

扶正祛邪类抗肿瘤中药注射剂研究进展

谢虹亭^{1,2}, 龙思丹^{1,2#}, 安 宸¹, 孙 权³, 朱世杰^{1*}
(1. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102; 2. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 3. 广州中医药大学研究生院, 广东 广州 510000)

摘要: 扶正祛邪类抗肿瘤中药注射剂是中晚期肿瘤患者放化疗后“带瘤生存”的主要选择, 艾迪、康艾、康莱特注射液均属于此类, 三者既能直接抑制肿瘤细胞增殖、侵袭及转移实现祛邪抗肿瘤效果, 还能增强免疫细胞和免疫分子活性达到扶正抗肿瘤目的。近十年来, 上述注射剂已开展众多临床、基础实验, 被证实具有控制肿瘤生长和提高机体免疫的双向作用, 但当前缺乏研发过程及研究进展的相关论述。因此, 本文将对艾迪、康艾、康莱特注射液的药理作用、适应症、超适应症、安全性研究进行梳理总结, 并对三者的疗效进行对比, 以期为临床及科研提供理论支持。

关键词: 艾迪注射液; 康艾注射液; 康莱特注射液; 扶正祛邪; 抗肿瘤

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2024)10-3373-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.10.031

“带瘤生存”是中晚期肿瘤患者的常态, 中医认为此状态下的抗肿瘤治则应以扶正为先、兼顾祛邪, 使正邪平衡以达到控制肿瘤进展、提高生存质量、延长生存时间的目的^[1]。中医治疗过程中, 部分注射剂因具有提高机体免疫力和控制肿瘤生长的双重作用, 并能发挥补虚泻实的双向优势, 被归为扶正祛邪类抗肿瘤中药注射剂, 艾迪、康艾、康莱特注射液均属此类^[2]。

恶性肿瘤治疗常引起消化道功能障碍, 导致患者服药和吸收困难, 而中药注射剂较口服剂型具有给药便捷、生

物利用度高的优势。艾迪、康艾、康莱特注射液也均被纳入国家医保药品目录下肿瘤用药品类中, 见表 1。然而, 医保逐年减少的适应症、口服类中成药的市场冲击以及医患对不良反应的过度恐惧使得上述药品的市场份额大幅缩减。目前, 缺少上述药品的研究进展, 导致临床无法有效衡量它们的药用价值及安全性, 故本文对三者成分、适应症、超适应症、安全性研究予以梳理总结, 以期为临床及科研提供理论支持。

表 1 扶正祛邪类抗肿瘤中药注射剂信息

项目	艾迪注射液	康艾注射液	康莱特注射液
功效	清热解毒、消瘀散结	益气扶正、增强免疫	益气养阴、消瘀散结
主要成分	斑蝥素, 丁香苷, 花萼苷-7-O- β -D 葡萄糖苷, 异辛哌啶, 人参皂苷 Rd、Rc、Rb1、Re、Rg1, 黄芪甲苷 II、IV, 刺五加苷 E 等	苦参素、人参皂苷类和黄酮类化合物等	酯类、不饱和脂肪酸、糖类、内酰胺类等
适应症	原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤等	原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤; 各种原因引起的白细胞低下及减少症; 慢性乙型肝炎	不宜手术的气阴两虚、脾虚湿困型原发性非小细胞肺癌及原发性肝癌; 配合放、化疗有一定的增效作用; 对中晚期肿瘤患者具有一定的抗恶病质和止痛作用
超适应症	胃癌、乳腺癌、前列腺癌、肉瘤、恶性胸水、增强放化疗敏感等	胃癌、食管癌、恶性胸腔积液、癌因性疲乏等	癌性积液、胃癌、宫颈癌、白血病等
常规用法	静脉滴注, 每次 50~100 mL, 以 0.9% 氯化钠或 5~10% 葡萄糖注射液 400~450 mL 稀释后使用, 每天 1 次。30 d 为 1 个疗程	缓慢静脉注射或滴注, 每天 1~2 次, 每次 40~60 mL, 临用前用 5% 葡萄糖或 0.9% 生理盐水 250~500 mL 稀释。30 d 为 1 个疗程, 或遵医嘱	静脉滴注 200 mL, 每天 1 次, 21 d 为 1 个疗程, 间隔 3~5 d 后可进行下一疗程。联合放化疗时, 可酌减剂量
不良反应	偶有患者出现面红、荨麻疹、发热等反应, 极个别患者有心悸、胸闷、恶心等反应	偶见皮疹、瘙痒、寒战、发热、恶心、呕吐、胸闷、心悸等不良反应, 罕见严重过敏反应, 表现为过敏性休克等	皮疹、过敏反应、静脉炎, 少见胸闷、胸痛、心悸、头晕

收稿日期: 2023-05-20

基金项目: 中国中医科学院望京医院高水平中医医院建设项目 (WJZJ-202305); 中国中医科学院科技创新工程项目 (CI2022C002)

