

宫瘤宁胶囊对气滞血瘀证子宫肌瘤瘤体的抑制作用

杜亚青*, 贾林焱, 赵爱民, 董润之
(邢台市人民医院, 河北 邢台 054001)

[摘要] **目的:**评价宫瘤宁胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤气滞血瘀证的临床疗效及对血清中血管内皮生长因子(VEGF),基质金属蛋白酶9(MMP-9),转移生长因子- β_1 (TGF- β_1),表皮生长因子(EGF)表达的影响。**方法:**将146例患者采用随机按数字表法分为对照组和联合组各73例。对照组采用米非司酮片,月经第1天开始,25 mg·d⁻¹,晨服。联合组在对照组治疗的基础上加用宫瘤宁胶囊,6粒/次,3次/d。两组疗程均为3个月。采用彩超测量治疗前后肌瘤和子宫大小;进行治疗前后气滞血瘀证评分;检测治疗前后促卵泡刺激素(FSH),促黄体生成素(LH),雌二醇(E₂)和孕激素(P)水平;检测治疗前后VEGF,MMP-9,TGF- β_1 和EGF水平;随访6个月,记录复发情况。**结果:**联合组临床疗效总有效率为92.31%,高于对照组的78.13%($P < 0.05$);治疗后联合组肌瘤和子宫体积小于对照组,气滞血瘀证评分低于对照组($P < 0.01$);治疗后联合组E₂,P,FSH,LH水平均低于对照组($P < 0.01$);治疗后联合组VEGF,MMP-9,TGF- β_1 和EGF水平均低于对照组($P < 0.01$);联合组复发率24.62%,低于对照组的48.44%($P < 0.01$)。**结论:**宫瘤宁胶囊联合米非司酮治疗气滞血瘀型子宫肌瘤在缩小瘤体,改善症状,提高临床疗效,降低复发率方面均优于单纯的米非司酮治疗,其作用机制可能与下调性激素水平,调节VEGF,MMP-9,TGF- β_1 和EGF等因子的表达有关。

[关键词] 子宫肌瘤; 宫瘤宁胶囊; 血管内皮生长因子; 表皮生长因子; 基质金属蛋白酶9; 转移生长因子- β_1
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)24-0177-05
[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2016240177

Inhibitory Effect of Gongliuning Capsules Combined with Mifepristone on Hysteromyoma with Stagnation of Qi and Blood

DU Ya-qing*, JIA Lin-yi, ZHAO Ai-min, DONG Run-zhi
(Xingtai People's Hospital, Xingtai 054001, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of Gongliuning capsules combined with mifepristone in treating hysteromyoma (stagnation of Qi and blood) and their effect on vascularendothelial growth factor (VEGF), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) and epidermal growth factor (EGF). **Method:** One hundred and forty-six patients were divided into control group (73 cases) and combination group (73 cases) by random number table. Patients in control group received mifepristone tablets in the morning, menstruation begins first days, 25 mg/day. In addition to the therapy of control group, patients in combination group were also given Gongliuning capsule, 6 grains/time, *tid*. The courses of treatment were 3 months. Before and after treatment, sizes of fibroid and uterus were detected by color doppler ultrasound. Scores of stagnation of Qi and blood were evaluated. Levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E₂), progesterone (P), VEGF, MMP-9, TGF- β_1 and EGF were detected. Recurrence was recorded during the 6-month follow-up visit. **Result:** The total clinical therapy in observation group was 92.31%, which was superior to 78.13% in control group ($P < 0.05$). After treatment, sizes of fibroid and uterus in combination group were smaller than those in control group, and scores of stagnation of Qi and blood were lower

[收稿日期] 20160316(116)

[基金项目] 邢台市科技局医学卫生基金(2014WS0528)

[通讯作者] *杜亚青, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合妇科的临床工作, Tel: 13730398286, E-mail: dyq2006@163.com

than those in control group ($P < 0.01$). Levels of E_2 , P, FSH, LH, VEGF, MMP-9, TGF- β_1 and EGF were lower than those in control group ($P < 0.01$). And recurrence rate in combination group was 24.62%, which was lower than 48.44% in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The effect of Gongliuning capsules combined with mifepristone was better than mifepristone in treating hysteromyoma (stagnation of Qi and blood), ameliorating symptoms, improving clinical effect, and reducing recurrence rate, and the mechanism of action may be correlated with decrease in levels of sex hormone, and regulation of the expressions of VEGF, MMP-9, TGF- β_1 and EGF factors.

