

中药复方治疗青春期多囊卵巢综合征疗效及安全性的 Meta 分析

熊梦欣¹ 邓阿黎^{2,3} 邓春¹ 詹妮¹ 李婷¹

(1. 湖北中医药大学中医临床学院 武汉 430061; 2. 湖北中医药大学第一临床学院; 3. 湖北省中医院妇产科)

摘要 目的:采用 Meta 分析的方法评价中药复方治疗青春期多囊卵巢综合征(PCOS)有效性。**方法:**计算机检索 SinoMed、CNKI、VIP、WanFang Data、PubMed、Cochrane Library、Embase 数据库中有关中药复方治疗青春期 PCOS 的随机对照试验(RCTs),检索时限均为 1989 年 1 月~2018 年 4 月。由两名研究人员独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 10 个 RCTs,共 698 例患者,其中中药复方组 350 例,单纯西药组 348 例。Meta 分析结果显示,中药复方治疗青春期 PCOS 临床总有效率优于单纯西药组[OR=4.56,95% CI(2.68,7.76),P<0.000 01],中药复方在提高青春期 PCOS 患者月经周期恢复率[OR=4.73,95% CI(2.31,9.69),P<0.000 1]、排卵率[OR=4.14,95% CI(1.77,9.67),P=0.001]优于西药组。并可有效改善患者卵巢平均体积[MD=-2.55,95% CI(-3.02,-2.08),P<0.000 01]以及降低 BMI 指数[MD=-2.51,95% CI(-3.13,-1.90),P<0.000 01]。中药复方组在治疗青春期 PCOS 患者时药品不良反应发生率低于单纯西药组[OR=0.03,95% CI(0.01,0.10),P<0.000 01],但两者在改善青春期 PCOS 患者多毛症状无明显差异[MD=-3.63,95% CI(-7.79,0.53),P=0.09]。**结论:**中药复方治疗青春期 PCOS 患者临床有效率优于单纯西药治疗,可有效恢复其月经周期、促进排卵、缩小卵巢平均体积,以及降低其 BMI 指数,且中药复方有着更好的药物安全性。但在改善其多毛症状时,两者无明显差异。受纳入研究数量和质量所限,本研究结论尚待更多高质量研究予以验证。

关键词 多囊卵巢综合征;青春期;中药复方;Meta 分析;随机对照试验

中图分类号:R289.53 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2019)03-0157-06

Therapeutic Effect and Safety of Traditional Chinese Medicine Compound in the Treatment of Adolescent Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-analysis

Xiong Mengxin¹, Deng Ali^{2,3}, Deng Chun¹, Zhan Ni¹, Li Ting¹

1. TCM Clinical Collage, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; 2. First Clinical College, Hubei University of Chinese Medicine; 3. Obstetrics and Gynecology, Hubei Provincial Hospital of TCM

ABSTRACT Objective: To systematically review the influence of traditional Chinese medicine on the efficacy of adolescent polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods:** SinoMed, CNKI, VIP, WanFang Data, PubMed, Cochrane Library and Embase database were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) of traditional Chinese medicine compound in the treatment of PCOS from January 1989 to April 2018. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias of included studies. Then, Meta-analysis was conducted by RevMan

