

· 数据挖掘 ·

中药注射剂联合肝动脉插管栓塞化疗术 治疗肝癌的网状 Meta 分析

石芳毓^{1,2}, 娄丽丽^{1,2}, 谢吻^{1,2}, 李倩茹¹, 张盼³, 葛龙^{1,2}, 田金徽^{2,4*}

(1. 兰州大学第一临床医学院, 兰州 730000; 2. 兰州大学循证医学中心, 兰州 730000;
3. 兰州大学第二临床医学院, 兰州 730000;
4. 甘肃省循证医学与临床转化重点实验室, 兰州 730000)

[摘要] **目的:**采用网状 Meta 分析评价不同中药注射剂联合肝动脉插管栓塞化疗术(TACE)治疗肝癌的有效性和安全性。**方法:**计算机检索 PubMed, The Cochrane Library, EMBASE, CBM, CNKI, 万方和维普数据库, 检索时间均从建库起截止 2015 年 3 月, 纳入中药注射剂联合 TACE 对比单纯 TACE 治疗肝癌的随机对照试验(RCTs), 并按预先制定的纳入与排除标准筛选和纳入文献, 由 2 名研究者独立对纳入的 RCTs 进行数据提取和质量评价, 采用 WinBugs 1.4 软件对数据进行贝叶斯网状 Meta 分析。**结果:**最终纳入 91 个 RCTs, 共计 6 493 例患者, 网状 Meta 分析结果显示: 7 种中药注射剂联合 TACE 对比单独 TACE 治疗方案在提高肝癌治疗的有效率和患者的生活质量、降低呕吐、肝功能异常和白细胞减少发生率方面均显示出其优越性; 在治疗肝癌的有效性方面康艾 + TACE, 复方苦参 + TACE, 艾迪 + TACE, 康莱特 + TACE, 华蟾素 + TACE 和鸦胆子油乳 + TACE 的疗效优于黄芪多糖 + TACE, 而其他注射液 + TACE 之间的差异无统计学意义; 在提高生活质量方面复方苦参 + TACE 比艾迪 + TACE 更具优势; 而在减少恶心呕吐和白细胞的发生率方面 7 种注射液 + TACE 之间均无统计学意义。**结论:**网状 Meta 分析的结果表明, 7 种中药注射剂联合 TACE 治疗肝癌的疗效和安全性均优于单独 TACE 疗法, 且根据概率排序结果显示: 在提高有效率方面, 康艾联合 TACE 较其他种 6 中药联合 TACE 相对有效, 而在改善生活质量情况方面, 华蟾素注射液联合 TACE 较其他 6 种药联合 TACE 相对有效。

[关键词] 中药注射剂; 肝动脉插管栓塞化疗术; 肝癌; 网状 Meta 分析

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)10-0180-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.201608100180

Network Meta-analysis of Chinese Medicine Injections Combined with Transcatheter Arterial Chemoembolization for Liver Cancer

SHI Fang-yu^{1,2}, LOU Li-li^{1,2}, XIE Wen^{1,2}, LI Qian-ru¹, ZHANG Pan³, GE Long^{1,2}, TIAN Jin-hui^{2,4*}

(1. *The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;*
2. *Evidence-Based Medical Center of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;*
3. *The Second Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;*
4. *Key Laboratory of Evidence-based Medicine and Clinical Translational Research of Gansu Province, Lanzhou 730000, China)*

[Abstract] **Objective:** To assess the clinical effects and safety of Chinese medicine injection combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for liver cancer by using network Meta-analysis. **Method:** The randomized controlled trials (RCTs) of Chinese medicine injections (CMIs) combined with TACE VS TACE

[收稿日期] 20151021(011)

[基金项目] 2015 年兰州大学中央高校基本科研业务专项(lzujbky-2015-233)

[第一作者] 石芳毓, 从事网状 Meta 分析的研究, Tel: 18919940096, E-mail: 1921908846@qq.com

[通讯作者] * 田金徽, 副教授, 从事网状 Meta 分析和卫生技术评估的研究, Tel: 0931-8915076, E-mail: tjh996@163.com

alone for liver cancer were searched from PubMed, The Cochrane Library, EMBASE, CBM, Chinese Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, and Chinese Scientific Journals Fulltext Database (VIP-CSJFD), up to March 2015 since database establishment. The RCTs were screened and selected according to the predefined inclusion and exclusion criteria. Data extraction and quality evaluation were done for the included RCTs by 2 independent researchers, and Bayesian network meta-analysis was done by using WinBugs 1.4 software. **Result:** The 91 RCTs including 6 493 patients were finally included. The results of network Meta-analysis showed that 7 kinds of CMIs combined with TACE were superior to TACE alone in the treatment of liver cancer in increasing effective rate and life quality, reducing nausea and vomiting, abnormal liver function and leukopenia incidence. In terms of efficacy for liver cancer, Kang'ai injection + TACE, Fufang Kushen injection + TACE, Aidi injection + TACE, Kanglaite injection + TACE, cinobufagin injection + TACE, and bruceolic oil emulsion injection + TACE were superior to astragalus polysaccharide injection + TACE, whereas there was no statistically significant difference with other injections + TACE. In terms of improving life quality, Fufang Kushen injection + TACE was prior to Aidi injection + TACE. There was no statistically significant difference among the 7 CHIs in reducing the incidence of nausea, vomiting and leukopenia. **Conclusion:** Based on the results of network Meta-analysis, 7 CHIs combined with TACE have better efficacy and safety than TACE alone for liver cancer. Based on the probability ranking results, Kang' ai injection + TACE is more effective as compared with other 6 CHIs + TACE for increasing effective rate, and cinobufagin injection + TACE is more effective as compared with other 6 CHIs + TACE for improving the quality of life.

