

# 米非司酮治疗中国女性围绝经期异常子宫出血有效性的Meta分析<sup>△</sup>

廖彬池<sup>1\*</sup>, 茅群霞<sup>2#</sup>(1.国家食品药品监督管理总局高级研修学院,北京 100073;2.国家卫生计生委科学技术研究所,北京 100081)

中图分类号 R979.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)36-5101-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.36.17

**摘要** 目的:系统评价米非司酮治疗中国女性围绝经期异常子宫出血的有效性,为临床提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库(CJFD)、中国生物医学文献服务系统数据库(SinoMed)、中文科技期刊数据库和万方数据库,收集米非司酮治疗中国女性围绝经期异常子宫出血的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取,并按照Cochrane系统评价员手册5.1.0评价纳入研究质量后,采用Stata 8.0统计软件进行Meta分析。结果:共纳入49项RCT,合计5 082例患者。Meta分析结果显示,米非司酮高剂量组(12.5 mg/d)患者有效率显著高于低剂量组( $\leq 6.5$  mg/d)[OR=2.13,95%CI(1.53,2.97), $P<0.001$ ],米非司酮组患者有效率显著高于孕酮类药物组[OR=6.05,95%CI(3.92,9.34), $P<0.001$ ];米非司酮组患者有效率与雌激素类药物组比较,差异无统计学意义[OR=1.52,95%CI(0.45,5.16), $P=0.499$ ]。结论:米非司酮治疗中国女性围绝经期异常子宫出血的疗效优于孕酮类药物,与雌激素类药物相当;并且高剂量米非司酮治疗效果优于低剂量。

**关键词** 米非司酮;围绝经期;异常子宫出血;中国女性;Meta分析;疗效

## Meta-analysis of Mifepristone in the Treatment of Abnormal Uterine Bleeding in Chinese Women during Perimenopausal Period

LIAO Binchi<sup>1</sup>, MAO Qunxia<sup>2</sup>(1.Institute of Executive Development, State Administration of Food and Drug Administration, Beijing 100073, China; 2.National Research Institute for Family Planning, Beijing 100081, China)

中后抑郁的疗效显著优于帕罗西汀,可改善患者抑郁状态及认知功能,且安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

[1] Schuhmann MK, Guthmann J, Stoll G, et al. Blocking of platelet glycoprotein receptor Ib reduces "thrombo-inflammation" in mice with acute ischemic stroke[J]. *J Neuroinflammation*, 2017, 14(1): 18.

[2] 李小明,胡爱虹,顾群.帕罗西汀和盐酸舍曲林治疗脑卒中后抑郁的临床疗效及安全性评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(10): 815-817.

[3] 师耀美.帕罗西汀与舍曲林改善脑卒中后抑郁患者认知功能的临床效果分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2016, 1(2): 18-19.

[4] 白树新,王德斌,李广玉,等.草酸艾司西酞普兰与盐酸帕罗西汀治疗脑卒中后抑郁的临床对照研究[J]. *河北医药*, 2013, 35(2): 230-231.

[5] 王媛安.尼莫地平联合帕罗西汀治疗58例脑卒中后抑郁的疗效分析[J]. *中国伤残医学*, 2013, 21(7): 177-178.

[6] Gu Y, Zhao K, Luan X, et al. Association between serum magnesium levels and depression in stroke patients[J]. *Aging Dis*, 2016, 7(6): 687-690.

[7] 冯玉花.帕罗西汀与舍曲林治疗脑卒中后抑郁障碍的随机对照研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(6): 114-115.

[8] 单若莹.帕罗西汀与舍曲林改善脑卒中后抑郁障碍的疗效和安全性[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(22): 112-113.

[9] 朱春花,徐青元.帕罗西汀与舍曲林治疗脑卒中后抑郁的疗效与安全性比较[J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 6(5): 47-48.

[10] 高国祥,王静冉,孙胜.早期应用舍曲林治疗对脑卒中后焦虑抑郁障碍和认知功能的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(27): 3027-3029.

[11] 吴娟.百忧解联合针刺治疗对脑卒中后抑郁症5-HT、S100 $\beta$ 水平以及HAMD、NIHSS评分的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 31(7): 55-58.

