

六味地黄方制剂治疗更年期综合征疗效的 Meta 分析

肖微¹, 周俊², 章文春^{1*}

(1. 江西中医药大学, 南昌 330006; 2. 南昌大学医学部, 南昌 330006)

[摘要] **目的:**系统评价六味地黄方治疗更年期综合征的临床疗效,为该复方制剂的临床应用提供参考。**方法:**计算机检索 WHOICTRP, The Cochrane Library, PubMed, VIP, Wanfang Data, CBM 和 CNKI, 收集有关六味地黄方治疗更年期综合征临床疗效的随机对照试验,检索时限到 2015 年 1 月 30 日。由 2 位评价员按纳入与排除标准独立筛选文献,提取资料和评价纳入研究的方法学质量后,采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 18 个随机对照试验,共 1 981 例患者。Meta 分析结果显示治疗更年期综合征无论是单用六味地黄方还是联合其他中成药,临床总疗效优于西药或者其他中成药。痊愈率方面服六味地黄方比服用其他中成药在治疗更年期综合征高,但在治疗更年期综合征其单纯用药或者联合其他中成药方面,并未显示比西药要好。降低促卵泡激素方面单用六味地黄方或者联合用药均优于西药或者其他中成药,降低黄体生成素方面单用六味地黄方或者联合用药并没有比西药好。升高雌二醇方面单用六味地黄方或者联合用药均优于西药或者其他中成药,在降低 Kupperman 评分方面六味地黄方的效果并不比其他中成药要好。**结论:**单用六味地黄方或者联合其他中成药在治疗更年期综合征方面优于其他中成药或者西药治疗,并未见明显不良反应报道,但是由于文献的质量不高,仍需要大样本双盲随机试验的理论支持。

[关键词] 六味地黄方; 更年期综合征; 随机对照试验; 系统评价; 数据库

[中图分类号] R287;R283.6;R452 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)04-0222-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016040222

Meta-analysis of Liuwei Dihuang Prescription in Treatment of Menopausal Syndrome

XIAO Wei¹, ZHOU Jun², ZHANG Wen-chun^{1*}

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China;

2. School of Medical, Nanchang University, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate clinical efficacy of Liuwei Dihuang prescription in treatment of menopausal syndrome. **Method:** Searched WHOICTRP, The Cochrane Library, PubMed, VIP, Wanfang Data, CBM and CNKI on computer, randomized controlled trials of Liuwei Dihuang prescription in treatment of menopausal syndrome were collected, retrieval from inception to January 30, 2015. Two reviewers screened literature according to inclusion and exclusion criteria, extracted data, and assessed methodological quality of these included studies. Meta-analysis was performed by RevMan 5.2 software. **Result:** A total of 18 randomized controlled trials involving 1 981 patients were included. Meta-analysis showed that in treatment of climacteric syndrome either alone or in combination with other Chinese patent medicines of Liuwei Dihuang prescription, the total clinical efficacy was superior to western medicines or other Chinese patent medicines. In the recovery rate, Liuwei Dihuang prescription was better than taking other Chinese patent medicines in treatment of climacteric syndrome, but its medication alone or combined with other Chinese patent medicines did not show better than western medicines. In terms of reducing follicle-stimulating hormone (FSH), Liuwei Dihuang prescription alone or combined with other drugs were better than western medicines or other Chinese patent medicines, single use of

[收稿日期] 20150629(013)

[基金项目] 南京中医药大学中医医史文献学科开放研究课题(WBZ2013-09)

[第一作者] 肖微,在读硕士,从事中医基础理论研究,Tel:18296120073,E-mail:546512243@qq.com

[通讯作者] *章文春,博士,博士生导师,从事教学、临床及科研工作,Tel:13979199737,E-mail:zhwenchun@163.com

Liuwei Dihuang prescription or combination therapy in reducing luteinizing hormone (LH) had no better than western medicines. Single use of Liuwei Dihuang prescription or combination therapy in elevation of estradiol (E2) single were better than western medicines or other Chinese patent medicines, in term of reducing Kupperman score, Liuwei Dihuang prescription had no better than other Chinese patent medicines. **Conclusion:** Single use of Liuwei Dihuang prescription or combined with other Chinese patent medicines in treatment of climacteric syndrome is better than other Chinese patent medicines and western medicines without obvious adverse reactions reported in literature, because quality of literature is not high, it still needs to support a large sample randomized double-blind test theory.

