

【循证研究】

参芪扶正注射液联合化疗对晚期胃癌有效性及免疫功能影响的Meta分析

王 丹¹, 刘金响², 姜 苗^{3*}

1. 北京中医药大学, 北京 100029

2. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000

3. 北京中医药大学 生命科学学院, 北京 100029

摘要: **目的** 评价参芪扶正注射液辅助化疗干预晚期胃癌患者的有效性及对患者免疫功能的影响。**方法** 检索中英文数据库, 包括中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普生物医学数据库(VIP)、万方数据库、Cochrane Library、PubMed、Embase等, 检索时间为建库至2021年6月, 筛选参芪扶正注射液辅助治疗晚期胃癌的临床对照试验, 采用RevMan 5.3软件对纳入的研究进行Meta分析。**结果** 共纳入8篇研究, 662例患者。Meta分析结果显示: 相较于对照组, 参芪扶正注射液辅助化疗可以提高临床疗效 [RR=1.36, 95%CI=(1.22, 1.51)]; 提高表面抗原分化簇3 (CD3⁺) 水平 [SMD=1.25, 95%CI=(1.04, 1.46)]; 表面抗原分化簇4 (CD4⁺) 水平 [SMD=1.25, 95%CI=(0.88, 1.95)]; 表面抗原分化簇8 (CD8⁺) 水平 [SMD=-1.68, 95%CI=(-1.92, -1.44)]; CD4⁺/CD8⁺ [SMD=1.10, 95%CI=(0.86, 1.34)], 且差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。**结论** 参芪扶正注射液辅助化疗可以改善免疫功能, 降低相关指标水平, 综合提高晚期胃癌患者的近期疗效, 但相关研究较少, 化疗方案不统一, 各研究纳入的患者数量相对较少, 相关指标存在一定的异质性, 对患者生存时间的评估仍需要更深入的临床研究。

关键词: 参芪扶正注射液; 晚期胃癌; 临床疗效; 免疫功能; Meta分析

中图分类号: R286.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 10-2225-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.10.025

Shenqi Fuzheng Injection adjuvant chemotherapy on effectiveness and immune function of advanced gastric cancer: A Meta-analysis

WANG Dan¹, LIU Jinxiang², JIANG Miao³

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

3. School of Life Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of Shenqi Fuzheng Injection as adjuvant chemotherapy in patients with advanced gastric cancer and its effect on immune function. **Methods** Chinese and English databases were searched, including CNKI, CBM, VIP, Wanfang, Cochrane Library, PubMed, Embase, etc., from the establishment of the database to June 2021. Screening the clinical controlled trial of shenqi Fuzheng injection in the adjuvant treatment of advanced gastric cancer. Meta-analysis was performed on the included studies using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 662 patients were included in 8 studies. Meta-analysis showed that compared with the control group, Shenqi Fuzheng Injection assisted chemotherapy could improve the clinical efficacy [RR=1.36, 95%CI=(1.22, 1.51)]; increased the level of CD3⁺ [SMD=1.25, 95%CI=(1.04, 1.46)], CD4⁺ [SMD=1.25, 95%CI=(0.88, 1.95)], CD8⁺ [SMD=-1.68, 95%CI=(-1.92, -1.44)], CD4⁺/CD8⁺ [SMD=1.10, 95%CI=(0.86, 1.34)], and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** Shenqi Fuzheng Injection adjuvant chemotherapy can improve the immune function, lower levels of related indicators, comprehensive improve the recent curative effect of patients with advanced gastric cancer, but the related research is less, chemotherapy regimens are not unified, the research into the relatively small number of patients, the index has certain heterogeneity, survival time of patients of evaluation still needs further clinical research.

收稿日期: 2021-07-14

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目(81803951); 国家自然科学基金面上资助项目(8197667)

第一作者: 王 丹(1994—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合防治恶性肿瘤。E-mail: wangdan19940215@163.com

*通信作者: 姜 苗(1974—), 男, 博士, 博士研究生导师, 研究方向为中西医结合防治恶性肿瘤。E-mail: doctorjiang@139.com

Key words: Shenqi Fuzheng Injection; advanced gastric cancer; clinical effect; immune function; Meta-analysis

晚期胃癌是指癌细胞已经侵入胃的浆膜层或已经发生转移的一类癌症,由于近年来消化内镜及消化道癌症早筛的逐渐推广应用,早期胃癌的筛查可以使得胃癌得到早期的诊断和治疗,有效遏制胃癌的进展,甚至治愈^[1-2]。但由于胃癌的早期症状多为腹部胀满疼痛,食欲减退等,与慢性胃炎症状极为相似,不易引起患者的重视,因此仍有极大部分的患者确诊时病程已进展至中晚期,尤其是农村地区,胃癌的发病率远高于城市^[3]。针对晚期胃癌的治疗,经过胃癌根治术后,仍需要继续化疗^[4]。晚期胃癌患者由于不思饮食,多伴随一定程度的营养不良,加之长期的化疗的毒副作用,极易造成患者免疫功能的损伤,增加病死率^[4],但现代医学尚无特殊的防治措施。中医药的辅助化疗治疗晚期胃癌可以明显改善患者的治疗效果和免疫功能,如参芪扶正注射液由于使用便捷,在临床中广泛使用,并有系统评价表明其在进展期胃癌中具有较好的效果,但系统评价中多项指标具有极高的异质性,发表偏倚较大^[5]。因此,重新整理相关研究并进行Meta分析,再次评估参芪扶正注射液辅助治疗晚期胃癌的临床疗效,为其推广使用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 临床对照试验。

