

丹莪妇康煎膏治疗痛经的 meta 分析

于 坤, 张振东, 肖 政, 魏 巍, 王正龙

遵义医学院第一附属医院妇产科, 贵州 遵义 563099

[摘 要] **目的:** 评价丹莪妇康煎膏治疗痛经的疗效及安全性。**方法:** 检索 Cochrane 临床随机对照试验库、PubMed、EMbase、中国生物医学文献数据库、维普网、万方数据、中国知网等数据库, 手工检索并向药厂索要资料, 使用 RevMan5.0 软件完成 meta 分析。**结果:** ①共纳入 12 个研究 1213 例患者; 丹莪妇康煎膏与其他药物的治愈率比较差异有统计学意义 ($RR = 1.33$, 95% CI : 1.02 ~ 1.75, $P < 0.05$), 剔除田七与去氧孕烯炔雌醇片(妈富隆)后两者差异无统计学意义 ($RR = 1.08$, 95% CI : 0.91 ~ 1.29, $P > 0.05$)。②治疗组与对照组总有效率差异无统计学意义 ($RR = 1.04$, 95% CI : 1.00 ~ 1.08, $P > 0.05$)。③治疗组治疗前后痛经症状积分差异有统计学意义 ($MD = 5.79$, 95% CI : 5.01 ~ 6.56, $P < 0.001$), 对照组治疗前后痛经症状积分差异也有统计学意义 ($MD = 4.62$, 95% CI : 3.71 ~ 5.53, $P < 0.001$)。两组治疗前的积分值均高于治疗后; 但是治疗前两组间积分值 ($MD = 0.20$, 95% CI : -0.11 ~ 0.50, $P > 0.05$) 和治疗后两组间积分值 ($MD = -0.94$, 95% CI : -2.11 ~ 0.23, $P > 0.05$) 差异均无统计学意义。④口服丹莪妇康煎膏出现的不良反应仅为轻微胃肠道不适, 而服用其他药物后的不良反应有严重的胃肠道反应、肝功能异常、阴道出血、女性男性化等不良反应。**结论:** 现有的临床资料研究表明丹莪妇康煎膏治疗痛经疗效与其他药物相当, 可减轻患者痛经的程度, 应用此药可能安全。由于纳入的研究质量有限, 本系统评价证据强度有限, 尚不足以全面评价丹莪妇康煎膏的疗效及安全性, 需要开展高质量、大样本、随机对照试验来进一步明确。

[关键词] 活血祛瘀剂/治疗应用; 痛经/中药疗法; Meta 分析; 随机对照试验; 丹莪妇康煎膏

[中图分类号] R74 **[文献标志码]** A

Dan'e-fukang soft extract for dysmenorrhea: a meta-analysis

YU Kun, ZHANG Zhen-dong, XIAO Zheng, WEI Wei, WANG Zheng-long
(Department of Obstetrics & Gynecology, First Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563099, China)

Corresponding author: ZHANG Zhen-dong, E-mail: zhangzdx@163.com

[Abstract] **Objective:** To assess the efficacy and safety of *Dan'e-fukang* soft extract for dysmenorrhea by meta-analysis. **Methods:** Cochrane Controlled Trials Register,

