

复方苦参注射液辅助放化疗治疗肿瘤的疗效与安全性的系统评价^Δ

苏 瑞^{1*}, 李 玲^{2#}, 徐宏彬², 黄 芳²(1.安徽中医药大学,合肥 230038;2.同济大学附属第十人民医院,上海 200072)

中图分类号 R286;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)44-4154-09
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.08

摘要 目的:系统评价复方苦参注射液辅助治疗肿瘤的疗效与安全性。方法:计算机检索 Cochrane 临床试验资料库、Medline、EMbase、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中国 Cochrane 中心临床对照试验资料数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库中 2012 年 10 月以前发表的文献,收集复方苦参注射液辅助放化疗治疗肿瘤的随机对照试验(RCT)或半随机对照试验,由两名评价者独立评价纳入研究的文献和提取资料后,采用 Rev Man 5.0 统计学软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 82 项 RCT,合计 5 921 例患者。Meta 分析结果显示,复方苦参注射液辅助放化疗治疗肿瘤可以显著提高患者的总体反应率[RR=1.36,95%CI(1.29,1.44), $P<0.01$]、临床受益[RR=1.39,95%CI(1.29,1.50), $P<0.01$]、生存质量评分[RR=1.65,95%CI(1.52,1.78), $P<0.01$]、1 年期生存率[RR=1.41,95%CI(1.23,1.63), $P<0.01$]、2 年期生存率[RR=1.75,95%CI(1.23,2.48), $P<0.01$],显著降低患者放化疗的毒副作用,提高患者耐受性。结论:复方苦参注射液辅助放化疗治疗肿瘤可提高患者的近期疗效、临床受益和生存质量,并具有一定的减毒作用。由于纳入研究方法学质量不高,该结论有待多中心、大样本、高质量的 RCT 进一步证实。

关键词 复方苦参注射液;恶性肿瘤;系统性评价

A Systematic Review of Therapeutic Efficacy and Safety of Adjuvant Therapy of Compound *Sophora flavescens* Injection in the Treatment of Tumor

SU Rui¹, LI Ling², XU Hong-bin², HUANG Fang²(1.Anhui University of TCM, Hefei 230038, China; 2.The Affiliated Tenth People's Hospital, Tong ji University, Shanghai 200072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy and safety of Compound *Sophora flavescens* injection in the treatment of tumor. METHODS: Retrieved from Cochrane Centre Database, Medline, EMbase, CBM, CNKI, Cochrane Controlled Trials Register, SWIC and Wanfang database during Oct. 2012, RCTs about Compound *S. flavescens* injection combined with chemotherapy vs. chemotherapy alone were collected. Data were extracted and evaluated by two reviewers independently with designed extraction form and Rev Man 5.0 software was used for data analysis. RESULTS: 82 RCTs were included, involving 5 921 patients. Meta-analysis showed that Compound *S. flavescens* injection combined with chemotherapy can improve total response rate [RR=1.36, 95% CI(1.29, 1.44), $P<0.01$], clinical benefit response [RR=1.39, 95% CI(1.29, 1.50), $P<0.01$], KPS [RR=1.65, 95% CI(1.52, 1.78), $P<0.01$], 1 year survival rate [RR=1.41, 95% CI(1.23, 1.63), $P<0.01$] and 2 year survival rate [RR=1.75, 95% CI(1.23, 2.48), $P<0.01$] significantly, reduced toxic side effect and improve patient's tolerance. CONCLUSIONS: Compound *S. flavescens* injection combined with chemotherapy in the treatment of tumor improves the short-term curative effect, clinical benefit and life quality, and decrease the toxicity of chemotherapy. High quality randomized controlled trials should be performed due to the low quality of included trials.

KEY WORDS Compound *Sophora flavescens* injection; Malignant tumor; Systematic review

肿瘤是人类健康的大敌,是临床三大死亡原因之一,全世界每年死于癌症的患者仅次于心、脑血管疾病患者。目前,放化疗仍然是临床上治疗恶性肿瘤的主要方法,但长期应用易

产生耐药性、毒副反应大,严重影响了患者的生存质量,不利于患者的继续治疗和康复。因此,降低放化疗的毒副作用,提高放化疗疗效已成为肿瘤治疗的一个重要研究内容。目前,

- 学,2009,31(6):854.
[11] 蒋庆仪,冯婧.佐匹克隆和艾司唑仑治疗失眠症临床疗效观察[J].临沂医学专科学校学报,2002,24(6):819.
[12] 任菁,高永红,张英.佐匹克隆和艾司唑仑治疗失眠症临

- 床疗效比较[J].中国现代医药杂志,2010,12(7):56.
[13] 郝泉,李明,周其华,等.佐匹克隆片治疗原发性睡眠障碍的临床疗效观察[J].医学信息,2011,24(12):34.
[14] 王敬兰.佐匹克隆与艾司唑仑治疗老年失眠症的疗效[J].中国老年学杂志,2011,31(8):1 468.
[15] Weitzel KW, Wickman JM, Augustin SG, et al. Zaleplon: a pyrazolopyrimidine sedative-hypnotic agent for the treatment of insomnia[J]. *Clin Ther*, 2000, 22(11): 1 254.

Δ 基金项目:上海市药学会上海医院药学科科研基金资助项目(No. 2012-YY-01-02)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:021-66303439。E-mail: hellosr@126.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学和药事管理。电话:021-66301851。E-mail: syliling2004@126.com

(收稿日期:2013-07-03 修回日期:2013-08-13)

国内、外抗肿瘤药物的研究已逐渐转向天然动植物,中医药辅助化疗治疗肿瘤渐渐成为肿瘤治疗领域的一个新途径。复方苦参注射液辅助化疗治疗肿瘤在提高安全性和疗效方面均显示了较好的作用,但现有研究多为小规模临床研究,样本量小,数据零散,说服力有限。因此,笔者采用Meta分析的方法系统评价了复方苦参注射液辅助化疗治疗肿瘤的疗效与安全性,以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT)或半随机对照研究(QRCT)。

1.1.2 研究对象 恶性肿瘤患者。

1.1.3 干预措施 试验组采用复方苦参注射液合并化疗治疗肿瘤,对照组单纯化疗治疗肿瘤。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:①总体反应率[ORR,即近期疗效(采用实体瘤疗效评价标准)];②临床受益(CB);③生存质量评分(采用Karnofsky评分);④生存率(SR)。次要结局指标:⑤消化道反应(恶心,呕吐和腹泻);⑥骨髓抑制(白细胞减少);⑦肝损伤等。

