

# 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

章凯文 谢鸣 朱昊如

(北京中医药大学方剂学系 北京 100029)

**摘要 目的:**评价桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的有效性和安全性。**方法:**计算机检索 CNKI、WanFang Data、VIP 和 SinoMed 数据库,搜集桂枝茯苓丸联合米非司酮与单纯使用米非司酮比较治疗子宫肌瘤的随机对照试验(RCT),检索时限均为建库至 2018 年 12 月。两名研究者独立进行文献筛选、数据提取和风险偏倚评价后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 16 个 RCTs,涉及 1 529 例子宫肌瘤患者。Meta 分析结果显示,桂枝茯苓丸联合米非司酮在提高临床有效率 [ $RR = 1.23, 95\% CI (1.16, 1.30), P < 0.000 01$ ]、缩小子宫肌瘤体积 [ $MD = -3.16, 95\% CI (-4.69, -1.64), P < 0.000 01$ ]、升高血清血红蛋白 [ $MD = 7.33, 95\% CI (3.39, 11.28), P = 0.000 3$ ]、降低血清卵泡刺激素 [ $MD = -3.04, 95\% CI (-3.61, -2.48), P < 0.000 01$ ]、降低血清促黄体生成素 [ $MD = -0.90, 95\% CI (-1.74, -0.07), P = 0.03$ ]、降低血清雌二醇 [ $MD = -27.69, 95\% CI (-33.43, -21.94), P < 0.000 01$ ]、降低血清孕酮 [ $MD = -2.64, 95\% CI (-3.10, -2.17), P < 0.000 01$ ]等方面均优于单用米非司酮。试验组与对照组所发生药品不良反应的类型大致相同,但试验组药品不良反应的发生率小于对照组。**结论:**桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤具有一定的效果,且不良反应较少。但由于纳入研究的质量不高,仍需要更多的多中心、大样本及双盲 RCTs 来加以验证。

**关键词** 桂枝茯苓丸;米非司酮;子宫肌瘤;Meta 分析;随机对照试验

**中图分类号:**R286 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2019)11-0722-06

## Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of Guizhi Fuling Pills and Mifepristone in the Treatment of Fibroid

Zhang Kaiwen, Xie Ming, Zhu Haoru

Department of Formulaology, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

**ABSTRACT Objective:** To assess the effectiveness and safety of guizhi fuling pills in the treatment of fibroid. **Methods:** CNKI, WanFang Data, VIP and SinoMed were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) of guizhi fuling pills in combination with mifepristone against mifepristone used alone in the treatment of fibroid from inception to December 30, 2018. Two researchers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias of included studies, then, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results:** A total of 16 RCTs involving 1 529 patients were included. The results of Meta-analysis showed that guizhi fuling pills in combination with mifepristone was better than mifepristone used alone in the treatment of fibroid in improving clinical comprehensive efficacy ( $RR = 1.23, 95\% CI 1.16$  to  $1.30, P < 0.000 01$ ), reducing the volume of uterine myoma ( $MD = -3.16, 95\% CI -4.69$  to  $-1.64, P < 0.000 01$ ), raising serum hemoglobin ( $MD = 7.33, 95\% CI 3.39$  to  $11.28, P = 0.000 3$ ) and reducing the level of serum sex hormones [FSH: ( $MD = -3.04, 95\% CI -3.61$  to  $-2.48, P < 0.000 01$ ), LH: ( $MD = -0.90, 95\% CI -1.74$  to  $-0.07, P = 0.03$ ),  $E_2$ : ( $MD = -27.69, 95\% CI -33.43$  to  $-21.94, P < 0.000 01$ ), P: ( $MD = -2.64, 95\% CI -3.10$  to  $-2.17, P < 0.000 01$ )]. The types of adverse drug reaction occurred in the experimental group and control group were almost the same, but the incidence of adverse drug reaction in the experimental group was less than that in the control group. **Conclusion:** Guizhi fuling pills in combination with mifepristone is effective in the treatment of fibroid with less incidence of adverse reactions. However, due to the low quality of included studies, further well-designed multi-center and large-scale RCTs are still needed to evaluate the beneficial effects of it.

