

- [9] 白清林. 熄风定颤丸对帕金森病肝肾不足型的随机对照临床研究[D]. 北京中医药大学, 2009.
- [10] 马云枝, 郑太昌, 姚静静, 等. 熄风定颤丸治疗帕金森病肝肾阴虚证临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(4): 587-588.
- [11] 程传浩, 马云枝, 马龙, 等. 熄风定颤丸对帕金森病患者美多巴用量影响的研究[J]. 山西中医, 2007, 23(7): 35-36.
- [12] 高永强. 熄风定颤丸联用美多巴治疗帕金森病临床观察及减毒增效机理研究[D]. 河南中医学院, 2007.
- [13] 马龙. 熄风定颤丸治疗帕金森病 40 例[J]. 中医研究, 2008, 21(3): 39-42.
- [14] 马云枝, 菅艳萍. 中西医结合治疗帕金森病 30 例[J]. 河南中医, 2008, 28(7): 73-74.
- [15] 孙瑛, 赵丽贞. 中西医结合治疗帕金森病的研究[J]. 中国医药指南, 2014, 12(25): 305-306.
- [16] 封臻. 熄风定颤丸联合西药治疗帕金森病临床研究[D]. 河南中医学院, 2009.
- [17] 王维杰. 中西医结合治疗帕金森病中期肝肾阴虚型的临床观察[D]. 河南中医学院, 2011.
- [18] 王媛. 熄风定颤丸治疗早期帕金森病临床研究[D]. 河南中医学院硕士研究, 2009.
- [19] 马云枝, 李社芳, 沈晓明, 等. 中西医结合治疗帕金森病 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2005, 37(10): 55-56.
- [20] 王尔松, 江澄川. 帕金森病的蛋白质组学研究进展[J]. 临床神经外科杂志, 2007, 4(2): 90-93.

(编辑: 宋威)

桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症随机对照试验的 Meta 分析

练鹏颖¹, 刘枚芳², 徐景利¹(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510000)

510405

摘要: **目的** 系统评价桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症的疗效与安全性。**方法** 检索 Pubmed, Embase, Cochrane library、万方数据资源、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库(VIP), 检索时限自建库起截至 2016 年 3 月, 检索桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症的随机对照试验(RCT), 按照设定标准筛选文献并进行数据提取, 采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 纳入 11 个 RCTs, 共 971 例患者。Meta 结果分析显示: (1)总有效率: 试验组总有效率优于对照组[OR=3.80, 95 % CI[2.57, 5.62]($P < 0.00001$)]差异具有统计学意义($P < 0.05$); (2)血清性激素水平: 试验组在降低雌二醇(Estrogen, E₂)水平[MD=-18.42, 95 % CI(-27.19, -9.65)($P < 0.0001$)]以及降低孕酮(Progesterone, P)水平[MD=-0.15, 95 % CI (-0.23, -0.06)($P=0.0007$)] 优于对照组 ($P < 0.05$), 而两组在促卵泡素(Follicle stimulating hormone, FSH)[MD=-0.07, 95 % CI(-0.39, -0.26)($P=0.68$)]以及黄体生成素(Luteinizing hormone, LH)[MD=-0.05, 95 % CI(-0.39, 0.29)($P=0.78$)]这两个指标上差异无统计学意义($P > 0.05$); (3)妊娠率: 试验组妊娠率优于对照组[OR=2.85, 95 % CI(1.85, 4.37)($P < 0.00001$)], 差异具有统计学意义($P < 0.05$); (4)复发率: 试验组复发率低于对照组[OR=0.29, 95 % CI (0.17, 0.49)($P < 0.00001$)], 差异具有统计学意义($P < 0.05$); (5)不良反应: 试验组不良反应少于对照组[OR=0.45, 95 % CI(0.24, 0.85)($P=0.01$)], 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 桂枝茯苓胶囊以及米非司酮联合应用于子宫内膜异位症具有更好的疗效。因为纳入研究数量较少以及现有研究质量偏低, 仍需要更多设计严谨的大样本、高质量、多中心的随机双盲临床研究进一步证实本研究的可靠性。

关键词: 桂枝茯苓胶囊, 米非司酮, 子宫内膜异位症, Meta 分析

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2016)03-

doi: 10.19378/j. issn. 1003-9783.2016.04.0

收稿日期: 2013-11-14

作者简介: 练鹏颖, 女, 本科, 研究方向: 中西医临床循证医学。Email: 1065210413@qq.com。

A meta-analysis of curative effect of Guizhifuling capsule and Mifepristone in treating endometriosis

LIAN Pengying¹, LIU Meifang², XU Jingli¹

(1 The first Clinical Academics of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine; 2 The second Clinical Academics of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Guangzhou 510000, China)

