

10种口服中成药联合化疗治疗胃癌的网状Meta分析

杨杰¹, 罗秀丽^{1,2*}, 朱露¹, 刘嘉敏¹, 徐忆芳¹

(1. 湖北中医药大学, 武汉 430061; 2. 湖北省中医院, 武汉 430061)

[摘要] 目的:采用网状Meta分析综合比较10种口服中成药联合化疗治疗胃癌的疗效和安全性。方法:计算机检索PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, 中国知网、中国生物医学文献服务系统、维普网、万方数据库, 检索时间为建库至2020年3月1日。对纳入的随机对照试验(RCT)进行筛选、提取数据和偏倚风险评价。然后采用RevMan 5.3软件进行Meta分析, ADDIS 1.16.7进行网状Meta分析。结果:共纳入41项随机对照研究, 均为双臂, 包含10种口服中成药, 分析结果显示, 与单纯化疗相比, 华蟾素, 金龙胶囊, 平消胶囊, 参一胶囊, 消癌平片, 西黄丸(或胶囊), 养正消积胶囊, 贞芪扶正颗粒联合化疗治疗胃癌的有效率明显提高($P < 0.05$), 贞芪扶正+化疗方案排序最高; 华蟾素、参一胶囊、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗治疗胃癌的KPS改善率明显提高($P < 0.05$), 参一胶囊+化疗方案为最优; 金龙胶囊、养正消积联合化疗能明显降低恶心呕吐的发生率($P < 0.05$), 华蟾素联合化疗治疗胃癌的白细胞下降发生率明显降低($P < 0.05$), 贞芪扶正颗粒为最佳; 各中成药均不能降低神经毒性发病率; 华蟾素、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗治疗可提升胃癌患者血液中CD4⁺/CD8⁺($P < 0.05$)。结论:口服中成药联合化疗治疗胃癌在各方面发挥优势, 贞芪扶正颗粒、养正消积胶囊、参一胶囊对生存改善、降低不良反应有较好的疗效。

[关键词] 10种口服中成药; 联合化疗; 胃癌; 网状Meta分析; 有效性; 安全性

[中图分类号] R285; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)02-0181-15

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20202118

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200812.1511.002.html>

[网络出版日期] 2020-8-12 15:41

Network Meta-analysis of 10 Kinds of Oral Chinese Patent Medicine Combined with Chemotherapy in Treatment of Gastric Cancer

YANG Jie¹, LUO Xiu-li^{1,2*}, ZHU Lu¹, LIU Jia-min¹, XU Yi-fang¹

(1. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China;

2. Hubei Hospital of Traditional Chinese Medical, Wuhan 430061, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the efficacy and safety of 10 kinds of oral Chinese patent medicines combined with chemotherapy in the treatment of gastric cancer in a network Meta-analysis. **Method:** PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, CNKI, China biomedical literature service system, VIP, Wanfang database were retrieved to obtain Chinese and English literatures published before March 1, 2020. The randomized controlled trials(RCTs) and data were screened and extracted. The quality of the included literatures was also evaluated. The pair-work Meta-analysis was conducted by Revman 5.3 software, and the Meta-analysis were conducted by ADDIS 1.16.7 software. **Result:** A total of 41 randomized controlled trials were eventually involved. All of them were two-arm, including 10 oral Chinese patent medicines, Cinobufotalin, Jinlong capsule, Pingxiao capsule, Shenyi capsule, Xihuang pill (or capsule), Xiaoaiping tablet, Yangzheng Xiaoji capsule, Zhenqi Fuzheng granule combined with chemotherapy for gastric cancer. The effective rate for treating cancer

[收稿日期] 20200503(008)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(2019XZZX-ZL002)

[第一作者] 杨杰, 在读硕士, 从事中西医结合治疗肿瘤的研究, Tel:027-88929375, E-mail: bzyyjie@163.com

[通信作者] * 罗秀丽, 硕士, 主任医师, 硕士生导师, 从事中西医结合治疗肿瘤的研究, Tel:027-88929375, E-mail: 569637481@qq.com

was significantly higher than that of chemotherapy alone ($P<0.05$). Zhenqi Fuzheng+chemotherapy was the best choice; the KPS improvement rate of Cinobufacin, Shenyi capsule, Yangzheng Xiaoji capsule, Zhenqi Fuzheng granule combined with chemotherapy in the treatment of gastric cancer was significantly increased ($P<0.05$). Shenyi capsule combined with chemotherapy might be the best regimen. The incidence rate of leukocyte decline was significantly lower in the treatment of gastric cancer ($P<0.05$). The combination of Zhenqi Fuzheng granule and chemotherapy was the best choice. Traditional Chinese medicine could not reduce the incidence of neurotoxicity ($P>0.05$). Cinobufacin, Yangzheng Xiaoji capsule and Zhenqi Fuzheng granule combined with chemotherapy could increase $CD4^+/CD8^+$ in patients with gastric cancer, which was significantly higher than that of chemotherapy alone ($P<0.05$). **Conclusion:** All kinds of oral Chinese patent medicines can play a significantly role in the treatment of gastric cancer. Zhenqi Fuzheng granule, angzheng Xiaoji capsule and Shenyi capsule combined with chemotherapy are more effective in treating gastric cancer.

[Key words] 10 kinds of oral Chinese patent medicines; combined chemotherapy; gastric cancer; reticular Meta-analysis; effectiveness; safety

胃癌是全球最常见的五大恶性肿瘤之一,根据国际癌症研究机构(IARC)的最新数据显示^[1],2018年,在全球确诊的恶性肿瘤中胃癌占5.7%,其死亡率达到8.2%,仅次于肺癌和肠癌排在第三位。在中国胃癌的发病率仅次于肺癌排在第二位,且男性发病率高于女性^[2]。

胃癌早期临床表现并不典型,仅表现为轻微的上腹部不适或腹胀等,易被忽视,许多患者确诊时已为中晚期。目前现代医学针对胃癌的治疗主要包括根治术、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等^[3],其中化疗仍然是主要治疗方式之一。为了提高胃癌患者化疗后的疗效及生存质量,临床上常通过中医辨证论治拟方增效减毒,笔者结合中医特色,对罗秀丽主任治疗胃癌的方药进行数据挖掘^[4],发现方药中常用茯苓、砂仁、木香等温平之品。除中医辨证拟方外,已有研究表明,注射类中成药的使用能明显提高胃癌患者化疗后的有效率,改善生存质量^[5];还有许多报道指出口服中成药同样能给胃癌化疗的患者带来获益,一项系统性研究详细论述了参一胶囊能提高消化道肿瘤患者的有效率和生存率^[6],SUN等^[7]研究认为华蟾素联合化疗能明显提高胃癌患者治疗的有效率和生存质量。然而,市场上关于肿瘤治疗的口服中成药繁多,本研究采用网状Meta分析来综合比较各种口服中成药对胃癌的有效性和安全性,为临床口服中成药的选择提供依据,为中医药治疗胃癌提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 关于口服中成药联合化疗治疗胃癌的随机对照实验(RCT),无论是否分配隐藏或

使用盲法。

1.1.2 研究对象 经病理/细胞学检查确诊为胃癌的患者,年龄、性别不限;无严重的心、脑、肝、肾、血液等其他系统疾病并可耐受化疗的患者。

1.1.3 干预措施 观察组采用口服中成药联合化疗方案;对照组采用单纯化疗方案。

1.1.4 结局指标 ①有效率^[8]:采用世界卫生组织(WHO)实体瘤客观疗效通用指标或RECIST1.0标准。包括完全缓解(CR),部分缓解(PR),疾病稳定(SD),疾病进展(PD)4个方面,其中有效率=(CR+PR)/总例数。②生活质量评分改善情况^[9]:以KPS评分评定生活质量改善情况(改善=提高+稳定)。提高为治疗后KPS评分增加>10分;稳定为治疗前后KPS评分增加或减少未超过10分;下降为KPS评分下降>10分。③不良反应:白细胞减少率,恶心呕吐发生率,神经毒性发生率。④免疫指标:治疗后 $CD4^+/CD8^+$ 变化程度。

1.2 排除标准 ①非RCT研究;②不符合结局指标或无法提取有效数据的文献;③非口服剂型的中成药;④包含其他干预措施;⑤有特殊中医辨证的文献;⑥重复发表的文献;⑦非中英文文献。

1.3 检索策略 英文文献检索PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, 中文文献检索中国知网、中国生物医学文献服务系统、维普网、万方数据库。检索词包括中成药、胃癌、化疗、扶正、抗肿瘤、活血化瘀、消肿散结、化痰、祛湿、益气养血、临床研究、随机对照; zhongchengyao, gastric cancer, Stomach Neoplasm, traditional Chinese medicine, Chinese patent medicine, chemotherapy, clinical trails, random, fuzheng, kangzhongliu, anti-tumor,

anti-neoplastic, support healthy qi, huoxuehuayu, xiaozhongsanjie, huatan, yiqiyangxue, disperse swelling, dissipate mass, improve blood circulation, reduce phlegm, replenishing qi, nourishing blood。检索采取主题词及其自由词相结合的方式,根据检索结果调整检索词,时间从建库至2020年3月1日。

1.4 文献筛选及资料提取 由两位研究人员根据纳排标准独立进行文献筛选,然后进行交叉核对,如果存在分歧,则咨询第三方,通过讨论的方式解决。主要提取内容作者姓名、文献发表年份;入组人数及男女人数;入组患者年龄;实验随机方式;胃癌的病理或临床分期;干预措施;疗程;结局指标。

