

合成网片对比阴道修补术治疗女性盆腔器官脱垂的 meta 分析*

黄晨玲子 林鑫子 罗 新**

(暨南大学附属第一医院妇产科, 广州 510632)

【摘要】 目的 系统评价合成网片用于盆腔器官脱垂修补手术和阴道修补术的有效性和安全性。 **方法** 检索 PubMed (1980 ~ 2013 年)、Cochrane 图书馆 (1995 ~ 2013 年)、Google Scholar (1980 ~ 2013 年)、中国期刊网全文数据库 (1980 ~ 2013 年)、中国生物医学文献数据库 (1980 ~ 2013 年), 纳入合成网片修补术和传统阴道修补术 2 种治疗方法的随机对照研究, 并应用 RevMan5.0 软件进行统计分析。 **结果** 纳入 10 项随机对照试验, meta 分析结果显示: 合成网片组手术时间明显长于传统阴道修补组 ($WMD: 16.57 \text{ min}, 95\% CI: 14.06 \sim 19.08 \text{ min}, P < 0.00001$), 术中出血量明显多于传统阴道修补组 ($WMD: 24.98 \text{ ml}, 95\% CI: 7.13 \sim 42.84 \text{ ml}, P = 0.006$), 客观治愈率明显高于传统阴道修补组 ($OR: 4.16, 95\% CI: 3.10 \sim 5.58, P < 0.00001$), 主观治愈率明显高于传统阴道修补组 ($OR: 2.13, 95\% CI: 1.55 \sim 2.91, P < 0.00001$), 性交困难发生率明显低于传统阴道修补组 ($P = 0.04$), 术后再发尿失禁、术后再手术率无统计学差异 ($P = 0.13, P = 0.06$)。 **结论** 与传统阴道修补术相比, 合成网片提高主、客观治愈率, 提示合成网片应用于治疗盆腔器官脱垂有效, 但仍需高质量前瞻性研究进一步证实。

【关键词】 盆腔器官脱垂; 合成网片; 阴道修补术; meta 分析

中图分类号: R713.3

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2014)12-1128-07

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2014.12.020

A Comparative Study Between Mesh and Traditional Colporrhaphy for Pelvic Organ Prolapse: a Meta-analysis Huang Chenlingzi, Lin Xinzi, Luo Xin. Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510632, China

Corresponding author: Luo Xin, E-mail: tlux@126.com

【Abstract】 Objective To review systemically the effectiveness and safety of mesh versus traditional colporrhaphy for pelvic organ prolapse. **Methods** The literature were retrieved from the PubMed (1980 - 2013), Cochrane (1995 - 2013), Google Scholar (1980 - 2013), CNKI (1980 - 2013), and SinoMed (1980 - 2013). The randomized controlled trials (RCT) were collected and compared, and the data were analyzed by using the RevMan5.0 software. **Results** There were totally 10 randomized controlled trials collected. Meta-analysis showed that: the operation time was significantly longer in the mesh group than that in the colporrhaphy group [$WMD: 16.57 \text{ min}, 95\% CI: 14.06 - 19.08 \text{ min}, P < 0.00001$]; the intraoperative blood loss was significantly more in the mesh group than that in the colporrhaphy group [$WMD: 24.98 \text{ ml}, 95\% CI: 7.13 - 42.84 \text{ ml}, P = 0.006$]; the mesh group was superior to colporrhaphy group in the increase of objective cure rate [$OR: 4.16, 95\% CI: 3.10 - 5.58, P < 0.00001$] and subjective cure rate [$OR: 2.13, 95\% CI: 1.55 - 2.91, P < 0.00001$]; as compared with all various relating operations, the incidence rate of dyspareunia was statistically significant ($P = 0.04$), whereas there were no statistical differences in postoperative recurrence of urinary incontinence and re-operation ($P = 0.13, P = 0.06$). **Conclusion** Application of mesh for pelvic organ prolapse can improve the objective and subjective cure rates. Mesh may be usefully applied to the treatment of pelvic organ prolapse, and further high-quality prospective studies are needed.

