6种常用口服中成药联合铂类化疗治疗非小细胞肺癌的网状 Meta 分析

孔燕妮¹, 李妍², 徐至理¹, 郭勇^{2*}

1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053

2. 浙江中医药大学附属第一医院 肿瘤科, 浙江 杭州 310006

摘要: **目的** 通过网状 Meta 分析评价 6 种常用口服中成药联合铂类化疗治疗非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 的疗效和安全性。**方法** 基于临床实践, 选取 6 种肺癌患者常用口服中成药, 即康莱特胶囊、复方红豆杉胶囊、紫龙金片、西黄丸 (胶囊)、复方斑蝥胶囊、华蟾素片 (胶囊), 计算机检索中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库及 Pubmed、EMBase、Cochrane Library 数据库, 搜集该 6 种口服中成药联合铂类化疗对比单纯铂类化疗治疗 NSCLC 的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 检索时限为建库至 2020 年 6 月 7 日。由 2 位评价员独立筛选文献、提取数据并评价纳入文献的偏倚风险, 采用 Stata 13.0、Revman 5.3 和 GeMTC 0.14.3 软件进行统计分析。**结果** 最后纳入 55 个 RCT 共计 4221 例 NSCLC 患者。网状 Meta 分析结果显示, 以铂类化疗为共同干预措施, 紫龙金片联合铂类治疗 NSCLC 的生活质量较单纯铂类治疗明显改善; 复方斑蝥胶囊、紫龙金片、复方红豆杉胶囊、华蟾素片 (胶囊)、康莱特胶囊、西黄丸 (胶囊) 联合铂类治疗 NSCLC 的疾病控制率明显高于单纯铂类治疗, 其中复方斑蝥胶囊优于西黄丸 (胶囊); 紫龙金片、复方红豆杉胶囊、复方斑蝥胶囊、华蟾素片 (胶囊) 联合铂类治疗 NSCLC 的消化道反应发生率明显低于单纯铂类治疗; 复方斑蝥胶囊、紫龙金片、华蟾素片 (胶囊)、复方红豆杉胶囊、西黄丸 (胶囊) 联合铂类治疗 NSCLC 的白细胞减少发生率明显低于单纯铂类治疗, 其中紫龙金片优于康莱特胶囊, 复方斑蝥胶囊优于康莱特胶囊、西黄丸 (胶囊); 复方斑蝥胶囊、紫龙金片联合铂类治疗 NSCLC 的血红蛋白减少发生率明显低于单纯铂类治疗; 复方斑蝥胶囊、复方红豆杉胶囊、华蟾素片 (胶囊)、紫龙金片联合铂类治疗 NSCLC 的血小板减少发生率明显低于单纯铂类治疗, 其中复方斑蝥胶囊优于西黄丸 (胶囊)。**结论** 紫龙金片较其他中成药改善 NSCLC 患者生活质量更明显, 复方斑蝥胶囊、紫龙金片、复方红豆杉胶囊的疾病控制率较好, 紫龙金片降低消化道反应发生率疗效更佳, 复方斑蝥胶囊降低血液毒性效果更好。

关键词: 中成药; 铂类化疗; 非小细胞肺癌; 网状 Meta 分析; 紫龙金片; 复方斑蝥胶囊; 复方红豆杉胶囊; 康莱特胶囊; 西黄丸 (胶囊); 华蟾素片 (胶囊)

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)02-0507-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.02.024

Six common oral Chinese patent medicine combined with platinum-based chemotherapy for NSCLC: Network Meta-analysis

KONG Yan-ni¹, LI Yan², XU Zhi-li¹, GUO Yong²

1. The First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

2. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of six common oral Chinese patent medicine combined with platinum-based chemotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC) by network Meta-analysis. **Methods** The literature about randomized controlled trials (RCTs) of six oral Chinese patent medicine combined with platinum-based chemotherapy for NSCLC were searched from CNKI, Wanfang, SinoMed, PubMed, Embase, and Cochrane Library databases. The research began from the establishment of the database to June 7, 2020. The literature was screened by two assessors independently. The data was extracted and the risk of bias of included articles was evaluated. Analysis was carried out by Stata 13.0, Revman 5.3 and GeMTC 0.14.3 software. **Results** A total of 55 RCTs involving 4221 cases of NSCLC patients were included. The network Meta-analysis results showed that the

收稿日期: 2020-07-01

基金项目: 浙江省名老中医郭勇学术传承与专科建设 (201728 号); “十三五”浙江省中医药 (中西医结合) 重点学科建设计划项目 (2017-XK-A09)

作者简介: 孔燕妮 (1995—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合治疗肿瘤。Tel: 17764563334 E-mail: 657376756@qq.com

*通信作者: 郭勇 Tel: 13588887292 E-mail: guoyong1047@163.com

quality of life of Zilongjin Tablets (紫龙金片) combined with platinum-based chemotherapy for NSCLC were superior to that of simple chemotherapy. The disease control rate (DCR) of Banmao Capsules (复方斑蝥胶囊), Zilongjin Tablets, Hongdoushan Capsules (复方红豆杉胶囊), Huachansu Tablets (Capsules) (华蟾素片/胶囊), Kanglaite Capsules (康莱特胶囊), Xihuang Pills (Capsules) (西黄丸/胶囊) combined with platinum-based chemotherapy for NSCLC were superior to that of simple chemotherapy, among them, Banmao Capsules was better than Xihuang Pills (Capsules). The rate of digestive tract reaction of Zilongjin Tablets, Hongdoushan Capsules, Banmao Capsules, and Huachansu Tablets (Capsules) combined with platinum-based chemotherapy for NSCLC were lower than that of simple chemotherapy. The depression of WBC of Banmao Capsules, Zilongjin Tablets, Huachansu Tablets (Capsules), Hongdoushan Capsules and Xihuang Pills (Capsules) combined with platinum-based chemotherapy for NSCLC were lower than that of simple chemotherapy, among them, Zilongjin Tablets was better than Kanglaite Capsules, Banmao Capsules was better than Kanglaite Capsules and Xihuang Pills (Capsules). The reduction of HGB of Banmao Capsules and Zilongjin Tablets combined with platinum-based chemotherapy for NSCLC were lower than that of simple chemotherapy; The PLT reduction of Banmao Capsules, Hongdoushan Capsules, Huachansu Tablets (Capsules) and Zilongjin Tablets combined with platinum-based chemotherapy for NSCLC were lower than that of simple chemotherapy, among them, Banmao Capsules was better than Xihuang Pills. **Conclusion** In this study, Zilongjin Tablets can improve the quality of life much more better than other Chinese patent medicines. While Banmao Capsules, Zilongjin Tablets and Hongdoushan Capsules are better for DCR. Besides, Zilongjin Tablet can reduce digestive tract reaction and Banmao Capsules can decrease the occurrence of blood toxicity.