收稿日期: 2013-09-23 接受日期: 2014-03-14

作者简介: 于 坤 (1979 -), 硕士, 主治医师, 从事妇产科临床工作, E-mail: 1601163083@qq.com

通讯作者: 张振东 (1976 -), 硕士, 副主任医师, 从事妇科肿瘤临床研究, E-mail: zhangzdx@163.com

PubMed, EMBASE, CBM, VIP, Wanfang Data, and CNKI databases were searched. Results of randomized controlled trials were also harvested from pharmaceutical companies by manual search. Meta-analysis was carried out according to the method provided by the Cochrane Collaboration with RevMan5.0 software. **Results:** Twelve Chinese papers were selected, and 1213 patients were included. Significant difference in recovery rate was found between *Dan'e-fukang* soft extract group and other drugs group ($RR = 1.33$, 95% CI : 1.02-1.75, $P < 0.05$), but the difference no longer existed when studies with pseudo ginseng and marvelon were removed from other drug groups ($RR = 1.08$, 95% CI : 0.91-1.29, $P > 0.05$). No statistical difference was noticed in total effective rate between two groups ($RR = 1.04$, 95% CI : 1.00-1.08, $P > 0.05$). A statistical difference in improvement of dysmenorrhea symptoms was found before and after treatment in both *Dan'e-fukang* soft extract group and other drugs group ($MD = 5.79$, 95% CI : 5.01-6.56, $P < 0.001$; $MD = 4.62$, 95% CI : 3.71-5.53, $P < 0.001$), while no significant difference was seen between two groups before treatment ($MD = 0.20$, 95% CI : -0.11-0.50, $P > 0.05$) and after treatment ($MD = -0.94$, 95% CI : -2.11-0.23, $P > 0.05$). Oral administration of *Dan'e-fukang* soft extract caused only mild gastrointestinal discomfort, but other drugs had more adverse effects including serious gastrointestinal reaction, severe liver dysfunction, vaginal bleeding, and female masculinity. **Conclusion:** The existing evidence shows that *Dan'e-fukang* soft extract has the same efficacy as other drugs in treatment of dysmenorrhea. Because of the quality of the included studies was limited, the evidence of the efficacy and safety of *Dan'e-fukang* soft extract was not strong, and high-quality randomized trials with large samples are needed.

[**Key words**] BLOOD ACT STASIS REMOV AGENTS/therapeutic use; Dysmenorrhea/ZHONG YAO LIAO FA; Meta - analysis; Randomized controlled trial; *Dan'e-fukang* soft extract

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2014, 43 (4) : 474- 479.]

痛经在中医上称为“经行腹痛”或“经病疼痛”^[1], 在我国的发病率为 33%, 好发于青年妇女^[2], 发病时严重影响患者的工作、学习及日常生活各方面。有很多药物均可治疗痛经, 如去氧孕烯炔雌醇片 (商品名为妈富隆)、米非司酮 (商品名为息隐)、痛经宝颗粒、孕三烯酮 (商品名为内美通)、田七痛经胶囊等, 尤其是近年来我国自主研制的中药合剂丹莪妇康煎膏 (*Dan'e-fukang* soft extract) 已经广泛应用于临床。但是丹莪妇康煎膏与以上这些药物治疗痛经的疗效比较的研究所得结论不一致, 且各研究设计不同, 样本含量均较小, 使得研究结果临床证据不足。本研究旨在通过采用 meta 分析的方法扩大研究样本量, 增强检验效能, 以客观地评价丹莪妇康煎膏治疗痛经的疗效及安全性, 便于为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

参照 Cochrane Reviewer's Handbook 4.2.6 推荐的检索策略, 检索 Cochrane 图书馆临床对照试验资料库 (2013 年第 2 期)、PubMed (1966 年 1 月 ~ 2013 年 5 月)、EMbase (1984 年 1 月 ~ 2013 年 5 月)、中国生物医学文献数据库 (1978 年 1 月 ~ 2013 年 5 月)、维普网、万方数据、中国知网等, 均从建库开始, 并向药厂索要资料, 检索截止日期 2013 年 5 月。主要检索词“痛经”、“丹莪妇康煎膏”等。

1.2 文献纳入标准

1.2.1 试验设计 丹莪妇康煎膏治疗痛经的随机或半随机对照试验, 无论是否采用盲法或分配隐藏, 对照组为标准对照。纳入研究语种不限。

1.2.2 研究对象 女性,按照《中医临床病证诊断疗效标准》制定的痛经诊断标准:经期或行经前、后(1周内)周期性下腹疼痛、坠胀和(或)腰部疼痛等症状,严重影响工作、学习及生活。并且经妇科检查,必要时附加辅助检查,排除生殖器官的器质性病变。

1.2.3 干预措施 治疗组均口服丹莪妇康煎膏(昆明滇红药业有限公司生产),每次15 g,每天两次,月经前10 d或15 d开始服药,经期不停药,连续使用10~15 d为一个疗程,第二个疗程从下个月经周期开始,以同样的方法服药,共使用3个疗程,停药后观察疗效及不良反应。

1.2.4 结局指标 治愈率;总有效率;两组治疗前、后的痛经症状积分。

1.3 数据提取

采用统一的质量评价表格,由两位研究者各自独立对每篇符合纳入标准的文献做质量评价及数据提取,交叉核对结果,出现分歧时通过讨论或由第三位研究者协助解决。

1.4 文献质量评价标准

按照Cochrane Reviewer's Handbook 4.2.10及吴泰相等^[3]所提供的方法对纳入研究进行偏倚风险评估。

1.5 统计学分析

采用RevMan 5.0软件进行meta分析。二分类资料的效应量用相对危险度(relative risk, *RR*)表示,并给出95%可信区间(confidence interval, *CI*)。定量资料的效应量用平均差(mean difference, *MD*)表示,同样给出95% *CI*值。各研究异质性检验均为 χ^2 检验,若 $I^2 \leq 50\%$, $P > 0.1$ 表示各研究具有同质性,采用固定效应模型;若 $I^2 > 50\%$, $P < 0.1$ 表示各研究存在异质性,采用随机效应模型。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。meta分析结果用森林图表示,同时采用漏斗图判断文献是否有发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

