昆明医科大学学报 2021,42(1B):142~146
Journal of Kunming Medical University
CN 53-1221/R

可用于治疗子宫肌瘤的药物研究进展

段佳妍，黄学惠
(昆明医科大学第一附属医院 妇科，云南 昆明 650032)

[摘要] 子宫肌瘤是女性生殖器的一种良性肿瘤，发病率高，可导致患者月经过多、盆腔痛、不孕等，严重影响其的生活质量。除手术外，临床上还可用米非司酮、促性腺激素释放激素类似物等药物来改善贫血、痛经等症状，部分药物也可缩小肌瘤。国外一些新研发的可用于治疗子宫肌瘤的药物，如瑞卢戈利、恶拉戈利，也正在进行三期临床试验。就子宫肌瘤药物治疗的现状及研究进展做一综述，以期为临床提供参考。

[关键词] 子宫肌瘤；药物治疗；米非司酮；促性腺激素释放激素
[中图分类号] R711.74 [文献标志码] A [文章编号] 2095-610X (2021) 1B-0142-05

Advances in Medication for Uterine Myomas

DUAN Jia-yan，HUANG Xue-hui
(*Dept. of Gynecology*，*The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University*， *Kunming Yunnan* 650032，*China*)

[**Abstract**] Uterine myomas is a benign tumor of female genitalia with high morbidity，which can cause menorrhagia，pelvic pain，infertility，etc.，undermining the quality of patients' life severely. In addition to surgery，the use of mifepristone，gonadotropin releasing hormone analogs and other drugs can help to improve anemia，dysmenorrhea and other symptoms，some drugs can also shrink fibroids. Some newly developed drugs that can be used to treat uterine fibroids，such as Relugolix and Elagolix，are also undergoing phase III clinical trials. This article reviews the current development of drug therapy for uterine leiomyomas，in order to provide reference for clinical practice.

[**Key words**] Uterine myomas；Drug therapy；Mifepristone；Gonadotropin-releasing hormone

子宫肌瘤主要由子宫平滑肌细胞局限性增生形成，是育龄期女性生殖器最常见的良性肿瘤，临床上可见于10%~25%的妇女[1]。因通常只有1/3的肌瘤会表现出临床症状，如子宫异常或大量出血、盆腔痛、邻近器官压迫症状、不孕或反复流产等[2]，所以其真实发病率远高于临床报道。目前，手术仍为临床治疗症状性子宫肌瘤最有效的方法，但对于有生育要求、不耐受或拒绝手术者，药物则成为帮助其改善症状的重要手段。不仅如此，药物治疗亦可与手术联合，术前用药纠正贫血、缩小肌瘤，降低手术难度，而对于一些肌瘤剔除术后患者，则可用来预防复发[3]。

1 非甾体类抗炎药（non-steroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs）

前列腺素（prostaglandin，PG）可通过诱导血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、碱性纤维母细胞生长因子（basic fibroblast growth factor，bFGF）等表达促进血管生成[4]。NSAIDs则可通过抑制环氧化酶（cyclooxygenase，COX）活性，减少PG生成，表现出抗血管生成作用，从而可减少月经量。另外，PG合成减少，还会使局部痛觉感受器对致痛物敏感性降低[5]，可缓解痛经。在涉及月经过多妇女的19项RCT的荟萃分析发现，使用NSAIDs可减少25%~35%的月经出血量，疗效优于安慰剂[6]。NSAIDs目前不能改变肌瘤的大小，但有研究发现子宫肌瘤组织中前列腺素E2（Prostaglandin E2,PGE2）和前列腺素E2受体（Prostaglandin E2 Receptor，PGE2-R）表达高于正常子宫组织，并且可能通过RAS/ERK及

[收稿日期] 2020-02-16
[作者简介] 段佳妍（1995~），女，云南泸西人,在读硕士研究生，主要从事妇科临床工作。
[通信作者] 黄学惠，E-mail:1026628195@qq.com

P13K/AKT 等信号途径调节多种生长因子的分泌，进而参与子宫肌瘤的发生发展[7]，这为子宫肌瘤的治疗提供新思路。。

2　止血药

止血药适用于子宫肌瘤合并月经过多患者，可帮助其减少月经量，改善贫血。氨甲环酸为临床上常用的止血药，主要通过竞争性抑制纤溶酶原激活因子，阻止纤维蛋白溶解来止血[8]。试验表明口服氨甲环酸 1.5 ~ 4.5 g/d，每个月经周期连服 4 ~ 7 d，可减少 25% ~ 60%的月经失血[9]。但国外有研究发现使用氨甲环酸能引起肌瘤梗阻和坏死，可能会使患者出现一些与肌瘤坏死相关的症状，如疼痛、发热等[10]。由于氨甲环酸属于促凝药物，使用过程中应注意血栓形成风险。

