

促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫肌瘤的快速卫生技术评估^Δ

杜博冉^{1*}, 王广燕², 蔡兆阳³, 史湘君⁴, 王爱华¹, 冯欣^{1#}, 阴赓宏^{1#2} (1. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院药事部, 北京 100026; 2. 青岛妇女儿童医院药剂科, 山东 青岛 266034; 3. 临沂市妇幼保健院药剂科, 山东 临沂 276001; 4. 清华大学医学院, 北京 100084)

中图分类号 R984 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)07-0862-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.07.023

摘要 目的: 基于卫生技术评估手段, 对促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)治疗子宫肌瘤进行快速卫生技术评估, 为临床决策及医院药品评估提供循证学基础。方法: 通过 PubMed、Embase、中国知网、万方数据库等数据库, 检索相关系统评价及 Meta 分析、卫生经济学研究和卫生技术评估等研究, 经双人核对、文章去重, 根据题目及摘要进行初选, 依据全文进行复选后, 纳入相关文献并提取信息, 采用多系统评价评估问卷(AMSTAR)量表、总体质量评估问卷(OQAQ)量表评价系统评价及 Meta 分析的方法学质量, 采用卫生经济学评价报告标准共识(CHEERS)量表评估卫生经济学研究的方法学质量, 针对 GnRH-a 治疗子宫肌瘤进行综合评价。结果: 最终纳入相关文献 9 篇, 其中系统评价及 Meta 分析 7 篇, 药物经济学研究 2 篇, 未检索到相关卫生技术评估报告。综合研究结果分析发现, GnRH-a 用于宫腔镜术前治疗, 在手术时间等方面未显示出明显改善效果。对于腹腔镜及经腹手术, GnRH-a 在缩小子宫及肌瘤体积等方面具有明显作用, 其对于手术时间的影响目前尚存在争议。GnRH-a 的不良反应明显; 同时, 经济学评价中, 除联合高强度聚焦超声治疗具有一定优势外, GnRH-a 用于腹腔镜及经腹手术的成本大于收益。结论: GnRH-a 治疗子宫肌瘤, 需根据患者手术类型评估药物治疗方案, 监测药品不良反应, 同时 GnRH-a 的经济性有待考量。

关键词 促性腺激素释放激素激动剂; 子宫肌瘤; 快速卫生技术评估; 系统评价; Meta 分析; 卫生经济学评价

Rapid Health Technology Assessment of Gonadotropin Releasing Hormone Agonist in the Treatment of Uterine Fibroids^Δ

DU Boran¹, WANG Guangyan², CAI Zhaoyang³, SHI Xiangjun⁴, WANG Aihua¹, FENG Xin¹, YIN Chenghong¹ (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100026, China; 2. Dept. of Pharmacy, Qingdao Women and Children's Hospital, Shandong Qingdao 266034, China; 3. Dept. of Pharmacy, Linyi Maternal and Child Health Hospital, Shandong Linyi 276001, China; 4. School of Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** Based on health technology assessment method, to perform rapid health technology assessment on gonadotropin releasing hormone agonist (GnRH-a) in the treatment of uterine fibroids, so as to provide evidence-based basics for clinical decision and drug evaluation. **METHODS:** Systematic reviews, Meta-analysis, health economics researches and health technology assessments were retrieved from Pubmed, Embase, CNKI, Wanfang Data, after double-checking, article de-duplicate, primary selection based on title and abstract, and re-selection based on full text, relevant literature was enrolled and information was extracted, the assessment of multiple systematic reviews (AMSTAR) scale and overview of quality assessment questionnaire (OQAQ) scale were adopted to evaluate the methodological quality of systematic reviews and Meta-analysis, and the consolidated health economic evaluation

^Δ 基金项目: 北京市医院管理局临床医学专项经费资助项目(No. ZYLY202119); 北京市属医院科研培育项目(No. PZ2021028); 首都医科大学附属北京妇产医院中青年学科骨干培养专项项目(No. FCYY201819); 北京药理学学会智慧药专项项目(No. 320.6750.2020-08-48); 首都医科大学附属北京妇产医院北京妇幼保健院“优青人才”计划专项经费资助项目(No. YQRC201813)

