

康艾注射液辅助治疗中晚期胃癌的疗效及对免疫功能影响的Meta分析

冯欢¹, 张选国², 徐艺苑¹, 王克穷^{1, 2, 3}, 史英^{3*}

1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712000

2. 陕西省中医医院, 陕西 西安 710003

3. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000

摘要: 目的 评价康艾注射液辅助治疗中晚期胃癌的疗效、对免疫功能的影响及安全性。方法 检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普生物医学数据库(VIP)、Cochrane Library、PubMed、Embase中关于康艾注射液辅助治疗中晚期胃癌的随机对照试验(RCT), 检索时间为建库至2022年6月, 采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果 共纳入13项RCTs, 1 205例患者。Meta分析结果显示, 相较于对照组, 康艾注射液辅助化疗可以提高临床总缓解率[RR=1.58, 95%CI=(1.39, 1.79)], 提高CD3⁺水平[SMD=3.39, 95%CI=(2.09, 4.69)], CD4⁺水平[SMD=2.19, 95%CI=(1.10, 3.27)], CD4⁺/CD8⁺[MD=0.34, 95%CI=(0.23, 0.45)], 差异均有统计学意义($P<0.01$); 可减少白细胞降低发生率[RR=0.55, 95%CI=(0.46, 0.65), $P<0.01$]、肝功能损伤发生率[RR=0.36, 95%CI=(0.19, 0.69), $P<0.01$]。结论 对比单用化疗的晚期胃癌患者, 加用康艾注射液可有效提高患者的临床疗效、改善免疫功能, 缓解因化疗导致的白细胞降低、肝功能损害等不良反应。

关键词: 康艾注射液; 中晚期胃癌; 免疫功能; 安全性; Meta分析

中图分类号: R969.3; R286.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)11-2329-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.11.022

Meta-analysis of effect and immune function of Kang'ai Injection in treatment of advanced gastric cancer

FENG Huan¹, ZHANG Xuanguo², XU Yiyuan¹, WANG Keqiong^{1, 2, 3}, SHI Ying³

1. Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

2. Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710003, China

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

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy, immune function and safety of Kang'ai Injection as adjuvant therapy for advanced gastric. **Methods** Data were electronically searched from CNKI, Wanfang Data, CBM, VIP, Cochrane Library, PubMed, and Embase from the establishment of the database to June 2022 for randomized controlled trials (RCT) of Kang'ai Injection in the treatment of advanced gastric cancer. Meta-analysis was performed by RevMan 5.3 software. **Results** A total of 13 RCTs involving 1 205 patients were included. Meta-analysis results showed that compared with control group, Kang 'ai Injection adjuvant chemotherapy could improve the clinical total remission rate [RR = 1.58, 95%CI (1.39, 1.79)], increased CD3⁺ level [SMD = 3.39, 95%CI (2.09, 4.69)], CD4⁺ level [SMD = 2.19, 95%CI (1.10, 3.27)], CD4⁺/CD8⁺ [MD = 0.34, 95%CI (0.23, 0.45)], and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). It can reduce the incidence of leukopenia [RR = 0.55, 95%CI (0.46, 0.65), $P < 0.01$] and liver function injury [RR = 0.36, 95%CI (0.19, 0.69), $P < 0.01$]. **Conclusion** Compared with patients with advanced gastric cancer treated with chemotherapy alone, Kang'ai Injection can effectively improve clinical efficacy, improve immune function, alleviate the adverse reactions caused by chemotherapy, such as leukopenia and liver function damage.

Key words: Kang'ai Injection; advanced gastric cancer; immune function; security; Meta-analysis

收稿日期: 2022-07-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81803951)

第一作者: 冯欢, 硕士, 主治医师, 研究方向为全科医学的临床与基础。E-mail: fenghuanhuan0216@126.com

*通信作者: 史英, 硕士, 副主任医师, 研究方向为消化系统疾病的临床与基础。E-mail: 279038884@qq.com

中国是胃癌高发国家,发病率位于所有肿瘤排名第2位,患病人群以中老年为主,并存在地区差异,近年研究发现胃癌发病有年轻化趋势^[1]。胃癌的治疗以手术为主,结合放化疗,可以有效抑制癌细胞生长,延长患者的生存时间^[2-3];而中晚期胃癌由于癌细胞侵犯浆膜层或发生转移,无法进行手术治疗时,则以放化疗为主^[4],但放化疗常伴随不良反应及并发症,严重影响患者的生活质量^[5]。随着中医药在临床应用的增多,放化疗的不良反应及并发症在一定程度上得到缓解^[6]。有研究发现康艾注射液辅助放化疗治疗中晚期胃癌可以提升治疗效果,减轻免疫抑制并提高白细胞数量,减少肝肾功能损伤^[7]。由于康艾注射液说明书中并未提及针对胃癌的治疗效果,因此其临床应用的安全性及有效性仍需进一步验证。为评价其治疗中晚期胃癌的有效性与安全性,进行了本次Meta分析,以期康艾注射液治疗中晚期胃癌提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 康艾注射液治疗胃癌的临床随机对照试验(RCT)。

1.1.2 研究对象 经病理检查明确诊断为胃癌的患者,所有患者预期生存周期 ≥ 3 个月,胃癌的具体部位不限,肿瘤淋巴结转移分类(TNM)分期为III~IV期。

1.1.3 干预措施 对照组采用常规化疗方案,具体方案依据患者的病情而定;试验组在对照组基础上加用康艾注射液,给药方式为静脉滴注,给药次数、给药剂量及使用时间及疗程不限。

1.1.4 结局指标 (1)临床疗效:包括临床总缓解率、卡氏功能状态评分(KPS评分)、血管内皮生长因子(VEGF),临床总缓解率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数;(2)免疫功能评价指标:主要包括免疫细胞CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺以及CD4⁺/CD8⁺值;(3)化疗不良反应:康艾注射液具有提升白细胞及护肝功效,故主要以白细胞降低发生率及肝功能损害发生率为主。