**KEY WORDS** Guizhi fuling pill; Mifepristone; Fibroid; Meta-analysis; Randomized controlled trial

子宫肌瘤是由于子宫平滑肌细胞增生而形成的一种良性肿瘤,主要表现为子宫出血、白带增多、腹部包块、疼痛,甚至引发继发性贫血、不孕症等,对健

康有着极大的危害。我国子宫肌瘤的患病率为 11.21%,已经成为严重影响女性健康的常见疾病之一<sup>[1]</sup>。米非司酮是目前西医治疗子宫肌瘤的首选

药物,但部分患者因耐药而需增大剂量,或因使用米非司酮导致子宫内膜增生,限制了其长期使用<sup>[2]</sup>。子宫肌瘤属于中医“癥瘕”、“癥积”等范畴,中医药治疗具一定疗效。桂枝茯苓丸出自《金匱要略》,是中医治疗癥积痞块的著名方剂,该方由桂枝、茯苓、芍药、桃仁、丹皮五味药物所组成,具有活血化瘀、缓消癥块等功效。现代临床常用该方治疗子宫肌瘤,特别是与米非司酮合用以提高疗效,具有一定的研究价值。本文拟对现有的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的文献进行 Meta 分析,评价桂枝茯苓丸的临床疗效和安全性,以期为该方的临床运用提供更多的参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 RCTs。

1.1.2 研究对象 子宫肌瘤患者,不受年龄、性别和种族的限制。

1.1.3 干预措施 试验组干预措施为桂枝茯苓丸联用米非司酮,对照组干预措施为单用米非司酮。

1.1.4 结局指标 包括临床有效率[显效:治疗后子宫肌瘤体积较治疗前缩小60%以上,患者临床症状基本消失;有效:子宫肌瘤体积缩小20%~60%,临床症状改善;无效:子宫肌瘤体积缩小低于20%,临床症状无改善。临床有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%]、子宫肌瘤体积、血清激素(卵泡刺激素、促黄体生成素、雌二醇、孕酮)和血红蛋白,以及药品不良反应发生情况。

### 1.2 排除标准

涉及以下任一项即可排除:①所用桂枝茯苓丸非传统丸剂剂型;②研究对象为子宫恶性肿瘤、子宫内膜异位症、子宫息肉等其他类型的子宫疾病;③试验组或对照组同时使用了除干预措施外的药物或非药物治疗;④结局指标不完整,无法提取。

### 1.3 文献检索策略

计算机检索 CNKI、WanFang Data、VIP 和 SinoMed 数据库,搜集桂枝茯苓丸联用米非司酮与单用米非司酮比较治疗子宫肌瘤的 RCTs,检索时限均为建库至 2018 年 12 月。检索词包括:桂枝茯苓丸、子宫肌瘤,并根据各个数据库的具体情况,选择 CNKI、WanFang Data 和 SinoMed 数据库采用主题词检索,VIP 数据库采用文摘检索,以确保检索的系统性。

### 1.4 文献筛选与资料提取

由两名研究者独立完成并相互核对,如遇分歧,通过讨论协商解决。文献筛选步骤:①将不同数据库的检索结果分别导入 NoteExpress 软件;②通过阅读标题和摘要剔除重复和明显不相关的文献;③获取可能相关的研究报告的全文;④合并报道同一研究的多篇文献;⑤若存在数据缺失情况,通过联系作者来获得;⑥按照上述指定的研究入选标准检查研究报告并作出研究入选的最终决定。

制定资料提取表格,进行资料提取。提取项目包括研究报告文献的方法学特征、人口学特征、治疗和对照措施、结局测量和评价指标等。

### 1.5 纳入研究的偏倚风险评估

按照 Cochrane 协作网系统评价员手册<sup>[3]</sup>对 RCT 的偏倚风险评估方法对纳入的研究进行评价,评价条目共 6 条,包括随机分配方法、分配方案隐藏、盲法应用、结果数据的完整性、有无选择性报告研究结果和其他偏倚来源等。偏倚风险评估由两位研究者独立完成并相互核对,如有分歧,通过讨论协商解决。

