

参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗 晚期非小细胞肺癌的 Meta 分析

郭震浪, 苏振宁, 戴韵峰, 王正飞*, 罗晓牧
(广州中医药大学, 广州 510405)

[摘要] **目的:**系统评价参芪扶正注射液联合长春瑞滨加顺铂(navelbine and cisplatin, NP)化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的临床效果以及安全性。**方法:**计算机检索 Cochrane Library, Pubmed, Embase, 中国期刊全文数据库(CNKI), 中国生物医学文献数据库(CBM), 中国科技期刊全文数据库(VIP)和万方数据库等, 检索时间限定为建库至2015年6月, 检索所有参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的随机对照试验(randomized controll trials, RCTs), 并追索纳入研究的参考文献。由两位评价者独立对纳入研究的质量进行严格评价和资料提取后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**最终纳入 10 个研究, 共 688 例患者。Meta 分析结果显示:与单纯使用 NP 化疗方案相比, 参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案可显著提高患者生存质量[OR = 3.23, 95% CI(2.09, 5.00), $P < 0.0001$], 但两组在近期疗效方面无显著性差异[OR = 1.38, 95% CI(0.99, 1.92), $P = 0.06$]。不良反应方面, 参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案能减少 NP 化疗引起的骨髓抑制{白细胞下降[OR = 0.33, 95% CI(0.23, 0.48), $P < 0.0001$], 血红蛋白下降[OR = 0.46, 95% CI(0.30, 0.70), $P = 0.0003$], 血小板下降[OR = 0.45, 95% CI(0.31, 0.67), $P < 0.0001$]}但在消化道不良反应[OR = 0.60, 95% CI(0.26, 1.40), $P = 0.24$], 静脉炎[OR = 0.98, 95% CI(0.57, 1.71), $P = 0.95$], 神经毒性[OR = 0.78, 95% CI(0.25, 2.47), $P = 0.67$], 肝功能损害[OR = 0.73, 95% CI(0.30, 1.81), $P = 0.50$], 肾功能损害[OR = 1.48, 95% CI(0.28, 7.71), $P = 0.64$]方面均无显著性差异。**结论:**参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌能有效提高患者生存质量, 减少化疗引起的严重骨髓抑制, 但在近期疗效和消化道不良反应、静脉炎、神经毒性、肝肾功能损害方面和单纯使用 NP 化疗方案相比无显著性差异。故参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效以及安全性仍需要严格的、大样本的随机双盲试验加以验证。

[关键词] 参芪扶正注射液; NP 化疗; 非小细胞肺癌; Meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)24-0186-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015240186

Meta-analysis of Non-small Cell Lung Cancer with Shenqi Fuzheng Injection in Combination with NP Chemotherapy GUO Zhen-lang, SU Zhen-ning, DAI Yun-feng, WANG Zheng-fei*, LUO Xiao-mu (Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To study the safety and efficacy of Shenqi Fuzheng injection (SFI) combined with navelbine and cisplatin (NP) chemotherapy in treating non-small cell lung cancer (NSCLC). **Method:** We searched Cochrane Library, Pubmed, Embase, CNKI, CBM, VIP and Wanfang Data through computer for data as at June 2015. All of randomized controlled trials (RCTs) of SFI combine with NP chemotherapy were searched, and research literatures included in the RCTs were also traced. Two researchers independently conducted the strict quality evaluation and data extraction for the included studies and made a Meta-analysis by using RevMan 5.3 software. **Result:** Totally 10 RCTs involving 688 patients were included into the study. The Meta-analysis results showed that compared with the pure application of NP chemotherapy regimens, Shenqi Fuzheng injection combined with NP chemotherapy can significantly improve the patients quality of life [OR = 3.23, 95% CI (2.09, 5.00), $P < 0.0001$], but with no significant difference between the two groups in the short-term efficacy [OR = 1.38, 95% CI(0.99, 1.92), $P = 0.06$]. In terms of adverse reactions, Shenqi Fuzheng injection combined with NP chemotherapy can reduce NP chemotherapy-induced bone marrow suppression {leukocyte decrease [OR = 0.33, 95% CI(0.23, 0.48), $P < 0.0001$], hemoglobin decrease [OR = 0.46, 95% CI(0.30, 0.70), $P = 0.0003$], platelet decrease [OR = 0.45, 95% CI(0.31, 0.67), $P < 0.0001$]} but in gastrointestinal adverse reactions [OR = 0.60, 95% CI(0.26, 1.40), $P = 0.24$], phlebitis [OR = 0.98, 95% CI(0.57, 1.71), $P = 0.95$], neurotoxicity [OR = 0.78, 95% CI(0.25, 2.47), $P = 0.67$], liver function damage [OR = 0.73, 95% CI(0.30, 1.81), $P = 0.50$], kidney function damage [OR = 1.48, 95% CI(0.28, 7.71), $P = 0.64$] aspects no significant difference. **Conclusion:** Shenqi Fuzheng injection combined with NP chemotherapy can effectively improve the survival quality of patients with advanced non-small cell lung cancer, reduce severe bone marrow suppression, but in short-term efficacy and gastrointestinal adverse reactions, phlebitis, neurotoxicity, liver and kidney function damage aspects compared with pure NP chemotherapy no significant difference. Therefore, the efficacy and safety of Shenqi Fuzheng injection combined with NP chemotherapy in treating advanced non-small cell lung cancer still need to be verified by strict, large sample, randomized double-blind trials.

