

·论 著·

三种方案治疗腺性膀胱炎的网络 Meta 分析

生金^a, 刘劲超^a, 蒋双键^b, 谭务林^b, 王敖^a, 赵月^a,
郭俊良^a, 丘少鹏^b, 莫承强^b

(中山大学 a. 医学院; b. 附属第一医院, 广州 510080)

[摘要] 目的 采用网络 Meta 分析评价单纯经尿道切除及术后联合丝裂霉素或吡柔比星膀胱灌注治疗腺性膀胱炎的疗效及安全性。方法 检索 PubMed、MEDLINE、Cochrane 图书馆、EMBASE、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库, 纳入单纯经尿道切除术、术后联合吡柔比星或丝裂霉素膀胱灌注治疗腺性膀胱炎的随机对照研究, 以治愈率、总有效率、复发率及不良反应发生率为研究指标, 采用 ADDIS 软件进行网络 Meta 分析。结果 共纳入 22 项研究(1 544 例患者)。收敛性良好, 非一致性检验无统计学意义($P>0.05$)。联合膀胱灌注较单纯经尿道切除术的治愈率及有效率更高, 术后联合吡柔比星的疗效显著优于术后联合丝裂霉素[治愈率的比值比 1.63, 95%可信区间(1.10, 2.46);有效率的比值比 1.79, 95%可信区间(1.10, 3.07)];此外, 对比单纯经尿道切除术, 联合膀胱灌注能显著降低腺性膀胱炎的复发率[联合丝裂霉素的比值比 0.26, 95%可信区间(0.14, 0.49);联合吡柔比星的比值比 0.14, 95%可信区间(0.07, 0.25)];丝裂霉素联合组不良反应发生率最低, 但差异无统计学意义。结论 联合膀胱灌注较单纯经尿道切除术能显著提高腺性膀胱炎的治愈率、总有效率并降低复发率;术后联合吡柔比星较联合丝裂霉素的治愈率及有效率更高;三种方案的不良反应发生率差异无统计学意义。本网络 Meta 分析的结论尚需开展更多高质量、大样本的随机对照研究加以验证。

[关键词] 腺性膀胱炎; 单纯经尿道切除术; 膀胱灌注; 丝裂霉素; 吡柔比星

[中图分类号] R694+.3 [文献标识码] A DOI:10.3969/j.issn.1671-5144.2015.02.010

Three Strategies for Glandular Cystitis: Efficiency and Safety Based on Network Meta-Analysis

SHENG Jin^a, LIU Jin-chao^a, JIANG Shuang-jian^b, TAN Wu-lin^b, WANG Ao^a, ZHAO Yue^a,
GUO Jun-liang^a, QIU Shao-peng^b, MO Cheng-qiang^b
(a. School of Medicine; b. The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University,
Guangzhou 510080, China)

Abstract: Objective This network meta-analysis was conducted to assess the efficiency and safety of transurethral resection alone and postoperative chemotherapeutics bladder irrigation for glandular cystitis. **Method** We searched databases including PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, CNKI and CBM to enroll all available randomized controlled trials (RCTs) about the effects of transurethral resection alone (TUR), postoperative irrigation of bladder with Pirarubicin (TUR+THP) or Mitomycin (THP+MMC) for glandular cystitis. The cure rate, overall response rate (ORR), recurrence rate and adverse effects rate were set to be the outcomes. ADDIS software was adopted to achieve the network meta-analysis. **Result** 22 RCTs with 1 544 patients were enrolled. There was no significant inconsistency between direct and indirect evidence. TUR+THP and TUR+MMC were proved superior to TUR in cure rate and ORR. TUR+THP was found to be the better choice [$OR_{cure\ rate}=1.63$, 95%CI(1.10, 2.46); $OR_{ORR}=1.79$, 95%CI(1.10, 3.07)]. Postoperative chemotherapeutics bladder irrigation significantly reduced the recurrence rate [$OR_{TUR+MMC}=0.26$, 95%CI(0.14,

[作者简介] 生金(1990-),女,江苏徐州人,临床医学八年制博士研究生,从事肿瘤姑息治疗、研究及临床数据挖掘工作。
[通讯作者] 丘少鹏, Tel:020-87755766-8333; E-mail: qiu shp@mail.sysu.edu.cn

0.49); $OR_{TUR+THP}=0.14$, 95%CI(0.07, 0.25)]. The difference of adverse effects rate was not statistically significant among three treatments. **Conclusion** Based on available evidence, the rank of cure rate and overall response rate was TUR+THP, TUR+MMC, TUR. Postoperative chemotherapeutics bladder irrigation significantly reduced the recurrence rate. However, there were no significant differences for three therapies in terms of adverse effects rate. The confidence of this network meta-analysis needs to be further confirmed by future large, high quality RCTs.