1.2 文献排除标准

(1)非临床研究:如动物实验、综述、病例个案报道等;(2)非RCT研究,如病例对照研究;(3)TNM分期非中晚期胃癌的相关研究;(4)重复发表的文献,或数据重复使用的研究;(5)缺少主要指标、无明确诊断标准及疗效评价指标的研究;(6)治疗组除了使用康艾注射液,还使用了其他中医药制剂或

疗法。

1.3 文献检索及文献质量评价

由至少2位研究者独立进行文献检索和筛选,如果对纳入的研究出现分歧且无法达成一致意见,则由第3位研究者进行重新评估,并决定是否采用。

1.3.1 文献检索策略 以康艾注射液、胃癌、晚期胃癌、进展期胃癌、免疫功能为中文主题词检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普生物医学数据库(VIP);以Kang' ai Injection、gastric cancer、advanced gastric cancer、immunologic英文主题词结合自由词的方式检索英文数据库Cochrane Library、PubMed、Embase,检索时限均为各数据库建库至2022年6月19日。

1.3.2 资料提取 由至少2位研究者严格按照文献纳入与排除标准进行文献筛选,并制作“纳入研究基本信息表”,提取以下信息:第一作者、文献发表年份、纳入病例数、平均年龄、干预措施、疗程、结局指标。所有数据均由2位研究者至少核对2遍以确认无误,对纳入或排除文献有争议的则由第3名研究者进行再次评估,采用投票法决定是否采用。

1.3.3 文献质量评价 根据Cochrane handbook^[8]评价纳入研究的质量,评价内容包括对随机方法、分配隐藏、患者或研究者盲法、结局评价者盲法、结局数据完整性、选择性结局报告、其他偏倚7个方面,根据研究内容对以上指标赋予“高风险”“低风险”及“不清楚”3个等级。

1.4 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析,连续型变量以加权均数差(WMD)或标准化均数差(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 $P > 0.05$ 且 $I^2 \leq 25\%$,各组间异质性较小,选择固定效应模型进行分析,计算95%可信区间(95%CI);若 $P \leq 0.05$ 且 $I^2 > 25\%$,组间异质性较大,则采用随机效应模型进行分析,并进行敏感性分析,以寻找异质性来源。

2 结果

2.1 文献检索结果

检索中文数据库后获得270项相关研究,英文数据库仅获得1项非RCT研究,予以剔除;删除重复研究后剩余93篇,阅读摘要后剔除71篇文献(综述或非RCTs研究30篇、非中晚期胃癌15篇、不符合纳入标准的26篇);详细阅读全文后,剔除9篇文献(结局指标无法整合分析6篇、数据不全3篇),最

终纳入13项RCTs^[9-21],共报道1 205例患者,其中对照组594例、试验组611例。纳入研究的一般情况见表1。

2.2 文献质量评价

纳入的13项RCTs^[9-21]均报道了总缓解率,4项研究^[10, 11, 14, 16]报道了CD3⁺,7项研究^[9-12, 14, 16, 19]报道了CD4⁺,另外7项研究^[9-11, 13-14, 16, 19]报道了CD8⁺,4项研究^[9, 11, 16, 19]报道了CD4⁺/CD8⁺,9项研究^[10-13, 15-16, 18, 20-21]报道了不良反应。纳入的13项RCTs^[9-21]中,10项研究^[9-14, 16-17, 19-20]提到了分组方法,6项研究^[9, 10, 12, 13, 19, 20]以“随机数字表法”产生随机序列,4项研究^[11, 14, 16, 17]提到“随机”字样,孙娟^[18]、杨雪梅^[21]以治疗方法或住院顺序分组、祁玉娟^[15]未明确

交代分组方法,存在较大偏倚风险。1项研究^[11]交代了盲法,所有研究的结果数据相对完整,不存在选择性报道的情况,且均未报告其他风险;分配隐藏中,除谭添的研究外,均未报道分配隐藏方案。文献质量评价结果见图1、2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床总缓解率 共纳入13项研究^[9-21],包括1 205例患者,其中治疗组611例、对照组594例,组间无异质性($P=0.54, I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta分析,见图3。结果显示试验组临床总缓解率高于对照组[RR=1.58, 95%CI(1.39, 1.79), $P<0.01$]。

