

## ·综述·

本文引用:唐洁,熊苏慧,李诗卉,李亚梅,张智敏,林艳.中药抗子宫肌瘤动物实验研究进展[J].湖南中医药大学学报,2019,39(8):1040-1043.

## 中药抗子宫肌瘤动物实验研究进展

唐洁<sup>1,2,3</sup>,熊苏慧<sup>1,2,3</sup>,李诗卉<sup>1,2,3</sup>,李亚梅<sup>1,2,3</sup>,张智敏<sup>1,2,3</sup>,林艳<sup>1,2,3\*</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.湖湘中药资源保护与利用协同创新中心,湖南长沙 410208;

3.湖南省中药不良成分快速检测及脱除工程技术研究中心,湖南长沙 410208)

**〔摘要〕** 子宫肌瘤是女性非常常见的一种良性肿瘤,具有高发病率、并发症多等特点,严重影响了广大妇女的健康。研究发现中药对缩小肌瘤具有良好的疗效,同时与西药相比无明显的毒副作用,并能减少患者痛苦与手术率。因此,本文从动物实验方面对中药治疗子宫肌瘤的机制进行了总结,以期为子宫肌瘤的临床用药及治疗提供部分理论依据。

**〔关键词〕** 子宫肌瘤;中药;作用机制

**〔中图分类号〕**R271 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.08.024

## Study Progress on Animal Experiments of TCM Therapy for Hysteromyoma

TANG Jie<sup>1,2,3</sup>, XIONG Suhui<sup>1,2,3</sup>, LI Shihui<sup>1,2,3</sup>, LI Yamei<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Zhimin<sup>1,2,3</sup>, LIN Yan<sup>1,2,3\*</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Huxiang Collaborative Innovation Center for Protection and Utilization of Traditional Chinese Medicine Resources, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Hunan Engineering Technology Research Center for Rapid Test and Removal of Adverse Substances in Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕** Hysteromyomas is very common benign tumor in women. With high incidence and many complications, it has seriously affected the health of women. It has been found that traditional Chinese medicine has a good effect on myoma reduction. Meanwhile compared with western medicine, it has no obvious toxicity and side effects, and can reduce patient's pain and operation rate. Therefore, this paper summarizes the mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of hysteromyomas from animal experiments, in order to provide a theoretical basis for the clinical medication and treatment of hysteromyomas.

**〔Keywords〕** hysteromyoma; traditional Chinese medicine; mechanism of action

子宫肌瘤是女性生殖器官中常见的良性肿瘤,临床主要表现为阴道出血、月经过多、白带增多、月经不调、痛经、下腹部包块等症状<sup>[1-2]</sup>,好发于35岁左右的妇女,发病率占其1/5到1/4。而40~50岁的发病率高达50%~60%,且近年来发病年龄有趋于年轻化的趋势<sup>[3-5]</sup>。目前临床治疗子宫肌瘤多采用手术切除或激素治疗<sup>[6-7]</sup>,但均具有一定的不良反应。因此,寻求安全有效治疗肌瘤的药物,降低子宫肌瘤的高病发率以及改善各类临床症状,具有重要深远的临床意义。大量的实验证实,中药可以有效抑制肌瘤生

长,具有减毒增效的作用,可通过改善雌、孕激素水平及其受体的表达、调节生长因子、改善血液流变学、增强机体免疫、抑制子宫肌瘤细胞增殖等达到治疗子宫肌瘤的目的。对此,许多研究者对中药治疗子宫肌瘤的各种机制进行了深入研究,现对其进行综述。

