

· 论著 · 二次研究 ·

中医药治疗早发性卵巢功能不全的证据图谱分析



陈 衍¹, 万 莉¹, 王 芳¹, 刘映雪¹, 唐金艳², 韩 璐¹

1. 新疆维吾尔自治区中医医院妇科 (乌鲁木齐 830000)
2. 伊犁哈萨克自治州新华医院妇产科 (新疆伊犁 835000)

【摘要】目的 基于证据图谱和系统评价再评价探讨中医药治疗早发性卵巢功能不全的治疗证据。**方法** 计算机检索 CNKI、WanFang Data、VIP、SinoMed、PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Web of Science 数据库, 搜集有关中医药治疗早发性卵巢功能不全的系统评价 (SR)/Meta 分析, 检索时限均从建库至 2025 年 3 月 31 日。采用 PRISMA 2020 清单、AMSTAR 2 量表及 GRADE 系统评价纳入文献的报告质量、方法学质量及证据质量, 并结合证据图谱综合展示干预方式、研究数量及证据评级。**结果** 共纳入 SR/Meta 分析 15 篇, 其中中文文献 9 篇, 英文文献 6 篇。PRISMA 2020 清单评价结果显示, 8 篇文献的报告存在一定缺陷, 7 篇文献报告相对完全; AMSTAR 2 量表评价结果显示, 高级文献 5 篇, 极低级文献 10 篇; 共涉及 10 个主要结局指标, 共计报告 133 次, 纳入 GRADE 系统进行证据等级划分, 其中中级证据 20 个, 低级证据 58 个, 极低级证据 55 个。证据图谱显示, 中医药或中医药联合激素治疗可以优效治疗早发性卵巢功能不全, 降低卵泡刺激素、黄体生成素水平, 增高雌二醇水平, 改善患者临床表现及中医证候表现。**结论** 中医药治疗早发性卵巢功能不全有一定的优势, 可提高患者总体治疗效果, 缓解患者临床低雌激素症状, 一定程度上调节性激素水平, 但方法学及报告质量存在一定缺陷, 证据级别不高, 临床可酌情参考。

【关键词】 中医药; 早发性卵巢功能不全; Meta 分析; 证据图谱; 系统评价再评价

【中图分类号】 R 285 **【文献标识码】** A

Evidence map analysis of Chinese medicine treatment of premature ovarian insufficiency

CHEN Kan¹, WAN Li¹, WANG Fang¹, LIU Yingxue¹, TANG Jinyan², HAN Lu¹

1. Department of Gynecology, Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi 830000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Ili Kazak Autonomous Prefecture Xinhua Hospital, Ili 835000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: HAN Lu, Email: cckk960504@163.com

【Abstract】Objective To explore the evidence for Traditional Chinese Medicine (TCM) in the treatment of premature ovarian insufficiency (POI) based on evidence map and re-evaluation of systematic reviews. **Methods** CNKI, WanFang Data, VIP, SinoMed, PubMed, Embase, Cochrane Library and Web of Science database were electronically searched to collect systematic reviews (SR)/

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202411037

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目 (2023D01C146、2019D01C165); “新疆地区高发疾病研究”教育部重点实验室开放课题 (2023C10); 新疆维吾尔自治区研究生创新课题 (XJ2021G231)

通信作者: 韩璐, 硕士, 教授, 主任医师, Email: cckk960504@163.com

Meta-analysis on the treatment of POI with TCM from the inception to March 31, 2025. The reporting quality, methodological quality, and evidence quality of the included studies were evaluated using the PRISMA 2020 Statement, AMSTAR 2 Checklist, and GRADE system, respectively. The interventions, number of studies, and evidence grades were comprehensively displayed using evidence map. **Results** A total of 15 SR/Meta-analysis were included, comprising 9 Chinese articles and 6 English articles. The PRISMA 2020 checklist evaluation revealed that 8 articles had certain deficiencies in reporting, while 7 articles demonstrated relatively complete reporting. Based on the AMSTAR 2 checklist, 5 articles were rated as high-level and 10 as very low-level. A total of 10 primary outcome indicators were involved, reported 133 times. When classified using the GRADE system, there were 20 pieces of moderate-quality evidence, 58 pieces of low-quality evidence, and 55 pieces of very low-quality evidence. The evidence map showed that TCM alone or in combination with hormone therapy could effectively treat POI, reduce follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone levels, increase estradiol levels, and improve clinical manifestations and TCM syndrome manifestations. **Conclusion** TCM has certain advantages in the treatment of POI, enhancing the overall treatment effect, alleviating clinical symptoms of low estrogen, and regulating sex hormone levels to some extent. However, there are deficiencies in methodological quality and reporting quality, and the level of evidence is not high. Therefore, the findings should be used with caution in clinical practice.

【Keywords】 Traditional Chinese medicine; Premature ovarian insufficiency; Meta-analysis; Evidence map; Overview of systematic review

早发性卵巢功能不全 (premature ovarian insufficiency, POI) 是一种 40 岁前出现的以高促性腺激素和低雌激素水平为特征表现的临床综合征, 其病因复杂, 多与自身免疫因素以及遗传、医源性、情志疾病相关, 超过 50% 的病例病因不明^[1]。POI 临床表现为代谢紊乱、生殖障碍及一系列类似更年期症状, 发病率为 1%~2.8%, 且会增加骨质疏松、心脑血管疾病等相关疾病的发生风险, 严重影响妇女生活质量和身心健康^[2]。现代医学治疗 POI 的主要方法为激素替代治疗 (hormone replacement therapy, HRT), 但存在不良反应及禁忌证, 其他治疗方法如免疫治疗、促生育治疗等, 因技术及伦理问题导致临床应用较为有限^[3]。中医药治疗 POI 的历史悠久, 中药口服、针灸外治等方法颇具成效, 且安全性良好, 逐渐获得患者认可^[4-6]。然而, 现有的中医药治疗 POI 的系统评价证据质量参差不齐。系统评价再评价可以整合多个系统评价, 提供更可靠的证据^[7]。证据图谱能直观展示研究现状和证据差距^[8]。因此, 本研究基于系统评价/Meta 分析报告规范 (the preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses, PRISMA) 2020 清单、系统评价评估测量工具 (a measurement tool to assess systematic reviews 2, AMSTAR2) 量表

及证据推荐分级的评估、制订与评价 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 系统, 首次对中医药治疗 POI 进行系统评价再评价, 同时结合证据图谱可视化展示, 以期补充临床实践指导意义及循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