1.5 纳入文献的质量评价 根据 Cochrane 系统评价手册 5.0.1 推荐的研究质量和偏倚风险评估工具对纳入的文献进行质量评价。

1.6 统计分析 首先通过 RevMan 5.3 软件对纳入的各个研究结果进行异质性检验及直接 Meta 分析^[10],若各研究之间异质性无统计学差异($P>0.1$ 且 $I^2\leq 50\%$),则采用固定效应模型分析,若各研究之间异质性有统计学差异($P<0.1$ 或 $I^2>50\%$),则先判断异质性的来源,在排除临床异质性后采用随机效应模型。然后通过 ADDIS 1.16.7 软件进行网状 Meta 分析^[11],收敛性以潜在的标尺缩减参数(PSRF)表示,若 PSRF 接近 1 表明收敛性良好,采用一致性模型分析,并通过概率排序表给治疗措施排序,否则采用不一致性模型分析。结局指标中,计数资料以比值比(OR)及其 95% CI 为效应统计量,若可信区间跨越 1 则差异无明显统计学意义,否则差异有统计学意义($P<0.05$),计量资料采取加权均数差(WMD)及其 95% CI 为效应统计量,如果可信区间跨越 0 则差异无明显统计学意义,否则差异有统计学意义($P<0.05$)。

2 结果

2.1 文献筛选结果 初步检测获得文献总数 3 366 篇,其中中文文献 2 993 篇,英文文献 373 篇,经过层层筛选后最终纳入 41 篇文献。文献筛选流程详见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征 共纳入 41 项随机对照研究,均为双臂,包含有 10 中口服中成药,其中参一胶囊 4 篇^[12-15],华蟾素 8 篇^[16-23],槐耳颗粒 3 篇^[24-26],金龙胶囊 6 篇^[27-32],平消胶囊 5 篇^[33-37],西黄丸或西黄胶囊 3 篇^[38-40],消癌平片 2 篇^[41-42],鸦胆子油口服乳液 1 篇^[43],养正消积 7 篇^[44-50],贞芪扶正颗粒 2 篇^[51-52],共有 37 篇文献提及有效率,14 篇文献提及

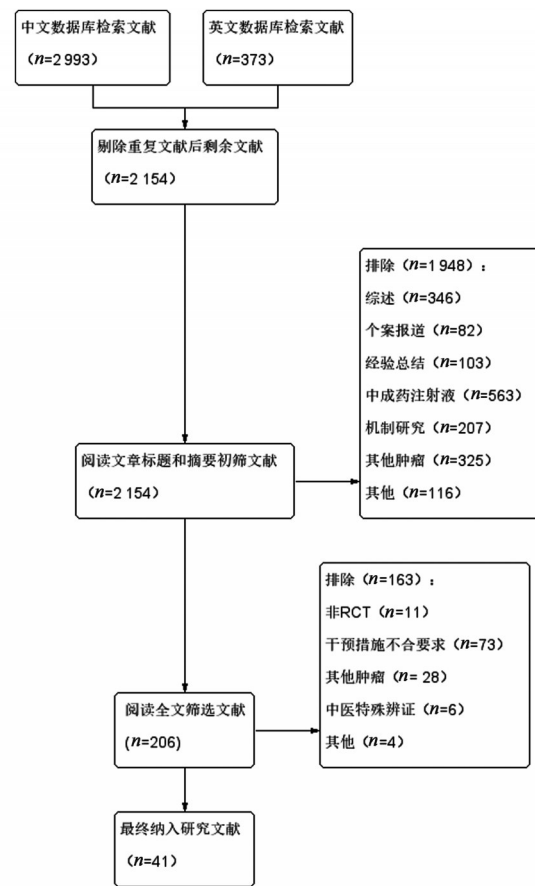


图1 口服中成药联合化疗治疗胃癌文献筛选流程

Fig. 1 Study flow diagram of oral Chinese patent medicine combined with chemotherapy in treatment of gastric cancer

生活质量改善率,20 篇文献提及恶心呕吐发生率,11 篇文献提及白细胞下降率,10 篇提及神经毒性发生率,15 篇文献提到了免疫细胞计数但其中 12 篇文献提供了 T 细胞亚群 $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ 详细值,详见表 1,各种干预措施的网状图见图 2。

所有纳入的文献中均提出采用随机法,其中 17 篇提及采用随机数组表法,仅 3 篇提出采用信封隐藏法分配,仅 2 篇提出采用双盲法。具体质量评价结果见图 3。

2.3 异质性检验及直接 Meta 分析结果

2.3.1 有效率 同一干预措施下,各研究间基本同质($P<50\%$ 且 $P>0.1$),故采用固定效应模型分析,结果显示参一胶囊、华蟾素、金龙胶囊、平消胶囊、西黄丸(或胶囊)、消癌平片、鸦胆子口服乳液、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗治疗胃癌的有效率明显高于单纯化疗组($P<0.05$)。见表 2。

2.3.2 生活质量改善率 除干预措施为参一胶囊+化疗组 $I^2>50\%$ 且 $P<0.1$ 外,其余干预组各研究间基本同质,故采用固定效应模型分析。参一胶囊+化

表1 纳入口服中成药联合化疗治疗胃癌研究基本信息

Table 1 Base information of all articles of oral Chinese patent medicine combined with chemotherapy in treatment of gastric cancer

作者/年份	例数(实验/对照)	男/女	年龄(实验/对照)/岁	随机方式	病理或临床分期	干预措施		疗程/d	结局指标
						实验组	对照组		
景元明/2010	40/53	51/42	63.9±10.3/61.7±9.8	随机	Ⅲ/Ⅳ期	参一胶囊+化疗	单纯化疗	8	①②③④
周小宁/2013	40/40	-/-	61/60	随机, 双盲	晚期	参一胶囊+化疗	单纯化疗	8	①②③④
田逸/2014	31/31	38/24	总: 51	随机	晚期	参一胶囊+化疗	单纯化疗	16	①⑤
宋春燕/2013	26/23	30/19	总: 71.5	随机	晚期	参一胶囊+化疗	单纯化疗	12	①④
郭翔宇/2013	42/38	40/40	66.4±4.2/64.8±3.7	随机数字表	ⅢB/ⅢC/Ⅳ期	华蟾素片+化疗	单纯化疗	18	①
陆斌/2016	30/30	23/37	73.7±5.1/74.8±6.2	随机, 信封隐藏	晚期	华蟾素胶囊+化疗	单纯化疗	6	①②③④
吴晓峰/2019	25/25	27/23	59.14±4.37/58.57±4.23	随机数字表	晚期	华蟾素胶囊+化疗	单纯化疗	-	①
闫立辉/2019	35/35	38/32	49.5±6.4/48.76±6.5	随机数字表	ⅢB/Ⅳ期	华蟾素胶囊+化疗	单纯化疗	18	①②③④⑥
凌智君/2019	48/48	61/35	54.27±7.92/55.03±7.51	随机数字表	ⅢB/Ⅳ期	华蟾素胶囊+化疗	单纯化疗	6	①②④⑥
徐咏梅/2016	30/30	32/28	45.8/49.9	随机	晚期	华蟾素胶囊+化疗	单纯化疗	6	①③④
曹培/2018	41/41	44/38	54.8±5.4/56.3±4.6	随机	-	华蟾素片+化疗	单纯化疗	8	①②
王飞/2014	58/58	59/57	58.4/58.8	随机数字表	-	华蟾素胶囊+化疗	单纯化疗	6~8	①②③
刘聪/2013	30/31	36/25	67.7±6.7/66.9±6.4	随机	Ⅲ/Ⅳ期	槐耳颗粒+化疗	单纯化疗	12	②⑥
崔佑刚/2017	30/30	34/26	61.80±6.92/61.00±6.45	随机	Ⅳ期	槐耳颗粒+化疗	单纯化疗	6	①⑤
余娇/2019	40/40	50/30	71.37±6.82/72.47±8.69	随机数字表	Ⅲ/Ⅳ期	槐耳颗粒+化疗	单纯化疗	8	①③
汪晓炜/2008	33/32	55/10	57.6/60	随机, 信封隐藏	ⅢA/ⅢB/Ⅳ期	金龙胶囊+化疗	单纯化疗	6	①③
钱炎均/2012	28/29	46/11	26~69	随机	Ⅲ/Ⅳ期	金龙胶囊+化疗	单纯化疗	6	①③⑤⑥
周庆斌/2017	40/40	54/26	总: 53.5	随机, 双盲	-	金龙胶囊+化疗	单纯化疗	12	①③⑤⑥
王运锋/2015	34/34	47/21	57.18±10.21/56.12±10.13	随机	Ⅳ期	金龙胶囊+化疗	单纯化疗	18	①③
袁培杰/2015	42/42	52/32	总: 55.26±6.13	随机数字表	Ⅳ期	金龙胶囊+化疗	单纯化疗	9	①②
孙银平/2016	28/29	46/11	总: 62±3.4	随机数字表	中晚期	金龙胶囊+化疗	单纯化疗	6	①③⑤⑥
陈捷/2007	33/33	36/30	63.9±10.3/61.7±9.33	随机	I/Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ期	平消胶囊+化疗	单纯化疗	-	①②
阙劲松/2008	44/43	49/38	总: 52	随机	-	平消胶囊+化疗	单纯化疗	6	①
范志刚/2011	47/46	55/38	总: 52	随机	-	平消胶囊+化疗	单纯化疗	4~6	①
宁廷禄/1998	121/49	126/44	54.3/56.1	随机	Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ期	平消胶囊+化疗	单纯化疗	12	①③④
谷见法/2017	50/50	61/39	45.81±8.79/45.17±8.92	随机	Ⅳ期	平消胶囊+化疗	单纯化疗	12	①⑤
朱小鹏/2016	40/40	45/35	55/56	随机数字表	晚期	西黄胶囊+化疗	单纯化疗	12	①④⑤⑥
杨强/2017	42/42	47/37	总: 56.2±4.5	随机数字表	晚期	西黄胶囊+化疗	单纯化疗	12	①⑥
傅向平/2014	40/40	45/35	总: 55.8±5.9	随机数字表	Ⅲ/Ⅳ期	西黄丸+化疗	单纯化疗	-	①③⑤
汪增方/2018	150/150	166/134	62.34±8.37/63.16±8.84	随机数字表	-	消癌平片+化疗	单纯化疗	12	①③⑥
王惠枫/2020	41/41	46/36	59.39±6.35/58.95±6.31	随机数字表	Ⅲ/Ⅳ期	消癌平片+化疗	单纯化疗	9	①③
周东/2019	50/50	57/43	52.59±5.79/52.75±5.91	随机	ⅢB/Ⅳ期	鸦胆子乳口服液+化疗	单纯化疗	4	①③
崔兴俊/2011	69/58	90/37	61.3/59.8	随机	Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ期	养正消积胶囊+化疗	单纯化疗	24	①⑥
廖东彪/2014	38/38	29/47	47.78±5.5/45.62±4.8	随机数字表, 信封隐藏	Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ期	养正消积胶囊+化疗	单纯化疗	8~12	③
苏连明/2014	34/28	36/26	65.35±7.95/64.28±8.94	随机数字表	Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ期	养正消积胶囊+化疗	单纯化疗	18	②③
李瑞林/2017	30/30	32/28	总: 68±9	随机	Ⅲ/Ⅳ期	养正消积胶囊+化疗	单纯化疗	6	①②⑤
刘宗瑜/2016	41/41	50/32	52.2/51.8	随机	Ⅲ/Ⅳ期	养正消积胶囊+化疗	单纯化疗	18	①③④
裴俊文/2013	38/38	43/33	71/70	随机数字表	ⅢB/Ⅳ期	养正消积胶囊+化疗	单纯化疗	12	①②
曹晶杰/2012	27/26	30/23	55/55	随机	ⅢB/Ⅳ期	养正消积胶囊+化疗	单纯化疗	6	①②
刘刚/2019	46/46	57/35	57.2±4.1/56.1±3.5	随机数字表	ⅢB/ⅢC/Ⅳ期	贞芪扶正颗粒+化疗	单纯化疗	4~8	①④⑤⑥
胡少明/2005	40/40	46/34	54.3±10.3/52.5±11.1	随机	Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ期	贞芪扶正颗粒+化疗	单纯化疗	4	②⑥