## 1 中药对子宫肌瘤模型血清中雌二醇、孕酮的影响

子宫肌瘤的发生、发展与高浓度雌二醇(estra-

**〔收稿日期〕**2018-04-04

**〔基金项目〕**湖南省自然科学基金项目(2017JJ4045);长沙市科技局项目(KQ1602023)。

**〔作者简介〕**唐洁,女,在读硕士研究生,研究方向:中药药效基础和质量控制。

**〔通讯作者〕**\*林艳,女,博士,实验师,E-mail:linyan198210@163.com。

diol, E<sub>2</sub>)有紧密的联系。新近实验表明,孕酮(progesterone, P)浓度下降或协同作用被拮抗时, E<sub>2</sub>促进子宫肌瘤细胞增生和分化的作用将降低或丧失<sup>[8-10]</sup>。衡晴晴等<sup>[11]</sup>将桂枝茯苓胶囊(桂枝、茯苓、牡丹皮、白芍、桃仁)以 75、150、300 mg/kg 剂量灌胃给药子宫肌瘤模型大鼠,结果显示模型组血清中 E<sub>2</sub>、P 水平显著升高,桂枝茯苓胶囊治疗后 E<sub>2</sub>、P 的水平有所改善。王亚松等<sup>[12]</sup>用理冲汤(黄芪、党参、山药、白术、天花粉、莪术、知母、三棱、鸡内金)以 10.15、30.45 g/kg 剂量灌胃作用于子宫肌瘤模型大鼠,结果发现与模型对照组相比,给药组能明显降低血清中 E<sub>2</sub>、P 水平以达到治疗子宫肌瘤的目的。

## 2 中药对子宫肌瘤模型中雌激素受体、孕激素受体的影响

研究表明,雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)在众多子宫肌瘤组织中均有着过表达,两者通过诱导细胞的增生、分化,促进子宫肌瘤细胞的有丝分裂<sup>[13-16]</sup>。胡颖等<sup>[17]</sup>通过妇科再造丸(黄芪、党参、茯苓、白术、当归、熟地黄)1.12、0.56、0.28 g/kg 灌胃给药子宫肌瘤大鼠,结果显示模型组子宫平滑肌细胞中 ER、PR 的阳性表达率明显升高,给药干预治疗后 ER 和 PR 阳性表达降低。李楠等<sup>[18]</sup>通过宫瘤消胶囊[牡蛎、香附(制)、土鳖虫、三棱、莪术、白花蛇舌草、仙鹤草、牡丹皮、党参、白术、吴茱萸]0.27、0.54、1.08 g/kg 灌胃给药子宫肌瘤模型大鼠,结果显示给药组与模型对照组相比较,可明显改善子宫病理组织结构,调节平滑肌细胞中 ER、PR 的表达。

## 3 对生长因子的调节

### 3.1 抑制血管内皮生长因子/血管内皮生长因子受体信号通路

血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)与血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)是主要的血管生成促进因素,能诱导微血管新生,在子宫肌瘤组织血管生成环节中起着重要的作用<sup>[19-21]</sup>。李楠等<sup>[22]</sup>发现宫瘤消胶囊[牡蛎、香附(制)、莪术、三棱、党参、仙鹤草、白术、牡丹皮、白花蛇舌草、吴茱萸]对子宫肌瘤大鼠子宫平滑肌 VEGF 及 VEGFR 表达有一定的影响,通过 0.21、0.54、1.08 g/kg 灌胃给药子宫肌瘤大鼠发现,宫瘤消胶囊各剂量组与模型组相比均能明显抑制大鼠 VEGF 与 VEGFR 的表达,并能改善子宫肌瘤病理组织结构,干扰 VEGF/VEGFR 信

号通路从而抑制新血管生成、内皮细胞分裂增生,减少子宫肌瘤供血,最终使肌瘤细胞缩小或消失。

### 3.2 抑制胰岛素样生长因子-I 的表达

胰岛素样生长因子-I (insulin-like growth factor-I, IGF-I)能促进子宫肌瘤细胞增殖<sup>[23-24]</sup>。胡舒勤等<sup>[25]</sup>用桂枝茯苓胶囊(桂枝、茯苓、白芍、牡丹皮、桃仁)流浸膏 2 mL/只灌胃给药子宫肌瘤大鼠。结果显示,模型组较正常组而言,大鼠子宫平滑肌细胞中的 IGF-I 阳性表达率明显增高,给药治疗后 IGF-I 阳性表达明显下降。