[**Key words**] Liuwei Dihuang prescription; climacteric syndrome; randomized controlled trials; systematic review; database

更年期综合征又称围绝经期综合征,是指妇女在绝经期前后由于卵巢功能逐渐衰退、雌激素水平下降,出现以内分泌失调和植物神经功能紊乱为主,伴有神经、心理症状的一组症候群^[1]。其临床表现多种多样,主要为潮热汗出、月经紊乱、激动易怒、尿频、外阴干涩、皮肤感觉异常、骨关节疼痛等。目前该病已成为妇科常见病、多发病,不少妇女深受其苦,甚至因此无法正常的工作和生活。国际上统计更年期综合征的发病率 28.5%,并且呈日渐升高趋势,严重危害着这一时期妇女的身心健康^[2]。西医认为更年期综合征主要与卵巢功能衰退及下丘脑垂体功能退化有关,还与体内雌激素的分泌、情志、精神等密切相关。目前西医主要采用激素替代疗法,虽能较快、较有效地改善临床症状,但由于长期应用所带来的副作用日益显现。而中医治疗本病虽然见效相对较慢,但疗效持久,具有毒副作用极小、价格相对低廉等优势,并且在中医整体观的指导下发挥辨证论治的特色,因人而异,随证加减。中医认为更年期综合征的基本病机为肾阴阳两虚。妇女天癸将绝之际,冲任亏虚,精血不足,真阴真阳皆损,不能激发、推动机体的正常生理活动而致诸证丛生。近几年来,国内发表了一些关于六味地黄方治疗更年期综合征的研究,但样本量均较小,而且国内目前均未见六味地黄方制剂治疗更年期综合征的系统评价。本文拟按照系统评价的方法,比较六味地黄方制剂及其联合其他中成药与西药治疗更年期综合征的临床疗效,为该疾病的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCTs),无论是否采用盲法,文种限中、英文。

1.1.2 研究对象 纳入文献的研究对象为更年期女性患者,病例来源不限。更年期综合征有明确的

诊断标准,诊断级别不限。

1.1.3 干预措施 试验组采用六味、六味+逍遥、六味+甘麦、六味+穴位(六味=六味地黄丸、六味地黄胶囊、六味地黄汤;逍遥=逍遥丸、加味逍遥丸;甘麦=甘麦大枣汤;穴位=三阴交)。对照组采用中成药(左归丸、更年康片、更年灵胶囊、更年康片)和西药(维生素B₁片、维生素B₆片、谷维素片、尼尔雌醇、雌激素替代疗法、己烯雌酚片、倍美力、替勃龙、多塞平片)。

1.1.4 结局指标 ①总有效率(在服用药物治疗期间总的有效人数与总人数之比);②痊愈率(在服用药物治疗期间总的痊愈人数与总人数之比);③Kupperman 评分;④促卵泡激素(FSH);⑤雌二醇(E₂);⑥黄体生成素(LH)。

1.1.5 排除标准 研究对象为其他基础疾病伴随更年期综合征患者、药品质量控制、药学研究、动物实验、个案报道、综述类文献及无对照组、重复发表、质量差、报道信息太少等无法利用的文献。

1.2 文献检索 计算机检索 VIP(1989—2015-01), Wanfang Data(1980—2015-01), CNKI(1992—2015-01), CBM(1994—2015-01), WHOICTRP(1980—2015-01), PubMed(1980—2015-01)和 The Cochrane Library(2015 年第 1 期),同时追溯纳入文献的参考文献。中文检索词包括以更年期、更年期综合征、更年期综合征、绝经期、绝经期综合征、绝经期综合征、绝经前后诸证、绝经期前后诸证、围绝经期、围绝经期综合征、围绝经综合征、脏燥、六味地黄。英文检索词包括 climacterical syndrome, perimenopausal syndrome, Gengnianqi Zonghezheng, Liuwei Dihuang。以 PubMed 为例,检索词 climacterical syndrome, perimenopausal syndrome, Gengnianqi Zonghezheng 之间用 or 连接即表示或者,最后用(and)并上 Liuwei Dihuang 检索词,在 PubMed 数据库中进行

