

· 临床应用指南 ·

中成药治疗痛经临床应用指南（2021 年）

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景及目的和意义 痛经为伴随月经的疼痛，在月经期或行经前后出现下腹疼痛、坠胀，其他症状包括头痛、头晕、乏力、恶心、呕吐、腹泻、腰腿痛等不适，是女性常见症状之一。根据有无器质性原因，分为原发性痛经和继发性痛经。原发性痛经病因不明，多发生于月经初潮的几年内，不伴盆腔器质性疾病，即功能性痛经；继发性痛经有明确病因，因盆腔器质性疾病导致的经期腹痛，如子宫内膜异位症、子宫腺肌病、盆腔感染、子宫内膜息肉、黏膜下肌瘤、宫腔粘连、宫颈狭窄、子宫畸形、盆腔充血综合征、阴道横膈等。根据 2017 加拿大妇产科医师协会原发性痛经指南，接近 70% 经历痛经或者慢性盆腔痛的女性患者在腹腔镜检查中发现患有子宫内膜异位症，其次为子宫腺肌病。本指南主要针对子宫内膜异位症、子宫腺肌病引起的继发性痛经。中医药及相关治疗方法是治疗痛经的主要手段，以药物治疗为主，具有疗效明显、价格低廉、不良反应少的独特优势。中成药相对于中药汤剂具有性质稳定，服用、携带、贮藏保管方便等优点，患者接受度较高。但目前市面上治疗痛经的中成药种类繁多，尚无专门针对中成药治疗痛经具体的专家共识。另一方面，目前缺乏循证医学证据评价及治疗推荐，尚无中成药的循证指南或标准供参考。这些导致临床存在中成药滥用、误用的情况，一定程度上影响了其疗效和安全性。

本指南以“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的原则，遴选临床定位明确、疗效肯定、具有循证医学研究证据和广泛专家共识的治疗痛经的中成药品种，在独立的系统评价和荟萃分析基础上，通过专家共识形式，制订了《中成药治疗痛经临床应用指南（2021 年）》。

本指南用于指导综合性医院的中西医结合、西

医妇产科医师、全科医师、临床药师使用中成药治疗痛经。

2 指南制定方法

2.1 临床问题构建 通过征集咨询专家组意见，筛选亟待解决的临床问题，采用 PICO (participant, intervention, control, outcome) 法构建临床问题。主要临床问题包括：研究对象 (P)：原发性或继发性（子宫内膜异位症 / 子宫腺肌病）痛经患者（证候分型、年龄不限定）；干预措施 (I)：中成药单用或联合常规西医治疗方式治疗，疗程不限；对照措施 (C)：空白、安慰剂及常规西医治疗方式。结局指标 (O)：(1) 原发性痛经结局指标分为：①关键结局指标，包括疼痛程度，疼痛持续时间，疼痛评分 [(包括疼痛视觉模拟尺度 (visual analogue scale, VAS) 评分、痛经症状量表评分 (简称 COX 评分) 等]。②重要结局指标：伴随症状，复发率，痊愈率。③次要结局指标：不良反应，月经量。(2) 继发性痛经 (子宫内膜异位症、子宫腺肌病) 结局指标分为：①关键结局指标，包括疼痛程度，疼痛持续时间，疼痛评分 (包括 VAS 评分、COX 评分)。②重要结局指标：伴随症状，复发率，CA125，异位病灶，痊愈率。③次要结局指标：不良反应，月经量。

2.2 中成药遴选 在国家药品监督管理局官网、药智网等权威资讯网站广泛收集国内上市中成药说明书、销售额等信息，并结合 2017 版医保目录、2015 中国药典，确定说明书中适应症为治疗痛经、经期腹痛、经行腹痛的中成药共 169 种。合并同一方剂不同剂型中成药，剩余 124 种。通过国家药品监督管理局网站筛选上市中成药，剩余 107 种。通过专家会议讨论，删除含有细辛、木通、草乌等含马兜铃酸成分的药物，剩余 87 种。以专家问卷调查的形式筛选出妇科专家最常用、最推荐的治疗痛经的前 25 种中成药。原发性痛经及继发性痛经共计 28 种中成药。

2.3 文献的检索策略 检索电子数据库主要包括：原始研究数据库：(1) 英文：PubMed 和 CENTRAL (Cochrane Central Registry of Controlled

基金项目：国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目 (No.SATCM20170108BZ)

通讯作者：刘艳霞，Tel: 010-67689728, E-mail: lyx7028@sina.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20211129.389

Trials); (2) 中文: 中国知网 (CNKI)、维普数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、中国中医药文献数据库、万方全文数据库 (Wanfang Data)。国内外临床试验注册库及国内外指南文库: 美国临床试验注册平台、美国国立指南库 (NGC)、国际指南注册平台、英国国立健康与临床优化研究所、苏格兰校际指南网络、新西兰临床实践指南网、中国临床指南文库等。并手工检索了教科书、重要的过期期刊、重要的学术会议论文, 以及发布的标准化文件和出版的相关专著。采用主题词结合自由词的方式, 进行查全补充。中文的检索词包括: 痛经、经行腹痛、月水来腹痛、经前腹痛、经后腹痛、子宫内膜异位症、子宫腺肌症、中医、中西医、中药、栓剂、直肠栓剂、灌肠液、具体中成药名称、传统医学、结合医学、替代疗法、补充替代医学等; 英文的检索词包括: dysmenorrhea、primary dysmenorrhea、endometriosis、adenomyosis、traditional Chinese medicine、Chinese herbology、suppository、enema、traditional medicine、integrative medicine、alternative medicine、Zhong Yi Xue 等, 文献的发表类型及语种不限。检索时间均从以上全文电子数据库建库截止至 2020 年 12 月。

2.4 文献纳入及排除标准和资料提取

2.4.1 纳入标准

(1) 研究设计类型: 随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 和系统评价, 文献的发表类型及语种不限。(2) 研究对象: 原发性痛经和或继发性痛经 (子宫内膜异位症、子宫腺肌病) 患者, 证候分型、年龄不限。(3) 干预措施: 中成药单用或联合西药治疗, 疗程不限。(4) 对照措施: 空白、安慰剂、西医常规治疗 (如非甾体类抗炎药: 布洛芬、芬必得、吲哚美辛等; 甾体激素类药物: 复方口服避孕药、孕三烯酮等以及左炔诺孕酮宫内缓释系统)。(5) 诊断标准: 原发性痛经、继发性痛经 (子宫内膜异位症、子宫腺肌病) 西医诊断标准参考《妇产科学》^[1], 中医诊断标准参考《中医妇科学》^[2]。

2.4.2 排除标准

(1) 文献所用中成药非市面上市中成药 (包括院内制剂、课题自制中成药等)。(2) 文献结局指标不明确或结局指标无法提取。(3) 对于来自同一单位、同一时间段的研究和报道以及署名为同一作者的实质内容重复的研究和报道, 则选择其中 1 篇作为目标文献。

2.4.3 文献筛选和数据提取

文献筛选和数据提取由两位成员背对背完成, 第三人核对、审查相关资料。结果不一致则通过讨论或咨询第三方解决达成

一致意见。由 4 人分成 2 组, 每组 2 人, 背对背检索。提取数据包括中医辨证、对照措施的选择、具体阳性药物名称、中成药功能主治、处方、剂量、给药频率、给药途径、疗程等。

2.5 纳入文献的方法学质量评价

研究选择 Cochrane 风险偏倚评估量表, 按照 Cochrane 手册制订的标准进行偏倚风险评价。包括“随机序列的产生”“分配隐藏”“对受试者、试验人员实施盲法”“对结局评估者实施盲法”“结果数据的完整性”“选择性报告研究结果”及“其他偏倚来源”7 个条目。针对每个条目做出“低风险”“高风险”及“风险不确定”的判断。“低风险”表示偏倚风险较低, 文献可信度较高, “高风险”表示文献数据可能有较大的偏倚可能, “风险不确定”表示文献中缺少足够的信息以对相应条目做出明确的判断, 代表中度偏倚风险。

2.6 证据综合分析

应用 RevMan 5.3.5 软件进行 Meta 分析, 计数资料采用相对危险度 (relative risk, RR) 表示, 结局指标单位一致的计量资料采用均值差 (mean difference, MD) 表示, 单位不一致的计量资料采用标准化均值差 (standard mean difference, SMD), 所有资料均采用 95% 的置信区间 (confidence interval, CI) 表达。对于连续性变量, 采用治疗前后的变化值进行分析; 如果原文中没有提供治疗前后的变化值, 仅提供了治疗前后的均值和标准差, 或提供了标准误 (standard error, SE) 或 CI, 则根据《Cochrane 干预措施系统评价手册》提供的公式, 利用已有的资料计算出标准差值; 如果原文中对同一结局指标提供了不仅 1 个均值和标准差, 则取意向性治疗分析 (intention-to-treat analysis, ITT) 的均值和标准差。对相同干预措施及相同疗效指标的研究进行异质性评价。如果 $P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$, 表示研究间异质性较小, 可采用固定效应模型进行分析, 如果 $P < 0.1$, $I^2 > 50\%$, 表示研究间异质性较大, 应先分析异质性的来源, 如研究设计、研究对象或干预措施等的差别, 可根据差异可能的来源进行亚组分析, 如仍具有较大的异质性, 可采用随机效应模型合并结局指标, 但需谨慎解释研究结果。

