

子宫肌瘤保守治疗的研究进展

刘琦琦¹, 刘思杨¹, 杨新鸣^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年1月5日; 录用日期: 2024年1月31日; 发布日期: 2024年2月6日

摘要

子宫肌瘤是育龄期女性常见的肿瘤之一, 临床上多以月经量增多和经期延长为主要表现。其病因尚不明确, 多与雌孕激素有关, 治疗上主要是手术治疗和保守治疗两种方法, 保守治疗以减少月经量、缩短经期为原则。本文就子宫肌瘤保守治疗各方案进行论述, 以期为临床医生用药方案提供参考。

关键词

子宫肌瘤, 保守治疗, 综述

Research Progress in Conservative Treatment of Uterine Myoma

Qiqi Liu¹, Siyang Liu¹, Xinming Yang^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Gynecology I, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jan. 5th, 2024; accepted: Jan. 31st, 2024; published: Feb. 6th, 2024

Abstract

Uterine myoma is one of the common tumors in women of childbearing age, with increased menstrual flow and prolonged menstrual periods as the main clinical manifestations. The etiology is not yet clear and is mostly related to estrogen and progesterone. The main treatment methods are surgical treatment and conservative treatment. Conservative treatment is based on reducing menstrual flow and shortening menstrual periods. This article discusses various conservative treatment plans for uterine fibroids, in order to provide reference for clinical doctors in their medication plans.

*通讯作者。

Keywords

Uterine Myoma, Conservative Treatment, Overview

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

子宫肌瘤(uterine myoma, UM)由平滑肌及结缔组织组成的多发性良性肿瘤,多发生于30~50岁左右的生育期妇女。UM的发病率根据不同分析角度的统计,发病率为20%~40% [1] [2]。子宫肌瘤的发生多与性激素、遗传、环境、精神、免疫等因素相关,其中性激素是子宫肌瘤发生及发展最重要的因素,发生机制尚不明确。本病早期无症状或症状较轻,临床表现多以经期延长和月经量增多为主,还可见下腹包块、下腹痛、白带增多、排尿困难及不孕等其它症状,严重影响女性身心健康和生活质量[3] [4] [5] [6]。诊断需结合患者病史、体征、临床特征及相关辅助检查例如超声、MRI等。

对于本病的治疗,大部分子宫肌瘤在患者绝经后会缩小、消退,这也是年轻或有生育要求的患者选择药物治疗的原因之一,西医有促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)、米非司酮、芳香化酶抑制剂或孕激素抑制剂等治疗[7]-[13]。肌瘤数量多且大、保守治疗失败者手术治疗是最有效的办法,除了子宫全切术外,其它保守性手术如病灶挖除术、子宫动脉栓塞术、宫腔镜子宫肌瘤切除术和强度聚焦超声消融术等手术越来越多地应用到子宫肌瘤的治疗[14] [15]。子宫肌瘤作为良性肿瘤,多数人选择保守治疗,因此对子宫肌瘤保守治疗最新进展进行论述。

本文全面检索目前保守治疗UM的文献综述、系统评价,重点关注药物对子宫肌瘤体积及子宫体积的改变、月经量的改变、药物的副作用等方面。

2. 西药治疗

2.1. 促性腺激素释放激素类似物(GnRH_a)

GnRH_a类似物是一种合成肽,其作用及半衰期强于天然GnRH。GnRH_a在使用过程垂体释放大量卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)从而使受体产生耐受机制,继而有效抑制卵巢类固醇激素的产生,抑制子宫肌瘤的生长。有研究表明,运用GnRH_a类似物治疗后,子宫肌瘤患者的血液粘稠度、TNF- α 、Wnt5b与 β -catenin蛋白相对表达水平显著下降,子宫体积减小。但是GnRH_a使用不能超过6个月,不良反应较多,例如阴道炎,雌激素及骨密度降低等[16] [17]。

2.2. 促性腺激素释放激素拮抗剂(GnRHA)

GnRHA拮抗剂竞争性结合受体,但缺乏内在活性,能阻断垂体中的GnRH受体,抑制FSH和LH产生,降低雌激素及孕激素水平,从而发挥治疗作用。瑞卢戈利(Relugolix)是一种新型的口服非肽小分子GnRHA,研究表明,Relugolix使用剂量在40mg时,可以在短时间内抑制激素水平,使患者月经量减少,缓解贫血症状,甚至于12周出现闭经情况。与亮丙瑞林进行比较,共纳入288例患者,在减少子宫和肌瘤体积,改善月经出血量大,缓解疼痛及增加血红蛋白水平等方面Relugolix起效更快,安全性更高,患者接受度良好,不会引起“耀斑效应”。但会有头痛,潮热,骨密度流失等副作用。有研究将Elagolix