[收稿日期] 20150530(006)

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(61301294);国家级大学生创新创业训练项目(201510572007)

[第一作者] 郭震浪, 从事循证中医药学研究, Tel:13531079902, E-mail:475390798@qq.com

[通讯作者] *王正飞, 硕士生导师, 副教授, 从事循证中医药学研究, Tel:13512704335, E-mail:13512704335@163.com

95% CI (0.99, 0.99), $P=0.06$]. In terms of adverse reactions, Shenqi Fuzheng injection combined with NP chemotherapy can reduce bone marrow suppression caused by NP chemotherapy {white blood cells decline [OR = 0.33, 95% CI (0.23, 0.23), $P<0.000\ 01$], hemoglobin decline [OR = 0.46, 95% CI (0.30, 0.30), $P=0.000\ 3$], platelet decline [OR = 0.45, 95% CI (0.31, 0.31), $P<0.000\ 01$]}, but with no significant differences in the digestive tract reactions [OR = 0.60, 95% CI (0.26, 0.26), $P=0.24$], and phlebitis [OR = 0.98, 95% CI (0.57, 0.57), $P=0.95$], neurotoxic [OR = 0.78, 95% CI (0.25, 0.25), $P=0.67$], liver function damage [OR = 0.73, 95% CI (0.30, 0.30), $P=0.50$] and renal impairment [OR = 1.48, 95% CI (0.28, 0.28), $P=0.64$]. **Conclusion:** Shenqi Fuzheng injection combined with NP chemotherapy in treating non-small cell lung cancer can effectively improve the quality of life, reduce severe bone marrow suppression caused by chemotherapy, but with no significant difference in the short-term efficacy, gastrointestinal adverse reactions, phlebitis, nerve toxicity, liver and kidney function damage from the simple NP chemotherapy. Therefore, more strict randomized, double-blind trials with a large sample size are required to further verify the efficacy and safety of Shenqi Fuzheng injection combined with NP chemotherapy in treating non-small cell lung cancer.

[**Key words**] Shenqi Fuzhen injection; navelblin and cisplatin chemotherapy; non-small cell lung cancer; Meta-analysis

肺癌是肿瘤死亡首要原因,严重危害人类健康。根据世界卫生组织公布的(WHO)2003年公布的资料显示,肺癌的发病率和死亡率均居全球癌症之首。在我国,肺癌的死亡率超过了癌症的20%,预计到2025年,我国每年新增的肺癌患者病死例数将超过100万,位居全球之首。其中,肺癌以非小细胞肺癌为主要类型,占80%左右,而其中大多数确诊时已为局部晚期,失去了手术机会,5年生存率不足5%^[1]。

