

· 数据挖掘 ·

中药注射液联合含奥沙利铂化疗方案 治疗大肠癌的网状 Meta 分析

吴驻林, 谭婉君, 潘沙沙, 王李安安, 张维晴, 彭立生*
(广州中医药大学 第四临床医学院, 深圳市中医院, 广东 深圳 518033)

[摘要] **目的:**采用网状 Meta 分析评价中药注射液(CMI)联合含奥沙利铂(L-OHP)化疗方案治疗大肠癌的疗效和安全性,为临床提供循证参考。**方法:**计算机检索中国期刊全文数据库,万方数据库,中国生物医学文献数据库,中文科技期刊数据库,PubMed,Embase(各数据库建库起至2016年11月20日),收集中药注射液联合含L-OHP化疗方案对比单纯含L-OHP化疗方案治疗大肠癌的随机对照试验(RCT),提取资料并依据改良的Jadad量表进行质量评价后,采用ADDIS软件进行网状Meta分析。**结果:**最终纳入14种CMI,64项RCTs,合计5081例患者。纳入文献有4篇高质量。网状Meta分析结果显示:①对比单纯化疗,3种CMI联合含L-OHP的化疗方案能提高临床有效率(WHO标准),7种CMI能提高患者生活质量、降低白细胞减少,6种CMI能减少恶心呕吐,4种CMI能减少周围神经毒性,差异有统计学意义;②在降低周围神经毒性方面,黄芪注射液优于艾迪注射液,参麦注射液优于复方苦参注射液、康艾注射液,差异有统计学意义,其余两两之间的对比差异无统计学意义。**结论:**目前证据支持中药注射液联合含L-OHP化疗方案治疗大肠癌优于单纯化疗。受纳入文献方法学质量限制,该研究有待大样本及更多高质量的RCT进一步验证。

[关键词] 中药注射液; 化疗; 大肠癌; 网状 Meta 分析

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)13-0203-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017130203

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170420.0934.016.html>

[网络出版时间] 2017-04-20 9:34

Network Meta-analysis of Chinese Medicine Injections Combined with L-OHP-based Chemotherapy Regimen in Treating Colorectal Neoplasms

WU Zhu-lin, TAN Wan-jun, PAN Sha-sha, WANG Li-anan, ZHANG Wei-qing, PENG Li-sheng*
(The Fourth Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine,
Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the therapeutic effect and safety of Chinese medicine injection (CMI) combined with Oxaliplatin-based chemotherapy regimen in treating colorectal neoplasms. **Method:** CNKI, Wanfang, CBM, VIP, PubMed, Cochrane Library and other databases (as at November 20th 2016) were retrieved to collect relevant journals of RCTs. The quality of RCTs was assessed by Jadad scores, and network Meta-analysis was performed by ADDIS software. **Result:** A total of 64 articles (including 14 CMI) were included, involving 5 081 patients. Finally, four high-quality literatures were included. According to network Meta-analysis, ① compared with chemotherapy, three CMIs could improve the effective rate; seven CMIs could improve quality of life and reduce leukopenia; six CMIs could reduce the nausea and vomiting; four CMIs could reduce peripheral nerve

[收稿日期] 20170117(009)

[基金项目] 深圳市科技计划项目(JCYJ20150401163247231)

[第一作者] 吴驻林, 硕士, 从事中医内科学方向研究, Tel:18826404706, E-mail:489482017@qq.com

[通讯作者] * 彭立生, 硕士生导师, 教授, 从事内科、肿瘤方向研究, Tel:13688806359, E-mail:szpengls@163.com

toxicity, with statistically significant differences. ② In reduction of peripheral nerve toxicity, Huangqi injection was better than Aidi injection, Shenmai injection was better than compound Kushen injection or Kangai injection, with statistically significant differences. The other two showed no statistically significant difference. **Conclusion:** Due to the limitation of the included studies, our findings also need to be further verified by large-scale and high-quality RCTs.

[**Key words**] Chinese medicine injection; chemotherapy; colorectal cancer; network meta-analysis

随着生活饮食方式的改变,我国大肠癌(CRC)发病率逐年上升。大肠癌包括结肠癌和直肠癌,位居我国癌症死亡第 5 位,发病率约占所有肿瘤的 10%~15%^[1],化疗是目前大肠癌的主要治疗手段之一。随着奥沙利铂(L-OHP)等化疗药的出现,晚期大肠癌患者的生存率得到一定提高。L-OHP 是第 3 代铂类抗癌药,目前为大肠癌辅助和姑息化疗的主要药物,具有抑制肿瘤细胞的 DNA 复制、转录等作用^[2],但含 L-OHP 的多周期联合化疗方案毒性较大,化疗严重毒副作用很大程度上限制了化疗的应用。因此,寻求高效低毒的抗大肠癌联合用药,一直是临床研究的热点。

中医药在防治大肠癌已取得了一定成果^[3],有许多研究表明中药注射液(CMI)具有减少化疗毒性、提高抗肿瘤疗效及患者生活质量的作用。目前已有多项研究报道了中药注射液联合含 L-OHP 化疗方案治疗大肠癌具有较好的疗效,但由于缺乏两两之间比较,所以何种中药注射剂更具优势,目前仍不明确。网状 Meta 分析的最大优势就是可以对治疗同类疾病的不同干预措施进行量化比较,并按照某一结果指标进行排序,从而选择最佳干预措施。因此,本研究采用网状 Meta 分析的方法评价了中药注射液联合含 L-OHP 化疗方案治疗大肠癌的疗效和安全性,以期为临床提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),无论是否使用盲法。

1.1.2 研究对象 符合《中国结直肠癌诊疗规范(2015 版)》^[4] 诊断标准的患者,包括结肠癌、直肠癌。患者年龄、性别不限。

1.1.3 干预措施 对照组均明确使用含奥沙利铂的化疗方案,包括奥沙利铂、氟尿嘧啶、醛氢叶酸组成的各类 FOLFOX 化疗方案^[4] 及奥沙利铂与其他化疗药物联合方案;试验组在对照组治疗基础上给予中药注射液。