2.3.2 CD3⁺水平 治疗后CD3⁺水平共纳入4项研究^[10, 11, 14, 16],包括291例患者,其中治疗组149例、对

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/周	结局指标
		男	女				
司莲莲 ^[9]	对照	22	17	56.80±9.15	SOX化疗方案	6	①③④
	2021 试验	25	14	60.20±9.54	+康艾注射液60 mL,每天1次,用2周停1周,3周为1周期	6	⑤⑦
赵云 ^[10]	对照	19	17	60.3±5.1	OLF化疗方案	9	①③④
	2020 试验	21	15	52.8±6.0	+康艾注射液60 mL,每天1次,21 d为1个周期	9	⑤⑧
谭添 ^[11]	对照	20	14	54.20±2.68	FOLFO化疗方案	30 d	①③④⑧
	2020 试验	20	15	54.30±2.61	+康艾注射液60 mL,每天1次	30 d	
周文杰 ^[12]	对照	45	33	73.2±2.4	FLO化疗方案	8	①⑦⑧
	2015 试验	48	32	74.3±2.3	+康艾注射液,每天40 mg,共14 d,28 d为1个周期	8	
廖凌峰 ^[13]	对照	17	14	62.40±1.13	第1天多西紫杉醇75 mg·m ⁻² ;顺铂25 mg·m ⁻² ,每天1次,1周3 d、隔1 d	6	①③④
	2018 试验	18	13	62.30±1.08	+康艾注射液60 mL,每天1次,持续4周	6	⑥⑧
安广文 ^[14]	对照	18	14	44~71	FOLFOX4化疗方案	6	①③④
	2012 试验	18	20	45~70	+康艾注射液60 mL,每天1次,共14 d,停7 d后开始下个周期	6	
祁玉娟 ^[15]	对照	—	—	—	FOLFOX4化疗方案	4	①⑤⑥
	2008 试验	—	—	—	+康艾注射液40 mL每天1次	3	⑧
吴莉 ^[16]	对照	26	14	33~78	FOLFOX4化疗方案	60 d	①②③
	2009 试验	28	12	31~76	+康艾注射液50 mL每天1次,连用30 d为1个疗程	60 d	⑤⑦⑧
孙鑫 ^[17]	对照	92	48	56.30±9.32	OFL化疗方案	6	①⑦
	2019 试验	100	46	57.00±9.42	+康艾注射液60 mL,第1~10天每天1次,21 d为1个周期	6	
孙娟 ^[18]	对照	25	17	59.60±6.94	FOLFOX6化疗	4	①⑥⑧
	2019 试验	24	18	58.20±6.58	+康艾注射液每次40 mL,每天1次,连续用药28 d	4	
邵树巍 ^[19]	对照	36	30	37~67	Cap Ox1方案化疗	6	①②③
	2013 试验	—	—	—	+康艾注射液60 mL每天1次,21 d为1个疗程	6	⑤⑦
胡艳 ^[20]	对照	10	8	71.60±6.72	SOX化疗方案	18	①⑦⑧
	2017 试验	12	6	69.30±9.61	+康艾注射液50 mL·d ⁻¹ ,用14 d,停7 d,21 d为1个疗程	18	
杨雪梅 ^[21]	对照	26	14	67.4±5.7	FLO化疗方案	18	①⑦⑧
	2012 试验	24	16	65.4±5.8	+康艾注射液40 mL·d ⁻¹ ,用14 d,停7 d,21 d为1个疗程	18	

①-临床总缓解率;②-CD3⁺;③-CD4⁺;④-CD8⁺;⑤-CD4⁺/CD8⁺;⑥-VEGF;⑦-KPS评分;⑧-不良反应

①-total remission rate; ②-CD3⁺; ③-CD4⁺; ④-CD8⁺; ⑤-CD4⁺/CD8⁺; ⑥-VEGF; ⑦-KPS score; ⑧-adverse reactions

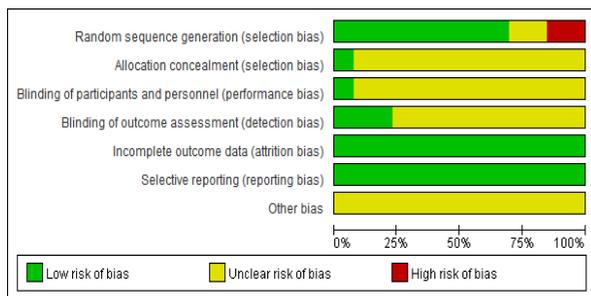


图 1 纳入文献的偏倚风险评估结果

Fig. 1 Risk of bias graph of included literature

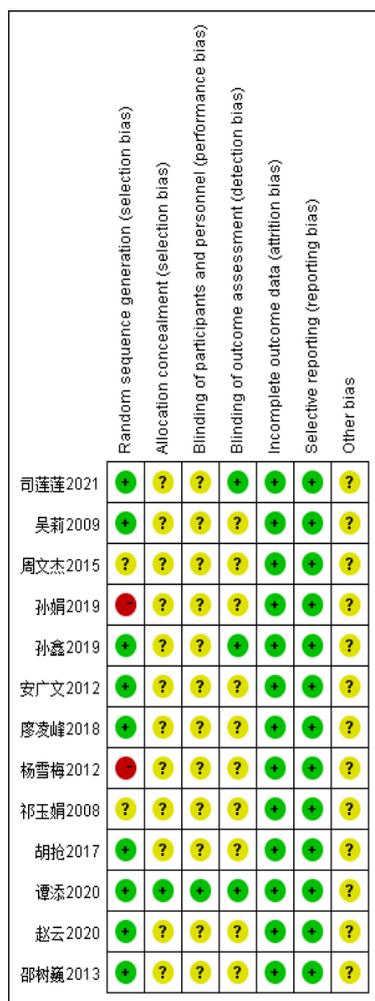


图 2 纳入文献的偏倚风险汇总

Fig. 2 Risk of bias summary of included literature

对照组 142 例, 组间异质性高 ($P < 0.01$, $I^2 = 92\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 见图 4。结果显示试验组 $CD3^+$ 水平高于对照组 [$SMD = 3.39$, $95\%CI(2.09, 4.69)$, $P < 0.01$]。

2.3.3 $CD4^+$ 水平 治疗后 $CD4^+$ 水平共有 7 项研究^[9-12, 14, 16, 19], 包括 497 例患者, 其中治疗组 253 例、对照组 244 例, 组间异质性极高 ($P < 0.05$, $I^2 = 96\%$), 采用随机效应模型进行分析, 见图 5。结果

显示试验组 $CD4^+$ 水平高于对照组 [$SMD = 2.19$, $95\%CI(1.10, 3.27)$, $P < 0.01$]。

2.3.4 $CD8^+$ 水平 治疗后 $CD8^+$ 水平共有 7 项研究^[9-11, 13, 14, 16, 19], 497 例患者, 其中治疗组 253 例、对照组 244 例, 组间异质性极高 ($P < 0.05$, $I^2 = 95\%$), 采用随机效应模型进行分析, 见图 6。结果显示试验组 $CD8^+$ 水平与对照组无显著差异 [$SMD = 0.05$, $95\%CI(-0.83, 0.93)$, $P = 0.19$]。

2.3.5 $CD4^+/CD8^+$ 治疗后 $CD4^+/CD8^+$ 共纳入 4 项研究^[9, 11, 16, 19], 包括 293 例患者, 其中治疗组 148 例、对照组 145 例, 组间同质性好 ($P < 0.01$, $I^2 = 0$), 采用固定效应模型进行分析, 见图 7。结果显示试验组 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组 [$MD = 0.34$, $95\%CI(0.23, 0.45)$, $P < 0.01$]。