Key words: glandular cystitis; transurethral resection; chemotherapeutics bladder irrigation; Mitomycin; Pirarubicin

腺性膀胱炎是一种膀胱上皮反应性增生病变,随着人们生活方式和环境的改变,其发病率呈明显上升趋势^[1]。膀胱镜下行病理活检是确诊依据,根据镜下所见,腺性膀胱炎可分为四种类型^[2]:滤泡样或绒毛样水肿型、乳头状瘤样型、慢性炎症型及黏膜无显著改变型。腺性膀胱炎有尿路上皮癌变倾向,被认为是一种癌前病变^[3]。治疗上主要采用经尿道切除术(transurethral resection, TUR),如经尿道汽化切除术、经尿道激光电切术,以及术后予以化疗药物膀胱灌注等措施。目前常用的膀胱灌注化疗药物有丝裂霉素(Mitomycin, MMC)、吡柔比星(Pirarubicin, THP)等^[4-5]。针对单纯经尿道手术、手术联合膀胱灌注等治疗方案的疗效存在一定的争议性,而对比两种药物膀胱灌注疗效及安全性的研究,结论也不尽相同^[6-8]。现有的Meta分析为两两直接对比,而针对TUR、TUR+THP、TUR+MMC三种治疗方案,尚未有涵盖直接分析和间接分析的网络Meta分析报道^[9-11]。

网络Meta分析是一种可分析直接证据和间接证据的统计学分析方法^[12]。ADDIS软件是Gert van Valkenhoef等基于贝叶斯理论研发出的一款循证决策支持系统,拥有操作简单、数据处理能力强以及绘图全面的优点^[13-14],是继R软件、Stata软件、WinBug等软件之后,用以网络Meta分析的新兴软件,已应用于提供循证医学决策证据^[15]。

本研究利用ADDIS软件,采用网络Meta分析的方法,从治愈率、总有效率、复发率和不良反应发生率等方面,比较三种治疗方案对腺性膀胱炎的疗效与安全性,以期治疗腺性膀胱炎的临床决策提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

截止2014年8月1日,国内外正式刊物公开发表的文献中关于经尿道切除后化疗药物灌注治

疗腺性膀胱炎的有效性和安全性的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT),文种不限。纳入标准:年龄超过18岁,性别不限;经膀胱镜检查、有明确病理诊断为腺性膀胱炎的患者;患者均采用经尿道膀胱黏膜切除术,如经尿道汽化切除术、经尿道激光电切术,术后行单一膀胱药物灌注(吡柔比星或丝裂霉素),或术后不予膀胱灌注或只灌注安慰剂;各组均在术后行膀胱镜随访复查,随访时间不少于3个月。排除标准:病理不能证实为腺性膀胱炎;非临床对照性研究;随访时间不足3个月或年龄小于18岁;治疗方案中还包含了其他措施及化疗药物;未有详细数据报道;重复性研究;仅报道THP或MMC治疗而没有相应对照的文献;伴有尿路结石、尿路结核、尿路感染、膀胱癌、肾功能不全、尿道狭窄及不适合插尿管者,心、脑、肝、血管性疾病及各种不能耐受手术或化疗药物者。

1.1.2 疗效结局评价标准

治愈:症状完全消失,膀胱镜复查黏膜正常,尿常规检查正常,随访活检报告正常。有效:症状基本消失,但偶有间歇性尿路刺激症状,膀胱镜复查黏膜有病灶未愈,尿常规检查偶有血尿。复发:症状无明显改善或改善后症状复发,膀胱镜复查或活检无明显改善或又出现新的病灶。不良反应事件:肉眼血尿、镜下血尿、发热、食欲下降、恶心、呕吐等。

1.1.3 结局指标

治愈率(治愈例数/总例数)、总有效率[(治愈例数+有效例数)/总例数]、复发率(复发例数/总例数)和不良反应发生率(不良反应例数/总例数)。

1.2 文献检索

以“腺性膀胱炎(cystitis glandularis OR glandular cystitis)、经尿道切除术(transurethral resection OR TUR)、膀胱灌注(irrigation of bladder)、吡柔比星(pirarubicin OR THP)、丝裂霉素(mitomycin OR MMC)”为关键词,计算机检索

PubMed、MEDLINE、Cochrane 图书馆、EMBASE、CNKI 和 CBM 等数据库,检索词分目标疾病和干预措施两大部分,并根据具体数据库调整,所有检索采用主题词 [MEDLINE (MeSH), EMBASE (EMTREE)] 与自由词相结合的方式,所有检索策略通过多次预检索后确定。文献类型为随机对照研究,检索时限均从建库至 2014 年 8 月 1 日。