系统评价 (systematic review, SR) /Meta 分析, 其纳入的原始文献类型为随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象

POI 患者, 符合欧洲人类生殖与胚胎学学会所规定 POI 诊断标准^[9]: 年龄 < 40 岁, 月经稀发或停经 > 4 个月, 至少 2 次血清卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) > 25 IU · L⁻¹ (间隔 > 1 个月)。

1.1.3 干预措施

对照组采用常规西药 HRT 或中医药相关方法 (中药、针灸、针刺、中西医结合等), 试验组采用不同的中医药相关方法或在对照组的基础上加用中医药治疗。

1.1.4 结局指标

临床综合疗效、FSH、雌二醇 (estradiol, E₂)、黄体生成素 (luteinising hormone, LH)、中医症状积分、Kupperman 评分 (Kupperman index, KI)、不良反应等。

1.1.5 排除标准

①重复发表文献；②数据缺失；③文献综述、机制探讨等非临床试验；④网状 Meta 分析、系统评价计划书等；⑤内容不明确；⑥非中文、英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 CNKI、WanFang Data、VIP、SinoMed、PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Web of Science 数据库，搜集采用中医药治疗 POI 的 SR/Meta 分析，检索时限均从建库至 2025 年 3 月 31 日。此外，手工检索纳入研究的参考文献以补充获取资料。中文检索词包括：早发性卵巢功能不全、系统评价、Meta 分析、中医、中药、针灸等；英文检索词包括：premature ovarian insufficiency、primary ovarian insufficiency、POI、traditional Chinese medicine、acupuncture、systematic review、Meta-analysis 等。采用主题词与自由词相结合的方法，同时浏览文献题目、摘要、关键词、引用文献等，确保没有忽略相关研究。以 PubMed 数据库为例，具体的检索策略见框 1。