5.3 software. **Results:** A total of 10 RCTs were included, including 698 patients, 350 patients in the compound prescription group and 348 patients in the pure western medicine group. The results of Meta-analysis showed that: the total clinical efficiency of TCM compounds in the treatment of pubertal PCOS was superior to that of the pure western medicine group ($OR = 4.56$, $95\% CI 2.68$ to 7.76 , $P < 0.000 01$), and the traditional Chinese medicine compound was superior to the western medicine group in improving the recovery rate of menstrual cycle in adolescent PCOS patients ($OR = 4.73$, $95\% CI 2.31$ to 9.69 , $P < 0.000 1$), ovulation rate ($OR = 4.14$, $95\% CI 1.77$ to 9.67 , $P = 0.001$). It could also effectively improve the mean ovarian volume of patients ($MD = -2.55$, $95\% CI -3.02$ to -2.08 , $P < 0.000 01$) and lower BMI ($MD = -2.51$, $95\% CI -3.13$ to -1.90 , $P < 0.000 01$). The drug safety evaluation of the traditional Chinese medicine compound prescription group in the treatment of pubertal PCOS patients was better than that of the pure western medicine group ($OR = 0.03$, $95\% CI 0.01$ to 0.10 , $P < 0.000 01$), but there was no significant difference in the improvement of pubertal PCOS patients' hairy symptoms ($MD = -3.63$, $95\% CI -7.79$ to 0.53 , $P = 0.09$). **Conclusion:** TCM are effective for treatment of PCOS compared with western medicine alone, which can effectively restore their menstrual cycle, promote ovulation, reduce the average volume of their ovaries, and reduce their BMI. Besides, TCM has better drug safety. However, there was no significant difference in the treatment of hairy signs. Due to limited quantity and quality of included studies, more high quality studies are required to verify above conclusions.

KEY WORDS Polycystic ovary syndrome; Adolescent; Traditional Chinese medicine; Meta-analysis; Randomized controlled trial

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是以月经稀发、排卵障碍, 卵巢多囊样改变以及高雄激素血症为特点的代谢性疾病。其病因与发病机制目前尚未完全明确, 可能涉及遗传、免疫、内分泌, 甚至生活环境、精神心理等多方面因素。研究发现, PCOS 患者在胎儿期, 表现为胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR), 导致出生体重下降; 在儿童期易发生体重增加追赶现象, 是青春期月经失调、高雄激素、女孩超重、肥胖症高发人群; 在育龄期主要表现为闭经、不孕, 以及糖、脂代谢异常^[1]。妊娠期罹患妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM)、妊娠期高血压病等孕期并发症的发生率升高 5~10 倍; 在围绝经期子宫内膜癌和卵巢癌高发, 糖尿病、高血压病和心脑血管等慢性疾病发病率升高 4 倍以上。因此, PCOS 症状会伴随女性一生, 在青春期及早发现并诊治 PCOS 对降低其远近期并发症, 改善其生活质量有重要意义。

青春期 PCOS 起病隐匿, 需与青春期月经不调相鉴别。国内专家共识建议将短效口服避孕药 (COC) 作为治疗青春期 PCOS 的一线用药, COC 对恢复患者月经周期, 改善其痤疮、多毛等临床表现效果显著, 但同时易出现恶心、呕吐、乳房胀痛等药品不良反应, 且停药后痤疮、多毛容易反复发作, 同时存在激素类药物不易被患者接受等局限性^[2]。近年来中药复方治疗青春期 PCOS 近远期疗效均较为显著, 药品不良反应较小, 容易被患者及家属所接受。目前, 国内外有关 PCOS 的 Meta 分析多数报道主要为育龄期因 PCOS 引起的不孕症^[3-5], 亦有关于中西医结合治疗^[6]、单

味中药治疗^[7] PCOS 的 Meta 分析, 但针对青春期 PCOS 的 Meta 分析报道较少。因此, 本研究拟对中药复方治疗青春期 PCOS 文献进行研究整理, 对符合纳入标准的文献进行 Meta 分析, 旨在对中药复方治疗青春期 PCOS 疗效作出客观地评价, 为指导临床用药提供可靠的循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 明确诊断为 PCOS 的青春期患者, 诊断标准可采用 2003 年鹿特丹标准^[8]、2011 年原卫生部行业标准^[9]制定 (根据 WHO 规定, 青春期定义为 10~19 岁, 由于个体差异, 可约相差 2~5 岁^[10]), 故本研究纳入的患者年龄在 10~24 岁; 两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 且组间均衡性好, 具有可比性。