1.1.4 结局指标和疗效评价标准 疗效指标:①近

期有效率,有效率 = (CR + PR) / 总例数 × 100%, CR 为完全缓解, PR 为部分缓解,采用 WHO 实体瘤疗效或 RECIST 标准分别纳入研究^[5];②生活质量(KPS 评分)改善率,改善率 = 提高例数 / 总例数 × 100%,其中 KPS 提高 ≥ 10 分为提高;③安全性评价:化疗不良反应发生率(I~IV 级的不良反应发生数),包括恶心呕吐、白细胞减少、周围神经毒性。

1.1.5 排除标准 ①包含其他疾病及干预措施,如胃癌,放疗、其他中药治疗等;②干预措施的化疗方案中不含奥沙利铂;③未实施随机方法,研究设计不严谨、回顾性研究等;④动物实验以及综述文献;⑤无本研究结局指标的研究;⑥涉嫌抄袭文献。

1.2 检索策略 计算机检索 CNKI, Wanfang Data, CBM, VIP, PubMed, Embase, 检索时限为各数据库建库起至 2016 年 11 月 20 日。根据 PICOS 原则(即患者、干预措施、对照措施、结局、随机对照试验),中文检索复方斑蝥注射液,复方斑蝥注射剂,斑蝥酸钠注射液,斑蝥酸钠注射剂,艾迪注射液,艾迪注射剂,黄芪注射液,黄芪注射剂,参芪扶正注射液,参芪扶正注射剂,参附注射液,参附注射剂,参麦注射液,参麦注射剂,得力生注射液,得力生注射剂,华蟾素注射液,华蟾素注射剂,康艾注射液,康艾注射剂,康莱特注射液,康莱特注射剂,香菇多糖注射液,香菇多糖注射剂,消癌平注射液,消癌平注射剂,鸦胆子油乳注射液,鸦胆子油乳注射剂,岩舒注射液,复方苦参注射液,复方苦参注射剂) AND (奥沙利铂,草酸铂,乐沙定,艾恒, FOLFOX) AND (大肠癌,结肠癌,结直肠癌,直肠癌) AND 化疗 AND 随机;英文检索(Compound cantharis, Disodium Cantharidinate, Aidi, Astragalus, Shenqi Fuzheng, Shenfu, Shenmai, Delisheng, Huachansu, Kang'ai, Kanglaite, Xianggu Duotang, Xiaoaping, Brucea javanica oil emulsion, compound kushen) AND (colon cancer, rectal cancer, colorectal cancer, colorectal neoplasms) AND (Oxaliplatin, L-OHP) AND (clinical trials, random)。

1.3 资料提取与质量评价 两位作者独立对符合纳入标准的文献进行资料提取和质量评价,并交叉

核对,如有分歧由第三位评价者讨论解决。由 2 人独立对文献的题目及摘要进行筛选,然后阅读全文进行复筛,如遇分歧则由第三方裁定,最后根据干预措施、评价指标进行提取分类。根据改良后的 Jadad 量表^[6]对文献进行质量评价,主要包括随机产生、随机化隐藏、盲法和撤出与退出等 4 个方面。总分为 0~7 分,其中 1~3 分为低质量研究,4~7 分为高质量研究。

1.4 统计学方法 采用 ADDIS 软件进行网状 Meta 分析。ADDIS 软件是基于贝叶斯框架、运用马尔可夫链蒙特卡尔理论对数据进行先验评估与处理的,对相关数据进行网状 Meta 分析,以 $P < 0.05$ 和 95% 可信区间(CI)作为有统计学差异的标准(其中可信区间跨过 1 时提示 $P > 0.05$,提示无统计学意义),并绘制各干预措施的网状关系图和秩排序图。由于本研究是基于单纯化疗比较各种中药注射剂联合化疗的间接比价,因此不需要进行一致性检验,直接在一致性模型下进行统计分析。

2 结果

2.1 检索结果 检索文献并阅读篇名、摘要、关键词,对可能符合纳入标准的文献进行全文阅读,筛选纳入网状 Meta 分析。为减少偏倚,检索策略和提取信息表格先由本研究所有作者协商制定后,由两名研究者独立检索文献,独立阅读文献题目和摘要,排除不相关文献,纳入合适的文献。

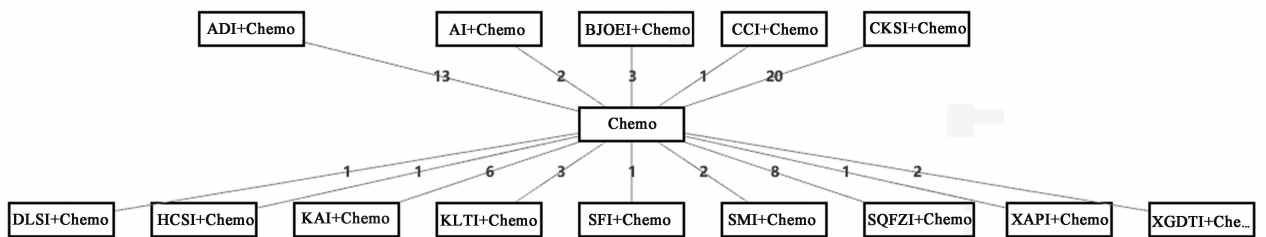
初检出可能符合的文献 286 篇,其中 CNKI 119 篇,万方数据库 60 篇,VIP 65 篇,CBM 42 篇,外文数据库未检出相关文献,查重后初步纳入 125 篇;根据纳入与排除标准再次筛选,最终纳入 64 项 RCT,研

究^[7-70],均为中文文献。

2.2 纳入研究方法学质量 纳入的 64 项研究均为 RCT,所有研究均提及分组由随机产生,有 4 项研^[13, 33, 56, 65]究为高质量(Jadad 得分均为 4 分),19 篇描述具体随机方法及随机化隐藏,1 篇提及盲法,5 篇提及失访。纳入研究得分范围为 1~4 分,平均 2.4 分。

