

# 血府逐瘀汤加减联合西药治疗子宫肌瘤的系统评价及序贯 Meta 分析

曾蕾<sup>1</sup>, 纪树亮<sup>2</sup>, 陈惠琪<sup>3</sup>, 罗颂平<sup>4\*</sup>

(1. 广州中医药大学第一附属医院 妇儿中心 & 广州中医药大学 岭南医学研究中心, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405; 3. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405; 4. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

**[摘要]** 计算机检索中国知网、PubMed 等数据库 提取符合标准的血府逐瘀汤加减联合西药( 试验组) 对比单用西药( 对照组) 治疗子宫肌瘤的随机对照试验( RCT) , 共纳入 25 项研究 2 328 例患者。使用 Cochrane Handbook 5. 1. 0 中的偏倚风险评估工具进行质量评价。使用 Stata 14. 0 软件对报告指标进行 Meta 分析, 包括总有效率、血清激素水平 [ 孕酮( P) , 促黄体生成素( LH) , 雌二醇( E<sub>2</sub>) , 促卵泡素( FSH) ]、子宫体积、子宫肌瘤体积及不良反应发生率。结果显示, 试验组患者总有效率( RR = 1. 21, 95% CI [1. 17, 1. 25] , P < 0. 05) 显著优于对照组; 血清激素水平( WMD<sub>P</sub> = -3. 86, 95% CI [-4. 31, -3. 41] , P < 0. 05; WMD<sub>LH</sub> = -3. 64, 95% CI [-4. 47, -2. 82] , P < 0. 05; WMD<sub>E<sub>2</sub></sub> = -39. 99, 95% CI [-53. 45, -26. 52] , P < 0. 05; WMD<sub>FSH</sub> = -3. 79, 95% CI [-4. 86, -2. 72] , P < 0. 05) 、子宫体积( WMD = -50. 02, 95% CI [-55. 98, -44. 06] , P < 0. 05) 、子宫肌瘤体积( WMD = -15. 79, 95% CI [-18. 11, -13. 46] , P < 0. 05) 及不良反应发生率( RR = 0. 65, 95% CI [0. 48, 0. 88] , P < 0. 05) 均较对照组显著降低, 差异均有统计学意义。使用 TSA 0. 9 软件进行序贯分析, 结果显示试验组疗效证据可靠。该研究表明, 血府逐瘀汤加减联合西药的治疗方案较仅用西药疗效更优, 未来尚需更多高质量研究加以验证。

**[关键词]** 子宫肌瘤; 米非司酮; 血府逐瘀汤加减; 疗效; Meta 分析; 序贯分析

## Systematic evaluation and sequential Meta-analysis of modified Xuefu Zhuyu Decoction combined with Western medicine in treatment of leiomyoma

ZENG Lei<sup>1</sup>, JI Shu-liang<sup>2</sup>, CHEN Hui-qi<sup>3</sup>, LUO Song-ping<sup>4\*</sup>

(1. Maternity and Child Center, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Lingnan Medical Research Center, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. the First Clinical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 3. the Second Clinical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 4. the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

**[Abstract]** CNKI, PubMed and other databases were retrieved to extract eligible randomized controlled trial ( RCT) about modified Xuefu Zhuyu Decoction ( MXZD) combined with Western medicine ( trial group) versus Western medicine alone ( control group) in the treatment of leiomyoma. Therefore, a total of 25 RCTs were included, involving 2 328 patients. Bias risk evaluation tool in Cochrane

**[收稿日期]** 2020-03-04

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目( 81804135) ; 2019 年罗元恺滋肾育胎丸中青年科研基金项目( 20190802) ; 中国中西医结合妇产科专项研究基金华润三九专项项目; 罗颂平广东省名中医传承工作室建设项目( 粤中医办函[2019]5 号) ; 国家中医药管理局全国中医学学术流派传承工作室“岭南罗氏妇科传承工作室”建设项目( 国中医药人教函[2019]62 号) ; 邓高丕广东省名中医传承工作室建设项目( 粤中医办函 [2019] 5 号)

**[通信作者]** \* 罗颂平, 博士, 教授, 主要从事生殖健康与生殖障碍的中医药研究, E-mail: songpingluo@ hotmail.com

**[作者简介]** 曾蕾, 博士, 副主任医师, 主要从事生殖健康与生殖障碍的中医药研究, Tel: ( 020) 36588681, E-mail: 2013414734@ qq.com

Handbook 5.1.0 was used for evaluating the quality of these RCTs. Meta-analysis was performed for the reported indicators, including total efficiency, serum hormone level [progesterone (P), luteinizing hormone (LH), estradiol ( $E_2$ ), follicle stimulating hormone (FSH)], uterine size, fibroids size and adverse reactions by using Stata 14.0 software. Meta-analysis showed that the total efficiency (RR=1.21, 95%CI [1.17, 1.25],  $P<0.05$ ) of trial group was better than that of control group. Serum hormone level (WMD<sub>P</sub> = -3.86, 95%CI [-4.31, -3.41],  $P<0.05$ ; WMD<sub>LH</sub> = -3.64, 95%CI [-4.47, -2.82],  $P<0.05$ ; WMD<sub>E<sub>2</sub></sub> = -39.99, 95%CI [-53.45, -26.52],  $P<0.05$ ; WMD<sub>FSH</sub> = -3.79, 95%CI [-4.86, -2.72],  $P<0.05$ ), uterine size (WMD = -50.02, 95%CI [-55.98, -44.06],  $P<0.05$ ), fibroids size (WMD = -15.79, 95%CI [-18.11, -13.46],  $P<0.05$ ) and adverse reactions (RR = 0.65, 95%CI [0.48, 0.88],  $P<0.05$ ) of trial group were all lower than those of control group, with statistical significances. Trial sequential analysis (TSA) was performed by using TSA 0.9 software, and showed a reliable therapeutic effect of the experimental group. In short, our study indicated that modified Xuefu Zhuyu Decoction combined with Western medicine had a better therapeutic effect on leiomyoma than Western medicine alone, but more high-quality studies are needed to verify this conclusion in the future.

**[Key words]** leiomyoma; mifepristone; modified Xuefu Zhuyu Decoction; therapeutic efficacy; Meta-analysis; sequential analysis

DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20200401.501

子宫肌瘤 (leiomyoma) 又称子宫平滑肌瘤或子宫纤维瘤, 在女性生殖器良性肿瘤的占比达 52%<sup>[1]</sup>。有证据<sup>[2]</sup>显示, 子宫肌瘤可发生在大约 70% 的妇女中, 并随不同地域和种族有所差异。子宫肌瘤的常见表现有下腹胀痛、不规则阴道出血等<sup>[3]</sup>, 严重影响患者的生殖健康。目前, 子宫肌瘤的常用治疗手段包括手术、介入和药物治疗等, 而临床上建议大多数正常生活未受影响的患者先采用药物进行控制治疗, 并配合随访以观察病灶变化<sup>[4]</sup>。米非司酮 (mifepristone) 和促性腺激素释放激素激动剂 (GnRH-a) 等是治疗子宫肌瘤的常用西药代表, 尽管它们见效较快, 但长期应用所带来的不良反应如恶心呕吐、头痛乏力等及停药后肌瘤重新生长等明显弊端仍有待解决。

祖国医学认为, 现代所指的子宫肌瘤属于“石瘕”范畴, 常由于六淫邪气入侵胞宫, 与气血相搏结, 导致气血瘀滞, 日久成瘕; 或内伤情志, 脏腑气血失调, 瘀积成瘕, 治宜理气活血、化瘀通滞。血府逐瘀汤最早出自清代医学著作《医林改错》, 是行气活血的代表方之一, 现代研究发现其具有抑瘤和免疫促进的功能<sup>[5]</sup>。目前, 仍有相当一部分中医药疗法尚缺少高质量的循证医学证据支持, 亟需开展进一步研究以明确其临床疗效与特点<sup>[6]</sup>。有研究显示<sup>[7]</sup>, 血府逐瘀汤加减联合常规西药治疗子宫肌瘤的疗效良好, 但仅凭单个研究难以确认该治疗方案的临床参考价值, 故本研究通过筛选相关的研究和报道, 系统评价血府逐瘀汤加减联合西药治疗子宫肌瘤的临床疗效, 同时采用序贯分析以解决传统 Meta 分析因随机误差而产生假阳性结果的缺陷, 使