注: ①有效率; ②生存质量改善率; ③恶心呕吐; ④白细胞减少发生率; ⑤神经毒性发生率; ⑥免疫指标: CD4, CD8, CD4/CD8。

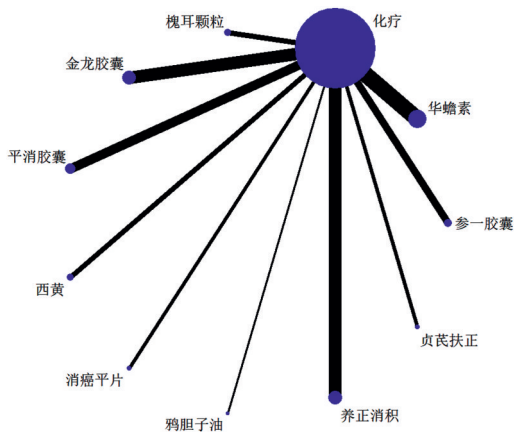


图2 网状Meta分析口服中成药联合化疗治疗胃癌干预措施关系
Fig. 2 Relationships between the different measures in network Meta-analysis of oral Chinese patent medicine combined with chemotherapy

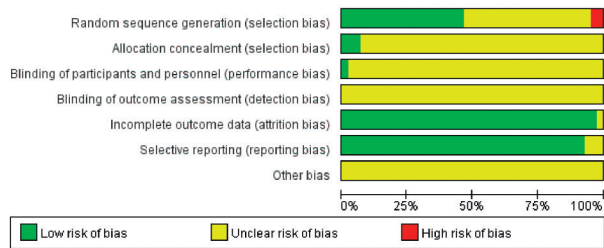


图3 口服中成药联合化疗治疗胃癌偏倚风险条形图
Fig. 3 Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies

表2 口服中成药联合化疗治疗胃癌有效率Meta分析
Table 2 Efficacy of different measures by Meta-analysis of oral Chinese patent medicine combined with chemotherapy in treatment of gastric cancer

比较类型	OR(95% CI)	例数	研究数/项	<i>I</i> ²	<i>P</i>
参一/化疗	2.45(1.51, 3.98)	284	4	0	0.41
华蟾素/化疗	2.73(1.86, 4.01)	614	8	0	0.53
槐耳/化疗	1.86(0.93, 3.75)	140	2	27%	0.24
金龙/化疗	1.56(1.05, 2.32)	411	6	0	0.88
平消/化疗	1.56(1.08, 2.25)	516	5	0	0.74
西黄/化疗	2.55(1.51, 4.32)	244	3	0	0.97
消癌平/化疗	1.82(1.21, 2.73)	382	2	0	0.40
鸦胆子/化疗	2.42(1.04, 5.63)	100	1	-	-
养正消积/化疗	2.09(1.37, 3.20)	398	5	16%	0.31
贞芪扶正/化疗	2.94(1.25, 6.88)	92	1	-	-

疗组在排除临床异质性后采用随机效应模型。结果显示华蟾素、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗治疗胃癌的KPS改善率明显高于单纯化疗组($P < 0.05$)。见表3。

表3 生活质量改善率Meta分析

Table 3 Outcome of improvements of quality of life by Meta-analysis

比较类型	OR(95% CI)	例数	研究数/项	<i>I</i> ²	<i>P</i>
参一/化疗	7.64(0.74, 79.28)	173	2	85%	0.01
华蟾素/化疗	2.89(1.82, 4.60)	298	5	0	0.82
槐耳/化疗	2.89(0.86, 9.74)	44	1	-	-
金龙/化疗	2.31(0.72, 7.47)	69	1	-	-
平消/化疗	4.17(0.80, 21.85)	57	1	-	-
养正消积/化疗	3.18(1.66, 6.08)	191	3	0	0.65
贞芪扶正/化疗	7.43(2.70, 20.42)	46	1	-	-

2.3.3 恶心呕吐发生率 除干预措施为养正消积胶囊+化疗组($I^2 > 50%$)外,其余干预组各研究基本同质,故采用固定效应模型分析。干预措施为养正消积胶囊+化疗组排除临床异质性后采用随机效应模型分析,结果显示,槐耳颗粒、消癌平片、养正消积胶囊联合化疗治疗胃癌的恶心呕吐发生率明显低于单纯化疗组($P < 0.05$)。见表4。

表4 恶心呕吐发生率Meta分析

Table 4 Incidence of vomit by Meta-analysis

比较类型	OR(95% CI)	例数	研究数/项	<i>I</i> ²	<i>P</i>
参一/化疗	0.68(0.37, 1.27)	173	2	2%	0.31
华蟾素/化疗	0.86(0.53, 1.39)	306	4	0	0.73
槐耳/化疗	0.37(0.14, 0.95)	80	1	-	-
金龙/化疗	0.37(0.23, 0.59)	327	5	0	0.81
平消/化疗	0.97(0.32, 2.91)	170	1	-	-
西黄/化疗	1.00(0.32, 3.17)	80	1	-	-
消癌平/化疗	0.47(0.29, 0.77)	382	2	6%	0.30
鸦胆子/化疗	0.43(0.17, 1.08)	100	1	-	-
养正消积/化疗	0.28(0.11, 0.69)	220	3	57%	0.10

2.3.4 白细胞减少发生率 除干预措施为华蟾素+化疗组($P > 50%$ 且 $P < 0.1$)外,其余干预组各研究间基本同质,故采用固定效应模型分析。结果显示参一胶囊、平消胶囊、西黄丸(或胶囊)、贞芪扶正颗粒联合化疗治疗胃癌的白细胞减少发生率明显低于单纯化疗组($P < 0.05$),见表5。干预措施为华蟾素+化疗组根据化疗方案中是否含有铂类药物分为两个亚组,亚组分析结果显示见图4,化疗方案中是否包含铂类药物可能会影响华蟾素+化疗组各研究间异质性,且化疗方案包含铂类药物的患者可能在白细胞减少事件中获益($P < 0.05$),而化疗方案仅为口服化疗药物组无明显获益。

表5 白细胞减少发生率Meta分析

Table 5 Incidence of decrease of white blood cells by Meta-analysis

比较类型	OR(95% CI)	例数	研究数/项	I^2	P
参一/化疗	0.39(0.22, 0.68)	216	3	0	0.95
华蟾素+化疗/化疗	-	286	4	54%	0.09
平消+化疗/化疗	0.26(0.13, 0.55)	170	1	-	-
西黄+化疗/化疗	0.39(0.16, 0.98)	80	1	-	-
养正消积/化疗	0.49(0.20, 1.20)	82	1	-	-
贞芪扶正/化疗	0.25(0.10, 0.65)	92	1	-	-

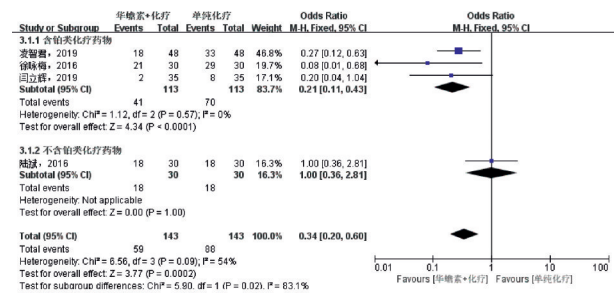


图4 华蟾素联合化疗针对化疗后白细胞下降的亚组分析

Fig. 4 Subgroup analysis of the decrease of white blood cells of patients with cinobufufacin combined chemotherapy

2.3.5 神经毒性发生率 固定效应模型 Meta 分析结果显示,共纳入参一胶囊、华蟾素、槐耳颗粒、金龙胶囊、平消胶囊、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒7种口服中成药,均不能明显降低胃癌患者化疗后的神经毒性反应。见表6。

表6 神经毒性发生率Meta分析

Table 6 Incidence of neurovirulence by Meta-analysis

比较类型	OR(95% CI)	例数	研究数/项	I^2	P
参一/化疗	0.53(0.13, 2.20)	93	1	-	-
华蟾素/化疗	0.66(0.18, 2.36)	60	1	-	-
槐耳/化疗	0.85(0.28, 2.61)	60	1	-	-
金龙/化疗	0.90(0.51, 1.57)	259	4	0	1.00
平消/化疗	0.48(0.08, 2.74)	100	1	-	-
养正消积/化疗	0.76(0.28, 2.11)	60	1	-	-
贞芪扶正/化疗	0.30(0.09, 1.04)	92	1	-	-

