

# 参一胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效与安全性的Meta分析

夏红霞<sup>1\*</sup>, 焦良波<sup>2</sup>, 胡卫<sup>2#</sup>(1.咸宁市中心医院,湖北咸宁 437100;2.三峡大学医学院,湖北宜昌 443002)

中图分类号 R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)20-1887-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.20.23

**摘要** 目的:系统评价参一胶囊联合化疗对比单纯化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的有效性和安全性。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、万方数据库、PubMed、Springer Link、Science Direct等,纳入参一胶囊联合化疗对比单纯化疗治疗晚期NSCLC的随机对照试验(RCT)。由两名评价者独立评价并交叉核对纳入研究质量,对纳入的同质研究采用Rev Man 5.0统计软件进行Meta分析。结果:共纳入12项研究,合计865例患者。Meta分析结果显示,与单纯化疗相比,参一胶囊联合化疗能够显著提高患者的有效率[RR=1.47,95%CI(1.25,1.72), $P<0.000$ ]、疾病控制率[RR=1.19,95%CI(1.05,1.35), $P=0.006$ ]、生存质量(KPS)评分[RR=1.58,95%CI(1.31,1.91), $P<0.000$ ]、1年生存率[RR=1.51,95%CI(1.20,1.89), $P=0.004$ ]和2年生存率[RR=3.45,95%CI(1.71,6.94), $P=0.005$ ]。对于化疗的毒副反应的改善方面,参一胶囊联合化疗与单纯化疗比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:参一胶囊联合化疗治疗晚期NSCLC比单纯化疗有效,主要体现在提高患者近期有效率、生存率、改善生存质量等方面;而安全性并无显著变化。由于纳入研究较少,质量不高,该结论尚待更大规模的多中心RCT进一步验证。

**关键词** 参一胶囊;人参皂苷Rg<sub>3</sub>; NSCLC;化疗;Meta分析

## A Meta-analysis of Therapeutic Efficacy of Shenyi Capsule Combined with Chemotherapy for Advanced Non-small Cell Lung Cancer

XIA Hong-xia<sup>1</sup>, JIAO Liang-bo<sup>2</sup>, HU Wei<sup>2</sup>(1.Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China; 2.Medical College of Three Gorges University, Hubei Yichang 443002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness and safety of Shenyi capsule combined with chemotherapy vs. chemotherapy alone for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). METHODS: Retrieved from CNKI, VIP, Wanfang database, PubMed, Springer Link, Science Direct, RCTs about Shenyi capsule combined with chemotherapy for advanced NSCLC were included. 2 reviewers evaluated the quality of included trials independently. Rev Man 5.0 software was used for Meta-analysis. RESULTS: 12 RCTs were included, involving 865 patients. Results of Meta-analysis showed that Shenyi capsule combined with chemotherapy significantly improved effective rate [RR=1.47, 95%CI (1.25,1.72),  $P<0.000$ ], disease control rate [RR=1.19, 95%CI (1.05,1.35),  $P=0.006$ ], KPS score [RR=1.58, 95%CI (1.31,1.91),  $P<0.000$ ] and one year survival rate [RR=1.51, 95%CI (1.20,1.89),  $P=0.004$ ] and two years survival rate [RR=3.45, 95%CI (1.71,6.94),  $P<0.000$ ], compared with chemotherapy alone. There was no statistical significance in the improvement of chemotherapy-induced side effect between Shenyi capsule combined with chemotherapy and chemotherapy alone ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Shenyi capsule combined with chemotherapy is better than chemotherapy alone in the treatment of advanced NSCLC in respects of short-term efficacy, the quality of life and survival rate. The safeties of them are similar to each other. Considering about low quality of included studies, more large-scale multiple-center RCTs are required.

