

UOG 期刊俱乐部: 2016十月

体外受精胚胎移植前的输卵管积水的手术治疗: 一项网络荟萃分析

A Tsiami, A Chaimani, D Mavridis, M Siskou, E Assimakopoulos, A Sotiriadis

Volume 48, Issue 4, Date: October 2016 (pages 434–445)



Journal Club slides prepared by Dr Shireen Meher
(UOG Editor for Trainees)

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

介 绍

- 在女性不孕因素中输卵管疾病占25-30%，并且在输卵管病理学上，输卵管积水发生率是30%。
- 患有输卵管积水的妇女在体外受精胚胎移植（IVF-ET）后具有较差的结果
- 在IVF治疗之前使用穿刺抽液以及切除或结扎离断患侧输卵管的手术方法可改善结果。
- 更多的侵入性手术例如输卵管切除术是不可逆的，并且理论上影响卵巢功能。输卵管闭塞术可以使积液与子宫隔离同时保持了输卵管的管状结构。穿刺术的入侵性相对较少，但存在输卵管积水复发的可能。

学习目的

使用网络Meta分析比较在IVS-ET前，超声引导下的穿刺引流术，输卵管切除术，近端输卵管闭塞或没有干预管理的输卵管积水的有效性。

方 法

研究设计：网络荟萃分析

• **入选标准**

- **研究类型：**随机对照实验
- **参与者类型：**将要接受IVF，女性<40岁，在超声波可见的输卵管积水。
- **干预类型：**比较在IVF-ET之前超声引导穿刺抽液术，输卵管切除术或近端输卵管闭塞或无干预。
- **结果类型**