作者简介: 谢虹亭 (1998—), 女, 博士生, 研究方向为中西医结合防治肿瘤。E-mail: 704221949@qq.com

#共同第一作者: 龙思丹 (1995—), 女, 博士生, 研究方向为中西医结合防治肿瘤。E-mail: longsidan666@163.com

***通信作者:** 朱世杰 (1971—), 男, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中西医结合防治肿瘤。E-mail: zhushiji@hotmail.com

1 艾迪注射液

艾迪注射液是贵州益佰制药股份有限公司的独家品种，属于国家保密配方，1996 年获批上市，2000 年被确定为中药二级保护品种，2016 年在《大品种中药科技竞争力报告》中被评为中国癌症治疗最具竞争力的产品。

1.1 药理作用 艾迪注射液由斑蝥、人参、黄芪、刺五加等组成，其抗肿瘤主要活性成分为斑蝥素、人参皂苷类、黄芪甲苷、刺五加苷 B^[3]，对结肠癌细胞 HCT-116、人肝癌细胞 HepG2、人胃癌细胞 BGC-823、人乳腺癌 MCF7/Adr 细胞、小鼠肺癌细胞 Lewis、肝转移瘤细胞 H22、前列腺癌细胞 PC-3、胃癌相关成纤维细胞有抑制作用^[4-11]。

斑蝥素通过抑制蛋白磷酸酯酶 1（protein phosphatase-1, PP1）、蛋白磷酸酯 2a（protein phosphatase-2a, PP2A）活性，从而抑制细胞生长^[4]。黄芪甲苷通过降低细胞周期蛋白 cyclin D1 和周期蛋白依赖性激酶-4（cyclin dependent kinase-4, CDK4）表达，从而引发细胞 G₀/G₁ 期的阻滞，抑制肿瘤细胞增殖^[5]。刺五加苷 B 可以激活细胞凋亡蛋白（caspase）-3、caspase-9 并增加活性氧的产生，从而诱导肿

瘤细胞凋亡^[6]。人参皂苷能降低基质金属蛋白酶（mitochondrial membrane potential, MMP）2、MMP9 表达，从而抑制肿瘤细胞的侵袭和转移^[7]。人参皂苷能干扰血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）依赖的 P38/胞外调节蛋白激酶（p38/extracellular regulated protein kinases, P38/ERK）信号级联的磷酸化^[8]，从而抑制肿瘤血管生成。刺五加苷 B 能抑制二氢叶酸还原酶（dihydrofolate reductase, DHFR）、血管内皮生长因子受体 2（vascular endothelial growth factor receptor-2, VEGFR2）、转化生长因子 β 受体 1（transforming growth factor-β receptor-1, TGF-βR1）表达^[9]，从而抑制肿瘤血管生成。人参皂苷和黄芪甲苷还具有扶正抗肿瘤作用，主要机制是激活免疫细胞和促进免疫相关细胞因子释放，前者能增加 CD4⁺T 细胞数量，并辅助细胞毒性 T 淋巴细胞释放干扰素-γ（interferon-γ, IFN-γ）^[10]；后者能活化巨噬细胞并促进树突状细胞（dendritic cell, DC）成熟，还能促使白介素-2（interleukin-2, IL-2）、IFN-γ、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）水平升高^[11]。详见表 2。

表 2 艾迪注射液主要活性成分抗肿瘤机制

类型	作用机制	活性成分	作用途径	文献
祛邪	抑制肿瘤细胞增殖	斑蝥素	抑制 PP1、PP2A 活性,降低 cyclin D1、CDK4 表达,引发 G ₀ /G ₁ 期阻滞	[4-5]
		黄芪甲苷	激活 caspase-3、caspase-9,增加活性氧产生	[6]
	诱导细胞凋亡	刺五加苷 B	降低 MMP2、MMP9 表达	[7]
	抑制肿瘤细胞侵袭和转移	人参皂苷	干扰 VEGF 依赖的 P38/ERK 信号级联的磷酸化	[8]
	抑制肿瘤血管生成	人参皂苷	抑制 DHFR、VEGFR2、TGF-βR1 表达	[9]
扶正	激活免疫细胞	刺五加苷 B	增加 CD4 ⁺ T 细胞数量	[10]
		人参皂苷	活化巨噬细胞	[11]
		黄芪甲苷	促进 DC 细胞成熟	[11]
	促进免疫相关细胞因子释放	人参皂苷	促进 IL-2、IFN-γ、TNF-α 水平升高	[11]