3　复方短效口服避孕药（compound oral contranceptives，COCs）

COCs 由 0.02 ~ 0.035 mg 的炔雌醇和不同类型、剂量的孕激素组成，除了用于避孕，世界卫生组织（world health organization，WHO）也推荐子宫肌瘤患者使用，临床上主要用于治疗子宫肌瘤引起的点滴出血、月经过多，调整月经周期[11]。雌孕激素同服，在月经周期之始孕激素便可拮抗雌激素的作用，抑制子宫内膜增生，使子宫内膜变薄，从而减少了月经量和流血天数，低剂量的雌激素则可维持子宫内膜的完整性，避免单用孕激素出现的点滴出血[11]。虽然雌激素是促进肌瘤生长的主要原因，但临床试验发现口服妈富隆 2 a 并没用增加子宫肌瘤大小，反而明显减少了月经持续时间、增加了血细胞比容[12]。随着药物成分的不断改进，优思明、优思悦等新一代 COCs 兼具抗盐皮质激素和抗雄激素作用，可有效对抗水钠潴留，防止肥胖和血压升高，降低了药物的副作用[13]，但在使用时也应警惕血栓、心血管意外的发生。

4　左炔诺孕酮宫内缓释系统（levonorgestrel intrauterine sustained－release system，LNG-IUS）

LNG-IUS 又名曼月乐，是一种含有孕激素的 T 型宫内节育器，可每 24 h 向子宫内膜恒定释放 20 mg 孕激素。局部高浓度的孕激素可使子宫内膜腺体萎缩、间质水肿及蜕膜样变，子宫内膜增生便受到抑制而萎缩[14]。另外，有研究还发现曼月乐会增加子宫内膜的生长因子结合蛋白，阻止生长因子与受体结合发挥作用，从而使子宫肌瘤体积缩小[15]。在罗纯等[16]的研究中观察到子宫肌瘤患者放置曼月乐 3 个月后，月经量减少、血红蛋白升高、子宫及子宫肌瘤缩小，而放置 6 个月后上述指标又优于放置 3 个月。LNG-IUS 不适合用于因肌瘤造成宫腔变形的患者，对于宫腔大者可配合促性腺激素释放激素类似物（gonadotrophin releasing hormone analogie，GnRH-a）使用后放置。置入曼月乐后，因内膜局部缺血、缺氧及凝血酶增加，可使子宫内膜血管稳定性下降，血管脆性增加、收缩乏力，会出现阴道不规则点滴出血，但随着使用时间延长，症状可减轻至消失，一般不需特殊治疗[17]。

5　选择性孕激素受体调节剂（selective progesterone receptor modulators，SPRMs）

在子宫肌瘤病因学说中，最开始多是围绕雌激素研究，但后面发现孕激素也可促进肌瘤生长，且肌瘤组织中孕激素受体水平高于周围正常组织[18]。米非司酮是临床上广泛使用的 SPRMs，多用于肌瘤手术患者的术前处理或诱导围绝经期患者绝经，作用机制包括：与孕激素受体竞争性结合，拮抗孕激素作用；非竞争性拮抗雌激素，使雌激素水平降低而抑制下丘脑－垂体－性腺轴（hypothalamic-pituitary-gonadal axis，H-P-O axis）功能；抑制肌瘤组织中 VEGF、表皮生长因子（epidermal growth factor，EGF）及其受体（epidermal growth factor receptor，EGFR）的表达，从而抑制肌瘤生长；减少子宫动脉血流，影响肌瘤血供[19]。Meta 分析显示，使用米非司酮 2.5 ~ 25 mg/d，持续 3 ~ 6 个月，可有效减小子宫肌瘤体积，缓解月经过多、盆腔痛、贫血等症状，使用过程中虽然出现子宫内膜增厚，但并未发现非典型增生[20]。对于米非司酮使用剂量的探讨，可佳的研究结果显示，低剂量(12.5 mg/d）在缩小肌瘤大小、改善子宫肌瘤症状方面，效果与高剂量（25.0 mg/d）无明显差异，但高剂量恶心、潮热、腹痛、肝肾损伤等副作用发生率更高[21]。我国食品药品监督局批准使用米非司酮治疗子宫肌瘤的剂量为 10 mg/d，疗程 3 个月。

