

# 复方苦参注射液联合化疗治疗原发性肝癌的疗效及安全性的 Meta 分析<sup>Δ</sup>

刘旭雯<sup>1\*</sup>, 史英<sup>2#</sup>, 晁旭<sup>3</sup>, 刘金响<sup>4</sup>, 马小兵<sup>2</sup>, 闫婷<sup>1</sup>, 刘新阳<sup>1</sup>, 刘颖<sup>2</sup> (1. 陕西中医药大学中西医结合学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学第二附属医院消化内科, 陕西 咸阳 712000; 3. 陕西中医药大学第二附属医院中心实验室, 陕西 咸阳 712000; 4. 陕西中医药大学第二附属医院急诊与重症医学科, 陕西 咸阳 712000)

中图分类号 R979.1;R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)12-1505-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.12.019



**摘要** 目的:通过 Meta 分析,评价复方苦参注射液联合化疗治疗原发性肝癌的临床疗效及安全性。方法:检索中国知网、万方数据库、维普数据库及 PubMed 等数据库,收集复方苦参注射液治疗原发性肝癌的随机对照试验(RCT,联合治疗组患者接受化疗联合复方苦参注射液治疗,对照组患者接受单纯化疗),检索时间为建库至 2025 年 3 月 1 日,使用 RevMan 5.4 软件对纳入文献的相关数据进行整理分析。结果:共纳入 23 项 RCT,涉及 1 916 例患者。Meta 分析结果显示,联合治疗组患者的临床总有效率高于对照组( $OR=1.95, 95\%CI=1.55\sim2.46, P<0.000\ 01$ ),生活质量改善率高于对照组( $OR=3.10, 95\%CI=1.93\sim5.00, P<0.000\ 01$ ),生存率高于对照组(6 个月生存率: $OR=2.37, 95\%CI=1.35\sim4.18, P=0.003$ ;1 年生存率: $OR=2.32, 95\%CI=1.42\sim3.77, P=0.000\ 7$ ),肝功能相关指标优于对照组(丙氨酸转氨酶水平低于对照组; $SMD=-1.74, 95\%CI=-2.21\sim-1.27, P<0.000\ 01$ ;天冬氨酸转氨酶水平低于对照组; $SMD=-1.13, 95\%CI=-1.40\sim-0.86, P<0.000\ 01$ ;总胆红素水平低于对照组; $SMD=-1.14, 95\%CI=-1.82\sim-0.46, P=0.001\ 0$ ;甲胎蛋白水平低于对照组; $SMD=-2.41, 95\%CI=-3.94\sim-0.88, P=0.002$ ;Child-Pugh 分级改善率高于对照组; $OR=1.78, 95\%CI=1.12\sim2.83, P=0.01$ ),细胞免疫功能相关指标优于对照组( $CD3^+$ 水平高于对照组; $SMD=1.42, 95\%CI=0.95\sim1.89, P<0.000\ 01$ ;  $CD4^+$ 水平高于对照组; $SMD=2.36, 95\%CI=1.96\sim2.75, P<0.000\ 01$ ;  $CD8^+$ 水平低于对照组; $SMD=-0.90, 95\%CI=-1.43\sim-0.37, P=0.000\ 9$ ;  $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组; $SMD=1.30, 95\%CI=0.85\sim1.74, P<0.000\ 01$ ),自然杀伤细胞水平高于对照组( $SMD=2.64, 95\%CI=0.79\sim4.48, P=0.005$ ),不良反应发生率低于对照组(发热: $OR=0.28, 95\%CI=0.18\sim0.43, P<0.000\ 01$ ;骨髓抑制: $OR=0.20, 95\%CI=0.06\sim0.61, P=0.005$ ;肝功能损害: $OR=0.30, 95\%CI=0.17\sim0.55, P<0.000\ 1$ ),上述差异均有统计学意义。结论:复方苦参注射液联合化疗治疗原发性肝癌,在提高临床疗效、改善患者生活质量、延长生存时间、增强免疫功能及改善肝功能方面具有显著优势,同时能够降低不良反应发生率。复方苦参注射液联合化疗具有增效减毒作用,对提高原发性肝癌患者的生活质量具有重要应用价值。

**关键词** 复方苦参注射液;原发性肝癌;联合治疗;Meta 分析

## Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Compound Kushen Injection Combined with Chemotherapy in the Treatment of Primary Liver Cancer<sup>Δ</sup>

LIU Xuwen<sup>1</sup>, SHI Ying<sup>2</sup>, CHAO Xu<sup>3</sup>, LIU Jinxiang<sup>4</sup>, MA Xiaobing<sup>2</sup>, YAN Ting<sup>1</sup>, LIU Xinyang<sup>1</sup>, LIU Ying<sup>2</sup> (1. College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China; 2. Dept. of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China; 3. Central Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China; 4. Dept. of Emergency and Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To evaluate the clinical efficacy and safety of compound Kushen injection combined with chemotherapy in the treatment of primary liver cancer based on Meta-analysis. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP and PubMed databases were retrieved to collect randomized controlled trials (RCT) of compound Kushen injection in the treatment of primary liver cancer (the combined group received chemotherapy combined with compound Kushen injection, while the control group was given chemotherapy alone). The retrieval time was from the establishment of database to Mar. 1st, 2025. RevMan 5.4 software was used to analyze the relevant data of included literature.