实体瘤疗效评价标准对客观反应的定义分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无改变(NC)及疾病恶化(PD)4类。世界卫生组织(WHO)化疗急性、亚急性毒副反应分级标准分为0~Ⅳ度。笔者根据临床实际情况将CR、PR合并为有效(CR+PR),其余均为无效;生存质量将提高和稳定合并计算。此外,笔者将Ⅲ、Ⅳ度毒副反应合并计算,并将结果与0~Ⅱ度毒副反应合并结果进行比较。

1.2 排除标准

1)同时还联用其他辅助药物而难以评价所研究药物疗效的研究;2)缺乏可用的原始数据的研究;3)有重复文献信息的研究;4)伴有严重内科疾病及感染的患者;5)对所用中成药过敏的患者。

1.3 文献检索及资料收集

计算机检索Cochrane临床试验资料库、Medline、EMbase、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国Cochrane中心临床对照试验资料数据库、中文科技期刊数据库(SWIC)和万方数据库中2012年10月以前发表的文献,并手工检索初步入选的全文及相关文献。收集有关复方苦参注射液辅助化疗治疗肿瘤的RCT及QRCT。中文关键词:“复方苦参注射液”“肿瘤”“化疗”“放疗”;英文关键词:“Fufang Kushen injection”“malignant tumor”“chemotherapy”“radiotherapy”。

1.4 资料提取及质量评价

由两名评价者独立根据纳入与排除标准选择试验,纳入文献的方法学质量评价采用自定的统一、规范的中医药治疗性文献系统评价的质量评价及资料提取表,按“Cochrane Reviewer Handbook”对RCT的4条质量评价标准进行分析评价^[1-2],将各研究按质量等级分为A、B、C级:1)纳入研究的随机方法是否正确;2)是否做到分配隐藏、方法是否正确;3)是否采用盲法;4)有无失访或退出。如有失访或退出时,是否采用意向性(ITT)分析。如果上述4条标准均完全满足(正确),则该研究

存在偏倚的可能性为最小(A级);如果其中任一条或多条质量评价标准仅为部分满足(不清楚),则该研究存在相应偏倚的可能性为中等程度(B级);如果其中任一条或多条质量评价标准完全不满足(未使用或不正确),则该研究存在相应偏倚的高度可能性(C级)。根据Jadad量表对入选文献质量打分,1~3分视为低质量研究,4~7分视为高质量研究。

1.5 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.0统计软件进行Meta分析。分类变量以比值比(OR)作为效应量,连续性变量结果采用均数差(MD)表示效应量,各效应量均以95%可信区间(CI)表示。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验和 I^2 检验。当 $P>0.1$, $I^2<50\%$ 时,说明各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型进行数据合并分析;当 $P\leq 0.1$, $I^2\geq 50\%$ 时,说明各研究间存在统计学异质性,采用随机效应模型进行分析,必要时进行亚组分析或敏感性分析;当异质性过大导致不能合并时,采用描述性分析。潜在的发表偏倚采用倒漏斗图分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索出相关文献135篇,仔细阅读全文后,确定82篇文献符合入选标准^[3-84],所有文献均为中文。筛选过程详见图1。

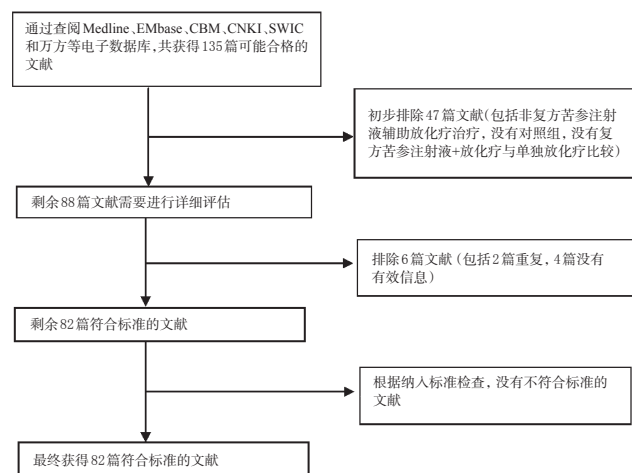


图1 文献筛选流程图

Fig 1 Flowchart of trial selection process

2.2 纳入研究基本信息与质量评价

纳入研究全部为RCT,均采用平行随机对照设计,研究地点均在中国。所有病例均为住院患者。纳入肿瘤类型包括肝癌^[3-15],肺癌^[16-53],胃癌^[54-60],结、直肠癌^[61-71],食管癌^[72-77],骨髓瘤^[78-80],鼻咽癌^[81-82],胰腺癌^[83-84]。使用Jadad量表评价纳入研究的质量并进行评分。结果,82项RCT中,66项(80.49%)为1分,8项(9.76%)为2分,7项(8.54%)为0分,仅有1项(1.22%)为3分。纳入研究基本信息与质量评价详见表1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 ORR 72项研究报道了ORR(即近期疗效),合计5260例患者^[3-12,14-20,22-29,31-52,54,56-61,63-64,67-69,71-73,75-84],各研究间无统计学异质性($P=0.63$, $I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[RR=1.36,95%CI(1.29,1.44), $P<0.01$],表明复方苦参注射液辅助

