

# 艾迪注射液联合紫杉醇+顺铂化疗方案治疗非小细胞肺癌临床疗效及安全性的 Meta 分析<sup>Δ</sup>

董昱男<sup>1\*</sup>, 时锐<sup>1</sup>, 巫志姍<sup>1</sup>, 张景媛<sup>1</sup>, 庄昌龙<sup>2</sup>, 吴嘉瑞<sup>1#</sup> (1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2. 贵州益佰制药股份有限公司战略市场中心, 贵阳 550014)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)12-1467-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.12.012



**摘要** 目的:系统评价艾迪注射液联合紫杉醇+顺铂(TP)化疗方案治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效及安全性。方法:计算机检索中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库、PubMed 和 the Cochrane Library 等中外数据库(检索时间为各数据库建库至 2023 年 1 月 15 日),纳入应用艾迪注射液联合 TP 化疗方案治疗 NSCLC 的随机对照试验(对照组患者使用 TP 化疗方案;研究组患者在对照组基础上联合应用艾迪注射液),提取相关数据并采用 RevMan 5.4、Stata 软件进行 Meta 分析。结果:最终纳入 16 篇文献,合计 1 131 例患者(研究组 570 例,对照组 561 例)。分析结果显示,研究组患者的有效率明显高于对照组( $RR=1.42, 95\%CI=1.26\sim 1.61, P<0.000\ 01$ ),卡诺夫斯凯计分明显高于对照组( $RR=1.76, 95\%CI=1.52\sim 2.04, P<0.000\ 01$ ),差异均有统计学意义;不良反应方面,研究组患者白细胞减少、血小板减少、红细胞减少、胃肠道反应、肝损害的发生率均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:艾迪注射液联合 TP 化疗方案治疗 NSCLC 患者,可以显著提高临床疗效,改善患者生活质量,降低不良反应发生率。但本研究的结论基于的随机对照试验无法确认是否严格执行双盲等要求,仍需更多研究加以证实。

**关键词** 艾迪注射液;非小细胞肺癌;随机对照试验;Meta 分析

## Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Aidi Injection Combined with Taxotere and Cisplatin in the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer<sup>Δ</sup>

DONG Yunan<sup>1</sup>, SHI Rui<sup>1</sup>, WU Zhishan<sup>1</sup>, ZHANG Jingyuan<sup>1</sup>, ZHUANG Changlong<sup>2</sup>, WU Jiarui<sup>1</sup> (1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2. Strategic Market Center, Guizhou Yibai Pharmaceutical Co. Ltd., Guiyang 550014, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To systematically review the clinical efficacy and safety of Aidi injection combined with taxotere + cisplatin (TP) chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). **METHODS:** CNKI, VIP, CBM, Wanfang Data, PubMed and the Cochrane Library were retrieved (the search time was from database establishment to Jan. 15th, 2023) to collect the clinical randomized controlled trials (RCT) of Aidi injection combined with TP chemotherapy in the treatment of NSCLC (the control group was treated with TP chemotherapy, while the research group received Aidi injection on the basis of the control group). Relevant data were extracted and Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 and Stata software. **RESULTS:** Totally 16 articles were enrolled, including 1 131 patients (570 cases in the research group and 561 cases in the control group). Results showed that the effective rate of research group was significantly higher than that of the control group ( $RR=1.42, 95\%CI=1.26-1.61, P<0.000\ 01$ ), and the Kanofsky performance score was significantly higher than that of the control group ( $RR=1.76, 95\%CI=1.52-2.04, P<0.000\ 01$ ), the differences were statistically significant. In terms of adverse reactions, the incidence of leukopenia, thrombocytopenia, erythrocytopenia, gastrointestinal reactions and liver injury in the research group was lower than that in the control group, with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Aidi injection combined with TP chemotherapy in the treatment of NSCLC can significantly improve the overall efficacy, improve the quality of life, and reduce adverse drug reactions in patients. However, the randomized

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 82074284)

\* 在读本科生。研究方向:中药制药。E-mail:dyyzmn@163.com

# 通信作者:博士,教授。研究方向:临床中药学。E-mail:exogamy@163.com

controlled trials on which the conclusions of this study are based cannot confirm whether the requirements such as double blindness are strictly implemented, and more research is needed to confirm them.