### 1.6 统计分析

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料采用风险比(risk ratio, RR)为效应分析统计量,连续变量采用均数差(mean difference, MD)为效应分析统计量,各效应量均提供其 95% 置信区间(confidence interval, CI)。采用 Cochrane Q 检验对各研究结果进行异质性评价,同时结合  $I^2$  定量判断异质性大小。若各研究结果间统计学异质性较小( $I^2 < 50\%$  且  $P > 0.1$ ),采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之使用随机效应模型进行 Meta 分析。敏感性分析,即在每一个 Meta 分析结果中逐个排除纳入的研究,计算排除该项研究后的合并效应量,以检验 Meta 分析结果是否稳定。绘制漏斗图对潜在的发表偏倚进行分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索流程及结果

按照文献检索策略,最初共检索到文献 804 篇,逐篇阅读全文,根据纳入及排除标准,最终纳入文献 16 篇<sup>[4-19]</sup>。文献检索流程见图 1。

### 2.2 纳入研究的特征与偏倚风险评价结果

共纳入 16 个 RCTs, 1 529 例子宫肌瘤患者,试验样本量最小 54 例,最大 200 例。试验组干预措施为桂枝茯苓丸联用米非司酮,对照组干预措施为单

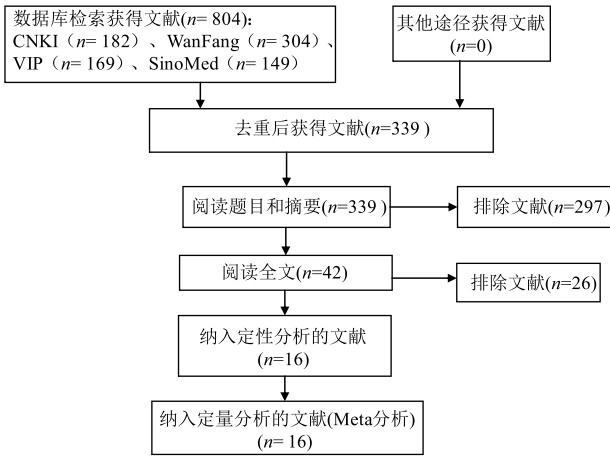


图1 文献检索流程及结果

7项研究<sup>[5~7,11,13,14,18]</sup>提及随机分配方法,其中1项研究<sup>[11]</sup>采用抽签法,6项研究<sup>[5~7,13,14,18]</sup>均采用随机数字表法。其余9项研究<sup>[4,8~10,12,15~17,19]</sup>仅提及随机字样。所有试验均未提及分配方案隐藏和盲法的使用。其他研究的评价条目均显示未报告。见表2。

### 2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床有效率 共纳入9项研究<sup>[4,6~9,11,12,15,19]</sup>。固定效应模型Meta分析结果显示,桂枝茯苓丸联用米非司酮治疗子宫肌瘤疗效优于单用米非司酮,差异有统计学意义 $[RR = 1.23, 95\%CI(1.16, 1.30), P < 0.000 01]$ 。见图2。

