

· 数据挖掘 ·

四物汤加味治疗原发性痛经的疗效评价与 Meta 分析

周永学^{1*}, 段金殿², 闫曙光¹

(1. 陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 南京中医药大学, 南京 210046)

[摘要] 目的:评价四物汤加味治疗原发性痛经的临床疗效。方法:以四物汤和痛经为检索词,计算机检索中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库;搜索自 1994 年 1 月至 2012 年 12 月在国内公开发表的四物汤加味治疗原发性痛经的随机对照试验;采用 Cochrance 系统评价的方法评价纳入文献的质量,使用 Rev Man 5.0 版本对纳入的文献进行 Meta 分析。结果:共纳入 13 个随机对照试验,涉及 1 531 例患者,Meta 分析结果显示四物汤加味治疗原发性痛经的治愈率及总有效率、复发率均优于对照组,其合并的 OR 值分别为:[OR = 4.05, 95% CI(3.18, 5.16); OR = 5.61, 95% CI(3.98, 7.90); OR = 0.21, 95% CI(0.12, 0.35)]。结论:四物汤加味治疗原发性痛经与对照药相比,在治愈率及总有效率、复发率方面均有一定优势。

[关键词] 四物汤加味;原发性痛经;Meta 分析;疗效评价

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0325-05

[doi] 10.11653/syfy2013110325

Efficacy Evaluation and Meta Analysis of Siwu Decoction Modified for Essential Dysmenorrheal

ZHOU Yong-xue^{1*}, DUAN Jin-ao², YAN Shu-guang¹

(1. Shannxi College of Traditional Chinese Medicine (TCM), Xianyang 712046, China;

2. Nanjing university of TCM, Nanjing 210046, China)

[Abstract] **Objective:** To assess the clinical efficacy of Siwu decoction modified for primary dysmenorrhea. **Method:** As Siwu decoction and dysmenorrhea for key terms, retrieved the randomized controlled trial of Siwu decoction modified for primary dysmenorrhea from CNKI, Wan fang data and Chinese biomedical Literature database from January 1994 to December 2012. Finally, evaluated the quality of incorporating literature with Cochrance system and analyzed them with the Meta analysis of Rev Man 5.0 version. **Result:** A total of 13 trials involving 1 531 patients were included. The meta-analyses showed that the cure rate, total efficiency and recurrence rate of Siwu decoction for primary dysmenorrhea were better than the control group. The combined OR values were OR = 4.05, 95% CI [3.18, 5.16]; OR = 5.61, 95% CI [3.98, 7.90]; OR = 0.21, 95% CI [0.12, 0.35]. **Conclusion:** Compared with control group, Siwu decoction modified has some advantage in Cure rate, the total effective rate and recurrence rate for primary dysmenorrheal.

[Key words] Siwu decoction modified; essential dysmenorrheal; Meta-analysis; efficacy evaluation

痛经是指女性月经期前后或在经期时,出现周期性下腹部痉挛性疼痛,痛引腰骶,痛剧昏厥,或者行经末期经净后短时期内小腹坠胀、隐痛,影响正常

生活者,其中盆腔无器质性病变者属原发性痛经^[1]。中医通过辨证论治,在本病的治疗上取得了理想的疗效,其中以四物汤应用最为广泛,但临床疗效尚缺乏系统有效的评价。因此,本研究采用系统评价的方法对四物汤加味治疗原发性痛经的疗效进行科学评判,为临床治疗提供直接的参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 计算机检索数据库包括计算机检

[收稿日期] 20130111(011)

[通讯作者] *周永学,教授、博士生导师,从事方剂配伍规律与辨证论治技巧的研究, Tel: 029-38185008, E-mail: zhou8521@163.com

索中国知网(CNKI)、万方数据库、重庆维普中文科技数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM),手工检索陕西中医学院图书馆期刊资料库,以四物汤、痛经为检索词,数据库检索截止 2012 年 12 月。