[**Key words**] Chinese medicine injections; transcatheter arterial chemoembolization; liver cancer; network Meta-analysis

肝癌是全球第 5 常见的肿瘤,每年的死亡病例约为 70 万例,50% 以上发生在我国^[1]。手术是治疗肝癌较理想的方法之一,但由于肝癌起病隐匿,明确诊断时多为中晚期,丧失了最佳外科手术切除的机会^[2]。微创治疗是近年来晚期肝癌治疗方面进展比较迅速的领域,其中肝动脉插管栓塞化疗术(TACE)因其相对于外科手术和全身化疗具有创伤小、局部药物浓度高、效果好和恢复快等特点^[3],已成为肝癌非手术治疗的首选方法^[4]。

基于中药能调节人体的抗癌能力,而且中药注射剂与传统中药制剂相比具有疗效好、见效快、适用范围广等优点^[5-6]。国内许多学者将 TACE 与中药注射剂联合使用,在提高疗效和免疫功能、减轻 TACE 术后不良反应等方面起到了一定作用^[7]。然而不同中药注射剂之间的疗效差异尚无直接比较的证据支持。网状 Meta 分析(network Meta-analysis, NMA)可以同时将一系列不同干预措施进行相互分析比较并得出这些干预措施之间的相对优劣,从而在选择最优的治疗方案方面相对传统 Meta 分析显现出巨大。目前已有学者采用网状 Meta 分析方法来比较不同中药注射剂治疗肿瘤的疗效与安全性的研究^[8-9]。本研究拟采用网状 Meta 分析方法,间接比较不同中药注射剂联合 TACE 治疗肝癌的疗效和

安全性,以期为临床医生有效地选择干预措施提供指导^[10]。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 纳入国内外关于 TACE 联合康莱特等 16 种中药注射液治疗中晚期肝癌的临床随机对照试验(RCTs);研究对象均为经临床症状,体征,甲胎蛋白(AFP),B 型超声,CT,肝血管造影和(或)肝穿刺细胞学临床或病理学证实为肝癌,同时无明显心肺疾病及严重肝、肾及骨髓功能障碍等重大疾病,且因各种原因无法进行手术切除或者拒绝手术的患者;③分组至少涉及单纯 TACE 组和 TACE 联合中药注射剂组。

1.2 排除标准 非随机对照研究;肝癌并发其他肿瘤患者;综述、摘要和重复发表文献;动物实验等基础研究。

1.3 文献检索 在文献检索专家(至少具有 10 年的医学信息检索经验)指导下,由 2 名研究人员进行独立检索,多次预检索后确定最终的检索策略。检索数据库包括万方数据库(Wanfang),中国生物医学文献数据库(CBM),中国知网(CNKI),维普(VP),PubMed,EMBASE 和 The Cochrane Library。所有数据库的检索时间均为从建库开始截止 2015 年 3 月,语种不限。检索词包括中药注射剂、肝癌、

肝动脉插管栓塞化疗术和随机对照试验四部分,其中中药注射剂的检索词包括艾迪注射液/剂, Aidi injection, 蟾酥注射液/剂, Chansu injection, 复方苦参注射液/剂, Fufang Kushen injection, 华蟾素注射液/剂, Huanchansu injection, 康莱特注射液/剂, Kanglaite injection, 人参多糖注射液/剂, Renshendutang injection, 痛可宁注射液/剂, Tongkening injection, 乌头注射液/剂, Wutou injection, 消癌平注射液/剂, Xiaoaiping injection, 鸦胆子油乳注射液/剂, Yadanziyou injection, 猪苓多糖注射液/剂, Zhulingduotang injection, 得力生注射液/剂, Delisheng injection, 参芪扶正注射液/剂, Shenqifuzheng injection, 元秦止痛注射液/剂, Yuanqinzhitong injection, 黄芪多糖注射液/液, Huangqiduotang injection, 康艾注射液/剂, Kang'ai injection; 肝癌的检索词包括肝癌, 肝细胞肿瘤, 肝脏肿瘤, 肝细胞瘤, primary live cancer 和 hepatic carcinoma; 肝动脉插管栓塞化疗术的检索词包括肝动脉插管栓塞化疗术, TACE 和 transcatheter arterial chemoembolization; 随机对照试验的检索词包括“随机对照试验”, “randomized controlled trial”, “randomized trial”, “controlled trial”, “random” 和 “随机”等。检索策略采用主题词与非主题词(同义词)相结合的方式。

1.4 文献筛选与资料提取 由 2 位作者独立筛选引文和摘要, 有疑问则获取全文后评价是否符合纳入标准, 如遇不一致通过讨论解决或者请第 3 方判断。并采用 Excel 数据库独立提取资料, 主要提取国家, 患者特征(年龄、性别等), 治疗方案(干预措施、对照措施的细节), 样本量, 结局指标。