1.1.2 研究对象 经胃镜或腹腔镜病理检查明确诊断为胃癌患者,国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会颁布的胃癌TNM分期为IIIB~IV期。

1.1.3 干预措施 对照组予以保肝、护胃、维持水电解质及营养平衡等常规治疗或联合安慰剂,加上化疗方案,化疗方案不限;试验组在对照组基础上加用参芪扶正注射液,剂量、疗程、给药次数不限。

1.1.4 结局指标 (1)总有效率:参照实体瘤疗效标准^[6]判断患者近期疗效[完全缓解:所有胃癌病灶消失,任何病理性淋巴结短轴值 $<10\text{ mm}$,并维持4周以上;部分缓解:所有胃癌病灶直径的总和至少减小30%,且无新发病灶;稳定:胃癌病灶半径的总和最小值介于部分缓解和恶化之间者;恶化:所有胃癌病灶直径总和至少增加20%或出现新的病灶。治疗总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数];(2)免疫功能评价指标:表面抗原分化簇3(CD3⁺)水平、表面抗原分化簇4(CD4⁺)水平、表面抗原分化簇8(CD8⁺)水平、CD4⁺/CD8⁺;(3)肿瘤标志

物水平:癌胚抗原(CEA)、糖抗原-199(CA-199);(4)生活质量:用简明健康状况调查量表(SF-36)评估生活质量。

1.2 文献排除标准

(1)数据缺失、选择报道、重复发表的文献;(2)诊断和疗效标准不明或疗效评价指标单一,不能准确反映治疗效果的文献;(3)会议摘要、新闻通讯稿、述评、综述及非临床对照试验;(4)试验设计存在较大缺陷的文献。

1.3 文献检索及文献质量评价

由2位研究者按照制定的文献纳入与排除标准进行独立筛选文献,在数据提取及文献质量评价过程中如遇分歧,则通过讨论或交第3名研究者协商解决。

1.3.1 文献检索策略 以参芪扶正注射液、晚期胃癌、进展期胃癌、免疫功能为主题词,检索中文数据库,包括中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普生物医学数据库(VIP)、万方数据库;以Shenqifuzheng、Shenqi Fuzheng Injection、advanced gastric cancer、immunologic为英文主题词在Cochrane Library、Pubmed、Embase数据库中检索,检索时限均为建库至2021年6月30日。

1.3.2 资料提取 提取的资料包括第一作者、发表时间、各组病例数及平均年龄、所有治疗措施、治疗效果评价标准、纳入研究评估指标的具体数据、研究的发表偏倚因素等,并制成表格。所有信息均由本研究全部参与者确认至少2次。

1.3.3 文献质量评价 根据Cochrane^[7]推荐的偏倚风险评估方法进行文献质量评价,内容主要包括:随机方法、分配隐藏、患者研究者盲法、结果评价盲法、数据完整性、选择性报告、其他偏倚。

1.4 统计学方法

采用Revman 5.3进行Meta分析,连续型变量,若计量单位、测量方法存在不一致,则以加权均数差(SMD)作为效应指标;二分类变量以相对危险度(RR)为效应指标。若 $P>0.1$ 且 $I^2\leq 50\%$,认为各研究结果间异质性较小,选择固定效应模型进行分析;若 $P\leq 0.1$ 且 $I^2> 50\%$,认为组间异质性较大,可通过逐一剔除高异质性研究,根据研究的不同性质进行亚组分析或Meta回归等方式寻找异质性来源,分析高异质性原因,若剔除异质性较高的文献,可显著减小异质性,且不影响评价结果,则可保留

高异质性研究,并采用随机效应模型进行数据分析。若以上方法不能显著降低组间异质性,则采用定性描述,不做Meta分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

共获得326篇相关文献(其中英文数据库检索到2篇文献),经Note Express查重后剩余130篇,排除110篇文献。其中,由于试验设计不严谨排除56篇,文献数据不全排除19篇,非晚期胃癌6篇,不符合纳入标准的29篇。阅读摘要后纳入20篇,详细阅读全文后,有12篇因结局指标差异较大被排除,最后剩余8篇临床对照研究^[8-15]进行分析。纳入文献共报道病例662例,其中对照组330例、试验组332例。对照组的给药方案分为4种。3项研究^[8-10]选用FOLFIRI化疗方案,第1天静滴伊立替康150 mg/m²持续90 min,之后立即静滴亚叶酸钙200 mg/m²持续120 min;再静滴氟尿嘧啶2 400 mg/m²,持续46 h;第2天静滴亚叶酸钙和氟尿嘧啶,用药时间不变,14 d为1个周期。2项研究^[12-13]选用FOLFOX4化疗方案,第1天予以奥沙利铂85 mg/m²静滴2 h,之后予以亚叶酸钙200 mg/m²静滴2 h,再iv氟尿嘧啶

400 mg/m²,随后以600 mg/m²剂量静滴24 h;第2天除奥沙利铂外,其他用药不变;14 d为1个周期。1项研究^[15]采用XELOX化疗方案,第1天静脉滴注奥沙利铂130 mg/m²;第1~14天,po卡培他滨1 000 mg/m²、2次/d。1项研究^[11]采用SOX化疗方案,第1天奥沙利铂130 mg/m²静滴3 h,第1~14天,早晚餐后po替吉奥胶囊2次/d,体表面积<1.5 m²的患者每次40~50 mg,体表面积≥1.5 m²者每次60 mg,21 d为1个疗程。纳入研究的基本信息见表1。