* 主管药师。研究方向: 药剂学、临床药学。E-mail: dbr@ccmu.edu.cn

通信作者 1: 主任药师。研究方向: 临床药学。E-mail: fengxin1115@ccmu.edu.cn

通信作者 2: 主任医师。研究方向: 妇产科。E-mail: yinchh@ccmu.edu.cn

reporting standards (CHEERS) scale was used to evaluate the methodological quality of health economics researches, so that a comprehensive evaluation on GnRH-a in the treatment of uterine fibroids was made. RESULTS: A total of 9 studies were finally enrolled, including 7 systematic reviews and Meta-analysis and 2 pharmacoeconomic studies, no relevant health technology assessment reports were retrieved. Analysis of comprehensive research results revealed that GnRH-a did not show significant improvement in terms of operative duration and other aspects for the preoperative hysteroscopic treatment. While GnRH-a showed significant effect in reducing the volume of uterus and fibroids in laparoscopic and transabdominal surgery, yet its effect on the operative duration was still controversial; GnRH-a had significant adverse drug reactions; meanwhile, in terms of economic evaluation, the cost of GnRH-a for laparoscopic and transabdominal surgery outweighed the benefit, except for its advantage in combination with high intensity focused ultrasound therapy. CONCLUSIONS: The treatment of uterine fibroids with GnRH-a requires assessment of drug regimen according to different types of surgery, and monitoring of adverse drug reactions, while the economical efficiency of GnRH-a need to be investigated.

KEYWORDS Gonadotropin releasing hormone agonist; Uterine fibroid; Rapid health technology assessment; Systematic review; Meta-analysis; Health economics evaluation

子宫肌瘤为妇产科疾病中较常见的良性肿瘤,在我国妊娠期妇女中的发病率约为 25%,总体发病率可达 50%^[1]。子宫肌瘤相对高昂的治疗费用已成为患者及社会较为沉重的经济负担,美国每年约共 344 亿美元用于治疗子宫肌瘤,因子宫肌瘤造成无法工作的间接费用为每年 16~172 亿美元^[2]。子宫肌瘤的病因目前尚不明确,该病多发于育龄妇女,可能与女性激素水平相关^[3]。治疗手段除对症治疗外,主要为手术治疗,以及针对女性内分泌系统的促性腺激素释放激素(gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a)、复方口服避孕药、米非司酮和乌利司他等药物治疗^[4]。GnRH-a 在临床可被用于缩小子宫肌瘤的术前准备,控制痛经、贫血等症状,以及近绝经期妇女提前过渡至绝经期^[5]。但 70% 的使用 GnRH-a 治疗的患者会发生骨质疏松等低雌激素症状的不良反应^[6]。同时, GnRH-a 价格昂贵,如何评估其临床应用的有效性、安全性及经济性,成为医院药学部门开展药学评价的难题之一^[7]。卫生技术评估(health technology assessment, HTA)由于步骤繁琐,人力时间相对要求较高,对于医疗机构快速开展存在困难。通过快速 HTA,能够针对临床问题及时开展相关评价,针对药物治疗的有效性、安全性及经济性分别进行评价^[8]。本研究针对 GnRH-a 治疗子宫肌瘤相关的系统评价、Meta 分析以及卫生经济学评估进行快速 HTA,为临床用药及医疗机构开展药品遴选提供研究基础。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准:(1)研究对象为子宫肌瘤患者。(2)干预措施为使用 GnRH-a 治疗,品种及剂量不限。(3)对照组未进行 GnRH-a 治疗。(4)结局指标,主要有效性指标包括子宫大小、肌瘤体积和手术时间等;主要安全性指标包括药品不良反应;主要经济性指标包括成本-效果比(CER)、增量成本-增量效果比(ICER)。(5)研究类型包括 HTA 报告、系统评价/Meta 分析以及经济学研究。

1.1.2 排除标准:研究类型不符合标准;非 GnRH-a 的药物

治疗。

1.2 文献检索策略

研究者以“GnRH-a”“子宫肌瘤”和“系统评价”等为检索词,在中英文数据库中进行检索,包括 PubMed、Embase、中国知网(CNKI)及万方数据库等。检索时限为上述数据库建库至 2021 年 4 月 28 日。