1.3 资料提取

由两位研究员按纳入和排除标准,独立进行资料提取并交叉核对。如遇分歧,讨论解决,必要时可由第三位研究人员协助解决。对于缺乏的资料尽量与原作者联系予以补充。

1.4 方法学质量评价

对于随机对照研究,参照 Cochrane 系统评价手册 5.0 版要求进行文献质量评价。评价标准包括随机方法、是否分配隐藏、是否涉及盲法、是否存在不完整的资料偏倚、是否选择性报告研究结果、有无其他偏倚。

1.5 统计分析

采用 ADDIS 软件对数据进行分析。计数资料采用比值比 (odds ratio, OR) 及其 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 为疗效分析统计量。采用节点分析模型 (node-splitting model) 进行非一致性检验,若无统计学差异 ($P > 0.05$),采用一致模型 (consistence model) 进行网络 Meta 分析;若有统计学差异 ($P < 0.05$),则分析其非一致性来源。潜在的标尺缩减参数 (potential scale reduced factor, PSRF) 反映收敛性,若 PSRF 接近 1,说明收敛性良好,以一致性模型分析得到的结论可信度高。

2 结果

2.1 文献筛选结果

初步检索获取 232 篇引文。在阅读题目和摘要的基础上,排除重复引文和不相关引文及不含相关结果指标引文,初筛后纳入 63 篇文献。经过全文阅读,剔除明显不符合纳入标准及主要结果描述不清的文献 41 篇,最终纳入 22 项随机对照研究^[2,5-8,16-32],均为中文文献。其中 10 项研究对比 TUR+THP 与 TUR+MMC 两方案^[2,5,8,20-26],12 项以 TUR 为对照,其中 5 项以 TUR+THP 为试验组^[7,28,30-32],7 项以 TUR+MMC 为试验组^[6,16-19,27-28],具体筛选过程见图 1。

2.2 纳入研究基本特征及文献质量评价

纳入研究的基本资料见表 1,文献的原始数据见表 2。纳入研究均涉及随机,均未采用盲法,未涉

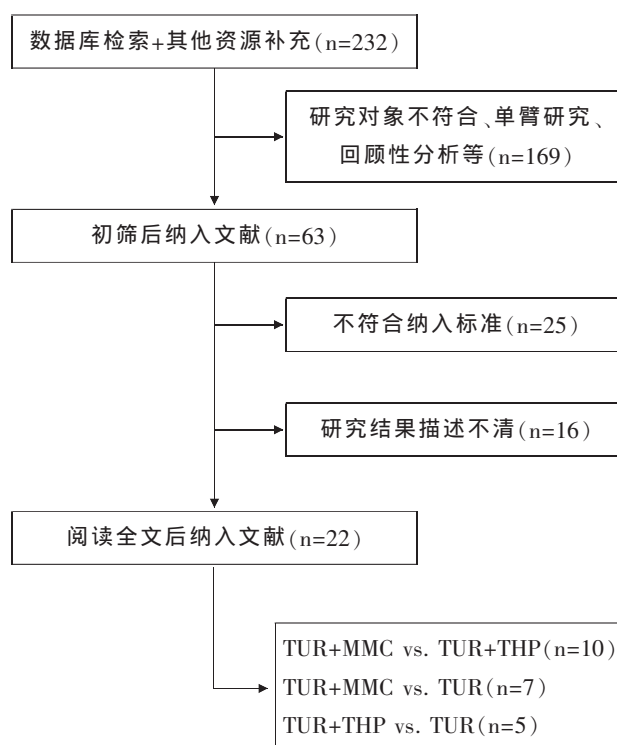


图 1 文献检索流程图

及分配隐藏,无不完整的资料偏倚,无选择性报告研究结果,综合评价等级为 B。

2.3 网络 Meta 分析结果

2.3.1 非一致性检验及收敛性分析 在一致性模型下,4 个指标的分析结果显示,PSRF 均接近 1,说明收敛性良好。在 Node-splitting 模型下,从 P 值 ($P > 0.05$) 可知,在治愈率、总有效率、复发率、不良反应发生率 4 方面,非一致性均没有统计学意义,说明一致性良好。

2.3.2 一致性模型下进行网络 Meta 分析 各研究指标下纳入文献数目及治疗方案间关系见图 2。治愈率、总有效率、复发率和不良反应发生率的 OR 值及置信区间如表 3 所示,各治疗方案的疗效排序概率见表 4。