最初检索出可能符合要求的文献50篇,经阅读文题、摘要及全文后最终纳入符合纳入标准的文献共12篇^[4-15],全部为中文文献,手工未检索到相关文献。

2.2 纳入研究的质量评估

随机分配方法:4个研究^[5,9-10,14]明确是按随机数字表法,7个研究^[4,6-8,11-12,15]仅标明“随机”,但具体方法不清楚,1个研究^[13]文献中未提及是否随机,因此纳入的研究高度存在选择性偏倚的可能性。

隐蔽分组:3个研究^[5,14-15]说明了隐藏分配的方案,2个研究^[9-10]提到隐蔽分组,但未标明具体分配方案,其余的7个研究^[4,6-8,11-13]未提及隐藏分配方案,因此9个研究存在高度选择性偏倚的可能性。

盲法:1个研究^[8]提及实施双盲法,其余的研究^[4-7,9-13]均不清楚,这些研究高度存在实施和测量偏倚的可能性。

损耗性偏倚的评估:11个研究均未报道退出或失访情况,未进行意向性分析(intention to treat, ITT),表明11个研究均存在损耗性偏倚的可能性。

仅5个研究^[5,9-10,14-15]质量较好,为B级,其余的研究^[4,6-8,11-13]均为低质量研究,研究质量为C级。见表1。

2.3 疗效及安全性分析结果

从治愈率、总有效率、痛经症状积分变化三个方面判定疗效,以药物不良反应评价其安全性。治愈率=治愈例数/总例数;总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数。参考《中药新药临床研究指导原则》(第一辑)^[16]中的痛经疗效标准,治愈:服药后痛经症状积分为0,腹痛或其他症状消失,停药3个月经周期后未复发;显效:治疗后痛经症状积分降低至治疗前的1/2以下,腹痛明显减轻,不服止痛药能坚持工作;有效:治疗后痛经症状积分降至治疗前的1/2~3/4,腹痛减轻,服药可坚持工作;无效:治疗后腹痛及其他症状无改善。

2.3.1 治愈率 结果显示: $I^2 = 58\%$, $P = 0.006$,研究文献具有异质性,采用随机效应模型,治疗组与对照组的治愈率差异有统计学意义($RR = 1.33$, 95% *CI*: 1.02~1.75, $P = 0.04$),见图1。

从上图中可见两个研究^[5,7]权重较大,可能会对最终结果产生影响,故剔除该两项研究的数据后重新统计: $I^2 = 0$, $P = 0.98$,研究文献具有同质性,采用固定效应模型,治疗组与对照组治愈率差异无统计学意义($RR = 1.08$, 95% *CI*: 0.91~1.29, $P = 0.37$)。

表 1 丹莪妇康煎膏治疗痛经的研究质量评价

Table 1 Quality assessment of evidence for *Dan'e-fukang* soft extract in treatment of dysmenorrhea

纳入研究	发表时间	研究方案*	随机方法	隐蔽分组	盲法	随访时间	ITT 分析	Jadad 评分**
黄 晔 ^[4]	2010 年	丹/痛经宝	不清楚	无	无	3 个月	无	1 分
许爽君 ^[5]	2007 年	丹/田七	恰当	恰当	无	停药	无	4 分
单朝屏 ^[6]	2010 年	丹/消炎痛	不清楚	无	无	停药	无	1 分
李丽娟 ^[7]	2010 年	丹/妈富隆	不清楚	无	无	停药	无	1 分
申恒春等 ^[8]	2011 年	米+丹/米	不清楚	无	不恰当	停药 3 个月	无	1 分
许 红 ^[9]	2011 年	丹/孕	恰当	不清楚	无	停药 3 个月	无	3 分
朱凤君 ^[10]	2010 年	丹/孕	恰当	不清楚	无	停药 3 个月	无	3 分
熊 勋等 ^[11]	2012 年	丹/孕	不清楚	无	无	停药 3 个月	无	1 分
狄 文等 ^[12]	2007 年	丹/米	不清楚	无	无	无	无	1 分
王朝华等 ^[13]	2011 年	丹/孕	无	无	无	无	无	0 分
陈秀慧等 ^[14]	2010 年	丹/孕	恰当	恰当	无	停药 3 个月	无	3 分
靳立艳等 ^[15]	2011 年	丹/孕	不清楚	恰当	无	6 个月	有	3 分

