

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.13.031

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*

温小娟¹, 陈柏君¹, 黄睿珏¹, 李亥辰¹, 郜发宝^{2△}

(1. 云南中医药大学基础医学院, 云南 昆明 650500; 2. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

摘要:目的 系统评价血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床疗效及安全性。方法 计算机检索采用中国知网、万方、维普、读秀、中国生物医学文献数据库,以及 Medline, Embase, The Cochrane Library 数据库,筛选自建库至2020年1月血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤对比单用米非司酮治疗子宫肌瘤的随机对照试验,以 Cochrane 手册为偏倚风险评估标准,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 纳入文献 15 篇,涉及子宫肌瘤患者 1 211 例。Meta 分析结果显示,与单用米非司酮相比,血府逐瘀汤联合米非司酮的临床有效率显著升高[RR = 1.21, 95% CI(1.15, 1.27), P < 0.000 01],子宫体积显著缩小[MD = -58.12, 95% CI(-64.75, -51.49), P < 0.000 01],子宫肌瘤瘤体显著缩小[MD = -17.94, 95% CI(-21.70, -14.18), P < 0.000 01],血清孕酮水平显著降低[MD = -3.59, 95% CI(-4.72, -2.46), P < 0.000 01],血清促黄体生成素水平显著降低[MD = -3.91, 95% CI(-5.23, -2.58), P < 0.000 01],血清卵泡刺激素水平显著降低[MD = -3.95, 95% CI(-5.56, -2.33), P < 0.000 01],血清雌二醇水平显著降低[MD = -37.37, 95% CI(-54.01, -20.73), P < 0.000 01]。结论 血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤较单用米非司酮效果更好,且不良反应更少,但样本质量参差不齐,需要来自不同中心的更多大样本随机对照试验进行验证。

关键词:血府逐瘀汤;米非司酮;子宫肌瘤;Meta 分析;随机对照试验;临床疗效;安全性

中图分类号:R969.4;R2-031;R979.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)13-0105-08

Clinical Efficacy and Safety of Xuefu Zhuyu Decoction Combined with Mifepristone in the Treatment of Uterine Fibroids: A Meta-Analysis

WEN Xiaojuan¹, CHEN Bojun¹, HUANG Ruijie¹, LI Haichen¹, GAO Fabao²

(1. College of Basic Medicine, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming, Yunnan, China 650500; 2. West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To system review the clinical efficacy and safety of mifepristone combined with Xuefu Zhuyu Decoction in the treatment of uterine fibroids. **Methods** CNKI, WanFang, VIP, Duxiu, CBM, Medline, Embase databases and The Cochrane Library were searched from the inception to January 2020 to screen the randomized controlled trials(RCTs) of mifepristone alone versus Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone in the treatment of uterine fibroids. The Cochrane handbook was used as the bias risk assessment standard, and RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 15 studies were included, including 1 211 patients with uterine fibroids. Meta-analysis results showed that, compared with the mifepristone alone, Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone could significantly increase the clinical efficacy[RR = 1.21, 95% CI(1.15, 1.27), P < 0.000 01], while it could significantly reduce the uterine volume[MD = -58.12, 95% CI(-64.75, -51.49), P < 0.000 01], the uterine fibroid volume[MD = -17.94, 95% CI(-21.70, -14.18), P < 0.000 01], the serum progesterone[MD = -3.59, 95% CI(-4.72, -2.46), P < 0.000 01], the serum luteinizing hormone(LH) level[MD = -3.91, 95% CI(-5.23, -2.58), P < 0.000 01], follicle stimulating hormone(FSH) level[MD = -3.95, 95% CI(-5.56, -2.33), P < 0.000 01] and serum estradiol level[MD = -37.37, 95% CI(-54.01, -20.73), P < 0.000 01]. **Conclusion** Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone is more effective than mifepristone alone in the treatment of uterine fibroids with fewer adverse reactions. However, the quality of the samples included in this trial is uneven, which needs more large-scale RCTs from different centers to verify.

Key words: Xuefu Zhuyu Decoction; mifepristone; uterine fibroids; Meta-analysis; randomized controlled trials; clinical efficacy; safety

子宫肌瘤是绝经前妇女最常见的盆腔实性肿瘤^[1-2], 40~50岁妇女的子宫肌瘤发病率最高,达50%~70%。大量研究显示,子宫肌瘤的发生与性激素代谢失调相关,是性激素依赖性肿瘤^[3-5]。米非司酮与孕激素类似,是目前治疗子宫肌瘤的常用药物。但部分患者因耐药而需增大剂量,或因其可致子宫内膜增生,限制其长期使

用,也有部分患者选择手术治疗。古代医家认为,子宫肌瘤属“癥瘕”“癥积”范畴。清代医家王清任所拟血府逐瘀汤具有活血化瘀功效^[6],能显著改善子宫肌瘤患者的临床症状、血清性激素水平及瘤体大小。本研究中对已发表的随机对照试验(RCT)进行 Meta 分析,以评价及比较血府逐瘀汤联合米非司酮与单用米非司酮治疗子宫

*基金项目:云南省郜发宝专家工作站项目[2015IC027];云南省创新团队计划项目[2017HC011]。

第一作者:温小娟,女,在读硕士研究生,主治医师,研究方向为中西医结合治疗子宫肌瘤,(电子信箱)44872896@qq.com。

△通信作者:郜发宝,男,主任医师,教授,研究方向为心血管磁共振基础与临床影像诊断学,(电子信箱)gaofabao@wchscu.cn。

肌瘤的临床疗效和安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:研究对象,子宫肌瘤患者;干预措施,试验组给予血府逐瘀汤+米非司酮,对照组给予米非司酮;结局指标,临床有效率、子宫体积、子宫肌瘤体积、血清性激素(孕酮、促黄体生成素、卵泡刺激素、雌二醇);文献类型,国外及国内公开发表的关于血府逐瘀汤、米非司酮治疗子宫肌瘤的 RCT,试验组干预措施为米非司酮片+血府逐瘀汤(由生甘草、红花、桃仁、柴胡、枳壳、桔梗、川牛膝、赤芍、川芎、当归、生地等组方),对照组干预措施为米非司酮片。