2.3.2.1 治愈率 与 TUR 相比, TUR+MMC 和 TUR+THP 对腺性膀胱炎治愈率高,差异有统计学意义,合并 OR 及其 95%CI 分别为 2.04 (1.39, 2.92)、3.36 (2.19, 5.05); TUR+THP 方案的治愈率显著高于 TUR+MMC, OR 为 1.63, 95%CI (1.10, 2.46)。排序概率表显示, Rank1 是最佳排序, TUR+THP 为 Rank1 的概率是 0.99, TUR+MMC 为 Rank2 的概率为 0.99, TUR 为 Rank3 的概率为 1.00。三种治疗方案的治愈率从高到低依次为 TUR+THP、TUR+MMC、TUR。

表1 纳入文献的基本资料

作者	年份	试验组(T)	对照组(C)	例数(T/C)	平均年龄(岁)	男/女	随访时间(月)	研究指标
乔玉华	2006	MMC	THP	17/16	43	8/49	16~35	a b
葛长官	2007	MMC	THP	23/13	42	24/12	>6	a b c
张江涛	2007	MMC	THP	74/8	48	50/32	>6	a b
吴建华	2008	MMC	THP	30/30	34	10/50	13~24	a b
邓长柳	2008	MMC	THP	26/16	49	26/16	10~58	a b c
于洪波	2008	MMC	THP	23/7	36	0/31	>6	a b c
陆皓	2010	MMC	THP	10/6	41	10/6	>6	a b c
吴建华	2011	MMC	THP	34/38	39.7	12/60	12~24	a b d
秦奋	2011	MMC	THP	62/62	48.6	42/82	10	a b
钟昕欣	2013	MMC	THP	34/36	46	27/43	>12	a b d
赵晓风	2006	THP	TUR	33/36	48	11/38	12~24	a b c d
张辉	2009	THP	TUR	30/30	46.5	28/32	3~18	a b c
陈杰翔	2012	THP	TUR	60/48	48.7	45/63	6~24	a b c d
常玉建	2012	THP	TUR	37/37	34.6	23/51	12	a b c
徐冬花	2012	THP	TUR	30/30	46	25/35	10~88	a b c d
孙晓东	2010	MMC	TUR	65/60	45.6	33/92	>6	a b c d
杨昌勋	2010	MMC	TUR	75/50	50.4	78/47	>6	a b c d
孙勇	2010	MMC	TUR	34/19	46.2	7/46	>6	a b c
刘凡	2010	MMC	TUR	14/29	42	0/43	6~24	a b
马晋	2012	MMC	TUR	34/34	40.3	12/56	6~24	a b c
陈伟标	2013	MMC	TUR	60/60	36	44/76	6~24	a b c
温洪波	2013	MMC	TUR	37/37	38.8	14/60	12	a b c d

MMC:丝裂霉素; THP:吡柔比星; TUR:经尿道切除术; a:治愈率; b:总有效率; c:复发率; d:不良反应发生率。

表2 纳入文献研究质量评价及原始数据

作者	治愈率			有效率			复发率			不良反应发生率		
	TUR+THP	TUR+MMC	TUR	TUR+THP	TUR+MMC	TUR	TUR+THP	TUR+MMC	TUR	TUR+THP	TUR+MMC	TUR
乔玉华	14/16	14/17	NA	14/16	14/17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
葛长官	11/13	19/23	NA	11/13	19/23	NA	2/13	4/23	NA	NA	NA	NA
张江涛	8/8	68/74	NA	8/8	74/74	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
吴建华	12/30	14/30	NA	24/30	24/30	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
邓长柳	15/16	24/26	NA	15/16	24/26	NA	1/16	2/26	NA	NA	NA	NA
于洪波	6/7	16/23	NA	7/7	21/23	NA	0/7	2/23	NA	NA	NA	NA
陆皓	6/6	8/10	NA	6/6	8/10	NA	0/6	2/10	NA	NA	NA	NA
吴建华	18/38	15/34	NA	32/38	27/34	NA	NA	NA	NA	19/38	16/34	NA
秦奋	35/62	40/62	NA	55/62	58/62	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
钟昕欣	20/36	10/34	NA	32/36	21/34	NA	NA	NA	NA	4/36	3/34	NA
赵晓风	20/33	NA	8/36	29/33	NA	20/36	4/33	NA	16/36	8/33	NA	4/36
张辉	21/30	NA	13/30	28/30	NA	21/30	2/30	NA	10/30	NA	NA	NA
陈杰翔	35/60	NA	8/48	56/60	NA	26/48	4/60	NA	22/48	7/60	NA	2/48
常玉建	23/37	NA	13/37	33/37	NA	28/37	2/37	NA	6/37	NA	NA	NA
徐冬花	14/30	NA	6/30	26/30	NA	15/30	2/30	NA	8/30	5/30	NA	2/30
孙晓东	NA	33/65	25/60	NA	29/65	20/60	NA	3/65	8/60	NA	4/65	2/60
杨昌勋	NA	51/75	23/50	NA	64/75	36/50	NA	11/75	14/50	NA	4/75	6/60
孙勇	NA	19/34	9/19	NA	29/34	11/19	NA	5/34	8/19	NA	NA	NA
刘凡	NA	7/14	18/29	NA	11/14	25/29	NA	NA	NA	NA	NA	NA
马晋	NA	7/34	5/34	NA	30/34	23/34	NA	NA	NA	NA	2/34	12/34
陈伟标	NA	39/60	28/60	NA	56/60	48/60	NA	2/60	11/60	NA	NA	NA
温洪波	NA	24/37	17/37	NA	35/37	27/37	NA	0/37	4/37	NA	4/37	5/37