2.3.6 VEGF 水平 治疗后两组 VEGF 水平比较共纳入 3 项研究^[13, 15, 18], 210 例患者, 其中治疗组和对照组各 105 例, 组间异质性较高 ($P = 0.04$, $I^2 = 69\%$), 采用随机效应模型进行分析, 见图 8。结果显示治疗组 VEGF 水平显著低于对照组 [$SMD = -1.20$, $95\%CI(-1.73, -0.66)$, $P < 0.01$]。组间有异质性, 但纳入研究数量较少, 故未分析异质性来源。

2.3.7 KPS 评分 治疗后两组 VEGF 水平比较共纳入 7 项研究^[9, 12, 16-17, 20-21], 但各研究数据评价方式的差异极大, 有的用计量数据、有的用计数数据, 无法进行 Meta 分析, 故在评价指标中剔除该指标。

2.3.8 白细胞降低发生率 治疗后白细胞降低发生率共纳入 9 项研究^[9-11, 14-16, 18, 20-21], 包括 633 例患者, 其中治疗组 320 例、对照组 311 例, 组间同质性好 ($P < 0.01$, $I^2 = 0$), 采用固定效应模型进行分析, 见图 9。结果显示试验组白细胞降低发生率低于对照组 [$RR = 0.55$, $95\%CI(0.46, 0.65)$, $P < 0.01$]。

2.3.9 肝功能损害发生率 疗后肝功能损害发生率共纳入 5 项研究^[9, 14, 16, 20-21], 包括 344 例患者, 其中治疗组 175 例、对照组 169 例, 组间同质性好 ($P < 0.01$, $I^2 = 0$), 采用固定效应模型进行分析, 见图 10。结果显示试验组肝功能损害发生率低于对照组 [$RR = 0.36$, $95\%CI(0.19, 0.69)$, $P < 0.01$]。

3 敏感性分析

结局指标中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 与对照组比较均存在较大的异质性, 遂进行敏感性分析, 以寻找异质性来源。在 $CD3^+$ 对比中, 通过剔除赵云等^[10] 研究后, 异质性显著下降 ($P < 0.01$, $I^2 = 0$), 结果显示试验组 $CD3^+$ 水平仍高于对照组 [$SMD = 3.95$, $95\%CI(3.49, 4.42)$, $P < 0.01$], 评估结果无显著变化, 表明原评价

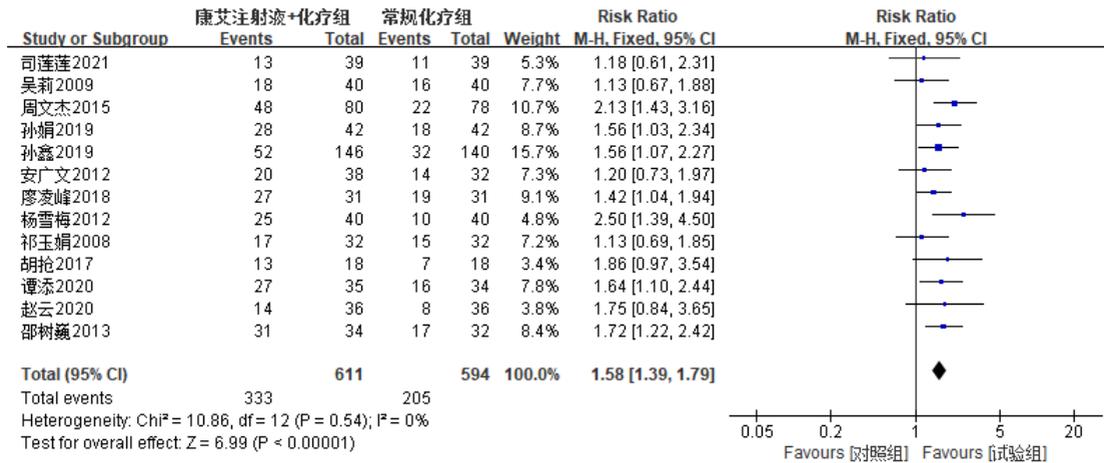


图3 两组总缓解率的Meta分析森林图

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

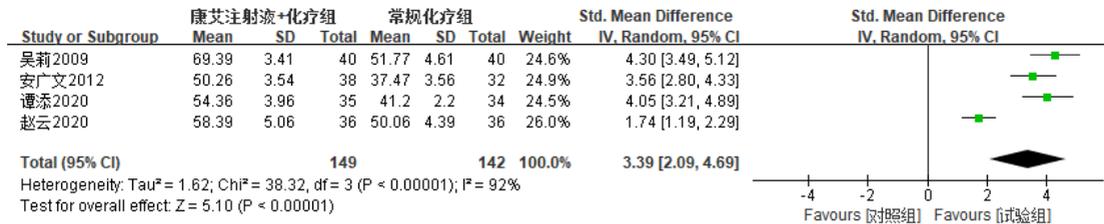


图4 治疗后两组CD3⁺水平的Meta分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in CD3⁺ levels between two groups after treatment

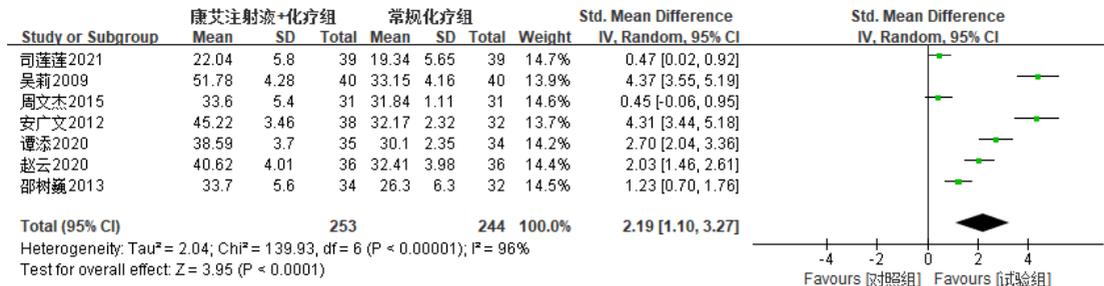


图5 治疗后两组CD4⁺水平的Meta分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in CD4⁺ levels between two groups after treatment

