



• 妇幼保健 •

曼月乐与优思明预防宫腔镜术后子宫内膜息肉复发疗效的系统评价

霍俊玲 王爱芹 杨学军 李淑娟 (中国医科大学北京市顺义区医院 北京 101300)

摘要: **目的** 系统评价国内外曼月乐与优思明预防宫腔镜术后子宫内膜息肉复发疗效比较。**方法** 计算机检索 PubMed、MEDLINE (Ovid)、EMbase、CNKI、CBM 及 WanFang Data, 并手工检索相关杂志, 查找国内外公开发表关于曼月乐与优思明预防子宫内膜息肉宫腔镜术后复发病例一对照研究, 检索时限均为从建库至 2018 年 3 月。按照纳入和排除标准筛选文献、提取资料并评价质量, 然后采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终共纳入 6 个病例一对照研究, 共 845 例受试者, 其中包括 435 例曼月乐组、410 例优思明组。Meta 分析结果显示: 曼月乐组与优思明组 [OR=0.45, 95%CI (0.29, 0.70), P<0.1]。**结论** 目前国内外证据证明, 曼月乐比优思明预防宫腔镜术后子宫内膜息肉复发效果较好。

关键词: 曼月乐 优思明 子宫内膜息肉

中图分类号: R713.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 14-148-03

Mirena VS Yasmin for preventing recurrence of endometrial polyps after transcervical resection of endometrial polyps under hysteroscopy: A Systematic Review

HUO Jun-ling 1, WANG Yu-juan 1, ZHANG Jing 1, Lv Juan1, Li Jing 1, WANG Zan-hong Shunyi Medical University, Beijing 101300, China

Abstract: **Objective** To systematically review Mirena VS Yasmin for preventing recurrence of endometrial polyps after transcervical resection of endometrial polyps under hysteroscopy. **Methods** Systematic and comprehensive literature was searched in PubMed, MEDLINE (Ovid), EMbase, CNKI, CBM and WanFang Data from inception to March 2018, to retrieve case-control studies published in the foreign and domestic areas on the Mirena VS Yasmin for preventing recurrence of endometrial polyps after transcervical resection of endometrial polyps under hysteroscopy. Two reviewers independently screened literature according to the inclusion and exclusion criteria, extracted the data, and evaluated the quality of the included studies. Then meta-analysis was conducted using RevMan 5.2 software. **Results** A total of 6 studies involving 845 women (435 Mirena group, 410 Yasmin group), significant differences were found between Mirena group and Yasmin group [OR=0.45, 95%CI (0.29, 0.70), P<0.1]. **Conclusion** Current foreign and domestic evidence shows that, Mirena is better than Yasmin for preventing recurrence of endometrial polyps after transcervical resection of endometrial polyps under hysteroscopy.

Key words: Mirena; Yasmin; endometrial polyps

子宫内膜息肉 (endometrial polyps, EP) 在妇女子宫内疾病中较常见, 主要临床症状为月经过多、经间期出血、月经淋漓不净或不规则阴道出血, 一些患者没有任何临床症状而只在超声检查时发现^[1]。目前临床上宫腔镜下息肉切除术是该病的主要治疗方法, 但术后患者息肉复发率较高^[2, 3]。如何更有效的解决子宫内膜息肉患者电切术后息肉复发率是临床工作者们需要进一步关注和研究的方面。

目前关于曼月乐与优思明预防宫腔镜术后子宫内膜息肉复发疗效的研究, 仅限于小样本的病例对照研究, 而且结论不尽相同。本研究搜集国内外发表的相关文献, 采用 Meta 分析方法分析曼月乐与优思明预防宫腔镜术后子宫内膜息肉复发疗效, 以为子宫内膜息肉的治疗和预后提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究来源

国内外公开发表宫腔镜术后子宫内膜息肉曼月乐环与优思明治疗的病例一对照研究, 并且提供了原始数据。文种限中、英文。

1.1.2 研究对象

纳入标准: ①对照组采用宫腔镜治疗后继续优思明药物治疗, 未使用手术; ②研究对象的子宫内膜息肉诊断符合通用的诊断标准; ③文献的相关资料齐全, 包括症状评定、疗效判断以及子宫内膜息肉复发率; ④治疗前两组资料具有可比性, 随访时间大于 6 个月; ⑤所有病例均不受种族、国籍、年龄限制。