Abstract: Objective To appraise the efficacy and security of Guizhifuling capsule and Mifepristone in the treatment of patients with endometriosis. Methods These databases, such as Pubmed, Embase, Cochrane library, CNKI, CBM, Wan Fang Data and VIP database were searched to collect randomized clinical trials on Guizhifuling capsule and Mifepristone in the treatment of patients with endometriosis from establishment of databases to January, 2016. The relevant RCTs, the evaluation on the quality and materials of the included studies were extracted strictly by using RevMan5.3 Meta-analysis software. Results 11 RCTs were included eventually, involving a total of 971 cases on Guizhifuling capsule and Mifepristone in the treatment of patients with endometriosis. Compared with the control group, Guizhifuling capsule and Mifepristone for curing patients with endometriosis were more superior and statistically significant in terms of total efficiency, the level of E₂, the level of P, the level of pregnancy rate, recurrence rate and adverse reactions. However, there was no significance in the aspects of the level of FSH and LH. Conclusion Guizhifuling capsule combine with Mifepristone in the treatment of patients with endometriosis has a certain effect with high security. However, concerning the poor quality and limits of the existing researches, more randomized double-blind RCTs with high quality, rigorous design and multicenter are needed to verify the reliability of this study.

Keywords: Guizhi Fuling capsule, Mifepristone, Endometriosis, Meta-analysis

子宫内膜异位症(简称内异症)是具有活性的内膜组织出现在子宫内膜以及宫体肌层之外的部位,并因其生长、浸润、反复出血而引发一系列症状的疾病。其主要临床表现为持续加重的盆腔粘连、疼痛、不孕,致病关键在于子宫在位内膜本身,致病的根本原因可能是在位内膜干细胞以及其微环境的改变^[1]。内异症多发于青中年女性,尤其是生育少,生育晚的女性^[2]。

治疗内异症常用药物^[3]是 GnRH-a 制剂,如阿拉瑞林,其不良反应为低雌激素水平导致的更年期症状以及骨质丢失,停药后不能预防复发。米非司酮是用于抗早孕的孕激素受体拮抗剂,研究^[8,13]表明,米非司酮治疗内异症具有良好疗效,而且不良反应少,但其确切作用机制尚未非常明确,有研究指出长期应用米非司酮能破坏下丘脑—垂体系统,从而达到去卵巢的状态^[4]。

中医认为,子宫内膜异位症的基本病机^[5]是瘀血阻滞冲任、胞宫,病位在下焦。本该离经之血滞留于胞宫及络脉等处而成瘀血,瘀久则渐成癥瘕聚积^[6],治疗上应该以活血化瘀为基本原则。桂枝茯苓丸出自

《金匱要略》,主要由芍药、桃仁、茯苓、丹皮、桂枝构成,破结而不伤败精血,消癥而不损正,桂枝茯苓胶囊是桂枝茯苓丸的现代剂型。研究表明,桂枝茯苓胶囊^[7]在治疗子宫肌瘤,子宫内膜异位症等多种妇科疾病具有良好疗效,搜索治疗子宫内膜异位症的临床研究中,桂枝茯苓胶囊常与西药米非司酮联合。国内有 Meta 研究表明^[8-10],桂枝茯苓胶囊联合西药米非司酮治疗子宫肌瘤疗效优于单用桂枝茯苓胶囊或者单用西药米非司酮,尚未查找到桂枝茯苓胶囊联合西药米非司酮治疗子宫内膜异位症相关的系统评价。本文旨在采用 meta 分析的方法评价桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症的有效性以及安全性,为临床用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 检索策略 检索 Embase、Pubmed、Cochrane library、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文摘数据库(CBM)等中英文数据库,时间从数据库建立截至 2016 年 3 月。具体检索词有:中文检索词“桂枝茯苓胶囊”、“米非司酮”、“碧韵”、“含珠停”、“息百虑”、“息

隐”、“子宫内膜异位症”，英文检索词 “Guizhi Fuling capsule”、“Mifepristone”、“Endometriosis”。

1.2 文献纳入标准与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)文献数据为国内外关于桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症的随机对照试验，无论使用盲法与否，有明确疗效评估标准。(2) 试验组用药：桂枝茯苓胶囊加上米非司酮；对照组用药：单用米非司酮。(3)观察结果：①总有效率；②复发率；③随访期间妊娠率；④血清性激素雌二醇(E₂)；⑤孕酮(P)；⑥促卵泡素(FSH)；⑦黄体生成素(LH)水平；⑧不良反应发生情况。(4)疗效评定标准：有临床以及实验室检查证据^[11]支持内异症诊断以及评定。