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81774132);陕西省中医药“双链融合”中青年科研创新团队项目(No. 2022-SLRH-LJ-010);咸阳市中西医结合防治肿瘤重点实验室项目(No. L2023-CXNL-CXPT-ZDSYS-002)

\* 硕士研究生。研究方向:消化系统疾病的基础与临床研究。E-mail:1482526635@qq.com

# 通信作者:副主任医师。研究方向:消化系统疾病的基础与临床研究。E-mail:405262439@qq.com

**RESULTS:** A total of 23 RCTs were enrolled, including 1 916 patients. Meta-analysis showed that the combined group had higher overall clinical effective rate than the control group ( $OR=1.95,95\%CI=1.55-2.46,P<0.000\ 01$ ), higher rate of improvement in quality of life than the control group ( $OR=3.10,95\%CI=1.93-5.00,P<0.000\ 01$ ), higher survival rate than the control group (6-month survival rate:  $OR=2.37,95\%CI=1.35-4.18,P=0.003$ ; 1-year survival rate:  $OR=2.32,95\%CI=1.42-3.77,P=0.000\ 7$ ), and better liver function-related indicators than the control group (ALT level was lower than that in the control group:  $SMD=-1.74,95\%CI=-2.21--1.27,P<0.000\ 01$ ; AST level was lower than that in the control group:  $SMD=-1.13,95\%CI=-1.40--0.86,P<0.000\ 01$ ; TBIL level was lower than that in the control group:  $SMD=-1.14,95\%CI=-1.82--0.46,P=0.001\ 0$ ; AFP level was lower than that in the control group:  $SMD=-2.41,95\%CI=-3.94--0.88,P=0.002$ ; improvement rate of Child-Pugh classification was higher than that in the control group:  $OR=1.78,95\%CI=1.12-2.83,P=0.01$ ), better cell immune function-related indicators than the control group ( $CD3^+$  level was higher than that in the control group:  $SMD=1.42,95\%CI=0.95-1.89,P<0.000\ 01$ ;  $CD4^+$  level was higher than that in the control group:  $SMD=2.36,95\%CI=1.96-2.75,P<0.000\ 01$ ;  $CD8^+$  level was lower than that in the control group:  $SMD=-0.90,95\%CI=-1.43--0.37,P=0.000\ 9$ ;  $CD4^+/CD8^+$  level was higher than that in the control group:  $SMD=1.30,95\%CI=0.85-1.74,P<0.000\ 01$ ), higher NK cell level than the control group ( $SMD=2.64,95\%CI=0.79-4.48,P=0.005$ ), and lower incidence of adverse drug reactions than the control group (fever:  $OR=0.28,95\%CI=0.18-0.43,P<0.000\ 01$ ; bone marrow suppression:  $OR=0.20,95\%CI=0.06-0.61,P=0.005$ ; liver function injury:  $OR=0.30,95\%CI=0.17-0.55,P<0.000\ 1$ ), with statistically significant differences. **CONCLUSIONS:** Compound Kushen injection combined with chemotherapy in the treatment of primary liver cancer has significant advantages in improving clinical efficacy and quality of life of cancer patients, prolonging survival time, enhancing immune function, improving liver function, and reducing the incidence of adverse drug reactions. Compound Kushen injection combined with chemotherapy has the effect of enhancing efficacy and reducing toxicity, and has important application value in improving the quality of life of liver cancer patients.

**KEYWORDS** Compound Kushen injection; Primary liver cancer; Combined therapy; Meta-analysis

原发性肝癌(primary liver cancer,PLC)是全球范围内常见的恶性肿瘤,尤其在亚洲地区发病率较高,我国肝癌死亡率居全球第2位<sup>[1-2]</sup>。由于其早期症状不明显,大多数患者在确诊时已错过手术最佳时机,目前非手术治疗主要包括化疗、介入治疗、放疗、靶向药物治疗等方式,但常伴随肝肾功能损害、骨髓抑制及全身症状等不良反应。中医药在肝癌治疗过程中展现出显著的临床疗效,能够有效改善患者的症状,减轻治疗相关不良反应,延长生存期,并提升患者的生活质量<sup>[3]</sup>。复方苦参注射液是一种中药制剂,主要成分包括苦参碱、氧化苦参碱等,具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节等多种药理作用<sup>[4]</sup>。近年来,复方苦参注射液在肝癌治疗中的应用逐渐受到关注,已有研究表明联合应用复方苦参注射液可改善患者的临床疗效和生活质量,但其联合治疗的临床研究结果尚不一致,缺乏系统性证据支持。因此,本研究通过系统检索国内外相关文献,采用Meta分析方法,综合评价复方苦参注射液联合化疗治疗PLC的临床疗效及安全性,以期为临床实践提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:公开发表的随机对照试验(RCT),无论是否应用盲法。(2)研究对象:经影像学、实验室检查和(或)病理检查等常规检查确诊为PLC,符合PLC的诊断标准;(3)干预措施:联合治疗组患者接受化疗联合复方苦参注射液治疗,对照组患者接受单纯化疗,化疗方案不限;是否采用保肝、护胃、对症处理等常规治疗均可。(4)基线资料比较:患者一般资料如年龄、性别、病程等无明显差异,具有可比性。(5)结局指标:①总有效率,参照世界卫生组织关于实体瘤疗效评价评定标准,总有效率=(完全缓解病例数+部分缓解病例数)/总