2.3 纳入研究基本信息 在纳入的文献中,95.31%、98.43% 和 68.75% 分别报告了研究对象的性别、年龄和 KPS 评分;大肠癌类型包括结肠癌及直肠癌,18.75% 的研究报告 dukes 分期,31.25% 的研究报告 TNM 分期;中药注射液的剂量 15~250 mL,治疗周期 1~12 周期;64 项研究合计纳入 5 801 例患者,样本量均数 79.39,中位数 69.5,范围为 36~319。干预措施均为中药注射液联合含奥沙利铂的化疗方案,对照组为单纯含奥沙利铂的化疗方案,共涉及 14 种中药注射液,分别为艾迪注射液,黄芪注射液,鸦胆子油乳注射液,复方斑蝥注射液,复方苦参注射液,得力生注射液,华蟾素注射液,康艾注射液,康艾注射液,康莱特,参附注射液,参麦注射液,参芪扶正注射液,消癌平注射液,香菇多糖注射液。各纳入研究中均提及两组患者例数、年龄、性别等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。此外,仅有 3 篇文献提及了中药注射液的不良反应^[21, 26, 32]。

2.4 网状 Meta 分析结果 本研究网状 Meta 分析干预措施之间关系见图 1。图中的连接线表示相连接的两种干预措施之间有直接比较的 RCT 研究,其余干预措施可采用间接比较。图中数字表示各个对比措施的纳入文献篇数。



ADI. 艾迪注射液;AI. 黄芪注射液;BJOEI. 鸦胆子油乳注射液;CCI. 复方斑蝥注射液;CKSI. 复方苦参注射液;DLSI. 得力生注射液;HCSI. 华蟾素注射液;KAI. 康艾注射液;KLTI. 康莱特注射液;SFI. 参附注射液;SMI. 参麦注射液;SQFZI. 参芪扶正注射液;XAPI. 消癌平注射液;XGDTI. 香菇多糖注射液;Chemo. 化疗(含奥沙利铂)

图 1 网状 Meta 分析干预措施关系

Fig.1 Relationship of interventions by network Meta-analysis

在 ADDIS 软件的一致性模型下 5 个结局指标的分析结果显示,潜在标尺缩减参数(RSRF)均 < 1.05 ,说明收敛性良好,得出的结果稳定性好,并对网状

Meta 分析的间接比较结果进行提取制成表格。各研究指标下干预措施间的 OR 值及可信区间(95% CI)见表 1,其中化疗指含奥沙利铂的化疗方案。

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		WHO 标准	RECIST 标准	生活质量	白细胞减少	恶心呕吐	神经毒性	
组别 1	组别 2							
艾迪注射液 + 化疗	化疗	1.53 (1.08, 2.17)	-	3.65 (2.58, 5.26)	0.25 (0.18, 0.35)	0.37 (0.22, 0.60)	0.40 (0.26, 0.64)	
	黄芪注射液 + 化疗	1.10 (0.51, 2.53)	-	-	0.42 (0.17, 1.05)	0.88 (0.28, 2.79)	3.88 (1.38, 13.37)	
	鸦胆子油乳注射液 + 化疗	1.18 (0.40, 3.13)	-	1.64 (0.71, 3.78)	0.86 (0.39, 1.96)	1.26 (0.47, 3.47)	0.60 (0.13, 2.90)	
	复方斑蝥注射液 + 化疗	0.64 (0.23, 2.09)	-	-	-	-	-	
	复方苦参注射液 + 化疗	0.83 (0.53, 1.32)	-	1.28 (0.75, 2.17)	0.76 (0.46, 1.26)	0.60 (0.28, 1.25)	0.57 (0.27, 1.22)	
	得力生注射液 + 化疗	0.46 (0.14, 1.34)	-	1.27 (0.38, 4.19)	0.61 (0.18, 2.08)	-	-	
	华蟾素注射液 + 化疗	0.58 (0.14, 2.24)	-	0.59 (0.02, 5.60)	1.51 (0.17, 30.24)	-	-	
	康艾注射液 + 化疗	1.22 (0.60, 2.50)	-	1.51 (0.83, 2.58)	0.83 (0.47, 1.50)	0.79 (0.35, 1.73)	0.66 (0.32, 1.44)	
	康莱特注射液 + 化疗	1.23 (0.41, 3.57)	-	1.35 (0.47, 4.07)	0.72 (0.30, 1.84)	2.31 (0.53, 10.01)	0.69 (0.21, 2.23)	
	参附注射液 + 化疗	-	-	1.60 (0.41, 6.36)	0.58 (0.14, 2.27)	0.45 (.07, 2.85)	0.64 (0.14, 3.36)	
	参麦注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	2.10 (0.83, 5.52)	
	参芪扶正注射液 + 化疗	0.90 (0.48, 1.96)	-	1.37 (0.78, 2.32)	0.70 (0.41, 1.19)	1.22 (0.55, 2.75)	1.42 (0.36, 5.11)	
	消癌平注射液 + 化疗	0.39 (0.09, 1.60)	-	0.82 (0.18, 3.23)	0.32 (0.08, 1.32)	0.47 (0.08, 2.81)	-	
	香菇多糖注射液 + 化疗	1.29 (0.59, 2.93)	-	1.21 (0.39, 3.52)	0.68 (0.30, 1.63)	1.33 (0.41, 4.30)	1.18 (0.38, 3.62)	
	黄芪注射液 + 化疗	化疗	1.42 (0.66, 2.77)	-	-	0.62 (0.26, 1.40)	0.42 (0.14, 1.16)	0.10 (0.03, 0.27)
鸦胆子油乳注射液 + 化疗		1.09 (0.29, 3.26)	-	-	2.08 (0.69, 6.42)	1.43 (0.36, 5.74)	0.16 (0.02, 0.92)	
复方斑蝥注射液 + 化疗		0.57 (0.17, 2.18)	-	-	-	-	-	
复方苦参注射液 + 化疗		0.77 (0.35, 1.58)	-	-	1.84 (0.70, 4.68)	0.69 (0.20, 2.16)	0.15 (0.04, 0.43)	
得力生注射液 + 化疗		0.42 (0.11, 1.35)	-	-	1.48 (0.35, 6.44)	-	-	
华蟾素注射液 + 化疗		0.52 (0.12, 2.24)	-	-	3.58 (0.34, 89.02)	-	-	
康艾注射液 + 化疗		1.12 (0.42, 2.82)	-	-	2.01 (0.78, 5.41)	0.90 (0.26, 2.90)	0.17 (0.05, 0.52)	
康莱特注射液 + 化疗		1.12 (0.32, 3.70)	-	-	1.76 (0.53, 5.77)	2.55 (0.47, 15.13)	0.18 (0.04, 0.70)	
参附注射液 + 化疗		-	-	-	1.40 (0.30, 6.73)	0.52 (0.07, 4.00)	0.16 (0.02, 1.07)	
参麦注射液 + 化疗		-	-	-	-	-	0.54 (0.13, 1.87)	
参芪扶正注射液 + 化疗		0.81 (0.34, 2.18)	-	-	1.70 (0.16, 3.84)	1.39 (0.41, 4.61)	0.36 (0.06, 1.60)	
消癌平注射液 + 化疗		0.35 (0.07, 1.67)	-	-	0.77 (0.16, 3.84)	0.53 (0.07, 3.96)	-	
香菇多糖注射液 + 化疗		1.14 (0.42, 3.25)	-	-	1.65 (0.54, 5.26)	1.51 (0.34, 6.89)	0.30 (0.06, 1.17)	
鸦胆子油乳 + 化疗		化疗	1.29 (0.52, 3.62)	1.60 (0.34, 7.09)	2.22 (1.04, 4.66)	0.30 (0.14, 0.60)	0.61 (0.35, 1.09)	0.66 (0.15, 2.94)
		复方斑蝥注射液 + 化疗	0.55 (0.15, 2.62)	-	-	-	-	-
	复方苦参注射液 + 化疗	0.70 (0.27, 2.08)	1.37 (0.20, 7.99)	0.77 (0.33, 1.80)	0.89 (0.38, 1.99)	0.47 (0.16, 1.36)	0.92 (0.19, 4.62)	
	得力生注射液 + 化疗	0.41 (0.09, 1.65)	-	0.78 (0.20, 2.96)	0.72 (0.17, 2.88)	-	-	
	华蟾素注射液 + 化疗	0.50 (0.10, 2.70)	-	0.36 (0.01, 3.72)	1.72 (0.18, 36.86)	-	-	
	康艾注射液 + 化疗	1.05 (0.34, 3.55)	-	0.90 (0.7, 2.20)	0.97 (0.40, 2.33)	0.62 (0.21, 1.87)	1.09 (0.21, 5.54)	
	康莱特注射液 + 化疗	1.01 (0.27, 4.46)	0.67 (0.11, 4.50)	1.04 (0.36, 3.23)	0.86 (0.28, 2.56)	1.83 (0.34, 9.09)	1.14 (0.18, 6.96)	
	参附注射液 + 化疗	-	-	0.97 (0.21, 4.60)	0.66 (0.13, 3.02)	0.36 (0.05, 2.54)	1.06 (0.12, 9.20)	
	参麦注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	3.47 (0.62, 18.84)	
	参芪扶正注射液 + 化疗	0.78 (0.27, 2.57)	0.61 (0.07, 4.59)	0.83 (0.35, 1.94)	0.81 (0.34, 1.83)	0.97 (0.32, 2.88)	2.34 (0.36, 14.77)	
	消癌平注射液 + 化疗	0.34 (0.06, 1.73)	-	0.49 (0.10, 2.26)	0.37 (0.07, 1.68)	0.37 (0.05, 2.59)	-	
	香菇多糖注射液 + 化疗	1.11 (0.36, 3.99)	-	0.73 (0.20, 2.58)	0.80 (0.26, 2.27)	1.05 (0.26, 4.25)	1.93 (0.31, 11.77)	