主要结果：活产;当没有活产报告时使用正在妊娠替代。

次要结果：临床妊娠（检测到宫内妊娠囊），流产，异位妊娠

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

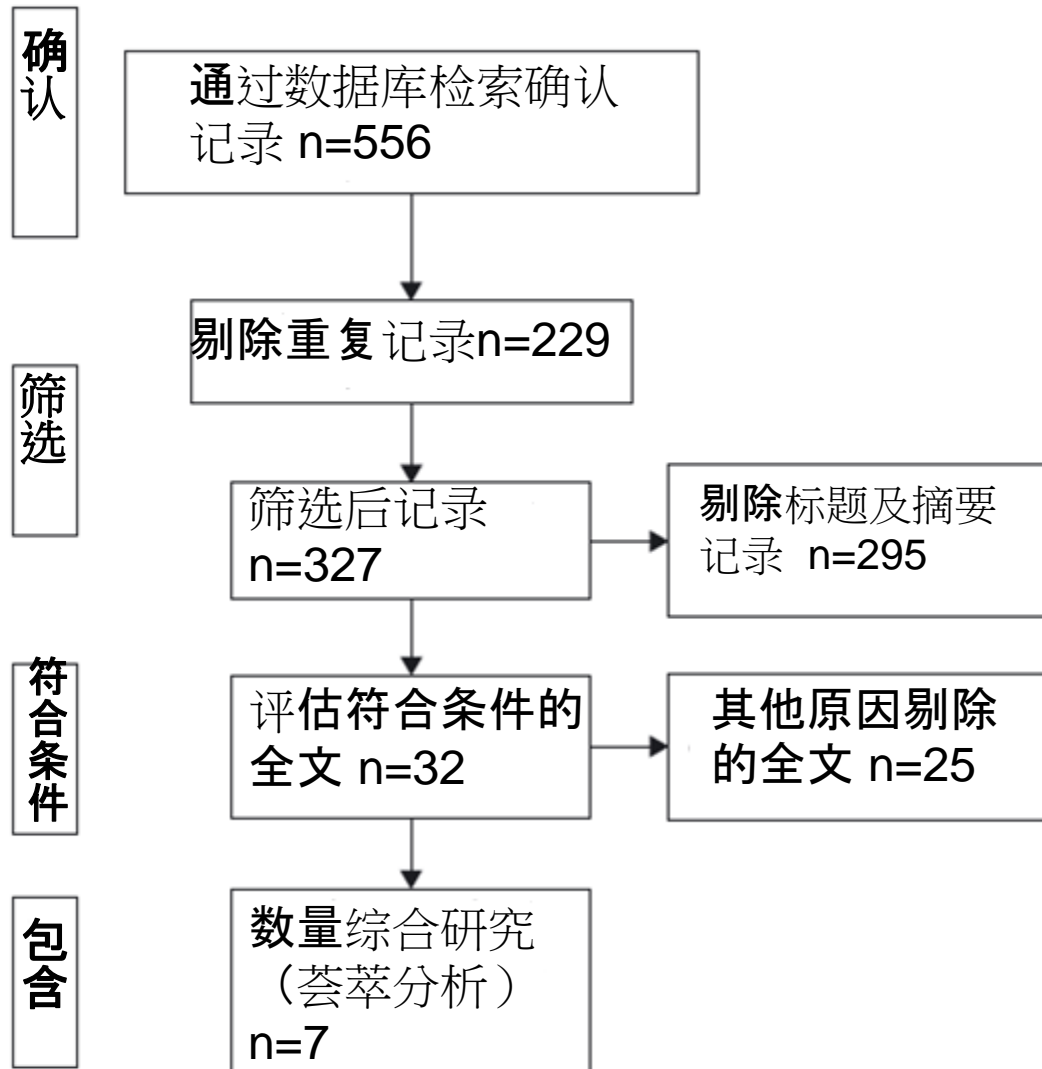
方法

统计分析

- 用标准随机效应荟萃分析直接比较
- 采用随机效应网状荟萃分析方法，从纳入研究中使用**Stata**网状软件包生成直接和间接数据
- 结果用**95%**可信区间表示
- 预测区间（**PrIs**）提供常见异质性对治疗效果的程度和影响的信息
- 计算累积排名曲线下面积评估各项干预治疗的相对排名
- **不一致性**图评估疗效的一致性
- **分布图**评估各项和整体网状结构直接比较的影像
- **漏斗图**评估治疗意向分析的小型研究效应

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016



Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

结果: 研究描述

7项纳入研究

• **干预治疗:**

输卵管切除术治疗使用次数最多 (n=306), 接着是无干预治疗 (n=258), 输卵管穿刺引流术 (n=167) 以及输卵管封堵术 (n=128)