1.2 适应症应用 艾迪注射液具有益气固表、清热解毒、消瘀散结之功效，可用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、妇科恶性肿瘤、恶性淋巴瘤等辅助治疗。系统性评价结果显示，艾迪注射液作为辅助治疗延长了患者生存率、客观缓解率，常用于肺癌、肝癌、结直肠癌，其中肺癌占比最高^[12]。肺癌相关临床数据提示，艾迪注射液联合化疗在提高近期疗效、改善生活质量，以及在降低白细胞、血小板减少，减少消化道不良反应发生率方面比单用化疗有一定优势^[13]。一项研究将 116 例肝癌患者随机分为肝动脉插管化疗栓塞（transcatheter arterial chemoembolization, TACE）组和联合组（TACE+艾迪），结果联合组能降低血清肿瘤标志物水平，减少不良反应，降低炎症反应程度^[14]。一项随机对照研究（randomized controlled trial, RCT）纳入 124 例直肠癌患者，结果显示，艾迪注射液能有效提高临床有效率并降低 1 年复发转移率，还可以纠正 Th17/Treg 失衡^[15]。同样的随机研究在卵巢癌、子宫内膜癌等妇科肿瘤中开展，也证实了艾迪注射液可有效降低肿瘤标志物水平，改善免疫功能，降低不良反应发生率^[16]。

1.3 超适应症应用 59.28% 的患者临床适应症符合艾迪注射液药品说明书规定，40.72% 的患者临床适应症超出说

明书范围，其中，临床上运用艾迪注射液辅助治疗晚期胃癌的研究开展较多，仅次于肺癌^[17]。一项 RCT 纳入 94 例中晚期胃癌患者，对照组使用 SOX 化疗方案，治疗组在常规治疗上加用艾迪注射液，结果显示，治疗组客观总有效率和疾病控制率（55.32%、85.11%）高于对照组（42.55%、72.34%）（ $P<0.05$ ），而骨髓抑制、胃肠道反应发生率低于对照组（ $P<0.05$ ）^[18]。此外，艾迪注射液联合 IL-2 治疗恶性胸腔积液疗效确切，不仅能降低患者不良反应发生率，还使免疫功能增强，提升生存质量^[19]。另外，超适应症运用还包括治疗老年性软组织肉瘤、胰腺癌、食管癌、前列腺癌、乳腺癌及用来增强放疗敏感性、紫杉醇疗效等^[20]。

1.4 安全性研究 艾迪注射液安全性良好，不良反应报道较少，偶有患者出现面红、荨麻疹、发热，极个别患者有心悸、胸闷、恶心等。此外，艾迪注射液对于化疗毒性和不良反应的逆转和改善具有一定效果，日均用量大于 100 mL 时不良反应发生率明显低于其他剂量，提示艾迪注射液剂量越高，缓解化疗不良反应的作用越强^[21]。

2 康艾注射液

康艾注射液是长白山制药股份有限公司生产的拥有自

主知识产权的全国独家中药注射剂，2002 年获批上市，广泛应用于多种恶性肿瘤的治疗，已被多部临床指南收录。

2.1 药理作用 康艾注射液主要由苦参、人参、黄芪组成，其抗肿瘤的主要活性成分为苦参素、人参皂苷类、黄芪甲苷、毛蕊异黄酮^[22]，对人肝癌细胞 HepG2、人结肠癌细胞 RKO、HCT116、人非小细胞肺癌细胞 HCC827、人胰腺癌细胞 PANC-1、人乳腺癌细胞 MCF-7、人卵巢癌细胞 SKOV3、人宫颈癌细胞 Siha 有抑制作用^[23-28]。

人参皂苷和黄芪甲苷的扶正祛邪双向抗肿瘤作用与艾迪注射液相同。苦参素能阻滞胞内磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B（phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt）通路，升高细胞周期负性调控因子 p21、p27、p53 表达^[23]，从而抑制肿瘤细胞增殖。毛蕊异黄酮可通过核因子

E2 相关因子/血红素加氧酶-1（nuclear factor erythroid2-related factor 2/heme oxygenase 1, Nrf2/HO-1）信号通路诱导肿瘤细胞发生铁死亡^[24]，从而抑制肿瘤细胞增殖。苦参素能抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路，降低 cyclin D1、c-Myc 蛋白表达以促进细胞凋亡^[25]。毛蕊异黄酮也能升高 Bax 表达，降低 Bcl-2 表达^[26]，从而诱导细胞凋亡。苦参素还能抑制核因子- κ B（nuclear factor κ B, NF- κ B）、p65 表达，降低肿瘤组织上皮-间质转化（epithelial-mesenchymal transition, EMT）^[27]，从而抑制肿瘤细胞转移及侵袭。毛蕊异黄酮通过抑制碱性亮氨酸拉链转录因子（basic leucine zipper tranion factor, BATF）/TGF- β 1 信号通路，降低 EMT^[28]，从而抑制肿瘤细胞转移及侵袭。详见表 3。