1.2.2 排除标准 (1)不符合临床随机对照试验标准；(2)重复发表的文献；(3)单纯描述性，或者采取其他临床疗效指标，无法提取数据的研究；(4)质量低下，可信度低，报道信息太少等无法利用的文献。

1.3 文献筛选以及数据提取 (1)两名评价者依据纳入与排除标准独立筛选相关的文献，排除明显不相关的文献并且相互核对，如有异议，由第三方参与讨论决定。(2)根据 Jadad 量表法，对纳入的研究进行质量评价，得分为 1-2 分可评定该文献低质量，3-5 分可评定该文献高质量。采用 Excel 表进行管理和提取研究资料，包含：①作者、发表年份、各组随机分配的纳入数；②干预措施和对照措施；③结局指标：总有效率、复发率、E₂、FSH、P、LH 水平、妊娠率、不良反应。

1.4 统计学处理方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 版软件。 $P\leq 0.05$ 为检验界限，纳入试验统一进行异质性检验。若异质性检验结果为 $P\geq 0.05$ ， $I^2\leq 50\%$ ，提示各试验之间一致性较好，采用固定效应模型；若异质性检验结果为 $P\leq 0.05$ ， $I^2\geq 50\%$ ，提示各试验之间异质性显著，采用随机效应模型。当 $P < 0.05$ 时，认为有统计学差异，分析结果用森林图表示。采用漏斗图来分析潜在的发表性偏移。

2 结果

2.1 文献检索结果 最初检出相关文献 65 篇，CNKI: 15 篇，CBM: 24 篇，VIP: 14 篇，万方: 13篇，经过剔除，初次筛选阅读题目和摘要后剩 15 篇，复筛全文阅读全文剩余 11 篇，采纳进行 meta 分析的文献 11 篇，患者人数为 971 例，文献筛选过程见图 1。

2.2 纳入研究基本特征以及质量评价 纳入 11 个 RCTs，共 971 位患者。其中，试验组人数为 487，对照组人数为 484。11 个 RCTs 报道了总有效率，7 个 RCTs 报道了雌二醇(E₂)，6 个 RCTs 报道了孕酮(P)，6 个 RCTs 报道了促卵泡素(FSH)，6 个 RCTs 报道了黄体生成素(LH)，8 个 RCTs 报道了妊娠率，5 个 RCTs 报道了复发率，7 个 RCTs 报道了不良反应。只有 2 个 RCTs 具体描述随机方法，其它试验都未具体描述随机方法以及未实施分配隐藏。对 11 个 RCTs 进行评定，得出结果见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征
Table 1 The features of included studies

纳入文献	样本数(T/C)	治疗组	对照组	设计方案及质量评估	组间均衡性	结局指标	Jadad 评分(分)
林棠英 2010 ^[12]	36/36	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①②③④⑤⑥⑧	1
顾子燕 2012 ^[13]	78/78	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①⑥⑦⑧	1
沈伟玲 2013 ^[14]	50/50	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①②③⑥	1
王立英, 王立平 2013 ^[15]	30/30	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	⑧	1
郭君仙 2011 ^[16]	39/39	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①②③④⑤⑥	1
潘秀荣 2011 ^[17]	44/41	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①⑥⑦⑧	1
陆彩华 2007 ^[18]	40/40	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①⑥⑧	2
杨长群, 汪向红, 蒋依伶 2015 ^[19]	55/55	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①②③④⑤⑧	1
何芳 2014 ^[20]	45/45	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①②③④⑤⑥⑦	2
王伟 2014 ^[21]	30/30	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①②③④⑤⑥⑦	1
周艳荣 2014 ^[22]	40/40	桂枝茯苓胶囊 + 米非司酮	米非司酮	平行对照、随机分配	$P > 0.05$	①⑦⑧	1