排除标准:重复发表;动物试验、综述、专家经验、个案病例报道;非血府逐瘀汤、米非司酮治疗子宫肌瘤;血府逐瘀汤合并其他中医方剂治疗子宫肌瘤;缺乏对照组;原文缺乏严谨性,有明显错误。

1.2 文献检索

计算机检索中国知网、万方、维普、读秀、中国生物医学文献数据库,以及 Medline, Embase, The Cochrane Library 数据库。中文检索词为“血府逐瘀汤”“米非司酮”“子宫肌瘤”,按主题词检索;英文检索词为“Xue-fu-zhu-yu decoction”“Mifepriston”“Uterine fibroids”,按自由词检索。检索年限为自建库至 2020 年 1 月。

1.3 文献筛选、资料提取与纳入研究偏倚风险评估

由两位工作人员独立检索相关文献,筛选整理资料。如遇疑难不能协商解决时,由第三方决断。以 Cochrane 协作网系统评价员手册作为纳入文献的偏倚风险评估标准。由两位研究者独立完成偏倚风险评估,并相互核对,如遇分歧,通过讨论协商解决。在此过程中如遇疑难不能协商解决时,由第三方决断。

1.4 统计学处理

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。风险比(RR)用于分析统计二分变量,均数差(MD)用于分析连续变量,统计各效应量的 95% 置信区间(CI)。采用 Cochrane Q 检验对各研究结果进行异质性评价,同时结合定量判断异质性大小。行 Meta 分析时,固定效应模型适用于异质性较小的统计学研究结果($I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.1$);随机效应模型适用于异质性较大的统计学研究结果。采用倒漏斗图分析文献潜在的发表偏倚。敏感性分析指在每个 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。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索流程与筛选结果

按文献检索策略,最初共检索到文献 259 篇,通过逐篇阅读全文,根据文献纳入及排除标准,最终纳入文

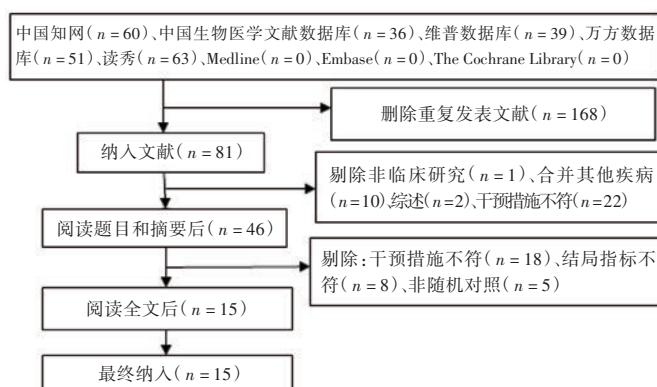


图 1 文献检索流程及筛选结果

Fig. 1 Flow chart and results of literature screening

献 15 篇。详见图 1。

2.2 纳入研究基本特征

共纳入 15 个 RCTs, 涉及 1 211 例子宫肌瘤患者, 其中试验样本量 50 ~ 147 例。纳入研究的基本特征见表 1, 血府逐瘀汤组方剂量见表 2。

2.3 偏倚风险评价

6 项研究提及随机分配方法, 其中 1 项研究^[9]采用抽签法, 5 项研究^[7, 11, 13, 15, 20]均采用随机数字表法, 其余 9 项研究^[8, 10, 12, 14, 16 ~ 19, 21]仅提及随机字样; 均未提及参与偏盲的方式(单盲或双盲); 也未提及分配方案的隐藏及结局的偏倚。详见图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床有效率

共纳入 14 项研究^[7 ~ 20]。 $P = 0\%$, 无异质性, 采用固定效应模型分析。血府逐瘀汤联合米非司酮的临床有效率优于单用米非司酮, 差异有统计学意义 $[RR = 1.21, 95\% CI(1.15, 1.27), P < 0.000 01]$ 。详见图 3。

2.4.2 子宫体积

共纳入 8 项研究^[7 ~ 10, 15 ~ 16, 18, 20]。血府逐瘀汤联合米非司酮缩小子宫体积效果优于单用米非司酮, 差异有统计学意义 $[MD = -58.12, 95\% CI(-64.75, -51.49), P < 0.000 01]$, $I^2 = 77\%$, 有高度异质性, 采用随机效应模型进行敏感性分析。依次逐个排除纳入的研究, 计算排除该项研究后的合并效应量后异质性无明显改变。考虑到用药疗程不一致, 进行亚组分析。临床治疗 3 月组^[7, 9, 10, 16, 18]统计 $[MD = -54.84, 95\% CI(-59.00, -50.67), P < 0.000 01]$, $I^2 = 0$, 无异质性; 临床治疗 6 月组^[8, 15, 20]统计 $[MD = -63.41, 95\% CI(-76.49, -50.32), P < 0.000 01]$, $I^2 = 86\%$, 有高度异质性。详见图 4。

2.4.3 子宫肌瘤体积

共纳入 8 项研究^[7 ~ 10, 15 ~ 16, 18, 20]。血府逐瘀汤联用米非司酮缩小子宫肌瘤体积效果优于单用米非司酮, 差异有统计学意义 $[MD = -17.94, 95\% CI(-21.70,$