**KEYWORDS** Shenyi capsule; Ginsenoside Rg<sub>3</sub>; NSCLC; Chemotherapy; Meta-analysis

肺癌是我国第一大恶性肿瘤,其中晚期非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer, NSCLC)占肺癌的80%,且确诊时2/3患者已经是中晚期,失去了手术治疗机会,因此晚期NSCLC患者治疗方案以化疗为主<sup>[1]</sup>。但是,化疗因其毒副作用大,多数患者不能耐受,且影响患者的生存质量,导致有效化

疗周期无法完成。有研究表明,中西医结合治疗可以提高化疗有效率,减轻毒副作用,改善患者生存质量,提高临床疗效<sup>[2]</sup>。

参一胶囊是国家I类单体抗癌新药,有研究发现该药具有抑制肿瘤细胞增殖,促进肿瘤细胞凋亡,抗肿瘤细胞侵袭和转移以及抑制肿瘤新生血管形成的作用,可提高多种肿瘤的疗效<sup>[3]</sup>。近年来,许多研究对该药联合一线化疗方案治疗肺癌的疗效进行了临床对照研究<sup>[4]</sup>。本文通过合理的分析评价计划和检索策略,将2006—2013年来国内外相关研究进行Meta分析,评价参一胶囊联合化疗治疗晚期NSCLC的临床疗效和安全性,以为参一胶囊在晚期NSCLC的化疗治疗中的应用提

\* 主管护师。研究方向:外科护理。电话:0715-8896098。E-mail:267499808@qq.com

# 通信作者:副教授,硕士研究生导师,博士。研究方向:中药抗肿瘤的药效与机制。电话:0717-6397613。E-mail: huwei-99@21cn.com

供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

1.1.1 观察对象 ①所有病例均是经病理和/或细胞学证实的晚期NSCLC患者;②年龄>18周岁,性别不限;③生存质量(KPS)评分≥40分和/或预计生存期≥3个月;④治疗前无化疗禁忌证。

1.1.2 研究类型 随机对照试验(RCT)。

1.1.3 干预措施 治疗组患者口服参一胶囊联合一线化疗方案(如GP方案:吉西他滨+顺铂;NP方案:长春瑞滨+顺铂;MVP方案:丝裂霉素+异环磷酰胺+顺铂)治疗,对照组仅以一线化疗方案进行化疗。

1.1.4 结局指标 包括近期疗效指标(①有效率、②疾病控制率、③KPS评分提高率)、远期疗效指标(④生存期)和⑤毒副反应(血常规、胃肠道反应、肝肾功能等)。按照实体瘤客观疗效评价标准,有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数×100%;疾病控制率=(完全缓解例数+部分缓解例数+稳定例数)/总例数×100%。

### 1.2 排除标准

(1)伴有严重内科疾病及感染者;(2)晚期NSCLC为转移病灶者;(3)结果报道时仅有治疗组,没有对照组的研究;(4)研究中含有多个病种,但未分病种进行统计分析的研究;(5)非RCT;(6)数据存在明显错误或重复的研究。

### 1.3 文献检索

以“参一胶囊”“人参皂苷Rg<sub>3</sub>”“晚期NSCLC”“肺癌”为中文检索词,检索中国期刊全文数据库(CNKI,2006.1—2013.10)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP,2006.1—2013.10)、万方数据库(WF,2006.1—2013.10);以“Ginsenoside Rg<sub>3</sub>”“non-small cell lung cancer”“non-small cell lung carcinoma”为英文检索词,检索PubMed(2006.1—2013.10)、Springer-Link(2006.1—2013.10)、Science Direct(2006.1—2013.10)。

### 1.4 质量评价

按照Cochrane系统评价手册5.0.0版推荐的质量评价标准评价纳入研究的质量:(1)随机方法是否正确;(2)是否隐蔽分组;(3)盲法的使用情况;(4)失访或退出描述情况,有无采用意向性(ITT)分析。以上质量标准中,如果所有标准均为“充分”,则发生各种偏倚的可能性很小;如果其中一条为“不清楚”,则有发生相应偏倚的中等度可能性;如果其中一条为“不充分”或“未采用”,则有发生相应偏倚的高度可能性。