得出的系统评价结果更加可靠, 以期为临床治疗提供更多循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

**1.1.1 研究类型** 血府逐瘀汤加减联合西药治疗子宫肌瘤的国内外公开发表的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 文献检索仅限于中、英文。

**1.1.2 研究对象** 符合《妇产科学》<sup>[8]</sup> 中有关诊断标准的子宫肌瘤患者, 患者年龄及病程均不做限制。

**1.1.3 干预措施** 试验组患者予血府逐瘀汤加减 (基本处方组成: 当归、桃仁、赤芍、红花、川芎、柴胡、枳壳、桔梗、牛膝、生地黄、甘草) 联合西药 (米非司酮等) 治疗, 对照组患者为单用西药治疗。

**1.1.4 盲法** 由于中药具有特有的气味、口味和色泽等属性, 使得其汤剂模拟剂的制作变得十分困难, 故而导致盲法难以实施, 大多临床试验均未采用盲法。考虑到这一点, 本研究对盲法不做要求。

**1.1.5 疗效与安全性指标** ①临床总有效率。其判定标准参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[9]</sup>, 痊愈: 临床症状、体征和肌瘤基本消失, 激素水平下降至正常; 显效: 临床症状、体征明显改善, 血清激素水平明显下降, 肌瘤体积缩小 50% 以上; 有效: 临床症状、体征均有好转, 血清激素水平有下降趋势, 肌瘤体积缩小 30% 以上; 无效: 临床症状、体征无明显改善, 血清激素水平没有下降甚至呈上升趋势, 肌瘤体积无明显缩小甚至加重。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 对应组例数 × 100%。同时, 本研究也纳入虽未明确提出上述疗效判定标准的参照文献, 但实

际内容和判断条目与上述两者相吻合的研究。②血清激素水平(孕酮、促黄体生成素、雌二醇、促卵泡素)。③子宫体积。④子宫肌瘤体积。⑤不良反应发生率。其中①为主要结局指标,其余为次要结局指标。

## 1.2 排除标准

重复发表的文献;非 RCT,如综述、病例报道等;文献中主要数据不全、混乱而无法提取数据的研究;因其他因素无法获取全文者。另外,在血府逐瘀汤加减化裁方面,结合石瘦本虚标实、常见积冷的病机,在原方基础上,对兼见有气虚表现者加用黄芪、党参等药物,体寒者酌情加用小茴香、炮姜等,若有经分析判断不影响原有方剂治则治法及整体功效的文献,在满足其他纳入标准条件下可纳入研究。其他根据患者具体表现在原方上进行适量随症加减,不影响整体药物组成的文献,同样予以纳入。

## 1.3 资料来源

以“Xue Fu Zhu Yu”“Xue-Fu-Zhu-Yu”“traditional Chinese medicine”“Chinese herb medicine”“leiomyoma”“fibroid tumor”“fibroid uterus”“uterine fibroma”为检索词检索 PubMed,EMbase,Cochrane Library;以“血府逐瘀”“子宫肌瘤”为主题词或关键词系统检索中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)和中国生物医学文献数据库(CBMdisc),各数据库检索时间均从建库至2019年8月31日,检索策略以PubMed及CNKI为例。

PubMed 检索策略如下。

#1 (leiomyoma) OR (leiomyomas) OR (fibroid tumor) OR (fibroid tumors) OR (tumor, fibroid) OR (tumors, fibroid) OR (fibromyoma) OR (fibromyomas) OR (fibroid) OR (fibroids OR fibroid uterus) OR (uterus, fibroid) OR (fibroma, uterine) OR (fibromas, uterine) OR (uterine fibroma) OR (uterine fibromas) OR (fibroids, uterine) OR (fibroid, uterine) OR (uterine fibroid) OR (uterine fibroids) OR (leiomyoma, uterine)

#2 (Xuefu Zhuyu) OR (Xue Fu Zhu Yu) OR (Xue-Fu-Zhu-Yu) OR (xuefu zhuyu)

#3 clinic observation

#4 #1 AND #2 AND #3

CNKI 检索策略如下。

#1 子宫肌瘤 OR 子宫纤维瘤 OR 纤维肌瘤

#2 血府逐瘀汤 OR 加减血府逐瘀汤 OR 血府逐瘀

#3 临床研究

#4 #1 AND #2 AND #3

## 1.4 资料提取与质量评价

根据 PRISMA 流程图,由2位研究者根据前文所设的纳入标准独立进行文献的筛选和数据的提取。若出现有争议或无法提取文献数据的情况,则与第3位研究者共同商讨解决。数据内容包括纳入文献基本信息、患者的基本情况、干预措施(试验组和对照组的样本量、治疗方案及剂量、疗程)、结局指标、文献的质量评价和文献的方法学信息等。

收集完符合前文标准的文献后,由2位研究者对其进行质量评价。使用 Cochrane Handbook 5.1.0 中偏倚风险评估工具对纳入研究进行质量评价,包括随机分配方法、分配隐藏、盲法、数据完整性、选择性报告研究结果和其他偏倚来源等,对每篇纳入文献采用“偏倚风险低”“偏倚风险高”或“不清楚”进行逐条评价,其相对应的偏倚风险评级为“低”“高”或“不确定”。

## 1.5 统计分析

使用 Stata 14.0 软件对所纳入的研究进行 Meta 分析。结局指标资料采用相对危险度(RR)或均数差(MD)及其95%置信区间(CI)表示。采用 $\chi^2$ 检验进行异质性检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。在异质性检验中,若 $I^2<50%$ ,表明各研究间无统计学异质性,此时采用固定效应模型进行 Meta 分析,并采用敏感性分析检验结果稳定性;反之,通过亚组分析或敏感性分析找出异质性来源再进行 Meta 分析。采用 Egger's 检验、剪补后附加轮廓倒漏斗图进行发表偏倚分析。采用 TSA 0.9 软件进行序贯分析。设定 I 型错误率 $\alpha=0.05$ ,II 型错误率 $\beta=0.1$ ,对总有效率进行序贯分析,排除假阳性可能,使得出的结论更为可靠。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息

按照 PRISMA 流程共检出相关文献184篇,其中中文数据库184篇,英文数据库0篇,其文献发表时间为2013—2019年。剔除重复文献117篇,剩余67篇,阅读题目与摘要后排除42篇,最终纳入25篇RCTs<sup>[10-34]</sup>,共2328例患者,纳入研究的基本信息见表1,文献检索流程见图1。

表1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic information of included studies

