

不同包皮环切术治疗包皮过长或包茎的网状 Meta 分析

王晓甫¹ 黄垂国¹ 赵兴华¹ 王若凡¹ 宋攀² 许长宝¹

[摘要] 目的:采用网状 Meta 分析方法评价不同包皮环切术治疗包皮过长或包茎的疗效及安全性。方法:检索 PubMed、Embase、中国知网(CNKI)、维普(VIP)、中国生物医学文献(CBM)和万方数据库,搜集不同包皮环切术治疗包皮过长或包茎的随机对照试验(RCT),按纳入和排除标准进行筛选和质量评价,采用 ADDIS 软件统计分析数据。结果:共纳入 3 种包皮环切术方式,12 築研究共计 3 449 例患者,网状 Meta 分析结果提示:与传统手术方式(CC)比较,一次性包皮环切缝合器(DCSD)和商环(SRC)手术时间明显缩短,切口完全愈合时间明显缩短,术后外观满意度较好;DCSD 不良事件发生率明显低于 CC 和 SRC;然而三者术后 24 h 疼痛分数差异无统计学意义;节点分析结果显示不存在统计学不一致性($P > 0.05$)。结论:基于网状 Meta 分析结果,DCSD 可以作为最有效和最安全的包皮环切术方式,但本研究尚存在缺陷,研究结论需更多高质量多中心 RCT 进行验证。

[关键词] 包皮环切;包皮过长;包茎;网状 Meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2018.08.013

[中图分类号] R697.12 **[文献标识码]** A

Network meta-analysis of different circumcisions for redundant prepuce or phimosis

WANG Xiaofu¹ HUANG Chuiguo¹ ZHAO Xinghua¹ WANG Ruofan¹
SONG Pan² XU Changbao¹

(¹Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450014, China; ²Department of Urology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University)

Corresponding author: XU Changbao, E-mail: cbxu1966@163.com

Abstract Objective: To evaluate the effects of different circumcisions for redundant prepuce by network meta-analysis. **Method:** Electronic databases including PubMed, Embase, Wan Fang, VIP, CNKI and CBM database were researched for randomized controlled trials (RCTs). The retrieved results were screened by the inclusion and exclusion criteria, and the statistical software ADDIS was used for data analysis. **Result:** Three methods of circumcisions, twelve researches with 3 449 participants were included. The network analysis results showed that compared with the conventional circumcision (CC), the disposable circumcision suture device (DCSD) and Shang Ring circumcision (SRC) provided significantly shorter operation time, shorter wound healing time and better postoperative penile appearance. Additionally, DCSD showed a lower adverse events rate than other two treatments. However, no significant difference was shown in all surgeries for 24 h postoperative pain score. Node-splitting analysis showed that no significant inconsistency existed ($P > 0.05$). **Conclusion:** Based on the results of our meta-analysis, DCSD may be the most effective and safest choice for phimosis and redundant prepuce, but more multi-center high-quality RCTs are needed.

Key words circumcision; redundant prepuce; phimosis; network meta-analysis

包皮过长和包茎是男性外生殖器非常常见的阴茎畸形,发病率分别为 21% 和 4%~7%,包皮环切术为其主要的治疗方法^[1]。包皮环切术可以提高该类患者的性生活质量,延长性生活时间,还可以明显降低生殖器肿瘤和性传播疾病的发生概率^[2~5]。目前进行包皮环切术的方法很多,其中传统包皮环切术(conventional circumcision, CC)、商环(Shang Ring circumcision, SRC)、一次性包皮环切缝合器(disposable circumcision suture device,

DCSD)最为常用。其中 DCSD 和 SRC 作为 2 种新式的包皮环切术,具有操作时间短、手术并发症少、外形美观等优点^[6,7],而 CC 手术方法存在伤口容易出血、水肿、感染、手术时间长、切口外形可控性差等不足^[8,9]。现有的 Meta 分析都是 3 种手术方式之间的两两比较,尚无同时涵盖 3 种手术方式的直接或间接比较的研究报道。基于此,本研究搜集了所有关于 CC、SRC、DCSD 治疗包皮过长和包茎相关的随机对照试验(RCT),并利用基于贝叶斯理论的 ADDIS 软件进行网状 Meta 分析,进一步评价不同包皮环切术的安全性和有效性,以期得出包皮环切术的最佳手术方式,为临床医师手术的选择提