续表 1

干预措施		WHO 标准	RECIST 标准	生活质量	白细胞减少	恶心呕吐	神经毒性	
组别 1	组别 2							
复方斑蝥注射液 + 化疗	化疗	2.37(0.77,6.29)	-	-	-	-	-	
	复方苦参注射液 + 化疗	1.28(0.40,3.56)	-	-	-	-	-	
	得力生注射液 + 化疗	0.70(0.13,2.77)	-	-	-	-	-	
	华蟾素注射液 + 化疗	0.84(0.16,5.06)	-	-	-	-	-	
	康艾注射液 + 化疗	1.86(0.51,5.95)	-	-	-	-	-	
	康莱特注射液 + 化疗	1.94(0.41,7.35)	-	-	-	-	-	
	参附注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	-	
	参麦注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	-	
	参芪扶正注射液 + 化疗	1.44(0.42,4.68)	-	-	-	-	-	
	消癌平注射液 + 化疗	0.57(0.10,3.08)	-	-	-	-	-	
	香菇多糖注射液 + 化疗	1.88(0.53,6.89)	-	-	-	-	-	
复方苦参注射液 + 化疗	化疗	1.83(1.38,2.42)	1.19(0.40,3.32)	2.85(1.94,4.24)	0.33(0.23,0.49)	0.61(0.35,1.09)	0.71(0.38,1.28)	
	得力生注射液 + 化疗	0.56(0.18,1.55)	-	0.98(0.29,3.34)	0.82(0.23,2.80)	-	-	
	华蟾素注射液 + 化疗	0.69(0.17,2.73)	-	0.46(0.02,4.47)	1.96(0.22,40.70)	-	-	
	康艾注射液 + 化疗	1.46(0.75,2.94)	-	1.19(0.63,2.13)	0.97(0.40,2.33)	1.31(0.57,3.07)	1.15(0.51,2.77)	
	康莱特注射液 + 化疗	1.46(0.52,4.36)	0.50(0.12,2.31)	1.04(0.36,3.23)	0.86(0.28,2.56)	3.83(0.87,17.63)	1.22(0.35,4.06)	
	参附注射液 + 化疗	-	-	1.27(0.32,5.10)	0.66(0.13,3.02)	0.76(0.12,5.03)	1.12(0.22,6.31)	
	参麦注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	3.70(1.30,10.34)	
	参芪扶正注射液 + 化疗	1.10(0.60,2.13)	0.44(0.07,2.59)	1.07(0.59,1.88)	0.81(0.34,1.83)	2.04(0.86,4.88)	2.51(0.62,9.50)	
	消癌平注射液 + 化疗	0.46(0.12,1.95)	-	0.63(0.14,2.49)	0.37(0.07,1.68)	0.78(0.13,4.93)	-	
	香菇多糖注射液 + 化疗	1.57(0.74,3.42)	-	0.95(0.30,2.72)	0.80(0.26,2.27)	2.20(0.67,7.56)	2.05(0.60,6.72)	
	得力生注射液 + 化疗	化疗	3.32(1.22,10.22)	-	2.88(0.91,9.12)	0.41(0.13,1.36)	-	-
华蟾素注射液 + 化疗		1.32(0.23,7.21)	-	0.44(0.01,5.84)	2.49(0.20,67.58)	-	-	
康艾注射液 + 化疗		2.54(0.83,9.86)	-	1.20(0.34,4.14)	1.36(0.38,4.77)	-	-	
康莱特注射液 + 化疗		2.57(0.62,12.98)	-	1.05(0.23,4.68)	1.20(0.28,5.12)	-	-	
参附注射液 + 化疗		-	-	1.27(0.23,7.07)	0.96(0.16,5.74)	-	-	
参麦注射液 + 化疗		-	-	-	-	-	-	
参芪扶正注射液 + 化疗		1.98(0.66,7.26)	-	1.07(0.31,3.59)	1.13(0.32,4.02)	-	-	
消癌平注射液 + 化疗		0.87(0.16,5.31)	-	0.63(0.10,3.61)	0.52(0.08,3.03)	-	-	
香菇多糖注射液 + 化疗		2.87(0.82,10.97)	-	0.97(0.19,4.16)	1.12(0.27,4.63)	-	-	
华蟾素注射液 + 化疗		化疗	2.64(0.68,10.76)	-	6.19(0.66,152.25)	0.17(0.01,1.45)	-	-
		康艾注射液 + 化疗	2.08(0.48,8.87)	-	2.56(0.26,65.14)	0.56(0.03,5.34)	-	-
	康莱特注射液 + 化疗	2.09(0.36,12.05)	-	2.33(0.19,61.29)	0.49(0.02,4.86)	-	-	
	参附注射液 + 化疗	-	-	2.78(0.20,94.81)	0.36(0.02,4.84)	-	-	
	参麦注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	-	
	参芪扶正注射液 + 化疗	1.61(0.39,7.43)	-	2.35(0.24,56.63)	0.46(0.02,4.18)	-	-	
	消癌平注射液 + 化疗	0.66(0.10,4.42)	-	1.41(0.08,49.45)	0.20(0.01,2.88)	-	-	
	香菇多糖注射液 + 化疗	2.28(0.52,10.11)	-	2.03(0.17,61.68)	0.45(0.02,4.58)	-	-	
	康艾注射液 + 化疗	化疗	1.25(0.67,2.31)	-	2.42(1.58,3.92)	0.30(0.19,0.49)	0.46(0.25,0.85)	0.61(0.33,1.12)
		康莱特注射液 + 化疗	0.95(0.31,3.30)	-	0.89(0.30,2.87)	0.87(0.33,2.33)	2.91(0.66,13.15)	1.05(0.30,3.75)