2.2 文献质量评价

纳入8篇文献报道的临床研究^[8-15]均以总有效率为主要评价指标,除杨俊红^[10]的研究外,其余研究均报道了治疗后免疫功能指标(如CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺),3项研究^[8-10]报道了CEA、CA-199治疗前后的对比,4项研究^[12-15]报道了不良反应;5项研究^[8,10-12,14]以“随机数字表法”产生随机序列,1项研究^[13]提到了“随机”字样,2项研究^[9,15]按入院先后顺序分组。所有研究均未交待盲法和隐藏。文献质量评价结果见图1、2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 共纳入8项研究^[8-15],662例患者,

表1 纳入研究基本信息

Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n/例		平均年龄/岁	治疗措施	疗程/d	结局指标
		男	女				
房磊 ^[8]	对照	25	22	59.6±8.6	西医常规治疗+FOLFIRI化疗方案	42	①③④
2021	试验	26	21	59.5±8.2	对照+参芪扶正注射液静滴,每次250 mL、每天1次,14 d为1个周期,持续3周期	42	⑤⑥⑦
唐惠华等 ^[9]	对照	14	14	65.1±9.4	西医常规治疗+FOLFIRI化疗方案	42	①③④
2019	试验	15	14	65.3±9.3	对照+参芪扶正注射液静滴,每次250 mL、每天1次,共10 d	42	⑤⑥⑦
杨俊红 ^[10]	对照	23	18	67.4±7.1	西医常规治疗+FOLFIRI化疗方案	42	①⑥
2019	试验	24	17	67.8±6.8	对照+参芪扶正注射液静滴,每次250 mL、每天1次,共治疗10 d	42	⑦⑨
宋波 ^[11]	对照	15	18	66.5±7.6	西医常规治疗+SOX化疗方案	84	①②③
2019	试验	13	20	66.3±7.8	对照+参芪扶正注射液静滴,每次250 mL、每天1次,21 d为1个周期,从化疗前2 d开始使用,连续4个周期	84	⑤⑨
苏丽娟 ^[12]	对照	23	20	51.2±3.6	西医常规治疗+FOLFOX4化疗方案	42	①②③
2019	试验	24	19	52.1±3.7	对照+参芪扶正注射液静滴,每次250 mL、每天1次,连续用药3周	42	④⑧
胡培 ^[13]	对照	29	15	49.5±4.7	西医常规治疗+FOLFOX4化疗方案	28	①②③
2017	试验	27	17	49.3±4.2	对照+参芪扶正注射液静滴,每次250 mL、每天1次,于化疗前3 d开始使用	28	④⑤⑧
郭运来等 ^[14]	对照	50		52.6±4.1	西医常规治疗+化疗(FP、DCF、ECF)	21	①②③
2015	试验	50		52.6±4.1	对照+化疗前3 d静滴参芪扶正注射液,每次250 mL、每天1次,21 d为1个疗程	21	④⑤⑧
樊敏学 ^[15]	对照	28	16	57.1±6.0	西医常规治疗+XELOX化疗方案	63	①②③
2018	试验	30	15	56.8±5.9	对照+参芪扶正注射液静脉滴注,每次250 mL、每天1次,21 d为1个周期,持续3个周期	63	④⑤⑧

① 临床疗效,②CD3⁺,③CD4⁺,④CD8⁺,⑤CD4⁺/CD8⁺,⑥CEA,⑦CA-199,⑧不良反应,⑨生活质量评分

① clinical efficacy,②CD3⁺,③CD4⁺,④CD8⁺,⑤CD4⁺/CD8⁺,⑥CEA,⑦CA-199,⑧adverse reactions,⑨quality of life score

