觉模拟量表 (VAS 评分)、血清糖类抗原 125 (CA125)、血清卵泡刺激素 (FSH)、术后妊娠率、不良反应发生率进行 Meta 分析。**结果** 纳入 14 篇研究 (1456 例患者)。Meta 分析显示丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症在降低疾病复发率 [$RR=0.37$, 95% CI (0.26, 0.53)]、提高临床综合疗效愈显率 [$RR=1.33$, 95% CI (1.20, 1.48)]、降低 VAS 评分 [$MD=1.80$, 95% CI (1.15, 2.45)]、血清 CA125 [$MD=6.21$, 95% CI (4.29, 8.13)]、FSH [$MD=2.18$, 95% CI (1.44, 2.92)]、提高术后妊娠率 [$RR=2.50$, 95% CI (1.47, 4.27)]、降低不良反应发生率 [$RR=0.43$, 95% CI (0.31, 0.59)] 方面均优于单用西药 ($P<0.05$)。**结论** 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症可减少疾病复发, 提高临床疗效, 减轻盆腔疼痛, 降低血清 CA125、FSH 水平, 增加术后妊娠率, 并且降低不良反应发生率。

[关键词] 子宫内膜异位症; 复发率; 丹莪妇康煎膏; Meta 分析

子宫内膜异位症 (endometriosis, EMs) 是指有活性的子宫内膜组织在子宫外的部位种植、生长、反复损伤, 临床常表现为痛经、慢性盆腔痛、不孕症和性交困难等^[1]。据估计, 全球范围内有 2%~10% 的育龄期女性患有该疾病, 而在不孕女性中的比例可高达 50%^[2]。北京协和医院统计了 30 年间的住院病例后发现, 在不孕症手术患者中 EMs 的发生率达到 35.5%^[3]。目前国内尚缺乏大样本多中心的临床流行病学调查资料, 因此 EMs 实际患病率可能更高。西医对 EMs 相关疼痛或不孕的治疗主要包括药物治疗、手术以及辅助生殖技术^[1]。然而长期使用西药常出现不同程度的不良反应, 如低雌激素症状、突破性出血、消化道症状等, 且停药后疾病复发率较高^[1,4]。有研究^[5]显示, 在接受手术治疗的患者中有 50% 以上将在 5 年后需再次手术。

而二次或多次手术可能进一步加重卵巢组织的损伤, 影响卵巢储备功能, 导致生育力下降并影响生活质量, 同时增加了个人及社会的经济负担^[6-7]。经长期临床实践及大量临床研究证实, 中医药治疗 EMs 引起的疼痛、不孕等临床问题具有明显的优势和特色, 亦能有效防治手术后 EMs 复发^[8-9]。因此, 探寻更好的中西医结合的治疗方案可能是目前解决 EMs 临床治疗困境的策略之一。

丹莪妇康煎膏是获得国家药品批准号的治疗子宫内膜异位症的常用中成药。现有研究^[10-11]虽然对该药在减轻 EMs 引起的疼痛方面和疗效方面进行评价, 但尚缺少对卵巢储备功能相关指标、妊娠率以及安全性等方面进行全面分析。随着近年来国内外指南推荐用药的不断更新, 此前的研究结果可能已不足以支持目前临床所需。因此, 本研究拟通过 Meta 分析的方法纳入更多临床研究, 进一步评价

✉ 通讯作者: wsb2012gcp@163.com

丹莪妇康煎膏联合西药治疗 EMs 的临床疗效及安全性, 为临床中西医结合治疗 EMs 提供更多循证医学支持。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1) 研究类型: 随机对照试验 (RCT)。2) 研究对象: 诊断为 EMs 的患者, 参照人民卫生出版社《妇产科学》^[12] 及《中华妇产科学》^[13]。3) 干预措施: 治疗组为丹莪妇康煎膏联合西药, 对照组为同种西药; 疗程、剂量不限。4) 样本量: 每组病例数 ≥ 30 例。5) 结局指标: 主要结局指标为疾病复发率、临床综合疗效愈显率; 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)、血清卵泡刺激素 (FSH)、术后妊娠率及不良反应发生率。

1.2 文献排除标准

1) 无法获取全文; 2) 无法提取原始数据, 如文献仅列出计算后比率, 未提供原始例数; 3) 数据存在明显错误或数据存疑; 4) 相同数据重复发表则保留数据最完整、最新的一篇。

1.3 检索策略

检索中文数据库中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统、维普中文生物医学期刊, 以及外文数据库 PubMed、Web of science、Embase、Cochrane Library、Medline, 检索时间均从建库起截止至 2022 年 8 月 31 日。中文检索词: 丹莪妇康煎膏、子宫内膜异位症、卵巢巧克力囊肿、子宫内膜异位症囊肿、内异症; 英文检索词: dan e, dan'e fukang, Dan'e fukang soft extract, endometriosis, EMs, endometriotic cyst, chocolate cyst of ovary。文献的发表语种仅限中英文。同时, 手工检索已查阅文献所附参考文献。检索策略见附件 (请扫描本文二维码获取)。

1.4 文献筛选及资料提取

依照国际循证医学工作手册^[14] 原则, 2 名研究员按照事先制定的策略筛选文献并提取数据, 交叉核对意见不一致时由第 3 名研究员协助裁定。提取内容包括: 研究基础信息、样本量、疗效评价标准、干预措施、对照措施、疗程、结局指标。