[12] 张璇,洪华.右佐匹克隆联合舍曲林对脑梗死后抑郁患者血清s100 $\beta$ 的影响及其疗效研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2015, 30(12): 76-78.

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81102142)

\* 讲师,硕士。研究方向:药品生产监管、药品安全质量事件。电话:010-63316259。E-mail:13061682@qq.com

# 通信作者:副研究员,博士。研究方向:药品生产监管、药品安全质量事件。E-mail:flysolo\_mqx@126.com

(收稿日期:2017-02-09 修回日期:2017-10-31)

(编辑:陈宏)

**ABSTRACT OBJECTIVE:** To evaluate the effectiveness of mifepristone in the treatment of abnormal uterine bleeding in Chinese women during perimenopause period, and to provide evidence-based reference in clinic. **METHODS:** Retrieved from CJFD, SinoMed, VIP, Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about mifepristone in the treatment of abnormal uterine bleeding in Chinese women during perimenopause period were collected, data extraction was conducted for clinical studies meeting inclusion criteria. Meta-analysis was conducted by using Stata 8.0 statistical software after quality evaluation with Cochrane manual 5.1.0. **RESULTS:** A total of 49 RCTs were included, involving 5 082 patients. Meta-analysis showed that the response rate of mifepristone high-dose group (12.5 mg/d) was significantly higher than that of mifepristone low-dose group ( $\leq 6.5$  mg/d) [OR=2.13, 95% CI(1.53, 2.97),  $P < 0.001$ ], and response rate of mifepristone group was significantly higher than that of progesterone drug group [OR=6.05, 95% CI(3.92, 9.34),  $P < 0.001$ ]. There was no statistical significance in response rate between mifepristone group and estrogen drug group [OR=1.52, 95% CI(0.45, 5.16),  $P = 0.499$ ]. **CONCLUSIONS:** Mifepristone is better than progesterone drug and similar to hormone drug in the treatment of abnormal uterine bleeding during perimenopause period. High-dose of mifepristone is better than low-dose of mifepristone in the treatment of abnormal uterine bleeding during perimenopause period.

**KEYWORDS** Mifepristone; Perimenopause period; Abnormal uterine bleeding; Chinese women; Meta-analysis; Therapeutic efficacy

围绝经期子宫异常出血,即围绝经期功能失调性子宫出血,是一类常见的妇科病。该病好发年龄为40~55岁,约50%的围绝经期妇女可能患该病。其主要原因是由于卵巢功能衰退导致的异常子宫出血,主要表现为月经量增多、经期延长、周期紊乱等,并导致不同程度的贫血,严重者甚至可能出现休克。该病的治疗原则包括止血、调节周期、减少经量,使患者平稳度过绝经期。治疗措施包括诊断性刮宫(以下简称“诊刮”)和服用性激素,如孕激素、雌激素、抗雄激素等。诊刮可明确子宫内膜有无病变,但不能有效预防复发;服用孕激素容易发生突破性出血等不良反应,故现有的治疗方法效果均欠理想。近年来多项研究发现,小剂量米非司酮治疗该病有一定效果,相当部分围绝经期患者服药3~6个月后出现永久绝经<sup>[1-49]</sup>,但各研究样本量偏小,所得结论参考价值有限,且其使用剂量、有效性和安全性等仍未得到统一。因此,本研究采用Meta分析的方法系统评价了米非司酮治疗我国妇女围绝经期异常子宫出血的有效性,以期为临床提供循证参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内公开发表的随机对照试验(RCT),不限定是否采用盲法,文献限定为中文核心期刊发表的论文(包括所有科技核心和遴选期刊)。

1.1.2 研究对象 围绝经期并接受异常子宫出血治疗的妇女,年龄不限。

1.1.3 干预措施 在不同剂量米非司酮治疗围绝经期异常子宫出血的研究中,试验组患者给予高剂量米非司酮治疗,对照组给予低剂量米非司酮治疗;在米非司酮与其他药物疗效比较的研究中,试验组患者给予米非司酮治疗,对照组给予其他药物治疗。所有疗程均不限。

