

# 宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤有效性的Meta分析<sup>Δ</sup>

钟毅征<sup>1\*</sup>, 黄嘉华<sup>1</sup>, 潘美均<sup>1</sup>, 江桦清<sup>1</sup>, 郑昊<sup>1</sup>, 李炜<sup>1</sup>, 陈思斌<sup>1</sup>, 曹英莹<sup>1</sup>, 黄帆<sup>2</sup>, 邓发森<sup>1</sup>, 孙伟鹏<sup>1</sup>, 郭凯敏<sup>3#</sup>  
(1.广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510405; 2.广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广州 510405; 3.广州市妇女儿童医疗中心妇科, 广州 510623)

中图分类号 R271.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)02-0221-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.02.18

**摘要** 目的:系统评价宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效,为临床用药提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据库等,收集宫瘤清胶囊联合米非司酮(试验组)对比米非司酮(对照组)治疗子宫肌瘤的随机对照试验(RCT)。筛选文献、提取资料后,采用改良Jadad量表评价纳入文献的质量;采用Stata 14.0软件进行Meta分析;采用TSA 0.9软件进行试验序贯分析。结果:共纳入12项RCT,共计1 210例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率[RR=1.12, 95%CI(1.00, 1.26),  $P<0.05$ ]显著高于对照组,治疗后最大子宫肌瘤体积[SMD=-1.08, 95%CI(-1.21, -0.95),  $P<0.05$ ]、治疗后子宫体积[SMD=-0.80, 95%CI(-1.14, -0.45),  $P<0.05$ ]、卵泡刺激素水平[SMD=-0.28, 95%CI(-0.45, -0.19),  $P<0.05$ ]、促黄体生成素水平[SMD=-0.44, 95%CI(-0.52, -0.12),  $P<0.05$ ]、雌二醇水平[SMD=-2.69, 95%CI(-3.08, -1.49),  $P<0.05$ ]、孕酮水平[SMD=-1.27, 95%CI(-1.69, -0.71),  $P<0.05$ ]均显著小于或低于对照组。各亚组分析结果显示,除5、10 mg米非司酮组的卵泡刺激素水平( $P>0.05$ )外,试验组患者治疗后最大子宫肌瘤体积、治疗后子宫体积、卵泡刺激素水平、促黄体生成素水平、雌二醇水平、孕酮水平均显著小于或低于对照组。试验序贯分析结果显示,宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的总有效率更优的证据确切。结论:宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的总有效率显著优于单用米非司酮,可有效缩小最大子宫肌瘤体积及子宫体积,降低血清雌激素水平。

**关键词** 子宫肌瘤;米非司酮;宫瘤清胶囊;疗效;Meta分析;试验序贯分析

## Meta-analysis of the Efficacy of Gongliuqing Capsules Combined with Mifepristone in the Treatment of Uterine Leiomyoma

ZHONG Yizheng<sup>1</sup>, HUANG Jiahua<sup>1</sup>, PAN Meijun<sup>1</sup>, JIANG Huaqing<sup>1</sup>, ZHENG Hao<sup>1</sup>, LI Wei<sup>1</sup>, CHEN Sijian<sup>1</sup>, CAO Yingying<sup>1</sup>, HUANG Fan<sup>2</sup>, DENG Fasen<sup>1</sup>, SUN Weipeng<sup>1</sup>, GUO Kaimin<sup>3</sup>(1. The First Clinical College, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 2. Clinical Medical College of Acupuncture and Rehabilitation, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 3. Dept. of Gynaecology, Guangzhou Women's and Children's Medical Center, Guangzhou 510623, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically evaluate therapeutic efficacy of Gongliuqing capsules combined with mifepristone in the treatment of uterine leiomyoma, in order to provide evidence-based reference for clinical medication. METHODS: Retrieved from Cochrane Library, PubMed, Embase, CJFD, VIP, CBM and Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about Gongliuqing capsules combined with mifepristone (trial group) versus mifepristone alone (control group) in the treatment of uterine leiomyoma were collected. After literature screening and data extraction, the quality of included literatures was evaluated with modified Jadad scale. Meta-analysis was conducted by using Stata 14.0 software, and trial sequential analysis (TSA) was performed by using TSA 0.9 software. RESULTS: A total of 12 RCTs were included, involving 1 210 patients. The results of Meta-analysis showed that the total response rate of trial group [RR=1.12, 95%CI(1.00, 1.26),  $P<0.05$ ] was significantly higher than that of control group; maximum uterine leiomyoma volume after treatment [SMD=-1.08, 95%CI(-1.21, -0.95),  $P<0.05$ ], uterine volume after treatment [SMD=-0.80, 95%CI(-1.14, -0.45),  $P<0.05$ ], follicle stimulating hormone (FSH) level [SMD=-0.28, 95%CI(-0.45, -0.19),  $P<0.05$ ], luteinizing hormone (LH) level [SMD=-0.44, 95%CI(-0.52, -0.12),  $P<0.05$ ], E<sub>2</sub> level [SMD=-2.69, 95%CI(-3.08, -1.49),  $P<0.05$ ],