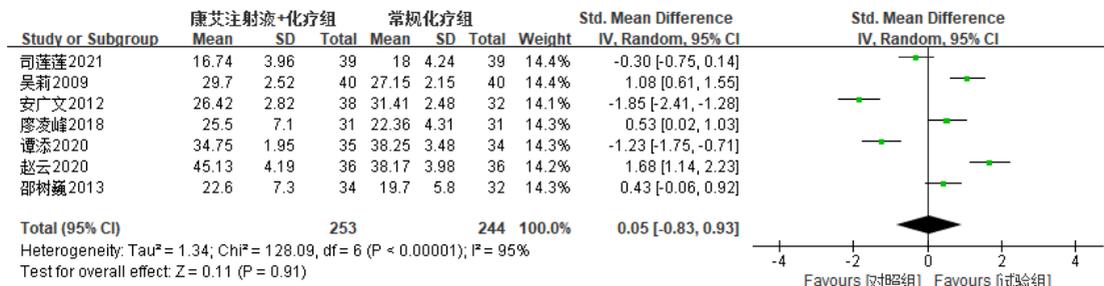


图6 治疗后两组CD8⁺水平的Meta分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in CD8⁺ levels between two groups after treatment

结果可靠;在CD4⁺及CD8⁺对比研究中,剔除文献无法显著降低组间异质性,组间异质性来源可能与患者年龄、病情严重程度、用药剂量及疗程不同有关,

应对评估结果持审慎态度,仍需进一步深入研究。

4 发表偏倚

以总缓解率绘制倒漏斗图(图11),显示各项研

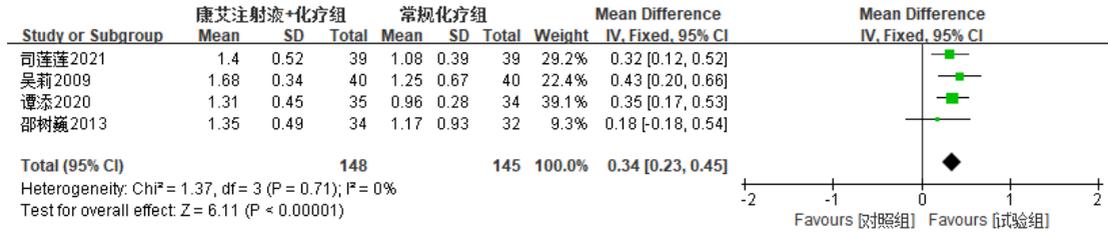


图 7 治疗后两组 CD4⁺/CD8⁺水平的 Meta 分析森林图

Fig. 7 Meta-analysis of forest plot in CD4⁺/CD8⁺ levels between two groups after treatment

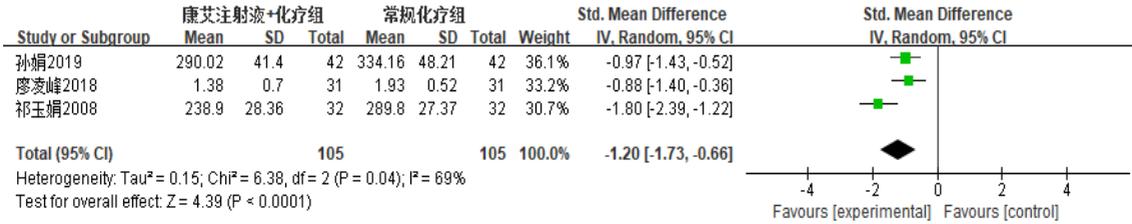


图 8 两组 VEGF 水平的 Meta 分析森林图

Fig. 8 Meta-analysis of forest plot in VEGF level between two groups

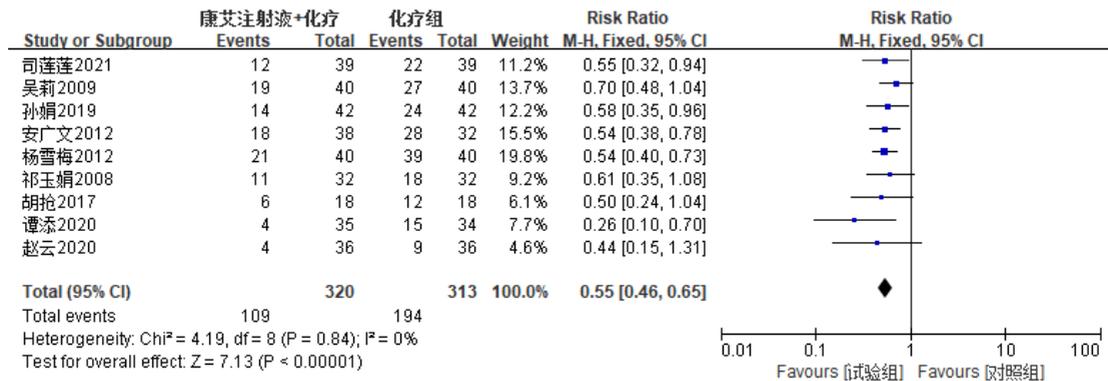


图 9 两组白细胞降低发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 9 Meta-analysis of forest plot in incidence of leukopenia between two groups