Key words: Chinese patent medicine; platinum-based chemotherapy; non-small cell lung cancer; network Meta analysis; Zilongjin Tablet; Compound Banmao Capsule; Compound Hongdoushan Capsule; Kanglaite Capsules; Xihuang Pills (Capsules); Huachansu Tablets (Capsules)

原发性支气管肺癌简称肺癌，是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，仅 2018 年全球肺癌新发病例就有 209 万例，死亡病例 176 万例^[1]，其中非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 占所有肺癌发病的 80%~90%^[2]。目前 NSCLC 的治疗仍首选手术切除，此外还有放疗、分子靶向治疗、免疫治疗、局部消融及粒子植入等治疗手段。尽管精准医学时代下肺癌的治疗方法日新月异，不断传来福音，但铂类药物化疗仍占据其不可动摇的重要地位，然而临床中因其产生的血液毒性、神经毒性、消化道症状等不良反应导致部分患者无法耐受，终止治疗。因此，如何增加化疗通过率就显得尤为重要。不少临床实践表明，肺癌诊治中联合应用中成药具有降低化疗毒副反应、增强疗效、控制胸腔积液、改善生活质量、增强免疫功能、降低耐药和复发、延长生存期等优势^[3-6]。同时口服中成药疗效可观、口感温和、便于携带、节省煎药时间^[7]，患者依从性较高，所以 NSCLC 治疗时联合口服中成药者不在少数。但相关中成药品类繁多，且它们之间的比较研究尚少，借助网状 Meta 分析间接比较其疗效与安全性，可为临床 NSCLC 治疗时中成药选择提供一定的指导。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 全文发表的随机对照试验

(randomized controlled trial, RCT)，盲法使用与否不限。

1.1.2 研究对象 RCT 纳入患者经病理或细胞学检查确诊为 NSCLC，局部晚期或拒绝手术治疗者，性别、年龄、分期、样本量不限。

1.2 干预措施

试验组采用铂类化疗联合 6 种肺癌患者临床常用口服中成药 [康莱特胶囊、复方红豆杉胶囊、紫龙金片、西黄丸 (胶囊)、复方斑蝥胶囊、华蟾素片 (胶囊)]；对照组采用单纯铂类化疗。

1.3 结局指标

主要结局指标：生活质量情况，根据 KPS 行为状态评分标准判定，改善为治疗后 KPS 评分增加 ≥ 10 分；稳定为 KPS 评分增加或减少 < 10 分；下降为 KPS 评分减少 ≥ 10 分。有效率 = (改善例数 + 稳定例数) / 总例数。次要结局指标：(1) 疾病控制率 (disease control rate, DCR)， $DCR = (\text{完全缓解} + \text{部分缓解} + \text{稳定}) / \text{总例数}$ 。(2) 不良反应发生率，包括消化道反应、白细胞 (white blood cell, WBC) 减少、血红蛋白 (hemoglobin, HGB) 减少、血小板 (platelet, PLT) 减少等。

1.4 排除标准

(1) 重复文献；(2) 综述或经验总结类文献；(3) 非 RCT 研究；(4) 干预措施包括放疗、靶向等其他特殊治疗；(5) 原始数据无法获得或数据有误

文献；(6) 中成药非口服制剂；(7) 动物实验研究。

1.5 检索策略

计算机检索中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库、维普网,以及外文数据库 Pubmed、EMBase、Cochrane Library。搜集该 6 种口服中成药联合铂类化疗对比单纯铂类化疗治疗 NSCLC 的 RCT。检索时限为建库至 2020 年 6 月 7 日。此外,可通过追溯参考文献,以及利用会议、书籍等其他资源补充相关文献。中文数据库检索词包括“康莱特”“复方红豆杉”“紫龙金”“西黄”“复方斑蝥”“华蟾素”“非小细胞肺癌”“肺鳞癌”“肺腺癌”“肺腺鳞癌”“NSCLC”“随机”“RCT”等。英文数据库检索词包括“kanglaite”“hongdoushan”“zilongjin”“xihuang”“banmao”“huachansu”“NSCLC”“non-small cell lung cancer”“squamous cell lung carcinoma”“adenocarcinoma of lung”“lung cancer”“clinical trials”“random”“RCT”。

1.6 文献筛选、资料提取及偏倚风险评价

由 2 位研究者独立进行文献筛选和数据提取,并交叉核对,如遇分歧,则讨论解决并咨询第 3 方

协助判断。同时根据改良 Jadad 量表和 Cochrane 系统评价方法,对纳入研究进行质量评价。

1.7 统计分析

采用 Stata 13.0 绘制纳入研究各干预措施比较的网络图。采用 Revman 5.3 进行直接 Meta 分析,由于结局指标为计数资料,故采用比值比(odds ratio, OR)及 95%置信区间(confidence interval, CI)为效应量,结合 I^2 进行异质性分析,若 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.1$,则可忽略异质性,选用固定效应模型合并效应量;若 $I^2 \geq 50\%$ 或 $P < 0.1$ 提示存在较高异质性风险,则进一步分析异质性来源,进行亚组分析、Meta 回归、敏感性分析等,仍不能解释异质性则选用随机效应模型合并效应量。采用 GeMTC 0.14.3 进行贝叶斯网状 Meta 分析,同时计算各干预措施的效应指数,推测可能的优选排序。

2 结果

2.1 文献检索流程及结果

初步检索联合参考文献及其他资源补充共获得相关文献 1391 篇,经逐层筛选后,最终纳入 55 个 RCT,文献筛选流程及结果见图 1。

图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Screening process of literature

2.2 纳入研究的基本特征

研究纳入 55 个 RCT^[8-62], 研究对象均为 NSCLC 患者, 共计 4221 例。除 1 篇为三臂研究^[30]外, 其余均为双臂研究, 共 111 臂。其中涉及康莱特胶囊 3 项研究^[8-10], 复方红豆杉胶囊 4 项研究^[11-14], 紫龙金片 16 项研究^[15-30], 西黄丸(胶囊) 7 项研究^[31-37], 复方斑蝥胶囊 12 项研究^[30,38-48](包括 1 个重复的三臂研究), 华蟾素片(胶囊) 14 项研究^[49-62], 见表 1。此外, 有 50 项研究涉及口服中成药联合铂类化疗

疗 NSCLS 的 DCR^[8-14,16-18,20-26,29-61]; 有 22 项研究涉及口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLS 的生活质量(KPS 评分)^[8-9,15-19,22,24-29,32,35-38,46,59,62]; 涉及口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLS 的不良反应如白细胞减少、血红蛋白减少、血小板减少、消化道反应的研究分别有 26 项^[8,10-11,14,16-24,26-28,30,32-33,36,42,46,55,57,60-61]、18 项^[8,10,16,22,24,26,28,30,32,33,36,42,48]、22 项^[8,10,11,16-18,20-24,26,28,30,32,33,36,46,57-58,60-61]、39 项^[8-11,14-15,17-24,26-28,30-33,36,39-43,45-49,51-52,55,57-58,60-61]。同时采用 Stata 13.0 绘制各干预措施的网络关系图,

见图2。

2.3 偏倚风险评价结果

纳入的55篇文献分组均提及随机,其中21篇提及随机数字表法^[9,11,13,24-25,32,37,41,43,46,49-55,58-61],仅3篇提及盲法和安慰剂^[24-26],3篇提及脱落^[13,19,34],所有研究均未提及分配隐藏。

2.4 Meta分析

2.4.1 生活质量(KPS评分) 共纳入康莱特胶囊、紫龙金片、西黄丸(胶囊)、复方斑蝥胶囊、华蟾素

片(胶囊)5种口服中成药。然而紫龙金组 $I^2=54%$,不适用于固定效应模型,亚组分析提示,将其中含MVP方案的试验独立分析后可解释其异质性。结果显示康莱特胶囊、紫龙金片、西黄丸(胶囊)、复方斑蝥胶囊联合铂类化疗治疗NSCLC在改善生活质量方面优于单纯铂类化疗,且差异具有统计学意义($P<0.05$),而华蟾素片(胶囊)联合铂类化疗治疗NSCLC的生活质量较单纯铂类化疗未得到明显改善,见表2。

表1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic features of included study