文献来源	平均年龄/岁		样本量		干预措施		疗程/月	结局指标	有效率评价标准
	C	T	C	T	C	T			
陈春霞 2019 <sup>[10]</sup>	35.1±2.2	35.3±2.2	56	56	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	2	①②(abcd)	D
杨洁仪 2018 <sup>[11]</sup>	35.43±8.86	35.17±8.62	41	41	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①②( bc) ③ ④⑤	A
李彦珍 2018 <sup>[12]</sup>	40.36±2.71	40.12±2.65	35	35	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①⑤	A
李晓娟 2018 <sup>[13]</sup>	32.5±1.8	32.1±1.5	43	43	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①③④	A
尹青竹 2017 <sup>[14]</sup>	40.26±2.36	41.89±2.66	25	25	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①②(abcd) ③④⑤	A
丁芳 2017 <sup>[15]</sup>	35.3±7.6	34.2±7.2	62	62	米非司酮 12.5 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①②(abcd) ③④	B
彭思茵 2017 <sup>[16]</sup>	41.03±3.17	40.94±3.15	30	30	米非司酮 25 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	2	①②(abcd) ⑤	B
杨欣慰 2016 <sup>[17]</sup>	39.89	39.99	100	100	米非司酮 12.5 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	-	①②(abcd) ③④	B
齐金玲 2016 <sup>[18]</sup>	41.5±4.7	41.5±4.7	40	40	米非司酮 12.5 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	2	①②(abcd)	A
杨梅 2015 <sup>[19]</sup>	41.87±1.55	41.94±1.87	41	41	米非司酮 50 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	2	①④	A
俞佳丽 2015 <sup>[20]</sup>	34.42±6.75	34.23±9.32	30	30	米非司酮 50 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀胶囊(每日4粒)+米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	-	①②(abcd) ③④⑤	-
金镇英 2014 <sup>[21]</sup>	35.6±1.5	35.6±1.5	47	48	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀颗粒(每日3袋)+对照组	2	①③④⑤	A
彭松玉 2014 <sup>[22]</sup>	35.9±7.4	36.2±8.7	45	45	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①②(abcd) ③④⑤	A
邓春荣 2014 <sup>[23]</sup>	38.92±6.84	38.31±6.43	78	81	米非司酮 25 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀颗粒(每日3袋)+对照组	6	①②(abcd) ③④⑤	A
章文捷 2013 <sup>[24]</sup>	39.1±5.8	39.1±5.8	50	50	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①	A
田志松 2013 <sup>[25]</sup>	41.7±4.6	40.3±3.8	32	32	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	6	①②(abcd) ③④⑤	A
马春华 2013 <sup>[26]</sup>	39.6±12.4	40.5±13.9	40	40	-	血府逐瘀颗粒(每日3袋)+米非司酮 25 mg·d <sup>-1</sup>	2	①②(abcd) ⑤	D
陈敏 2014 <sup>[27]</sup>	37.3±1.4	37.3±1.4	30	30	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①②(abcd) ③④	A
孟祥军 2018 <sup>[28]</sup>	29.6±2.8	31.5±2.8	60	60	米非司酮 50 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀胶囊(每日8粒)+对照组	1	①②(abcd)	A
王雪莲 2019 <sup>[29]</sup>	28.25±6.12	28.36±7.92	60	60	米非司酮 12.5 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①②(abcd) ⑤	B
鄧红艳 2019 <sup>[30]</sup>	39.22±1.35	39.26±1.33	30	30	米非司酮 5 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	2	②(abcd)	-
刘亚芹 2017 <sup>[31]</sup>	41.8±3.3	41.6±3.5	30	30	米非司酮 12.5 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①②(abcd) ⑤	B
丁梅芳 2017 <sup>[32]</sup>	36.3±3.1	35.9±3.7	45	45	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①⑤	B
黄红红 2018 <sup>[33]</sup>	33.36±7.69	34.37±7.98	30	34	米非司酮 10 mg·d <sup>-1</sup>	血府逐瘀汤加减+对照组	3	①③④⑤	A
周小江 2014 <sup>[34]</sup>	39.6±12.4	40.5±13.9	80	80	-	血府逐瘀颗粒(每日3袋)+米非司酮 25 mg·d <sup>-1</sup> + 对照组	2	①②(abcd)	A

注: T. 试验组; C. 对照组; ①总有效率; ②血清激素水平( a. 孕酮; b. 促黄体生成素; c. 雌二醇; d. 促卵泡素); ③子宫体积; ④子宫肌瘤体积; ⑤不良反应发生率; 总有效率判定标准“痊愈”“显效”“无效”均与 1.1.5 项纳入标准一致 根据“有效”判定标准不同进行分类: A. 临床症状、体征均有好转, 血清激素水平有下降趋势, 肌瘤体积缩小 30%以上; B. 临床症状、体征均有好转, 血清激素水平有下降趋势, 肌瘤体积缩小 25%以上; D. 临床症状、体征均有好转, 血清激素水平有下降趋势, 肌瘤体积缩小 20%以上; -. 未提及。

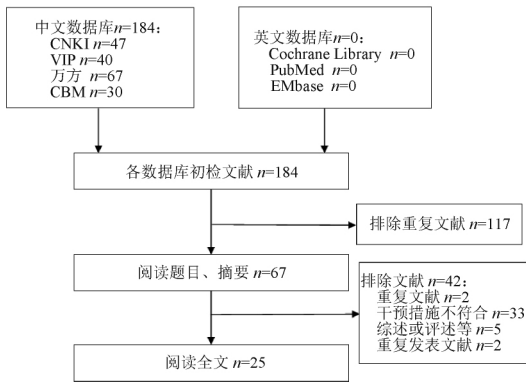


图 1 文献筛选流程  
Fig.1 Literature screening process

### 2.2 纳入文献质量评价

使用 Cochrane Handbook 5.1.0 中的偏倚风险评估工具对所纳入的研究进行质量评价: 4 项研究采用了随机数字表法<sup>[11-12, 18, 22]</sup>, 1 项研究按患者入院时间进行随机分配<sup>[10]</sup>, 1 项研究抛硬币进行随机分配<sup>[19]</sup>, 1 项研究依照患者就诊单双号顺序随机分配<sup>[14]</sup>, 其余研究未报告随机分配的具体实施方案<sup>[13, 15-17, 20-21, 23-34]</sup>; 所有纳入研究均未提及分配隐藏, 所有纳入研究疗效判定标准具有较好一致性, 基线水平可比, 具体评价结果见图 2。

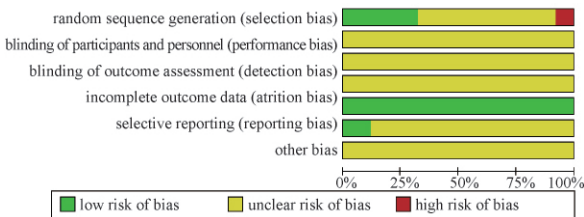


图 2 纳入研究产生偏倚风险的项目所占比例  
Fig.2 Percentage of projects included in the study that produced a risk of bias

### 2.3 Meta 分析

**2.3.1 总有效率** 24 项研究 (2 188 例患者) 报告了总有效率<sup>[10-29, 31-34]</sup>。异质性检验 ( $P = 0.043$ ,  $I^2 = 35.8\%$ ) 显示各研究间无明显统计学异质性, 采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析。结果显示, 试验组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $RR = 1.21$ ,  $95\% CI [1.17, 1.25]$ ,  $P < 0.05$ ); 另外, 由于原始研究中西药剂量设置不一, 同时有研究指出<sup>[35]</sup> 治疗效果的差异及异质性来源主要与使

用药物剂量相关, 故对总有效率按照不同西药剂量进行亚组分析。在纳入研究中, 除 2 篇未说明具体西药种类及剂量分为一组外<sup>[26, 34]</sup>, 另 23 篇所使用的西药均为米非司酮, 且根据剂量  $10 \sim 50 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  不等分为 4 组。结果显示, 异质性明显下降, 各试验亚组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义, 见图 3。

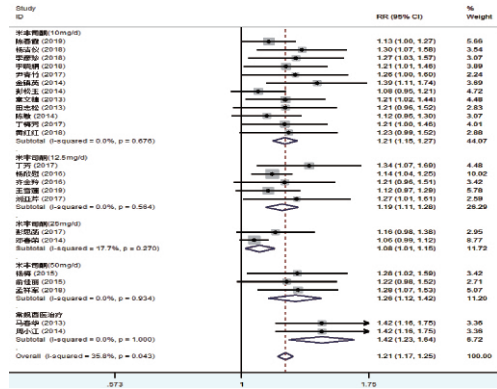


图 3 总有效率的亚组分析  
Fig.3 Subgroup analysis of total effective rate

进行 Egger's 检验定量检测, 结果显示  $P = 0$ , 说明纳入研究在总有效率方面存在发表偏倚, 见图 4。此时, 使用剪补法进一步分析。从剪补后漏斗图可见, 纳入研究在等效线两侧呈不对称分布, 补充的研究均分布在无统计学意义区域, 表明漏斗图不对称并非由纳入研究的异质性引起, 可能由发表偏倚所致, 与前面分析结果一致, 见图 5。