1.2 文献纳入标准和排除标准

1.2.1 文献纳入标准 ①研究类型:以四物汤为主方治疗痛经的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs),对盲法以及分配隐藏未做要求;②研究对象:痛经患者的年龄、病程、病例来源不限,有明确公认的诊断标准;③干预措施:四物汤或以四物汤为主方的加味方治疗,剂型、给药方法不限,对照组和试验组的处理方法相同;④结局指标:总有效率、治愈率、复发率等。

1.2.2 文献排除标准 ①非随机对照的临床试验;②无明确的诊断的标准或诊断标准未得到公认③四物汤加味方中不含“四物”中任一药物;④四物汤与加减方之间的临床对照试验。⑤四物汤不同剂型之间的临床对照试验。

1.3 资料的提取和质量评价 由两名评价者独立的进行数据提取和方法学质量评价,而后交叉核对所纳入试验的质量评价结果,对有分歧的进行讨论或与第三方协商解决。提取数据包括第一作者、发表时间、基线情况、干预措施及结局指标。质量评价采用 Jadad^[2] 质量评价量表:①随机:共 2 分,描述为随机得 1 分,有合适的随机分配方法得 2 分;②双盲:共 2 分,描述为双盲得 1 分,有合适的双盲实现方法得 2 分;③退出和失访:共 1 分,说明有无参加者退出得 1 分。0~2 分为低质量文献,3~5 分为高质量文献。

1.4 统计学方法 采用 Cochrance 协作网提供的

RevMan5.0 软件版本对纳入的文献进行 Meta 分析。对纳入的研究采用卡方检验进行异质性进行检验,检验标准为 $\alpha = 0.05$ 。当结果 $P < 0.05$ 时,表明各研究质量为同质,选用固定效应模型,否则选用随机效应模型。对于结果和治愈率的效应评价采用比值比(odds ratio, OR)和 95% 可信区间(confidence interval, CI)为效应综合尺度。

2 结果

2.1 纳入文献的研究特征 按检索和资料收集方法,经阅读和筛选后,有 13 篇文献符合纳入标准。纳入研究特征①研究类型:所有研究均为单中心临床随机对照试验。②研究对象及诊断标准:各研究纳入患者数从 50~300 不等,共计 1 531 例女性痛经患者。诊断标准有 3 项^[5,7-8,10] 采用《妇产科学》提出的关于原发性痛经的标准;3 项^[5,12-13] 采用《中医妇科学》提出的痛经的标准;3 项^[8,12,14] 采用《中药新药治疗痛经的临床研究指导原则》中原发性痛经的诊断标准;2 项^[9,11] 采用国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》中的有关标准拟定;1 项^[13] 参照《妇产科疾病诊断标准》中的有关标准拟定,4 项^[3,4,6,15] 没有说明具体的诊断标准参考文献,根据文中描述基本符合中西医关于痛经的诊断标准③干预措施:治疗组均采用四物汤加味,对照组有 5 项试验采用消炎痛为对照药,3 项采用布洛芬为对照药,1 项采用去痛片为对照药,1 项采用避孕药为对照药,1 项采用芬必得为对照药,1 项试验采用中成药痛经宝颗粒为对照药,1 项试验采用中成药桂枝茯苓丸对照药,对照药物基本涵盖了临床原发性痛经的常用药物。④结局指标 13 项试验均统计了治愈率和总有效率,3 项统计了复发率。见表 1。

表 1 纳入文献的基本情况和研究特征

纳入研究	例数		对照组用药	疗程/月	结局指标
	试验组/对照组				
黄国先 2000 ^[3]	33/25		消炎痛	2	治愈率、总有效率
冯宝平 2004 ^[4]	78/61		痛经宝颗粒	3	治愈率、总有效率
纪英霞 2006 ^[5]	50/30		去痛片	2	治愈率、总有效率
朱茜 2006 ^[6]	31/72		避孕药 1 号	3	治愈率、总有效率
吴凤海 2007 ^[7]	30/28		消炎痛	3	治愈率、总有效率
吴红斌 2009 ^[8]	40/20		桂枝茯苓丸	3	治愈率、总有效率
李宇 2010 ^[9]	50/48		芬必得	3	治愈率、总有效率、复发率
田芳 2011 ^[10]	25/26		布洛芬	3	治愈率、总有效率
王春霞 2011 ^[11]	159/153		布洛芬	3	治愈率、总有效率
李改非 2011 ^[12]	42/40		消炎痛	3	治愈率、总有效率
楼英豪 2011 ^[13]	42/38		消炎痛	3	治愈率、总有效率
邵志英 2011 ^[14]	123/123		消炎痛	5	治愈率、总有效率、复发率
邓明玉 2012 ^[15]	84/80		布洛芬	3	治愈率、总有效率、复发率