相关文献检索。

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价 由 2 位评价者按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的方法学质量,如遇分歧讨论解决或交由第三者协助裁定。采用自制的资料提取表提取资料,提取内容主要包括:①纳入研究的基本信息,包括研究题目、第一作者、发表杂志时间等;②研究设计类型及质量评价的关键要素;③试验组与对照组患者基本情况,包括纳入例数、性别比例、年龄等;④结局指标。纳入研究的方法学质量采用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 针对随机对照试验的偏倚风险评估工具进行评价^[3]。

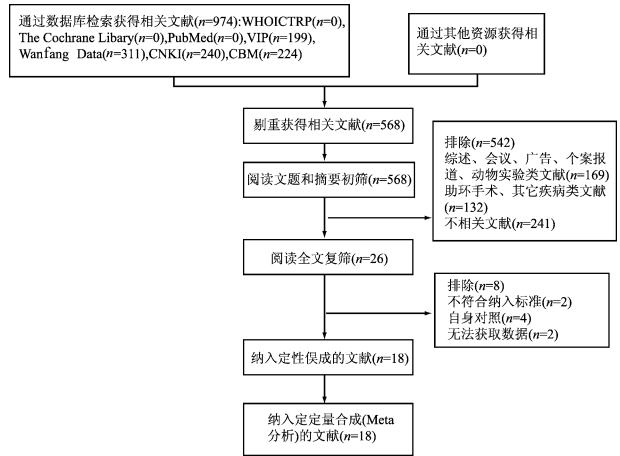
1.4 统计分析 Meta 分析的统计学内容主要包括异质性分析、计算合并效应量、合并效应量的检验可信区间和 Z 检验。采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析,结局指标中总有效率、痊愈率属于分类资料,FSH, E₂ 和 LH 属于定量资料,分类资料采用比值比(OR)或相对危险度(RR)及其 95% 置信区间为效应分析统计量,定量资料采用均数差(MD)或标准化均数差(SMD)及其 95% 置信区间(confidence interval, CI)为效应分析统计量。采用 I² 评估异质性大小(检验水准 $\alpha = 0.1$),若无统计学异质性($P > 0.05, I^2 < 50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,如果各研究结果间存在异质性,应先分析异质性的可能来源,去除异质性,如异质性仍存在,而这些研究具有临床同质性,则应用随机效应模型进行 Meta 分析,必要时采用亚组分析和敏感性分析减少异质性的影响。

2 结果

2.1 文献检索 初检出 974 篇文献,通过阅读文题、摘要和全文,根据研究目的、纳入标准和排除标准进行筛选,排除 956 篇文献,最终纳入 18 个随机对照试验,均为中文文献。纳入更年期综合征女性患者共计 1 981 例,其中试验组 1 084 例,对照组 897 例。文献筛选流程及结果见图 1。文献计量见图 2,通过文献的计量图分析发现近年研究有关六味地黄方治疗更年期综合征的文献在逐年增加。

2.2 纳入研究的基本特征 见表 1。结果发现更年期女性的年龄在 40 ~ 55 岁,平均年龄约 49 岁。病程长短不一,短的 1 个月,最长的长达 12 年。

2.3 纳入研究的方法学质量评价^[3] 其纳入 18 个随机对照试验,有 2 个研究分组的随机方法是数字表达法^[5-6],2 个研究的分组的随机方法是按门诊序号^[13-14],1 个研究是用随机编码的方法进行分



注:n 表示相关类文献的总数目

图 1 六味地黄方治疗更年期综合征的文献筛选流程

Fig. 1 Article screening process about Liuwei Dihuang prescription in treatment of climacterical syndrome

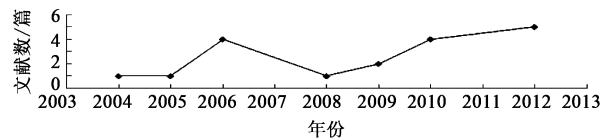


图 2 六味地黄方治疗更年期综合征的文献计量

Fig. 2 Article counts about Liuwei Dihuang prescription in treatment of climacterical syndrome

组^[18]。有 11 个研究随机分配,但均未提及用何种随机方法^[4,7-8,10-11,15-17,19-21]。有 2 个研究分组随机方法均未提及也未描述^[9,12]。对于其他如分配隐匿、盲法及随访、选择性报告研究结果和其他偏倚来源所有文献都未提及。所以大多数纳入试验质量不太高,在今后的有关中成药治疗更年期综合征的对照的临床试验中,需设计大样本、多中心,并严格执行分配隐匿和盲法评价的随机对照试验。