[Key words] hysteromyoma; Gongliuning capsules; vascularendothelial growth factor; epidermal growth factor; metalloproteinase-9; transforming growth factor- β_1

子宫肌瘤是女性生殖器官最常见的良性肿瘤,发病机制尚不完全明确,其危险因素包括年龄、既往妇科炎症史、生育史、家族病史、饮食习惯、社会心理因素及环境等^[1]。本病可无症状,但也可因肌瘤的类型大小及部位的不同,可引起月经异常、腹部肿块、疼痛、对膀胱或直肠的压迫症状及不孕与流产等,严重影响育龄期妇女的身心健康。目前子宫肌瘤的治疗仍以手术为主,并逐渐向微创、保留子宫方向发展,但无法根除病因,其临床复发率依然很高。针对病因学的药物治疗手段越来越受到重视,尤其适用于围绝经期有症状子宫肌瘤患者的保守治疗和生育期妇女的术前准备^[2-3]。

本病属于中医“癥瘕”、“积聚”等范畴,病机特点为本虚标实,标实为痰瘀凝滞,本虚为肝肾气血不足^[4]。中医药(包括辨证治疗,经典方药治疗,中成药治疗,中药外治法及口服中药联合针灸治疗等方法)治疗子宫肌瘤较之西医治疗有着独特的优势和较为广阔的发展前景^[5]。宫瘤宁胶囊是以沈仲理教授经验方开发上市的中成药,用于子宫肌瘤(肌壁间、浆膜下)气滞血瘀证的治疗,具有软坚散结、活血化瘀、扶正固本的功效,药理研究显示有明显的活血、抗炎及增强免疫作用,用于子宫肌瘤有较好的效果^[6]。本研究进一步观察了宫瘤宁胶囊联合米非司酮对气滞血瘀型子宫肌瘤瘤体的缩小作用及对中期复发的影响。血管内皮生长因子(VEGF),基质金属蛋白酶-9(MMP-9),转移生长因子- β_1 (TGF- β_1),表皮生长因子(EGF)这些因子与肌瘤的发生、发展关系密切,是目前研究的热点因子,本研究探讨了宫瘤宁胶囊对 VEGF, MMP-9, TGF- β_1 和 EGF 的影响,进一步的探明其作用机制,为临床的使用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 146 例患者来源于 2013 年 6 月—2015 年 3 月邢台市人民医院中医科和妇科,采

用随机数字表法分为对照组和联合组各 73 例。观察期间对照组脱落 9 例,完成 64 例,年龄 32~45 岁,平均(40.7±5.9)岁;病程 6~36 个月,平均(11.2±7.2)个月;肌瘤单发 46 例,多发 18 例;瘤体直径(3.5±1.3)cm。联合组脱落 8 例,完成 65 例,年龄 31~45 岁,平均(39.8±5.5)岁;病程 6~33 个月,平均(10.8±6.9)个月;肌瘤单发 45 例,多发 20 例;瘤体直径(3.6±1.4)cm。两组年龄、病程、肌瘤数目和肌瘤大小等基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《妇产科学》^[7]制定。可有月经异常症状、压迫症状,尿频、尿急或便秘等表现;妇科检查可见子宫增大,表面不规则,可触及结节状突起;彩色 B 超可探及单个或多个中强回声光团且包膜尚完整清晰。

1.2.2 气滞血瘀证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。主证为下腹部包块,触之有形,按之痛或不痛。次证为月经不调,经期疼痛,乳房胀痛;小腹胀,面色晦暗,舌暗有瘀斑,脉沉弦或细涩。主证必备,加上 2 项次证结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合上述子宫肌瘤诊断,均经彩色 B 超明确诊断;②符合气滞血瘀证辨证者;③年龄≤45 岁;④肌瘤直径≤5 cm,子宫<10 周妊娠大小;⑤月经周期,经期正常;⑥患者同意保守治疗,均签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并妇科恶性肿瘤者、子宫内膜异位症或子宫腺肌症者;②妊娠或哺乳期妇女;③对已知药物成份过敏者;④合并全身严重原发性疾病、精神病、肿瘤患者;⑤合并使用其他中药,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组口服米非司酮片(上海新华制药有限公司,国药准字 H20000629),月经第 1 天开始,25 mg·d⁻¹,晨服。联合组米非司酮片使

用同对照组,口服宫瘤宁胶囊(甘肃泰康制药有限公司,国药准字 Z20080297),6 粒/次,3 次/d。两组疗程均为 3 个月。若经期月经量过多,则经期停药宫瘤宁胶囊。