* 研究方案中,丹:丹莪妇康煎膏;痛经宝:痛经宝颗粒;米:米非司酮;孕:孕三烯酮. ** Jadad 评分标准如下:随机分组序列的产生方法:2 分—通过计算机产生的随机序列或随机数字表产生的序列;1 分—实验提到随机分配,但产生随机序列的方法未予交待;0 分—半随机或准随机试验即采用交替分配病例的方法。双盲法:2 分—描述实施双盲的办法并且恰当;1 分—仅提及采用双盲;0 分—提及双盲,但方法不正确。退出与失防:1 分—对退出与失防的病例数及理由做描述;0 分—没有提到退出与失防。

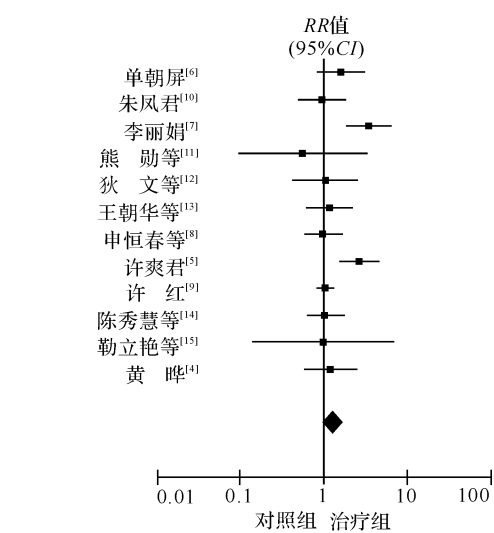


图 1 两组治愈率的 meta 分析森林图
Fig. 1 Forest plot of cure rate between two groups

2.3.2 总有效率 结果显示: $I^2 = 29\%$, $P = 0.16$, 研究文献具有同质性,采用固定效应模型,治疗组与对照组的总有效率差异无统计学意义 ($RR = 1.04$, $95\% CI: 1.00 \sim 1.08$, $P = 0.06$)。见图 2、3。

从图 3 可见两组数据无明显偏倚,图形基本对称。

2.3.3 痛经症状积分 纳入研究^[4-5,7,9,11,13]的痛经症状积分治疗组与对照组在治疗前及治疗后差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),但是治疗组及

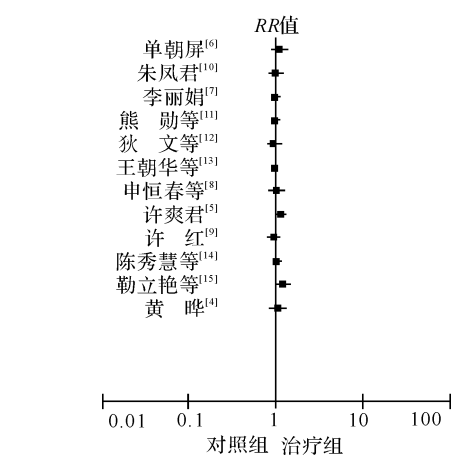


图 2 两组总有效率的 meta 分析森林图
Fig. 2 Forest plot of overall response rate of two groups

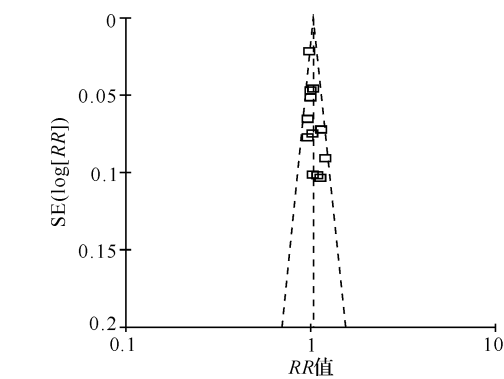


图 3 两组总有效率的 meta 分析漏斗图
Fig. 3 Funnel plot of overall response rate of two groups

对照组各自在治疗前后差异均有统计学意义(均

$P < 0.05$), 见表 2。

表 2 各组痛经症状积分的比较

Table 2 Comparison of symptom scores

比较组别	采用模型	合并效应量	95% CI	P 值
治疗前两组比较	固定效应模型	0.2	-0.11 ~ 0.50	0.21
治疗后两组比较	随机效应模型	-0.94	-2.11 ~ 0.23	0.12
治疗组治疗前后比较	随机效应模型	5.79	5.01 ~ 6.56	<0.001
对照组治疗前后比较	随机效应模型	4.62	3.71 ~ 5.53	<0.001