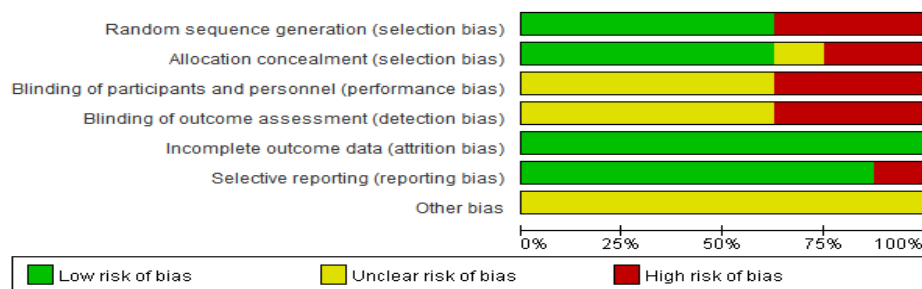


图1 Cochrane 偏倚风险图
Fig. 1 Cochrane risk of bias graph

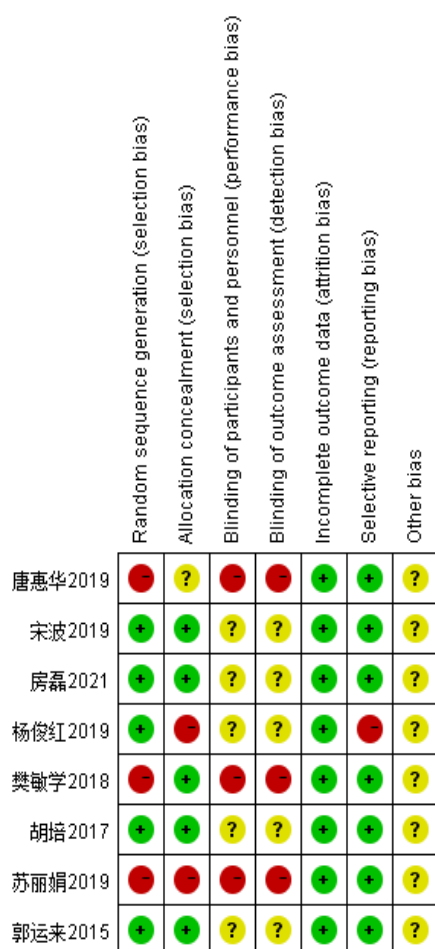


图2 Cochrane 偏倚风险总结
Fig. 2 Cochrane bias risk summary

各组间同质性较好($P=0.80$ 、 $I^2=0$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,见图3。结果显示试验组总有效率高于对照组[RR=1.36, 95%CI=(1.22, 1.51), $P<0.01$]。

2.3.2 CD3⁺水平 5项研究^[11-15]报道了治疗后CD3⁺水平,共纳入患者229例,组间具有中等程度的异质性($P=0.24$ 、 $I^2=28\%$),组间差异无统计学意义,故采用固定效应模型进行 Meta 分析,见图4。结果试验

组CD3⁺水平高于对照组[SMD=1.25, 95%CI=(1.04, 1.46), $P<0.01$]。分析发现其异质性主要来源于胡培^[13]的研究,剔除该文献后,组间异质性显著降低($I^2=0$ 、 $P=0.15$),差异不具有统计学意义。重新进行 Meta 分析后结论不变,异质性可能与患者病程及疗程差异有关。

2.3.3 CD4⁺水平 7项研究^[8-9,11-15]报道了治疗后CD4⁺水平,共纳入患者580例,组间异质性极高($P<0.05$ 、 $I^2=88\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,见图5。结果显示试验组CD4⁺水平高于对照组[SMD=1.42, 95%CI=(0.88, 1.95), $P<0.01$]。组间无法通过剔除文献显著降低异质性,异质性可能与患者病程、治疗方式、年龄等因素有关,故CD4⁺结果需审慎对待。

2.3.4 CD8⁺水平 6项研究^[8-9,12-15]报道了治疗后CD8⁺水平,共纳入患者551例,组间异质性极高($P<0.01$ 、 $I^2=85\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,见图6。结果显示试验组CD8⁺水平低于对照组[SMD=-1.33, 95%CI=(-1.82, -0.85), $P<0.01$]。通过剔除法发现异质性主要来源于苏丽娟^[12]、郭运来等^[14]的研究,剔除郭运来等^[14]的研究后,异质性显著降低($P=0.04$ 、 $I^2=60\%$),组间差异仍有统计学意义;同时剔除苏丽娟^[12]、郭运来等^[14]的研究后, ($P=0.79$ 、 $I^2=0$),组间同质性较好,差异无统计学意义,Meta 分析结果为[SMD=-1.68, 95%CI=(-1.92, -1.44), $P<0.01$]。分析发现郭运来的研究中未交代具体化疗方案,且疗程最短,仅21 d;苏丽娟的研究采用“按治疗方法”分组,随机分组方法不合理,是造成较高异质性的主要原因。

2.3.5 CD4⁺/CD8⁺ 6项研究^[9,11-15]报道了治疗后CD4⁺/CD8⁺,共纳入患者428例,组间异质性极高($I^2=81\%$ 、 $P<0.01$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示试验组CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组[SMD=1.34, 95%CI=(0.88, 1.80), $P<0.01$]。见图7。

