

- [4] 高爽,张放,马帅,等. 脓毒症急性肾损伤与免疫功能的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(4): 416-421.
- [5] 李涛,冯爱桥,刘一卓. 补气养阴活血方治疗脓毒症所致急性肾损伤19例[J]. 河南中医, 2015, 35(12): 3013-3015.
- [6] 何聪,王显雷,王志刚,等. 参麦注射液联合中药大黄制剂对脓毒症合并急性肾损伤患者免疫功能的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(19): 1759-1761.
- [7] Mayeux P R, MacMillan-Crow L A. Pharmacological targets in the renal peritubular microenvironment: implications for therapy for sepsis-induced acute kidney injury[J]. *Pharmacol Ther*, 2012, 134(2): 139-155.
- [8] Zhang Z. Biomarkers, diagnosis and management of sepsis-induced acute kidney injury: a narrative review[J]. *Heart Lung Vessel*, 2015, 7(1): 64-73.
- [9] 尹路,邵义明. 脓毒症急性肾损伤诊断标准研究进展[J]. 海南医学, 2015, 26(18): 2731-2733.
- [10] 刘培,吴京秦,段美丽. 脓毒症急性肾损伤患者肾功能恢复的影响因素[J]. 山东医药, 2015, 55(41): 16-19.
- [11] 彭志允,彭环庆,林辉文,等. 补气养阴活血法治疗脓症患者急性肾损伤的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(2): 326-328.
- [12] 刘丽霞,胡振杰,李勇,等. 天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶3抑制剂对腹腔感染脓毒症急性肾损伤小鼠血清炎症细胞因子的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(12): 736-739.
- [13] 黄昭,王思荣,刘继云. 血液灌流治疗对脓毒症急性肾损伤患者炎症因子的清除及肾脏保护作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(1): 60-64.
- [14] 范银强,邵义明,李佳,等. 连续性肾脏替代治疗对脓毒症急性肾损伤患者 NGAL 的表达影响及其机制探讨[J]. 中国急救医学, 2013, 33(6): 494-498.
- [15] 钱风华,郭健,赵雷,等. 清瘟败毒饮对脓毒症急性肾损伤患者 Cys-C、KIM-1 与 NGAL 表达的影响[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(7): 44-46.

基于贝叶斯框架中药注射液联合吉西他滨治疗胰腺癌的网状 Meta 分析

朱泽豪¹, 杨晓丹¹, 廖柳¹, 朱艳¹, 严夏²

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510120)

摘要: **目的** 基于贝叶斯框架,对中药注射液联合吉西他滨治疗胰腺癌进行网状 Meta 分析。**方法** 计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、万方数据库(WanFang Data)、维普网(VIP)、Embase、pubmed 与 Cochrane Library 关于中药注射液联合吉西他滨治疗胰腺癌的随机对照研究(RCT),检索时限定为各数据库建库至 2017 年 7 月,依据 PICOS 原则筛选文献,提取纳入研究基本特征,并进行方法学质量评价,再利用 stata13.0、gemtc 软件进行网状 Meta 分析。**结果** 共纳入 14 篇 RCT、808 名患者、5 种中药注射液(复方苦参注射液、参芪注射液、康莱特注射液、康艾注射液、华蟾素注射液)。网状 Meta 分析显示,在临床获益率方面,康艾注射液联合化疗比单纯化疗(含吉西他滨)更能提高有效率,排序概率表明华蟾素注射液联合化疗成为最佳方案的可能性最高;在白细胞减少方面,康莱特注射液联合化疗相比单纯化疗更能降低白细胞减少的发生,与排序概率结果一致;在恶心呕吐方面,各中药注射液两两两两比较差异无统计学意义,排序概率表明参芪注射液联合单纯化疗更能减少其发生。**结论** 不同中药注射液联合吉西他滨治疗胰腺癌时,在提高有效性及降低毒副作用方面各有优势,临床上需根据患者情况选择合适的处理方式。

关键词: 中药注射液;吉西他滨;胰腺癌;网状 Meta 分析;贝叶斯框架

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)05-1053-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.009