作为治疗子宫肌瘤的可能药物进行研究, 2 项 meta 分析显示与安慰剂相较, Elagolix 有效提升患者血红蛋白水平, 抑制出血, 改善月经量, 减小子宫体积及肌瘤数量, 有效性和安全性高于安慰剂。也会有恶心、头痛、疲劳、潮热不良事件的发生[16] [18] [19] [20] [21]。

2.3. 醋酸乌利司他

醋酸乌利司他(UPA)作为一种选择性孕酮受体调节剂, 是纯度较高的黄体酮拮抗剂。UPA 具有抗增殖和凋亡效应, 能够抑制生长因子活性, 降低胶原蛋白合成, 并在子宫内膜上产生独特、无害且可逆的改变[22] [23]。一项纳入 3358 名患者的回顾性研究表明, 较于安慰剂, 连服 3 个月 UPA 可以诱导闭经(95% CI 10.82 to 55.64), 在减少失血量方面疗效优于安慰剂, 提高患者的生活质量。但会有乳房不适, 恶心, 潮热等副作用。与亮丙瑞林比较, 二者在控制月经量及诱导闭经的疗效相似, 但是亮丙瑞林停药后, 子宫肌瘤有恢复的风险。UPA 药效持续时间长, 可有效缩小肌瘤及子宫体积, 优化血清相关指标, 减轻症状严重程度, 总体有效率高, 但会增加肝损伤的风险[24] [25] [26]。

2.4. 米非司酮

米非司酮(MIF)是合成类固醇激素, 其结构与孕激素类似, 可竞争性抑制孕酮受体位点, 达到对抗孕酮对子宫内膜及子宫肌层作用的疗效。通过对米非司酮不同剂量治疗子宫肌瘤进行研究, 发现其使用剂量超过一定阈值后治疗效果不会增加, 在 12.5 mg 及 25 mg 连用 3 个月的情况下, 可明显降低肌肉组织中 E2 以及 ER 水平, 抑制 ECG 基因的表达, 影响 Bax、Bcl-2 和 Caspase-3 等凋亡相关蛋白的表达, 促进子宫肌瘤细胞的凋亡, 减小肌瘤体积和数量效果显著, 诱导闭经, 缩小病灶, 下腹痛减轻。患者易出现阴道不规则出血的现象, 其主要原因是血管内皮细胞生长因子的调节与女性激素密切相关, 且肌膜内增生的毛细血管脆弱, 易破裂出血, 米非司酮可以降低血管内皮细胞生长因子表达水平, 减少出血量, 纠正贫血。与 GnRH-a 比较, 治疗效果相当, GnRH-a 停药后肌瘤体积会增大, MIF 不良反应发生率低; 相较曲普瑞林, 子宫及肌瘤体积减小疗效无差异, 出现轻微不良反应如多汗, 纳差等。而米非司酮长期使用需要定期检查, 预防子宫内膜癌发生的风险[27] [28] [29] [30] [31]。

2.5. 左炔诺孕酮宫内节育系统

左炔诺孕酮宫内节育系统(曼月乐)释放左炔诺孕酮可直接被子宫内膜基底层吸收, 在不影响原本激素平衡的情况下, 使子宫内膜腺体萎缩, 减少增值, 增加凋亡, 抑制血管的生长等, 使月经减少甚至闭经, 因此在临床也作为治疗方式之一。一项 meta 分析共纳入有 7 篇文献, 总计 402 名女性纳入该系统综述, 发现曼月乐可以减少月经量, 缩小子宫体积, 提高血红蛋白量。与口服药物比较, 使用曼月乐明显缩短经期, 提高患者的生活质量。但是曼月乐对减小肌瘤体积无作用, 会出现阴道少量出血及卵巢囊肿等副作用[32] [33] [34]。