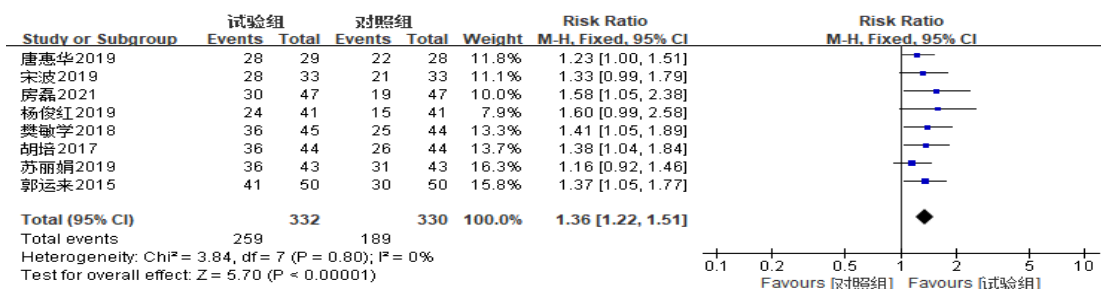
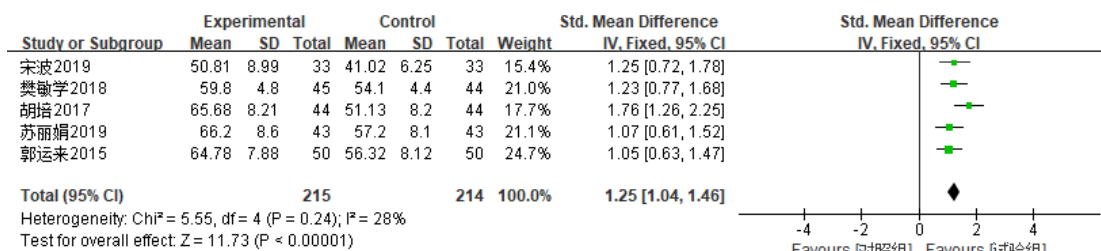
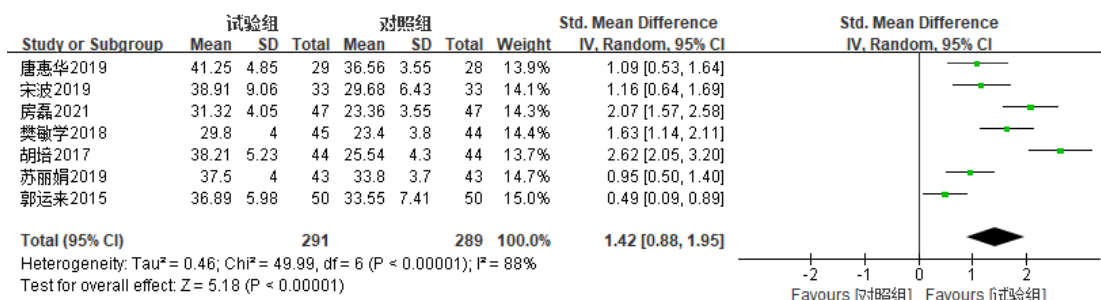
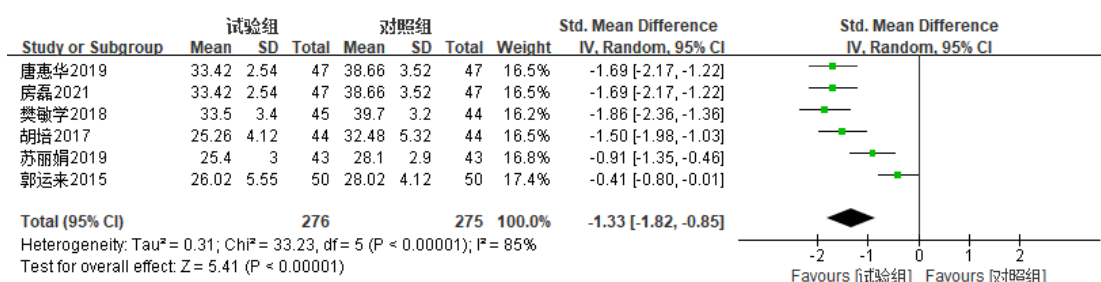


图3 两组总有效率的Meta分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in total efficiency between two groups

图4 治疗后两组CD3⁺水平的Meta分析森林图Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in CD3⁺ levels between two groups after treatment图5 治疗后两组CD4⁺水平的Meta分析森林图Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in CD4⁺ levels between two groups after treatment图6 治疗后两组CD8⁺水平的Meta分析森林图Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in CD8⁺ levels between two groups after treatment

通过剔除宋波^[11]的研究后,异质性显著降低($P=0.25$, $I^2=25\%$),组间差异无统计学意义,Meta分析结果为[SMD=1.10, 95%CI=(0.86, 1.34), $P<0.01$],结论未改变。分析发现,宋波的研究中治疗周期最长,达84 d,均超过其他研究,可能是造成异质性较高的原因。

2.3.5 肿瘤标志物水平 3项研究^[8-10]报道了治疗

后CEA、CA-199水平,共纳入患者233例,组间异质性极高,分别为 $I^2=70\%$ 和 $I^2=96\%$,故采用随机效应模型进行Meta分析,见图8。结果显示试验组CEA水平低于对照组[SMD=-2.53, 95%CI=(-3.18, -1.88), $P<0.01$], CA-199水平低于对照组[SMD=-2.86, 95%CI=(-4.72, -1.00), $P<0.01$],组间异质性无法通过剔除法显著降低,故采用定性描述。

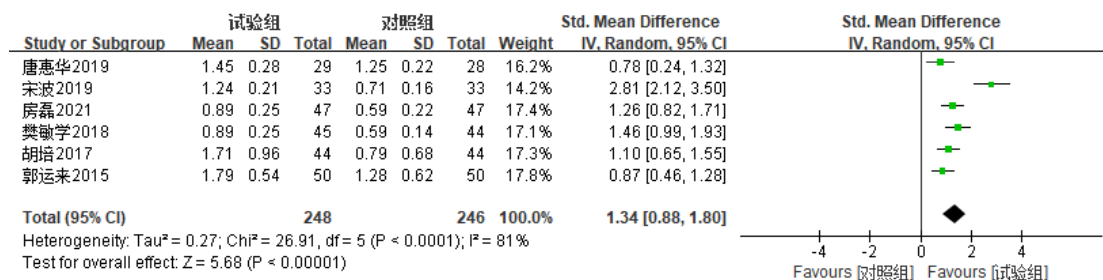
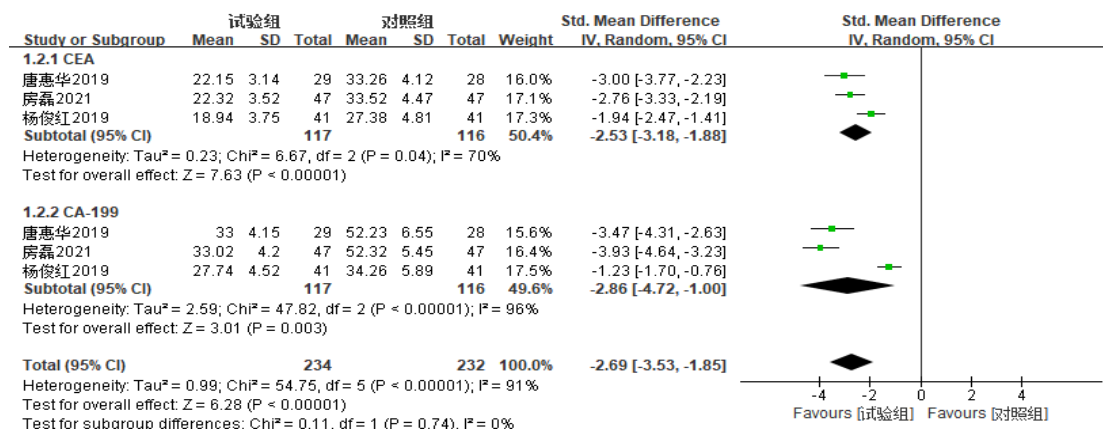
图7 治疗后两组CD4⁺/CD8⁺的Meta分析森林图Fig. 7 Meta-analysis of forest plot in CD4⁺/CD8⁺ between two groups after treatment