纳入研究	样本量(试验组/对照组)	例数(男/女)		年龄/岁		组织学分型	分期	干预措施(试验组/对照组)	疗程/个	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组					
李佑民 ^[8]	35/35	22/13	23/12	52.46±9.83	51.98±10.65	(1)(2)(3)	III、IV	康莱特+TP/TP	2	①③⑩
王燕 ^[9]	39/39	25/14	24/15	62.71±7.29	62.49±7.08	(1)(2)(3)	IIIb、IV	康莱特+GP/GP	2	①③⑤⑥⑦⑩
张沂平等 ^[10]	30/30	17/13	19/11	31~72	33~71	(1)(2)(3)	IIIb、IV	康莱特+MVP/MVP	≥2	②④⑤⑩
李佳等 ^[11]	42/42	25/17	24/18	67.3±7.4	67.8±7.6	(1)(2)(3)	IIIb、IV	红豆杉+GP/GP	4	③⑧⑨⑩
张晓炜 ^[12]	30/30	18/12	19/11	>37	>37	未说明	II、III、IV	红豆杉+TP/TP	2	①②③⑧
任芳等 ^[13]	38/38	27/11	26/12	54.1±4.6	53.6±4.8	(1)(2)(4)(5)	III、IV	红豆杉+xP/xP		①②③⑧
曹杰等 ^[14]	29/29	15/14	16/13	54.1±3.1	55.2±3.9	未说明	晚期	红豆杉+DP/DP	2	①③⑩
吴鸿彬等 ^[15]	30/30	22/8	23/7	63.8	62	未说明	中晚期	紫龙金+MVP/MVP	2	①④⑩
束家和等 ^[16]	31/30	24/7	21/9	46~75	41~72	(1)(2)(3)	III、IV	紫龙金+MVP/MVP	2	①③⑤⑩
于法明等 ^[17]	40/40	23/17	21/19	61.8±7.7	60.4±7.9	(1)(2)(3)	III、IV	紫龙金+GP/GP	2	①③⑧⑩
赵青莲等 ^[18]	33/32	未说明	未说明	22~70(试验组和对照组)	未说明	未说明	IIIb、IV	紫龙金+NP/NP	≥2	①③⑩
杨小纯等 ^[19]	25/24	14/11	15/9	48.65±16.12	48.30±16.24	(1)(2)	II、III	紫龙金+TP/TP	2	①④⑧⑩
申婷等 ^[20]	43/43	22/21	23/20	57.2±7.3	56.8±7.5	(1)(2)(6)	IIIa、IIIb	紫龙金+TP/TP	4	③⑤⑩
李广生等 ^[21]	39/39	18/21	19/20	63±8	60±5	(1)(2)(3)(4)	IIIb、IV	紫龙金+DP/DP	2	③④⑤⑩
陈春荣等 ^[22]	25/23	14/11	10/13	35~74	37~70	(1)(2)(3)(6)	III、IV	紫龙金+DP/DP	2	①③⑩
尚瑞国 ^[23]	30/30	18/12	17/13	66.8±1.2	65.8±1.8	未说明	中晚期	紫龙金+DP/DP	4	③⑩
马惠文等 ^[24]	39/39	未说明	未说明	未说明	未说明	未说明	IIIb、IV	紫龙金+GP/安慰剂+GP	2	①③⑤⑩
孙彩萍等 ^[25]	64/64	43/21	42/22	56.5±5.6	55.3±4.9	(1)(2)(6)	IIIb、IV	紫龙金+TP/安慰剂+TP	2	①③⑤
汪江等 ^[26]	32/31	18/14	19/12	40~80	37~76	(1)(2)(3)	III、IV	紫龙金+NP/MVP/安慰剂+NP/MVP	2	①③④⑤⑩
王再红 ^[27]	60/60	40/20	39/21	60~75	61~78	(1)(2)(3)	III、IV	紫龙金+NP/NP	≥2	①④⑩
李鹤飞等 ^[28]	40/40	48/32(试验组和对照组)	48/32(试验组和对照组)	60.4±2.8(试验组和对照组)	未说明	(1)(2)(3)	II、III、IV	紫龙金+GP/GP	2	①⑩
赵永明 ^[29]	35/35	48/22(试验组和对照组)	48/22(试验组和对照组)	41~78(试验组和对照组)	未说明	(1)(2)(3)(6)	晚期	紫龙金+GP/TC/NP / GP/TC/NP		①③⑤
易辉煌等 ^[30]	60/60	36/24	34/26	52.14±2.18	52.33±2.27	(1)(2)	IIIb、IV	紫龙金+DP/DP	2	③⑩
杜风华等 ^[31]	32/30	17/15	14/16	未说明	未说明	未说明	晚期	西黄+PC/PP / PC/PP	4	③④⑩
张建新等 ^[32]	30/30	28/32(试验组和对照组)	28/32(试验组和对照组)	24~72(试验组和对照组)	未说明	(1)(2)(3)	IIIb、IV	西黄+DP/DP	2	③①⑩
刘太锋等 ^[33]	25/25	16/9	15/10	65.2±7.3	66.8±7.9	未说明	晚期	西黄+GP/GP	2~4	③⑤⑩
龙建新等 ^[34]	36/36	19/17	18/18	56.2±3.3	57.1±2.6	(1)(2)(3)	中晚期	西黄+GP/DP / GP/DP	2	②⑥⑩
王幸等 ^[35]	16/12	11/5	7/5	36~72	42~77	(1)(2)(6)	IV	西黄+GP/GP	2	①③
郭卉等 ^[36]	30/30	42/18(试验组和对照组)	42/18(试验组和对照组)	42~73(试验组和对照组)	未说明	(1)(2)(3)(6)	III、IV	西黄+NP/NP	2	①③⑩
何世林等 ^[37]	40/40	23/17	25/15	59.51±8.17	60.48±7.69	(2)	III、IV	西黄+NP/NP	3	①③⑤⑧
蒋冉等 ^[38]	42/43	未说明	未说明	45~71	43~74	(1)	III、IV	斑蝥+DP/DP	2	①③⑩
龙谦等 ^[39]	40/44	65/29(试验组和对照组)	65/29(试验组和对照组)	38~72(试验组和对照组)	未说明	未说明	未说明	斑蝥+xP/xP	4	③⑩
阿依尼沙等 ^[40]	50/50	37/13	39/11	39~71	37~74	未说明	未说明	斑蝥+xP/xP	4	③⑩
王永增 ^[41]	47/43	31/16	29/14	58.11±6.27	57.96±6.48	(2)	晚期	斑蝥+GP/GP	6	③⑤⑩
王涛 ^[42]	45/45	32/13	31/14	56.94±13.63	55.74±11.54	(1)(2)	III、IV	斑蝥+GP/GP	4	③④⑩
黄建清等 ^[43]	31/31	19/12	18/13	57.4±5.6	58.2±5.8	(2)	III、IV	斑蝥+GP/GP	6	④⑤⑩