收稿日期: 2017-10-25

基金项目: 广东省大学生创新创业实验项目(201610572046)

作者简介: 朱泽豪(1994—),男,硕士生,从事中医内科学研究。Tel: 13760653479, E-mail: 1836663182@qq.com

Network Meta-analysis based on Bayesian framework for the treatment of pancreatic cancer by traditional Chinese medicinal injections and gemcitabine

ZHU Ze-hao¹, YANG Xiao-dan¹, LIAO Liu¹, ZHU Yan¹, YAN Xia²

(1. The Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

KEY WORDS: traditional Chinese medicinal injections; gemcitabine; pancreatic cancer; network Meta-analysis; Bayesian framework

胰腺癌属于消化器官恶性肿瘤，癌症死亡率中排名第四^[1]，据不完全统计，我国男女胰腺癌发病比例为1.5~2:1^[2]。近年来随着人们饮食习惯的改变，胰腺癌发病率呈逐年上升趋势，但其早期诊断十分困难，确诊时往往已处于中晚期，而且手术切除率低。目前，化疗是治疗胰腺癌的主要手段之一，能有效提高患者晚期生存率，其中吉西他滨是一线药物，其抗癌机制主要是通过抑制DNA合成^[3]，但同时毒副反应较大，患者存在不同等级白细胞减少及恶心呕吐现象，在一定程度上限制了其使用。因此，如何减少毒副反应、提高临床疗效成为胰腺癌化疗的研究热点。

研究表明，中医药在肿瘤治疗方面有增强免疫、提高生活质量、降低化疗毒副反应的作用。近年来，不少随机对照试验报道中药注射液联合吉西他滨化疗方案治疗胰腺癌具有增效减毒作用，但缺乏中药注射液之间直接对比，故尚不明确何种中药注射液联合化疗在有效性及安全性方面更有优势。

网状Meta分析与传统Meta分析的最大区别在于能同时比较多个干预措施，将原本不存在直接比较的2个干预措施通过网状关系进行间接比较与定量分析，并按照结局指标的优劣进行排序，从而得到最佳方案。本研究基于贝叶斯框架，采用网状Meta分析评估中药注射液联合吉西他滨治疗胰腺癌的有效性及安全性，为临床用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 仅限于中英文的随机对照试验(RCT)，无论是否提及具体的随机分配方法、分配方案隐藏及盲法，发表时间不限。

1.1.2 研究对象 符合美国癌症联合委员会第8版关于胰腺癌的诊断标准^[4]，同时组间性别、年龄等基线资料差异无统计学意义，具有可比性。

1.1.3 干预措施 试验组采用中药注射液联合化

疗方案，对照组采用单纯化疗方案，2组化疗方案均包含吉西他滨。

1.1.4 结局指标 临床获益率(国际抗癌联盟关于实体瘤化疗评价标准^[5])或毒副反应(WHO抗癌药物毒副反应评定标准^[6])。

1.2 排除标准 文献类型不符，如队列研究、病例对照研究、动物实验及会议报告等；患者合并其他类型疾病，如心肝肺肾疾病；干预措施不符，如西药注射液、中药汤剂、中成药等，或联合其他干预措施，如手术、放疗等；对照组缺失或局限自身对照研究；不含纳入标准提及的结局指标，或结局指标数据不能换算进行Meta分析。

1.3 检索方法与策略 数据库：CNKI、CBM、VIP、WanFang Data、pubmed、Cochrane Library、Embase；检索词：16种中药注射液及相应英文名称、吉西他滨、gemzar、gemcitabine、化疗、chemotherapy、胰腺癌、pancreatic cancer、pancreatic adenocarcinoma、pancreatic carcinoma、随机、random；检索时限：建库至2017年7月；检索策略：检索词以自由词和主题词检索，多次预检后确认检索策略。

