

桂枝茯苓丸加减治疗慢性盆腔炎的 Meta 分析

● 王羽珊¹ 李沛霖²

摘要 目的:评价桂枝茯苓丸加减治疗慢性盆腔炎的有效性及安全性。方法:检索中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、Cochrane Library、Medline、Embase 等数据库,整理收集桂枝茯苓丸加减治疗慢性盆腔炎的随机对照试验,进行 Meta 分析。结果:纳入 11 篇文献共 1077 例患者,桂枝茯苓丸加减或合用西药在总有效率高于单纯西药组、不良发应发生率则低于单纯西药组,差异具有统计学意义。结论:在现有证据的基础上看,桂枝茯苓丸加减或合用西药治疗慢性盆腔炎疗效优于单纯应用西药治疗,但因纳入文献数量有限且部分质量较低,结论尚需高质量证据来进一步验证。

关键词 桂枝茯苓丸 慢性盆腔炎 Meta 分析

慢性盆腔炎(Chronic Pelvic Inflammatory Disease, CPID)是一种常见的妇科疾病,多发于女性内生殖器及其周围结缔组织及盆腔腹膜,以下腹坠胀疼痛及腰骶酸痛为主要表现,病程较长,易于反复,发病率呈逐年上升趋势。病原体感染为主要病因,也有研究表明其病情反复发作或与免疫功能紊乱有关^[1]。本病严重影响女性患者的身心健康和生活质量,可并发月经不调、痛经、盆腔粘连等,严重者可导致异位妊娠及不孕,同时还会造成明显的心理障碍^[2]。现代医学治疗多以抗生素为主,但治疗疗程较长易导致病菌耐药或二重感染。中医学认为,慢性盆腔炎属中医“妇人腹痛”、“癥瘕”等范畴,多属邪毒入侵,阻滞气机,壅塞经络,最终结为癥积,滞留于胞宫。治疗以活血化瘀、缓消痞块为法。桂枝茯苓丸由桂枝、茯苓、桃仁、白芍、牡丹皮组成,组方简单,颇适本证。本研究对桂枝茯苓丸加减治疗 CPID 的临床随机对照试验的有效性及其安全性进行分析评价,以期为临床实践提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国生物医

学文献数据库(CBM)、Cochrane Library、美国医学索引 Medline、Embase 数据库,所有杂志均从创刊检索至 2015 年 8 月。不能由网络数据库获得的文献则通过手工检索,主要有《中医杂志》、《新中医》、《辽宁中医杂志》、《上海中医药杂志》等。同时查阅相关的会议文献,收集未发表的灰色文献等作为补充检索。中文检索词:慢性盆腔炎、桂枝茯苓丸、中医、中西医、中药、中草药、汤药;英文检索词:chronic pelvic inflammatory disease, pelvic inflammatory disease, pelvic cavity infection, guizhi fuling pill, drugs, Chinese herbal, traditional Chinese medicine, phytotherapy。

1.2 纳入标准 ①研究类型为随机对照试验,无论盲法。②研究对象为慢性盆腔炎患者。③治疗组干预措施为桂枝茯苓丸为主方的中草药制剂,制剂类型不限,或合用西药,对照组以西药为干预措施。④有明确的诊断及疗效评价标准。⑤文献语言限于中文及英文。

1.3 排除标准 ①综述、个案、文摘、经验探讨、理论研究、动物实验等。②研究方法有明显错误。③重复发表或资料不全。④缺乏诊断及疗效标准。

1.4 文献质量评价 按 Cochrane 协作网评价偏倚风险工具评价 RCT 的质量^[3]:序列产生是否恰当;分配是否恰当的被隐藏;盲法的使用情况;不完全结局数据的处理;是否有选择性报道;有无其他偏倚。

● 作者单位 1. 天津中医药大学(300073); 2. 天津中医药大学第二附属医院(300000)

1.5 数据提取 两位研究者独立阅读所获文献题目和摘要,对可能符合纳入标准的试验阅读全文,以确定是否真正符合纳入标准,意见不一致处,由两人共同讨论分析,以求得一致意见,必要时由第三位研究者解决或向相关专家咨询。如果所需资料不全,尽可能与原作者联系获得。