醋酸乌利司他（ulipristal acetate，UPA）是新

一代的SPRMs，可选择性拮抗孕激素4（Progesterone 4，P4），与米非司酮相比，其抗糖皮质激素活性较低[22]，国外已获批UPA用于育龄女性中度至重度子宫肌瘤术前和间歇治疗，我国还未上市。UPA在控制月经量、诱导闭经、缩小肌瘤方面效果显著，在与亮丙瑞林(leuprorelin，LA）对比的双盲非劣效性试验中，5 mg和10 mg的UPA使用13周可分别减少90%和98%患者的出血量，LA为89%；UPA止血诱导闭经大概需要5～7 d，LA需21 d；缩小肌瘤方面，5 mg和10 mg的UPA可缩小肌瘤体积的36%和42%，LA为53%；因为UPA降低雌激素作用不明显，所以潮热发生率为11%，LA则为40%，而头痛、腹痛、恶心等其他副作用发生率并未显著增加[23]。使用UPA的患者也出现了子宫内膜增厚，但大部分都是孕激素受体调节剂相关的子宫内膜变化(progesterone receptor modulators associated endometrial changes，PAEC），并未观察到恶性病变[24]。但在后续使用中，报道了一些严重肝损病例，所以服药期间应监测肝功。

6 雌激素受体拮抗剂

三苯氧胺(他莫昔芬）为非甾体类抗雌激素抗瘤药物，可竞争性结合雌激素受体，干扰细胞的生物代谢，抑制肿瘤细胞增生，降低雌激素水平，抑制雌激素受体的补给和利用[25]。临床主要用于乳腺增生、雌激素受体阳性的乳腺癌的治疗。研究证明子宫肌瘤组织中雌激素及其受体呈高表达[26]，这使他莫昔芬用于子宫肌瘤的治疗在理论上是可行的。但单用三苯氧胺治疗子宫肌瘤效果欠佳，且因其药物本身具有轻微雌激素作用，长期使用会导致子宫内膜增生，增加子宫内膜癌患病风险。所以，临床试验中多是与孕激素受体拮抗剂米非司酮联用治疗围绝经期子宫肌瘤，蔡琼等[27]在研究中观察到两药联用可明显提高绝经率、增加血红蛋白含量、缩小肌瘤及子宫大小，效果优于单用米非司酮。

7 芳香化酶抑制剂（aromatase inhibitors，AIs）

芳香化酶是雌激素合成过程中的限速酶，AIs可与芳香化酶结构中的血红素铁原子牢固可逆的结合，抑制芳构化，阻断雌激素合成，而不影响其他激素[28]。AIs临床上也主要用于乳腺癌患者，但有研究发现在子宫肌瘤组织中芳香化酶表达高于正常子宫肌组织[29]，也让学者关注起AIs在肌瘤治疗中的作用。在刘珏等[30]使用来曲唑与GnRH-a随机对照130例的试验中观察到：使用来曲唑组3个月后，患者肌瘤体积缩小了50.6%，GnRH-a组为50.2%，相对于GnRH-a，来曲唑组性激素水平波动小，围绝经期症状出现率低。在对66例未绝经子宫肌瘤患者使用来曲唑治疗中也观察到：治疗后患者月经持续时间缩短，肌瘤缩小，贫血程度得到改善[31]。最近有研究发现来曲唑还可通过干预基质金属蛋白酶-2（matrix metalloproteinase-2，MMP-2）、B淋巴细胞瘤-2（B cell lymphoma-2，bcl-2）、Caspase-3等基因的表达来抑制子宫肌瘤细胞的迁移与侵袭[32]。

8 雄激素及其衍生物

雄激素可促进子宫平滑肌细胞及血管收缩，还能负反馈抑制垂体功能，减少卵巢激素的分泌，其本身也有直接拮抗雌激素的作用，从而可使内膜萎缩止血，并达到一定缩小子宫肌瘤的效果[33]。有学者观察到甲基睾丸素与米非司酮联用90 d可减少49.32%的月经量，缩小52.20%的瘤体，效果好于单用米非司酮（39.80%，44.10%）[34]。但在李伊宁对比单用两者疗效的试验中，甲基睾丸素在减少月经量、改善贫血、缩小肌瘤体积方面均不如米非司酮[35]。

