

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.24.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200826.1328.002.html\(2020-08-26\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200826.1328.002.html(2020-08-26))

rhTPO 治疗 XELOX/SOX 方案化疗所致血小板减少症的疗效研究^{*}

乌日罕,苏乌云[△],邢 彤,赵姓慧
(内蒙古医科大学附属医院肿瘤内科,呼和浩特 010050)

[摘要] **目的** 探讨重组人促血小板生成素(rhTPO)治疗 XELOX/SOX 方案化疗所致血小板减少症(CIT)的效果及经济学评价。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月该院外科经过胃癌根治性手术治疗且接受 XELOX/SOX 方案(辅助性)化疗而出现 CIT 并使用 rhTPO 或重组人白细胞介素-11(rhIL-11)的 63 例晚期胃癌患者为研究对象,分为 rhTPO 组(33 例)和 rhIL-11 组(30 例)。记录患者用药后出现的症状和体征,用药后血小板持续减少天数,血小板达标天数,药物使用天数,并核算各自医疗支出成本,分析 rhTPO 治疗效果及效果-成本(关系)。**结果** rhTPO 组血小板上升至 $100\times 10^9/L$ 时间小于 rhIL-11 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的治疗时间、治疗后血小板峰值、因出血而输血小板治疗的比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。rhTPO 组总有效率为 81.82%,高于 rhIL-11 组的 56.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中 rhTPO 组大于 60 岁患者的治疗有效率高于 18~60 岁患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。rhTPO 组不良反应发生率低于 rhIL-11 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。rhTPO 组不良事件的 CTCAE 分级主要为 I 级和 II 级,安全性较好。rhTPO 组总医疗负担高于 rhIL-11 组,其中 rhTPO 组除药物成本高外,其他项目费用均低于 rhIL-11 组。**结论** rhTPO 治疗 CIT 临床疗效更好,但医疗成本更高,安全性及成本-效果更优。

[关键词] 重组人促血小板生成素;血小板减少症;效果;经济学评价
[中图法分类号] R407.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)24-4070-05

Study on effect and economic evaluation of rhTPO in treating thrombocytopenia caused by XELOX/SOX scheme chemotherapy^{*}

WU Rihan, SU Wuyun[△], XING Ze, ZHAO Shenhui
(Department of Oncology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect and economic evaluation of recombinant human thrombopoietin (rhTPO) in treating thrombocytopenia caused by XELOX/SOX scheme chemotherapy. **Methods** Sixty-three patients with advanced gastric cancer receiving XELOX/Sox scheme chemotherapy(auxiliary) after gastric radical operation in the surgery department of this hospital from January 2016 to December 2018 and developing chemotherapy-induced thrombocytopenia (CIT) treated by using rhTPO or recombinant human interleukin-11 (rhIL-11) were selected and divided into the rhTPO group (33 cases) and the rhIL-11 group (30 cases). The appeared symptoms and signs after medication were recorded, continuous platelet reduce days, days of platelet reaching the standard and days of drug use were recorded, the cost of medical expenditure was calculated, and the therapeutic effect of rhTPO and the effect-cost relationship were analyzed. **Results** The time of platelet rising to $100\times 10^9/L$ in the rhTPO group was shorter than that in the rhIL-11 group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the treatment time, peak value of PLT after treatment and the proportion of platelet transfusion due to hemorrhage between the two groups ($P>0.05$). The total effective rate in the rhTPO group was 81.82%, which was higher than 56.67% in the rhIL-11 group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The effective rate in the patients with age >60 years old of the rhTPO group was higher than that in the patients with age 18-60 years old, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the rhTPO group was lower than that in the rhIL-11 group, and the difference

^{*} 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2017MS0841);内蒙古医科大学科技百万工程联合项目[YKD17KJBW(LH)038]。 作者简介:乌日罕(1984—),主治医师,硕士,主要从事恶性肿瘤综合治疗研究。 [△] 通信作者, E-mail: suwuyun@cscsco.org.cn。

was statistically significant ($P < 0.05$), and the CTCAE grade of adverse events in the rhTPO group was mainly grade I and II, and the safety was good. The total medical burden of in the rhTPO group was higher than that in the rhIL-11 group, except the medication cost in the rhTPO group, and the cost of other items in the rhTPO group was lower than that in the rhIL-11 group. **Conclusion** RhTPO has better clinical efficacy in the treatment of CIT, but the medical cost is higher, while the safety and cost-effectiveness are better.