表1 纳入研究基本信息与质量评价

Tab 1 Basic information and quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	干预措施	例数	年龄,岁	类型	结局指标	Jadad 评分
邹菁帆(2004) ^[5]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+羟基喜树碱+MMC	25	40	肝癌	①②⑤⑥⑦	1
	对照组:5-Fu+羟基喜树碱+MMC	25	42			
何辉(2004) ^[4]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+MMC+DDP	30	24~78	肝癌	①④	1
	对照组:5-Fu+MMC+DDP	30	27~69			
陈玉兰(2006) ^[5]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+表阿霉素+DDP	16	63.4	肝癌	①③⑤⑥	1
	对照组:5-Fu+表阿霉素+DDP	14	65.3			
陈庆强(2006) ^[6]	试验组:复方苦参注射液+羟基喜树碱	25	20~70	肝癌	①②	1
	对照组:羟基喜树碱	25				
陈国唤(2007) ^[7]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+MMC+表阿霉素	46	40~71	肝癌	①③④	1
	对照组:5-Fu+MMC+表阿霉素	40				
王振飞(2009) ^[8]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+DDP+阿霉素	42	36~70	肝癌	①④	2
	对照组:5-Fu+DDP+阿霉素	41				
于丽萍(2009) ^[9]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+羟基喜树碱	30	33~78	肝癌	①④⑤⑦	1
	对照组:5-Fu+羟基喜树碱	30	32~79			
曹军(2009) ^[10]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+MMC+DDP	30	37~84	肝癌	①③⑤	1
	对照组:5-Fu+MMC+DDP	30				
李志梁(2009) ^[11]	试验组:复方苦参注射液+X线适形放疗	48	28~81	肝癌	①②⑤⑥	1
	对照组:X线适形放疗	48	26~82			
邓力(2010) ^[12]	试验组:复方苦参注射液+羟基喜树碱	30	37~66	肝癌	①②	1
	对照组:羟基喜树碱	30	36~66			
赵岩(2010) ^[13]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+MMC+DDP	30	37~84	肝癌	③	1
	对照组:5-Fu+MMC+DDP	30				
于明磊(2010) ^[14]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+多柔比星+羟基喜树碱	48	38~69	肝癌	①③⑥	1
	对照组:5-Fu+多柔比星+羟基喜树碱	48	30~67			
童华章(2010) ^[15]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+DDP+表阿霉素	33	33~78	肝癌	①⑤⑦	1
	对照组:5-Fu+DDP+表阿霉素	33	32~79			
陆洋(2005) ^[16]	试验组:复方苦参注射液+足叶乙苷+DDP	32	44~75	肺癌	①③⑤	1
	对照组:足叶乙苷+DDP	30	48~77			
赵亚群(2005) ^[17]	试验组:复方苦参注射液+环磷酰胺+阿霉素+DDP	52	28~75	肺癌	①③⑤⑥	2
	对照组:环磷酰胺+阿霉素+DDP	51				
刘剑(2006) ^[18]	试验组:复方苦参注射液+MMC+长春地辛+DDP或复方苦参注射液+卡莫氟+长春地辛+DDP	71	32~73	肺癌	①⑤	1
	对照组:MMC+长春地辛+DDP或卡莫氟+长春地辛+DDP	70	33~70			
丁连明(2006) ^[19]	试验组:复方苦参注射液+卡铂+足叶乙苷	32	38~71	肺癌	①②③⑤⑥	1
	对照组:卡铂+足叶乙苷	30	40~70			
陈南江(2006) ^[20]	试验组:复方苦参注射液+紫杉醇	32	64~78	肺癌	①②③⑤⑥	1
	对照组:紫杉醇	31				
杜淑珍(2007) ^[21]	试验组:复方苦参注射液+MMC+长春花酰胺+DDP或复方苦参注射液+环磷酰胺+表阿霉素+DDP	15	37~72	肺癌	②	1
	对照组:MMC+长春花酰胺+DDP或环磷酰胺+表阿霉素+DDP	9	41~74			
郭建琳(2007) ^[22]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP	32	43~71	肺癌	①②③⑤⑥	1
	对照组:长春瑞滨+DDP	31				
王优(2007) ^[23]	试验组:复方苦参注射液+环磷酰胺+阿霉素+DDP	28	32~71	肺癌	①⑤⑥	1
	对照组:环磷酰胺+阿霉素+DDP	26				
谢忠(2007) ^[24]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP	34	36~71	肺癌	①②	1
	对照组:长春瑞滨+DDP	36				
李俊(2008) ^[25]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP	60	32~70	肺癌	①②③⑤⑥	1
	对照组:长春瑞滨+DDP	40	35~72			
龙生平(2008) ^[26]	试验组:复方苦参注射液+DDP+紫杉醇	60	44~75	肺癌	①⑤⑥	1
	对照组:DDP+紫杉醇	57	48~77			
王树敏(2008) ^[27]	试验组:复方苦参注射液+卡铂+足叶乙苷	30	34~75	肺癌	①②	1
	对照组:卡铂+足叶乙苷	28				
张培新(2008) ^[28]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP	30	29~73	肺癌	①③	2
	对照组:长春瑞滨+DDP	20	33~69			
张庆怀(2008) ^[29]	试验组:复方苦参注射液+常规联合三维适形放疗	55	35~75	肺癌	①③⑥	0
	对照组:常规联合三维适形放疗	41	35~78			

续表 1
Continued tab 1

第一作者及发表年份	干预措施	例数	年龄,岁	类型	结局指标	Jadad评分
白晓娟(2008) ^[30]	试验组:复方苦参注射液+DDP+足叶乙苷或吉西他滨或长春瑞滨 对照组:DDP+足叶乙苷或吉西他滨或长春瑞滨	60 60	45~71 43~71	肺癌	②	1
周奇兴(2009) ^[31]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP 对照组:长春瑞滨+DDP	33 32	70~83 70~82	肺癌	①③⑤⑥	1
张黎(2009) ^[32]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP 对照组:长春瑞滨+DDP	30 40	40~70 35~69	肺癌	①③⑤⑥⑦	1
徐轲(2009) ^[33]	试验组:复方苦参注射液+DDP+紫杉醇 对照组:DDP+紫杉醇	56 48	48~72 45~68	肺癌	①③⑤⑥	1
许森(2009) ^[34]	试验组:复方苦参注射液+吉西他滨+DDP 对照组:吉西他滨+DDP	23 20	60~75	肺癌	①③⑤⑥⑦	2
申国宏(2009) ^[35]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP 对照组:长春瑞滨+DDP	36 32	44~75 48~77	肺癌	①⑤⑦	0
孙竹萍(2009) ^[36]	试验组:复方苦参注射液+吉西他滨+DDP 对照组:吉西他滨+DDP	47 18	60~82 60~81	肺癌	①②④⑤⑥	1
王琳(2009) ^[37]	试验组:复方苦参注射液+多西他赛 对照组:多西他赛+DDP	44 30	34~73 28~68	肺癌	①②	1
史绍丽(2010) ^[38]	试验组:复方苦参注射液+化疗 对照组:化疗	50 50	60~79 60~78	肺癌	①	1
李宝华(2010) ^[39]	试验组:复方苦参注射液+吉西他滨+DDP 对照组:吉西他滨+DDP	43 42	60~82 56~81	肺癌	①⑤⑥	1
殷风(2010) ^[40]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP 对照组:长春瑞滨+DDP+吉西他滨	68 61	21~71 29~73	肺癌	①③⑤	1
谢满红(2010) ^[41]	试验组:复方苦参注射液+卡铂+依托泊苷 对照组:卡铂+依托泊苷	18 18	19~74	肺癌	①③⑤⑥	1
宋晓文(2010) ^[42]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP 对照组:长春瑞滨+DDP	27 20	36~68 35~69	肺癌	①②③⑤⑥	1
王琛(2010) ^[43]	试验组:复方苦参注射液+DDP+紫杉醇 对照组:DDP+紫杉醇	56 56	46~70 45~68	肺癌	①③⑤⑥	0
邵鹏(2010) ^[44]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+吉西他滨+表阿霉素+卡铂 对照组:5-Fu+吉西他滨+表阿霉素+卡铂	30 29	41~79	肺癌	①②④⑤⑥	1
陆新岸(2010) ^[45]	试验组:复方苦参注射液+长春瑞滨+DDP 对照组:长春瑞滨+DDP	30 30	42~65 38~68	肺癌	①③⑤⑥	2
刘彦同(2010) ^[46]	试验组:复方苦参注射液+DDP+紫杉醇 对照组:DDP+紫杉醇	32 32	33~75 34~75	肺癌	①②③⑤⑥	1
吴澄(2010) ^[47]	试验组:复方苦参注射液+化疗(TP方案或EP方案) 对照组:化疗(TP方案或EP方案)	40 38	32~77	肺癌	①②⑤⑥	1
刘宗亮(2011) ^[48]	试验组:复方苦参注射液+DDP+紫杉醇 对照组:DDP+紫杉醇	34 34	42~77	肺癌	①③⑤	1
赵丽敏(2011) ^[49]	试验组:复方苦参注射液+DDP+紫杉醇 对照组:DDP+紫杉醇	20 20	51.2	肺癌	①③⑤⑥	1
张之君(2011) ^[50]	试验组:复方苦参注射液+吉西他滨 对照组:吉西他滨	31 31	36~66 38~65	肺癌	①③⑤⑥	2
毋永娟(2011) ^[51]	试验组:复方苦参注射液+吉西他滨或多西他赛+DDP 对照组:吉西他滨或多西他赛+DDP	34 42	60~75	肺癌	①③⑤⑥	1
惠双(2011) ^[52]	试验组:复方苦参注射液+紫杉醇+卡铂 对照组:紫杉醇+卡铂	32 30	39~74 42~71	肺癌	①③④⑤⑥	1
李鹏飞(2011) ^[53]	试验组:复方苦参注射液+三维适形放射治疗 对照组:三维适形放射治疗	40 36	49~72 48~73	肺癌	②	1
鲁守斌(2011) ^[54]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+MMC+阿霉素 对照组:5-Fu+MMC+阿霉素	120 100	45~72 41~75	胃癌	①③	1
王友春(2009) ^[55]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+DDP 对照组:5-Fu+DDP	19 21	32~70	胃癌	⑤⑦	1
韩全利(2011) ^[56]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+奥沙利铂 对照组:5-Fu+奥沙利铂	39 39	39~72 41~74	胃癌	①⑤⑥⑦	1
林春丽(2011) ^[57]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+多西紫杉醇+奥沙利铂 对照组:5-Fu+多西紫杉醇+奥沙利铂	43 42	37~71 35~70	胃癌	①③⑤⑥⑦	1