注:试验组用药均为四物汤加味。

2.2 纳入研究的质量评价 本次纳入研究 Jadad 评分多在 2 分以下,其主要原因为①试验组用药多为四物汤加味,需要研究者根据证候对方药进行相关加减,因此很难具备双盲的条件,仅有个别试验提到了双盲;②在随机分配方法上未进行详细的描述,同时没有对失访、退出进行相关报道。基于以上原因故纳入研究整体质量评价不高,因此在以后的研究中应根据中医自身特点设计相关评价体系,同时应加强随机方法以及对失访、退出等相关报道和原因分析。结果见表 2。

2.3 治愈率、总有效率、复发率比较的 Meta 分析结果 11 项纳入试验以西药为对照药,对治愈率、总有效率进行了统计,3 项试验对复发率进行了统计,有 2 项^[4,8] 试验选择中药痛经宝颗粒和桂枝茯苓丸为对照药,因其与四物汤同为中药,故进行了总有效率 Meta 分析。

2.3.1 治愈率的 Meta 分析 纳入的 11 项试验治疗组和对照组的治愈率比较,异质性检验显示具有明显异质性($\chi^2 = 43.33, P < 0.00001$),采用随机效

表 2 纳入文献质量评价

纳入研究	盲法	隐蔽分组	失访报道	Jadad 评分
黄国先 2000 ^[3]	N	N	N	1
冯宝平 2004 ^[4]	N	N	N	2
纪英霞 2006 ^[5]	N	N	N	1
朱茜 2006 ^[6]	N	N	N	1
吴凤海 2007 ^[7]	N	N	N	1
吴红斌 2009 ^[8]	Y	N	N	2
李宇 2010 ^[9]	N	N	N	1
田芳 2011 ^[10]	N	N	N	2
王春霞 2011 ^[11]	N	N	Y	2
李改非 2011 ^[12]	N	N	N	1
楼英豪 2011 ^[13]	N	N	N	1
邵志英 2011 ^[14]	N	N	N	1
邓明玉 2012 ^[15]	Y	N	N	3

注:Y. 有相关报道;N. 无相关报道,基线相似性、随机分配均有相关报道。

应模型,结果显示[OR = 4.05, 95% CI (3.18, 5.16), Z = 11.30, P < 0.00001]。说明四物汤加味治疗原发性痛经治愈率高于对照组药物,见图 1。