1.1.4 结局指标 以患者接受治疗后是否有效(有效率)作为主要评价指标。有效——治疗后至少出现以下一类情况:子宫无出血、仅少量的规律性出血、停药后闭

经、治疗后月经稀发或恢复正常、月经量明显减少、经期缩短;无效——治疗前后出血量及时间无明显改变甚至恶化或随访期内出现复发<sup>[41]</sup>。

1.1.5 排除标准 ①综述、评论或经验交流型的文章;②相关信息不全的文章;③无法得到全文的文献;④虽然使用了米非司酮,但治疗时联合了其他药物;⑤使用了不同剂量的米非司酮,但剂量分组与本次系统评价不相符的研究。

### 1.2 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库(CJFD)、中国生物医学文献服务系统数据库(SinoMed)、中文科技期刊数据库和万方数据库,检索词包括“米非司酮”“围绝经期宫血”“功血”“宫血”“功能性子宫出血”。检索时限为各数据库建库起至2016年11月18日,并对检索到文献的参考文献进行补充查阅。

### 1.3 资料提取和质量评价

两位研究员分别检索文献并独立筛选,如在筛选过程中出现不一致的情况,请教其他人协商解决。根据Cochrane系统评价员手册5.1.0提到的随机、分配隐藏、盲法、不完全结局资料、基线比较等内容进行文献质量评价,每一个方面都以A(充分)、B(部分符合或不清楚)、C(不充分或未使用)表述。如果5个方面都是A,那么该文献质量为A级;如果有一个方面是C,则该文献为C级;其余情况均视为B级。两位研究者分别提取文献内容,具体包括作者、发表年份、样本量、结局变量、治疗时间、随访时间等。

### 1.4 统计学方法

采用Stata 8.0统计软件进行数据处理和分析。采用 $q$ 检验和 $I^2$ 检验评价各研究间的异质性。根据异质性检验结果,在单个研究OR值的基础上采用固定效应模型或随机效应模型计算合并OR值及其95%置信区间(CI)。如果 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ ,则提示纳入研究结果无异质性,采用固定效应模型进行分析;反之,提示纳入研

究间存在异质性,首先分析异质性来源,并对存在异质性的亚组数据采用逐步剔除法进行敏感性分析。采用Begg's漏斗图和Egger's检测评估文献的发表偏倚。设立检验水准为0.05,检验为双侧检验。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息

根据检索策略,初检获得839篇文献,通过阅读摘要和标题进行筛选,剔除了741篇明显不符合标准的文献;进一步阅读剩余文献,剔除了49篇文献,最终共纳入49篇(项)研究,合计5 082例患者<sup>[1-49]</sup>。纳入研究样本量为40~500例,疗程为1~6个月,随访时间为3~18个月。14项研究比较了不同剂量米非司酮的疗效,涉及的高剂量组(剂量为12.5 mg/d)患者为629例,低剂量组(剂量≤6.5 mg/d)患者为632例<sup>[9-11, 17-21, 26-27, 32, 39-41]</sup>;35项研究比较了米非司酮与其他药物的疗效<sup>[1-8, 12-16, 22-25, 28-31, 33-38, 42-49]</sup>,其中采用米非司酮治疗的患者为1 927例,采用其他药物治疗的为1 894例。

### 2.2 纳入研究的质量评价

纳入研究中,4篇综合评级为C级,其中3篇为基线比较不充分或未使用<sup>[8, 40, 42]</sup>,1篇未使用盲法<sup>[12]</sup>,其余45篇综合评级均为B级。

### 2.3 Meta分析结果

2.3.1 不同剂量米非司酮治疗效果比较 14项研究报道了有效率<sup>[9-11, 17-21, 26-27, 32, 39-41]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.088, I^2=36.0%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,高剂量组患者有效率显著高于低剂量组,差异有统计学意义[OR=2.13, 95% CI (1.53, 2.97),  $P<0.001$ ]。