2.6. 芳香化酶抑制剂

芳香化酶是合成雌激素重要物质, 而子宫肌瘤的增长与雌激素息息相关。来曲唑是人工合成第 3 代芳香化酶抑制剂, 研究表明, 来曲唑不仅抑制雌激素合成而且雄激素不会在体内积聚, 同时不影响孕激素水平。子宫肌瘤的产生与 bcl-2、caspase-3 表达及 E2 水平相关, 来曲唑浓度越高, bcl-2 表达明显下调, caspase-3 明显上调, 降低 E2 合成, 从而使肌瘤增殖速度降低, 凋亡速度加快[35] [36]。

3. 中医治疗子宫肌瘤优势与疗效

中医古籍中并没有子宫肌瘤这一病名, 依照其临床症状和体征可见于癥瘕、积聚、石瘕等相关疾病

记载中。“癥”始见于《金匱要略》“妇人宿有癥病，经断未及三月，而得漏下不止，胎动在脐上者，为癥痼害”。癥瘕并称见于《神农本草经》，《诸病源候论》中详细分析本病病因病机“因产后脏虚受寒，或因经水往来，取冷过度……多夹有血气所成也。”本病发病多与肾、肝、脾三脏器功能失调有关。中医治疗本病有一定的优势，通过辨证论治，标本兼治，制定最佳治疗方案，且不良反应较小，可以长期用药[37] [38]。在临床中运用中医内治法及外治法治疗子宫肌瘤，有文献报道其具有较好的疗效，但是关于中医治疗子宫肌瘤的临床试验较少，还需进一步研究。

3.1. 桂枝茯苓丸

桂枝茯苓丸源于《金匱要略》，由桂枝、桃仁、茯苓、芍药、牡丹皮组成，具有提高免疫力，抗肿瘤，改善血清指标的优势。其中芍药始载于《神农本草经》，赤芍主散邪，清热凉血，活血散瘀，白芍益脾气，养血敛阴，柔肝止痛。现代药理学研究发现赤芍可以降低血清雌激素水平，白芍中白芍苷、芍药苷能提高子宫肌瘤细胞坏死率，提示白芍具有抑制子宫肌瘤细胞增殖的作用。研究表明茯苓中所含茯苓酸可有效提高 miR-133a 基因表达水平，降低表皮细胞生长因子(EGF)水平，从而达到促进子宫肌瘤细胞凋亡的疗效。2 项临床疗效研究，共纳入 180 例患者，将桂枝茯苓丸与米非司酮比较。结果表明二者在缩减肌瘤体积与子宫体积疗效差异较小，桂枝茯苓丸在抑制炎症反应、降低雌孕激素及 VEGF 水平疗效显著，但对于降低雄激素水平效果不佳。总有效率 94.0%，安全性高[39] [40] [41]。

3.2. 消癥丸

消癥丸由柴胡，大黄，莪术，当归，川芎，青皮等 11 味药组成，具有行气活血，化瘀消癥的功效。研究表明，消癥丸能有效抑制肌瘤的生长，降低雌激素水平，加速肌瘤细胞的凋亡。其作用机制可能与 Bax 蛋白表达的上调和 Bcl-2 蛋白表达的下调有关。一项 meta 分析共纳入有 4 篇文献，共 1328 名女性纳入该系统综述，发现消癥丸治疗子宫肌瘤时，明显调节内分泌，改善血液流变学，调节全身功能，有效提高临床疗效，不良反应少，患者接受度好[42] [43]。

4. 中西医结合治疗

4.1. 宫瘤清胶囊联合米非司酮

有 1 项 meta 分析研究宫瘤清胶囊联合米非司酮的疗效，另一项 meta 分析研究宫瘤清胶囊联合西药治疗的有效性和安全性，2 项研究都表明宫瘤清胶囊具有活血逐瘀，消癥破积的疗效，二者联合用药明显降低 VEGF、CA125 水平及血清雌激素，抑制肌瘤新生血管生成，减小病灶，缩小子宫与肌瘤体积，临床总有效率高，不良反应低于单独用药，具有安全性[44] [45] [46] [47]。

4.2. 宫瘤宁联合米非司酮

宫瘤宁由沈仲理教授研发具有软坚散结，破血消癥的功效。有研究表明，宫瘤宁还有抗炎，镇痛，改善血液微循环的作用，抑制肿瘤，提高免疫力疗效显著。将宫瘤宁与不同剂量米非司酮联合使用，结果显示二者联合使用可以缩小子宫及肌瘤体积，当米非司酮使用剂量为 12.5 mg 时，患者血红蛋白量升高，性激素水平降低，复发率低，总有效率高，副作用小[48]。