达那唑是17α-乙炔睾酮的衍生物，可直接抑制下丘脑和垂体功能，减少促性腺激素释放，进而降低雌孕激素水平，本身也有弱雄激素作用[25]。彭雪峰等[36]研究发现使用达那唑3个月可缩小25.6%的瘤体，6个月则达到35.8%，有明显的纠正贫血、减少盆腔充血、减轻痛经的效果，可作为子宫肌瘤的术前用药，或用于诱导围绝经期患者提前绝经。

因雄激素及其衍生物使用过程中患者会出现高雄激素表现，如多毛、痤疮、体重增加等，其他还有恶心、肝肾损伤等副作用，所以目前两类药物临床上多与其他药物短期联合，用于术前止血、提高血红蛋白。

9 促性腺激素释放激素类似物（GnRH-a）及其受体拮抗剂

GnRH-a是目前用于治疗性激素相关疾病的热门药物，其对子宫肌瘤的作用机制有：占据并耗竭GnRH受体，抑制H-P-O轴功能，降低卵巢激素水平，减少雌激素受体；减少子宫动脉血流，使肌

瘤缺血；减少肌瘤细胞外基质水平；降低肌瘤中 VEGF、bFGF 等生长因子和磷酸化细胞外调节蛋白激酶（phosphorylated extracellular regualtory protein kinase，p-ERK）、磷酸化局部黏着斑激酶（phosphorylated focal adhesion kinase，p-FAK）等酶类表达，抑制其生长；还可能直接作用于肌瘤中的 GnRH 受体[37]。在临床使用过程中，GnRH-a 的疗效非常显著，Lethaby 等[38]对 26 项 RCT 的荟萃分析发现，子宫肌瘤术前使用 2 ~ 4 个月的 GnRH-a，患者血红蛋白浓度加权平均增加 13 g/L，红细胞比容加权平均增加 3.1%，子宫体积平均减少 159 mL，肌瘤体积平均减小 12.5 mL。国内张颖等[39]Meta 分析同样发现术前 GnRH 治疗可明显减小肌瘤体积、改善贫血，减少盆腔症状和手术垂直切口率，使患者接受阴道手术机会更高，而与其他术前治疗相比，术后并发症无明显差异。现在临床使用的 GnRH-a 有戈舍瑞林、醋酸亮丙瑞林、曲普瑞林，均在月经期第 1 ~ 5 d 使用，每 4 周 1 次。因 GnRH-a 降低性激素水平明早，会造成血管舒缩障碍和骨质丢失等问题，所以一般用于子宫肌瘤术前或者围绝经期患者，时间 3 ~ 6 d 个月，若超过 6 个月建议配合反向添加治疗。

恶拉戈利、瑞卢戈利是国外新研发的口服非肽 GnRH 受体拮抗剂，与 GnRH 受体结合后，能快速产生抑制效应，而没有 GnRH-a 首次给药的“点火效应”，抑制效果呈剂量依赖型，同时还能保留垂体反应性，半衰期短，停药后能很快恢复 H-P-O 轴功能[40]。在用不同剂量恶拉戈利治疗子宫肌瘤合并重度月经出血的 II 期临床试验中，单独使用恶拉戈利 3 个月组有 72% ~ 98%达到主要终点（在治疗最后 1 个月内，月经失血量少于 80 mL，从基线到最后 1 个月的月经量至少减少了 50%），添加雌激素反向治疗组为 80% ~ 85%；血红蛋白增加至少 10g/L 的比率分别为 52% ~ 71%、43% ~ 62%；单用恶拉戈利组减小了 17% ~ 39%的瘤体，添加雌激素组为 5%~26%[41]，后续的 III 期临床试验中也得到了相似结果[42]。对于瑞卢戈利，日本学者在其与亮丙瑞林对比治疗 12 周的试验中发现，在治疗 2 ~ 6 周时，瑞卢戈利组有 64.2%的患者月经量明显减少，亮丙瑞林组为 31.7%，但在最后一次给药的前 6 周内，瑞卢戈利组闭经患者比率为 75.4%，亮丙瑞林组为 88.7%，在治疗第 12 周时，瑞卢戈利组肌瘤及子宫体积缩小 51%、45%，亮丙瑞林组为 48%、43%，而且在血红蛋白、疼痛方面改善程度相似，说明瑞卢戈利改善月经大出血情况早于亮丙瑞林，停药后月经恢复早，而在减小肌瘤及子宫体积、提高血红蛋白水平等方面，与亮丙瑞林相当[43]。恶拉戈利于 2018 年被美国批准用于子宫内膜异位症相关疼痛的治疗，但和瑞卢戈利一样，仍在进行更多的 III 期试验，进一步验证其治疗作用和安全性。