1.5 质量评价 2 位作者独立采用 Cochrane 手册 5.0 推荐标准对纳入研究的质量进行评估, 随机分配方法是否正确; 有无分配隐藏方案; 对研究对象, 结局指标的评估是否采用盲法; 有无完整报道结果数据, 即是否描述失访或退出人数; 有无选择性报道研究结果; 其他偏倚来源。由 2 位评价员根据以上标准对纳入研究进行评较, 各条目分为“是”(低度偏倚), “否”(高度偏倚)及“不清楚”(缺乏相关信息)3 个等级, 若出现分歧由第 3 位评价员协商解决。

1.6 统计学分析 计数资料采用比值比(OR), 计量资料采用均数差(MD), 并计算效应量的 95% 可信区间(95% CI)。首先采用 χ^2 检验进行异质性分析, 用 I^2 评估异质性大小, $I^2 \leq 50\%$, 说明异质性较小, 可以进行网状 Meta 分析; $I^2 > 50\%$, 说明异质性

较大, 应先找出造成异质性的原因, 在排除该异质性因素之后, 再进行网状 Meta 分析。由于本研究是基于 TACE 比较各种中药注射剂联合 TACE 的间接比价, 因此不需要进行一致性检验。贝叶斯网状 Meta 分析采用 WinBugs 1.4 软件对数据进行分析。本研究严格根据系统评价和 Meta 分析优先报告条目清单(PRISMA)进行报告^[11]。

2 结果

2.1 文献检索结果 按照制定的检索策略和资料收集方法, 共检索到相关文献 838 篇, 利用 Endnote X6 软件进行剔除后, 获得文献 260 篇, 通过阅读题目和摘要排除重复发表的文献 24 篇, 与研究受试对象和干预措施不符的文献 112 篇, 对可能符合纳入标准的 124 篇文献通过进一步阅读全文, 最终纳入文献 91 篇。

2.2 纳入研究基本特征 纳入 91 个 RCTs, 共计 6 493 例患者, 95.60%, 93.40%, 64.84% 的研究分别报告了研究对象的性别、年龄和卡氏评分, 共涉及 7 种中药注射剂, 治疗周期介于 2~4 周, 样本量范围为 23~120。纳入研究的基本特征参见文献[12-102]。

2.3 纳入文献质量评价 纳入文献的质量评价结果分别有 3.29%, 1.10%, 1.10% 的研究采用了信封抽签法、系统随机配对法和随机数字表法对研究对象随机分组, 其余研究未描述分组方法; 4.60% 的文献数据报告不完整; 21.33% 有选择性报告偏倚。除此, 纳入的所有研究均未提及隐蔽分组、盲法和样本量估算。

2.4 网状 Meta 分析结果 7 种中药注射剂联合 TACE 对比单独 TACE 治疗方案在提高肝癌治疗的有效率和患者的生活质量、降低呕心呕吐、肝功能异常和白细胞减少发生率方面均显示出其优越性; 在治疗肝癌的有效性方面康艾 + TACE, 复方苦参 + TACE, 艾迪 + TACE, 康莱特 + TACE, 华蟾素 + TACE 和鸦胆子油乳 + TACE 的疗效优于黄芪多糖 + TACE, 而其他注射液 + TACE 之间的差异无统计学意义; 在提高生活质量方面复方苦参 + TACE 比艾迪 + TACE 更具优势; 而在减少恶心呕吐和白细胞的发生率方面 7 种注射液 + TACE 之间均无统计学意义。见表 1。

根据概率排序结果可知, 康艾联合 TACE 治疗肝癌的疗效相比其他 6 种中药注射剂联合 TACE 更加有效; 其次, 艾迪和鸦胆子油乳联合 TACE 的肝癌治疗效果也较好; 华蟾素注射液联合 TACE 在改善肝癌患者的生活质量方面相对来说更加有效; 而华蟾素在

表 1 网状 Meta 分析结果[OR(95% CI)]

Table 1 Network Meta-analysis results[OR(95% CI)]