1.3 文献筛选、数据提取与质量评价

2 名研究者分别独立检索、汇总及初筛,通过全文进行复选,对最终纳入文献进行讨论,当意见不统一时,由第 3 名研究者进行最终判断。提取的内容包括题目、第一作者及发表时间等。应用多系统评价评估问卷(AMSTAR)量表、总体质量评估问卷(OQAQ)量表对纳入研究的系统评价及 Meta 分析进行方法学质量评价^[9-10];采用卫生经济学评价报告标准共识(CHEERS)量表对卫生经济学的方法学质量进行评估^[11]。(1)AMSTAR 量表包括 11 个条目:①是否提供了前期设计;②研究的选择和数据提取是否具有重复性;③是否进行全面的文献检索;④发表情况是否考虑在纳入标准中;⑤是否提供纳入、排除文献清单;⑥是否描述纳入文献基本特征;⑦是否评价和报道纳入研究的科学性;⑧纳入研究的科学性是否恰当地运用在结论的推导上;⑨合成纳入研究结果的方法是否恰当;⑩是否评估了发表偏倚的可能性;⑪是否说明相关利益冲突;以上选项,“是”计 1 分,“非”计 0 分。(2)OQAQ 量表包括 10 个条目:①围绕研究问题是否采用了检索方式查找原始文献;②文献检索是否全面系统;③是否报告了文献的纳入标准;④可能出现的文献选择偏倚是否可避免;⑤是否报告了纳入文献的质量评价标准;⑥是否采用合理方法评价了纳入文献的真实性;⑦是否报告了文献结果的汇总分析方法;⑧针对研究问题入文献结果的汇总分析是否合理;⑨最终结论是否有数据或分析结果支持;⑩对该系统评价质量的总体评分;以上选项,“是”计 1 分,“非”计 0 分。(3)CHEERS 量表包括 24 个条目:①题目;②摘要;③背景和目的;④目标人群和亚组;⑤研究背景和地点;⑥研究角度;

⑦对照;⑧研究时限;⑨贴现率;⑩健康产出的选择;⑪效果测量;⑫基于偏好的结果测量和评价;⑬资源和成本评估;⑭货币,价格日期和转换;⑮模型的选择;⑯假设;⑰分析方法;⑱研究参数;⑲增量成本和产出;⑳不确定性分析;㉑异质性分析;㉒研究结果、局限性、适用性及当前知识;㉓资金来源;㉔利益冲突。

1.4 数据分析

根据纳入文献的研究数据对 GnRH-a 治疗子宫肌瘤的有效性、安全性及经济性进行综合分析,对研究结果临床考量的外延性进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过数据库检索,以题目及摘要进行初筛,以全文进行复选,最终纳入系统评价及 Meta 分析 7 篇^[12-18]、药物经济学研究 2 篇^[19-20],见图 1。

2.2 纳入文献的质量与基本特征

通过 AMSTAR 及 OQAQ 量表评估,纳入的系统评价及 Meta 分析整体质量较好,两种方法学评估结果相对一致,见表 1—2。2 名研究者对纳入的系统评价及 Meta 分析进行结果提取后汇总分析,发现研究结果具有一定差异,见表 3。纳入的 2 篇药物经济学研究中,Farquhar 等^[19]开展的卫生经济学

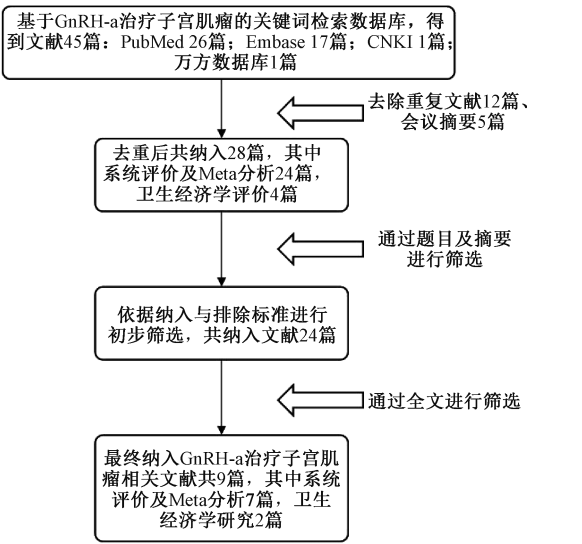


图 1 文献检索及筛选流程

Fig 1 Process of literature retrieval and screening

评估是基于 Lethaby 等^[18]对 21 项随机对照试验 (RCT) 的系统评价及 Meta 分析研究结果,郑艳红等^[20]是基于回顾性数据单项目研究开展的卫生经济学评价,2 项药物经济学研究的方法学质量尚可,见表 4。