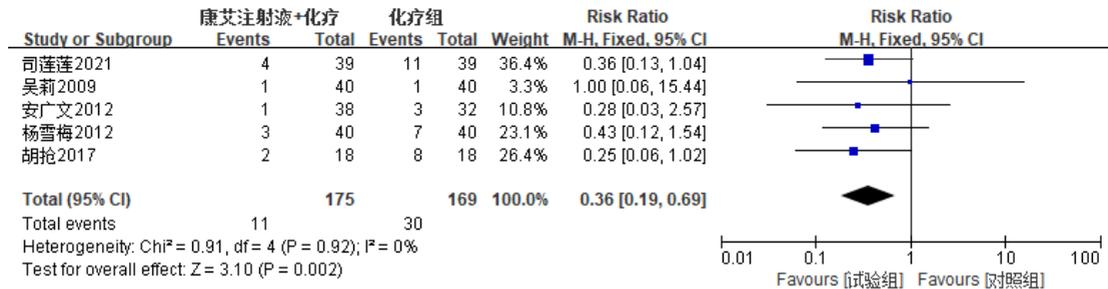


图 10 两组肝功能损害发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 10 Meta-analysis of forest plot in incidence of liver function damage between two groups

究近似均匀地分布在纵坐标两侧,表明本研究不存在发表偏倚或仅存在很小的发表偏倚。

5 讨论

5.1 本研究的选题依据

康艾注射液由黄芪、人参、苦参素组方,具有益气扶正解毒的作用,可以应用于多种癌症的辅助治

疗,如肺癌、肠癌、肝癌等^[17,22]。在作用机制方面,郑波波^[23]的1项网络药理学研究显示康艾注射液的主要成分可以影响 Wnt 信号通路、p53 信号通路和细胞凋亡信号通路,并且多靶点可以起到协同作用。通过对组方中各中药的分析,发现黄芪提取物黄芪甲苷IV干预后的胃癌细胞活力、克隆形成数、细胞

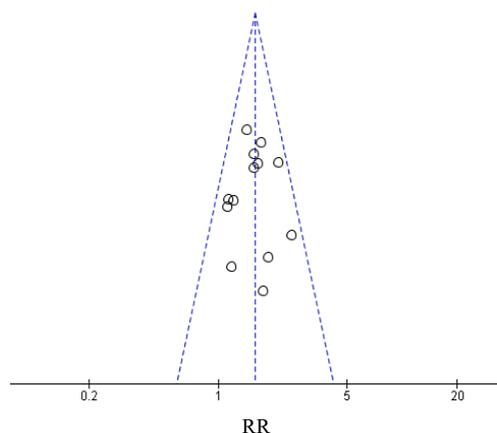


图 11 临床总缓解率的漏斗图

Fig. 11 Funnel plot on clinic total remission rate

迁移和侵袭数明显减少,胃癌细胞凋亡率明显降低,表明黄芪甲苷IV可以促进胃癌细胞凋亡^[24-25]。人参中起到治疗胃癌作用的成分主要是人参皂苷,现有的实验研究表明,人参皂苷Rg₃可以通过抑制Wnt/β联蛋白通路激活而促进胃癌细胞的凋亡,抑制胃癌的进展^[26-27];苦参素又名氧化苦参碱,可以对多种胃癌细胞造成影响,如可以抑制胃癌MGC-803细胞增殖、诱导胃癌BGC-823细胞发生内质网应激凋亡,起到促进胃癌细胞凋亡、抑制增殖的作用^[28-30]。康艾注射液组成成分治疗胃癌的理论基础相对丰富,但目前与康艾注射液治疗胃癌相关的基础实验尚不完善,缺少具体的治疗机制与靶点。

在临床应用方面,康艾注射液也可以用于肝炎及不明原因的白细胞下降,可以有效提高因放化疗导致的白细胞下降,但药品说明书中并未明确表述对胃癌的作用,虽然现有的大量临床对照研究表明其可以有效治疗中晚期胃癌^[12-13,15-16],但其安全性与有效性仍有待进一步探究,遂以Meta分析的方法重新整理分析数据,为临床使用提供循证依据。

5.2 本研究结果分析

癌症患者的治疗效果以临床缓解率为主要评价指标,本研究结果显示康艾注射液联合化疗治疗中晚期胃癌患者的临床总缓解率是常规化疗的1.58倍,并且两组比较具有统计学差异,纳入的各研究间不存在异质性,结果可信度较高;在对数据的分析中发现康艾注射液辅助治疗中晚期胃癌患者的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显高于单纯化疗患者,CD8⁺两组之间的疗效差异无统计学意义,表明康艾注射液可以改善中晚期胃癌患者的免疫功能,纠正放化疗导致的免疫因子水平下降。此外,康艾注射液本身具有治疗白细胞降低的作用,而放化疗

的不良反应极大程度上会导致患者出现白细胞降低的现象,通过对两组患者白细胞降低发生率的统计分析,发现康艾注射液辅助治疗的患者白细胞降低人数不到化疗组人数的1/2,表明康艾注射液可以有效缓解因放化疗导致的白细胞水平降低。由于放化疗药物的影响,部分患者会出现转氨酶升高甚至肝功能损伤,而康艾注射液不仅能提高白细胞水平,还有一定的保肝作用。分析发现康艾注射液辅助化疗的患者肝功能损伤发生率明显低于单纯化疗的患者,并且组间无异质性,结果可信度较高,表明康艾注射液对患者的肝功能起到了一定的保护作用。

本系统评价分析结果与张立^[31]在2019年发表的系统评价结论相似,但本研究对康艾注射液的临床疗效进行重点分析,如提升白细胞水平、保护肝功能等,各项指标数据均表明康艾注射辅助化疗对提升患者的临床疗效及免疫功能、缓解不良反应有很好的临床作用。

5.3 本研究的不足与改进方向

本系统评价纳入的研究采用了多种化疗方案、患者的年龄、病程(包含中、晚期胃癌患者),用药剂量、治疗周期、结局指标等不完全一致;免疫指标评估中存在多种剂量,部分指标存在较大的异质性;实验设计存在缺陷(如未明确随机方法、盲法、分配隐藏等),导致研究质量相对较低。在以后的研究中,需要多开展设计合理、更高质量的临床研究,开展大样本、多中心的随机对照试验以及真实世界研究,以获取更多符合临床实际情况的原始数据。