¹ 郑州大学第二附属医院泌尿外科(郑州,450014)

² 郑州大学第一附属医院泌尿外科

通信作者:许长宝, E-mail: cbxu1966@163.com

供循证依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索 PubMed、Embase、中国生物医学文献(CBM)、中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方等在线数据库,搜集2011年1月~2017年5月治疗包皮过长和包茎相关的RCT,辅以手工检索学术论文集、会议论文集、纳入文献的参考文献。检索策略采用 MELINE 主题词辅以自由词的方法,英文检索词包括:redundant prepuce,phimosis,conventional circumcision,disposable circumcision suture device,Shang Ring;中文检索词包括:包皮过长、包茎、包皮环切术、商环、包皮环切缝合器、狼和牌包皮吻合器等。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①临幊上诊断为包皮过长和(或)包茎的患者;②手术干预措施为CC、SRC 和 DCSD 中任意 2 种方式或者 3 种方式的比较;③手术器械均来自同一生产源地;④文献为近 5 年发表的 RCT。

排除标准:①患者伴有可能影响手术疗效的基础疾病,如隐匿性阴茎、尿道下裂、包皮感染、尿道炎、细带过短及合并凝血功能障碍和糖尿病等;②文献设计不合理或数据不全;③重复文献报道、个案报道、综述及 Meta 分析类文献。

1.3 文献筛选

由 2 名研究者独立检索以上数据库,通过阅读题目和摘要,剔除明显不符合纳入标准的文献,对剩余文献进行全文阅读,严格按照纳入与排除标准确定最终符合条件的研究,如 2 名研究者之间存在争议,则与第 3 名研究者讨论决定。

1.4 文献质量评价

文献质量评价主要根据 Cochrane 系统评价手册中推荐的质量评价标准^[10]来评估纳入研究的方法学质量,主要包括 6 个方面:①随机分配方法是否正确;②研究是否采用分配隐藏;③研究结果测量是否采用盲法;④研究是否存在失访和退出;⑤研究是否存在报道偏移;⑥其他可能存在的偏移。

1.5 统计学方法

采用基于贝叶斯模型的 ADDIS 软件进行统计学分析^[11,12]。直接比较采用 Q 检验和 I^2 进行异质性检验。二分类效应量选用比值比(OR),连续性效应量选用标准化均数差(SMD)为统计量,均采用 95% 可信区间(CI)^[13]。网状 Meta 分析采用一致性模型,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。不一致性检验采用节点分析模型(即点分法),若 $P > 0.05$ 则表示没有证据证明本研究存在不一致性。网状 Meta 的收敛性采用潜在的标尺缩减参数

(PSRF)进行检验,若 PSRF 接近于 1,表示本研究收敛性良好,Meta 分析得出的结论可靠。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果

最初检索文献 537 篇,经阅读题目、摘要排除综述、重复发表文献、评论、信件等,得到 45 篇相关文献;进一步阅读全文,严格按照纳入及排除标准,最终 12 篇^[9,14~24]文献被纳入。文献筛选流程见图 1。