[Key words] recombinant human thrombopoietin; thrombocytopenia; effect; economic evaluation

骨髓功能下降是癌症化疗常见的毒副作用之一,化疗药物通过抑制骨髓巨核细胞的生成和对其杀伤所致外周血中血小板计数低于正常值,即化疗药物所致血小板减少症(chemotherapy induced thrombocytopenia, CIT)^[1-3]。奥沙利铂+卡培他滨(XELOX)方案与奥沙利铂+替吉奥(SOX)方案是肿瘤化疗常见方案^[4-5],其不良反应为可能出现 CIT, CIT 是化疗药物剂量限制性毒性反应,有可能降低化疗效果,进而影响患者生命健康,并增加医疗负担。临床上对 CIT 的处理手段主要是使用血小板生长因子和输注血小板等^[5],后者存在输血安全风险,可能感染输血相关性病毒和细菌,频繁输注血小板也可能出现异体免疫反应等问题,同时血源短缺也不利于临床应用的推广^[6]。研究表明,血小板生长因子能够提升血小板水平,降低出血风险,保证化疗如期足量进行^[7]。根据《肿瘤化疗所致血小板减少症诊疗中国专家共识(2018 版)》^[8]中推荐重组人促血小板生成素(recombinant human thrombopoietin, rhTPO)为 CIT 治疗用药,具有促进血小板生成的作用。临床恶性肿瘤患者尤其是老年恶性肿瘤患者在术后辅助化疗中因严重骨髓抑制而导致治疗延误及中断的事件并不少见,往往纠正骨髓抑制因老年人骨髓储备不佳而增加了更长的治疗时间及经济付出。因此,如何更好地选择 rhTPO 治疗人群及干预方式以减少重度血小板减少导致的治疗中断、脏器出血等事件需要更多角度去分析和研究化疗所致的血小板减少。本研究拟探讨 rhTPO 治疗 XELOX/SOX 方案化疗所致血小板减少症的效果及经济学评价,从药物作用的效果及经济学角度分析 rhTPO 的性价比角度为医疗决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月本院经过外科治疗的胃癌根治术后 63 例晚期胃癌患者为研究对象。纳入标准:(1)符合美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)指南及我国胃癌诊治规范,同时具有辅助化疗指征的 IB~III C 期胃癌患者,并接受 XELOX/SOX 方案辅助性化疗而出现 CIT 并使用 rhTPO 或重组人白细胞介素-11(recombinant human interleukin-11, rhIL-11);(2)年龄 18~75 周岁;(3)预计生存期大于 3 个月;(4)骨髓储备功能正常;(5)肝、肾功能正常;(6)体力状况评分小于或等于 2 分。排除标准:(1)有血液系

统疾病或其他血小板减少疾病;(2)具有第二原发性肿瘤;(3)有活动性出血及血栓史;(4)伴有急性重症感染;(5)弥漫性血管内凝血;(6)妊娠或哺乳期妇女。63 例患者中男 32 例,女 21 例,年龄 50~72 岁,平均(60.4 ± 9.8)岁。

1.2 方法

1.2.1 信息采集

通过病历提取相关资料,包括姓名、年龄、性别、诊断、胃癌分期、体力状况评分、医嘱、入院时间、出院时间、病理类型、化疗方案、化疗疗程、用药前后血小板数值、住院相关费用等信息。

1.2.2 研究分组

根据治疗用药的不同,分为 rhTPO 组和 rhIL-11 组。rhTPO 组 33 例,其中男 20 例,女 13 例,平均年龄(59.5 ± 8.7)岁;rhIL-11 组 30 例,其中男 18 例,女 12 例,平均年龄(60.8 ± 9.4)岁。