• **结局**

所有研究均报道持续妊娠, 无活产率报道,

• **传递性**

由于数据缺乏, 无法评估传递性, 然而研究特征、干预治疗或结局均未发现明显差异

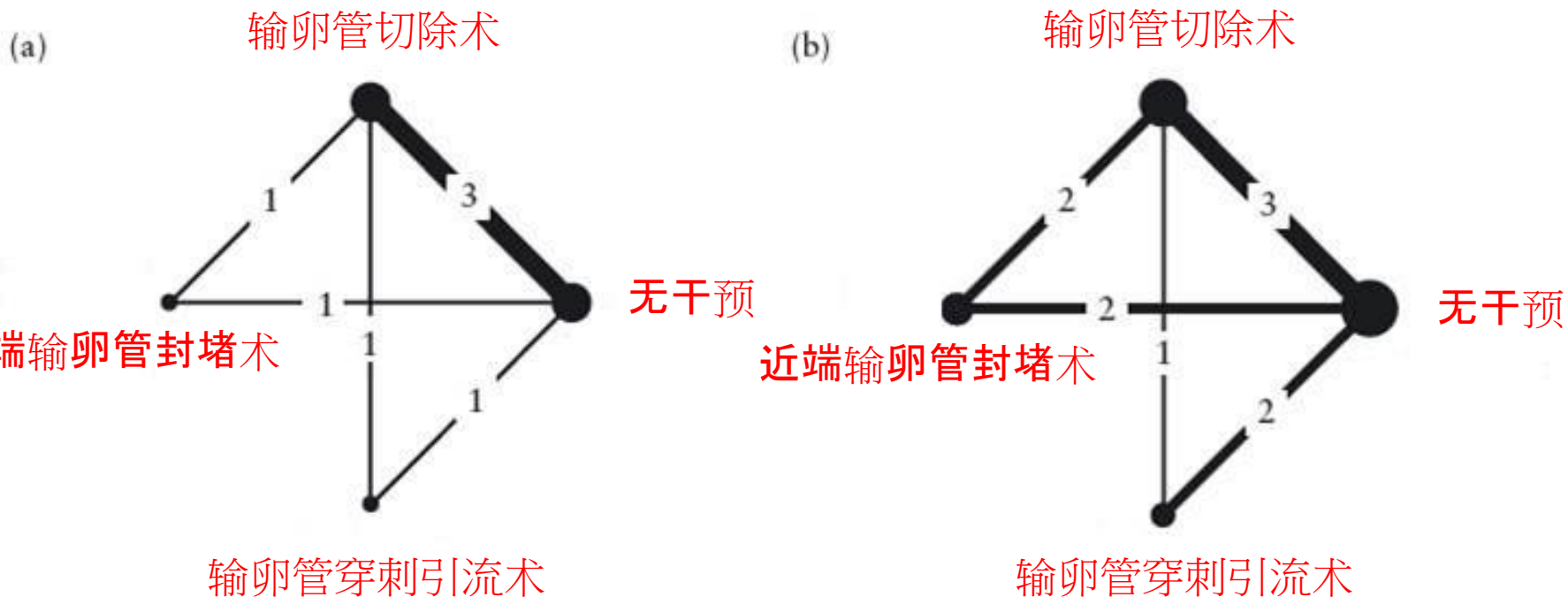
• **偏倚风险**

低

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

结果：网状荟萃分析的几何图



持续妊娠 (A) 及临床妊娠 (B) 的网状关系。节点表示网状中的竞争性干预，而线表示在至少一个研究中直接评估的成对对比。节点和线分别按照包含的干预和比较赋予权重

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

结果：主要结局-持续妊娠

Table 1 Direct pairwise and network estimates for primary and secondary outcomes

Outcome	Studies (n)	Direct meta-analysis			Network meta-analysis RR (95% CI)
		RR (95% CI)	Events (n)/total (N)	I ² (%)	
Ongoing pregnancy					
Aspiration vs no treatment	1	3.00 (1.17–7.68)	15/55 vs 5/55	—	1.84 (0.83–4.07)
Salpingectomy vs no treatment	3	1.83 (1.18–2.86)	62/196 vs 22/133	0	2.24 (1.27–3.95)
PTO vs no treatment	1	6.90 (1.01–46.93)	23/50 vs 1/15	—	3.22 (1.27–8.14)
PTO vs aspiration	—	—	—	—	1.75 (0.67–4.55)
Salpingectomy vs aspiration	1	1.53 (0.94–2.49)	29/80 vs 19/80	—	1.22 (0.63–2.33)
Salpingectomy vs PTO	1	0.74 (0.45–1.21)	17/50 vs 23/50	—	0.69 (0.33–1.45)