2.7 证据体质量评价与推荐标准

采用 GRADE 方法^[3,4]对纳入的中医药有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价。根据 GRADE 方法, 将证据质量分为高、中、低、极低 4 个等级, 若推荐意见无符合标准的文献纳入, 仅依据行业专家共识进行推荐 (仅依专家共识)。GRADE 证据质量的描述见表 1。在证据分级过程中, 考虑 5 个降级因素——偏倚风险、不

精确性、不一致性、间接性以及发表偏倚，和 3 个升级因素——效应量大、剂量反应关系以及可能的混杂因素（负偏倚）。专家意见和后续的讨论达成共识，形成结果总结表，以呈现证据等级分级，通过证据总

表 1 GRADE 证据质量的描述

| 证据分级 | 代码 | 说明 |
|------|----|-------------------------------------|
| 高质量 | A | 未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度 |
| 中等质量 | B | 未来研究可能对现有疗效评估有重要影响，可能改变评价结果的可信度 |
| 低质量 | C | 未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响，改变评价结果可信度的可能性大 |
| 极低质量 | D | 任何的疗效评估都很不确定 |

表 2 GRADE 推荐强度分级与表达

| 推荐等级 | 本指南推荐用语 | 代码 |
|--------------|---------|----|
| 支持使用某种疗法的强推荐 | 强推荐 | 1 |
| 支持使用某种疗法的弱推荐 | 弱推荐 | 2 |
| 不能确定 | 不推荐 | 0 |
| 反对使用某种疗法的强推荐 | 强反对 | -1 |
| 反对使用某种疗法的弱推荐 | 弱反对 | -2 |

表 3 GRADE 推荐强度分级的定义

| 定义 | 强推荐 | 弱推荐 |
|--------|--------------------------------|--|
| 对患者 | 几乎所有患者均会接受所推荐的方案；此时若未接受推荐，则应说明 | 多数患者会采纳推荐方案，但仍有不少患者可能因不同的偏好与价值观而不采用 |
| 对医生 | 应对几乎所有患者都推荐该方案；此时若未给予推荐，则应说明 | 应该认识到不同患者有各自适合的选择，帮助每个患者做出体现他偏好与价值观的决定 |
| 对政策制定者 | 该推荐方案一般会被直接采纳到政策制定中去 | 制定政策时需要充分讨论，并需要众多利益相关者参与 |

结表呈现证据，并参照 GRADE 系统对推荐意见进行分级。GRADE 推荐强度分级的表达和定义^[5]分别见表 2、3。

2.8 推荐意见形成 工作组制作 GRADE 决策表，利用改良德尔菲法，对 26 位专家进行问卷咨询，形成初步建议后，通过专家会议方式达成共识。确定单个条目的推荐意见，单个条目的“强推荐”加“弱推荐”共识度超过 80%，视为该条目达成“推荐”共识；单个条目的“强推荐”加“弱推荐”共识度不超过 80%，视为该条目未达成“推荐”共识。在达成“推荐”的条目中，若“强推荐”意见共识度超过 60%，则该条目推荐等级确定为“强推荐”；若无法达成“强推荐”，则推荐等级确定为“弱推荐”；本指南通过专家共识问卷调研结合共识会议法达成指南的共识内容。

3 推荐意见及证据描述

3.1 临床问题 1 中成药治疗原发性痛经，其

有效性和安全性如何？

3.1.1 推荐意见 1 (1) 单独使用丹莪妇康煎膏改善原发性痛经，证见经期小腹胀痛、有血块，胁肋、乳房胀痛，或伴月经不调，舌质黯，苔薄白，脉弦（证属气滞血瘀证者）。单用可以改善痛经临床症状、降低复发情况（1C）。(2) 推荐丹莪妇科煎膏联合布洛芬缓释胶囊 / 去氧孕烯炔雌醇片治疗原发性痛经，可以改善痛经临床症状、降低复发情况（2D），虽然纳入文献证据质量低，但是专家共识度高。

使用条件：(1) 用法用量：月经前 5 天开始口服 15 mL，2 次 / 天，经期继续服药，至月经干净停药。疗程 3 个月经周期。(2) 注意事项：合并胃炎者应饭后服用。(3) 文献质量偏低，临床应用需慎重。

安全性：未发现明显不良反应，临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述：

(1) 单独使用丹莪妇康煎膏治疗原发性痛经综合疗效（痛经临床症状、复发情况）的文献共 4 篇^[6-9]。

1 篇^[6]对单用丹莪妇康煎膏对照布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经，改善痛经临床症状、降低复发情况进行了报告。结果显示：单用丹莪妇康煎膏治疗原发性痛经能够改善痛经临床症状、降低复发情况，疗效优于布洛芬缓释胶囊 [RR=1.55, 95%CI (1.10, 2.18)]。

1 篇^[7]对单用丹莪妇康煎膏对照吲哚美辛治疗原发性痛经，改善痛经临床症状、降低复发情况进行了报告。结果显示：单用丹莪妇康煎膏改善痛经临床症状、降低复发情况的疗效，与吲哚美辛比较，差异无统计学意义 [RR=1.60, 95%CI (0.83, 3.09)]。

2 篇^[8,9]对单用丹莪妇康煎膏对照去氧孕烯炔雌醇片治疗原发性痛经，改善痛经临床症状、降低复发情况进行了报告。结果显示：单用丹莪妇康煎膏可以改善痛经临床症状、降低复发情况的疗效，但与去氧孕烯炔雌醇片比较，差异无统计学意义 [RR=0.93, 95%CI (0.76, 1.15)]。

(2) 丹莪妇康煎膏联合西药治疗原发性痛经的综合疗效证据共 4 篇^[6,8,9,11]。

2 篇^[6,11]对丹莪妇康煎膏联合布洛芬缓释胶囊对照布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经，改善痛经临床症状、降低复发情况进行了报告。结果显示：丹莪妇康煎膏加布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经能够改善痛经临床症状、降低复发情况，疗效优于布洛芬缓释胶囊 [RR=2.03, 95%CI (1.50, 2.75)]。

2 篇^[8,9]对丹莪妇康煎膏联合去氧孕烯炔雌醇片

对照去氧孕烯炔雌醇片治疗原发性痛经,改善痛经临床症状、降低复发情况进行了报告。结果显示:丹莪妇康煎膏加去氧孕烯炔雌醇片治疗原发性痛经能够改善临床症状、降低复发情况,疗效优于去氧孕烯炔雌醇片 [$RR=1.57, 95\%CI(1.09, 2.25)$]。

(3) 单独使用丹莪妇康煎膏治疗原发性痛经的安全性文献共 4 篇^[6-9]。应用丹莪妇康煎膏的患者共 375 例,均未报告不良反应。

(4) 丹莪妇康煎膏联合西药治疗原发性痛经安全性文献共 5 篇^[6, 8-11]。

3 篇^[6, 10, 11] 报告了丹莪妇康煎膏联合布洛芬缓释胶囊与单用布洛芬缓释胶囊进行治疗的情况,丹莪妇康煎膏加布洛芬缓释胶囊组 167 例,未报告不良反应;布洛芬缓释胶囊组 165 例,亦未报告不良反应。

2 篇^[8, 9] 报告了丹莪妇康煎膏联合去氧孕烯炔雌醇片与单用去氧孕烯炔雌醇片进行治疗的情况,丹莪妇康煎膏加去氧孕烯炔雌醇片组 210 例,36 例出现现轻微恶心、食欲不振或乳房胀痛等不良反应;去氧孕烯炔雌醇片组 210 例,32 例出现出现轻微恶心、食欲不振或乳房胀痛等不良反应。

3.1.2 推荐意见 2 单独使用调经活血胶囊改善原发性痛经。证见经期小腹疼痛,有血块,胁肋、乳房胀痛,或伴月经不调,舌质黯,苔薄白,脉弦(证属气滞血瘀证者)。可以改善疼痛 VAS 评分(2B)。

使用条件:(1)用法用量:3~4 粒/次,3~4 次/天。从月经前 5 天开始服药至月经第 2~3 天,共连续服药 7~8 天后停药。疗程 3 个月经周期。(2)注意事项:①感冒时不宜服用;②月经过多者不宜服用;③忌食寒凉、生冷食物。

安全性:调经活血胶囊组共 204 例,发现尿红细胞和尿白细胞升高 1 例,经判定与药物无关。

证据描述:

(1) 单独使用调经活血胶囊治疗原发性痛经的疼痛 VAS 评分疗效证据文献共 2 篇^[12, 13]。结果显示:调经活血胶囊改善痛经 VAS 评分疗效优于安慰剂 [$MD=-1.84, 95\%CI(-2.32, -1.35)$]。