1.2.3 药物使用

rhTPO 组:rhTPO(沈阳三生制药有限责任公司,批号:201407012),皮下注射,注射剂量为 300 U/kg,每天 1 次。rhIL-11 组:rhIL-11(山东阿华生物药业有限公司,批号:201406009),皮下注射,1.5 毫克/次,每天 1 次。治疗药物 rhTPO、rhIL-11 的使用条件为血小板小于 $50 \times 10^9/L$,使用时限为血小板绝对值升高大于 $50 \times 10^9/L$,或血小板上升至 $100 \times 10^9/L$,最长不超过 2 周。

1.2.4 观察指标

记录患者用药后出现的症状和体征,用药后血小板持续减少天数,血小板达标天数,药物使用天数。不良反应按世界卫生组织(WTO)常见不良反应事件评价标准(CTCAE)进行^[9]。

1.2.5 疗效评价标准

疗效评价依照相关标准制订^[10]:(1)无效:出现出血症状,血小板下降或未上升;(2)进步:未出现出血症状,10 d 内血小板上升,但上升幅度低于 $20 \times 10^9/L$ 或血小板小于 $100 \times 10^9/L$;(3)良效:10 d 内血小板上升幅度高于 $20 \times 10^9/L$ 或血小板大于 $100 \times 10^9/L$;(4)显效:5 d 内血小板上升幅度高于 $20 \times 10^9/L$ 或血小板大于 $100 \times 10^9/L$ 。有效率=(显效例数+良效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.6 成本核算

主要包括床位费、检查费、化验费、药品费等。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行数据分析,符合正态分

布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用 U 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般临床资料比较

两组年龄、性别、化疗周期数、住院时间、用药时间、胃癌分期、胃癌病理类型、体力状况评分等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般临床资料比较				
项目	rhTPO 组 (<i>n</i> =33)	rhIL-11 组 (<i>n</i> =30)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	59.5±8.7	60.8±9.4	0.570	>0.05
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	20/13	18/12	0.002	>0.05
化疗周期($\bar{x} \pm s$,个)	1.6±1.1	1.4±0.7	0.851	>0.05
住院时间($\bar{x} \pm s$,d)	22.5±7.8	20.1±8.2	1.190	>0.05
用药时间($\bar{x} \pm s$,d)	5.3±2.2	5.6±2.3	0.529	>0.05
分期[<i>n</i> (%)]			0.023	>0.05
I期	6(18.18)	5(16.67)		
II期	9(27.27)	9(30.00)		
III期	17(51.52)	16(53.33)		
病理类型[<i>n</i> (%)]			0.012	>0.05
腺癌	18(54.55)	16(53.33)		
鳞癌	12(36.36)	11(36.67)		
其他	3(9.09)	3(10.00)		
体力状况评分($\bar{x} \pm s$,分)	1.4±0.5	1.3±0.6	0.721	>0.05

2.2 两组治疗情况比较

rhTPO 组血小板上升至 $100 \times 10^9/L$ 时间小于 rhIL-11 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗时间、治疗后血小板峰值、因出血而输血小板治疗的比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗情况比较				
项目	rhTPO 组 (<i>n</i> =33)	rhIL-11 组 (<i>n</i> =30)	<i>t</i> / χ^2 / <i>U</i>	<i>P</i>
治疗后血小板峰值($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	163.3±98.7	166.7±100.1	0.136	>0.05
血小板上升至 $100 \times 10^9/L$ 时间[$M(Q_1, Q_3)$,d]	7(4.10)	11(7.15)	2.965	<0.01
治疗时间($\bar{x} \pm s$,d)	8.3±3.3	8.1±3.6	0.230	>0.05
输血小板治疗[<i>n</i> (%)]	2(6.06)	3(10.00)	0.334	>0.05

2.3 两组药物临床疗效比较

rhTPO 组总有效率为 81.82%(27/33),高于 rhIL-11 组的 56.67%(17/30),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.770, P = 0.016$)。其中 rhTPO 组中大于 60 岁患者的治疗总有效率高于 18~60 岁患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应发生情况比较

rhTPO 组不良反应发生率低于 rhIL-11 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 10.041, P < 0.01$),且 rhTPO 组不良事件的 CTCAE 分级主要为 I 级和 II 级,安全性较好,见表 4。

