

# 榄香烯注射液对非小细胞肺癌化疗后不良反应发生率影响的系统评价与 Meta 分析<sup>△</sup>

宋睿<sup>1\*</sup>, 浩育盈<sup>1#</sup>, 司海龙<sup>2</sup>, 马一鸣<sup>2</sup>, 赵粉莹<sup>2</sup> (1. 陕西中医药大学附属医院护理部, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学附属医院肿瘤五科, 陕西 咸阳 712046)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)02-0194-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.02.015



**摘要** 目的: 评估榄香烯注射液对非小细胞肺癌化疗后不良反应发生率的影响。方法: 计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed、Web of Science 和 the Cochrane Library 等数据库, 检索时间为建库至 2024 年 6 月 30 日, 采用主题词和关键词相结合的方式全面检索榄香烯注射液辅助治疗非小细胞肺癌化疗患者的临床随机对照试验 (对照组采用常规化疗联合药物治疗, 研究组在此基础上联合榄香烯注射液治疗) 文献。依据纳入与排除标准筛选相关文献, 对文献进行数据提取和质量评价, 运用 RevMan 5.3 软件进行数据统计分析。结果: 最终纳入 14 篇文献。Meta 分析发现, 两组患者 I—II 级血红蛋白减少发生率 ( $RR=0.88, 95\%CI=0.70\sim 1.11, P=0.28$ )、I—II 级肝功能损伤发生率 ( $RR=0.93, 95\%CI=0.72\sim 1.19, P=0.56$ ) 的差异均无统计学意义; 研究组患者 III—IV 级血红蛋白减少发生率 ( $RR=0.42, 95\%CI=0.24\sim 0.74, P=0.003$ )、白细胞减少发生率 (I—II 级:  $RR=0.71, 95\%CI=0.59\sim 0.86, P=0.0006$ ; III—IV 级:  $RR=0.42, 95\%CI=0.30\sim 0.57, P<0.00001$ )、血小板减少发生率 (I—II 级:  $RR=0.76, 95\%CI=0.61\sim 0.94, P=0.01$ ; III—IV 级:  $RR=0.30, 95\%CI=0.19\sim 0.48, P<0.00001$ )、III—IV 级肝功能损伤发生率 ( $RR=0.44, 95\%CI=0.26\sim 0.75, P=0.003$ )、恶心呕吐发生率 (I—II 级:  $RR=0.82, 95\%CI=0.74\sim 0.92, P=0.0007$ ; III—IV 级:  $RR=0.45, 95\%CI=0.28\sim 0.73, P=0.001$ )、周围神经炎发生率 ( $RR=0.59, 95\%CI=0.36\sim 0.97, P=0.04$ ) 均低于对照组, 差异均有统计学意义。结论: 榄香烯注射液可以有效降低非小细胞肺癌患者因化疗导致的中重度不良反应发生率, 保护肝脏, 以及缓解不良反应的临床症状。

**关键词** 化疗; 非小细胞肺癌; 榄香烯; 不良反应发生率; Meta 分析

## Systematic Review and Meta-Analysis on Effects of Elemene Injection on Incidence of Adverse Drug Reactions After Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer<sup>△</sup>

SONG Rui<sup>1</sup>, HAO Yuying<sup>1</sup>, SI Hailong<sup>2</sup>, MA Yiming<sup>2</sup>, ZHAO Fenyong<sup>2</sup> (1. Dept. of Nursing, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang, 712046, China; 2. the Fifth Dept. of Oncology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To evaluate the effects of elemene injection on incidence of adverse drug reactions after chemotherapy in non-small cell lung cancer. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Web of Science and the Cochrane Library were comprehensively retrieved by the combination of subject headings and keywords to collect the clinical randomized controlled trial (the control group was treated with conventional chemotherapy combined with drugs, while the study group received elemene injection on this basis) of elemene injection in the adjuvant treatment of chemotherapy patients with non-small cell lung cancer. The retrieval time was from the establishment of the database to Jun. 30th, 2024. Relevant literature were screened according to inclusion and exclusion criteria, data extraction and quality evaluation were carried out, and statistical analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **RESULTS:** Totally 14 articles were included. Meta-analysis showed that the incidence of grade I to II hemoglobin reduction ( $RR=0.88, 95\%CI=0.70\sim 1.11, P=0.28$ ) and the incidence of grade I to II liver function impairment ( $RR=0.93, 95\%CI=0.72\sim 1.19, P=0.56$ ) between two groups were not statistically significant. The incidences of grade III

△ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 81704066); 陕西省科技厅课题 (No. 2022SF-316); 2023 咸阳市科技局课题 (No. L2023-ZDYF-SF-040); 2022 年中华中医药学会护理专业发展课题 (No. HLKT-CACM-2022-1-10); 陕西中医药大学校级课题 (No. 2023GP21)