1.6 观察指标 ①计算肌瘤面积,治疗前后 B 超测定子宫及子宫肌瘤的三维径线,计算公式:子宫肌瘤或子宫平均体积(cm^3) = $0.523 \times a \times b \times c$ (a, b, c 分别代表子宫或子宫肌瘤的三维径线半径)。子宫或子宫肌瘤平均体积缩小率($\%$) = $[1 - (a_3 \times b_3 \times c_3) / (a_0 \times b_0 \times c_0)] \times 100\%$ (a_0, b_0, c_0 分别代表治疗前子宫或子宫肌瘤的三维径线半径, a_3, b_3, c_3 分别代表治疗 3 个月后子宫或子宫肌瘤的三维径线半径)。治疗前后各测量 1 次。③气滞血瘀证评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》,主证按无、轻、中、重分别记录 0, 2, 4, 6 分;次证分别记录 0, 1, 2, 3 分。④性激素检测治疗前后促卵泡刺激素(FSH),促黄体生成素(LH),雌二醇(E_2)和孕激素(P)水平,抽血时间为月经干净后 7 d。⑤血管内皮生长因子(VEGF),基质金属蛋白酶-9(MMP-9),转移生长因子- β_1 (TGF- β_1),表皮生长因子(EGF),于治疗前后清晨抽取肘静脉血 4 mL, $3\ 000\ \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心分离血清, $-70\ ^\circ\text{C}$ 保存待测。采用聚合酶联免疫法检测,试剂盒(上海信宜生物科技公司,批号 20151006A)。⑥复发情况,对患者进行 6 个月随访,记录复发情况。肌瘤消失后又出现,或较治疗结束时增大 50%,均定义为复发。

1.7 疗效标准 采用综合疗效标准,参照《中药新药临床研究指导原则》制定。痊愈为肌瘤消失,子

宫大小恢复正常,中医证候积分减少 $\geq 90\%$; 显效为肌瘤明显缩小 1/2, 中医证候积分减少 $\geq 70\%$, 且 $< 90\%$; 有效为肌瘤缩小 1/3, 中医证候积分减少 $\geq 30\%$, 且 $< 70\%$; 无效为治疗后肌瘤、子宫大小无缩小, 症状改善不明显。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 18.0 统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 联合组临床疗效总有效率为 92.31%, 高于对照组的 78.13% ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect in two groups

组别	例数	痊愈 / 例	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效率 / %
对照	64	11	22	17	14	78.13
联合	65	16	29	15	5	92.31 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后子宫肌瘤体积、子宫体积和气滞血瘀证评分比较 治疗前两组患者子宫肌瘤体积、子宫体积和气滞血瘀证评分比较, 差异均无统计学意义; 治疗后子宫肌瘤体积和子宫体积均明显缩小, 气滞血瘀证评分明显下降 ($P < 0.01$), 治疗后联合组子宫肌瘤体积和子宫体积均小于对照组, 气滞血瘀证评分低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肌瘤大小、子宫体积和气滞血瘀证评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of size of fibroid, uterine volume and scores of stagnation of Qi and blood in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	子宫肌瘤体积/ cm^3	子宫体积/ cm^3	气滞血瘀证/分
对照	治疗前	64	14.36 \pm 3.71	239.75 \pm 58.62	28.26 \pm 3.59
	治疗后		5.19 \pm 1.86 ¹⁾	136.25 \pm 46.31 ¹⁾	10.48 \pm 2.36 ¹⁾
联合	治疗前	65	14.24 \pm 3.95	242.42 \pm 61.38	29.05 \pm 3.87
	治疗后		3.87 \pm 1.42 ^{1,2)}	112.73 \pm 38.40 ^{1,2)}	6.24 \pm 1.82 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3, 4 同)。

2.3 两组患者治疗前后性激素水平变化比较 治疗前两组患者性激素 E_2, P, FSH, LH 水平比较差异无统计学意义; 治疗后两组患者 E_2, P, FSH, LH 均明显下降 ($P < 0.01$), 联合组上述四项性激素指标下降更为明显, 低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 两组患者治疗前后血清 VEGF, MMP-9, TGF-

β_1 和 EGF 变化情况比较 治疗后两组患者血清 VEGF, MMP-9, TGF- β_1 和 EGF 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.01$), 治疗后联合组 VEGF, MMP-9, TGF- β_1 和 EGF 水平均低于对照组 ($P < 0.01$), 差异有统计学意义, 见表 4。