**KEYWORDS** Aidi injection; Non-small cell lung cancer; Randomized controlled trial; Meta-analysis

肺癌是在临床治疗过程中最常见的恶性肿瘤之一,肺癌的发病率、死亡率均极高<sup>[1]</sup>。2020年,全球因肺癌而死亡的人数多达179.6万例,远超其他恶性肿瘤<sup>[2]</sup>。肺癌分型中,非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)最为常见。针对不敏感的中晚期NSCLC患者,化疗仍然是一线治疗方案<sup>[3]</sup>。研究结果显示,紫杉醇/紫杉醇脂质体联合含铂双药治疗可作为NSCLC一线治疗方案<sup>[4]</sup>,紫杉醇联合顺铂(TP)可发挥协同作用<sup>[5]</sup>。但化疗常出现程度不一的不良反应,以致影响治疗效果。研究结果显示,在原化疗方案基础上加入中医药辅助治疗可以延长老年患者的生存期,改善不良反应,提高生活质量<sup>[6-7]</sup>。艾迪注射液是目前临床上广泛使用的抗肿瘤中成药,也是NSCLC相关临床研究、循证研究较为丰富的中成药注射剂。为了客观评价艾迪注射液联合TP化疗方案治疗中晚期NSCLC的疗效,本研究采用Meta分析方法,对艾迪注射液联合TP化疗方案治疗晚期NSCLC的有效性和安全性展开评价,以期为临床合理用药提供可参考的依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:艾迪注射液联合TP化疗方案治疗中晚期NSCLC的随机对照试验(RCT),对研究是否采用盲法不做限制,要求论文一般资料齐全。(2)研究对象:所有患者诊断符合《NCCN非小细胞肺癌临床实践指南》<sup>[8]</sup>,并确诊为NSCLC,自愿签署研究知情同意书,年龄、性别、种族不限。(3)干预措施:对照组患者首先进行预处理,予以醋酸地塞米松、盐酸苯海拉明注射液等药物,随后予以紫杉醇注射液和注射用顺铂静脉滴注;研究组患者在对照组用药基础上联合应用艾迪注射液静脉滴注。除此无手术或针灸等其他治疗手段辅助,不对药剂剂量、疗程设限。(4)结局指标:主要结局指标为临床疗效、生活质量改善;次要结局指标为不良反应,以上指标包含其一即可纳入。①临床疗效。主要依据世界卫生组织《实体瘤近期疗效评价标准》<sup>[9]</sup>,将疗效分为4个等级。完全缓解,可见肿瘤完全消失,且维持时间 $\geq 1$ 个月;部分缓解,肿瘤病灶减少 $> 50\%$ ,且维持时间 $> 1$ 个月,无新病变出现;无变化,肿瘤病灶减少 $\leq 50\%$ 或增大 $< 25\%$ ,无新病变,且维持时间 $\geq 1$ 个月;进展:肿瘤病灶增大 $\geq 25\%$ ,发现新的肿瘤病灶。有效率=(完全缓解病例数+部分缓解病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。②生活质量改善。应用卡诺夫斯凯计分(KPS)对生活质量改善效果进行评价。③不良反应。包括白细胞减少、血小板减少、红细胞减少、胃肠道反应、肝损害、肾损害、周围神经炎。(5)排除标准:重复、不相关的综述及个例相关报道的文献;无法获取全文或数据的文献;治疗过程中存在其他中药、针灸等中医药治疗手段的研究。涉及以上任意一条即可排除。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、中国生

物医学文献数据库(CBM)、万方数据库(Wanfang Data)、PubMed、the Cochrane Library等中外数据库。中文数据库以“艾迪注射剂”或“艾迪注射液”(药物名称)、“非小细胞肺癌”或“肺癌”(疾病名称)及“RCT”或“随机对照试验”为检索词进行检索;英文检索结合主题词与自由词,包括“Eddy's injection”“Aidi injection”“Non-small cell lung cancer”“Lung neoplasms”“Carcinoma, non small cell lung”等。发表语言不限。同时对纳入文献的参考文献进行手工检索。检索时间为各数据库建库至2023年1月15日。

### 1.3 文献筛选与数据提取

2名研究员分别进行首次文献筛选。阅读文献题目和摘要,利用NoteExpress软件去重,筛选明显不相关文献(如综述、药理实验等),筛出临床对照研究进行全文阅读,判断其是否达到纳入标准。随即交叉核对数据,遇到分歧时讨论处理,或交由第三方解决。提取数据内容应涵盖:纳入研究的基本信息,包括第一作者、发表年份等;研究病例的基本特征,包括研究组和对照组的病例数、性别组成、平均年龄、干预措施药物用量、疗程等具体细节;观察结局指标和结果测量数据;偏倚风险评价的关键因素。

### 1.4 纳入研究的质量评价

2名研究者采用Cochrane系统评价手册中的“偏倚风险评估工具”<sup>[10]</sup>分别评估纳入研究的偏倚风险,如果产生分歧,则讨论处理或由第三方决定。对每项研究的质量评价包括以下内容:随机序列生成;分配隐藏;研究者和受试者盲法的实施;结果评价者盲法的实施;结果数据的完整性;选择性报告;其他来源的偏倚。每项内容的评价均分为3个等级,即“高风险”“未知风险”和“低风险”。“高风险”指该实施方法错误并对结果测量造成影响;“未知风险”指研究中未提及,或信息不足无法进行判断;“低风险”指该实施方法正确或不会对结果造成影响。