## 4 中药对血液流变学的影响

赵小辉等<sup>[26]</sup>分析了子宫肌瘤患者的中医证型,结果发现其分布特点是以血瘀证为主,表现为血液流变性呈“浓”“黏”“凝”“聚”等多种状态。阚红卫等<sup>[27]</sup>采用胡枝子提取物 0.25 g/kg、0.5 g/kg、1.0 g/kg 连续灌胃给药子宫肌瘤大鼠 2 周,药物组与模型组比较大鼠血浆黏度、全血黏度、全血低切、高切相对指数、红细胞聚集指数均明显降低。王占利<sup>[28]</sup>研究也发现,与子宫肌瘤模型组相比,橘荔散结丸(橘核、续断、荔枝核、川楝子、茴香、乌药、岗稔根、海藻、莪术等)9.86、19.73、39.45 g/kg 灌胃给药后,大鼠子宫系数、子宫平滑肌厚度以及血浆黏度均明显下降。

## 5 调节、改善机体免疫功能

### 5.1 改善 T 淋巴细胞亚群

T 细胞主要由两个亚群组成:诱导性 T 淋巴细胞(cluster of differentiation 4, CD4)和抑制性 T 淋巴细胞(cluster of differentiation 8, CD8)。分化簇 3(cluster of differentiation 3, CD3)细胞标志着全 T 细胞。三者是肿瘤患者免疫状态的重要指标。李建荣等<sup>[29]</sup>用金草片(由筋骨草加水提取)10 mg/kg、20 mg/kg、40 mg/kg 灌胃给药作用于子宫肌瘤模型大鼠,观察其对子宫肌瘤模型大鼠 T 细胞亚群的影响,结果显示,模型组与正常组相比较,大鼠的 T 细胞亚群 CD4、CD3 水平和 CD4/CD8 明显降低,CD8 水平显著升高。金草片给药治疗后,各水平均得到回调,提示金草片可通过调节免疫功能来治疗子宫肌瘤。

### 5.2 抑制肿瘤坏死因子的分泌,改善白介素水平

金国梁等<sup>[30]</sup>的实验表明通过消癥颗粒(藤莉根、水蛭、桃仁、鳖甲、薏苡仁)1.6 g/kg、2.8 g/kg、5.6 g/kg 灌胃给药子宫肌瘤大鼠后,模型组与正常组相比大鼠血清中肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor-alpha, TNF-α)水平显著升高,白细胞介素 2(interleukin 2, IL-2)水平明显降低,而消癥颗粒各剂量组给药后 TNF-α 水平明显降低,IL-2 水平明显升高,提示消

瘤颗粒可以通过调整和改善机体免疫功能来治疗子宫肌瘤。王占利等<sup>[31]</sup>在研究 9.86、19.73、39.45 g/kg 剂量橘荔散结丸(橘核、荔枝核、茴香、续断、川楝子、乌药、岗稔根、海藻、莪术)灌胃给药治疗子宫肌瘤大鼠的实验中发现,给药组可通过降低 TNF- $\alpha$  水平,提升血清白细胞介素水平,调节机体免疫功能,从而发挥治疗子宫肌瘤的作用。

## 6 促进细胞凋亡,抑制细胞增殖

### 6.1 影响丝裂原激活蛋白激酶/细胞外信号调节激酶信号通路

有研究表明异常活化的丝裂原激活蛋白激酶/细胞外信号调节激酶(mitogen-activated protein kinases/extracellular signal-regulated kinases,MAPK/ERK)信号转导能促使细胞异常增生<sup>[32-33]</sup>。处于活化状态的 MAPK 通路的下游分子,可诱导细胞增殖分化与异常增生,最后促使子宫肌瘤的发生<sup>[34-36]</sup>。王娜等<sup>[37]</sup>通过去势与皮下注射 E<sub>2</sub> 建立子宫肌瘤模型,益气消癥方(党参、续断、郁金、莪术、白芥子、鳖甲)1、2、4 g/kg 灌胃给药治疗,观察 MAPK/ERK 信号转导通路中两个重要蛋白 MEK2、p-ERK 蛋白表达的变化,结果显示模型组中 MEK2、p-ERK 蛋白表达明显高于正常组,给药后均有所降低,其中益气消癥方高剂量组效果尤著,提示益气消癥方可通过抑制 MEK2、p-ERK 蛋白的表达,从而抑制肌瘤细胞的增殖与分化,达到治疗子宫肌瘤的目的。