2.3.4 不良反应 纳入研究中有七个研究^[4,6,9-10,12-13,15]报道了药物不良反应,其中五个研究^[4,6,9-10,12]报道了治疗组无不良反应发生,两个研究^[13,15]分别报道了治疗组出现 1 例及 11 例轻微胃肠道反应,但无病例退出,除两个研究^[4,12]外其余的五个研究均报道对照组有明显不良反应,包括严重的胃肠道反应、肝功能异常、阴道出血、女性男性化等。

3 讨论

3.1 纳入研究的证据强度及其偏倚风险评估

本研究纳入文献共 12 篇,按随机对照试验方法学质量标准评价,仅 5 篇文献^[5,9-10,14-15]评分 ≥ 3 分,其余 7 篇文献评分均小于 3 分,说明纳入文献的方法学质量较低,在研究设计及其实施中产生的选择性偏倚可能性较大,纳入研究的证据强度较弱,所得结论的可靠性偏小。meta 分析中最常见的系统误差是发表偏倚,本系统评价所纳入的研究存在发表偏倚的原因可能与以下几个方面有关:①阳性结果的论文较阴性结果的论文易于发表,可能会影响分析结果的可靠性,例如本系统评价所纳入的多个研究均提示丹莪妇康煎膏治疗痛经与其他药物相比在治愈率、总有效率、改善痛经症状方面有差异;②本系统评价所纳入的研究文献均为已经发表的文献,尚缺乏灰色文献的参考结果;③所纳入的研究文献均为中文文献,未搜索到其他语种的文献,故存在选择性偏倚的可能性较大;④本次共纳入 12 个随机对照试验,合并样本量 1213 例,其中治疗组 645 例,对照组 568 例,异质性检验提示在治愈率、两组治疗前后痛经症状积分比较、两组治疗后痛经症状积分比较等方面

面存在较高的异质性($I^2 \geq 50\%$),可能与各研究设计本身有关,也可能与药物剂量、药物种类、药物使用方法、疗程、随访时间、患者年龄、种族等方面的差异有关,而文献中均未明确分组分析,故本次研究无法做亚组分析。

3.2 丹莪妇康煎膏疗效、安全性及依从性分析

本系统评价结果显示丹莪妇康煎膏治疗痛经与其他药物相比疗效相当,均可减轻患者的痛经程度,但是文献报道中口服丹莪妇康煎膏无明显不适,仅极少数患者出现轻微胃肠道反应,无病例退出。而服用其他药物可出现明显的不良反应(严重的胃肠道反应、肝功异常、阴道出血、女性男性化等)。因此丹莪妇康煎膏是一种安全性好、依从性大、值得临床广泛推广使用的药物。由于本次 meta 分析所纳入的研究数量及质量均有限且对照组使用的药物不完全一致,大多数实验的具体随机方法及所采用的盲法均不清楚,样本量小等,分析结果仅供广大读者参考,建议今后进一步开展大样本、多中心、高质量的前瞻性随机对照试验来提高 meta 分析结论的可靠性。

参考文献:

- [1] 张晓霞. 血瘀型痛经的中医治疗[J]. 中医中药, 2006,3(12):144.
ZHANG Xiao-xia. Chinese medical treatment in blood stasis dysmenorrheal [J]. **Traditional Chinese Medicine**, 2006,3(12):144. (in Chinese)
- [2] 何劲微,谭绍良. 微波热疗治疗寒凝血瘀型痛经 70 例[J]. 实用医学杂志, 2008,24(23):4085-4086.
HE Jin-wei, TAN Shao-liang. Microwave hyperthermia in the treatment of seventy cases of cold coagulation sedimentation dysmenorrheal [J]. **Journal of Practical Medicine**, 2008, 24(23):4085-4086. (in Chinese)
- [3] 吴泰相,刘关键. 隐蔽分组(分配隐藏)和盲法的概念、实施与报告[J]. 中国循证医学杂志, 2007,7(3):222-225.
WU Tai-xiang, LIU Guan-jian. The concept of allocation concealment blinding, implementation and report [J]. **Chinese Evidence-Based Medical Journal**, 2007,7(3):222-225. (in Chinese)
- [4] 黄 晔. 丹莪妇康煎膏对血瘀型痛经的临床研究[J]. 医学信息, 2010,5(33):3446-3447.
HUANG Ye. Clinical study on Dan-E-fu-kang decoction in blood stasisdysmenorrheal [J]. **Medical Information**, 2010,5(33):3446-3447. (in Chinese)