参芪扶正注射液主要原料为黄芪、党参,具有扶正固本,补肾益肺之功效。黄芪作为君药,为补气药之长,具有升阳补气之功效;党参作为臣药,益气生津,可以辅助黄芪加强扶正固本之功效。黄芪和党参相辅相成,具有抗疲劳、提高机体免疫力、促进肿瘤细胞凋亡和影响肿瘤组织代谢的作用,是一种理想的免疫调节剂^[2]。

长春瑞滨(NVB)是新一代长春碱类抗癌新药,属于细胞周期特异性药物,主要作用于肿瘤细胞G₂及M期,通过阻断微管蛋白合成和诱导微管的解聚,使纺锤体不能形成进而使有丝分裂停留在中期,从而阻止癌细胞分裂繁殖;而DDP是细胞周期非特异性药物,可作用于细胞周期的任一时相。目前,NP方案治疗晚期非小细胞肺癌已在很多国家作为一线标准方案来使用。NP化疗方案治疗晚期肺癌,近期疗效好,对晚期患者有利于控制病灶的扩散,有效改善临床症状,提高生活质量,但毒副反应较多,患者耐受性较差^[3]。晚期NSCLC患者是一个特殊的人群,诸如体质差、化疗耐受性差,据医倾向明显,能够完成规范的化疗周期的更少,制定一个安全有效、可行性高的方案更是迫在眉睫。

目前已有临床试验表明参芪扶正注射液联合NP化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效,但由于样本量大小不一,甚至有结果相反的研究发表,缺乏一定的说服力。本研究旨在通过全面搜集有关参芪扶正注射液联合NP化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的随机对照试验(RCTs),运用Cochrane系统评

价方法,为参芪扶正注射液联合NP化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和安全性提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 采用参芪扶正注射液联合NP化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌所有的RCT,无论是否为随机、单盲、双盲。

1.1.2 研究对象 所有患者均经病理学检查/细胞学检查/影像学检查确诊为晚期(Ⅲ~Ⅳ期)NSCLC(按照WTO的TNM分期);预计生存期大于3个月;KPS评分 ≥ 50 分;患者无化疗禁忌或者中药注射液禁忌,无严重的心肝肾功能异常。

1.1.3 干预措施 试验组采用参芪扶正注射液静脉注射联合NP化疗方案,对照组单纯采用NP化疗方案。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:近期临床疗效(按照WHO肿瘤药物客观疗效评价指标^[4]);患者生活质量(采用KPS评分量表^[5]);次要结局指标:不良反应(包括白细胞下降、血红蛋白下降、血小板下降、消化道不良反应、静脉炎、肝肾功能损害等)(按照WHO毒性分级标准^[4])。

1.2 排除标准 ①非随机对照试验,如临床综述、动物实验、基础研究、摘要和病例报告等研究;②非晚期(Ⅲ~Ⅳ期)的NSCLC患者;③参芪扶正注射液非经静脉滴入,而是其他途径注入;④干预措施不符合要求的研究;⑤结局指标不符合要求的研究;⑥重复发表的文献;⑦资料无法提取或存在其他较混乱标志的文献。

1.3 检索策略 计算机检索Cochrane Library, Pubmed, Embase,中国期刊全文数据库(CNKI),中国生物医学文献数据库(CBM),中国科技期刊全文数据库(VIP)和万方数据库等,检索时间限定为建库至2015年6月1日。中文检索词:“参芪扶正”,“NP方案”,“非小细胞肺癌”,“肺癌”,“肺肿

瘤”;英文检索词:“Shenqi Fuzheng Injection”,“Navelbine and Cisplatin”,“Non-small cell lung cancer”,“lung cancer”,“lung neoplasm”,“NSCLC”。检索采用主题词结合自由词的方式进行,检索策略经过多次预检索后确定,辅以灰色文献检索,即与本领域专家以及通信作者联系获得上述检索未能获取的重要信息。中文检索式:“参芪扶正”AND(“NP”OR“长春瑞滨加顺铂”)AND(“肺癌”OR“肺肿瘤”OR“NSCLC”);英文检索式:(“Shenqi Fuzheng Injection”OR“SFI”)AND(“NP”OR“Navelbine and Cisplatin”)AND(“lung cancer”OR“lung neoplasm”OR“Non-small cell lung cancer”OR“NSCLC”)。