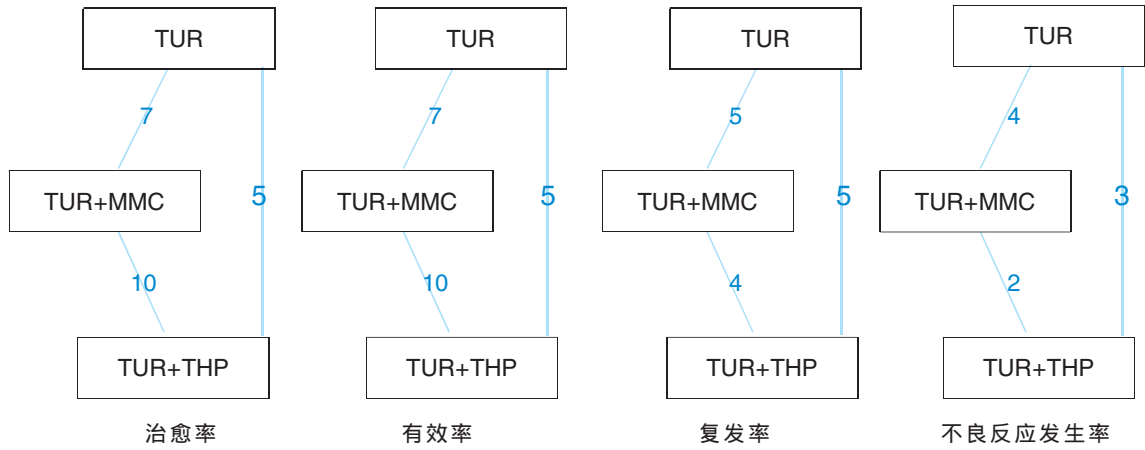


图 2 各项研究指标下的纳入研究网状关系图

表 3 一致性模型下网络各分析指标的 OR 值及其 95% CI

治愈率	TUR	2.04 (1.39,2.92)	3.36 (2.19,5.05)
	TUR+MMC	0.49 (0.34,0.72)	1.63 (1.10,2.46)
	TUR+THP	0.30 (0.20,0.46)	0.61 (0.41,0.91)
总有效率	TUR	2.87 (1.83,4.65)	5.19 (3.18,9.24)
	TUR+MMC	0.35 (0.22,0.55)	1.79 (1.10,3.07)
	TUR+THP	0.19 (0.11,0.31)	0.56 (0.33,0.91)
复发率	TUR	0.26 (0.14,0.49)	0.14 (0.07,0.25)
	TUR+MMC	3.79 (2.03,7.34)	0.53 (0.22,1.12)
	TUR+THP	7.36 (3.94,14.59)	1.89 (0.89,4.46)
不良反应发生率	TUR	0.71 (0.25,2.03)	1.65 (0.57,5.59)
	TUR+MMC	1.40 (0.49,4.01)	2.36 (0.74,8.32)
	TUR+THP	0.61 (0.18,1.77)	0.42 (0.12,1.35)

表 4 一致性模型下各治疗方案的疗效排序概率表

	治疗方案	Rank1	Rank2	Rank3
治愈率	TUR	0	0	1.00
	TUR+MMC	0.01	0.99	0
	TUR+THP	0.99	0.01	0.00
总有效率	TUR	0	0	1.00
	TUR+MMC	0.01	0.99	0
	TUR+THP	0.99	0.01	0
复发率	TUR	1.00	0	0
	TUR+MMC	0	0.95	0.05
	TUR+THP	0	0.05	0.95
不良反应发生率	TUR	0.14	0.64	0.22
	TUR+MMC	0.04	0.22	0.74
	TUR+THP	0.82	0.15	0.04