(2) 单独使用调经活血胶囊治疗原发性痛经的安全性证据文献 2 篇^[12, 13],其报告了单用调经活血胶囊与安慰剂对照治疗的情况,调经活血胶囊组共 204 例,尿红细胞和尿白细胞升高 1 例,经判定,均与药物无关。

3.1.3 推荐意见 3 单独使用桂枝茯苓胶囊改善原发性痛经。证见经期小腹疼痛,得温则疼痛缓解,有血块,舌质淡黯,苔薄白,脉沉紧(证属血瘀证者)。可以降低痛经 VAS 评分(2D),改善痛经疼痛强度

(2B)。

使用条件:(1)用法用量:1 次 3 粒,1 日 3 次,饭后服,疗程 3 个月经周期。(2)注意事项:①经期停药;②饭后服用。

安全性:桂枝茯苓胶囊偶诉轻度胃部不适,具体数量不详,未报告其他不良反应,还需要临床医生在使用时注意观察患者实际用药安全性。说明书所述不良反应:偶见药后胃脘不适、隐痛,停药后可自行消失。

证据描述:

(1) 单独使用桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经的疼痛 VAS 评分疗效证据文献有 3 篇^[14-16]。对桂枝茯苓胶囊对照安慰剂降低痛经 VAS 评分的情况进行了报告。结果显示:桂枝茯苓胶囊能够改善疼痛 VAS 评分,疗效优于安慰剂 [$MD=-2.66, 95\%CI(-4.14, -1.18)$]。

(2) 单独使用桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经的疼痛强度证据文献有 1 篇^[14]。对单用桂枝茯苓胶囊对照安慰剂降低疼痛强度(疼痛程度评价以月经周期中出现疼痛最严重的时间段为评价标准)的情况进行了报告。结果显示:桂枝茯苓胶囊能够降低疼痛强度,疗效优于安慰剂 [$MD=-1.30, 95\%CI(-2.23, -0.37)$]。

(3) 单独使用桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经的疼痛持续时间证据文献共有 2 篇^[14, 15]。对单用桂枝茯苓胶囊缩短疼痛持续时间的情况进行了报告。结果显示:桂枝茯苓胶囊缩短疼痛持续时间的疗效,与安慰剂比较,差异无统计学意义 [$MD=-10.83, 95\%CI(-29.77, 8.10)$]。

(4) 单独使用桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经的安全性证据文献有 3 篇^[14-16]。这 3 篇文献报告了桂枝茯苓胶囊与安慰剂对照进行治疗的情况,桂枝茯苓胶囊组 59 例,偶诉胃部不适。

3.1.4 推荐意见 4 单独使用定坤丹改善原发性痛经。证见经期小腹疼痛,喜温喜按,月经错后,有血块,疲乏无力,面色萎黄,或伴有乳房胀痛、情志不畅,舌质淡或淡黯,苔薄白,脉沉细(证属气血两虚兼气滞血瘀证者)。可以改善痛经临床症状,降低复发情况(2D)。

使用条件:(1)用法用量:每次半丸,1 天 2 次,平时或经前 5~7 天服用,服至痛经症状消失后停药,疗程 3 个月经周期。(2)注意事项:①伤风感冒时停药;②忌生冷油腻及刺激性食物。

安全性:现有文献未报道不良反应,还需要临床医生在使用时注意观察患者实际用药安全性。

证据描述:

(1) 单独使用定坤丹治疗原发性痛经的综合疗效证据文献共有 1 篇^[17]。对单用定坤丹对照安慰剂改善痛经临床症状、降低复发情况的情况进行了报告。结果显示:定坤丹改善痛经临床症状、降低复发方面优于安慰剂 [$RR=21, 95\%CI(1.25, 353.58)$]。

(2) 单独使用定坤丹治疗原发性痛经的安全性证据文献只共有 1 篇^[17]。此篇文献报告了单用定坤丹与安慰剂对照进行治疗的情况,定坤丹组共 100 例,未报告不良反应。

3.1.5 推荐意见 5 单独使用少腹逐瘀胶囊改善原发性痛经。证见经期小腹冷痛,得温则减,经色紫暗,有血块,或伴不孕,舌质黯,苔薄白,脉涩或紧(证属寒凝血瘀者)(2 仅依专家共识)。

使用条件:用法用量:温开水送服,3 粒/次,3 次/天,疗程 3 个月经周期。

安全性:说明书所述不良反应:偶见胃肠道不适及轻度皮肤过敏。

3.1.6 推荐意见 6 单独使用散结镇痛胶囊改善原发性痛经。证见经期小腹疼痛剧烈,有血块,或伴带下过多,舌质黯,苔白腻,脉滑(证属痰瘀互结证者)。可以改善痛经临床症状,降低复发情况(2C)。

使用条件:用法用量:1 次 4 粒,1 日 3 次,于月经来潮第 1 天开始服药,疗程 3 个月经周期。

安全性:散结镇痛胶囊组 213 例,8 例轻度胃部不适,停药后缓解。说明书所述不良反应:偶见皮肤瘙痒、烦热、口渴、便秘、胃脘不适、头晕、恶心、腹泻、皮疹、心悸、皮肤多油、多汗,一般不影响继续治疗。偶见转氨酶、尿素氮轻度升高,心电图改变,尿中出现红细胞,目前尚不能肯定是由于本药所致。

证据描述:

(1) 单独使用散结镇痛胶囊治疗原发性痛经的综合疗效证据有 3 篇^[18-20]。此 3 篇文献对单用散结镇痛胶囊对照吲哚美辛治疗原发性痛经改善痛经临床症状、降低复发情况的情况进行了报告。结果显示:散结镇痛胶囊能够改善痛经临床症状、降低复发情况,疗效优于吲哚美辛 [$RR=2.59, 95\%CI(1.85, 3.61)$]。

(2) 单独使用散结镇痛胶囊治疗原发性痛经的安全性证据文献有 3 篇^[18-20]。此 3 篇文献对单用散结镇痛胶囊对照吲哚美辛治疗原发性痛经安全性的情况进行了报告。应用散结镇痛胶囊的原发性痛经共 213 例,其中 8 例胃部不适,停药后缓解。

3.1.7 推荐意见 7 单独使用痛经宝颗粒改善原发性痛经。证见经期小腹疼痛,或胀痛,腹部发凉,

得温则疼痛缓解,有血块,舌质黯,苔薄白,脉沉紧(证属寒凝兼气滞血瘀证者)。可以改善痛经临床症状,降低复发情况(2C)。

使用条件:

(1) 用法用量:温开水冲服,1 次 1 袋,1 日 2 次,于月经前 1 周开始,持续至月经来 3 天后停药,疗程 3 个月经周期。(2) 注意事项:①感冒发热患者不宜服用;②服药期间不宜同时服用人参或其制剂;③忌生冷食物、不宜洗凉水澡。

安全性:现有文献未报道不良反应,还需要临床医生在使用时注意观察患者实际用药安全性。

证据描述:

(1) 单独使用痛经宝颗粒治疗原发性痛经的综合疗效证据文献共有 2 篇^[21]。1 篇^[21]对单用痛经宝颗粒对照空白对照改善痛经临床症状、降低复发的情况进行了报告。结果显示:痛经宝颗粒能够改善痛经临床症状、降低复发情况,疗效优于空白对照组 [$RR=81.00, 95\%CI(5.05, 1299.38)$]。

(2) 单独使用痛经宝颗粒治疗原发性痛经的安全性证据文献有 2 篇^[21]。1 篇^[21]对单用痛经宝颗粒对照空白对照组的安全性进行了报告。痛经宝颗粒组患者 100 例,未报告不良反应。

3.2 临床问题 2 中成药治疗继发性痛经(子宫内位症、子宫腺肌病),其有效性和安全性如何?

3.2.1 推荐意见 1 (1) 单独使用丹莪妇康煎膏改善继发性痛经。证见经期小腹胀痛,有血块,肋肋、乳房胀痛,或伴月经不调,舌质黯,苔薄白,脉弦(证属气滞血瘀证者)。可以改善疼痛数字评分法(numERIC rating scales, NRS)评分、VAS 评分,降低血清 CA125 水平(1C)。(2) 推荐丹莪妇康煎膏联合米非司酮/注射用曲普瑞林治疗继发性痛经。联合米非司酮,可以降低疼痛 VAS 评分(1C);联合注射用醋酸曲普瑞林,可以降低血清 CA125 水平(1B)。

使用条件:(1) 用法用量:月经前 5 天开始口服 15 mL, 2 次/天,经期继续服药,至月经干净停药。疗程 3 个月经周期。(2) 注意事项:合并胃炎者应饭后服用。

安全性:目前临床安全性证据未提示严重不良反应。有 2 篇^[22, 24]对丹莪妇康煎膏联合西药(米非司酮/注射用曲普瑞林)的不良反应进行了定量描述,Meta 分析显示联合应用丹莪妇康煎膏治疗,患者胃肠道不适症状、阴道不规则出血、头晕等不良反应发生率与单独应用西药(米非司酮/注射用曲普瑞林)比较,差异无统计学意义 [$RR=0.60, 95\%CI(0.27,$