续表 1

Continued tab 1

第一作者及发表年份	干预措施	例数	年龄,岁	类型	结局指标	Jadad评分
傅建伟(2011) ^[58]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	40	65	胃癌	①⑥	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	40	66			
王品发(2010) ^[59]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙	30	25~75	胃癌	①③⑤⑥⑦	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙	20				
曾家耀(2003) ^[60]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙	20	25~80	胃癌	①	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙	15				
马建仓(2006) ^[61]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	18	23~70	肠癌	①②	0
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	14				
陈 静(2006) ^[62]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+MMC	25	38~82	肠癌	⑤⑥	0
	对照组:5-Fu+MMC	25				
邝艳敏(2007) ^[63]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	30	31~72	肠癌	①⑤⑥	0
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	30	28~71			
陈加明(2008) ^[64]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+羟基喜树碱	70	30~78	肠癌	①③⑥	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+羟基喜树碱	60	33~75			
杨秀娥(2009) ^[65]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	31	32~79	肠癌	⑤	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	32	32~76			
丁 新(2010) ^[66]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	30	56~69	肠癌	⑤⑥	2
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	30	58~71			
高 卫(2010) ^[67]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	38	31~75	肠癌	①③⑤⑥	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	35				
杨 宏(2011) ^[68]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	30	40~70	肠癌	①③	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	30	37~71			
付 莺(2011) ^[69]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	24	42~88	肠癌	①③	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	24				
王剑英(2011) ^[70]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	21	55.25	肠癌	③⑥	2
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	21	54.80			
郑利军(2011) ^[71]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	36	40~69	肠癌	①③⑤⑥	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	20				
陈绪元(2006) ^[72]	试验组:复方苦参注射液+后程加速超分割放射治疗	33	40~76	食管癌	①③④⑥	3
	对照组:后程加速超分割放射治疗	35	42~77			
孙 健(2006) ^[73]	试验组:复方苦参注射液+射频治疗	51	49~81	食管癌	①③	1
	对照组:射频治疗	36				
蔡 平(2006) ^[74]	试验组:复方苦参注射液+超分割放射治疗	53		食管癌	④	0
	对照组:超分割放射治疗	73				
孟光丽(2008) ^[75]	试验组:复方苦参注射液+5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	38	38~74	食管癌	①②③⑤⑥	1
	对照组:5-Fu+亚叶酸钙+奥沙利铂	36	40~78			
孙太振(2009) ^[76]	试验组:复方苦参注射液+放射治疗	35	57	食管癌	①④⑤⑥	1
	对照组:放射治疗	35	54			
苏天海(2010) ^[77]	试验组:复方苦参注射液+DDP+替加氟	36	39~77	食管癌	①	1
	对照组:DDP+替加氟	34	38~79			
吴 涛(2009) ^[78]	试验组:复方苦参注射液+唑来膦酸	30	35~78	骨髓瘤	①	1
	对照组:唑来膦酸	30				
张薇薇(2010) ^[79]	试验组:复方苦参注射液+长春地辛+阿霉素+地塞米松	27	41~70	骨髓瘤	①③	1
	对照组:长春地辛+阿霉素+地塞米松	25	44~68			
张汀荣(2011) ^[80]	试验组:复方苦参注射液+三维适形放疗	26	49~78	骨髓瘤	①③	1
	对照组:三维适形放疗	22				
谢 强(2008) ^[81]	试验组:复方苦参注射液+适形调强放疗	68	22~64	鼻咽癌	①	1
	对照组:适形调强放疗	68	25~67			
王建功(2009) ^[82]	试验组:复方苦参注射液+紫彬醇+DDP或复方苦参注射液+多西他赛+DDP	41	34~76	鼻咽癌	①③	1
	对照组:紫彬醇+DDP或多西他赛+DDP	37	23~77			
吴 乾(2007) ^[83]	试验组:复方苦参注射液+盐酸吉西他滨+DDP	23	31~67	胰腺癌	①②③	1
	对照组:盐酸吉西他滨+DDP	22	39~73			
袁慧欣(2011) ^[84]	试验组:复方苦参注射液+伽玛刀治疗	31	32~78	胰腺癌	①②	1
	对照组:伽玛刀治疗	31				