表 3 康艾注射液主要活性成分抗肿瘤机制

类型	作用机制	活性成分	作用途径	文献
祛邪	抑制肿瘤细胞增殖	黄芪甲苷	降低 cyclin D1、CDK4 表达,引发 G ₀ /G ₁ 期阻滞	[5]
		苦参素	阻滞 PI3K/Akt 通路,升高 p21、p27、p53 表达	[23]
		毛蕊异黄酮	通过 Nrf2/HO-1 信号通路诱导铁死亡	[24]
	诱导细胞凋亡	苦参素	抑制 Wnt/ β -catenin 通路,降低 cyclin D1、c-Myc 表达	[25]
		毛蕊异黄酮	升高 Bax 表达,降低 Bcl-2 表达	[26]
	抑制肿瘤细胞侵袭和转移	人参皂苷	降低 MMP2、MMP9 表达	[7]
	抑制肿瘤血管形成	苦参素	抑制 NF- κ B、p65 表达,降低 EMT	[27]
		毛蕊异黄酮	抑制 BATF/TGF- β 1 信号通路,降低 EMT	[28]
扶正	激活免疫细胞	人参皂苷	干扰 VEGF 依赖的 P38/ERK 信号级联的磷酸化	[8]
		刺五加苷	增加 CD4 ⁺ T 细胞数量	[10]
		人参皂苷	活化巨噬细胞	[11]
		黄芪甲苷	促进 DC 细胞成熟	[11]
	促进免疫相关细胞因子释放	人参皂苷	促进 IL-2、IFN- γ 、TNF- α 水平升高	[11]

2.2 适应症应用 康艾注射液具有益气扶正、清热利湿的功效，适用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤，以及各种原因引起的白细胞低下、减少症和慢性乙型肝炎的治疗。一项 RCT 纳入 80 例 TACE 术后中晚期肝癌合并 HBV 感染患者，对照组采用恩替卡韦分散片治疗，观察组在对照组基础上加用康艾注射液，发现观察组、对照组有效率分别为 87.5%、52.5%，观察组治疗后的各项肝功能指标、凝血功能指标均优于对照组（ $P < 0.05$ ），HBV-DNA 载量、复发率均低于对照组（ $P < 0.05$ ）^[29]。另一项纳入 4 项研究、299 名结直肠癌患者的 Meta 分析结果显示，康艾注射液联合 FOLFIRI 化疗方案（联合组）与单纯 FOLFIRI 化疗方案组治疗后的有效率、生活质量改善率差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），联合组患者白细胞减少发生率、恶心呕吐发生率明显低于单纯 FOLFIRI 方案组（ $P < 0.01$ ）^[30]。一项 RCT 纳入 62 例子宫颈癌患者，研究组和对照组均给予新辅助化疗和根治性宫颈瘤切除手术治疗，同时对照组术后进行常规对症治疗，研究组在对照组基础上加用康艾注射液，发现研究组总有效率为 77.42%，对照组为 48.39%（ $P < 0.05$ ）^[31]。另外，康艾注射液联合 CHOP 方案治疗非霍奇金淋巴瘤患者也具有明显的增效减毒作用^[32]。

2.3 超适应症应用 康艾注射液也用于胃癌、食管癌等恶

性肿瘤、癌因性疲乏、恶性胸腔积液等疾病的治疗。一项纳入 5 个医院 300 例胃癌患者的 RCT 结果表明，康艾注射液联合 OFL 化疗方案（试验组）的近期临床疗效（35.26%）高于单用 OFL 方案（对照组，22.86%）（ $P < 0.05$ ），治疗后试验组的生活质量优于对照组（ $P < 0.05$ ），神经毒性和消化道不良反应发生率、血小板下降发生率均低于对照组（ $P < 0.05$ ）^[33]。一项研究纳入 40 例癌性疲乏患者，对照组给予对症治疗，观察组在对照组基础上加用康艾注射液，10 d 后观察组 FSI 乏力评分、IL-1 β 水平较治疗前下降，并优于对照组（ $P < 0.05$ ），表明康艾注射液具有改善癌因性疲乏的作用^[34]。有研究纳入 72 例晚期恶性胸腔积液患者，随机分为治疗组和对照组，2 组均胸腔灌注顺铂 70 mg、氟尿嘧啶 100 mg、利多卡因 0.2 g、地塞米松磷酸钠注射液 5 mg，治疗组加用康艾注射液，结果表明，治疗组胸腔积液的治疗总有效率、Kanofsky 评分总有效率分别为 83.3%、94.4%，优于对照组（52.3%、61.9%）（ $P < 0.05$ ），且治疗组不良反应（白细胞减少、血小板减少）少于对照组（ $P < 0.05$ ）^[35]。另外，康艾注射液联合化疗治疗食管癌，在控制肿瘤和改善生活质量上也有明显疗效^[36]。