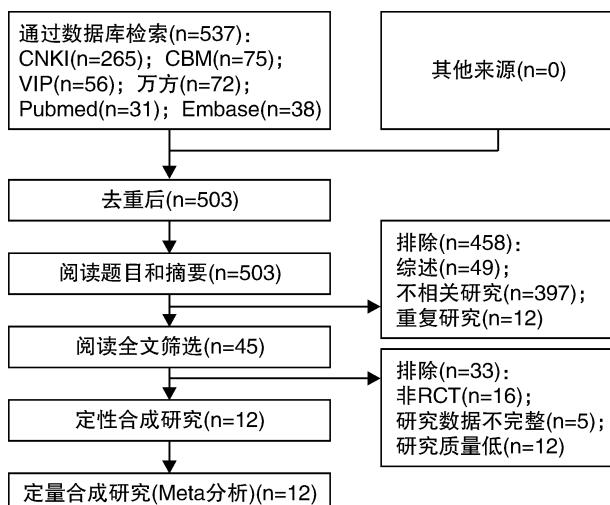


图 1 文献筛选流程图

2.2 基线特征及质量评价

纳入研究的基线特征见表 1。质量评价结果显示,10 篇文献说明采用了随机分组;4 篇文献明确说明分配隐藏方法,3 篇文献使用了盲法,所有文献结局数据完整;大部分研究不存在选择性报道和其他偏移来源,见图 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 一致性模型的网状 Meta 分析 手术时间、术中出血量、24 h 术后疼痛评分、切口完全愈合时间、术后并发症和术后外观满意度合并的 OR 值(SMD 值)和 95%CI 见表 2。所有结局指标的概率排序见表 3。

在手术时间方面,与 CC 比较,DCSD 和 SRC 均明显缩短,而 DSCD 与 SRC 比较差异无统计学意义;概率排序结果显示,CC 作为排序 1 的概率为 100%,SRC 作为排序 2 的概率为 80%,DCSD 作为排序 3 的概率为 80%;因此 3 种包皮环切术的手术时间从短到长排序为 DCSD、SRC、CC。

在切口完全愈合时间方面,Meta 分析结果提示 DCSD 和 CC 均要优于 SRC;结果排序显示,SRC 作为排序 1 的概率为 97%,CC 作为排序 2 的概率为 92%,DCSD 作为排序 3 的概率为 95%;因此 3 种包皮环切术的切口完全愈合时间从短到长排序为 DCSD、CC、SRC。

表1 纳入文献的基线特征

作者	研究类型 (发表年限)	干预措施	样本量	年龄/岁			年龄范围 /岁	结局指标 $\bar{x} \pm s$
				DCSD	SRC	CC		
Cao et al ^[14]	RCT(2013)	DCSD vs. SRC vs. CC	49/46/61	27.1±14.9	27.0±15.2	31.1±14.8	6~58	①②③ ④⑤⑥
Lv et al ^[15]	RCT(2014)	DCSD vs. SRC vs. CC	314/314 /314	31.5±5.4	31.5±5.4	31.5±5.4	18~58	①②③ ④⑤
Miao et al ^[16]	CCS(2015)	DCSD vs. SRC vs. CC	92/92/92	24.0±7.3	20.0±5.8	23.0±4.3	9~56	①②③⑥
Wu et al ^[17]	CCS(2015)	DCSD vs. SRC	188/182	30.0±4.0	29.0±5.1	—	18~66	①②③ ④⑥
Yang et al ^[18]	RCT(2016)	DCSD vs. SRC	90/90	24.7±6.1	25.0±6.2	—	5~73	①③④⑤
Wang et al ^[19]	RCT(2016)	DCSD vs. SRC	162/158	36.2±5.9	32.3±6.2	—	6~58	①②④⑤
Pan et al ^[20]	RCT(2013)	SRC vs. CC	80/40	—	7.0±2.6	7.1±2.3	3~11	①④⑥
Kanyago et al ^[21]	RCT(2013)	SRC vs. CC	73/65	—	22.1±2.12	2.1±2.1	18~54	①⑤⑥
Sokal et al ^[22]	RCT(2014)	SRC vs. CC	197/201	—	23.5±2.52	3.5±2.5	18~66	①②④ ⑤⑥
Li et al ^[23]	RCT(2014)	DCSD vs. CC	129/120	27.19±7.57	—	26.68±4.43	NA	①②③ ④⑤⑥
Huo et al ^[24]	RCT(2015)	DCSD vs. CC	120/60	30.4±9.1	—	31.7±11.7	NA	①②③ ④⑤⑥
Wang et al ^[9]	RCT(2014)	DCSD vs. CC	60/60	26.2±7.6	—	26.9±10.8	17~67	①②③④