病例数×100%;②生活质量改善率,根据卡诺夫斯凯计分(KPS),认为提高10分以上为改善;③细胞免疫功能相关指标,包括T细胞亚群( $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ )和自然杀伤(NK)细胞活性;④生存率,包括6个月生存率和1年生存率;⑤肝功能相关指标,包括丙氨酸转氨酶(ALT)、甲胎蛋白(AFP)、Child-Pugh分级改善率、血清白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、天冬氨酸转氨酶(AST);⑥不良反应发生率,包括发热、骨髓抑制及肝功能损害的发生率。(6)排除标准:非RCT,如动物实验,综述、病例对照、个案报道等;研究未明确报告病例诊断标准;干预措施不符合纳入标准的研究,包含其他抗肿瘤措施;存在数据不全或重复发表的研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普数据库(VIP)和PubMed等数据库,搜集复方苦参注射液治疗PLC患者的临床研究相关文献。检索时间为建库至2025年3月1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“肝癌”“原发性肝癌”“肝细胞癌”“肝恶性肿瘤”“复方苦参”“复方苦参注射液”“岩舒”“化疗”“化学治疗”和“随机”;英文检索词为“liver cancer”“primary liver cancer”“hepatocellular carcinoma”“liver malignancy”“compound Sophora flavescens”“compound Sophora flavescens injection”“Yanshu”“chemotherapy”和“random”。

1.3 文献筛选、数据提取与文献质量评价

将检索到的文献导入NoteExpress软件中进行初步查重后,根据独立、盲法和严谨的研究原则,由2名研究者首先阅读文献的标题和摘要,如果符合临床对照研究,则进一步阅读全文以确定是否符合纳入标准。如果出现不一致的情况,则

邀请第3名研究者合作进行评估,最终提取有效信息。数据提取内容包括第一作者、发表年份、样本量、干预措施、研究对象、疗程及结局指标。对纳入的文献采用Cochrane偏倚风险评估工具进行质量评价,包括随机序列生成、分配隐藏、对参与者和研究人员实施盲法、结果评估的盲法、不完整的结果数据、选择性报告和其他偏倚来源7个方面,每篇文献的每个方面均被评价为“低风险”“高风险”或“未知风险”;若评价过程中出现分歧,将由第3名研究者进行裁定,以确保评价的客观性和准确性。

1.4 统计学方法

采用RevMan 5.4 软件对数据进行分析。连续性变量采用标准化均数差(SMD)作为效应指标,非连续性变量采用比值比(OR)作为效应指标,分别计算其合并值及95%CI。P<0.05为差异有统计学意义。异质性通过I<sup>2</sup>值进行评估:若I<sup>2</sup>≤50%,表明各研究间同质性较高,采用固定效应模型进行分析;若I<sup>2</sup>>50%,表明各研究间异质性较高,则采用随机效应模型进行分析。所有分析结果均通过森林图进行可视化展示。若某结局指标纳入的文献数量>10篇,则绘制漏斗图以检测潜在的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

初步检索到文献1 421篇;剔除重复文献1 037篇;阅读文献标题及摘要剔除335篇;进一步下载文献阅读全文,排除个案研究及不符合筛选标准的文献,最终纳入23篇文献,见图1。

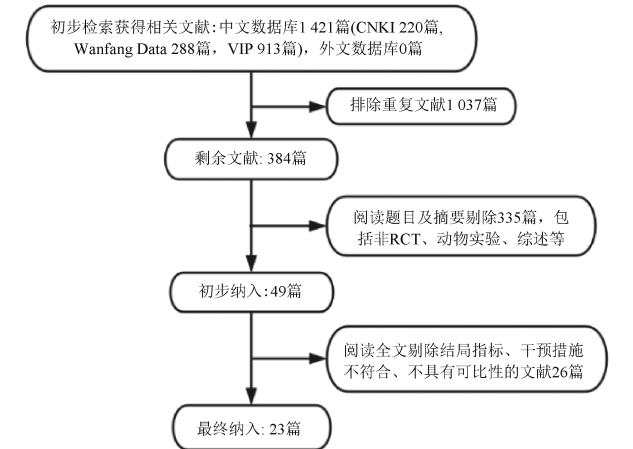


图1 文献筛选流程与结果

2.2 纳入文献的基本特征

23篇RCT文献<sup>[5-27]</sup>共涉及1 834例患者,其中联合治疗组921例,对照组913例;所纳入文献中两组患者的基线资料均具有可比性。纳入文献的基本特征见表1。

2.3 纳入研究的质量评价

纳入的23项研究中,5项提及“随机数字表法”<sup>[5-6,11-12,15]</sup>,评为“低风险”;14项仅提及“随机”字样<sup>[7-9,13-14,17,19-20,22-27]</sup>,未描述具体方法,评为“未知风险”;2项采用治疗方法分组<sup>[10,16]</sup>,2项未提及分组方法<sup>[18,21]</sup>,评为“高风险”。所有研究均未提及分配隐藏方法及盲法,评为“高风险”。8项研究部分数据不完整<sup>[12-14,17,19-20,23,25]</sup>,评为“高风险”;其余研究数据