近端输卵管封堵术及输卵管切除术优于无干预

输卵管穿刺引流术是否优于无干预尚不清楚

三种干预措施之间的差异无统计学意义

近端输卵管封堵术的曲线下面积最高（90%），输卵管封堵术次之（63%），输卵管穿刺引流术最低（44%）

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

结果：次要结局-临床妊娠

Table 1 Direct pairwise and network estimates for primary and secondary outcomes

Outcome	Studies (n)	Direct meta-analysis			Network meta-analysis RR (95% CI)
		RR (95% CI)	Events (n)/total (N)	I ² (%)	
Clinical pregnancy					
Aspiration vs no treatment	2	2.11 (1.17–3.82)	27/87 vs 13/89	0	1.73 (1.02–2.95)
Salpingectomy vs no treatment	3	2.09 (1.11–3.95)	83/226 vs 32/169	53.4	2.12 (1.36–3.31)
PTO vs no treatment	2	3.41 (1.83–6.34)	57/128 vs 10/81	0	2.64 (1.51–4.62)
PTO vs aspiration	—	—	—	—	1.54 (0.82–2.86)
Salpingectomy vs aspiration	1	1.45 (0.93–2.27)	32/80 vs 22/80	0	1.23 (0.75–2.00)
Salpingectomy vs PTO	2	0.86 (0.64–1.17)	44/110 vs 57/128	0	0.81 (0.53–1.22)

三种干预措施均优于无干预

三种干预措施之间无显著差异

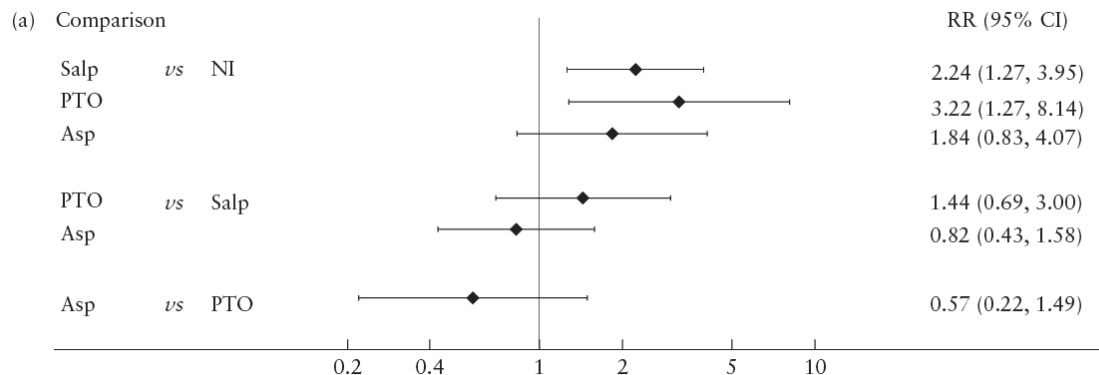
近端输卵管封堵术的曲线下面积最高（92%），输卵管切除术次之（65%），输卵管穿刺引流术最低（42%）

Surgical treatment of hydrosalpinx

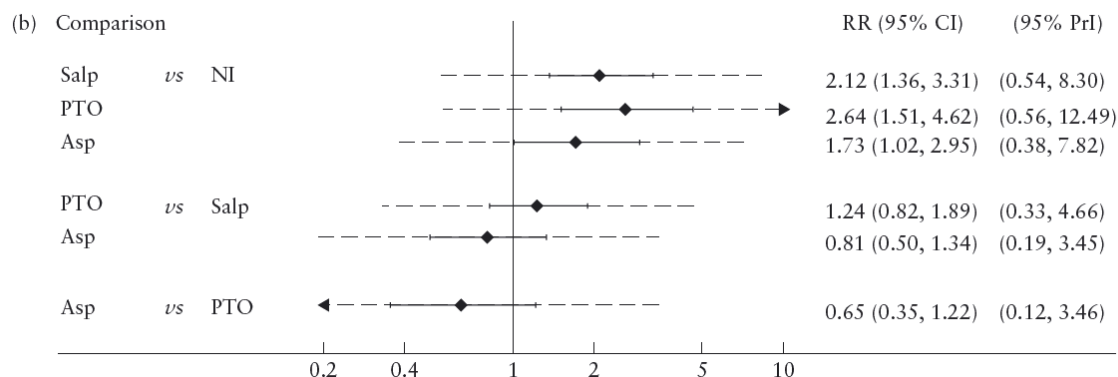
Tsiami et al., UOG 2016

结果

(a) 持续妊娠



(a) 临床妊娠



体外受精胚胎移植前进行的每个可能的干预措施的网络荟萃分析，估计持续妊娠 (a) (异质性SD = 0.08) 和临床妊娠 (b) (异质性SD = 0.05) 的风险大小。实线表示95%可信区间，虚线表示95%预测区间。