注:①手术时间;②切口愈合时间;③术中出血量;④24 h术后疼痛分数;⑤不良事件发生率;⑥术后外观满意度。

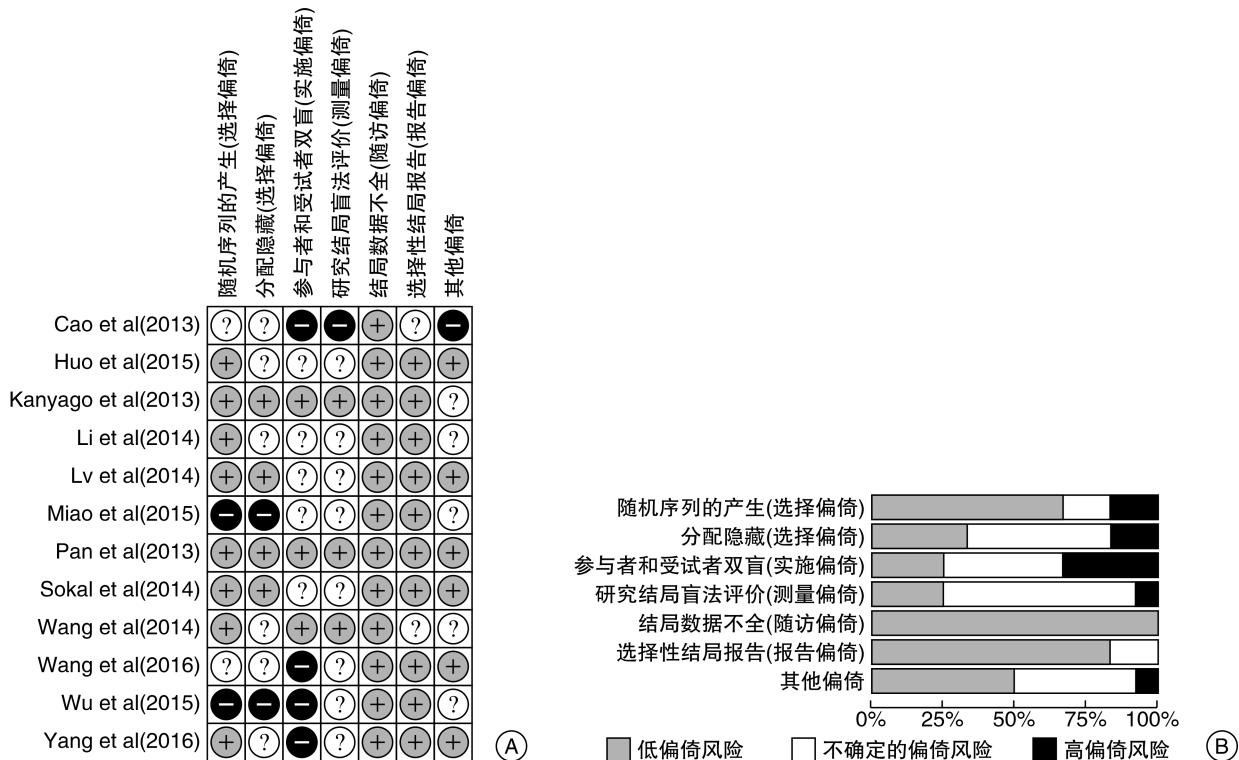


图2 纳入研究的偏移风险表

在术中出血量方面,与CC比较,DCSD和SRC术中出血量明显减少;而DCSD与SRC比较,差异无统计学意义;结果排序显示,CC作为排序1的概率为100%,SRC作为排序2的概率为77%,DCSD作为排序3的概率为77%;因此3种包皮环切术的术中出血量从少到多排序为DCSD、SRC、CC。

在24 h术后疼痛分数方面,网状Meta分析结果显示,3种干预措施之间两两比较差异无统计学意义。

在不良事件发生率方面,与SRC和CC比较,DCSD不良事件发生率明显降低。而SRC与CC

比较差异无统计学意义;结果排序显示:SRC作为排序1的概率为80%,CC作为排序2的概率为80%,DCSD作为排序3的概率为100%;因此3种包皮环切术的不良事件发生率从少到多排序为DCSD、CC、SRC。