续表 1

干预措施		WHO 标准	RECIST 标准	生活质量	白细胞减少	恶心呕吐	神经毒性
组别 1	组别 2						
	参附注射液 + 化疗	-	-	1.06(0.27,4.56)	0.69(0.16,2.95)	0.58(0.09,3.83)	0.97(0.19,5.04)
	参麦注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	3.18(1.12,8.95)
	参芪扶正注射液 + 化疗	0.76(0.34,1.76)	-	0.91(0.49,1.68)	0.83(0.44,1.56)	1.54(0.65,3.76)	2.19(0.49,8.36)
	消癌平注射液 + 化疗	0.32(0.07,1.50)	-	0.54(0.11,2.25)	0.38(0.44,1.56)	0.60(0.09,3.88)	-
	香菇多糖注射液 + 化疗	1.08(0.42,2.81)	-	0.80(0.25,2.52)	0.81(0.33,2.09)	1.67(0.50,5.87)	1.77(0.52,5.64)
康莱特注射液 + 化疗	化疗	1.26(0.44,3.45)	2.37(0.77,6.59)	2.71(0.96,7.50)	0.35(0.15,0.80)	0.16(0.04,0.63)	0.59(0.20,1.74)
	参附注射液 + 化疗	-	-	1.19(0.22,6.64)	0.78(0.17,3.76)	0.20(0.02,1.92)	0.93(0.14,6.33)
	参麦注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	3.04(0.76,12.21)
	参芪扶正注射液 + 化疗	0.75(0.24,2.51)	0.90(0.14,5.07)	1.02(0.32,3.02)	0.97(0.36,2.42)	0.53(0.12,2.44)	2.09(0.39,10.42)
	消癌平注射液 + 化疗	0.32(0.05,1.86)	-	0.60(0.10,3.31)	0.44(0.08,2.14)	0.21(0.02,1.83)	-
	香菇多糖注射液 + 化疗	1.06(0.32,3.80)	-	0.90(0.21,3.90)	0.94(0.30,2.93)	0.58(0.10,3.21)	1.70(0.37,7.56)
参附注射液 + 化疗	化疗	-	-	2.28(0.58,8.39)	0.44(0.11,1.75)	0.81(0.14,4.59)	0.62(0.13,2.86)
	参麦注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	3.26(0.56,18.60)
	参芪扶正注射液 + 化疗	-	-	0.85(0.20,3.31)	1.20(0.30,5.07)	2.68(0.40,17.85)	2.19(0.31,16.30)
	消癌平注射液 + 化疗	-	-	0.51(0.07,3.22)	0.55(0.08,3.79)	1.02(0.09,12.08)	-
	香菇多糖注射液 + 化疗	-	-	0.75(0.14,3.87)	1.17(0.26,6.28)	2.91(0.36,22.48)	1.83(0.29,12.13)
参麦注射液 + 化疗	化疗	-	-	-	-	-	0.19(0.08,0.44)
	参芪扶正注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	0.67(0.15,2.90)
	消癌平注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	-
	香菇多糖注射液 + 化疗	-	-	-	-	-	0.56(0.14,2.06)
参芪扶正注射液 + 化疗	化疗	1.68(0.90,2.87)	2.69(0.63,10.91)	2.67(1.79,4.12)	0.36(0.24,0.56)	0.30(0.15,0.57)	0.28(0.09,1.04)
	消癌平注射液 + 化疗	0.41(0.09,1.84)	-	0.60(0.13,2.39)	0.45(0.11,1.94)	0.39(0.06,2.41)	-
	香菇多糖注射液 + 化疗	1.38(0.57,3.49)	-	0.88(0.28,2.68)	0.98(0.41,2.40)	1.10(0.31,3.87)	0.82(0.16,4.36)
消癌平 + 化疗	化疗	3.98(0.99,16.04)	-	4.48(1.17,19.63)	0.80(0.20,3.17)	0.78(0.14,4.40)	-
	香菇多糖注射液 + 化疗	3.56(0.67,16.04)	-	1.48(0.26,9.02)	2.12(0.44,10.63)	2.82(0.37,21.54)	-
香菇多糖注射液 + 化疗	化疗	1.16(0.57,2.36)	-	3.04(1.10,8.90)	0.37(0.17,0.79)	0.28(0.09,0.80)	0.34(0.13,0.99)