表1 纳入研究的基本特征
Tab. 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	例数(T/C,例)	平均年龄 (T/C, $\bar{X} \pm s$, 岁)	疗程(月)	干预措施		结局指标
				T	C	
彭松玉 ^[7] 2014	45/45	36.20 ± 8.70/35.90 ± 7.40	3	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a, b, c, d, e, f, g
田志松 ^[8] 2013	32/32	41.70 ± 4.60/40.30 ± 3.80	6	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a, b, c, d, e, f, g
尹青竹 ^[9] 2017	25/25	41.89 ± 2.66/40.26 ± 2.36	3	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a, b, c, d, e, f, g
丁芳 ^[10] 2017	62/62	34.20 ± 7.20/35.30 ± 7.60	3	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 12.5 mg, qd	a, b, c, d, e, f, g
李彦珍 ^[11] 2018	35/35	40.12 ± 2.65/40.36 ± 2.71	3	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a
彭思蕊 ^[12] 2017	30/30	40.94 ± 3.15/41.03 ± 3.17	2	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 25 mg, qd	a, d, e, f, g
齐金玲 ^[13] 2016	40/40	41.50 ± 4.70/41.50 ± 4.70	2	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 25 mg, qd	a, d, e, f, g
章文捷 ^[14] 2013	50/50	39.10 ± 5.80/39.10 ± 5.80	3	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a
胡永学 ^[15] 2019	46/46	42.91 ± 4.05/42.73 ± 4.24	6	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a, b, c
陈敏 ^[16] 2014	30/30	37.30 ± 1.40/37.30 ± 1.40	3	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a, b, c, d, e, f, g
丁梅芳 ^[17] 2017	45/45	35.90 ± 3.70/36.30 ± 3.10	3	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a
黄红红 ^[18] 2018	34/30	34.47 ± 7.98/33.36 ± 7.69	3	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a, b, c
刘亚芹 ^[19] 2017	30/30	41.60 ± 3.50/41.80 ± 3.30	3	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 10 mg, qd	a, d, e, f, g
谭忠伦 ^[20] 2019	72/75	53.60 ± 4.20/53.60 ± 4.20	6	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 15 mg, qd	a, b, c, d, e, f, g
邱红艳 ^[21] 2019	30/30	39.26 ± 1.33/39.22 ± 1.35	2	血府逐瘀汤 + ICG	米非司酮, 25 mg, qd	d, e, f, g

注: T为试验组, C为对照组; ICG为对照组干预措施; qd为每日1次; 结局指标中, a为临床有效率, b为子宫体积, c为子宫肌瘤体积, d为孕酮, e为促进黄体生成素, f为促进卵泡生成素, g为雌二醇。

Note: T is short for the test group, C is short for the control group. ICG is short for the intervention measure of the control group; qd is short for quaque die. Outcome measures include clinical effective rate(a), uterine volume(b), uterine fibroid volume(c), progesterone(d), luteinizing hormone(e), follicle-stimulating hormone(f), estradiol(g).

表2 纳入研究的血府逐瘀汤组方剂量(g)

Tab. 2 The prescription dose of the Xuefu Zhuyu Decoction included in the studies(g)

纳入研究	生甘草	红花	桃仁	柴胡	枳壳	桔梗	川牛膝	赤芍	川芎	当归	生地
彭松玉 ^[7] 2014	5	6	10	5	3	5	10	10	12	15	12
田志松 ^[8] 2013	6	9	20	3	6	5	15	6	5	9	9
尹青竹 ^[9] 2017	5	6	10	5	3	5	10	10	12	15	12
丁芳 ^[10] 2017	3	9	12	3	6	5	9	9	5	9	9
李彦珍 ^[11] 2018	10	10	10	15	10	10	5	15	20	15	20
彭思蕊 ^[12] 2017	5	6	10	5	3	5	10	10	12	15	12
齐金玲 ^[13] 2016	10	10	10	15	10	10	6	15	20	15	20
章文捷 ^[14] 2013	6	20	20	10	6	10	12	10	12	15	12
胡永学 ^[15] 2019	5	9	20	3	6	5	15	6	5	9	9
陈敏 ^[16] 2014	5	6	10	5	3	5	10	10	12	15	12
丁梅芳 ^[17] 2017	6	15	15	9	9	9	12	9	12	12	20
黄红红 ^[18] 2018	10	10	10	15	10	10	5	15	20	15	20
刘亚芹 ^[19] 2017	6	10	10	6	10	6	15	10	10	15	15
谭忠伦 ^[20] 2019	3	9	20	5	6	5	9	9	5	9	9
邱红艳 ^[21] 2019	5	6	10	5	3	5	10	10	12	15	12

-14.18), $P < 0.000\ 01$], $I^2 = 92\%$, 有高度异质性, 采用固定效应模型进行敏感性分析。依次逐个纳入排除的研究, 计算排除该项研究后的合并效应量后异质性无明显改变。考虑到用药疗程不一致, 进行亚组分析。临床治疗3月组^[7, 9-10, 16, 18]统计[$MD = -18.99, 95\% CI (-25.41, -12.56), P < 0.000\ 01$], $I^2 = 95\%$, 有高度异质性; 临床治疗6月组^[8, 15, 20]统计[$MD = -18.34,$

$95\% CI (-19.83, -16.86), P < 0.000\ 01$], $I^2 = 0$, 无异质性。详见图5。

2.4.4 血清激素

孕酮: 共纳入10项研究^[7-10, 12-13, 16, 19-21], 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差异。 $I^2 = 86\%$, 有高度异质性, 故选择随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示, 血府逐瘀汤联合米非司酮降

低血清孕酮水平效果优于单用米非司酮, 差异有统计学意义 [$MD = -3.59, 95\% CI (-4.72, -2.46)$, $P < 0.000 01$], 为缩小异质程度, 进行敏感性分析。依次逐个排除纳入的研究, 计算排除该项研究后的合并效应量后异质性无明显改变。考虑各研究中给药时间(2 月、3 月、6 月)不等, 按照不同的给药时间重新进行亚组分析, 临床治疗 2 月组^[12-13, 21]统计 [$MD = -3.67, 95\% CI (-4.62, -2.73)$, $P < 0.000 01$], $I^2 = 0\%$, 无异质性; 临床治疗 3 月组^[7, 9-10, 16, 19]统计 [$MD = -3.33, 95\% CI (-4.25, -2.41)$, $P < 0.000 01$], $I^2 = 59\%$, 有轻度异质性;