1.6 统计方法 应用 Cochrane 协作网提供的 Review Manager 5.3 软件进行数据处理。对纳入的研究资料进行异质性检验,异质性不明显时可采用固定效应模型,反之则选取随机效应模型或进行亚组分析。连续变量采用权重均数差(WMD)、二分类变量采用相对危险度(OR)及其95%置信区间(CI)表示,并采用漏斗图表示发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索情况 初步检索共得到相关文献 214 篇,其中中文 213 篇,英文 1 篇,经进一步阅读标题、摘要及全文,共筛除不符合条件的文献 203 篇,包括重复文献 4 篇,非临床对照实验 86 篇,干预措施不符的文献 37 篇,无明确诊断标准的文献 44 篇及无明确疗效指标的文献 32 篇,最终符合纳入标准的文献 11 篇^[4-14]。

2.2 纳入文献特征 11 篇文章均为中文文献,共 1077 例患者纳入,试验样本量为 30~100,所有文献均未报道样本量计算方法。

2.3 纳入文献质量 11 篇文献均报道了采用随机,2 篇文献^[7,8]具体报道了随机方法;2 篇文献^[5,8]报道了随访;没有文献报道分配隐藏、盲法信息。

2.4 有效率 所纳入的 11 篇文献均进行了有效率统计,其中对照组皆为抗生素,治疗组为桂枝茯苓丸加减或合用抗生素,由于纳入文献治疗组的干预措施有差异,故采用亚组分析。研究结果显示,桂枝茯苓丸加减与抗生素总有效率比较, $Chi^2 = 6.55, P = 0.26, I^2 = 24%$,提示异质性较轻,采用固定效应模型。OR = 5.94, 95% CI [3.59, 9.84], 总效应 $Z = 6.93, P < 0.00001$, 菱形位于中线的右侧,提示中药治疗组与西药对照组的疗效相比,差异有统计学意义,且治疗组总有效率优于对照组。桂枝茯苓丸合用抗生素与单纯应用抗生素总有效率比较, $Chi^2 = 0.14, P = 0.99, I^2 = 0%$,提示异质性较轻,采用固定效应模型。OR = 4.35, 95% CI [2.15, 8.79], 总效应 $Z = 4.10, P < 0.0001$, 菱形位于中线的右侧,提示中西医结合治疗组与西药对照组的疗效相比,差异有统计学意义,且治疗组总有效率优于对照组。见图 1。