完整,评为“低风险”。所有研究均无失访,评为“低风险”。纳入研究的质量评价见图2。

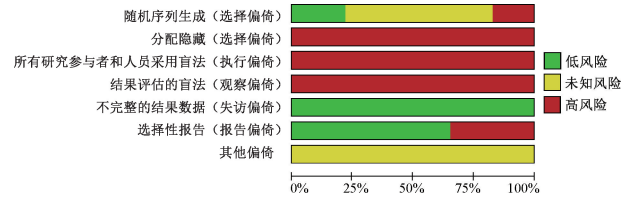


图2 纳入研究的风险偏倚比例图

2.4 Meta分析结果

2.4.1 临床总有效率:17篇文献<sup>[5-10,12,15,17-19,21,23-27]</sup>报告了临床总有效率。各研究间具有较好的同质性(I<sup>2</sup>=4%,P=0.40),选择固定效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义(OR=1.95,95%CI=1.55~2.46,P<0.000 01),见图3。

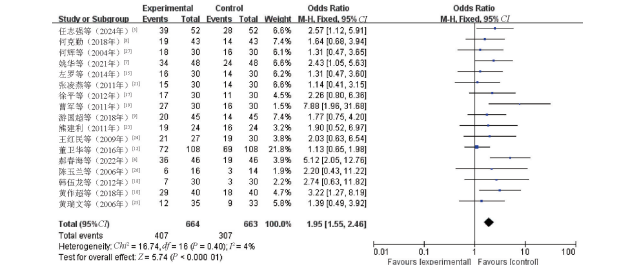


图3 临床总有效率的Meta分析森林图

2.4.2 生活质量改善率:7篇文献<sup>[17-19,23-26]</sup>报告了KPS评分。各研究间具有较好的同质性(I<sup>2</sup>=0%,P=0.53),选择固定效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的生活质量改善率高于对照组,差异有统计学意义(OR=3.10,95%CI=1.93~5.00,P<0.000 01),见图4。

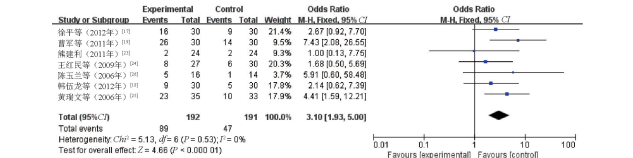


图4 生活质量改善率的Meta分析森林图

2.4.3 生存率:4篇文献<sup>[5,17,22,27]</sup>报告了生存率。各研究间具有较好的同质性(6个月生存率:I<sup>2</sup>=0%,P=0.96;1年生存率:I<sup>2</sup>=0%,P=0.89),均选择固定效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的生存率高于对照组,差异有统计学意义(6个月生存率:OR=2.37,95%CI=1.35~4.18,P=0.003;1年生存率:OR=2.32,95%CI=1.42~3.77,P=0.000 7),见图5。

2.4.4 肝功能相关指标:(1)ALT,8篇文献<sup>[5,9-10,13-15,23,27]</sup>报告了ALT水平,各研究间具有高异质性(I<sup>2</sup>=99%,P<0.000 01),对数据进行复检,复检无误后进行敏感性分析,发现文献<sup>[9]</sup>、文献<sup>[13]</sup>对异质性影响较大,去掉上述2篇文献后再次进行异质性检验(I<sup>2</sup>=79%,P=0.000 2),选择随机效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的ALT水平低于对照组,差异有统计学意义(SMD=-1.74,95%CI=-2.21~-1.27,P<0.000 01),见图6。(2)AST,3篇文献<sup>[10,14,23]</sup>报告了AST水