1.1.3 干预措施 中药复方组以中药复方为主, 单纯西药组以西药治疗为主。

1.1.4 结局指标 主要疗效指标为临床有效率 (临床有效及显效病例数之和/总病例数 $\times 100\%$), 临床有效评价标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[11] 中治疗月经不调、闭经的疗效评定标准, 显效: 月经恢复正常周期, 即 32~35 d, 各种症状明显减轻, 血中激素值基本正常, B 超示卵巢恢复正常大小; 有效: 月经周期恢复正常, 各种症状有所减轻, 血中激素值趋于正常, B 超显示卵巢比治疗前缩小; 无效: 月经紊乱无

改善,各种症状无减轻,血中激素值无明显变化,卵巢大小无变化。次要结局指标包括:月经周期恢复率(月经周期恢复正常病例数/总病例数×100%)、体重指数(BMI)、排卵率(排卵周期/总周期×100%)、多毛评分(F-G 评分)、卵巢平均体积大小、药品不良反应率[(恶心呕吐例数+肝功能异常例数+乳房胀痛病例数)/总病例数×100%]。

1.2 文献排除标准

研究涉及以下任意一条即可排除:①专家治疗经验总结、个案报道、实验研究、会议论文、综述等非随机对照试验;②干预措施包括其他的治疗方式(如中西医结合、针灸、中成药、手术治疗等),且结果不能排除其治疗影响的文献;③非青春期 PCOS 患者;④重复发表的文献;⑤非中英文文献。

1.3 文献检索策略

计算机检索 SinoMed、CNKI、VIP、WanFang Data、PubMed、Cochrane Library、Embase 数据库,搜集关于中药复方治疗青春期 PCOS 的 RCTs,检索时限均为 1989 年 1 月~2018 年 4 月。中文检索词:青春期、Stein-Leventhal 综合征、S-L 综合征、多囊卵巢综合征、中医治疗、中药治疗。英文检索词:adolescent、polycystic ovary syndrome、PCOS、traditional Chinese medicine。组合为题名、主题词和自由词检索。

1.4 文献筛选与数据提取

所有文献严格参照纳入标准和排除标准,由两名研究人员独立阅读评定,剔除不符合纳入标准的文献,对于有歧义的文献由第三人独立阅读后评定。数据提取内容包括第一作者、发表时间、干预对象的人数和平均年龄、干预措施、给药方法、治疗周期、结局指标等。

1.5 纳入研究的偏倚风险评价

纳入研究的偏倚风险评价采用 Cochrane 手册 5.1.0 版推荐的针对 RCT 的偏倚风险评价工具^[12]进行偏倚风险评估,主要包括:①随机方法是否恰当;②随机分配隐藏的使用;③是否对实施者与受试者采用盲法;④结局评估是否采用盲法;⑤结局数据的完整性;⑥是否存在选择性发表;⑦是否存在其他偏倚。

1.6 统计分析

采用 RevMan 5.3 软件对数据进行 Meta 分析。计数资料采用危险比(OR)及其 95% 可信区间(CI)表示,连续资料采用均数差(MD)及其 95% CI 表示。采用 Q 检验分析研究异质性,并用 I²来评价异质性大小。当 P>0.1 和 I²<50% 时,认为各研究异质性较小,采用固定效应模型;当 P≤0.10 和 I²

≥50% 时,认为各研究异质性较大,分析其异质性来源,在排除研究方法学质量、干预措施、纳入和排除标准等方面存在不同后,采用随机效应模型进行合并分析,并谨慎解释研究结果。

2 结果

2.1 文献筛选流程及纳入研究的基本特征

本次初步检索共检索出 878 篇相关文章,筛选流程见图 1。通过阅读标题和摘要排除了非 RCT、或研究目的与本评价不符等文献,共 784 篇。再由研究者独立进行阅读评定,剔除不符合纳入标准文献,最终仅有 10 篇文献^[13~22],共计 698 例患者。其中中药复方组 350 例,单纯西药组 348 例。纳入研究的基本特征情况见表 1。

