

蚌埠市第三人民医院妇产科门诊超说明书用药循证评价标准的应用分析

张冠军, 程军, 司福国, 汪龙, 韩一萱

蚌埠市第三人民医院 药学部, 安徽 蚌埠 233000

摘要: **目的** 分析蚌埠市第三人民医院妇产科门诊超说明书用药情况, 为促进合理用药提供参考。**方法** 通过合理用药软件随机等间距抽取 2022 年 4 月 1 日至 2024 年 3 月 31 日蚌埠市第三人民医院妇产科门诊处方 7 200 张, 筛选出超说明书用药的处方, 并基于循证医学证据对超说明用药处方进行合理性评价和分析。**结果** 随机抽取的 7 200 张妇产科门诊处方, 超说明书用药的处方 364 张, 超说明书用药处方占比为 5.06%, 共涉及甲硝唑片、米索前列醇片等在内的 12 种药品, 其中超给药途径处方为 241 张, 占比 66.21%, 超适应证处方 105 张, 占比 28.84%, 超剂量处方 18 张, 占比 4.95%。226 张处方超说明书用药无高级别循证医学证据支持, 判定为不合理处方, 占比 62.09%。**结论** 蚌埠市第三人民医院妇产科门诊处方存在超说明书用药的现象, 临床确需超说明书用药时应充分权衡利弊, 建立相应的超说明书用药管理制度与流程, 尽量规避医疗风险, 保证临床用药安全。

关键词: 妇产科; 超说明书用药; 用药安全; 甲硝唑片; 米索前列醇片

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2024)08 - 2148 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.037

Application analysis of evidence-based evaluation criteria for off-label drug use in obstetrics and gynecology outpatient department of The Third the People's Hospital of Bengbu

ZHANG Guanjun, CHENG Jun, SI Fuguo, WANG Long, HAN Yixuan

Department of Pharmacy, The Third the People's Hospital of Bengbu, Bengbu 233000, China

Abstract: Objective To analyze the situation of off-label drug use in obstetrics and gynecology outpatient of The Third the People's Hospital of Bengbu, to provide reference for promoting rational drug use. **Methods** Through the rational drug use software, 7 200 prescriptions of the obstetrics and gynecology outpatient department of The Third People's Hospital Bengbu from April 1, 2022 to March 31, 2024 were randomly selected at equal intervals, and the prescriptions of off-label drug use were screened out, and the rationality of the prescriptions of off-label drug use was evaluated and analyzed based on evidence-based medical evidence. **Results** Among the 7 200 prescriptions randomly selected in obstetrics and gynecology outpatient clinics, 364 were off-label drug use, accounting for 5.06%, involving a total of 12 kinds of drugs, including Metronidazole Tablets, Misoprostol Tablets, among which Among them, there were 241 prescriptions of over-dose route, accounting for 66.21%, 105 prescriptions of over-indication, accounting for 28.84%, and 18 prescriptions of over-dose, accounting for 4.95%. 226 (62.09%) prescriptions of off-label drug use were not supported by high-level evidence-based medical evidence, and were judged as unreasonable prescriptions. **Conclusion** The phenomenon of off-label drug use exists in the obstetrics and gynecology outpatient prescriptions of The Third People's Hospital Bengbu. When off-label drug use is really needed in clinic, the pros and cons should be fully weighed, and corresponding off-label drug use management system and process should be established to avoid medical risks as far as possible and ensure clinical drug safety.

Key words: obstetrics and gynecology; off-label drug use; drug safety; Metronidazole Tablets; Misoprostol Tablets

超说明书用药指在诊疗过程中, 临床医师开具未经国家药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内用法的处方, 包括药品使用的适应证、剂量、

疗程、途径或人群^[1]。随着现在医学不断的发展, 上市后的药品可能经临床实践发现新的用法, 由于药品说明书的滞后性, 完全依据说明书使用不能满足

收稿日期: 2023-12-25

作者简介: 张冠军, 男, 研究方向为临床药学。E-mail: 346991990@qq.com

当前临床需求。2021年8月20日通过的《中华人民共和国医师法》首次将超说明书用药写入该法第29条，已于2022年3月1日起实施。近年来，广东省药学会、山东省药学会等各省相继出台了超说明用药的相关共识^[2-5]，旨在通过充分循证医学证据和临床用药实践的基础上，规范说明书以外的药物使用。妇产科作为蚌埠市第三人民医院重点专科、市危重症孕产妇救治中心，其门诊就诊患者量大，用药过程中不可避免存在超说明书用药现象，妇女备孕、妊娠期、哺乳期等特殊时期尤为需要关注。故本研究基于用药循证评价分析该院妇产科门诊超说明书用药的情况，促进合理用药，降低临床用药风险。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用蚌埠市第三人民医院信息系统随机等间距抽取2022年4月1日—2024年3月31日妇产科门诊处方7 200张。纳入标准：门诊处方患者基本信