【Key Words】 Pelvic organ prolapse; Synthetic mesh; Colporrhaphy; Meta-analysis

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81070459); 广东省科技厅科研基金项目 (2007B06041054); 广东省自然科学基金博士科研启动项目 (粤科基办字[2008]4 号 8451063201000290); 广东省医学科研基金立项课题 (粤卫[2008]84 号 A2008364); 广东省医学科研基金项目 (粤卫[2007]97 号 A2007338); 广东省院士工作站建设项目 (粤财教[2012]397 号 2012B09050007); 广东省国际合作项目 (2010B050100022)

** 通讯作者, E-mail: tlux@126.com

1913 年由 Kelly^[1]首次报道阴道折叠修补术治疗女性盆腔结构功能障碍性疾病,此术式经过演变应用广泛,但有一定的复发率。近年来,为降低手术复发率,使用合成网片、吊带修补盆底缺陷正逐渐代替传统修补手术^[2]。20 世纪 50 年代起合成网片用于修补腹壁疝等疾病,20 世纪 90 年代首次有妇科医生将网片用于尿失禁的手术治疗及盆腔器官脱垂(pelvic organ prolapse, POP)经阴道修补^[3]。1996 年 FDA 首次批准用于压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)修补的合成吊带,2002 年批准用于 POP 的合成网片,后者因经阴道应用出现不可逆的并发症,2008 年以来美国食品与药品管理局(FDA)曾三度发出警示。为评价传统手术和使用合成网片治疗 POP 这 2 种方法的有效性与安全性,本研究对 30 余年采用网片和传统阴道修补术 2 种方式治疗 POP 患者的随机对照研究进行 meta 分析,比较这 2 种方法的优劣。

1 资料与方法

1.1 纳入标准与排除标准

研究类型为随机对照研究(RCT),无论是否采用盲法和隐藏分组。纳入研究的例数 ≥ 10 ,发表语种限制为英文和中文;有明确随访时间,所有研究对象根据 POP 的定量分期法(POP-Q)明确诊断为 POP \geq II 度,需要行手术治疗矫正;合成网片组采用人工合成聚丙烯材质网片加固修补术,无论网片大小、形状、孔径及置入部位;传统阴道修补组采用切除部分组织,缩短及折叠阴道缝合术。排除:妊娠、有生殖系统肿瘤、损伤、感染疾病等。

1.2 评价指标

1.2.1 手术相关指标 手术时间、术中出血量。

1.2.2 临床疗效指标 客观治愈率:根据 POP-Q 诊断 POP II 度或 Ba 点量化值 < -1 cm 的解剖恢复率。主观治愈率:患者自我感觉脱垂的相关症状(如阴道口组织堵塞感,盆腔压迫感或坠胀感等)缓解率。

1.2.3 并发症发生率 膀胱或尿道的损伤、尿潴留、血肿、术后感染、盆腔或生殖器疼痛、新发 SUI、新发性功能障碍、再次手术、网片侵蚀或暴露。

1.3 检索策略

采用多种电子资源数据库,包括 Pubmed、Cochrane 图书馆、Google Scholar、中国期刊网全文数据库、中国生物医学文献数据库,并追查已纳入文献的参考文献。检索 1980 年 1 月~2013 年 10 月的相关

文献。中文检索词:盆腔器官脱垂、合成网片、阴道修补术、阴道脱垂。英文检索词:pelvic organ prolapse, synthetic mesh, colporrhaphy, vaginal prolapse。

1.4 数据提取与分析

由 2 名(第一作者和第二作者)独立进行文献筛选,然后对纳入的文献进行严格评价。研究质量采用 Jadad 评分标准,包括:随机方法是否正确;是否采用盲法;是否做到分配隐藏,方法是否正确;有无失访或退出,如有失访或退出时,是否采用意向治疗分析(ITT)。按 Jadad 标准:RCT 分为 1~5 分,1~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究。

1.5 统计学方法

用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 统计软件进行 meta 分析。经同质性检验后选择固定效应模型进行 meta 分析,二分类变量选用比值比(OR),连续性变量选用加权均数差(WMD),各效应量均以 95% CI 表示;如果各研究间存在统计学异质性,换用随机效应模型进行分析,或根据异质性来源用敏感性分析或亚组分析等异质性处理方法使之达到同质后,再使用固定效应模型计算合并效应量。异质性可能源于低质量研究时,进行敏感性分析。区间估计和假设检验结果均在森林图中列出。

2 结果

2.1 检索结果和纳入文献的基本特征

经过初步筛选获得相关文献 304 篇,通过阅读摘要排除 252 篇,经过仔细阅读全文,进一步排除不符合纳入标准的文献 42 篇,最终纳入 10 篇 RCT 文献^[4-13]。10 项 RCT 均对 2 组的基线资料进行了描述,治疗前 2 组的年龄、BMI、产次、盆腔手术史等基线一致,无统计学差异。纳入研究质量评价见表 1。