1.5 文献质量评估

2 名研究员根据 Cochrane 工作手册^[14-15] 通过 risk of bias 2.0 表格对纳入文献进行偏倚风险评估。

1.6 统计分析

采用 Revman 5.4 软件进行统计分析, 二分类变量选用相对危险度 (RR)、连续变量选用均数差 (MD) 作为效应指标, 其中连续变量指标均计算出治疗前后差值及标准差进行统计分析, 各效应量均需计算点估计和 95% 可信区间 (CI)。采用 χ^2 检验及 I^2 检验分析异质性, 若 $P > 0.1$, 或 $I^2 \leq 50\%$, 则异质性可接受, 选用固定效应模型分析; 否则进行敏感性分析, 并分别按照西药种类、疗程及是否手术进行亚组分组, 寻找异质性来源并分析原因, 若仍无法解释异质性来源则选用随机效应模型分析。若纳入 RCT ≥ 10 篇则绘制漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 检索结果

初步检索获得文献 618 篇, 剔除重复文献 373 篇后获得文献 245 篇, 阅读标题和摘要排除不符合文献 222 篇, 逐篇阅读全文, 排除不符合纳入标准 3 篇、非随机对照试验 3 篇、干预措施不符 2 篇、无法获得完整数据 1 篇。最终纳入 14 项 RCT 研究^[16-29] 进行定量分析, 均为中文研究, 包括 1456 例患者, 其中试验组 737 例, 对照组 719 例。本研究中所纳入 RCT 使用的西药均属于性激素类药物, 其中 4 篇研究使用抗孕激素类药物 (孕三烯酮^[16,27]、米非司酮^[21,24]), 3 篇使用曼月乐环^[19,22,25]、7 篇使用促性腺激素释放激素激动剂 (GnRH-a)^[17-18,20,23,26,28-29], 虽然类别不同, 但其主要作用均为引起异位子宫内膜萎缩, 从而缩小病灶, 延缓疾病进展^[1]。所纳入文献中 9 篇为腹腔镜或开腹手术后用药研究^[16-20,22-23,26,29], 详见表 1。

2.2 纳入研究质量评价

14 项 RCT 中 8 项^[16-17,19,21-22,25,27,29] 评为风险不明, 6 项^[18,20,23-24,26,28] 评为高风险。所纳入的 14 项研究中有 10 项^[18-25,27,29] 提及使用随机数字表法进行随机分组, 4 项^[16-17,26,28] 仅提及“随机”二字, 未具体描述随机方法。所有研究均未提及盲法及分配隐藏, 其中 6 项^[18,20,23-24,26,28] 结局指标中包含 VAS 评分, 该结局指标为患者主观评分, 受盲法影响较大, 故评为高风险, 其余研究结局指标均为客观结局指标, 不受盲法及是否分配隐藏影响, 故评为低风险。所有研究均按设计方案报告了完整结局数据, 未发现选择性报告; 无法判断是否有其他偏倚, 均评定为风险不明。偏倚风险评价表见附件表 1 (请扫描本文二维码获取)。

表 1 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症 Meta 分析纳入研究基本特征表

Table 1 Basic characteristics of the included studies of the meta-analysis of *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) combined with western medicine for endometriosis

研究代码	例数 (/例, 年龄 (/岁, $\bar{x}\pm s$, T/C)	联合手术	干预措施		疗程 (/个月, T/C)	结局指标
			治疗组 (T)	对照组 (C)		
陈徐 2009 ^[16]	48/38	31.8±6.6/33.4±8.7	腹腔镜手术	孕三烯酮+丹莪妇康煎膏	孕三烯酮	6 ①⑥⑦
陈文增 2010 ^[17]	62/58	35.0±3.3/34.0±3.1	腹腔镜术	达菲林+丹莪妇康煎膏	达菲林	6 ①⑥⑦
冯琴琴 2018 ^[18]	60/60	31.72±6.57/33.77±5.74	腹腔镜手术	达菲林+丹莪妇康煎膏	达菲林	6 ①③④
冯亚娟 2017 ^[19]	60/60	29.2±2.2/29.4±2.1	腹腔镜手术	曼月乐环+丹莪妇康煎膏	曼月乐环	1.5 ^{b)} ①②⑦
胡燕燕 2018 ^[20]	45/45	30.2±6.1/30.9±5.5	腹腔镜手术	注射用醋酸曲普瑞林+丹莪妇康煎膏	注射用醋酸曲普瑞林	6 ①②③④⑤⑦
黄美英 2018 ^[21]	56/56	33.02±4.02/31.78±3.14	非手术	米非司酮+丹莪妇康煎膏	米非司酮	3 ②⑥
李艳华 2018 ^[22]	58/56	29.7±2.4/29.9±2.7	手术 ^{a)}	曼月乐环+丹莪妇康煎膏	曼月乐环	1.5 ^{b)} ①②
李小芳 2020 ^[23]	50/50	36.5±8.5/37.0±8.0	腹腔镜手术	达菲林+丹莪妇康煎膏	达菲林	6 ②③⑦
刘君红 2018 ^[24]	70/70	29.81±3.94/29.76±4.02	非手术	米非司酮+丹莪妇康煎膏	米非司酮	3 ②③⑤⑦
尹艳英 2014 ^[25]	60/60	35.2±6.4/35.9±5.9	非手术	曼月乐环+丹莪妇康煎膏	曼月乐环	9 ^{b)} ②⑦
张保华 2020 ^[26]	35/33	32.69±6.10/33.57±5.73	腹腔镜手术	醋酸曲普瑞林+丹莪妇康煎膏	醋酸曲普瑞林+维生素 E 胶囊	6 ①②③
张莉 2020 ^[27]	45/45	28.12±2.89/27.89±2.94	非手术	孕三烯酮+丹莪妇康煎膏	孕三烯酮	3 ②④⑦
张佟 2018 ^[28]	39/39	27.89±1.27/27.76±1.18	非手术	醋酸亮丙瑞林缓释微球+丹莪妇康煎膏	醋酸亮丙瑞林缓释微球	3 ②③④⑤
张颖 2020 ^[29]	49/49	35.02±2.13/34.56±2.67	腹腔镜手术	醋酸曲普瑞林+丹莪妇康煎膏	醋酸曲普瑞林	6 ①②④⑤⑥⑦