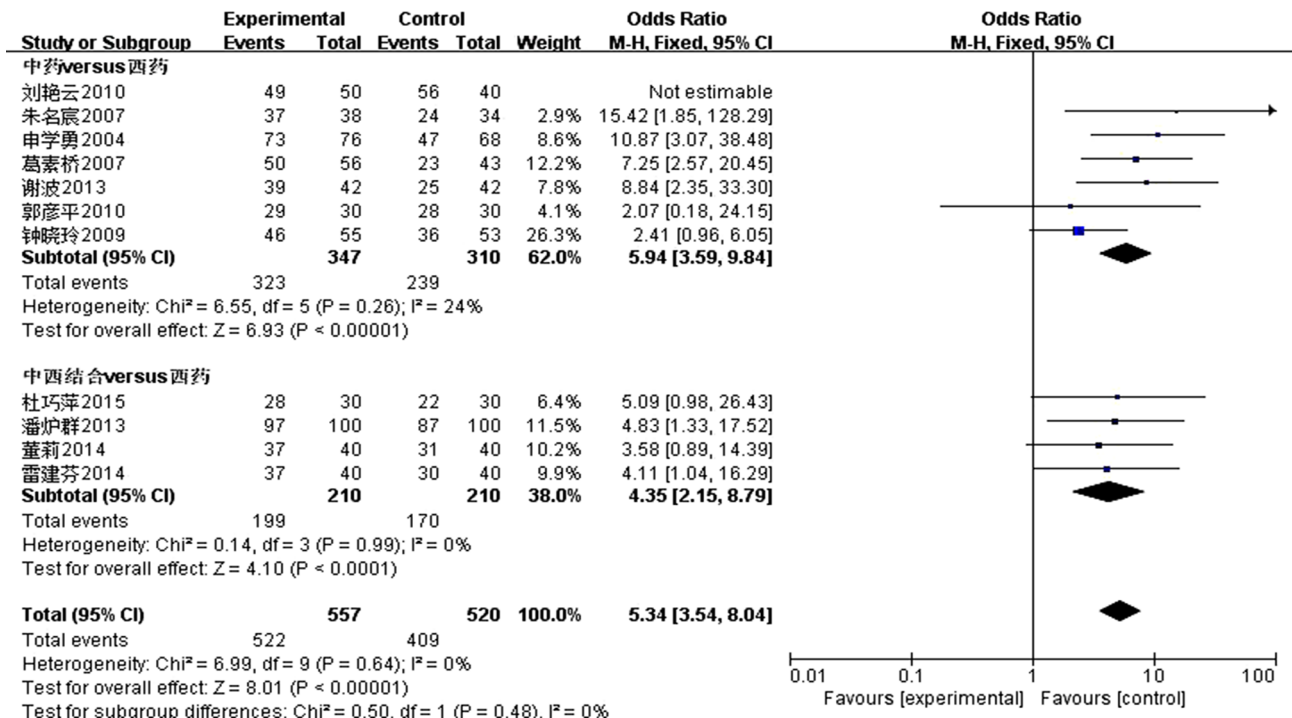


图 1 总有效率森林图

2.5 不良反应 纳入的文献中,有 2 篇^[12,14]提及药物的不良反应,均为中药与西药对比,主要为胃肠道

症状。对不良反应进行 Meta 分析显示,两组不良反应率比较, $Chi^2 = 1.41, P = 0.23, I^2 = 29%$,提示轻度

异质性,采用固定效应模型。OR = 0.08, 95% CI [0.03, 0.20], 总效应 Z = 5.35, P < 0.00001, 菱形位

于中线的左侧,提示中药治疗组不良事件的发生率低于西药对照组。见图2。

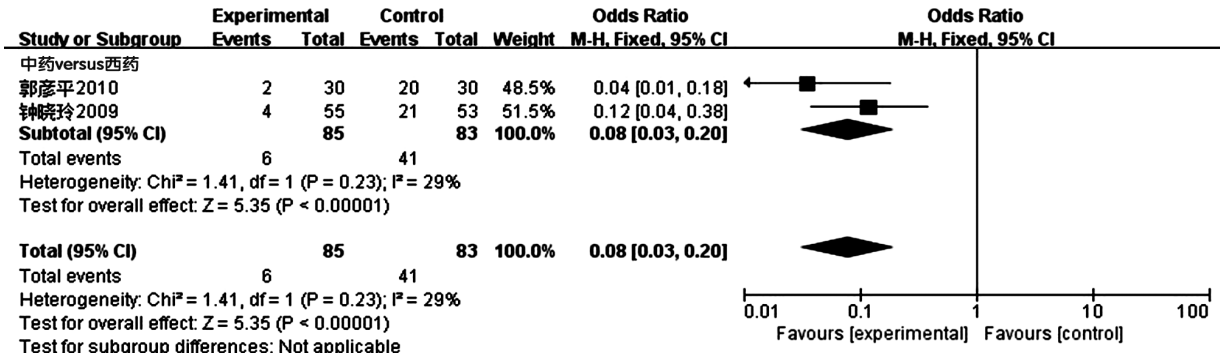


图2 不良反应森林图

2.6 发表偏倚 采用漏斗图分析来识别和控制发表偏倚,以各研究的OR值为横坐标,OR对数值的标准

误SE(logOR)为纵坐标。结果显示,图形散点基本对称,说明本研究受发表偏倚的影响程度较小。见图3。

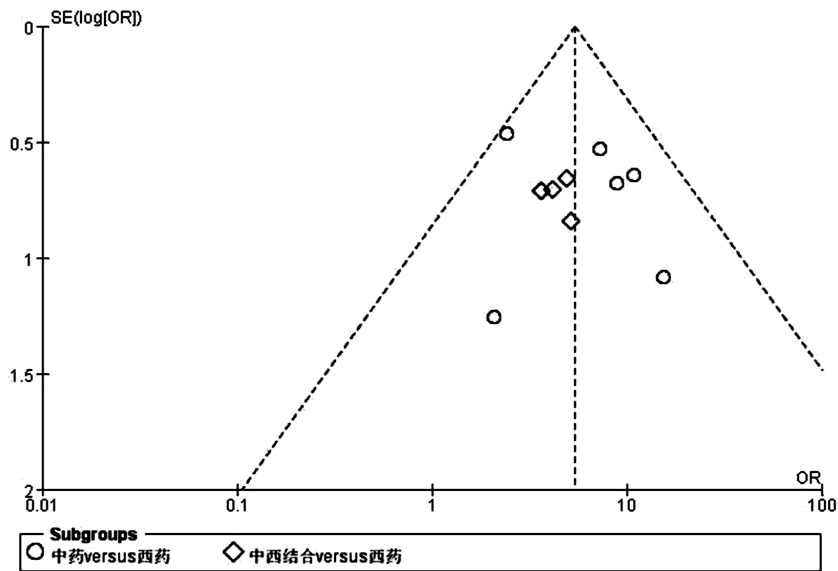


图3 发表偏倚漏斗图

3 讨论

慢性盆腔炎是女性发病较多的炎性妇科疾病,有研究表明,其发病率达到28%,在妇科炎症疾病中占第三位^[15]。一份基于WHOQOL-BREF量表的生存质量研究也表明,慢性盆腔炎患者生存质量在生理领域、心理领域及社会领域评分显著低于普通人群,生存质量明显下降^[16]。抗生素的广泛使用,使细菌容易产生耐药性,进而影响到慢性盆腔炎的治疗效果。而中医、中西医结合治疗不仅可起到抗菌消炎的效果,还能提高机体免疫力及改善组织微循环,从而使慢性盆腔炎的治愈率明显提高,减少复发率^[17]。

传统中医理论认为本病是由于经期、流产、分娩

后,外邪乘虚客于子宫、胞络,与气血相搏,使气机不利,经络气血受阻。瘀积胞宫,阻滞气血,不通则痛,可见瘀血是盆腔炎性疾病的病理基础,同时又伴有气虚阳虚^[18]。桂枝茯苓丸出自《金匮要略》,方中桂枝温阳通脉,芍药养血和营,桃仁破血消癥,牡丹皮活血散瘀,茯苓益气养心,组方严谨,药味简单,颇适本证。