由于每次比较的研究数量很少，预测间隔不能用于持续妊娠。

ASP：输卵管穿刺术，NI：未干预，PTO：近端输卵管封堵术，Salp：输卵管切除术。

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

结局：次要结局-流产

Table 1 Direct pairwise and network estimates for primary and secondary outcomes

Outcome	Studies (n)	Direct meta-analysis			Network meta-analysis RR (95% CI)
		RR (95% CI)	Events (n)/total (N)	I ² (%)	
Miscarriage					
Aspiration vs no treatment	2	0.68 (0.24–1.93)	6/31 vs 4/13	0	0.70 (0.28–1.71)
Salpingectomy vs no treatment	3	0.52 (0.22–1.25)	9/86 vs 7/51	0	0.51 (0.23–1.12)
PTO vs no treatment	1	0.23 (0.04–1.33)	3/26 vs 1/2	—	0.38 (0.09–1.67)
PTO vs aspiration	—	—	—	—	0.54 (0.11–2.94)
Salpingectomy vs aspiration	1	0.69 (0.15–3.09)	3/32 vs 3/22	—	0.74 (0.27–2.00)
Salpingectomy vs PTO	1	0.87 (0.16–4.70)	2/20 vs 3/26	—	1.35 (0.31–5.88)

- 各项干预措施无明显差异
- 近端输卵管封堵术的曲线下面积最大（77%），输卵管切除术次之（68%），输卵管穿刺引流术最低（43%）

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

结局：次要结局-流产