### 1.5 统计学方法

数据整理后采用RevMan 5.4软件处理,本研究中仅涵盖二分类变量指标,选用相对危险度(RR)表示,计算P值及95%CI。P $< 0.05$ 为差异有统计学意义。采用Cochrane Q检验分析研究间异质性,并用 $I^2$ 来评价异质性大小;P $> 0.1$ ,且 $I^2 < 50\%$ 时,采用固定效应模型,否则采用随机效应模型。若结果无显著性,利用风险差异(RD)代替RR再次进行Meta分析,如定性结果无变化,证明Meta分析结果具有可靠性。若发现结果存在临床或方法学异质性,则采用亚组分析或运用STATA 12.0软件运行敏感性分析。应用逐个排除法进行敏感性分析,即每次排除1项研究,对剩余研究重新进行Meta分析,以判断结果的稳定性。若纳入研究数量满足条件,则绘制倒漏斗图,评估其潜在发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献检索及筛选流程

按照资料收集方法及制定的检索策略,共搜集到相关文

献 557 篇;去重以及通过阅读标题、摘要初筛后纳入文献 372 篇;进一步阅读文献排除重复或不达标文献 105 篇,可能符合标准的文献有 26 篇;再按照排除标准及数据完整性进行筛选,共纳入 16 篇 RCT 文献,见图 1。

## 2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 16 篇文献<sup>[11-26]</sup>,合计 1 131 例患者,其中研究组 570 例,对照组 561 例;以中老年人为主,患者年龄最小 28 岁;单篇文献样本量为 39~100 例;肺癌分型:鳞癌 520 例(占 45.98%),腺癌 522 例(占 46.15%),鳞腺癌 48 例(占 4.24%),其他类型 41 例(占 3.63%)。同一文献中共同化疗方案相同,研究组相较于对照组仅联合应用艾迪注射液。纳入文献的基本特征见表 1。

## 2.3 文献质量评价

纳入研究中,有 5 项研究<sup>[12-16]</sup>使用了随机对照表法,对应随机序列产生的选择性偏倚评估为“低风险”;所有研究均未提及选择性偏倚,所有研究数据完整且均未出现选择性报告的现象,以上各项评价为“低风险”;其余风险评价条目由于信息不足均评价为“未知风险”。纳入文献的风险偏倚评价见表 2。

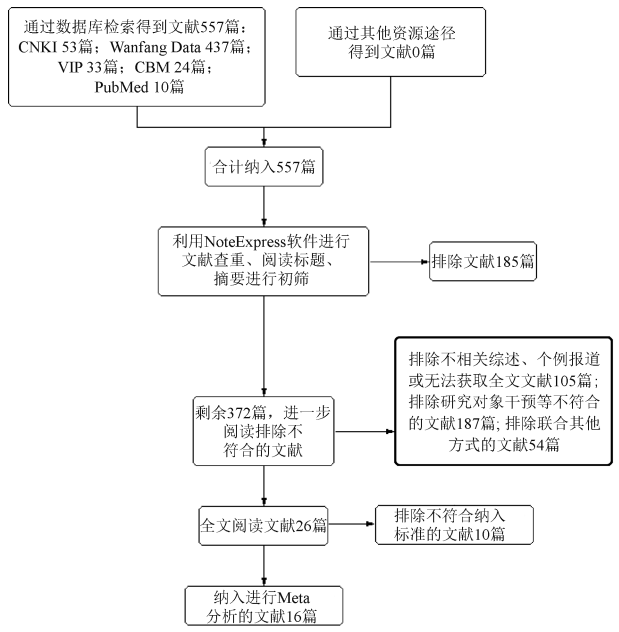


图 1 文献检索及筛选流程

Fig 1 Retrieval and screening process of literature

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 General characteristics of included literature

