

·论 著·

孕妇人型支原体感染与不良妊娠结局关联的 Meta分析

徐敏^a, 于红^b, 周瑾^a, 王蓓^a

(东南大学 a. 公共卫生学院流行病学与卫生统计学系; b. 附属中大医院妇产科, 南京 210009)

[摘要] **目的** 探讨孕妇人型支原体感染与不良妊娠结局的关系。**方法** 以人型支原体和不良妊娠结局(包括早产、胎膜早破、自然流产、低出生体重等)为检索词,系统检索PubMed、Web of Science、EMBASE、中国知网、维普和万方数据库,收集公开发表的有关人型支原体感染与不良妊娠结局关系的研究文献。采用Stata 12.0软件进行Meta分析,用NOS质量评价量表对文献质量进行评估。采用漏斗图、Begg检验及Egger检验评估发表偏倚,并计算失安全系数以评价Meta分析结果的可靠性。**结果** 共纳入32篇文献,累计病例3 236例,对照组4 310例。孕妇人型支原体感染与不良妊娠结局的合并比值比=3.13(95%可信区间2.64~3.70),其中人型支原体感染与早产的合并比值比=3.43(95%可信区间2.17~5.44),人型支原体感染与胎膜早破的合并比值比=2.56(95%可信区间1.33~4.90),人型支原体感染与自然流产的合并比值比=3.38(95%可信区间2.62~4.35)。针对不同的研究类型,病例对照研究中人型支原体感染与不良妊娠结局的合并比值比=2.98(95%可信区间2.46~3.60),队列研究中人型支原体感染与不良妊娠结局的相对危险度=2.88(95%可信区间2.16~3.83)。针对不同的人群,中国人群中人型支原体感染与不良妊娠结局的合并比值比=3.32(95%可信区间2.75~4.01),非中国人群中的合并比值比=2.41(95%可信区间1.65~3.52)。漏斗图基本对称,Begg检验及Egger检验P值分别为0.05和0.13,失安全系数Nfs=1 825。**结论** 孕妇人型支原体感染与不良妊娠结局有关。

[关键词] 人型支原体(Mh);妊娠结局;Meta分析

[中图分类号] R375⁺.3 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.12019/j.issn.1671-5144.2016.02.009

Association between Mh Infection and Adverse Pregnancy Outcome: A Meta-Analysis

XU Min^a, YU Hong^b, ZHOU Jin^a, WANG Bei^a

(a. *Epidemiology and Statistics, School of Public Health; b. Department of Gynecology and Obstetrics, The Affiliated Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China*)

Abstract: Objective To explore the association between Mh infection and adverse pregnancy outcomes. **Methods** Some electronic databases including PubMed, Web of Science, EMBASE, CNKI, VIP, and Wanfang database were researched for mycoplasma and adverse pregnancy outcomes, including premature delivery, premature rupture of membranes, spontaneous abortion or low birth weight. Stata 12.0 software was used for the meta analysis. The NOS scale was used to evaluate the quality of the literature. Publication bias was evaluated by funnel figure, Begg Egger, and the fail-safe number was calculated to estimate the reliability of the meta analysis. **Results** 32 articles were included, the numbers of cases and controls were 3 236 and 4 310, respectively. The pooled OR value (pooled OR's 95% CI) of Mh infection in pregnant women and adverse pregnancy outcomes was 3.13 (95% CI 2.64~3.70). And the

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30872156);教育部博士点基金资助项目(20130092110048)

[作者简介] 徐敏(1991-),女,江苏南通人,硕士研究生,从事传染病流行病学研究。

[通讯作者] 王蓓, Tel: 025-83272569; E-mail: wangbeilxb@seu.edu.cn

differences among Mh infection and different pregnancy outcomes were statistically significant, premature delivery: OR=3.43 (95% CI 2.17~5.44); premature rupture of membranes: OR=2.56 (95% CI 1.33~4.90); spontaneous abortion: OR=3.38 (95% CI 2.62~4.35); the differences between Mh infection and adverse pregnancy outcomes were also statistically significant in different research types [case control study: OR=2.98 (95% CI 2.46~3.60); cohort study: RR=2.88 (95% CI 2.16~3.83)]. About regions, Chinese people: OR=3.32 (95% CI 2.75~4.01); non-Chinese people: OR=2.41 (95% CI 1.65~3.52). The funnel figure was fundamental symmetric. *P* values of Begg and Egger test were 0.05 and 0.13 respectively, the fail-safe number was 1 825. **Conclusion** Mh infection among pregnant women might contribute to adverse pregnancy outcomes.