2.4 Meta 分析

2.4.1 总有效率 共有 18 个研究^[4-21],见图 3。按干预措施的不同,将相同干预措施设计的研究进行合并亚组分析。其中有 5 个研究^[4-8]为试验组(六味)和对照组(中成药),表明六味地黄方治疗更年期综合征试验组临床总疗效率高于对照组。有 4 个研究^[9-12]为试验组(六味)和对照组(西药),表明六味地黄方治疗更年期综合征试验组临床总疗效率高于对照组。有 5 个研究^[13-17]为试验组(六味+逍遥)和对照组(西药),表明六味地黄方联合用药治疗更年期综合征试验组临床总疗效率高于对照组。有 3 个研究^[18-20]为试验组(六味+甘麦)和对照组(西药),表明六味地黄方联合用药治疗更年期综合征试验组临床总疗效率高于对照组。有 1 个研

表 1 六味地黄方治疗更年期综合征纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies about Liuwei Dihuang prescription in treatment of climacterical syndrome

纳入研究	年龄/岁		女性例数 (T/C)	病程(T)
	T	C		
刘静娟 2006 ^[4]	50 ± 2.5 (45 ~ 55)	50 ± 2.5 (45 ~ 55)	50/46	>1 年 (41 例), 1 ~ 2 年 (18 例), 2 ~ 3 年 (3 例) (T + C)
鲍亚荣等 2006 ^[5]	49	48	30/30	2 年
周爱英 2006 ^[6]	48.6 ± 3.1	48.2 ± 2.9	90/60	(2.08 ± 1.09) 年
叶利群 2010 ^[7]	47.8 ± 3.2	47.2 ± 3.5	80/80	NR
胡淑贤等 2012 ^[8]	49.4 ± 2.96	49.71 ± 3.13	64/64	(9.75 ± 7.69) 月
周志纯 2004 ^[9]	43 ~ 53	44 ~ 51	56/30	4 月 ~ 5 年
冯广玲 2005 ^[10]	47.48 ± 2.45 (43 ~ 55)	47.55 ± 2.29 (42 ~ 54)	108/103	3 月 ~ 6 年
文辉 2009 ^[11]	53 (45 ~ 65)	51 (45 ~ 65)	60/51	NR
洪利生等 2012 ^[12]	51.6 ± 3.2 (42 ~ 55)	50.8 ± 3.1 (42 ~ 54)	39/39	18.5 ± 10.2 (2 ~ 30) 月
刘新霞等 2009 ^[13]	48.38 ± 3.2 (44 ~ 56)	(49.85 ± 3.37) (44 ~ 57)	98/49	3 月 ~ 4 年
李凤玲 2010 ^[14]	42.3 ± 7.54 (31 ~ 57)	43.1 ± 6.31 (32 ~ 61)	84/72	NR
张树等 2010 ^[15]	49.7 ± 3.21 (43 ~ 55)	47.2 ± 3.14 (42 ~ 54)	56/42	2 月 ~ 5 年 (1.8 ± 1.6) 年
张春生等 2012 ^[16]	43 ~ 58	43 ~ 58	46/38	3 月 ~ 5 年
周辉霞 2012 ^[17]	50 (45 ~ 60)	46 (42 ~ 54)	50/30	<1 年 (15 例), 1 ~ 3 年 (22 例), >3 年 (13 例)
黄健 2008 ^[18]	51.03 ± 4.15 (45 ~ 58)	50.36 ± 3.52 (43 ~ 59)	35/35	(6.10 ± 2.80) 年 (3 月 ~ 12 年)
席雅芳等 2010 ^[19]	47.5 ± 5.7 (40 ~ 53)	47.5 ± 5.7 (40 ~ 53)	40/30	9.2 月 (2 月 ~ 5 年)
吴强 2012 ^[20]	44 ~ 56 (49.5)	44 ~ 56 (49.5)	68/68	NR
骆玉兰 2006 ^[21]	NR	NR	30/30	NR