2.2 手术时间

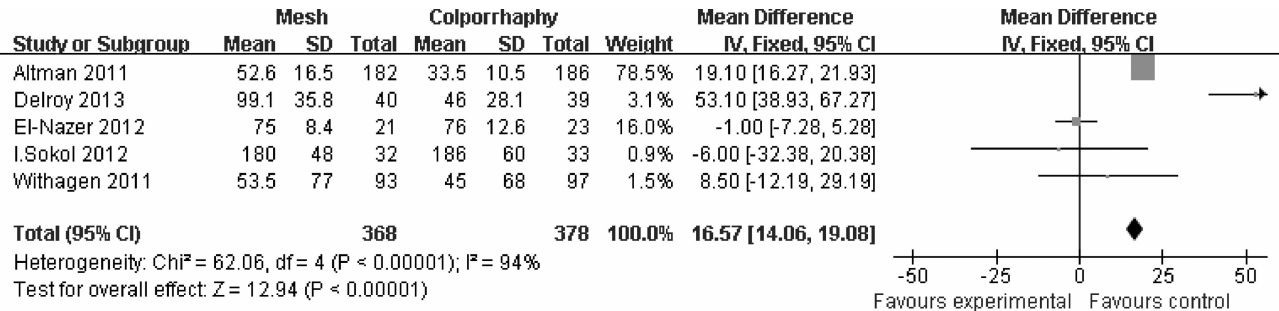
5 项^[9-13]研究比较了合成网片组与传统阴道修补组手术时间的差异,采用固定效应模型进行合并(图 1)。结果显示,2 组手术时间有统计学差异[WMD 16.57 min, 95% CI: 14.06 ~ 19.08 min, $P < 0.00001$],提示合成网片组手术时间明显长于传统阴道修补组。

2.3 术中出血量

4 项^[8-11]研究比较了合成网片组与传统阴道修补组术中出血量的差异,采用固定效应模型进行合并(图 2),2 组术中出血量有统计学差异[WMD 24.98 ml, 95% CI: 7.13 ~ 42.84 ml, $P = 0.006$],提示合成网片组术中出血量明显多于传统阴道修补组。

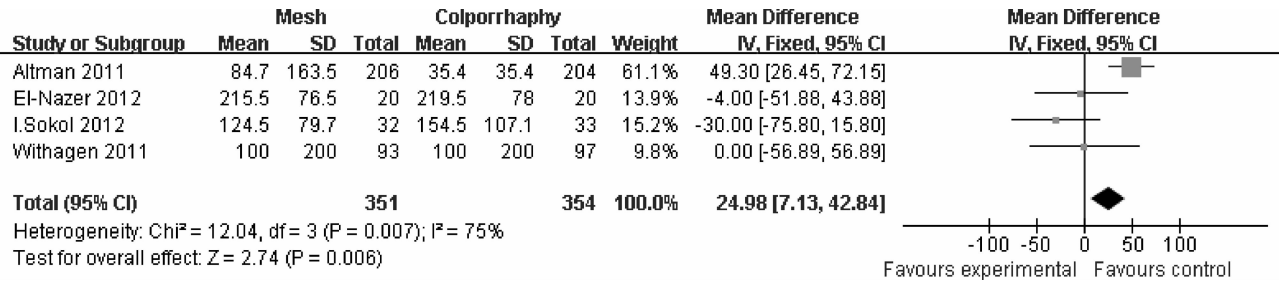
表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	随机分配		分配隐藏	盲法	有无失访	意向性分析	Jadad 评分(分)
	是/否	方法					
Nguyen 等 ^[4]	是	计算机	不清楚	否	是	是	3
Carey 等 ^[5]	是	计算机	不清楚	否	是	是	3
Nieminen 等 ^[6]	是	计算机	是	否	是	是	4
Iglesia 等 ^[7]	是	计算机	不清楚	是	是	是	4
Altman 等 ^[8]	是	随机数字表	是	否	是	是	3
Withagen 等 ^[9]	是	计算机	不清楚	是	是	是	4
Sokol 等 ^[10]	是	计算机	不清楚	是	是	是	4
El-Nazer 等 ^[11]	是	计算机	是	是	是	否	4
Delroy 等 ^[12]	是	计算机	不清楚	是	否	否	3
Tamanini 等 ^[13]	是	计算机	不清楚	是	是	是	4