2.4 安全性研究 康艾注射液应用广泛，安全性较好，不良反应少见，有研究回顾了 2004 年至 2020 年多个文献数

据库报道的其不良反应个案，共 12 例，多发生于肝肾损伤及过敏体质患者，主要表现为皮疹、瘙痒、水肿、寒战等，未监测到严重不良反应^[37]。

3 康莱特注射液

康莱特注射液是中国工程院院士、浙江中医药大学教授李大鹏领衔的科研团队，从薏苡仁中提取分离出抗癌活性成分，研制而成的安全、有效、速效、工艺超前的静脉乳剂。它是首个在国外开展临床研究的中成药静脉注射药物^[38]（NCT00733850，NCT00031031），小规模Ⅱ期临床实验的成功使其成为第一个即将在美国本土进入Ⅲ期临床的中药注射剂。

3.1 药理作用 康莱特注射液主要成分为注射用薏苡仁油、大豆磷脂、甘油，主要抗肿瘤成分为薏苡仁油，其对

人胃腺癌细胞 SGC-7901、人非小细胞肺癌细胞 A549、人卵巢癌细胞 SKOV3、人胰腺癌细胞 PANC-1、乳腺癌细胞 4T1 均有抑制作用^[39-43]。

薏苡仁油具有扶正祛邪双向抗肿瘤作用，其能负向调节精氨酸甲基化酶（Protein arginine methyltransferase 5，PRMT5）-PI3K/Akt 通路并抑制 miR-205/S1PR1 表达，从而促进下游多种细胞周期负向调控分子活化^[39-40]，抑制肿瘤细胞增殖；升高细胞 caspase-3、死亡受体 Fas/FasL 和 Bax 表达，降低 Bcl-2 表达^[41]，从而诱导肿瘤细胞凋亡；增加 NK 细胞活性，提高 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺/CD8⁺ 比值^[42]，从而激活免疫细胞；促进淋巴细胞释放 IL-2，升高 IL-10、IFN-β 表达^[43]，从而加速免疫相关细胞因子释放。详见表 4。

表 4 康莱特注射液主要活性成分抗肿瘤机制

类型	作用机制	活性成分	作用途径	文献
祛邪	抑制肿瘤细胞增殖	薏苡仁油	负向调节 PRMT5-PI3K/Akt 通路	[39]
			抑制 miR-205/S1PR1 表达	[40]
	诱导细胞凋亡		升高肿瘤细胞 caspase-3 表达	[41]
			升高 Fas/FasL 表达	[41]
			升高 Bax 表达,降低 Bcl-2 表达	[41]
扶正	激活免疫细胞		增加 NK 细胞活性	[42]
			提高 T 淋巴细胞亚群 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 的比值	[42]
	促进免疫相关细胞因子释放		促进淋巴细胞释放 IL-2	[43]
		升高 IL-10、IFN-β 表达	[43]	

3.2 适应症应用 康莱特注射液具有益气养阴、消痼散结的功效，用于治疗非小细胞肺癌及原发性肝癌，配合放化疗有一定的增效作用，还具有抗癌物质、止痛作用。一篇纳入 14 个 RCT 共 1 497 例患者的 Meta 分析结果显示，康莱特联合 GP 化疗方案可提高中晚期非小细胞肺癌患者的治疗总有效率、KPS 评分提高率和免疫水平，并降低不良反应发生率（ $P<0.01$ ）^[44]。康莱特注射液联合开腹肝切除术治疗肝癌的队列研究表明，联合组能够有效减少术中出血量、手术时间、疼痛程度评分、进食时间、腹腔引流管留置天数、住院天数，还能减少肝酶并降低炎症因子水平^[45]。一项研究纳入 64 例癌痛患者，对照组予芬太尼透皮贴剂常规治疗，治疗组在对照组基础上加用康莱特注射液，结果显示治疗组的疼痛缓解率、卡氏（KPS）评分优于对照组（ $P<0.05$ ）^[46]。此外，康莱特注射液能降低 TNF-α 水平及恶病质因子 锌-α2-糖蛋白表达，并改善 KPS 评分，在治疗癌症恶病质上也有一定疗效^[47-48]。

3.3 超适应症应用 康莱特注射液也被应用于癌性积液、血液肿瘤、生殖系统肿瘤、消化系统肿瘤等的辅助治疗。一项 RCT 纳入 63 例进展期胃癌术后患者，实验组采用 XELOX 静脉化疗方案+康莱特腹腔热灌注，对照组采用 XELOX 静脉化疗方案+普通腹腔灌注，发现实验组的 2 年、3 年的复发率及肝转移率低于对照组（ $P<0.05$ ）^[49]。此外，康莱特注射液联合化疗对老年宫颈癌患者近期疗效明显，可降低血清 CEA、CA125、SCC 水平，改善细胞免疫功能和生活质量^[50]。

3.4 安全性研究 康莱特注射液不良反应也较少见，但存在过敏性休克、剥脱性皮炎等严重不良反应，70 岁以上合并心脑血管的男性是相关不良反应的高危人群，首次输注 2 d 内为发生危险期^[51]。因此，使用康莱特注射剂应注意患者基础疾病，脂肪代谢严重失调时应禁用，对于心脑血管疾病或肝功能异常者应慎用^[52]。