2.4.1 有效率 45 篇 RCT 评价了干预措施治疗大肠癌的有效率。其中 39 篇采用 WHO 实体瘤疗效标准,涉及 12 种 CMI,对比单纯化疗方案,CMI 能够提高有效率的排序为:得力生注射液、复方苦参注射液、艾迪注射液,差异有统计学意义。12 种 CMI 两两之间的对比差异无统计学意义。利用贝叶斯方法进行排序,Rank1 最佳,Rank13 最差,结果显示排序最高的为消癌平注射液(Rank1 概率为 0.42)。6 篇采用 RECIST 标准,涉及 4 种 CMI,各 CMI 对比单纯化疗方案及两两之间对比差异均无统计学意义。

2.4.2 生活质量 39 篇 RCT 评价了生活质量的改善,涉及 11 种 CMI。对比单纯化疗方案,CMI 提高生活质量的排序:消癌平注射液、艾迪注射液、香菇多糖注射液、复方苦参注射液、参芪扶正注射液、康

艾注射液、鸦胆子油乳注射液,差异有统计学意义。

11 种 CMI 两两之间的对比差异无统计学意义。排序概率方面,Rank1 是最佳排序,结果显示排序最高的为华蟾素注射液(Rank1 概率为 0.47)。

2.4.3 白细胞减少 白细胞减少评价指标纳入 45 篇,涉及 12 种 CMI。对比单纯化疗,CMI 降低白细胞减少的排序:艾迪注射液、康艾注射液、鸦胆子油乳注射液、复方苦参注射液、康莱特注射液、参芪扶正注射液、香菇多糖注射液,差异有统计学意义。

12 种 CMI 两两之间的对比差异无统计学意义。排序概率方面,Rank13 是最佳排序,Rank1 为最差排序,结果显示排序最高的为华蟾素注射液(Rank13 概率为 0.53)。

2.4.4 恶心呕吐 恶心呕吐评价指标纳入 38 篇,

涉及 10 种 CMI。对比单纯化疗, CMI 降低恶心呕吐的排序: 康莱特注射液、香菇多糖注射液、鸦胆子油乳注射液、参芪扶正注射液、艾迪注射液、康艾注射液, 差异有统计学意义。

11 种 CMI 两两之间的对比差异无统计学意义。排序概率方面, Rank11 是最佳排序, Rank1 为最差排序。结果显示排序最高的为康莱特注射液 (Rank11 概率为 0.53)。

2.4.5 周围神经毒性 恶心呕吐评价指标纳入 32 篇, 涉及 10 种 CMI。对比单纯化疗, CMI 降低周围神经毒性的排序: 黄芪注射液、参麦注射液、香菇多糖注射液、艾迪注射液, 差异有统计学意义。

CMI 两两对比方面, 黄芪注射液在降低周围神经毒性方面优于艾迪注射液, 参麦注射液在降低周围神经毒性方面优于复方苦参注射液、康艾注射液, 差异有统计学意义, 其余两两对比差异无统计学意义。排序概率方面, Rank11 是最佳排序, Rank1 为最差排序。黄芪注射液 (Rank11 概率为 0.75) 成为最佳干预措施的概率最大。

3 讨论

传统化疗药物 (如氟尿嘧啶) 单药有效率都较低, 可重复性差, 并且毒副作用明显, 往往抵消了其临床获益。近年来, 奥沙利铂的问世, 使得治疗胃肠恶性肿瘤的化疗具有高效低毒的作用^[71], 研究显示含奥沙利铂化疗方案在临床中可进一步提高生存率^[72], 因此本研究选取了含奥沙利铂的化疗方案进行研究。

本网状 Meta 分析结果显示: 对比单纯化疗, ①得力生注射液等 3 种 CMI 能提高有效率, 消癌平注射液在提高有效率方面成为最佳措施概率最大; ②消癌平注射液等 7 种 CMI 能提高患者生活质量, 华蟾素注射液在提高生活质量方面成为最佳措施概率最大; ③艾迪注射液 7 种 CMI 降低白细胞减少, 华蟾素注射液在降低白细胞减少方面成为最佳措施概率最大; ④康莱特注射液 6 种 CMI 能减少恶心呕吐, 康莱特注射液在减少恶心呕吐方面成为最佳措施概率最大; ⑤黄芪注射液 4 种 CMI 能减少周围神经毒性, 黄芪注射液在减少周围神经毒性方面成为最佳措施概率最大; ⑥CMI 两两对比方面, 黄芪注射液在降低周围神经毒性方面优于艾迪注射液, 参麦注射液在降低周围神经毒性方面优于复方苦参注射液、康艾注射液, 其余两两之间的对比差异无统计学意义。

中药注射液在抗肿瘤作用机制方面, 具有细胞

毒、抑制血管生成及抗转移、对化疗增效减毒、免疫调节等药理作用。联合用药防治神经毒性的机制, 可能与部分中药注射液提高神经细胞的存活率和活性, 减轻乳酸脱氢酶的释放, 对神经细胞的缺氧损伤具有保护作用有关^[16]。

本研究纳入的文献主要存在以下问题: ①本研究虽有 4 篇高质量文献, 但平均质量不高, 大部分仅描述采用随机分组, 未使用盲法, 可能对整体研究结论可靠性产生影响; ②部分中药注射液也纳入的文献较少, 例如华蟾素 1 篇、黄芪注射液 2 篇等, 一定程度可能影响结果可靠性; ③大部分文献忽视中药注射剂可能出现的副反应, 安全性观察有待提高。④由于每种 CMI 纳入的文献有限, 无法进一步亚组分析 CMI 的具体给药方案。