1.3 文献筛选与数据提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如有分歧，则与第三方探讨后确定。使

```
#1 systematic review[Title/Abstract]
#2 Meta-analysis[MeSH Terms]
#3 #1 OR #2
#4 premature ovarian insufficiency[Title/Abstract]
#5 POI
#6 premature ovarian failure[Title/Abstract]
#7 primary ovarian failure[Title/Abstract]
#8 primary ovarian insufficiency[Title/Abstract]
#9 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
#10 traditional Chinese medicine[Title/Abstract]
#11 medicine,Chinese traditional[MeSH Terms]
#12 acupuncture[MeSH Terms]
#13 #10 OR #11 OR #12
#14 #3 AND #9 AND #13
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

用 NoteExpress 软件对导入文献进行去重，经浏览文献标题初筛，再行全文阅读，剔除不符合纳入标准文献。资料提取内容包括：文章发表年份、第一作者、文献量、样本量、干预措施、质量评价工具、结局指标、研究结论等。

1.4 纳入研究的质量评价

1.4.1 报告质量评价

利用 PRISMA 2020 清单^[10]评价纳入 SR/Meta 分析报告质量，该清单包括 27 个报告条目，每个报告条目判定标准为满足 (记 1 分)、部分满足 (记 0.5 分) 和不满足 (0 分) 3 种。报告质量评价总分 0~27 分，分为 3 个等级：低质量 (0~15 分)，中等质量 (15.5~21 分)，高质量 (21.5~27 分)^[11]。

1.4.2 方法学质量评价

采用 AMSTAR 2 量表^[12]对纳入的 SR/Meta 分析方法学质量进行评价。该量表由 7 个关键条目及 9 个非关键条目组成，根据纳入文献符合条目情况将方法学质量分为高级 (无或只有 1 个非关键条目为否)；中级 (有 1 个以上非关键条目为否)；低级 (有 1 个关键条目为否且伴或不伴非关键条目为否)；极低级 (有 1 个以上关键条目为否且伴或不伴非关键条目为否) 4 个等级。

1.4.3 证据质量评价

采用 GRADE 系统^[13]对纳入的 SR/Meta 分析的证据质量分别从偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性、发表偏倚等 5 个方面进行评价，将纳入指标的证据等级分为高级、中级、低级、极低级。其中 RCT 研究从高级开始，每当有 1 个方面不符合时即下降 1 个等级，3 项及以上不符合时评为极低级。

1.5 证据图谱

采用证据图谱工具 (<https://www.pymeta.com/>) 绘制证据图谱^[14]，该气泡图可展现研究的关键特征^[15]，每个气泡代表 1 篇 SR/Meta 分析；不同气泡颜色代表不同的研究方法；气泡大小代表纳入原始研究的数量。本研究将基于 PRIAMS 2020 清单、AMSTAR 2 量表和报告次数大于 10 次的结局指标，通过气泡图可视化展示 GRADE 证据，图中横坐标代表试验组和对照组效应差异，纵坐标为 GRADE 证据评级；不同圆圈代表不同研究，圆圈大小代表研究的样本量。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

初步检索获得文献 178 篇，经逐层筛选，最终纳入文献 15 篇^[16-30]。文献筛选流程见图 1。

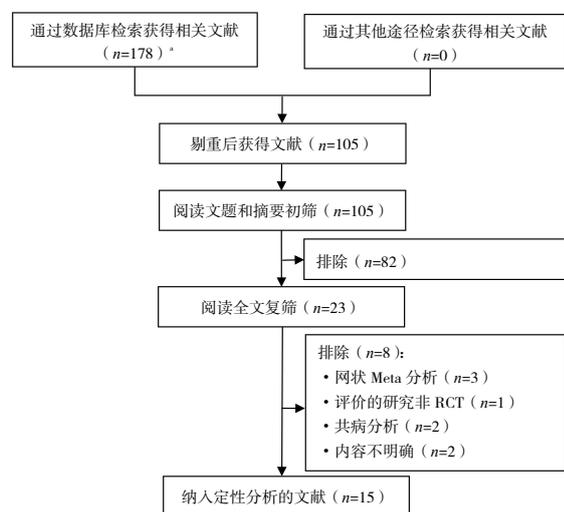


图1 文献筛选流程

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：*所检索的数据库及检出文献数具体如下：CNKI (n=18)、WanFang Data (n=37)、VIP (n=66)、SinoMed (n=9)、PubMed (n=22)、Embase (n=10)、Cochrane Library (n=2)、Web of Science (n=14)。

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 SR/Meta 分析 15 篇^[16-30]，其中 9 篇中文文献，6 篇英文文献，发表年限为 2018—2024 年，每篇文献纳入 RCT 数量为 8~66 项，纳入患者数为 496~5 334 例。方法学特征方面，15 篇文献均采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 1.0 (risk of bias 1.0, RoB 1.0)，1 篇文献^[16]联用改良 Jadad 量表，2 篇文献^[28-29]联用 GRADE 证据分级。15 篇文献对照组均采用 HRT^[16-21, 24-30]或中医药相关方法^[22-23]，7 篇文献^[16, 18-19, 24, 27-29]试验组采用中医药相关方法，8 篇文献^[17, 20-23, 25-26, 30]在对照组的基础上加用中医药治疗。纳入文献基本特征见表 1。

2.3 报告评价结果

PRISMA 2020 清单评价结果显示，15 篇文献在标题、理论基础、目的、纳排标准、效应指标、可信度评价、研究选择、研究特征、研究偏倚风险、证据可信度等 10 个条目报告完全符合；在摘要、研究选择、信息来源、检索策略、报告偏倚评价、资料条目、报告偏倚、方法综合、资料提取、单个研究的结果、偏倚风险评价、结果

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included studies

纳入文献	文献量	样本量	干预措施		质量评价工具	是否报告 不良反应	结局指标
			试验组	对照组			
周云航 2021 ^[16]	20	1 368	中药	常规西药	RoB 1.0和改良 Jadad量表	是	①②③④
赵婷婷 2020 ^[17]	16	1 357	针灸/针灸+常规西药	常规西药	RoB 1.0	否	①②③④
尚玉洁 2018 ^[18]	12	812	中药	常规西药	RoB 1.0	是	①②③④⑤⑥
张再阳 2022 ^[19]	38	2 631	中药	常规西药	RoB 1.0	是	①②③④⑤⑥
高璐 2020 ^[20]	66	5 334	中药+常规西药	常规西药	RoB 1.0	是	①②③⑤⑧⑨⑩ ⑪⑬⑭⑮⑯
陈颖庆 2021 ^[21]	17	1 668	中药/中药+常规西药	常规西药	RoB 1.0	是	①②③④
曲氏双香 2022 ^[22]	38	2 560	中药/针灸/中药+针灸/中药+ 西药/针灸+西药/针灸+中药 +西药	中药/针灸/西药/ 中药+西药	RoB 1.0	是	①②③④⑦⑪⑫
羊璞 2021 ^[23]	16	1 203	穴位埋线/穴位埋线+中药/ 穴位埋线+西药/穴位埋线+ 针刺	西药/中药/针刺	RoB 1.0	是	①②③④⑧
李晓阳 2021 ^[24]	14	962	中药+针灸	常规西药	RoB 1.0	是	①②③④⑧
Yin 2020 ^[25]	8	496	针刺/针刺+常规西药	常规西药	RoB 1.0	否	②③④⑦

续表1