2.3.6 CD4⁺/CD8⁺变化程度 干预措施为华蟾素+化疗组、贞芪扶正+化疗组 $I^2>50%$,在排除临床异质性后采取随机效应模型分析,其余干预措施组各研究间基本同质,故采用固定效应模型分析。结果显示金龙胶囊、西黄丸(或胶囊)、消癌平片、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗治疗的胃癌患者中T

细胞亚群 CD4⁺/CD8⁺比例比单纯化疗高($P<0.05$)。见表7。

表7 CD4⁺/CD8⁺变化程度Meta分析

Table 7 Changes of CD4⁺/CD8⁺ by Meta-analysis

比较类型	WMD(95% CI)	例数	研究数/项	I^2	P
华蟾素/化疗	0.35(-0.02, 0.72)	163	2	93%	0.000 1
槐耳/化疗	-0.35(-0.61, -0.09)	60	1	-	-
金龙/化疗	0.23(0.11, 0.35)	194	3	0	0.91
西黄/化疗	0.22(0.09, 0.35)	164	2	0	1.00
消癌平/化疗	0.21(0.12, 0.30)	300	1	-	-
养正消积/化疗	2.20(2.3, 2.37)	157	1	-	-
贞芪扶正/化疗	0.71(0.53, 0.90)	172	2	77%	0.04

2.4 发表偏倚分析 以总有效率为指标绘制倒漏斗图,见图5。由图5可知,各研究散点基本呈对称分布,提示本研究存在发表偏倚的可能性较小。

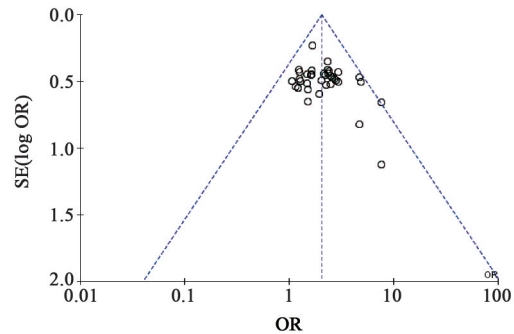


图5 口服中成药联合化疗治疗胃癌总有效率的倒漏斗

Fig. 5 Funnel plot of comparison of oral Chinese patent medicine combined with chemotherapy

2.5 网状Meta分析

2.5.1 治疗有效率 PSRF接近1,说明收敛性良好,采用一致性模型进行网状Meta分析。与单纯化疗相比,华蟾素、金龙胶囊、平消胶囊、参一胶囊、消癌平片、西黄丸(或胶囊)、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗明显提高了有效率($P<0.05$)。且华蟾素联合化疗方案优于金龙、平消胶囊联合化疗方案($P<0.05$),见表8。概率排序显示,贞芪扶正+化疗为治疗胃癌最佳选择方案,其次为鸦胆子油+化疗>华蟾素+化疗>西黄+化疗>参一+化疗>槐耳+化疗>养正消积+化疗>消癌平+化疗,见表9。

2.5.2 生存质量改善率 PSRF接近1,说明收敛性良好,采用一致性模型进行网状Meta分析。结果显示,与单纯化疗相比,华蟾素、参一胶囊、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗方案明显改善患者生存质量($P<0.05$)。但药物之间两两比较未见统计

学差异。见表 8。概率排序结果显示,参一胶囊+化疗方案为最优,其次为贞芪扶正+化疗>平消+化疗>槐耳+化疗>金龙+化疗>养正消积+化疗>华蟾素+化疗,见表 9。

表 8 口服中成药联合化疗治疗胃癌网状 Meta 分析[OR(95% CI)]

Table 8 Network Meta-analysis of oral Chinese patent medicine combined with chemotherapy in treatment of gastric cancer[OR(95% CI)]

干预措施		有效率	生活质量	恶心呕吐	白细胞减少	神经毒性	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
措施 1	措施 2						
华蟾素+化疗	槐耳+化疗	1.45(0.66, 3.57)	1.04(0.16, 6.20)	2.49(0.66, 9.04)	-	0.74(0.09, 5.83)	0.72(0.12, 1.28)
	单纯化疗	2.81(1.88, 4.17)	3.05(1.54, 6.11)	0.87(0.46, 1.54)	0.31(0.10, 0.74)	0.59(0.12, 3.48)	0.37(0.04, 0.66)
	金龙+化疗	1.79(1.00, 3.12)	1.22(0.18, 7.21)	2.41(1.04, 5.46)	-	0.74(0.11, 4.15)	0.14(-0.29, 0.53)
	平消+化疗	1.81(1.03, 3.08)	0.63(0.04, 5.68)	0.84(0.18, 3.49)	1.21(0.13, 8.28)	1.47(0.12, 21.18)	-
	参一+化疗	1.15(0.61, 2.30)	0.32(0.08, 1.35)	1.29(0.48, 3.42)	0.82(0.16, 3.21)	1.36(0.13, 14.01)	-
	消癌平+化疗	1.48(0.80, 2.77)	-	1.79(0.65, 4.29)	-	-	0.16(-0.39, 0.67)
	西黄+化疗	1.09(0.55, 2.11)	-	0.88(0.19, 3.91)	0.78(0.09, 5.71)	-	0.15(-0.31, 0.57)
	鸦胆子+化疗	1.11(0.36, 2.98)	-	2.07(0.59, 7.72)	-	-	-
	养正消积+化疗	1.36(0.75, 2.39)	0.94(0.31, 2.99)	3.13(1.22, 7.68)	0.66(0.07, 4.68)	0.78(0.11, 6.92)	-1.83(-2.39, -1.29)
	贞芪扶正+化疗	0.94(0.33, 2.49)	0.39(0.07, 2.18)	-	1.33(0.13, 9.63)	2.34(0.22, 20.97)	-0.34(-0.79, 0.07)
槐耳+化疗	单纯化疗	1.96(0.91, 3.78)	2.97(0.57, 16.60)	0.34(0.11, 1.12)	-	0.86(0.20, 3.75)	-0.35(-0.84, 0.14)
	金龙+化疗	1.25(0.50, 2.73)	1.24(0.11, 12.48)	0.98(0.27, 3.72)	-	0.96(0.19, 4.88)	-0.59(-1.14, -0.03)
	平消+化疗	1.23(0.54, 2.75)	0.63(0.02, 8.73)	0.34(0.05, 1.89)	-	1.96(0.18, 23.86)	-
	参一+化疗	0.79(0.32, 1.89)	0.31(0.04, 2.67)	0.51(0.13, 2.13)	-	1.82(0.22, 17.78)	-
	消癌平+化疗	1.02(0.42, 2.38)	-	0.71(0.18, 2.76)	-	-	-0.56(-1.20, 0.08)
	西黄+化疗	0.73(0.29, 1.79)	-	0.37(0.05, 2.05)	-	-	-0.57(-1.16, -0.00)
	鸦胆子+化疗	0.73(0.23, 2.28)	-	0.83(0.16, 4.39)	-	-	-
	养正消积+化疗	0.94(0.39, 2.09)	0.94(0.14, 6.44)	1.23(0.33, 4.96)	-	1.10(0.16, 9.21)	-2.56(-3.22, -1.89)
	贞芪扶正+化疗	0.65(0.18, 2.02)	0.37(0.04, 3.64)	-	-	3.23(0.38, 24.30)	-1.07(-1.65, -0.49)
	金龙+化疗	单纯化疗	1.56(1.03, 2.46)	2.45(0.48, 14.92)	0.35(0.20, 0.66)	-	-
平消+化疗		0.99(0.58, 1.87)	0.51(0.03, 8.35)	0.35(0.08, 1.46)	-	-	-
参一+化疗		0.65(0.33, 1.28)	0.25(0.03, 2.26)	0.54(0.20, 1.42)	-	-	-
消癌平+化疗		0.83(0.44, 1.61)	-	0.73(0.28, 1.81)	-	-	0.02(-0.48, 0.53)
西黄+化疗		0.62(0.30, 1.23)	-	0.37(0.08, 1.69)	-	-	0.01(-0.41, 0.42)
鸦胆子+化疗		0.62(0.19, 1.74)	-	0.84(0.24, 3.28)	-	-	-
养正消积+化疗		0.76(0.41, 1.36)	0.74(0.12, 5.45)	1.29(0.55, 3.19)	-	-	-1.97(-2.49, -1.45)
贞芪扶正+化疗		0.53(0.19, 1.48)	0.30(0.03, 3.16)	-	-	-	-0.48(-0.89, -0.08)
平消+化疗	单纯化疗	1.58(1.05, 2.28)	4.70(0.57, 65.34)	1.01(0.29, 4.06)	0.27(0.04, 1.57)	0.40(0.05, 2.84)	-
	参一+化疗	0.64(0.34, 1.25)	0.49(0.04, 9.87)	1.51(0.34, 7.46)	0.68(0.09, 5.56)	0.84(0.07, 11.73)	-
	消癌平+化疗	0.83(0.43, 1.55)	-	2.05(0.46, 9.70)	-	-	-
	西黄+化疗	0.61(0.30, 1.18)	-	1.08(0.15, 7.14)	0.65(0.05, 9.80)	-	-
	鸦胆子+化疗	0.61(0.20, 1.67)	-	2.47(0.41, 15.09)	-	-	-
	养正消积+化疗	0.76(0.41, 1.34)	1.47(0.14, 19.02)	3.67(0.88, 17.20)	0.52(0.04, 7.36)	0.58(0.05, 5.80)	-
	贞芪扶正+化疗	0.53(0.19, 1.44)	0.60(0.05, 11.28)	-	1.09(0.08, 15.0)	1.57(0.12, 17.24)	-
参一+化疗	单纯化疗	2.44(1.45, 4.05)	9.60(2.79, 35.01)	0.67(0.29, 1.46)	0.38(0.13, 1.11)	0.47(0.08, 2.38)	-
	消癌平+化疗	1.29(0.64, 2.64)	-	1.36(0.45, 3.86)	-	-	-
	西黄+化疗	0.93(0.45, 2.01)	-	0.67(0.14, 3.45)	0.95(0.12, 8.15)	-	-