2.3.2 治疗后子宫肌瘤体积( $cm^3$ ) 共纳入10项

用米非司酮。纳入研究的基本特征见表1。

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	例数(T/C)	平均年龄(T/C,岁)	疗程(月)	干预措施		结局指标
				T	C	
索素兰 2018 <sup>[4]</sup>	49/49	37.23±1.06/39.12±1.15	1.25	桂枝茯苓丸 1丸 bid+ICG	米非司酮 20 mg bid	①
侯建花 2018 <sup>[5]</sup>	40/40	37.80±5.90/38.20±5.70	3	桂枝茯苓丸 1丸 bid+ICG	米非司酮 25 mg qd	④⑤⑥
柯瑞芝 2017 <sup>[6]</sup>	27/27	38.20±3.60/38.60±2.80	3	桂枝茯苓丸 6丸 tid+ICG	米非司酮 12.5 mg qd	①②③④⑤
冯文丽 2017 <sup>[7]</sup>	40/40	45.80±4.10/46.40±4.90	3	桂枝茯苓丸 4丸 tid+ICG	米非司酮 12.5 mg qd	①
柳学芳 2017 <sup>[8]</sup>	37/37	34.10±5.90/33.90±6.20	3	桂枝茯苓丸 3丸 tid+ICG	米非司酮 25 mg bid	①②④⑤⑥⑦
谢晓虹 2017 <sup>[9]</sup>	50/50	35.10±4.20/35.30±4.30	3	桂枝茯苓丸 1丸 bid+ICG	米非司酮 25 mg qd	①②④⑤⑥⑦
何颖 2017 <sup>[10]</sup>	45/45	45.14±6.16/45.36±5.83	3	桂枝茯苓丸 4丸 bid+ICG	米非司酮 12.5 mg qd	②③
张莉敏 2017 <sup>[11]</sup>	50/50	30.41±1.58/29.68±2.45	6	桂枝茯苓丸 6丸 tid+ICG	米非司酮 10 mg qd	①
张莉 2016 <sup>[12]</sup>	50/50	34.86±5.71/36.12±5.28	3	桂枝茯苓丸 3丸 tid+ICG	米非司酮 25 mg qd	①④⑤⑥⑦
雷晓娟 2015 <sup>[13]</sup>	44/43	45.14±5.03/45.31±5.15	3	桂枝茯苓丸 1丸 bid+ICG	米非司酮 25 mg qd	①③④⑤
向群 2014 <sup>[14]</sup>	30/30	41.03±2.40/41.19±2.20	3	桂枝茯苓丸 1丸 qd+ICG	米非司酮 12.5 mg qd	②③④⑤
王淑 2014 <sup>[15]</sup>	52/52	47.07±5.15/46.48±5.43	3	桂枝茯苓丸 1丸 qd+ICG	米非司酮 12.5 mg qd	①②③
张妙兰 2011 <sup>[16]</sup>	71/72	45.91±5.33/45.03±5.02	3	桂枝茯苓丸 4丸 bid+ICG	米非司酮 12.5 mg qd	②③④⑤
朱聿君 2009 <sup>[17]</sup>	40/39	41.20/41.03	3	桂枝茯苓丸 1丸 qd+ICG	米非司酮 12.5 mg qd	②③④⑤
张莉 2015 <sup>[18]</sup>	40/40	38.27±4.29/38.27±4.29	2	桂枝茯苓丸 6丸 qd+ICG	米非司酮 5 mg qd	②
冯文丽 2018 <sup>[19]</sup>	100/100	34.83±5.72/36.15±5.24	3	桂枝茯苓丸 6丸 tid+ICG	米非司酮 25 mg bid	①④⑤⑥⑦

注:T试验组,C对照组;ICG:对照组干预措施(intervention of control group);结局指标:①临床有效率,②子宫肌瘤体积,③血红蛋白,④雌二醇,⑤孕酮,⑥促黄体生成素,⑦卵泡刺激素。

表2 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入研究	随机序列产生	分配隐藏	盲法应用	退出或失访	选择性报告	其他偏倚
索素兰 2018 <sup>[4]</sup>	不清楚	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
侯建花 2018 <sup>[5]</sup>	随机数字表	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
柯瑞芝 2017 <sup>[6]</sup>	随机数字表	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
冯文丽 2017 <sup>[7]</sup>	随机数字表	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
柳学芳 2017 <sup>[8]</sup>	不清楚	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
谢晓虹 2017 <sup>[9]</sup>	不清楚	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
何颖 2017 <sup>[10]</sup>	不清楚	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
张莉敏 2017 <sup>[11]</sup>	抽签法	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
张莉 2016 <sup>[12]</sup>	不清楚	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
雷晓娟 2015 <sup>[13]</sup>	随机数字表	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
向群 2014 <sup>[14]</sup>	随机数字表	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
王淑 2014 <sup>[15]</sup>	不清楚	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
张妙兰 2011 <sup>[16]</sup>	不清楚	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
朱聿君 2009 <sup>[17]</sup>	不清楚	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
张莉 2015 <sup>[18]</sup>	随机数字表	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告
冯文丽 2018 <sup>[19]</sup>	不清楚	未提及	未提及	未提及	未报告	未报告