\* 主管护师。研究方向: 中西医结合肿瘤护理、中西医结合急危重症护理。E-mail: 15596468507@163.com

# 通信作者: 主任护师。研究方向: 中西医结合急危重症护理。E-mail: 846497019@qq.com

to IV hemoglobin reduction ( $RR=0.42, 95\%CI=0.24-0.74, P=0.003$ ), leukopenia (grade I to II:  $RR=0.71, 95\%CI=0.59-0.86, P=0.0006$ ; grade III to IV:  $RR=0.42, 95\%CI=0.30-0.57, P<0.0001$ ), incidence of thrombocytopenia (grade I to II:  $RR=0.76, 95\%CI=0.61-0.94, P=0.01$ ; grade III to IV:  $RR=0.30, 95\%CI=0.19-0.48, P<0.0001$ ), incidence of grade III to IV liver impairment ( $RR=0.44, 95\%CI=0.26-0.75, P=0.003$ ), incidence of nausea and vomiting (grade I to II:  $RR=0.82, 95\%CI=0.74-0.92, P=0.0007$ ; grade III to IV:  $RR=0.45, 95\%CI=0.28-0.73, P=0.001$ ), and incidence of peripheral neuritis ( $RR=0.59, 95\%CI=0.36-0.97, P=0.04$ ) were lower than those of the control group, with statistically significant differences. CONCLUSIONS: Elemene injection can effectively reduce the incidence of moderate to severe adverse drug reactions induced by chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer, protect the liver, and alleviate the clinical symptoms of adverse drug reactions.

**KEYWORDS** Chemotherapy; Non-small cell lung cancer; Elemene; Incidence of adverse drug reactions; Meta-analysis

榄香烯注射液是一种重要的天然来源抗肿瘤药,其主要成分是从姜科植物温莪术中提取的 $\beta$ -、 $\gamma$ -、 $\sigma$ -榄香烯混合液<sup>[1]</sup>。其主要生物学活性表现为降低肿瘤细胞有丝分裂能力,诱发肿瘤细胞凋亡,并显著抑制肿瘤细胞的生长<sup>[2]</sup>。此外,榄香烯乳对肿瘤细胞的DNA、RNA及蛋白质合成也有明显的抑制作用<sup>[3]</sup>。在临床上,榄香烯注射液被广泛用于治疗各种恶性肿瘤,包括肺癌、肝癌、脑瘤等。其不仅可以单独使用,还可以与放化疗联合应用,以增强疗效并降低不良反应<sup>[4]</sup>。临床研究结果表明,榄香烯注射液可以降低非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)化疗患者的不良反应发生率,如降低骨髓抑制、恶心呕吐等发生率<sup>[5]</sup>。但尚无循证医学证据支持。因此,本研究旨在通过收集、整理和分析相关文献资料,对榄香烯注射液对NSCLC化疗患者不良反应发生率的影响进行系统评价,以期为后续的临床用药提供决策支持,并为中药制剂在肺癌治疗中的安全、有效应用提供参考和借鉴。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:国内外公开发表的随机对照试验(RCT),语种限中、英文。(2)研究对象:明确诊断为NSCLC并接受常规化疗的患者,年龄、性别、病程及种族不限;使用榄香烯注射液治疗至少1个疗程;预期生存期不得低于3个月。(3)干预措施:对照组患者采用常规化疗联合药物治疗,研究组在此基础上联合榄香烯注射液治疗。(4)结局指标:依据世界卫生组织《抗癌药物常见不良反应分度标准》,分为0—IV级化疗不良反应,包括血红蛋白减少、白细胞减少、血小板减少、肝功能损伤、恶心呕吐以及周围神经炎, $\geq$  III级为严重不良反应。(5)排除标准:非RCT研究或研究对象不符合;结局指标数据无法纳入数据分析;非榄香烯注射液相关研究;研究结果存在争议或明显错误的研究。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed、Web of Science 和 the Cochrane Library 数据库,搜集关于榄香烯注射液用于NSCLC化疗患者的临床RCT文献。检索时间

为建库至2024年6月30日。采用主题词和关键词相结合的方式全面检索,中文检索词为“榄香烯”“非小细胞肺癌”“NSCLC”“化疗”和“不良反应”;英文检索词为“lung cancer”“chemotherapy”“adverse reactions”和“elemene injection”。

### 1.3 文献筛选及资料提取

由2名研究者严格依据纳入与排除标准独立筛选文献,并交叉核对。收集的资料包括合格文献的基本信息、样本及分组数量、干预措施、治疗疗程和结局指标等。如存在分歧,则与第3名研究者协商解决。