续表 8

干预措施		有效率	生活质量	恶心呕吐	白细胞减少	神经毒性	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
措施 1	措施 2						
	鸦胆子+化疗	0.93(0.34, 2.69)	-	1.59(0.38, 6.81)	-	-	-
	养正消积+化疗	1.17(0.58, 2.35)	3.00(0.65, 14.50)	2.41(0.82, 6.86)	0.78(0.09, 6.79)	0.60(0.07, 5.16)	-
	贞芪扶正+化疗	0.81(0.27, 2.29)	1.25(0.15, 8.31)	-	1.61(0.17, 4.08)	1.75(0.16, 15.96)	-
消癌平+化疗	单纯化疗	1.89(1.17, 3.08)	-	0.49(0.25, 1.07)	-	-	0.21(-0.22, 0.64)
	西黄+化疗	0.74(0.34, 1.51)	-	0.50(0.11, 2.48)	-	-	-0.01(-0.56, 0.52)
	鸦胆子+化疗	0.74(0.24, 2.05)	-	1.19(0.31, 4.81)	-	-	-
	养正消积+化疗	0.90(0.47, 1.75)	-	1.77(0.68, 5.06)	-	-	-1.99(-2.64, -1.38)
	贞芪扶正+化疗	0.64(0.21, 1.84)	-	-	-	-	-0.50(-1.04, 0.03)
西黄+化疗	单纯化疗	2.55(1.49, 4.51)	-	0.97(0.24, 3.89)	0.40(0.06, 2.44)	-	0.22(-0.11, 0.55)
	鸦胆子+化疗	1.00(0.33, 2.94)	-	2.29(0.41, 15.22)	-	-	-
	养正消积+化疗	1.22(0.61, 2.53)	-	3.48(0.76, 16.67)	0.83(0.06, 11.5)	-	-1.98(-2.53, -1.41)
	贞芪扶正+化疗	0.88(0.30, 2.37)	-	-	1.75(0.11, 21.9)	-	-0.49(-0.93, -0.04)
鸦胆子+化疗	单纯化疗	2.55(0.98, 7.61)	-	0.42(0.13, 1.33)	-	-	-
	养正消积+化疗	1.22(0.45, 3.80)	-	1.52(0.38, 5.84)	-	-	-
	贞芪扶正+化疗	0.86(0.20, 3.06)	-	-	-	-	-
养正消积+化疗	单纯化疗	2.06(1.36, 3.29)	3.23(1.31, 8.28)	0.28(0.14, 0.54)	0.49(0.07, 2.89)	0.77(0.18, 2.78)	2.20(1.75, 2.65)
	贞芪扶正+化疗	0.71(0.25, 1.84)	0.41(0.06, 2.52)	-	2.11(0.14, 6.90)	2.76(0.32, 20.68)	1.49(0.95, 2.04)
贞芪扶正+化疗	单纯化疗	2.96(1.23, 7.71)	7.74(1.69, 38.99)	-	0.24(0.04, 1.69)	0.28(0.06, 1.31)	0.71(0.40, 1.03)

表 9 口服中成药联合化疗治疗胃癌排序

Table 9 Pareto chart of oral Chinese patent medicine combined with chemotherapy in treatment of gastric cancer

中成药类型	有效率 RANK1	KPS RANK1	呕吐 RANK10	白细胞 RANK7	神经毒性 RANK8	免疫 RANK1
华蟾素+化疗	0.14	0	0	0.11	0.11	0
槐耳+化疗	0.04	0.05	0.25	-	0.04	0
单纯化疗	0	0	0	0	0	0
金龙+化疗	0	0.04	0.13	-	0	0
平消+化疗	0	0.22	0.01	0.26	0.23	-
参一+化疗	0.07	0.42	0.01	0.06	0.16	-
消癌平+化疗	0.01	-	0.03	-	0.40	0
西黄+化疗	0.12	-	0.02	0.13	-	0
鸦胆子+化疗	0.24	-	0.18	-	-	-
养正消积+化疗	0.02	0.01	0.37	0.07	0.04	1
贞芪扶正+化疗	0.35	0.27	-	0.37	0.42	0

2.5.3 恶心呕吐发生率 PSRF 接近 1, 说明收敛性良好, 采用一致性模型进行网状 Meta 分析。结果显示, 与单纯化疗相比, 金龙胶囊、养正消积联合化疗能明显降低恶心呕吐的发生率 ($P < 0.05$), 且养正消积胶囊、金龙胶囊联合化疗方案优于华蟾素联合化疗方案 ($P < 0.05$)。见表 8。概率排序结果显示, 养正消积+化疗方案为最优, 其次为槐耳+化疗>鸦胆子油+化疗>金龙+化疗>消癌平+化疗>西黄+化

疗>参一+化疗或平消+化疗>华蟾素+化疗, 详见表 9。

2.5.4 白细胞下降发生率 PSRF 接近 1, 说明收敛性良好, 采用一致性模型进行网状 Meta 分析。结果显示: 与单纯化疗相比, 华蟾素联合化疗明显降低白细胞下降的发生率 ($P < 0.05$), 但其余药物两两之间比较未见统计学差异。见表 8。概率排序图结果显示, 贞芪扶正+化疗方案为最优, 其次为平消+化

疗>西黄+化疗>华蟾素+化疗>养正消积+化疗>参一+化疗,详见表9。

2.5.5 神经毒性发生率 PSRF接近1,说明收敛性良好,采用一致性模型进行网状Meta分析。结果显示:与单纯化疗相比,所纳入的7种中成药均不能减轻神经系统毒性的发生,且两两药物之间比较无统计学差异,见表8。概率排序图结果显示,贞芪扶正+化疗方案可能为最优,其次为平消+化疗>参一+化疗>华蟾素+化疗>养正消积+化疗或槐耳+化疗,见表9。

2.5.6 CD4⁺/CD8⁺变化 PSRF接近1,说明收敛性良好,采用一致性模型进行网状Meta分析。结果显示,与单纯化疗相比,华蟾素、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗方案能提升胃癌患者血液中CD4⁺/CD8⁺($P<0.05$),其中养正消积胶囊联合化疗方案优于华蟾素联合化疗方案($P<0.05$);华蟾素、金龙胶囊、西黄丸(或胶囊)、养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗方案优于槐耳颗粒联合化疗方案($P<0.05$);养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗方案优于金龙胶囊联合化疗方案($P<0.05$);养正消积胶

囊联合化疗方案优于消癌平片联合化疗方案($P<0.05$);养正消积胶囊、贞芪扶正颗粒联合化疗方案优于西黄联合化疗方案($P<0.05$);贞芪扶正颗粒联合化疗方案优于养正消积联合化疗方案($P<0.05$),见表8。概率排序图结果显示,养正消积胶囊联合化疗方案是提高胃癌患者血液中CD4⁺/CD8⁺比例的最佳选择方案,详见表9。

2.6 亚组分析 本研究纳入41篇文献中,6篇明确提到纳入手术后患者,14篇明确提到纳入的均为未手术患者,其余的文献未提及患者是否进行手术。

2.6.1 根据是否手术进行亚组分析 亚组分析中手术组与未手术组PSRF接近1,说明收敛性良好,均采用一致性模型进行网状Meta分析。手术组结果显示,与单纯化疗相比,华蟾素、金龙胶囊、参一胶囊、消癌平片联合化疗均不能明显提高术后胃癌患者的有效率;未手术组结果显示,与单纯化疗相比,华蟾素、西黄丸(或胶囊)联合化疗方案能提高未手术患者的有效率($P<0.05$),但两两药物之间比较无明显统计学差异,见表10。

表10 手术组与未手术组中不同治疗方式的有效率

Table 10 Efficacy of patients within or without surgical operation by network Meta-analysis

未手术组		有效率	手术组		有效率
措施1	措施2		组别1	组别1	
华蟾素+化疗	槐耳+化疗	1.19(0.47, 3.26)	华蟾素+化疗	单纯化疗	5.62(0.58, 72.14)
	单纯化疗	2.28(1.43, 3.82)		金龙+化疗	3.43(0.18, 75.36)
	平消+化疗	1.82(0.78, 4.01)		参一+化疗	2.25(0.11, 52.05)
	西黄+化疗	0.93(0.39, 2.25)		消癌平+化疗	3.32(0.18, 71.05)
	养正消积+化疗	1.71(0.55, 6.03)		金龙+化疗	1.68(0.25, 11.80)
槐耳+化疗	单纯化疗	1.90(0.83, 4.39)	参一+化疗	单纯化疗	0.66(0.04, 10.21)
	平消+化疗	1.53(0.53, 4.03)		消癌平+化疗	1.01(0.07, 14.36)
	西黄+化疗	0.77(0.25, 2.30)		单纯化疗	2.57(0.34, 21.06)
	养正消积+化疗	1.38(0.39, 5.61)		消癌平+化疗	1.53(0.10, 25.08)
平消+化疗	单纯化疗	1.25(0.70, 2.36)	消癌平+化疗	单纯化疗	1.68(0.28, 9.94)
	西黄+化疗	0.52(0.19, 1.33)			
	养正消积+化疗	0.92(0.28, 3.86)			
西黄+化疗	单纯化疗	2.43(1.23, 5.26)			
	养正消积+化疗	1.84(0.53, 7.07)			
养正消积+化疗	单纯化疗	1.35(0.41, 4.01)			