Mesh:合成网片组;Colporrhaphy:传统阴道修补组

图 1 2 组手术方式手术时间的 meta 分析森林图



Mesh:合成网片组;Colporrhaphy:传统阴道修补组

图 2 2 组术中出血量的 meta 分析森林图

2.4 客观治愈率

8 项^[5-12]研究比较了术后客观治愈率,2 组客观治愈率有统计学差异 (OR:4.16,95% CI:3.10 ~ 5.58,P<0.00001),见图 3,提示合成网片组客观治愈率明显高于传统阴道修补组。

2.5 主观治愈率

7 项^[4,6-11]研究报道术后主观治愈率的对比,2 组主观治愈率有统计学差异 (OR:2.13,95% CI:1.55 ~ 2.91,P<0.00001),见图 4,提示合成网片组主观治愈率明显高于传统阴道修补组。

2.6 并发症发生率

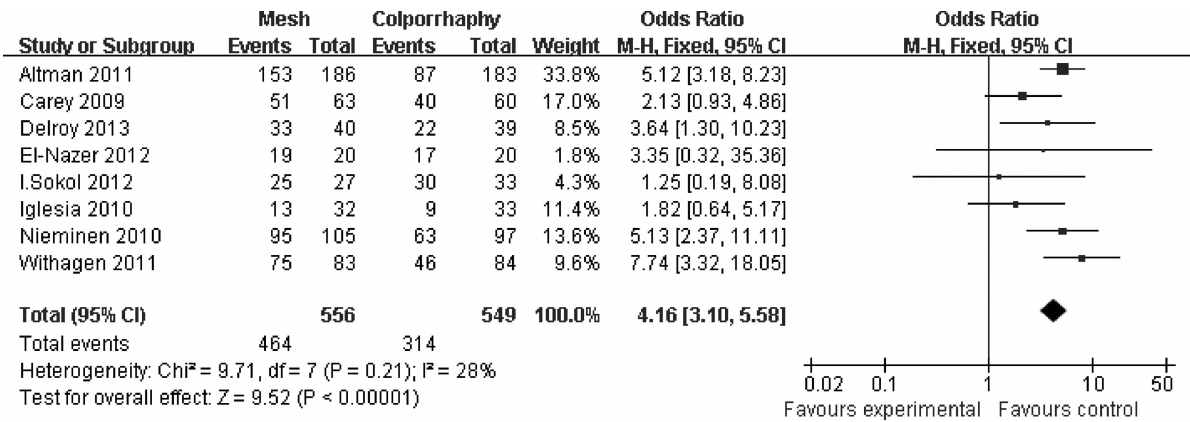
全部 RCT^[4-13]比较术后并发症发生率,采用固

定效应模型进行合并(图 5~8),合成网片组与传统阴道修补组术后再发尿失禁、术后再次手术率无统计学差异 (P=0.13,P=0.06),性交困难发生率有统计学差异 (P=0.04)。共 8 个 RCT^[4-10,12]报道术后网片侵蚀及暴露的发生,565 例应用合成网片修补中 58 例发生网片的侵蚀及暴露 (OR 28.35,95% CI:11.27 ~ 71.32,P<0.00001)。