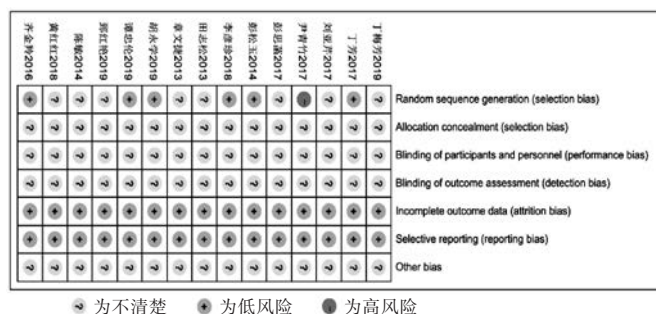


图 2 个体偏倚风险评估汇总图

Fig. 2 Summary chart of risk of bias assessment

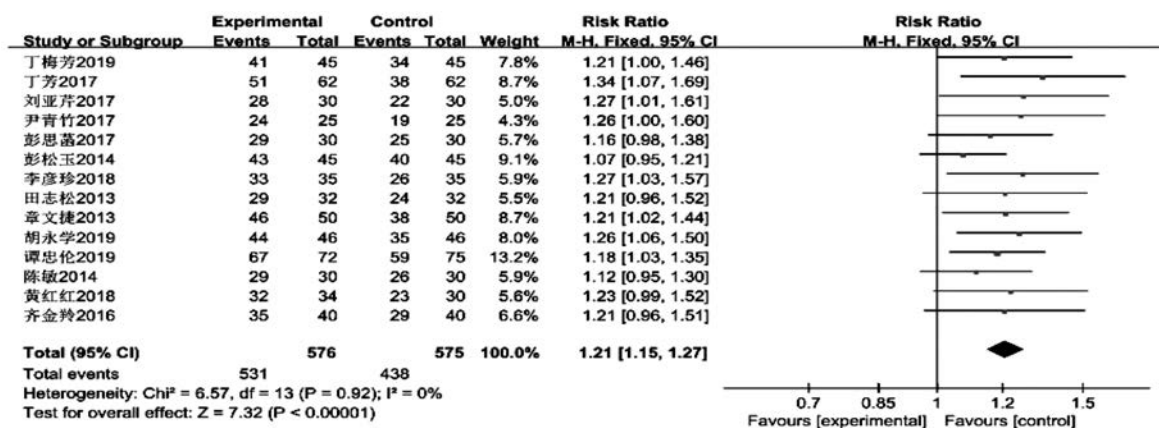


图 3 血府逐瘀汤联合米非司酮与单用米非司酮治疗子宫肌瘤的临床有效率比较 Meta 分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis: Clinical efficiency of Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone versus mifepristone alone in the treatment of uterine fibroid

临床治疗 6 月组^[8, 20]统计 [$MD = -4.29, 95\% CI (-9.48, 0.90)$, $P = 0.11$], $I^2 = 97\%$, 有高度异质性。详见图 6。

促黄体生成素: 共纳入 10 项研究^[7-10, 12-13, 16, 19-21]。Meta 分析结果显示, 血府逐瘀汤联合米非司酮降低血清促黄体生成素水平效果优于单用米非司酮, 差异有统计学意义 [$MD = -3.91, 95\% CI (-5.23, -2.58)$, $P < 0.000 01$], $I^2 = 93\%$, 有高度异质性, 采用随机效应模型, 进行敏感性分析。依次逐个排除纳入的研究, 计算排除该项研究后的合并效应量后异质性无明显改变。按照不同的给药时间重新进行亚组分析, 临床治疗 2 月组^[12-13, 21]统计 [$MD = -3.13, 95\% CI (-3.95, -2.31)$, $P < 0.000 01$], $I^2 = 0\%$, 无异质性; 临床治疗 3 月组^[7, 9-10, 16, 19]统计 [$MD = -3.06, 95\% CI (-4.33, -1.78)$, $P < 0.000 01$], $I^2 = 87\%$, 有高度异质性; 临床治疗 6 月组^[8, 20]统计 [$MD = -7.10, 95\% CI (-7.89, -6.30)$, $P < 0.000 01$], $I^2 = 0\%$, 无异质性。详见图 7。

卵泡刺激素: 共纳入 10 项研究^[7-10, 12-13, 16, 19-21]。随机效应模型 Meta 分析结果显示, 血府逐瘀汤联合米非司酮降低血清卵泡刺激素水平效果优于单用米非司酮, 差异有统计学意义 [$MD = -3.95, 95\% CI (-5.56, -2.33)$, $P < 0.000 01$], $I^2 = 96\%$, 有高度异质性, 进行

敏感性分析。依次逐个排除纳入的研究, 计算排除该项研究后的合并效应量后异质性无明显改变。按照疗程进行亚组分析, 临床治疗 2 月组^[12-13, 21]统计 [$MD = -4.10, 95\% CI (-8.66, 0.47)$, $P = 0.08$], $I^2 = 94\%$, 有高度异质性; 临床治疗 3 月组^[7, 9-10, 16, 19]统计 [$MD = -4.19, 95\% CI (-6.61, -1.77)$, $P = 0.000 7$], $I^2 = 97\%$, 有高度异质性; 临床治疗 6 月组^[8, 20]统计 [$MD = -3.62, 95\% CI (-10.19, 2.95)$, $P = 0.28$], $I^2 = 99\%$, 有高度异质性。详见图 8。

雌二醇: 共纳入 10 项研究^[7-10, 12-13, 16, 19-21]。Meta 分析结果显示, 血府逐瘀汤联合米非司酮降低血清雌二醇水平效果优于单用米非司酮, 差异有统计学意义 [$MD = -37.37, 95\% CI (-54.01, -20.73)$, $P < 0.000 1$], $I^2 = 90\%$, 有高度异质性, 采用随机效应模型, 进行敏感性分析。依次逐个排除纳入的研究, 计算排除该项研究后的合并效应量后异质性无明显改变。按照不同的给药时间重新进行亚组分析, 临床治疗 2 月组^[12-13, 21]统计 [$MD = -26.69, 95\% CI (-45.42, -7.96)$, $P = 0.005$], $I^2 = 46\%$, 有轻度异质性; 临床治疗 3 月组^[7, 9-10, 16, 19]统计 [$MD = -38.84, 95\% CI (-47.99, -29.69)$, $P < 0.000 01$], $I^2 = 0$, 无异质性; 临床治疗 6 月组^[8, 20]统计 [$MD = -46.52, 95\% CI (-95.17, 2.13)$, $P = 0.06$], $I^2 = 95\%$, 有高度异质性。详见图 9。