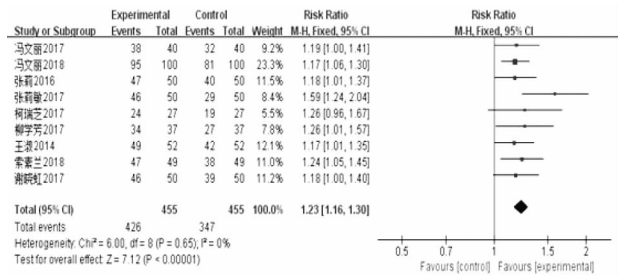


图2 桂枝茯苓丸联用米非司酮与单用米非司酮临床有效率比较的 Meta 分析

研究<sup>[6,8-10,13-18]</sup>。随机效应模型 Meta 分析结果显示,桂枝茯苓丸联用米非司酮在缩小子宫肌瘤体积方面疗效优于单用米非司酮,差异有统计学意义 [MD=-3.16,95%CI(-4.69,-1.64),P<0.0001]。见图3。

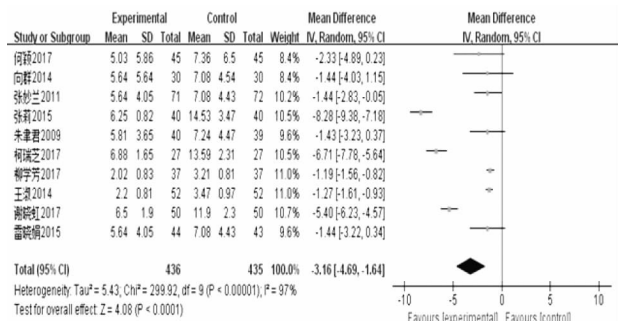


图3 桂枝茯苓丸联用米非司酮与单用米非司酮治疗后子宫肌瘤体积比较的 Meta 分析

2.3.3 血清血红蛋白(g·L<sup>-1</sup>) 共纳入7项研究<sup>[6,10,13-17]</sup>。随机效应模型 Meta 分析结果显示,桂枝茯苓丸联用米非司酮在升高子宫肌瘤患者血红蛋白方面疗效优于单用米非司酮,差异有统计学意义 [MD=7.33,95%CI(3.39,11.28),P=0.0003]。见图4。

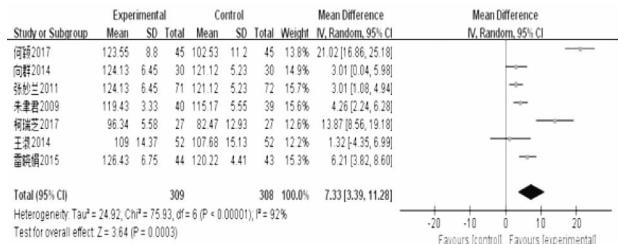


图4 桂枝茯苓丸联用米非司酮与单用米非司酮治疗后血红蛋白水平比较的 Meta 分析

### 2.3.4 血清激素

2.3.4.1 卵泡刺激素(FSH,mU·ml<sup>-1</sup>) 共纳入4项研究<sup>[8,9,12,19]</sup>。固定效应模型 Meta 分析结果显示,桂枝茯苓丸联用米非司酮在降低血清FSH水平方面疗效优于单用米非司酮,差异有统计学意义

[MD=-3.04,95%CI(-3.61,-2.48),P<0.0001]。见图5。

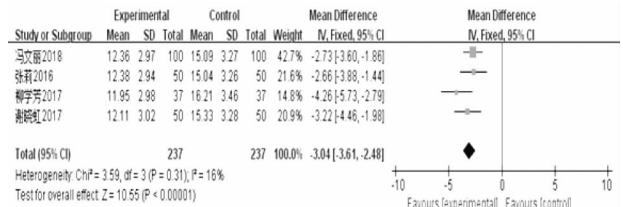


图5 桂枝茯苓丸联用米非司酮与单用米非司酮治疗卵泡刺激素水平比较的 Meta 分析

2.3.4.2 促黄体生成素(LH,mU·ml<sup>-1</sup>) 共纳入5项研究<sup>[5,8,9,12,19]</sup>。随机效应模型 Meta 分析结果显示,桂枝茯苓丸联用米非司酮在降低血清LH方面疗效优于单用米非司酮,差异有统计学意义 [MD=-0.90,95%CI(-1.74,-0.07),P=0.03]。见图6。