Key words: mycoplasma hominis (Mh); pregnancy outcome; meta-analysis

人型支原体 (*mycoplasma hominis*, Mh) 是泌尿生殖道感染, 特别是女性泌尿生殖道感染最常见的病原体之一, 可引起盆腔炎、肾盂肾炎、产后热等疾病^[1]。Mh 主要通过性接触传播, 性传播疾病 (sexually transmitted diseases, STDs) 患者中 Mh 检出率约为 15%~20%; 卫平民等^[2]的研究表明女性性工作者 Mh 的感染率为 36%, 远高于妇产科患者的检出率 (11.9%)。支原体可以是正常菌群的一部分, 很多妇女处于正常携带状态。有学者报道健康成年女性宫颈支原体检测情况, Mh 检出率达 13.6%^[3]。而由于孕妇妊娠期雌激素增高, 阴道内 pH 值降低, 有利于支原体生长, 且妊娠期抵抗力弱、易感性强, 孕妇感染支原体后可上行感染胎膜、胎盘及羊水, 或经血流播散至胎盘, 最后感染胎儿, 造成不良妊娠结局。Novy 等^[4]用恒河猴感染 Mh 临床株, 发现 Mh 可引起非人类灵长类动物早产及新生儿肺炎。但国内外关于 Mh 与孕妇不良妊娠结局的研究中, 各研究之间结果差异较大, 存在争议且每个独立研究样本量较小, 很难得到一个可靠的结论。本研究拟通过 Meta 分析来探索 Mh 感染与不良妊娠结局 (包括早产、胎膜早破、自然流产等) 的关联性, 系统分析 Mh 与不良妊娠结局之间的关联强度, 为妊娠筛查提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

采用电子检索方式, 对相关数据库进行检索。英文数据库为 PubMed、Web of Science、EMBASE, 检索词为“(Mh OR *Mycoplasma hominis*) AND (pregnancy outcome OR spontaneous abortion OR premature delivery OR preterm labor OR premature rupture of membrane OR low birth weight)”; 中文数据库为中国期刊网、维普和万方数据库, 检索词为(Mh 或人型支原体)和(不良妊

娠结局或早产或胎膜早破或自然流产或低出生体重)。文献检索截止时间为 2015 年 1 月。并手工检索纳入研究中的相关参考文献, 检索文献语言包括英文和中文。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1)公开发表的研究支原体与不良妊娠结局的临床病例对照研究和队列研究; (2)限于人型支原体与不良妊娠结局 (包括早产, 胎膜早破, 自然流产, 低出生体重等) 关联性研究。

排除标准: (1)无对照组或对照组不明确; (2)动物或实验室研究; (3)研究人群非孕妇; (4)数据描述不详细或重复数据。

为避免文献筛选出现选择偏倚, 由 2 名评价者分别对纳入文献进行质量评价, 对重复报道、质量较差等无法利用的文献给予剔除, 意见不统一时通过讨论解决。

1.3 数据处理

对检索到的可用文献进行质量评价和数据摘录, 纳入的 32 项研究均设有病例组和对照组, 用 Newcastle-Ottawa (NOS) 质量评价量表对文献质量进行评估。病例对照选择、可比性及暴露信息三个方面评价纳入研究的质量 (0~4 分为低质量研究, 5~8 分为高质量研究)。使用自行设计的数据表格进行文献数据的提取和收集, 包括病例组和对照组的样本量、支原体感染检测阳性数。

1.4 统计分析

采用 Stata 12.0 统计软件进行数据分析, 计算比值比 (odds rates, OR) 或相对危险度及 95% 可信区间 (confidence interval, CI)。异质性检验中, 若 $P > 0.05$, $I^2 < 50%$ 可认为研究间无统计学意义的异质性, 采用固定效应模型, 反之则可采用随机效应模型。并对纳入文献进行亚组分析和敏感性分析。采用漏斗图、Begg 检验及 Egger 检验评估发表偏倚, 并根据

公式 $N_{is(0.05)} = (\sum Z/1.64)^2 - k$ [k为纳入文献数, $Z = \chi$, $\chi^2 = (ad-bc)^2 \times N / ((a+c)(b+d)(a+b)(c+d))$] 计算失安全系数, 以评价 Meta 分析结果的可靠性。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索 1 069 篇文献, 经过逐级筛选后, 最终纳入 32 篇文献^[5-36], 其中中文 27 篇, 英文 5 篇。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入文献的基本情况和质量评价