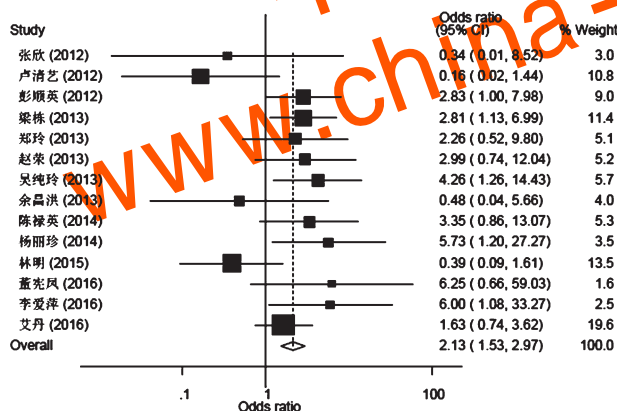


图1 不同剂量米非司酮治疗有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of response rate of different doses of mifepristone

2.3.2 米非司酮对比孕酮类药物 23项研究报道了有效率<sup>[1-2, 4-6, 12-13, 18, 24, 28-29, 31, 33-38, 42-46]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.003, I^2=50.5%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,米非司酮组患者有效率显著高于孕酮类药物组,差异有统计学意义[OR=6.05, 95% CI (3.92, 9.34),  $P<0.001$ ]。

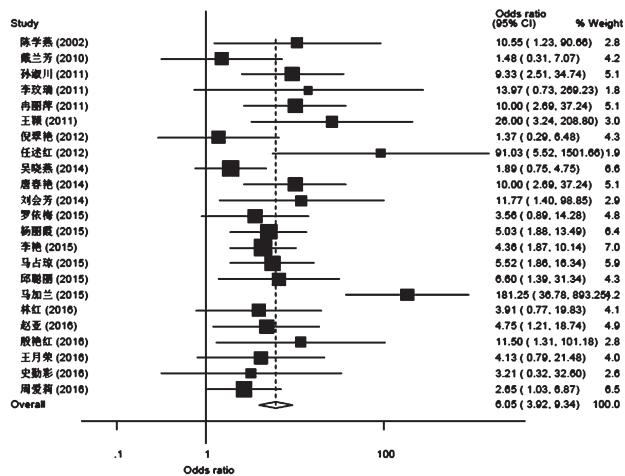


图2 米非司酮对比孕酮类药物有效率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of response rate of mifepristone vs. progesterone drug

2.3.3 米非司酮对比雌激素类药物 12项研究报道了有效率<sup>[3, 8, 14-16, 22-23, 25, 30, 47-49]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P<0.001, I^2=86.6%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图3。Meta分析结果显示,两组患者有效率比较,差异无统计学意义[OR=1.52, 95% CI (0.45, 5.16),  $P=0.499$ ]。

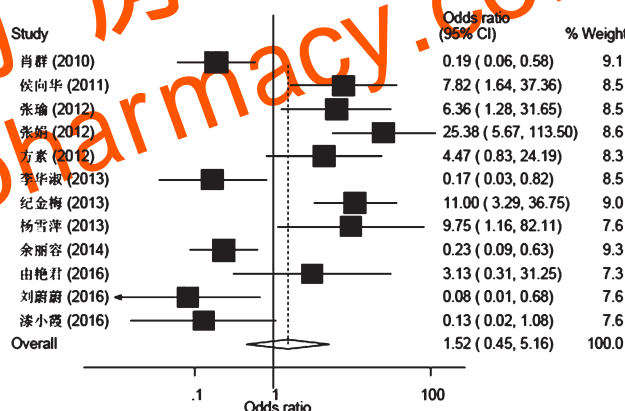


图3 米非司酮对比雌激素类药物有效率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of response rate of mifepristone vs. estrogen drug

### 2.4 安全性

纳入研究仅有部分患者出现恶心、乏力、下腹痛、头晕、乳房胀、头痛、呕吐等,且发生率低,症状较轻微,无需处理。所有研究均未见严重不良反应发生,由于纳入研究数据较少,因此未进行系统评价。

### 2.5 敏感性分析

针对米非司酮对比其他药物治疗围绝经期子宫异常出血的研究,采用逐个排除的方法进行敏感性分析。结果发现,米非司酮组患者有效率显著高于孕酮类药物组 [OR=4.81, 95% CI (3.61, 6.40),  $P<0.001$ ]和雌激素类药物组 [OR=0.35, 95% CI (0.13, 0.98),  $P=0.046$ ]。