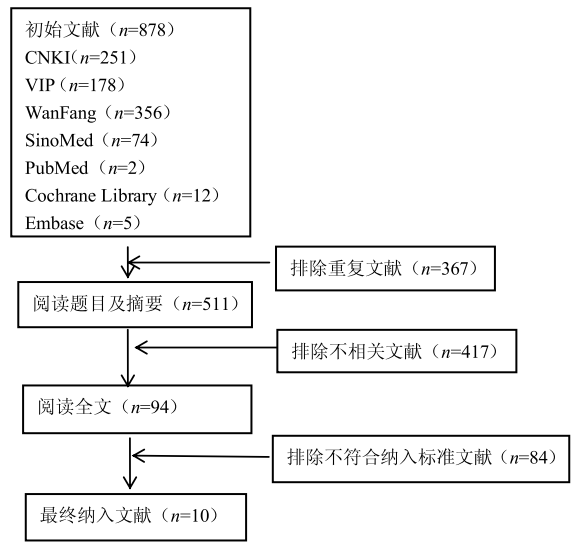


图 1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入的 10 项研究基线均衡一致,治疗组与对照组在年龄、病程等一般资料的差异无统计学意义,治疗组与对照组干预措施具有可比性。纳入研究偏倚风险评价结果见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 临床总有效率 共纳入 6 项研究^[13,15~17,19,22],共 432 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示,中药复方治疗青春期 PCOS 临床总有效率优于单纯西药组,差异有统计学意义[OR = 4.56, 95% CI(2.68, 7.76), P<0.000 01],见图 2。

2.3.2 月经周期恢复率 4 项研究^[13,14,18,19]报告了月经周期恢复率,其中 1 项^[19]采用积分方式评价,故不进行 Meta 分析。对余下 3 项进行合并分析,固定效应模型 Meta 分析结果显示,中药复方在提高青春期 PCOS 患者月经周期恢复率优于西药

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	样本量 (T/C)	平均年龄 (岁, T/C)	中药复方组干预措施	单纯西药组干预措施	疗程 (周期数)	结局指标
柴丽宏 2006 ^[13]	30/30	16.32 ± 2.32/ 16.39 ± 2.37	疏肝解清汤, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 30d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	6	①②③⑤⑥
李丽等 2009 ^[14]	16/15	15.3 ± 2.3/ 16.2 ± 1.34	补肾活血方, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 21d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	3	③④⑥⑦
陈永莉 2013 ^[15]	25/25	15 ± 2.1/ 15 ± 2.1	补肾调经汤, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 30d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	3	①
汤丽婷 2013 ^[16]	55/55	17.65 ± 1.14/ 17.29 ± 1.32	加减定经汤, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 21d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	3	①
黄丽辉 2014 ^[17]	30/30	18.26 ± 5.17/ 18.93 ± 4.86	中药复方, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 21d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	3	①
覃小华 2015 ^[18]	33/33	18.5 ± 3.5/ 18.5 ± 3.5	补肾活血方, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 21d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	3	③④⑦
吴聚文 2015 ^[19]	30/30	17.60 ± 2.37/ 18.07 ± 2.24	健脾疏肝调经汤, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 30d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	3	①⑤⑥
陈钟慧等 2016 ^[20]	41/42	16.34 ± 1.29/ 16.31 ± 1.32	补肾活血方, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 21d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	3	⑦
张艺等 2016 ^[21]	43/43	15.2 ± 4.1/ 16.2 ± 3.1	疏肝解清汤, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 30d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	6	②⑤⑥
李萍 2017 ^[22]	46/46	16.0 ± 2.3/ 16.5 ± 0.4	疏肝解清汤, 月经 d5 日一剂, 水煎服, 早晚各一次, 连续 30d	炔雌醇环丙孕酮片, 月经 d5, 1 片, qd, 连续 21d	6	①②⑥

注: T 试验组, C 治疗组; ①临床总有效率, ②BMI, ③月经周期改善情况, ④排卵率, ⑤多毛评分, ⑥卵巢平均体积, ⑦药品不良反应。

表 2 纳入研究偏倚风险评价结果

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法		结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
			实施者与受试者	结局评估			
柴丽宏 2006 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
李丽等 2009 ^[14]	随机数字表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
陈永莉 2013 ^[15]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
汤丽婷 2013 ^[16]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
黄丽辉 2014 ^[17]	随机数字表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
覃小华 2015 ^[18]	隐匿数字	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
吴聚文 2015 ^[19]	随机数字表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
陈钟慧等 2016 ^[20]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
张艺等 2016 ^[21]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
李萍 2017 ^[22]	抽签法	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚

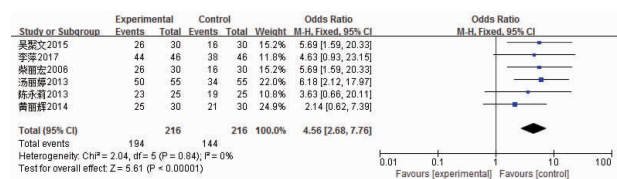


图 2 中药复方与西药治疗青春期 PCOS

患者临床总有效率比较的 Meta 分析

组, 差异有统计学意义 [OR = 4.73, 95% CI (2.31, 9.69), P < 0.000 1], 见图 3。

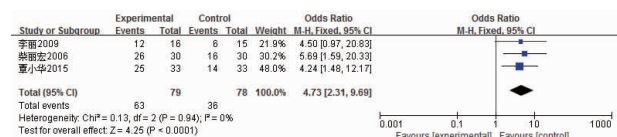


图 3 中药复方与西药治疗青春期 PCOS

患者月经周期恢复率比较的 Meta 分析

2.3.3 排卵率 共纳入 2 项研究^[13,17], 97 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示, 中药复方在提高青春期 PCOS 患者排卵率优于西药组, 差异有统计学意义 [OR = 4.14, 95% CI (1.77, 9.67), P = 0.001], 见图 4。

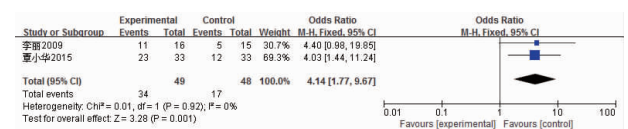


图 4 中药复方与西药治疗青春期 PCOS

患者排卵率比较的 Meta 分析

2.3.4 BMI 共纳入 3 项研究^[13,21,22], 238 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示, 与西药治疗相比, 中药复方可有效降低 BMI, 差异有统计学意义 [MD = -2.51, 95% CI (-3.13, -1.90), P <

0.000 01],见图5。

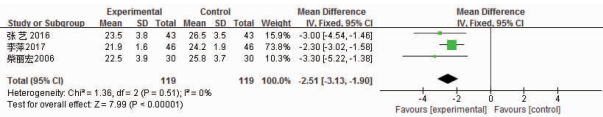


图5 中药复方与西药治疗青春期 PCOS 患者 BMI 比较的 Meta 分析

2.3.5 多毛评分 (F-G 评分) 共纳入 3 项研究^[13,19,21],共 206 例患者。随机效应模型 Meta 分析结果显示,中药复方与西药治疗降低青春期 PCOS 多毛评分的差异无统计学意义 [MD = -3.63, 95% CI (-7.79, 0.53), P = 0.09]。见图 6。

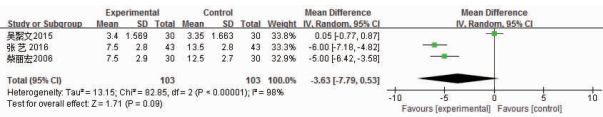


图6 中药复方与西药治疗青春期 PCOS 患者多毛评分比较的 Meta 分析

2.3.6 卵巢平均体积 共纳入 5 项研究^[13,14,19~21],共计 329 例患者。固定效应模型 Meta 分析结果显示,与西药治疗相比,中药复方可有效改善患者卵巢平均体积,差异具有统计学意义 [MD = -2.55, 95% CI (-3.02, -2.08), P < 0.000 01],见图 7。