### 1.5 资料提取

根据事先拟定的资料提取表格提取数据。由两名评价者独立提取和录入资料,并进行核对比较,如遇分歧通过讨论或由第三者判定。提取内容包括研究题目、第一作者、发表时间、研究方法、基线情况、干预措施、结局指标等。

### 1.6 统计学方法

采用Rev Man 5.0统计软件进行Meta分析。首先,进行异质性检验,若纳入研究结果间无异质性( $P \geq 0.1, I^2 < 50\%$ ),采用固定效应模型分析;反之,若存在异质性( $P < 0.1, I^2 \geq 50\%$ ),则分析异质性的来源,去除异质性研究后进行敏感性分析。如果异质性仍存在,但临床上提示存在同质性,可进行合并,应用随机效应模型进行分析。计数资料采用相对危险度(Risk ratio, RR)表示,连续变量采用加权均数差(Weight-

ed mean difference, WMD)表示,两者均计算95%的可信区间(Confidence interval, CI)。P<0.05为差异有统计学意义。此外,采用漏斗图(Funnel plot)分析纳入文献的偏倚情况。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

按检索策略,共检索到中文文献89篇,英文文献0篇,通过阅读题目和摘要,筛出临床研究25篇,按照纳入与排除标准仔细阅读文献,最终纳入12篇<sup>[5-16]</sup>,合计865例患者。全部为中文、RCT设计文献

### 2.2 纳入文献基本信息

2.2.1 观察对象 12项研究观察对象均为晚期NSCLC患者,样本量为41~106例。

2.2.2 干预措施 12项研究均采用一线化疗方案。化疗药物包括:吉西他滨、顺铂、长春瑞滨、丝裂霉素、环磷酰胺、吉非替尼、多西他赛、西紫杉醇。参一胶囊用量为20 mg,每天两次。

2.2.3 测量指标 12项研究全部报道了有效率和疾病控制率<sup>[5-6]</sup>,9项研究报道KPS评分提高率<sup>[5-9,11-13,15]</sup>,5项研究报道了1年生存率<sup>[6,8,10,14,16]</sup>,3项研究报道了2年生存率<sup>[10,14,16]</sup>,6项研究报道了患者的中位生存期<sup>[6-7,10,14,16]</sup>,10项研究报道了白细胞减少情况<sup>[5-7,8-15]</sup>,7项研究报道了血小板减少情况<sup>[5-6,8-12,14-15]</sup>,6项研究报道了血红蛋白减少情况<sup>[5-6,10-11,14-15]</sup>,8项研究报道了II度以上恶心呕吐发生情况<sup>[5-6,8-11,13-14]</sup>,8项研究报道了肝功能损伤情况<sup>[7-11,13-15]</sup>。纳入研究基本信息详见表1。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者	发表年份	组别	例数	中位年龄,岁	干预措施	疗程, d	结局指标
陈苏娟 <sup>①</sup>	2012	治疗组	35	58	参一胶囊20 mg, bid+GP方案	42~63	①②③⑤
		对照组	39	58	GP方案	42~63	
李春艳 <sup>①</sup>	2012	治疗组	38	62	参一胶囊20 mg, bid+GP方案	42	①②③④⑤
		对照组	38	60	GP方案	42	
李洪滨 <sup>①</sup>	2006	治疗组	34	53	参一胶囊20 mg, bid+环磷酰胺	90~180	①②③④⑤
		对照组	49	52	环磷酰胺	90~180	
刘浩 <sup>①</sup>	2012	治疗组	48	62	参一胶囊20 mg, bid+吉非替尼	60	①②③⑤
		对照组	35	65	吉非替尼	60	
刘素勤 <sup>①</sup>	2007	治疗组	35	56	参一胶囊20 mg, bid+NP方案	42	①②③⑤
		对照组	34	56	NP方案	42	
刘晓光 <sup>①</sup>	2009	治疗组	30	62	参一胶囊20 mg, bid+NP方案	56	①②④⑤
		对照组	35	58	NP方案	42	
刘艳 <sup>①</sup>	2007	治疗组	33	69	参一胶囊20 mg, bid+NP方案	42	①②③⑤
		对照组	35	70	NP方案	42	
祁从伟 <sup>①</sup>	2011	治疗组	35	57	参一胶囊20 mg, bid+GP方案	43	①②③⑤
		对照组	33	57	GP方案	33	
邵红玲 <sup>①</sup>	2013	治疗组	35	65	参一胶囊20 mg, bid+多西他赛	42	①②③⑤
		对照组	22	62	多西他赛	42	
史美琪 <sup>①</sup>	2006	治疗组	19	62	参一胶囊20 mg, bid+NP/MVP	42	①②④⑤
		对照组	51	58	NP/MVP	42	
孙燕 <sup>①</sup>	2006	治疗组	55	62	参一胶囊20 mg, bid+NP方案	42	①②③④⑤
		对照组	32	62	NP方案	42	
王新强 <sup>①</sup>	2013	治疗组	30	71	参一胶囊20 mg, bid+西紫杉醇	42	①②④⑤
		对照组	30	71	西紫杉醇	42	