表 1 纳入文献的基本特征

文献	平均年龄		病例数		干预措施		疗程×周期	结局指标
	联合治疗组	对照组	联合治疗组	对照组	联合治疗组	对照组		
任志强等 (2024 年) <sup>[5]</sup>	59.70 ± 63.30	59.62 ± 7.82	52	52	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	10 dx1	①③④⑤⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮
郝春海等 (2022 年) <sup>[6]</sup>	63.15 ± 7.13	62.37 ± 6.78	46	46	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	GEMOX 化疗方案	21 dx2	①
姚华等 (2021 年) <sup>[7]</sup>	63.24 ± 2.57	63.58 ± 2.96	48	48	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	30 dx2	①③④⑤⑥⑦
何克勤 (2018 年) <sup>[8]</sup>	60.40 ± 8.30	59.2 ± 10.4	43	43	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	FOLFOX6 化疗方案	21 dx6	①
游国超等 (2018 年) <sup>[9]</sup>	59.60 ± 1.88	61.92 ± 2.25	45	45	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	10 dx2	①③④⑥⑨⑩
黄作超等 (2018 年) <sup>[10]</sup>	48.75 ± 4.42	47.57 ± 4.87	40	40	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	FOLFOX4 化疗方案	14 dx6	①⑨⑩⑮⑰
张大为等 (2018 年) <sup>[11]</sup>	50.12 ± 11.8	49.62 ± 12.07	36	36	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 30 mL, 1 日 1 次	GP 化疗方案	28 dx2	③④⑤⑧⑫⑬
董卫华等 (2016 年) <sup>[12]</sup>	—	—	108	108	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	28 dx2	①③④⑤⑥⑦⑩
田园等 (2015 年) <sup>[13]</sup>	—	—	50	48	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	28 dx2	⑨⑩
张子东等 (2015 年) <sup>[14]</sup>	—	—	60	60	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 15 mL, 1 日 1 次	TACE	—	⑨⑮⑰
左罗等 (2014 年) <sup>[15]</sup>	44.93 ± 16.92	44.04 ± 17.68	30	30	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 15 mL, 1 日 1 次	TACE	14 dx1	①⑨⑮
张鹏 (2013 年) <sup>[16]</sup>	55.40 ± 9.70	54.90 ± 9.90	40	39	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	21 dx1	③④⑦
徐平等 (2012 年) <sup>[17]</sup>	—	—	30	30	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	(45~75) dx2	①②③④⑤⑦⑩⑪⑫⑬⑭⑮
韩伍龙等 (2012 年) <sup>[18]</sup>	56	57	30	30	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 15 mL, 1 日 1 次	TACE	2 dx2	①②③④⑤⑥⑩
曹军等 (2011 年) <sup>[19]</sup>	—	—	30	30	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	14 dx6	①②③④⑤⑦
陆进等 (2011 年) <sup>[20]</sup>	—	—	39	35	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	10 dx1	③④⑤⑥⑦⑧⑫⑬
张凌燕等 (2011 年) <sup>[21]</sup>	56.40 ± 5.60	57.90 ± 5.80	30	30	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	14 dx3	①⑧⑫⑬
屈延等 (2011 年) <sup>[22]</sup>	53	51	32	32	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	14 dx2	⑧⑩⑬⑭
熊建利 (2011 年) <sup>[23]</sup>	—	—	24	24	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20~30 mL, 1 日 1 次	TACE	60 dx1	①②⑨⑰
王红民等 (2009 年) <sup>[24]</sup>	48	48	27	30	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	TACE	28 dx(5~6)	①②
黄瑞文等 (2006 年) <sup>[25]</sup>	—	—	35	33	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 15~30 mL, 1 日 1 次	TACE	(10~20) dx(2~4)	①②⑧⑫⑬
陈玉兰等 (2006 年) <sup>[26]</sup>	63.4	65.3	16	14	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20 mL, 1 日 1 次	FAP 全身化疗	28 dx2	①②
何辉等 (2004 年) <sup>[27]</sup>	46.70 ± 4.40	44.30 ± 5.40	30	30	对照组方案+复方苦参注射液 1 次 20~30 mL, 1 日 1 次	TACE	(20~30) dx(4~6)	①⑨⑬⑭

注 TACE 为经导管动脉化疗栓塞; GEMOX 化疗方案为吉西他滨+奥沙利铂; FOLFOX6、FOLFOX4 化疗方案为奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶; GP 化疗方案为吉西他滨+顺铂; FAP 全身化疗为 5-氟尿嘧啶+多柔比星/表柔比星+顺铂; ①总有效率; ②KPS 评分; ③CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>; ④CD4<sup>+</sup>; ⑤CD3<sup>+</sup>; ⑥CD8<sup>+</sup>; ⑦NK 细胞; ⑧发热; ⑨ALT; ⑩AFP; ⑪Child-Pugh 分级; ⑫骨髓抑制; ⑬1 年生存率; ⑭6 个月生存率; ⑮TBIL; ⑯肝功能损害; ⑰AST; “—”表示未提及。

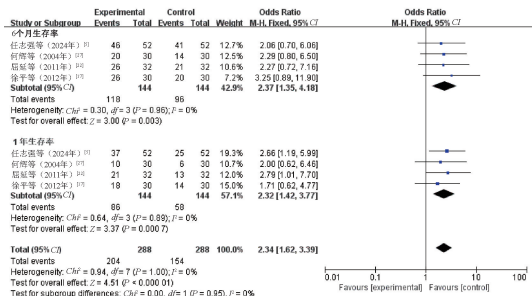


图 5 生存率的 Meta 分析森林图

平,各研究间具有较好的同质性( $I^2 = 3\%$ ,  $P = 0.35$ ),选择固定效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的 AST 水平低于对照组,差异有统计学意义( $SMD = -1.13$ ,  $95\%CI = -1.40 \sim -0.86$ ,  $P < 0.00001$ )。(3) TBIL, 4 篇文献<sup>[5,10,14-15]</sup>报告了 TBIL 水平,各研究间具有较高的异质性( $I^2 = 89\%$ ,  $P < 0.00001$ ),进行敏感性分析后异质性无明显变化,选择随机效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的 TBIL 水平低于对照组,差异有统计学意义( $SMD = -1.14$ ,  $95\%CI = -1.82 \sim -0.46$ ,  $P = 0.0010$ )。(4) AFP, 3 篇文献<sup>[9-10,13]</sup>报告了 AFP 水平,各研究间具有较高的异质性( $I^2 = 96\%$ ,  $P < 0.00001$ ),选择随机效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的 AFP 水平低于对照组,差异有统计学意义( $SMD = -2.41$ ,  $95\%CI = -3.94 \sim -0.88$ ,  $P = 0.002$ )。(5) Child-Pugh 分级改善率, 3 篇文献<sup>[12,18,22]</sup>报告了肝功能 Child-Pugh 分级,各研究间具有较好的同质性( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.56$ ),选择固定效应模型进行分析。结果

显示,联合治疗组患者的 Child-Pugh 分级改善率高于对照组,差异有统计学意义( $OR = 1.78$ ,  $95\%CI = 1.12 \sim 2.83$ ,  $P = 0.01$ )。上述结果表明,复方苦参注射液联合化疗能够明显改善 PLC 患者的肝脏受损程度。