注: T, 治疗组; C, 对照组; a) 未提及手术术式; b) 指丹莪妇康煎膏疗程, 两组所使用曼月乐环疗程均为 5 年。

结局指标: ①疾病复发率; ②临床综合疗效愈显率; ③VAS 评分; ④CA125; ⑤FSH; ⑥术后妊娠率; ⑦不良反应发生率。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 疾病复发率 纳入 8 项^[16-20,22,26,29]研究, 均为手术后患者, 随访时间为术后 6 个月到 18 个月, 共随访患者 814 例, 其中治疗组 33 例患者复发, 对照组 85 例患者复发。固定效应模型 Meta 分析结果显示: 丹莪妇康煎膏联合西药的疾病复发率平均为单用西药的 0.37 倍 [$RR=0.37$, 95% CI (0.26, 0.53)], $P<0.01$, $I^2=0\%$], 详见图 1。

2.3.2 临床综合疗效愈显率 共纳入 11 项^[19-29]研

究, 患者 1130 例。该研究异质性较低 ($I^2=26\%$), 采用固定效应模型, Meta 分析结果显示: 丹莪妇康煎膏联合不同种类西药的综合疗效为单用西药 1.33 倍 [$RR=1.33$, 95% CI (1.20, 1.48)], $P<0.01$], 详见图 2。

2.3.3 VAS 评分 纳入 6 项^[18,20,23-24,26,28]研究, 共 596 名患者。因异质性过高 ($I^2=90\%$), 进行敏感性分析, 发现冯琴琴等^[18]的研究是异质性来源之一, 仅该研究纳入标准规定了中医证型, 存在患者

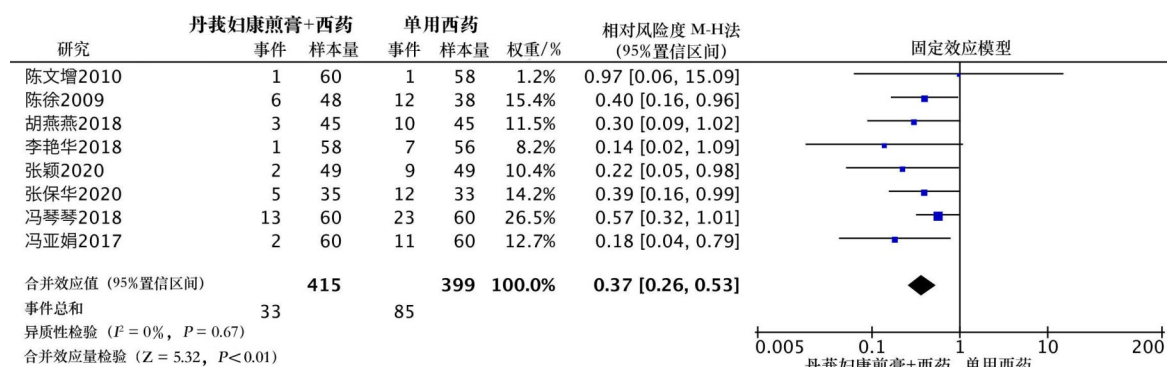


图 1 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症疾病复发率 Meta 分析森林图

Figure 1 Forest plot of meta-analysis on relapse rate of endometriosis treated by *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) and western medicine

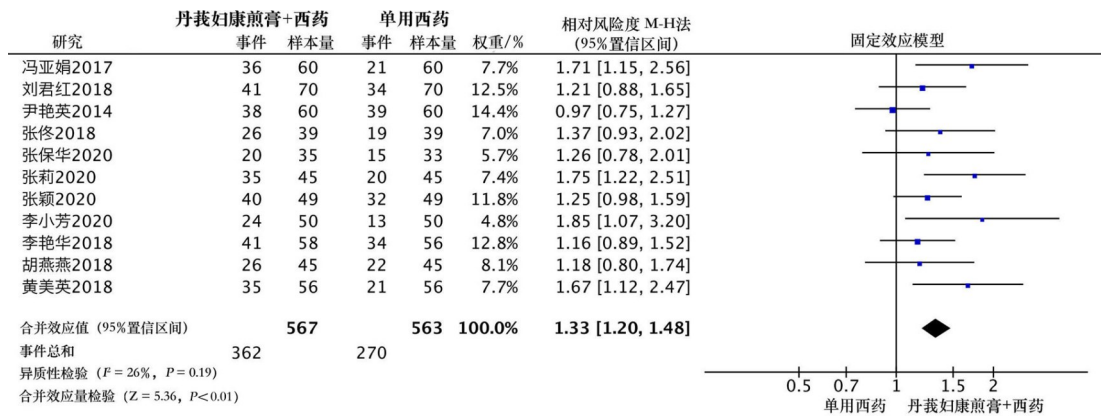


图2 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症临床综合疗效愈显率森林图
Figure 2 Forest plot of meta-analysis on clinical comprehensive efficacy rate of endometriosis treated by *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) and western medicine

来源差异。移除该项研究后异质性降低 (I^2 由 90% 降至 83%), 异质性仍较高, 故进行亚组分析, 结果显示西药种类 [$P=0.07$]、疗程 [$P=0.95$] 及是否联合手术 [$P=0.95$] 均非异质性来源 (详见附件图1-图3, 请扫描本文二维码获取), 故采用随机效应模型, Meta 分析结果显示: 相较于单用西药, 丹莪妇康煎膏联合西药可进一步降低VAS评分1.80分 [$MD=1.80$, 95% CI (1.15, 2.45), $P<0.01$], 详见图3。