表 1 基于 AMSTAR 量表的系统评价及 Meta 分析的方法学质量评价结果

文献	AMSTAR 量表评估条目											总分/分
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	
Corréa 等(2020 年) ^[12]	√	√	√	x	√	√	√	√	√	√	√	10
葛冠南(2019 年) ^[13]	√	√	x	x	√	√	√	√	√	√	√	9
de Milliano 等(2017 年) ^[14]	√	√	√	x	√	√	√	√	√	√	√	10
Zhang 等(2014 年) ^[15]	√	√	√	x	√	√	x	√	√	√	√	9
Kamath 等(2014 年) ^[16]	√	√	√	x	√	√	√	√	√	√	√	10
Chen 等(2011 年) ^[17]	√	√	√	x	√	√	√	√	√	√	√	10
Lethaby 等(2002 年) ^[18]	x	√	√	x	√	√	√	√	√	x	√	9

表 2 基于 OQAQ 量表的系统评价及 Meta 分析的方法学质量评价结果

文献	OQAQ 量表评估条目										
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	
Corréa 等(2020 年) ^[12]	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	9 分
葛冠南(2019 年) ^[13]	√	x	√	√	√	√	√	√	√	√	8 分
de Milliano 等(2017 年) ^[14]	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	9 分
Zhang 等(2014 年) ^[15]	√	x	√	√	x	√	√	√	√	√	7 分
Kamath 等(2014 年) ^[16]	√	√	x	√	√	√	√	√	√	√	8 分
Chen 等(2011 年) ^[17]	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	9 分
Lethaby 等(2002 年) ^[18]	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	9 分

2.3 GnRH-a 治疗子宫肌瘤的有效性评价

本研究纳入的 7 篇系统评价及 Meta 分析^[12-18]中,2 篇^[12,16]主要针对宫腔镜术前使用 GnRH-a,4 篇^[13-14,17-18]关于腹腔镜及经腹手术术前使用 GnRH-a,1 篇^[15]同时纳入了宫腔镜、腹腔镜及经腹手术。

2.3.1 宫腔镜术前使用 GnRH-a:宫腔镜术前使用 GnRH-a 的系统评价及 Meta 分析结果显示,GnRH-a 对于肌瘤切除完整性、手术并发症的风险比 (RR) 分别为 0.94 (95% CI = 0.80 ~

1.11)、0.92 (95% CI = 0.18 ~ 4.82),对于手术时间、灌注液吸收的均值差 (MD) 分别为 -3.81 min (95% CI = -9.75 ~ 2.13)、-65.90 mL (95% CI = -207.79 ~ 75.99),GnRH-a 较无药物治疗及安慰剂在上述方面均无明确改善效果。另一项关于宫腔镜术前使用 GnRH-a 的研究结果显示,尽管 GnRH-a 对于手术完成率的 RR 为 0.94 (95% CI = 0.68 ~ 1.31),对于手术时间、灌注液吸收的 MD 分别为 -5.34 min (95% CI = -7.55 ~ -3.12)、-176.20 mL (95% CI = -281.05 ~ -71.35),但 GnRH-a 对于症状缓解无明

表 3 纳入的 7 篇系统评价及 Meta 分析的基本特征及研究评价

Tab 3 Basic characteristics and research evaluation of the involved 7 systematic reviews and Meta-analysis