图8 治疗后两组CEA和CA-199水平的Meta分析森林图

Fig. 8 Meta-analysis of forest plot in CEA and CA-199 levels between two groups after treatment

3 发表偏倚

以总有效率绘制倒漏斗图,见图9。结果显示各项研究近似均匀分布在纵坐标轴两侧,表明本研究发表偏倚较小。

4 讨论

4.1 本研究选题依据

在中医学理论中,脾胃为后天之本,是人体气血生化之源,若脾胃功能受损,水谷精微运化、输布失常,可见气血虚证,治疗方面以益气扶正为主。参芪扶正注射液主要由党参、黄芪等的有效成分提取后制成,具有补益脾肺的作用,可以用作胃癌、肺

癌所致的气虚证候的治疗。临床使用中,参芪扶正注射液可以辅助治疗胃癌,获得一定的疗效,但治疗机制研究相对不足。有网络药理学预测表明黄芪-党参药对可通过磷脂酰肌醇3-激酶-蛋白激酶B(P13K-Akt)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、核因子-κB(NF-κB)等信号通路治疗胃癌,同时有多个靶点可以发挥作用,如MAPK1、MAPK3、PI3Ks、RAS(HRAS)、JAK等^[16]。药理机制可能与以上通路介导的肿瘤细胞的增殖、凋亡、迁移、激酶活性及血管生成等有关。但以上研究是以党参-黄芪药对的口服药物为基础,与参芪扶正注射液的静脉用药治疗机制可能存在偏差。

黄芪、党参中含有多种有效成分,黄芪主要含有黄酮类、黄芪皂苷类及黄芪多糖类等成分^[17],党参主要有多糖、生物碱、黄酮类及酸类等成分^[18],两者均具有一定的调节免疫、促进代谢、抗肿瘤的药理作用^[19]。但两者的抗肿瘤机制仍待进一步深入研究。郭苇等^[20]的研究显示参芪扶正注射液可以明显改善结肠癌腹腔转移小鼠的恶液质状态,可能与调节腓肠肌中线粒体功能、减轻线粒体氧化损伤有关。

虽然参芪扶正注射液治疗肿瘤的机制仍有待

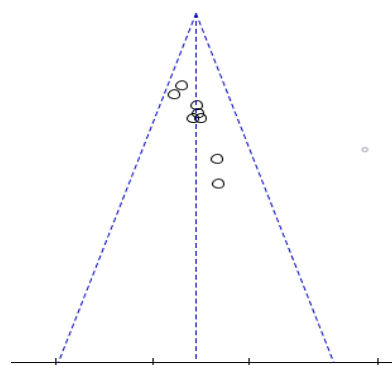


图9 基于总有效率的漏斗图

Fig. 9 funnel plot based on total efficiency

深入研究,但临床研究涉及直肠癌、前列腺癌、胃癌等方面^[21]。晚期胃癌患者由于手术和放化疗,导致脾胃功能损伤而表现消瘦、乏力、不思饮食、少气懒言等症状,参芪扶正注射液可以有效改善以上症状,且可以提高患者的治疗效果、增强免疫力^[22-23],但对晚期胃癌患者的疗效缺乏更高级别的临床证据支撑,故以系统评价的方式评估其临床疗效。

4.2 本研究结果的临床价值

在临床近期缓解率方面,试验组是对照组的1.36倍,且组间同质性较好,差异具有统计学意义。在免疫功能的评估方面,以T淋巴细胞亚群水平为主要指标,T淋巴细胞主要负责细胞免疫,其功能与亚群细胞含量有关^[24],包含CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,正常情况下各细胞亚群间相互制衡,疾病状态下则出现细胞数及比值的紊乱,如机体免疫力低下时,CD3⁺、CD4⁺降低,CD8⁺上升,CD4⁺/CD8⁺比值降低,其中CD4⁺/CD8⁺数值可反映是否存在内部细胞的紊乱^[22]。根据纳入文献的数据分析,本研究结果显示试验组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均高于对照组,CD8⁺水平低于对照组,说明参芪扶正注射液可以在一定程度上调节晚期胃癌患者的免疫功能,但所纳入的大部分研究中患者的T淋巴细胞亚群数值仍处于异常水平。在肿瘤标志物评估方面,本研究评价了2组的CEA、CA-199水平,结果显示试验组均低于对照组。