表 3 两组药物疗临床疗效比较[<i>n</i> (%)]						
组别	<i>n</i>	无效	进步	良效	显效	总有效率
rhTPO 组	33					
18~60 岁	15	3(20.00)	2(13.33)	3(20.00)	7(46.67)	10(66.67)
>60 岁	18	0	1(5.56)	5(27.78)	12(66.67)	17(94.44)
χ^2						4.244
<i>P</i>						0.039
rhIL-11 组	30					
18~60 岁	14	3(21.43)	5(35.71)	4(28.57)	2(14.29)	6(42.86)
>60 岁	16	2(12.50)	3(18.75)	6(37.50)	5(31.25)	11(68.75)
χ^2						2.039
<i>P</i>						0.153

2.5 两组药物经济学比较

rhTPO 组总医疗负担高于 rhIL-11 组,但 rhTPO 组除药物成本高外,其他项目费用均低于 rhIL-11 组,见表 5。

表 4 两组不良反应发生情况比较[<i>n</i> (%)]				
项目	rhTPO 组(<i>n</i> =33)		rhIL-11 组(<i>n</i> =30)	
	不良反应	CTCAE 分级	不良反应	CTCAE 分级
发热	1(3.03)	I级	5(16.67)	I级
头痛	3(9.09)	II级	3(10.00)	II级

续表 4 两组不良反应发生情况比较[<i>n</i> (%)]				
项目	rhTPO 组(<i>n</i> =33)		rhIL-11 组(<i>n</i> =30)	
	不良反应	CTCAE 分级	不良反应	CTCAE 分级
结膜充血	0	—	3(10.00)	II级
心律失常	2(6.06)	I级	2(6.67)	III级
水肿	0	—	1(3.33)	II级
肌肉关节疼痛	0	—	3(10.00)	II级
合计	6(18.18)		17(56.67)	

—:无数据。

表 5 两组药物经济学比较(元)

项目	rhTPO 组	rhIL-11 组	差值
药物成本	7 124.7	1 957.8	5 166.9
治疗成本	722.3	1 561.2	-838.9
出血治疗成本	112.3	336.8	-224.5
血小板输注治疗成本	1 357.1	3 089.6	-1 732.5
不良反应治疗成本	12.8	467.8	-455.0
合计	9 329.2	7 413.2	1 916.0

3 讨 论

rhTPO 是近年新发现的一种造血生长因子,其促进血小板升高的机制主要是通过与其特异性受体 Mp1 结合而促进其分化和增殖,并参与巨核细胞的增殖、分化、成熟和分裂形成,特异性升高血小板^[11]。rhIL-11 是肿瘤化疗后血小板减少症临床治疗的常用药物,用于恶性肿瘤化疗后Ⅲ、Ⅳ度血小板减少的治疗^[12]。其主要机制是通过增加外周血小板数目并保持其功能,缩短血小板减少的持续时间,加速血小板恢复至正常水平^[13]。据报道,rhTPO 的临床耐受性和安全性好,能通过刺激血小板形成,增加外周血小板数量,促进化疗后血小板的恢复,应用 1 周即可产生效果^[14]。而 rhIL-11 因只在巨核细胞分化的早期阶段发挥作用,其提升血小板功效会在应用后 3 周左右。

本研究显示,rhTPO 组血小板上升至 100×10⁹/L 时间小于 rhIL-11 组,而治疗时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),表明 rhTPO 的效用更早于 rhIL-11,这与过往研究相一致^[15]。本研究结果还显示,rhTPO 组 81.82% 的总有效率高于 rhIL-11 组的 56.67%,其中 rhTPO 组大于 60 岁患者的治疗有效率高于 18~60 岁患者,rhTPO 组有 2 例患者因出现出血症状而采用输注血小板,而 rhIL-11 组有 3 例,表明 rhTPO 组能够降低 CIT 出血风险从而减少血小板输注量,且 TPO 对老年患者的治疗效果更佳。有研究显示,输注血小板可引起输血相关并发症,输注血小板还易产生人类白细胞抗原(HLA)抗体和人类血小板抗原(HPA)抗体,后者会严重影响血小板的输注疗效,严重的会导致血小板输注无效^[16]。此外,患者的惧怕心理及血源紧张均制约着其应用发展。本研究结果显示,rhTPO 组不良反应发生率明显低于 rhIL-11 组,提示 rhTPO 在疗效佳的同时不良反应也相对较小。有研究显示,rhIL-11 不良反应的发生率相对较高^[17],常见有发热、头痛、结膜充血、水肿、肌肉关节疼痛,部分患者还可能出现注射部位疼痛及心律失常等不良反应,但本研究中出现 rhTPO 导致的上述不良反应少。研究表明,rhIL-11 主要通过肾脏排泄,对肾功能有一定的影响,对于老年患者,尤其有心脏病史者慎用^[18]。国外研究显示 rhIL-11 与老年患者心房颤动的发生率呈正相关,40 岁以上的患者有可能发生心房扑动,65 岁以上患者心房颤动发病率明显