2.3.4 血清CA125 纳入5项^[18,20,27-29]研究, 共398名患者。因异质性较高 ($I^2=80\%$), 进行敏感性分析, 发现张佟等^[28]的研究是主要异质性来源, 仅该研究纳入病例为复发性EMs患者, 存在患者来源差异。移除该项研究后异质性显著降低 (I^2 由 80% 降至 0%), 故采用固定效应模型, Meta 分析结果显示: 丹莪妇康煎膏联合西药治疗较单用西药可

平均降低CA125 6.21 U/ml [$MD=6.21$, 95% CI (4.29, 8.13), $P<0.001$], 详见图4。

2.3.5 血清FSH 纳入4项^[20,24,28-29]研究, 共328名患者。因异质性较高 ($I^2=70\%$), 进行敏感性分析, 发现张佟等^[28]的研究是异质性主要来源, 仅该研究纳入病例为复发性EMs患者, 存在患者来源差异。移除该项研究后异质性显著降低 (I^2 由 70% 降至 15%), 故采用固定效应模型, Meta 分析结果显示: 相较于单用西药, 丹莪妇康煎膏联合西药治疗可平均降低FSH 2.18 U/L [$MD=2.18$, 95% CI (1.44, 2.92), $P<0.01$], 详见图5。

2.3.6 术后妊娠率 纳入4项^[16-17,21,29]研究, 均为腹腔镜手术后患者, 共随访356例, 其中治疗组共44例成功妊娠, 对照组共15例成功妊娠。该研究无异质性 ($I^2=0\%$), 固定效应模型Meta 分析结果显示: 手术切除病灶后使用丹莪妇康煎膏联合西药

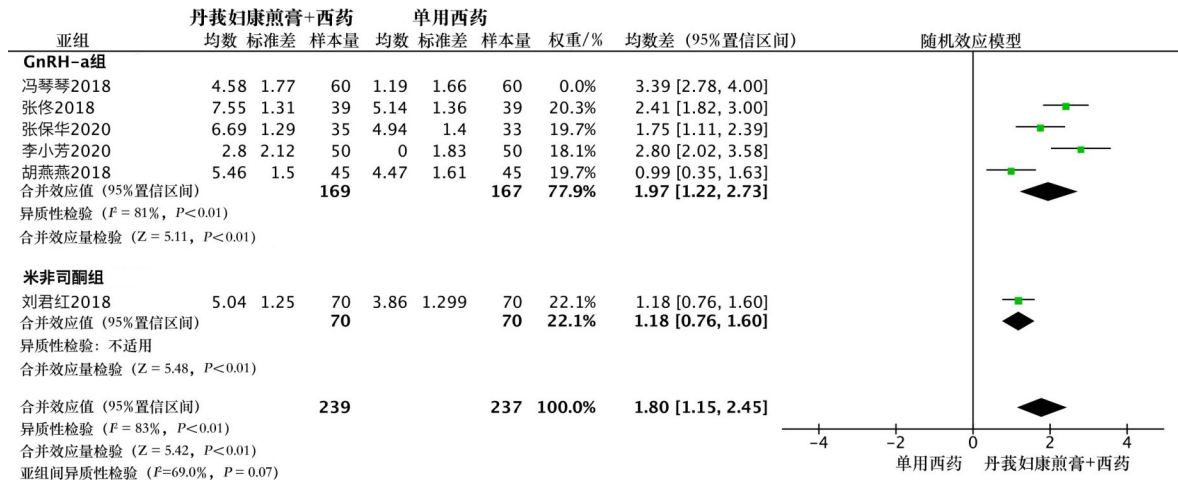


图3 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症VAS评分亚组分析森林图
Figure 3 Forest plot for the subgroup analysis on VAS score of endometriosis treated by *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) and western medicine

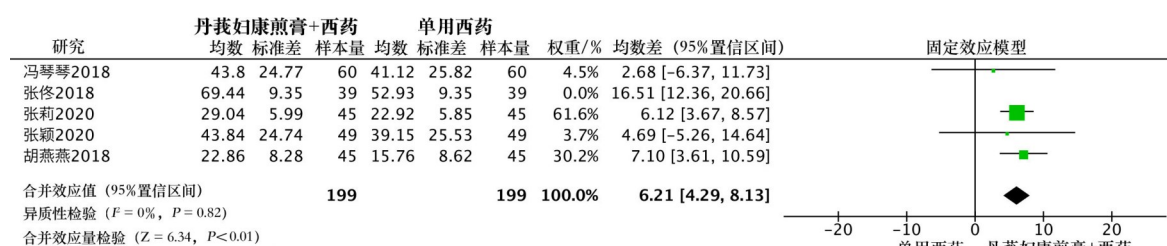


图4 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症血清CA125 Meta分析森林图

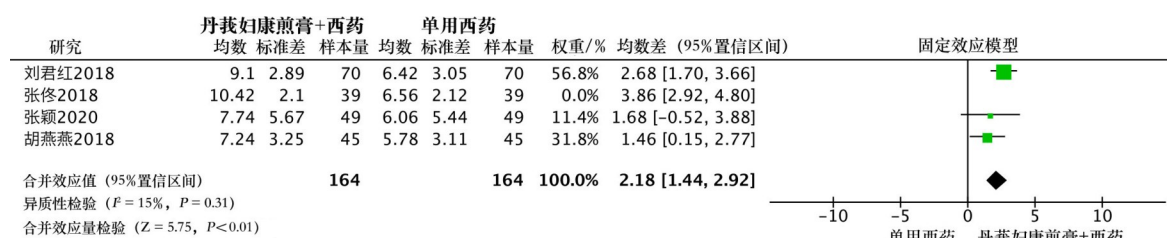
Figure 4 Forest plot of meta-analysis on serum CA125 level of endometriosis treated by *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) and western medicine