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81801466)

\* 主治医师, 硕士。研究方向:中医药防治月经病。电话:020-38076311。E-mail:298009263@qq.com

# 通信作者:主治医师, 硕士。研究方向:妇科肿瘤疾病。电话:020-38076311。E-mail:867203217@qq.com

$P < 0.05$ ] and progesterone (P) level [SMD = -1.27, 95% CI (-1.69, -0.71),  $P < 0.05$ ] of trial group were significantly lower or better than those of control group. Results of subgroup analysis showed that except for the level of FSH in 5 and 10 mg mifepristone groups ( $P > 0.05$ ), maximum uterine leiomyoma volume after treatment, uterine volume after treatment, the levels of FSH, LH,  $E_2$  and P in trial group were significantly lower than control group. The results of TSA showed that there were definite evidences for total response rate of Gongliuqing capsules combined with mifepristone being better in the treatment of hysteromyoma. CONCLUSIONS: Total response rate of Gongliuqing capsules combined with mifepristone in the treatment of hysteromyoma is better than mifepristone alone, which can effectively decrease the volume of maximum uterine leiomyoma volume and uterine volume, and reduce the level of serum hormone.

**KEYWORDS** Uterine leiomyoma; Mifepristone; Gongliuqing capsules; Therapeutic efficacy; Meta-analysis; Trial sequential analysis

子宫肌瘤是临床常见的女性生殖系统良性肿瘤,好发于育龄期妇女<sup>[1]</sup>,可引起月经失调、下腹部疼痛、性激素水平紊乱等,若未及时治疗,可导致不孕等并发症的发生,严重影响患者的生殖功能和生活质量<sup>[2]</sup>。目前,该病主要采用药物治疗或手术治疗。米非司酮为炔诺酮衍生物,是临床治疗子宫肌瘤的常用药物,虽有一定疗效,但存在副作用大和易产生药物依赖性等优点<sup>[3]</sup>,因此如何在提高米非司酮疗效的同时降低其副作用的发生已成为临床研究的热点。

中医药治疗子宫肌瘤因疗效确切且副作用少而逐渐受到临床医师和患者的关注。中医认为,气滞血瘀是子宫肌瘤发生的重要因素,故治疗时常以活血散结为主<sup>[4]</sup>。随着中西医结合治疗子宫肌瘤相关研究的不断深入,众多研究表明具有活血散结作用的中成药宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效优于单用米非司酮<sup>[5-7]</sup>,但单个研究难以有效反映该治疗方案的疗效,且部分研究样本量较小、质量偏低或结果与其他研究存在差异。基于此,本研究采用Meta分析的方法系统评价了宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效,旨在为临床用药提供循证参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT);语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 ①均符合《中华妇产科学》中的相关诊断标准<sup>[8]</sup>:经妇科检查、B超确诊,子宫体积<妊娠3个月,子宫肌瘤瘤体直径<6 cm;②未进行激素治疗;③无心、肝、肾疾病;④患者年龄、病程不限。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗;对照组患者给予米非司酮治疗。

1.1.4 结局指标 ①总有效率;②治疗后最大子宫肌瘤体积;③治疗后子宫体积;④血清雌激素水平,包括血清卵泡刺激素(FSH)水平、血清促黄体生成素(LH)水平、雌二醇( $E_2$ )水平、孕激素(P)水平。疗效判定标准根据《中药新药临床研究指导原则》分为——痊愈:子宫肌瘤

消失;显效:子宫肌瘤缩小 $\geq 1/2$ ;有效:子宫肌瘤缩小 $1/3 \sim < 1/2$ ;无效:子宫肌瘤缩小 $< 1/3$ <sup>[9]</sup>;总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。治疗后最大子宫肌瘤体积或子宫体积= $\pi \times a \times b \times c / 6$ ,式中 $a$ 、 $b$ 、 $c$ 分别表示B超测量的治疗后最大子宫肌瘤或子宫的纵径、横径、厚径<sup>[4]</sup>。