提高^[19]。严重的会出现房性或室性心律失常、心动过速、心源性晕厥,甚至将会危及患者生命。本研究患者无心脏病史,且肾功能正常,针对化疗后出现的血小板减少,考虑经济学因素进行促血小板生长因子治疗。

rhTPO 可明显缓解化疗所致血小板水平的降低,加速血小板水平的恢复,进而提高患者对化疗的耐受性,降低血小板输注患者的比例,减少输注的次数和输注量,是化疗患者不可或缺的重要辅助手段。且经过良好选择和策略制订的 rhTPO 治疗可减少患者因严重血小板降低导致的治疗延误及脱落,能够间接保障患者由足够剂量及周期的辅助化疗带来的获益。本研究存在一定局限性,由于该研究是回顾性调查,且仅是本院住院的患者,样本量较小代表性不足。

综上所述,rhTPO 治疗 CIT 临床疗效优于 rhIL-11,医疗成本略高于后者,但在安全性及成本-效果方面,rhTPO 明显优于 rhIL-11。

参考文献

[1] 陈华敏,吴煌福. 康莱特联合化疗对乳腺癌骨髓抑制、免疫功能及肿瘤标记物水平的影响[J]. 中华中医药学刊,2018,36(8):1912-1916.

[2] FENELUS M,PEERSCHKE E I B. HITTING the diagnosis: testing for heparin-induced thrombocytopenia in cancer patients[J]. Am J Clin Pathol,2018,150(2):116-120.

[3] 郭玉华,田声望,石永康. XELOX 方案治疗进展期老年胃癌患者对血清胃蛋白酶原及 GAS-17 的影响[J]. 癌症进展,2017,15(11):1328-1331.

[4] 沈徐宁,朱奕,彭玉平. 不同化疗剂量强度 SOX 方案在进展期胃癌新辅助化疗中的疗效比较[J]. 中国医药导报,2018,39(17):80-84.

[5] ARULANANDA S,LYNAM J,SEM LIEW M,et al. Clinical correlates of severe thrombocytopenia from temozolomide in glioblastoma patients:thrombocytopenia and glioblastoma[J]. Intern Med J,2018,48(10):1206-1214.

[6] 刘莉,王同显,马保凤. 口服抗血小板治疗的出血风险与血小板输注[J]. 中国输血杂志,2018,31(7):809-812.

[7] 王文娟,宋正波,张沂平. 重组人血小板生成素治疗肺癌患者化疗或放化疗后血小板减少的临床分析[J]. 中国新药与临床杂志,2018,38(7):413-417.

[8] 中国临床肿瘤学会肿瘤化疗所致血小板减少症共识专家委员会. 肿瘤化疗所致血小板减少症诊疗中国专家共识(2018 版)[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(9):714-720.