3 讨论

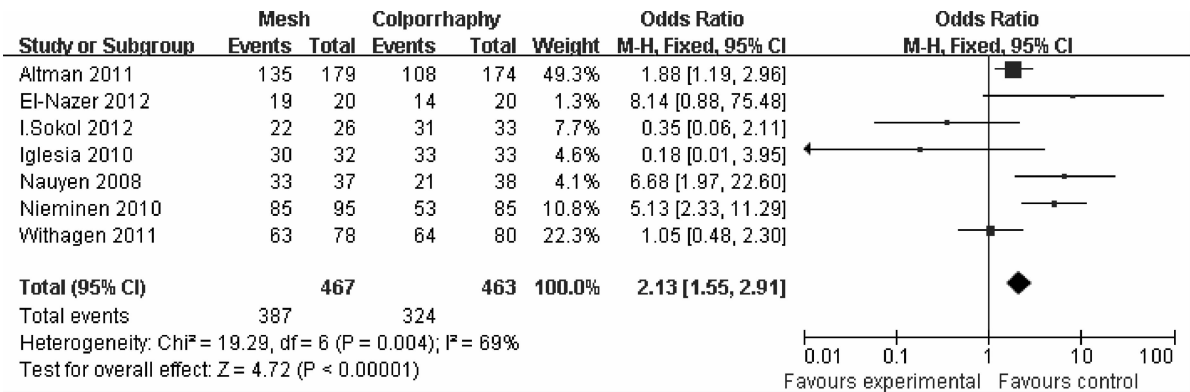
3.1 使用合成网片修复盆底的背景

2001 年美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 提出:POP 是指任何阴道节段的前



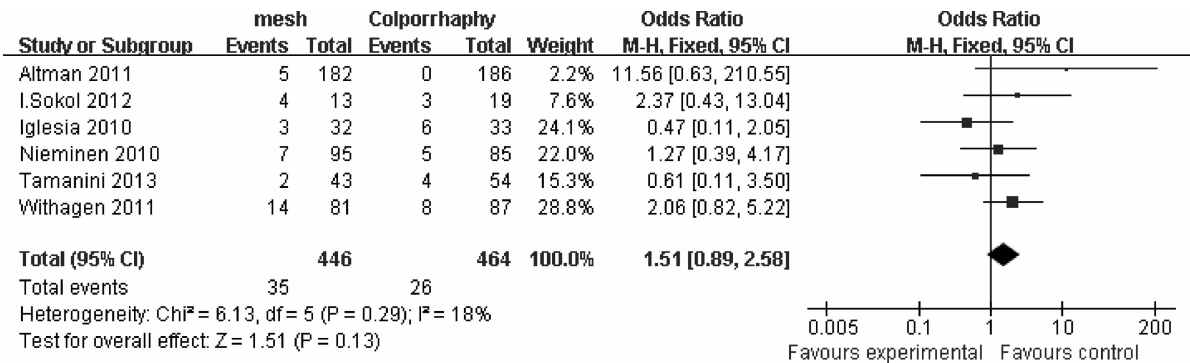
Mesh:合成网片组;Colporrhaphy:传统阴道修补组

图 3 2 组手术客观治愈率的 meta 分析森林图



Mesh:合成网片组;Colporrhaphy:传统阴道修补组

图 4 2 组手术主观治愈率的 meta 分析森林图



Mesh:合成网片组;Colporrhaphy:传统阴道修补组

图 5 2 组术后再发尿失禁发生率的 meta 分析森林图

缘达到或超过处女膜缘外 1 cm 以上。POP 是困扰全世界数百万妇女的疾病,被认为是影响全球妇女健康的社会重要问题^[14]。手术治疗是重度 POP 患者主要治疗方式,发达国家 POP 的盆底修复手术已经占普通妇科手术的 40% ~ 60%^[15]。美国每年有超过 30 万例 POP 手术,其中阴道前壁修补术治疗

阴道前壁脱垂是其中最常见的方法^[16],手术的目的是缓解症状,尽可能使患者在解剖和功能上恢复正常。传统手术方式包括阴式子宫切除,阴道前、后壁修补术等多是将薄弱的组织折叠缩短加固,并不能真正提高对抗腹压的强度,没有解决根本问题,因此,术后复发率较高。多项研究随访阴道前壁修补