文献	纳入文献的 起止时间	纳入研 究数/个	纳入 RCT 数/个	纳入总 病例数	药物治疗方案		研究评价
					观察组	对照组	
Corrêa 等(2020 年) ^[12]	1980—2018 年	4	3	213	宫腔镜术前使用 GnRH-a	宫腔镜术前未使用 GnRH-a	黏膜下肌瘤进行宫腔镜术前使用 GnRH-a,在肌瘤切除完整性、手术时间、灌流液吸收及手术并发症方面未显示出明显改善效果
葛冠南(2019 年) ^[13]	2000—2018 年	11	1	728	腹腔镜术前使用 GnRH-a	腹腔镜术前未使用 GnRH-a	术前使用 GnRH-a 在缩小肌瘤体积、提高血红蛋白水平、减少术中出血量和减少术中输血方面有促进作用,但不能缩短手术时间,同时会导致潮热、多汗和阴道干燥等不良反应
de Milliano 等(2017 年) ^[14]	截至 2017 年 4 月	21	16	1 221	腹腔镜及经腹手术 术前使用 GnRH-a	未用药或使用 安慰剂	经腹手术术前使用 GnRH-a 可降低术中出血 97.39 mL;腹腔镜术前使用 GnRH-a 可降低术中出血 23.03 mL,同时减少手术输血频次
Zhang 等(2014 年) ^[15]	1980—2013 年	26	26	2 562	术前使用 GnRH-a	未使用 GnRH-a 或 使用安慰剂	术前使用 GnRH-a 能够有效缩小瘤体体积,升高血红蛋白及红细胞压积水平,减轻术前盆腔症状,减少腹部纵切口的发生
Kamath 等(2014 年) ^[16]	1980—2012 年	2	2	86	宫腔镜术前使用 GnRH-a	未用药或使用 安慰剂	术前使用 GnRH-a 在缩短手术时间及减少灌流液吸收方面有部分作用,其他方面与未用药或使用安慰剂相当,不建议 GnRH-a 作为宫腔镜术前常规用药
Chen 等(2011 年) ^[17]	1950—2010 年	3	3	168	腹腔镜术前使用 GnRH-a	未用药或使用 安慰剂	术前使用 GnRH-a 能够有效降低术中出血量,提高术后血红蛋白及红细胞水平,但不能缩短手术时间
Lethaby 等(2002 年) ^[18]	1980—2000 年	21	21	1 830	肌瘤剔除术或子宫 切除术术前使用 GnRH-a	未用药、使用安慰 剂及使用其他药物	术前使用 GnRH-a 能够有效提高术前、术后的血红蛋白及红细胞压积水平,缩小子宫和肌瘤体积,减轻盆腔症状,避免纵切口的发生,但 GnRH-a 更易出现药品不良反应

表 4 基于 CHEERS 量表的卫生经济学研究的方法学质量评价结果

Tab 4 Results of methodological quality evaluation of health economics researches based on CHEERS scale

文献	CHEERS 量表评价条目																							
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯	⑰	⑱	⑲	⑳	㉑	㉒	㉓	㉔
Farquhar 等(2002 年) ^[19]	√	√	√	√	√	√	√	√	x	√	√	√	√	x	√	√	√	x	√	x	√	√	x	x
郑艳红(2019 年) ^[20]	√	√	√	√	√	√	√	√	x	√	√	x	√	x	x	√	x	√	x	x	√	x	x	x

显效果,该研究不推荐 GnRH-a 作为宫腔镜手术的常规术前给药。

2.3.2 腹腔镜及经腹手术术前使用 GnRH-a:4 项腹腔镜及经腹手术术前使用 GnRH-a 的研究结果均显示,术前使用 GnRH-a 能够有效缩小子宫及肌瘤体积,降低术中出血量,减少术中输血,提高术前、术后的血红蛋白及红细胞压积水平。但在缩短手术时间方面,Chen 等^[17]的研究结果显示,GnRH-a 对于手术时间的 MD 为-3.57 min (95% CI=-31.51~24.36),并未显示出明显效果。

2.3.3 其他:本研究中,1 项系统评价及 Meta 分析同时纳入了宫腔镜、腹腔镜及经腹手术的 RCT 研究,其汇总结果显示,术前使用 GnRH-a 能够有效减小瘤体体积,升高血红蛋白及红细胞压积水平,减轻术前盆腔症状,减少腹部纵切口的发生。

2.4 GnRH-a 治疗子宫肌瘤的安全性评价

2 项药物经济学研究针对 GnRH-a 相关不良反应进行了评估。Lethaby 等^[18]的研究结果显示,较未用药或使用安慰剂相比,GnRH-a 引起的药品不良反应发生率较高,患者使用 GnRH-a 后出现潮热、阴道炎、盗汗及乳腺变化的比值比(OR)分别为 6.5(95% CI=4.6~9.2)、4.0(95% CI=2.1~7.6)、8.3(95% CI=4.5~15.3)及 7.7(95% CI=2.4~24.9);同时,使用 GnRH-a 的观察组患者头痛发生率相对较高(OR=11.5,95% CI=3.0~43.8),而对照组患者无头痛的不良反应出现;由于不能耐受 GnRH-a 而退出研究的患者所占比例亦较对照组更高(OR=2.5,95% CI=1.0~5.9)。葛冠男^[13]的研究结果显示,使用 GnRH-a 的患者更易发生潮热、盗汗及阴道干燥等围绝经期症