注:5-Fu表示5氟尿嘧啶;MMC表示丝裂霉素;DDP表示顺铂

note: 5-Fu means 5-Fluorouracil; MMC means mitomycin; DDP means cisplatin

化疗治疗肿瘤在近期疗效方面优于单纯化疗。

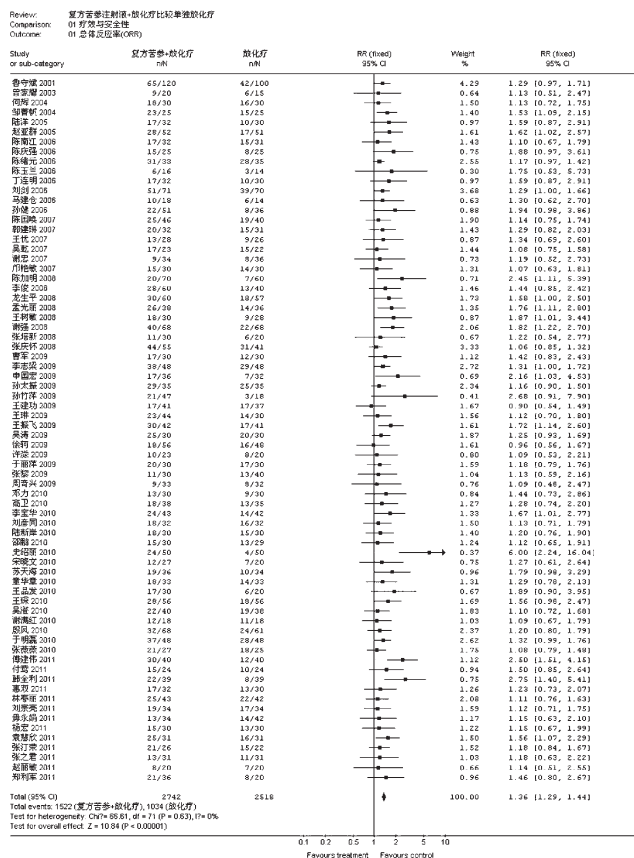


图2 两组患者ORR的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plots of Meta-analysis of the overall response rate in 2 groups

2.3.2 CB 23项研究报道了CB, 合计1 492例患者^[3,6,11-12,19-22, 24-25, 27, 30, 36-37, 42, 44, 46-47, 53, 61, 75, 83-84], 各研究间无统计学异质性 ($P=0.90, I^2=0$), 采用固定效应模型进行分析, 详见图3。Meta分析结果显示, 两组比较差异有统计学意义 $[RR=1.39, 95\% CI (1.29, 1.50), P<0.01]$, 表明复方苦参注射液辅助化疗治疗肿瘤在患者的CB方面表现出了良好的效果。

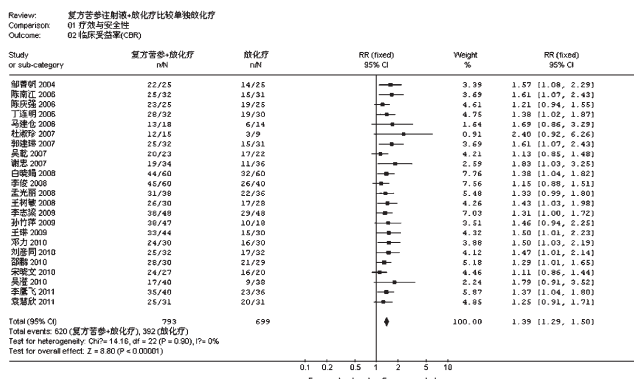


图3 两组患者CB的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plots of Meta-analysis of clinical benefit in 2 groups

2.3.3 KPS评分 44项研究报道了KPS评分, 合计3 185例患者^[5, 7, 10, 13-14, 16-17, 19-20, 22, 25, 28-29, 31-34, 40-43, 45-46, 48-52, 54, 57, 59, 64, 67-73, 75, 79-80, 82-83], 各研究间无统计学异质性 ($P=0.61, I^2=0$), 采用固定效应模

型进行分析, 详见图4。Meta分析结果显示, 两组比较差异有统计学意义 $[RR=1.65, 95\% CI (1.52, 1.78), P<0.01]$, 表明复方苦参注射液辅助化疗治疗肿瘤可以显著提高患者的生活质量。

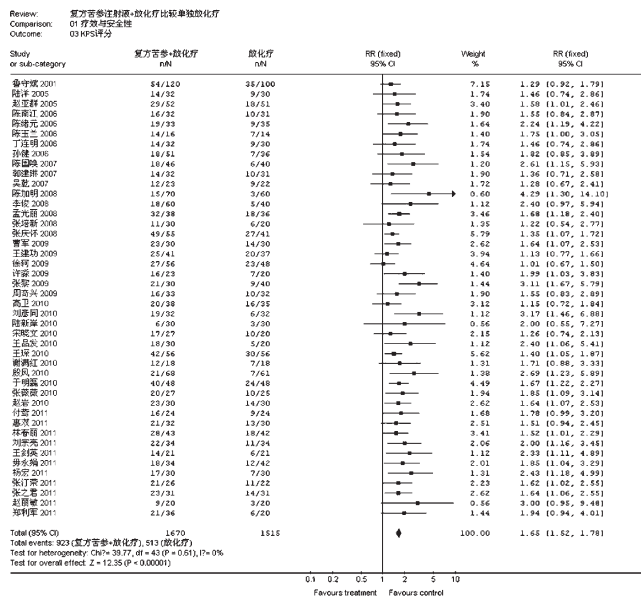


图4 两组患者KPS评分的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plots of Meta-analysis of KPS scores in 2 groups

2.3.4 1年期SR 9项研究报道了1年期SR, 合计656例患者^[4, 7, 9, 36, 44, 52, 72, 74, 76], 各研究无统计学异质性 ($P=0.67, I^2=0$), 采用固定效应模型进行分析, 详见图5。Meta分析结果显示, 两组比较差异有统计学意义 $[RR=1.41, 95\% CI (1.23, 1.63), P<0.01]$, 表明复方苦参注射液辅助化疗治疗肿瘤在提高患者1年期SR方面有良好的效果。

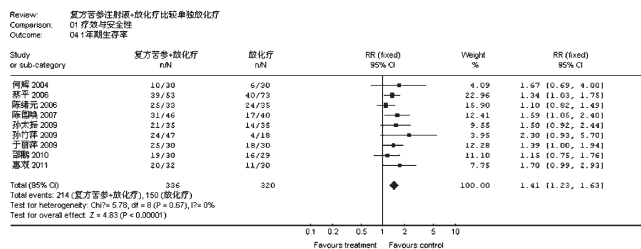


图5 两组患者1年期SR的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plots of Meta-analysis of one-year survival rate in 2 groups