排除标准: ①未设立对照组; ②相同作者相似内容的重复报告。③排除动物实验研究。

作者简介: 霍俊玲, 女 (1988 年~), 硕士研究生, 以妇科肿瘤为主要研究方向。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、EMbase、Ovid、EMbase、CNKI、VIP、CBM 及 WanFang Data。收集国内外公开发表的子宫内膜息肉宫腔镜术后曼月乐环与优思明治疗所有病例一对照研究, 检索时限均为从建库至 2018 年 3 月。中文检索词包括曼月乐 (左炔诺孕酮宫内释放系统)、优思明 (屈螺酮炔雌醇片)、子宫内膜息肉。英文检索词包括 Mirena endometrial polyp, Levonorgestrel-releasing intrauterine system, Yasmin endometrial polyps。同时追溯纳入文献的参考文献, 并手工检索相关会议文献及未公开发表的文献。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 位研究者根据纳入与排除标准进行独立筛选文献、提取资料。如遇到分歧, 通过讨论或由第三方裁决, 对于缺乏的资料尽量与原始文献作者联系予以补充。提取内容包括: 文题、作者姓名、发表年限、原始文献出处、纳入病例的一般情况等。

1.4 纳入研究的方法学质量评价

采用非随机研究偏倚风险评估方法 (NOS)^[4] 对纳入研究的方法学质量进行评估, 以考察各个研究是否存在偏倚及其影响程度: 1. 病例是独立的、经过验证的; 2. 病例具有代表性; 3. 应用一般人群对照; 4. 对照没有 PE 病史; 5A. 匹配年龄因素; 5B. 匹配其他干扰因素 (如血亲关系等); 6. 暴露的确定使用盲法观察或有历史记录; 7. 病例和对照的发现使用相同的方法; 8. 病例和对照的无应答率相同。以上 9 项, 每满足一项为 1 分, 0-4 分为低质量研究, 5-9 分为高质量研究。

1.5 统计分析

采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析, 计算优势比 (OR) 及其 95%CI 作为效应量表示结果。首先采用 χ^2 检验对纳入的原始文献进行异质性检验, 检验水准为 $\alpha=0.1$ 。若 $P \geq 0.1$



且 $I^2 \leq 50\%$, 说明各研究结果间存在同质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 若 $P < 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$, 说明各研究结果间存在异质性, 但在可接受范围内, 采用固定效应模型行 Meta 分

析; 若 $P < 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$, 说明各研究结果间具有异质性, 对其异质性来源进行分析, 若无明显临床异质性, 可谨慎采用随机效应模型进行 Meta 分析; 若异质性过大, 则行描述性分析。

表 1: 纳入研究的基本特征

纳入研究	总例数	年龄 / 平均年龄 曼月乐 / 优思明	单发 多发 曼月乐 / 优思明	病程 (年) 曼月乐 / 优思明	内膜厚 cm 曼月乐 / 优思明
李翠梅 2014 ^[5]	132	22-48 (36.7±5.4)	-	-	1.2±0.3 1.1±0.2
郑泳娟 2015 ^[6]	64	36-46 (38±7.2) 35-47 (38±7.2)	-	-	
张志杰 2016 ^[7]	252	-	-	-	1.47±0.39 1.49±0.33
李燕华 2017 ^[8]	147	24-82 (5.3±1.3) 23-75 (49±1.4)	-	1-2 2-3	1.5±0.1 2.5±1.3
王娟 2017 ^[9]	126	27-40 (31.7±4.0) 27-39 (31.8±3.7)	-	-	0.9±0.13 0.89±0.12-
夏凤玲 2018 ^[10]	124	21-47 (36.6±5.4) 23-48 (36.8±5.2)	-	-	1.17±0.19 1.21±0.2