文献	病例数		年龄/岁(范围, $\bar{x} \pm s$ , 平均数)		用药措施		疗程/d	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
施子夏等(2016年) <sup>[11]</sup>	31	31	55.70±6.5	52.70±5.3	艾迪注射液 40 mL+对照组措施	紫杉醇 175 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 25 mg/m <sup>2</sup>	21×4	①②③⑤⑨
刘巧珍等(2020年) <sup>[12]</sup>	41	41	55.84±1.7	55.42±1.6	艾迪注射液 100 mL+对照组措施	紫杉醇 135 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 50 mg/m <sup>2</sup>	21	①⑤⑥⑦
刘成明等(2010年) <sup>[13]</sup>	22	25	58.7	57.5	艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 135 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 30 mg/m <sup>2</sup>	21×3	①⑥⑨
林晓伟(2018年) <sup>[14]</sup>	34	34	59.67±11.55	64.20±13.14	艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 175 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 25 mg/m <sup>2</sup>	21×4	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
杨华(2018年) <sup>[15]</sup>	30	30	56.50±4.7	56.90±4.3	艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 175 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 75 mg/m <sup>2</sup>	21×4	①②④⑤⑥⑦⑨
徐世新等(2010年) <sup>[16]</sup>	48	44	56.8	58.1	艾迪注射液 100 mL+对照组措施	紫杉醇 135 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂未知	21×(2-4)	①②⑥
苏卫等(2008年) <sup>[17]</sup>	32	32	33~75(中位数:55)	34~75(中位数:54)	艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 135 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 30 mg/m <sup>2</sup>	21×2	①②③⑥⑧⑨
张厚云(2012年) <sup>[18]</sup>	42	42	40~72(中位数:51)		艾迪注射液 80 mL+对照组措施	紫杉醇 175 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 80 mg/m <sup>2</sup>	21×2	①②③④⑥
宫丹等(2014年) <sup>[19]</sup>	42	43	28~68(中位数:57.2)	35~72(中位数:59.4)	艾迪注射液 60~100 mL+对照组措施	紫杉醇 75 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 30 mg/m <sup>2</sup>	28×2	①②③④⑤⑥
周辉等(2006年) <sup>[20]</sup>	50	46	36~63(中位数:56)	35~65(中位数:54)	艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 150 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 30 mg/m <sup>2</sup>	21×2	①②③④⑤⑥⑦⑧
钟媛等(2017年) <sup>[21]</sup>	50	50	60~79		艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 135 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 30 mg/m <sup>2</sup>	10×(2-4)	①④⑤⑥
彭仁通(2009年) <sup>[22]</sup>	32	32	54.6	53.7	艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 175 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 25 mg/m <sup>2</sup>	21×2	①②⑨
杨光等(2008年) <sup>[23]</sup>	40	42	53.00±11.0	56.00±12.0	艾迪注射液 50~100 mL+对照组措施	紫杉醇 13 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 25~30 mg/m <sup>2</sup>	21×2	①②③④⑤⑦⑨
杨勇(2011年) <sup>[24]</sup>	23	23	53.7		艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 175 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 25 mg/m <sup>2</sup>	21	①②④⑤⑦⑨
欧利萍等(2012年) <sup>[25]</sup>	23	16	56	54	艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 175 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 30 mg/m <sup>2</sup>	21×2	①②③⑥
苏丽丽等(2016年) <sup>[26]</sup>	30	30	32~75(中位数:55)		艾迪注射液 50 mL+对照组措施	紫杉醇 150 mg/m <sup>2</sup> ;顺铂 20 mg/m <sup>2</sup>	28×2	①②④⑥⑦

注:①临床疗效;②白细胞减少;③血小板减少;④肾损害;⑤肝损害;⑥恶心呕吐等胃肠道反应;⑦外周神经炎;⑧红细胞减少;⑨生活质量。

Note:①clinical efficacy;②leukopenia;③thrombocytopenia;④kidney injury;⑤liver injury;⑥gastrointestinal reactions such as nausea and vomiting;⑦peripheral neuritis;⑧cytopenia;⑨quality of life.

## 2.4 Meta 分析结果

2.4.1 有效率:16 项研究<sup>[11-26]</sup>比较了有效率,共 540 例患者,其中研究组 319 例,对照组 221 例。异质性结果显示, $P=0.97, I^2=0\%$ ,采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,研究组患者的有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $RR=1.42, 95\%CI=1.26\sim 1.61, P<0.000\ 01$ ),见图 2。

2.4.2 KPS 评分:11 项研究<sup>[11, 13-15, 17-19, 22-25]</sup>比较了 KPS 评分,共 371 例患者,其中研究组 237 例,对照组 134 例。异质性结果显示, $P=0.75, I^2=0\%$ ,采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,研究组患者的 KPS 评分明显高于对照组,差异有统计学意义( $RR=1.76, 95\%CI=1.52\sim 2.04, P<0.000\ 01$ ),见图 3。

2.4.3 不良反应:(1)白细胞减少。13 项研究<sup>[11, 14-20, 22-26]</sup>比较

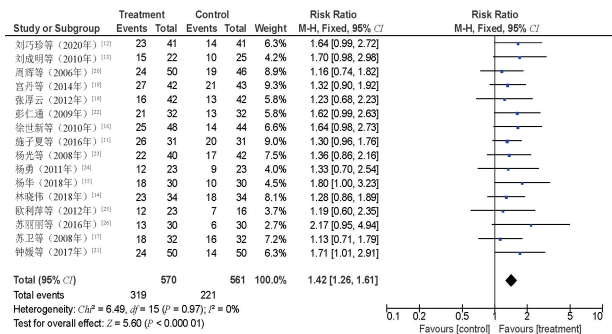


图 2 两组患者有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 2 Meta-analysis of comparison of clinical efficacy between two groups