续表 1

纳入研究	样本量(试验组/对照组)	例数(男/女)		年龄/岁		组织学分型	分期	干预措施(试验组/对照组)	疗程/个	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组					
宋展等 ^[44]	44/36	22/22	20/16	62.48±11.44	62.62±11.50	(1)(2)	I、II、III、IV	斑蝥+OX/OX	6	①③⑩
李鹤飞等 ^[45]	50/50	61/39(试验组和对照组)		67.2±3.6(试验组和对照组)		(1)(2)(3)	晚期	斑蝥+xP/xP	4	③⑩
段秋立 ^[46]	40/40	30/10	31/9	65.50±4.50	64.50±3.80	(1)(2)(3)	III、IV	斑蝥+GP/GP	3	①③⑩
蔡晔 ^[47]	50/50	25/25	27/23	57.31±2.64	55.82±1.94		晚期	斑蝥+D/T/D/T	4	③⑩
吴晓峰 ^[48]	40/40	23/17	21/19	45~78	45~75	(1)(2)(3)		斑蝥+GP/GP	3	③⑩
黄茂林 ^[49]	43/43	24/19	23/20	61.58±7.26	61.23±7.15	(1)(2)(3)	IIIb、IV	华蟾素+GP/GP	2	③⑤⑥⑩
吴丽明等 ^[50]	37/37	20/17	21/16	74.29±7.97	73.57±7.92	(1)(2)(4)	IIIa、IIIb	华蟾素+EP/EP	4	③⑤⑧
李竹生 ^[51]	38/37	28/10	26/11	60.09±4.81	58.97±4.63		III、IV	华蟾素+DP/DP	2	③⑤⑧⑩
蒲嘉泽等 ^[52]	42/38	22/20	24/14	54.60±9.38	57.83±12.42	(1)(2)	III、IV	华蟾素+NP/NP	2	③⑤⑧⑩⑪
兰守丽等 ^[53]	43/42	25/18	23/19	55.63±12.05	56.49±11.61	(1)(2)(4)	晚期	华蟾素+TP/TP	3	①③⑧
陈娟等 ^[54]	36/36	24/12	22/14	56.9±11.0	56.2±10.7	(1)(2)	IIIb、IV	华蟾素+TP/TP	4	③⑤⑧
缪晓东等 ^[55]	30/30	16/14	15/15	58.0±7.0	57.0±6.5	(1)(2)	IIIb、IV	华蟾素+TP/TP	4	③⑩
李现忠 ^[56]	15/15	10/5	9/6	55.56±6.32	54.68±5.57	(1)(2)	III、IV	华蟾素+PC/GP/PC/GP	2	①③
石巍 ^[57]	51/51	68/34		56.28±3.12			中晚期	华蟾素+TP/TP	2	②⑩⑪
陈钦等 ^[58]	31/31	20/11	18/13	55.87±6.58	56.29±6.49	(1)(2)	IIIb、IV	华蟾素+GP/GP	2	③⑤⑦⑩
周晓燕等 ^[59]	50/50	45/5	46/4	52±4	51±3	(1)(2)	晚期	华蟾素+NP/NP		①③
李淼等 ^[60]	58/58	34/24	36/22	56.38±8.24	57.12±8.44	(1)(2)(3)	IIIb、IV	华蟾素+GP/GP	4	③⑤⑩⑪
刘宝东 ^[61]	45/40	26/19	23/17	47.5±11.3		(1)(2)(3)	III、IV	华蟾素+NP/TP/NP/TP	2	③⑩⑪
李菊 ^[62]	21/18	13/8	12/6	45~70	50~72	(1)(2)(6)	IIIb、IV	华蟾素+DP/DP	4~6	①③⑩⑪

组织学分型: (1)-腺癌 (2)-鳞癌 (3)-腺鳞癌 (4)-大细胞癌 (5)-未分化癌 (6)-其他; 干预措施: TP-紫杉醇+顺铂/卡铂/奈达铂 GP-吉西他滨+顺铂/卡铂 MVP-丝裂霉素+长春地辛+顺铂 PP-培美曲塞+顺铂 xP-TP/GP/PP DP-多西他赛+顺铂/奈达铂 NP-长春瑞滨+顺铂 OX-奥沙利铂 EP-依托泊苷+顺铂 D-多西他赛 T-紫杉醇; 结局指标: ①生活质量 ②肿瘤大小 ③疾病控制率 ④症状改善 ⑤免疫指标 ⑥血管内皮生长因子 ⑦基质金属蛋白酶-9 ⑧肿瘤指标 ⑨TSGF ⑩不良反应 ⑪生存分析

Histological classification: (1)-adenocarcinoma (2)-squamous carcinoma (3)-adenosquamous carcinoma (4)-large cell carcinoma (5)-undifferentiated carcinoma (6)-others types; Intervention: TP-taxol + cisplatin/carboplatin/nedaplatin GP-gemcitabine + cisplatin/carboplatin MVP-mitomycin + vindesine + cisplatin PP-pemetrexed + cisplatin xP-TP/GP/PP DP-docetaxel + cisplatin/nedaplatin NP-vinorelbine + cisplatin OX-oxaliplatin EP-etoposide + cisplatin D-docetaxel T-taxol; Outcome indicator: ①living quality ②tumor size ③disease control rate ④symptom improvement ⑤immunity inde ⑥vascular endothelial growth factor ⑦matrix metalloproteinase-9 ⑧tumor index ⑨tumor specific growth factor ⑩adverse reaction ⑪survival analysis

图 2 纳入研究各干预措施比较的网络关系

Fig. 2 Network relationship among different interventions of included study

2.4.2 DCR 固定效应模型 Meta 分析结果显示, 除西黄丸(胶囊)外, 其余 5 种口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLC 的 DCR 均优于单纯铂类化疗, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4.3 消化道反应 华蟾素片(胶囊)组 $I^2 = 66%$, 不适用于固定效应模型, 通过亚组分析、Meta 回归、敏感性分析仍不能解释异质性, 选用随机效应模型。结果显示, 除西黄丸(胶囊)外, 其余 5 种口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLC 的消化道反应发生率低于单纯铂类化疗, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 生活质量 Meta 分析结果
Table 2 Meta analysis results of life quality

比较类别	纳入研究数量	OR (95% CI)	P	I^2 /%
康莱特胶囊联合铂类 vs 铂类	2 ^[8,9]	3.35 (1.50, 7.47)	0.003	0
紫龙金片联合铂类 vs 铂类	3 (MVP) ^[15-16,26]	60.67 (18.06, 203.77)	<0.000 01	46
	9 ^[17-19,22,24-25,27-29]	3.95 (2.59, 6.03)	<0.000 01	0
西黄丸/胶囊联合铂类 vs 铂类	4 ^[32,35-37]	3.52 (1.63, 7.60)	0.001	0
复方斑蝥胶囊联合铂类 vs 铂类	2 ^[38,46]	3.07 (1.54, 6.10)	0.001	0
华蟾素片(胶囊)联合铂类 vs 铂类	2 ^[59,62]	1.94 (0.79, 4.78)	0.15	0

表 3 疾病控制率的 Meta 分析结果

Table 3 Meta analysis results of DCR

比较类别	纳入研究数量	OR (95% CI)	P	I ² /%
康莱特胶囊联合铂类 vs 铂类	3 ^[8-10]	2.14 (1.11, 4.13)	0.02	0
复方红豆杉胶囊联合铂类 vs 铂类	4 ^[11-14]	2.61 (1.28, 5.33)	0.008	0
紫龙金片联合铂类 vs 铂类	12 ^[16-18,20-26,29-30]	2.89 (2.09, 4.01)	<0.000 01	24
西黄丸 (胶囊) 联合铂类 vs 铂类	7 ^[31-37]	1.64 (1.00, 2.71)	0.05	0
复方斑蝥胶囊联合铂类 vs 铂类	12 ^[30,38-48]	3.15 (2.20, 4.49)	<0.000 01	12
华蟾素片 (胶囊) 联合铂类 vs 铂类	13 ^[49-61]	2.12 (1.55, 2.90)	<0.000 01	0

表 4 消化道反应的 Meta 分析结果

Table 4 Meta analysis results of gastrointestinal reaction

比较类别	纳入研究数量	OR (95% CI)	P	I ² /%
康莱特胶囊联合铂类 vs 铂类	3 ^[8-10]	0.48 (0.26, 0.89)	0.02	0
复方红豆杉胶囊联合铂类 vs 铂类	2 ^[11,14]	0.32 (0.15, 0.68)	0.003	0
紫龙金片联合铂类 vs 铂类	13 ^[15,17-24,26-28,30]	0.29 (0.22, 0.40)	<0.000 01	0
西黄丸 (胶囊) 联合铂类 vs 铂类	4 ^[31-33,36]	0.56 (0.31, 1.02)	0.06	1
复方斑蝥胶囊联合铂类 vs 铂类	10 ^[30,39-43,45-48]	0.44 (0.31, 0.63)	<0.000 01	28
华蟾素片 (胶囊) 联合铂类 vs 铂类	8 ^[49,51-52,55,57-58,60-61]	0.48 (0.26, 0.89)	0.02	66 (随机效应模型)

2.4.4 白细胞减少发生率 固定效应模型 Meta 分析结果显示, 除康莱特胶囊外, 其余 5 种口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLC 的白细胞减少发生率均低于单纯铂类化疗, 且差异显著 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.4.5 血红蛋白减少发生率 固定效应模型 Meta