纳入的 32 篇文献中累计病例 3 236 人, Mh 感染人数为 598 人, 对照组 4 310 人, Mh 感染人数为 349 人。纳入文献的基本情况以及质量评价见表 1。

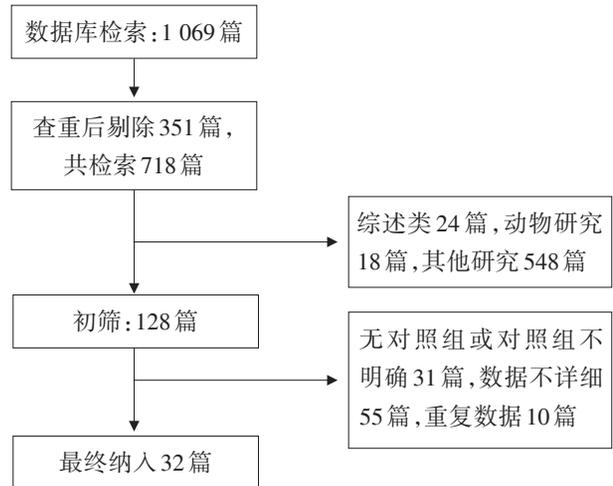


图 1 文献筛选流程图

表 1 符合纳入标准文献的基本情况与方法学质量评价

作者	发表年份	Mh 阳性数/病例人数	Mh 阳性数/对照人数	研究类型	地区	质量评价(分)
刘启瑞 ^[21]	2005	17/78	4/50	病例对照研究	中国	4
Kacerovsky ^[8]	2009	63/225	35/225	病例对照研究	捷克	6
张纪原 ^[11]	2012	44/126	12/126	病例对照研究	中国	5
陈楠 ^[28]	2012	9/35	3/35	病例对照研究	中国	5
张锦虹 ^[31]	2001	18/54	8/54	病例对照研究	中国	4
叶玲玲 ^[14]	2004	16/58	5/50	病例对照研究	中国	5
刘明钦 ^[22]	2005	12/61	4/55	病例对照研究	中国	5
吴楠 ^[32]	2006	8/43	1/40	病例对照研究	中国	4
李明远 ^[23]	2007	39/145	17/125	病例对照研究	中国	4
陈艳 ^[27]	2008	20/68	8/60	病例对照研究	中国	3
张爱辉 ^[12]	2009	8/30	3/30	病例对照研究	中国	4
杨秀丽 ^[15]	2010	17/60	5/60	病例对照研究	中国	5
郑阳 ^[30]	2011	7/74	21/50	病例对照研究	中国	4
刘永芳 ^[19]	2012	6/40	3/40	病例对照研究	中国	3
周艳梅 ^[10]	2014	8/65	10/143	病例对照研究	中国	3
任平 ^[17]	2002	27/142	1/23	病例对照研究	中国	4
郑灵芝 ^[35]	2003	18/46	3/50	病例对照研究	中国	4
韩茜 ^[25]	2006	15/138	8/117	病例对照研究	中国	3
李凤秋 ^[24]	2007	6/93	4/96	病例对照研究	中国	6
董生凤 ^[29]	2009	6/85	1/85	病例对照研究	中国	4
赵建伟 ^[36]	2009	78/346	14/138	病例对照研究	中国	4
邹莲英 ^[34]	2011	8/48	15/96	病例对照研究	中国	5
曾秋芳 ^[13]	2011	14/92	1/100	病例对照研究	中国	4
吴君 ^[16]	2012	5/69	6/69	病例对照研究	中国	4
陈志红 ^[26]	2013	2/113	1/60	病例对照研究	中国	4
孟玉春 ^[18]	2013	21/120	1/130	病例对照研究	中国	4
Nasution ^[6]	2007	5/80	0/40	病例对照研究	马来西亚	5
Bayoumi ^[9]	2006	7/23	0/10	病例对照研究	埃及	5
Kataoka ^[7]	2005	4/21	94/856	队列研究	日本	5
刘胜兰 ^[20]	2002	34/550	15/690	队列研究	中国	4
高凤红 ^[33]	2006	48/80	26/140	队列研究	中国	5
Nguyen ^[5]	2004	8/28	39/367	队列研究	欧洲	5

2.3 Mh与不良妊娠结局的关系

在纳入的 32 篇文献中,经异质性检验, $P=0.107>0.05$, $I^2=24.5%<50%$,可认为各研究间无统计学意义的异质性,因此采用固定效应模型计算

合并 OR 值,结果显示合并效应量有统计学意义($OR=3.13, 95\%CI 2.64\sim 3.70$),提示 Mh 感染与不良妊娠结局有关(见图 2)。