表 2 纳入文献的风险偏倚评价

Tab 2 Risk bias assessment of included literature

文献	随机方法	分配隐藏	对研究者和受试者施盲	对结果测量者施盲	结果数据完整性	选择性报告	其他偏倚
施子夏等(2016年) <sup>[11]</sup>	随机对照表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
刘巧珍等(2020年) <sup>[12]</sup>	随机对照表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
刘成明等(2010年) <sup>[13]</sup>	随机对照表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
林晓伟(2018年) <sup>[14]</sup>	随机对照表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
杨华(2018年) <sup>[15]</sup>	随机对照表	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
徐世新等(2010年) <sup>[16]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
苏卫等(2008年) <sup>[17]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
张厚云(2012年) <sup>[18]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
宫丹等(2014年) <sup>[19]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
周辉等(2006年) <sup>[20]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
钟媛等(2017年) <sup>[21]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
彭仁通(2009年) <sup>[22]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
杨光等(2008年) <sup>[23]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
杨勇(2011年) <sup>[24]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
欧利萍等(2012年) <sup>[25]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
苏丽丽等(2016年) <sup>[26]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚

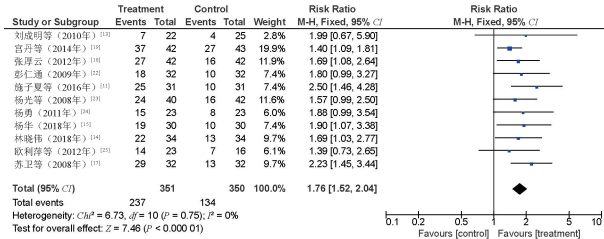


图 3 两组患者 KPS 评分比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of KPS score between two groups

为白细胞减少发生率,共 319 例患者,其中研究组 104 例,对照组 215 例。异质性分析结果显示, $P=0.21, I^2=23%$ ,采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,与对照组比较,研究组患者的白细胞减少发生率较低,差异有统计学意义( $RR=0.47, 95%CI=0.39\sim 0.57, P<0.00001$ ),见图 4。(2)血小板减少。8 项研究<sup>[11,14,17-20,23,25]</sup>比较了血小板减少发生率,共 107 例患者,其中研究组 33 例,对照组 74 例。异质性分析结果显示, $P=0.86, I^2=0%$ ,采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,与对照组比较,研究组患者的血小板减少发生率较低,差异有统计学意义( $RR=0.44, 95%CI=0.31\sim 0.62, P<0.00001$ ),见图 5。(3)红细胞减少。3 项研究<sup>[14,17,20]</sup>比较了红细胞减少发生率,共 42 例患者,其中研究组 14 例,对照组 28 例。异质性分析结果显示, $P=0.57, I^2=0%$ ,采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,与对照组比较,研究组患者的血小板减少发生率较低,差异有统计学意义( $RR=0.48, 95%CI=0.27\sim 0.86, P=0.01$ ),见图 6。(4)胃肠道反应。14 项研究<sup>[12-21,23-26]</sup>比较了肠胃道反应发生率,共 297 例患者,其中研究组 105 例,对照组 192 例。异质性分析结果显示, $P=0.07, I^2=38%$ ,采用随机效应模型。Meta 分析结果显示,与对照组比较,研究组患者的胃肠道反应发生率较低,差异有统计学意义( $RR=0.56, 95%CI=0.43\sim 0.72, P<0.00001$ ),见图 7。(5)肝损害。9 项研究<sup>[11-12,14-15,19-21,23-24]</sup>比较了肝损害发生率,共 61 例患者,其中研究组 20 例,对照组 41 例。异质性分析结果显示, $P=0.81, I^2=0%$ ,采用固定效应

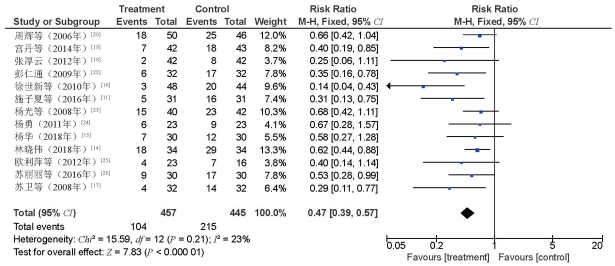


图 4 两组患者白细胞减少发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of incidence of leukopenia between two groups