状,与 Lethaby 等^[18]的研究结果基本一致。

2.5 GnRH-a 治疗子宫肌瘤的经济性评价

本研究纳入的 2 项药物经济学评价中,1 项来自新西兰,1 项来自我国。上述 2 项研究的结果存在差异,其中来自新西兰的研究结果显示,术前使用 GnRH-a 并未显示出经济学优势,使用 GnRH-a 的观察组患者平均需 5 099 新西兰元,较对照组(3 564 新西兰元)更高;同时,子宫切除患者避免经腹术式、纵切口的 CER 分别为 4 577、6 263 新西兰元,肌瘤剔除术患者避免经腹术式、纵切口的 CER 分别为 1 535、4 651 新西兰元^[19]。针对避免经腹术式、纵切口的医疗获益效果,所需付出的经济成本较高。

我国学者的研究结果显示,对于可进行高强度聚焦超声(HIFU)治疗的患者,联合应用 GnRH-a 治疗具有一定的经济学优势。该研究对 HIFU 组、HIFU 联合 GnRH-a 组和腹腔镜手术组三组患者进行卫生经济学评估,结果显示,HIFU 组、HIFU 联合 GnRH-a 组和腹腔镜手术组患者的总成本分别为(17 225.4±3 841.0)、(22 035.5±2 810.3)和(28 900.9±4 769.5)元,其中直接医疗成本分别为(11 465.5±3 504.8)、(16 179.9±2 447.2)和(20 325.4±3 761.4)元;以治疗后 6 个月痛经缓解有效率计算 CER,HIFU 联合 GnRH-a 组的 CER 最低,为 16 988.52 元^[20]。

3 讨论

GnRH-a 由下丘脑分泌进而作用于垂体,促进垂体卵泡刺激素(FSH)及黄体生成素(LH)的分泌,GnRH-a 在体内呈脉冲式分泌^[21]。当 GnRH-a 以大剂量连续或非脉冲式长期应用

时,通过对垂体较强的亲和力,降低垂体中 GnRH-a 受体的敏感度及数量,降低体内 FSH 及 LH 水平,进而达到治疗子宫肌瘤的效果^[21]。

根据本研究纳入文献的研究结果,宫腔镜术前使用 GnRH-a,在肌瘤切除完整性、手术时间、灌注液吸收及手术并发症方面并无明显优势^[12,16]。腹腔镜及经腹手术术前使用 GnRH-a,在缩小子宫及肌瘤体积、降低术中出血量、减少术中输血、升高术前和术后的血红蛋白及红细胞压积水平等方面具有明显作用;对于手术时间缩短的影响,各研究间存在差异^[13-14,17-18]。

药物安全性方面,GnRH-a 引起潮热、盗汗、阴道干燥及阴道炎的围绝经期症状较为明显,同时部分患者出现头痛的不良反应,不耐受的患者无法进行 GnRH-a 的进一步治疗^[22]。GnRH-a 临床应用的品种目前主要包括曲普瑞林、亮丙瑞林和戈舍瑞林等,均为医保乙类药品^[23]。

本研究纳入的药物经济学评价中,以新西兰国家的标准计算,GnRH-a 对于子宫切除术及经腹手术术式选择的改善效果,即避免经腹术式、纵切口的发生,需要付出更为昂贵的经济成本^[19]。而我国的药物经济学研究结果显示,HIFU 联合 GnRH-a 治疗,较单纯 HIFU 治疗反而具有较低的经济成本^[20]。目前针对 GnRH-a 治疗子宫肌瘤的经济学评价较少,亟需开展针对我国国情的经济学评价。

综上所述,应根据具体手术术式的需要考虑是否术前使用 GnRH-a;安全性方面,GnRH-a 的不良反应发生率相对较高,在一定程度上影响了部分患者的应用;经济性方面,国内外的 GnRH-a 卫生经济学评估结果存在差异,对于子宫切除术及肌瘤剔除术患者,针对术式选择的改善效果,相对成本较高,不具有相对的经济学优势。本研究应用快速 HTA 方法,针对 GnRH-a 治疗子宫肌瘤的有效性、安全性及经济学进行评估,为临床决策及药评评估提供了循证证据。同时,仍需开展相关研究,进一步补充 GnRH-a 的药品综合评价。

参考文献

[1] 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.