图5 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症血清FSH Meta分析森林图

Figure 5 Forest plot of meta-analysis on serum FSH level of endometriosis treated by *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) and western medicine

治疗的术后妊娠率平均为单用西药的2.50倍 [$RR=2.50$, $95\%CI(1.47, 4.27)$, $P<0.001$], 详见图6。

2.3.7 不良反应发生率 纳入9项^[16-17, 19-20, 23-25, 27, 29]

研究, 患者962例。主要表现为阴道不规则出血、胃肠道症状、肝功能异常、体重增加、痤疮、乳房疼痛、高雄激素症状、低雌激素症状等, 均未予特殊处理, 疗程结束后自然恢复。固定效应模型Meta分析结果显示: 丹莪妇康煎膏联合西药的不良反应发生率平均为单用西药的0.43倍 [$RR=0.43$, $95\%CI(0.31, 0.59)$, $P<0.001$, $I^2=11\%$]。考虑不良反应发生率与药物种类及疗程相关, 故针对两者进行亚组分析, 分析显示西药种类 ($P=0.13$) (见附件图4, 请扫描本文二维码获取) 及疗程 ($P=0.66$) 不是异质性来源, 疗程为9个月时, 丹莪妇康煎膏联合曼月乐环对比单用曼月乐

环的不良反应发生率差异无统计学意义 ($P=0.18$) (图7)。

2.3.8 发表偏倚 针对临床综合疗效愈显率绘制漏斗图, 各项研究在漏斗图中分布不完全对称, 考虑为纳入文献方法学质量较低, 小样本研究得出偏阳性结果导致研究存在一定发表偏倚, 详见图8。

3 讨论

EMs虽为良性疾, 但具有种植、侵袭及远处转移等类似恶性肿瘤的特点, 临床表现多样, 难以治愈且极易复发, 属于妇科疑难疾病。传统医学中根据其临床特征常归属于“痛经”“癥瘕”“不孕”等疾病范畴。古代医籍中针对此病最早的描述见于清代《古方汇精》, 云: “凡闺女在室行经, 并无疼痛, 及出嫁后, 忽患痛经, 渐至滋蔓, ……名曰逆经痛”^[30]。此描述与子宫内膜异位症的临床特点相

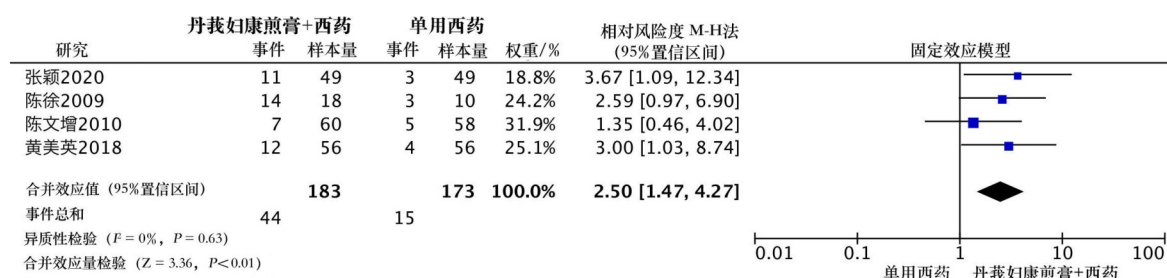


图6 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症术后妊娠率Meta分析森林图

Figure 6 Forest plot of meta-analysis on postoperative pregnancy rate of endometriosis treated by *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) and western medicine