4 扶正祛邪类抗肿瘤中药注射剂疗效对比

本文比较艾迪、康艾和康莱特注射液联合西医抗肿瘤方案治疗国内常发恶性肿瘤及并发症的临床有效率、生活质量及不良反应改善情况，结果见表 5。由此可知，三者在临床疗效、生活质量、不良反应改善方面各有所长，临床选用时应根据疾病类型及患者体能状态灵活运用；临床疗效方面，艾迪、康艾注射液治疗胃癌、胰腺癌和结直肠癌优于康莱特注射液，艾迪、康莱特注射液治疗非小细胞肺癌及肝癌优于康艾注射液，康莱特、康艾注射液治疗宫颈癌、非霍奇金淋巴瘤优于艾迪注射液，康莱特注射液治疗恶性积液上具有明显优势。另外，骨髓抑制常表现为白细胞、血小板等血细胞减少，艾迪、康艾注射液因含黄芪、人参、刺五加等补气生血中药，故在改善白细胞减少、骨髓抑制方面明显优于康莱特注射液。同时，根据所含中药性味，艾迪注射液适用于气虚血瘀证，康艾注射液适用于气虚湿盛证，康莱特注射液适用于气阴两虚证。

5 结语

成分研究证实，艾迪、康艾、康莱特注射液既能直接抑制肿瘤细胞增殖、侵袭及转移来实现祛邪抗肿瘤效果，

表 5 扶正祛邪类抗肿瘤中药注射剂临床疗效比较

疾病	临床有效率	生活质量改善	白细胞减少改善	骨髓抑制改善	文献
非小细胞肺癌	艾迪>康莱特>康艾	康艾>艾迪>康莱特	—	康艾>康莱特>艾迪	[53]
肝癌	康莱特>艾迪>康艾	艾迪>康艾>康莱特	艾迪>康艾>康莱特	—	[54]
结直肠癌	艾迪>康艾>康莱特	康艾>艾迪>康莱特	艾迪>康艾>康莱特	—	[55]
胃癌	康艾>艾迪>康莱特	康莱特>艾迪>康艾	康艾>艾迪>康莱特	—	[56]
胰腺癌	康艾>艾迪>康莱特	康莱特>康艾>艾迪	—	艾迪>康莱特>康艾	[57]
子宫颈癌	康艾>康莱特>艾迪	康莱特>康艾>艾迪	—	康艾>艾迪>康莱特	[58]
非霍奇金淋巴瘤	康莱特>康艾>艾迪	康莱特>康艾>艾迪	康艾>艾迪>康莱特	—	[59]
恶性胸腔积液	康莱特>康艾>艾迪	康莱特>艾迪>康艾	康莱特>康艾>艾迪	—	[60]
癌性腹水	康莱特>康艾>艾迪	艾迪>康莱特>康艾	—	艾迪>康莱特>康艾	[61]

又能增强免疫细胞和免疫分子活性达到扶正抗肿瘤目的。临床研究证实，上述药物既能增强放化疗效果以提高临床有效率，还能提升机体免疫以改善白细胞减少、骨髓抑制等不良反应。安全性方面，上述药物不良反应发生率均较低，但对肝功能损伤、过敏及心脑血管疾病患者，用药 48 h 内仍应加强床旁监护及相关指标监测。

近十年来，扶正祛邪类抗肿瘤注射液在围手术期、放化疗阶段广泛使用，并开展众多的 RCT 研究，基于此的 Meta 分析进行药物再评价，为临床用药提供了丰富的循证医学证据。随着病理分子检测普及，靶向、免疫已成为重要的治疗方法，然而上述手段联合艾迪、康艾、康莱特注射液的基础、临床研究领域仍属空白，因此，为使带瘤生存患者获得更多临床受益，并真正实现“老药新用”价值，对三者临床研究及再评价工作亟待开展。

参考文献:

[1] 程海波,姚志华,李 柳,等. 中医肿瘤“带瘤生存”学术思想探讨[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(6): 1436-1437.

[2] 陈伟霞,牛奎飞,康 研,等. 抗肿瘤中成药注射剂研究现状[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(23): 5439-5444.

[3] 张苗苗,刘艳丽,陈 重,等. 艾迪注射液的化学成分研究[J]. 中草药, 2012, 43(8): 1462-1470.

[4] 吕 鹏,许大彬,吴绮峰,等. 去甲斑螫素诱导的 PP2A 的抑制对提高 CNE1 的放射活性的影响[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(18): 1579-1585.

[5] Wang S X, Mou J G, Cui L S, *et al.* Astragaloside IV inhibits cell proliferation of colorectal cancer cell lines through down-regulation of B7-H3 [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 102: 1037-1044.

[6] Ray A, Martinez B A, Berkowitz L A, *et al.* Mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and neurodegeneration elicited by a bacterial metabolite in a *C. elegans* Parkinson’s model [J]. *Cell Death Dis*, 2014, 5(1): e984.