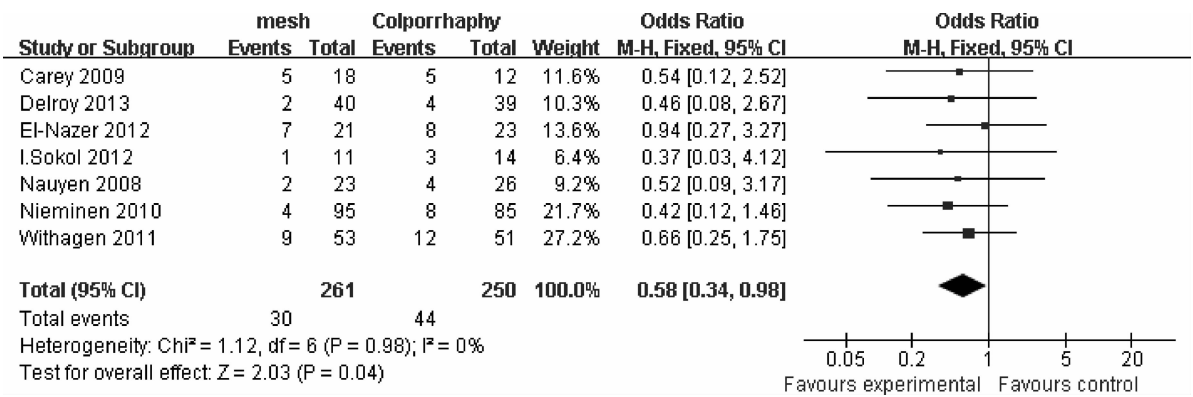


图 6 2 组术后性交困难发生率的 meta 分析森林图

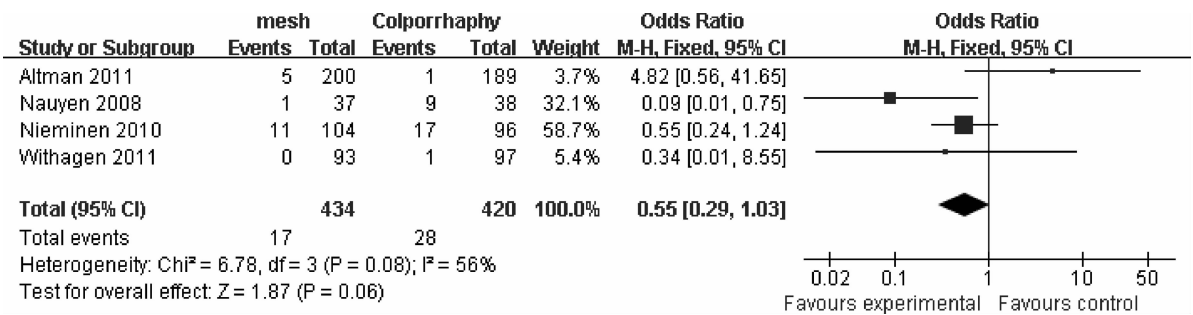


图 7 2 组术后再次手术率的 meta 分析森林图

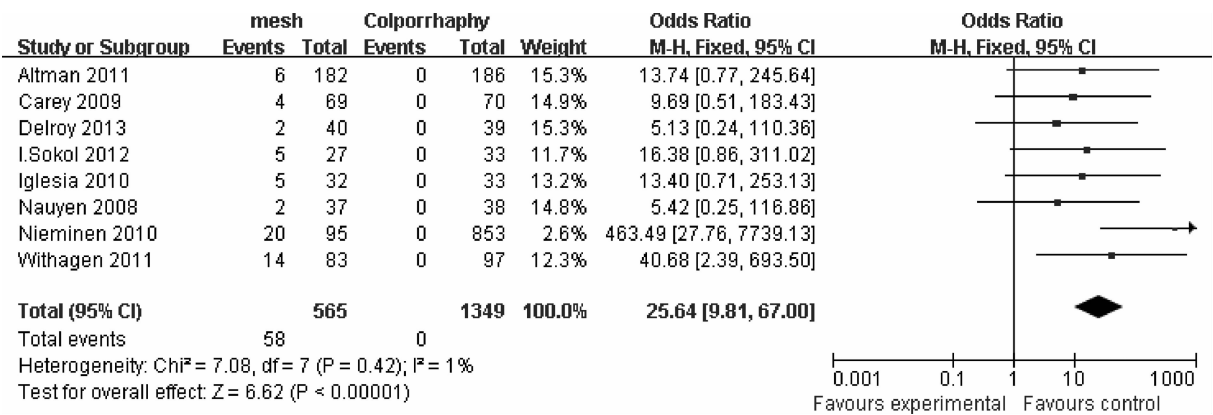


图 8 2 组术后网片暴露率的 meta 分析森林图

术后患者的情况,认为盆腔前腔室脱垂复发率超过 40%^[17-19],得出的结论是传统的手术方法并不理想,需要改进手术方式降低复发率成为合成网片修复盆底的背景理由。

3.2 使用合成网片修复盆底进程

随着各种网片材料的出现,盆底修补和重建手术种类有了较大的发展。为降低术后复发率,近 20 余年来盆底障碍性疾病的手术治疗曾一度热衷采用

人工合成或生物合成的补片。应用网片不仅可以达到修复受损组织的目的,还可以促进瘢痕组织增生,从而加强盆底缺陷组织,产生支撑盆底的作用。因此,传统手术基础上发展的各种经阴道植入网片进行盆底重建的手术,以复发率低,出血少等优点得到医生和患者的广泛认同^[20]。但网片在应用过程中除存在与传统手术类似的并发症,也发生了特有的并发症如网片侵蚀,发生率 2.3% ~ 12.27%^[21]。