2.3.2.2 总有效率 TUR+THP 及 TUR+MMC 的总有效率高 于 TUR, TUR+THP 的 OR 为 5.19, 95% CI 为 (3.18, 9.24), TUR+MMC 的 OR 为 2.87, 95% CI 为 (1.83, 4.65), 且 TUR+THP 更优于 TUR+ MMC [OR 为 1.79, 95% CI 为 (1.10, 3.07)], 差异均具有 统计学意义。Rank3 说明总有效率最低, TUR 为 Rank3 的概率是 1.00, TUR+MMC 为 Rank1 的概率 是 0.01、TUR+THP 为 Rank1 的概率是 0.99。三种 治疗方案的总有效率从高到低依次为 TUR+THP、 TUR+MMC、TUR。

2.3.2.3 复发率 以 TUR 为基线, TUR+MMC 治 疗腺性膀胱炎的复发率的 OR 值为 0.26, 95% CI 为 (0.14, 0.49), 而 TUR+THP 的 OR 值是 0.14, 95% CI 为 (0.07, 0.25)。TUR+THP 和 TUR+MMC 之间的差

异无统计学意义,OR 值为 0.53, 95%CI 为 (0.22, 1.12)。Rank1 说明复发率最高,TUR 为 Rank1 的概率是 1.00,TUR+MMC 为 Rank3 的概率是 0.05、TUR+THP 为 Rank3 的概率是 0.95。复发率从高到低依次为 TUR、TUR+MMC、TUR+THP。

2.3.2.4 不良反应发生率 以 TUR 为基线,TUR+MMC 治疗腺性膀胱炎的不良发生率的 OR 值是 0.71, 95%CI 为 (0.25, 2.03), 而 TUR+THP 的 OR 值是 1.65, 95%CI 为 (0.57, 5.59), 但差异均无统计学意义。从排序概率结果可以看到,Rank1 意味着不良反应发生率最高,TUR+THP 为 Rank1 的概率是 0.82,TUR+MMC 为 Rank3 的概率是 0.74、TUR 为 Rank3 的概率是 0.22。不良反应发生率从高到低依次为 TUR+THP、TUR、TUR+MMC。

3 讨论

腺性膀胱炎是一种膀胱上皮反应性增生病变,患者多有尿频、尿急、镜下血尿等表现,但临床表现无特异性,容易被误诊。有学者认为腺性膀胱炎有较高的尿路上皮癌变倾向,应在去除病因、定期随访的基础上,积极给予相应的外科治疗及其他治疗^[1]。但目前临床上尚无统一的治疗方案,术后是否需膀胱灌注化疗以及化疗药物的选择等问题上仍存在颇多争议。

经尿道电切术的疗效现已得到肯定,但术后复发率较高^[33]。因此,临床上多选用丝裂霉素或吡柔比星膀胱灌注化疗以减少术后复发。丝裂霉素是一种由放线菌族中分离出来的抗癌抗生素,属于类似细胞毒素类抗癌药物,在细胞内通过还原酶活化后起作用,可使 DNA 解聚,同时可阻断 DNA 复制,高浓度时对 RNA 和蛋白质的合成也有抑制作用,因其分子量大而不易被膀胱黏膜所吸收,临床上广泛用于膀胱癌及腺性膀胱炎术后膀胱灌注化疗^[34]。吡柔比星是新一代半合成蒽环类抗肿瘤药物,组织亲和力强,短时间接触即可杀灭癌细胞,对正常脏器的毒性小,半衰期较短,肿瘤细胞摄取迅速,在肿瘤细胞内保持较高浓度且作用速度快。THP 既可以治疗术后残留病灶,又能起到预防复发和上皮癌变的目的,但高昂的价格对其临床应用有一定的限制^[35]。

关于 TUR、TUR+THP 和 TUR+MMC 三种治疗方案的研究众多,联合膀胱灌注化疗能否提高疗效尚无一致意见,现有的 Meta 分析对三种治疗方案的疗效及安全性也无定论。有研究纳入了 5 项

随机对照研究和 6 项病例对照研究,并根据随访时间是否超过 12 个月将指标细分为长短期结局。结果显示:(1)TUR+THP 可以提高短期和长期治愈率,降低短期和长期复发率,但在短期和长期好转率方面,两组差异无统计学意义。(2)TUR+MMC 灌注治疗可以提高长期治愈率,降低长期复发率,但在短期治愈率、好转率、复发率及长期好转率方面,与 TUR 组的差异无统计学意义^[11]。本研究人员认为,腺性膀胱炎 1 年内复发率高,人为划分长短期治疗指标意义不大,有可能掩盖或夸大治疗效果。此外,为了更准确地反应疗效,本研究总有效率计算方法为治愈人数和有效人数的总和与总例数的比,而不仅以有效人数计算有效率。