### 6.2 影响肿瘤抑制蛋白信号通路

肿瘤抑制蛋白 P53 (tumor protein p53,P53)是一种可以通过控制肿瘤细胞周期、细胞分化及促进细胞凋亡来抑制肿瘤生长的抑癌基因<sup>[38]</sup>。李冬华等<sup>[39]</sup>用扶正祛瘀中药 22 g/kg 灌胃作用于子宫肌瘤大鼠 4 周后,利用功能分类 DNA 芯片技术,对 p53 信号通路上各类基因变化进行探讨,结果显示基因表达量的改善涉及到细胞周期、细胞凋亡、细胞分化与增殖以及基因修复等多个方面,也就说明了扶正祛瘀中药可通过调节子宫肌瘤 p53 信号通路上的相关基因来治疗子宫肌瘤。

### 6.3 调节 B 淋巴瘤细胞、免抗人单克隆抗体蛋白的表达

B 淋巴瘤细胞(B-cell lymphoma 2,Bcl-2)、免抗人单克隆抗体(Bcl-2-associated X,Bax)是细胞凋亡的调控基因,参与了子宫肌瘤的发生与发展<sup>[40-41]</sup>。莫蕙等<sup>[42]</sup>用消瘤颗粒(黄芪、党参、白术、山药、三棱、莪术、茜草、乌贼骨、生山楂、鸡内金、土鳖虫、炙甘草)10 g/kg、40 g/kg 灌胃给药作用于子宫肌瘤模型大鼠,结果表明 Bcl-2 在子宫肌瘤模型大鼠细胞中

的表达高于正常组,Bax 表达低于正常组,给予消瘤颗粒治疗后大鼠细胞中的 Bcl-2、Bax 表达程度均有明显改善。李冬华等<sup>[43]</sup>以理中汤(黄芪、党参、白术、山药、天花粉、知母、三棱、莪术、鸡内金)200 g/kg 灌胃给药于子宫肌瘤大鼠,发现其含药血清可以通过调节 Bcl-2 和 Bax 的表达来控制子宫肌瘤细胞的增殖,并诱导细胞凋亡。

## 7 讨论与展望

中药可通过改善雌孕激素水平及其受体的表达、调节生长因子、改善血液流变学、增强机体免疫、抑制子宫肌瘤细胞增殖等达到抗子宫肌瘤的目的。与西药药物相比较而言,中药的优势是多层面、多靶点、系统地从整体上调控机体来治疗子宫肌瘤。目前学者们对于中药抗子宫肌瘤的作用机制研究还较为浅显,同时单味中药成分复杂,传统中医又大多以复方治疗疾病,其有效成分更为多样,可想而知对于中药多靶点研究是摆在医药学者眼前亟待解决的一大难题。因此,学者们应当从中药治疗子宫肌瘤的各个信号通路入手,研究通路上下游分子之间的联系,同时结合肿瘤免疫治疗、基因组学、网络药理学等相关手段对中药抗子宫肌瘤的作用机制进行更加全面的研究。相信以多年的中医药理论和大量的临床经验为基础,大胆吸取现代医学的精华以及结合现代医学前沿技术,中医药抗子宫肌瘤的作用机制研究和临床应用一定会有更良好的发展。