2.3.5 2年期SR 6项研究报道了2年期SR, 合计408例患者^[4, 7, 36, 44, 72, 76], 各研究间无统计学异质性 ($P=0.19, I^2=32.7\%$), 采用固定效应模型进行分析, 详见图6。Meta分析结果显示, 两组比较差异有统计学意义 $[RR=1.75, 95\% CI (1.23, 2.48), P<0.01]$, 表明复方苦参注射液辅助化疗治疗肿瘤在提高患者2年期SR方面有较好的效果。

2.3.6 不良反应 47项研究报道了消化道反应发生情况, 合计3 279例患者^[3, 5, 9-11, 15-20, 22-23, 25-26, 31-36, 39-52, 55-57, 59, 62-63, 65-67, 71, 75-76]; 43项研究报道了骨髓抑制发生情况, 合计3 062例患者^[3, 5, 11, 14, 17, 19-20, 22-23, 25-26, 29, 31-34, 36, 39, 41-47, 49-52, 56-59, 62-64, 66-67, 70-72, 75-76]; 10项研究报道了肝损伤发生情况, 合计610例患者^[3, 9, 15, 32, 34-35, 55-57, 59]。两组患

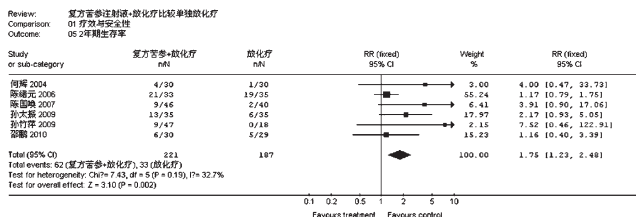


图6 两组患者2年期SR的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plots of Meta-analysis of two-year survival rate in 2 groups

者不良反应发生情况的Meta分析结果详见表2。由表2可知,复方苦参注射液辅助放疗较单纯放疗治疗肿瘤可以有效地降低患者的不良反应发生情况,尤其在Ⅲ、Ⅳ级消化道反应以及白细胞下降方面,效果尤为显著。

表2 两组患者不良反应发生情况的Meta分析结果

Tab 2 Meta-analysis of the occurrence of adverse drug reactions in 2 groups

癌症类型	不良反应	发生数	患者数	RR	95% CI	P	异质性
肝癌	消化道反应	6	362	0.64	(0.49, 0.83)	0.001 0	0.20
	骨髓抑制	4	272	0.66	(0.51, 0.85)	0.001 0	0.27
	肝损伤	3	176	0.74	(0.61, 0.90)	0.003 0	0.90
胃癌	消化道反应	4	253	0.55	(0.40, 0.76)	0.000 4	0.27
	骨髓抑制	4	293	0.59	(0.45, 0.77)	0.000 1	0.03
	肝损伤	4	253	0.45	(0.27, 0.75)	0.002 0	0.92
肺癌	消化道反应	29	2 158	0.63	(0.57, 0.69)	<0.000 1	0.09
	骨髓抑制	25	1 814	0.60	(0.54, 0.66)	<0.000 1	0.01
	肝损伤	3	181	0.33	(0.16, 0.65)	0.002 0	0.64
肠癌	消化道反应	6	362	0.63	(0.53, 0.75)	<0.000 1	0.43
	骨髓抑制	7	471	0.58	(0.46, 0.72)	<0.000 1	0.73
食管癌	消化道反应	2	144	0.46	(0.30, 0.71)	0.000 5	0.09
	骨髓抑制	3	212	0.48	(0.35, 0.65)	<0.000 1	0.24

2.4 发表偏倚

以Meta分析结果中的两组患者ORR(近期疗效)绘制倒漏斗图,详见图7。图中横坐标代表治疗效应,纵坐标代表样本含量,以RR合并为中心(图中虚线),所选的文献分布不均匀,且倒漏斗图下部稍有不对称,提示存在发表偏倚,主要原因可能是阴性结果的文章发表困难。

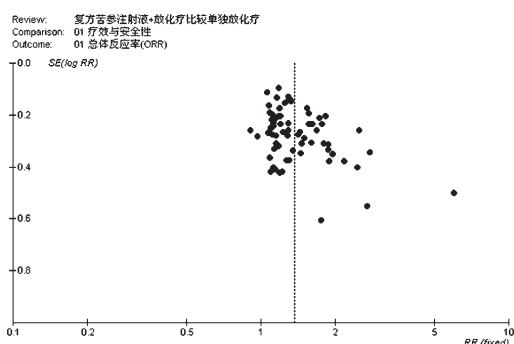


图7 两组患者ORR的倒漏斗图

Fig 7 Invert funnel plot of ORR in 2 groups

3 讨论

中药辅助放疗治疗肿瘤的优势与特色主要有以下几个方面:(1)改善患者临床症状和生存质量;(2)对放疗起“增效减毒”的效应;(3)预防肿瘤复发转移;(4)术后调补,促进机体康复。复方苦参注射液是应用现代科学方法从苦参等中药

中提取精制而成的一种纯中药抗癌药,其含有苦参碱、氧化苦参碱、脱氧苦参碱等多种抗肿瘤活性成分,在抑制肿瘤生长的同时,能够减轻放疗毒副作用,提高机体免疫功能,增强自然杀伤细胞对肿瘤细胞的杀伤能力,改善中枢对疼痛的反应,从而起到提高肿瘤患者生存质量的作用。

本研究结果表明,复方苦参注射液辅助放疗治疗肿瘤在ORR(近期疗效)方面优于单纯放疗,在对患者的CB方面也表现出了良好的效果,同时还能有效降低放疗的毒副作用,显著提高肿瘤患者的生存质量,延长患者的SR。这可能是因为复方苦参注射液可以阻断肿瘤细胞与内皮细胞黏附,从而抑制肿瘤细胞转移,也可能是复方苦参注射液可以抑制相关肿瘤血管生成因子的作用,通过抑制肿瘤血管生成,进而抑制肿瘤生长。

本次研究还存在不足之处:(1)纳入研究疗程、随访时间较短,未能对远期疗效和安全性进行评估;(2)纳入研究的药物干预剂量和疗程存在差异,可能对疗效和安全性判定有一定影响,但研究主要干预方式一致,故本结论仍有临床意义;(3)纳入文献质量较低,纳入研究对方法学报道不足,随机方法报道不详,虽然有极少数研究报道使用了随机化方法,但均未详细描述,并且没有实施盲法,可能导致试验中偏倚产生,对结果产生影响,但纳入研究结局指标一致性较好,故本研究结果仍有一定的可信度。