1.32)]。另有 2 篇文献仅对单用丹莪妇康煎膏对照其联合常规西医治疗方式做定性描述, 报道均未出现明显不良反应^[23, 25]。

证据描述:

(1) 单独使用丹莪妇康煎膏治疗继发性痛经疗效证据: 在丹莪妇康煎膏对照西医常规治疗方法的相关文献中, 3 篇^[26-28] 文章治疗组为丹莪妇康煎膏, 对照组为孕三烯酮、米非司酮, 比较了治疗 3 个月经周期后的 NRS、VAS 评分, 结果显示丹莪妇康煎膏在降低 NRS、VAS 评分方面疗效优于孕三烯酮 [MD= -1.50, 95%CI (-1.69, -1.31)]、MD= -0.31, 95%CI (-0.39, -0.23)], 在口述评分法 (verbal rating scale, VRS) 评分改善率方面差异无统计学意义 [RR= 1.07, 95%CI (0.70, 1.65)]。

(2) 单独使用丹莪妇康煎膏对继发性痛经其他方面的疗效证据: ①缩小异位病灶: 在丹莪妇康煎膏对照西医常规治疗方法的相关文献中, 其中 4 篇^[28-31] 治疗组为丹莪妇康煎膏, 对照组分别为孕三烯酮 (RR= 0.97, 95%CI (0.88, 1.07))、达那唑 [RR= 1.06, 95%CI (0.79, 1.41)]、米非司酮 [MD= -0.15, 95%CI (-0.75, 0.45)]、去氧孕烯炔雌醇片 [MD= 2.20, 95%CI (-1.10, 5.50)], 比较治疗 3 个月经周期后的异位病灶改善情况, 结果显示丹莪妇康煎膏疗效与常规西医治疗方法疗效比较, 差异无统计学意义。②降低血清 CA125 水平: 在丹莪妇康煎膏对比西医常规治疗方法相关文献中, 有 10 篇^[26, 27, 29, 32-38] 治疗组为丹莪妇康煎膏, 对照组为西医常规治疗方法, 比较了治疗后血清 CA125 水平。其中 8 篇^[26, 27, 29, 32-36] 对照组为孕三烯酮, 治疗 3~6 个月经周期后, 结果显示丹莪妇康煎膏疗效优于孕三烯酮 [MD= -5.22, 95%CI (-8.77, -1.67)]。另有 1 篇^[37] 对照组为米非司酮, 治疗 3 个月经周期后, 结果显示丹莪妇康煎膏疗效优于米非司酮 [MD= -6.83, 95%CI (-9.47, -4.19)]。还有 1 篇^[38] 对照组为达那唑, 治疗 3 个月经周期后, 结果显示丹莪妇康煎膏疗效优于达那唑 [MD= 7.00, 95%CI (0.23, 13.77)], 此处结局指标是治疗前后 CA125 差值。

(3) 丹莪妇康煎膏联合西医常规治疗方法治疗继发性痛经疗效证据: ①缓解继发性痛经疼痛程度: 在丹莪妇康煎膏联合西医常规治疗方法的文献中, 有 2 篇^[23, 24] 治疗组为醋酸曲普瑞林加用丹莪妇康煎膏, 对照组为单用醋酸曲普瑞林, 治疗 3 个月经周期后, 结果显示在降低 VAS 评分方面, 加用丹莪妇康煎膏与单用醋酸曲普瑞林比较, 差异无统计学

意义 [MD= -2.28, 95%CI (-5.35, 0.78)]。另有 1 篇^[22] 治疗组为米非司酮联合丹莪妇康煎膏, 对照组为单用米非司酮, 治疗 3 个月经周期后, 结果显示在降低 VAS 评分方面, 加用丹莪妇康煎膏疗效优于单用米非司酮 [MD= -1.22, 95%CI (-1.34, -1.10)]。②降低血清 CA125 水平: 在丹莪妇康煎膏联合西医常规治疗方法治疗的文献中, 有 1 篇^[24] 治疗组在醋酸曲普瑞林基础上联合丹莪妇康煎膏, 对照组仅注射醋酸曲普瑞林, 治疗 6 个月经周期后, 结果显示, 在降低血清 CA125 方面, 加用丹莪妇康煎膏优于单独应用曲普瑞林 [MD= -5.35, 95%CI (-7.31, -3.39)]。③缩小异位病灶: 在丹莪妇康煎膏联合西医常规治疗方法治疗的文献中, 有 1 篇^[22] 治疗组在米非司酮基础上服用丹莪妇康煎膏, 对照组口服米非司酮, 治疗 3 个月经周期后, 结果显示, 在缩小盆腔异位病灶方面, 加用丹莪妇康煎膏优于单独口服米非司酮 [MD= -0.29, 95%CI (-0.36, -0.22)]。④降低复发率: 在丹莪妇康煎膏联合西医常规治疗方法治疗的文献中, 有 1 篇^[24] 治疗组在醋酸曲普瑞林基础上服用丹莪妇康煎膏, 对照组仅应用醋酸曲普瑞林, 治疗 6 个月经周期后, 结果显示, 降低复发率方面, 加用丹莪妇康煎膏与单独应用醋酸曲普瑞林比较, 差异无统计学意义 [RR= 0.30, 95%CI (0.09, 1.02)]。

3.2.2 推荐意见 2 (1) 单独使用散结镇痛胶囊改善继发性痛经。证见经期小腹疼痛剧烈, 有血块, 下腹有结块, 或伴带下过多, 舌质黯, 苔白腻, 脉滑 (证属痰瘀互结证者)。可以降低继发性痛经患者 VAS 评分 (1C), 降低血清 CA125 水平 (1C)。(2) 推荐散结镇痛胶囊联合西医常规治疗 (左炔诺孕酮宫内缓释系统 / 醋酸甲羟孕酮 / 炔雌醇环丙孕酮 / 醋酸甲羟孕酮 / 米非司酮 / 孕三烯酮治疗) 治疗继发性痛经, 可以缓解继发性痛经患者 NRS 评分、VAS 评分、COX 评分 (2D); 联合炔雌醇环丙孕酮 / 米非司酮 / 醋酸甲羟孕酮可以降低血清 CA125 水平 (1C); 联用孕三烯酮可以降低复发率 (1C)。

使用条件: 用法用量: 1 次 4 粒, 1 日 3 次, 于月经来潮第 1 天开始服药, 疗程 3 个月经周期。

安全性: 目前临床安全性证据未提示严重不良反应, 临床试验数据显示在治疗期间, 仅少数患者出现头晕、烦热口渴、胃部不适、恶心、腹泻、瘙痒、皮疹等不良反应症状, 均未影响治疗, 不良反应发生率均低于西医常规治疗。说明书所属不良反应: 偶见皮肤瘙痒、烦热、口渴、便秘、胃脘不适、头晕、恶心、腹泻、皮疹、心悸、皮肤多油、多汗, 一般不影响继

续治疗。偶见转氨酶、尿素氮轻度升高,心电图改变,尿中出现红细胞,目前尚不能肯定是由于本药所致。

证据描述:

(1) 单用散结镇痛胶囊治疗继发性痛经疗效证据:有关散结镇痛胶囊治疗继发性痛经的文献中,1篇^[39]治疗组为散结镇痛胶囊,对照组为米非司酮,比较治疗3个月经周期后的VAS评分,结果显示散结镇痛胶囊疗效优于米非司酮[$MD = -1.32, 95\%CI (-1.76, -0.88)$]。

(2) 单用散结镇痛胶囊针对系统症状的疗效证据:

①降低血清CA125水平:在散结镇痛胶囊对照西医常规治疗方法相关文献中,共3篇^[40-42]治疗组为散结镇痛胶囊,对照组为常规西药治疗,比较治疗后血清CA125水平。

其中1篇^[40]对照组为米非司酮,治疗3个月经周期后,结果显示散结镇痛胶囊疗效优于米非司酮[$MD = -2.22, 95\%CI (-4.14, -0.30)$]。

另有2篇^[41, 42]对照组为孕三烯酮,因文献异质性较大($I^2=98\%$),故未进行Meta分析。1篇^[42]报道散结镇痛胶囊组疗后CA125水平为(9.11 ± 0.48)U/mL,孕三烯酮组CA125为(7.19 ± 0.62)U/mL,差异无统计学意义;两组治疗前CA125水平分别为(8.34 ± 0.72)U/mL、(8.84 ± 0.27)U/mL,治疗前后比较,差异有统计学意义。另1篇^[43]报道散结镇痛胶囊组CA125水平治疗前为(37.49 ± 10.42)U/mL、治疗后为(15.82 ± 5.21)U/mL;孕三烯酮组CA125水平治疗前为(38.72 ± 8.79)U/mL,治疗后为(21.38 ± 6.38)U/mL,两组治疗前后及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。