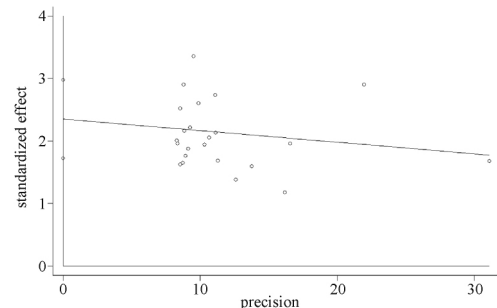


图 4 总有效率的 Egger's 检验分析  
Fig.4 Egger's analysis of total effective rate

为直观地判断各研究间的差异和观察单个研究对整体结果的影响, 本研究对所纳入的研究进行敏感性分析。结果显示, 当逐个剔除所纳入的研究后,



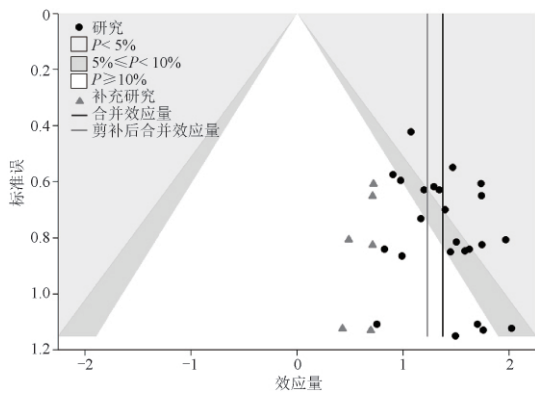


图5 总有效率剪补后漏斗图  
Fig.5 Funnel plot of trim and fill method of total effective rate

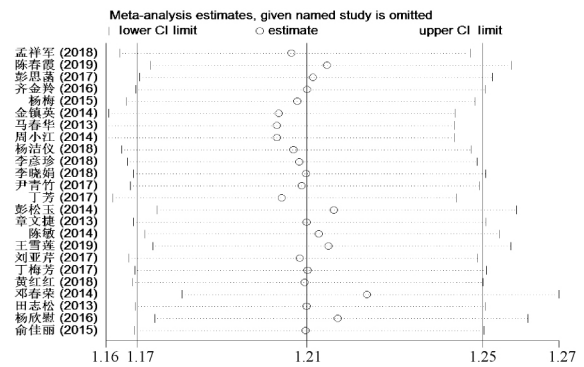
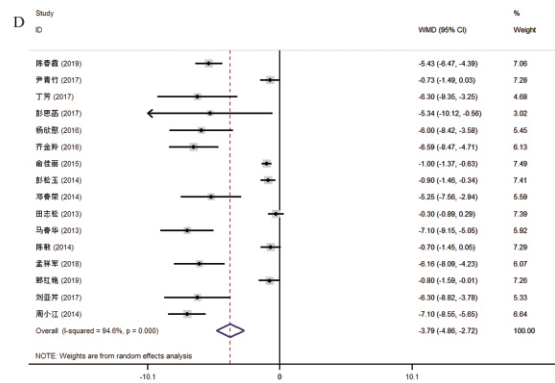
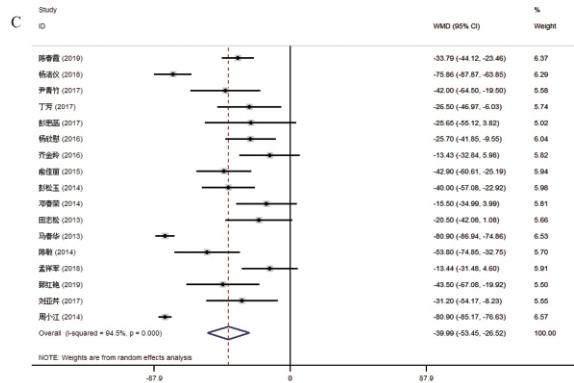
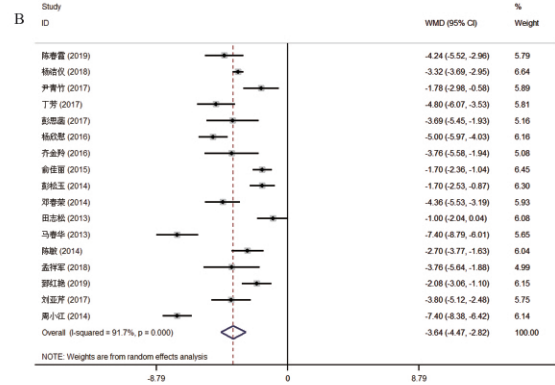
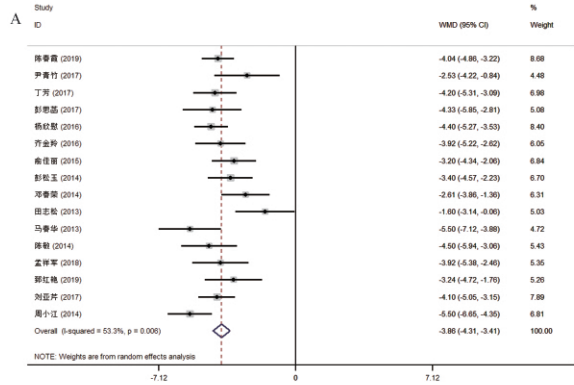


图6 总有效率的敏感性分析  
Fig.6 Sensitivity analysis of total effective rate

未发现 Meta 分析结果有明显逆转,进一步表明上述分析结果较为稳健可靠。敏感性分析结果见图 6。

**2.3.2 血清激素水平** 16 项研究 (1 539 例患者) 报告了孕酮水平<sup>[10,14-18,20,22-23,25-28,30-31,34]</sup>。异质性分析结果显示,各研究间有统计学异质性 ( $P=0.006$ ,  $I^2=53.3%$ ),采用随机效应模型合并效应量进行

Meta 分析。结果显示,试验组患者孕酮水平显著低于对照组,差异有统计学意义 ( $WMD=-3.86$ , 95% CI  $[-4.31,-3.41]$ ,  $P<0.05$ )。对报告孕酮水平的研究采用 Egger's 检验定量检测发表偏倚,结果显示  $P=0.312$ ,说明纳入研究在孕酮水平方面不存在发表偏倚,见图 7 8。