Table 1 Direct pairwise and network estimates for primary and secondary outcomes

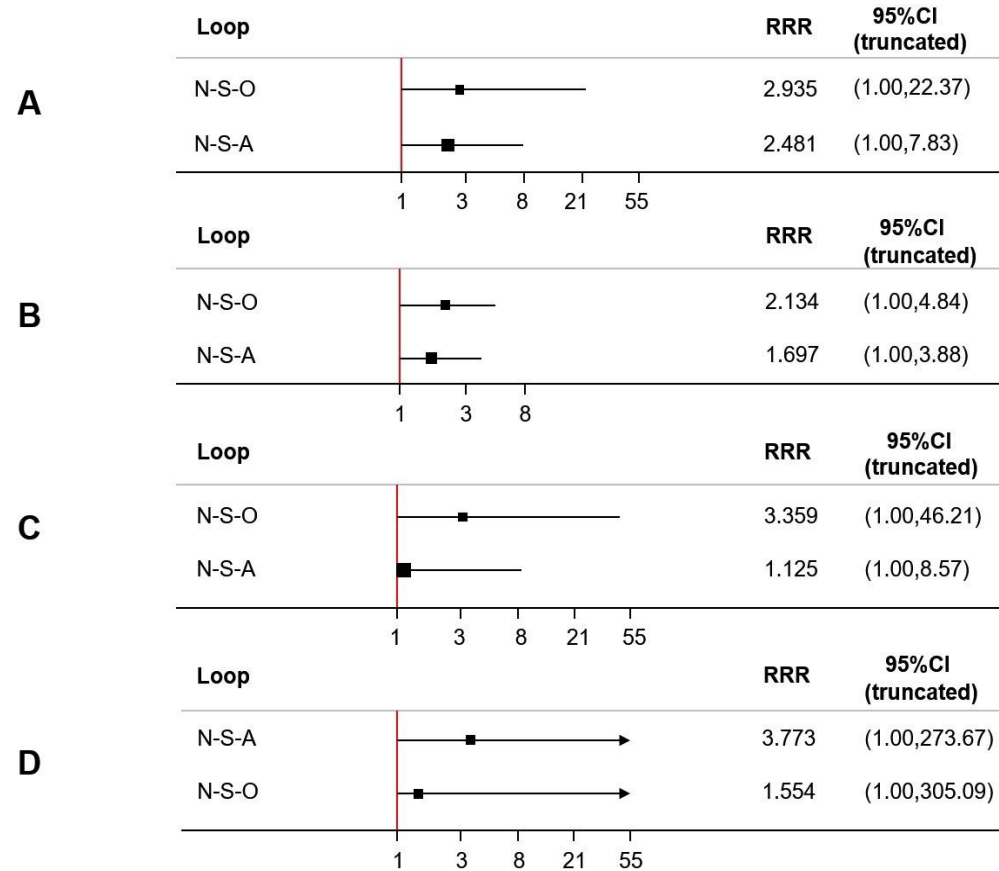
Outcome	Studies (n)	Direct meta-analysis			Network meta-analysis RR (95% CI)
		RR (95% CI)	Events (n)/total (N)	I ² (%)	
Miscarriage					
Aspiration vs no treatment	2	0.68 (0.24–1.93)	6/31 vs 4/13	0	0.70 (0.28–1.71)
Salpingectomy vs no treatment	3	0.52 (0.22–1.25)	9/86 vs 7/51	0	0.51 (0.23–1.12)
PTO vs no treatment	1	0.23 (0.04–1.33)	3/26 vs 1/2	—	0.38 (0.09–1.67)
PTO vs aspiration	—	—	—	—	0.54 (0.11–2.94)
Salpingectomy vs aspiration	1	0.69 (0.15–3.09)	3/32 vs 3/22	—	0.74 (0.27–2.00)
Salpingectomy vs PTO	1	0.87 (0.16–4.70)	2/20 vs 3/26	—	1.35 (0.31–5.88)

- 各项干预措施的效果无明显差异
- 近段输卵管封堵术的曲线下面积最高（77%），输卵管切除术次之（56%），输卵管穿刺引流术最低（40%）

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

不一致分析



- 结果没有明显的不一致(95% CI of RRR included 1)
- 无干预、封堵术、输卵管切除术的环，大的平均RRR表明直接和间接比较的估计可能会截然不同
- 大的平均RRR环，持续妊娠的输卵管穿刺引流术-无干预-输卵管切除术的（直接和间接估计比较可能有实质性区别）