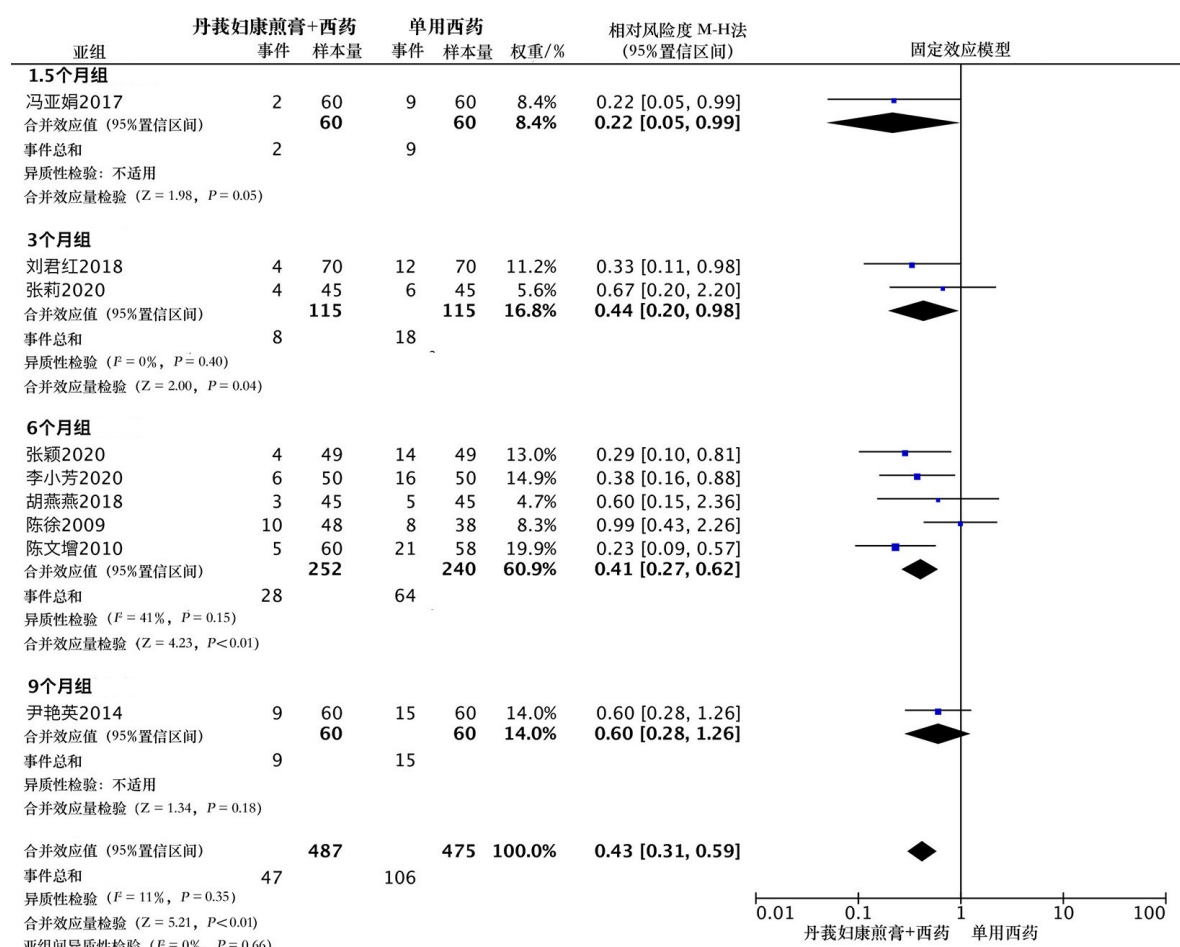


图7 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症不良反应发生率亚组分析森林图

Figure 7 Forest plot for subgroup analysis on adverse reaction rate of endometriosis treated by *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) and western medicine

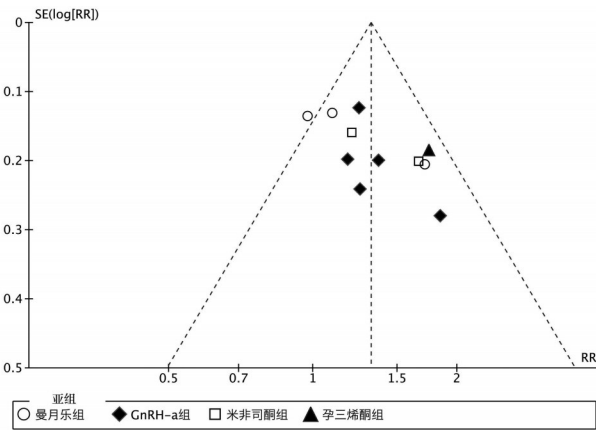


图8 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症文献发表偏倚评估漏斗图

Figure 8 Funnel plot for publication bias among the studies of *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) for the treatment of endometriosis

符。《诸病源候论·八瘕候》亦提出：“血瘕病……小腹里急苦痛，背脊疼，深达腰腹下挛”^[31]。中医

认为本病发病的核心病机为瘀血内阻，多因七情六淫、房劳、金刃损伤等，使机体脏腑功能失调，气血不和，故经血不循常道而逆行，以致离经之血瘀积，留结于少腹，阻滞冲任、胞脉而发病，治疗以活血化瘀，消癥止痛为主^[32]。丹莪妇康煎膏是由紫丹参、莪术、三棱、柴胡、三七、赤芍、当归、香附、延胡索、甘草共10味中药组成的纯中药制剂。方中紫丹参与丹参有相似的化学成分及药理作用，具有活血化瘀、止痛的功效，其中有效成分丹参酮ⅡA可抑制EMs相关疼痛，并抑制异位内膜的侵袭、生长以及血管新生，并促进异位内膜凋亡^[33-35]；而三棱、莪术作为临床常用于破血消癥的药对，同时也是治疗EMs的常用药对，研究^[36]发现，三棱、莪术配伍可改善炎症微环境、促进异位内膜凋亡，从而缩小EMs大鼠病灶；延胡索的主要成分延胡索乙素可有效缓解内脏及躯体持续性疼痛^[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。全方共奏活血化瘀、理气止痛、软坚化积之功。实验研究^[38-40]证实, 丹莪妇康煎膏可改善 EMs 模型大鼠的子宫平滑肌血管功能、缓解盆腔疼痛, 并可抑制炎症因子的分泌, 减轻免疫与炎症反应, 从而抑制异位子宫内膜组织黏附、种植、生长。

本研究结果显示, 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症可降低术后复发率, 且临床综合疗效愈显率优于单用西药, 在降低疼痛 VAS 评分、血清 CA125、FSH 水平以及提高术后妊娠率方面均优于单用西药, 并可降低不良反应发生率。本研究纳入 14 项 RCT, 根据临床实际情况, 对西药种类、疗程及是否联合手术分别进行亚组分析, 发现三者均不是主要异质性来源。其中 9 个月疗程的研究^[25]显示, 丹莪妇康煎膏联合曼月乐环的疗效愈显率及不良反应发生率均与单用曼月乐环无明显差异, 而疗程为 1.5 个月的研究^[19]显示联合组更优。考虑与曼月乐环本身的作用机制有关, 曼月乐环的疗效需在放置后 6~12 个月方达到平台期, 且不规则出血等不良反应多在 6 个月后才缓解甚至消失^[41]。目前, EMs 的高复发率仍是临床治疗的重大难题。而本研究提示, 手术切除病灶后丹莪妇康煎膏联合西药可更有效降低复发率。血清 CA125 不仅是辅助诊断 EMs 的重要手段, 而且是评估疾病严重程度以及监测病情进展及复发的重要指标^[42-43]。本研究显示, 丹莪妇康煎膏联合西药治疗后血清 CA125 水平明显降低, 表明联合用药可有效抑制病情进展和减少疾病复发。EMs 反复侵袭、损伤粘连的这一过程会影响卵巢储备功能, 加上手术治疗对卵巢的直接损伤以及手术对盆腔环境的影响而进一步损伤卵巢功能^[44]。而血清 FSH 在临床上作为诊断卵巢储备功能的主要指标之一, 其值升高大于 10 U/L 则可提示患者的卵巢储备功能减退^[45]。本研究表明, 丹莪妇康煎膏联合西药可更好地改善 EMs 患者的卵巢储备功能, 从而保护患者的生育力及生殖健康, 提高手术后患者的妊娠率。其中张佟等^[28]的研究纳入患者均为复发性 EMs, 分析显示相较于单纯 EMs 的研究, 联合组可更有效降低 CA125 及 FSH 水平, 提示丹莪妇康煎膏可能在治疗复发性 EMs 方面更有优势, 该结论尚需多针对复发性 EMs 的临床研究进一步证实。