1.4 文献质量评价与资料提取 由两名评价员独立根据纳入与排除标准筛选文献,排除明显不相关的文献并交叉核对结果,如遇分歧,由第三方参与讨论决定。纳入研究的方法学质量按 Cochrane 协作网的风险偏倚评估工具进行评价,主要条目包括:①随机分配方法的应用;②盲法的实施;③分配隐藏的实施;④结果数据的完整性,如有失访或退出,是否采用意向治疗分析(ITT);⑤选择性报告;⑥其他偏倚。提取资料项目包括患者各种信息、随机分配的病例数、研究方法学质量信息、干预和对照措施的方法、疗程、疗效测量指标的变化、治疗有效率与副作用发生情况等。

1.5 统计分析 统计软件用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 版软件。二分类变量使用比值比(OR)作为疗效指标分析的统计量,连续性变量使用加权均数差(WMD),并给出 95% 可信区间(CI)。采用卡方检验对试验结果进行检验,若异质性检验结果无统计学意义($P > 0.05, I^2 < 50%$),则采用固定效应模型进行疗效合并分析,若异质性检验结果具有统计学意义($P \leq 0.05, I^2 \geq 50%$),则采用随机效应模型进行疗效合并分析,同时谨慎解释分析结果。由于其他原因造成数据无法进行合并分析时则应采用描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果及纳入研究基本特征 数据库检出 63 篇文献:CNKI($n = 23$),CBM($n = 15$),VIP($n = 12$),Wanfang Data($n = 13$),经过剔除、阅读题目和摘要排除 48 篇,后阅读全文排除 5 篇,必要时打电话或发邮件咨询作者后,最终纳入 10 个随机对照试验,共 668 例患者。见表 1,图 1。

2.2 纳入研究方法学质量评价 所纳入的 10 项研究^[6-15]均提及随机分配,其中仅有 2 项研究^[13,15]采用“随机数字表法”,其余 8 项研究^[6-12,14]随机方法均未进行详细描述;所有研究均未说明是否采用分配隐藏、是否实施盲法以及退出和失访情况;所有研究均无选择性报道结果,均不清楚是否有其他偏倚;所有研究均提及患者年龄、性别、KPS 评分等基线资料具有可比性。采用 Cochrane 协作网的风险偏倚评估工具进行纳入研究的方法学质量评价。见图 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌近期疗效的 Meta 分析 共有 9 个 RCTs^[6-12,14-15]报道了近期疗效,共有 628 例患者,其中试验组 322 例,对