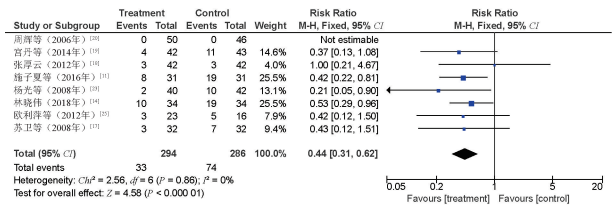


图 5 两组患者血小板减少发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of incidence of thrombocytopenia between two groups



图 6 两组患者红细胞减少发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of incidence of erythrocytopenia between two groups

模型。Meta 分析结果显示,与对照组比较,研究组患者的肝损害发生率较低,差异有统计学意义( $RR=0.51, 95%CI=0.31\sim 0.81, P=0.005$ ),见图 8。(6)肾损害。9 项研究<sup>[14-15,18-21,23-24,26]</sup>比较了肾损害发生率,共 22 例患者,其中研究组 7 例,对照组 15 例。异质性分析结果显示, $P=0.94, I^2=0%$ ,采用固定效应模型。结果显示,偏向研究组,但无显著性,

利用RD代替RR再次进行Meta分析,定性结果无变化,证明Meta分析结果具有可靠性。因此,与对照组比较,研究组患者的肾损害发生率较低,但差异无统计学意义( $RR=0.53,95\%CI=0.25\sim 1.17,P=0.12$ ),见图9。(7)周围神经炎。7项研究[12,14-15,20,23-24,26]比较了周围神经炎发生率,共68例患者,其中研究组29例,对照组39例。异质性分析结果显示, $P=0.92,I^2=0\%$ ,采用固定效应模型。结果显示,偏向研究组,但无显著性,利用RD代替RR再次进行Meta分析,定性结果无变化,证明Meta分析结果具有可靠性。因此,与对照组比较,研究组患者的周围神经炎发生率较低,但差异无统计学意义( $RR=0.76,95\%CI=0.50\sim 1.15,P=0.19$ ),见图10。

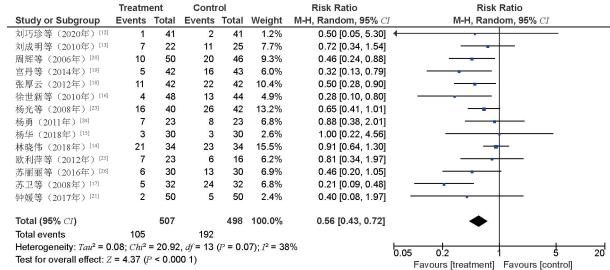


图7 两组患者胃肠道反应发生率比较的Meta分析森林图  
Fig 7 Meta-analysis of comparison of incidence of gastrointestinal reactions between two groups

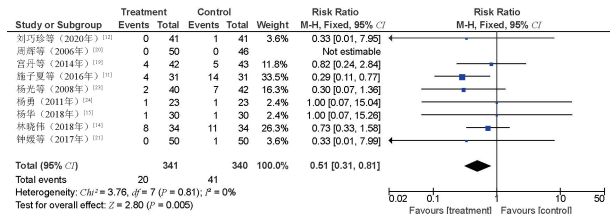


图8 两组患者肝损害发生率比较的Meta分析森林图  
Fig 8 Meta-analysis of comparison of incidence of liver injury between two groups

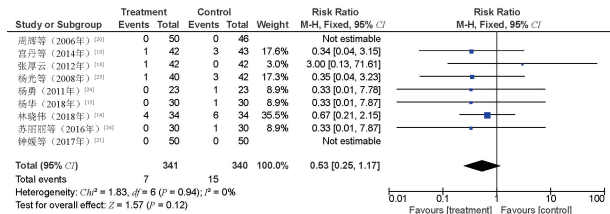


图9 两组患者肾损害发生率比较的Meta分析森林图  
Fig 9 Meta-analysis of comparison of incidence of kidney injury between two groups

### 2.5 文献发表偏倚评价

有效率指标纳入了16项研究,故针对有效率绘制倒漏斗图,漏斗图图形不对称,提示可能存在发表偏倚,见图11。经Egger's检验, $P=0.063$ 。

### 2.6 敏感性分析

将临床疗效结果指标(有效率)与效应量总体合并,结果表明,效应量并没有发生质的变化,表明临床疗效结果指标具有较好的稳定性,见图12。

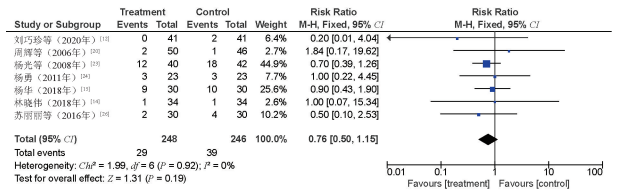


图10 两组患者周围神经炎发生率比较的Meta分析森林图  
Fig 10 Meta-analysis of comparison of incidence of peripheral neuritis between two groups