息完整，包括姓名、性别、年龄、临床诊断等。排除标准：处方信息空缺不完整的处方。

1.2 方法

以药品说明书为标准，通过参考前期处方点评工作归纳总结的妇产科门诊不合理处方的用药问题，筛选出用法用量、适应证、给药途径等超说明书使用范畴的处方，统计超适应证、超剂量、超给药途径等各种超说明书用药类型的处方信息。

1.3 评价标准

根据 Micromedex 数据库的 Thomson 分级系统查询药物的收录情况，对妇产科门诊超说明用药处方的循证医学证据进行评价和分析，直接引用其有效性等级、推荐等级及证据。若 Micromedex 数据库没有收录的超说明书用药，则需通过中国知网、万方数据库、PubMed 数据库检索超说明用药的相关医学文献，并邀请3位高级职称专家独立进行文献筛选和资料提取，遇到分歧讨论解决，并对其合理性进行评价，见表1。

表1 Micromedex 的 Thomson 分级系统
Table 1 Thomson grading system of Micromedex

| 有效性等级 | 推荐等级 | 证据强度 |
|-------------------|------------------------|--|
| Class I 治疗有效 | Class I 推荐使用 | Category A: 证据源于①随机对照试验的 Meta 分析；②大样本的随机对照临床试验 |
| Class II a 证据支持有效 | Class II a 多数情况下推荐使用 | Category B: 证据源于①结论未完全一致的随机对照试验的 Meta 分析；②小样本或者方法设计有缺陷的随机对照研究；③非随机对照研究 |
| Class II b 证据具有争议 | Class II b 某些特定情况下推荐使用 | Category C: 证据源于①专家共识；②个案报道 |
| Class III 治疗无效 | Class III 不推荐使用 | No Evidence: 没有证据 |

2 结果

2.1 超说明书用药的情况

在随机等间距抽取的7 200张处方中，364张处方涉及12种药物存在超说明书用药现象，占5.06%。超说明书用药表现为超给药途径、超适应证和超剂量使用，其中超给药途径和超适应证占比较大，分别占超说明书用药处方的66.21%、28.84%，超剂量使用占比为4.95%，见表2。

表2 超说明书用药的类型和构成比

Table 2 Types and composition of off-label drug use

| 超说明书用药类型 | 超说明书处方/张 | 构成比/% |
|----------|----------|--------|
| 超给药途径 | 241 | 66.21 |
| 超适应证 | 105 | 28.84 |
| 超剂量 | 18 | 4.95 |
| 合计 | 364 | 100.00 |

2.2 超说明书用药循证医学证据和合理性评价

本次调查的364张超说明书用药处方，共17项超说明用药内容，具有循证医学证据的超说明用药内容11项，共138张处方，其中4项超说明书内容共计74张超说明书用药处方符合国内外指南推荐用法^[6-10]，已被 Micromedex 收录，包括阴道用米索前列醇片、来曲唑片治疗女性不孕/多囊卵巢综合征、阿司匹林肠溶片治疗子痫前期；7项超说明书内容共计64处方超说明书用药处方符合国内指南及专家共识推荐^[11-17]，有6项超说明书内容共计226张处方未有高级别循证医学证据支持，占超说明用药处方的62.09%，见表3。