1.4 资料提取与质量评价 将各数据库检索所得文献录入NoteExpress，剔除重复文献，根据PICOS原则阅读题目与摘要，初步筛查，再通读全文，最终确定纳入研究。所得文献由2名工作人员进行资料提取与质量评价，期间如有分歧，双方协商解决，或由第三方仲裁。资料提取按照表头第一作者、发表时间、样本量、年龄、男女比例、干预措施、结局指标及疗程逐一录入。质量评价参照Cochrane风险偏移评估工具，具体包括随机分配方法、分配方案隐藏、盲法、结局指标不完整、选择性报告研究成果、其他偏移来源6个方面。

1.5 统计分析 分为直接比较与间接比较。直接比较采用Stata13.0软件统计分析，二分类变量选

取OR(比值比)作为效应量,若异质性检验 $I^2 < 50%$ 或 $P > 0.05$,则选择固定效应模型(FE);若 $I^2 > 50%$ 或 $P < 0.05$,则选择随机效应模型(RE),总体效应Z检验 $P \leq 0.05$ 提示差异有统计学意义, $P > 0.05$ 提示差异无统计学意义。间接比较采用Stata13.0软件绘制网状图,二分类变量的效应量与直接比较一致,将数据录入Gemtc软件,设置初始值、链条数、迭代、退火、步长参数并运算。由于本研究是基于单纯化疗比较中药注射液联合化疗的间接比较,故不需要进行一致性检验,而直接选择一致性模型,若间接比较矩阵图中OR值95%CI(置信区间)包含1,提示两两比较差异无统计学意义,排序可能性参照概率表。

2 结果

2.1 检索结果及纳入研究基本特征 检索流程见图1,共纳入符合标准RCT的文章14篇,涉及5套干预措施,808位患者。纳入研究基本特征见表1。

2.2 方法学质量评价 在纳入研究的14篇RCT文献中,3篇提及具体随机分配方法,1篇半随机,其余10篇均未给出详细随机分配方案;仅有1篇涉及分配隐藏;所有研究均未提及是否采用盲法,