Meta分析是一种通过定量合并、综合评价多项具有相同目的随机对照试验,从循证医学的角度合并成为大的样本量,以提高检验功效,从而增加结论的强度的研究方法^[19]。本文采用Meta分析,从临床有效率及不良反应发生率对纳入的11篇文献进行了分析,结果提示桂枝茯苓汤加减或合用西药优于单独应用西药,漏斗图则提示所纳入文献无明显发表偏倚。但由

于所纳入的试验在质量、方法学上有诸多缺陷,仍需进一步开展更多多中心、大样本、随机对照、双盲临床试验,以提供高质量的论证依据。

参考文献

[1]刘瑞芬,杨晓娜. 盆腔炎颗粒对血瘀兼肾虚型慢性盆腔炎患者免疫学指标的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(9):841.
 [2]温玲,付建国. 慢性盆腔炎患者心理健康状况分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2009,30(24):3033.
 [3]Higgins JPT, Green S, editors. Assessment of Study Quality. Cochrane Reviews' Handbook 4. 2. 3 [Updated December 2004]; Part I, Chapter b: 49-58. In: The Cochrane Library.
 [4]潘炉群. 桂枝茯苓丸加减治疗慢性盆腔炎 200 例临床分析[J]. 海峡药学,2013,25(3):239-240.
 [5]谢波. 桂枝茯苓丸加减治疗慢性盆腔炎的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2013,6(9):24-25.
 [6]雷建芬,李志明. 中西医结合治疗慢性盆腔炎 80 例疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2014,24(2):167-168.
 [7]董莉,丁伟平,寿之炜,等. 中西医结合治疗慢性盆腔炎临床疗效观察及安全性评价[J]. 中华中医药学刊,2014,32(9):2291-2293.
 [8]杜巧萍,邵梅,孙博. 中西医结合治疗慢性盆腔炎患者临床观察[J]. 新中医,2015,47(6):156-157.