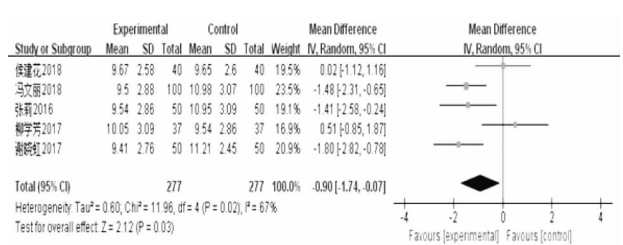


图6 桂枝茯苓丸联用米非司酮与单用米非司酮治疗后促黄体生成素水平比较的 Meta 分析

2.3.4.3 雌二醇(E<sub>2</sub>,pmol·L<sup>-1</sup>) 共纳入10项研究<sup>[5,6,8,9,12-14,16,17,19]</sup>,但因女性生理周期的时间节点不同,测量结果的数值也有较大的差异,导致结果不统一,本研究只对数据单位格式相同、测量数据时患者所处生理周期较为一致、测量结果可信的5项研究<sup>[5,8,9,12,19]</sup>进行了 Meta 分析。固定效应模型 Meta 分析结果显示,桂枝茯苓丸联用米非司酮在降低血清E<sub>2</sub>方面疗效优于单用米非司酮,差异有统计学意义 [MD=-27.69,95%CI(-33.43,-21.94),P<0.0001]。见图7。

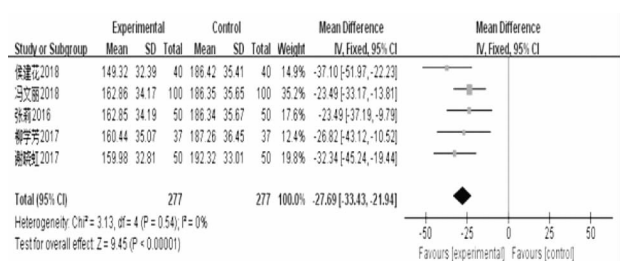


图7 桂枝茯苓丸联用米非司酮与单用米非司酮治疗后雌二醇水平比较的 Meta 分析

2.3.4.4 孕酮(P,nmol·L<sup>-1</sup>) 共纳入10项研究<sup>[5,6,8,9,12-14,16,17,19]</sup>,但因女性生理周期的时间节点

不同,测量结果的数值也有较大的差异,导致结果不统一,本研究仅对数据单位相同、测量数据时患者所处生理周期较为一致、测量结果可信的 5 项研究<sup>[5,8,9,12,19]</sup>进行 Meta 分析。固定效应模型 Meta 分析结果显示,桂枝茯苓丸联用米非司酮在降低血清 P 方面疗效优于单用米非司酮,差异有统计学意义 [MD = -2.64, 95% CI (-3.10, -2.17), P < 0.000 01]。见图 8。

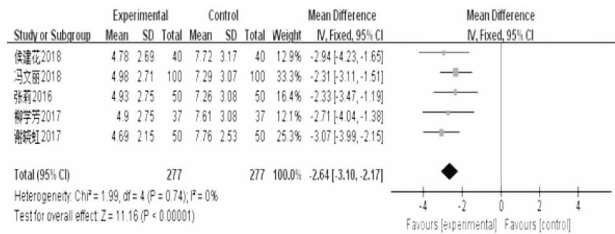


图 8 桂枝茯苓丸联用米非司酮与单用米非司酮治疗后孕酮水平比较的 Meta 分析

### 2.4 药品不良反应

7 项研究<sup>[4,7,14~17,19]</sup>报告了药品不良反应结局,其中 1 项研究<sup>[14]</sup>说明未出现任何药品不良反应,1 项研究<sup>[4]</sup>仅说明了发生药品不良反应的例数,而未说明其具体类型。其余 5 项研究<sup>[7,15~17,19]</sup>报告的常见不良反应有恶心、纳差、腹泻、发热、潮热、乳房胀痛、头晕头痛、关节痛、阴道出血、皮疹、转氨酶升高、血压降低等。试验组与对照组所发生药品不良反应的类型大致相同,但试验组药品不良反应的发生率小于对照组。以上不良反应患者均能忍受,可在治疗过程中自然缓解,或经过对症处理后减轻或消失,并坚持疗程结束,未退出治疗。