综上所述,复方苦参注射液辅助放疗治疗肿瘤可以提高疗效,并降低放疗的相关不良反应,但此结论还需开展多中心、大样本、高质量的RCT来证明。

参考文献

- [1] Jadad AK, Moore RA, Carron D, *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary[J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1):1.
- [2] Moherd D, Pharms B, Jonesa A, *et al.* Does quality of reports of randomized trails affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses[J]. *Lancet*, 1998, 352(9 128):609.
- [3] 邹菁帆.复方苦参注射液加白细胞介素2加化疗栓塞治疗中晚期原发性肝癌25例[J].中国中西医结合消化杂志,2004,12(1):52.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 陈庆强,吴慧婷.肝动脉热灌注复方苦参注射液联合肝动脉栓塞化疗治疗肝癌的临床观察[J].成都中医药大学学报,2006,29(3):16.
- [7] 陈国唤,李尚日,杨玲.复方苦参注射液辅助双介入治疗原发性肝癌疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2007,15(4):239.
- [8] 王振飞.复方苦参注射液肝动脉灌注治疗肝癌疗效观察[J].山东医药,2009,49(8):102.
- [9] 于丽萍,姜宇东,李贵阳.复方苦参注射液联合TACE治

- 疗原发性肝癌的临床观察[J].中国实用医药,2009,4(19):74.
- [10] 曹军,汪志良,方捷.复方苦参注射液联合TACE治疗中晚期肝癌临床研究[J].山东医药,2009,49(4):74.
- [11] 李志梁.复方苦参注射液联合X线适形放疗治疗原发性肝癌96例临床观察[J].山东医药,2009,49(8):41.
- [12] 邓力,黎壮伟,吴慧婷,等.复方苦参注射液持续静滴联合TACE治疗中晚期肝癌30例[J].实用中医内科杂志,2010,24(11):22.
- [13] 赵岩.复方苦参注射液改善肝癌化疗患者生存质量的I临床观察[J].内蒙古中医药,2010(20):130.
- [14] 于明磊,康小红.复方苦参注射液联合肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌的临床研究[J].中国医药指南,2010,8(7):123.
- [15] 童华章.静脉滴注复方苦参注射液配合肝癌介入治疗的疗效观察[J].江西医药,2010,45(7):637.
- [16] 陆洋,张晓瑜,王春.复方苦参注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的临床观察[J].宁夏医学杂志,2005,27(4):252.
- [17] 赵亚群,尚辉辉,吴忠琪,等.以顺铂为主方案加复方苦参注射液治疗晚期非小细胞肺癌[J].中国肺癌杂志,2005,8(1):63.
- [18] 刘剑,张爱国,焦鲁青.复方苦参注射液联合化疗治疗肺癌临床观察[J].中国现代医学杂志,2006,16(1):139.
- [19] 丁连明,崔彩梅,邢彬.复方苦参注射液联合化疗治疗小细胞肺癌的临床评价[J].山西中医,2006,6(23):4574.
- [20] 陈南江,李杭,谭诗生.复方苦参注射液联合紫杉醇治疗老年晚期非小细胞肺癌临床观察[J].上海中医药杂志,2006,40(9):22.
- [21] 杜淑珍,邢美玲,杜志勇.复方苦参注射液合并化疗治疗非小细胞肺癌疼痛[J].内蒙古中医药,2007(1):52.
- [22] 郭建琳,陆红,王利平.复方苦参注射液联合NP方案治疗晚期非小细胞肺癌63例临床观察[J].新疆医科大学学报,2007,29(9):1018.
- [23] 王优,林涛,林爱俊.岩舒注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌28例疗效观察[J].临床肺科杂志,2007,12(11):1225.
- [24] 谢忠,谢杰荣,温继育,等.复方苦参注射液联合NP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J].肿瘤研究与临床,2007,19(6):385.
- [25] 李俊.复方苦参注射液联合NP方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J].山西医药杂志,2008,37(12):1126.
- [26] 龙生平,曾俊权.复方苦参注射液联合TP方案治疗非小细胞肺癌的疗效[J].江西医药,2008,43(9):919.
- [27] 王树敏,王华启.复方苦参注射液联合化疗对小细胞肺癌的疗效观察[J].肿瘤研究与临床,2008,21(6):536.
- [28] 张培新,陈坤,王春雨.复方苦参注射液联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌50例[J].中国中医药信息杂志,2008,15(8):63.
- [29] 张庆怀,顾涛,王芳,等.复方苦参注射液在非小细胞肺癌放疗中的作用观察[J].中国现代药物应用,2008,2(22):68.
- [30] 白晓娟,严敏.复方苦参注射液治疗晚期肺癌60例[J].中国中医药现代远程教育,2008,6(11):1362.
- [31] 周奇兴,朱峥,邹盈.复方苦参注射液联合NP方案治疗老年非小细胞肺癌[J].现代中西医结合杂志,2009,18(9):970.
- [32] 张黎,赵昕.复方苦参注射液联合NP方案治疗中晚期非小细胞肺癌疗效及不良反应比较[J].新疆中医药,2009,27(1):29.
- [33] 徐轲.复方苦参注射液联合TP方案治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J].中国现代药物应用,2009,3(17):104.
- [34] 许森,张丽萍.复方苦参注射液联合化疗治疗老年中晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J].中国老年学杂志,2009,29(9):1161.
- [35] 申国宏,卞丹阳,杨曦.复方苦参注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J].山西中医,2009,25(4):23.
- [36] 孙竹萍,王杨,张岩.复方苦参注射液配合化疗治疗老年非小细胞肺癌的临床观察[J].中国老年学杂志,2009,29(8):1027.
- [37] 王琳,刘华,谢贤和,等.复方苦参注射液配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌44例[J].陕西中医,2009,30(12):1574.
- [38] 史绍丽.复方苦参注射液+化疗治疗老年非小细胞肺癌的效果研究[J].中国医药导报,2010,7(25):68.
- [39] 李宝华,李红.复方苦参注射液合GP方案治疗老年非小细胞肺癌临床观察[J].山西中医,2010,26(9):27.
- [40] 殷凤,吴蕾,庄晓琳.复方苦参注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌68例[J].武警医学院学报,2010,19(4):314.
- [41] 谢满红,周平,王雁.复方苦参注射液联合化疗治疗晚期小细胞肺癌的疗效观察[J].山东医药,2010,50(29):103.
- [42] 宋晓文.复方苦参注射液联合NP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].内蒙古中医药,2010(7):34.
- [43] 王琛,王玲,舒琦.复方苦参注射液联合TP方案治疗非小细胞肺癌的临床观察[J].检验医学与临床,2010,7(16):1681.
- [44] 邵鹏,余新林,刘祥祥.复方苦参注射液联合介入化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].中国实用医药,2010,5(32):103.
- [45] 陆新岸.复方苦参注射液联合同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌30例[J].河北中医,2010,32(10):1542.
- [46] 刘彦同,张会英,刘彦玲.复方苦参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].临床肺科杂志,2010,15(5):727.
- [47] 吴澄,肖海,杨瑞平,等.复方苦参注射液在晚期肺癌中的应用[J].赣南医学院学报,2010,30(6):937.
- [48] 刘宗亮,李亚峰.大剂量复方苦参注射液治疗非小细胞肺