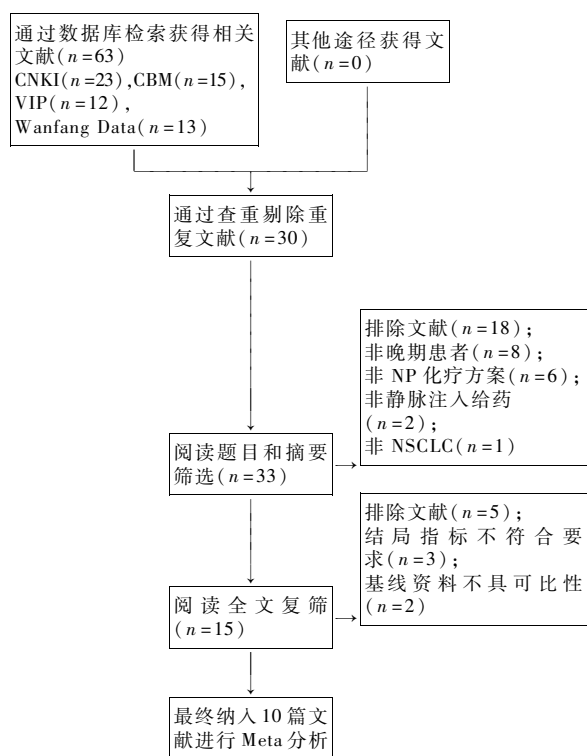


图 1 文献检索流程
Fig. 1 Literature retrieval process

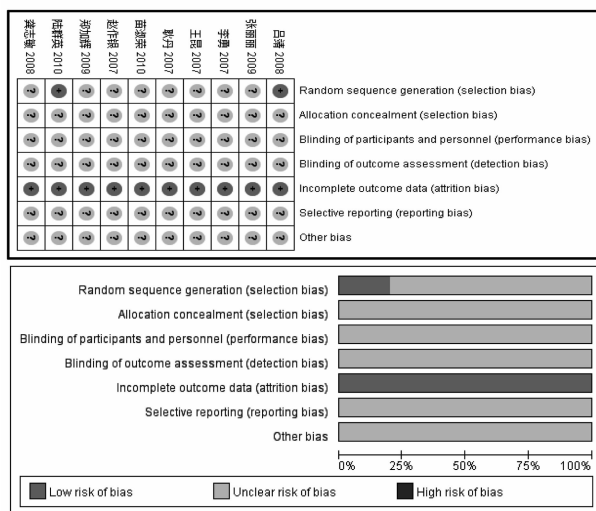


图 2 纳入研究的方法学质量评价
Fig. 2 Quality assessment of methodology of included studies

对照组 306 例。异质性检验分析显示 9 个研究间存在同质性($P = 1.00, I^2 = 0%$),因此可采用固定效应模型合并分析。Meta 分析结果显示,参芪扶正注射液联合 NP 方案化疗组与单纯 NP 方案化疗组差异不具有统计学意义($P = 0.06$),近期疗效的合并效应量以及 95% CI 为 [OR = 1.38, 95% CI (0.99, 1.92)],说明参芪扶正注射液联合 NP 方案化疗组与单纯 NP 方案化疗组临床近期疗效没有显著性差异。见图 3。

2.3.2 参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌生存质量的 Meta 分析 共有 7 个 RCTs^[6,8,10,11,13-15]

表 1 纳入研究基本特征

Table 1 Characteristics of included studies

纳入研究	样本数 (T/C)/例	年龄 /岁	肿瘤分期	干预措施		结局 指标
				试验组	对照组	
陆群英 2010 ^[13]	30/30	53 ~ 74	Ⅲ b, Ⅳ 期	NVB25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP40 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; SFI 250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 40 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; 2 个疗程	②③
赵作银 2007 ^[12]	35/34	61 ~ 82	Ⅲ a, Ⅲ b, Ⅳ 期	NVB25 mg·m ⁻² , DDP30 mg·m ⁻² , d1 ~ d4; SFI 250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , DDP 30 mg·m ⁻² , d1 ~ d4; 2 个疗程	①③
吕靖 2008 ^[15]	40/40	51 ~ 78	Ⅲ b, Ⅳ 期	NVB25 mg·m ⁻² ·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP30 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; SFI250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 30 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; 2 个疗程	①②③
郑加辉 2009 ^[9]	42/42	43 ~ 79	Ⅲ b, Ⅳ 期	NVB25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; SFI 250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; 2 个疗程	①③
耿丹 2007 ^[14]	42/26	35 ~ 72	Ⅲ a, Ⅲ b, Ⅳ 期	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 30 mg·m ⁻² , d2 ~ d4; SFI 250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 30 mg·m ⁻² , d2 ~ d4; 2 个疗程	①②③
苗淑荣 2010 ^[11]	38/41	38 ~ 71	Ⅲ b, Ⅳ 期	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 30 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; SFI 250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 30 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; 2 个疗程	①②③
王昆 2007 ^[10]	18/18	34 ~ 75	Ⅲ b, Ⅳ 期	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 60 mg·m ⁻² , d2 ~ d3; SFI 250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 60 mg·m ⁻² , d2 ~ d3; 2 个疗程	①②③
龚志敏 2008 ^[8]	33/32	34 ~ 74	未提	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 30 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; SFI 250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 30 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; 2 个疗程	①②③
李勇 2007 ^[7]	44/43	42 ~ 81	未提	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 40 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; SFI 250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 40 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; 2 个疗程	①③
张丽丽 2009 ^[6]	30/30	45 ~ 70	未提	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 40 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; SFI 250 mL 静脉滴注, 1 次/d; 2 个疗程	NVB 25 mg·m ⁻² , d1 ~ d8, DDP 40 mg·m ⁻² , d1 ~ d3; 2 个疗程	①②③