### 2.3 纳入研究质量评价

纳入的12项研究均表明采用了随机的方法,4项研究是根据随机数字表随机分组<sup>[8,10,14-15]</sup>,其他研究只提到采用随机分组方法,未明确所采用的具体随机方法。所有研究都有选择性

偏倚、测量性偏倚的高度可能性。纳入研究质量评价结果详见表2。

表2 纳入研究质量评价结果

Tab 2 Quality evaluation of included studies

第一作者	随机方法	随机分配隐藏	失访病例	盲法描述	Jadad评分
陈苏娟 <sup>[5]</sup>	有	不详	不详	不详	2
李春艳 <sup>[6]</sup>	有	不详	不详	不详	2
李洪滨 <sup>[7]</sup>	有	不详	不详	不详	2
刘浩 <sup>[8]</sup>	随机数字	不详	3例	不详	2
刘素勤 <sup>[9]</sup>	有	不详	不详	不详	2
刘晓光 <sup>[10]</sup>	随机数字	有	不详	双盲	5
刘艳 <sup>[11]</sup>	有	不详	不详	不详	2
祁从伟 <sup>[12]</sup>	有	不详	不详	不详	2
邵红玲 <sup>[13]</sup>	有	不详	不详	不详	2
史美琪 <sup>[14]</sup>	随机数字	有	不详	双盲	5
孙燕 <sup>[15]</sup>	随机数字	有	9例	双盲	4
王新强 <sup>[16]</sup>	有	不详	不详	不详	2

## 2.4 Meta分析结果

2.4.1 有效率 12项研究报道了有效率<sup>[5-16]</sup>,各研究结果间无统计学异质性( $P=0.05, I^2=45%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,治疗组患者有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=1.47, 95% CI (1.25, 1.72),  $P<0.005$ ],提示参一胶囊联合化疗可以显著提高晚期NSCLC患者的有效率。

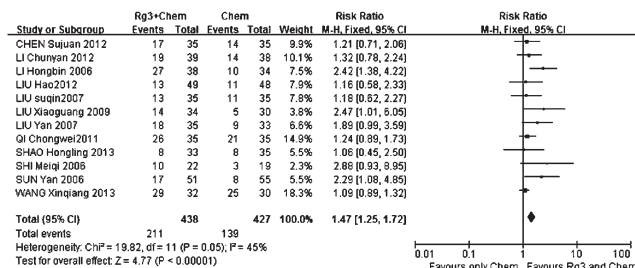


图1 两组患者有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of effective rate between 2 groups