与先前研究不同的是^[10],本研究结果显示,在治愈率及总有效率两方面,三种治疗方案的疗效从高到低依次为 TUR+THP、TUR+MMC、TUR,差异均具有统计学意义。这归因于本研究不仅纳入了直接对比 TUR+THP、TUR+MMC 的 10 项随机对照研究,也纳入了比较 TUR+THP 和 TUR、TUR+MMC 和 TUR 的研究,从而获得 TUR+THP 和 TUR+MMC 的间接证据。

本研究提示 TUR+THP 或 TUR+MMC 较单纯 TUR 能降低复发率,其差异有统计学意义,但 TUR+THP 与 TUR+MMC 降低复发率的差异无统计学意义,与既往的研究文献结论相一致^[10]。但本研究仅纳入文献质量较高的 10 项随机对照研究,未纳入对比 TUR+THP 与 TUR+MMC 的回顾性研究,且间接比较和直接比较的非一致性检验为差异无统计学意义,结论具有更高的可信度。

有研究提示 TUR+MMC 与 TUR+THP 在安全性方面,差异无统计学意义($P>0.05$)^[10]。但另一篇 Meta 分析纳入 10 个随机对照研究,共 809 例患者,结果显示随访 1 年后 TUR+THP 组较 TUR 组出现膀胱刺激征和血尿的机会更大($P<0.05$)^[36]。本研究对于不良反应发生率的分析显示,TUR+THP 的不良反应发生率最高,TUR+MMC 的不良反应发生率最低,但差异无统计学意义。前述的 Meta 分析所纳入的研究中,只有 2 项研究对不良反应有报道^[10]。吴建华等^[23]认为 TUR+MMC 与 TUR+THP 在尿路刺激征、肉眼血尿、食欲减退及低热方面差异无统计学意义;宋彦等报道的回顾性研究也显示两者在膀胱刺激征、骨髓抑制、肝肾功能及总的不良反应方面差异无统计学意义($P>0.05$)^[37]。本文分析不良反应发生率时,不仅仅考虑出现尿路刺激征、血尿的病例,还纳入了发热、食

欲减退等类型,对于三种治疗方案导致不良反应事件的情况考虑更全面。

尽管本研究所纳入的研究均为随机对照研究,但纳入研究对关于不良反应的报道不够规范,不同文章报道的不良反应类型不同^[18,31]。此外,本研究的局限性还存在于:(1)所纳入的随机对照研究均未报道是否采用合理的分配隐藏和盲法;(2)纳入文献均为中文文献,有存在文献遗漏可能;(3)纳入的研究项目较少、直接证据和间接证据的比例不平衡等。对于本网络 Meta 分析的结论,应持谨慎态度,尚需更多高质量、大样本的随机对照研究加以验证。

[参 考 文 献]