2.3.2 总有效率的 Meta 分析 纳入的 11 项试验治疗组和对照组近总有效率比较,异质性检验显示

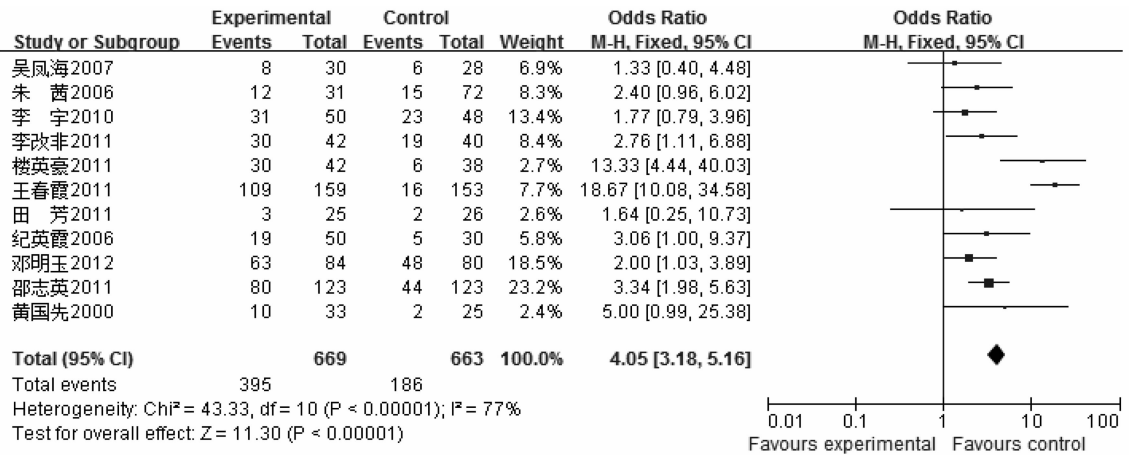


图 1 四物汤加味治疗原发性痛经治愈率的 Meta 分析

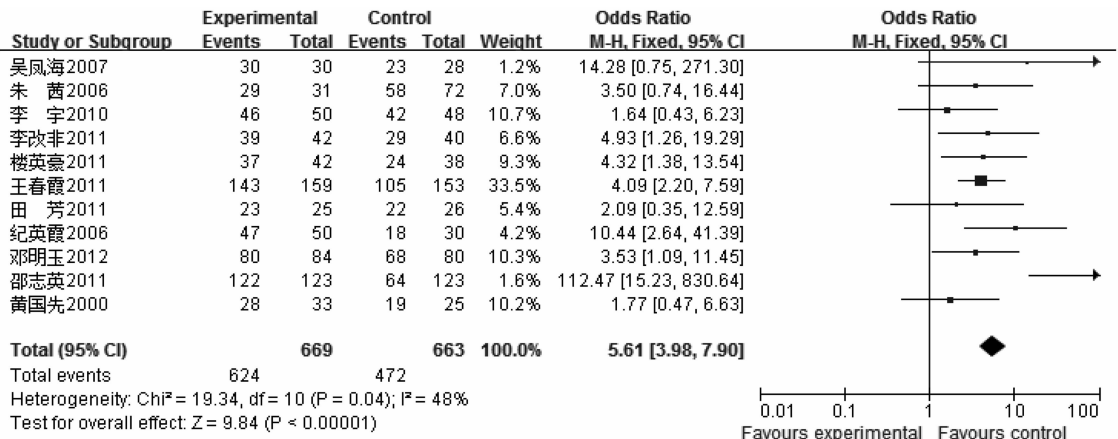


图 2 四物汤加味治疗原发性痛经总有效率的 Meta 分析

具有异质性 ($\chi^2 = 19.34, P = 0.04$), 采用随机效应模型, 结果显示 [OR = 5.61, 95% CI (3.98, 7.90), Z = 9.84, $P < 0.00001$]. 说明四物汤加味治疗原发性痛经总有效率高于对照组药物, 见图 2。

2.3.3 复发率的 Meta 分析

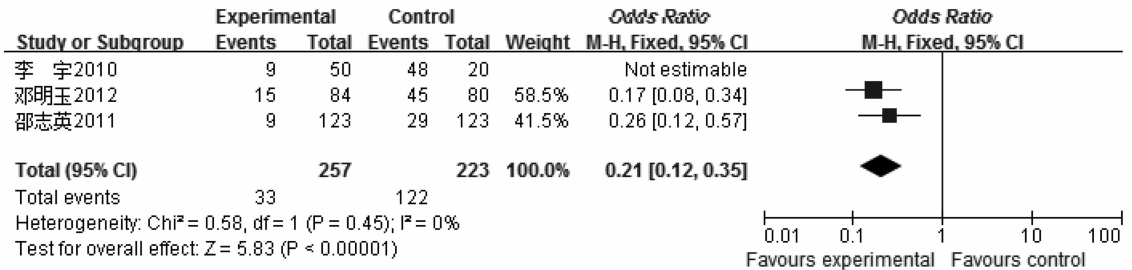


图 3 四物汤加味治疗原发性痛经复发率的 Meta 分析

2.3.4 四物汤加味与其他中成药对照治疗原发性痛经总有效率的 Meta 分析 2 项研究比较了四物汤与痛经宝颗粒和桂枝茯苓丸的总有效率, 合并研究后显示出同质性 ($\chi^2 = 0.32, P = 0.57$), 采用固定