## 2.6 发表偏倚分析

图4~6分别显示的是不同剂量米非司酮及米非司酮对比其他药物治疗围绝经期异常子宫出血疗效的Begg's漏斗图(图中的横坐标是每一个独立研究OR值对数的标准误;纵坐标是每一个独立研究OR值的对数值)。由Egger's检验可知,尚未发现两组资料存在发表偏倚,不同剂量米非司酮治疗效果比较研究的 $t$ 检验统计量为2.01, $P=0.068$ ;米非司酮与孕酮类药物治疗效果比较研究的 $t$ 检验统计量为0.67, $P=0.509$ ;米非司酮与雌激素类药物治疗效果比较研究的 $t$ 检验统计量为-0.52, $P=0.618$ 。

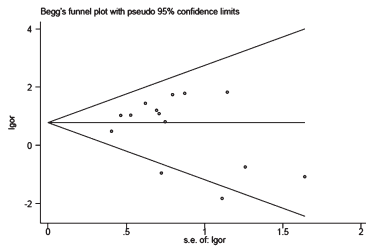


图4 不同剂量米非司酮治疗有效率的发表偏倚分析结果

Fig 4 Results of publication bias of response rate of different doses of mifepristone

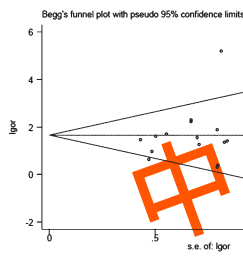


图5 米非司酮对比孕酮类药物治疗有效率的发表偏倚分析结果

Fig 5 Results of publication bias of response rate of mifepristone vs. progesterone drug

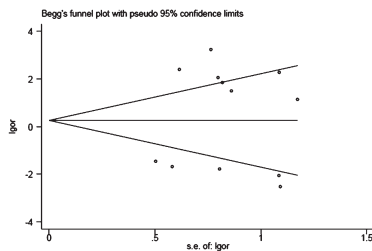


图6 米非司酮对比雌激素类药物治疗有效率的发表偏倚分析结果

Fig 6 Results of publication bias of response rate of mifepristone vs. estrogen drug

## 3 讨论

米非司酮是直接作用于丘脑-垂体系导致促性腺激素分泌减少的孕激素拮抗剂,其可抑制卵巢功能,加速卵泡的萎缩,进而导致闭经<sup>[15]</sup>。该药治疗围绝经期异常子宫出血效果可靠,部分患者服药后直接进入绝经

期,低剂量口服无明显不良反应,且其对子宫肌瘤和子宫腺肌病均有治疗作用<sup>[1]</sup>。

本研究首次对不同剂量米非司酮治疗围绝经期异常子宫出血疗效进行系统评价。通过文献检索,笔者发现大部分研究是将米非司酮日剂量12.5 mg与 $\leq 6.5$  mg进行对比,因此本研究设定米非司酮12.5 mg/d为高剂量组, $\leq 6.5$  mg/d为低剂量组。结果发现,12.5 mg/d组患者有效率显著高于对照组,差异有统计学意义,说明高剂量米非司酮治疗围绝经期异常子宫出血的效果优于低剂量。

23项研究报道了米非司酮对比孕酮类药物治疗围绝经期异常子宫出血的有效率,结果发现米非司酮组患者有效率显著高于孕酮类药物组,差异有统计学意义,说明米非司酮治疗围绝经期异常子宫出血的效果优于孕酮类药物,这与顾静等<sup>[16]</sup>2012年发表的相关系统评价结果基本一致。

12项研究报道了米非司酮对比雌激素类药物治疗围绝经期异常子宫出血的有效率,结果发现两组患者有效率比较,差异无统计学意义。但在敏感性分析中,剔除一部分异质性主要来源的研究后,结果显示米非司酮组患者有效率显著高于对照组,差异有统计学意义,这说明米非司酮对比雌激素类药物治疗围绝经期异常子宫出血的效果尚不明确。