纳入文献	文献量	样本量	干预措施		质量评价工具	是否报告 不良反应	结局指标
			试验组	对照组			
阿茹娜 2019 ^[26]	21	1 777	坤泰胶囊/坤泰胶囊+常规 西药	常规西药	RoB 1.0	否	①②③④⑧
Li 2020 ^[27]	14	1 030	穴位刺激+中药	常规西药	RoB 1.0	是	②③⑤⑥⑧
Li 2020 ^[28]	23	1 712	中药	常规西药	RoB 1.0、GRADE 分级	是	①②③④⑧⑨⑩
Li 2023 ^[29]	10	594	中药+针灸	常规西药	RoB 1.0、GRADE 分级	是	①②③④⑧
Mai 2024 ^[30]	15	1 274	二仙汤/二仙汤+常规西药	常规西药	RoB 1.0	是	②③④⑧

注：①临床综合疗效；②FSH水平；③E₂水平；④LH水平；⑤中医症状积分；⑥月经改善情况；⑦抗苗勒激素水平；⑧KI评分；⑨卵巢基质血收缩期峰值速度；⑩卵巢体积；⑪窦卵泡数量；⑫子宫内膜厚度；⑬子宫体积；⑭骨代谢指标；⑮血脂水平；⑯免疫指标。

综合、讨论、注册与计划书、资金支持、利益冲突等 16 个条目部分符合；数据代码和其他材料的可用性 1 个条目均不符合。最终 15 篇文献得分为 19~25 分，其中 8 篇文献^[16-23]报告存在一定缺陷，7 篇文献^[24-30]报告相对完整(附件表 1)。

2.4 方法学质量评价

AMSTAR 2 量表评价结果显示，在关键条目中，条目 2 有 5 篇^[25, 27-30]达标 (33.3%)，条目 4 有 6 篇^[24-29]达标 (40.0%)，条目 7 有 12 篇^[18-25, 27-30]达标 (80.0%)，条目 9 所有纳入文献达标 (100.0%)，条目 11 有 14 篇^[16-21, 23-30]文章达标 (93.3%)，条目 13 有 12 篇^[17-20, 22-25, 27-30]文章达标 (80.0%)，条目 15 所有文章达标 (100.0%)，除条目 2、条目 4 外其余关键条目达标尚可。非关键条目中，条目 1、3、5、6、8 所有文献均达标 (100.0%)，条目 12 (80.0%)、条目 14 (86.7%) 达标情况尚可；条目 10 无文献满足 (0%)，条目 16 (40.0%) 达标情况欠佳。综合以上所有结果，其中 5 篇文献^[25, 27-30]质量等级为高级，10 篇文献^[16-24, 26]为极低级 (附件图 1)。

2.5 证据质量评价结果

使用 GRADE 工具对纳入的 15 篇 SR/Meta 分析进行证据质量评价，共涉及主要结局指标 10 个 (临床综合疗效、FSH 水平、E₂ 水平、LH 水平、中医症状积分、月经改善情况、KI 评分、窦卵泡数量、卵巢基质血收缩期峰值速度、子宫内膜厚度)，总计报告 133 次，证据质量评价结果显示中级证据 20 个，低级证据 58 个，极低级证据 55 个。其中研究局限性 (未报告具体随机方法、分配隐藏、盲法、失访信息、意向性分析、选择性报告等) 和发表偏倚 (漏斗图显示不对称) 是最常见

降级因素，其次是不精确性 (纳入研究样本量小，置信区间宽)、间接性 (无直接比较，预期结局和实际应用存在重要差异) 和不一致性 (不同研究之间结果相异，无合理解释) (附件表 2)。

2.5.1 临床综合疗效

14 篇^[16-24, 26-30]文献报道了临床综合疗效，共计 20 次，其中中级证据 4 个^[19-20, 28-29]，低级证据 9 个，极低级证据 7 个。4 个中级证据显示中药 / 中药 + 西药 / 中药 + 针灸干预 POI 患者较之西药临床综合疗效更佳。其中张再阳等^[19]纳入 38 项原始研究，证明补肾中药能更好的提高临床综合疗效 [相对危险度 (relative risk, RR) = 1.21, 95% 置信区间 (confidence interval, CI) (1.17, 1.26), $P < 0.001$]; 高璐等^[20]纳入 58 项原始研究，发现中药联合西药效果更佳 [比值比 (odds ratio, OR) = 3.51, 95%CI (2.97, 4.15), $P < 0.001$]; Li 等^[28]纳入 20 项原始研究，得出中药较之西药 HRT 效果更好的结论 [RR=1.10, 95%CI (1.04, 1.17), $P < 0.001$]; Li 等^[29]纳入 9 项原始研究，得出结论中药 + 针灸较之西药效果更好 [RR=1.21, 95%CI (1.12, 1.31), $P < 0.001$], 尚能为临床提供一定指导。见图 2。

2.5.2 FSH 水平

15 篇文献均将 FSH 的改善情况作为结局指标，共计报告 27 次，其中中级证据 4 个^[19-20, 27-28]，低级证据 13 个，极低级证据 10 个。4 个中级证据显示，中药调节 POI 患者 FSH 水平较西药更好，张再阳等^[19]纳入 38 项原始研究，证明补肾中药能显著降低 FSH 水平 [标准化均数差 (standard mean difference, SMD) = -0.71, 95%CI (-0.80, -0.63), $P < 0.001$]; Li 等^[28]纳入 19 项原始研究，发现

中药较之西药 HRT 效果更好 [SMD=-0.50, 95%CI (-0.81, -0.18), $P < 0.05$]。1 个中级证据显示中西医结合较单纯 HRT 效果更好, 高璐等^[20] 纳入 57 项原始研究, 得出中药联合西药效果更佳 [均数差 (mean difference, MD) = -1.02, 95%CI (-1.31, -0.74), $P < 0.001$]。另一个中级证据: Li 等^[27] 纳入 12 项原始研究, 证实穴位刺激联合中药内服较西药更好 [MD=-2.88, 95%CI (-5.00, -0.76), $P < 0.05$]。见图 3。

2.5.3 E₂水平

15 篇文献均将 E₂ 作为结局指标, 共计报告 27 次, 其中中级证据 4 个^[19-20, 27-28], 低级证据 13 个, 极低级证据 10 个。2 个中级证据显

示, 中药调节 POI 患者 E₂ 水平较西药更好, 张再阳等^[19] 纳入 38 项原始研究, 证明补肾中药能显著升高 E₂ 水平 [SMD=0.46, 95%CI (0.37, 0.54), $P < 0.001$]; Li 等^[28] 纳入 19 项原始研究, 发现中药较之西药 HRT 效果更好 [SMD=0.70, 95%CI (0.14, 1.26), $P < 0.05$]。1 个中级证据显示中西医结合较单纯 HRT 效果更好, 高璐^[20] 纳入 56 项原始研究, 得出中药联合西药效果更佳的结论 [MD=1.03, 95%CI (0.97, 1.10), $P < 0.001$]。另一个中级证据: Li 等^[27] 纳入 12 项原始研究, 证实穴位刺激联合中药内服较西药更好 [SMD=0.88, 95%CI (0.06, 1.71), $P < 0.05$]。见图 4。

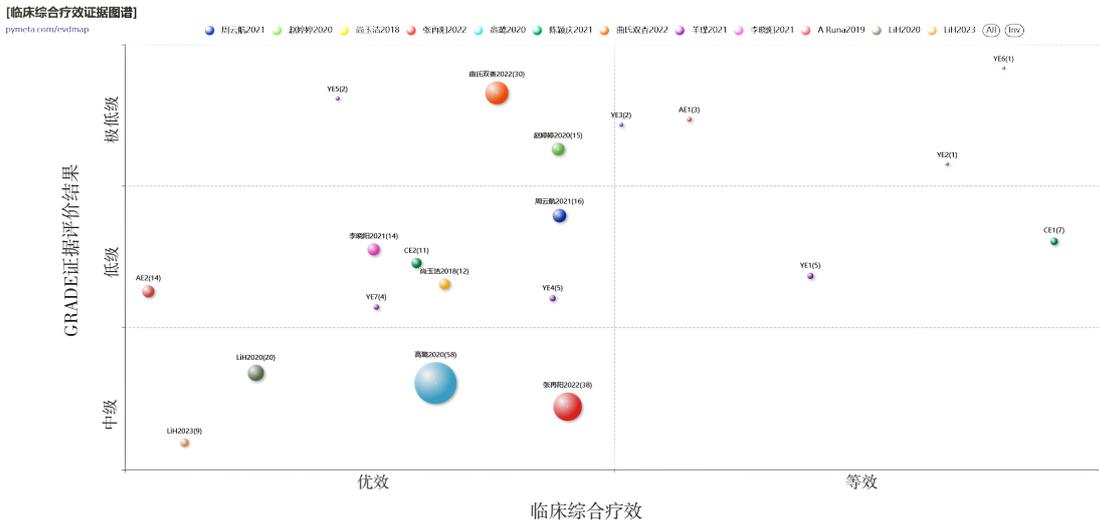


图2 临床综合疗效证据图

Figure 2. Clinical comprehensive efficacy evidence map

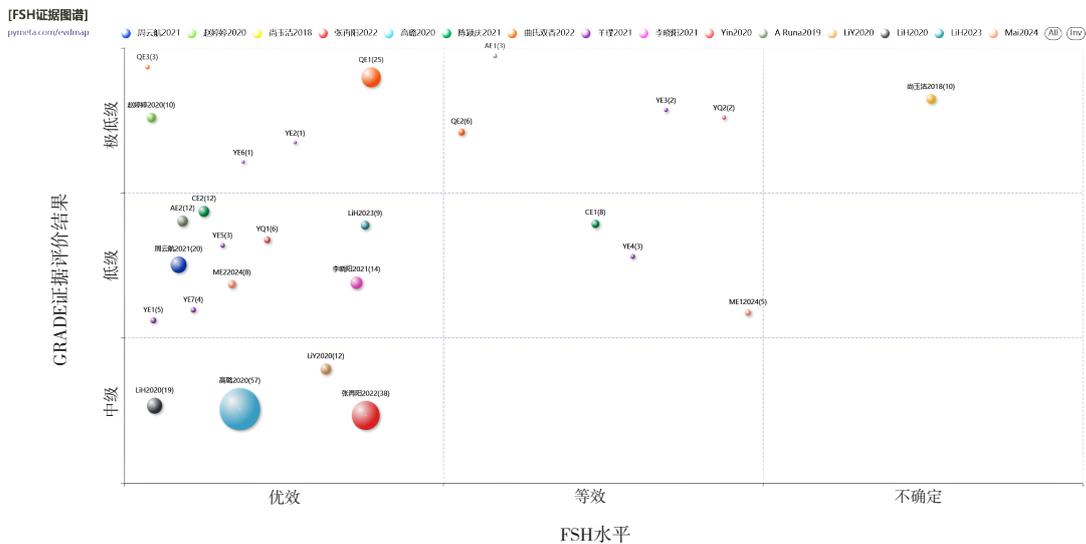


图3 中医药改善FSH证据图

Figure 3. TCM evidence map for FSH improvement

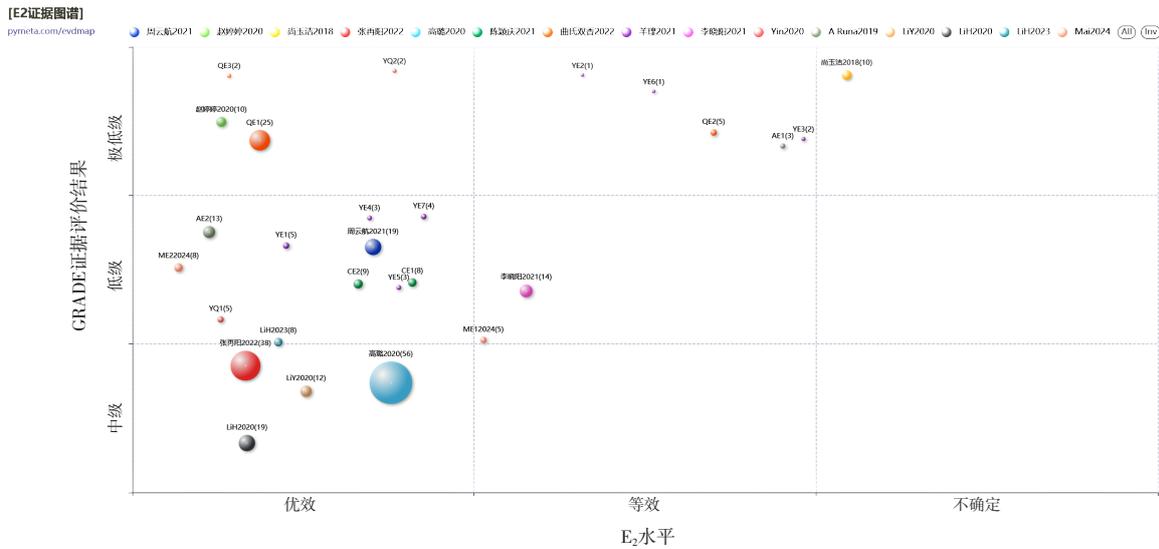


图4 中医药改善E₂证据图