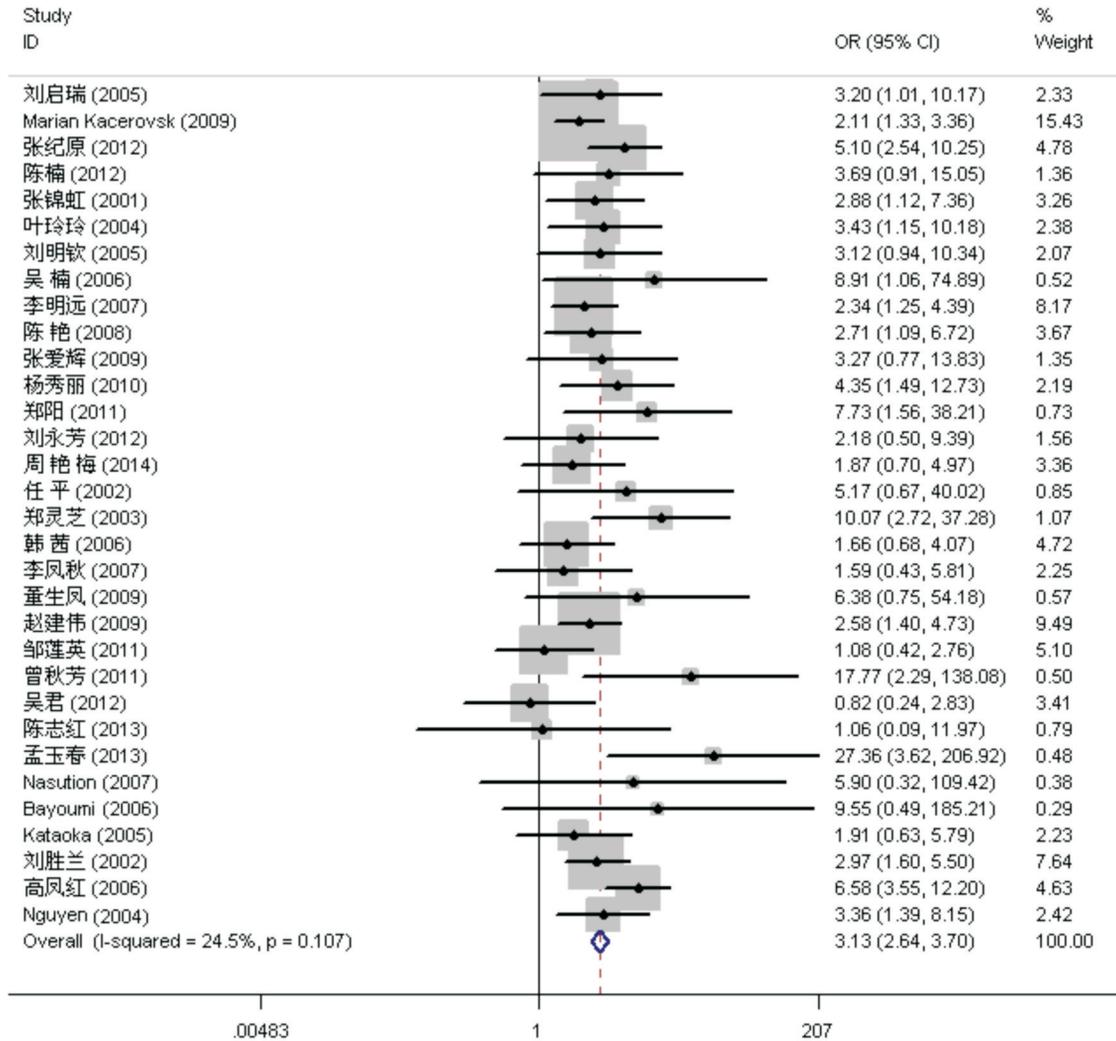


图 2 孕妇 Mh 感染与不良妊娠结局的 Meta 分析森林图

2.4 亚组分析及敏感性分析

2.4.1 文献不少于 5 篇的妊娠结局亚组分析

2.4.1.1 Mh 与早产的关系

在纳入的文献中与早产相关的文献共 7 篇,早产组 558 人,对照组 679 人。经异质性检验, $P=0.274>0.05$, $I^2=20.4%<50%$,可认为各研究间异质性无统计学意义,因此采用固定效应模型计算合并 OR 值,结果显示合并效应量有统计学意义($OR=3.43, 95\%CI 2.17\sim 5.44$),提示 Mh 感染与早产有关。