在术后外观满意度方面,与CC比较,DCSD和SRC术后外观满意度更高;而DCSD与SRC比较差异无统计学意义;结果排序显示,DCSD作为排序1的概率为97%,SRC作为排序2的概率为96%,CC作为排序3的概率为99%;由于术后外观满意度为良性指标;因此3种包皮环切术的术后满意度从高到低排序为DCSD、SRC、CC。

表2 一致性模型下的网络Meta分析结果

变量	CC	DCSD	SRC
手术时间/SMD(95%CI)			
CC	1	-19.26(-22.93,-15.65)	-17.84(-21.53,-14.18)
DCSD	19.26(15.65,23.93)	1	1.40(-2.19,5.13)
SRC	17.84(14.18,21.53)	-1.450(-5.13,2.19)	1
手术切口愈合时间/SMD(95%CI)			
CC	1	-4.92(-11.09,-1.08)	4.25(0.22,8.60)
DCSD	4.92(1.08,11.09)	1	9.16(4.17,14.29)
SRC	-4.25(-8.60,-0.22)	-9.16(-14.29,-4.17)	1
术中出血量/SMD(95%CI)			
CC	1	-9.55(-11.65,-7.40)	-8.89(-10.49,-7.25)
DCSD	9.55(7.40,11.65)	1	0.66(-1.15,2.55)
SRC	8.89(7.25,10.49)	-0.66(-2.55,1.15)	1
24 h术后疼痛分数/SMD(95%CI)			
CC	1	-2.01(-4.57,0.60)	-1.64(-3.77,0.54)
DCSD	2.01(-0.60,4.57)	1	0.39(-1.76,2.51)
SRC	1.64(-0.54,3.77)	-0.39(-2.51,1.76)	1
不良事件发生率/OR(95%CI)			
CC	1	0.37(0.19,0.71)	1.27(0.71,2.31)
DCSD	2.69(1.41,5.19)	1	3.43(1.83,6.34)
SRC	0.79(0.43,1.41)	0.29(0.16,0.55)	1
术后外观满意度/OR(95%CI)			
CC	1	11.42(3.60,37.68)	3.85(1.29,12.79)
DCSD	0.09(0.03,0.28)	1	0.34(0.11,1.06)
SRC	0.26(0.08,0.78)	2.98(0.95,9.28)	1

2.3.2 不一致性检验和收敛性分析 网络Meta分析采用Node-splitting模型进行不一致性检验,通过比较各个包皮环切术的直接证据和间接证据之间的差异来判断一致性的存在与否,结果提示不存在统计学不一致性($P>0.05$),说明本研究一致性良好。在一致性模型下,所有结局指标的分析结果显示,PSFR均接近1或者等于1,说明本研究有较好的收敛校能。

3 讨论

包皮环切术是把过长的包皮或包茎以外科手术的方式切除,是世界上最古老和最常见的手术之一,包皮环切术最早的记载是在公元前2300~2400年的埃及塞加拉陵墓中有关包皮环切的壁画^[25]。目前,最常用包皮环切的手术方法有CC、SRC、DCSD,尽管这3种方式经过临床实践验证均能取得较好的临床效果,但哪种手术方式疗效更优

尚无定论。本文通过网状Meta分析的方法对所有文献中3种手术方式的疗效及安全性结果进行综合分析,以期得出包皮环切术的最佳手术方式。

表3 结局指标的概率排序表

干预措施	排序1	排序2	排序3
手术时间			
CC	1	0	0
DCSD	0	0.20	0.80
SRC	0	0.80	0.20
手术切口愈合时间			
CC	0.02	0.92	0.06
DCSD	0	0.05	0.95
SRC	0.97	0.03	0
术中出血量			
CC	1	0	0
DCSD	0	0.23	0.77
SRC	0	0.77	0.23
24 h术后疼痛分数			
CC	0.9	0.08	0.02
DCSD	0.05	0.31	0.64
SRC	0.05	0.61	0.34
不良事件发生率			
CC	0.2	0.8	0
DCSD	0	0	1
SRC	0.8	0.2	0
术后外观满意度			
CC	0.0	0.01	0.99
DCSD	0.97	0.03	0
SRC	0.03	0.96	0.01