综上所述, 部分中药注射液联合含奥沙利铂化疗方案治疗大肠癌具有较好的疗效, 并优于单纯化疗。在降低周围神经毒性方面, 黄芪注射液优于艾迪注射液, 参麦注射液优于复方苦参注射液、康艾注射液。受纳入文献方法学质量限制, 该研究有待大样本及更多高质量的 RCT 进一步验证。

[参考文献]

- [1] 石会勇, 徐忠法. 结直肠癌化疗的研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(24): 1915-1918.
- [2] 程小伟, 文治先, 朱娅, 等. 中药熏洗治疗奥沙利铂化疗后神经毒副作用疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(24): 117-119.
- [3] 王双双, 安红梅, 胡兵. 中医药防治大肠癌转移[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(4): 780-783.
- [4] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范 (2015 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(10): 783.
- [5] 杨旭, 许光, 雷振, 等. RECIST1.1 与 WHO、RECIST1.0 标准评价周边型肺癌疗效比较[J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20(5): 355-358.
- [6] 吴驻林, 谭婉君, 连宝涛, 等. 中药敷脐辅助治疗肝硬化腹水的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(17): 177-181.
- [7] 丁新, 肖秀英, 杨晓燕, 等. 复方苦参注射液联合 FOLFOX4 方案治疗晚期结直肠癌的临床观察[J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(11): 860-863.
- [8] 卜金钟, 钟春生. 鸦胆子油乳注射液辅助化疗治疗中晚期大肠癌的临床疗效评价[J]. 淮海医药, 2010, 28(1): 63-64.
- [9] 曹志宇, 蒲永东, 何建苗, 等. 晚期结直肠癌应用复方苦参注射液联合 FOLFOX-4 方案化疗的临床观察

- [J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(12): 940-941.
- [10] 陈丰. 黄芪注射液配合化疗对晚期结直肠癌术后患者生活质量的影响[J]. 河北中医, 2009, 31(11): 1696-1698.
- [11] 陈良峰. 艾迪注射液在晚期结直肠癌化疗中的疗效[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(18): 166-167.
- [12] 陈旭兰, 黄景东, 杨清蓉, 等. 康艾注射液配合化疗治疗晚期结直肠癌[J]. 光明中医, 2008, 23(11): 1745-1747.
- [13] 陈勇, 王亚非. 黄芪注射液辅助雷替曲塞联合奥沙利铂治疗晚期结直肠癌[J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 33(3): 218-221.
- [14] 邓文玲, 贾胜杰. 鸦胆子油注射液联合 FOLFOX-6 化疗方案治疗直肠癌术后患者 30 例[J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2016, 56(16): 60-61.
- [15] 樊松, 彭丽华. 艾迪注射液联合 FOLFOX-4 方案治疗晚期结直肠癌的临床观察[J]. 中国当代医药, 2010, 17(24): 76.
- [16] 方凤奇, 张洁, 于佩瑶. 参麦注射液防治含奥沙利铂化疗方案所致神经毒性效果的临床观察[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(12): 965-967.
- [17] 付斯瑜, 李顺维. 岩舒注射液联合化疗治疗晚期大肠癌的临床观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2007, 7(1): 64-65.
- [18] 顾兵, 汤建军, 张敏. 岩舒注射液在晚期大肠癌化疗中的辅助作用[J]. 中国实用医药, 2008, 3(25): 137-138.
- [19] 海艳洁, 鞠宝玲, 杜萍, 等. 艾迪联合化疗对晚期大肠癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 中国药师, 2011, 14(11): 1634-1636.
- [20] 黄杰, 沈红梅, 王轶珊. 艾迪注射液配合 L-OHP + 5-Fu/LV 治疗中晚期大肠癌 30 例[J]. 河南中医, 2008, 28(12): 65-66.
- [21] 黄锦林, 刘小华. 华蟾素注射液联合化疗治疗复发转移性结直肠癌的临床观察[J]. 临床医学, 2012, 32(12): 56-57.
- [22] 霍伟, 李志民, 潘鑫焱, 等. 参芪扶正注射液联合化疗治疗晚期结直肠癌疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2008, 15(5): 454-456.
- [23] 贾春英, 常胜利, 马黎明, 等. 参芪扶正注射液与 FOLFOX4 方案在晚期直肠癌治疗中的疗效及其对患者 Treg、TNF- α 、IL-12 的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(4): 382-384.
- [24] 蒋丽华. 复方苦参注射液联合 FOLFOX 方案治疗结肠癌的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2016, 32(10): 103-104.
- [25] 雷竹, 李杭. 康艾注射液联合化疗治疗结直肠癌术后患者的临床观察[J]. 临床医药实践, 2012, 21(6): 403-405.
- [26] 李桂圆, 易升明. 复方苦参注射液治疗中晚期结直肠癌的临床观察[J]. 中国药房, 2011, 22(8): 720-723.
- [27] 李海金, 董良, 符淑媛, 等. 艾迪注射液联合 FOLFOX4 化疗治疗晚期大肠癌的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(12): 1086-1089.
- [28] 李晓琳, 冯妮. 复方苦参注射液联合化疗治疗大肠癌术后 319 例患者的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(14): 199-200.
- [29] 梁鸿, 张辉, 田鹏, 等. 艾迪联合 FOLFOX4 方案治疗 III 期结肠癌患者术后效果观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(2): 196-198.
- [30] 梁璐, 李路, 杨秋敏. 艾迪注射液配合化疗治疗大肠癌的疗效评价[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(22): 94-95.
- [31] 梁启廉, 潘达超, 谢杰荣, 等. 参芪扶正注射液配合化疗治疗中晚期大肠癌的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(5): 439-441.
- [32] 梁松岳. 得力生注射液联合化疗治疗晚期结肠癌的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(5): 974-975.
- [33] 刘冰心, 唐世锋, 李有杰, 等. 复方斑蝥注射液对中晚期结直肠癌 TGF- β_1 表达影响的前瞻性临床研究[J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(4): 47-50.
- [34] 刘文涛, 马朝峰, 胡晓薇, 等. 艾联合化疗治疗老年晚期结直肠癌[J]. 实用肿瘤学杂志, 2010, 24(2): 166-167.
- [35] 马潇. 复方苦参注射液与化疗治疗晚期结直肠癌的效果分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(28): 3965-3966.
- [36] 马云, 赵贤宝. 香菇多糖在结直肠癌患者术后辅助化疗中的应用[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(3): 691-694.
- [37] 倪秉强, 张志红, 陈日新, 等. 参芪扶正注射液对结直肠癌术后化疗增效减毒作用的临床研究[J]. 广西医学, 2009, 32(5): 644-646.
- [38] 聂红霞. 鸦胆子油乳注射液联合 folfox4 方案治疗晚期结肠癌患者疗效观察[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(32): 56.
- [39] 潘学兵, 贾筠, 刘淳. 艾迪注射液联合化疗治疗晚期大肠癌临床观察[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(12): 147-148.
- [40] 彭安, 陈敏珍, 农巧红, 等. 苦参注射液配合化疗对大肠癌的疗效及血液学毒性[J]. 肿瘤研究与临床, 2010, 22(11): 843-844.
- [41] 乔杰奇, 李峰, 邱劲松, 等. 直肠癌术后应用康艾注射液辅助化学疗法的评价[J]. 华西医学, 2013, 28(9): 1420-1421.