1.1.5 排除标准 ①重复发表的文献;②非临床研究,如动物实验、综述、病例报道等;③非宫瘤清胶囊治疗子宫肌瘤的文献;④宫瘤清胶囊联合其他西药治疗子宫肌瘤的文献;⑤缺乏对照组的文献;⑥有明显错误、不规范的文献。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据库等。中文检索词为“子宫肌瘤”“纤维肌瘤”“子宫纤维瘤”“宫瘤清”“宫瘤清胶囊”“米非司酮”等;英文检索词为“Uterine leiomyoma”“Fibromyoma”“Uterine fibroids”“Gongliuqing”“Gongliuqing capsules”“Mifepristone”等。检索时限均为各数据库建库起至2019年6月15日。

### 1.3 资料提取与质量评价

根据PRISMA声明(Meta分析报告标准)流程图,由2位研究者独立按纳入与排除标准阅读文献标题和摘要,剔除明显不符合纳入标准的文献,如遇争议或无法提取数据时,则与第3位研究者讨论协商裁定。提取资料包括:第一作者及发表年份、例数、年龄、干预措施、疗程、结局指标等。采用改良Jadad量表评价纳入文献的质量,具体包括:①随机序列的产生——研究中具体描述所使用的随机序列为2分,研究使用随机序列但未提及具体使用的随机序列为1分,未使用随机序列为0分;②随机化隐藏——分配方案恰当为2分,只描述使用随机数字表或其他随机分配方案为1分,分配方案不恰当为0分;③盲法——具体记录了实施双盲法且方法恰当为2分,研究仅提及盲法但未描述具体方法为1分,未采用双盲法或盲法不恰当为0分;④退出与失访——描述

退出与失访的数量和理由为1分,未描述为0分。总分为7分,≤3分为低质量文献,4~7分为高质量文献<sup>[10]</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用Stata 14.0软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%置信区间(CI)表示;计量资料采用标准化均数差(SMD)及其95%CI表示。异质性检验采用 $q$ 检验和 $\chi^2$ 检验。若 $P>0.05, I^2<50%$ ,表明各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型进行分析;反之,则采用随机效应模型进行分析。异质性较大时进行亚组分析;采用Egger's检验及Begg's检验评价发表偏倚;采用TSA 0.9软件进行试验序贯分析(TSA)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果与纳入研究基本信息