干预措施		有效率	生活质量	恶心呕吐	白细胞减少	肝功能异常
因素 1	因素 2					
康艾 + TACE	TACE	2.00(1.28,3.05)	2.70(1.17,5.33)	1.73(1.09,8.71)	0.38(0.13,0.87)	0.27(0.08,0.70)
	复方苦参 + TACE	1.07(0.61,1.73)	0.83(0.34,1.68)	5.04(0.16,27.31)	1.22(0.32,3.30)	0.86(0.16,2.74)
	艾迪 + TACE	1.01(0.61,1.67)	0.84(0.34,1.77)	7.90(0.19,44.97)	1.43(0.29,4.08)	1.21(0.22,3.87)
	康莱特 + TACE	1.27(0.70,2.17)	0.75(0.26,1.60)	5.05(0.11,28.31)	1.38(0.27,4.36)	0.64(0.11,2.13)
	华蟾素 + TACE	1.07(0.64,1.71)	0.76(0.29,1.71)	2.05(0.05,11.32)	0.47(0.09,1.31)	1.44(0.24,4.86)
	鸦胆子油乳 + TACE	1.11(0.60,1.90)	1.34(0.43,3.25)	6.58(0.16,38.33)	1.09(0.28,2.97)	7.71(0.16,45.72)
复方苦参 + TACE	TACE	1.90(1.43,2.52)	3.32(2.32,4.72)	0.48(0.13,1.23)	0.35(0.15,0.68)	0.39(0.15,0.86)
	艾迪 + TACE	0.97(0.67,1.38)	1.03(0.61,1.57)	2.18(0.24,8.19)	1.36(0.32,3.60)	1.72(0.40,4.70)
	康莱特 + TACE	1.21(0.80,1.89)	0.93(0.47,1.66)	1.33(0.12,5.74)	1.31(0.316,3.74)	0.91(0.20,2.73)
	华蟾素 + TACE	1.02(0.70,1.47)	0.92(0.53,1.54)	0.56(0.07,2.17)	0.44(0.10,1.11)	2.08(0.41,6.51)
	鸦胆子油乳 + TACE	1.06(0.65,1.65)	1.64(0.76,3.09)	1.81(0.20,7.30)	1.02(0.31,2.47)	12.20(0.26,62.06)
	黄芪多糖 + TACE	4.01(1.57,8.83)	-	-	-	-
艾迪 + TACE	TACE	2.00(1.60,2.49)	3.30(2.45,4.55)	0.37(1.07,1.19)	0.33(0.11,0.76)	0.28(0.11,0.62)
	康莱特 + TACE	1.27(0.86,1.87)	0.91(0.52,1.54)	1.04(0.07,4.89)	1.23(0.26,4.25)	0.65(0.14,1.98)
	华蟾素 + TACE	1.07(0.79,1.47)	0.92(0.55,1.54)	0.44(0.04,1.90)	0.42(0.08,1.17)	1.43(0.32,4.38)
	鸦胆子油乳 + TACE	1.11(0.69,1.66)	1.63(0.78,3.17)	1.43(0.11,6.52)	0.98(0.26,2.93)	8.11(0.19,48.44)
	黄芪多糖 + TACE	4.20(1.73,8.82)	-	-	-	-
	康莱特 + TACE	TACE	1.14(1.14,1.14)	3.85(2.17,6.12)	0.73(0.11,0.81)	0.35(0.12,0.81)
华蟾素 + TACE		0.86(0.58,1.25)	1.07(0.54,1.92)	0.87(0.06,3.94)	0.44(0.09,1.28)	2.88(0.55,8.87)
鸦胆子油乳 + TACE		0.90(0.51,1.41)	1.90(0.83,3.61)	2.82(0.17,13.23)	1.02(0.24,2.74)	15.92(0.34,95.17)
黄芪多糖 + TACE		3.39(1.32,7.07)	-	-	-	-
华蟾素 + TACE	TACE	1.90(1.44,2.33)	3.76(2.39,5.57)	1.42(1.27,4.35)	1.01(0.36,2.41)	0.26(0.08,0.60)
	鸦胆子油乳 + TACE	1.06(0.62,1.57)	1.86(0.75,3.68)	5.37(0.42,23.91)	3.00(0.76,8.52)	7.65(0.16,41.69)
	黄芪多糖 + TACE	4.00(1.50,8.15)	-	-	-	-
鸦胆子油乳 + TACE	TACE	1.86(1.27,2.72)	2.22(1.12,4.01)	0.46(0.08,1.47)	0.40(0.17,0.77)	0.23(0.01,1.16)
	黄芪多糖 + TACE	3.92(1.50,8.81)	-	-	-	-
黄芪多糖 + TACE	TACE	0.56(0.23,1.18)	-	-	-	-

降低恶心呕吐和白细胞减少发生率的概率较大,康莱特和复方苦参在降低肝功能异常作用方面更有优势。见表 2。

3 讨论

中药注射剂是将中药材提取、纯化后制成的供注入人体的溶液、乳液及供配置成溶液的粉末或浓溶液的无菌制剂,包括注射液、注射用无菌粉末和注射用浓溶液,可用于肌内、静脉注射或静脉滴注等^[103]。这种中国独有的药剂突破了中药传统给药方式的特点具有疗效好、见效快、适用范围广等优点,甚至在危急

重症抢救及治疗中也发挥了重要作用,成为了目前中药临床用药的主要剂型之一^[104]。但是不同中药注射剂联合 TACE 治疗肝癌的疗效方面尚没有 RCTs 的比较结果,从而无法得知不同中药注射剂在联合 TACE 治疗肝癌的疗效与安全性的差异。因此,笔者利用网状 Meta 分析的方法,以 TACE 为共同干预措施,比较不同中药注射剂联合 TACE 治疗肝癌在有效性和安全性,进而为临床治疗肝癌时能选择更好地治疗方案提供参考指导意见。

本研究纳入 7 种中药注射剂联合 TACE 治疗肝

表 2 各干预措施概率排序

干预措施	有效率	生活质量	恶心呕吐	白细胞减少	肝功能异常
TACE	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
康艾 + TACE	0.35	0.18	0.09	0.16	0.14
复方苦参 + TACE	0.13	0.13	0.13	0.16	0.03
黄芪多糖 + TACE	0.00	-	-	-	-
艾迪 + TACE	0.19	0.09	0.39	0.32	0.08
康莱特 + TACE	0.02	0.32	0.14	0.25	0.01
华蟾素 + TACE	0.14	0.36	0.01	0.00	0.15
鸦胆子油乳 + TACE	0.17	0.02	0.24	0.10	0.60