表 2: 纳入研究的方法学质量评价

纳入文献	①	②	③	④	⑤ -A	⑤ -B	⑥	⑦	⑧	NOS 总分
李翠梅 2014 ^[7]	1	1	1	1	1	0	0	1	0	6
郑泳娟 2015 ^[8]	1	1	1	1	0	0	0	1	0	6
张志杰 2016 ^[9]	1	1	1	1	0	0	0	1	0	5
李燕华 2017 ^[10]	1	1	1	1	1	0	0	1	0	6
王娟 2017 ^[11]	1	1	1	1	1	0	0	1	0	6
夏凤玲 2018 ^[12]	1	1	1	1	1	0	0	1	0	6

2 结果

2.1 文献检索结果

初次检出相关文献 306 篇, 符合入选的文章最终纳入 6 个病例-对照研究, 包括 845 个病例。文献筛选流程及结果见图 1

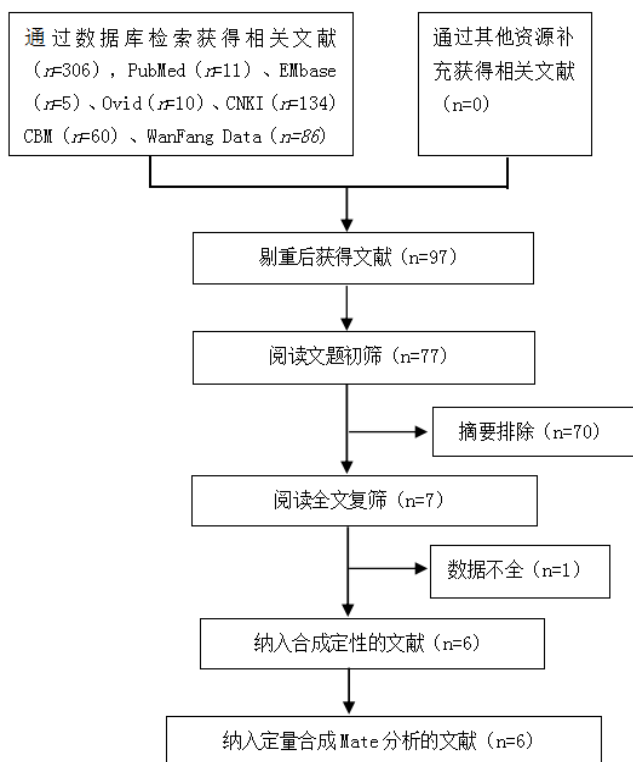


图 1: 文献筛选流程及结果

2.2 Meta 分析结果

曼月乐组 vs. 优思明组 共 6 个研究 [7-9, 11-15, 17-19] 报告了曼月乐组与优思明组预防宫腔镜术后子宫内膜肉复发效果。研究结果漏斗图 (图 2) 显示研究分布良好, 偏倚较小。随机效应模型 Meta 分析结果显示, 曼月乐组预防宫腔镜术后子宫内膜肉复发效果高于优思明组, 其差异有统计学意义 [OR=0.45, 95%CI (0.29, 0.70), $P < 0.1$]。 (图 3)。

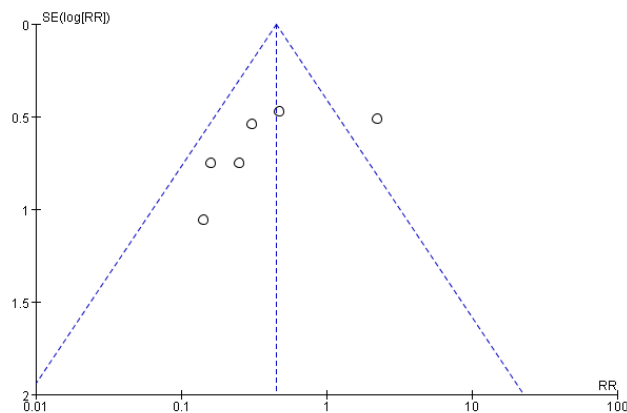


图 2

3 讨论

子宫内膜息肉的形成与炎症、内分泌等因素有关, 随着体内雌激素水平升高, 子宫内膜息肉发生发展也随之加快。本研究口服复方短效口服避孕药屈螺酮炔雌醇片 (屈螺酮 3mg+炔雌醇 30mg) 对子宫内膜息肉复发有一定抑制作用 [11-12]。