[7] 朴丽花,金 政,蔡英兰,等. 人参皂甙 Rh₂ 抗乳腺癌细胞细胞侵袭和转移的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(11): 867-870.

[8] Kim J W, Jung S Y, Kwon Y H, *et al.* Ginsenoside Rg3 attenuates tumor angiogenesis via inhibiting bioactivities of endothelial progenitor cells [J]. *Cancer Biol Ther*, 2012, 13(7): 504-515.

[9] Aventura C A, Billones J B, Vasquez R D, *et al.* *In ovo* and *in silico* evaluation of the anti-angiogenic potential of syringin[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14: 5189-5204.

[10] 柯仕忠,刘 瑶,金浩杰,等. 人参皂甙 Rg3 抗小鼠 Lewis 肺癌的机制研究[J]. 免疫学杂志, 2012, 28(5): 389-393.

[11] 林 琳. 黄芪甲苷、β-榄香烯抗肝癌作用及其免疫机制的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.

[12] Yang M, Shen C, Zhu S J, *et al.* Chinese patent medicine Aidi injection for cancer care: An overview of systematic reviews and meta-analyses[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 282: 114656.

[13] 郑 航,向子玲,卢旭全,等. 基于系统评价的艾迪注射液治疗肺癌的有效性和经济性评价[J]. 中国处方药, 2022, 20(10): 88-91.

[14] 刘 东,张 罡,沈忠培,等. 艾迪注射液联合肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者的临床疗效、血管生长因子及细胞免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(23): 1770-1775.

[15] 李昌伟,张 浩,余壮明,等. 艾迪注射液辅助治疗老年结肠癌的临床研究[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(2): 95-98.

[16] 田丹丽,陈佳宁,刘江波,等. 艾迪注射液辅助治疗肿瘤临床应用回顾性分析[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(3): 617-620.

[17] 谢俊强,王建成. 艾迪注射剂联合化疗辅助治疗胃癌的网状 Meta 分析[J]. 兰州大学学报 (医学版), 2021, 47(4): 41-46.

[18] 徐建林,陆为民. 艾迪注射液联合 SOX 方案化疗对中晚期胃癌患者生存期及临床受益的影响[J]. 中药材, 2017, 40(5): 1221-1224.

[19] 蔡思敏,胡 巍,袁 云. 艾迪注射液联合白细胞介素-2 治疗 NSCLC 伴恶性胸腔积液的疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 江西医药, 2021, 56(4): 440-442.

[20] 戚姝娅,李国辉,樊冬鹤,等. 艾迪注射液临床应用的适宜性研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(6): 738-741.

[21] 杨 珺,蒲 健,邱晓春,等. 基于真实世界的艾迪注射液治疗恶性肿瘤的安全性研究[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(2): 171-176.

[22] 袁一凡,陈晓月,刘保霞,等. UPLC-MS/MS 法同时测定康艾注射液中 11 种成分[J]. 中草药, 2017, 48(13): 2660-2665.

[23] 李广博,成秉林,张淑君. PTEN 对苦参碱抑制 LoVo 细胞的

影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(8): 750-753.

[24] 谭 雄, 陈 洁, 熊国祚, 等. 毛蕊异黄酮通过 Nrf2/HO-1 信号途径诱导人甲状腺癌 FTC-133 细胞发生铁死亡[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(18): 3269-3274.

[25] 张景正, 钟 嫻, 鲍真真, 等. 氧化苦参碱通过 Wnt/ β -catenin 信号通路诱导结肠癌 HCT116 细胞凋亡和焦亡作用研究[J]. 药物评价研究, 2022, 45(10): 2017-2023.

[26] Zhou Y, Liu Q H, Liu C L, *et al.* Calycosin induces apoptosis in human ovarian cancer SKOV3 cells by activating caspases and Bcl-2 family proteins [J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(7): 5333-5339.

[27] Liang L, Huang J A. Oxymatrine inhibits epithelial-mesenchymal transition through regulation of NF- κ B signaling in colorectal cancer cells[J]. *Oncol Rep*, 2016, 36(3): 1333-1338.

[28] Zhang Z X, Lin M, Wang J L, *et al.* Calycosin inhibits breast cancer cell migration and invasion by suppressing EMT *via* BATF/TGF- β 1[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(12): 16009-16023.

[29] 刘增利, 汪晓军. 康艾注射液降低乙肝相关性肝癌介入术后不良反应效果观察[J]. 北京中医药, 2018, 37(11): 1092-1094.

[30] 张丽娜, 汪园园, 邱超平, 等. 康艾注射液联合 FOLFIRI 方案治疗结肠癌的 Meta 分析[J]. 中国当代医药, 2017, 24(13): 4-8; 19.

[31] 连立芬, 高亚梅, 赵 鑫, 等. 康艾注射液治疗对子宫颈癌术后患者免疫功能、IGF-2、STMN1、SCC 变化的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(8): 894-897.