癌,涉及 91 篇 RCTs,网状 Meta 分析结果显示:在提高肝癌治疗的有效率和患者的生活质量、降低恶心呕吐、肝功能异常和白细胞减少发生率方面,7 种中药注射剂联合 TACE 均比单独 TACE 治疗方案更具有优势;在治疗肝癌的有效率方面,康艾 + TACE,复方苦参 + TACE,艾迪 + TACE,康莱特 + TACE,华蟾素 + TACE 和鸦胆子油乳 + TACE 的疗效优于黄芪多糖 + TACE,而其他注射液 + TACE 之间的差异无统计学意义,但是由于本研究中只纳入 2 篇黄芪多糖的 RCT 进行数据分析,可能会造成结果的偏差;根据概率排序结果可知,康艾联合 TACE 治疗肝癌的疗效相对较好,其次是艾迪和鸦胆子油乳。在提高生活质量方面,复方苦参 + TACE 和艾迪 + TACE 之间的差异有统计学意义,除此根据概率排序结果可知,华蟾素和康莱特相对其他药来说在该方面具有明显的优势。在减少恶心呕吐和白细胞的发生率方面 7 种注射液 + TACE 之间均无统计学意义,但是根据概率排序结果,华蟾素在降低恶心呕吐和白细胞减少发生率的概率较大,康莱特和复方苦参在降低肝功能异常作用方面更有优势。

本研究纳入 RCTs 在研究设计方面存在一定的缺陷^[105],主要原因有以下几点,①纳入的文献均通过电子检索获得,应扩大手工检索的范围,并及时纳入最新的或尚未发表的研究结果;②仅有 5 个研究提及具体的随机分配方案,其他大部分研究仅提及随机而未描述具体方法且所有研究均未报道分配隐藏方法,可能会影响本研究的论证强度;③纳入研究数量较少,例如以黄芪多糖作为干预措施的 RCT 研究只有 2 篇,可能在一定程度上影响结果的可靠性,有待于增大样本量。

综上所述,7 种中药注射剂联合 TACE 对比单独

TACE 治疗方案在提高肝癌治疗的有效率和患者的生活质量、降低恶心呕吐、肝功能异常和白细胞减少发生率方面均显示出其优越性,根据概率排序结果显示:在提高有效率方面,康艾联合 TACE 较其他 6 种中药联合 TACE 相对有效,而在改善生活质量方面,华蟾素注射液联合 TACE 较其他 6 种中药联合 TACE 相对有效。今后的研究应严格按照随机对照试验的方法设计、实施和报告研究结果,并且继续关注华蟾素、康艾和康莱特等中药注射剂在肝癌治疗中的应用,进一步验证本研究的结论,为临床实践提供有效地参考指导。

[参考文献]

[1] 倪洪波. 肝癌治疗的新进展[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2014, 21(9): 1148-1150.

[2] 刘振海. 康艾注射液在中晚期肝癌化疗中的临床观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(28): 30-31.

[3] 刘旭东, 张红星. 解表散寒法治疗肝癌介入术后常见并发症的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(3): 452-453.

[4] 史志勇, 崔爱明, 李巧红. 中药二步疗法对肝癌介入术后呕吐的疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(4): 399-400, 406.

[5] 杨树明. 岩舒注射液联合介入治疗中晚期肝癌的疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2006, 10(1): 39-40.

[6] 骆丹, 叶丽红. 中药治疗肝癌在实验研究领域的发展现状及趋势[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(26): 2964-2968.

[7] 刘华强, 陈思现, 李勇, 等. 康艾注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌 34 例临床观察[J]. 海南医学, 2007, 18(8): 19-20.

[8] 田金徽, 赵晔, 李金龙, 等. 10 种中药注射剂联合长春瑞滨 + 顺铂化疗方案治疗非小细胞肺癌的网状 Meta 分析[J]. 中国药物评价, 2015, 32(1): 45-49.

[9] 葛龙, 毛蕾, 田金徽, 等. 食管癌放疗过程中如何选择中药注射剂的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(18): 3674-3681.

[10] 田金徽, 李伦, 赵晔, 等. 网状 Meta 分析的撰写与报告[J]. 中国药物评价, 2013, 30(6): 321-323, 333.

[11] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses: the PRISMA statement[J]. J Clin Epidemiol, 2009, 62(10): 1006-1012.

[12] 田慧, 和振坤, 徐庆杰. 康艾注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌 32 例的临床观察[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(20): 46-47.