2.5 两组患者复发情况比较 治疗后两组患者进

表 3 两组患者治疗前后血清性激素水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of serum hormone levels in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	$E_2/\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	$P/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	$\text{FSH}/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	$\text{LH}/\text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	64	148.6 ± 30.7	12.6 ± 1.47	24.5 ± 4.15	21.7 ± 3.86
	治疗后		119.3 ± 27.4 ¹⁾	7.3 ± 1.06 ¹⁾	15.4 ± 3.26 ¹⁾	13.3 ± 2.24 ¹⁾
联合	治疗前	65	150.2 ± 32.1	12.8 ± 1.59	23.7 ± 4.26	21.2 ± 3.60
	治疗后		81.4 ± 25.6 ^{1,2)}	5.9 ± 0.95 ^{1,2)}	13.2 ± 2.75 ^{1,2)}	11.6 ± 2.51 ^{1,2)}

表 4 两组患者治疗前后 VEGF, MMP-9, TGF- β_1 和 EGF 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of VEGF, MMP-9, TGF- β_1 and EGF in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	$\text{VEGF}/\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	$\text{MMP-9}/\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	$\text{TGF-}\beta_1/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	$\text{EGF}/\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	64	27.7 ± 4.45	1.62 ± 0.36	90.4 ± 15.24	342.1 ± 64.83
	治疗后		20.9 ± 3.26	1.47 ± 0.25	52.6 ± 11.06 ¹⁾	273.6 ± 43.15 ¹⁾
联合	治疗前	65	28.1 ± 4.39	1.66 ± 0.42	89.5 ± 16.15	339.6 ± 60.53
	治疗后		17.2 ± 2.68 ^{1,2)}	1.32 ± 0.20 ^{1,2)}	40.2 ± 8.77 ^{1,2)}	226.2 ± 39.06 ^{1,2)}

行 6 个月随访,联合组复发率 24.62%, 低于对照组的 48.44% ($P < 0.01$), 差异有统计学意义, 见表 5。

表 5 两组患者复发情况比较

Table 5 Comparison of recurrence in two groups

组别	例数	再出现 / 例	增大 / 例	复发率 / %
对照	64	7	24	48.44
联合	65	5	11	24.62 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

对于子宫肌瘤较小且无症状的患者, 一般只需要定期随访, 若出现不适症状或肌瘤增大速度较快, 需采用手术治疗, 此即期待治疗。对于有症状, 特别是瘤体直径 $> 5 \text{ cm}$ 者, 现代医学建议手术治疗, 手术是目前治疗本病的最有效方法, 包括子宫切除术和子宫肌瘤剥除术, 前者手术范围广, 破坏大, 远期并发症多, 破坏了盆底的完整性, 可发生盆底功能障碍, 且切除了子宫对女性心理及生理均有不良的影响; 后者满足了患者对生育的要求, 但存在高复发率^[8]。药物治疗是非手术治疗的一种重要措施, 短期内改善症状, 纠正贫血、大多数药物缩小肌瘤效果明显, 对贫血严重不宜手术, 特别适用于近绝经期不愿手术治疗者, 对手术有诸多顾虑者、短期治疗后再手术者^[9]。本病是性激素依赖性肿瘤, 因此可选择药物多为激素类或能影响体内激素水平或雌孕激素受体的制剂。促性腺激素释放激素激动剂是最常为药物, 其中米非司酮具有抗孕激素, 抗糖皮质激素的作用, 临床剂量 $2.5 \sim 50 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 均能有效缩小肌

瘤体积, 改善贫血和改善症状^[9], 但其停药后的反弹及可导致子宫内膜增生等问题制约着临床。

宫瘤宁胶囊由海藻、三棱、蛇莓、石见穿、半枝莲、拳参、党参、山药、谷芽等中药组成, 本方是我国著名中医学家沈仲理教授集六十多年临床经验总结整理而成^[6]。方中海藻消痰, 软坚散结, 蛇莓清热解毒、活血散瘀、收敛止血; 石见穿清热解毒、活血止痛, 三棱破血行气, 消积止痛; 半枝莲清热解毒、活血散瘀、消肿止痛; 拳参清热解毒、消肿止痛; 党参、山药、谷芽健脾益气, 补后天之本。本方标本兼顾, 具有软坚散结, 解毒活血, 健脾和中之功。临床研究显示其单独使用或联合西医治疗子宫肌瘤能有效的缩小子宫肌瘤, 降低体内激素水平, 改善临床症状, 且不良反应少^[10]。