2.6.2 根据化疗方案的不同进行亚组分析 纳入的41项研究中有5项研究采用XELOX(奥沙利铂+卡培他滨)化疗方案,研究提及有效率及神经

毒性反应,余指标文献数量不足,5项研究使用SOX(奥沙利铂+替吉奥)化疗方案,研究提及治疗后有效率及恶心呕吐发生率,其余指标文献数量

不足,12项研究使用FOLFOX(奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶)化疗方案,主要指标均有提及,7项研究使用卡培他滨或替吉奥单药口服方案化疗,除生存质量改善情况文献数量不足,其余指标均有提及。

2.6.2.1 FOLFOX 化疗方案组 所有数据输入后,软件提示PSRF接近1,说明收敛性良好,均采用一致性模型进行网状Meta分析。

FOLFOX组的有效性和安全性分析显示:与单

纯使用FOLFOX方案相比,华蟾素、贞芪扶正联合FOLFOX化疗方案治疗胃癌的有效率明显提高($P<0.05$),养正消积联合FOLFOX化疗方案不仅能明显改善患者的生存质量($P<0.05$)还能明显减少患者恶心呕吐的发生($P<0.05$),但两两药物之间比较未见明显统计学差异,金龙胶囊、参一胶囊、贞芪扶正颗粒均不能减少患者化疗后神经毒性的发生。华蟾素、参一胶囊、养正消积、贞芪扶正颗粒均未能明显减少化疗后白细胞减少的发生。见表11。

表11 FOLFOX组网状Meta分析[OR(95% CI)]

Table 11 Network Meta-analysis results in FOLFOX subgroup [OR(95% CI)]

FOLFOX组		有效率	生活质量	恶心呕吐	白细胞减少	神经毒性
措施1	措施2					
华蟾素+FOLFOX	FOLFOX	2.15(1.15,3.86)	2.74(0.47,18.43)	0.65(0.07,5.41)	0.17(0.02,1.02)	-
	金龙+FOLFOX	1.53(0.61,3.77)	-	1.48(0.12,17.31)	-	-
	参一+FOLFOX	1.24(0.39,4.22)	0.98(0.07,11.76)	0.71(0.03,13.38)	0.19(0.01,4.18)	-
	养正消积+FOLFOX	1.30(0.52,3.12)	0.84(0.11,7.25)	7.88(0.31,182.17)	0.35(0.01,8.59)	-
	贞芪扶正+FOLFOX	0.70(0.20,2.23)	-	-	0.74(0.02,17.83)	-
金龙+FOLFOX	FOLFOX	1.36(0.72,2.69)	-	0.44(0.12,1.54)	-	0.89(0.37,2.03)
	参一+化疗	0.81(0.25,2.83)	-	0.47(0.04,5.57)	-	1.70(0.25,13.66)
	养正消积+FOLFOX	0.83(0.33,2.24)	-	5.21(0.36,74.71)	-	-
	贞芪扶正+FOLFOX	0.46(0.13,1.54)	-	-	-	3.33(0.50,21.36)
参一+FOLFOX	FOLFOX	1.69(0.58,4.78)	2.88(0.50,17.63)	0.92(0.12,7.54)	0.92(0.06,12.72)	0.51(0.08,2.80)
	养正消积+FOLFOX	1.02(0.28,3.41)	0.87(0.11,7.16)	10.89(0.49,244.23)	1.89(0.04,87.07)	-
	贞芪扶正+FOLFOX	0.56(0.12,2.31)	-	-	3.74(0.09,172.33)	1.89(0.17,22.27)
养正消积+FOLFOX	FOLFOX	1.63(0.85,3.22)	3.27(1.20,8.42)	0.08(0.01,0.84)	0.49(0.03,6.48)	-
	贞芪扶正+FOLFOX	0.56(0.16,1.84)	-	-	2.03(0.04,79.16)	-
贞芪扶正+FOLFOX	FOLFOX	2.92(1.12,8.47)	3.27(1.20,8.42)	-	0.24(0.02,3.27)	0.27(0.05,1.43)

2.6.2.2 SOX 化疗方案组 输入所有数据后,软件提示PSRF接近1,说明收敛性良好,均采用一致性模型进行网状Meta分析。

SOX组有效率和恶心呕吐发生率分析显示:与单纯使用SOX方案相比,西黄丸(或胶囊)联合SOX化疗方案治疗胃癌的有效率明显提高($P<0.05$),但其余药物两两之间比较未见明显统计学差异,金龙胶囊、消癌平片均未能明显减少胃癌患者化疗后恶心呕吐的发生,见表12。

2.6.2.3 XELOX 化疗方案组 输入所有数据后,软件提示PSRF接近1,说明收敛性良好,均采用一致性模型进行网状Meta分析。XELOX组有效率和神经毒性发生率分析提示,XELOX化疗方案联合华

2.6.2.4 单药卡培他滨或替吉奥化疗方案组 输入所有数据后,软件提示PSRF接近1,说明收敛性良

表12 SOX组网状Meta分析[OR(95% CI)]

Table 12 Network Meta-analysis results in SOX subgroup [OR(95% CI)]

SOX组		有效率	恶心呕吐
措施1	措施2		
金龙+SOX	SOX	2.11(0.59,7.85)	0.24(0.04,1.45)
	消癌平+SOX	1.11(0.24,4.87)	0.47(0.06,3.56)
	西黄+SOX	0.87(0.18,4.02)	-
消癌平+SOX	SOX	1.94(0.91,4.50)	0.51(0.17,1.87)
	西黄+SOX	0.79(0.25,2.63)	-

蟾素、槐耳颗粒、参一胶囊、养正消积均未能明显提高患者的有效率,亦不能减轻胃癌患者化疗后神经毒性反应,FOLFOX组网状Meta分析见表13。好,均采用一致性模型进行网状Meta分析。

单药化疗组有效性和安全性分析提示,化疗

表 13 FOLFOX 组网状 Meta 分析[OR(95% CI)]

Table 13 Network Meta-analysis results in XELOX subgroup [OR(95% CI)]

XELOX 组		有效率	神经毒性
措施 1	措施 2		
华蟾素+XELOX	XELOX	4.18(0.88, 28.43)	-
	槐耳+XELOX	3.74(0.24, 73.39)	-
	参一+XELOX	1.57(0.11, 32.79)	-
	养正消积+XELOX	2.70(0.18, 55.39)	-
槐耳+XELOX	XELOX	1.14(0.13, 10.58)	0.84(0.26, 2.92)
	参一+XELOX	0.42(0.02, 9.72)	0.15(0.00, 33.97)
	养正消积+XELOX	0.74(0.03, 18.62)	1.11(0.23, 5.49)
参一+XELOX	XELOX	2.62(0.27, 24.66)	5.61(0.03, 9 577.14)
	养正消积+XELOX	1.76(0.07, 40.87)	7.56(0.03, 12 337.00)
养正消积+XELOX	XELOX	1.54(0.16, 14.66)	0.75(0.26, 2.13)

药物联合华蟾素、槐耳颗粒、参一胶囊、鸦胆子油乳口服液均未能明显提高有效率,化疗药物联合华蟾素、槐耳颗粒、鸦胆子油乳口服液、养正消积均未能明显减少患者化疗后恶心呕吐的发生,化

疗药物联合华蟾素、槐耳颗粒均未能明显减少化疗后神经毒性的发生,化疗药物联合华蟾素、参一胶囊均未能明显减少化疗后白细胞减少的发生,见表 14。

表 14 单药化疗组网状 Meta 分析[OR(95% CI)]

Table 14 Network Meta-analysis results in single chemotherapy subgroup [OR(95% CI)]

单药化疗组		有效率	恶心呕吐	白细胞减少	神经毒性
措施 1	措施 2				
华蟾素+单药化疗	单药化疗	3.88(0.92, 17.39)	1.08(0.40, 2.87)	1.00(0.19, 5.12)	0.63(0.14, 2.55)
	槐耳+单药化疗	1.41(0.10, 24.92)	3.02(0.55, 17.47)	-	1.28(0.15, 10.89)
	参一+单药化疗	1.84(0.11, 32.16)	-	3.18(0.28, 34.99)	-
	鸦胆子油+单药化疗	1.55(0.11, 27.60)	2.58(0.45, 14.54)	-	-
	养正消积+单药化疗	-	2.28(0.43, 13.47)	-	-
槐耳+单药化疗	单药化疗	2.73(0.25, 28.27)	0.36(0.08, 1.45)	-	0.49(0.08, 2.21)
	参一+单药化疗	1.30(0.05, 35.13)	-	-	-
	鸦胆子油+单药化疗	1.05(0.04, 30.13)	0.87(0.11, 6.29)	-	-
	养正消积+单药化疗	-	0.75(0.11, 5.65)	-	-
参一+单药化疗	单药化疗	2.11(0.19, 23.41)	-	0.31(0.05, 1.79)	-
	鸦胆子油+单药化疗	0.78(0.03, 26.17)	-	-	-
	养正消积+单药化疗	-	-	-	-
鸦胆子油+单药化疗	单药化疗	2.57(0.24, 24.42)	0.42(0.10, 1.77)	-	-
	养正消积+单药化疗	-	0.88(0.13, 6.52)	-	-
养正消积+单药化疗	单药化疗	-	0.48(0.11, 1.86)	-	-

3 讨论

胃癌目前仍然是威胁生命健康的慢性疾病之一。ARNOLD 等^[53]通过研究预测,尽管在 2035 年胃癌可能会成为世界少见疾病,但随着人口结构、地理环境、饮食习惯的改变,胃癌的新发人数并不会减少,而且逐步年轻化。因此,对胃癌治疗方式

的探索仍然很有必要。

研究所纳入的 10 种口服中成药根据其功效可归纳为三类:补益剂、攻补兼施剂、祛邪剂。贞芪扶正颗粒和参一胶囊培元固本,益气扶正养阴,属于补益剂。养正消积胶囊和槐耳颗粒扶正固本,健脾益肾,活血解毒,属于攻补兼施剂。其余 6 种中成药