[13] 易建中, 谢元才, 邓小红. 康艾注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌 36 例临床观察[J]. 肿瘤,

- 2008,28(11):997-1000.
- [14] 黄文,曾茹雪,钟辉,等.康艾注射液联合介入化疗栓塞对晚期肝癌患者凝血功能及血清 VEGF 的影响[J].海南医学院学报,2014,20(10):1380-1383.
- [15] 杨树明.岩舒注射液联合介入治疗中晚期肝癌的疗效观察[J].医药产业资讯,2006,17(3):209-210.
- [16] 黄瑞文,陈思现,黄晓平,等.岩舒注射液配合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期原发性肝癌临床疗效观察[J].河北医学,2006,12(5):443-445.
- [17] 刘振海.康艾注射液在中晚期肝癌化疗中的临床观察[J].中国医药指南,2011,9(28):30-31.
- [18] 官成浓,蔡良真,岳利群,等.岩舒注射液配合化疗治疗晚期原发性肝癌的临床研究[J].中国中药杂志,2006,31(6):510-512.
- [19] 陆浩,周健生,徐逊,等.康莱特注射液联合肝动脉化学栓塞治疗中晚期原发性肝癌临床疗效观察[J].中原医刊,2006,33(23):3-4.
- [20] 朱晓锋.康莱特注射液联合介入化疗栓塞治疗原发性中晚期肝癌[J].肿瘤基础与临床,2006,9(2):132-134.
- [21] 马陈斌.口服华蟾素注射液对肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌临床观察[J].医学信息,2014,27(3):446.
- [22] 李文华,尹军平,王兴卉,等.联合华蟾素栓塞化疗中晚期肝癌的临床疗效观察[J].世界临床药物,2006,10(5):310-312.
- [23] 舒进忠.为中晚期肝癌患者进行化疗时应用康艾注射液的临床疗效观察[J].求医问药,2013,11(11):121-122.
- [24] 王永辉,涂建飞,朱延焱,等.鸦胆子油乳剂联合经导管肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌 28 例临床观察[J].中西医结合肝病杂志,2014,24(1):20-23.
- [25] 韦永明,宛新安,王银华,等.鸦胆子油乳配合 TACE 治疗原发性肝癌 45 例[J].中国中医药现代远程教育,2009,79(11):129-130.
- [26] 李文志,冯汝就.鸦胆子油乳注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床疗效观察[J].中药材,2006,29(6):632-633.
- [27] 刘新兰,朱秀琪.岩舒治疗肝癌的临床观察[J].宁夏医学院学报,2002,24(2):105-106.
- [28] 吕梅,于庆功,刘春英,等.中晚期肝癌中西医结合治疗临床疗效比较[J].中国医疗前沿,2007,2(10):45-47.
- [29] 王彤.中药艾迪联合肝介入化疗治疗老年肝癌临床疗效观察[J].甘肃中医学院学报,2004,21(3):19-20,35.
- [30] 刘海芬.中药鸦胆子油在肝动脉灌注化疗栓塞术治疗肝癌的临床应用[J].中国中医药咨讯,2012,4(5):307-308.
- [31] 方晓松,周馨.注射用黄芪多糖治疗原发性肝癌的临床疗效观察[J].重庆医学,2009,38(8):935,938.
- [32] 屈延,田淑菊,张文杰,等.TACE 联合复方苦参注射液治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察[J].中国药房,2011,22(12):1072-1074.
- [33] 杨涛,曹建民,许健.TACE 联合康莱特注射液动静脉注射治疗原发性肝癌临床分析[J].辽宁医学杂志,2013,27(5):249-251.
- [34] 李威,李大伟.艾迪在肝癌介入治疗中的应用[J].今日科苑,2009,12(11):277.
- [35] 李涛,崔建东,龙桂宁,等.鸦胆子油乳联合肝动脉插管治疗肝癌 124 例临床观察[J].中国现代医学杂志,2012,22(13):91-94.
- [36] 袁洪新,于志坚.艾迪注射液联合肝动脉介入治疗原发性肝癌[J].临床肿瘤学杂志,2005,10(1):64-66.
- [37] 刘国栋,肖桂林.参芪扶正注射液联合化疗治疗原发性肝癌的临床疗效观察[J].现代生物医学进展,2010,10(7):1348-1350.
- [38] 于丽萍,姜宇东,李贵阳.复方苦参注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床观察[J].中国实用医药,2009,4(19):74-75.
- [39] 杨泽江,邓朝明,刘俊波,等.中西医结合疗法对肝癌生活质量及免疫功能的影响[J].中医学报,2011,26(15):907-909.
- [40] 张凌燕,田义洲.复方苦参注射液配合动脉栓塞化疗治疗肝癌[J].中国新药杂志,2011,20(20):2003-2004,2009.
- [41] 马保庆.肝动脉化疗栓塞术联合艾迪注射液治疗原发性肝癌[J].中原医刊,2007,34(17):44-45.
- [42] 梁素美,王静,宋健.康莱特联合介入栓塞化疗术治疗中晚期肝癌[J].中国现代应用药学,2006,23(8):825-826.
- [43] 张婷素,山广志.华蟾素持续动脉灌注联合栓塞治疗原发性肝癌 32 例[J].肿瘤学杂志,2011,17(7):557-558.
- [44] 唐井钢,卫增秀,尹敬芬,等.华蟾素联合化疗治疗晚期肝癌 46 例[J].中西医结合肝病杂志,1999,9(4):54.
- [45] 罗时辉.华蟾素注射液联合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌[C].南昌:第七届江西省肿瘤学术会议,2009.
- [46] 刘永强,余志红,邵志华,等.静脉注射华蟾素联合 TACE 术治疗肝癌的临床观察[J].中国农村卫生事业管理,2010,30(5):402-404.
- [47] 张双胜,李卓永,陈小英,等.艾迪注射液动静脉双途径给药改善老年原发性肝癌患者生活质量的临床观察[J].中国中医药科技,2007,14(5):361-362.
- [48] 王怀璋,王迎红,郭晨阳,等.肝动脉化疗联合艾迪注射液治疗肝癌[J].中国肿瘤,2003,12(12):749-751.
- [49] 邹嵩,赖卫国.肝动脉化疗栓塞术联合艾迪注射液减少毒副反应的临床研究[J].中国社区医师:医学专业,