2.4.1.2 Mh 与自然流产的关系

在纳入的文献中与自然流产(包括胚胎停止

发育的自然流产以及稽留流产)相关的文献共 17 篇,流产组 1 426 人,Mh 感染 331 人,对照组 1 446 人,Mh 感染 98 人。经异质性检验, $P=0.857 > 0.05$, $I^2=0%$,可认为各研究间异质性无统计学意义,因此采用固定效应模型计算合并 OR 值,结果显示合并效应量有统计学意义($OR=3.38, 95\%CI 2.62\sim 4.35$),提示 Mh 感染与自然流产有关。

2.4.1.3 Mh 与胎膜早破的关系

在纳入的文献中与胎膜早破相关的文献共 7 篇,胎膜早破组 678 人,对照组 1 098 人。经异质性检验, $P=0.046<0.05$, $I^2=53.2%>50%$,可认为各研究间存在轻度异质性,因此采用随机效应模型计算

合并OR值,结果表明合并效应具有统计学意义(OR=2.56,95%CI 1.33~4.90),提示Mh感染与胎膜早破有关。与固定效应模型结果(OR=2.72,95%CI 1.97~3.77)相似,可认为小样本研究对合并效应量的影响不大,Meta分析结果较稳定。

2.4.2 根据研究类型进行亚组分析

2.4.2.1 病例对照研究

若只对病例对照研究进行分析,共28篇文献入选。各研究间异质性无统计学意义($P=0.176$, $I^2=19.8%$),采用固定效应模型计算合并OR值,结果显示合并效应量有统计学意义(OR=2.98,95%CI 2.46~3.60),提示Mh感染与不良妊娠结局有关。

2.4.2.2 队列研究

当只对队列研究分析时,共选入4篇文献。各研究间异质性无统计学意义($P=0.158$, $I^2=42.3%$),采用固定效应模型计算合并效应值,得相对危险度=2.88,95%CI 2.16~3.83,提示Mh感染与不良妊娠结局有关。

2.4.3 根据研究人群进行亚组分析

2.4.3.1 中国人群

对研究人群为中国人群的研究进行分析,27篇文献入选。各研究间异质性无统计学意义($P=0.073$, $I^2=29.9%$),采用固定效应模型计算合并效应值,得OR=3.32,95%CI 2.75~4.01,提示在中国人群中孕妇Mh感染与不良妊娠结局有关。

2.4.3.2 非中国人群

对非中国人群的研究进行分析,一共5篇文献。各研究间异质性无统计学意义($P=0.696$, $I^2=0%$),用固定效应模型计算合并效应值,得OR=2.41,95%CI 1.65~3.52,提示在非中国人群中孕妇Mh感染与不良妊娠结局有关。

2.4.4 敏感性分析

用metaninf命令,采用固定效应模型,以OR值为效应尺度指标,考察单项研究对合并效应总量的影响,结果表明,删除任意研究后合并效应量与总的合并效应量差异不大,均落在95%CI内,提示Meta分析的结果较稳定。

2.5 Mh单独感染与不良妊娠结局的关系

在所纳入的30篇文献中15篇提到Mh单独感染或Mh合并解脲支原体(*ureaplasma urealyticum*, Uu)、沙眼衣原体(*chlamydia trachomatis*, CT)等其他病原微生物感染,最终得到病例组总人数为1162人,Mh单独感染人数为129人。对照组总人数1243人,Mh单独感染人数为84人。经异质性

分析 $P=0.94 > 0.05$, $I^2=0%$,可认为15个研究间异质性无统计学意义,采用固定效应模型,结果显示OR=1.65,95%CI 1.23~2.22,提示Mh单独感染时也与不良妊娠结局有关。

2.6 发表偏倚及失安全系数

以效应指标LogOR值为横坐标,以OR对数标准误SE(LogOR)为纵坐标绘制倒漏斗图,可见大样本研究集中分布在图形顶端,小样本研究多分布在周围,呈一倒漏斗形,左右基本对称(图3)。用Begg和Egger检验法检验漏斗图的对称性,Begg检验 $P=0.05$,Egger检验 $P=0.13$,提示无明显的发表偏倚。