初检得到相关文献233篇,按纳入与排除标准阅读标题、摘要及全文后,最终纳入12篇文献<sup>[5-7, 11-19]</sup>,均为

RCT,共计1 210例患者,其中试验组606例、对照组604例。文献筛选流程见图1;纳入研究基本信息见表1。

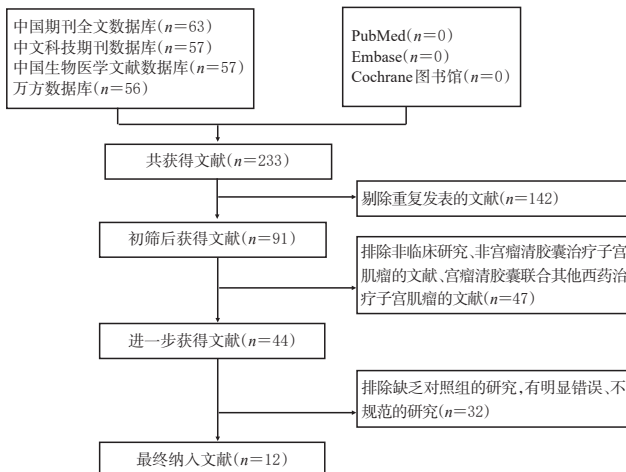


图1 文献筛选流程图

Fig 1 Document retrieval flow chart

表1 纳入研究基本信息及质量评价结果

Tab 1 General information and quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	例数		年龄,岁		干预措施	疗程,个月	结局指标	改良Jadad评分
	试验组	对照组	试验组	对照组				
程莹莹 2017 <sup>[5]</sup>	58	58	27~50	29~48	子宫清胶囊4粒,口服,bid+对照组干预措施	6	②④	3
谢玲 2014 <sup>[6]</sup>	63	63	25~50	26~51	子宫清胶囊6粒,口服,tid+对照组干预措施	3	①②③④	3
刘玲瑛 2010 <sup>[7]</sup>	50	50	34.7±9.8		子宫清胶囊3粒,口服,tid+对照组干预措施	3	①②	3
邹雪琴 2016 <sup>[11]</sup>	21	21	39.82±4.51	40.29±4.84	子宫清胶囊3粒,口服,tid+对照组干预措施	3	①④	3
张琴芬 2008 <sup>[12]</sup>	49	48	30~50		子宫清胶囊3粒,口服,tid+对照组干预措施	3	②③④	3
靳丽洁 2015 <sup>[13]</sup>	25	25	29.6±3.4		子宫清胶囊3粒,口服,tid+对照组干预措施	3	①②	4
林启强 2017 <sup>[14]</sup>	80	80	27.31±2.08	28.68±2.10	子宫清胶囊3粒,口服,tid+对照组干预措施	3	①②	2
李静静 2019 <sup>[15]</sup>	43	43	40.6±4.2	40.9±4.3	子宫清胶囊3粒,口服,tid+对照组干预措施	3	②③④	3
高玮玮 2014 <sup>[16]</sup>	60	60	33.7±6.5	32.9±7.0	子宫清胶囊3粒,口服,tid+对照组干预措施	3	①②	4
董树林 2008 <sup>[17]</sup>	72	71	41.23±5.97	43.68±5.32	子宫清胶囊3粒,口服,tid+对照组干预措施	3	②③④	3
王立霞 2010 <sup>[18]</sup>	40	40	20~50		子宫清胶囊3粒,口服,tid+对照组干预措施	3	①②	3
关会卿 2015 <sup>[19]</sup>	45	45	33.1±4.3	34.2±3.7	子宫清胶囊6粒,口服,tid+对照组干预措施	3	①②③	3

### 2.2 Meta分析结果

2.2.1 总有效率 有8项研究<sup>[6-7, 11, 13-14, 16, 18-19]</sup>报道了总有效率,各研究间无统计学异质性( $P=0.996, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组[RR=1.12, 95%CI(1.00, 1.26),  $P<0.05$ ]。

2.2.2 治疗后最大子宫肌瘤体积 有11项研究<sup>[5-7, 12-19]</sup>报道了治疗后最大子宫肌瘤体积,各研究间有统计学异质性( $P=0.000, I^2=95.0%$ ),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图3。Meta分析结果显示,试验组患者治疗后最大子宫肌瘤体积显著小于对照组[SMD=-1.08, 95%CI(-1.21, -0.95),  $P<0.05$ ]。

按米非司酮使用剂量进行亚组分析,详见表2。结果显示,各试验亚组患者治疗后最大子宫肌瘤体积均显著小于对照组( $P<0.05$ )。

2.2.3 治疗后子宫体积 有5项研究<sup>[6, 12, 15, 17, 19]</sup>报道了治

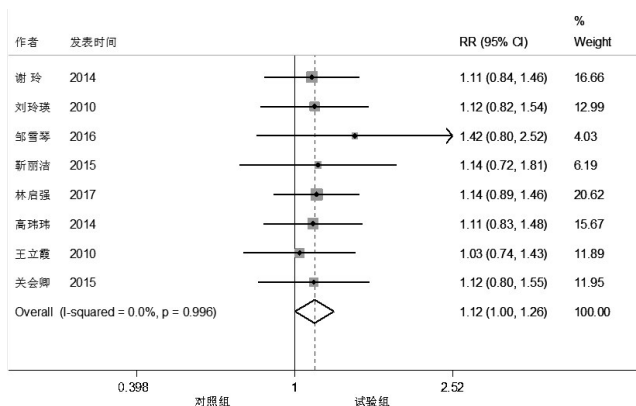


图2 两组患者总有效率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of total response rate in 2 groups

疗后子宫体积,各研究间有统计学异质性( $P=0.005, I^2=73.0%$ ),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患者治疗后子宫体积显著小