- 2010,12(34):133.
- [50] 曹军,刘洪强,何阳,等. TACE 联合复方苦参注射液治疗原发性肝癌临床分析[J]. 河北医药,2011,33(18):2783-2784.
- [51] 陈玉兰,李培训. 复方苦参注射液联合化疗治疗肝癌临床疗效观察[J]. 天津中医药大学学报,2006,25(3):166-167.
- [52] 石磊. 复方苦参注射液在 GP 方案化疗中晚期肝癌的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用,2011,5(21):64-65.
- [53] 侯建心,何敏,刘百坤,等. 肝动脉化疗栓塞联合复方苦参注射液治疗原发性肝癌临床疗效分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(21):5097-5098.
- [54] 陈元鸿. 肝动脉化疗栓塞联合复方苦参注射液治疗中晚期肝癌临床疗效观察[J]. 中国当代医药,2009,16(17):5-6.
- [55] 朱红霞. TACE 联合康艾注射液治疗晚期原发性肝癌的临床疗效观察[J]. 中国实用医药,2013,8(33):156-157.
- [56] 蔡仕辉. 康艾联合化疗晚期肝癌临床疗效观察[J]. 中外健康文摘,2013,10(6):142-143.
- [57] 刘华强,陈思现,李勇,等. 康艾注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌 34 例临床观察[J]. 海南医学,2007,18(8):19-20.
- [58] 何卫,范志刚,贾敏,等. 康艾注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌 42 例临床疗效观察及护理[J]. 中国社区医师:医学专业半月刊,2009,11(18):207-209.
- [59] 丁新梅,武长军,王鹤鹏,等. TACE 联合鸦胆子油乳注射液治疗原发性肝癌的临床疗效观察[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(14):3314-3315.
- [60] 杨华礼. 肝癌肝动脉化疗栓塞与综合治疗随访研究[C]. 乌鲁木齐:第九次全国中西医结合肝病学术会,2000.
- [61] 袁春意,谢琼,曾柏荣,等. 华蟾素肝动脉持续灌注联合血管栓塞治疗原发性肝癌 20 例临床观察[J]. 中医药导报,2011,17(2):16-18.
- [62] 曾柏荣,何欣,李平,等. 华蟾素经静脉、肝动脉序贯给药治疗原发性肝癌临床研究[J]. 中国中医急症,2009,18(4):525-527.
- [63] 薛寿,卢丽琴,袁国荣,等. 华蟾素联合 TACE 术治疗中晚期肝癌患者 32 例临床研究[J]. 江苏中医药,2010,42(2):22-24.
- [64] 寇长元,许真. 华蟾素联合 TACE 治疗中晚期肝癌临床分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,25(11):6151-6152.
- [65] 周建生,陆浩,吴晓东,等. 华蟾素联合肝动脉化学药物栓塞治疗原发性肝癌临床疗效观察[J]. 中国基层医药,2006,13(4):571-572.
- [66] 李琦,孙保木,彭永海,等. 华蟾素联合肝动脉介入化疗栓塞治疗肝癌的临床研究[J]. 上海中医药大学学报,2008,22(2):32-34.
- [67] 付志龙,曲卓慧,王焱,等. 华蟾素联合介入疗法治疗中晚期肝癌的临床研究[J]. 中国实用医药,2010,34(5):107-108.
- [68] 孙中杰,潘承恩,王国俊,等. 华蟾素配合 TACE 治疗肝癌的临床观察[J]. 肿瘤防治研究,2002,29(1):67-68.
- [69] 刘小红,傅浩,祝强华,等. 华蟾素注射液联合 TACE 治疗肝癌的临床研究[J]. 中国现代药物应用,2009,3(23):134-135.
- [70] 余建国. 华蟾素注射液联合肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌临床观察[J]. 现代消化及介入诊疗,2013,18(1):32-33.
- [71] 何胜利,刘鲁明,孙贤俊,等. 华蟾素注射液联合含奥沙利铂方案肝动脉化疗栓塞治疗肝癌临床疗效观察[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(14):3880-3883.
- [72] 苏英,杨健全,郭长青,等. 华蟾素注射液联合经导管肝动脉化疗栓塞治疗晚期原发性肝癌[J]. 肿瘤基础与临床,2013,26(3):245-246.
- [73] 董明娥. 华蟾素注射液联合小剂量化疗动脉灌注治疗中晚期肝癌临床疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,36(22):4050-4051.
- [74] 吴耀贵,陶卫平. 艾迪注射液对中晚期肝癌的临床疗效观察[J]. 医药导报,2001,20(10):620.
- [75] 程宏文,骆明莲,江涛,等. 艾迪注射液联合 FOLFOX4 化疗治疗原发性肝癌临床疗效观察[J]. 现代肿瘤医学,2012,20(4):777-779.
- [76] 陈岩菊. 艾迪注射液联合 HLF 化疗方案治疗肝癌临床疗效观察[J]. 中外健康文摘,2009,6(32):83-84.
- [77] 高炜,徐艳霞,梁华. 艾迪注射液联合 TACE 技术治疗中晚期原发性肝癌的临床观察[J]. 中国医学创新,2013,10(17):24-25.
- [78] 戴伟华,刘小平,龚毅,等. 艾迪注射液联合 TACE 术治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 中国医药导报,2010,7(22):105-106.
- [79] 秦鹏,王亮亮. 艾迪注射液联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的临床疗效观察[J]. 中国保健营养:下旬刊,2014,24(3):1318-1319.
- [80] 黄智芬,杨泽江,黎汉忠,等. 艾迪注射液联合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌对生活质量及免疫功能的影响[C]. 北京:国际中医药肿瘤大会,2009.
- [81] 孙志强,刘正丽. 艾迪注射液联合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期原发性肝癌临床疗效观察[J]. 中国实用医药,2012,7(33):119.
- [82] 马涛,王宁菊. 艾迪注射液联合肝动脉介入治疗原发性肝癌的临床研究[J]. 肿瘤防治杂志,2005,12(7):538-540.