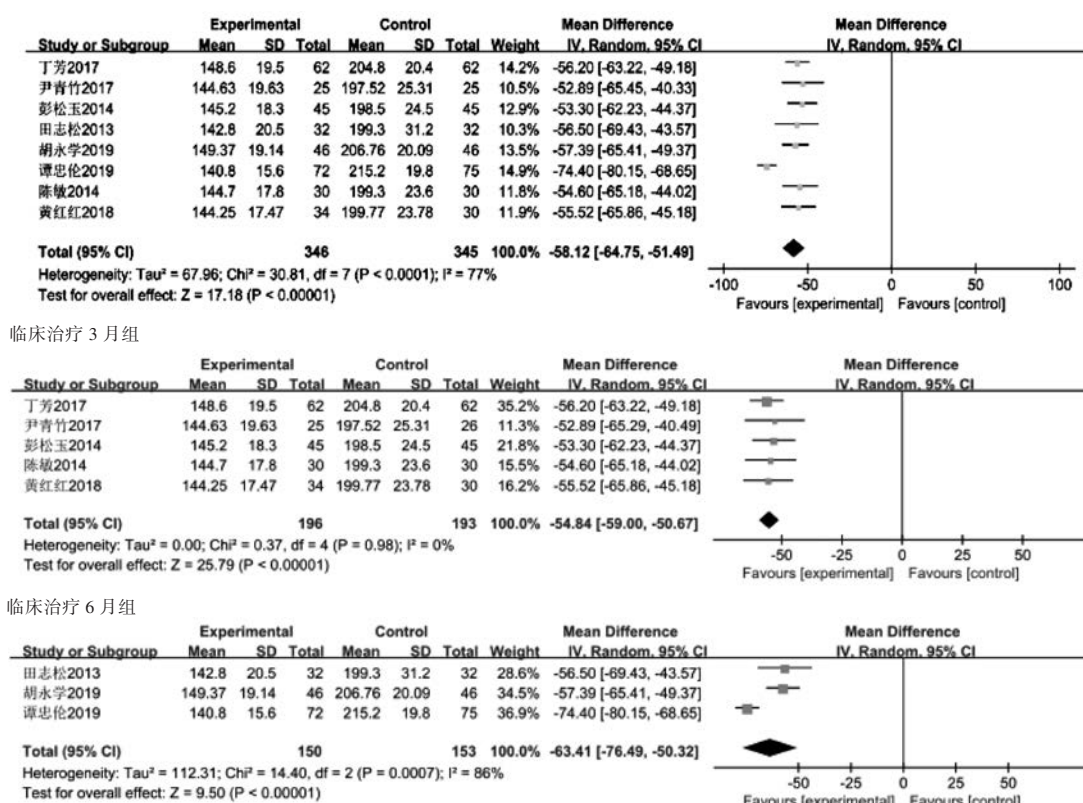


图 4 血府逐瘀汤联合米非司酮与单用米非司酮缩小子宫体积效果比较 Meta 分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis: Effect of Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone versus mifepristone alone on reducing the uterine volume

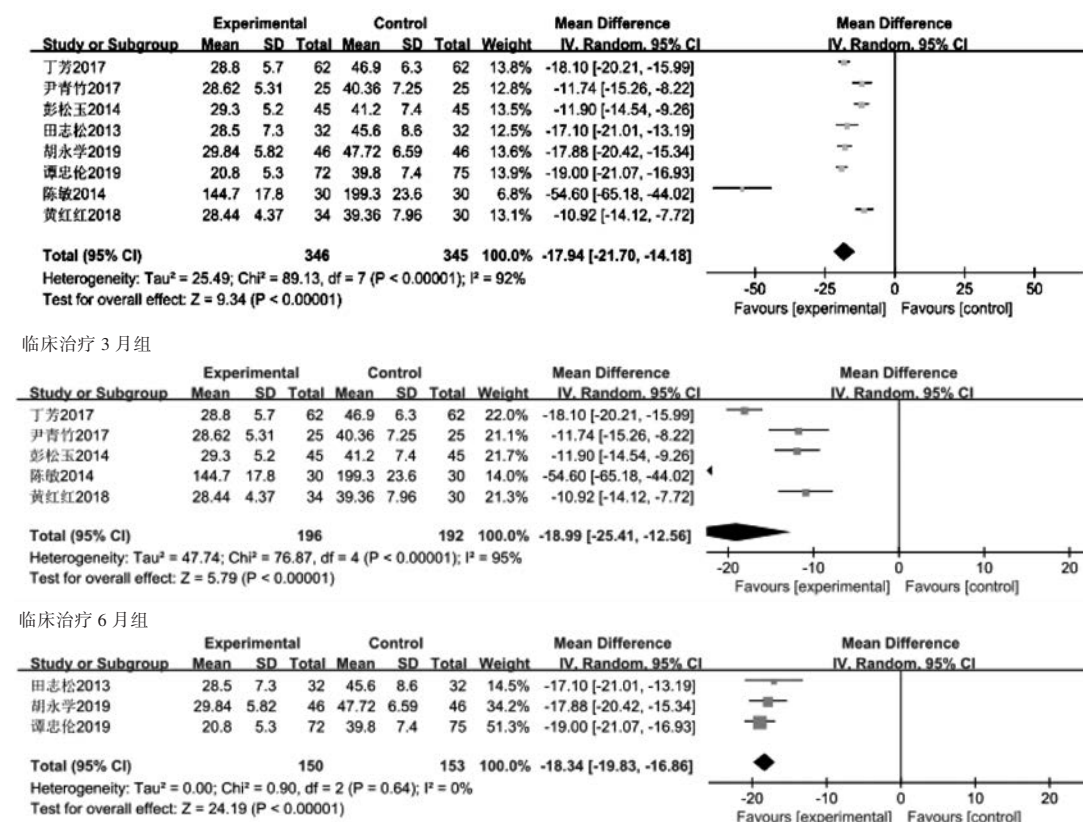
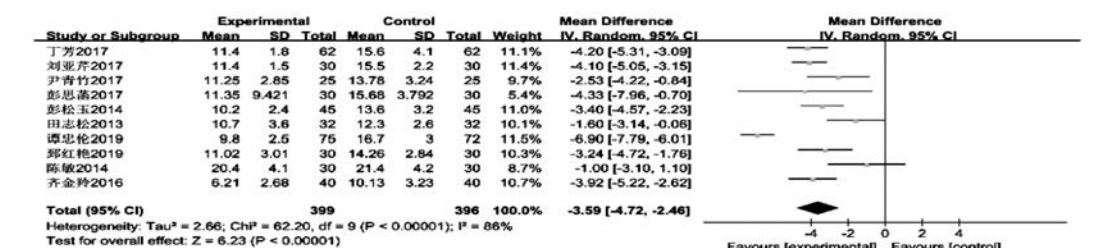
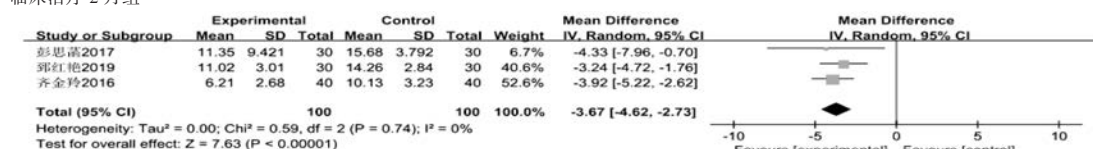