10　中医药

可用于治疗子宫肌瘤的中医药多是起到一些活血化瘀、软坚散结的作用，如桂枝茯苓胶囊、宫瘤清胶囊、红金消结胶囊等。虽然在一些中西药物联合治疗肌瘤的试验中观察到了一些疗效，如宫瘤清胶囊与米非司酮联用比单用米非司酮更明显的降低性激素、缩小肌瘤及子宫大小[44]。但此类试验设计大多相似，缺乏单用中医药治疗效果及作用机制的临床研究，疗效不明确，且中医药成分复杂，副作用不明了。

11　小结

综上所述，药物虽然可以帮助子宫肌瘤患者减轻症状、缩小瘤体、提高生活质量，但都有一定的副作用，且停药后，肌瘤又会长大，症状又会复发。所以，治疗子宫肌瘤时，需要根据患者的症状严重程度及意愿来选择合适的方案，目前，药物还是多用来控制肌瘤引起的月经量多、痛经等症状，以及术前使用降低手术难度或术后预防复发。相信随着对子宫肌瘤发病机制研究的进一步深入，以后可能会出现治疗子宫肌瘤的靶向药物，专门针对肌瘤发病过程中起作用的某个分子位点，高效不可逆的抑制肌瘤生长。

[参考文献]

[1] 郑勤田，刘慧姝.妇产科手册[M].北京：人民卫生出版社，2015：229.

[2] Lobe R A，Gershenson D M，Lentz G M，et al. Comprehensive Gynecology [M]. 7th edition. Philadelphia: ELSEVIER，2017：394.

[3] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J].中华妇产科杂志，2017，52(12)：739 - 800.

[4] 苏燕，修瑞娟.前列腺素与血管新生[J].国际病理科学与临床杂志，2005，25(4)：317 - 319.

[5] 杨宝峰，陈建国.药理学[M].第9版 .北京：人民卫生出版社，2018：170.

[6] Bofill Rodriguez M，Lethaby A，Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding[J]. Cochrane Database Syst Rev，2019，28(9)：CD000400.