分析结果显示, 共纳入康莱特胶囊、紫龙金片、西黄丸 (胶囊)、复方斑蝥胶囊 4 种口服中成药, 其中紫龙金片、复方斑蝥胶囊联合铂类化疗治疗 NSCLC 的血红蛋白减少发生率低于单纯铂类化疗, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 5 白细胞减少发生率的 Meta 分析结果

Table 5 Meta analysis results of leucopenia incidence

比较类别	纳入研究数量	OR (95% CI)	P	I ² /%
康莱特胶囊联合铂类 vs 铂类	2 ^[8,10]	0.66 (0.31, 1.37)	0.26	0
复方红豆杉胶囊联合铂类 vs 铂类	2 ^[11,14]	0.34 (0.16, 0.73)	0.006	0
紫龙金片联合铂类 vs 铂类	13 ^[16-24,26-28,30]	0.25 (0.18, 0.34)	<0.000 01	22
西黄丸 (胶囊) 联合铂类 vs 铂类	3 ^[32-33,36]	0.45 (0.23, 0.89)	0.02	0
复方斑蝥胶囊联合铂类 vs 铂类	3 ^[30,42,46]	0.14 (0.07, 0.30)	<0.000 01	0
华蟾素片 (胶囊) 联合铂类 vs 铂类	4 ^[55,57,60-61]	0.31 (0.20, 0.48)	<0.000 01	0

表 6 血红蛋白减少发生率的 Meta 分析结果

Table 6 Meta analysis results of hemoglobin reduction incidence

比较类别	纳入研究数量	OR (95% CI)	P	I ² /%
康莱特胶囊联合铂类 vs 铂类	2 ^[8,10]	0.56 (0.27, 1.14)	0.11	0
紫龙金片联合铂类 vs 铂类	11 ^[16-22,24,26,28,30]	0.35 (0.26, 0.48)	<0.000 01	0
西黄丸 (胶囊) 联合铂类 vs 铂类	3 ^[33,34,36]	0.58 (0.30, 1.11)	0.10	14
复方斑蝥胶囊联合铂类 vs 铂类	3 ^[30,42,48]	0.12 (0.05, 0.27)	<0.000 01	8

2.4.6 血小板减少发生率 Meta 分析结果显示, 华蟾素片(胶囊)组 $I^2=55%$, 不适用于固定效应模型, 由于文献数量较少, 通过亚组分析、Meta 回归、敏感性分析仍不能解释异质性。结果显示, 除康莱特

胶囊、西黄丸(胶囊)外, 紫龙金片、复方斑蝥胶囊、华蟾素片(胶囊)联合铂类化疗治疗 NSCLC 的血小板减少发生率低于单纯铂类化疗, 且差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 7。

表 7 血小板减少发生率的 Meta 分析结果

Table 7 Meta analysis results of thrombocytopenia incidence

比较类别	纳入研究数量	OR (95% CI)	P	$I^2/\%$
康莱特胶囊联合铂类 vs 铂类	2 ^[8,10]	0.66 (0.27, 1.62)	0.36	0
紫龙金片联合铂类 vs 铂类	11 ^[16-18,20-24,26,28,30]	0.41 (0.29, 0.57)	<0.000 01	0
西黄丸(胶囊)联合铂类 vs 铂类	3 ^[32-33,36]	0.70 (0.38, 1.31)	0.27	0
复方斑蝥胶囊联合铂类 vs 铂类	2 ^[30,46]	0.15 (0.05, 0.41)	0.000 2	0
华蟾素片(胶囊)联合铂类 vs 铂类	4 ^[57-58,60-61]	0.38 (0.18, 0.79)	0.01	55 (随机效应模型)

2.5 网状 Meta 分析比较结果

采用 GeMTC 0.14.3 进行网状 Meta 分析, 基础设置为链 (number of chains): 4; 退火 (tuning iterations): 20 000; 迭代 (simulation iterations): 50 000; 步长 (thinning interval): 10; 初始值 (initial values scaling): 2.5; 并根据实际情况调节 tuning iterations 和 simulation iterations 的设定值。其中, DCR 网状分析中设置 tuning iterations: 60 000 和 simulation iterations: 100 000; 血红蛋白减少发生率网状分析中设置 tuning iterations: 50 000 和 simulation iterations: 100 000, 其余采用基础设置, 最终均应用 Consistency 模型。

2.5.1 生活质量 (KPS 评分) 网状 Meta 分析结果显示, 与单纯铂类化疗比较, 紫龙金片联合铂类化疗的生活质量有所改善, 且差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。而康莱特胶囊、西黄丸(胶囊)、复方斑蝥胶囊、华蟾素片(胶囊)联合铂类化疗在改善生活质量方面较单纯铂类化疗无统计学差异。中成

药之间两两比较均无统计学差异, 见表 8。

2.5.2 DCR 网状 Meta 分析结果显示, 与单纯铂类化疗比较, 6 种口服中成药联合铂类化疗的 DCR 均有提高, 且差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。中成药之间, 除复方斑蝥胶囊的 DCR 高于西黄丸(胶囊), 差异具有统计学意义 ($P<0.05$) 外, 其余中成药两两比较均无统计学差异, 见表 9。

2.5.3 消化道反应 网状 Meta 分析结果显示, 与单纯铂类化疗比较, 复方红豆杉胶囊、紫龙金片、复方斑蝥胶囊、华蟾素片(胶囊)联合铂类化疗的消化道反应发生率明显降低, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。中成药之间两两比较均无统计学差异, 见表 10。

2.5.4 白细胞减少发生率 网状 Meta 分析结果显示, 与单纯铂类化疗比较, 复方红豆杉胶囊、紫龙金片、西黄丸(胶囊)、复方斑蝥胶囊、华蟾素片(胶囊)联合铂类化疗的白细胞减少发生率明显降低, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。中

表 8 生活质量网状分析 OR (95% CI)

Table 8 OR (95% CI) of network analysis of life quality

干预措施	康莱特胶囊	紫龙金片	西黄丸(胶囊)	复方斑蝥胶囊	华蟾素片(胶囊)	铂类化疗
康莱特胶囊	0	2.40 (0.27, 23.68)	0.95 (0.08, 13.03)	0.89 (0.05, 14.82)	0.63 (0.03, 12.08)	0.27 (0.03, 2.03)
紫龙金片		0	0.39 (0.06, 2.21)	0.37 (0.04, 2.78)	0.26 (0.02, 2.44)	0.11 (0.04, 0.26)
西黄丸(胶囊)			0	0.93 (0.08, 11.29)	0.65 (0.05, 9.30)	0.29 (0.06, 1.29)
复方斑蝥胶囊				0	0.69 (0.04, 12.18)	0.30 (0.05, 2.11)
华蟾素片(胶囊)					0	0.43 (0.05, 3.52)
铂类化疗						0

表9 疾病控制率网状分析 OR (95%CI)

Table 9 OR (95% CI) of network analysis of DCR

干预措施	康莱特胶囊	复方红豆杉胶囊	紫龙金片	西黄丸(胶囊)	复方斑蝥胶囊	华蟾素片(胶囊)	铂类化疗
康莱特胶囊	0	1.41 (0.42, 3.19)	1.51 (0.56, 2.84)	0.84 (0.32, 1.80)	1.67 (0.61, 3.15)	1.13 (0.40, 2.15)	0.50 (0.20, 0.90)
复方红豆杉胶囊		0	1.00 (0.50, 2.54)	0.54 (0.26, 1.59)	1.05 (0.55, 2.73)	0.74 (0.37, 1.90)	0.33 (0.18, 0.82)
紫龙金片			0	0.53 (0.31, 1.05)	1.04 (0.67, 1.77)	0.69 (0.47, 1.30)	0.33 (0.24, 0.52)
西黄丸(胶囊)				0	2.10 (1.02, 3.55)	1.43 (0.71, 2.40)	0.65 (0.35, 0.98)
复方斑蝥胶囊					0	0.63 (0.42, 1.12)	0.32 (0.21, 0.44)
华蟾素片(胶囊)						0	0.48 (0.32, 0.62)
铂类化疗							0