图 5 血府逐瘀汤联合米非司酮与单用米非司酮缩小子宫肌瘤体积效果比较 Meta 分析森林图

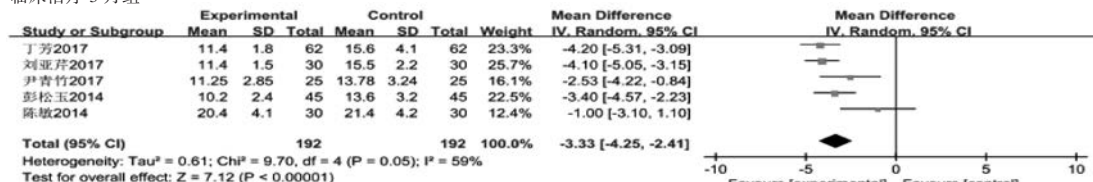
Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis: Effect of Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone versus mifepristone alone on reducing the uterine fibroid volume



临床治疗 2 月组



临床治疗 3 月组



临床治疗 6 月组

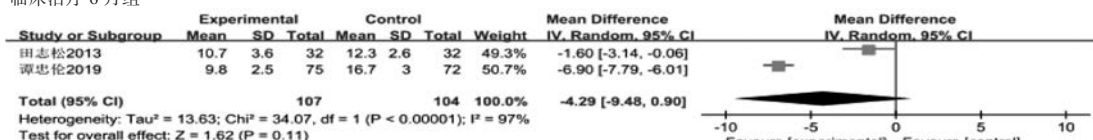
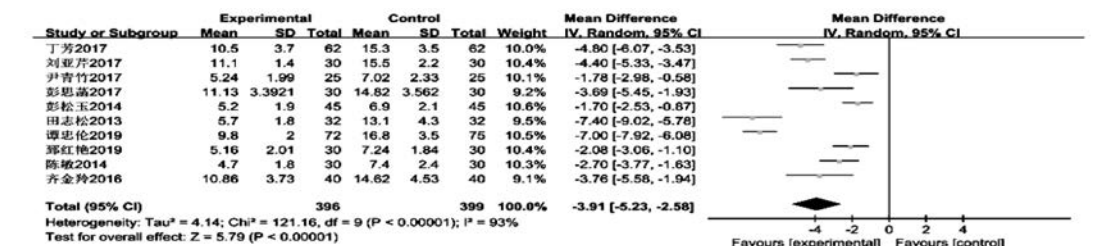
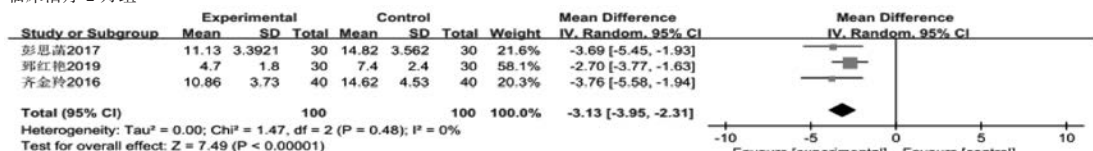


图 6 血府逐瘀汤联合米非司酮与单用米非司酮降低孕酮水平效果比较 Meta 分析森林图

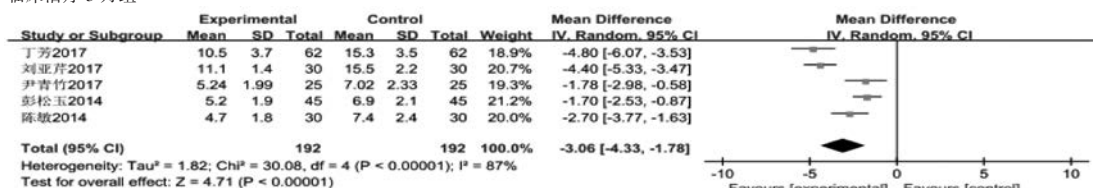
Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis: Effect of Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone versus mifepristone alone on reducing the progesterone level