1996 年 Julian^[22]报道 3 例因网片相关的侵蚀并发症严重影响生活: 术口周围新生肉芽组织导致持续性点滴样出血, 出现纤维穿透后性交疼痛以致不能性交, 需要修剪补片解决问题。2005 ~ 2007 年 3 年中 FDA 收到 1000 多例来自 9 个厂商关于治疗 POP 和 SUI 手术植入网片后出现相关合并症的不良反应事件报告, 发布安全警示以引起全球妇科泌尿医生的重视。合成网片植入手术的常见并发症包括阴道上皮侵蚀、感染、疼痛、泌尿系统问题和脱垂和尿失禁复发, 也有肠道、膀胱和血管的穿孔。一些病例形成阴道瘢痕和网片侵蚀导致的不适、疼痛包括性交困难, 明显降低患者生活质量。2011 年 7 月美国 FDA 就妇科网片合并症发布第 2 次安全信息通告, 经过 FDA 器械不良反应注册数据库调查: 2008 年 1 月 ~ 2010 年 12 月 31 日发生 2874 例使用网片修复相关的损伤、死亡和失效, 其中 1503 例与 POP 手术相关, 较 2005 ~ 2007 年增加 5 倍。2012 年 1 月 4 日美国 FDA 再次发布公告称考虑是否将全阴道修复网片 (total vaginal mesh, TVM) 重新划分类别, 即作为 III 类医疗器械管理, 意味着需要对此类产品进行上市前的临床试验, 即应用 TVM 和不应用 TVM 的临床对照研究。FDA 将继续通过各种途径加强对 TVM 安全性监管力度, 包括强制命令生产厂家进行上市后监测研究等。

3.3 盆底重建外科学术界的共识

针对美国 FDA 的通告, 美国盆底学专家网 (Pelvic Surgeons Network) 对 FDA 的某些结论提出质疑, 比如根据 FDA 数据库资料推算应用 TVM 的盆底重建手术的并发症发生率仅有 0.67%, 而且网片相关的并发症主要与操作技术有关, 不应用网片的手术也同样可能发生严重并发症, 对于该类手术的临床应用价值需要进一步的验证。2011 年 12 月美国妇产科医师协会 (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 和美国妇科泌尿协会 (American Urogynecologic Society, AUGS) 声明建议: TVM 治疗 POP 可用于复发病例或有合并症不能耐受创伤更大的开腹或腹腔镜手术的患者, 在充分知情同意下考虑利大于弊的情况下使用。

2011 年 7 月, 美国 FDA 就经阴道植入网片的长期安全性问题发出安全警示, 严重并发症并不少见, 网片暴露是最常见的并发症。尽管许多患者可以保守治疗成功, 但是有些情况需要多次手术修复, 给患者带来很大痛苦, 对于个别患者甚至多次手术仍不能解决问题。美国 FDA 强调实施经阴道植入网片

手术时, 需要手术医师有足够的训练、掌握手术技巧, 选择恰当的适应证以及与患者充分地术前沟通与询问。2012 年 8 月还就逐步完善和规范手术资格认证问题发表了详细的操作流程。

3.4 研发经阴道新型柔性合成网片修复盆底的必要性

本研究结果显示: 合成网片组与传统阴道修补组相比手术时间较长, 术中出血量较大, 但客观治愈率及主观治愈率均明显高于传统手术组, 提示应用人工合成网片修补手术的疗效可靠, 可显著改善患者术后的 POP-Q 分期, 缓解脱垂症状。本研究结果显示, 与传统阴道修补术相比, 合成网片手术治疗术后性交困难发生率较高, 还存在手术时间较长、出血较多、网片侵蚀的问题。

因聚丙烯材质网片本身及所形成的瘢痕组织不具有弹性, 是一种“刚性悬吊”, 随着 FDA 对目前临床盆底合成网片的安全警告, 研发新型柔性合成材质的网片具有重大意义。

由于本研究纳入的 RCT 为不同的术者, 术者的技术水平、经验及术中附加手术步骤存在差异, 可能对手术时间、术中出血量有影响, 是评价结果存在异质性的可能来源。因此, 仍需要较大规模, 设计严谨的 RCT 来进一步验证经阴道合成网片修复盆底的有效性。