表10 消化道反应网状分析 OR (95%CI)

Table 10 OR (95% CI) of network analysis of gastrointestinal reaction

干预措施	康莱特胶囊	复方红豆杉胶囊	紫龙金片	西黄丸(胶囊)	复方斑蝥胶囊	华蟾素片(胶囊)	铂类化疗
康莱特胶囊	0	0.66 (0.16, 2.46)	0.56 (0.21, 1.50)	1.20 (0.37, 3.85)	0.86 (0.32, 2.41)	0.91 (0.34, 2.54)	2.09 (0.90, 5.13)
复方红豆杉胶囊		0	0.86 (0.28, 2.75)	1.85 (0.49, 7.21)	1.33 (0.42, 4.27)	1.40 (0.45, 4.53)	3.19 (1.15, 9.44)
紫龙金片			0	2.14 (0.85, 5.36)	1.54 (0.82, 2.82)	1.63 (0.85, 3.16)	3.73 (2.47, 5.79)
西黄丸(胶囊)				0	0.73 (0.28, 1.83)	0.76 (0.29, 1.96)	1.75 (0.79, 4.00)
复方斑蝥胶囊					0	1.05 (0.52, 2.10)	2.42 (1.50, 4.02)
华蟾素片(胶囊)						0	2.30 (1.42, 3.83)
铂类化疗							0

成药之间,紫龙金片的白细胞减少发生率低于康莱特胶囊,复方斑蝥胶囊的白细胞减少发生率低于康莱特胶囊、西黄丸(胶囊),差异具有统计学意义($P<0.05$),其余两两比较均无统计学差异,见表11。

2.5.5 血红蛋白减少发生率 网状 Meta 分析结果显示,与单纯铂类化疗比较,紫龙金片、复方斑蝥胶囊联合铂类化疗的血红蛋白减少发生率明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。中成药之间

两两比较均无统计学差异,见表12。

2.5.6 血小板减少发生率 网状 Meta 分析结果显示,与单纯铂类化疗比较,复方红豆杉胶囊、紫龙金片、复方斑蝥胶囊、华蟾素片(胶囊)联合铂类化疗的血小板减少发生率明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。中成药之间,复方斑蝥胶囊的血小板减少发生率低于西黄丸(胶囊),差异具有统计学意义($P<0.05$)外,其余中成药两两比较均无统计学差异,见表13。

表11 白细胞减少发生率网状分析 OR (95%CI)

Table 11 OR (95% CI) of network analysis of leucopenia incidence

干预措施	康莱特胶囊	复方红豆杉胶囊	紫龙金片	西黄丸(胶囊)	复方斑蝥胶囊	华蟾素片(胶囊)	铂类化疗
康莱特胶囊	0	0.54 (0.15, 1.78)	0.37 (0.13, 0.94)	0.75 (0.22, 2.24)	0.21 (0.06, 0.64)	0.48 (0.17, 1.41)	1.60 (0.63, 3.77)
复方红豆杉胶囊		0	0.66 (0.26, 1.80)	1.31 (0.41, 4.44)	0.37 (0.11, 1.23)	0.85 (0.32, 2.65)	2.93 (1.24, 7.41)
紫龙金片			0	1.94 (0.86, 4.81)	0.55 (0.23, 1.33)	1.29 (0.66, 2.57)	4.41 (3.14, 6.36)
西黄丸(胶囊)				0	0.27 (0.09, 0.88)	0.66 (0.25, 1.64)	2.28 (1.02, 4.66)
复方斑蝥胶囊					0	2.37 (0.87, 6.51)	8.02 (3.47, 19.66)
华蟾素片(胶囊)						0	3.38 (1.91, 5.97)
铂类化疗							0

表 12 血红蛋白减少发生率网状分析 OR (95%CI)

Table 12 OR (95% CI) of network analysis of hemoglobin reduction incidence

干预措施	康莱特胶囊	紫龙金片	西黄丸 (胶囊)	复方斑蝥胶囊	铂类化疗
康莱特胶囊	0	0.63 (0.20, 1.98)	1.04 (0.26, 4.40)	0.36 (0.09, 1.51)	1.83 (0.64, 5.31)
紫龙金片		0	1.63 (0.61, 4.74)	0.57 (0.21, 1.60)	2.90 (1.88, 4.60)
西黄丸 (胶囊)			0	0.34 (0.09, 1.29)	1.77 (0.69, 4.41)
复方斑蝥胶囊				0	5.03 (1.97, 13.57)
铂类化疗					0

表 13 血小板减少发生率网状分析 OR (95%CI)

Table 13 OR (95% CI) of network analysis of thrombocytopenia incidence

干预措施	康莱特胶囊	复方红豆杉胶囊	紫龙金片	西黄丸 (胶囊)	复方斑蝥胶囊	华蟾素片 (胶囊)	铂类化疗
康莱特胶囊	0	0.38 (0.05, 1.81)	0.64 (0.21, 1.91)	1.08 (0.31, 3.87)	0.24 (0.05, 1.06)	0.62 (0.18, 2.04)	1.62 (0.56, 4.48)
复方红豆杉胶囊		0	1.73 (0.47, 8.99)	3.00 (0.69, 17.19)	0.69 (0.12, 4.65)	1.68 (0.43, 9.01)	4.37 (1.21, 21.55)
紫龙金片			0	1.71 (0.76, 4.02)	0.39 (0.12, 1.15)	0.97 (0.46, 1.97)	2.52 (1.71, 3.76)
西黄丸 (胶囊)				0	0.23 (0.06, 0.80)	0.57 (0.22, 1.39)	1.47 (0.70, 2.96)
复方斑蝥胶囊					0	2.51 (0.74, 9.09)	6.41 (2.28, 20.81)
华蟾素片 (胶囊)						0	2.57 (1.50, 4.78)
铂类化疗							0

2.6 干预措施疗效排序

利用 GeMTC 0.14.3 进行网状 Meta 分析时, 计算可能的优选排序。

2.6.1 生活质量 (KPS 评分) 对单纯铂类化疗及口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLC 的生活质量改善进行优选排序 (数值表示干预措施排第几位的可能性), 可能为紫龙金片 (0.57) > 康莱特胶囊 (0.20) > 西黄丸 (胶囊) (0.27) > 复方斑蝥胶囊 (0.24) > 华蟾素片 (胶囊) (0.24) > 单纯铂类化疗 (0.64), 见图 3。

2.6.2 DCR 对单纯铂类化疗及口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLC 的 DCR 进行优选排序, 可能为复方斑蝥胶囊 (0.45) > 紫龙金片 (0.38) > 复方红豆杉胶囊 (0.20) > 华蟾素片/胶囊 (0.49) > 康莱特胶囊 (0.39) > 西黄丸/胶囊 (0.63) > 单纯铂类化疗 (0.96), 见图 4。

2.6.3 消化道反应 对单纯铂类化疗及口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLC 的消化道反应发生率进行优选排序, 可能为紫龙金片 (0.48) > 复方红豆杉胶囊 (0.21) > 复方斑蝥胶囊 (0.27) > 华蟾素片 (胶囊) (0.29) > 康莱特胶囊 (0.23) > 西黄丸 (胶囊) (0.38) > 单纯铂类化疗 (0.87), 见图 5。

AT-康莱特胶囊+铂类化疗 BT-复方红豆杉胶囊+铂类化疗 CT-紫龙金片+铂类化疗 DT-西黄丸 (胶囊) +铂类化疗 ET-复方斑蝥胶囊+铂类化疗 FT-华蟾素片 (胶囊) +铂类化疗 T-单纯铂类化疗, 下同