A.孕酮; B.促黄体生成素; C.雌二醇; D.促卵泡素(图8同)。

图7 血清激素水平的 Meta 分析

Fig.7 Meta-analysis of serum hormone level

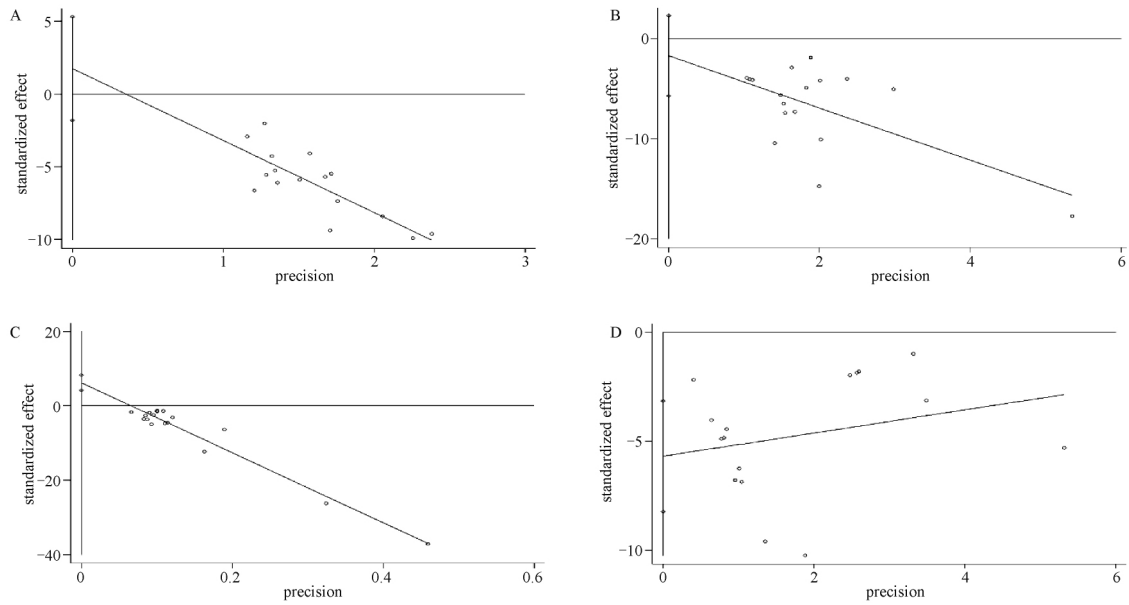


图 8 血清激素水平的 Egger's 检验分析  
Fig.8 Egger's analysis of serum hormone level

17 项研究(1 621 例患者) 报告了促黄体生成素水平<sup>[10-11,14-18,20,22-23,25-28,30-31,34]</sup>。异质性分析结果显示,各研究间有统计学异质性( $P=0, I^2=91.7%$ ),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析。结果显示,试验组患者促黄体生成素水平显著低于对照组,差异有统计学意义( $WMD=-3.64, 95% CI [-4.47, -2.82], P<0.05$ )。对报告促黄体生成素水平的研究采用 Egger's 检验定量检测发表偏倚,结果显示  $P=0.38$ ,说明纳入研究在促黄体生成素水平方面不存在发表偏倚,见图 7 8。

17 项研究(1 621 例患者) 报告了雌二醇水平<sup>[10-11,14-18,20,22-23,25-28,30-31,34]</sup>。异质性分析结果显示,各研究间有统计学异质性( $P=0, I^2=94.5%$ ),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析。结果显示,试验组患者雌二醇水平显著低于对照组,差异有统计学意义( $WMD=-39.99, 95% CI [-53.45, -26.52], P<0.05$ )。对报告雌二醇水平的研究采用 Egger's 检验定量检测发表偏倚,结果显示  $P=0$ ,说明纳入研究在雌二醇水平方面存在发表偏倚,见图 7 8。

16 项研究(1 539 例患者) 报告了促卵泡素水平<sup>[10,14-18,20,22-23,25-28,30-31,34]</sup>。异质性分析结果显示,各研究间有统计学异质性( $P=0, I^2=94.6%$ ),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析。结果

显示,试验组患者促卵泡素水平显著低于对照组,差异有统计学意义( $WMD=-3.79, 95% CI [-4.86, -2.72], P<0.05$ )。对报告促卵泡素水平的研究采用 Egger's 检验定量检测发表偏倚,结果显示  $P=0$ ,说明纳入研究在促卵泡素水平方面存在发表偏倚,见图 7 8。

根据临床实践及参考其他相关系统评价,考虑结局指标差异及各研究间异质性主要为疗程不同及西药剂量不均衡所致。因此,本研究根据疗程或剂量对各激素水平指标进行亚组分析,并对得到的具有较好一致性的亚组分析结果作进一步讨论。现按照不同疗程对孕酮水平进行亚组分析,见表 2。结果显示,异质性明显下降,各试验亚组患者孕酮水平均较对照组显著降低,差异有统计学意义,按照不同西药剂量分别对促黄体生成素、雌二醇、促卵泡素水平进行亚组分析。其中,考虑到杨洁仪等<sup>[11]</sup>在促黄体生成素和雌二醇结局指标上数据与其他研究差异较大,陈春霞等<sup>[10]</sup>在促卵泡素结局指标上数据与其他研究差异较大,故分别将其剔除后再行亚组分析。结果显示,促黄体生成素、雌二醇、促卵泡素水平的异质性均得到明显下降,且除  $5 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  西药亚组的促卵泡素水平之外,其余各试验亚组的激素水平均较对照组有所降低,差异有统计学意义,见表 2。

表2 血清激素水平亚组分析

Table 2 Subgroup analysis of serum hormone level

指标	亚组	研究数量	异质性		效应模型	SMD [95%CI]	P
			I <sup>2</sup> /%	P			
孕酮	1个月	1 <sup>[28]</sup>				-0.96 [-1.34, -0.58]	<0.05
	2个月	6 <sup>[10, 16, 18, 26, 30, 34]</sup>	0	0.480	固定	-1.47 [-1.66, -1.28]	<0.05
	3个月	5 <sup>[14-15, 22, 27, 31]</sup>	61.9	0.033	随机	-1.40 [-1.77, -1.02]	<0.05
	6个月	2 <sup>[23, 25]</sup>	0	0.629	固定	-0.61 [-0.88, -0.34]	<0.05
	n	2 <sup>[17, 20]</sup>	0	0.966	固定	-1.41 [-1.68, -1.14]	<0.05
促黄体生成素	5 mg·d <sup>-1</sup>	1 <sup>[30]</sup>				-1.08 [-1.62, -0.54]	<0.05
	10 mg·d <sup>-1</sup>	5 <sup>[10, 14, 22, 25, 27]</sup>	42.9	0.135	固定	-0.94 [-1.16, -0.73]	<0.05
	12.5 mg·d <sup>-1</sup>	4 <sup>[15, 17-18, 31]</sup>	20.8	0.285	固定	-1.31 [-1.51, -1.11]	<0.05
	25 mg·d <sup>-1</sup>	2 <sup>[16, 23]</sup>	0	0.762	固定	-1.13 [-1.42, -0.85]	<0.05
	50 mg·d <sup>-1</sup>	2 <sup>[20, 28]</sup>	66.9	0.082	随机	-0.97 [-1.55, -0.40]	<0.05
常规	2 <sup>[26, 34]</sup>	0	1.00	固定	-2.33 [-2.66, -2.01]	<0.05	
雌二醇	5 mg·d <sup>-1</sup>	1 <sup>[30]</sup>				-0.93 [-1.47, -0.40]	<0.05
	10 mg·d <sup>-1</sup>	5 <sup>[10, 14, 22, 25, 27]</sup>	39.4	0.159	固定	-1.00 [-1.22, -0.78]	<0.05
	12.5 mg·d <sup>-1</sup>	4 <sup>[15, 17-18, 31]</sup>	0	0.746	固定	-0.45 [-0.64, -0.27]	<0.05
	25 mg·d <sup>-1</sup>	2 <sup>[16, 23]</sup>	0	0.530	固定	-0.30 [-0.57, -0.03]	<0.05
	50 mg·d <sup>-1</sup>	2 <sup>[20, 28]</sup>	87.7	0.004	随机	-0.72 [-1.66, -0.22]	<0.05
常规	2 <sup>[26, 34]</sup>	0	1.00	固定	-5.87 [-6.46, -5.29]	<0.05	
促卵泡素	5 mg·d <sup>-1</sup>	1 <sup>[30]</sup>				-0.51 [-1.03, 0]	>0.05
	10 mg·d <sup>-1</sup>	4 <sup>[14, 22, 25, 27]</sup>	0	0.664	固定	-0.49 [-0.74, -0.25]	<0.05
	12.5 mg·d <sup>-1</sup>	4 <sup>[15, 17-18, 31]</sup>	72.5	0.012	随机	-1.01 [-1.40, -0.62]	<0.05
	25 mg·d <sup>-1</sup>	2 <sup>[16, 23]</sup>	0	0.664	固定	-0.66 [-0.94, -0.39]	<0.05
	50 mg·d <sup>-1</sup>	2 <sup>[20, 28]</sup>	0	0.507	固定	-1.22 [-1.53, -0.90]	<0.05
常规	2 <sup>[26, 34]</sup>	0	1.00	固定	-1.52 [-1.81, -1.23]	<0.05	

注: n. 原研究未提供详细疗程时间; 常规. 原研究只提及使用常规西医治疗。

2.3.3 子宫体积 11项研究(1 052例患者)报告了子宫体积<sup>[13-15, 17, 20-23, 25, 27, 33]</sup>。异质性分析结果显示,各研究间有统计学异质性( $P=0, I^2=81.0%$ ),采用随机效应模型合并效应量进行Meta分析。结果显示,试验组患者子宫体积显著低于对照组,即试