(3) 散结镇痛胶囊联合西医常规疗法治疗继发性痛经证据:①缓解继发性痛经疼痛程度:在散结镇痛胶囊联合西医常规疗法治疗的文献中,有2篇^[43, 44]文献治疗组在放置左炔诺孕酮宫内缓释系统的基础上加用散结镇痛胶囊,对照组为单用放置左炔诺孕酮宫内缓释系统,治疗3个月后,结果显示在降低VAS评分方面,加用散结镇痛胶囊疗效优于单独放置左炔诺孕酮宫内缓释系统[$MD = -0.47, 95\%CI (-0.58, -0.36)$];在降低VAS评分方面,结果同样优于单独放置左炔诺孕酮宫内缓释系统[$MD = -0.95, 95\%CI (-1.87, -0.03)$]。另有1篇^[45]治疗组为炔雌醇环丙孕酮联合散结镇痛胶囊,对照组为单用炔雌醇环丙孕酮,治疗3个月后,结果显示在降低COX评分方面,加用散结镇痛胶囊疗效优于单用炔雌醇环丙孕

酮[$MD = -3.00, 95\%CI (-4.24, -1.76)$]。另有1篇^[46]治疗组为醋酸甲羟孕酮联合散结镇痛胶囊,对照组为单用醋酸甲羟孕酮,治疗3个月后,结果显示在降低VAS评分方面,加用散结镇痛胶囊疗效优于单用醋酸甲羟孕酮[$MD = -1.26, 95\%CI (-1.48, -1.04)$]。②降低血清CA125水平:在散结镇痛胶囊联合西医常规治疗方法治疗继发性痛经的文献中,有2篇^[47, 48]治疗组为炔雌醇环丙孕酮联合散结镇痛胶囊,对照组为单用炔雌醇环丙孕酮,经过3个月经周期的治疗,在降低血清CA125方面,加用散结镇痛胶囊疗效优于单独应用炔雌醇环丙孕酮[$MD = -3.83, 95\%CI (-6.60, -1.06)$]。另有8篇^[49-56]治疗组在米非司酮基础上加用散结镇痛胶囊,对照组为单用米非司酮,经过3个月经周期的治疗,在降低血清CA125方面,加用散结镇痛胶囊疗效优于单独应用米非司酮[$MD = -3.63, 95\%CI (-4.83, -2.43)$]。另有1篇^[46]治疗组在醋酸甲羟孕酮基础上加用散结镇痛胶囊,对照组为单用醋酸甲羟孕酮,经过3个月经周期的治疗,在降低血清CA125方面,加用散结镇痛胶囊疗效优于单独应用醋酸甲羟孕酮[$MD = -19.82, 95\%CI (-22.01, -17.63)$]。③降低复发率:在散结镇痛胶囊联合常规治疗方法治疗继发性痛经的文献中,有2篇^[57, 58]治疗组为孕三烯酮联合散结镇痛胶囊,对照组单用应用孕三烯酮,经过3个月经周期的治疗,在降低复发率方面,加用散结镇痛胶囊疗效优于单独应用孕三烯酮[$RR = 0.34, 95\%CI (0.16, 0.73)$]。

3.2.3 推荐意见3 推荐桂枝茯苓胶囊联合左炔诺孕酮宫内缓释系统/米非司酮/屈螺酮炔雌醇片/孕三烯酮治疗继发性痛经,证见经期小腹疼痛,得温则疼痛缓解,有血块,舌质淡黯,苔薄白,脉沉紧(证属血瘀证者)。可以降低继发性痛经患者VAS评分(2D);联合米非司酮/屈螺酮炔雌醇片/孕三烯酮可以降低血清CA125水平(2C);联合屈螺酮炔雌醇片/孕三烯酮可以缩小异位病灶(2C)。

使用条件:(1)用法用量:1次3粒,1日3次,饭后服,疗程3个月经周期。(2)注意事项:①经期停药;②饭后服用。

安全性:临床试验显示单独应用桂枝茯苓胶囊未出现明显不良反应,在常规西医治疗方法基础上联合应用桂枝茯苓胶囊时,阴道点滴出血、轻微恶心、潮热、乏力等不良反应发生率均较单独应用西药低。临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述:

桂枝茯苓胶囊联合西医常规治疗方法治疗继发性痛经证据:

(1) 缓解继发性痛经疼痛程度: 在桂枝茯苓胶囊联合西医常规治疗方法治疗继发性痛经的文献中, 有 2 篇^[59, 60] 治疗组在应用米非司酮的基础上加用桂枝茯苓胶囊, 对照组为单用米非司酮, 治疗 3 个月后, 结果显示在降低 VAS 评分方面, 加用桂枝茯苓胶囊疗效优于与单独应用米非司酮 [$MD = -2.29, 95\%CI (-3.79, -0.78)$]。

另有 2 篇^[61, 62] 治疗组为应用左炔诺孕酮宫内缓释系统联合桂枝茯苓胶囊, 对照组为单用左炔诺孕酮宫内缓释系统, 治疗 3 个月后, 结果显示在降低 VAS 评分方面, 加用桂枝茯苓胶囊疗效优于单用左炔诺孕酮宫内缓释系统 [$MD = -2.24, 95\%CI (-2.49, -1.99)$]。

另有 1 篇^[63] 文献治疗组为应用屈螺酮炔雌醇片联合桂枝茯苓胶囊, 对照组为单用屈螺酮炔雌醇片, 治疗 3 个月后, 结果显示在降低 VAS 评分方面, 加用桂枝茯苓胶囊疗效优于单用屈螺酮炔雌醇片 [$MD = -0.95, 95\%CI (-1.10, -0.80)$]。

另有 1 篇^[64] 文献治疗组为应用孕三烯酮联合桂枝茯苓胶囊, 对照组为单用孕三烯酮, 治疗 3 个月后, 结果显示在降低 VAS 评分方面, 加用桂枝茯苓胶囊疗效优于单用孕三烯酮 [$MD = -1.53, 95\%CI (-1.74, -1.32)$]。

(2) 降低血清 CA125 水平: 在桂枝茯苓胶囊联合西医常规治疗方法的文献中, 共 5 篇^[59, 65-68] 文献联合的西药为米非司酮 [$MD = -26.52, 95\%CI (-40.01, -13.03)$]、2 篇^[69, 70] 为孕三烯酮 [$MD = -14.81, 95\%CI (-17.41, -12.21)$]、2 篇^[72, 73] 为左炔诺孕酮宫内缓释系统 [$MD = -10.81, 95\%CI (-14.84, -6.78)$]、1 篇^[74] 为屈螺酮炔雌醇片 [$MD = -4.02, 95\%CI (-7.95, -0.09)$], 经过 3 个月的治疗, 结果显示在降低血清 CA125 水平方面, 加用桂枝茯苓胶囊疗效优于单独应用上述西药。

另有 1 篇^[74] 文献联合醋酸曲普瑞林, 经过 3 个月的治疗后, 加用桂枝茯苓胶囊疗效与单独应用醋酸曲普瑞林比较, 差异无统计学意义 [$MD = 5.00, 95\%CI (-0.48, 10.48)$]。

(3) 缩小异位病灶: 在桂枝茯苓胶囊联合西医常规治疗的文献中, 有 2 篇^[63, 73] 文献治疗组在应用屈螺酮炔雌醇片的基础上加用桂枝茯苓胶囊, 对照组为单用屈螺酮炔雌醇片, 治疗 3 个月后, 结果显示在缩小异位病灶直径方面, 加用桂枝茯苓胶囊疗效优于与单用屈螺酮炔雌醇片 [$MD = -0.41, 95\%CI (-0.50, -0.33)$]。

另有 1 篇^[64] 文献治疗组为应用孕三烯酮联合桂枝茯苓胶囊, 对照组为单用孕三烯酮, 治疗 3 个月后, 结果显示在缩小异位病灶直径方面, 加用桂枝茯苓胶囊疗效优于单用孕三烯酮 [$MD = -0.40, 95\%CI (-0.49, -0.31)$]。

3.2.4 推荐意见 4 (1) 单独使用少腹逐瘀胶囊改善继发性痛经。证见经期小腹冷痛, 得温则减, 经色紫暗, 有血块, 或伴不孕, 舌质黯, 苔薄白, 脉涩或紧 (证属寒凝血瘀者) (2 仅依据专家共识)。(2) 推荐少腹逐瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗继发性痛经。可以缓解继发性痛经患者下腹疼痛, 降低血清 CA125 水平 (2B)。

使用条件: 用法用量: 温开水送服, 3 粒/次, 3 次/天, 疗程 3 个月经周期。

安全性: 现有文献未报道不良反应, 还需要临床医生在使用时注意观察患者实际用药安全性。说明书所述不良反应: 偶见胃肠道不适及轻度皮肤过敏。

证据描述: 有关少腹逐瘀胶囊治疗继发性痛经的文献只有 1 篇^[75], 治疗组为少腹逐瘀胶囊联合左炔诺孕酮宫内缓释系统, 对照组为单独应用左炔诺孕酮宫内缓释系统, 结果显示, 治疗 3 个月后联合应用少腹逐瘀胶囊, 腹痛减轻情况优于单用左炔诺孕酮宫内缓释系统 [$RR = 1.75, 95\%CI (1.21, 2.54)$], 血清 CA125 下降情况亦优于单独应用左炔诺孕酮宫内缓释系统 [$MD = -17.59, 95\%CI (-20.95, -14.23)$]。