注：①总有效率；②雌二醇(E₂)；③孕酮(P)；④促卵泡素(FSH)；⑤黄体生成素(LH)；⑥妊娠率；⑦复发率；⑧不良反应。

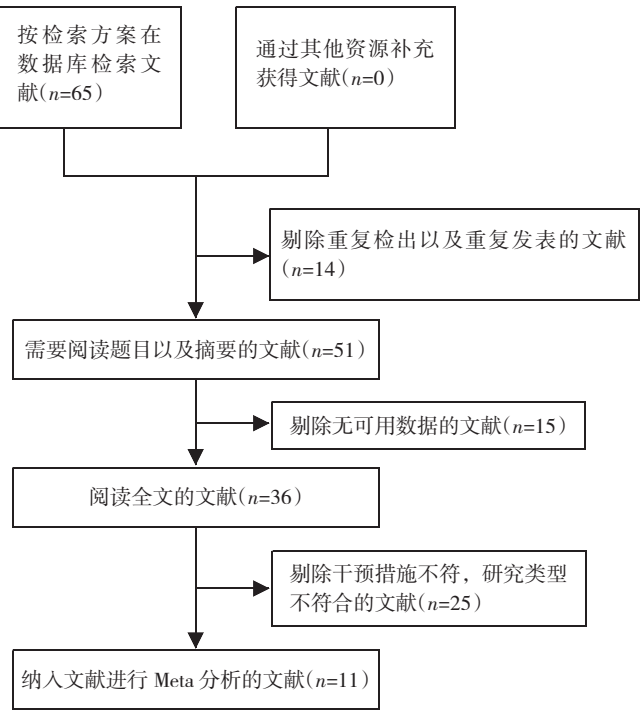


图 1 文献筛选流程
Figure 1 The selection of studies

2.3 合并疗效分析

2.3.1 两者联合应用于子宫内膜异位症总有效率的 Meta 分析 10 个 RCTs^[12-14, 16-22]报道了总有效率, 对其进行合并统计。各研究之间不存在异质性($P=0.74$, $I^2=0\%$), 选用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 两组差异具有统计学意义 [$OR=3.80$, 95 % CI (2.57, 5.62)] ($P<0.00001$)。表明桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症能明显提高总有效率。见图 2。

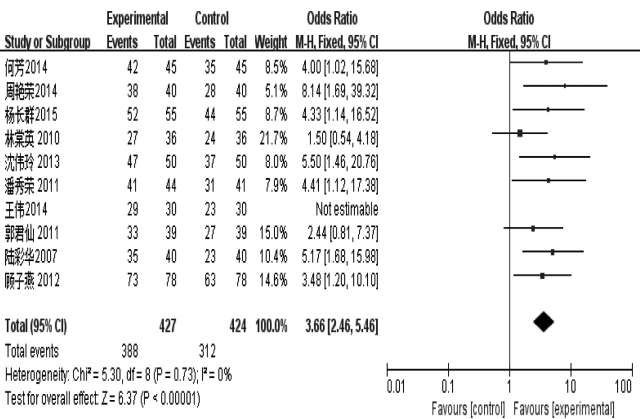


图 2 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症总有效率的 Meta 分析
Figure 2 Forest plot of total effectiveness

2.3.2 两者联合应用于子宫内膜异位症对雌二醇(E_2)

影响的 Meta 分析 6 个 RCTs^[12, 14, 16, 19-21]报道了雌二醇(E_2), 对其进行合并统计。各研究之间不存在异质性($P=0.99$, $I^2=0\%$), 选用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 两组的雌二醇水平在治疗前并无统计学差异 [$MD=-2.58$, 95 % CI [-6.40, 1.23] ($P=0.18 > 0.05$)], 具有可比性。见图 3。

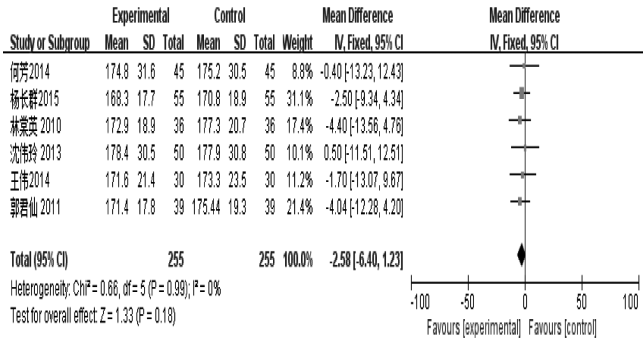


图 3 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗前雌二醇水平的 Meta 分析
Figure 3 Forest plot of estrogen before treatment

联合治疗后, 各研究之间存在异质性($P<0.00001$, $I^2=87\%$), 选用随机效应模型。Meta 分析结果显示: 两组差异具有统计学意义 [$MD=-18.42$, 95 % CI (-27.19, -9.65)] ($P<0.0001$)。表明桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症, 试验组降低雌二醇水平效果优于对照组。见图 4。

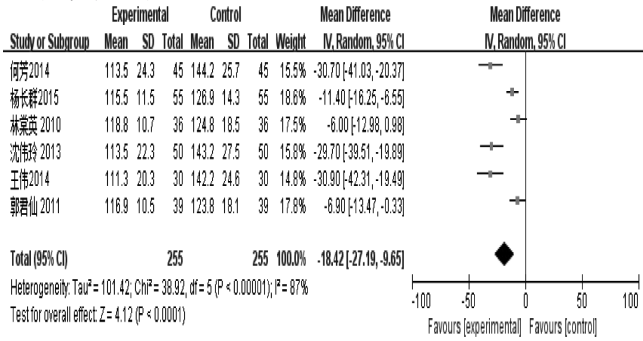


图 4 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗后对雌二醇水平影响的 Meta 分析
Figure 4 Forest plot of estrogen after treatment