### 1.4 文献质量评价

由2名研究者采用Cochrane系统评价员手册推荐的偏倚风险评估工具,使用RevMan 5.3软件对文献质量进行评估,并交叉核对结果。主要包括以下7个项目:随机方法;分配隐藏;研究者和受试者盲法;研究结果评价者施盲;结局资料完整性;选择性结局报告;其他偏倚来源。最终对纳入文献以“低风险”“未知风险”和“高风险”进行质量评价。

### 1.5 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行数据统计分析。对研究中的二分类变量采用风险比(RR)为效应指标,计算其合并值及95%CI, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用Mantel-Haenszel检验法对研究进行异质性检验, $I^2$ 表示各研究之间的异质性。若 $I^2\leq 50\%$ ,表明各研究结果同质性高,采用固定效应模型;若 $I^2>50\%$ ,表明各研究结果异质性较高,采用亚组分析或敏感性分析排查异质性来源,若异质性仍高,采用随机效应模型并进行定性描述。依据Cochrane系统评价手册,对纳入超过10项有效数据的研究的指标通过漏斗图评估发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献检索流程

依照检索策略,共检索到相关文献1031篇,通过查重,阅读文献标题、摘要及全文,排除不符合纳入标准的文献,最终纳入14篇文献,见图1。

### 2.2 纳入文献的基本特征

本研究共纳入14篇RCT文献<sup>[6-19]</sup>,涉及1175例患者(研究组604例,对照组571例);研究组与对照组患者基线资料一致,具有临床研究可比性。纳入文献的基本特征见表1。