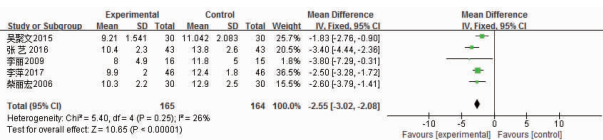


图7 中药复方与西药治疗青春期 PCOS 患者卵巢平均体积比较的 Meta 分析

2.3.7 安全性评价 3 项研究^[14,18,20] 报告了药品不良反应发生情况。固定效应模型 Meta 分析结果显示,中药复方组在治疗青春期 PCOS 患者时药物安全性评价优于单纯西药组,差异有统计学意义 [OR = 0.03, 95% CI (0.01, 0.10), P < 0.000 01]。亚组分析中,中药复方组的恶心呕吐 [OR = 0.08, 95% CI (0.02, 0.47), P = 0.005]、乳房胀痛 [OR = 0.09, 95% CI (0.02, 0.39), P = 0.001]、肝功能异常 [OR = 0.08, 95% CI (0.02, 0.36), P = 0.000 9] 3 项药品不良反应发生率均低于单纯西药组,差异有统计学意义。见图 8。

3 讨论

青春期 PCOS 不仅引起青春期少女的月经紊乱,还会伴随一系列糖脂代谢障碍异常。中医学尚无 PCOS 这一病名,但根据其症状,可归属于祖国医

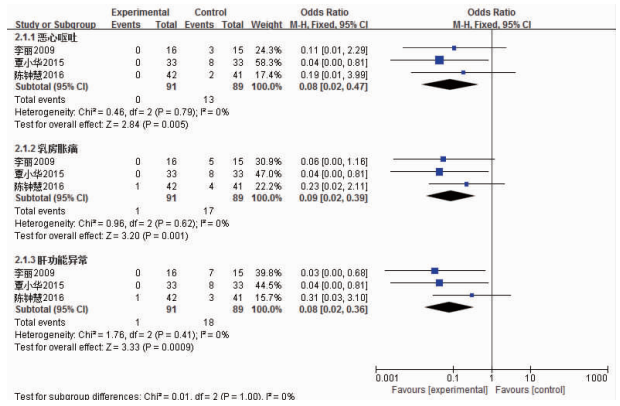


图8 中药复方与西药治疗青春期 PCOS 患者药品不良反应发生率比较的 Meta 分析

学月经不调、闭经、不孕症等范畴,辨证审因,责之肾、肝、脾三脏,治疗大多以调补冲任肝肾为主^[23]。本次纳入的 10 项研究中医治疗原则主要包括补肾、活血、疏肝、健脾。

由于 PCOS 的病因目前尚未明确,因此,在治疗 PCOS 主要为对症治疗而非求因治疗。就青春期 PCOS 患者而言,治疗目的以重建月经周期为首。本次系统评价发现,中药复方治疗青春期 PCOS 在临床总有效率明显优于西药组,可更有效的恢复其月经周期、降低 BMI 指数,以及更有效的恢复其排卵。异质性检验结果显示多毛评分 (P < 0.000 01, I² = 98%) 异质性较大,可能与方法学质量差异有关。且中药复方与单纯西药在改善其多毛体证的差异无统计学意义,说明中药复方与单纯西药在改善青春期 PCOS 患者多毛体证效果类似。

同时,本研究发现,中药复方在改善患者卵巢平均体积优于单纯西药治疗,这可能由于中药复方可更有效的恢复患者月经周期,以及恢复其正常排卵,从而使其卵巢平均体积较治疗前减小。且通过改善青春期 PCOS 患者不排卵,稀发排卵这一病理现象,从而可降低其成年时因 PCOS 导致不孕症的风险。

对药物安全性进行 Meta 分析,单纯西药治疗患者容易出现恶心、呕吐等胃肠道反应,甚至部分患者出现肝功能异常。中药复方组药品不良反应发生率较低,可能因为中药复方中配伍行气、健脾等中药,故明显减少了患者的不适感。但本次 Meta 分析纳入的研究中仅 3 项报告了药品不良反应发生情况,可能与研究样本量小,部分患者未发生药品不良反应有关。