本组资料显示经 3 个月的治疗后, 联合组肌瘤和子宫体积小于对照组, 气滞血瘀证评分低于对照组, 临床疗效总有效率为 92.31%, 高于对照组的 78.13%, 提示了宫瘤宁胶囊联合米非司酮能进一步缩小肌瘤体积, 改善了气滞血瘀临床症状, 提高了临床总有效率。同时本研究也观察到在 6 个月的随访期间, 联合组复发率 24.62%, 低于对照组的 48.44%, 提示了宫瘤宁胶囊疗效更为持久和稳定, 能减少单独使用米非司酮的反弹现象。

如前所述米非司酮正是通过抗孕激素和雌激素作用, 抑制下丘脑-垂体-性腺轴, 抑制性腺的雌、孕激素的分泌, 从而使子宫肌瘤萎缩^[11]。本研究显示治疗后联合组 E_2 , P , FSH , LH 水平均低于对照组, 提示了宫瘤宁胶囊也能调节患者性激素水平, 与米

非司酮具有协同作用,这可能是缩小肌瘤的作用机制之一^[10]。

VEGF 是能促进肿瘤血管生成的重要因子,能促进内皮细胞增殖,诱导血管生成,已经发现子宫肌瘤患者组织和血清 VEGF 表达显著增高,其参与了子宫肌瘤的发生和发展^[12]。TGF- β_1 能作用于子宫的星状细胞,促使星状细胞核中的胶原基因的表达和子宫细胞外基质(ECM)的合成、沉淀,其过度表达能刺激肌瘤的生长^[11]。子宫肌瘤的发生与细胞增生,ECM 降解沉积有关,MMP-9 是引起 ECM 降解和重构的主要酶,其在子宫肌瘤患者中明显升高,可能参与了肌瘤的形成^[13]。EGF 能刺激体内多种类型细胞的分裂和增殖,具有很强的促有丝分裂作用的多肽类生长因子,作为孕激素的介质促进子宫肌瘤的生长^[14]。本研究显示治疗后联合组 VEGF, MMP-9, TGF- β_1 和 EGF 水平均低于对照组,提示了宫瘤宁胶囊能通过血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶、转移生长因子和表皮生长因子等的表达,从而发挥抑制肌瘤生长,改善症状的功能。

综上,宫瘤宁胶囊联合米非司酮治疗治疗气滞血瘀型子宫肌瘤在缩小瘤体,改善症状,提高临床疗效,降低复发率方面均优于单纯的米非司酮治疗,其作用机制可能与其下调性激素水平,调节 VEGF, MMP-9, TGF- β_1 和 EGF 等因子的表达有关。

[参考文献]

[1] 戚昕蕊,龚小辉,李冬华,等. 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.
[2] 张亚运,周红光. 子宫肌瘤的中医认识和治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(7):127-130.
[3] 韦海棠,刘妮平,陈昌益,等. 子宫肌瘤治疗的研究进

展[J]. 中国临床新医学,2014,7(12):1180-1183.
[4] 沈东成,徐秋霞,杜洁,等. 子宫肌瘤中西医发病机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2015,33(5):1110-1112.
[5] 韩凤娟,滕杨,王秀霞. 中医药治疗子宫肌瘤临床研究进展[J]. 中医药导报,2014,20(16):51-54.
[6] 李鹏. 宫瘤宁胶囊药效学研究[J]. 江西中医学院学报,2009,21(3):63-64.
[7] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:205-206.
[8] 郑真真,孙静. 子宫肌瘤的治疗进展[J]. 海南医学,2014,25(3):383-386.
[9] 张慧英. 子宫肌瘤药物治疗进展[J]. 国际妇产科学杂志,2013,40(4):339-342.
[10] 邓亚丽,任亮,袁晶,等. 米非司酮与宫瘤宁联合治疗围绝经期子宫肌瘤的临床观察[J]. 湖北中医杂志,2012,34(6):13-14.
[11] 罗洁梅,徐碧红,邹玉森,等. 米非司酮对子宫肌瘤患者血 TGF- β_1 和性激素水平的影响[J]. 中国妇幼保健,2013,28(24):4050-4052.
[12] 高英芳,刘素巧,方芳,等. 血清 Ang-2 及 VEGF 水平与子宫肌瘤的相关性研究[J]. 河北医药,2009,31(4):402-403.
[13] 周秀萍,吴兵,张崇移,等. 基质金属蛋白酶-9 在子宫平滑肌瘤中的表达及意义[J]. 海峡药学,2010,22(8):129-131.
[14] 朱丽红,肖艳. 大黄与蜜虫对药含药血清对胰岛素样生长因子-I 和表皮生长因子促进人子宫肌瘤细胞增殖的影响[J]. 中华中医药杂志,2012,27(5):1390-1393.

[责任编辑 何希荣]