2.3.3 两者联合应用于子宫内膜异位症对孕酮(P)影响的 Meta 分析 6 个 RCTs^[12, 14, 16, 19-21]报道了孕酮(P), 对其进行合并统计。各研究间不存在异质性($P=1.00$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 两组的孕酮(P)水平在治疗前无统计学差异 [$MD=0.00$, 95 % CI (-0.06, 0.06)] ($P=0.94 > 0.05$)], 具有可比性。见图 5。

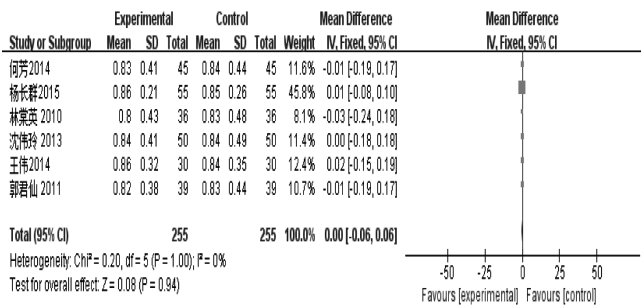


图5 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗前孕酮水平的 Meta 分析

Figure 5 Forest plot of progesterone before treatment

联合治疗后, 各个研究之间存在异质性($P=0.02$, $I^2=61\%$), 选用随机效应模型。Meta 分析结果显示: 两组差异具有统计学意义[MD=-0.15, 95 % CI(-0.23, -0.06)]($P=0.0007$), 表明桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症, 试验组降低孕酮水平疗效优于对照组。见图6。

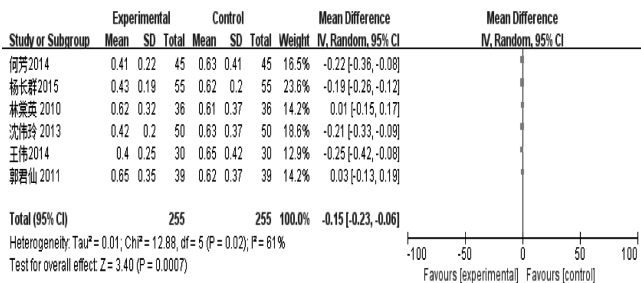


图6 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗后对孕酮水平影响的 Meta 分析

Figure 6 Forest plot of progesterone after treatment

2.3.4 两者联合应用于子宫内膜异位症对促卵泡素(FSH)影响的 Meta 分析 5个RCTs^[12,16,19-21]报道了促卵泡素(FSH), 对其进行合并分析。各研究间不存在异质性($P=1.00$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 两组的促卵泡素(FSH)水平在治疗前无统计学差异[MD=0.01, 95 % CI (-0.35, 0.36)]($P=0.97>0.05$), 具有可比性。见图7。

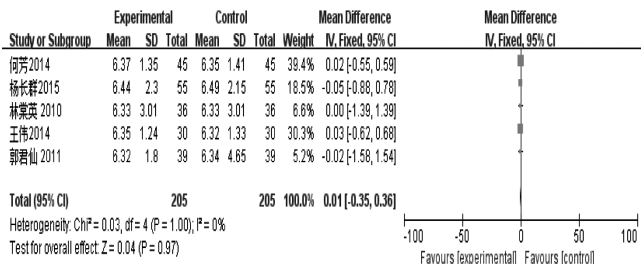


图7 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗前促卵泡素水平的 Meta 分析

Figure 7 Forest plot of follicle-stimulating hormone before treatment

联合治疗后, 各研究间不存在异质性($P=1.00$, $I^2=0\%$), 选用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 两组差异不具有统计学意义[MD=-0.07, 95 % CI (-0.39, 0.26)]($P=0.68$), 表明桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症在对促卵泡素(FSH)影响方面, 两组差异没有统计学意义。见图8。

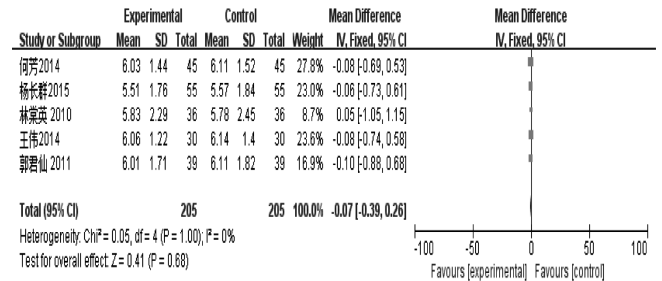


图8 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗后对促卵泡素水平影响的 Meta 分析

Figure 8 Forest plot of follicle-stimulating hormone after treatment

2.3.5 两者联合应用于子宫内膜异位症对黄体生成素(LH)水平影响的 Meta 分析 5个RCTs^[12,16,19-21]报道了黄体生成素(LH), 对其进行合并分析。各个研究间不存在异质性($P=1.00$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 两组的黄体生成素(LH)水平在治疗前无统计学差异[MD=-0.03, 95 % CI (-0.42, 0.36)]($P=0.87>0.05$), 具有可比性。见图9。