AT-Kanglaite + platinum-based chemotherapy BT-Hongdoushan + platinum-based chemotherapy CT-ilongjin + platinum-based chemotherapy DT-Xihuang + platinum-based chemotherapy ET-Banmao + platinum-based chemotherapy FT-Huachansu + platinum-based chemotherapy T-platinum-based chemotherapy, same as below

图 3 生活质量的可能排序

Fig. 3 Possible order of life quality

2.6.4 白细胞减少发生率 对单纯铂类化疗及口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLC 的白细胞减少发生率进行优选排序, 可能为复方斑蝥胶囊 (0.64) > 紫龙金片 (0.56) > 华蟾素片 (胶囊) (0.36) > 复方红豆杉胶囊 (0.29) > 西黄丸 (胶囊) (0.40) > 康莱特胶囊 (0.49) > 单纯化疗 (0.83), 见图 6。

图4 疾病控制率的可能排序

Fig. 4 Possible order of DCR

图7 血红蛋白减少发生率的可能排序

Fig. 7 Possible order of hemoglobin reduction incidence

图5 消化道反应的可能排序

Fig. 5 Possible order of gastrointestinal reaction

图8 血小板减少的可能排序

Fig. 8 Possible order of thrombocytopenia incidence

图6 白细胞减少发生率的可能排序

Fig. 6 Possible order of leucopenia incidence

2.6.5 血红蛋白减少发生率 对单纯铂类化疗及口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLC 的血红蛋白减少发生率进行优选排序, 可能为复方斑蝥胶囊 (0.83) > 紫龙金片 (0.63) > 康莱特胶囊 (0.34) > 西黄丸 (胶囊) (0.40) > 单纯化疗 (0.80), 见图 7。

2.6.6 血小板减少发生率 对单纯铂类化疗及口服中成药联合铂类化疗治疗 NSCLC 的血小板减少发生率进行优选排序, 可能为复方斑蝥胶囊 (0.63) > 复方红豆杉胶囊 (0.38) > 华蟾素片 (胶囊) (0.35) > 紫龙金片 (0.38) > 康莱特胶囊 (0.30) > 西黄丸 (胶囊) (0.39) > 单纯化疗 (0.70), 见图 8。

3 讨论

肺癌在中医学中并无确切病名, 但中医治疗肺癌由来已久, 可归属于“肺积”“息贲”等范畴。早

在《素问·奇病论》中就有记载:“病胁下满气上逆, 病名曰息积”, 《难经》亦云:“肺之积, 名曰息贲, 在右肋下, 覆大如杯”。历代医家认为, 肺癌多虚实夹杂, 常以正虚为本, 痰、瘀、热、毒互结为标, 治疗时应辨证施治, 不同阶段扶正、祛邪各有侧重。中医药治疗肺癌方面获得普遍认可, 不仅能减少不良反应、增加化疗通过率、改善临床症状、提高生存质量, 还能调节机体免疫功能、诱导肿瘤细胞凋亡, 同时一定程度上可以降低其复发转移风险, 延长生存期。而口服中成药因其可及性、安全性和有效性, 常在肺癌辅助治疗期配合化疗应用, 通过益气养阴、清热解毒、行气化瘀、消癥散结等治法获得一定的临床疗效。目前国内关于口服中成药联合化疗治疗 NSCLC 的网状 Meta 分析已有相关研究^[63], 但未涉及紫龙金片、复方斑蝥胶囊等肺癌患者临床常用药物, 且本研究仅纳入中成药联合铂类化疗, 不包括其他不含铂类化疗及放疗、靶向治疗等, 可减少偏倚风险, 结果更可信。本研究共纳入 55 项临床研究, 试验组涉及康莱特胶囊、复方红豆杉胶囊、紫龙金片、西黄丸 (胶囊)、复方斑蝥胶囊、华蟾素片 (胶囊) 6 种肺癌患者临床常用口服中成药。网状 Meta 分析结果显示, 与单纯铂类化疗治疗 NSCLC 相比, 紫龙金片联合铂类能明显改善患

者的生活质量;6种中成药联合铂类均能提高DCR,其中复方斑蝥胶囊明显优于西黄丸(胶囊);紫龙金片、复方红豆杉胶囊、复方斑蝥胶囊、华蟾素片(胶囊)联合铂类能降低消化道反应发生率;复方斑蝥胶囊、紫龙金片、华蟾素片(胶囊)、复方红豆杉胶囊、西黄丸(胶囊)联合铂类能降低白细胞减少发生率,其中紫龙金片优于康莱特胶囊,复方斑蝥胶囊优于康莱特胶囊、西黄丸(胶囊);复方斑蝥胶囊、紫龙金片联合铂类能降低血红蛋白减少发生率;复方斑蝥胶囊、复方红豆杉胶囊、华蟾素片(胶囊)、紫龙金片联合铂类能降低血小板减少发生率,其中复方斑蝥胶囊明显优于西黄丸(胶囊)。

本研究尚存在一定的局限性:(1)纳入研究质量不够高,提及盲法和安慰剂的文献很少,易产生偏倚;(2)6种中成药相关原始研究数量有差异,网状Meta分析的排序结果存在不确定性;(3)涉及肿瘤类、免疫相关等结局指标文献数量有限,尚未能开展研究;(4)主要着眼于近期疗效,而提及长期疗效如3年、5年生存率等文献较少。

综上所述,口服中成药联合铂类化疗治疗NSCLC疗效往往优于单纯铂类化疗,其中紫龙金片改善生活质量更明显,复方斑蝥胶囊、紫龙金片、复方红豆杉胶囊提高DCR较好,紫龙金片降低消化道反应发生率疗效显著,复方斑蝥胶囊降低血液毒性更有优势。未来国内应开展更多设计严谨的高质量研究,包括大样本、多中心、随机化分组、分配隐藏、盲法等,为临床提供更可靠依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- 陈果, 王雄彪. 常用抗肿瘤中成药治疗肺癌临床研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2012, 14(3): 63-67.
- 苏佳昇, 王志萍, 黎芳, 等. 攻邪类中成药联合化疗治疗肺癌的研究概况 [J]. *大众科技*, 2018, 20(6): 74-76.
- 田野, 李周, 高昊, 等. 国内已上市辅助肿瘤治疗中成药研究进展 [J]. *药学研究*, 2018, 37(1): 35-40.
- 闫加庆. 抗肿瘤中成药与西药合理联用的探讨 [J]. *神经药理学报*, 2018, 8(6): 62-64.
- 温欣, 张洪亮, 关海燕. 中成药在非小细胞肺癌化疗所致消化道反应中的作用 [J]. *新疆中医药*, 2018, 36(4): 107-108.
- 李佑民. 康莱特胶囊联合化疗治疗非小细胞肺癌 70 例临床观察 [J]. *中医临床研究*, 2011, 3(21): 8-9.
- 王燕. 康莱特胶囊联合 GP 化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效及安全性分析 [J]. *中外医疗*, 2019, 38(33): 23-25.
- 张沂平, 娄广媛, 徐农, 等. 康莱特胶丸联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. *中国肿瘤临床*, 2000, 27(7): 557-559.
- 李佳, 杨邵瑜, 金儿, 等. 复方红豆杉胶囊联合 GP 方案治疗中晚期老年非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. *中华全科医学*, 2017, 15(9): 1524-1526.
- 张晓伟. 复方红豆杉胶囊联合 TP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. *陕西中医*, 2015(7): 833-835.
- 任芳, 张印, 王海明, 等. 复方红豆杉胶囊联合顺铂方案治疗非小细胞肺癌临床观察 [J]. *世界中医药*, 2018, 13(5): 1108-1110.
- 曹杰, 周俭, 杨迪, 等. 复方红豆杉联合化疗与单纯化疗治疗晚期非小细胞肺癌的对照研究 [J]. *世界临床医学*, 2016, 10(16): 100.
- 吴鸿彬, 张洁. 紫龙金片对原发性肺癌化疗增效减毒作用的临床观察 [J]. *天津药学*, 2006, 18(6): 29-30.
- 束家和, 吴丽英, 周荣耀. 紫龙金片对中晚期肺癌化疗增效减毒作用的临床观察 [J]. *中国肿瘤临床*, 2002, 29(8): 593-594.
- 于法明, 姜东亮. 紫龙金片联合 GP 方案治疗非小细胞肺癌的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(5): 1184-1188.
- 赵青莲, 张晓伟. 紫龙金片联合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察 [J]. *中医学报*, 2014(12): 277-278.
- 杨小纯, 田菲, 于建春. 紫龙金片联合 PC 方案治疗原发性非小细胞肺癌临床研究 [J]. *中医学报*, 2017, 32(5): 715-717.
- 申婷, 魏宇森, 张洪珍. 紫龙金片联合 TP 方案治疗局部晚期非小细胞肺癌临床疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. *河北中医*, 2017, 39(10): 1539-1542.
- 李广生, 马淑萍. 紫龙金片联合多西他赛和奈达铂治疗局部晚期非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2015, 30(12): 1506-1510.
- 陈春荣, 张春梅, 王建云, 等. 紫龙金片联合多西他赛加顺铂方案治疗中晚期非小细胞肺癌临床疗效观察 [J]. *中国实用医药*, 2011, 6(30): 139-140.
- 尚瑞国. 紫龙金片联合多西他赛加顺铂方案治疗中晚期非小细胞肺癌临床疗效观察 [J]. *中医临床研究*, 2016, 8(10): 45-46.
- 马惠文, 方骏, 王思雄, 等. 紫龙金片联合化疗对晚期肺癌的临床疗效 [J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(22): 3318-3320.
- 孙彩萍, 王建芳, 陈遐林, 等. 紫龙金片联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的研究观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(5): 1145-1147.
- 汪江, 颜维仁. 紫龙金片配合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2008, 17(1): 3-4.
- 王再红. 紫龙金片治疗老年肺癌 60 例分析 [J]. *河北医*