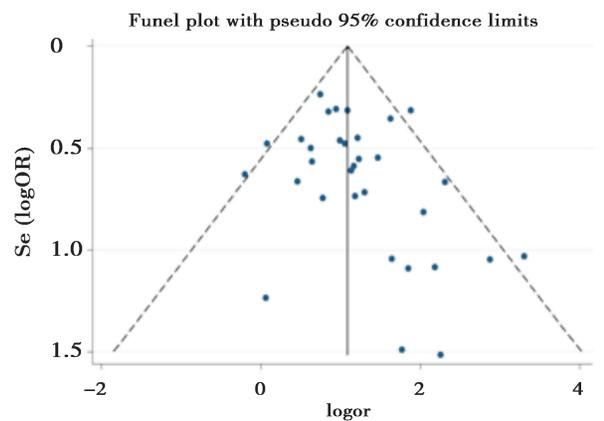


图3 漏斗图

计算失安全系数 $Nfs=1825$,因此需要1825项未发表的阴性结果的研究才能把结果推翻。

3 讨论

人型支原体常与其他支原体共存,尤其是Uu,目前已有发表的Meta分析证实Uu可引起早产、胎膜早破、流产、低出生体重等不良妊娠结局的发生^[37]。迄今为止,对Mh的报道很多,但大多都是与Uu共同感染,且并没有研究证实Mh也与不良妊娠结局有关^[38]。Meta分析是对具有共同研究目的的互相独立的多个研究结果进行定量合并、综合评价,由于合并资料增加了样本量,从而增加了统计学功效;通过研究间差异的分析,可以解决研究结果不一致的问题。本研究利用Meta分析方法探讨了人型支原体与不良妊娠结局之间的关联性。

本研究首先将所有感染了Mh的孕妇以及所有的不良妊娠结局都考虑在内,通过Meta分析得出OR=3.13,95%CI 2.64~3.70,表明Mh感染与不良妊娠结局有关。在亚组分析中,对不同的妊娠结

局、研究类型、研究人群进行分析,结果变化不大。由于支原体需要极其复杂的营养环境、很难生长,不同标本也会对结果产生潜在的偏倚。在所纳入的研究中,样本大都来自于孕妇宫颈分泌物,因此未对这方面进行亚组分析。

有研究显示,支原体是女性生殖道正常菌群之一,在健康女性体检时高达 60% 可检出支原体属。支原体为一种条件性致病菌,在杨慧霞^[39]的研究中显示,如支原体呈正常携带状态时并不会引起不良妊娠结局,如不伴其他微生物的感染,对临床的妊娠结局并无太大影响,但如检测支原体属呈阳性者应同时检测其他细菌及衣原体,表明支原体属与其他细菌及衣原体可能对不良妊娠结局的发生具有协同作用。Nguyen 等^[5]的队列研究结果显示 Mh 感染的孕妇早产率明显增加。人型支原体引起不良妊娠结局的机制尚不清楚,Mh 生长时可产生 NH₄,破坏阴道的天然酸性环境,使得其他病原微生物易于繁殖^[40];Mh 的可变粘附相关抗原——一种富含表面脂蛋白的粘附素,可与人泌尿生殖道细胞表面的硫酸化糖脂结合,吸附于细胞表面。通过磷脂酶水解宿主细胞上的卵磷脂,影响宿主细胞的生物合成,膜的功能及免疫功能,同时释放有毒代谢产物导致宿主细胞受损,并刺激宿主免疫活性细胞产生释放多种细胞因子,影响胚胎发育及胎儿形成^[1]。Mh 是否能直接导致不良妊娠结局的发生尚无定论,然而几乎没有单独对 Mh 感染与不良妊娠结局的研究,因此本研究中将存在合并感染的且能通过计算得到 Mh 单独感染的研究进行 Meta 分析,得 OR=1.65, 95%CI 1.23~2.22,提示当 Mh 单独感染时也可能导致不良妊娠结局的发生,但 OR 值相对较小,据此推测不同病原微生物合并感染时致病力更强。

Meta 分析的偏倚主要包括选择偏倚、发表偏倚等。本研究中,所有文献的纳入、资料的收集、数据的统计分析均由 2 名研究者独立完成,意见不统一时经 2 人商量解决,很大程度上避免了选择偏倚。发表偏倚通过漏斗图来提示,经 Begg 和 Egger 检验,未发现有明显偏倚。本 Meta 分析中通过采用不同的亚组分析及敏感性分析,结论均比较一致,可认为 Mh 对不良结局的发生存在一定的影响。但纳入的文献质量均不高,且大都为病例对照研究,因此还需要进一步的研究获得更加可靠的证据。

[参 考 文 献]