4.3. 血府逐瘀汤联合米非司酮

血府逐瘀汤源自王清任《医林改错》，全方由 11 味中药组成。研究表明血府逐瘀汤可以改善月经量，缩小子宫体积，其作用机制推测与调节 IL-2、TNF- α 水平相关。有 2 项纳入 2113 名患者的 meta 分析发现二者联合用药可促进血液循环，缓解疼痛，降低性激素水平，有效率优于单独使用米非司酮。头晕，

潮热等不良反应发生率低[49] [50]。

4.4. 丹鳖胶囊联合米非司酮

丹鳖胶囊具有消徵散结，理气破血功效，适用于治疗气滞血瘀型患者。1项 meta 分析探究丹鳖胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的有效性与安全性，结果表明，联合使用总有效率高(RR = 1.25, 95% CI = 1.18~1.33, P < 0.001)。丹鳖胶囊可以降低血液黏稠度，促进血液循环，联合米非司酮更有助于缩小病灶，改善月经量，缓解疼痛程度。不会增加不良反应发生率，疗效确切，安全性好[51] [52]。

4.5. 桂枝茯苓丸联合米非司酮

2项 meta 分析研究桂枝茯苓丸联合米非司酮的治疗效果，结果发现二者联合发挥协同作用，明显降低肿瘤因子与激素水平，血红蛋白量升高，改善贫血及出血状况，缩小肌瘤瘤体效果显著，改善患者生活质量，提高胚胎着床率。对比单独使用米非司酮，两组不良反应无差异，但不会增加其他副作用，治疗更加有效、方便、安全[53] [54]。

5. 小结

子宫肌瘤作为育龄期女性常见的良性肿瘤之一，易改变患者正常月经周期，严重者会伴有下腹部疼痛，甚至不孕，影响患者生活质量。针对本病治疗西医采用促性腺激素释放激素拮抗剂(GnRHA)，可有效减小子宫及瘤体体积，减少出血，总有效率高；米非司酮使用量为 12.5 mg 时疗效最佳，可缓解下腹部疼痛，抑制出血，缩小病灶，与 GnRH-a 比较不良反应发生率低；左炔诺孕酮宫内节育系统(曼月乐)操作简单，在减少月经量，提高血红蛋白量方面效果显著。中医学认为本病的发生主要是正气不足，外邪内侵，七情所伤，治疗多以活血化瘀，软坚散结为主，临床以气滞血瘀型多见。桂枝茯苓丸明显改善子宫体积，促使肌瘤细胞凋亡，安全性高，但存在缺乏高质量研究的缺点。现在临床多采用中西医结合治疗，桂枝茯苓丸联合米非司酮二者联合治疗不仅缩小病灶，减小子宫体积，还可改善贫血，提高血红蛋白量，不良反应发生率低，具有安全性，患者满意度高，值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] Wise, L., Palmer, J., Stewart, E., et al. (2005) Age-Specific Incidence Rates for Self-Reported Uterine Leiomyomata in the Black Women's Health Study. *Obstetrics and Gynecology*, **105**, 563-568. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000154161.03418.e3>
- [2] Murji, A., Whitaker, L., Chow, T., et al. (2017) Selective Progesterone Receptor Modulators (SPRMs) for Uterine Fibroids. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **4**, CD010770. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010770.pub2>
- [3] McWilliams, M. and Chennathukuzhi, V. (2017) Recent Advances in Uterine Fibroid Etiology. *Seminars in Reproductive Medicine*, **35**, 181-189. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1599090>
- [4] Edwards, T., Giri, A., Hellwege, J., et al. (2019) A Trans-Ethnic Genome-Wide Association Study of Uterine Fibroids. *Frontiers in Genetics*, **10**, Article No. 511. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00511>
- [5] Stewart, E., Cookson, C., Gandolfo, R., et al. (2017) Epidemiology of Uterine Fibroids: A Systematic Review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **124**, 1501-1512. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14640>
- [6] 郝子兰, 马惠荣, 林雄坡, 等. 女性子宫肌瘤发病危险因素 Meta 分析[J]. 中国性科学, 2023, 32(2): 64-68.
- [7] Lee, S. and Stewart, E.A. (2023) New Treatment Options for Nonsurgical Management of Uterine Fibroids. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, **35**, 288-293. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000880>
- [8] Marie Madeleine, D., Luciana, C. and Jacques, D. (2021) Conservative Management of Uterine Fibroid-Related Heavy Menstrual Bleeding and Infertility: Time for a Deeper Mechanistic Understanding and an Individualized Approach. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, 4389-4389. <https://doi.org/10.3390/jcm10194389>
- [9] 杨丹. 子宫肌瘤是如何形成的?是否都需要行手术治疗? [J]. 科技视界, 2022(36): 42-43.