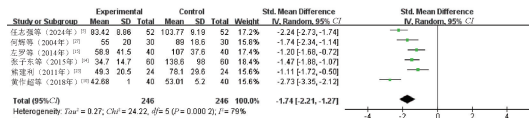


图 6 ALT 水平的 Meta 分析森林图

2.4.5 细胞免疫功能相关指标: (1) CD3<sup>+</sup>, 8 篇文献<sup>[5,7,11-12,17-20]</sup>报告了 CD3<sup>+</sup>水平,各研究间具有较高的异质性( $I^2 = 87\%$ ,  $P < 0.00001$ ),选择随机效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的 CD3<sup>+</sup>水平高于对照组,差异有统计学意义( $SMD = 1.42$ ,  $95\%CI = 0.95 \sim 1.89$ ,  $P < 0.00001$ ),见图 7。(2) CD4<sup>+</sup>, 10 篇文献<sup>[5,7,9,11-12,16-20]</sup>报告了 CD4<sup>+</sup>水平,各研究间具有较高的异质性( $I^2 = 81\%$ ,  $P < 0.00001$ ),选择随机效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的 CD4<sup>+</sup>水平高于对照组,差异有统计学意义( $SMD = 2.36$ ,  $95\%CI = 1.96 \sim 2.75$ ,  $P < 0.00001$ ),见图 8。(3) CD8<sup>+</sup>, 5 篇文献<sup>[7,9,12,18,20]</sup>报告了 CD8<sup>+</sup>水平,各研究间具有高异质性( $I^2 = 94\%$ ,  $P < 0.00001$ ),进行敏感性分析发现,文献[12]、文献[18]对异质性影响较大,去掉上述 2 篇文献后再次进行异质性检验( $I^2 = 76\%$ ,  $P = 0.01$ ),选择随机效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的 CD8<sup>+</sup>水平低于对照组,差异有统计学意义( $SMD = -0.90$ ,  $95\%CI = -1.43 \sim -0.37$ ,  $P = 0.0009$ )。(4) CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, 10 篇

文献<sup>[5,7,9,11-12,16-20]</sup>报告了 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平,各研究间具有较高的异质性( $I^2 = 89\%$ ,  $P < 0.000\ 01$ ),选择随机效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平高于对照组,差异有统计学意义( $SMD = 1.30$ ,  $95\%CI = 0.85 \sim 1.74$ ,  $P < 0.000\ 01$ ),见图 9。上述结果表明,复方苦参注射液联合化疗可以提高 PLC 患者的免疫功能。

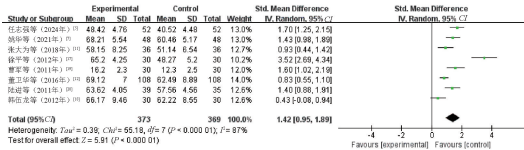


图 7 CD3<sup>+</sup>水平的 Meta 分析森林图

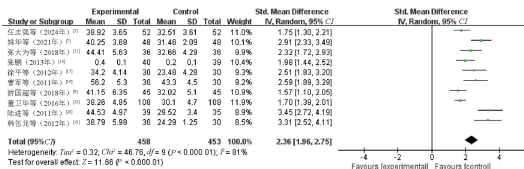


图 8 CD4<sup>+</sup>水平的 Meta 分析森林图

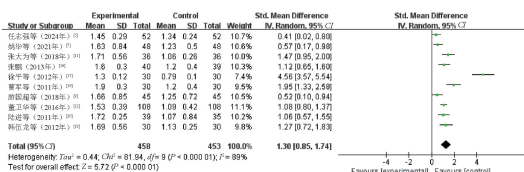


图 9 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平的 Meta 分析森林图

2.4.6 NK 细胞:6 篇文献<sup>[7,12,16-17,19-20]</sup>报告了 NK 细胞水平,各研究间具有较高的异质性( $I^2 = 98\%$ ,  $P < 0.000\ 01$ ),进行敏感性分析后异质性无明显变化,选择随机效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的 NK 细胞水平高于对照组,差异有统计学意义( $SMD = 2.64$ ,  $95\%CI = 0.79 \sim 4.48$ ,  $P = 0.005$ ),见图 10。

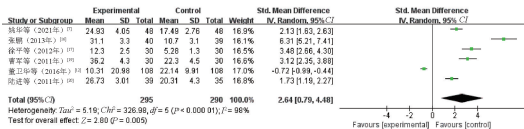


图 10 NK 细胞水平的 Meta 分析森林图

2.4.7 不良反应:(1)发热,6 篇文献<sup>[5,11,20-22,25]</sup>报告了患者化疗后发热情况,各研究间具有较好的同质性( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.62$ ),选择固定效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的发热发生率低于对照组,差异有统计学意义( $OR = 0.28$ ,  $95\%CI = 0.18 \sim 0.43$ ,  $P < 0.000\ 01$ ),见图 11。(2)骨髓抑制,4 篇文献<sup>[11,20-21,25]</sup>报告了骨髓抑制情况,各研究间具有异质性( $I^2 = 63\%$ ,  $P = 0.04$ ),选择随机效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的骨髓抑制发生率低于对照组,差异有统计学意义( $OR = 0.20$ ,  $95\%CI = 0.06 \sim 0.61$ ,  $P = 0.005$ )。(3)肝功能损害,4 篇文献<sup>[11,20-21,25]</sup>报告了肝功能损害情况,各研究间具有较好的同质性( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.98$ ),选择固定效应模型进行分析。结果显示,联合治疗组患者的肝功能损害发生率低