3 讨论

3.1 超给药途径分析

本类超说明书用药处方为241张，占比66.21%，

表 3 超说明书用药循证医学证据和处方合理性评价

Table 3 Evaluation of evidence-based medical evidence and rationality of off-label drug use

| 药品名称 | 超说明书用药内容 | 超说明书用药类型 | 依据及参考文献 | Thomson 分级 | | | 合理性 | 处方数/张 |
|------------|-----------------------|----------|-------------------------|------------|------------|------------|-----|-------|
| | | | | 有效性等级 | 推荐等级 | 证据强度 | | |
| 米索前列醇片 | 阴道用 | 超给药途径 | 指南[6-8] | Class II a | Class II b | Category B | 合理 | 39 |
| 卡前列甲酯栓 | 口服含化 | 超给药途径 | 专家共识 ^[11-12] | 未收录 | | | 合理 | 5 |
| 卡前列甲酯栓 | 纳肛 | 超给药途径 | 专家共识 ^[11-12] | 未收录 | | | 合理 | 7 |
| 甲硝唑片 | 阴道用 | 超给药途径 | 无证据支持 | | | | 不合理 | 190 |
| 来曲唑片 | 女性不孕 | 超适应证 | 指南[9] | Class II a | Class II b | Category B | 合理 | 18 |
| 来曲唑片 | 多囊卵巢综合征 | 超适应证 | 指南[9] | Class II a | Class II b | Category B | 合理 | 12 |
| 来曲唑片 | 子宫肌瘤病 | 超适应证 | 无证据支持 | | | | 不合理 | 8 |
| 阿司匹林肠溶片 | 子痫前期 | 超适应证 | 指南[10] | Class I | Class II a | Category A | 合理 | 5 |
| 炔雌醇环丙孕酮片 | 子宫异常出血 | 超适应证 | 指南[17] | 未收录 | | | 合理 | 8 |
| 米非司酮片 | 子宫肌瘤 | 超适应证 | 专家共识[13] | 未收录 | | | 合理 | 15 |
| 米非司酮片 | 异位妊娠 | 超适应证 | 随机对照 ^[18] | 未收录 | | | 不合理 | 7 |
| 戊酸雌二醇片 | 女性不孕症 | 超适应证 | 专家共识 ^[14] | 未收录 | | | 合理 | 9 |
| 屈螺酮炔雌醇 | 子宫异常出血 | 超适应证 | 无证据支持 | | | | 不合理 | 15 |
| 屈螺酮炔雌醇 | 子宫内膜异位症 | 超适应证 | 指南 ^[15-16] | 未收录 | | | 合理 | 2 |
| 地塞米松 | 不孕症 | 超适应证 | 无证据支持 | | | | 不合理 | 4 |
| 重组牛碱性成纤维凝胶 | 宫颈炎/宫颈复旧不全 | 超适应证 | 无证据支持 | | | | 不合理 | 2 |
| 黄体酮注射液 | 40 mg d ⁻¹ | 超剂量 | 专家共识[14] | 未收录 | | | 合理 | 18 |

在妇产科超说明书用药类型中占比最大，其中涉及甲硝唑片超说明用药的处方最多，为 190 张。甲硝唑片口服常用于治疗阴道滴虫病和抗厌氧菌，超说明书用药处方给药途径为阴道用，甲硝唑片的溶出度与制备工艺相关，如药物颗粒大小、颗粒硬度，均影响药物的崩解速度^[19]，阴道环境无法提供片剂崩解所需的条件，而甲硝唑阴道制剂因加入硼酸、碳酸氢钠和崩解剂，在阴道环境下很容易崩解释放药物，生物利用度高。另外，与阴道制剂相比，片剂的辅料也存在区别，片剂的辅料可能对阴道黏膜产生不适甚至刺激，所用基质的差异也不能使口服片剂发挥阴道制剂应有的全身或局部作用，而难以起到治疗的效果，因此，本调查中 190 张阴道使用甲硝唑片的处方超说明用药无证据支持，评价为不合理，建议改用甲硝唑阴道泡腾片对症治疗。

米索前列醇片是前列腺素 E1 (PGE1) 衍生物，早在 2002 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于妊娠中期促宫颈成熟和引产，并在国外得到广泛应

用。调查发现有 39 张处方给药途径为阴道用，美国妇产科医学学会 (ACOG) 推荐米索前列醇可在阴道内、口服或舌下给药，用于宫颈成熟和引产^[6]。我国指南和共识推荐米非司酮联合米索前列醇终止 8~16 周妊娠，米索前列醇片阴道用药或舌下含服用于稽留流产的安全有效的药物治疗方法^[7-8]。值得注意的是，米索前列醇不良反应较多，常见于消化道症状、体温升高等，高血压、肝肾功能不全者慎用，过敏性体质者禁用。对于米索前列醇片阴道使用，Thomson 分级为 Class II a、Class II b，Category B，超说明书使用合理。