参考文献

- 1 Kelly HA. Incontinence of urine in women. *Urol Cutan Rev*, 1913, 1 (17): 291.
- 2 Le TH, Kon L, Bhatia NN, et al. Update on the utilization of grafts in pelvic reconstruction surgeries. *Corropion Obstet Gynecol*, 2007, 19(5): 480 - 489.
- 3 Parker MC, Philips RK. Repair of rectocele using Marlex mesh. *Ann R Coll Engl*, 1993, 75(3): 193 - 194.
- 4 Nguyen JN, Burchette RJ. A randomized comparison of polypropylene mesh surgery with site-specific surgery in the treatment of cystocele. *Obstet Gynecol*, 2008, 111(4): 891 - 898.
- 5 Carey M, Higgs P, Goh J, et al. Vaginal repair with mesh versus colporrhaphy for prolapse: a randomised controlled trial. *BJOG*, 2009, 116(10): 1380 - 1386.
- 6 Nieminen K, Hiltunen R, Takala T, et al. Outcomes after anterior vaginal wall repair with mesh: a randomized, controlled trial with a 3 year follow-up. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203(3): 235. e1 - e8.
- 7 Iglesia CB, Sokol AI, Sokol ER, et al. Vaginal mesh for prolapse: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010, 116(2): 293 - 303.
- 8 Altman D, Vayrynen T, Engh ME, et al. Anterior colporrhaphy versus transvaginal mesh for pelvic-organ prolapse. *N Engl J Med*, 2011, 364(19): 1826 - 1836.
- 9 Withagen MI, Milani AL, de Leeuw JW, et al. Development of de

- novo prolapse in untreated vaginal compartments after prolapse repair with and without mesh: a secondary analysis of a randomised controlled trial. *BJOG*, 2012, 119(3): 354 – 360.
- 10 Sokol AI, Iglesia CB, Kudish BI, et al. One-year objective and functional outcomes of a randomized clinical trial of vaginal mesh for prolapse. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 206(1): 86. e81 – e89.
- 11 El-Nazer MA, Gomaa IA, Ismail Madkour WA, et al. Anterior colporrhaphy versus repair with mesh for anterior vaginal wall prolapse: a comparative clinical study. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 286(4): 965 – 972.
- 12 Delroy CA, Castro Rde A, Dias MM, et al. The use of transvaginal synthetic mesh for anterior vaginal wall prolapse repair: a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J*, 2013, 24(11): 1899 – 1907.
- 13 Tamanini JT, Castro RC, Tamanini JM, et al. Treatment of anterior vaginal wall prolapse with and without polypropylene mesh: a prospective, randomized and controlled trial – Part II. *Int Braz J Urol*, 2013, 39(4): 531 – 541.
- 14 Gunsekera P, Sazaki J, Walker G. Pelvic organ prolapse: don't forget developing countries. *Lancet*, 2007, 369(9575): 1789 – 1790.
- 15 罗新. 女性盆底重建外科手术面面观. *中华妇幼临床杂志*, 2007, 3(2): 61 – 64.
- 16 Shah AD, Kohli N, Rajan SS, et al. The age distribution, rate, and types of surgery for pelvic organ prolapse in the U. S. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2008, 19(3): 421 – 428.
- 17 Shull BL, Capen CV, Riggs MW, et al. Preoperative and postoperative analysis of site-specific pelvic support defects in 81 women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. *Am J Obstet Gynecol*, 1992, 166(6): 1764 – 1771.
- 18 Paraiso MF, Ballard LA, Walters MD, et al. Pelvic support defects and visceral and sexual function in women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 175(6): 1423 – 1431.
- 19 Maher C, Baessler K. Surgical management of anterior vaginal wall prolapse: an evidence based literature review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2006, 17(4): 195 – 201.
- 20 李亚兰, 张晓红, 王建六, 等. 补片在盆腔脏器脱垂全盆底重建术中应用的初步临床分析. *中国妇产科临床杂志*, 2008, 9(2): 100 – 102.
- 21 朱兰, 郎景和, 主编. 女性盆底学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008. 15 – 18.
- 22 Julian TM. The efficacy of Marlex mesh in the repair of severe, recurrent vaginal prolapse of the anterior midvaginal wall. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 175(6): 1472 – 1475.

(收稿日期: 2014-07-16)

(修回日期: 2014-08-20)

(责任编辑: 李贺琼)