综上,对比单用化疗的中晚期胃癌患者,康艾注射液可以有效提高患者的临床疗效、改善免疫功能,缓解因化疗导致的白细胞降低、肝功能损害等不良反应,值得临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gao K, Wu J. National trend of gastric cancer mortality in China (2003 – 2015): A population-based study [J]. *Cancer Commun*, 2019, 39(1): 24.
- [2] Gastric Cancer Professional Committee of Chinese Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on extent of standardized lymphadenectomy for locally advanced gastric cancer (2022 edition) [J]. *Chin J Gastrointest Surg*, 2022, 25(4): 277-283.
- [3] Gastric Cancer Professional Committee of Chinese Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on periop-

- erative treatment of locally advanced gastric cancer (2021 version) [J]. *Chin J Gastrointest Surg*, 2021, 24(9): 741-748.
- [4] Jian X L, Jun P L, Yong W, et al. Radiographical evaluation of tumor immunosuppressive microenvironment and treatment outcomes in gastric cancer: A retrospective, multicohort study [J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(8): 5022-5033.
- [5] 费超男, 段培蓓, 杨玲, 等. 胃癌化疗患者症状群的研究进展 [J]. *护理学杂志*, 2022, 37(11): 102-105.
- Fei C N, Duan P B, Yang L, et al. Research progress on symptom cluster of patients with gastric cancer undergoing chemotherapy [J]. *Chin J Nurs*, 2022, 37(11): 102-105.
- [6] 赵久军. 温中补气方治疗脾胃虚寒型胃癌临床研究 [J]. *中医学报*, 2018, 33(10): 1865-1869.
- Zhao J J. Clinical study of Wenzhong Buqi prescription in the treatment of spleen and stomach deficiency and cold type gastric cancer [J]. *J Tradit Chin Med*, 2018, 33(10): 1865-1869.
- [7] 金丽艳, 张华, 吴颖. 康艾注射液联合DSOX方案对晚期胃癌患者免疫功能及血清炎症因子的影响 [J]. *山东医药*, 2021, 61(19): 57-60.
- Jin L Y, Zhang H, Wu J. Effects of Kang'ai Injection combined with DSOX regimen on immune function and serum inflammatory factors in patients with advanced gastric cancer [J]. *Shandong Med*, 2021, 61(19): 57-60.
- [8] Higgins J P, Altman D G, Gøtzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- [9] 司莲莲, 张志国, 张颖, 等. 晚期胃癌患者应用康艾注射液联合SOX方案治疗的有效性和安全性研究 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2021, 21(10): 1206-1210.
- Si L L, Zhang Z G, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of Kang'ai Injection combined with SOX regimen in patients with advanced gastric cancer [J]. *Chin J Hosp Drug Eval Anal*, 2021, 21(10): 1206-1210.
- [10] 赵云, 殷淑娟, 赵艳春. 康艾注射液联合OFL方案治疗胃癌的临床研究 [J]. *中国医药科学*, 2020, 10(21): 98-100.
- Zhao Y, Yin S J, Zhao Y C. Clinical study of Kang'ai Injection combined with OFL regimen in the treatment of gastric cancer [J]. *Chin J Med Sci*, 2020, 10(21): 98-100.
- [11] 谭添, 闰国伟, 苏婷凤, 等. 康艾注射液联合化疗对IV期胃癌的疗效及免疫功能的影响 [J]. *数理医药学杂志*, 2020, 33(11): 1673-1675.
- Tan T, Run G W, Su T F, et al. Effect of Kang'ai Injection combined with chemotherapy on the efficacy and immune function of stage IV gastric cancer [J]. *J Math Med*, 2020, 33(11): 1673-1675.
- [12] 周文杰, 吴骏, 朱丹霞, 等. 康艾注射液联合FLO化疗方案治疗晚期胃癌80例临床观察 [J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26(21): 4840-4842.
- Zhou W J, Wu J, Zhu D X, et al. Clinical observation of Kang'ai Injection combined with FLO chemotherapy in the treatment of 80 patients with advanced gastric cancer [J]. *Mod Diagn Ther*, 2015, 26(21): 4840-4842.
- [13] 廖凌峰. 探讨多西紫杉醇+顺铂方案联合康艾注射液治疗晚期胃癌的近期疗效及安全性 [J]. *中国合理用药探索*, 2018, 15(7): 33-35.
- Liao L F. Study on the short-term efficacy and safety of docetaxel + cisplatin regimen combined with Kang'ai Injection in the treatment of advanced gastric cancer [J]. *Chin J Rat Drug*, 2018, 15(7): 33-35.
- [14] 安广文, 安爱军, 叶进科. 康艾注射液对中晚期胃恶性肿瘤化疗增效减毒作用及安全性评价 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(27): 3009-3011.
- An G W, An A J, Ye J K. Efficacy and safety evaluation of Kang'ai Injection in chemotherapy of advanced gastric cancer [J]. *J Mod Integr Chin West Med*, 2012, 21(27): 3009-3011.
- [15] 祁玉娟. 康艾注射液联合FOLFOX4方案治疗晚期胃癌的疗效观察及血清VEGF水平变化 [J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(16): 2051-2052.
- Qi Y J. Therapeutic effect of Kang'ai Injection combined with FOLFOX4 regimen in the treatment of advanced gastric cancer and changes of serum VEGF levels [J]. *China J Chin Mater Med*, 2008, 33(16): 2051-2052.
- [16] 吴莉, 杨怡. 康艾注射液联合化疗治疗晚期胃癌的临床研究 [J]. *临床医药实践*, 2009, 18(19): 493-496.
- Wu L, Yang Y. Clinical study of Kang'ai Injection combined with chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer [J]. *Clin Med Pract*, 2009, 18(19): 493-496.
- [17] 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.
- Sun X, Li P, Liang H, et al. Randomized controlled multi-center clinical trial of Kang'ai Injection combined with OFL regimen in treatment of gastric cancer [J]. *Cancer Res*, 2019, 46(3): 257-261.
- [18] 孙娟. 康艾注射液联合化疗在胃癌患者中的疗效观察 [J]. *实用中西医结合临床*, 2019, 19(10): 39-41.
- Sun J. Observation of Kang'ai Injection combined with chemotherapy in patients with gastric cancer [J]. *Clin Pract Integr Tradit West Med*, 2019, 19(10): 39-41.
- [19] 邵树巍, 叶兴涛. 康艾注射液对中晚期胃癌生活质量的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(2): 554-556.
- Shao S W, Ye X T. Effect of Kang'ai Injection on quality