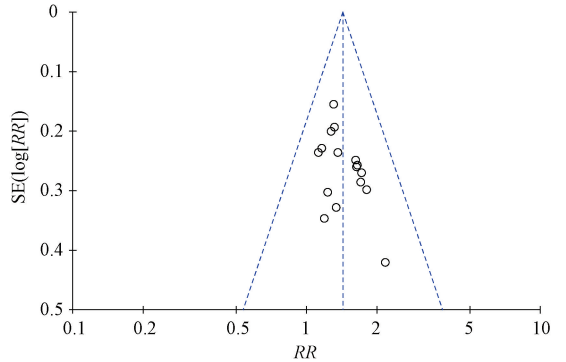


图11 文献发表偏倚漏斗图

Fig 11 Funnel plot of literature publication

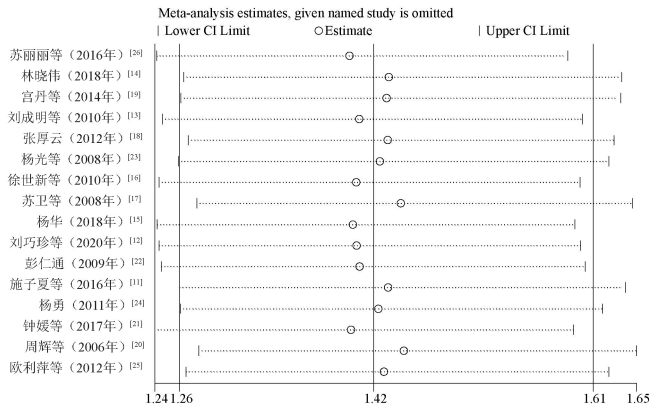


图12 有效率的敏感性分析

Fig 12 Sensitivity analysis of clinical efficacy

## 3 讨论

中医中关于肺癌的记载并不少见,如“石痕”“癖结”和“昔瘤”等[27]。致癌原因众多,肺癌的常见病因包括吸烟、职业、环境污染等,肺脾气虚是肺癌发病的内在根本原因[28]。肺癌中最常发生的是NSCLC,而且多数确诊患者病情已发展至中晚期,不再满足手术条件,治疗难度进一步加大。目前,临床上大部分中晚期NSCLC患者都需要进行化疗[29]。有学者认为,导致恶性肿瘤的原因是气血不足,邪气不散。恶性肿瘤本身和长期治疗对身体的消耗反过来也会促进疾病进一步发展。

在临床上,中医药维持治疗NSCLC是一种切实可行的方法,特别是对靶向治疗不敏感或化疗效果不明显的中晚期患者,可延长其生存时间,获得治疗机会。近年来,临床使用艾迪注射液治疗NSCLC的报道多见,但普遍为单中心、小样本的临

床研究。

本研究基于 Meta 分析方法,系统评价艾迪注射液联合 TP 化疗方案治疗中晚期 NSCLC 的临床效果,结果表明,艾迪注射液与 TP 化疗方案联合应用可以提高治疗有效率,提高患者生活质量,减少化疗的不良反应;其中,肾损害与周围神经炎 2 项结局指标结果显示偏向研究组,但无显著性,利用 *RD* 代替 *RR* 再次进行 Meta 分析,定性结果无变化,则证明 Meta 分析结果具有可靠性。本研究纳入文献数量较多,在纳入与排除时严格按照标准筛选文献,在一定程度上可减少发表偏倚。本研究综合分析了包括临床疗效在内的 9 项结局指标,使结果更加严谨。此外,本研究严格控制了对照组干预措施,除施用某些药物进行预处理以防过敏外,仅为 TP 化疗方案,以此避免复杂的中药成分或其他干预措施介入而导致的影响,使研究结果更加准确。

本研究的局限性:(1)纳入的 16 篇文献均为中文文献,可能造成文献选择性偏倚。(2)仅 5 项研究使用了随机对照表法,且所有研究均未提及临床是否使用盲法、如何施盲,可能存在实施偏倚和测量偏倚。(3)纳入的研究在用药剂量、疗程方面并未设限,可能导致一定程度的临床异质性。本研究建议:临床进行 RCT 时,应增加是否使用盲法及分配隐藏的资料描述,并且规范研究中用药的剂量、疗程;同时,应进行更多大样本的 RCT,为艾迪注射液联合 TP 化疗方案治疗 NSCLC 的临床研究提供更为可靠的科学依据。

综上所述,本次 Meta 分析结果显示,艾迪注射液联合 TP 化疗方案治疗 NSCLC 患者,可显著提高临床疗效,改善患者生活质量,降低白细胞减少、血小板减少的发生率等。但仍需严谨的多中心、大样本的临床随机双盲对照研究,进一步评价其有效性和安全性。