临床治疗 2 月组



临床治疗 3 月组



临床治疗 6 月组

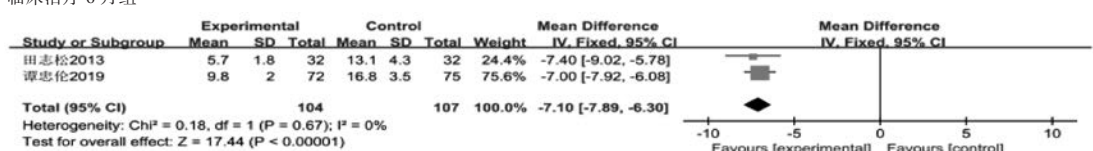


图 7 血府逐瘀汤联合米非司酮与单用米非司酮降低促黄体生成素水平效果比较 Meta 分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis: Effect of Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone versus mifepristone alone on reducing the luteinizing hormone level

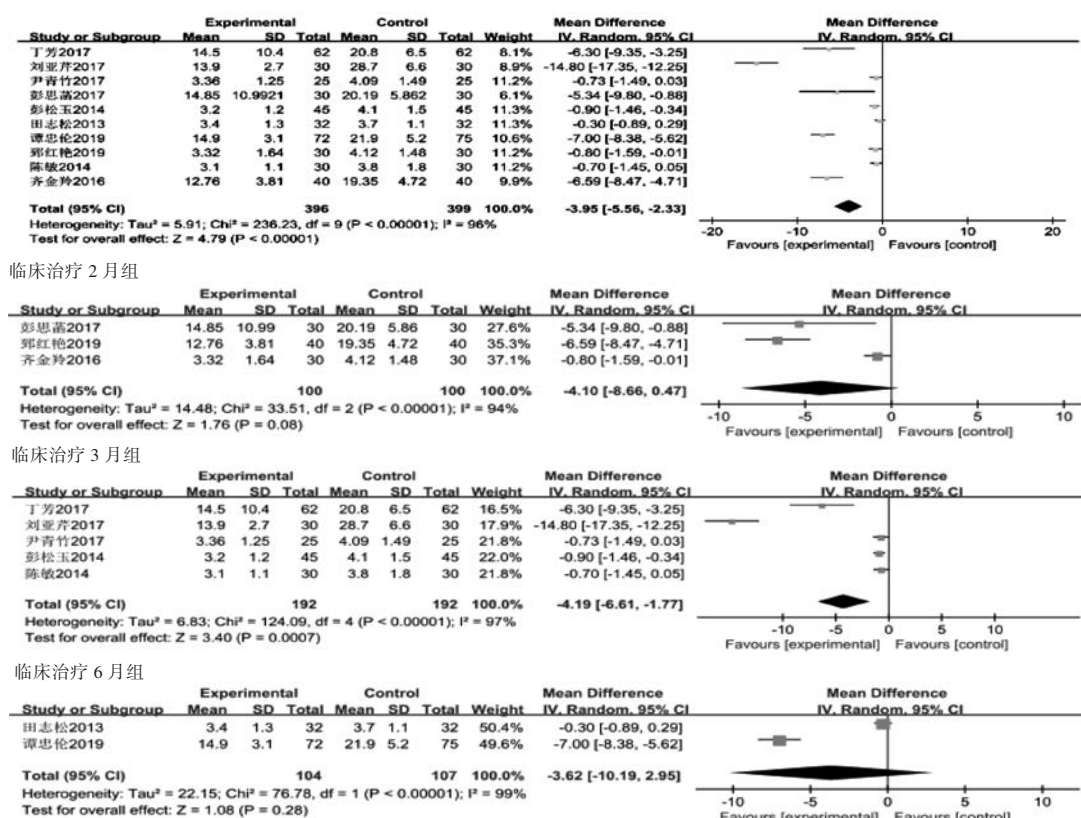


图8 血府逐瘀汤联合米非司酮与单用米非司酮降低卵泡刺激素水平效果比较 Meta 分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta-analysis: Effect of Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone versus mifepristone alone on reducing the follicle-stimulating hormone level