[32] 蔡小平, 郑翠苹, 石岳坚. 康艾注射液在辅助非霍奇金淋巴瘤化疗中的作用观察[J]. 中国药房, 2013, 24(31): 2959-2961.

[33] 孙 鑫, 李 平, 梁 惠, 等. 康艾注射液联合 OFL 方案治疗胃癌随机对照多中心临床试验[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(3): 257-261.

[34] 王新亭, 陈欣菊, 王莉姣, 等. 康艾注射液治疗癌因性疲乏的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(3): 28-31.

[35] 奉拉拉, 李世杰, 曾红萍, 等. 加用康艾注射液治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. 广西中医药, 2015, 38(1): 23-25.

[36] 曹 燕, 贾一平, 刘冰妍, 等. 康艾注射液联合西医治疗对食管癌患者 miR 相关指标、循环肿瘤细胞与生活质量的影 响研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(4): 527-529.

[37] 王奎鹏, 曹英杰. 基于文献的康艾注射液不良反应报告分析[J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(1): 25-28.

[38] Li D P. General survey and progress in clinical trials abroad over Kanglaite Injection[J]. *Chin J Integr Med*, 2004, 10(3): 233-235.

[39] Fang T, Jiang Y X, Chen L, *et al.* Coix seed oil exerts an anti-triple-negative breast cancer effect by disrupting miR-205/S1PR1 axis[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 529962.

[40] 孙国壮, 曹有军, 毛海燕, 等. 薏苡仁油诱导胃癌细胞 SGC-7901 凋亡的实验研究[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(8): 1-6.

[41] 殷敏侠. 薏苡仁糠油提取及对 A549 和 RD 细胞体外抗肿瘤作用研究[D]. 无锡: 江南大学, 2018.

[42] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁油治疗肺癌的临床研究进展[J]. 中国执业药师, 2009, 6(7): 22-25.

[43] 徐 佳, 魏 莉, 蔡国青, 等. 薏苡仁油对卵巢癌 SKOV3 细胞凋亡的作用及机制研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(12): 1768-1774.

[44] 李 慧, 王俊彦, 王萌萌, 等. 康莱特注射液联合 GP 化疗方案对中晚期非小细胞肺癌治疗作用的 Meta 分析[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(6): 363-370.

[45] 李 洁. 康莱特注射液联合开腹肝切除术治疗肝癌的临床价值[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(21): 128-130.

[46] 罗 易, 林凤云. 芬太尼透皮贴剂联合康莱特注射液治疗晚期癌痛的疗效观察[J]. 中国药事, 2018, 32(1): 34-37.

[47] 苏爱梅, 许 旌, 王颖捷, 等. 康莱特对老年癌症恶病质患者生存质量影响及恶病质因子的调控[J]. 实用老年医学, 2012, 26(2): 146-147; 151.

[48] 潘 玲, 税典奎, 张翠芳, 等. 康莱特注射液辅助治疗复发性高级别脑胶质瘤的临床观察[J]. 世界中医药, 2023, 18(24): 3551-3555.

[49] 李明辉, 刘红波, 冯运章. 康莱特腹腔热灌注联合 XELOX 方案化疗治疗进展期胃癌的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(2): 266-269.

[50] 王 帅. 康莱特注射液联合化疗对老年宫颈癌患者血清肿瘤标志物、T 淋巴细胞亚群、炎症因子及生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(14): 2962-2965.

[51] 金火星, 雷招宝. 康莱特注射液的不良反应与合理用药建议[J]. 中成药, 2010, 32(3): 486-488.

[52] 郝玉玲, 李振云, 邓智建. 基于文献的康莱特注射液不良反应报告分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(3): 128-132.

[53] 缪碧芳, 阮洪光, 曾林森, 等. 中药注射剂联合放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(19): 4700-4708.

[54] 苏莹莹. 9 种中药注射剂联合肝动脉插管化疗栓塞术治疗原发性肝癌的网状 Meta 分析[D]. 长春: 吉林大学, 2017.

[55] 吴驻林, 谭婉君, 潘沙沙, 等. 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[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(13): 203-211.

[56] 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.

[57] 邓心燕. 中药注射液联合化疗治疗胰腺癌的 META 分析[D]. 扬州: 扬州大学, 2018.

[58] 杨亚利. 6 种中药注射液联合 CCRT 治疗中晚期宫颈癌的网状 Meta 分析[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2021.

[59] 张 颖. 补益类中药注射剂联合 CHOP 方案治疗非霍奇金淋巴瘤的网状 Meta 分析[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.

[60] 李 博, 袁秋贞, 王 岩, 等. 8 种中药注射剂联合顺铂治疗恶性胸腔积液的网状 Meta 分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(10): 1052-1057.

[61] 王佩佩. 中药注射液联合顺铂腹腔灌注治疗癌性腹水的系统评价和网状 Meta 分析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.