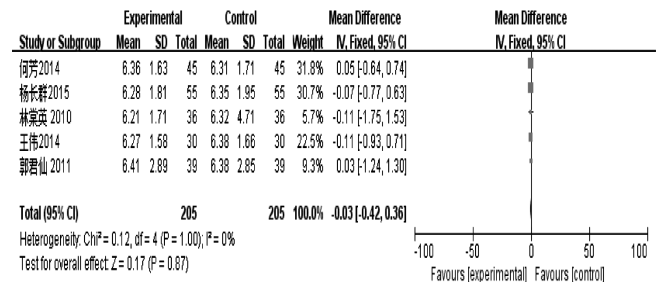


图9 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗前黄体生成素水平的 Meta 分析

Figure 9 Forest plot of luteinizing hormone before treatment

联合治疗后, 各研究间不存在异质性($P=1.00$, $I^2=0\%$), 选用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 两组差异不具有统计学意义[MD=-0.05, 95 % CI (-0.39, 0.29)]($P=0.78>0.05$), 表明桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症在对黄体生成素(LH)水平影响方面, 两组差异无统计学意义。见图10。

2.3.6 两者联合应用于子宫内膜异位症对妊娠率影响的 Meta 分析 8个RCTs^[12-14,16-18,20-21]报道了妊娠率, 对其进行合并分析。各研究间并不存在异质性($P=$

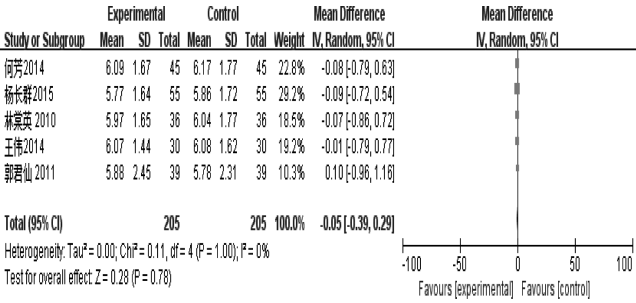


图 10 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗后对黄体生成素水平影响的 Meta 分析

Figure 10 Forest plot of luteinizing hormone after treatment

0.94, $I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 两组差异具有统计学意义[OR=2.85, 95 % CI (1.85, 4.37)($P < 0.00001$)]. 说明桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症可提高妊娠率。见图 11。

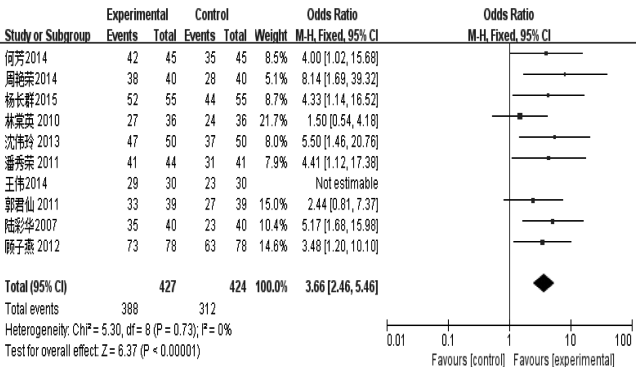


图 11 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮对妊娠率影响的 Meta 分析

Figure 11 Forest plot of pregnancy rate

2.3.7 两者联合应用于子宫内膜异位症对复发率影响的 Meta 分析 5 个 RCTs^[13, 17, 20-22]报道了复发率, 对其进行合并分析。各研究间并不存在异质性($P=0.99$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 两组差异具有统计学意义 [OR=0.29, 95 %CI(0.17, 0.49)($P < 0.00001$)]. 说明桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症可降低其复发率。见图 12。