3.2.5 推荐意见 5 (1) 单独使用止痛化癥胶囊改善继发性痛经。证见经期小腹刺痛, 伴月经后错, 经量少, 有血块, 腹有癥块, 舌淡暗或有瘀点, 脉沉细或细涩 (证属气虚血瘀证者) (2 仅依据专家共识)。(2) 推荐止痛化癥胶囊联合醋酸亮丙瑞林 / 曲普瑞林 / 米非司酮治疗继发性痛经。联合醋酸亮丙瑞林 / 米非司酮可以降低痛经 VAS 评分、COX 评分 (2D); 联合醋酸亮丙瑞林 / 曲普瑞林 / 米非司酮可以降低血清 CA125 水平 (2C); 联合应用米非司酮可以缩小异位病灶 (2B)。

使用条件: 用法用量: 1 次 4~6 粒, 1 日 2~3 次, 疗程 3 个月经周期。

安全性: 所纳入文献中, 有 2 篇^[77, 79] RCT 报道了不良反应。治疗组为促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a) (亮丙瑞林、曲普瑞林) 基础上加用止痛化癥胶囊, 对照组为单独应用西药, 治疗组潮热、阴道干涩、性欲下降等不良反应发生率均低于对照组。

证据描述:

(1) 缓解继发性痛经疼痛程度: 在止痛化癥胶囊联合西医常规治疗的文献中, 有 1 篇^[76] 治疗组在应用醋酸亮丙瑞林的基础上加用止痛化癥胶囊, 对照组为单用醋酸亮丙瑞林, 治疗 3 个月后, 结果显示在降低 VAS 评分方面, 加用止痛化癥胶囊疗效优于单独应用醋酸亮丙瑞林 [$MD = -0.08$, $95\%CI (-0.09, -0.07)$]。

另有 1 篇^[77] 治疗组为米非司酮联合止痛化癥胶囊, 对照组为单用米非司酮, 治疗 3 个月后, 结果显示在降低 COX 评分方面, 加用止痛化癥胶囊疗效优于单独应用米非司酮 [$MD = -4.17$, $95\%CI (-5.79, -2.55)$]。

(2) 降低血清 CA125 水平: 在止痛化癥胶囊联合常规西医治疗的文献中, 有 1 篇^[76] 治疗组在应用醋酸亮丙瑞林的基础上加用止痛化癥胶囊, 对照组为单用醋酸亮丙瑞林, 治疗 3 个月后, 结果显示在降低血清 CA125 水平方面, 加用止痛化癥胶囊疗效优于单独应用醋酸亮丙瑞林 [$MD = -1.90$, $95\%CI (-2.14, -1.66)$]。

另有 1 篇^[77] 治疗组为米非司酮联合止痛化癥胶囊, 对照组为单用米非司酮, 治疗 3 个月后, 结果显示在降低血清 CA125 方面, 加用止痛化癥胶囊疗效优于单独应用米非司酮 [$MD = -10.11$, $95\%CI (-14.55, -5.67)$]。

另 1 篇^[78] 治疗组为曲普瑞林联合止痛化癥胶囊, 对照组为单用曲普瑞林, 治疗 3 个月后, 结果显示在降低血清 CA125 方面, 加用止痛化癥胶囊疗效优于单独应用曲普瑞林 [$MD = -16.12$, $95\%CI (-21.75, -10.49)$]。

(3) 缩小异位病灶: 在止痛化癥胶囊联合西医常规治疗的文献中, 有 1 篇^[77] 治疗组在应用米非司酮的基础上加用止痛化癥胶囊, 对照组为单用米非司酮, 治疗 3 个月后, 结果显示在缩小异位病灶方面, 加用止痛化癥胶囊疗效优于单独应用米非司酮 [$MD = -30.91$, $95\%CI (-42.27, -19.55)$]。

3.2.6 推荐意见 6 (1) 单独使用定坤丹改善继发性痛经。证见经期小腹疼痛, 喜温喜按, 月经错后, 有血块, 疲乏无力, 面色萎黄, 或伴有乳房胀痛、情志不畅, 舌质淡或淡黯, 苔薄白, 脉沉细 (证属气血两虚兼气滞血瘀证者) (2 仅依据专家共识)。(2) 推荐定坤丹联合米非司酮治疗继发性痛经, 可以降低继发性痛经患者 VAS 评分 (2B), 降低血清 CA125 水平 (2B), 缩小异位病灶 (2B)。

使用条件: (1) 用法用量: 每次半丸, 1 天 2 次,

平时或经前 5~7 天服用, 服至痛经症状消失后停药, 疗程 3 个月经周期。(2) 注意事项: ① 伤风感冒时停药; ② 忌生冷油腻及刺激性食物。

安全性: 临床安全性证据尚未提示严重不良反应, 需要临床医生在使用时注意观察患者实际用药安全性。

证据描述:

(1) 缓解继发性痛经疼痛程度: 有关定坤丹联合西医常规疗法治疗继发性痛经的文献中, 有 1 篇^[79] 治疗组为应用定坤丹联合米非司酮, 对照组为单独应用米非司酮, 治疗 3 个月后, 结果显示, 在 VAS 评分降低方面, 加用定坤丹疗效优于单独应用米非司酮 [$MD = -0.44$, $95\%CI (-0.57, -0.31)$]。

(2) 降低血清 CA125 水平: 有关定坤丹联合西医常规治疗方法治疗继发性痛经的文献中, 有 1 篇^[79] 治疗组为应用定坤丹联合米非司酮, 对照组为单独应用米非司酮, 治疗 3 个月后, 结果显示, 在降低血清 CA125 水平方面, 加用定坤丹疗效优于单独应用米非司酮 [$MD = -4.74$, $95\%CI (-6.53, -2.95)$]。

(3) 缩小异位病灶: 有关定坤丹联合西医常规疗法治疗继发性痛经的文献中, 有 1 篇^[79] 治疗组为应用定坤丹联合米非司酮, 对照组为单独应用米非司酮, 治疗 3 个月后, 结果显示, 在缩小盆腔包块直径方面, 加用定坤丹疗效优于单独应用米非司酮 [$MD = -0.29$, $95\%CI (-0.39, -0.19)$]。

4 中成药治疗痛经药物推荐流程图 见图 1。

5 本指南的局限性及不足之处 本指南专家组由来自全国多个省市 18 家三甲医院的 40 名高年资中、西医妇科临床专家按照 2:1 的比例组成, 包含多次参与指南制订工作的方法学专家 1 名、中药学专家 1 名。指南制订者具有一定的代表性, 但是缺乏低年资大夫、基层大夫的参与, 可能会影响推荐意见的全面性。

本指南小组遵循“循证为主, 共识为辅, 经验为鉴”的指导原则, 充分检索中、英文数据库, 制订严格的纳入排除标准, 共纳入文献 76 篇。评价结果 2 个药物证据质量为 B 级 (中等质量), 占比 25%, 4 个药物证据质量为 C 级 (低质量), 占比 50%, 2 个药物缺乏循证学依据, 占比 25%。基于循证为主的现有最佳文献证据质量大部分较低, 无高质量证据支持, 可能对专家推荐意见有一定影响。期待更多设计良好的、大样本的 RCT 提供更高级别的证据支持。