本研究的不足之处在于:(1)由于无法获得个体数据,因此对于一些可能对效果有潜在影响的因素无法进行分析,比如患者的年龄分布等。(2)由于数据所限,本研究未能对一些体现疗效的具体指标,比如治疗前后卵泡刺激素、黄体生成素水平等进行比较和分析。(3)由于安全性评价的数据相对不全,因此本文未对安全性数据进行综合评价。(4)纳入研究有4篇综合质量为C级,但考虑主要是由于基线对比信息不足和未使用盲法,这对本研究的主要结果影响不大,因此尽可能地保留分析。本研究所得结论仍需更多严谨的科学研究进一步丰富相关证据。

综上所述,米非司酮治疗围绝经期异常子宫出血的疗效优于孕酮类药物,与雌激素类药物相当;并且高剂量米非司酮的疗效优于低剂量。

## 参考文献

- [1] 陈学燕,李杰.米非司酮与避孕药I号治疗更年期功能性子宫出血临床对照研究[J].临床中老年保健,2002,5(2):110-111.
- [2] 戴兰芳.米非司酮治疗更年期功能失调性子宫出血43例临床分析[J].中国医学创新,2010,7(36):58-59.
- [3] 肖群.米非司酮与去氧孕烯炔雌醇治疗功能失调性子宫出血的疗效比较[J].中国妇幼保健,2010,25(33):4952-4953.
- [4] 冉丽萍.米非司酮治疗更年期功能失调性子宫出血的疗效观察[J].中国医药指南,2011,9(12):115-116.
- [5] 李玫端,蔡佳.米非司酮治疗更年期功能性子宫出血疗效