- of life in patients with advanced gastric cancer [J]. *Chin J Tradit Chin Med*, 2013, 28(2): 554-556.
- [20] 胡 抢, 杨汐茵, 孙元水. 康艾注射液联合化疗在晚期胃癌患者中的疗效观察 [J]. *现代实用医学*, 2017, 29(7): 886-889.
- Hu R, Yang X Y, Sun Y S. Efficacy of Kang'ai Injection combined with chemotherapy in patients with advanced gastric cancer [J]. *Mod Pract Med*, 2017, 29(7): 886-889.
- [21] 杨雪梅. 康艾注射液联合FLO化疗方案治疗晚期胃癌40例 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(22): 325-327.
- Yang X M. Kang'ai Injection combined with FLO chemotherapy for 40 cases of advanced gastric cancer [J]. *Chin J Exper Tradit Med Form*, 2012, 18(22): 325-327.
- [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.
- Yuan Y F, Chen X Y, Liu B X, et al. Simultaneous determination of 11 components in Kang'ai Injection by UPLC-MS/MS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2017, 48(13): 2660-2665.
- [23] 郑波波, 王 新, 王 权, 等. 基于网络药理学和分子对接的康艾注射液治疗胃癌的分子机制研究 [J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(11): 2003-2007.
- Zheng B B, Wang X, Wang Q, et al. Molecular mechanism of Kang'ai Injection in the treatment of gastric cancer based on network pharmacology and molecular connection [J]. *Mod Oncol*, 2022, 30(11): 2003-2007.
- [24] 李全志, 郑林静, 刘志强. 黄芪甲苷IV联合紫杉醇通过STAT3-NF- κ B途径对胃癌细胞的作用研究 [J]. *实用药物与临床*, 2022, 25(1): 21-26.
- Li Q Z, Zheng L J, Liu Z Q. Effects of astragaloside IV combined with paclitaxel on gastric cancer cells via stat3-NF- κ B pathway [J]. *Pract Med Clin*, 2022, 25(1): 21-26.
- [25] 郭 英. 黄芪甲苷通过抑制AKT和NF- κ B通路诱导胃癌MGC-803细胞凋亡 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(19): 2341-2344.
- Guo Y. Astragaloside IV induces apoptosis of gastric cancer MGC-803 cells by inhibiting AKT and NF- κ B pathway [J]. *Int J Lab Med*, 2018, 39(19): 2341-2344.
- [26] 李焯婷, 唐有为. 人参皂苷Rg₃体外通过抑制Wnt/ β 联蛋白通路阻止胃癌SGC7901细胞血管生成拟态的形成 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2019, 26(5): 518-523.
- Li Y T, Tang Y W. Ginsenoside Rg₃ inhibits angiogenic mimicry formation in gastric cancer SGC7901 cells by inhibiting Wnt/ β -coupling pathway *in vitro* [J]. *Chin J Cancer Biother*, 2019, 26(5): 518-523.
- [27] 石燕燕, 李树才, 孙 军. 人参皂苷Rg₃通过PI3K/AKT信号系统调控CaM基因表达促进胃癌BGC-823细胞的凋亡 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2018, 25(6): 590-594.
- Shi Y Y, LI S C, Sun J. Ginsenoside Rg₃ regulates CaM gene expression through PI3K/AKT signaling system and promotes apoptosis of gastric cancer cell line GBC-823 [J]. *Chin J Cancer Biother*, 2018, 25(6): 590-594.
- [28] 房 伟, 马世勋, 马云涛, 等. 氧化苦参碱诱导胃癌BGC-823细胞发生caspase-12依赖性内质网应激凋亡的机制研究 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2019, 26(4): 399-404.
- Fang W, Ma S X, Ma Y T, et al. Study on the mechanism of caspase-12-dependent endoplasmic reticulum stress induced apoptosis in gastric cancer cell line BGC-823 [J]. *Chin J General Pediatr Clin*, 2019, 26(4): 399-404.
- [29] 梁 辰, 戴 静, 周福祥, 等. 苦参碱促进胃癌细胞凋亡及对STAT3、Cleaved-caspase-3、MMP-2蛋白表达的影响 [J]. *肿瘤药学*, 2017, 7(1): 28-32.
- Liang C, Dai J, Zhou F X, et al. Effect of matrine on apoptosis of gastric cancer cells and expression of STAT3, Cleaved-caspase-3 and MMP-2 [J]. *Chin J Oncol*, 2017, 7(1): 28-32.
- [30] 刘 阳, 刘 念, 刘 文. 氧化苦参碱联合5-FU对人胃癌SGC-7901细胞生长的协同抑制作用及其机制研究 [J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(12): 1781-1784.
- Liu Y, Liu N, Liu W. Synergistic inhibitory effect of oxy-matrine combined with 5-FU on human gastric cancer cell growth and its mechanism [J]. *Chin J Immunol*, 2016, 32(12): 1781-1784.
- [31] 张 立, 苏克仁. 康艾注射液联合化疗治疗胃癌疗效与安全性的系统评价 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(2): 209-212.
- Zhang L, Su K R. Systematic evaluation of efficacy and safety of Kang'ai Injection combined with chemotherapy in the treatment of gastric cancer [J]. *Chin Hosp Drug Eval Anal*, 2019, 19(2): 209-212.

[责任编辑 李红珠]