### 2.5 敏感性分析

对 Meta 分析结果进行敏感性分析,结果表明,促黄体生成素的 Meta 分析结果不稳定见表 3,其余结局指标的 Meta 分析结果稳定。

表 3 桂枝茯苓丸联用米非司酮较单用米非司酮促黄体生成素比较 Meta 分析结果的敏感性分析

序号	排除研究	排除后合并 MD (95% CI)	排除前合并 MD (95% CI)
1	侯建花 2018	-0.66 (-1.63, 0.30)	
2	冯文丽 2018	-1.21 (-1.95, -0.46)	
3	张莉 2016	-0.77 (-1.81, 0.28)	-0.90 (-1.74, -0.07)
4	柳学芳 2017	-0.72 (-1.79, 0.36)	
5	谢晓虹 2017	-1.14 (-2.01, -0.27)	

### 2.6 发表偏倚分析

以子宫肌瘤体积纳入的 10 项研究<sup>[6,8~10,13~18]</sup>进行倒漏斗图分析,漏斗图不对称,提示可能存在发表性偏倚。见图 9。

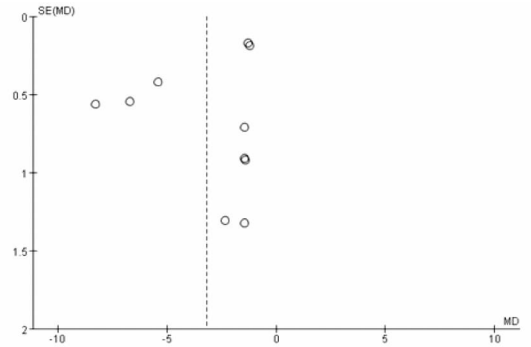


图 9 桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤肌体积比较的漏斗图

## 3 讨论

### 3.1 疗效分析

本研究的 Meta 分析结果显示,桂枝茯苓丸联用米非司酮对于本病的治疗有较好的效果,在提高临床有效率、缩小子宫肌瘤体积、升高血清血红蛋白、降低血清性激素水平等方面,均优于单用米非司酮。考虑本研究和纳入研究文献本身的局限性,仍需要通过多中心、大样本和双盲的 RCTs,提供更高级别的证据。

目前桂枝茯苓丸临床有传统丸、汤及现代胶囊(浓缩提取物)等多种剂型的运用,不同剂型在制备工艺上存在较大差异。尚未见有汤剂的相关研究,但有研究报道,桂枝茯苓胶囊合并米非司酮较单用米非司酮在缩小瘤体和降低雌激素水平方面具有优势<sup>[20,21]</sup>,新近涉及 2 069 例患者的 Meta 分析则显示,桂枝茯苓胶囊联合米非司酮较之于单用米非司酮,在缩小瘤体和调整多种激素水平方面均具有一定优势<sup>[22]</sup>。提示传统丸剂和现代胶囊与米非司酮联用均可提高疗效。

### 3.2 本研究的局限性

本研究的局限性:①已发表的临床试验其方法学质量有待提高,56.25%的研究(9/16)仅提及“随机”字样,43.75%的研究(7/16)描述了随机分组的方法,没有任何研究提及随机分配方案的隐藏及盲法的使用。另外,2 项研究<sup>[4,19]</sup>涉及桂枝茯苓丸的来源没有明确标示,以致纳入研究的方法学质量总体不高,影响了本系统评价的证据强度。②研究结局指标的测量存在不一致,特别是对 E<sub>2</sub> 和 P 的测定,本文只对数据单位格式相同、测量数据时患者所处生理周期较为一致、测量结果可信的 5 项研究进行 Meta 分析,以致评价效度减低。③随访缺失。本病易于复发,干预措施临床试验疗效的判断需要较