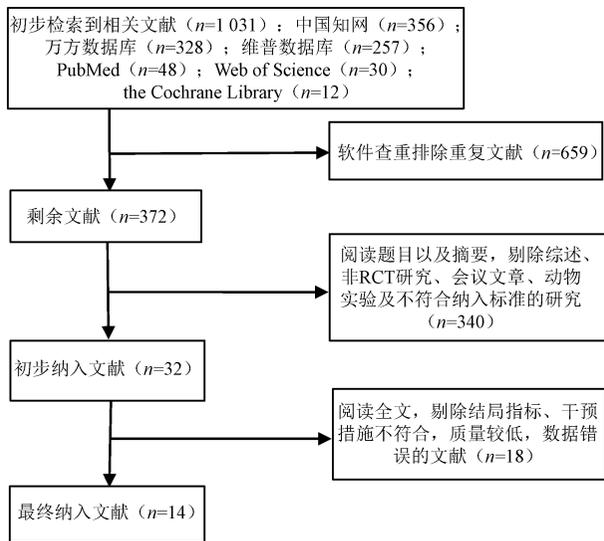


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入文献的基本特征

文献	组别	病例数	疾病类型	肿瘤分期	年龄/岁( $\bar{x}\pm s$ 、平均值、范围)	干预措施	疗程/d	结局指标
范彦博等(2021年) <sup>[6]</sup>	研究组	36	腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	73.12±2.78	对照组+榄香烯注射液	63	①②③④⑤
	对照组	36	腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	45.37±5.83	培美曲塞+顺铂+吉非替尼		
杜小梅等(2020年) <sup>[7]</sup>	研究组	30	鳞癌、腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	62.87±6.84	对照组+榄香烯注射液	56	②③
	对照组	30	鳞癌、腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	62.36±6.78	盐酸埃克替尼片		
周一舟等(2020年) <sup>[8]</sup>	研究组	40	腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	55.4±8.7	对照组+榄香烯注射液	84	④⑤
	对照组	40	腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	55.2±9.6	培美曲塞+顺铂		
徐建林等(2018年) <sup>[9]</sup>	研究组	50	鳞癌、腺癌、未分型癌	ⅢB期、Ⅳ期	45.12±5.33	对照组+榄香烯注射液	63	①④
	对照组	50	鳞癌、腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	45.89±5.78	吉西他滨+顺铂		
赵晓菲等(2018年) <sup>[10]</sup>	研究组	35	鳞癌、腺癌、其他	Ⅲ期、Ⅳ期	—	对照组+榄香烯注射液	63	②③⑤
	对照组	35	鳞癌、腺癌、其他	Ⅲ期、Ⅳ期	—	紫杉醇+顺铂		
张旭阳等(2015年) <sup>[11]</sup>	研究组	43	鳞癌、腺癌	Ⅰ期、Ⅱ期、ⅢA期	57±7	对照组+榄香烯注射液	84	①②⑥
	对照组	43	鳞癌、腺癌	Ⅰ期、Ⅱ期、ⅢA期	58±7	吉西他滨+顺铂		
张义等(2015年) <sup>[12]</sup>	研究组	40	鳞癌、腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	57.2	对照组+榄香烯注射液	42	①②③④⑤
	对照组	40	鳞癌、腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	56.1	紫杉醇+卡铂		
郝少欢等(2012年) <sup>[13]</sup>	研究组	27	鳞癌、腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	—	对照组+榄香烯注射液	21	②③④
	对照组	27	鳞癌、腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	—	长春瑞滨+吉西他滨+紫杉醇+顺铂+常规治疗		
王晖等(2012年) <sup>[14]</sup>	研究组	31	腺癌、鳞状细胞癌	ⅢA期、ⅢB期、Ⅳ期	31~75	对照组+榄香烯注射液	28	①②③④⑤⑥
	对照组	30	—	—	31~75	紫杉醇+卡铂		
周蕾等(2009年) <sup>[15]</sup>	研究组	44	鳞癌、腺癌、其他	ⅢB期、Ⅳ期	28~76	对照组+榄香烯注射液	84	①②③④⑤
	对照组	40	鳞癌、腺癌、其他	ⅢB期、Ⅳ期	28~76	紫杉醇		
田力等(2009年) <sup>[16]</sup>	研究组	32	鳞癌、腺癌、大细胞癌	ⅢB期、Ⅳ期	—	对照组+榄香烯注射液	14	④⑥
	对照组	30	鳞癌、腺癌、大细胞癌	ⅢB期、Ⅳ期	—	紫杉醇+化疗		
杨国旺等(2010年) <sup>[17]</sup>	研究组	57	—	—	18~75	对照组+榄香烯注射液	63	②③④⑤
	对照组	31	—	—	—	多西他赛或吉西他滨或紫杉醇+顺铂或卡铂或单药化疗		
王丽华等(2010年) <sup>[18]</sup>	研究组	30	鳞癌、腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	52~82	对照组+榄香烯注射液	63	②③④⑤
	对照组	30	鳞癌、腺癌	ⅢB期、Ⅳ期	—	长春瑞滨+顺铂		
储德节等(2010年) <sup>[19]</sup>	研究组	41	腺癌、鳞癌、大细胞癌	ⅢB期、Ⅳ期	32~78	对照组+榄香烯注射液	63	②③⑤
	对照组	41	—	—	—	吉西他滨+顺铂		

注:①血红蛋白减少;②白细胞减少;③血小板减少;④肝功能损伤;⑤恶心呕吐;⑥周围神经毒性;“—”表示未提及。

血红蛋白减少发生率的各研究间同质性较好( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.49$ ),采用固定效应模型。Meta分析结果显示,研究组患者Ⅲ—Ⅳ级血红蛋白减少发生率低于对照组,差异有统计学意义( $RR = 0.42$ ,  $95\%CI = 0.24 \sim 0.74$ ,  $P = 0.003$ ),见图4。

(2)白细胞减少发生率。11篇文献<sup>[6-7,10-15,17-19]</sup>报告了白细胞减少发生率。①Ⅰ—Ⅱ级白细胞减少发生率的各研究间异质性较小( $I^2 = 53\%$ ,  $P = 0.02$ ),采用固定效应模型,Meta分析结果显示,研究组患者Ⅰ—Ⅱ级白细胞减少发生率低于对照

## 2.3 文献质量评价

在随机方法方面,3篇<sup>[6,10-11]</sup>提及“随机数字表法”,评为“低风险”;1篇<sup>[7]</sup>以“治疗方式”分组,评为“高风险”;其他研究仅提及“随机”字样,评为“未知风险”。在盲法、患者分配隐藏方面,所有研究未交代具体情况,均评为“未知风险”。在数据完整性方面,所有研究数据相对完整,未出现病例脱落和丢失,评为“低风险”。所有研究未发现选择性报告,评为“低风险”。其他偏倚来源未知,评为“未知风险”。纳入研究的偏倚风险评价见图2。

## 2.4 结局指标的Meta分析

2.4.1 骨髓抑制:(1)血红蛋白减少发生率。7篇文献<sup>[6,9,11-12,14-15,17]</sup>报告了血红蛋白减少发生率。①Ⅰ—Ⅱ级血红蛋白减少发生率的各研究间有一定异质性( $I^2 = 52\%$ ,  $P = 0.05$ ),采用随机效应模型。Meta分析结果显示,两组患者Ⅰ—Ⅱ级血红蛋白减少发生率的差异无统计学意义( $RR = 0.88$ ,  $95\%CI = 0.70 \sim 1.11$ ,  $P = 0.28$ ),见图3。②Ⅲ—Ⅳ级