本研究存在以下局限性: 1) 纳入研究均未提及盲法及分配隐藏等, 对于主观感受量化所得的结局指标可能存在一定的偏倚风险。2) 本次纳入临

床研究的治疗疗程为 1.5~9 个月, 不同研究的疗程不一, 虽然亚组分析提示并非异质性主要来源, 仍可能对 Meta 分析结果造成一定影响。基于上述研究结果及不足, 提出以下建议: 1) 规范设计临床研究方案, 同时注意正确实施随机方法、盲法、分配隐藏等, 合理设定疗效评价标准, 尽量减少偏倚风险。2) 开展临床研究时, 应依据相应药品说明书及诊疗指南等文件确定药物的种类、疗程等, 降低临床异质性。3) 辨证论治是中医的诊疗特点, 在后续的 RCT 研究中可加强对单一辨证病例的研究以及中医证候的疗效评价。4) 除本研究提取的结局指标外还可增加关于患者生活质量、影像学检测(如囊肿大小)等结局指标的研究, 为临床提供更全面的研究证据。

综上所述, 现有研究显示丹莪妇康煎膏联合西药治疗 EMs 在降低术后复发率、提高临床综合疗效、缓解疼痛、降低血清 CA125、FSH 水平、提高术后妊娠率等方面均优于单用西药, 并可降低不良反应发生率。由此可见, 丹莪妇康煎膏联合西药治疗 EMs 可起到明显的增效作用, 并可减轻长期使用西药带来的不良反应, 体现了中西医结合治疗的优势。但由于纳入 RCT 的数量及质量的影响, 上述结论有待更多高质量的多中心、大样本临床研究进一步证实。

参考文献

- [1] 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.
- [2] BECKER CM, BOKOR A, HEIKINHEIMO O, et al. ESHRE guideline: endometriosis[J]. Hum Reprod Open, 2022, 2022(2): hoac009. doi:10.1093/hropen/hoac009.
- [3] 郑婷萍, 孙爱军, 郎景和, 等. 北京协和医院住院患者不孕症与子宫内膜异位症 30 年变化趋势[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(8): 591-595.
- [4] KOGA K, TAKAMURA M, FUJII T, et al. Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis [J]. Fertil Steril, 2015, 104(4): 793-801.
- [5] SARASWAT L, AYANSINA D, COOPER KG, et al. Impact of endometriosis on risk of further gynaecological surgery and cancer: a national cohort study[J]. Bjog, 2018, 125(1): 64-72.
- [6] LEVY AR, OSENEKO KM, LOZANO-ORTEGA G, et al. Economic burden of surgically confirmed endometriosis in Canada [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2011, 33(8):

- 830-837.
- [7] GAO X, OUTLEY J, BOTTEMAN M, et al. Economic burden of endometriosis [J]. *Fertil Steril*, 2006, 86(6): 1561-1572.
- [8] 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): 1989-1992.
- [9] 吴李征, 苏瑞, 柯妍, 等. 罗氏内异方干预 II ~ III 期子宫内膜异位症不孕患者术后妊娠的回顾性分析[J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(9): 1271-1276.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 329.
- [13] 曹泽毅. 中华妇产科学(下册)[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1504-1505.
- [14] HIGGINS JPT, THOMAS J, CHANDLER J, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.2 [EB/OL]. (2021-02-01) [2021-07-05]. <https://training.cochrane.org/handbook>.
- [15] HIGGINS JP, ALTMAN DG, GÖTZSCHE PC, et al. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.
- [16] 陈徐. 腹腔镜手术辅以中西药治疗子宫内膜异位症临床分析[J]. *中国医师杂志*, 2009, 11(9): 1251-1252.
- [17] 陈文增. 丹莪妇康煎膏联合达菲林治疗子宫内膜异位症术后疗效观察[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2010, 20(9): 536-538.
- [18] 冯琴琴, 赵洪萍. 丹莪妇康煎膏联合 GnRH-a 对子宫内膜异位症术后的疗效及预防复发的效果[J]. *天津医药*, 2018, 46(5): 540-543.
- [19] 冯亚娟, 孙友红, 李海燕. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症患者术后的临床疗效[J]. *医学综述*, 2017, 23(2): 410-413.
- [20] 胡燕燕, 旷红艺. 丹莪妇康煎膏联合曲普瑞林治疗卵巢巧克力囊肿的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(9): 2331-2335.
- [21] 黄美英. 丹莪妇康煎膏联合米非司酮胶囊治疗子宫内膜异位症临床观察[J]. *新中医*, 2018, 50(4): 127-129.
- [22] 李艳华. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症患者术后的临床疗效[J]. *健康之路*, 2018, 17(7): 218-219.
- [23] 李小芳, 赵玉华. 达菲林联合丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者血清 COX-2、Flk-1 和炎症因子水平影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(3): 324-327.
- [24] 刘君红, 王丽菊. 丹莪妇康煎膏联合米非司酮治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(2): 308-311.
- [25] 尹艳英, 李娜, 潘景媛. 丹莪妇康煎膏联合曼月乐治疗子宫内膜异位症 60 例临床观察[J]. *中医药导报*, 2014, 20(11): 74-75.
- [26] 张保华, 蔡丽虹, 王亚婷, 等. 丹莪妇康煎膏联合 GnRH-a 预防子宫内膜异位症患者术后复发的疗效分析[J]. *医药论坛杂志*, 2020, 41(7): 53-56.
- [27] 张莉, 金晶, 季菲. 丹莪妇康煎膏联合孕三烯酮治疗子宫内膜异位症疗效及对患者 CA125、TNF- α 和 IL-6 水平的影响[J]. *陕西中医*, 2020, 41(10): 1370-1372.
- [28] 张佟, 叶红. 丹莪妇康煎膏联合醋酸亮丙瑞林微球治疗复发性子宫内膜异位症的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(6): 1424-1427.
- [29] 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.
- [30] 爱虚老人. 中国古医籍整理丛书(方书 28): 古方汇精[M]. 邢玉瑞, 林洁, 康兴军, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 28.
- [31] 巢元方. 诸病源候论[M]. 黄作阵, 点校. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 183.
- [32] 谈勇. 中医妇科学[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 548.
- [33] 管小军, 厉君, 李俊, 等. 彝药紫丹参研究进展[J]. *食品与药品*, 2020, 22(3): 238-241.
- [34] CHEN ZZ, GONG X. Tanshinone II A contributes to the pathogenesis of endometriosis via renin angiotensin system by regulating the dorsal root ganglion axon sprouting [J]. *Life Sciences*, 2020, 240: 117085. doi: 10.1016/j.lfs.2019.117085.
- [35] 马中岭, 刘鑫, 汪玉凤. 丹参酮 II A 对子宫内膜异位症大鼠的干预作用及对 TGF- β /SMADS 信号通路的影响[J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(5): 21-26.
- [36] 秦翠梅, 聂晓博, 王炎, 等. 基于 JAK 2/STAT 3 信号通路探讨三棱莪术及配伍干预大鼠子宫内膜异位症的配伍研究[J]. *中药药理与临床*, 2022, 38(1): 134-139.
- [37] CAO FL, SHANG G W, WANG Y, et al. Antinociceptive effects of intragastric DL-tetrahydropalmatine on visceral and somatic persistent nociception and pain hypersensitivity in rats [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2011, 100(1): 199-204.