纳入研究	病程(C)	干预方式		疗程	结局指标
		T	C		
刘静娟 2006 ^[4]	>1 年 (41 例), 1 ~ 2 年 (18 例), 2 ~ 3 年 (3 例) (T + C)	六味	中成药	1 月	①③
鲍亚荣等 2006 ^[5]	2 年	六味	中成药	1 月	①②
周爱英 2006 ^[6]	(2.06 ± 1.08) 年	六味	中成药	1 月	①②③
叶利群 2010 ^[7]	NR	六味	中成药	3 月	①②④⑤
胡淑贤等 2012 ^[8]	(10.76 ± 10.31) 月	六味	中成药	2 月	①②
周志纯 2004 ^[9]	2 月 ~ 3 年	六味	西药	NR	①②
冯广玲 2005 ^[10]	6 月 ~ 7 年	六味	西药	2 月	①⑤
文辉 2009 ^[11]	NR	六味	西药	1 月	①
洪利生等 2012 ^[12]	(18.1 ± 10.2) (3 ~ 28) 月	六味	西药	2 月	①④⑤⑥
刘新霞等 2009 ^[13]	4 月 ~ 5 年	六味 + 逍遥	西药	1 月	①②
李凤玲 2010 ^[14]	NR	六味 + 逍遥	西药	1 月	①
张树等 2010 ^[15]	3 月 ~ 5 年 (1.9 ± 1.8) 年	六味 + 逍遥	西药	3 月	①④⑤⑥
张春生等 2012 ^[16]	3 个月 ~ 5 年	六味 + 逍遥	西药	3 月	①
周辉霞 2012 ^[17]	8 例 (<1 年), 1 ~ 3 年 (18 例), >3 年 (4 例)	六味 + 逍遥	西药	1 月	①②
黄健 2008 ^[18]	(5.82 ± 3.28) 年 (5 月 ~ 10 年)	六味 + 甘麦	西药	3 月	①②④⑤⑥
席雅芳等 2010 ^[19]	9.2 月 (2 月 ~ 5 年)	六味 + 甘麦	西药	3 月	①②
吴强 2006 ^[20]	NR	六味 + 甘麦	西药	1 月	①
骆玉兰 2006 ^[21]	NR	六味 + 穴位	西药	3 月	①

注: T. 试验组 (干预方式如 1.1.3 项所述); C. 对照组 (干预方式如 1.1.3 项所述); NR. 未描述结局指标。

究^[21]为试验组(六味+穴位)和对照组(西药),表明六味地黄方联合穴位疗法治疗更年期综合征试验组临床总疗效并不比对照组高;因研究数只有 1 个,需要更多大样本的研究去证实其真正的疗效。

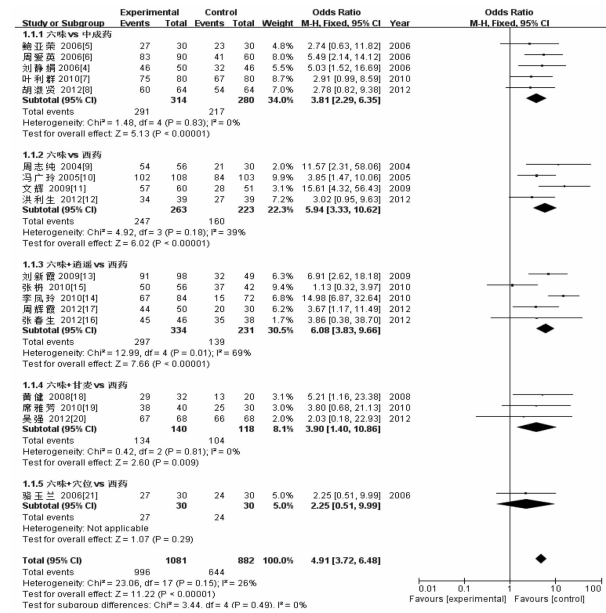


图 3 六味地黄方治疗更年期综合征研究中试验组与对照组的临床总有效率 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of clinical efficiency between experimental group and control group instudies about Liuwei Dihuang prescription in treatment of climacterical syndrome