组,差异有统计学意义( $RR = 0.71$ ,  $95\%CI = 0.59 \sim 0.86$ ,  $P = 0.0006$ ),见图5。②Ⅲ—Ⅳ级白细胞减少发生率的各研究间同质性较好( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.71$ ),采用固定效应模型。Meta分析结果显示,研究组患者Ⅲ—Ⅳ级白细胞减少发生率低于对照组,差异有统计学意义( $RR = 0.42$ ,  $95\%CI = 0.30 \sim 0.57$ ,  $P < 0.00001$ ),见图6。

(3)血小板减少发生率。9篇文献<sup>[6-7,10,12-15,17,19]</sup>报告了血小板减少发生率。①Ⅰ—Ⅱ级血小板减少发生率的各研究间



图2 纳入研究的偏倚风险评价

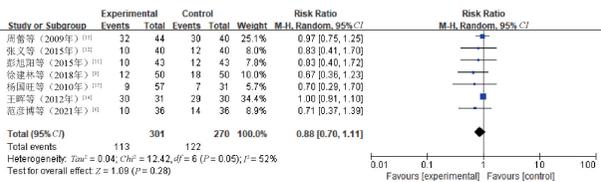


图3 I—II级血红蛋白减少发生率的 Meta 分析森林图

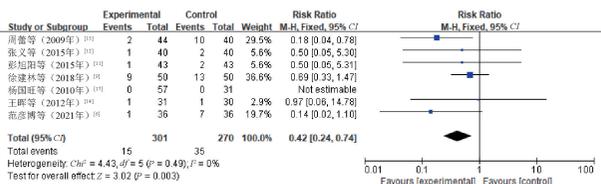


图4 III—IV级血红蛋白减少发生率的 Meta 分析森林图

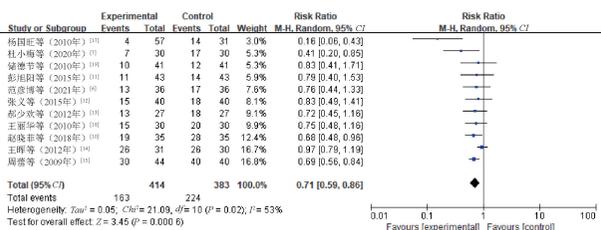


图5 I—II级白细胞减少发生率的 Meta 分析森林图

异质性较高 ( $I^2 = 86\%$ ,  $P < 0.0001$ ), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者 I—II 级血小板减少发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $RR = 0.69$ ,  $95\% CI = 0.49 \sim 0.97$ ,  $P = 0.03$ ), 见图 7。② III—IV 级血小板减少发生率的各研究间同质性较好 ( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.67$ ), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者 III—IV 级血小板减少发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $RR = 0.33$ ,  $95\% CI = 0.20 \sim 0.53$ ,  $P < 0.0001$ ), 见图 8。

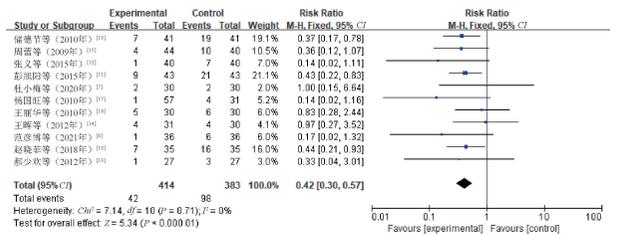


图6 III—IV级白细胞减少发生率的 Meta 分析森林图

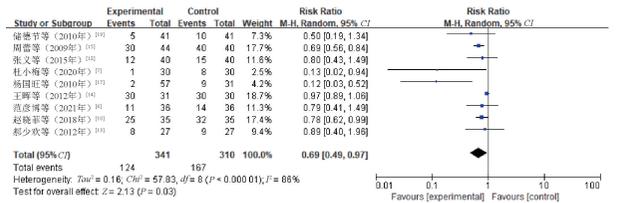


图7 I—II级血小板减少发生率的 Meta 分析森林图

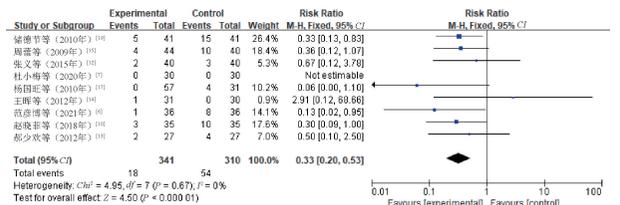


图8 III—IV级血小板减少发生率的 Meta 分析森林图

2.4.2 肝功能损伤: 10 篇文献<sup>[6,8-9,12-18]</sup> 报告了肝功能损伤发生率。① I—II 级肝功能损伤发生率的各研究间异质性较高 ( $I^2 = 58\%$ ,  $P = 0.01$ ), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 两组患者 I—II 级肝功能损伤发生率的差异无统计学意义 ( $RR = 0.93$ ,  $95\% CI = 0.72 \sim 1.19$ ,  $P = 0.56$ ), 见图 9。② III—IV 级肝功能损伤发生率的各研究间同质性较好 ( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.68$ ), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者 III—IV 级肝功能损伤发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $RR = 0.44$ ,  $95\% CI = 0.26 \sim 0.75$ ,  $P = 0.003$ ), 见图 10。