长期的随访观察,仅1项研究<sup>[17]</sup>在治疗结束后进行了随访,其余多数研究没有报告随访情况。因此,有关桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤的远期疗效尚难做出判断。

### 3.3 对今后研究的启示

近年来,国内虽然进行了相当数量的桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的临床试验,但试验的方法学质量有待提高。建议今后的研究应详细报告随机分配序列的产生和随机方案的隐藏,尽可能地应用盲法设计,详细报告试验中病例的退出和脱落情况,以提高试验的质量;不同试验治疗方案中的中西药用量也有一定差异,显然也存在给药方案的优化问题。另外,加强随访,报告长期观察的临床结局,以便获得干预措施的远期疗效;同时对结局指标的测量也应更加规范,特别是对受生理周期影响较大的指标,应明确测量时所处的时间节点,以便对测量结果进行可比性的分析。

### 参 考 文 献

- 1 刘丽,许艳瑾,尹伶.我国子宫肌瘤的流行病学特征[J].现代预防医学,2014,41(2):204-207
- 2 戚听蕊,龚小辉,李冬华.子宫肌瘤的流行病学研究进展[J].中国妇幼保健,2014,29(22):3693-3695
- 3 Higgins JPT, Green S, the Cochrane Collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions(Version 5.0.2) [EB/OL]. (2009) [2018-12-31] <http://www.cochrane-handbook.org>
- 4 索素兰.桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤49例疗效观察[J].北方药学,2018,15(5):63
- 5 侯建花.桂枝茯苓丸联合米非司酮对子宫肌瘤患者血清VEGF、性激素及血液流变学的影响[J].长春中医药大学学报,2018,34(2):375-377
- 6 柯瑞芝.桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤27例临床观察[J].甘肃中医药大学学报,2017,34(5):47-49
- 7 冯文丽.米非司酮联合桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的疗效[J].现代诊断与治疗,2017,28(17):3166-3167
- 8 柳学芳.桂枝茯苓丸配合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效

- 及对患者血液流变学的影响[J].吉林中医药,2017,37(8):805-808
- 9 谢晓虹.桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤的效果及对激素水平和血液流变学的影响[J].中国当代医药,2017,24(20):103-105,109
- 10 何颖.桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤45例疗效观察[J].中医临床研究,2017,9(8):131-132
- 11 张莉敏,李芳,刘海英,等.米非司酮联合桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2017,24(1):36-38
- 12 张莉.桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效及对激素水平和血液流变学的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(2):172-174
- 13 雷晓娟.米非司酮合并桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的临床治疗体会[J].中国医药指南,2015,13(23):56-57
- 14 向群.围绝经期子宫肌瘤患者应用米非司酮配伍桂枝茯苓丸治疗的临床观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(13):1878-1880
- 15 王淑,王彦英,王丽萍.桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的效果及对hs-CRP的影响[J].中国当代医药,2014,21(3):88-90
- 16 张妙兰.米非司酮配伍与不配伍桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的临床观察[J].中外妇儿健康,2011,19(9):229-230
- 17 朱聿君.小剂量米非司酮配伍桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤的临床观察[J].中国妇幼保健,2009,24(30):4311-4312
- 18 张莉.米非司酮联合桂枝茯苓丸治疗子宫肌瘤疗效观察[J].中外女性健康研究,2015(4):75-75
- 19 冯文丽.桂枝茯苓丸辅助治疗子宫肌瘤的效果及对激素水平和血液流变学的影响[J].中国医药科学,2018,8(9):65-67
- 20 蒋志滨,于蓓蓓,华浩明,等.桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤疗效的Meta分析[J].中成药,2013,35(1):36-40
- 21 李艳,王生芳.桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤疗效的Meta分析[J].海峡医学,2015,27(6):179-180
- 22 韩兆忠,刘茜,郑伟然,等.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.世界科学技术:中医药现代化,2016,18(3):543-551

(2019-01-23 收稿 2019-09-08 修回)