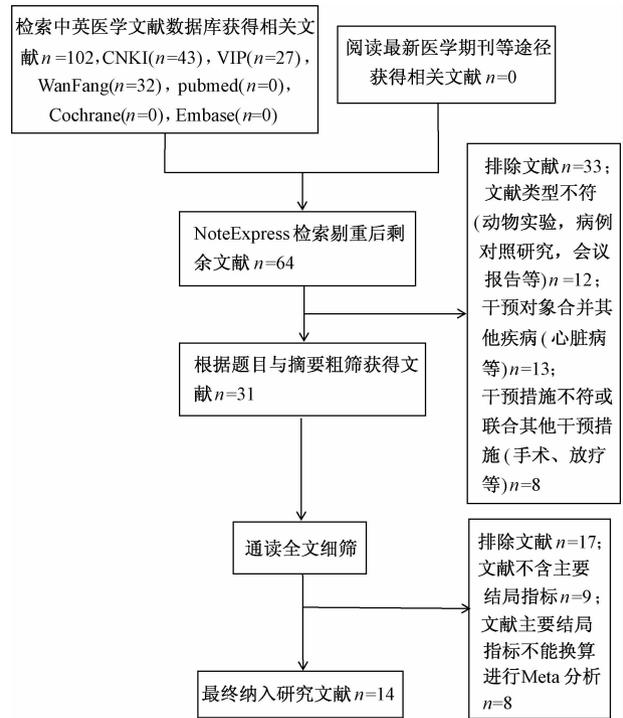


图1 文献检索流程

Fig. 1 Literature retrieval process

无患者失访或中途退出; 1篇选择性报告研究成果。见图2。

表1 纳入研究特征

Tab. 1 Characteristics of included studies

纳入研究	样本量(T/C)/例	年龄/岁	(男/女)/例	干预措施		结局指标	疗程/d
				试验组	对照组		
陆宁 2014 ^[7]	27/27	48 ~ 75	31/23	SQ + Chemo	Chemo	①②③	21
丁纪元 2011 ^[8]	25/25	60 ~ 80	24/26	SQ + Chemo	Chemo	①③④⑤	42
高大鹏 2014 ^[9]	23/22	35 ~ 77	26/19	KS + Chemo	Chemo	④	42
孙玉书 2016 ^[10]	35/35	< 70	—	KS + Chemo	Chemo	③④⑤	42
杨兵 2014 ^[11]	30/20	45 ~ 75	28/22	KS + Chemo	Chemo	④⑤	126
马守成 2012 ^[12]	32/32	44 ~ 57	51/13	KLT + Chemo	Chemo	③④	126
陈艳 2015 ^[13]	25/25	45 ~ 72	30/20	KLT + Chemo	Chemo	②③⑤	56
邓立春 2013 ^[14]	24/23	65 ~ 80	30/17	KLT + Chemo	Chemo	③④⑥	126
豆利华 2010 ^[15]	26/26	42 ~ 74	31/21	KA + Chemo	Chemo	③④	56
张宏博 2013 ^[16]	32/30	37 ~ 72	42/20	KA + Chemo	Chemo	③⑤	28
张鹤 2012 ^[17]	16/12	34 ~ 69	17/11	KA + Chemo	Chemo	②③⑤	14
郭治 2011 ^[18]	50/50	40 ~ 73	59/41	KA + Chemo	Chemo	③④⑤	56
豆利华 2012 ^[19]	28/28	41 ~ 72	31/25	KA + Chemo	Chemo	③④⑤	42
牛顺海 2014 ^[20]	40/40	49 ~ 68	43/37	HCS + Chemo	Chemo	③④⑤	56

注: T/C 为试验组/对照组; ①为生存时间, ②为气虚证候疗效, ③为毒副反应, ④为近期疗效, ⑤为生活质量, ⑥为远期疗效; SQ 为参芪注射液, KS 为复方苦参注射液, KLT 为康莱特注射液, KA 为康艾注射液, HCS 为华蟾素注射液, Chemo 为单纯化疗(含吉西他滨)。“—”为资料缺失

2.3 网状图绘制 5种中药注射液联合化疗对比单纯化疗(含吉西他滨)的网状关系见图3, 每个点代表干预措施, 点越大, 表示接受该干预措

施的样本量越多; 点与点的连线代表2种干预措施对比, 线越粗, 表示该对比的研究文献数量越多。

2.4 直接比较

2.4.1 临床获益率 按国际抗癌联盟实体瘤化疗评价标准^[5], 临床获益率 (DCR%) = 完全缓解 (CR%) + 部分缓解 (PR%) + 稳定 (SD%), 10 篇文献涉及该指标, 参芪注射液联合化疗 1 篇, 复方苦参注射液联合化疗 3 篇, 康莱特注射液联合

化疗 2 篇, 康艾注射液联合化疗 3 篇, 华蟾素注射液联合化疗 1 篇。其中, 康莱特、康艾、华蟾素注射液联合化疗对比单纯化疗的近期疗效, 差异有统计学意义 ($P \leq 0.05$); 参芪、复方苦参注射液联合化疗对比单纯化疗的近期疗效, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 纳入研究临床获益率

Tab. 2 Clinical benefit rates of included studies

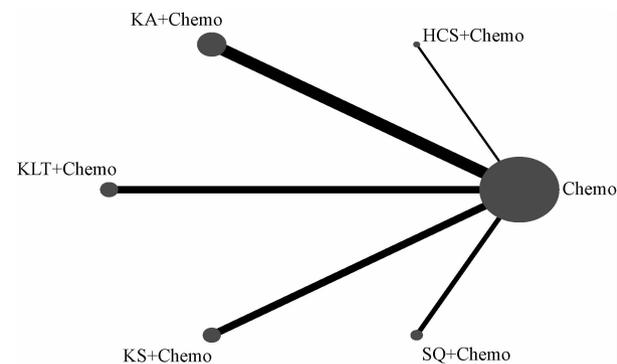
治疗方案	临床获益率 (CR% + PR% + SD%)			
	文献数/篇	异质性检验	OR (95% CI)	P 值
SQ + Chemo vs Chemo	1	—	1.42 [0.44, 4.52]	0.56
KS + Chemo vs Chemo	3	$I^2 = 0, P = 0.88$	2.08 [0.98, 4.45]	0.06
KLT + Chemo vs Chemo	2	$I^2 = 49%, P = 0.16$	2.34 [1.04, 5.25]	0.04
KA + Chemo vs Chemo	3	$I^2 = 0, P = 0.58$	2.16 [1.05, 4.44]	0.04
HCS + Chemo vs Chemo	1	—	3.05 [1.03, 9.02]	0.04