2.4.2 总痊愈率 共有 9 个研究^[5-9,13,17-19] 报告了六味地黄方治疗更年期综合征痊愈率的关系,见图 4。按干预措施的不同,将相同干预措施设计的研究进行合并亚组分析。其中有 4 个研究^[5-8] 为试验组(六味)和对照组(中成药),表明六味地黄治疗更年期综合征试验组临床痊愈率高于对照组。有 1 个研究^[9] 为试验组(六味)和对照组(西药),表明六味地黄治疗更年期综合征试验组临床痊愈率并不比对照组高,因研究数只有 1 个,需要更多大样本的研究去证实其真正的疗效。有 2 个研究^[13,17] 为试验组(六味+逍遥)和对照组(西药),表明六味地黄联合用药治疗更年期综合征试验组临床痊愈率高于对照组。有 2 个研究^[18-19] 为试验组(六味+甘麦)和对照组(西药),表明六味地黄联合用药治疗更年期综合征试验组临床痊愈率并不比对照组高。

2.4.3 激素 (FSH, E₂, LH) 共有 5 个研究^[7,10,12,15,18] 报告了六味地黄治疗更年期综合征的女性激素的关系,见图 5。关于 FSH 有 4 个研究^[7,12,15,18] 为试验组(六味)(六味+逍遥)(六味+甘麦)和对照组(中成药或西药),表明试验组的干

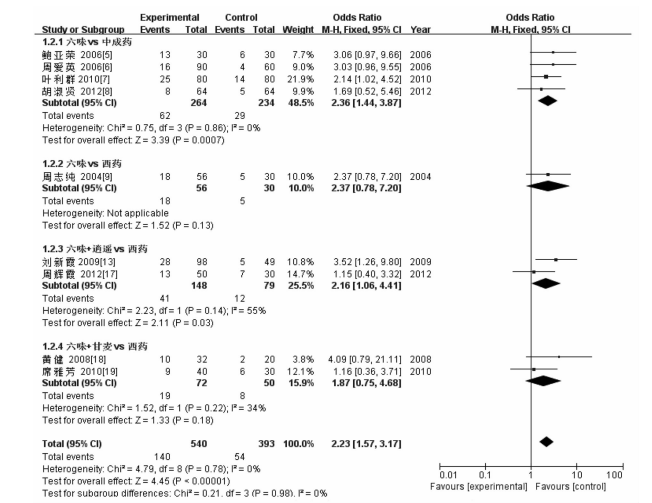


图 4 六味地黄方治疗更年期综合征研究中实验组与对照组的临床总痊愈率 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of clinical cure rate between experimental group and control group instudies about Liuwei Dihuang prescription in treatment of climacterical syndrome

预方式在治疗更年期综合征降低 FSH 优于对照组,其异质性主要来源于干预方式的不同。关于 E₂ 有 5 个研究^[7,10,12,15,18] 为试验组(六味)(六味+逍遥)(六味+甘麦)和对照组(中成药或西药),表明试验组的干预方式在治疗更年期综合征升高 E₂ 优于对照组,其异质性主要来源于干预方式的不同。关于 LH 有 3 个研究^[12,15,18] 为试验组(六味)(六味+逍遥)(六味+甘麦)和对照组(西药),表明试验组的干预方式在治疗更年期综合征效果并不比对照组好,其异质性主要来源于干预方式的不同。

2.4.4 Kupperman 评分 共有 2 个研究^[4,6] 报告了六味地黄治疗更年期综合征与 Kupperman 评分的关系,见图 6。结果表明试验组的干预方式在治疗更年期综合征降低 Kupperman 评分并没有其他中成药好。

3 讨论

目前,中医药治疗更年期综合征已经取得了长足发展,疗效肯定,不仅在疗效和安全性上都能与雌激素媲美,更为重要的是,中药对更年期综合征患者的性腺轴能起调节作用,尤其通过卵巢内调节使“垂死”的卵泡复苏,延缓卵巢衰老,其功效是单纯替代疗法的雌激素作用所不能比拟的。更年期综合征患者多有腰膝酸软、头晕、耳鸣、健忘、等症状,属中医肾阴虚证的表现。中医治疗治宜滋补肝肾为主,六味地黄汤被作为“补阴方药之祖”,是中医著名的经典方剂之一,由熟地黄、山药、牡丹皮、茯苓、泽泻、山茱萸组成。方中三阴并补,发挥其补益肝脾