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

结果：证据的质量

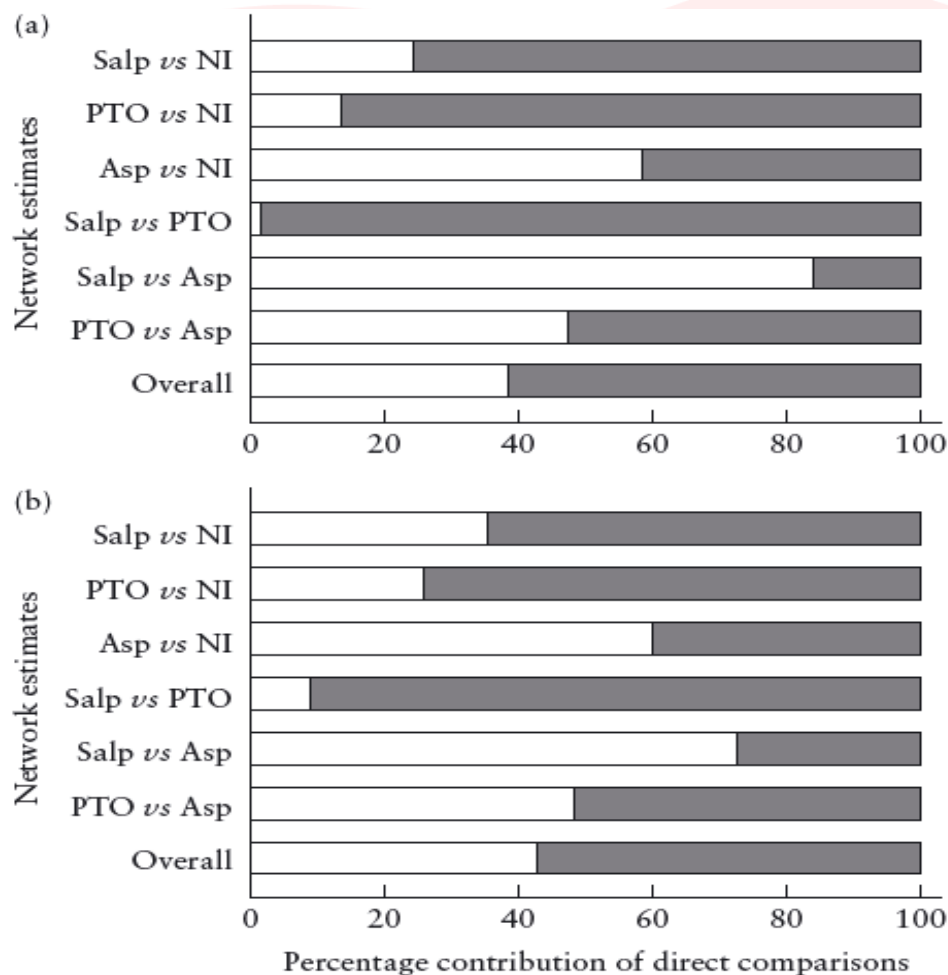


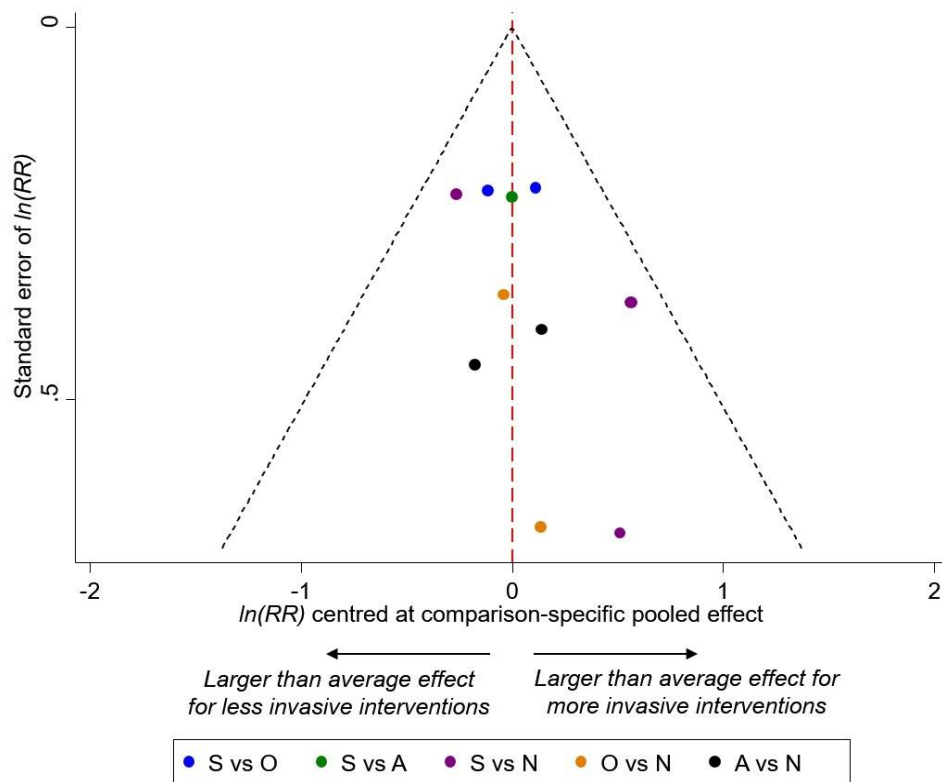
图5：体外受精胚胎移植之前进行干预或无干预的持续妊娠（a）或临床妊娠（b）妇女的研究限制条形图显示来自中度研究的信息百分比。每个网络估计和整个网络的偏差风险。无研究存在偏倚的高风险。