于对照组,差异有统计学意义( $OR = 0.30$ ,  $95\%CI = 0.17 \sim 0.55$ ,  $P < 0.000\ 01$ )。

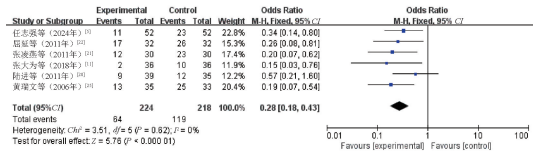


图 11 发热发生率的 Meta 分析森林图

## 2.5 发表偏倚

针对临床有效率绘制漏斗图,发现文献分布未能在漏斗两侧呈现均匀对称的形态,提示可能存在一定的发表偏倚,可能与文献质量、数据缺失、未实施盲法相关,见图 12。

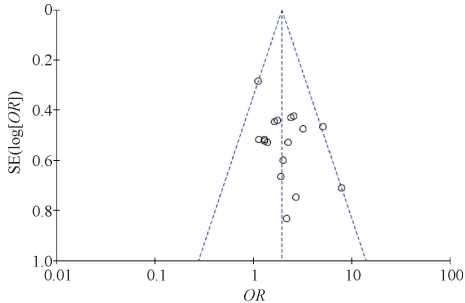


图 12 发表偏倚漏斗图

## 3 讨论

复方苦参注射液主要由苦参和白土冬提取而成,功效为清热凉血、解毒散结,具有良好的抗肿瘤作用<sup>[28]</sup>。研究表明,其主要成分苦参碱和氧化苦参碱可抑制肝癌细胞增殖,诱导肝癌细胞凋亡和自噬,并通过调控血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶-9 等相关蛋白表达,抑制肿瘤细胞迁移和侵袭;氧化苦参碱还能干扰肿瘤糖酵解代谢,调控多药耐药相关蛋白和凋亡蛋白表达,增强化疗药效<sup>[29]</sup>。复方苦参注射液还具有免疫调节作用,毛慧生等<sup>[30]</sup>发现,复方苦参注射液可改善乳腺癌小鼠的 T 细胞亚群比例,增强淋巴因子激活杀伤细胞(LAK)的效应及肿瘤细胞对 LAK 的敏感性,证实其具有抗肿瘤免疫增强效果。临床应用中,该药能提高肝癌患者的白细胞数量及白细胞介素水平,稳定机体免疫功能,改善患者生活质量<sup>[31-32]</sup>。

本次 Meta 分析共纳入 23 篇 RCT 文献,涵盖 1 834 例 PLC 患者,结果显示,复方苦参注射液联合化疗较单纯化疗在多项临床结局指标中具有显著优势。联合治疗组患者的临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.000\ 01$ ),提示复方苦参注射液联合化疗能显著提高肝癌患者的治疗反应率。联合治疗组患者的生活质量改善率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.000\ 01$ ),说明联合应用复方苦参注射液不仅在控制肿瘤进展方面发挥作用,还能有效缓解化疗带来的全身不适症状,提升患者日常功能状态。在生存获益方面,联合治疗组患者的 6 个月和 1 年生存率均高于对照组,差异均有统计学意义( $P > 0.05$ ),提示联合应用复方苦参注射液可能在延长患者生存方面具有积极作用。免疫功能相关指标方面,联合治疗组患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 及 NK 细胞水平高于对照组,

CD8<sup>+</sup>水平低于对照组,说明联合应用复方苦参注射液具有一定的免疫增强作用,可能通过调节T细胞亚群分布、激活自然免疫功能来增强抗肿瘤免疫反应,有助于改善机体免疫环境,提高治疗效果。此外,联合应用复方苦参注射液在改善肝功能方面也表现出积极效果,联合治疗组患者的ALT、AST、TBIL、AFP等指标均有不同程度的降低,Child-Pugh分级改善明显,表明其具有一定的肝保护作用,有助于减轻肝功能损伤。安全性分析结果显示,联合应用复方苦参注射液在降低发热、骨髓抑制、肝功能损害等化疗相关不良反应发生率方面具有显著优势,且未观察到新的不良反应,说明其具有良好的耐受性。

综上所述,本研究结果显示,复方苦参注射液联合化疗在提升临床疗效、改善免疫功能、保护肝功能、延长生存期及降低不良反应发生率方面均显示出较大优势,支持其在PLC综合治疗中的临床推广价值。但本研究存在一定的局限性:(1)纳入文献的质量存在偏差,所有研究均未采用盲法,可能导致研究结果存在偏倚,且样本量较小,限制了结果的普遍性;(2)各研究组在治疗周期、药物选择和剂量使用上存在差异,可能影响结果的一致性和可比性;(3)纳入的文献可能存在发表偏倚,阴性结果的研究可能未被充分报道。因此,未来需要开展更多高质量、大样本的临床研究,以进一步验证上述结果的可靠性和适用性。

(本文无利益冲突)

参考文献

[1] ANANTHAKRISHNAN A, GOGINENI V, SAEIAN K. Epidemiology of primary and secondary liver cancers[J]. Semin Intervent Radiol, 2006, 23(1): 47-63.