2.4.2 疾病控制率 12项研究报道了疾病控制率<sup>[5-16]</sup>,各研究结果间存在统计学异质性( $P<0.000, I^2=79%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,治疗组患者疾病控制率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=1.19, 95% CI (1.05, 1.35),  $P=0.006$ ],提示参一胶囊联合化疗可以显著提高晚期NSCLC患者的疾病控制率。

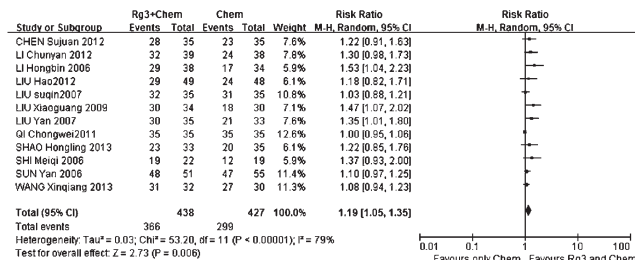


图2 两组患者疾病控制率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of disease control rate between 2 groups

2.4.3 KPS评分提高率 9项研究报道了KPS评分提高率<sup>[5-9,11-13,15]</sup>,但其中有一项研究采用的是治疗前后KPS变化的

平均值<sup>[15]</sup>,故仅纳入其余8项研究<sup>[5-9,11-13]</sup>进行分析,各研究结果间无统计学异质性( $P=0.45, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图3。Meta分析结果显示,治疗组患者KPS评分提高率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=1.58, 95% CI (1.31, 1.91),  $P<0.000$ ],提示参一胶囊联合化疗可以显著提高晚期NSCLC患者生存质量。

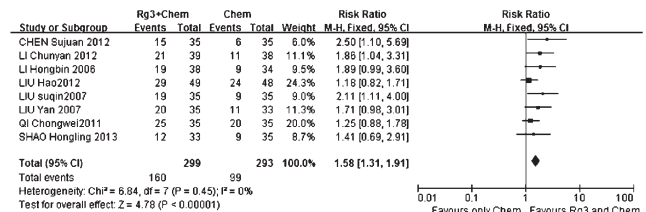


图3 两组患者生存质量的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of KPS score between 2 groups

2.4.4 生存期 5项研究报道了1年生存率<sup>[6,8,10,14,16]</sup>,3项研究报道了2年生存率<sup>[10,14,16]</sup>,各研究结果间均无统计学异质性,采用固定效应模型进行分析,详见图4。Meta分析结果显示,治疗组患者1年生存率[RR=1.51, 95% CI (1.20, 1.89),  $P<0.000$ ],2年生存率[RR=3.45, 95% CI (1.71, 6.94),  $P<0.000$ ]均显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义,提示参一胶囊联合化疗可以显著提高晚期NSCLC患者生存期。

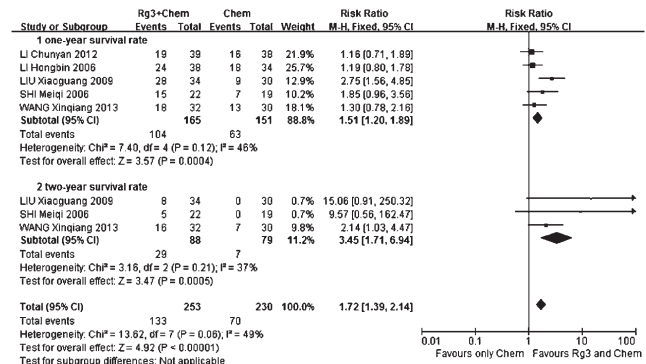


图4 两组患者生存期的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of life cycle between 2 groups