注: SQ 为参芪注射液, KS 为复方苦参注射液, KLT 为康莱特注射液, KA 为康艾注射液, HCS 为华蟾素注射液, Chemo 为单纯化疗 (含吉西他滨)。“—”为资料缺失

	高大鹏 2014	马守成 2012	陈艳 2015	陆宁 2014	郭治 2011	郑立春 2013	包科华 2012	豆科华 2010	牛晓海 2014	杨兵 2014	张静 2012	张凤博 2013	孙玉书 2016	丁纪元 2011
Random sequence generation (selection bias)	+	?	?	+	?	?	?	?	?	?	+	+	?	?
Allocation concealment (selection bias)	+	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
Blinding of participants and personnel (performance bias)	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
Blinding of outcome assessment (detection bias)	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
Incomplete outcome data (attrition bias)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Selective reporting (reporting bias)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Other bias	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?

图 2 纳入研究质量评价

Fig. 2 Quality assessment of included studies



注: SQ 为参芪注射液, KS 为复方苦参注射液, KLT 为康莱特注射液, KA 为康艾注射液, HCS 为华蟾素注射液, Chemo 为单纯化疗 (含吉西他滨)

图 3 纳入研究网状图

Fig. 3 Network plot for included studies

2.4.2 白细胞减少发生率 白细胞减少按 WHO 抗癌药物毒副反应评定标准^[6]分为 I ~ IV 级, n

(白细胞减少发生例数) = $n(I) + n(II) + n(III) + n(IV)$ 。10 篇文献涉及该指标, 参芪注射液联合化疗 2 篇, 复方苦参注射液联合化疗 1 篇, 康莱特注射液联合化疗 3 篇, 康艾注射液联合化疗 4 篇。其中, 康莱特、康艾注射液联合化疗对比单纯化疗的白细胞减少发生率, 差异有统计学意义 ($P \leq 0.05$); 参芪、复方苦参注射液联合化疗对比单纯化疗的白细胞减少发生率, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4.3 恶心呕吐发生率 恶心呕吐按 WHO 抗癌药物毒副反应评定标准^[6]分为 I ~ IV 级, n (恶心呕吐发生例数) = $n(I) + n(II) + n(III) + n(IV)$ 。8 篇文献涉及该指标, 参芪注射液联合化疗 2 篇, 复方苦参注射液联合化疗 1 篇, 康莱特注射液联合化疗 3 篇, 康艾注射液联合化疗 2 篇。其中, 康莱特、参芪注射液联合化疗对比单纯化疗的

表3 纳入研究白细胞减少发生率
Tab. 3 Leukopenia occurrence rates of included studies

治疗方案	白细胞减少发生率(I ~ IV级)			
	文献数/篇	异质性检验	OR[95% CI]	P值
SQ + Chemo vs Chemo	2	$I^2 = 0, P = 0.42$	0.42[0.17, 1.07]	0.07
KS + Chemo vs Chemo	1	—	0.39[0.15, 1.03]	0.06
KLT + Chemo vs Chemo	3	$I^2 = 1%, P = 0.37$	0.25[0.12, 0.52]	0.000 2
KA + Chemo vs Chemo	4	$I^2 = 0, P = 0.88$	0.41[0.17, 0.97]	0.04
HCS + Chemo vs Chemo	0	—	—	—

注:SQ为参芪注射液,KS为复方苦参注射液,KLT为康莱特注射液,KA为康艾注射液,HCS为华蟾素注射液,Chemo为单纯化疗(含吉西他滨)。“—”为资料缺失

恶心呕吐发生率,差异有统计学意义 ($P \leq 0.05$); 复方苦参、康艾注射液联合化疗对比单纯化疗的恶心呕吐发生率,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表4。