于对照组[SMD=-0.80, 95% CI(-1.14, -0.45),  $P < 0.05$ ]。

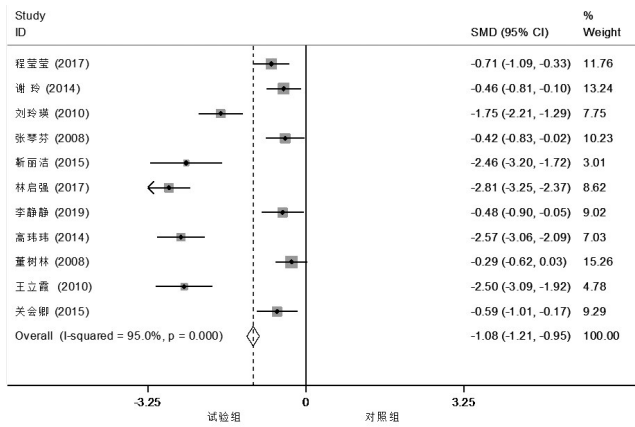


图3 两组患者治疗后最大子宫肌瘤体积的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of maximum fibroid volume in 2 groups after treatment

表2 两组患者治疗后最大子宫肌瘤体积的亚组Meta分析结果

Tab 2 Results of subgroup Meta-analysis of maximum fibroid volume in 2 groups after treatment

亚组	研究数量	异质性		效应模型	SMD(95%CI)	P
		I <sup>2</sup> , %	P			
5 mg	1 <sup>[2]</sup>			固定效应模型	-0.42(-0.83, -0.02)	<0.05
10 mg	3 <sup>[5,16,18]</sup>	32.1	0.000	固定效应模型	-1.92(-3.24, -0.60)	<0.05
12.5 mg	6 <sup>[6-7,13-14,17,19]</sup>	27.6	0.000	固定效应模型	-1.37(-0.83, -0.02)	<0.05
25 mg	1 <sup>[15]</sup>			固定效应模型	-0.90(-1.75, -0.81)	<0.05

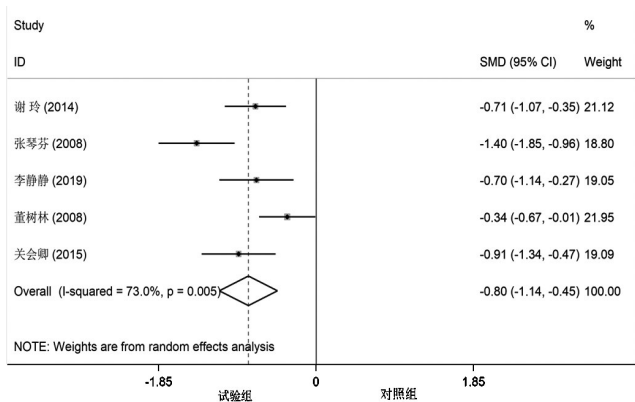


图4 两组患者治疗后子宫体积的Meta分析森林图

按米非司酮使用剂量进行亚组分析, 详见表3。结果显示, 各试验亚组患者治疗后子宫体积均显著小于对照组( $P < 0.05$ )。

2.2.4 血清雌激素水平 有6项研究<sup>[5-6,11-12,15,17]</sup>报道了血清FSH、LH、E<sub>2</sub>及P水平, 各研究间有统计学异质性, 采用随机效应模型进行Meta分析, 详见表4。Meta分

表3 两组患者治疗后子宫体积的亚组Meta分析结果

Tab 3 Results of subgroup Meta-analysis of uterine volume in 2 groups after treatment

亚组	研究数量	异质性		效应模型	SMD(95%CI)	P
		I <sup>2</sup> , %	P			
5 mg	1 <sup>[2]</sup>			固定效应模型	-0.48(-0.79, -0.12)	<0.05
12.5 mg	3 <sup>[6,17,19]</sup>	31.5	0.006	固定效应模型	-0.97(-0.86, -0.06)	<0.05
25 mg	1 <sup>[15]</sup>			固定效应模型	-0.78(-1.62, -0.76)	<0.05

表4 两组患者血清雌激素水平的Meta分析结果

Tab 4 Meta-analysis results of serum estrogen in 2 groups

指标	研究数量	异质性		效应模型	SMD(95%CI)	P
		I <sup>2</sup> , %	P			
FSH	6 <sup>[5-6,11-12,15,17]</sup>	51.2	<0.05	随机效应模型	-0.28(-0.45, -0.19)	<0.05
LH	6 <sup>[5-6,11-12,15,17]</sup>	69.0	<0.05	随机效应模型	-0.44(-0.52, -0.12)	<0.05
E <sub>2</sub>	6 <sup>[5-6,11-12,15,17]</sup>	85.7	<0.05	随机效应模型	-2.69(-3.08, -1.49)	<0.05
P	6 <sup>[5-6,11-12,15,17]</sup>	87.6	<0.05	随机效应模型	-1.27(-1.69, -0.71)	<0.05