- [42] 宋默,席姗姗,刘继攀,等. 参芪扶正注射液对直肠癌术后化疗患者免疫功能及化疗毒副作用的影响[J]. 中医药导报, 2015, 21(2): 46-48.
- [43] 孙丽群. 复方苦参注射液联合化疗治疗转移性结肠直肠癌临床研究[J]. 吉林中医药, 2013, 33(1): 53-54.
- [44] 覃汉华. 艾迪注射液联合 FOLFOX4 方案治疗结肠癌的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(6): 61.
- [45] 汪佳明,任红梅. 复方苦参注射液联合 FOLFOX7 方案化疗治疗大肠癌的临床研究[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(17): 2060-2062.
- [46] 王达,王健,燕彩霞,等. 艾迪注射液与 FOLFOX-4 联合方案在结肠直肠癌根治术后的临床应用[J]. 现代预防医学, 2012, 39(15): 4006-4008.
- [47] 王剑英,崔晓梅,杜云英,等. 复方苦参注射液配合化疗治疗晚期大肠癌的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(6): 146-147.
- [48] 王瑞文. 康莱特治疗晚期直肠癌疗效及安全性分析[J]. 医学信息, 2015, 28(27): 206.
- [49] 王晓青,王大中. 康莱特注射液联合 FOLFOX4 方案治疗晚期大肠癌临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(2): 175-177.
- [50] 王奕,唐求,龙志雄. 复方苦参注射液对直肠癌患者 CEA、CA199 及生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2011, 18(3): 285-286.
- [51] 魏鸿,王灿,马丹. 复方苦参注射液配合化疗治疗结肠癌及对预后的影响[J]. 陕西中医, 2015, 36(4): 446-448.
- [52] 向梅,刘爱华. 复方苦参注射液联合雷替曲塞和奥沙利铂治疗晚期结肠癌的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(1): 84-87.
- [53] 肖冰,崔生达,陈村龙,等. 中成药结合 5-FU、奥沙利铂辅助治疗大肠癌术后的疗效观察[J]. 中外医疗, 2008(20): 74-75.
- [54] 肖冰,崔生达,陈村龙,等. 康艾注射液联合化疗治疗晚期大肠癌疗效分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2008, 16(3): 178-181.
- [55] 邢丰,冯国安. 参芪扶正注射液联合 FOLFOX4 方案治疗晚期大肠癌的疗效观察[J]. 中国高等医学教育, 2015(1): 140-144.
- [56] 邢宏建,刘琦,邹庆华,等. 艾迪注射液联合奥沙利铂治疗老年晚期大肠癌的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(16): 3026-3028.
- [57] 闫卿,刘全华,尹宜发. 复方苦参注射液联合奥沙利铂治疗直肠癌疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(31): 3488-3489.
- [58] 姚丽鸽,李鹏,马静,等. 参附注射液在大肠癌术后化疗中的应用[J]. 中国中医急症, 2009, 18(5): 739-740.
- [59] 余桂永,贾振和,陈新义,等. 复方苦参注射液配合化疗治疗晚期大肠癌 76 例疗效分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(23): 154-155.
- [60] 余志华. 复方苦参注射液联合 FOLFOX4 方案治疗晚期结肠直肠癌的临床效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(14): 173-174.
- [61] 俞燕,章新花. 艾迪注射液辅助治疗直肠癌术后临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(1): 162-164.
- [62] 张来莎. 岩舒注射液在中晚期大肠癌化疗中的辅助作用[J]. 医学信息: 下旬刊, 2009, 22(8): 1540-1542.
- [63] 张灵. 消癌平注射液联合 FOLFOX4 方案治疗晚期结肠癌 40 例[J]. 中医研究, 2012, 25(11): 14-16.
- [64] 张仕林. 艾迪注射液辅助奥沙利铂联合替吉奥治疗晚期结肠直肠癌的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(36): 5075-5077.
- [65] 张燕,郭伶俐,赵士鹏,等. 参芪扶正注射液联合手术后化疗治疗结肠癌疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(3): 280-282.
- [66] 张志红,倪秉强,陈日新. 香菇多糖注射液联合 FOLFOX 方案化疗治疗晚期结肠癌临床观察[J]. 中外医学研究, 2011, 9(23): 11-13.
- [67] 赵劲草,舒鹏. 复方苦参联合化疗治疗大肠癌的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(11): 101-103.
- [68] 周勇志. 康莱特注射液联合化疗治疗结肠癌肝转移的疗效观察[J]. 中国医药科学, 2012, 2(16): 37-38.
- [69] 朱红丽,穆晓燕,张华平. 参麦注射液在预防奥沙利铂所致周围神经毒性中的应用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(11): 36-38.
- [70] 邹劲林,李振东,叶友强,等. 参芪扶正注射液联合 FOLFOX4 对 II/III 期大肠癌患者免疫功能和生活质量的影响[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(8): 755-758.
- [71] 刘琳,郑英慧,韩力,等. 含奥沙利铂系统化疗方案治疗晚期原发性肝癌有效性和安全性的前瞻性研究荟萃分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2015, 20(9): 769-779.
- [72] 徐敏,乔桐杉. 含奥沙利铂方案引起结肠直肠癌患者肝窦阻塞综合症的临床分析[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2016, 3(1): 16-19.

[责任编辑 邹晓翠]