注:手术时间、手术切口愈合时间、术中出血量、24 h术后疼痛分数、不良事件发生率排序1最差,排序3最好;术后外观满意度排序1最好,排序3最差。

网状Meta分析结果显示:①与CC比较,DCSD和SRC手术时间明显缩短,但DCSD和SRC手术时间比较差异无统计学意义,这与各个手术操作方式有关,DCSD和SRC手术操作简单,耗时短,而CC则操作步骤相对复杂,手术时间相对较长^[16]。②3种包皮环切术的切口完全愈合时间从短到长排序依次为DCSD、CC、SRC,DCSD明显优于SRC和CC。这可能与手术操作方式不同有关,SRC是采用2个特制环去夹锁过长的包皮从而阻断远端包皮的血流至包皮自然坏死脱落,包皮需经过自然的坏死、脱落然后再愈合的漫长过程,因此,SRC的切口愈合时间明显延长,甚至会长于CC方式^[15,23];而DCSD主要是模仿肠吻合器的原理,应用包皮钉将过长的包皮创面进行环形钉合,切割与缝合同时进行,使得切口愈合时间明显缩短^[26]。③DCSD和SRC较CC的术中出血量明显

减少,这与手术方式不同有关。SRC靠内外环套扎止血,可将整个包皮环切伤口血运完好的阻断^[14];DCSD则靠缝合钉阻断,均能很好的对包皮的血运进行止血。④虽然本研究3种包皮环切术的24 h术后疼痛分数差异无统计学意义,但以往多个研究均报道SRC术后疼痛明显,可能由于SRC的患者需要术后拆环,许多患者诉即使外喷利多卡因也难以忍受其疼痛^[27]。⑤DCSD不良事件发生率明显低于SRC和CC。由于SRC的患者需要在术后带环2~3周以等待包皮坏死脱落,容易增加并发症的发生率(尤其是切口水肿发生率)^[22];而DCSD在包皮环切的同时缝合伤口,会减少不良事件发生率^[27]。⑥术后外观满意度方面,DCSD和SRC明显优于CC。因此在同时兼顾临床疗效和安全性情况下,DCSD更具有优势。

尽管本研究所纳入的研究均为RCT,但尚有如下缺陷:①大多数文献描述采用了随机分组,但未具体说明随机方法;②大部分文献未具体说明是否采用分配隐藏和盲法;③本研究尚存有一些异质性,原因为临床医师操作水平参差不齐,而且疼痛评分、满意度等结局指标需靠临床医师的主观评价,因此可能会因评价者不同而出现不同的结果;④本研究仅分析了5项结局指标,尚有一些结局指标因为文献报道质量及数据等原因未能分析。

综上所述,与SRC、CC比较,DCSD具有手术时间短、术后外观满意度较好、术后并发症较少及切口愈合时间较短等优势,因此DCSD可以作为最有效和最安全的包皮环切术方式。但该研究结论尚需要更多高质量多中心RCT进行验证。

参考文献

- 王吉安,于建国.实用微创泌尿外科学[M].上海:第二军医大学出版社,2003:382—384.
- Morris B J, Wiswell T E. Circumcision and lifetime risk of urinary tract infection:a systematic review and meta-analysis[J]. J Urol, 2013, 189(6):2118—2124.
- Bailey R C, Moses S, Parker C B, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya:a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2007, 369(9562):643—656.
- Weiss H A, Thomas S L, Munabi S K, et al. Male circumcision and risk of syphilis, chancroid, and genital herpes:a systematic review and meta-analysis[J]. Sex Transm Infect, 2006, 82(2):101—109.
- 刘昉凝,刘丹丹,夏秋翔,等.商环包皮环切术要点讨论[J].临床泌尿外科杂志,2018,33(4):302—305.
- Kigozi G, Musoike R, Watya S, et al. The safety and acceptance of the PrePex device for non-surgical adult male circumcision in Rakai, Uganda. A non-randomized observational study[J]. PLoS One, 2014, 9(8):e100008.
- Buwembo D R, Musoike R, Kigozi G, et al. Evaluation of