- [1] 朱建强,王永传,卢洪凯,等. 腺性膀胱炎的再认识[J]. 医学综述, 2013,19(3):493-496.
- [2] 秦奋,郭全喜. 不同药物膀胱灌注治疗腺性膀胱炎的疗效对比[J]. 当代医学, 2011,17(13):140-141.
- [3] Edwards PD, Hurm RA, Jaeschke WH. Conversion of cystitis glandularis to adenocarcinoma[J]. J Urol, 1972,108(4):568-570.
- [4] 张军,谷现恩. 腺性膀胱炎的诊疗进展[J]. 中国临床医生, 2013,15(2):15-17.
- [5] 钟昕欣,李叶平. 吡柔比星与丝裂霉素膀胱灌注化疗预防腺性膀胱炎术后复发的疗效及护理比较[J]. 中国药物与临床, 2013,13(4):538-539.
- [6] 孙晓东,于祥斌,蒋向华,等. 经尿道电灼或电切术联合丝裂霉素治疗腺性膀胱炎[J]. 中国医师进修杂志, 2010,33(20):25-26.
- [7] 陈杰翔,李利. 经尿道汽化电切联合吡柔比星膀胱内灌注治疗腺性膀胱炎疗效观察[J]. 哈尔滨医药, 2012,32(1):5-6.
- [8] 陆皓,何小舟,徐仁方,等. 经尿道电切术后膀胱灌注化疗药物治疗腺性膀胱炎疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2010,26(5):650-651.
- [9] 王亚荣,唐伟,喻备,等. 单纯 TUR 与 TUR 联合 THP 膀胱灌注治疗腺性膀胱炎的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2013,42(11):1213-1215.
- [10] 沈群山,黄后宝,潘彩明,等. 腺性膀胱炎电切术后丝裂霉素与吡柔比星膀胱灌注疗效的 Meta 分析[J]. 安徽医学, 2012,33(11):1447-1451.
- [11] 侯琳,屈锐,任尚青,等. 经尿道电切后化疗药物灌注治疗腺性膀胱炎疗效的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012,12(10):1251-1260.
- [12] Salanti G, Higgins JP, Ades A, et al. Evaluation of networks of randomized trials[J]. Stat Methods Med Res, 2008,17(3):279-301.
- [13] Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons[J]. Stat Med, 2002,21(16):2313-2324.
- [14] Ades AE, Sculpher M, Sutton A, et al. Bayesian methods for evidence synthesis in cost-effectiveness analysis[J]. Pharmacoeconomics, 2006,24(1):1-19.
- [15] Liang W, Wu X, Fang W, et al. Network meta-analysis of Erlotinib, Gefitinib, Afatinib and Icotinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer harboring EGFR mutations[J]. PLoS One, 2014,9(2):e85245.
- [16] 杨昌勋. 经尿道电灼电切联合丝裂霉素治疗腺性膀胱炎 75 例[J]. 中国中医药讯, 2010,2(12):149-150.
- [17] 孙勇,惠绍川,师保健. 腺性膀胱炎 53 例治疗分析[J]. 福建医药杂志, 2010,32(5):57-58.
- [18] 马晋,范地兵,廖凯. 经尿道电切加膀胱药物灌注用于腺性膀胱炎的临床研究[J]. 数理医药学杂志, 2012,25(6):665-666.
- [19] 刘凡,余克花,李彤,等. 经尿道电切术治疗女性腺性膀胱炎的临床分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2010,50(5):80-81.
- [20] 吴建华. 腺性膀胱炎电灼术后药物膀胱灌注治疗效果的比较[J]. 中国内镜杂志, 2011,17(5):468-470.
- [21] 邓长柳,黄江波,王彪,等. 腺性膀胱炎的诊治体会[J]. 临床和实验医学杂志, 2008,7(11):149.
- [22] 乔玉华. 腺性膀胱炎诊治方法的探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2006,5(8):1175-1176.
- [23] 吴建华,刘孝华,张银高. 腺性膀胱炎电灼术后药物膀胱灌注治疗效果的比较[J]. 中华实用中西医杂志, 2008,21(1):75-77.
- [24] 葛长官,刘大玲,李恒平. 腺性膀胱炎 36 例诊治体会[J]. 现代泌尿外科杂志, 2007,12(6):374.
- [25] 张江涛,连亚楠,任艳军. 经尿道电切加膀胱灌注治疗腺性膀胱炎[J]. 山西医科大学学报, 2008,39(7):654-655.
- [26] 于洪波. 女性腺性膀胱炎 31 例治疗体会[J]. 包头医学院学报, 2009,25(1):67-68.
- [27] 陈伟标,谢如恩. 经尿道电切联合丝裂霉素灌注治疗腺性膀胱炎的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013,6(5c):99-100.
- [28] 温洪波,王伟,陈冠豪. 经尿道电切术联合术后丝裂霉素膀胱灌注治疗腺性膀胱炎的疗效观察[J]. 当代医学, 2013,19(28):90-91.
- [29] 常玉健. 经尿道电切术联合术后膀胱灌注治疗腺性膀胱炎临床分析[J]. 临床医学, 2012,32(5):57-58.
- [30] 赵晓风,孙晓飞,王军,等. 经尿道电切联合吡柔比星膀胱灌注与单纯经尿道电切治疗腺性膀胱炎的临床随机对照试验[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2006,13(4):312-314.
- [31] 徐冬花,王俊. 吡柔比星膀胱灌注治疗和预防腺性膀胱炎术后复发的疗效观察及护理[J]. 海峡药学, 2012,24(2):210-211.
- [32] 张辉. 吡柔比星膀胱内灌注预防腺性膀胱炎电切术后复发临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009,30(24):3068-3069.
- [33] Pantanowitz L, Otis CN. Cystitis glandularis[J]. Diagn Cytopathol, 2008,36(3):181-182.
- [34] 杨磊,程斌. 经尿道双极等离子电切联合丝裂霉素灌注治疗腺性膀胱炎 35 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010,10(4):193.
- [35] 张茂均,熊黎强. 经尿道电切加吡柔比星灌注治疗腺性膀胱炎的临床观察[J]. 四川医学, 2010,31(4):63-64.
- [36] 王厚清,刘修恒,肖腾飞. 经尿道电切联合吡柔比星膀胱灌注与单纯电切治疗腺性膀胱炎的 Meta 分析[J]. 临床急诊杂志, 2012,13(6):407-410,413.
- [37] 宋彦,宋永胜,吴斌. 三种不同化疗药物膀胱灌注治疗腺性膀胱炎疗效对比[J]. 中国医学工程, 2011,19(11):13-15,17.

[收稿日期] 2014-04-16