Figure 4. TCM evidence map for E₂ improvement

2.5.4 LH水平

13 篇文献报道了 LH 水平改善情况，共计报告 52 次，其中中级证据 3 个 [19, 27-28]，低级证据 8 个，极低级证据 11 个。2 个中级证据显示中药或穴位刺激联合中药对于 LH 的改善较西药效果无明显差异，1 个中级证据显示中药能更好地改善 POI 患者 LH 水平。Li 等 [27] 纳入 12 项原始研究，证实穴位刺激联合中药内服较西药无明显差异 [MD=-3.24, 95%CI (-6.77, 0.29), P > 0.05]; Li 等 [28] 纳入 17 项原始研究，发现在调节 LH 水平方面中药较之西药 HRT 无明显差异 [SMD=-0.29, 95%CI (-0.64, 0.07), P > 0.05]; 张再阳等 [19] 纳入 37 项原始研究，证明补

肾中药能显著降低 LH 水平 [SMD=-0.47, 95%CI (-0.58, -0.39), P < 0.001]。见图 5。

2.5.5 KI评分

8 篇文献报道了 KI 评分，共计报告 14 次，其中中级证据 1 个 [20]，低级证据 5 个，极低级证据 8 个，2 篇文献 [23, 26] 因分组差异既包含低级证据也包含极低级证据。高璐等 [20] 纳入 10 项原始研究，得出中药联合西药能有效改善患者围绝经期症状，降低 KI 评分 [MD=-0.56, 95%CI (-0.83, -0.29), P < 0.001]。见图 6。

2.5.6 AMH水平

2 篇文献 [22, 25] 报道了 AMH 水平改善情况，共计报告 3 次，均为极低级别证据，可酌情参考。

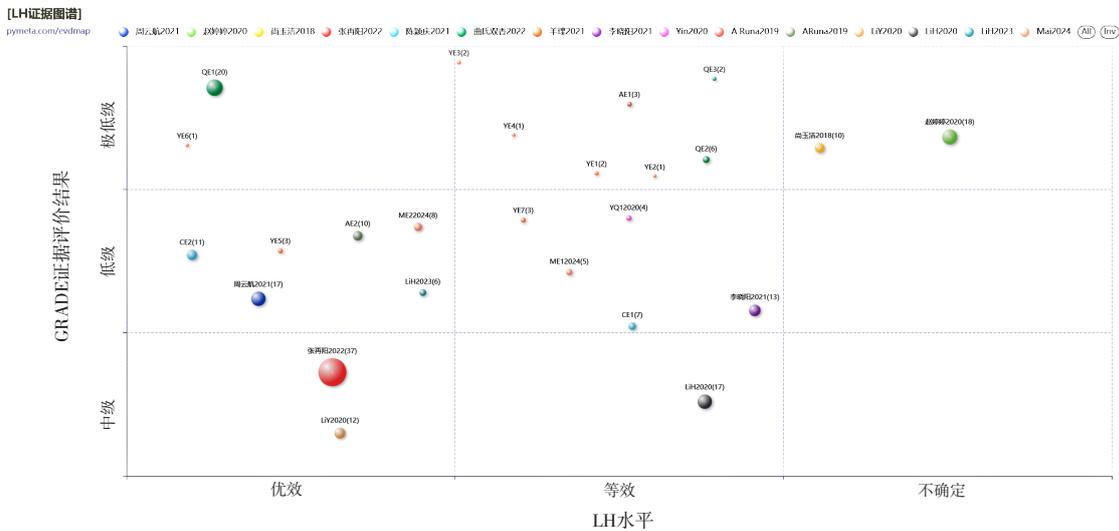


图5 中医药改善LH证据图
Figure 5. TCM evidence map for LH improvement

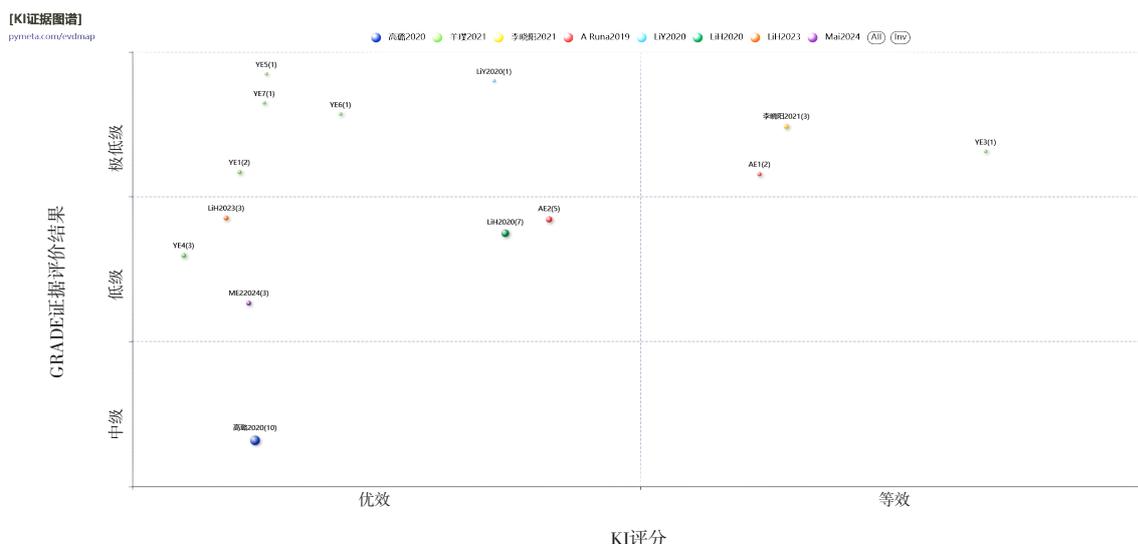


图6 中医药改善KI评分证据图
Figure 6. TCM evidence map for KI scores improvement

2.5.7 中医症状积分

4 篇文献^[18-20, 27]报道了中医症状积分改善情况, 共计报告 6 次, 其中中级证据 3 个^[18-19, 26], 低级证据 3 个。3 个中级证据均表示中医 / 中西医结合治疗较西医效果更佳。张再阳等^[19]纳入 12 项原始研究, 证明补肾中药能显著改善患者临床症状 [SMD=-0.89, 95%CI (-1.05, -0.73), $P < 0.001$]; 高璐等^[20]纳入 8 项原始研究, 得出中药联合西药激素补充治疗能有效改善患者的临床不适症状 [MD=-2.98, 95%CI (-5.42, -0.54), $P < 0.05$]; Li 等^[27]纳入 13 项原始研究, 证实穴位刺激联合中药内服较西药可显著减轻 POI 症状 [RR=2.00, 95%CI (1.56, 2.56), $P < 0.001$].

2.5.8 月经改善情况

3 篇文献^[18-19, 27]报道了月经改善情况, 共计报告 3 次, 其中中级证据 1 个^[27], 低级证据 2 个。Li 等^[27]纳入 14 项原始研究, 证实穴位刺激联合中药内服较西药可更好地改善 POI 患者月经情况 [RR=2.06, 95%CI (1.62, 2.61), $P < 0.001$].

2.5.9 窦卵泡数量

2 篇文献^[20, 22]将窦卵泡数量作为结局指标, 共计报告 3 次, 其中低级证据 1 个, 极低级别证据 2 个, 可酌情参考。

2.5.10 卵巢基质血收缩期峰值速度

2 篇文献^[20, 28]将卵巢基质血收缩期峰值速度作为结局指标, 共计报告 2 次, 其中低级证据 1 个, 极低级别证据 1 个, 可酌情参考。

2.5.11 子宫内膜厚度

1 篇文献^[22]将子宫内膜厚度作为结局指标, 共计报告 3 次, 均为极低级别证据, 可酌情参考。

3 讨论

本研究经过严格的纳排标准筛选, 共纳入 SR/Meta 分析 15 篇。由于研究作者在进行 SR/Meta 分析时未能完全遵循 PRISMA 声明要求, 影响了研究的真实性和可信度。最终 15 篇文献中有 8 篇文献报告存在一定缺陷, 5 篇报告相对完全, 因此在进行 SR/Meta 分析研究时, 应当严格遵循 PRISMA 声明, 提高报告完整度及可信度。

AMSTAR 2 量表结果显示, 5 篇文献的方法学质量为高级, 其余 10 篇文献为极低级, 存在较大差异。分析原因, 每篇文献在条目 2 (达标率 33.3%)、条目 4 (40.0%)、条目 10 (0%)、条目 16 (40.0%) 上存在较大缺陷, 以上条目的报告缺失, 会使研究的规范性、透明度及严谨性下降, 纳入文献存在偏倚的可能性, 研究结果的质量和可信度降低等, 最终导致研究的方法学质量下降, 影响其临床参考价值。因此建议按照 AMSTAR 2 包含条目进行 SR/Meta 分析, 提高方法学质量。

根据 GRADE 证据评价, 15 篇文献均认为中医药治疗 POI 具有较好的临床效果, 表明现有的研究文献中, 中医药治疗 POI 疗效确切, 采用多

个定性及定量的指标衡量,体现了研究的全面性和多样性,但在涉及的总计报告 133 次的 10 个结局指标中,仅有 20 个中级证据,其余均为低级或极低级证据,表明尽管中医药治疗 POI 得到了正面评价,但这些评价的证据质量普遍不高。分析各结局指标降级原因,主要是纳入文献在局限性和发表偏倚等方面存在一定缺陷,未按规范方法进行,如中医证候评分缺乏统一标准,阴性或中性结果的研究可能未被发表,不同研究使用的中药、针灸方案缺乏统一性,难以合并分析等,且多数患者并非单一证型,忽略了 POI 的复杂病机。SR/Meta 分析作为综合多个研究结果的方法,其质量高度依赖于纳入研究的质量,由于纳入研究存在的缺陷,进行 SR/Meta 分析时无法避免相应的降级因素,表明 SR/Meta 分析的结果也可能受到证据质量不高的影响,从而降低了其可靠性和适用性,因此进行 SR/Meta 分析时无法避免相应的降级因素,这也是目前中医药 SR/Meta 分析存在的普遍问题^[31],未来研究应该遵循更规范的研究方法,也需要加强对发表偏倚等潜在问题的识别和控制,以确保研究结果的全面性和客观性,提升中医药研究的国际认可度,今后可建立健全的质量控制体系,进一步提升中医药循证研究的可信度、准确度和传播力,为临床实践提供高等级循证支持。

本研究通过系统评价再评价,结合证据图谱技术方法,对现有证据进行收集整理,更直观的展示了干预措施-结局指标-证据等级的系统可视化,通过将 GRADE 评级的抽象质量评价转化为空间可定位的知识单元,解决了传统系统评价中证据个体化描述问题,凸显了具体结局指标,如临床综合疗效、FSH 和 E₂ 水平等,通过气泡大小与坐标区分研究规模及证据等级,明确显示尽管中医药或中医药联合激素治疗可有效治疗 POI,降低 FSH、LH 水平,增高 E₂ 水平,改善患者临床表现及中医证候积分,但多数结局指标仍缺乏高质量证据支持。这种分层可视化不仅突显了中医药疗效的异质性,也为临床医生选择治疗方案时提供了一定参考。

本研究尚存在局限性:①仅检索主流的中文和英文数据库,可能会出现其他语种的文献漏检,对于中医药的高质量研究被遗漏,造成证据整合的片面性,区域性研究代表性不足,影响结论的普适