(本研究并无潜在利益相关)

## 参考文献

- [1] REINMUTH N, HEIGENER D F, RECK M. Non-small cell lung cancer: news from immunotherapy[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2015, 140(5): 329-333.
- [2] 刘宗超,李哲轩,张阳,等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1-13.
- [3] YOH K, GOTO Y, NAITO Y, et al. Impact of maintenance therapy for patients with non-small cell lung cancer in a real-world setting[J]. Anticancer Res, 2017, 37(3): 1507-1513.
- [4] 张令晖,房宁宁,张晨曦,等. 晚期非小细胞肺癌临床合理用药[J]. 人民军医, 2021, 64(10): 1025-1027, 1030.
- [5] 谢彦,王保庆. 白蛋白结合型紫杉醇联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 临床研究, 2021, 29(1): 81-82.
- [6] WANG Q, JIAO L J, WANG S F, et al. Maintenance chemotherapy with Chinese herb medicine formulas vs. with placebo in patients with advanced non-small cell lung cancer after first-line chemotherapy: a multicenter, randomized, double-blind trial[J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 1233.
- [7] 周禄荣,李康,武晓彬,等. 中药膏方在中晚期非小细胞肺癌维持治疗中的临床疗效研究[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(4): 409-412.
- [8] KRIS M G, NATALE R B, HERBST R S, et al. Efficacy of

gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase, in symptomatic patients with non-small cell lung cancer: a randomized trial[J]. JAMA, 2003, 290(16): 2149-2158.

- [9] PALMER M K. WHO handbook for reporting results of cancer treatment[J]. Br J Cancer, 1979, 45(3): 484-485.
- [10] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GÖTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [11] 施子夏,张劲,张兵兵,等. 艾迪注射液联合 TP 方案治疗非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(23): 3234-3237.
- [12] 刘巧珍,范仁宴,周林平. 艾迪注射液联合 TP 方案对非小细胞肺癌的治疗效果探究[J]. 当代医学, 2020, 26(7): 139-141.
- [13] 刘成明,包粉英. 艾迪注射液联合化疗方案治疗中晚期非小细胞肺癌[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(4): 422-423.
- [14] 林晓伟. 艾迪联合紫杉醇+顺铂化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国医学创新, 2018, 15(3): 62-65.
- [15] 杨华. 艾迪注射液联合 TP 方案对非小细胞肺癌的治疗效果[J]. 中国社区医师, 2018, 34(4): 108, 110.
- [16] 徐世新,姚舒,都日亮. 艾迪注射液联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 中国医药导报, 2010, 7(35): 141-142.
- [17] 苏卫,王彦,李海婷. 艾迪注射液联合紫杉醇加顺铂治疗中晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(4): 785-786.
- [18] 张厚云. 艾迪注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国美容医学, 2012, 21(8): 231-232.
- [19] 宫丹,王铭宏,张爽,等. 艾迪注射液联合含紫杉醇的化疗方案治疗 III~IV 期非小细胞肺癌 42 例[J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(8): 81-84.
- [20] 周辉,汪安兰,易青,等. 艾迪注射液配合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 世界肿瘤杂志, 2006, 5(4): 269-271.
- [21] 钟媛,张明,兰海涛. 艾迪注射液联合 TP 治疗老年中晚期非小细胞肺癌观察[J]. 现代临床医学, 2017, 43(2): 120-121, 124.
- [22] 彭仁通. 艾迪注射液联合 TP 方案治疗非小细胞肺癌 32 例[J]. 江西中医药, 2009, 40(10): 44-45.
- [23] 杨光,姜洪心,王彬. 艾迪注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 40 例疗效观察[J]. 临床荟萃, 2008, 23(22): 1656-1657.
- [24] 杨勇. 艾迪注射液联合 TP 化疗方案治疗非小细胞肺癌 46 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(24): 105, 封 3.
- [25] 欧利萍,陈雯. 艾迪注射液联合 TP 化疗方案治疗中晚期非小细胞肺癌的近期临床观察[J]. 中国药房, 2012, 23(28): 2663-2664.
- [26] 苏丽丽,闫秀文,王海播. TP 方案联合艾迪注射液治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 河南医学研究, 2016, 25(1): 101-102.
- [27] 王志成. 肺癌中西医结合治疗现状[J]. 结核病与胸部肿瘤, 2008(2): 135-138.
- [28] 林丽珠,王思愚,黄学武. 肺癌中西医结合诊疗专家共识[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(6): 1-17.
- [29] 黄艾弥,韩宝惠. 晚期非小细胞肺癌一线治疗新进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(20): 1688-1693.

(收稿日期:2023-03-22 修回日期:2023-06-28)