表5 两组患者治疗后血清雌激素水平的亚组Meta分析结果

Tab 5 Results of subgroup Meta-analysis of serum estrogen in 2 groups after treatment

指标	亚组	研究数量	异质性		效应模型	SMD(95%CI)	P
			I <sup>2</sup> , %	P			
FSH	5 mg	1 <sup>[2]</sup>			固定效应模型	-0.07(-0.46, 0.33)	>0.05
	10 mg	2 <sup>[5,11]</sup>	0	0.72	固定效应模型	-0.05(-0.37, 0.65)	>0.05
	12.5 mg	2 <sup>[6,17]</sup>	0	0.94	固定效应模型	-0.44(-0.69, -0.20)	<0.05
	25 mg	1 <sup>[15]</sup>			固定效应模型	-0.27(-0.54, -0.21)	<0.05
LH	5 mg	1 <sup>[2]</sup>			固定效应模型	-0.05(-0.35, -0.45)	<0.05
	10 mg	2 <sup>[5,11]</sup>	0	0.97	固定效应模型	-0.08(-0.39, -0.24)	<0.05
	12.5 mg	2 <sup>[6,17]</sup>	58.4	0.03	随机效应模型	-0.90(-1.29, -0.51)	<0.05
	25 mg	1 <sup>[15]</sup>			随机效应模型	-0.39(-1.49, -1.21)	<0.05
E <sub>2</sub>	5 mg	1 <sup>[2]</sup>			固定效应模型	-0.12(-0.52, -0.28)	<0.05
	10 mg	2 <sup>[5,11]</sup>	49.6	0.00	固定效应模型	-5.02(-9.90, -0.14)	<0.05
	12.5 mg	2 <sup>[6,17]</sup>	32.1	0.00	固定效应模型	-2.69(-7.24, -1.87)	<0.05
	25 mg	1 <sup>[15]</sup>			固定效应模型	-2.93(-3.76, -0.54)	<0.05
P	5 mg	1 <sup>[2]</sup>			固定效应模型	-0.45(-0.85, -0.04)	<0.05
	10 mg	2 <sup>[5,11]</sup>	41.8	0.01	固定效应模型	-2.29(-3.43, -1.14)	<0.05
	12.5 mg	2 <sup>[6,17]</sup>	0	0.04	固定效应模型	-0.51(-0.75, -0.26)	<0.05
	25 mg	1 <sup>[15]</sup>			固定效应模型	-1.98(-2.18, -0.42)	<0.05

### 2.3 发表偏倚分析结果

采用Stata 14.0软件对总有效率进行Egger's检验, 得 $P = 0.53 > 0.05$ ; 对治疗后最大子宫肌瘤体积和子宫体积进行Begg's检验, 分别得 $P = 0.069 > 0.05$ 、 $P =$