本研究的局限性:①虽经过系统检索,纳入的研究中单纯西药组均选用炔雌醇环丙孕酮片,其他单纯西药治疗是否具有类似结论尚需进一步证实;②

共纳入 10 项研究,均为国内文献,本文结论是否具有广谱适应性需更多国外文献研究佐证;③纳入研究的方法学质量参差不齐,可能对结果的可靠性产生影响;④纳入研究干预方案虽大致相似,均为中药复方汤剂口服,但服药周期与治疗周期却并不完全一致,如服药周期为 21d 或 30d,治疗周期为 3 个周期或 6 个周期,可能会影响本研究结果。

综上,中药复方治疗青春期 PCOS 临床总有效率、月经周期恢复率、BMI、排卵率优于西药单纯治疗,药品不良反应发生率低于单纯西药治疗,对多毛体征并无明显改善。但本系统评价本身存在很多局限,因此需更多大样本、设计实施规范、测量指标全面的 RCTs 来补充论证。

参 考 文 献

- 1 吴林玲,闫颖. 针刺治疗多囊卵巢综合征研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(3): 379-384
- 2 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(7): 553-555
- 3 蔡术,王翠霞. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征所致不孕 Meta 分析[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(9): 1212-1215
- 4 Ma QW, Tan Y. Effectiveness of co-treatment with traditional Chinese medicine and letrozole for polycystic ovary syndrome: a meta-analysis[J]. Integr Med, 2017, 15(2): 95-101
- 5 闫论,刘俊含,关菁,等. 补肾中药联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征的 Meta 分析[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(9): 32-37
- 6 陈雯玥,洪丹丹,任青玲. 中药联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2017, 23(18): 102-108, 119
- 7 Arentz S, Smith CA, Abbott J, et al. Nutritional supplements and herbal medicines for women with polycystic ovary syndrome; a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 25(17-1): 500
- 8 Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria

and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47

- 9 多囊卵巢综合征诊断行业标准[S]. GB/T1. 1-009. 2012. 19-24
- 10 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:13
- 11 郑筱萸. 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, 2002:240-241
- 12 Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928
- 13 柴丽宏. 疏肝清解汤治疗肝经郁热型青春期多囊卵巢综合征临床观察[J]. 北京中医, 2006, 25(6): 323-326
- 14 李丽,孙维峰. 中药复方补肾活血法纠正青春期多囊卵巢综合征内分泌状态的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(13): 2177-2179
- 15 陈永莉. 补肾调经汤纠正青春期多囊卵巢综合征内分泌状态 50 例临床疗效分析[J]. 中国保健营养, 2013, 5(5): 427-428
- 16 汤丽婷. 加减定经汤治疗青春期多囊卵巢综合征疗效分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(30): 24-25
- 17 黄丽辉. 中医辨证周期疗法治疗青春期 PCOS 的临床研究[D]. 甘肃:甘肃中医学院硕士学位论文, 2014
- 18 覃小华. 中药复方补肾活血方对青春期多囊卵巢综合征内分泌激素水平的影响[J]. 临床论著, 2015, 28(4): 4-6
- 19 吴聚文. 健脾疏肝调经汤治疗青春期多囊卵巢综合征脾虚肝郁型患者的临床研究[D]. 福建:福建中医药大学硕士学位论文, 2015
- 20 陈钟慧. 补肾活血方对青春期多囊卵巢综合征内分泌激素水平的影响[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(18): 141-142
- 21 张艺,关丽萍,魏美霞,等. 疏肝清解汤治疗肝经郁热型青春期多囊卵巢综合征的远期疗效观察[J]. 河北中医, 2017, 38(9): 1305-1312
- 22 李萍. 中医治疗肝经郁热型青春期多囊卵巢综合征的疗效探讨[J]. 中医临床研究, 2017, 9(28): 109-110
- 23 席琳琳,李小平. 中西医结合治疗 PCOS 不孕的研究进展[J]. 中国医药指南, 2013, 11(1): 71-72

(2018-07-02 收稿 2018-11-23 修回)