卡前列甲酯栓超说明书用药 12 张，给药途径为纳肛、含服口服使用。卡前列甲酯栓是前列腺素 (PG) F2a 的衍生物，由我国自主研发的药物，临床常用于终止妊娠和预防、治疗产后出血。临床应用专家共识推荐卡前列甲酯舌下含服和纳肛，用于预防和产后出血、产后尿潴留或肠胀气等^[11-12]。随机对照研究舌下含服和肛门给药 2 种给药途径，

结果表明这 2 种给药途径与常规的阴道后穹窿给药相比, 不仅操作更简单方便, 而且在治疗效果上也更加明显, 能有效地预防术后出血和延迟出血的发生, 经讨论评价超说明书使用合理^[20]。

3.2 超适应证分析

本类超说明书用药占 28.84%, 共 105 张处方, 涉及的药物主要为来曲唑、阿司匹林、炔雌醇环丙孕酮等, 涉及的疾病主要为女性不孕症、子宫异常出血等。来曲唑是一种非甾体类芳香化酶抑制剂, 该药物可抑制雄激素向雌激素转化, 促进促性腺激素的分泌, 有利于成熟卵泡的发育, 临床常用于抗雌激素治疗无效的晚期乳腺癌绝经后患者^[21]。国内随机对照研究结果表明, 来曲唑作为诱导排卵药物治疗多囊卵巢综合征疗效显著^[22], 美国内分泌协会颁布的多囊卵巢综合征治疗指南也将其列为推荐药物^[9]。而来曲唑用于子宫腺肌病的治疗, 尚无高级别证据的指南和共识支持, 2021 年子宫肉瘤诊断与治疗指南推荐子宫肉瘤全身性治疗可选择雌激素阻断剂, 首选来曲唑、阿那曲唑或依西美坦等^[23]。因此, 本院妇产科来曲唑主要用于育龄女性的不孕症、多囊卵巢综合征的治疗, Thomson 分级为 Class II a、Class II b、Category B, 超说明书使用合理。来曲唑用于子宫腺肌病的治疗, 循证证据质量较低, 不推荐临床使用。

阿司匹林作为抗血小板聚集药物, 常用于心血管病的二级预防, 研究报道阿司匹林可改善孕妇肾功能和血管内皮功能, 使胎盘及胎儿的血流量增加, 抑制胎盘缺氧, 减少胎盘滋养细胞的凋亡^[24-25]。美国预防服务工作队 (USPSTF) 建议使用低剂量阿司匹林 (81 mg/d) 作为妊娠 12 周后先兆子痫高危妇女的预防性药物^[10]。《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2020)》指出妊娠早中期 (妊娠 12~16 周) 开始服用小剂量阿司匹林 (50~150 mg) 口服, 可维持到孕 26~28 周^[26]。阿司匹林用于子痫前期妊娠高血压 Thomson 分级为 Class I、Class IIa、Category A, 超说明书使用合理。

炔雌醇环丙孕酮作为第 3 代短效口服避孕药, 属于雌孕激素复方制剂, 可通过抑制下丘脑-垂体黄体生成素分泌, 而抑制卵泡膜细胞高水平雄激素生成^[27], 现在临床多用于治疗多囊卵巢综合征, 国内指南推荐口服避孕药使用异常子宫出血的治疗, 具有止血效果好, 止血速度快, 价格便宜等优势, 但禁用于避孕药禁忌症患者^[17]。因此超说明书使用

合理。

米非司酮作为孕激素拮抗剂, 与前列腺素药物序贯用于终止妊娠, 目前相关研究用于治疗子宫肌瘤, 其作用机制可能是与孕酮受体紧密结合, 影响肌瘤组织中表皮生长因子受体 (EGFR) 的表达和血管内皮生长因子 (VEGF) 的表达^[28-29], 减少子宫动脉血流量, 使子宫肌瘤缺血缺氧, 变性坏死, 导致肿瘤体积缩小^[30]。《子宫肌瘤的诊治中国专家共识》推荐米非司酮用于子宫肌瘤的治疗, 快速纠正子宫出血, 不良发应发生率较小, 超说明书使用合理^[13]。米非司酮治疗异位妊娠文献的方法学质量和证据质量均较低^[18], 不推荐临床用于异位妊娠的治疗。