- [38] 贺克. 丹莪妇康煎膏治疗大鼠子宫内膜异位症的机制研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [39] 沈龙德. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症模型大鼠炎症因子表达的影响[J]. 北方药学, 2015, 12(6): 98-99.
- [40] 沈龙德, 李爱禄, 尤嘉萍, 等. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症大鼠血清 IL-6 和 IL-8 含量的影响[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(21): 14-15.
- [41] 郎景和, 冷金花, 邓珊, 等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统临床应用的中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(12): 815-825.
- [42] 李娟. 联合检测 CA125 和 CA19-9 在子宫内膜异位症诊断中的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(24): 3969-3971.
- [43] 吴亚男, 李红霞, 霍志平, 等. 不同 R-AFS 分期子宫内膜异位症患者血清 CA125 及 BDNF 检测及其诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(10): 1077-1079.
- [44] GORDTS S, CAMPO R. Modern approaches to surgical management of endometrioma [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2019, 59: 48-55. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.013.
- [45] TIAN Z, ZHANG Y, ZHANG C, et al. Antral follicle count is reduced in the presence of endometriosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Reprod Biomed Online, 2021, 42(1): 237-247.

Effectiveness and Safety of *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏) Combined with Western Medicine for Endometriosis: A Meta-analysis

ZHOU Siyun, LI Maoya, WEI Shaobin, ZHANG Ruonan, WEI Duran

Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610075

ABSTRACT **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏, DFSE) in the treatment of endometriosis. **Methods** We searched databases including CNKI, WanFang, SinoMed, VIP, PubMed, Web of science, Embase, Cochrane Library, and Medline from their inception dates to August 31st, 2022 for randomized controlled trials (RCTs) on DFSE combined with western medicine for endometriosis. Two researchers independently screened literature, extracted data, and assessed risk of bias by the Cochrane risk-of-bias tool. Meta-analyses were performed for the outcomes including relapse rate, clinical comprehensive effective rate (cure and markedly effective), pain visual analog scale (VAS) score, serum carbohydrate antigen 125 (CA125), serum follicle stimulating hormone (FSH), postoperative pregnancy rate and adverse reaction rate. **Results** Finally, 14 RCTs involving 1456 patients were included. Meta-analyses showed that DFSE combined with western medicine was superior to western medicine alone in reducing relapse rate ($RR = 0.37$, $95\%CI$ 0.26-0.53), increasing clinical comprehensive efficacy rate ($RR = 1.33$, $95\%CI$ 1.20-1.48), reducing VAS score ($MD = 1.80$, $95\%CI$ 1.15-2.45), serum CA125 ($MD = 6.21$, $95\%CI$ 4.29-8.13) and FSH ($MD = 2.18$, $95\%CI$ 1.44-2.92) levels, increasing postoperative pregnancy rate ($RR = 2.50$, $95\%CI$ 1.47-4.27), and decreasing the incidence of adverse reactions ($RR = 0.43$, $95\%CI$ 0.31-0.59) in the treatment of endometriosis ($P < 0.05$). **Conclusion** DFSE combined with western medicine can reduce relapse, enhance the clinical efficacy, relieve pelvic pain, decrease serum CA125 and FSH levels, increase postoperative pregnancy rate and reduce the incidence of adverse reactions when treating endometriosis.

Keywords endometriosis; relapse rate; *Dan'e Fukang Soft Extract* (丹莪妇康煎膏); meta-analysis

(收稿日期: 2022-09-21; 修回日期: 2023-02-13)

[编辑: 柴倩云]