2.5 网状 Meta 分析

2.5.1 临床获益率

图4显示,康艾注射液联合

化疗近期疗效有效率优于单纯化疗,OR为2.93,95%CI下限大于1,说明差异有统计学意义;不同中药注射液两两比较,差异无统计学意义。再基于马尔可夫链蒙特卡尔理论进行概率排序,发现华蟾素注射液联合化疗治疗胰腺癌近期疗效有效率最佳,见表5。

表4 纳入研究恶心呕吐发生率

Tab. 4 Nausea and vomiting occurrence rates of included studies

治疗方案	恶心呕吐发生率(I ~ IV级)			
	文献数/篇	异质性检验	OR[95% CI]	P值
SQ + Chemo vs Chemo	2	$I^2 = 81%, P = 0.02$	0.26[0.11, 0.63]	0.003
KS + Chemo vs Chemo	1	—	0.39[0.15, 1.02]	0.06
KLT + Chemo vs Chemo	3	$I^2 = 0, P = 0.53$	0.35[0.17, 0.72]	0.005
KA + Chemo vs Chemo	2	$I^2 = 0, P = 0.54$	0.49[0.17, 1.40]	0.19
HCS + Chemo vs Chemo	0	—	—	—

注:SQ为参芪注射液,KS为复方苦参注射液,KLT为康莱特注射液,KA为康艾注射液,HCS为华蟾素注射液,Chemo为单纯化疗(含吉西他滨)。“—”为资料缺失

A	0.79 (0.21, 3.12)	0.76 (0.21, 3.02)	0.34 (0.15, 0.81)	0.46 (0.09, 2.84)	1.01 (0.20, 5.51)
1.26 (0.32, 4.77)	B	0.98 (0.22, 4.12)	0.44 (0.14, 1.27)	0.57 (0.10, 4.00)	1.25 (0.22, 8.37)
1.32 (0.33, 4.72)	1.02 (0.24, 4.63)	C	0.45 (0.17, 1.17)	0.60 (0.11, 3.98)	1.33 (0.25, 8.26)
2.93 (1.23, 6.75)	2.27 (0.78, 7.07)	2.22 (0.85, 5.75)	Chemo	1.34 (0.32, 6.65)	2.90 (0.74, 13.71)
2.18 (0.35, 11.49)	1.74 (0.25, 10.27)	1.66 (0.25, 8.91)	0.74 (0.15, 3.12)	D	2.16 (0.26, 18.71)
0.99 (0.18, 5.07)	0.80 (0.12, 4.49)	0.75 (0.12, 4.03)	0.34 (0.07, 1.34)	0.46 (0.05, 3.81)	E

注: A为康艾注射液+化疗, B为康莱特注射液+化疗, C为复方苦参注射液+化疗, D为参芪注射液+化疗, E为华蟾素注射液+化疗, Chemo为化疗(含吉西他滨)

图4 纳入研究临床获益率网状 Meta 分析

Fig. 4 Network Meta-analysis of clinical benefit rates of included studies

表5 纳入研究有效性及安全性

Tab. 5 Efficacy and safety of included studies

治疗方案	临床获益率排序(概率)	白细胞保护排序(概率)	恶心呕吐规避排序(概率)
SQ + Chemo vs Chemo	5(0.07)	3(0.14)	1(0.44)
KS + Chemo vs Chemo	4(0.13)	2(0.20)	2(0.23)
KLT + Chemo vs Chemo	3(0.17)	1(0.53)	3(0.19)
KA + Chemo vs Chemo	2(0.26)	4(0.13)	4(0.14)
HCS + Chemo vs Chemo	1(0.36)	—	—
Chemo	6(0.00)	5(0.00)	5(0.00)

注:SQ为参芪注射液,KS为复方苦参注射液,KLT为康莱特注射液,KA为康艾注射液,HCS为华蟾素注射液,Chemo为单纯化疗(含吉西他滨)。“—”为资料缺失

2.5.2 白细胞减少发生率 图5显示,康莱特注射液联合化疗的白细胞减少发生率低于单纯化疗,OR为0.24,95%CI上限小于1,说明差异有统计学意义;不同中药注射液(华蟾素注射液未提及,