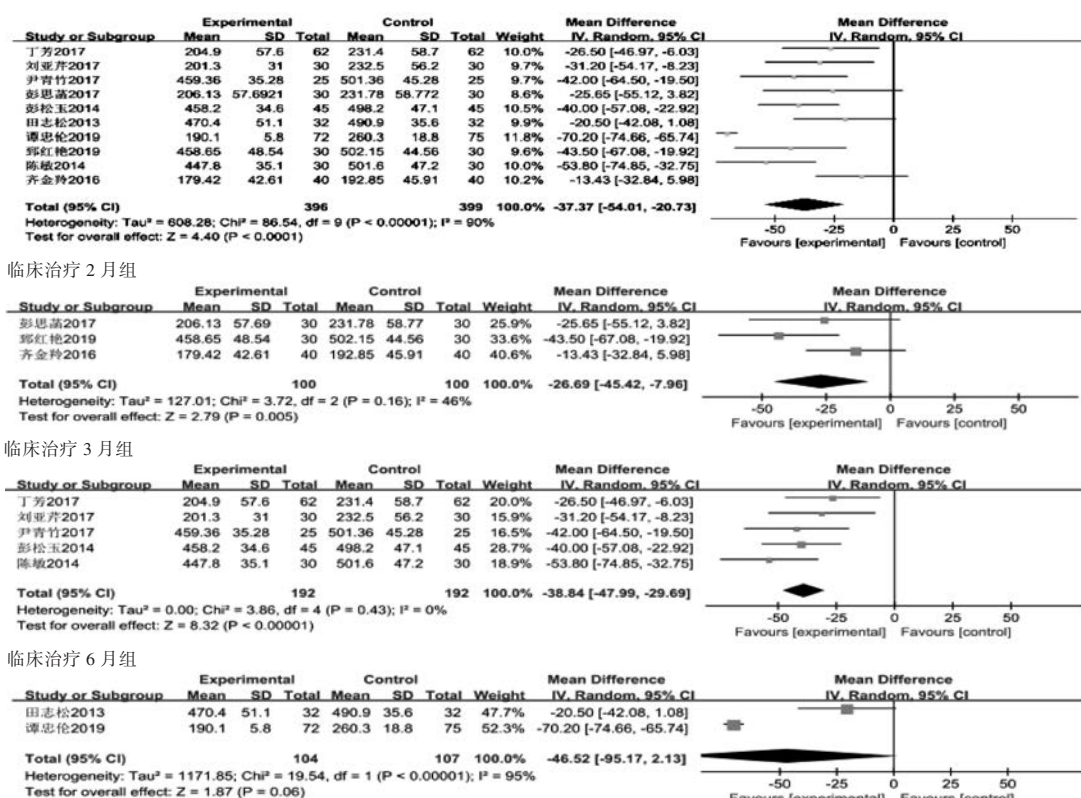


图9 血府逐瘀汤联合米非司酮与单用米非司酮降低雌二醇水平效果比较 Meta 分析森林图

Fig. 9 Forest plot of Meta-analysis: Effect of Xuefu Zhuyu Decoction combined with mifepristone versus mifepristone alone on reducing the estradiol level

2.5 药品不良反应

9项研究^[7-9,11-12,15,17-19]均报道了药品不良反应结局,常见不良反应包括恶心、呕吐、头昏、头痛、乏力、潮热、多汗、乳房胀痛、皮疹等。两组药品不良反应均不明显,且试验组发生率低于对照组,均在患者能忍受的范围,可自然缓解,患者均未退出治疗。

2.6 发表偏倚

根据2种不同给药方式临床有效率结局进行发表偏倚分析。倒漏斗图左右较对称,较多聚集在中线上,发表偏倚较小。详见图10。

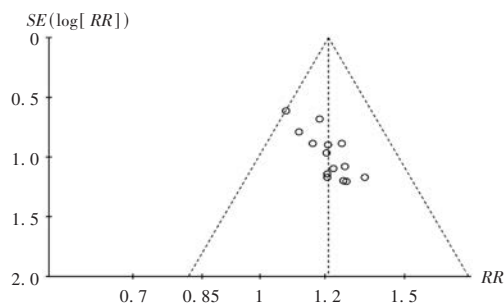


图10 临床有效率结局分析倒漏斗图

Fig. 10 Funnel plot of clinical effective rate as outcome

3 讨论

Meta分析结果显示,血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤在提高临床有效率、缩小肌瘤瘤体和降低血清性激素水平方面,比单用米非司酮更具优势。提示中西药联用治疗子宫肌瘤比单用西药疗效更好。目前,血府逐瘀汤临床多使用汤剂,但汤剂中每味药材剂量选择差异较大。药材产地不同、采药季节不同、炮制方法差异性、每味药自身用量、熬制时火候掌握、患者是否能按时按量服用药物,有无漏服、误服等都会对药物的疗效产生影响。根据各医家常用剂量,选择合适的剂量,建议采取工业化批量生产制备血府逐瘀汤丸剂、胶囊剂、冲剂等,以方便服用、保证疗效。

我国运用血府逐瘀汤治疗子宫肌瘤历史悠久,临床疗效确切,但试验的方法学质量有待提高。建议将盲法设计尽最大可能应用到以后的研究中,随机分配序列、隐藏随机方案及病例的退出和脱落情况需进行充分准备,使试验的质量不断提升。

不同治疗方案中的中西药的用量、治疗时间也存在差异,如何优化给药方案也是需要考虑的问题。同时,加强随访,报告通过长期观察患者治疗后的临床结局,以便能获取干预措施的远期疗效。另外,应规范结局指标,尤其是对受生理周期干扰较大的指标,明确测量时所处的时间节点,以便对测量结果进行可比性分析。

参考文献

- [1] SAGNOTTA A, SPARAGNA A, UCCINI S, et al. Giant extraluminal leiomyoma of the colon: rare cause of symptomatic pelvic mass[J]. Int Surg, 2015, 100(5): 805-808.
- [2] WOZNIAK A, WOZNIAK S. Ultrasonography of uterine leiomyomas[J]. Prz Menopauzalny, 2017, 16(4): 113-117.
- [3] SALAS A, LOPEZ J, REYES R, et al. Organotypic culture as a research and preclinical model to study uterine leiomyomas[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5212.
- [4] PARIKH TP, MALIK M, BRITTEN J, et al. Steroid hormones and hormone antagonists regulate the neural marker neurotrophin in uterine leiomyoma[J]. Fertil Steril, 2020, 113(1): 176-186.
- [5] OSUGA Y, ENYA K, KUDOU K, et al. Relugolix, a novel oral gonadotropin-releasing hormone antagonist, in the treatment of pain symptoms associated with uterine fibroids: a randomized, placebo-controlled, phase 3 study in Japanese women[J]. Fertil Steril, 2019, 112(5): 922-929.
- [6] 马国玲, 牟新. 血府逐瘀汤主证及方义新解[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(5): 350-351.
- [7] 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): 1530-1532.
- [8] 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): 115-118.
- [9] 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): 93-96.
- [10] 丁芳. 血府逐瘀汤联合米非司酮治疗子宫肌瘤疗效观察[J]. 实用中医杂志, 2017, 33(8): 920.
- [11] 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): 3060-3061.
- [12] 彭思菡, 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): 111-112.
- [13] 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): 151-153.
- [14] 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.
- [15] 胡永学, 王延阔. 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): 110-112.
- [16] 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, 4(38): 58-59.
- [17] 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): 109-110.
- [18] 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, 17(2): 77-78.
- [19] 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): 86-87.
- [20] 谭忠伦. 血府逐瘀汤联合米非司酮治疗中老年子宫肌瘤的应用疗效及对相关指标的影响[J]. 中国医药导刊, 2019, 21(10): 583-588.
- [21] 邝红艳. 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(18): 102.

(收稿日期: 2020-05-14; 修回日期: 2021-02-20)