注: T/C. 实验组/对照组; ①. 近期疗效; ②. 生存质量; ③. 不良反应 (包括白细胞下降、血红蛋白下降、血小板下降、消化道反应、静脉炎、神经毒性、肝功能损害、肾功能损害等)。

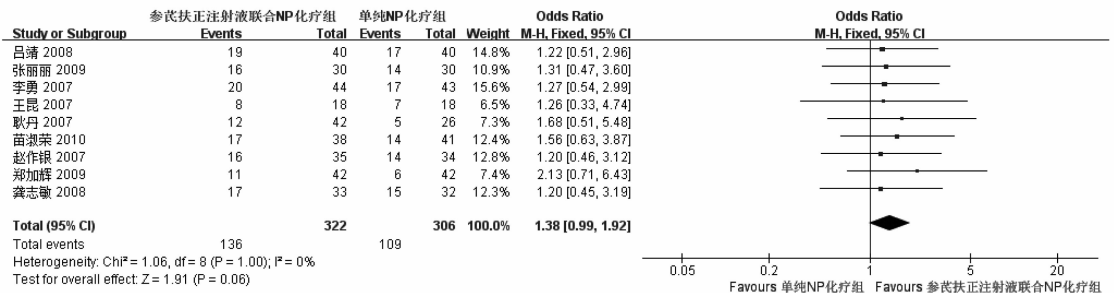


图 3 近期疗效的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis on short-term efficiency

报道了生存质量, 共有 448 例患者, 其中试验组 231 例, 对照组 217 例。异质性检验分析显示 7 个研究间存在统计学异质性 ($P = 0.98, I^2 = 0\%$), 因此可采用固定效应模型合并分

析。Meta 分析结果显示, 参芪扶正注射液联合 NP 方案化疗组与单纯 NP 方案化疗组差异有统计学意义 ($P < 0.000 01$), 生存质量的合并效应量以及 95% CI 为 [OR =

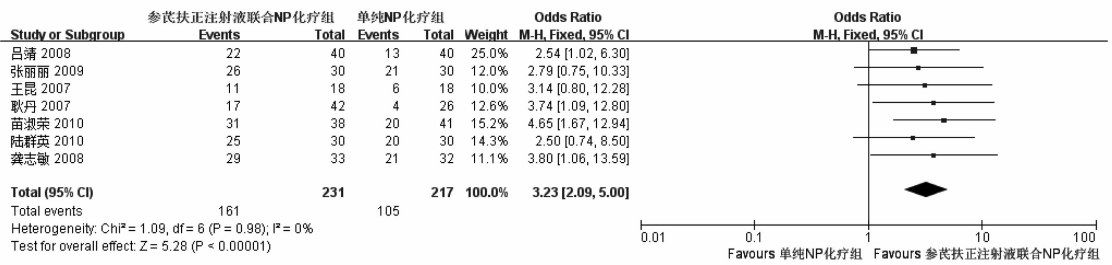


图 4 生存质量的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis on life quality

3.23, 95% CI(2.09, 5.00)], 说明与单纯 NP 方案化疗组相比, 参芪扶正注射液联合 NP 方案化疗组能有效改善晚期非小细胞肺癌患者生存质量。见图 4。

2.3.3 参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌不良反应的 Meta 分析

共有 9 个 RCTs^[6-13, 15] 报道

了白细胞下降发生率, 6 个 RCTs^[8-12, 15] 报道了血红蛋白下降发生率, 7 个 RCTs^[7-12, 15] 报道了血小板下降发生率, 8 个 RCTs^[7-9, 11-14] 报道了消化道不良反应(恶心、呕吐为主)。在静脉炎^[8, 11-12], 神经毒性^[8, 11-12, 14], 肝肾功能损害^[7, 9, 11] 方面主要以 I, II 度为主, 故将不良反应进行合并计算。见表 2。

表 2 参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌不良反应的 Meta 分析

Table 2 Meta-analysis on adverse reactions of Shenqi Fuzhen injection combine with NP in treatment of non-small cell lung cancer