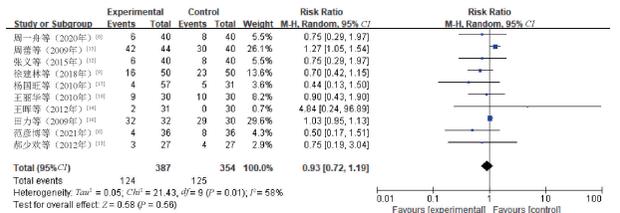


图9 I—II级肝功能损伤发生率的 Meta 分析森林图

2.4.3 恶心呕吐发生率: 9 篇文献<sup>[6,8,10,12,14-15,17-19]</sup> 报告了恶心呕吐发生率。(1) I—II 级恶心呕吐发生率的各研究间异质性较高 ( $I^2 = 79\%$ ,  $P < 0.0001$ ), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者 I—II 级恶心呕吐发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $RR = 0.82$ ,  $95\% CI = 0.74 \sim 0.92$ ,  $P = 0.0007$ ), 见图 11。(2) III—IV 级恶心呕吐发生率的各研究间同质性较好 ( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.93$ ), 采用固定效应模型。Meta 分

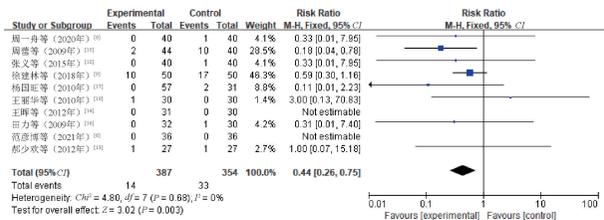


图 10 III—IV级肝功能损伤发生率的 Meta 分析森林图

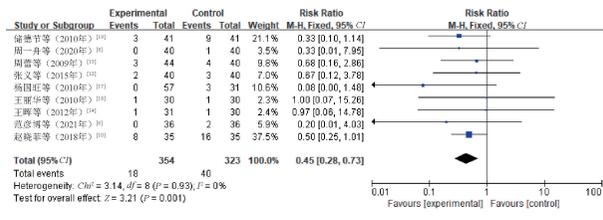


图 12 III—IV级恶心呕吐发生率的 Meta 分析森林图

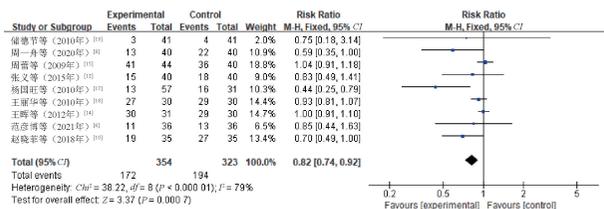


图 11 I—II级恶心呕吐发生率的 Meta 分析森林图

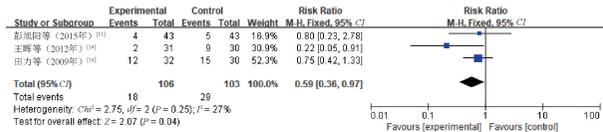


图 13 周围神经炎发生率的 Meta 分析森林图

析结果显示, 研究组患者 III—IV 级恶心呕吐发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $RR=0.45$ ,  $95\% CI=0.28\sim 0.73$ ,  $P=0.001$ ), 见图 12。