- [1] 吴移谋,叶元康. 支原体学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:143-148.
- [2] 卫平民,浦跃朴,赵季文. 75 名妓女和 42 名妇科门诊患者生殖道 7 种致病性支原体的套式 PCR 检测分析[J]. 环境与职业医学, 2005, 22(3):232-235.
- [3] 温玉兰. 南昌地区健康成年女性生殖道支原体带菌率调查与致病性研究[J]. 江西医学检验, 2007, 25(2):149-155.
- [4] Novy MJ, Duffy L, Axthelm MK, et al. Ureaplasmaparvum or mycoplasma hominis assolepathogens cause chorioamnionitis, preterm delivery, and fetal pneumonia in rhesus macaques [J]. Reprod Sci, 2010, 16(1):56-70.
- [5] Nguyen DP, Gerber S, Hohlfeld P, Sandrine G, et al. Mycoplasma hominis in mid-trimester amnioticfluid: Relation to pregnancy outcome[J]. J Per Med, 2004, 32(4):323-326.
- [6] Nasution TA, Cheong SF, Lim CT, et al. Multiplex PCR for the detection of urogenital pathogens in mothers and newborns [J]. Malaysian J Pathol, 2007, 29(1):19-24.
- [7] Kataoka S, Yamada T, Chou K, et al. Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(1):51-55.
- [8] Kacerovsky M, Pavlovsky M, Tosner J. Preterm premature rupture of the membranes and genital mycoplasmas [J]. Actamedica (Hradec Kralove), 2009, 52(3):117-120.
- [9] Bayoumi FS, Hussein IMR, Hind MG. The role of mycoplasma infection and anticardiolipin antibodies as autoimmune parameters in pregnancy loss [J]. J Med Sci, 2006, 6(4):585-590.
- [10] 周艳梅,张冬梅. 生殖道支原体感染与稽留流产关系探讨 [J]. 医药论坛杂志, 2013(8):26-27.
- [11] 张纪原,李赛珊,胡波,等. 解脲支原体感染与自然流产的关系及药物敏感性分析[J]. 中国基层医药, 2012, 19(16):2446-2447.
- [12] 张爱辉,扈世秋. 宫颈支原体感染与胚胎发育停止的关系探讨(附 30 例报告)[J]. 中外医学研究, 2009, 7(4):10-11.
- [13] 曾秋芳,孙祥熙. 稽留流产与子宫颈解脲支原体、人型支原体和沙眼衣原体感染的关系[J]. 现代医院, 2011, 11(11):40-41.
- [14] 叶玲玲,张碧云,曹文丽. 子宫颈支原体感染与胚胎停止发育的关系[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(2):83-85.
- [15] 杨秀丽. 宫颈支原体感染与胚胎停止发育的关系[J]. 河南外科学杂志, 2010, 16(2):6-7.
- [16] 吴君,周蓉. 分析宫颈支原体感染与胎膜早破之间的关系 [J]. 中国医学创新, 2012(35):23.
- [17] 任平,官洁,张云霞,等. 自然流产患者沙眼衣原体和支原体宫内感染的检测研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2002, 10(3):35-37.
- [18] 孟玉春. 胎膜早破与孕产妇生殖道支原体属及细菌感染的关系探讨[J]. 当代医学, 2013(8):72-73.
- [19] 刘永芳. 解脲支原体与人型支原体感染导致中孕流产的相关性研究[J]. 中国医药指南, 2012(23):539-540.

[20] 刘胜兰, 张雷, 涂少华, 等. 生殖道人型支原体感染与低出生体重儿关系的研究[J]. 同济大学学报(医学版), 2002, 23(6):495-503.

[21] 刘启瑞, 郭宝枝. 胚胎停止发育与支原体感染分析[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2005, 19(8):601-602.

[22] 刘明钦. 支原体感染与胚胎停止发育61例临床观察[J]. 中国人兽共患病杂志, 2005, 21(11):1028.

[23] 李明远, 李学慧. 解脲支原体及人型支原体与早期流产的关系[J]. 河南职工医学院学报, 2007, 19(3):241-242.

[24] 李凤秋, 李智, 曹健, 等. 宫颈支原体感染与胎膜早破的关系探讨[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(10):789-790.

[25] 韩茜, 邱军, 周魏军, 等. 支原体感染与孕妇早产的关系研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(7):63.

[26] 陈志红. 早产孕妇113例支原体检测情况分析[J]. 中国临床研究, 2013, 26(4):401-402.

[27] 陈艳, 张萍, 姚娟, 等. 子宫颈支原体感染与早产的关系[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(4):62, 77.

[28] 陈楠, 吕向红, 黄秀红. 宫颈支原体感染与胚胎停止发育的关系探讨[J]. 中国实用医药, 2012, 7(3):125-126.