故不予考虑)两两比较,差异无统计学意义。再基于马尔可夫链蒙特卡尔理论进行概率排序,发现康莱特注射液联合化疗最能有效保护白细胞,见表5。

A	0.53 (0.12, 2.99)	0.94 (0.14, 7.65)	2.27 (0.85, 8.20)	0.99 (0.19, 5.77)
1.87 (0.33, 8.02)	B	1.70 (0.26, 10.83)	4.19 (1.48, 12.69)	1.82 (0.32, 9.69)
1.07 (0.13, 7.02)	0.59 (0.09, 3.88)	C	2.50 (0.52, 12.18)	1.10 (0.14, 8.41)
0.44 (0.12, 1.17)	0.24 (0.08, 0.68)	0.40 (0.08, 1.91)	Chemo	0.43 (0.11, 1.58)
1.01 (0.17, 5.16)	0.55 (0.10, 3.10)	0.91 (0.12, 7.11)	2.32 (0.63, 8.91)	D

注: A为康艾注射液+化疗, B为康莱特注射液+化疗, C为复方苦参注射液+化疗, D为参芪注射液+化疗, Chemo为化疗(含吉西他滨)

图5 纳入研究白细胞减少发生率网状Meta分析

Fig. 5 Network Meta-analysis of leukopenia occurrence rates of included studies

2.5.3 恶心呕吐发生率 图6显示,在减少恶心呕吐发生率方面,不同中药注射液(华蟾素注射液未提及,故不予考虑)两两比较差异无统计学

意义。再基于马尔可夫链蒙特卡尔理论进行概率排序,发现参芪注射液联合化疗在减少恶心呕吐发生率方面最佳,见表5。

A	0.73 (0.07, 9.71)	0.86 (0.03, 22.71)	2.23 (0.32, 16.40)	0.49 (0.03, 7.08)
1.37 (0.10, 14.99)	B	1.13 (0.05, 22.41)	2.99 (0.63, 13.96)	0.70 (0.05, 6.89)
1.16 (0.04, 30.01)	0.89 (0.04, 19.20)	C	2.60 (0.19, 37.12)	0.59 (0.02, 13.30)
0.45 (0.06, 3.12)	0.33 (0.07, 1.59)	0.39 (0.03, 5.16)	Chemo	0.23 (0.03, 1.35)
2.05 (0.14, 30.69)	1.43 (0.15, 22.03)	1.70 (0.08, 45.74)	4.40 (0.74, 34.23)	D

注: A为康艾注射液+化疗, B为康莱特注射液+化疗, C为复方苦参注射液+化疗, D为参芪注射液+化疗, Chemo为化疗(含吉西他滨)

图6 纳入研究恶心呕吐发生率网状Meta分析

Fig. 6 Network Meta-analysis of nausea and vomiting occurrence rates of included studies

3 讨论

胰腺癌是消化器官恶性肿瘤,早期难以确诊,中晚期治疗以化疗为主,但其毒副反应大,影响患者生活质量。中医古籍无胰腺癌病名,根据临床症状将其归属于“癥瘕”范畴,在病机方面中医认为,该病早期以邪实为主,痰瘀阻塞脏腑经络,气血不通,随着疾病发展到中晚期,邪气耗损正气,出现气血阴阳亏虚不同表现,而该病往往发现时已处中晚期,故治疗上当扶正祛邪兼顾,不可单用化疗一味攻邪。现代研究表明,中药单体能有效抑制癌细胞增殖,促进其凋亡,其主要通过NF-κB、JNK等信号通路发挥作用^[21]。

本研究显示,康艾注射液联合化疗方案比单纯化疗更能提高获益率,差异有统计学意义;华蟾素注射液联合化疗作为最佳方案的可能性最高,但相关随机对照研究文章只有1篇,样本量不足。在白细胞减少发生率方面,康莱特注射液联合化疗与单纯化疗比较差异有统计学意义,提示前者更能有效保护白细胞;不同中药注射液两两比较同样表明其