具有活血化瘀,散结消肿,解毒止痛等功效,属于祛邪剂。本研究对10种口服中成药进行直接Meta分析后,结果指出,除了未能明显减轻化疗后神经毒性外,多种口服中成药联合化疗均能提高胃癌患者的有效率,改善患者生存质量并减轻化疗药物带来的其他毒副反应。通过网状Meta分析和概率排序表比较分析后,结果指出,对于胃癌患者化疗的有效性和安全性而言,贞芪扶正颗粒、参一胶囊和养正消积胶囊为最佳联合用药的选择,而该3种口服中成药分属补益剂和攻补兼施剂,均具有培元固本,益气养血扶正的功效。通过结合统计学综合分析的结果和口服中成药功效的分类,我们认为在临床上对胃癌患者进行化疗时,辅助使用具有固本培元,健脾益气扶正功效的口服中成药制剂能提高胃癌治疗的有效性和安全性。由此可见,固本培元,健脾益气扶正的治疗大法是胃癌患者在中医辨证治疗过程中的关键,亦是临床上选择各种中药制剂过程中不可忽视的根本功效。此结论与张乙等^[54]强调的扶助正气是治疗胃癌的基础,应贯穿治疗始终的观点不谋而合。本研究还综合性分析了胃癌患者血液T淋巴细胞亚群的含量,间接反映出中成药对人体免疫系统的影响,为免疫治疗的选择提供参考,研究结果指出养正消积胶囊配合化疗能明显提高胃癌患者血液中CD4⁺/CD8⁺的值,从而提高机体免疫力,提高机体对肿瘤细胞的识别和清除能力,从而从侧面反映出扶助正气在胃癌治疗过程中的关键作用。

中医胃癌属于“胃脘痛”“痞满”等范畴,脾胃为后天之本,为气血化生之源,亦是人体气机转运之枢纽,本研究通过统计学分析认为固本培元,健脾扶正是治疗胃癌的根本大法,由此推测,在胃癌的发生发展和治疗的过程中患者多出现正气亏虚的临床证候,中医临床辨证时应以脾胃气血亏虚证为主证,正如李腾飞等^[55]研究胃癌中医证型后发现脾虚证候所占比例最高。当饮食不节,情志不畅等各种原因引起脾胃气机受损时,脾胃气血亏虚,升降失司,导致机体气滞、痰湿、瘀血等病理产物内生,久之酿生癌肿。故胃癌主要病机^[56]可概括为正气不足和痰瘀毒邪相互搏结,其中正气不足是关键。

随着现代医学的发展,胃癌的治疗手段日新月异,但手术治疗和化疗仍然是主要的治疗方式。化疗通过干扰细胞有丝分裂而阻止肿瘤细胞的增殖和浸润,故其抗肿瘤的同时也会损害正常细胞和组织,出现诸多不良反应,例如骨髓抑制、恶心呕吐、

腹泻、神经系统毒性反应等。本研究主要从白细胞减少、恶心呕吐、神经毒性3个方面来评估口服中成药联合化疗治疗胃癌的安全性。统计学分析结果指出:贞芪扶正颗粒能明显减少化疗后白细胞减少的发生,养正消积胶囊能明显缓解胃癌患者化疗后出现的恶心呕吐,但各种口服中成药均不能减轻化疗后神经毒性反应。如前述,脾胃为气血化生之源,胃癌中医病机的关键在于气血亏虚,再者化疗药物攻伐太过,故脾胃气机受损,胃气上逆则发为呕吐,气血生化乏源,血细胞破坏过多,白细胞减少。贞芪扶正颗粒和养正消积胶囊均含有黄芪、女贞子等益气养血之品,补养脾胃,扶助正气,使脾胃气机条畅,气血化生有源,不仅能缓解化疗药物带来的不良反应,还能针对胃癌的关键病机,补益气血,标本兼治,从侧面体现出了扶助正气在胃癌治疗过程中的重要性。本研究对文献深入分析后发现纳入的研究中化疗方案各不相同,主要方案包括FOLFOX方案,SOX方案,XELOX方案和单药卡培他滨或替吉奥方案,经过亚组分析后,结果显示贞芪扶正颗粒、华蟾素能提高FOLFOX方案组治疗胃癌的有效率,养正消积胶囊不仅能提高胃癌患者生存质量,也能减少恶心呕吐的发生,该结果与综合分析结果相似,对于其他亚组而言,口服中成药的优势并不明显。虽然不同研究化疗方案有所不同,但其药物组成大同小异,化疗药物均在体内代谢转换为铂类或氟尿嘧啶类发挥抗癌作用^[57-58],故其毒副反应类似,同时各研究中医师根据化疗药物使用后可能出现的毒副反应提前予以处理,提高了患者的耐受性,故结合综合分析结果,笔者认为无论采取上述哪种化疗方案,脾胃气血亏虚仍是胃癌诊治过程中的关键病机,具有健脾益气扶正功效的口服中成药能使胃癌患者获益。有现代医学研究指出,各化疗方案毒副反应之间可能存在差异,但观点各有千秋^[59-62],这可能跟化疗药物的剂型和个体对化疗药物的耐受性有关,仍需要高质量随机对照研究深刻分析差异的具体原因,同类型文献研究也可以通过数据挖掘来深刻分析差异产生的来源。本研究还针对是否进行手术进行了亚组分析,分析结果显示,联合的4种中成药均不能提高胃癌手术后患者的有效率,而对于不能手术的患者而言,华蟾素片和西黄丸(或胶囊)可能是联合化疗用药的最佳选择。

本次研究纳入文献的同质性不佳。在生存质量方面,涉及到2项研究,进一步分析发现景元明

等^[12]研究纳入的患者均为初治,并仅提及随机,而周小宁等^[13]未提及患者是否为初治,但采取双盲法,并且两项研究使用的化疗方案不同。在恶心呕吐方面,养正消积组内3项研究间出现明显异质性,进一步分析原因显示,苏连明等^[46]研究中纳入患者的年龄偏大,纳入患者非1:1进入实验组和对照组,苏连明等^[46]和刘宗瑜等^[48]2项研究所纳入的患者包含曾行胃癌相关手术的患者,而廖东彪^[45]研究中均为未手术患者,在治疗方面,苏连明等^[46]和刘宗瑜等^[48]2项研究化疗方案类似,但药物剂量存在差异,廖东彪^[45]研究采取了其他化疗方案。在白细胞减少方面,华蟾素组内4项研究出现了明显异质性,进一步分析原因显示,陆斌等^[17]研究中纳入患者的年龄偏大,男女比例与其余研究差异大,入组时采取了信封隐藏,治疗后有16例患者脱组,在治疗方面,陆斌等^[17]研究化疗方案中不包含铂类药物,而其他3项研究化疗方案均包含铂类药物,且4项研究疗程存在差别。在免疫指标方面,涉及到4项研究,进一步分析异质性产生的原因提示,贞芪扶正组中刘刚^[51]提及使用随机数字表法,且纳入患者的分期为ⅢB、ⅢC和Ⅳ期,而胡少明等^[52]仅提到随机,且纳入患者的分期为Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期,并且两组采用的化疗方案不同;华蟾素组中2项研究的男女比例、疗程不一致。根据以上分析,男女比例、人数、临床或病理分期、疗程、化疗方案的选择、是否曾行胃癌相关手术可能是异质性的主要来源。因此,在进行随机对照实验研究药物的疗效时,要严格制定纳入排除标准,对患者基本情况筛选,对可能影响到最后实验结果的因素(如年龄、是否手术)应该严格控制,避免影响实验结果的稳定性和推广性。本研究纳入的文献中,有21项研究未提及患者是否进行手术,但手术为胃癌的主要治疗方式,手术的患者可能因为胃的部分缺失影响食物的消化和吸收,也可能影响到中成药和口服化疗药物的吸收,从而对药物的疗效产生一定的影响,由此可见,对纳入患者的严格筛选尤为重要,同时同类型数据挖掘研究也应注意纳入、排除标准和处理因素,使研究结果具备高级别循证医学证据标准。

本研究还存在着一定的局限性:①只纳入了10种口服中成药,对于其他临床常用的中成药及各大医院自制中成药未纳入其中,无法进行间接比较;②每种中成药纳入的研究数量有限,样本量较少;③所有研究中仅2篇文章提到盲法,仅3篇文章提到分配隐藏方式,所有研究均未提及对指标采集员

及分析员采用盲法。只有1篇^[14]文章未报告阴性结果,1篇^[39]阴性结果未提供具体数据,但仍容易受到阳性结果观念的影响,导致研究结果出现偏倚;④虽然进行了相关亚组分析,但是文献数量有限,结果缺乏代表性;⑤缺乏与其他治疗方式之间的比较,如中成药联合放疗、靶向治疗等;⑥缺乏各种中成药之间两两直接比较的研究纳入,一定程度上影响了分析结果的稳定性。因此在临床上还需要更多有关口服中成药的高质量临床随机对照实验,推动中医药循证医学建设。

综上所述,胃癌的诊治过程中,脾胃气血亏虚为关键病机,具有健脾益气扶正功效的口服中成药,如贞芪扶正颗粒,参一胶囊,养正消积胶囊,能提高胃癌患者治疗的有效性和安全性。

[参考文献]

- [1] THRIFT A P, EL-SERAG H B. Burden of gastric cancer[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(3): 534-542.
- [2] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等. 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 1-11.
- [3] 国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗规范(2018年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(1): 55-82.
- [4] 王琦苑,李成银,朱晶,等. 借助中医传承辅助平台总结罗秀丽教授治疗胃癌临床经验[J]. 中西医结合研究, 2020, 12(1): 12-16.
- [5] 李梦丽. 中药注射剂联合SOX方案治疗进展期胃癌的网状Meta分析[D]. 兰州:兰州大学, 2019.
- [6] PAN L L, ZHANG T T, SUN H Y, et al. Ginsenoside Rg₃ (Shenyi capsule) combined with chemotherapy for digestive system cancer in China: A Meta-analysis and systematic review[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 1-10.
- [7] SUN H L, WANG W X, BAI M H, et al. Cinobufotalin as an effective adjuvant therapy for advanced gastric cancer: a Meta-analysis of randomized controlled trials. [J]Oncotargets Ther, 2019, 12: 3139-3160.
- [8] 吉跃进,李红晓,陆为民. 6种中药注射液联合SOX化疗方案治疗胃癌的网状Meta分析[J]. 中成药, 2019, 41(1): 82-89.
- [9] 邓乐琦,陈冉冉,俞晓莲,等. 12种口服中成药联合化疗治疗非小细胞肺癌的网状Meta分析[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(14): 3387-3394.
- [10] 陈新林,胡月,郎建英,等. RevMan, Stata和R软件在生存资料Meta分析的应用[J]. 中国循证医学杂志,