效应模型统计, 结果显示 [OR = 0.21, 95% CI (0.12, 0.35), Z = 5.83, $P < 0.00001$]. 说明四物汤加味治疗原发性痛经复发率低于对照组药物, 见图 3。

效应模型统计, 结果显示 [OR = 5.45, 95% CI (1.88, 15.78), Z = 3.21], 总有效率测定结果 $P = 0.00005$ 。说明四物汤加味治疗原发性痛经的总有效率高于其他中成药, 见图 4。

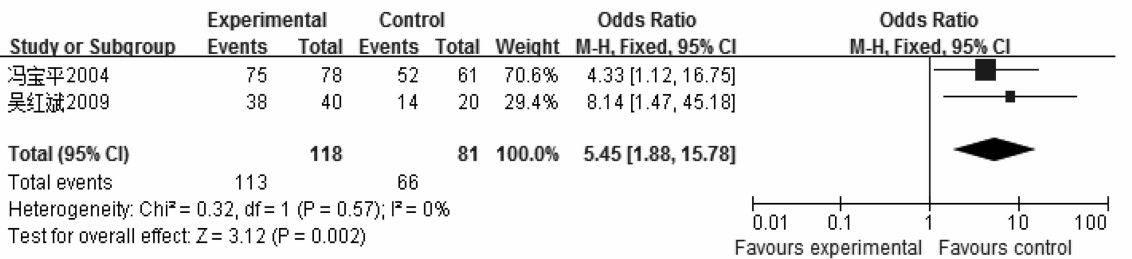


图 4 四物汤加味与其他中成药对照治疗原发性痛经总有效率的 Meta 分析

3 讨论

3.1 四物汤治疗原发性痛经的现状 目前原发性痛经的西医治疗以非甾体抗炎药及选择性环氧合酶-2 抑制剂为主, 但不能彻底治愈痛经, 且不良反应众多, 限制了其在临床的广泛应用。中医认为痛经的基本病机为气滞血瘀, 冲任瘀阻, 经血排出不畅所致。因此其治疗当以活血止痛为主^[16]。四物汤由当归、熟地黄、川芎、白芍 4 味药物组成, 既能活血行气止痛, 又能养血补血调经, 为治疗痛经的基本方。四物汤加减方对原发性痛经的疗效已经被实验研究所证实^[17-18], 目前以四物汤加减方为目标药物的痛经的临床试验报道逐渐增多, 但缺乏严格的试验设计和多中心的大样本临床观察, 缺乏循证医学证据。

3.2 本次研究的目的与结果 本研究通过对四物汤加味治疗原发性痛经的多个 RCT 试验的 Meta 分析, 寻找四物汤加味治能有效治疗原发性痛的依据, 为其临床应用提供客观、真实的循证医学依据。研究结果显示, 所纳入研究的总有效率, 治愈率、复发

率治疗组均优于对照组 ($P < 0.01$), 说明四物汤加味治疗原发性痛经比用布洛芬、消炎痛、去痛片等疗效好。在与其他中成药的对比研究中, 四物汤加减方也体现了显著的优势 ($P < 0.01$)。因此有理由认为四物汤加减方是治疗原发性痛经的有效方剂。同时, 本次研究所纳入的样本量相对较小, 且多个试验中未采用盲法, 未提及失访、脱落以及相关的处理, 因此所纳入文献质量不高。建议以后研究中应采取大样本、多中心、符合中医自身特点、方法科学的高质量临床 RCT 试验, 以进一步的对四物汤加减治疗原发性痛经的临床疗效进行评价。

[参考文献]

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 318.