作为最佳方案可能性最高;虽然华蟾素注射液联合化疗的毒副反应几乎没有出现,但由于为提供相关临床数据及单文献报告。在恶心呕吐发生率方面,不同中药注射液两两比较差异无统计学意义;参芪注射液联合化疗作为最佳方案的可能性最大,但纳入研究只有2篇,故难以作出确切结论。

另外,本研究纳入的14篇RCT文献质量较低,3篇提及随机分配方法,1篇半随机,1篇分配方案隐藏,所有文献均未采用盲法,故结果存在偏倚风险。

综上所述,不同中药注射液联合化疗在有效性及安全性上各有优势,临床上需根据患者具体情况选择合适的处理方式。同时,本研究纳入文献的数量及质量不足,仍需高质量、大样本的RCT文献作进一步验证。

参考文献:

[1] Smith R A, Andrews K, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening[J].

- CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 100-121.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] 孙 燕. 抗肿瘤药物手册[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 11.
- [4] 白雪莉, 马 涛, 梁廷波. 美国癌症联合委员会第8版胰腺癌分期系统更新简介及解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(2): 146-148.
- [5] 王永红. 复方苦参注射液预防卵巢癌患者化疗所致骨髓抑制的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(5): 710-711.
- [6] 缴 宁, 胡 杰, 赵 彬, 等. 复方苦参注射液治疗晚期膀胱癌的临床疗效及安全性观察[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(3): 458-461.
- [7] 陆 宁, 施 航, 董 晶, 等. 参芪扶正注射液联合化疗治疗晚期胰腺癌气虚证患者27例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(12): 1038-1040.
- [8] 丁纪元. 吉西他滨配合参芪注射液治疗老年胰腺癌患者的临床观察[J]. 中国初级卫生保健, 2011, 25(4): 106-107.
- [9] 高大鹏. 复方苦参注射液联合GP方案治疗中晚期胰腺癌的临床受益与近期疗效观察[J]. 山西中医, 2014, 30(6): 20-21.
- [10] 孙玉书. 复方苦参注射液联合吉西他滨和顺铂治疗胰腺癌的效果及减毒作用[J]. 中国当代医药, 2016, 23(34): 66-68.
- [11] 杨 兵, 梁翠微, 潘 莹, 等. 岩舒注射液联合化疗治疗晚期胰腺癌临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(9): 1926-1927.
- [12] 马守成, 赵 达, 侯小明, 等. 吉西他滨联合康莱特治疗晚期胰腺癌的临床疗效研究[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(7): 1415-1417.
- [13] 陈 艳. 康莱特注射液联合吉西他滨治疗晚期胰腺癌患者安全性和有效性的系统评价[J]. 中医临床研究, 2015, 7(16): 24-25, 28.
- [14] 邓立春, 沈伟生, 张 瑶, 等. 注射用薏苡仁油联合吉西他滨治疗老年晚期胰腺癌的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(21): 2281-2283.
- [15] 豆利华. 康艾注射液联合GP方案治疗局部晚期胰腺癌[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 207-209.
- [16] 张宏博, 单丽珠, 张 洁, 等. 康艾注射液联合化疗对胰腺癌患者免疫功能的影响[J]. 山西中医, 2013, 29(9): 23-24.
- [17] 张 鹤, 单丽珠, 张 洁, 等. 康艾注射液联合化疗治疗胰腺癌因性疲劳[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012, 18(5): 438-440.
- [18] 郭 治, 豆利华. 康艾注射液联合吉西他滨治疗晚期胰腺癌的疗效观察[J]. 中国药房, 2011, 22(8): 699-701.
- [19] 豆利华. 康艾注射液在晚期胰腺癌患者化疗中的增效减毒作用[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(1): 140-141.
- [20] 牛顺海. 华蟾素注射液联合吉西他滨治疗晚期胰腺癌疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(11): 61-62.
- [21] 杨 帆, 郭晓钟. 中药单体对胰腺癌抑制作用及机制研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(3): 331-334.