- 癌34例疗效观察[J].山东医药,2011,51(5):78.
- [49] 赵丽敏,吴纪珍,马利军.复方苦参注射液对中、晚期非小细胞肺癌化疗患者免疫功能的影响[J].山东医药,2011,51(5):102.
- [50] 张之君,王玉龙,黄涛,等.复方苦参注射液联合GP方案化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].临床医药实践,2011,20(6):420.
- [51] 毋永娟,崔荣,杨燕霞,等.复方苦参注射液联合TP/GP方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].山东医药,2011,51(9):88.
- [52] 惠双,万里新,李春珂,等.复方苦参注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效与安全性[J].山东医药,2011,51(9):96.
- [53] 李鹰飞.复方苦参注射液联合放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌咯血的疗效观察[J].江西医药,2011,46(2):160.
- [54] 鲁守斌,卢继杰.复方苦参注射液配合化疗治疗胃癌120例临床观察[J].山东中医杂志,2001,20(4):210.
- [55] 王友春,马建党.复方苦参注射液联合化疗治疗胃癌的作用机制探讨[J].中国实用医药,2009,4(17):22.
- [56] 韩全利,张龙方,李静,等.复方苦参注射液联合化疗在治疗胃癌中的疗效观察[J].中国医药导报,2011,8(8):68.
- [57] 林春丽,葛继红.复方苦参注射液联合化疗治疗晚期胃癌的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2011,6(4):316.
- [58] 傅建伟,邓媛,黄薇.复方苦参注射液联合化疗治疗晚期胃癌疼痛40例[J].中国中医急症,2011,20(1):152.
- [59] 王品发.复方苦参注射液联合化疗治疗晚期胃肠道恶性肿瘤的临床研究[J].中国现代医生,2010,48(19):33.
- [60] 曾家耀,兰碧洋,李振洪,等.岩舒(复方苦参注射液)联合化疗治疗胃肠道恶性肿瘤的临床观察[J].广西医学,2003,25(9):1657.
- [61] 马建仓,戴社教,赵军,等.复方苦参注射液对结直肠癌肝转移肝动脉灌注化疗的影响[J].中国医院用药评价与分析,2006,6(5):311.
- [62] 陈静,曲文志,谢强,等.复方苦参注射液在结肠癌术后的作用[J].中国中西医结合外科杂志,2006,12(1):36.
- [63] 邝艳敏,陈小兵,罗素霞,等.复方苦参注射液联合化疗晚期结直肠癌[J].临床医学,2007,27(8):36.
- [64] 陈加明.复方苦参注射液在直肠癌术后化疗中的临床观察[J].中国现代药物应用,2008,2(22):61.
- [65] 杨秀娥.复方苦参注射液治疗结肠癌术后化疗不良反应疗效观察[J].山西中医,2009,25(6):16.
- [66] 丁新,肖秀英,杨晓燕,等.复方苦参注射液联合FOLF-
OX4方案治疗晚期结直肠癌的临床观察[J].中国癌症杂志,2010,20(11):860.
- [67] 高卫,李红宇,党琦.复方苦参注射液联合化疗治疗转移性结直肠癌疗效观察[J].山东医药,2010,50(41):85.
- [68] 杨宏,李慧,张英,等.复方苦参注射液联合化疗治疗结直肠癌30例[J].中国医药导报,2011,8(5):67.
- [69] 付莺,戴泉.复方苦参注射液联合化疗治疗中晚期大肠癌临床观察[J].光明中医,2011,26(2):343.
- [70] 王剑英,崔晓梅,杜云英,等.复方苦参注射液配合化疗治疗晚期大肠癌的临床观察[J].中国现代药物应用,2011,5(6):146.
- [71] 郑利军,庞尔国,杨智文,等.复方苦参注射液治疗结肠癌的临床疗效观察[J].内蒙古中医药,2011(5):1.
- [72] 陈绪元,代晓波,张玲,等.复方苦参注射液联合放射治疗食管癌的临床研究[J].药学服务与研究,2006,6(1):45.
- [73] 孙健,姚萍,何晓华.复方苦参注射液配合射频治疗晚期食管癌的临床观察[J].肿瘤基础与临床,2006,19(5):390.
- [74] 蔡平,刘庆深,陈画华,等.放疗联合复方苦参注射液治疗食管癌临床分析[J].肿瘤研究与临床,2006,18(6):395.
- [75] 孟光丽,李萍.复方苦参注射液辅助治疗消化道恶性肿瘤的临床研究[J].山西中医,2008,24(12):36.
- [76] 孙太振.复方苦参注射液结合放疗治疗中晚期食管癌[J].中国实用医刊,2009,36(24):70.
- [77] 苏天海.复方苦参注射液治疗晚期食管癌临床观察36例[J].中国医药指南,2010,8(23):75.
- [78] 吴涛,陆明.复方苦参注射液联合双膦酸盐治疗癌症骨转移疼痛30例疗效观察[J].山东医药,2009,49(41):102.
- [79] 张薇薇,杨新宇.复方苦参注射液联合化疗治疗多发性骨髓瘤的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2010,30(3):68.
- [80] 张汀荣,曾洁,赵韬,等.三维适形放疗联合复方苦参注射液治疗转移性骨肿瘤疗效观察[J].山东医药,2011,51(9):90.
- [81] 谢强,赵荡,刘兴京,等.复方苦参注射液联合适形调强放疗治疗鼻咽癌的临床研究[J].国际内科学杂志,2008,35(3):133.
- [82] 王建功,胡万宁.复方苦参注射液联合化疗治疗中晚期鼻咽癌疗效观察[J].山东医药,2009,49(28):102.
- [83] 吴乾,夏志卿,阎敬华,等.复方苦参注射液治疗胰腺癌45例疗效观察[J].中国药物与临床,2007,7(10):784.
- [84] 袁慧欣,张永亮,刘占伟,等.伽玛刀联合复方苦参注射液治疗局部晚期胰腺癌疗效观察[J].武警医学,2011,22(3):237.

(收稿日期:2013-05-14 修回日期:2013-09-29)