不良反应	试验组(n/N)	对照组(n/N)	异质性检验	OR(95% CI)	P
白细胞下降	135/310	205/310	不存在(P=0.14)	0.33(0.23, 0.48)	<0.000 01
血红蛋白下降	59/206	94/207	不存在(P=0.62)	0.46(0.30, 0.70)	0.000 3
血小板下降	69/250	110/250	不存在(P=0.59)	0.45(0.31, 0.67)	<0.000 01
消化道不良反应	154/304	179/288	存在(P<0.000 1)	0.60(0.26, 1.40)	0.24
静脉炎	33/150	33/150	不存在(P=0.97)	0.98(0.57, 1.71)	0.95
神经毒性	5/148	6/133	不存在(P=0.71)	0.78(0.25, 2.47)	0.67
肝功能损害	9/124	12/126	不存在(P=0.90)	0.73(0.30, 1.81)	0.50
肾功能损害	3/80	2/83	不存在(P=0.25)	1.48(0.28, 7.71)	0.64

注: n. 不良反应发生例数; N. 纳入研究总例数。

2.4 发表偏倚 对参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效进行“漏斗图”分析。漏斗图显示不对称, 提示可能存在发表偏倚或者试验方法学质量低下, 阴性结果的试验可能未发表。见图 5。

使得 70% ~ 80% NSCLC 患者失去了常规手术根治的机会^[17]。因此, 早期控制非小细胞肺癌的发展对于提高患者生存质量至关重要。

长春瑞滨加顺铂即 NP 方案是非小细胞肺癌化疗的一线方案。大量随机对照试验表明: NP 方案缓解率达到 30%, 有效率等方面均优于其他方案, 但化疗带来的毒副反应普遍存在, 给患者的生存质量带来严重影响, 甚至有的患者不能耐受严重的毒副反应而放弃治疗^[18]。因此, 寻找一种即能增强疗效而毒副反应较低的治疗药物成为肺癌的主要研究方向之一。

参芪扶正注射液是一种纯中药静脉型大输液, 主要原料为黄芪、党参等。黄芪为补气药之长, 具有升阳固表、补气益卫之功效; 党参益气生津, 可以辅助黄芪加强扶正固本之功效。黄芪, 党参, 一表一里, 相互为用, 具有抗疲劳, 提高机体免疫力的作用, 是一种理想的免疫调节剂^[3]。但由于所纳入研究的人群均没有进行辨证分型, 在没有辨证论治的情况下, 使用中医药治疗疾病, 未能显示中医药的优势所在^[19]。

Meta 分析结果表明: 参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案能显著提高晚期非小细胞肺癌患者的生存质量, 但在改善近期疗效方面两组却没有显著性差异。不良反应方面, 参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案能减少严重骨髓抑制(白蛋白下

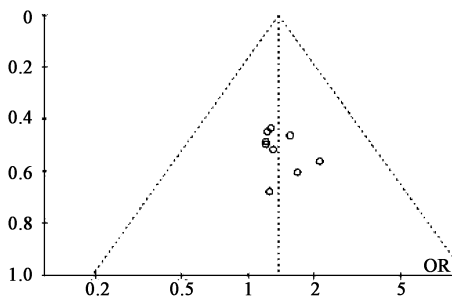


图 5 近期疗效的漏斗分析

Fig. 5 Funnel plot of short-term efficiency

3 讨论

肺癌的发生率和死亡率位于全球肿瘤的首位, 而其中非小细胞肺癌占了肺癌患者发病率 80%, 1/3 的患者发病时已属晚期。我国肺癌死亡率在过去 30 年中增加了 464.84%^[16]。目前肺癌的治疗手段主要是手术治疗, 但因肿瘤负荷较大, 病灶分布广泛, 加之患者脏器衰竭功能减退,

降、血小板下降、血红蛋白下降),但在减少消化道反应、神经毒性、静脉炎、肝肾功能损害方面两组疗效没有显著性差异。由于目前参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗非小细胞肺癌临床试验的方法学和报告质量低下,故本研究结论为临床提供依据的可靠性尚有所欠缺。