[29] 董生凤, 张更建, 王豫黔. 非淋菌性宫颈炎与早产的关系及对围生儿的影响[J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(4):495-496.

[30] 郑阳. 分析支原体属衣原体属感染与不孕症和不良妊娠结局的关系[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(12):133-134.

[31] 张锦虹. 解脲支原体、人型支原体感染与胚胎停止发育的关系[J]. 昆明医学院学报, 2001, 22(4):51-53.

[32] 吴楠, 刘敏, 王宏志. 支原体衣原体感染及染色体畸变与自然流产的关系[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(4):517-518.

[33] 高凤红. 围生期人型支原体感染与妊娠结局的临床研究[J]. 中国药物与临床, 2006, 6(4):314.

[34] 邹莲英, 傅雪芳, 吕佩. 围生期孕妇支原体感染与产后子宫内膜炎的相关性分析[J]. 临床医学工程, 2011, 18(12):1902-1903.

[35] 郑灵芝, 王新萍, 余素飞. 孕妇生殖道支原体感染与早产和低体重儿[J]. 中国生育健康杂志, 2003, 14(1):42.

[36] 赵建伟, 孙正书, 杨秋丽. 自然流产与人型支原体及衣原体、解脲支原体感染的关系[J]. 中国社区医师, 2009, 11(23):97-98.

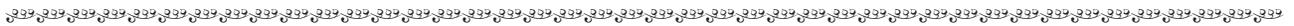
[37] 李蔓. 宫颈解脲支原体感染与不良妊娠结局关系的Meta分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2012, 23(1):50-54.

[38] Larsen B, Hwang J. Mycoplasma, ureaplasma, and adverse pregnancy outcomes: A fresh look [J]. Infect Dis in Obst and Gynecol, 2010.

[39] 杨慧霞. 妊娠合并生殖道沙眼衣原体感染和支原体感染[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2003, 19(12):7-9.

[40] 王敬云, 刘杰. 支原体感染与妊娠[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2001, 17(12):11-13.

[收稿日期] 2015-06-04



(上接第85页) 基因分型上存在一定的异质性, 临床上的生物学行为和治疗反应既有惰性淋巴瘤的缺点又有侵袭性淋巴瘤的缺点, 所以难治和复发是其常见的临床经过。LYM-3002 研究是将在MCL已获批的二线治疗药物硼替佐米提前到一线联合目前常用方案R-CHOP, 而且考虑到神经毒性的迭加, 又非常机智勇敢地去掉R-CHOP中的长春新碱, 这一科学的国际多中心随机对照临床设计最终取得了优秀的研究结果。更为可喜的是, 我国多个临床研究中心也参与了这项国际多中心临床研究, 并在此研究中贡献显著, 在最终文章的排名中得以体现。因此, 这项研究也反映了我国淋巴瘤临床研究也逐渐达到国际一流水平。探索强化治疗和研究新的靶向药物是淋巴瘤的研究热点, 各项临床试验也主要是探讨各种新药与传统治疗方案的优化组合。相信MCL独特生物学特性及新药研发进一步研究, 将会为MCL治疗取得突破性进展。

[参 考 文 献]

[1] Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2015 update on diagnosis, risk - stratification, and clinical management [J]. Am J

Hematol, 2015, 90(8): 739-745.

[2] Abrahamsson A, Albertsson - Lindblad A, Brown PN, et al. Real world data on primary treatment for mantle cell lymphoma: A Nordic Lymphoma Group observational study [J]. Blood, 2014, 124(8): 1288-1295.

[3] Howard OM, Gribben JG, Neuberger DS, et al. Rituximab and CHOP induction therapy for newly diagnosed mantle - cell lymphoma: Molecular complete responses are not predictive of progression - free survival [J]. J Clin Oncol, 2002, 20(5) : 1288-1294.

[4] Paramore A, Frantz S. Bortezomib [J]. Nat Rev Drug Discov, 2003, 2(8): 611-612.

[5] Fisher RI, Bernstein SH, Kahl BS, et al. Multicenter phase II study of Bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(30) : 4867-4874.

[6] Goy A, Bernstein SH, Kahl BS, et al. Bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma: Updated time -to-event analyses of the multicenter phase 2 PINNACLE study [J]. Ann Oncol, 2009, 20(3): 520-525.

[7] Kane RC, Dagher R, Farrell A, et al. Bortezomib for the treatment of mantle cell lymphoma [J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(18 Pt 1):5291-5294.

[收稿日期] 2016-04-06