- [5] 许爽君. 丹莪妇康煎膏治疗痛经 118 例临床观察[J]. 河南中医, 2007, 27(5): 42-43.
XU Shuang-jun. Clinical observation on 118 cases of Dan-E-fu-kang decoction in treating dysmenorrheal [J]. **Henan Journal of Traditional Chinese Medicine**, 2007, 27(5): 42-43. (in Chinese)
- [6] 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.
SHAN Chao-ping. Clinical efficacy of Dan-E-fu-kang decoction in the treatment of unmarried dysmenorrheal [J]. **Chinese Practical Medicine**, 2010, 5(33): 187-188. (in Chinese)
- [7] 李丽娟. 丹莪妇康煎膏治疗原发性痛经的临床疗效观察[J]. 中国当代医药, 2010, 17(33): 59-60.
LI Li-juan. Clinical curative observation of Dan-E-fu-kang decoction in treating primary dysmenorrheal [J]. **Chinese Contemporary Medicine**, 2010, 17(33): 59-60. (in Chinese)
- [8] 申恒春, 张晓菊, 汪钰清, 等. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症所致痛经的临床观察[J]. 临床医药实践, 2011, 20(11): 829-831.
SHEN Heng-chun, ZHANG Xiao-ju, WANG Yu-qing, et al. Clinical observation of Dan-E-fu-kang decoction in the treatment of endometriosis related dysmenorrheal [J]. **The Practice of Clinical Medicine**, 2011, 20(11): 829-831. (in Chinese)
- [9] 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, 11(下): 34-35.
XU Hong. Efficacy and safety of Dan-E-fu-kang decoction in endometriosis [J]. **Capital Medicine**, 2011, 11(Part 2): 34-35. (in Chinese)
- [10] 朱凤君. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者疼痛症状的治疗[J]. 海峡药学, 2010, 22(4): 105-106.
ZHU Feng-jun. Treatment and safety of Dan-E-fu-kang decoction on patients with endometriosis pain symptoms [J]. **Strait Pharmacy**, 2010, 22(4): 105-106.
- [11] 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(12): 68-70.
XIONG Xun, WU Zhi-hong. Dan-E-fu-kang decoction in treatment of sixty-five cases endometriosis patients [J]. **Fujian Medical Journal**, 2012, 34(12): 68-70. (in Chinese)
- [12] 狄 文, 楼微华. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的临床观察[J]. 中日友好医院学报, 2007, 21(5): 314-315.
DI Wen, LOU Wei-hua. Clinical observation of Dan-E-fu-kang decoction in treatment of endometriosis [J]. **Journal of China-Japan Friendship Hospital**, 2007, 21(5): 314-315. (in Chinese)
- [13] 王朝华, 王建六, 卞美璐, 等. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症多中心对照临床研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2011, 12(5): 348-351.
WANG Chao-hua, WANG Jian-liu, BIAN Mei-lu, et al. Clinical comparison of Dan-E-fu-kang decoction in treating endometriosis [J]. **Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2011, 12(5): 348-351. (in Chinese)
- [14] 陈秀慧, 陈秀玲. 丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症所致慢性盆腔疼痛相关研究[J]. 中国当代医药, 2010, 17(30): 24-25.
CHEN Xiu-hui, CHEN Xiu-ling. Study of Dan-E-fu-kang decoction on chronic pelvic pain caused by endometriosis [J]. **Chinese Contemporary Medicine**, 2010, 17(30): 24-25. (in Chinese)
- [15] 靳立艳, 路 畅, 商月玲. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效观察[J]. 山东中医药大学学报, 2011, 35(2): 138-139.
JIN Li-yan, LU Yang, SHANG Yue-lin, et al. Observation of Dan-E-fu-kang decoction in treating endometriosis [J]. **Journal of Shandong University of Traditional Chinese Medicine**, 2011, 35(2): 138-139. (in Chinese)
- [16] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑)[S]. 1993: 263-266.
Ministry of Health of the People's Republic of China. **Guiding principle of clinical research on new drugs of traditional Chinese medicine (the first series)** [S]. 1993: 263-266. (in Chinese)

[本文编辑 沈 敏 蒋婉洁]