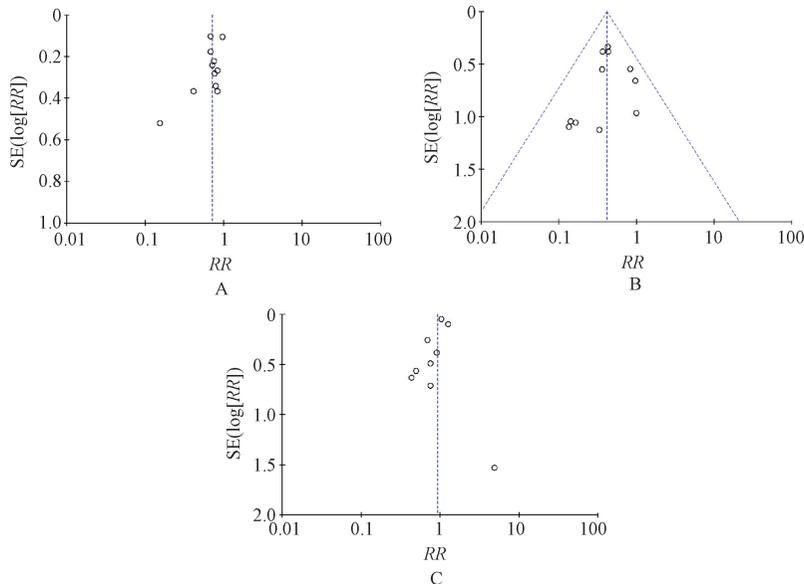
2.4.4 周围神经炎: 3 篇文献<sup>[11,14,16]</sup> 报告了周围神经炎发生率, 各研究间异质性较低 ( $I^2=27\%$ ,  $P=0.25$ ), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者周围神经炎发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $RR=0.59$ ,  $95\% CI=0.36\sim 0.97$ ,  $P=0.04$ ), 见图 13。

## 2.5 敏感性分析

血红蛋白减少发生率的异质性主要来源于文献<sup>[15]</sup>, 白细胞减少发生率的异质性主要来源于文献<sup>[17]</sup>, 剔除上述研究后, 结论未发生显著改变, 遂保留其研究; 其他指标的异质性无法进行亚组分析或剔除研究显著降低异质性, 分析结论仍需要在以后纳入更多研究进一步验证。

## 2.6 发表偏倚检验

漏斗图结果显示, 在 I—II 级白细胞减少发生率、III—IV 级白细胞减少发生率和 I—II 级肝功能损伤发生率等指标中具有一定的发表偏倚, 见图 14。



A. I—II 级白细胞减少发生率; B. III—IV 级白细胞减少发生率; C. I—II 级肝功能损伤发生率。

图 14 发表偏倚评估漏斗图

## 3 讨论

NSCLC 的临床治疗方法主要包括手术治疗、放疗、化疗、靶向治疗和免疫治疗等<sup>[20]</sup>。手术治疗主要适用于早中期 NSCLC 患者, 晚期患者手术效果并不佳, 因此多选择放化疗<sup>[21]</sup>。然而, 放化疗对 NSCLC 的不良反应也不容忽视。化疗药可能导致患者出现不同程度的胃肠道症状, 如食欲减

退、恶心、呕吐、腹泻等, 这些症状可能由药物刺激或药物对胃肠黏膜上皮细胞的损害引起。此外, 化疗还可能引起骨髓抑制, 导致患者的白细胞、血小板减少, 进而影响患者的免疫功能。

榄香烯注射液在治疗 NSCLC 方面显示出独特的优势, 其治疗机制主要包括降低肿瘤细胞的有丝分裂能力, 通过阻滞细

胞周期和诱导细胞程序性凋亡来抑制肿瘤细胞的生长和增殖<sup>[22]</sup>;直接作用于 P 糖蛋白,逆转肿瘤细胞的多重耐药现象<sup>[23-24]</sup>;还能直接作用于细胞膜,改变和增强肿瘤细胞的免疫原性,诱发和促进机体对肿瘤细胞的免疫反应<sup>[25]</sup>。

本次 Meta 分析结果显示,在 I—II 级不良反应发生率方面,部分指标的合并效应量并未显示出显著差异,这可能是由于较低级别的不良反应在肺癌治疗中较为常见,且可能受到多种因素影响,包括患者的个体差异、化疗方案的选择等。但在 III—IV 级不良反应发生率方面,榄香烯注射液表现出较好的抑制效果。在 III—IV 级血红蛋白减少发生率的比较中,合并效应量 *RR* 为 0.42,表明使用榄香烯注射液的肺癌患者发生严重血红蛋白减少的风险远低于未使用榄香烯注射液的患者。这种效果可能源于榄香烯注射液对骨髓造血功能的保护作用,通过促进红细胞生成或减轻化疗对骨髓的毒性作用来实现。同样,研究组患者的白细胞减少发生率和血小板减少发生率在 III—IV 级时也表现出显著降低趋势,白细胞减少发生率的合并效应量 *OR* 为 0.42,血小板减少发生率的合并效应量 *RR* 为 0.33,进一步证实了榄香烯注射液在减轻化疗引起的骨髓抑制方面的积极作用。这种机制可能涉及榄香烯注射液对造血干细胞的保护和增殖促进作用,从而维持了正常的血细胞水平<sup>[26]</sup>。除减轻骨髓抑制的作用外,榄香烯注射液还具备脏器保护作用,可以抑制中重度胃肠道反应及肝功能损伤。现代医学研究结果表明,榄香烯可能通过调节 5-羟色胺、多巴胺等神经递质,抑制恶心呕吐,并具备一定的抗炎、抗氧化应激作用,通过减少促炎因子的释放,抑制炎症细胞的活化,从而减轻胃肠道的炎症反应<sup>[27-28]</sup>。在肝脏保护方面,榄香烯本身对化疗药具备减毒作用,可以减轻化疗药的细胞毒性;另外,榄香烯可通过刺激肝细胞的再生和修复机制,帮助肝脏恢复功能。