验组的子宫体积较对照组显著缩小,其差异有统计学意义( $WMD=-50.02, 95%CI[-55.98, -44.06]$ ,  $P<0.05$ )。对报告子宫体积的研究采用 Egger's 检验定量检测发表偏倚,结果显示  $P=0.774$ ,说明纳入研究在子宫体积方面不存在发表偏倚,见图9。

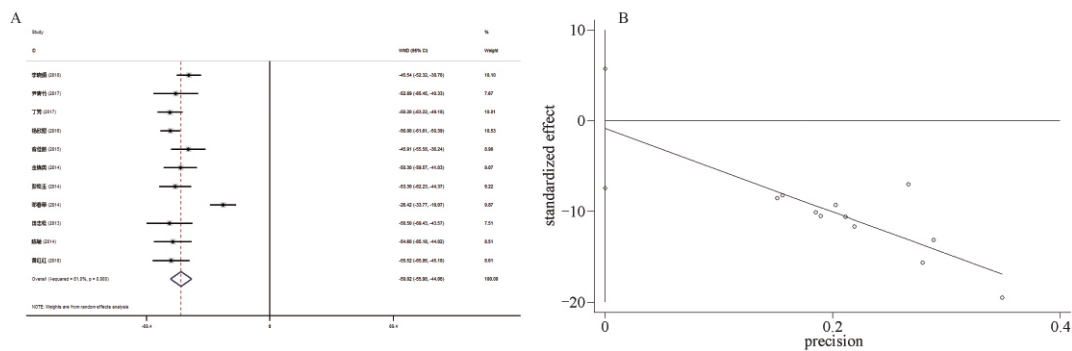


图9 子宫体积的 Meta 分析 (A) 与 Egger's 检验分析 (B)

Fig.9 Meta-analysis (A) and Egger's analysis (B) of uterine size

2.3.4 子宫肌瘤体积 12项研究(1 134例患

者)报告了子宫肌瘤体积<sup>[13-15, 17, 19-23, 25, 27, 33]</sup>。异



质性分析结果显示,各研究间有统计学异质性 ( $P=0, I^2=87.3\%$ ),采用随机效应模型合并效应量进行 Meta 分析。结果显示,试验组患者子宫肌瘤体积显著低于对照组,即试验组子宫肌瘤较对照组显著缩小,其差异有统计学意义 (WMD =

-15.79, 95% CI [-18.11, -13.46],  $P<0.05$ )。对报告子宫肌瘤体积的研究采用 Egger's 检验定量检测发表偏倚,结果显示  $P=0.730$ ,说明纳入研究在子宫肌瘤体积方面不存在发表偏倚,见图 10。

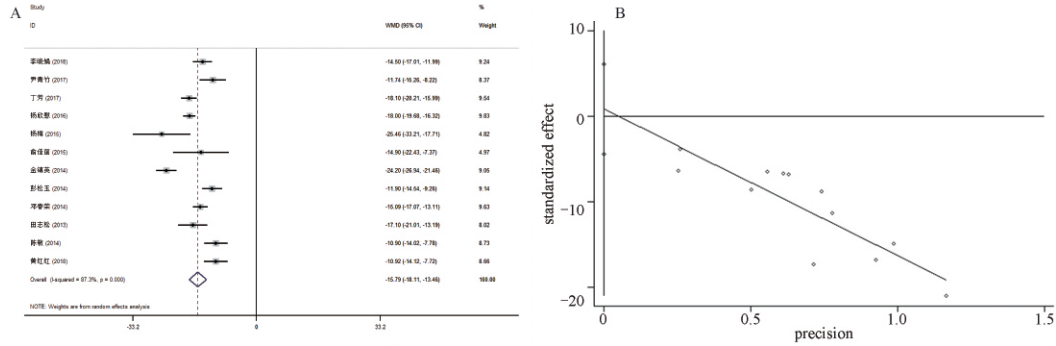


图 10 子宫肌瘤体积的 Meta 分析 (A) 与 Egger's 检验分析 (B)  
Fig.10 Meta-analysis (A) and Egger's analysis (B) of fibroids size

在所有报告子宫体积与子宫肌瘤体积的研究中,所用西药均为米非司酮。按照米非司酮的不同剂量对子宫体积和子宫肌瘤体积进行亚组分析,考虑到金镇英等<sup>[21]</sup>在子宫体积与子宫肌瘤体积数据

上与其他研究差异较大,故将其剔除后再行亚组分析,见表 3。结果显示,异质性明显下降,各试验亚组患者子宫体积与子宫肌瘤体积均较对照组显著缩小,差异有统计学意义。

表 3 子宫体积与子宫肌瘤体积亚组分析  
Table 3 Subgroup analysis of uterine size and fibroids size

指标	亚组	研究数量	异质性		SMD [95% CI]
			$I^2 / \%$	$P$	
子宫体积	10 mg·d <sup>-1</sup>	7 <sup>[13-14, 21-22, 25, 27, 33]</sup>	0	0.633	-2.46 [-2.68, -2.22]
	12.5 mg·d <sup>-1</sup>	2 <sup>[15, 17]</sup>	0	0.872	-2.78 [-3.09, -2.48]
	25 mg·d <sup>-1</sup>	1 <sup>[23]</sup>			-1.12 [-1.46, -0.79]
	50 mg·d <sup>-1</sup>	1 <sup>[20]</sup>			-2.40 [-3.07, -1.73]
子宫肌瘤体积	10 mg·d <sup>-1</sup>	6 <sup>[13-14, 22, 25, 27, 33]</sup>	0	0.495	-1.97 [-2.20, -1.73]
	12.5 mg·d <sup>-1</sup>	2 <sup>[15, 17]</sup>	0	0.908	-2.99 [-3.31, -2.67]
	25 mg·d <sup>-1</sup>	1 <sup>[23]</sup>			-2.38 [-2.78, -1.97]
	50 mg·d <sup>-1</sup>	2 <sup>[19-20]</sup>	22.7	0.255	-1.23 [-1.59, -0.87]

注: 效应模型均为“固定”; 效应量  $P$  均  $<0.05$ 。

**2.3.5 不良反应发生率** 14 项研究<sup>[11-12, 14, 16, 20-23, 25-26, 29, 31-33]</sup> 报告了不良反应,其余 11 项未提及临床试验是否出现不良反应。结果显示,主要存在的不良反应有恶心、呕吐、纳差等胃肠道症状,其次为头痛、头部不适等,少数出现潮热、多汗等。其中,有 10 项研究提及试验组和对照组均出现恶心、呕吐,且相较于对照组,未发现试验组有更高的不良反应发生率<sup>[12, 14, 16, 21, 23, 26, 29, 31-33]</sup>; 有 1 项提及

对照组 7 例、试验组 10 例存在一过性的转氨酶升高现象<sup>[23]</sup>,但均未影响正常治疗,组间差异无统计学意义。异质性检验的分析结果显示,提及不良反应的各研究间无统计学异质性 ( $P=0.653, I^2=0$ ),采用固定效应模型合并效应量进行 Meta 分析。结果显示,试验组患者不良反应发生率较对照组显著降低,差异有统计学意义 ( $RR=0.65, 95\% CI [0.48, 0.88], P<0.05$ ),见图 11。

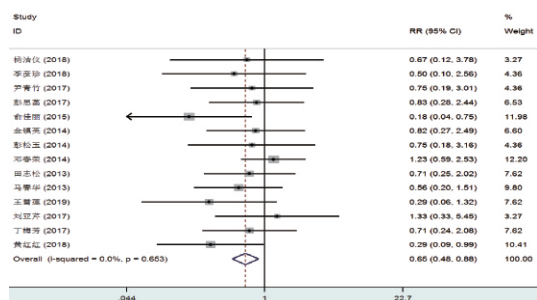


图 11 不良反应发生率的 Meta 分析

Fig.11 Meta-analysis of adverse reactions rate

对提及不良反应的 14 项研究采用 Egger's 检验定量检测发表偏倚,结果显示  $P = 0.054$ ,说明提及不良反应的研究在不良反应发生率方面不存在发表偏倚,见图 12。