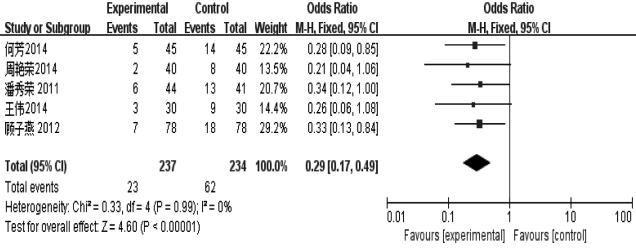


图 12 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮对复发率影响的 Meta 分析

Figure 12 Forest plot of recurrence rate

2.3.8 两者联合应用于子宫内膜异位症不良反应的 Meta 分析 7 个 RCT^[12-13, 15, 17-19, 22]述及不良反应, 共 643 个患者, 两组患者出现如阴道不规则少量流血, 肝功轻度异常, 轻度潮热、乏力, 痤疮, 轻微恶心以及腹泻等不良反应, 其余 4 个 RCT^[14, 16, 20-21]未报道。各研究间存在异质性 ($P=0.07$, $I^2=49\%$), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示: 两组差异具有统计学意义[OR=0.45, 95 % CI(0.24, 0.85)($P=0.01$)]. 说明桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症, 可减少不良反应发生。见图 13。

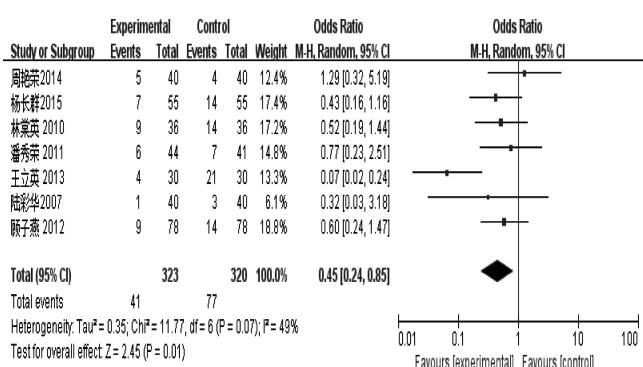


图 13 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮与单用米非司酮不良反应的 Meta 分析

Figure 13 Forest plot of adverse reactions

2.4 发表偏倚 通过总有效率的“漏斗图”, 来探讨其发表偏倚。图 14 可见, 漏斗图的漏斗双侧底部缺失, 分布对称程度较低, 表明本研究样本量较小以及可能存在发表偏倚, 可能由各篇文献随机对照的质量偏低或者存在未发表的阴性结果的试验等原因造成。见图 14。

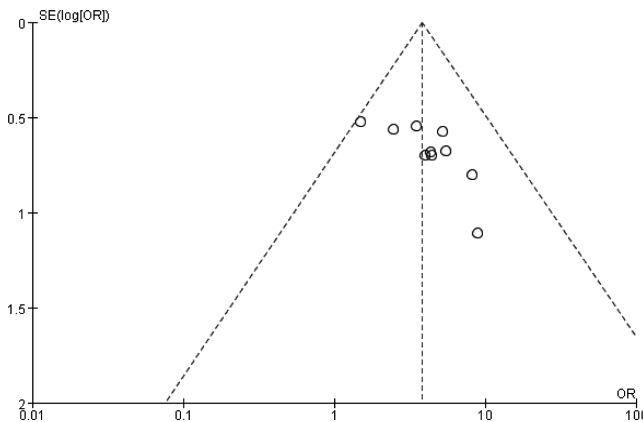


图 14 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮对总有效率影响的漏斗图

Figure 14 Inverted Funnel plot

2.5 敏感性分析 依次去除其中一个试验后重新统计 Meta 分析结果, 用最低及最高去除权重, 显示前后

的 Meta 分析结果并没有显著性差异。所以可以得出本次结果较稳定。见表 2。

表 2 敏感性分析

Table 2 Sensitivity analysis

项目	OR(95 % CI)	Q 值	I ² 值	P 值	模型
原结果	3.80[2.57, 5.62]	5.96	0 %	0.74	固定
去除最低权重	3.66[2.46, 5.46]	5.30	0 %	0.73	固定
去除最高权重	4.42[2.87, 6.79]	2.47	0 %	0.96	固定
改变模型	3.68[2.46, 5.49]	5.96	0 %	0.74	随机

3 讨论

3.1 本研究的局限性 本研究存在一定的局限性：

(1)无法获取国外相关试验以及国内阴性结果的试验；(2)纳入的 11 个研究均为小样本试验，从漏斗图偏倚分析可得知各篇文献随机对照的方法学质量偏低；(3)大部分研究未对随机方法作具体描述，只有 2 个 RCTs 报道了具体随机方法。所有 RCTs 没有进行分配隐藏以及盲法，可能导致随机方法的不充分和潜在选择性偏倚。