[7] 柯小平，李经维，李莉，等. PGE2/PGE2－R介导的RAS/ERK及P13K/AKT信号途径与子宫肌瘤发病机制的研究[J].安徽医科大学学报,2019,54(5):673－677.
[8] 杨宝峰,陈建国.药理学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018:271.
[9] 胡焰,李健和,王霞,等.氨甲环酸治疗月经过多的作用机制及临床应用[J]. 中国新药杂志,2013,22(19):2274－2280.
[10] Ip P P,Lam K W,Cheung C L,et al. Tranexamic acid-associated necrosis and intralesional thrombosis of uterine leiomyomas:a clinicopathologic study of 147 cases emphasizing the important of drug-induced necrosis and early infarcts in leiomyomas [J]. Am J Surg Pathol,2007,31(8)::1215－1224.
[11] 韩字研.口服避孕药在月经周期调节中的应用[J].实用妇产科杂志,2004,20(6):324－326.
[12] Orsini G,Laricchia L,Fanelli M. Low-dose combination oral contraceptives use in women with uterine leiomyomas [J]. Minerva Ginecol,2002,54(3):253－261.
[13] 周静,雷贞武.新型短效复方口服避孕药-屈螺酮炔雌醇片[J].中国计划生育学杂志,2009,18(6):371－373.
[14] 李俊英,郝增平.左炔诺孕酮宫内缓释系统临床效果观察[J].中国妇幼保健,2011,26(23):3636－3638.
[15] 田秦杰,王春庆.左炔诺孕酮宫内缓释系统在异常子宫出血中的应用进展[J].中华妇产科杂志,2014,49(7):553－556.
[16] 罗纯,周勤仙,杨艳萍.左炔诺孕酮宫内缓释系统运用于子宫肌瘤的临床分析 [J]. 当代医学,2017,23(29):99－100.
[17] 王会凤,杨梅丽.左炔诺孕酮宫内缓释系统与子宫内膜突破性出血[J].国外医学计划生育学/生殖健康分册,2007,26(1):41－44.
[18] 赵月玲,苗振立,路建英.子宫肌瘤病因学研究现状分析[J].医学理论与实践,2019,32(12):1831－1833.
[19] 杨彦,温坚.米非司酮治疗子宫肌瘤的研究进展[J].医学理论与实践,2004,17(10):1142－1144.
[20] Shen Q,Hua Y,Jiang W X,et al. Effects of Mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: A meta-analysis[J]. Fertil Steril,2013,100(6):1722－1726.
[21] 可佳.米非司酮不同剂量对围绝经期子宫肌瘤诱导绝经的治疗效果[J].中国医药指南,2020,18(7):53.
[22] Tafi E,Scala C,Bizzarri N,et al. Drug safety evaluation of ulipristal acetate in the treatment of uterine fibroids[J]. Expert Opin Drug Saf,2015,14(6):965－977.
[23] Donnez J,Tomaszewski J,Vazquez F,et al. Ulipristal actetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids[J]. N Engl J Med,2012,366(5):421－432.
[24] Williams A R,Bergeron C,Barlow D H,et al. Endometrial morphology after treatment of uterine fibroids with the selective progesterone receptor modulator,ulipristal acetate [J]. Int J Gynecol Pathol,2012,31(6):556－569.
[25] 刘召芬,程红英,江森.子宫肌瘤药物治疗的研究进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2000,16(9):571－573.
[26] 丁勇利,罗喜平.子宫肌瘤患者血清雌孕激素的测定及雌激素受体和孕激素受体在子宫肌瘤的表达及意义[J].临床和实验医学杂志,2008,7(10):52－53.
[27] 蔡琼,袁涛,自蓉.他莫昔芬对围绝经期子宫肌瘤患者临床治疗效果的影响 [J]. 中国医院药学杂志,2013,33(8):640－642.
[28] Buzdar A U,Robertson J F R,Eiermann W,et al. An overview of the pharmacology and pharmacokinetics of the newer generation aromatase inhibitors anastrozole,letrozole,and exemestane[J]. Cancer,2002,95(9):2006－2016.
[29] 徐行丽,贾庆兰,崔秀娟.子宫肌瘤组织中性激素含量和P450arom的表达及其与发病的关系[J].第二军医大学学报,2005,26(5):585－586.
[30] 刘珏,张群锋.来曲唑和GnRH-a治疗子宫肌瘤的随机对照研究[J].中国妇幼保健,2016,31(18):3683－3685.
[31] 王玉玲.来曲唑治疗未绝经子宫肌瘤66例临床观察[J].中国实用妇科与产科杂志,2015,31(6):566－568.
[32] 刘珏，张潇迪，张群锋. 来曲唑通过cAMP通路下调MMP-2的表达抑制子宫肌瘤细胞的迁移与侵袭[J].中国免疫学杂志,2019,35(8):976－981.
[33] 芮广海,于伟,李辉.雄激素治疗子宫肌瘤的机制探讨[J].中国医院用药评价与分析,2007,7(1):55－57.
[34] 李菊敏,孙石磊.米非司酮与甲基睾丸素治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. 2006,19(3):249－250.
[35] 李伊宁. 米非司酮在子宫肌瘤保守治疗中的应用价值[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(72):138－140.
[36] 彭雪峰,卫爱民.达那唑治疗子宫肌瘤的临床研究[J].实用临床医学,2002,3(5):105－106.
[37] 葛冠南,史小荣. GnRH-a在子宫肌瘤中的应用分析[J].国际妇产科学杂志,2018,45(6):638－642.
[38] Lethaby A,Vollenhoven B,Sowter M C. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids [J]. Cochrane Database Syst Rev,2001,28(2):CD000547.
[39] Zhang Y,Sun L,Guo Y S,et al. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on women with uterine fibroids:A meta-analysis [J]. Obstet Gynecol Surv,2014,69(2):100－108.
[40] 李春杏,刘桦.子宫内膜异位症治疗新药恶拉戈利的药理作用与临床评价[J].中国新药杂志,2019,28(11):1303－1306.
[41] Archer D F,Stewart E A,Jain R I,et al. Elagolix for the management of heavy menstrual bleeding associated with uterine fibroids:result from phase 2a proof-of-concept study [J]. Fertil Steril,2017,108(1):152－160.
[42] Schlaff W D,Ackerman R T,Archer D F,et al. Elagolix for heavy menstrual bleeding in women with uterine fibroids [J]. N Engl J Med,2020,382(4):328－340.
[43] Osuga Y,Enya K,Kudou K,et al. Oral gonadotropin-releasing hormone antagonist relugolix compared with leuprorelin injection for uterine leiomyomas:a randomized controlled trial[J]. Obstet Gynecol,2019,133(3):423－433.
[44] 钟毅征,黄嘉华,潘美均,等.宫瘤清胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤有效性的Meta分析 [J]. 中国药房,2020,31(2):221－226.