本研究主要评价了榄香烯注射液对 NSCLC 患者化疗后不良反应发生率的影响。以往多项系统评价主要评估了榄香烯注射液辅助治疗肺癌及其并发症的效果<sup>[29-31]</sup>,但研究发表的年限较早,存在多种局限性。本次评价的结果与既往的结论基本一致,但纳入的研究更多,评估范围更全面,为榄香烯注射液临床使用的安全性提供了一定的依据。

本研究存在一些局限性和不足之处。(1)研究指标仍不够全面:放化疗本身的不良反应较多,本次系统评价中一些常见不良反应的报道数据仍不足,如发热、疲乏、脱发、口腔炎等。(2)研究质量和异质性:所纳入的研究质量参差不齐,患者群体、治疗方案以及评估标准存在一定差异;虽然多数指标的同质性较好,但仍存在一定的发表偏倚。(3)样本量和统计效力:部分纳入的研究可能样本量较小,导致统计效力不足。小样本研究的结果可能不够稳定,容易受到随机误差的影响,从而降低了 Meta 分析结果的可靠性。(4)安全性评估的局限性:虽然 Meta 分析对榄香烯注射液的安全性进行了一定的评估,但可能仍不够全面。不良反应的评估可能受到多种因素的影响,包括患者的个体差异、合并症以及与其

他药物的相互作用等。此外,对于罕见或长期使用的潜在风险,Meta 分析可能难以提供充分的证据。

综上所述,尽管 Meta 分析提供了一定程度上的证据,但在评估榄香烯注射液治疗 NSCLC 时仍需谨慎对待其局限性和不足之处。未来的研究应进一步关注高质量、大样本、长期随访的研究,以更全面地评估榄香烯注射液在 NSCLC 治疗中的疗效和安全性。

## 参考文献

- [1] FENG Y W, AN Q W, ZHAO Z Q, et al. Beta-elemene: a phytochemical with promise as a drug candidate for tumor therapy and adjuvant tumor therapy [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 172: 116266.
- [2] SONG G Q, WU P, DONG X M, et al. Elemene induces cell apoptosis via inhibiting glutathione synthesis in lung adenocarcinoma [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 311: 116409.
- [3] FENG Y X, LI C C, LIU S W, et al.  $\beta$ -elemene restrains *PTE*N mRNA degradation to restrain the growth of lung cancer cells via METTL3-mediated N<sup>6</sup> methyladenosine modification [J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 3472745.
- [4] ZHAI B T, ZHANG N N, HAN X M, et al. Molecular targets of  $\beta$ -elemene, a herbal extract used in traditional Chinese medicine, and its potential role in cancer therapy: a review [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 114: 108812.
- [5] 赵丽丽,司云霞,司宏,等. 榄香烯注射液联合 AP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(3): 665-670.
- [6] 范彦博,汪睿. 榄香烯注射液联合化疗与靶向药物对晚期非小细胞肺癌患者生活质量、免疫功能的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(1): 119-122, 127.
- [7] 杜小梅,张卓红,吴艳梅,等. 埃克替尼联合榄香烯治疗晚期非小细胞肺癌的效果及安全性[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(20): 15-16, 20.
- [8] 周一舟,张有为,孙丽. 榄香烯注射液联合 PC 方案化疗治疗中晚期非小细胞肺癌疗效及安全性[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(6): 615-618.
- [9] 徐建林,郑瑞锋,王彦威. 榄香烯注射液联合 GP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性研究[J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(11): 1878-1881.
- [10] 赵晓菲,靳会欣,周延,等. 榄香烯注射液联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(2): 165-168.
- [11] 彭旭阳,吴旭辉,吴功志,等. 吉西他滨联合榄香烯在非小细胞肺癌术后辅助化疗疗效及安全性分析[J]. *中国药物与临床*, 2015, 15(11): 1562-1565.
- [12] 张义,李薇,胡小军. 榄香烯联合 TC 方案治疗非小细胞肺癌疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(12): 173-175.
- [13] 郝少欢,张娟,张涛. 榄香烯剂对含铂类化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌增效减毒作用的观察[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(17): 1529-1531.

(下转第 206 页)