- [9] BONALDO G, ANDRIANI L A, D'ANNIBALI O, et al. Cardiovascular safety of macrolide and fluoroquinolone antibiotics: an analysis of the WHO database of adverse drug reactions[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2019, 28(19): 1457-1463.
- [10] SHIBA N. Current diagnosis and treatment for acute myeloid leukemia[J]. *Rinsho Ketsueki*, 2017, 58(4): 389-399.
- [11] MEYER N J, REILLY J P, ANDERSON B J, et al. Mortality benefit of recombinant human interleukin-1 receptor antagonist for sepsis varies by initial interleukin-1 receptor antagonist plasma concentration[J]. *Critical Care Medicine*, 2018, 46(1): 21-28.
- [12] OKUTANI H, YAMANAKA H, KOBAYASHI K, et al. Recombinant interleukin-4 alleviates mechanical allodynia via injury-induced interleukin-4 receptor alpha in spinal microglia in a rat model of neuropathic pain[J]. *Glia*, 2018, 66(8): 1775-1787.
- [13] MA S S, HO S H, MA S Y, et al. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of site-specific pegylated genetically modified recombinant human interleukin-11 in normal and thrombocytopenic monkeys[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2017, 119(10): 185-191.
- [14] 杨帆. 重组人血小板生成素在中国治疗肿瘤化疗导致的小血小板减少症的成本-效果分析[J]. *中国药物经济学*, 2018, 13(5): 11-16.
- [15] 谢坤莹, 魏锦, 邹兴立. 重组人血小板生成素、重组人白介素 11 分别联合糖皮质激素治疗成人原发性免疫性血小板减少症的疗效[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(16): 2624-2627.
- [16] 谭金哲, 魏曾珍, 陈龙. 130 例肺癌患者机采血小板输注疗效的分析[J]. *华西医学*, 2017, 32(12): 1900-1902.
- [17] 崔新宇, 周虹, 李英花. 重组人白细胞介素 11 治疗急性白血病化疗所致血小板减少的多中心研究[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2018, 27(5): 276-279.
- [18] 马红玲, 贺永春, 刘艳芳. 重组人白细胞介素 11 对特发性血小板减少性紫癜患者 Th1/Th2 和 T-bet/GATA-3 失衡的影响[J]. *中国综合临床*, 2018, 34(1): 59-63.
- [19] LU S, XIA S, FANG D, et al. P3. 02c-093 a prospective, randomized, multicenter, phase iii study, comparing rhTPO with rhIL-11 treating CIT (NCT02344979): topic: IT clinical[J]. *J Thoracic Oncol*, 2017, 12(1): S1335-1336.

(收稿日期: 2020-03-03 修回日期: 2020-07-19)

(上接第 4069 页)

- [10] 毛丽洁, 孙继芬, 岳青芬, 等. 不同分娩方式对产后盆底肌力的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2016, 27(10): 1243-1245.
- [11] SARAH C, MUTSCHLECHNER, DOUGLASBARTEL T. Pelvic floor dysfunction and associated lower urinary tract symptoms - a case study[J]. *Urol Nurs*, 2014, 34(5): 219-222.
- [12] 吴晓丽, 吴江平, 梅士娟, 等. 不同分娩方式对初产女性产后早期盆底功能的影响[J]. *热带医学杂志*, 2015, 15(7): 932-935.
- [13] 吉文倩, 何涓, 陈微微, 等. 三种不同分娩方式对产妇产后性功能和盆底功能的影响[J]. *中国性科学*, 2017, 26(9): 52-56.
- [14] 黄剑青, 张兵, 黄永泰, 等. 不同分娩方式对产后压力性尿失禁的影响及康复治疗效果[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(15): 3510-3512.
- [15] 韦东梅. 初产妇产后早期盆底肌力下降相关因素及干预对策研究进展[J]. *护理实践与研究*, 2017, 14(10): 28-30.
- [16] 赵松岩, 黄东国, 李凡, 等. 不同分娩方式对盆底功能障碍性疾病康复治疗效果的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(24): 5287-5289.
- [17] 席芬, 柳建华, 曾功君, 等. 经会阴超声评估分娩方式对女性产后早期盆底功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(8): 1855-1857.
- [18] 杨焰, 钟华, 何凯平, 等. 分娩方式对产后近期前腔室结构影响的超声观察[J]. *广东医学*, 2016, 37(14): 2141-2144.
- [19] CECILIA K W, ALEXANDRIAH A, GENA C D, et al. Misconceptions and miscommunication among Spanish-speaking and English-speaking women with pelvic organ prolapse[J]. *Int Urogynecol J*, 2015, 26(4): 597-604.
- [20] FAUNDES A, GUARISI T, PINTO-NETO A M. The risk of urinary incontinence of parous women who delivered only by cesarean section[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2001, 72(1): 41-46.

(收稿日期: 2020-04-11 修回日期: 2020-08-02)