[2] AL-HENDY A, MYERS E R, STEWART E. Uterine fibroids: burden and unmet medical need[J]. Semin Reprod Med, 2017, 35(6): 473-480.

[3] VILOS G A, ALLAIRE C, LABERGE P Y, et al. The management of uterine leiomyomas[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2015, 37(2): 157-178.

[4] STEWART E A. Clinical practice. Uterine fibroids[J]. N Engl J Med, 2015, 372(17): 1646-1655.

[5] NEWTON C L, RIEKERT C, MILLAR R P. Gonadotropin-releasing hormone analog therapeutics[J]. Minerva Ginecol, 2018, 70(5): 497-515.

[6] LABERGE P Y, MURJI A, VILOS G A, et al. Guideline No. 389- medical management of symptomatic uterine leiomyomas—an addendum[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2019, 41(10): 1521-1524.

[7] 陈美灵, 王庆利, 崔岚, 等. 子宫内异位症新型治疗药物研发

和评价思考[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(3): 345-348.

[8] 唐惠林, 门鹏, 翟所迪. 药物快速卫生技术评估方法及应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(2): 1-4.

[9] 熊俊, 陈日新. 系统评价/Meta 分析方法学质量的评价工具 AMSTAR[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9): 1084-1089.

[10] PUSSEGODA K, TURNER L, GARRITTY C, et al. Systematic review adherence to methodological or reporting quality[J]. Syst Rev, 2017, 6(1): 131.

[11] 肖军, 孙谨芳, 王琦琦, 等. 卫生经济学评价报告指南及应用现状[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(3): 276-280.

[12] CORRÊA T D, CAETANO I M, SARAIVA P H T, et al. Use of GnRH analogues in the reduction of submucous fibroid for surgical hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2020, 42(10): 649-658.

[13] 葛冠南. GnRH-α 在腹腔镜子宫肌瘤剔除术前应用疗效的 Meta 分析[D]. 太原: 山西医科大学, 2019.

[14] DE MILLIANO I, TWISK M, KET J C, et al. Pre-treatment with GnRHα or ulipristal acetate prior to laparoscopic and laparotomic myomectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(10): e0186158.

[15] ZHANG Y, SUN L, GUO Y S, et al. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on women with uterine fibroids: a meta-analysis[J]. Obstet Gynecol Surv, 2014, 69(2): 100-108.

[16] KAMATH M S, KALAMPOKAS E E, KALAMPOKAS T E. Use of GnRH analogues pre-operatively for hysteroscopic resection of submucous fibroids: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 177: 11-18.

[17] CHEN I, MOTAN T, KIDDOO D. Gonadotropin-releasing hormone agonist in laparoscopic myomectomy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2011, 18(3): 303-309.

[18] LETHABY A, VOLLENHOVEN B, SOWTER M. Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy: a systematic review[J]. BJOG, 2002, 109(10): 1097-1108.

[19] FARQUHAR C, BROWN P M, FURNESS S. Cost effectiveness of pre-operative gonadotrophin releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy[J]. BJOG, 2002, 109(11): 1273-1280.

[20] 郑艳红. HIFU 与 HIFU 联合 GnRHα 和手术治疗子宫肌瘤痛经、经量过多的临床疗效及卫生经济学分析[D]. 广州: 暨南大学, 2019.

[21] 杨瑜, 吴志宏, 邱贵兴. GnRH 的功能、作用机制及其在肿瘤治疗中的应用[J]. 中华外科杂志, 2003, 41(3): 231-233.

[22] DE LA CRUZ M S D, BUCHANAN E M. Uterine fibroids: diagnosis and treatment[J]. Am Fam Physician, 2017, 95(2): 100-107.

[23] 黄志琨, 傅鹰. 循证性诊疗指南综述——子宫肌瘤的药物治疗[J]. 药物流行病学杂志, 2004, 13(2): 100-103.

(收稿日期:2021-12-13 修回日期:2022-03-01)