以往的研究发现参芪扶正注射液可以提高胃癌患者的近期缓解率、并对患者的免疫功能有一定的增强作用^[6,25-26],主要表现在T淋巴细胞亚群的变化。但针对晚期胃癌患者的研究仍较缺乏,本次以临床缓解率、免疫功能、肿瘤标志物为结局指标,评价了参芪扶正注射液辅助化疗治疗晚期胃癌的疗效。结果发现在患者的近期缓解率、T淋巴细胞亚群及肿瘤标志物改善方面,均具有明显的优势,各组之间的差异均有统计学意义,表明参芪扶正注射液在晚期胃癌患者中应用具有较大的临床价值,但参芪扶正注射液对晚期胃癌患者远期生存率的影响仍有待进一步研究。

4.3 本研究的不足与改进方法

本研究的异质性主要集中在治疗后T淋巴细胞亚群水平、肿瘤标志物水平;在所纳入的文献中,化疗方案包含SOX方案、FOLFIRI方案、FOLFOX4方案等,治疗周期、患者病程及病情资料不完全统计、测量方法的差异均可能产生较大的异质性,此种异质性与目前针对晚期胃癌患者的研究较少有关,需

要设计严谨、高质量的临床研究来改进。

本次系统评价存在的不足主要有3点:(1)针对参芪扶正注射液治疗晚期胃癌患者的研究较少,纳入的文献较少;(2)在T淋巴细胞亚群水平、肿瘤标志物水平对比中,各组间均存在一定的异质性,所纳入的文献质量偏低;(3)临床试验设计中,对患者的追踪随访不到位、对盲法、分配隐藏等交代不清。改进方法包括:(1)开展随机、双盲、多中心、对照的临床研究;(2)联合多机构,开展跨机构合作,研究应涉及各年龄段的患者,尽量全面地评价该药的临床疗效;(3)开展大样本、多中心的临床合作研究,收集更全面的数据。

综上,对比单用化疗的晚期胃癌患者,联合参芪扶正注射液治疗可以提高患者的近期缓解率,增强免疫力、降低肿瘤标志物水平,经过大规模临床研究后具有一定的推广应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张彩丽,张艳,李琳,等.中国早期胃癌筛查共识在不同地区医院的应用[J].胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(2):121-126.
Zhang C L, Zhang Y, Li L, et al. The application of consensus opinion on gastric cancer screening in hospitals of different regions in China [J]. Chin J Gastroenter Hepatol, 2020, 29(2): 121-126.
- [2] 杜奕奇,蔡全才,廖专,等.中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017年,上海)[J].胃肠病学,2018,23(2):92-97.
Du Y Q, Cai Q C, Liao Z, et al. Expert consensus on screening procedures for early gastric cancer in China (draft) (2017, Shanghai) [J]. Chin J Gastroenter, 2018, 23(2): 92-97.
- [3] 曹毛毛,李贺,孙殿钦,等.2000—2019年中国胃癌流行病学趋势分析[J].中华消化外科杂志,2021,20(1):102-109.
Cao M M, Li H, Sun D Q, et al. Epidemiological trend analysis of gastric cancer in China from 2000 to 2019 [J]. Chin J Digest Surg, 2021, 20(1): 102-109.
- [4] 郑潇豪,解亦斌.中国晚期胃癌的诊疗现状[J].癌症进展,2019,17(1):13-19.
Zheng X B, Xie Y B. Diagnosis and treatment of advanced gastric cancer in China [J]. Oncol Progr, 2019, 17(1): 13-19.
- [5] 张健烽,程淼,徐叶峰,等.参芪扶正注射液联合化疗对进展期胃癌患者免疫功能影响的Meta分析[J].浙江中西医结合杂志,2019,29(10):860-864.