戊酸雌二醇作为人体天然雌激素 17 β -雌二醇的前体, 通过补充体内雌激素的促进子宫内膜的修复与增生, 在体内合成孕酮促进子宫和胎盘的血液循环, 促进胎儿的正常发育^[31]。相关临床研究发现, 戊酸雌二醇片联合其他药物如来曲唑、黄体酮、氯米芬治疗高催乳素血症、多囊卵巢综合征等排卵障碍不孕症等疾病效果显著, 能恢复子宫机能, 显著增加子宫内膜厚度、提高排卵率及宫内妊娠率^[32-33]。另外, 戊酸雌二醇也是《黄体支持与孕激素补充共识》推荐用于生育相关治疗的雌激素类药物, 超说明书使用合理^[14]。值得关注的是, 戊酸雌二醇可引起凝血功能增强, 导致静脉血栓形成风险增加^[34], 临床应予以监护。

屈螺酮炔雌醇为复方口服避孕药, 通过抑制排卵和子宫内膜生长, 从而减少月经量和前列腺素分泌, 降低宫腔压力和子宫痉挛^[35]。复方口服避孕药临床应用中国专家共识及子宫内膜异位症相关指南推荐使用复方口服避孕药用于子宫内膜异位症的治疗, 超说明书使用合理^[15-16]。而用于子宫异常出血, 并未搜索到相关高质量级别的循证医学证据, 不推荐临床使用。

对于早产者产前接受地塞米松等糖皮质激素治疗, 对促进胎儿肺成熟, 减少早产儿呼吸窘迫^[3]。但本院地塞米松用于不孕症的治疗, 无相关循证医学证据支持, 不建议临床使用。重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶适应症是通常用于烧伤伤口、慢性伤口 (包括体表慢性溃疡) 和新鲜伤口 (包括外伤、供体部位伤口、手术损伤等)^[36], 用于子宫复旧不全、宫颈炎等女性生殖道炎症的临床疗效, 以及是否对阴道局部有刺激, 未有相关高级别循证医学证据支持, 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶用于

宫颈炎及子宫复旧不全治疗的处方评价为不合理。

3.3 超给药剂量分析

本类超说明书用药占 4.95%，为 18 张黄体酮注射液的超剂量（40~60 mg/d）使用的处方，黄体酮说明书推荐用量为每日 20 mg，因黄体酮注射液无肝脏首过效应，生物利用度高，肌肉注射后能迅速吸收，提高血中孕酮浓度，临床用于治疗先兆流产、习惯性流产，《黄体支持与孕激素补充共识》提到黄体酮用于生殖辅助治疗时，每日用量可达 20~100 mg，经评价超说明书使用合理^[14]。值得关注的是，肌肉注射黄体酮在高剂量情况下，应需告知患者注射部位可能会出现不良反应和过敏反应，如皮疹、局部刺激、疼痛等，按需每日注射，临床医师应加强对患者用药指导，提高患者治疗的依从性。

4 结语

超说明书用药在临床诊疗过程中不可避免，循证医学证据等级高的超说明书用药在尚无有效或者更好的治疗药物的特殊情况下不失为一种好的治疗方式。而循证医学证据等级低的不合理超说明书用药增加医疗风险的同时，还会加大临床医务人员的执业风险，本院制订《蚌埠市第三人民医院超说明书用药管理制度》及超说明书用药目录供临床参考，临床根据诊疗需要提交《蚌埠三院超说明书用药申请表》并在医务科备案。作为临床药师应发挥专业技能，对临床提出超说明书用药申请提供循证医学证据的评定，协助医生规范超说明书用药，同时在患者超说明书用药过程，做好用药预警和监护，保证临床用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 刘容吉, 左玮, 甄健存, 等. 《超说明书用药标准》制订与解析 [J]. 医药导报, 2024, 43(7): 1065-1069.

[2] 广东省药学会, 中山大学孙逸仙纪念医院. 超药品说明书用药目录(2023 年版新增用法) [J]. 今日药学, 2023, 33(7): 481-498.

[3] 侯宁. 山东省超药品说明书用药专家共识(2021 年版) [J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(6): 9-40.

[4] 张宏亮, 黄其春, 杨周生, 等. 广西医疗机构超说明书用药管理专家共识 [J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(3): 476-482.

[5] 孙向菊, 刘高峰, 苏铁男, 等. 黑龙江省超说明书用药管理专家共识(管理篇) [J]. 黑龙江医药, 2024, 37(2): 305-309.

[6] ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics.