(上接第 53 页)

证痤疮的治疗,且疗效稳定,临床发现桑苓合剂对湿热证痤疮患者亦有较好的疗效。

《内经》提出“血实者决之”、“宛陈则除之者,去血脉也”的刺血原则,说明刺络出血可排出瘀血以祛毒,疏通经络,调节脏腑气血,协调人体功能^[9]。现代研究认为,刺络放血可以改善面部血液循环,加速炎性产物的排出,促使炎症吸收消退,能通过神经体液系统的调节作用,完成对血管舒缩、血液粘稠度、血管通透性、血液灌注等诸多系统的调节^[10-11]。本研究将痤疮的外治法(耳尖放血)与内治法(桑苓合剂)相结合,取得良好疗效。但是部分文献报道中的单用耳尖放血治疗痤疮的疗效比本研究治疗组疗效略好,其原因可能是文献报道中的耳尖放血疗法通常需要每周 2 次,甚至隔日 1 次,而本研究治疗组患者耳尖放血为每周 1 次。笔者在临床实践中发现,绝大多数患者难以接受或难以坚持每周 2 次以上的耳尖放血治疗。若按本研究治疗组的治疗方案治疗,嘱患者口服桑苓合剂并每周复诊时耳尖放血 1 次,可大大提高患者的依从性,并且取得了肯定的临床疗效,故此认为本研究治疗组的治疗方案或更适合临床推广。

参考文献

[1]郭激,李咏梅. 痤疮的中医药治疗研究述评[J]. 中医学报,2012,

[9]朱名宸. 桂枝茯苓丸加味治疗慢性盆腔炎 38 例[J]. 实用中西医结合临床,2007,7(2):34-35.
 [10]葛素侨,刘利. 桂枝茯苓汤加减治疗慢性盆腔炎临床分析[J]. 中国实用医药,2007,2(12):80.
 [11]申学永,王红霞. 加味桂枝茯苓丸治疗慢性盆腔炎 76 例[J]. 中医药临床杂志,2004,16(3):234-235.
 [12]钟晓玲,王霞灵,曹大农,等. 温阳化痰法治疗慢性盆腔炎临床研究[J]. 新中医,2009,41(7):52-53.
 [13]刘艳云,翟瑶. 桂枝消瘤颗粒治疗慢性盆腔炎 50 例疗效观察[J]. 河北中医,2010,32(6):834-835.
 [14]郭彦平. 中药治疗湿热蕴结证慢性盆腔炎疗效观察[J]. 菏泽医学专科学校学报,2010,22(4):47,57.
 [15]王铁英,卢国友,李英,等. 妇女慢性宫颈炎盆腔炎的相关危险因素及发病率临床研究[J]. 河北医学,2014,20(6):987-989.
 [16]王华,黄健萍,林芳,等. 慢性盆腔炎患者生存质量及相关影响因素分析[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(7):1325-1326.
 [17]张双,高月平. 慢性盆腔炎的中西医研究进展[J]. 河南中医,2014,34(3):497-499.
 [18]周继红. 中西医结合治疗盆腔炎性疾病护理体会[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(6):253-255.
 [19]欧爱华,老庸荣,李晓庆,等. 多中心临床随机对照试验的 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志,2005,26(4):290-293.

27(6):759-761.

[2]Ishida N, Nakaminami H, Noguchi N, et al. Antimicrobial susceptibilities of Propionibacterium acnes isolated from patients with acne vulgaris[J]. Microbiol Immunol,2011,52(12):621-624.
 [3]毕晓东,翟磊,杨波涛. 中西医疗治痤疮的临床疗效及对患者负性情绪和生活质量的影响[J]. 中华实验方剂学杂志,2013,19(23):310-313.
 [4]Rizwan M, Aqil M, Talegaonkar S. Enhanced transdermal drug delivery techniques: an extensive review of patents[J]. Recent Pat Drug Deliv Formul,2011,(2):105-124.
 [5]郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:292-295.
 [6]赵辨. 临床皮肤病学[M]. 江苏:科技出版社,2001:935.
 [7]国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语[M]. 北京:法律出版社,1997:62.
 [8]季梅,李明. 痤疮患者生活质量调查[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2008,24(8):624-625.
 [9]陈利华,晋松. 刺络拔罐法治疗痤疮的临床研究进展[J]. 中医药学刊,2006,24(4):688-690.
 [10]何茂松. 针刺、放血治疗周围性面神经炎临床观察[J]. 中国临床研究,2014,6(13):45-46.
 [11]Gold LS, Tan J, Cruz-Santana A, et al. A North American study of adapalene-benzoyl peroxide combination gel in the treatment of acne[J]. Cutis,2012,84(2):110-116.