- [83] 李瑞君. 艾迪注射液联合肝动脉介入治疗原发性肝癌临床疗效观察[J]. 中原医刊, 2005, 32(24): 69-71.
- [84] 王立金, 刘冲, 毛宇湘, 等. 艾迪注射液联合化疗药物经肝动脉持续灌注治疗肝转移瘤临床疗效评价[J]. 中国全科医学, 2010, 13(23): 2640-2642.
- [85] 刘建辉. 艾迪注射液联合化疗治疗晚期原发性肝癌 35 例[J]. 福建中医药, 2006, 37(2): 37-38.
- [86] 许允琪, 丁蓉, 徐建伟, 等. 艾迪注射液联合介入治疗原发性肝癌 32 例临床观察[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(9): 2238-2239.
- [87] 叶惠珍, 高新生. 艾迪注射液联合三氧化二砷行肝动脉插管化疗栓塞治疗原发性肝癌临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(3): 152-155.
- [88] 张春珍, 王俊生. 艾迪注射液联合小剂量化疗治疗肝癌的临床疗效观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2007, 20(2): 143-144.
- [89] 谭晓云, 龚红卫. 艾迪注射液配合肝动脉化疗及栓塞治疗原发性肝癌临床疗效观察[J]. 肿瘤防治研究, 2005, 32(5): 313-314.
- [90] 施宁姚, 王志炎. 艾迪注射液治疗晚期肝癌 35 例[J]. 中国药业, 2011, 20(22): 96-97.
- [91] 黄俭. 艾迪注射液治疗晚期肝癌 60 例的临床观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2009, 31(6): 54-55.
- [92] 李日彩. 艾迪注射液治疗晚期肝癌的临床应用研究[J]. 成都医学院学报, 2012, 7(4): 641-642.
- [93] 张伟, 金伟, 叶孟, 等. 参芪扶正注射液对原发性肝癌 TACE 术后 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 医药导报, 2009, 28(2): 213-214.
- [94] 王红民, 程先鸣. 复方苦参联合肝动脉栓塞治疗不能手术切除的原发性肝癌[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(12): 1334-1335.
- [95] 邓力, 黎壮伟, 吴慧婷, 等. 复方苦参注射液持续滴注联合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期原发性肝癌 20 例临床疗效观察[J]. 新中医, 2009, 41(4): 28-29.
- [96] 徐平, 王卫东, 陆进, 等. 复方苦参注射液对 TACE 治疗原发性肝癌 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(12): 1313-1314.
- [97] 徐平, 王卫东, 陆进, 等. 复方苦参注射液防治肝癌患者肝动脉栓塞化疗术后毒副反应的效果观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(5): 457-458.
- [98] 陆进, 王卫东, 范晨, 等. 复方苦参注射液辅助肝动脉灌注化疗加栓塞治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(36): 4661-4662.
- [99] 刘井泉. 复方苦参注射液辅助肝动脉灌注化疗加栓塞治疗原发性肝癌的效果评价[J]. 中国医药指南, 2013, 11(23): 261-262.
- [100] 赵岩. 复方苦参注射液改善肝癌化疗患者生活质量的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(20): 130-131.
- [101] 曹军, 汪志良, 方捷, 等. 复方苦参注射液联合 TACE 治疗中晚期肝癌临床研究[J]. 山东医药, 2009, 49(4): 74-76.
- [102] 于明磊, 康小红. 复方苦参注射液联合肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌的临床研究[J]. 中国医药指南, 2010, 8(7): 123-125.
- [103] 张冰, 吴嘉瑞. 关于中药注射剂安全性问题的思考[J]. 临床药物治疗杂志, 2006, 16(6): 14-18.
- [104] 张海霞. 172 例中药注射剂不良反应分析与原因探讨[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 367-370.
- [105] 周旭毓, 方积乾. Meta 分析的常见偏倚[J]. 循证医学, 2002, 2(4): 216-220.

[责任编辑 邹晓翠]