- 评价[J].中国卫生产业,2010,8(3):34-35.
- [6] 王颖.米非司酮与安宫黄体酮治疗围绝经期性功血的疗效比较[J].医学理论与实践,2011,24(2):139-141.
- [7] 孙淑川,石颖.米非司酮与安宫黄体酮治疗围绝经期功血的疗效观察[J].河北医药,2011,33(20):3080-3081.
- [8] 侯向华.米非司酮与妈富隆治疗更年期功能性子宫出血临床对照研究[J].中国临床研究,2011,3(3):30-31.
- [9] 彭顺英,李琼珍,董慧潇,等.不同剂量米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血疗效探讨[J].临床研究,2012,50(21):42-43.
- [10] 张欣,高珊.不同剂量米非司酮治疗围绝经期功血症的疗效分析[J].中国妇幼保健,2012,27(25):3990-3991.
- [11] 卢清艺.不同剂量米非司酮治疗更年期功能失调性子宫出血疗效观察[J].中国妇幼保健,2012,27(4):635-636.
- [12] 倪翠燕.米非司酮和炔诺酮治疗功能性子宫出血疗效比较[J].中国医药科学,2012,2(12):71、116.
- [13] 任述红.米非司酮治疗绝经过渡期功血效果观察[J].中国医学工程,2012,20(4):131、133.
- [14] 方素.米非司酮与妈富隆治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床观察[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(7):1196-1197.
- [15] 张娟,赵雪卉,李晓文,等.米非司酮与妈富隆治疗围绝经期功能失调性子宫出血的临床疗效观察[J].西北国防医学杂志,2012,33(3):201-203.
- [16] 张瑜,刘大庆,惠宁.米非司酮周期疗法与孕激素治疗围绝经期功血的比较[J].中国医药导报,2012,9(11):105-107.
- [17] 赵荣,曾萍.不同剂量米非司酮对围绝经期功血疗效和内分泌功能影响研究[J].中国医药导刊,2013,15(5):820、822.
- [18] 余昌洪.不同剂量米非司酮治疗更年期功能失调性子宫出血的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2013,6(12):23-24.
- [19] 吴纯玲.不同剂量米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血临床分析[J].中国药物经济学,2013(7):124-125.
- [20] 郑玲,鞠晓军.不同剂量米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的疗效分析[J].中国医药指南,2013,11(15):137-138.
- [21] 梁栋,朱敏珊.米非司酮不同剂量对围绝经期功血的疗效对比[J].中外医学研究,2013,11(17):131-132.
- [22] 李华淑,王清津,潘许华,等.曼月乐和米非司酮治疗围绝经期功血的疗效比较[J].中华全科医学,2013,11(8):1211-1212、1270.
- [23] 杨雪萍.米非司酮与妈富隆治疗更年期功能性子宫出血的疗效比较[J].海峡药学,2013,25(7):154-155.
- [24] 安晓云,史壮丽.米非司酮治疗更年期功能性子宫出血的临床观察[J].中国当代医药,2013,20(34):69-70.
- [25] 纪金梅,韩爱娜,綦萍.米非司酮与孕激素治疗围绝经期功血的对比分析[J].中国营养保健,2013,23(7):1963-1964.
- [26] 杨丽珍.米非司酮治疗功能性子宫出血的使用剂量及疗效分析[J].医学理论与实践,2014,27(22):3037-3038.
- [27] 陈禄英,侯雪梅,李波波,等.不同剂量米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血疗效分析[J].中国医药导刊,2014,16(1):114-115、117.
- [28] 吴晓燕.安宫黄体酮辅助刮宫术治疗围绝经期功能失调性子宫出血的效果观察[J].临床合理用药杂志,2014,7(9):95-96.
- [29] 唐春艳.米非司酮治疗妇产科疾病的临床体会[J].当代医学,2014,20(7):137.
- [30] 余丽容.妈富隆治疗围绝经期功能性子宫出血75例疗效评价[J].中国医药科学,2014,4(2):87-88、93.
- [31] 刘会芳.米非司酮治疗绝经过渡期功血的临床效果观察[J].中国卫生产业,2014(17):135-136.
- [32] 林明.不同剂量米非司酮治疗围绝经期功血疗效比较[J].大家健康,2015,9(12):151-152.
- [33] 马占琼,韩春梅.米非司酮治疗更年期功能性子宫出血的疗效观察[J].实用妇科内分泌杂志,2015,2(9):99、102.
- [34] 马加兰.米非司酮治疗更年期功能性子宫出血效果观察[J].山东医药,2015,55(16):73-74.
- [35] 邱聪丽,黄雅容,曾瑞娟.米非司酮在围绝经期功能性子宫出血治疗中的应用[J].当代医学,2015,21(23):137-138.
- [36] 罗依梅.米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血疗效观察[J].大家健康,2015,9(7):138-139.
- [37] 杨丽霞.米非司酮治疗围绝经期功血患者的临床分析[J].当代医学,2015,21(115):146-147.
- [38] 李艳.米非司酮及安宫黄体酮治疗围绝经期功血的疗效观察[J].实用妇科内分泌杂志,2015,2(12):12-13.
- [39] 艾丹,钟丽珍.不同剂量米非司酮治疗围绝经期不规则阴道出血效果研究[J].当代医学,2016,22(31):120-121.
- [40] 董宪凤.不同剂量米非司酮治疗围绝经期功血42例疗效观察[J].中国现代药物应用,2016,10(15):121-122.
- [41] 李爱萍,段庆美,李珍仙.不同剂量米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血的疗效评价[J].中国妇幼保健,2016,31(20):4205-4206.
- [42] 林红.比较米非司酮与传统方法治疗更年期功能性子宫出血的临床效果[J].中国医药指南,2016,14(19):184-185.
- [43] 王月容.米非司酮用于围绝经期功能性子宫出血治疗的临床疗效探讨[J].中外女性健康研究,2016(6):179、183.
- [44] 史勤彩.米非司酮在更年期功能性子宫出血患者中的应用效果[J].临床医学研究与实践,2016,1(5):31.
- [45] 周爱莉.米非司酮在更年期功能性子宫出血治疗中的应用及效果评价[J].实用妇科内分泌杂志,2016,3(1):175-176.
- [46] 赵亚.米非司酮治疗更年期功能性子宫出血的疗效观察[J].中外女性健康研究,2016(12):199-200.
- [47] 刘蔚蔚.米非司酮与去氧孕烯炔雌醇片治疗围绝经期功血的疗效比较[J].中国卫生标准管理,2016,7(8):108-109.
- [48] 由艳君.两种药物治疗更年期功能性子宫出血的临床疗效比较[J].中国现代药物应用,2016,10(20):170-171.
- [49] 漆小霞.优思明治疗围绝经期功能性子宫出血的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2016,9(1C):22-23.
- [50] 顾静,杨克虎,张莉,等.米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血疗效与安全性的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(4):451-459.

(收稿日期:2016-12-15 修回日期:2017-06-15)  
(编辑:申琳琳)