另外,有6项研究报道了参一胶囊联合化疗对比单纯化疗治疗晚期NSCLC患者中位生存期情况<sup>[6-7,10,14-16]</sup>,但除了一项研究<sup>[10]</sup>报道了P值外,其余5项研究对于两组的中位生存期都没有统计学分析,故没有进行Meta分析。

2.4.5 毒副反应 多项研究报道了参一胶囊联合化疗对比单纯化疗治疗晚期NSCLC患者毒副反应情况。其中,7项研究报道了II度以上白细胞减少情况<sup>[5-6,10-11,13-15]</sup>,6项研究报道了II度以上血小板减少和II度以上血红蛋白减少情况<sup>[5-6,10-11,14-15]</sup>,8项研究报道了II度以上恶心呕吐情况<sup>[5-8,10-11,13-14]</sup>,7项研究报道了肝功能损害情况<sup>[7-11,13-14]</sup>。Meta分析结果显示,参一胶囊联合化疗治疗晚期NSCLC可显著降低II度以上血小板减少的发生率,而对改善肝功能损害、II度以上白细胞减少、血红蛋白减少和恶心呕吐方面,两组比较差异无统计学意义,详见表3。

## 2.5 敏感度分析

对本研究的5项指标采用固定效应模型和随机效应模型

分别合并相对优势比(OR)和RR。结果显示,有效率、疾病控制率、KPS评分提高率、1年生存率、2年生存率的各对应指标之间统计结果一致,说明本研究分析结果比较稳定,结论可靠,详见表4。

表3 毒副反应分析统计结果

毒副反应	效应模型	I, %	RR	95%CI	P
Ⅱ度以上血小板减少	固定效应模型	7	0.43	0.19, 0.96	0.04
Ⅱ度以上白细胞减少	随机效应模型	56	0.68	0.38, 1.20	0.18
Ⅱ度以上血红蛋白减少	固定效应模型	0	0.62	0.26, 1.49	0.29
恶心与呕吐	固定效应模型	0	0.52	0.26, 1.03	0.06
肝功能损害	固定效应模型	0	0.97	0.64, 1.46	0.87

表4 采用不同效应模型及效应量的合并结果

结局指标	OR 固定(95%CI)	OR 随机(95%CI)	RR 固定(95%CI)	RR 随机(95%CI)
有效率	2.09(1.55, 2.81)	2.07(1.53, 2.80)	1.47(1.25, 1.72)	1.43(1.16, 1.78)
疾病控制率	2.40(1.70, 3.40)	2.39(1.68, 3.39)	1.20(1.11, 1.29)	1.19(1.05, 1.35)
KPS评分提高率	2.34(1.66, 3.29)	2.33(1.66, 3.29)	1.58(1.31, 1.91)	1.49(1.24, 1.79)
1年生存率	2.32(1.48, 3.62)	2.49(1.19, 5.18)	1.51(1.20, 1.89)	1.50(1.09, 2.05)
2年生存率	5.59(2.21, 14.14)	4.61(1.75, 12.13)	3.45(1.71, 6.94)	4.05(1.01, 16.33)

## 2.6 发表性偏倚

以纳入文献的有效率作倒漏斗图分析,详见图5。结果,倒漏斗图不对称,表明阴性结果的试验可能未发表,存在发表性偏倚。

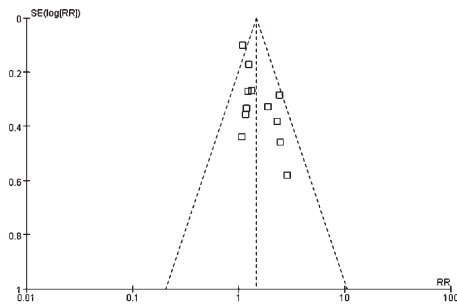


图5 两组患者有效率的倒漏斗图

Fig 5 Funnel plot of effective rate between 2 groups

## 3 讨论

NSCLC早期不易确诊,晚期治疗和手术切除或放疗后,辅助治疗主要采用以铂类为基础的化疗,一线用药多采用NP或GP方案,但总有效率和患者疾病控制率并不理想<sup>[17]</sup>。如何提高患者的生存收益率成为亟待解决的难题之一。