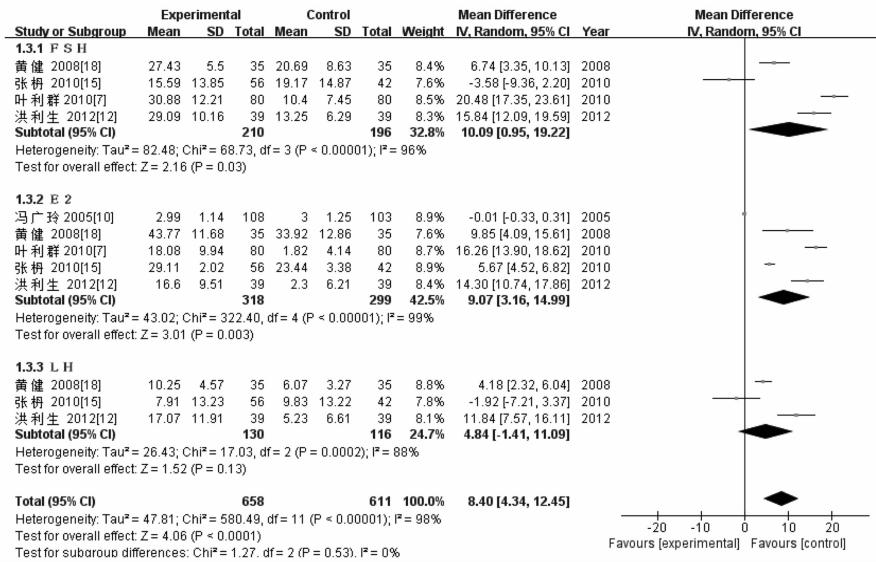


图 5 六味地黄方治疗更年期综合征研究中实验组与对照组的激素 (FSH, E₂, LH) 水平 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of hormone (FSH, LH, E₂) levels between experimental group and control group in studies about Liuwei Dihuang prescription in treatment of climacterical syndrome

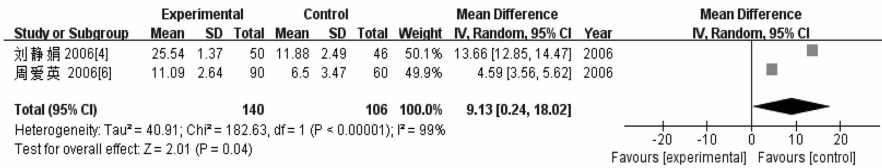


图 6 六味地黄方治疗更年期综合征研究中实验组与对照组的 Kupperman 评分 Meta 析

Fig. 6 Meta-analysis of Kupperman score between experimental group and control group in study about Liuwei Dihuang prescription in treatment of climacterical syndrome

肾的作用。但还应看到中医治疗女性更年期综合征尚存在一些问题,需要引起学术界重视。

从上述有关六味地黄方制剂治疗更年期综合征文献计量分析,发现近年来此类研究在逐年增加,本文是通过对六味地黄方治疗更年期综合征进行系统评价,可了解中成药治疗更年期综合征的疗效。结果发现很多中成药治疗更年期综合征都是以六味地黄方为基本方加减或者以六味地黄为基本方来自拟更年期方来治疗更年期综合征,疗效确切。

在医学科研中,针对同一问题常同时或者先后有许多类似研究。由于研究对象数量的限制,各种干扰因数的影响以及研究本身的或然性等原因,许多研究结果可能不一致甚至相反。解决这个情况的方法有 2 种:①通过严格设计大规模随机试验进行验证;②通过对这些研究及其结果的综合分析和再评价,即 Meta 分析。Meta 分析统计学方法的目的是对具有相同目的且互相独立的多个研究结果进行汇总和合并分析,以达到增大样本含量,提高检验效能的目的,尤其是当多个研究结果不一致或都无统

计学意义时,采用 Meta 分析可得到更加接近真实情况的统计分析结果^[22]。本文通过 Meta 分析统计学方法客观评价六味地黄方治疗更年期综合征的疗效,给予临床医生指导与建议。Meta 分析结果包括①总有效率:六味地黄方治疗更年期综合征优于西药或者其他中成药;②痊愈率:六味地黄方比其他中成药在治疗更年期综合征痊愈率高,但其单纯用药或者联合其他中成药,并未显示比西药要好;③Kupperman 评分:降低 Kupperman 评分方面六味地黄方的效果并不比其他中成药要好,且评价还显示六味地黄方联合穴位治疗更年期综合征的效果并没有比西药好,由于研究文献只有 1 篇,今后还需要大量研究去证实;④FSH:降低 FSH 方面单用六味地黄方或者联合用药均优于西药或者其他中成药;⑤E₂:升高 E₂ 方面单用六味地黄方或者联合用药均优于西药或者其他中成药;⑥LH:降低 LH 方面单用六味地黄方或者联合用药并不比西药好。