- 药, 2009, 31(16): 2156-2157.
- [28] 李鹤飞, 王海波, 戴悦, 等. 紫龙金片治疗中晚期非小细胞肺癌的临床体会 [J]. 中外女性健康研究, 2015(8): 30.
- [29] 赵永明. 紫龙金在非小细胞肺癌联合化疗中的作用 [J]. 浙江临床医学, 2007, 9(12): 1632.
- [30] 易辉煌, 陈建华. 3种中成药辅助治疗非小细胞肺癌的有效性及其经济学评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2014(7): 589-591.
- [31] 杜风华, 闵旭红. 单纯化学治疗及联合西黄胶囊治疗晚期肺腺癌临床分析 [J]. 安徽中医药大学学报, 2018, 37(2): 34-36.
- [32] 张建新, 牛亚男. 西黄胶囊联合 DP 方案化疗对治疗中晚期非小细胞肺癌患者的疗效分析 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(03): 111-113.
- [33] 刘太锋, 陈香梅, 秦晓冰. 西黄胶囊联合化疗对非小细胞肺癌患者不良反应及免疫功能的影响 [J]. 系统医学, 2018, 3(1): 1-3.
- [34] 龙建新, 李金龙. 西黄胶囊联合化疗治疗肺癌-降低血管内皮生长因子随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(6): 113-115.
- [35] 王幸, 程志强. 西黄丸联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌 16 例临床观察 [A] // 西黄丸临床应用研究论文集 [C]. 北京: 中华中医药杂志社, 2009: 47-48.
- [36] 郭卉, 田菲, 贾文娟, 等. 西黄丸联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察 [J]. 中国中医急症, 2008(1): 22-23.
- [37] 何世林, 高琰妍, 金晓新, 等. 长春瑞滨+顺铂化疗方案联合西黄丸治疗肺鳞癌患者疗效观察 [J]. 临床军医杂志, 2020, 48(3): 305-306.
- [38] 蒋冉, 张孝飞, 唐超. 复方斑蝥胶囊合并化疗治疗肺腺癌的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(15): 80.
- [39] 龙谦, 刘迪, 唐维娟. 肺癌术后化疗联合服用复方斑蝥胶囊的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(19): 10-11.
- [40] 阿依尼沙·孜亚吾东, 肉先古丽·艾沙. 肺癌术后化疗联合服用复方斑蝥胶囊的临床观察 [J]. 中国保健营养: 下旬刊, 2014, 24(7): 4189-4190.
- [41] 王永增. 复方斑蝥胶囊联合 GP 方案对晚期肺鳞癌患者免疫功能指标的影响 [J]. 临床研究, 2020, 28(6): 118-119.
- [42] 王涛. 复方斑蝥胶囊联合 GP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3264-3269.
- [43] 黄建清, 何爱国, 李亮, 等. 复方斑蝥胶囊联合 GP 方案治疗中晚期肺鳞癌的临床效果 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(6): 968-970.
- [44] 宋展, 周丽荣, 王晓晟, 等. 复方斑蝥胶囊联合奥沙利铂治疗非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1525-1528.
- [45] 李鹤飞, 郭强, 许丽苹, 等. 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗老年晚期肺癌的临床疗效 [J]. 现代养生 B, 2015(4): 82.
- [46] 段秋立. 复方斑蝥胶囊治疗非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 191-192.
- [47] 蔡晔. 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床探讨 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(74): 163-226.
- [48] 吴晓峰. 复方斑蝥胶囊治疗非小细胞肺癌临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(24): 62-63.
- [49] 黄茂林. 华蟾素联合 GP 化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(6): 51-52.
- [50] 吴丽明, 金鹿, 马继明, 等. 华蟾素胶囊、依托泊苷联合顺铂治疗老年非小细胞肺癌对患者炎症因子、血清肿瘤标志物的影响 [J]. 海南医学, 2020, 31(1): 20-23.
- [51] 李竹生. 华蟾素胶囊联合 DP 化疗方案治疗中晚期非小细胞肺癌 [J]. 河南医学研究, 2019, 28(12): 2244-2246.
- [52] 蒲嘉泽, 陆鹏, 潘英. 华蟾素胶囊联合 NP 化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清 CYFRA21-1、NSE 水平及免疫功能的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(1): 26-29.
- [53] 兰守丽, 高立伟, 闫江涛. 华蟾素胶囊联合 PC 化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物水平及生存质量的影响 [J]. 临床心身疾病杂志, 2018, 24(2): 84-87.
- [54] 陈娟, 马小安, 魏丹, 等. 华蟾素胶囊联合 PC 化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能、血清糖类抗原 125 水平及生存期的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(9): 162-164.
- [55] 缪晓东, 曹海峰, 王卫星. 华蟾素胶囊联合 TP 方案治疗中晚期非小细胞癌近期疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2014, 12(28): 131-133.
- [56] 李现忠. 华蟾素胶囊联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者的疗效 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(3): 47-48.
- [57] 石巍. 华蟾素胶囊联合化疗对中晚期非小细胞性肺癌的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(5): 179-180.
- [58] 陈钦, 张明奎, 李秀芹, 等. 华蟾素胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(9): 984-987.
- [59] 周晓燕, 王鹏利, 刘小红. 华蟾素胶囊联合化疗治疗晚期肺癌患者的临床研究 [J]. 中国药物与临床, 2016, 16(10): 1406-1408.
- [60] 李淼, 陈蓉, 冀保研, 等. 华蟾素联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效和预后 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1844-1846.
- [61] 刘宝东. 华蟾素联合化疗治疗非小细胞肺癌的临床疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(15): 1263-1265.
- [62] 李菊. 华蟾素片联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察 [J]. 中国医药导刊, 2011, 13(11): 1907-1908.
- [63] 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.

[责任编辑 潘明佳]