左炔诺孕酮宫内缓释系统, 即曼月乐, 其含有左炔诺孕酮 52mg, 每天向宫腔内以 $20 \mu\text{g}$ 的速度释放, 局部血药浓度约外周血液循环浓度的 1000 倍, 在宫腔发挥效果, 可以显著抑制患者子宫内膜的作用, 促使子宫内膜腺体萎缩 [13]。

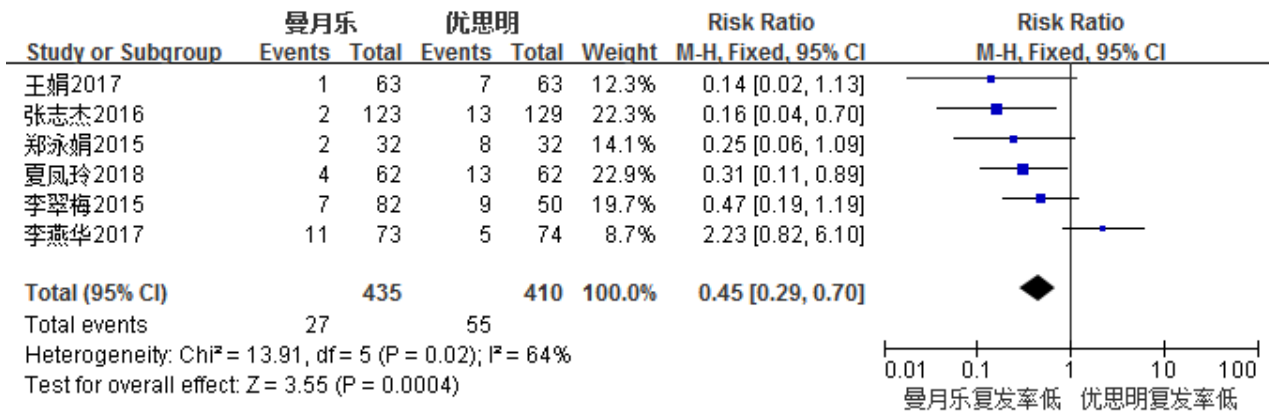


图3: 宫腔镜联合曼月乐组与宫腔镜联合优思明组比较的Meta分析

本研究显示曼月乐组预防宫腔镜术后子宫内膜息肉复发效果高于优思明组,其差异有统计学意义[OR=0.45, 95%CI (0.29, 0.70), $P < 0.1$]。HALBICHRE A^[14]等研究也表明口服避孕药属全身给药,病人依从性差,对肝肾功能的影响需进一步随访。宫内放置曼月乐作用于局部,全身吸收少,相比口服避孕药,具有更高的依从性及副作用小。正如ARNES等^[15]研究显示,与口服孕激素相比,宫内放置曼月乐可有效减少子宫内膜息肉切除术后息肉复发,且药物局部效果优于口服孕激素。

综上所述,本次研究对宫腔镜联合曼月乐与优思明联合宫腔镜治疗子宫内膜息肉的复发率进行Meta,并对纳入研究的这些文献进行异质性分析和发表偏倚分析,结果显示不存在发表偏倚。因此,本次研究认为曼月乐预防子宫内膜息肉宫腔镜术后复发效果更好,如果患者情况条件允许,采用宫腔镜术后联合曼月乐的方法防止子宫内膜息肉复发是不错选择。

参考文献

- [1]余远萍,叶元,杨冰,等.子宫内膜息肉发病机制的研究进展[J].中国妇幼保健,2009,24(34):4939-49.
- [2]Malzoni M, Perniola G, Perniola F, et al. Optimizing the total laparoscopic hysterectomy procedure for benign uterine pathology. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2004, 11(2):211-218.
- [3]王威,王晓晔.宫腔镜子宫内膜息肉切除术后口服避孕药或放置左炔诺孕酮宫内缓释系统对预防复发的作用[J].中国微创外科杂志,2013,13(3):249-252.
- [4]Wenger RH. Cellular adaptation to hypoxia: O₂ sensing protein hydroxylases, hypoxia inducible transcription factors, and O₂ regulated gene expression[J]. FASEB J, 2002, 16 (10):1151-1162.
- [5]李翠梅.左炔诺孕酮宫内缓释系统辅助宫腔镜子宫内膜息肉切除术治疗子宫内膜息肉临床分析[J].中国妇幼保健,2015,30(8):

1289-1290.