参一胶囊的主要成分人参皂苷Rg<sub>3</sub>是一种从人参中提取的四环三萜皂苷。1993年,日本学者北川勋首先提出,人参皂苷Rg<sub>3</sub>具有选择性地抑制肿瘤细胞浸润和转移的作用<sup>[18]</sup>。此后,国内外学者进行了诸多的研究,发现Rg<sub>3</sub>具有抗肿瘤新生血管形成的作用,能使肿瘤血管明显减少,并且具有抗肿瘤浸润、转移的作用<sup>[3, 19-20]</sup>。因此,参一胶囊联合化疗在提高患者近期有效率和生存率以及改善生存质量方面都有明显的优势。

本次系统研究根据检索策略,共检索到中文文献86篇,通过阅读题目和摘要,筛出临床研究25篇,按照纳入与排除标准仔细阅读文献后,最终纳入12篇<sup>[5-16]</sup>,合计865例患者。Meta分析结果表明,参一胶囊联合常规化疗治疗晚期NSCLC患者,在近期有效率和疾病控制率以及改善生存质量、提高生

率等方面均明显优于单纯化疗,差异具有统计学意义;但对于化疗中不良反应的改善,联合用药没有表现出明显优势。

本次研究存在一定的局限性:检索到的文献均是中文文献,存在发表偏倚;部分纳入研究未详细描述分配隐藏和盲法的实施方法,只有3篇文献Jadad评分不低于4分<sup>[10, 14-15]</sup>;纳入研究样本量均较小,多为一所医院治疗晚期NSCLC的临床资料,只有1项研究报道了多中心联合临床研究结果<sup>[15]</sup>;而且对于中晚期NSCLC的治疗,目前尚缺乏标准统一的治疗方案,故纳入研究所采用的化疗方案不尽相同,增加了研究的临床异质性。因此,尚需更多高质量、大样本的RCT进一步验证,以为临床治疗晚期NSCLC提供参考。

## 参考文献

- Pal SK, Figlin RA, Reckamp K. Targeted therapies for non-small cell lung cancer: an evolving landscape[J]. *Mol Cancer Ther*, 2010, 9(7):1 931.
- Chen YZ, Li ZD, Gao F, et al. Effects of combined Chinese drugs and chemotherapy in treating advanced non-small cell lung cancer[J]. *Chin J Integr Med*, 2009, 15(6):415.
- 张翔,叶宝东,陈丹,等.人参皂苷Rg<sub>3</sub>抗肿瘤机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(2):328.
- 陈曦,陈鲁.人参皂苷Rg<sub>3</sub>的抗肿瘤作用研究进展[J]. *中国当代医药*, 2011, 18(36):17.
- 陈苏娟,李瑞中.参一胶囊联合GP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. *当代医学*, 2012, 18(31):1.
- 李春艳,李庆云,徐静.参一胶囊联合GP方案治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. *肿瘤防治研究*, 2012, 39(9):1 125.
- 李洪滨,刘玮璐,张清媛,等.低剂量环磷酰胺联合人参皂苷Rg<sub>3</sub>治疗晚期非小细胞肺癌疗效分析[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2006, 20(1):18.
- 刘浩,侯炜,王辉,等.参一胶囊联合吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌50例临床研究[J]. *中医杂志*, 2012, 53(11):933.
- 刘素勤,孙亮新,班丽英,等.参一胶囊联合NP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2007, 12(11):847.
- 刘晓光,杨海波,李璐,等.参一胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. *吉林医学*, 2009, 30(19):2 319.
- 刘艳,刘殊,许崇安.参一胶囊辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. *山西医药杂志*, 2007, 36(6):554.
- 祁从伟,张海婷.中药血管抑制剂人参皂苷Rg<sub>3</sub>联合GP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(11):121.
- 邵红玲.参一胶囊联合多西他赛治疗老年晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. *山西医药杂志*, 2013, 42(7):738.
- 史美祺,冯继锋,潘良熹,等.参一胶囊辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2006, 11(3):193.
- 孙燕,林洪生,朱允中,等.长春瑞滨合并顺铂(NP)加参一胶囊或安慰剂治疗晚期非小细胞肺癌的多中心双盲