ASP：输卵管穿刺术，NI：无干预，PTO：近端输卵管封堵术，Salp：输卵管切除术。

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

比较调整漏斗图: 临床妊娠



- 由于缺乏数据，仅为临床妊娠生成漏斗图
- 漏斗图提示数据的不对称
- 小型研究倾向于实施更具侵入性的干预治疗

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

讨论

- 本项网状荟萃分析研究比较了体外胚胎移植前输卵管积液的**4**种治疗方法
 - 近段输卵管封堵术和输卵管切除术比无干预治疗有助于实现继续妊娠
 - **3**种干预治疗均比无干预治疗更有助于获得临床妊娠
 - 流产和宫外孕的结局无明显差异
 - **3**种治疗方法在进行网络比较时未能表现出明显差异
 - 无干预治疗一直被认定为最无效的治疗方法
- 相对危险等级概率分析法表明，输卵管封堵术和输卵管切除术是获得继续妊娠和临床妊娠最好的**2**种治疗方法

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

讨 论

- 研究结果需要谨慎地对待

- 数据是有限的

- 根据**GRADE**系统，干预治疗和无干预治疗分析比较的证据等级是中至低级，2种干预治疗分析比较的证据等级是低至极低级

- 如何判断何种治疗更好具有高度不确定性，尤其在证据等级为最低级的情况下

- 可信区间较大，新的研究有可能发现不同的研究结果

- 涉及无干预治疗的分析比较时，预测区间包含**0**，意味着存在某种研究设定，该设定包含差于无干预治疗的干预方法，这可能是一个真正的发现，或者是由于高估了异质性。

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

讨论：对比其他研究

- 一项**Cochrane**综述提出过类似的观点
 - 相比于无干预治疗，输卵管切除术有助于提高继续妊娠和临床妊娠率
 - 相比于无干预治疗，输卵管封堵术有助于提高临床妊娠率
- 最近一项荟萃分析未发现输卵管切除术和输卵管封堵术在提高临床妊娠率方面存在差异

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

证据强度

- 为该领域最新且完整的数据
- 同时使用直接和间接证据，提高了准确性
- 允许干预治疗比较排序并提供多项选择

局限性

- 样本量小，尤其是流产和宫外孕病例数
- 许多分析比较仅仅基于间接证据
- 风险比值和预测值的可信区间较大，意味着证据具有不确定性
- 由于数据的不足，分析比较时无法获得效应改良的传递和分布

Surgical treatment of hydrosalpinx

Tsiami et al., UOG 2016

结论

- 相比无干预治疗，在体外胚胎移植前实施近端输卵管封堵术能够提高持续妊娠率
- 相比无干预治疗，在体外胚胎移植前实施近端输卵管封堵术、输卵管切除术和积液穿刺引流术也能够提高临床妊娠率
- 近端输卵管封堵术最有助于获得各种结局，而无干预治疗的疗效最差
- 研究结果需谨慎对待，不能作为可靠的结论，因为分析比较的预测区别均较大，证据等级普遍为低级或极低级

Surgical treatment of hydrosalpinx
Tsiami et al., UOG 2016

未来前景

需要更大规模的随机对照研究来比较近端输卵管封堵术、
输卵管切除术和输卵管穿刺引流术的治疗效果

讨论要点

本研究的发现如何应用于临床实践？
本研究发现如何帮助回答患者的咨询？