- Zhang J H, Cheng M, Xu Y F, et al. Effect of Shenqi Fuzheng Injection combined with chemotherapy on immune function in patients with advanced gastric cancer: Meta-analysis [J]. Zhejiang Integr Tradit Chin West Med, 2019, 29(10): 860-864.
- [6] 蒋琼慧, 路泽军, 杨平. 肿瘤免疫治疗疗效评价标准——iRECIST解读 [J]. 转化医学杂志, 2020, 9(1): 57-60.
Jiang Q H, Lu Z J, Yang P. Interpretation of response criteria in solid tumor for trials testing immunotherapeutics [J]. Translat Med J, 2020, 9(1): 57-60.
- [7] Wiley. *New Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [M/OL]. (2019-09-20) [2021-02-10]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119536604>.
- [8] 房磊. 参芪扶正注射液与化疗联合治疗晚期胃癌的效果研究 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(7): 94-96.
Fang L. Study on the effect of Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2021, 15(7): 94-96.
- [9] 唐惠华, 黄黎. FOLFIRI化疗方案联合参芪扶正注射液治疗晚期胃癌的疗效 [J]. 中国现代医生, 2019, 57(24): 83-85.
Tang H H, Huang L. Therapeutic effect of FOLFIRI chemotherapy combined with Shenqi Fuzheng injection in the treatment of patients with advanced gastric cancer [J]. Chin Mod Doctor, 2019, 57(24): 83-85.
- [10] 杨俊红. 参芪扶正注射液联合 FOLFIRI 化疗方案对晚期胃癌患者疗效观察 [J]. 临床研究, 2019, 27(5): 55-56.
Yang J H. Clinical efficacy of Shenqi Fuzheng injection combined with FOLFIRI chemotherapy in patients with advanced gastric cancer [J]. Clin Res, 2019, 27(5): 55-56.
- [11] 宋波. 参芪扶正注射液与 SOX 方案对晚期胃癌患者的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(3): 100-101.
Song B. Effect of Shenqi Fuzheng Injection and SOX scheme on patients with advanced gastric cancer [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med, 2019, 19(3): 100-101.
- [12] 苏丽娟. 参芪扶正注射液应用于进展期胃癌化疗中对患者免疫功能的影响 [J]. 医学理论与实践, 2019, 32(5): 686-687.
Su L J. Effect of Shenqi Fuzheng Injection on immune function of patients with progression stage of gastric cancer in chemotherapy [J]. J Med Theory Pract, 2019, 32(5): 686-687.
- [13] 胡培. 参芪扶正注射液对进展期胃癌化疗患者免疫功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(3): 292-294.
- Hu P. Effects of Shenqi Fuzheng Injection on immune function in patients with advanced gastric cancer undergoing chemotherapy [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2017, 26(3): 292-294.
- [14] 郭运来, 全晓红. 参芪扶正注射液在进展期胃癌化疗过程中对患者免疫功能的影响 [J]. 世界中医药, 2015, 10(6): 859-861.
Guo Y L, Quan X H. Effect of Shenqi Fuzheng Injection on immune function of patients with advanced gastric cancer during chemotherapy [J]. World Chin Med, 2015, 10(6): 859-861.
- [15] 樊敏学. 参芪扶正注射液联合 XELOX 方案对晚期胃癌患者的治疗作用 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(13): 103-104.
Fan M X. The therapeutic effect of Shenqi Fuzheng injection combined with XELOX in patients with advanced gastric cancer [J]. Clin Res Pract, 2018, 3(13): 103-104.
- [16] 温芳, 舒鹏. 黄芪-党参药对治疗胃癌的网络药理学研究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 89-94, 267-268.
Wen F, Shu P. Network pharmacology study of Huangqi (*Astragalus membranaceus*) — Dangshen (*Codonopsis pilosula*) in treatment of gastric cancer [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(2): 89-94, 267-268.
- [17] 胡妮娜, 张晓娟. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2021, 38(1): 76-82.
Hu N N, Zhang X J. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Astragalus membranaceus* [J]. Inform Tradit Chin Med, 2021, 38(1): 76-82.
- [18] 黄圆圆, 张元, 康利平, 等. 党参属植物化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 239-250.
Huang Y Y, Zhang Y, Kang L P, et al. Research progress on chemical constituents and their pharmacological activities of plant from *Codonopsis* [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2018, 49(1): 239-250.
- [19] Chun X Y, Yu Q G, Jia Y C, et al. Structural characterization and antitumor activity of a pectic polysaccharide from *Codonopsis pilosula* [J]. Carbohydr Polym, 2013, 98(1): 886-895.
- [20] 郭苇, 肖敏, 左谦, 等. 参芪扶正注射液对结肠癌小鼠恶液质后骨骼肌线粒体功能的影响 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 6059-6063.
Guo W, Xiao M, Zuo Q, et al. Effects of Shenqi Fuzheng Injection on function and dynamics of skeletal muscle mitochondria in mice after colon cancer-cachexia [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(24): 6059-6063.
- [21] 陈舜琦, 王小利. 参芪扶正注射液联合曲普瑞林治疗晚

- 期前列腺癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 617-620.
- Chen S Q, Wang X L. Clinical study on Shenqi Fuzheng Injection combined with triptorelin in treatment of advanced prostate cancer [J]. Drug Clin, 2018, 33(3): 617-620.
- [22] 暴文春, 李宏宇, 祁兴顺, 等. 参芪扶正注射液治疗消化系统肿瘤研究现状 [J]. 锦州医科大学学报, 2017, 38(2): 107-109.
- Bao W C, Li H Y, Qi X H, et al. The recent study progress of Shenqi Fuzheng Injection in the treatment of digestive system tumors [J]. J Jinzhou Med Univ, 2017, 38(2): 107-109.
- [23] 韩龙才, 韩娜, 刘远廷, 等. 参芪扶正注射液在进展期胃癌化疗过程中对患者免疫功能的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(11): 158-160.
- Han L G, Han N, Liu Y T, et al. Effect of Shenqi Fuzheng Injection on immune function of patients with advanced gastric cancer during chemotherapy [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2014, 16(11): 158-160.
- [24] 立彦, 傅雷, 林艳丽, 等. 肿瘤病人细胞免疫功能状态及其临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(3): 330-332.
- Li Y, Fu L, Lin Y L, et al. Clinical significance of changes of cellulaar immuno-function in patients with malignancy [J]. J Radioimmunol, 2010, 23(3): 330-332.
- [25] 金来润, 周军, 彭辉, 等. 参芪扶正注射液联合化疗药物治疗胃癌疗效的Meta分析 [J]. 沈阳医学院学报, 2018, 20(3): 207-212.
- Jin L R, Zhou J, Peng H, et al. Effect of Shenqi Fuzheng Injection combined with chemotherapy in the treatment of gastric cancer: A Meta-analysis [J]. J Shenyang Med Coll, 2018, 20(3): 207-212.
- [26] 许钟, 曹辉, 黄国美, 等. 参芪扶正注射液辅助DCF方案治疗进展期胃癌的Meta分析 [J]. 山东医药, 2014, 54(41): 45-47.
- Xu Z, Cao H, Huang G M, et al. Meta-analysis of Shenqi Fuzheng Injection adjuvant DCF regimens in the treatment of advanced gastric cancer [J]. Shandong Med J, 2014, 54(41): 45-47.

[责任编辑 李红珠]