- [10] 甄珠, 张刘, 丹华, 等. 子宫肌瘤的发病机制和治疗[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(7): 665-669.
- [11] 张燕, 卢翠云, 原振宇. 子宫肌瘤药物治疗的研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2022, 37(4): 77-79.
- [12] 王丽燕, 王兴红. 非手术治疗子宫肌瘤的研究进展[J]. 中外医学研究, 2021, 19(5): 182-185.
- [13] 李萍. 子宫肌瘤药物治疗的研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2022, 37(5): 16-18.
- [14] 樊梦麟, 樊庆泊, 邢菲菲. 子宫肌瘤治疗方法研究进展及选择[J]. 中国现代医药杂志, 2020, 22(7): 106-108.
- [15] Zhu, H.X., Lai, X.L., Wu, J.H., et al. (2022) Meta-Study of the Clinical Effect of Conservative Treatment in Uterine Fibroids. *Journal of Oncology*, 2022, Article ID: 6114287. <https://doi.org/10.1155/2022/6114287>
- [16] 余娅, 彭昌盛, 崔陶. 子宫平滑肌瘤的治疗药物研究进展[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(6): 465-468.
- [17] 王超, 安瑞芳, 何菊仙, 等. GnRH 类似物对子宫肌瘤大鼠模型血液黏度、子宫系数和炎性细胞浸润的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(4): 632-636.
- [18] 杨家, 汤欣雨, 张漫, 等. 瑞卢戈利治疗子宫肌瘤的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2023, 26(8): 764-768.
- [19] Mustafa, A., Kumari, A.H., Haris, J., et al. (2021) Safety and Efficacy of Elagolix (with and without Add-Back Therapy) for the Treatment of Heavy Menstrual Bleeding Associated with Uterine Leiomyomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Middle East Fertility Society Journal*, 26, Article No. 20. <https://doi.org/10.1186/s43043-021-00064-5>
- [20] Juliawati, M., Yusnita, Y., Imran, A., et al. (2022) Elagolix Treatment in Women with Heavy Menstrual Bleeding Associated with Uterine Fibroid: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Women's Health*, 22, Article No. 14. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01596-2>
- [21] 粮玲波, 李嘉宾. 促性腺激素释放激素拮抗剂研究进展[J]. 广东化工, 2021, 48(9): 138-140.
- [22] 冀玉琼, 米清仙, 侯庆香. 醋酸乌利司他治疗子宫肌瘤临床研究[J]. 中国药业, 2022, 31(5): 106-108.
- [23] Yousuf, S., et al. (2023) Efficacy and Safety of Repeated Use of Ulipristal Acetate in Uterine Fibroids. *Mymensingh Medical Journal: MMJ*, 32, 168-176.
- [24] Kyeong, H.-K., et al. (2023) Effects of Long-Term Intermittent Pharmacological Therapy with Ulipristal Acetate on Reducing the Volume of Uterine Fibroids and Relieving Symptoms. *Minerva Obstetrics and Gynecology*, 75, 236-242. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.23.05197-7>
- [25] Natalia, P.N., Marla, C.V. and Raimundo, D.A. (2021) Effects of Ulipristal Acetate in Patients with Symptomatic Uterine Fibroids. *Medwave*, 21, e8162. <https://doi.org/10.5867/medwave.2021.04.8162>
- [26] Mohamed, G., Rana, M., Mohamed, S., et al. (2019) A Systematic Review and Meta-Analysis of Ulipristal Acetate for Symptomatic Uterine Fibroids. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 146, 141-148. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12868>
- [27] 吴敏. 不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤患者的临床疗效及对激素水平的影响[J]. 当代医学, 2022, 28(6): 125-127.
- [28] 伊桂红, 王祥莲. 米非司酮治疗女性子宫肌瘤的进展[J]. 北方药学, 2023, 20(8): 194-196.
- [29] 欧定宏, 邓后亮, 李红梅. 米非司酮治疗子宫肌瘤的研究进展[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(10): 120-124.
- [30] 刘亚贤, 兰淑海. 米非司酮治疗子宫肌瘤药理学机制及临床应用研究进展[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(10): 1354-1357.
- [31] 谈晓洁, 陆静, 邓海燕. 不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效与安全性评价[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(9): 78-80.
- [32] 周朝荣. LNG-IUS 治疗子宫肌瘤对患者子宫肌瘤瘤体血红蛋白水平的影响[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(17): 2438-2439.
- [33] 徐青, 付子毅, 马慧媛, 等. LNG-IUS 治疗子宫肌瘤的临床效果及机制探讨[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(4): 274-278.
- [34] 祁有花. 左炔诺孕酮宫内缓释系统应用在子宫肌瘤中的价值研究[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(16): 61+63.
- [35] 张瑞, 聂敦利, 陈妍, 等. 来曲唑对子宫肌瘤细胞增殖凋亡及 cAMP-PKA 信号通路的影响[J]. 四川医学, 2020, 41(3): 267-271.
- [36] 刘珏, 张潇迪, 张群锋. 来曲唑对子宫肌瘤细胞增殖凋亡的影响及其作用机制[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(5): 688-691.
- [37] 刘巧玲, 康小婕, 白云飞, 等. 子宫肌瘤的中医病因病机及中医药治疗进展[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(21): 45-48.
- [38] 肖焱, 段小花. 药物治疗子宫肌瘤的研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(15): 50-55.
- [39] 郝雨培, 崔妍或, 赵若楠, 等. 中药治疗子宫肌瘤的作用机制研究进展[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2021,