- the safety and efficiency of the dorsal slit and sleeve methods of male circumcision provided by physicians and clinical officers in Rakai, Uganda [J]. BJU Int, 2012,109(1):104–108.
- 8 Lei J H, Liu L R, Wei Q, et al. Circumcision with "no-flip Shang Ring" and "Dorsal Slit" methods for adult males:a single-centered, prospective, clinical study[J]. Asian J Androl,2016,18(5):798–802.
- 9 Wang J, Zhou Y, Xia S, et al. Safety and efficacy of a novel disposable circumcision device: a pilot randomized controlled clinical trial at 2 centers[J]. Med Sci Monit, 2014,20:454–462.
- 10 Useem J, Brennan A, LaValley M, et al. Systematic Differences between Cochrane and Non-Cochrane Meta-Analyses on the Same Topic: A Matched Pair Analysis [J]. Plos One,2015;6:e0149980.
- 11 Valkenhoef G V, Tervonen T, Zwinkels T, et al. AD-DIS:a decision support system for evidence-based medicine[J]. Decis Support Syst,2013,55(2):459–475
- 12 Jansen J P, Crawford B, Bergman G, et al. Bayesian meta-analysis of multiple treatment comparisons:an introduction to mixed treatment comparisons [J]. Value Health,2008,11(5):956–964.
- 13 Salanti G, Higgins J P, Ades A E, et al. Evaluation of networks of randomized trials [J]. Stat Method Med Res,2008,17(3):279–301.
- 14 曹贊杰,何小舟,宋广来,等.新式包皮环切缝合器临床效果观察[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(14):6526–6529.
- 15 Lv B D, Zhang S G, Zhu X W, et al. Disposable circumcision suture device: clinical effect and patient satisfaction[J]. Asian J Androl,2014,16(3):453–456.
- 16 缪惠东,陆佳伟,陆福年,等.一次性包皮环切缝合器手术与包皮环扎术、传统包皮环切术的临床疗效比较[J].中华男科学杂志,2015,21(4):334–337.
- 17 吴刚峰,阎家骏.一次性包皮环切缝合器与吻合器在包皮环切术中的临床疗效分析[J].中华男科学杂志,2015,21(4):376–377.
- 18 杨介礼,陈庆存,王伟,等.两种不同类型一次性包皮切割缝合器治疗包皮过长和包茎的疗效及安全性比较[J].中国性科学,2016,25(1):33–35.
- 19 王世先,章振保,杨水法,等.一次性包皮吻合器与缝合器行包皮环切术的临床疗效比较[J].中华男科学杂志,2016,22(6):534–537.
- 20 Pan F, Pan L, Zhang A, et al. Circumcision with a novel disposable device in Chinese children:a randomized controlled trial[J]. Int J Urol,2013,20(2):220–226.
- 21 Kanyago S, Riding D M, Mutakoooha E, et al. Shang Ring versus forceps-guided adult male circumcision: a randomized, controlled effectiveness study in southwestern Uganda [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2013,64(2):130–133.
- 22 Sokal D C, Li P S, Zulu R, et al. Randomized controlled trial of the shang ring versus conventional surgical techniques for adult male circumcision: safety and acceptability[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2014, 65(4): 447–455.
- 23 李会宁,徐军,屈栗明.商环包皮环切术与传统手术疗效比较[J].中华男科学杂志,2010,16(4):325–327.
- 24 霍仲超,刘刚,王伟,等.一次性包皮环切缝合器行包皮环切术的临床疗效观察[J].中华男科学杂志,2015,21(4):330–333.
- 25 Dunsmuir W D, Gordon E M. The history of circumcision[J]. BJU Int,1999,83 Suppl 1:1–12.
- 26 Zhang Z, Yang B, Yu W, et al. Application of a novel disposable suture device in circumcision: a prospective non-randomized controlled study[J]. Int Urol Nephrol, 2016,48(4):465–473.
- 27 徐士珍,朱红卫,吕伯东,等.一次性包皮环切缝合器行包皮环切术的护理体会[J].中华男科学杂志,2014,20(6):572–573.

(收稿日期:2017-07-05)