[2] Jadad A R, Moor R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary [J]. Control Clin Trials, 1996, 17 (1): 1.

2010 年版《中国药典》一部收载中药的资源特点

何先元, 喻录容*, 冯婧, 明拂晓
(重庆医科大学中医药学院, 重庆 401331)

[摘要] 目的:明确《中国药典》一部药材资源种类,为保障中药材质量和拓展利用中药资源提供思路。方法:统计分析 2010 年版《中国药典》一部药材和饮片,了解药典记载的中药材和饮片来源,归纳其中药资源特点。结果:2010 年版《中国药典》一部正文所收载的 616 味中药,植物来源占 87.66%,动物来源占 8.28%,矿物来源占 4.06%。结论:《中国药典》不仅是临床用药和制定中药质量标准的依据,还是中药资源开发与应用的依据,还要起到引导保护与合理利用野生药用动植物资源,促进中药产业可持续发展的作用。中药资源需要扩大来源,多基源多入药部位中药的质量需要进一步研究。

[关键词] 中国药典; 中药资源; 基源

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0329-04

[doi] 10.11653/syfy2013110329

Characteristics of Traditional Chinese Medicine Resources in Chinese Pharmacopoeia 2010 Edition 1

HE Xian-yuan, YU Lu-rong*, FENG Jing, MING Fu-xiao

(College of Traditional Chinese Medical, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 401331, China)

[收稿日期] 20121218(020)

[基金项目] 重庆市卫生局科技项目(2012-2-144)

[第一作者] 何先元,研究方向为中药资源开发利用研究,Tel:13647653516,E-mail:hxy9418@126.com

[通讯作者] * 喻录容,Tel:13101327285,15923028173,E-mail:yulurong1976@163.com

- [3] 黄国先,徐永和. 四物汤加减治疗原发性痛经 58 例分析[J]. 内蒙古中医药,2000,19(4):14.
- [4] 冯宝平,王秀华. 四物汤加味治疗痛经 78 例临床观察[J]. 山西中医学院学报,2005,5(2):36.
- [5] 吴凤海. 加味四物汤治疗原发性痛经 30 例[J]. 内蒙古中医药,2007,26(3):1.
- [6] 纪英霞,姜新道. 桃红四物汤加减治疗原发性痛经 50 例[J]. 青岛医药卫生,2006,38(6):424.
- [7] 朱茜,钱宏颖. 中西药治疗痛经的疗效观察[J]. 中国实用乡村医生杂志,2006,13(6):43.
- [8] 吴红斌. 桂枝四物汤配合熏蒸治疗原发性痛经临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(8):141.
- [9] 李宇. 温经养血止痛法治疗原发性痛经的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2010,32(7):52.
- [10] 田芳,龙江萍,林军. 加味四物汤治疗原发性痛经 25 例[J]. 河南中医,2011,31(7):751.
- [11] 王春霞,李永伟. 四物汤加减治疗青春期女子痛经 159 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(24):212.
- [12] 李改非,周小琳. 桃红四物汤加减治疗原发性痛经临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(5):583.
- [13] 楼豪英,梁丽群. 桃红四物汤治疗原发性痛经 42 例临床观察[J]. 广东医学院学报,2011,29(3):285.
- [14] 邵志英. 桃红四物汤加减治疗原发性痛经临床体会[J]. 中外医学研究,2011,9(13):48.
- [15] 邓明玉. 桃红四物汤加减治疗青春期原发痛经 84 例疗效观察[J]. 国际医药卫生导报,2012,18(6):820.
- [16] 庞玉霞. 少腹逐瘀汤治疗原发性痛经 35 例临床分析[J]. 中医学报,2010,25(3):533.
- [17] 姚鑫,刘培,周卫,等. 基于正/反向效应评价香附四物汤中主要药对的作用特点及对整方的贡献[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(17):141.
- [18] 朱敏,段金殿,唐于平,等. 四物汤及其组方药物对小鼠离体子宫收缩的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(5):149.

[责任编辑 邹晓翠]