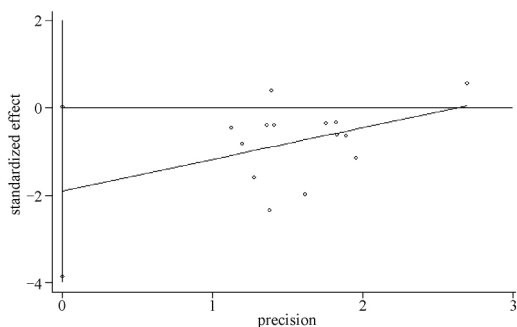


图 12 不良反应发生率的 Egger's 检验分析

Fig.12 Egger's analysis of adverse reactions rate

使用剪补法进一步分析。结果未见补充研究,纳入研究在等效线两侧基本呈对称分布,提示存在发表偏倚的可能性较小,与前文分析结果一致,见图 13。

### 2.4 序贯分析

若仅靠 Meta 分析进行评价,可能过早得到阳性结果,不排除存在假阳性结果的可能。序贯分析能最大程度地减少因随机误差而产生的假阳性结果,故进行序贯分析是进一步验证 Meta 分析结果的可靠方法。本研究以 I 型错误率  $\alpha = 0.05$ , II 型错误率  $\beta = 0.1$  样本量期望信息值 (RIS),对总有效率进行序贯分析。结果显示,累计的 Z (曲线 B) 从纳入第 2 个研究后同时穿过了传统界值 (直线 C) 和期望信息量 (RIS),表明纳入研究的总病例数已达 Meta 分析所需的样本量,且试验组与对照组有效率差

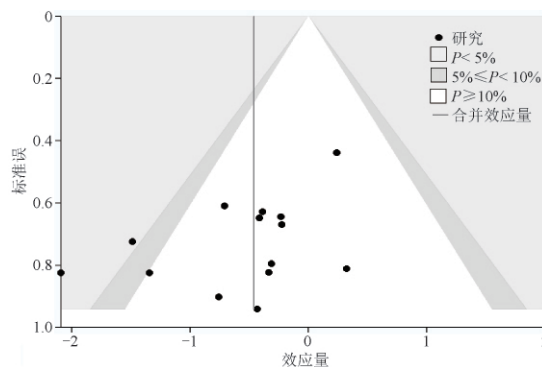
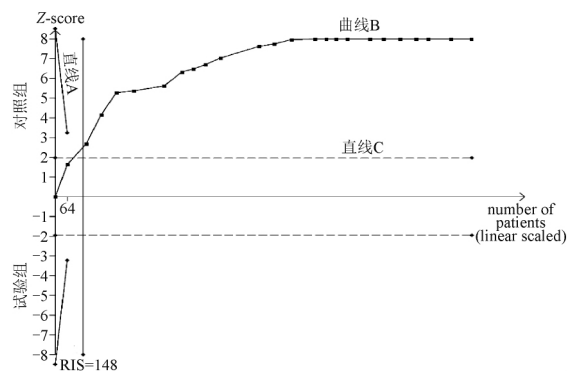


图 13 不良反应发生率剪补后漏斗图

Fig.13 Funnel plot of trim and fill method of adverse reactions rate

异具有统计学意义,可排除假阳性可能,与上述 Meta 分析结果一致,见图 14。继续进行惩罚统计量分析见图 15,惩罚后的 Z 曲线超过了传统界值  $Z = 1.96$ ,这一结果也说明了血府逐瘀汤加减联合西药治疗子宫肌瘤疗效较可靠。但考虑到本系统评价还存在一定局限性,且原始研究的实验设计还稍欠严谨,尚需开展更多高质量 RCT 加以验证。



直线 A. TSA 界值; 曲线 B. 累计 Z; 直线 C. 传统界值; RIS. 期望信息量。

图 14 临床总有效率的试验序贯分析

Fig.14 Trial sequential analysis (TSA) of clinical total effective rate

### 3 讨论

现代所言子宫肌瘤属于中医学“癥瘕”“石瘕”范畴,多与经期、产后受邪入侵和湿、痰、瘀关系密切。在邪气影响下,气血运行受阻,血瘀气滞,久而久之结成石瘕。或因湿邪内盛而生痰,痰瘀互结,积聚成癥<sup>[13]</sup>。故治疗子宫肌瘤常从活血化瘀、通达气机方

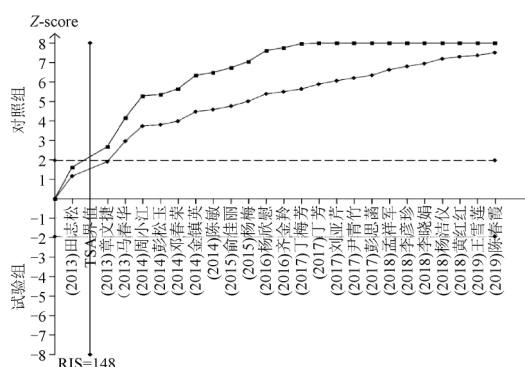


图 15 惩罚统计量分析

Fig.15 Graph based on penalized test

面入手,方药常选用血府逐瘀汤加减。血府逐瘀汤最早出自清代医家王清任所著经典《医林改错》<sup>[36]</sup>,是活血化瘀类方剂的代表名方之一。有研究总结,血府逐瘀汤在冠心病、不孕等各种与血瘀相关的疾病中都取得了令人满意的疗效,已广泛应用于临床各科的诸多病证<sup>[37]</sup>。方中选用桃仁、红花、川芎、赤芍、当归活血通脉,祛瘀生新;牛膝引血下行;柴胡疏肝解郁,升达清阳;桔梗开利肺气,同时载药上行,为药之舟楫,合枳壳理气机升降,开身中之气,体现出“气行则血行”的中医辨治观;地黄清热凉血,合当归又能养阴生津,防止失血过多,使祛瘀而不伤阴血;甘草调和诸药。全方诸药相合,共奏活血祛瘀,行气止痛之功<sup>[38]</sup>。米非司酮作为治疗子宫肌瘤的常用西药代表,其进入人体后可干扰孕酮的合成和代谢,还能降低病灶的内表皮生长因子受体水平以治疗子宫肌瘤<sup>[39]</sup>。有报道显示<sup>[40]</sup>,使用血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤能够有效缩小肌瘤及子宫体积,疗效显著优于单用米非司酮,是一种值得推广的子宫肌瘤药物治疗方案。

### 3.1 有效性与安全性分析

本研究的结果显示,血府逐瘀汤加减联合西药的治疗方案从总有效率、血清激素水平、子宫体积及子宫肌瘤体积和不良反应发生率方面较之单纯应用西药均占优势。其中,试验组在总有效率方面较对照组提高了 21%,临床医师可参考该结果,根据实际情况及临床经验,在常规的西药治疗基础上联合应用血府逐瘀汤对子宫肌瘤患者进行治疗,可能使患者获益。另外,部分研究虽然报告了不良反应的发生,但研究所纳入的样本量较少,未进行后期随访,且无严重不良反应发生,故其安全性还有待进一步

步验证。同时,经 Egger's 检验提示,相关文献在总有效率、雌二醇水平、促卵泡素水平方面存在发表偏倚。本研究对总有效率使用剪补法进行分析:从剪补后漏斗图可见,漏斗图不对称并非由纳入研究的异质性所引起,可能由发表偏倚所致,与前面分析结果一致;进一步进行敏感性分析,结果显示当逐个剔除所纳入的研究后,Meta 分析结果未发生明显逆转,表明上述 Meta 分析结果较为稳健可靠,但考虑到可能存在发表偏倚的因素,临床上在应用上述结果时应保持谨慎的态度;由于不同的疗程和西药剂量可能对结局指标造成影响,本研究还根据疗程和西药剂量对部分指标进行亚组分析,结果显示除 5 mg·d<sup>-1</sup>西药亚组的促卵泡素水平之外,其余各试验亚组在总有效率、改善激素水平和缩小肌瘤体积方面均优于对照亚组。最后,使用序贯分析的方法对总有效率进行校正,进一步证实了总有效率 Meta 分析结果的稳健性,但受限于原始研究质量,以上结论有待更多证据支撑。另外,在本研究纳入的 25 篇 RCTs,有 5 篇提及血府逐瘀汤的加减治疗<sup>[3, 20, 22-24]</sup>,其中 4 篇提到气虚者可加用黄芪、党参<sup>[3, 20, 23-24]</sup>,3 篇提到体寒者可加用小茴香、炮姜<sup>[3, 20, 24]</sup>,与瘕瘕日久、阴邪为患而耗气伤阳,导致气虚体寒的病机特点相符,可为临床上对于不同体质、不同病程患者的随症加减提供参考。