- 2016,16(6):736-740.
- [11] 曾宪涛,张超,杜亮. 应用ADDIS软件实现网状Meta分析[J]. 中国循证医学杂志,2013,13(12):1508-1515.
- [12] 景元明,叶民峰,徐关根,等. 参一胶囊联合FOLFOX4方案治疗晚期胃癌的临床研究[J]. 浙江临床医学,2010,12(9):940-941
- [13] 周小宁,周成英,严必中,等. 参一胶囊联合TCF方案治疗晚期胃癌疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(15):1641-1643.
- [14] 田逸,陈文海,师彦敏,等. 参一胶囊联合XELOX方案治疗胃癌术后患者疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(9):977-978.
- [15] 宋春燕,王翠英. 参一胶囊联合替吉奥胶囊治疗老年晚期胃癌26例[J]. 河南中医,2013,33(8):1341-1342.
- [16] 郭翔宇,孙涛,王笑新,等. 华蟾素辅助FOLFOX6方案治疗老年进展期非手术胃癌患者疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(12):190-192.
- [17] 陆斌,吴娟,童瑞敏,等. 华蟾素胶囊辅助卡培他滨治疗老年晚期胃癌临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(9):84-87.
- [18] 吴晓峰,王启平,黄慧. 华蟾素胶囊联合XELOX方案治疗晚期胃癌的疗效及对患者免疫状态的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(2):195-196,199.
- [19] 闫立辉,盛春晓,苏海刚,等. 华蟾素胶囊联合奥沙利铂+卡培他滨治疗晚期胃癌的效果及对患者免疫功能的影响[J]. 实用癌症杂志,2019,34(5):821-824.
- [20] 凌智君. 华蟾素胶囊联合化疗对晚期胃癌患者的影响[J]. 临床研究,2019,27(9):140-141.
- [21] 徐咏梅,刘声. 华蟾素胶囊联合化疗对中晚期胃癌的疗效观察[J]. 世界中医药,2016,11(7):1212-1214.
- [22] 曹培. 华蟾素片联合替吉奥治疗胃癌对患者生活质量的影响分析[J]. 医药前沿,2018,8(20):69-70.
- [23] 王飞,吴礼国,乐晓燕,等. 替吉奥联合华蟾素胶囊治疗胃癌的临床疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复,2014,21(12):1485-1488.
- [24] 刘聪,孙秀华. 槐耳颗粒对30例晚期胃癌患者T细胞亚群的影响[J]. 医学综述,2013,19(7):1292-1293.
- [25] 崔佑刚,孔祥余,张旭,等. 槐耳颗粒联合XELOX方案治疗晚期胃癌的疗效研究[J]. 中国冶金工业医学杂志,2017,34(6):621-622.
- [26] 余姣,吴驭,蔡懿. 槐耳颗粒联合替吉奥治疗老年晚期胃癌的临床疗效观察[J]. 实用癌症杂志,2019,34(9):1505-1507,1511.
- [27] 汪晓炜,刘小军,赵永勋. 金龙胶囊联合DCF方案治疗进展期胃癌疗效观察[J]. 甘肃科技,2008(10):152-153.
- [28] 钱炎均. 金龙胶囊联合FOLFOX4方案治疗晚期胃癌28例[J]. 中国药业,2012,21(2):66-67.
- [29] 周庆斌,黄喜锋,蒋鹏飞. 金龙胶囊联合化疗对胃癌患者生活质量和免疫功能的影响[J]. 云南中医学院学报,2017,40(6):26-29.
- [30] 王运锋. 金龙胶囊联合化疗治疗胃癌肝转移的临床探究[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(93):59,63.
- [31] 袁培杰. 金龙胶囊联合化疗治疗胃癌肝转移临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志,2015,22(11):133-134.
- [32] 孙银萍,王福立. 金龙胶囊在老年中晚期胃癌FOLFOX4方案化疗中的疗效观察[J]. 泰山医学院学报,2016,37(7):751-753.
- [33] 陈捷,李增战,杨晨光,等. 平消胶囊联合化疗治疗66例胃癌的临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2007(1):65-66.
- [34] 阙劲松,王战会. 平消胶囊联合化疗治疗贲门癌临床观察(附87例)[J]. 现代肿瘤医学,2008(11):1927-1928.
- [35] 范志刚,王小华,贺启华,等. 平消胶囊联合化疗治疗进展期胃癌47例[J]. 陕西中医,2011,32(1):6-7.
- [36] 宁廷禄,郝琦. 平消胶囊联合化疗治疗进展期胃癌121例[J]. 中国中西医结合杂志,1998(6):370-371.
- [37] 谷见法. 平消胶囊治疗晚期胃癌化疗患者效果观察[J]. 河南医学研究,2017,26(8):1418-1419.
- [38] 朱小鹏,唐旻,胡鹏,等. 西黄胶囊辅助奥沙利铂、替吉奥化疗治疗晚期胃癌临床观察[J]. 陕西中医,2016,37(3):321-323.
- [39] 杨强,王翔,马胜辉,等. 单纯奥沙利铂-替吉奥化疗方案与化疗辅助西黄胶囊治疗晚期胃癌的疗效及对T细胞亚群、生存率及不良反应的影响[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(17):51-54.
- [40] 傅向平,钟梅芳. 西黄丸联合化疗在晚期胃癌患者中的应用效果分析[J]. 当代医学,2014,20(23):156-157.
- [41] 汪增方. 消癌平片联合SOX方案治疗胃癌的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(11):2958-2962.
- [42] 王惠枫,沈静,张甜甜. 消癌平片联合常规化疗对胃癌患者血清TGF- α 、VEGF水平的影响[J]. 海南医学,2020,31(2):181-183.
- [43] 周东,何艳平,李恒平,等. 鸦胆子油口服乳液联合卡培他滨治疗晚期胃癌的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(7):2147-2150.
- [44] 崔兴俊,马文龙,毕学杰. 养正消积胶囊对进展期胃癌化疗患者细胞免疫功能的影响[J]. 疑难病杂志,2011,10(9):703-704.
- [45] 廖东彪. 养正消积胶囊加替吉奥片联合顺铂治疗进

- 展期胃癌疗效观察[J]. 河南中医, 2014, 34 (B06):124.
- [46] 苏连明,李海林,王加良. 养正消积胶囊减轻胃癌术后化疗不良反应的临床观察[J]. 中国药房, 2014, 25 (7):657-659.
- [47] 李瑞林,许进秀,李鲁明,等. 养正消积胶囊联合XELOX方案治疗晚期胃癌临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(12):855-857.
- [48] 刘宗瑜,李伟冬,周荣耀. 养正消积胶囊联合化疗治疗晚期胃癌应用价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(40):109-110.
- [49] 裴俊文,刘晓峰,付槟梵,等. 养正消积胶囊联合替吉奥胶囊治疗老年晚期胃癌临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(8):1099-1101.
- [50] 曹晶杰,宋一雪. 养正消积胶囊在晚期胃癌患者化疗中的价值[J]. 中国医学创新, 2012, 9(28):34-35.
- [51] 刘刚. 贞芪扶正颗粒联合化疗对晚期胃癌患者免疫功能的影响及临床疗效与安全性[J]. 系统医学, 2019, 4(11):25-28.
- [52] 胡少明,董慧,涂胜豪,等. 贞芪扶正颗粒联合化疗治疗胃癌的临床研究[J]. 中国药师, 2005(9):761-763.
- [53] ARNOLD M, PARK J Y, CAMARGO M C. et al. Is gastric cancer becoming a rare disease? A global assessment of predicted incidence trends to 2035 [J]. Gut, 2020, doi:10. 1136/gutjnl-2019-320234.
- [54] 张乙,杨琳蔚,李杰. 基于核心病机的胃癌辨病治疗[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1):300-303.
- [55] 李腾飞,朴瑛. 胃癌辨证分型及其影响因素的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(8):74-77.
- [56] 王常松,林昆明,吴同玉,等. 胃癌中医病机临床分析[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(3):214-215.
- [57] 龚新雷,杨柳青,秦叔逵. 奥沙利铂抗肿瘤作用及其免疫学新机制的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(11):1031-1037.
- [58] 晁艳红,杨广建,齐丽娟,等. 5-氟尿嘧啶及其衍生物抗肿瘤作用的研究进展[J]. 癌症进展, 2019, 17(1):9-12.
- [59] JIANG Z C, SUN Y K, ZHANG W, et al. Comparison of Splus oxaliplatin (SOX) and capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) as adjuvant chemotherapies for stage II and III gastric cancer after D2 resection: A single-center retrospective study [J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2020, doi. 10. 1111/ajco. 13321.
- [60] 翟宏芳,胡万宁,孙国贵,等. SOX方案与FOLFOX4治疗进展期胃癌的临床疗效、毒副作用及生存时间比较研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(13):2562-2565, 2570.
- [61] 夏琳,尚春迎,赵景娟. FOLFOX6、SOX、m FOLFOX6三种化疗方案治疗晚期胃癌的临床疗效及不良反应评价[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(2):102-104.
- [62] 李红志,邵珊珊,邵卫玲,等. XELOX和FOLFOX化疗方案对中晚期胃癌患者生活质量的影响及毒副反应[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(5):578-581.

[责任编辑 顾雪竹]