0.128 > 0.05, 详见图5~图7。这提示纳入研究存在发表偏倚的可能性较小。

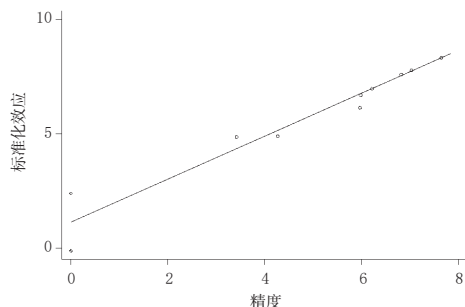


图5 总有效率的Egger's检验图

Fig 5 Egger's publication bias plot of total response rate

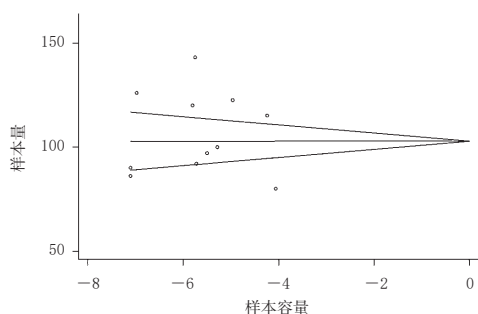


图6 治疗后最大子宫肌瘤体积的Begg's检验图

Fig 6 Begg's publication bias plot of maximum fibroid volume after treatment

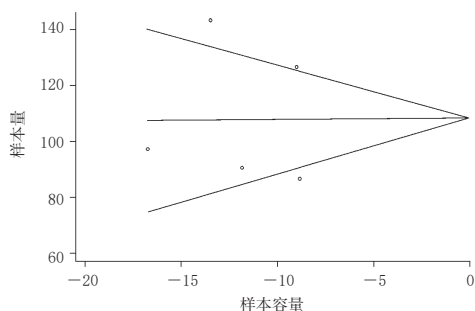


图7 治疗后子宫体积的Begg's检验图

Fig 7 Begg's publication bias plot of uterine volume after treatment

## 2.4 TSA分析结果

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) = 786 对总有效率进行 TSA 分析。结果显示, 累计的 Z 值在纳入第 4 个研究 (文献 [16]) 后即穿过了传统界值和 TSA 界值, 虽未达到 RIS 但不需更多的试验证明, 可提前得到肯定的结论; 之后纳入的研究均穿过了传统界值和 TSA 界值, 合并相对危险度减少率 (RRR) 为 -23%, 对照组阳性事件发生率为 78.59%, 进一步说明试验组在改善患者总有效率方面优于对照组, 详见图 8。

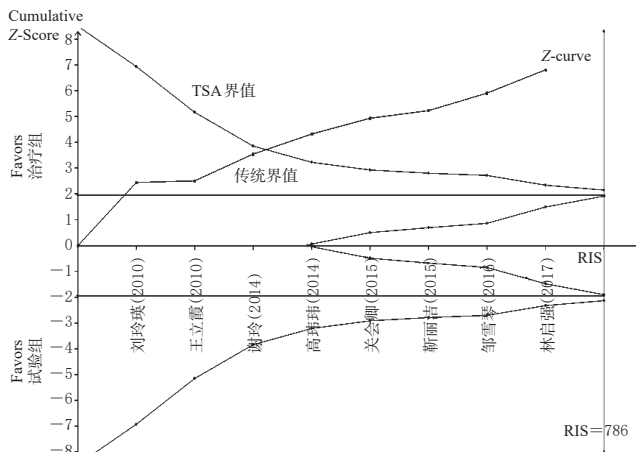


图8 总有效率的TSA分析图

Fig 8 TSA analysis chart of total response rate

## 3 讨论

子宫肌瘤是多发于育龄期妇女生殖系统的良性肿瘤, 其病因及发病机制至今尚未完全明确, 仍有待研究。近年来有研究认为,  $E_2$  和 P 水平的异常升高与子宫肌瘤的形成与发展密切相关<sup>[20-21]</sup>。米非司酮是目前治疗子宫肌瘤的主要药物, 该药能与子宫内膜的孕酮受体结合, 抑制雌激素的活性, 诱导子宫肌瘤萎缩<sup>[22]</sup>, 但易造成子宫内膜增厚、肝肾损害等副作用, 且停药后易反复<sup>[23]</sup>。

中医认为, 子宫肌瘤属于“癥瘕”范畴, 其病因病机为气滞血瘀、正虚邪实, 治疗当以祛除邪实为主, 兼以养阴清热止血<sup>[24]</sup>。宫瘤清胶囊方中熟大黄、土鳖虫、水蛭、桃仁、蒲黄活血逐瘀, 消癥破积; 枳实破气消积, 活血化瘀; 黄芩清热燥湿, 解毒止血; 牡蛎软坚化痰; 地黄、白芍、甘草养血, 缓急止痛; 诸药合用具有活血逐瘀、消癥散结之功效, 可减少子宫出血、纠正贫血及改善症状<sup>[25]</sup>。现代药理研究表明, 宫瘤清胶囊中的大黄有止血、抗肿瘤的作用, 其中的大黄素能调控 DNA 的生物合成, 具有抑制肿瘤细胞增殖的作用<sup>[26-27]</sup>; 此外, 宫瘤清胶囊还能提高患者血清中白细胞介素 2 水平, 抑制子宫肌瘤细胞增殖并诱导其凋亡, 提高机体免疫功能, 控制子宫肌瘤的进展<sup>[5, 28]</sup>。

本研究结果显示, 与单用米非司酮比较, 宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤能够显著提高总有效率, 有效缩小子宫肌瘤体积及子宫体积, 降低血清雌激素水平; TSA 分析结果表明, 宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的总有效率证据确切。

本研究的局限性: (1) 纳入的文献均为中文文献, 且部分研究方法学质量较低, 个别研究药物用量不一致; (2) 纳入的研究均未进行安全性评估及随访, 亦未对不同干预措施间进行经济学评价。故此结论仍需更多大样本、多中心、高质量的 RCT 进一步验证。