推荐分级的评价、制订与评估系统 (简称 GRADE) 是国际上被广泛接受的临床实践指南制订工具, 提供了系统而透明的框架用以明确问题, 确定

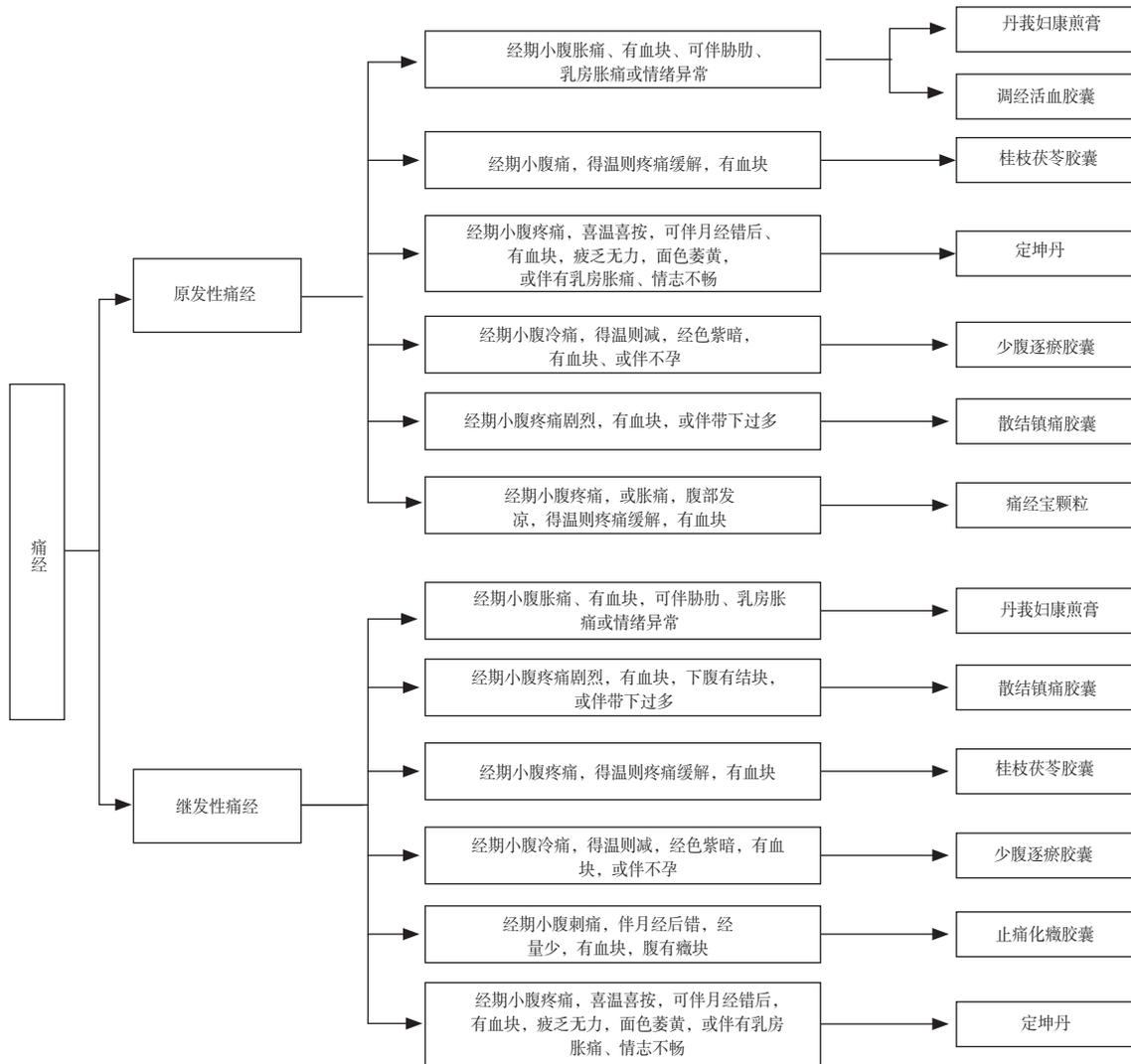


图 1 中成药治疗痛经药物推荐流程图

所关注的结局，总结针对问题的证据，以及从证据形成推荐或做决策。本指南是首次将 GRADE 系统用于传统医学领域制订中成药循证实践指南，在方法学上仍面临着巨大挑战，加上指南工作组的临床水平、时间精力、学术观点等相关因素的影响，本指南存在一定的局限性。

6 更新计划 本指南根据中华中医药学会相关管理办法，拟 2~3 年更新。拟更新的内容取决于：指南发布后是否有新的相关证据出现，证据变化对指南推荐意见的影响，指南推荐意见的强度是否发生变化。将按照目前国际上发布的指南更新报告规范“CheckUp”进行更新。更新步骤包括：识别新的科学证据、评估更新的必要性、更新指南推荐意见和发布更新的指南，整个过程通过文献研究和专家讨论相结合的方式实现。

利益冲突：无。

指南标准化项目组核心成员：张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、孙媛媛等

执笔人：刘艳霞（北京中医药大学东方医院）、白文佩（首都医科大学附属北京世纪坛医院）

主审：金哲（北京中医药大学东方医院）、魏丽惠（北京大学人民医院）

共识小组：赵瑞华（中国中医科学院广安门医院）、许良智（四川大学华西第二医院）、滕秀香（首都医科大学附属北京中医医院）、韩凤娟（黑龙江中医药大学附属第一医院）、闫颖（天津中医药大学第一附属医院）、陈薇（北京中医药大学循证中心）、史云（北京中医药大学东直门医院）、朱芝玲（上海复旦大学附属妇产医院）、孔桂茹（青海省中医院）、胡素敏（北京中医药大学中医学中药教研室）

咨询小组：

中医临床专家：金哲（北京中医药大学东方医

院)、魏绍斌(成都中医药大学附属医院)、刘艳霞(北京中医药大学东方医院)、赵瑞华(中国中医科学院广安门医院)、赵红(中日友好医院)、楚健子(河北省中医院)、杨慧(河北石家庄市中医院)、肖新春(陕西中医药大学附属医院)、史云(北京中医药大学东直门医院)、李伟莉(安徽中医药大学第一附属医院)、卢苏(江苏省中医院)、贺雅平(北京中医药大学东直门医院)、魏爱平(北京中医药大学东方医院)、孔桂茹(青海省中医院)、姬霞(河南省中医院)、傅金英(河南省中医院)、李军(天津中医药大学第一附属医院)、吴克明(成都中医药大学)、刘春丽(安徽中医药大学第一附属医院)、钟雪梅(西南医科大学附属医院)、马春芬(河南中医药大学第二附属医院)、王阿丽(北京中医药大学东方医院)、滕秀香(首都医科大学附属北京中医医院)、张跃辉(黑龙江中医药大学附属第一医院)、周英(广州中医药大学第一附属医院)、梁瑞宁(江西中医药大学第二附属医院)、王清(中日友好医院)、赵宏利(杭州市中医院)、祝佩芹(河北省中医院)

西医临床专家: 魏丽惠(北京大学人民医院)、白文佩(北京世纪坛医院)、于晓兰(北京大学第一医院)、刘禄斌(重庆市妇幼保健院)、谢梅青(中山大学孙逸仙纪念医院)、万希润(北京协和医院)、杨欣(北京大学人民医院)、王世军(首都医科大学宣武医院)、林忠(广西柳州市妇幼保健院)、张岩(海南医学院第一附属医院)、任慕兰(东南大学附属中大医院)、张岱(北京大学第一医院)、马延敏(首都医科大学附属北京妇产医院)、田莉(北京大学人民医院)

循证方法学专家: 李幼平(四川大学华西医院)、喻佳洁(四川大学华西医院)

秘书组: 贡欣(北京中医药大学东方医院)、刁壑(首都医科大学附属北京世纪坛医院)

参 考 文 献

- [1] 谢幸, 苟文丽主编. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 268-274.
- [2] 张玉珍主编. 中医妇科学[M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 131-143.
- [3] 陈耀龙, 姚亮, Norris SS, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(12): 1401-1404.
- [4] Balshem H, Helfanda M, Schunemann HJ, et al. GRADE 指南: III. 证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.
- [5] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(1): 8-11.
- [6] 周隽, 叶德华. 丹莪妇康煎膏联合布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(5): 147-150.
- [7] 单朝屏. 丹莪妇康煎膏治疗未婚痛经的临床疗效[J]. 中国实用医药, 2010, 5(33): 187-188.
- [8] 刘红梅, 唐巧, 戴宗耀. 丹莪妇康煎膏联合妈富隆治疗原发性痛经疗效评价[J]. 西部医学, 2013, 25(9): 1350-1351, 1354.
- [9] 王爱文, 孟丽, 肖茂翠, 等. 丹莪妇康煎膏联合西药治疗原发性痛经 105 例[J]. 陕西中医, 2012, 33(1): 60-61.
- [10] 黄国英. 丹莪妇康煎膏联合布洛芬治疗原发性痛经临床疗效观察[J]. 医学信息(中旬刊), 2010, 5(10): 2930-2931.
- [11] 胡巧. 丹莪妇康煎膏联合布洛芬治疗气滞血瘀型原发性痛经的临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2011.
- [12] 于红娟, 朱虹丽, 蒋贵林, 等. 调经活血胶囊治疗原发性痛经的多中心临床研究[J]. 中草药, 2018, 49(11): 2624-2628.
- [13] 郝敏, 王伟, 贺丰杰, 等. 调经活血胶囊治疗气滞血瘀型原发性痛经的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): 1159-1163.
- [14] 李天容. 桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [15] 张燕南. 桂枝茯苓胶囊治疗原发性痛经(寒凝血瘀型)的临床研究[D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2012.
- [16] 吴双. 桂枝茯苓胶囊(不同剂量)治疗原发性痛经的临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [17] 王燕. 定坤丹治疗原发性痛经 300 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(3): 278-280.
- [18] 刁英, 向贵琴, 刘碧芬, 等. 散结镇痛胶囊对原发性痛经经期血浆 PGF₂α 的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2010, 32(2): 32-33.
- [19] 董秀华, 尹瑞春, 李敬. 散结镇痛胶囊治疗原发性痛经 83 例临床观察[J]. 河北医学, 2010, 16(11): 1322-1323.
- [20] 张小平. 散结镇痛胶囊治疗痛经的疗效观察[J]. 东南国防医药, 2006, 8(4): 314-314.
- [21] 胡伟. 浅析痛经宝颗粒治疗原发性痛经的临床体会[J].