[6]郑冰娟,刘燕燕,李翠芬,黄美萍,陈健.左炔诺孕酮宫内缓释系统、屈螺酮炔雌醇在预防子宫内膜息肉术后复发的治疗效果观察[J].吉林医学,2016,37(6):1328-1330.

[7]张志杰.宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后屈螺酮炔雌醇与左炔诺孕酮宫内缓释系统预防复发效果比较[J].现代仪器与医疗,2016,22(5):53-55.

[8]李燕华.子宫内膜息肉治疗中宫腔镜联合屈螺酮炔雌醇的临床效果观察[J].中国组织化学与细胞化学杂志,59-60.

[9]王娟,李燕,马俊旗.宫腔镜电切术联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫内膜息肉的效果及安全性分析[J].中国妇幼保健,2017,32(9):2036-2037.

[10]夏凤玲.宫腔镜子宫内膜息肉切除术联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫内膜息肉的临床效果[J].中国现代药物应用,2011,12(10):110-111.

[11]牟红欣.左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病的疗效观察[J].中国计划生育学杂志,2011,19(8):482-484.

[12]郑杰,夏恩兰,孙霞,等.宫腔镜子宫内膜切除联合左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病的临床观察[J].中国妇幼保健,2012,27(18):2849-2852.

[13]郭小玲,李丽琴,龚翠梅.曼月乐在宫腔镜子宫内膜息肉电切术后的应用效果[J].中国当代医药,2017,24(7):121-123.

[14]HALBREICH A, GROMANE V, RAISON D, et al. Damage to the protein synthesizing apparatus in mouse liver in vivo by magnetocytolysis in the presence of hepatospecific magnetic nanoparticles[J]. J Magn Magn Mater, 2002, 248(2):276-285.

[15]KULAKOVICH O, STREKAL N, YAROSHEVICH A, et al. Enhanced luminescence of CdSe quantum dots on gold colloids[J]. Nano Lett, 2013, 13(12):1449-1452.

(上接第147页)

分娩,3例失败改行剖宫产。阴道分娩成功率为72.73%(8/11)。表明经阴道分娩并不能保证一定成功,因此应在术前准备好手术失败的可能,随时可以根据产妇的手术情况转行剖宫产手术。本研究结果显示,行剖宫产手术分娩的观察组产妇出血量远多于经阴道分娩的对照组,住院时间远长于经阴道分娩的对照组;行剖宫产手术分娩的观察组新生儿Apgar评分远低于对照组,早产率(90.32%)远高于对照组(54.55%)。表明经阴道分娩的母婴结局优于剖宫产手术分娩,与张铮等^[4]的研究结论一致。

综上所述,对于剖宫产后再次妊娠的产妇,应根据其临床指征选择适合的分娩方式,在符合经阴道分娩各项适应

症的条件下,剖宫产后再次妊娠产妇首选经阴道分娩,分娩过程中密切关注产妇各项体征变化,并提前做好随时转行剖宫产手术,若经阴道分娩失败,可转行剖宫产手术分娩。

参考文献

- [1]王佳,刘娅,尹丹妮.剖宫产后再次妊娠分娩方式选择[J].西南军医,2016,18(1):35-36.
- [2]王虹,王蕾,程亚华.剖宫产后再次妊娠分娩方式选择的临床研究[J].中国基层医药,2016,23(10):72-73.
- [3]钟晓英.剖宫产后再次妊娠分娩方式的临床研究[J].中外医学研究,2016,14(5):122-123.
- [4]张铮,杜秀萍.剖宫产后再次妊娠分娩方式临床研究[J].中国药物与临床,2016,16(10):1517-1518.