综上所述,单用六味地黄方或者联合其他中成药在治疗更年期综合征方面优于其他中成药或者西药

治疗,并未见明显不良反应报道。但由纳入研究的方法学质量评价可知,纳入文献质量并不是很高,尚需更多高质量的随机对照试验来进一步证实,建议在今后的研究中应设计严格,实施大样本、多中心随机对照试验,以评价其治疗更年期综合征的临床疗效。

[参考文献]

[1] 马堃,陈燕霞. 中西医治疗围绝经期综合征策略的探讨[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 3899-3906.

[2] 刘宏洋. 电针腰骶部腧穴对围绝经期综合征卵巢功能影响的临床研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2009.

[3] Higgins J P T, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [EB/OL]. The Cochrane Collaboration, 2011; www.cochrane-handbook.org.

[4] 刘静娟. 六味地黄汤加减治疗更年期综合征的临床观察[J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(13): 117-118.

[5] 鲍亚荣, 韩小梅. 六味地黄丸治疗妇女更年期综合征 30 例[J]. 河南中医, 2006, 26(3): 66-67.

[6] 周爱英. 六味地黄丸治疗更年期综合征 90 例疗效观察[J]. 中外健康文摘, 2006, 3(11): 60-61.

[7] 叶利群. 六味地黄汤加味合黄豆苷元片治疗围绝经期综合征 80 例临床观察[J]. 天津中医药, 2010, 27(2): 114-115.

[8] 胡淑贤, 殷金龙, 哈斯, 等. 六味地黄软胶囊治疗更年期综合征疗效观察[J]. 内蒙古民族大学学报: 自然科学版, 2012, 27(1): 95-96.

[9] 周志纯. 六味地黄汤治疗更年期综合征 56 例[J]. 现代医药卫生, 2004, 20(11): 1018.

[10] 冯广玲. 六味地黄汤加味治疗围绝经期综合征 108 例[J]. 中医杂志, 2005, 46(12): 890.

[11] 文辉. 六味地黄汤为主治疗更年期综合征 60 例[J]. 中外医疗, 2009, 28(16): 79.

[12] 洪利生, 张冬梅. 六味地黄丸合加味逍遥丸治疗肾阴虚型围绝经期综合征临床观察[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(5): 1139-1141.

[13] 刘新霞, 张松枝. 逍遥汤合六味地黄汤加味治疗绝经期综合征 98 例[J]. 光明中医, 2009, 24(8): 1476-1477.

[14] 李凤玲. 六味地黄汤合丹栀逍遥散加减治疗更年期综合征 84 例[J]. 实用内科杂志, 2010, 24(11): 99-100.

[15] 张枏, 何学斌, 张小凤. 逍遥丸合六味地黄丸治疗围绝经期综合征 56 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 195-197.

[16] 张春生, 苗林艳, 郑海霞. 六味地黄丸合逍遥丸治疗更年期综合征疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(8): 641.

[17] 周辉霞. 加味逍遥散合六味地黄汤治疗更年期综合征 50 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(11): 88-89.

[18] 黄健. 六味地黄丸合甘麦大枣汤对 35 例围绝经期综合征患者生殖内分泌功能的调节[J]. 福建中医药, 2008, 39(5): 1-2.

[19] 席雅芳, 戴峻, 马卫东, 等. 六味地黄汤合甘麦大枣汤加减治疗围绝经期综合症 40 例[J]. 中国民族民间医药杂志, 2010, 19(15): 86-87.

[20] 吴强. 六味地黄汤合甘麦大枣汤加减治疗更年期综合征 68 例疗效观察[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(14): 246.

[21] 骆玉兰. 六味地黄丸配合三阴交穴位注射生脉注射液治疗围绝经期综合征疗效观察[J]. 河北中医, 2006, 28(3): 197-198.

[22] Glass G V. Primary, secondary, and Meta analysis of research[J]. Aust Educ Res, 1976, 5(10): 3-8.

[责任编辑 刘德文]