性,未覆盖临床试验注册平台及机构知识库,可能遗漏未发表数据或阴性结果,加剧发表偏倚;②由于研究的报告质量、方法学质量及证据质量评价工具及评价过程具有一定主观性,且不同质量评价工具对同一研究的评估可能存在分歧,因此可能与其他团队研究结果存在一些差异;③ POI 是需要长期治疗的一种妇科生殖内分泌疾病,纳入文献未对原始文献的干预时间、干预强度、后续随访进行描述,无法监测中医药治疗的后续影响,同时干预参数模糊,如中药疗程、剂量、配伍及针灸手法、穴位选取等,未记录患者生活方式如饮食、运动等,导致疗效归因困难,可能夸大或低估中医药的真实效应;④目前对于证据图谱的制作缺乏统一规范,本研究可能存在一定疏漏。

综上所述,本研究结果显示中医药治疗 POI 有一定的优势,但方法学及报告质量存在一定缺陷,同时根据 GRADE 证据评价不同的结局评价形成了不同的证据等级,因此建议未来制作临床研究的系统评价过程中严格遵守相关条目的要求,同时建议针对不同证型的中医药治疗和不同类型的针灸疗法、操作手法、疗程等情况,采用分层区组随机设计,如证型分层研究、复杂干预项目解析中药复方“君臣佐使”的协同机制、针灸参数标准化等,制定分阶段临床实践指南,构建中西医结合阶梯治疗方案,明确中医药最佳干预窗口期,量化针灸操作参数与效应关系,开展更多大样本、高质量的临床研究,加强与生殖内分泌学、统计学、流行病学等领域的专家合作,构建多学科研究团队,深化对中医药作用机制的理解,加速研究成果的临床转化。充分发挥中医药治疗 POI 的优势,为该领域提供更多高级别的循证证据,推动中医药在 POI 治疗领域的传承发展与创新。

附件见《药物流行病学杂志》官网附录 (<https://ywlxbs.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/2025051301.pdf>)

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 Sullivan SD, Sarrel PM, Nelson LM. Hormone replacement

- therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(7): 1588–1599. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2016.09.046](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.046).
- 2 Vogt EC, Real FG, Husebye ES, et al. Premature menopause and autoimmune primary ovarian insufficiency in two international multi-center cohorts[J]. *Endocr Connect*, 2022, 11(5): e220024. DOI: [10.1530/EC-22-0024](https://doi.org/10.1530/EC-22-0024).
 - 3 Stuenkel CA, Gompel A. Primary ovarian insufficiency[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(2): 154–163. DOI: [10.1056/NEJMcp2116488](https://doi.org/10.1056/NEJMcp2116488).
 - 4 马堃, 袁苑, 张会仙. 补肾促卵方治疗早发性卵巢功能低下导致不孕症的临床研究 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(6): 1075–1079. [Ma K, Yuan Y, Zhang HX. Clinical efficacy of Bushen Culuang decoction in treating infertility due to premature ovarian insufficiency[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2019, 44(6): 1075–1079.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20181225.005](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20181225.005).
 - 5 Cao XJ, Huang X, Liu J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Chinese herbal medicine capsules for the treatment of premature ovarian insufficiency[J]. *Menopause*, 2018, 25(8): 918–926. DOI: [10.1097/GME.0000000000001099](https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001099).
 - 6 张金文, 刘远声, 邓容, 等. “调任通督针刺法”治疗肾虚型早发性卵巢功能不全疗效观察 [J]. *中国针灸*, 2019, 39(6): 579–582. [Zhang JW, Liu YS, Deng R, et al. Observation on therapeutic effect of "Tiaoren Tongdu acupuncture" on premature ovarian insufficiency of kidney deficiency[J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2019, 39(6): 579–582.] DOI: [10.13703/j.0255-2930.2019.06.003](https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.2019.06.003).
 - 7 Zhong DY, Li L, Ma RM, et al. Systematic evaluation and re-evaluation of buyang huanwu decoction in treating ischemic stroke[J]. *Complement Ther Me*, 2022, 70: 102860. DOI: [10.1016/j.ctim.2022.102860](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102860).
 - 8 Snilstveit B, Vojtkova M, Bhavsar A, et al. Evidence & gap maps: a tool for promoting evidence informed policy and strategic research agendas[J]. *J Clin Epidemiol*, 2016, 79: 120–129. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2016.05.015](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.05.015).
 - 9 European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI; Webber L, Davies M, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency[J]. *Hum Reprod*, 2016, 31(5): 926–937. DOI: [10.1093/humrep/dew027](https://doi.org/10.1093/humrep/dew027).