45(4): 69-73.

- [40] 司玉红, 朱景华, 冀淑英, 等. 桂枝茯苓胶囊治子宫肌瘤临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(10): 179-182.
- [41] 吴海霞, 王璞坚, 苑家林, 等. 桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的临床疗效研究[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(2): 362-364.
- [42] 张雅宣, 余金明. 消癥丸治疗子宫肌瘤临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国医药科学, 2022, 12(18): 35-38+86.
- [43] 牛青凤, 费彩平. 消癥丸治疗气滞血瘀型子宫肌瘤的临床研究[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(17): 2393-2394.
- [44] 钟毅征, 黄嘉华, 潘美均, 等. 宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤有效性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2020, 31(2): 221-226.
- [45] 牛炜. 宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗绝经前子宫肌瘤的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(5): 35-36+64.
- [46] 屈颖卉, 席瑾. 宫瘤清胶囊联合西药治疗子宫肌瘤有效性和安全性 Meta 分析[J]. 新中医, 2019, 51(7): 32-37.
- [47] Bi, C., Qiao, M., Jia, Y. and Wang, H. (2021) Network Meta-Analysis of 6 Kinds of Chinese Patent Medicines Combined with Mifepristone in the Treatment of Uterine Fibroids: A Protocol for Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, **100**, e27523. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027523>
- [48] 李珊珊, 李雪言, 王瑜. 宫瘤宁治疗子宫肌瘤疗效的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(61): 77-78.
- [49] Shasha, S., Qiaobo, Y., Chenghao, Y., et al. (2021) The Efficacy and Safety of Xuefu Zhuyu Decoction Combined with Mifepristone in the Treatment of Uterine Leiomyoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Ethnopharmacology*, **281**, Article ID: 114551. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114551>
- [50] 温小娟, 陈柏君, 黄睿珏, 等. 血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤疗效和安全性 Meta 分析[J]. 中国药业, 2021, 30(13): 105-112.
- [51] 陈绵, 陈燕娥, 吴学明. 丹鳖胶囊联合米非司酮对子宫肌瘤患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(4): 1097-1099.
- [52] 武亭宇, 王彬, 刘志强, 等. 丹鳖胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的有效性与安全性——基于 Meta 分析和试验序贯分析[J]. 河南大学学报(医学版), 2023, 42(1): 39-48+67.
- [53] 韩兆忠, 刘茜, 郑伟然, 孟晓璞, 王振中, 萧伟. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床疗效和安全性的系统性评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(3): 543-551.
- [54] 章凯文, 谢鸣, 朱昊如. 桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤随机对照试验的 Meta 分析[J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(11): 722-727.