## 参考文献

- [1] SARKODIE B D, BOTWE B O, OFORI E K. Uterine fibroid characteristics and sonographic pattern among Ghanaian females undergoing pelvic ultrasound scan: a study at 3-major centres[J]. *Bmc Womens Health*, 2016, 16(1):1-6.
- [2] 张建平,吴玲.米非司酮联合中成药及宫腔镜电切治疗子宫肌瘤的疗效分析[J].*湖南中医药大学学报*,2018,38(12):1432-1435.
- [3] 王瑞婷,须义贞,梁阿娟,等.子宫肌瘤发病的相关因素和中医证型研究[J].*吉林中医药*,2017,37(6):571-574.
- [4] 尹秋桂.中医治疗子宫肌瘤的临床方法分析[J].*中国社区医师*, 2018,34(14):97-99.
- [5] 曾忠仪,吴琳娜.成年女性子宫肌瘤患病率的多因素分析[J].*华西医学*,2017,32(2):223-225.
- [6] 马丽山,罗宁,杨伟红,等.13 年子宫肌瘤的手术方式变化(附 4 452 例病例)[J].*现代妇产科进展*,2015,24(7):524-527.
- [7] FAUSTINO F, MARTINHO M, REIS J, et al. Update on medical treatment of uterine fibroids [J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2017, 216(6):61-68.
- [8] 李少云.桃红四物汤治疗子宫肌瘤患者的疗效及对血清性激素水平的影响[J].*临床医学研究与实践*,2018,3(12):122-123.
- [9] SUN F Q, DUAN H, WANG S, et al. 17 $\beta$ -estradiol induces overproliferation in adenomyotic human uterine smooth muscle