 - 10 Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews[J]. *BMJ*, 2021, 372: n71. DOI: [10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71).
 - 11 钟婉琪, 银子涵, 李雅琴, 等. 针灸干预帕金森病的系统评价再评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(8): 936–944. [Zhong WQ, Yin ZH, Li YQ, et al. Re-evaluation of systematic reviews on acupuncture intervention for Parkinson's disease[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2023, 23(8): 936–944.] DOI: [10.7507/1672-2531.202303190](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202303190).
 - 12 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008. DOI: [10.1136/bmj.j4008](https://doi.org/10.1136/bmj.j4008).
 - 13 Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383–394. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2010.04.026](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026).
 - 14 邓宏勇. 在线证据图谱 (Evidence Map) 绘制工具 [EB/OL]. (2023-04-03) [2024-07-01]. <https://www.pymeta.com/evdmap/>.
 - 15 李艳飞, 李秀霞, 李睿, 等. 证据图谱的制作与报告 [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(9): 1098–1103. [Li YF, Li XX, Li R, et al. Generation and reporting of evidence mapping[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2020, 20(9): 1098–1103.] DOI: [10.7507/1672-2531.202001079](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202001079).
 - 16 周云航. 中医药治疗早发性卵巢功能不全的系统评价和 Meta 分析 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018. DOI: [10.27044/d.cnki.ggzhu.2018.000180](https://doi.org/10.27044/d.cnki.ggzhu.2018.000180).
 - 17 赵婷婷, 裴丽霞, 胡荣魁, 等. 针灸治疗早发性卵巢功能不全 Meta 分析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(3): 10–16. [Zhao TT, Pei LX, Hu RK, et al. Meta-analysis of acupuncture and moxibustion treatment for premature ovarian insufficiency[J]. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 47(3): 10–16.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2020.03.004](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2020.03.004).
 - 18 尚玉洁, 陈赟, 卢苏. 补肾活血中药治疗早发性卵巢功能不全的 Meta 分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(10): 2448–2454. [Shang YJ, Chen Y, Lu S. Meta-analysis of the effect of kidney-tonifying and blood-activating Chinese herbal medicines in the treatment of premature ovarian insufficiency[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 36(10): 2448–2454.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2018.10.037](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2018.10.037).
 - 19 张再阳, 闫鑫, 单洪佳, 等. 补肾法治早发性卵巢功能不全的系统评价和 Meta 分析 [J]. *浙江临床医学*, 2022, 24(2): 305–308. [Zhang ZY, Yan X, Shan HJ, et al. Systematic review and Meta-analysis of kidney-tonifying therapy for premature ovarian insufficiency[J]. *Zhejiang Clinical Medical Journal*, 2022, 24(2): 305–308.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-7664.2022.2.zjlcyx202202053](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-7664.2022.2.zjlcyx202202053).
 - 20 高璐. 中药联合激素补充治疗早发性卵巢功能不全的 Meta 分析及临床观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
 - 21 陈颖庆, 邓阿黎, 陈林娜. 补肾疏肝中药治疗早发性卵巢功能不全系统评价 [J]. *中西医结合研究*, 2021, 13(6): 381–388. [Chen YQ, Deng AL, Chen LN. Systematic review of kidney-tonifying and liver-dispersing Chinese herbal medicines in the treatment of premature ovarian insufficiency [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine Research*, 2021, 13(6): 381–388.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4616.2021.06.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4616.2021.06.006).