- 世界最新医学信息文摘, 2018, 18 (8): 60-61.
- [22] 刘君红, 王丽菊. 丹莪妇康煎膏联合米非司酮治疗子宫内膜异位症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (2): 308-311.
- [23] 冯琴琴, 赵洪萍. 丹莪妇康煎膏联合 GnRH-a 对子宫内膜异位症术后的疗效及预防复发的效果 [J]. 天津医药, 2018, 46 (5): 540-543.
- [24] 胡燕燕, 旷红艺. 丹莪妇康煎膏联合曲普瑞林治疗卵巢巧克力囊肿的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (9): 2331-2335.
- [25] 曹丽蓉, 李力. 中西医结合治疗子宫腺肌病 44 例临床观察 [J]. 新中医, 2007, (5): 46-48+8.
- [26] 许红. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症的疗效和安全性 [J]. 首都医药, 2011, 18 (22): 34-35.
- [27] 郑秀华, 郑建豹. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24 (36): 4056-4058.
- [28] 董倩. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位囊肿的影响 [J]. 中国美容医学杂志, 2011, 20 (z1): 343-344.
- [29] 林霞, 符丽华. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症临床观察 [J]. 广西中医药, 2006, (3): 10-11.
- [30] 金旭艳, 孟凡玉, 骆珍珍. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症 56 例 [J]. 中国药业, 2013, 22 (4): 89-90.
- [31] 吴琳琳, 王俊玲, 唐芳. 中成药丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症 [J]. 广东医学, 2004, (6): 728-729.
- [32] 杨俊云. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者的疗效分析 [J]. 抗感染药学, 2015, 12 (3): 452-453+473.
- [33] 熊勋, 伍志虹. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症 65 例 [J]. 福建医药杂志, 2012, 34 (6): 68-70.
- [34] 申学华, 王本东. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效分析 [J]. 中国当代医药, 2012, 19 (9): 107-108.
- [35] 张彩霞, 李力. 丹莪妇康煎膏辅助治疗卵巢子宫内膜异位囊肿术后 40 例疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27 (1): 87-88.
- [36] 诸吾梅. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症 32 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11 (24): 26.
- [37] 刘晔, 钟一村. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者生活质量及炎症因子水平影响的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50 (11): 52-54.
- [38] 熊红莲, 赵泽宇, 姜艳朋. 腹腔镜手术联合丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效分析 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11 (17): 2359-2361.
- [39] 谢素萍. 散结镇痛胶囊对 EMs 患者子宫动脉血流的影响及疗效分析 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21 (5): 676-678.
- [40] 吴琳, 李国伟. 散结镇痛胶囊治疗子宫内膜异位症 68 例疗效分析 [J]. 亚太传统医药, 2010, 6 (9): 60-61.
- [41] 韩宁. 散结镇痛胶囊用于子宫内膜异位症保守性手术后的巩固治疗 [J]. 临床医学, 2008, 28 (12): 115-116.
- [42] 单江静, 郑媛媛, 卢琪芸, 等. 散结镇痛胶囊对子宫内膜异位症腹腔镜术后患者的疗效及血清 CA125 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33 (11): 2792-2794.
- [43] 吴伟平. 曼月乐联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病临床对比分析 [J]. 中国医师杂志, 2015, 17 (6): 936-938.
- [44] 徐秋霞, 赵相军. 曼月乐联合散结镇痛胶囊对子宫腺肌病患者子宫体积、痛经及月经的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13 (8): 1918-1920, 1924.
- [45] 李萍, 董军杰, 杜昱蕾, 等. 散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片和腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症合并代谢综合征效果评价 [J]. 河北医药, 2015, 37 (14): 2118-2121.
- [46] 方丽红, 吴小燕, 骆松梅, 等. 散结镇痛胶囊联合醋酸甲羟孕酮片治疗子宫内膜异位症患者的疗效及其对血清瘦素、癌胚抗原 125 和雌二醇的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34 (17): 3916-3919.
- [47] 姜明霞. 散结镇痛胶囊联合炔雌醇环丙孕酮片对子宫内膜异位症患者 PGF2 α 、CA125 的影响 [J]. 浙江中医杂志, 2015, 50 (11): 817.
- [48] 元凤霞. 炔雌醇环丙孕酮片联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29 (6): 668-671.
- [49] 段玉玲, 李华维. 米非司酮联合散结镇痛胶囊治疗子宫内膜异位症腹腔镜术后临床观察 [J]. 河北医学, 2012, 18 (4): 446-449.
- [50] 顾金燕. 散结镇痛胶囊合米非司酮在子宫内膜异位症腹腔镜术后的应用 [J]. 浙江中医杂志, 2015, 50 (4): 243-244.
- [51] 徐漾漾, 梁惠霞. 散结镇痛胶囊联合米非司酮治疗 50 例子宫内膜异位症 [J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23 (10): 599-601.
- [52] 高巍, 张莉, 翟丽丽, 等. 散结镇痛胶囊对子宫内膜异位症患者术后血清 PGF2 α 、CA125 及子宫动脉血流动力学的影响 [J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38 (7): 832-835.

- [53] 陈晓莉. 散结镇痛胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32 (1): 141-143.
- [54] 刘淑香, 宿传荣. 米非司酮合用散结镇痛胶囊治疗子宫内膜异位症[J]. 中国医药导报, 2012, 9 (15): 97-98.
- [55] 朱善芳, 陈学武, 张青, 等. 散结镇痛胶囊辅助腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症合并的疗效及对妊娠结局的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14 (6): 1544-1547.
- [56] 李敏, 徐寰, 吴丽敏. 散结镇痛胶囊联合米非司酮治疗子宫腺肌症的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19 (93): 30-31.
- [57] 李文静, 邓霏静. 中西医结合治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15 (2): 27-28.
- [58] 闫琼琼. 散结镇痛胶囊联合孕三烯酮对子宫内膜异位症术后血清癌胚抗原 125 及 C 反应蛋白水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27 (20): 2229-2231.
- [59] 孙雪英, 贾旭悦. 桂枝茯苓胶囊对子宫内膜异位症术后患者痛经和血清 CA125 水平的影响[J]. 北京中医药, 2019, 38 (10): 1026-1028.
- [60] 陈丽丽. 中西医结合治疗子宫内膜异位症 44 例效果观察[J]. 医药前沿, 2015, (11): 117-118.
- [61] 田宁. 桂枝茯苓胶囊联合曼月乐治疗子宫腺肌症的临床效果观察[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39 (10): 132-133.
- [62] 司小丽, 苏宝珍, 杨梅枝. 桂枝茯苓胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统对子宫腺肌症患者子宫内膜厚度及激素水平的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18 (8): 1055-1057.
- [63] 刘菊红, 唐世倩, 彭沙, 等. 桂枝茯苓胶囊联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (12): 3279-3283.
- [64] 杜巧梅, 冯惠芳. 中西医结合治疗子宫内膜异位症疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34 (8): 973-974.
- [65] 牛艳昕, 王楠. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症效果观察[J]. 中国乡村医药, 2019, 26 (4): 42-43.
- [66] 李莉. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位的疗效观察[J]. 大家健康(学术版), 2016, 10 (12): 40.
- [67] 杜敏. 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]. 医学理论与实践, 2016, 29 (2): 220-221.
- [68] 武庆珍. 桂枝茯苓胶囊辅助治疗子宫内膜异位症效果观察[J]. 山东医药, 2015, 55 (40): 64-65.
- [69] 刘孟霞. 桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮治疗子宫腺肌症的疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39 (5): 154-156.
- [70] 牛晶娟. 桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮治疗子宫腺肌症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32 (5): 835-839.
- [71] 石东涛, 白睿. 桂枝茯苓胶囊联合左炔诺孕酮宫内释放系统治疗子宫腺肌病临床研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22 (22): 2772-2774.
- [72] 梁荣丽, 罗宋. 左炔诺孕酮宫内释放系统联合桂枝茯苓胶囊治疗子宫腺肌病的疗效观察[J]. 华西医学, 2011, 26 (1): 72-74.
- [73] 陈茜. 桂枝茯苓胶囊联合屈螺酮炔雌醇对子宫内膜异位症患者子宫内膜厚度及血流的影响[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16 (5): 79-81.
- [74] 王伟, 郝淑娟. 腹腔镜术后应用 GnRHa 联合桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症的疗效分析[J]. 中外医疗, 2013, 32 (30): 93-95.
- [75] 肖菊梅, 张翰儒. 少腹逐瘀胶囊治疗寒凝血瘀型子宫腺肌病临床研究[J]. 新中医, 2017, 49 (11): 75-77.
- [76] 李开慧. 止痛化癥胶囊联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2015, 30 (10): 1263-1267.
- [77] 魏莉. 止痛化癥胶囊联合米非司酮治疗子宫腺肌症的临床疗效[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29 (22): 3615-3617.
- [78] 张洪波. 止痛化癥胶囊联合曲普瑞林治疗子宫腺肌病的疗效及安全性探讨[J]. 陕西中医, 2016, 37 (1): 19-20.
- [79] 徐敏, 季新梅, 朱春仁. 定坤丹联合米非司酮治疗子宫内膜异位症[J]. 中国临床研究, 2019, 32 (4): 556-559.

(收稿: 2021-09-24 在线: 2021-12-08)

责任编辑: 段碧芳