## 参考文献

- [1] 武卉.子宫肌瘤切除术后239例复发情况分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(5):2063-2064.
- [2] 归倩,张立会,吴富菊,等.子宫肌瘤规范化治疗的研究进展[J].中国老年学杂志,2012,32(16):3582-3583.
- [3] 王玉珍,郭立新,刘爱莲.米非司酮治疗功能失调性子宫出血的临床观察[J].实用医技杂志,2007,14(22):3033-3034.
- [4] 吴苗敏,刘娜,韩璐.消瘤丸治疗气滞血瘀证子宫肌瘤55例临床分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(13):204-207.
- [5] 程莹莹.宫瘤清胶囊辅助治疗子宫肌瘤对血清IL-22、TNF- $\alpha$ 及性激素水平的影响[J].中国合理用药探索,2017,14(10):11-13、16.
- [6] 谢玲,程艳芬,赖素萍.宫瘤清胶囊联合米非司酮对子宫肌瘤的疗效[J].实用药物与临床,2014,17(5):646-648.
- [7] 刘玲瑛.宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床研究[J].中国高等医学教育,2010(12):140-141.
- [8] 曹泽毅,吴梨驹.中华妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,1999:1802-1825.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:人民卫生出版社,1993:272.
- [10] JADAD AR, MOORE RA, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1):1-12.
- [11] 邹雪琴.宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤患者的效果[J].医疗装备,2016,29(23):133-134.
- [12] 张琴芬.宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效观察[J].中国实用医药,2008,9(25):113-114.
- [13] 靳丽洁.米非司酮联合宫瘤清胶囊治疗子宫肌瘤的临床疗效分析[J].中国医药指南,2015,13(5):116-117.
- [14] 林启强,陈思丹,郭洪旧,等.米非司酮联合宫瘤清胶囊治疗子宫肌瘤的临床效果[J].中国肿瘤临床与康复,2017,24(7):838-840.
- [15] 李静静,史惠蓉.米非司酮联合宫瘤清胶囊治疗子宫肌瘤对患者激素水平的影响[J].首都食品与医药,2019,26(10):51.
- [16] 高玮玮,杨晓春.探讨宫瘤清治疗子宫肌瘤的临床疗效及相关指标的变化[J].中医药导报,2014,20(15):76-78.
- [17] 董树林.中西医结合治疗子宫肌瘤临床疗效观察[J].数理医药学杂志,2008,21(1):43-45.
- [18] 王立霞,崔敏.中西医结合治疗子宫肌瘤40例临床观察[J].浙江中医杂志,2010,45(6):449.
- [19] 关会卿,范崇威.子宫肌瘤采用米非司酮联合宫瘤清胶囊治疗的临床观察[J].中国医药指南,2015,13(15):123-124.
- [20] 任爱玲.宫瘤清胶囊联合亮丙瑞林治疗围绝经期子宫肌瘤的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(8):2005-2008.
- [21] 徐蕾,朱晓莺,邓晓杨.宫瘤清胶囊联合他莫昔芬治疗绝经期子宫肌瘤的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(1):203-206.
- [22] 周应芳.子宫肌瘤药物治疗之评价[J].实用妇产科杂志,2016,32(3):180-182.
- [23] 张亚华,刘俊秀.米非司酮独用及与宫瘤清胶囊合用治疗子宫肌瘤的效果评价[J/CD].实用妇科内分泌杂志:电子版,2017,4(26):25、28.
- [24] 杨芳娥,高莹.子宫肌瘤的病因病机及其证治辨识[J].中华中医药学刊,2004,22(8):1399-1400.
- [25] 任聪,刘大胜,王凤,等.中医药治疗子宫肌瘤的研究进展及述评[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(1):141-144.
- [26] 王亦君,冯舒涵,程锦堂,等.大黄蒽醌类化学成分和药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(13):227-234.
- [27] 曲智锋,刘冰,张玉姬,等.大黄素对小鼠乳腺癌4T1细胞裸鼠移植瘤放射生物效应研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,26(7):816-818.
- [28] 关红琼,陈丽花,吴熊军.宫瘤清胶囊对子宫肌瘤细胞增殖和凋亡的影响[J].中国全科医学,2017,20(S2):350-351.

(收稿日期:2019-07-10 修回日期:2019-12-10)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