3.2 小结 [23-24] 西医治疗内异症主要手段有手术、手术联合药物治疗、激素以及介入疗法，尚未有根治内异症的方法。目前较多研究显示，小剂量米非司酮 [8,13] 治疗内异症起到较好疗效，而且不良反应较小。研究 [25] 表明桂枝茯苓胶囊可以明显提高大鼠 CD4⁺T 淋巴细胞和 NK 细胞杀伤活性，促使免疫功能提升以清除异位的子宫内膜细胞。 [26] 临床确诊为“癥块”以及存在瘀血为致病因素的案例，采用桂枝茯苓胶囊结合西药治疗可以取得显著疗效。本次 Meta 分析研究也表明，桂枝茯苓胶囊联合米非司酮应用于子宫内膜异位症在提升治疗总有效率和妊娠率，减少不良反应，降低复发率、雌二醇、孕酮等方面均优于单用米非司酮治疗。此结论具有一定的参考性，但是因为各篇文献随机对照的方法学质量偏低，偏倚控制存在一定的局限性，所以也应谨慎对待本研究分析结果，并开展多中心、高质量的临床随机对照试验来验证其疗效以及安全性。

参考文献：

- [1] 郎景和. 关于子宫内膜异位症的再认识及其意义[J]. 中国工程科学, 2009, 11(10): 137-142.
- [2] 李雷, 冷金花. 子宫内膜异位症及其治疗对女性生育影响的研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(5): 393-396.
- [3] 董桂苹. 子宫内膜异位症的病因与治疗进展[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(25): 3634-3637.
- [4] 王莹, 魏绍斌, 孟晓丹, 等. 米非司酮治疗子宫内膜异位症作用机

- 制研究进展[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(24): 3711-3712.
- [5] 连方, 齐聪. 中西医结合妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [6] 宿佩勇, 王健. 桂枝茯苓丸研究进展[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 356-358.
- [7] 苏真真, 李娜, 曹亮, 等. 桂枝茯苓胶囊主要药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(6): 989-992.
- [8] 宋俊生, 高岑, 熊俊, 等. 桂枝茯苓胶囊与西药治疗子宫肌瘤疗效比较的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(12): 1439-1445.
- [9] 蒋志滨, 于蓓蓓, 华浩明, 等. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤疗效的 Meta 分析[J]. 中成药, 2013, 35(1): 36-40, 67.
- [10] 周清, 杨孝军, 郑飞云. 桂枝茯苓胶囊配伍米非司酮治疗子宫肌瘤的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2013, 10(30): 911-915.
- [11] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊断与治疗规范[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(9): 645-648.
- [12] 林棠英. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症疗效观察[J]. 河北医学, 2010, 16(5): 578-580.
- [13] 顾子燕. 米非司酮联合桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症的临床疗效分析[J]. 海峡药学, 2012, 24(5): 193-195.
- [14] 沈伟玲. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症的临床疗效及对血清性激素的影响[J]. 中医临床研究, 2013, 5(9): 28-29.
- [15] 王立英, 王立平. 桂枝茯苓胶囊联合小剂量米非司酮治疗子宫内膜异位症 30 例[J]. 陕西中医, 2013, 34(7): 774-775.
- [16] 郭君仙. 子宫内膜异位症的临床治疗研究[J]. 中国高等医学教育, 2011, 9(4): 134-135.
- [17] 潘秀荣. 米非司酮联合桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症疗效观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(36): 136-137.
- [18] 陆彩华. 桂枝茯苓胶囊配伍米非司酮治疗子宫内膜异位症临床观察[J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9(10): 50-51.
- [19] 杨长群, 汪向红, 蒋依伶. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症疗效分析[J]. 河北医药, 2015, 37(2): 194-195.
- [20] 何芳. 米非司酮联合桂枝茯苓胶囊治疗 45 例子宫内膜异位症的临床效果分析[J]. 当代医学, 2014, 20(10): 116-117.
- [21] 王伟. 米非司酮联合桂枝茯苓胶囊治疗 30 例子宫内膜异位症的临床疗效分析[J]. 药物与人, 2014, 27(11): 184.
- [22] 周艳荣, 李学军, 周树平. 小剂量米非司酮联合桂枝茯苓汤治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(8): 896-897.
- [23] 詹瑾, 须义贞. 子宫内膜异位症中西医结合治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(12): 124-127.
- [24] 侯英慧, 陈莹. 中西医结合治疗子宫内膜异位症进展[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(4): 377-378.
- [25] 胡春萍, 胡婷婷, 蔡雪婷, 等. 桂枝茯苓胶囊对子宫内膜异位症大鼠脾脏 CD4⁺T 淋巴细胞数和 NK 细胞杀伤活性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 145-148.
- [26] 王如意, 朱洪辉. 桂枝茯苓胶囊的临床应用研究新进展[J]. 西北药学杂志, 2010, 25(1): 80.

(编辑:)