本研究具有以下局限性:①纳入研究方法学质量总体较差。所纳入的 10 项研究均提及随机分配,但仅有 2 项研究采用“随机数字表法”,其余 8 项研究均未对随机方法进行详细描述;所有研究均未说明是否采用分配隐藏方案,如若不实施分配隐藏容易导致选择偏倚;所有研究均未说明是否实施盲法,如若受试者和实施者皆不盲,则可能导致实施偏倚;如若结果测量者不盲,则可能导致测量偏倚;所纳入的研究结果数据均完整,没有报道退出和失访情况。②所纳入研究的样本量较小,且没有说明样本量估算依据,导致检验效能降低。③由于本研究纳入文献数量较少,试验设计不规范,降低了系统评价的推荐等级和证据强度。④由于纳入研究均采用了主观性结局指标——生存质量,故人为因素影响结果真实性的可能性较大。⑤“漏斗图”分析提示可能有发表偏倚存在,因此加强灰色文献的检索,并期待更多高质量临床随机对照试验的开展和发表。

综上所述,与单纯使用 NP 化疗方案相比,参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案能显著提高晚期非小细胞肺癌患者生存质量,但在改善近期疗效方面两组却没有显著性差异。不良反应方面,参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案能减少严重骨髓抑制(白蛋白下降、血小板下降、血红蛋白下降),但在减少消化道反应、神经毒性、静脉炎、肝肾功能损害方面两组疗效没有显著性差异。由于纳入研究的方法学质量低下,样本量较小,试验设计不够规范和严谨,故上述系统评价得出的结果仍需要往后设计更加严格、大样本、高质量、多中心的随机双盲试验加以验证。

[参考文献]

[1] 殷柳,刘基巍,郭英昌,等. 非小细胞肺癌治疗现状[J]. 现代肿瘤医学,2010,18(1):185-187.
[2] 唐杰,何海浪,许荣龙,等. 参芪扶正注射液联合放疗治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(1):203-208.
[3] 何曦冉. 康艾联合顺铂加长春瑞宾化疗方案治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(12):2437-2441.
[4] World Health Organization. WHO Handbook for reporting results of cancer treatment [M]. Geneva: World Health Organization,1979.
[5] Yalter J W, Chalmer B, Mckegeny F P. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky

performance status [J]. Cancer, 1980, 45 (3): 2220-2225.
[6] 张丽丽. 化疗联合参芪扶正注射液治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[C]. 天津:国际中医药肿瘤大会,2009.
[7] 李勇,陈思现,黄瑞文. 参芪扶正注射液配合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国现代医药杂志,2007,9(3):40-41.
[8] 龚志敏,王言,余川运,等. 参芪扶正注射液配合 NP 方案化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(9):64-65.
[9] 郑加辉,陈有法. 参芪扶正注射液联合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌 42 例[J]. 江西中医药,2009,40(6):58-59.
[10] 王昆,覃建雄,农云. 参芪扶正注射液联合 NP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2007,16(26):3797-3798.
[11] 苗淑荣,杨文萍,耿长辉. 参芪扶正注射液联合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察[J]. 中国实用医药,2010,5(11):16-17.
[12] 赵作银,吴德林,陈猛,等. 参芪扶正注射液辅助 NP 方案治疗老年晚期非小细胞肺癌近期疗效[J]. 现代肿瘤医学,2007,15(1):42-43.
[13] 陆群英. 参芪扶正注射液对减轻晚期非小细胞肺癌患者化疗毒副作用和生存质量影响的观察[J]. 现代中医药,2010,30(6):43-45.
[14] 耿丹. 参芪扶正注射液联合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国实用医药,2007,2(5):57-59.
[15] 吕靖. 参芪扶正注射液辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 中国医药导报,2008,36(5):73-74.
[16] 郑璐玉,熊飞,詹臻. 麦门冬汤合金钱苇茎汤提取部位对非小细胞肺癌 H460 细胞毒作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(3):60-63.
[17] 何曦冉,王权,姜雷. 康艾联合顺铂加长春瑞宾化疗方案治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(12):2437-2441.
[18] 廖美琳,成柏君. 非小细胞肺癌化学治疗的临床进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,2004,27(7):480-482.
[19] 刘扬帆,高建步. 参芪扶正注射液联合多西他赛治疗中晚期非小细胞肺癌[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(5):231-232.

[责任编辑 邹晓翠]