### 3.2 研究局限性

本研究首次以系统评价及序贯 Meta 分析<sup>[41-42]</sup>的方式评价了血府逐瘀汤加减联合西药治疗子宫肌瘤的临床疗效和安全性。然而,本研究主要存在以下局限性:①文献质量的综合评价提示纳入的原始研究质量偏低:所有纳入研究均未提及分配隐藏,大部分试验组的血府逐瘀汤为中药汤剂或颗粒,难以设盲,造成盲法的破坏,有可能造成测量偏倚,影响 RCT 的真实性<sup>[43]</sup>;约 70%的纳入研究仅对随机化的实现方法提出“随机”二字,未详细报告实现随机化的具体方案。以上所列举的不足均可能导致发表偏倚和夸大或降低干预效果,因此,本研究的分析结果仅为临床提供参考,临床实践中还需要结合患者的具体情况审慎应用;②部分研究未报告或未详细报告患者的不良反应和结局转归,难以准确评价其安全性;③纳入的 25 项研究所开展的均是单中心、小样本的临床试验,且全部为中文文献;④各原始研究间疗效判定标准仍存在些许差异,可能对疗效评价

产生影响,提示今后应参考国际权威标准设计疗效判定标准,以提高疗效评价的可靠性。以上所提不足之处希望能为后续临床研究的开展提供参考。

#### 4 结论

综上所述,根据已有研究数据所进行的分析结果来看,在西药治疗基础上联合血府逐瘀汤加减治疗子宫肌瘤不仅能提高临床总有效率,降低孕酮、促黄体生成素、雌二醇和促卵泡素等血清激素水平,缩小子宫及子宫肌瘤体积,还能一定程度上减少不良反应的发生。但受纳入研究质量限制,尚需更多循证医学证据的支持,如开展更多大样本量、设计更严谨的高质量 RCT 加以验证等。

#### [参考文献]

- [1] 刘新华,董子启.子宫肌瘤发病机制的研究进展[J].中国医疗前沿,2008,3(6):20.
- [2] STEWART E A, COOKSON C L, GANDOLFO R A, et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review[J].BJOG-Int J Obstet Gy, 2017, 124(10): 1501.
- [3] GUPTA S, JOSE J, MANYONDA I. Clinical presentation of fibroids[J].Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2008, 22(4): 615.
- [4] 刘丹秋,汪期明.子宫肌瘤药物治疗的现状与进展[J].现代实用医学,2018,30(7):844.
- [5] 刘伯阳,姚淑娟,吕丽艳.血府逐瘀汤对荷瘤小鼠的免疫抑瘤作用[J].中国药业,2002,11(10):44.
- [6] 肖小河.中医药科学发展:新时代,新策略[J].中国中药杂志,2019,44(18):3837.
- [7] 王欢.血府逐瘀汤治疗子宫肿瘤的临床疗效及对血清激素水平的影响研究[J].中国实用医药,2020,15(5):164.
- [8] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008.
- [9] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994.
- [10] 陈春霞.血府逐瘀汤联合西药对子宫肌瘤激素水平的影响[J].包头医学院学报,2019,35(7):117.
- [11] 杨洁仪,余聪慧.血府逐瘀汤辅助治疗子宫肌瘤的疗效观察[J].实用中西医结合临床,2018,18(11):99.
- [12] 李彦珍.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及安全性[J].光明中医,2018,33(20):3060.
- [13] 李晓娟.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤43例疗效观察[J].中国民族民间医药,2018,27(9):96.
- [14] 尹青竹.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床研究[J].中医药信息,2017,34(6):93.
- [15] 丁芳.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤疗效观察[J].实用中医药杂志,2017,33(8):920.
- [16] 彭思茵,林潮荣,吕梦亮,等.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤30例[J].中国民族民间医药,2017,26(7):111.
- [17] 杨欣慰,於建鹏.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤100例[J].河南中医,2016,36(3):525.
- [18] 齐金玲.血府逐瘀汤治疗子宫肌瘤及对患者激素水平影响临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(2):151.
- [19] 杨梅.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2015,29(9):106.
- [20] 俞佳丽,王贤芳.米非司酮联合血府逐瘀汤治疗子宫肌瘤的临床效果及安全性[J].辽宁中医杂志,2015,42(1):128.
- [21] 金镇英.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤48例临床观察[J].中国民族民间医药,2014,23(22):63.
- [22] 彭松玉,张天会.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(14):1530.
- [23] 邓春荣,范小玲.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床观察[J].广西中医药,2014,37(2):15.
- [24] 章文捷.血府逐瘀汤辅助治疗50例子宫肌瘤疗效观察[J].中国民族民间医药,2013,22(23):35.
- [25] 田志松,任华益.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效分析[J].肿瘤药学,2013,3(2):115.
- [26] 马春华,胥保梅.中西医结合治疗子宫肌瘤的临床观察[J].辽宁中医杂志,2013,40(10):2050.
- [27] 陈敏.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床疗效观察[J].科学咨询,2014(38):58.
- [28] 孟祥军,李晶宇,张亚男,等.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及患者激素水平的影响[J].国际医药卫生导报,2018,24(8):1229.
- [29] 王雪莲,刘海洋.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及安全性[J].养生保健指南,2019(38):214.
- [30] 鄧红艳.子宫肌瘤采用血府逐瘀汤联合米非司酮治疗的效果分析[J].母婴世界,2019(18):102.
- [31] 刘亚芹.血府逐瘀汤在子宫肌瘤临床治疗中的应用[J].中国保健营养,2017,27(34):86.
- [32] 丁梅芳,黄小花.血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤临床效果和安全性分析[J].医学信息,2017,30(10):109.
- [33] 黄红红.加减血府逐瘀汤治疗子宫肌瘤患者疗效观察及安全性分析[J].母婴世界,2018(2):77.
- [34] 周小江.米非司酮联合血府逐瘀汤治疗子宫肌瘤的临床观察[J].医学信息,2014,27(13):383.
- [35] 孙晶.米非司酮治疗子宫肌瘤应用剂量的探讨[J].实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(27):94.
- [36] 王清任.医林改错[M].北京:人民卫生出版社,1963.
- [37] 王玉香,秦荣,李丹,等.血府逐瘀汤的现代应用和实验研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2007,9(6):49.
- [38] 任德权,云艳,许青峰,等.临床实用中成药[M].北京:人民卫生出版社,2002.
- [39] 李卫平,严隽鸿,林其德,等.米非司酮对子宫肌瘤组织中雌孕激素受体和表皮生长因子受体的影响[J].中国实用妇科与产科杂志,2002,18(1):32.
- [40] 胡永学,王延闯.研究血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效[J].中医临床研究,2019,11(28):110.
- [41] 刁元堂,袁丽宜,曾媛媛,等.参松养心胶囊辅助治疗稳定性心绞痛的Meta分析与试验序贯分析[J].中国中药杂志,2019,44(17):3816.
- [42] 郑文江,彭紫荆,严倩,等.桑白皮汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的Meta分析和试验序贯分析[J].中国中药杂志,2019,44(17):3806.
- [43] 于丹丹,谢雁鸣,廖星,等.《中国中药杂志》发表随机对照试验方法和报告质量评价研究[J].中国中药杂志,2018,43(4):833.

[责任编辑 张燕]