 - 22 曲氏双香. 岭南罗氏妇科治疗 POI 的用药规律及其常用方益经汤的网络药理学研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021. DOI: [10.27044/d.cnki.ggzhu.2021.000937](https://doi.org/10.27044/d.cnki.ggzhu.2021.000937).
 - 23 羊璞. 穴位埋线治疗早发性卵巢功能不全: 随机对照试验的 Meta 分析 [D]. 陕西咸阳: 陕西中医药大学, 2021.
 - 24 李晓阳, 曹妍杰, 羊璞, 等. 针药联合治疗早发性卵巢功能不全疗效的 Meta 分析 [J]. *世界中医药*, 2021, 16(13): 1982–1989, 1997. [Li XY, Cao YJ, Yang P, et al. Meta-analysis of the efficacy of acupuncture combined with medication in the treatment

- of premature ovarian insufficiency[J]. *World Chinese Medicine*, 2021, 16(13): 1982–1989, 1997.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2021.13.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7202.2021.13.012).
- 25 Yin YQ, Xu HF, Fang YG, et al. Acupuncture for premature ovarian insufficiency: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Acupuncture Tuina Sci*, 2020, 18(1): 24–32. <https://qikan.cqvip.com/Qikan/Article/Detail?id=7101310795>.
- 26 阿茹娜, 罗云瑶, 李思聪, 等. 坤泰胶囊治疗早发性卵巢功能不全有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2019, 19(8): 953–959. [A RN, Luo YY, Li SC, et al. The efficacy and safety of traditional Chinese herbal medicine Kuntai in treatment of premature ovarian insufficiency: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2019, 19(8): 953–959.] DOI: [10.7507/1672-2531.201812072](https://doi.org/10.7507/1672-2531.201812072).
- 27 Li Y, Xia G, Tan Y, et al. Acupoint stimulation and Chinese herbal medicines for the treatment of premature ovarian insufficiency: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2020, 41: 101244. DOI: [10.1016/j.ctcp.2020.101244](https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101244).
- 28 Li HF, Shen QH, Chen WJ, et al. Efficacy of traditional Chinese medicine tonifying kidney (Bushen) and activating blood (Huoxue) prescription for premature ovarian insufficiency: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 1789304. DOI: [10.1155/2020/1789304](https://doi.org/10.1155/2020/1789304).
- 29 Li HF, Zhang JX, Chen WJ. Dissecting the efficacy of the use of acupuncture and Chinese herbal medicine for the treatment of premature ovarian insufficiency (POI): a systematic review and Meta analysis[J]. *Heliyon*, 2023, 9(10): e20498. DOI: [10.1016/j.heliyon.2023.e20498](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20498).
- 30 Mai ZF, Lu CL, Jin XY, et al. Chinese herbal medicine Er-xian decoction for primary ovarian insufficiency: a systematic review of randomized controlled trials and Meta-analyses[J]. *Eur J Integr Med*, 2024, 65: 102333. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2024.102333>.
- 31 王家莹, 赵翼, 段茹, 等. 近 10 年中医药类系统评价 /Meta 分析的文献计量学分析及思考 [J]. *药物流行病学杂志*, 2025, 34(1): 57–68. [Wang JY, Zhao Y, Duan R, et al. Bibliometric analysis and reflections on the current status of traditional Chinese medicine systematic reviews and Meta-analysis in the past decade[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2025, 34(1): 57–68.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202411076](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202411076).

收稿日期: 2024 年 11 月 13 日 修回日期: 2025 年 04 月 30 日
本文编辑: 杨 燕 洗静怡