[2] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发原发性肝癌诊疗指南(2024年版)的通知; 国卫办医政函[2024]97号[EB/OL]. (2024-03-21) [2025-04-15]. [https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100378/202404/910cce13164044b895101236f12093\\_e9.shtml](https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100378/202404/910cce13164044b895101236f12093_e9.shtml).

[3] 中华中医药学会肝胆病分会. 原发性肝癌中医诊疗指南[J]. 中西医结合肝病杂志, 2024, 34(4): 385-390.

[4] 张金波, 苏晓, 王艺泉. 复方苦参注射液的抗肿瘤作用研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(4): 165-167.

[5] 任志强, 冯敬东. 复方苦参注射液辅助肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床疗效、免疫功能及不良反应观察[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(4): 125-128.

[6] 郝春海, 何津, 孙嘉阳. 复方苦参注射液治疗原发性肝癌晚期的临床疗效及对相关炎症指标及肿瘤标志物表达水平的影响[J]. 内蒙古医科大学学报, 2022, 44(5): 541-544.

[7] 姚华, 杜谢琴, 陈卓. 复方苦参注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌临床疗效及对免疫调控的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(1): 22-25.

[8] 何克勤. 复方苦参注射液联合化疗治疗原发性肝癌的应用价值[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(20): 51-52.

[9] 游国超, 高毅, 张强. 复方苦参注射液联合介入疗法治疗原发性肝癌疗效及对患者肝功能影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(12): 1722-1724.

[10] 黄作超, 曾庆芳, 李明娥, 等. 复方苦参注射液联合含奥沙利铂化疗方案对原发性肝癌患者临床疗效的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(5): 542-545.

[11] 张大为, 何津, 张海光, 等. 复方苦参注射液防治原发性肝癌复

发转移的临床效果[J]. 世界中医药, 2018, 13(3): 601-604.

[12] 董卫华, 胡利荣, 陈松, 等. 复方苦参注射液联合动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(12): 2564-2565.

[13] 田园, 吴志宇, 马向明, 等. 原发性肝癌切除术后行肝动脉化疗栓塞联合复方苦参注射液治疗的临床疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7): 1270-1271.

[14] 张子东, 贾广志, 关利君, 等. 复方苦参注射液结合肝动脉介入治疗原发性肝癌60例临床观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(18): 50-52.

[15] 左罗, 孟德姣, 覃岭, 等. 动脉灌注栓塞术后静脉滴注复方苦参注射液治疗中期肝癌临床观察[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(6): 96-98.

[16] 张鹏. 复方苦参注射液对79例介入治疗的原发性肝癌患者免疫功能及生存质量的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(9): 1840-1841.

[17] 徐平, 王卫东, 陆进, 等. 复方苦参注射液对TACE治疗原发性肝癌T淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(12): 1313-1314.

[18] 韩伍龙, 袁春樱, 张婷素. 复方苦参注射液联合介入化疗治疗原发性肝癌的疗效观察及其对免疫功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(1): 61-62.

[19] 曹军, 刘洪强, 何阳, 等. TACE联合复方苦参注射液治疗原发性肝癌临床分析[J]. 河北医药, 2011, 33(18): 2783-2784.

[20] 陆进, 王卫东, 范晨, 等. 复方苦参注射液辅助肝动脉灌注化疗加栓塞治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(36): 4661-4662.

[21] 张凌燕, 田义洲. 复方苦参注射液配合动脉栓塞化疗治疗肝癌[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(20): 2003-2004, 2009.

[22] 屈延, 田淑菊, 张文杰, 等. TACE联合复方苦参注射液治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察[J]. 中国药房, 2011, 22(12): 1072-1074.

[23] 熊建利. 化疗结合逍遥散加减治疗原发性肝癌24例临床观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(2): 18-20.

[24] 王红民, 程先鸣. 复方苦参联合肝动脉栓塞治疗不能手术切除的原发性肝癌[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(12): 1334-1335.

[25] 黄瑞文, 陈思现, 黄晓平, 等. 岩舒注射液配合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期原发性肝癌疗效观察[J]. 河北医学, 2006, 12(5): 443-445.

[26] 陈玉兰, 李培训. 复方苦参注射液联合化疗治疗肝癌疗效观察[J]. 天津中医药大学学报, 2006, 25(3): 166-167.

[27] 何辉, 王晓红, 何东初. 介入化疗联合复方苦参注射液治疗中晚期肝癌30例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2004, 14(4): 243-244.

[28] 龙思丹, 安宸, 蔡亚芳, 等. 祛邪类抗肿瘤中药注射剂研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(4): 1205-1211.

[29] 董俊, 晏菲, 邓洁, 等. 复方苦参注射液抗肿瘤机制及其临床应用进展[J]. 天津药学, 2019, 31(1): 71-74.

[30] 毛慧生, 刘洪渠, 李川, 等. 苦参碱对肿瘤细胞恶性表型及免疫功能的调控作用[J]. 中国肿瘤临床, 1996(11): 44-48.

[31] 郎驿天, 廖雅慧, 张宇, 等. 复方苦参注射液联合化疗治疗肺癌的快速临床综合评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(12): 1495-1500.

[32] 雷娜, 海丽娜, 秦文杰, 等. 复方苦参注射液治疗肿瘤的研究概况[J]. 国际中医中药杂志, 2013, 35(10): 944-946.

(收稿日期:2025-04-15 修回日期:2025-07-24)