- cells of the junctional zone through hyperactivation of the estrogen receptor-enhanced RhoA/ROCK signaling pathway[J]. *Reproductive Sciences*, 2015, 22(6):51-52.
- [10] 李艳梅. 血府逐瘀汤治疗子宫肌瘤的临床疗效及对激素水平的改善作用观察[J]. *中国社区医师*, 2018, 34(13):108-109.
- [11] 衡晴晴,曹亮,李娜,等. 桂枝茯苓胶囊及其活性成分组合物抗大鼠子宫肌瘤作用研究[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(11):2206-2209.
- [12] 王亚松,李冬华,邹小丽,等. 理冲汤对子宫肌瘤模型大鼠血清激素水平及组织病理改变的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 21(5):475-477.
- [13] BESTEL E, DONNEZ J. The potential of selective progesterone receptor modulators for the treatment of uterine fibroids[J]. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 2014, 9(1):79-92.
- [14] SINGH S S, BELLAND L, LEYLAND N, et al. The past, present, and future of selective progesterone receptor modulators in the management of uterine fibroids. [J]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2017, 12(5): 206-207.
- [15] MURJI A, WHITAKER L, CHOW T L, et al. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 4(10):1-3.
- [16] 刘晓敏,王英红. 雌、孕激素受体在子宫肌瘤中的研究进展[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(14):2292-2294.
- [17] 胡颖,罗俊,黄能慧. 妇科再造丸对子宫肌瘤模型大鼠的保护作用研究[J]. *中国药房*, 2012, 23(47):4427-4429.
- [18] 李楠,贺丰杰,李小宁,等. 宫瘤消胶囊对子宫肌瘤模型大鼠雌孕激素水平及其受体表达的影响[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2015, 16(6):534-537.
- [19] KOROMPELIS P, PIPERI C, ADAMOPOULOS C, et al. Expression of vascular endothelial factor-A, gelatinases (MMP-2, MMP-9) and TIMP-1 in uterine leiomyomas[J]. *Clinical Chemistry & Laboratory Medicine*, 2015, 53(9):1415-1424.
- [20] 龚利. 子宫肌瘤组织中 TGF- $\beta$ 3、VEGF、IGF-IR 的表达及临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(1):30-32.
- [21] 陈芳芬,杨泽妹,许爱玲,等. VEGF 在子宫肌瘤发生发展中的表达及其意义[J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(5):704-710.
- [22] 李楠,贺丰杰,李小宁,等. 宫瘤消胶囊对子宫肌瘤大鼠子宫平滑肌血管内皮生长因子及其受体表达的影响[J]. *广西医学*, 2015, 37(9):1215-1218.
- [23] WU X, BLANCK A, OLOVSSON M, et al. Expression of basic fibroblast growth factor (bFGF), FGF receptor 1 and FGF receptor 2 in uterine leiomyomas and myometrium during the menstrual cycle, after menopause and GnRH $\alpha$  treatment[J]. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2015, 80(6): 497-504.
- [24] GAO Z, MATSUO H, WANG Y, et al. Up-regulation by IGF-I of proliferating cell nuclear antigen and Bcl-2 protein expression in human uterine leiomyoma cells[J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2001, 86(11): 5593-5599.
- [25] 胡舒勤,郑红兵. 桂枝茯苓胶囊对实验性子宫肌瘤中孕激素受体和胰岛素样生长因子 I 的影响[J]. *湖北中医杂志*, 2005, 27(4):6-9.
- [26] 赵小辉,杜晓丽,刘文轩,等. 沧州地区子宫肌瘤中医证型分布规律初探[J]. *中外医疗*, 2011, 30(24):135-136.
- [27] 阙红卫,阙晶,尹艳艳,等. 胡枝子提取物对子宫肌瘤模型动物及血瘀大鼠的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(7):165-168.
- [28] 王占利. 症状性子宫肌瘤的调研及橘荔散结丸对大鼠模型的机理研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2012.
- [29] 李建荣,吴兰生,张广平. 金草片对子宫肌瘤大鼠免疫功能的干预作用[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(21):2278-2288.
- [30] 金国梁,周大兴,张艳,等. 消瘤颗粒对大鼠子宫肌瘤的干预作用及相关机制的研究[J]. *中国中医药科技*, 2009, 16(3):171-173.
- [31] 王占利,李坤寅,王帅. 橘荔散结丸对子宫肌瘤模型大鼠血液流变学及血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2014, 25(3):288-291.
- [32] 石岩蓉,朱颖军,林琬君,等. 表皮生长因子对子宫肌瘤细胞 MAPK 信号通路的活化作用[J]. *现代妇产科进展*, 2013, 22(11):892-896.
- [33] 李爽,刘丽丽,夏天,等. 益气消瘕法方含药血清干预 EA.hy926 细胞 MAPK 信号转导通路 ERK1/2 表达的研究[J]. *药物评价研究*, 2016, 39(5):763-767.
- [34] 石岩蓉,朱颖军,林琬君,等. 表皮生长因子对子宫肌瘤细胞 MAPK 信号通路的活化作用[J]. *现代妇产科进展*, 2013, 22(11):892-896.
- [35] YANG X, LEE P J, LONG L, et al. BMP4 induced HO-1 via Smad-independent, p38 MAPK-dependent pathway in pulmonary artery myocytes[J]. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2007, 37(5): 598-607.
- [36] KAMIO N, AKIFUSA S, YAMAGUCHI N. Induction of granulocyte colony-stimulating factor by globular adiponectin via the MEK-ERK pathway[J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2008, 9(2): 20-25.
- [37] 王娜,宋卓敏,阮氏水. 益气消瘕法对雌激素诱导子宫肌瘤模型豚鼠子宫组织 MEK2、p-ERK 蛋白表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(10):1408-1411.
- [38] MARUO T, OHARA N, MATSUO H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and Apoptosis[J]. *Human Reproduction Update*, 2004, 10(3):207-220.
- [39] 李冬华,谢小磊,张亚兰,等. 扶正祛瘀中药调控子宫肌瘤模型大鼠信号通路基因表达谱的研究[J]. *中国妇幼保健*, 2011, 25(33):4910-4913.
- [40] CSATLÓSÉ, MÁTÉS, LAKY M, et al. Role of apoptosis in the development of uterine leiomyoma: analysis of expression patterns of Bcl-2 and Bax in human leiomyoma tissue with clinical correlations[J]. *International Journal of Gynecological Pathology*, 2015, 34(4):247-307.
- [41] P INGALA, B LEBWAZE, J MBOLOKO, et al. Bcl2, Bax and LMP1 genes expression in uterine leiomyoma tissue according to Vitamin D status among congolese women[J]. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences*, 2016, 22(1):50-62.
- [42] 莫蕙,许立,林倩雯,等. 消瘤颗粒对子宫肌瘤模型大鼠影响的实验研究[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(8):1295-1298.
- [43] 李冬华,许昕,张亚兰,等. 扶正祛瘀中药抑制子宫肌瘤细胞增殖的研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2009, 15(9):58-60.