ACOG practice bulletin NO. 107: Induction of labor [J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 114(2 Pt 1): 386-397.

[7] 中华医学会计划生育学分会. 米非司酮配伍米索前列醇终止 8~16 周妊娠的应用指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(5): 321-322.

[8] 中华医学会计划生育学分会. 早期妊娠稽留流产治疗专家共识 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(1): 70-73.

[9] R Vause T D, Cheung AP, Sierra S, et al. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome: No.242, May 2010 [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2010, 111(1): 95-100.

[10] LeFevre M L, U.S. Preventive Services Task Force. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement [J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(11): 819-826.

[11] 中华医学会计划生育学分会. 合并子宫体良性疾病的早期人工流产专家共识 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(12): 6.

[12] 杨孜, 段华, 金力. 卡前列甲酯临床应用专家共识(2020 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1091-1097.

[13] 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): 793-800.

[14] 孙赞, 刘平, 叶虹, 等. 黄体支持与孕激素补充共识 [J]. 生殖与避孕, 2015, 35(1): 1-8.

[15] 复方口服避孕药临床应用中国专家共识专家组. 复方口服避孕药临床应用中国专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(2): 81-91.

[16] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版) [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-824.

[17] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 异常子宫出血诊断与治疗指南(2022 更新版) [J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(7): 481-490.

[18] 金晶, 王燕, 黄燕明, 等. 复方米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠 105 例 [J]. 医药导报, 2016, 35(6): 619-621.

[19] 门铁军, 李敬波. 影响甲硝唑片溶出度的因素 [J]. 黑龙江医药, 2003(3): 187-188.

[20] 王赫. 妇产科常见超说明书用药现状与管理对策 [J]. 中国卫生产业, 2018, 15(21): 26-27.

[21] 邹国盛, 叶浩婷, 周辉, 等. 广东省第二人民医院生殖医学科来曲唑超说明书用药情况分析 [J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(8): 1097-1099.

[22] 尹燕, 张迎春, 张花, 等. 针药联合治疗来曲唑诱导排卵的多囊卵巢综合征不孕患者临床疗效观察 [J]. 中国针灸, 2018, 38(1): 27-32.

- [23] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫肉瘤诊断与治疗指南(2021年版) [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 513-519.
- [24] 李术霞, 李文君. 阿司匹林联合低分子肝素治疗习惯性流产的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(23): 85-87.
- [25] 胡秋, 徐华珍, 戴新梅, 等. 不同时口服阿司匹林及钙剂对子痫前期患者肾功能、内皮损伤及胎盘缺氧的分子机制研究 [J]. 系统医学, 2022, 7(10): 15-18.
- [26] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020) [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [27] 谷伟军. 多囊卵巢综合症的诊断和治疗国内外指南解读 [J]. 药品评价, 2016, 13(3): 5-8.
- [28] 王艺凡. 米非司酮对子宫肌瘤组织中 ER、PR 及 EGFR 表达的影响 [J]. 河南医学研究, 2018, 27(2): 263-264.
- [29] 海娜. 小剂量米非司酮治疗围绝经后期功血疗效及对 VEGF 的影响 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(4): 100-102.
- [30] 王玉晶, 单永强, 陈大方. 米非司酮治疗子宫肌瘤有效性的 Meta 分析 [J]. 中国医药生物技术, 2012, 7(1): 69-73.
- [31] 曾茜. 我院产科门诊超说明书用药合理性分析[J]. 海峡药学, 2022, 34(4): 146-149.
- [32] 董小瑞. 戊酸雌二醇联合来曲唑、黄体酮在多囊卵巢综合征不孕患者中的应用观察 [J]. 药品评价, 2021, 18(7): 441-443.
- [33] 李济衡, 关葵花, 黎杨杨, 等. 多囊卵巢综合征不孕患者应用戊酸雌二醇、来曲唑及黄体酮联合治疗的临床研究 [J]. 中国医药科学, 2022, 12(1): 86-88.
- [34] 许丽丽, 吕淑兰. 绝经激素治疗与血栓相关性研究进展 [J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(2): 279-282.
- [35] 刘菊红, 唐世倩, 彭沙, 等. 桂枝茯苓胶囊联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫内膜异位症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3279-3283.
- [36] 程军, 汪龙, 孟阳. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶超适应证用药分析及干预 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(10): 1086-1088.

[责任编辑 高源]