# 甘氨酸双唑钠联合放疗治疗鼻咽癌的有效性和安全性的系统评价

余文韬\*, 马雪, 蒋刚#(四川省肿瘤医院, 成都 610041)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)20-1891-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.20.24

**摘要** 目的:系统评价甘氨酸双唑钠联合放疗治疗鼻咽癌的有效性和安全性。方法:计算机检索 Cochrane Library、PubMed、EM-Base、中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库;手工检索其他相关杂志。纳入甘氨酸双唑钠联合放疗对比单纯放疗治疗鼻咽癌患者的随机对照试验(RCT),应用 Rev Man 5.0 统计软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 36 项 RCT, 合计 2 715 例患者。Meta 分析结果表明, 试验组放疗结束时鼻咽部原发肿瘤 [RR=1.40, 95% CI(1.32, 1.49),  $P<0.05$ ]、转移淋巴结肿瘤的完全缓解率 [RR=1.42, 95% CI(1.31, 1.55),  $P<0.05$ ] 显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义; 放疗结束时达到完全缓解率的鼻咽部原发肿瘤 [MD=-11.95, 95% CI(-13.85, -10.05),  $P<0.05$ ] 和淋巴结转移肿瘤接受的放疗剂量 [MD=-9.85, 95% CI(-11.53, -7.62),  $P<0.05$ ] 亦显著低于对照组, 差异具有统计学意义; 在不良反应发生率方面, 两组比较差异无统计学意义 [MD=0.97, 95% CI(0.82, 1.15),  $P=0.074$ ]。结论:甘氨酸双唑钠联合放疗治疗鼻咽癌, 近期疗效优于单纯放疗, 且可以减少放疗剂量, 同时不增加不良反应发生率。因纳入研究质量不高, 该结论尚需高质量、设计严谨的 RCT 进一步证实。  
**关键词** 甘氨酸双唑钠; 鼻咽癌; 放射治疗; 系统评价

## Systematic Review of Effectiveness and Safety of Sodium Glycididazole Combined with Radiotherapy in the Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma

YU Wen-tao, MA Xue, JIANG Gang (Sichuan Provincial Cancer Hospital, Chengdu 610041, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness and safety of sodium glycididazole combined with radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. METHODS: RCTs were retrieved from Cochrane library, PubMed, EMBase, CNKI, VIP, CBM, Wanfang database; other relevant journals were searched manually. RCTs about sodium glycididazole combined with radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma were included. The quality of included studies was evaluated and performed by using Rev Man 5.0 statistical software. RESULTS: A total of 36 RCTs were included, involving 2 715 patients. Meta-analysis showed that complete remission (CR) of nasopharyngeal carcinoma [RR=1.40, 95% CI(1.32, 1.49),  $P<0.05$ ] and lymph node metastases tumor [RR=1.42, 95% CI(1.31, 1.55),  $P<0.05$ ] in trial group were significantly higher than in control group at the end of radiotherapy. At the end of radiotherapy, radiation dose for CR of original tumor [MD=-11.95, 95% CI(-13.85, -10.05),  $P<0.05$ ] and lymph metastasis tumor in trial group [MD=-9.85, 95% CI(-11.53, -7.62),  $P<0.05$ ], receiving sodium glycididazole, was significantly lower than in control group. The incidence of ADR in both group had no significant difference [MD=0.97, 95% CI(0.82, 1.15),  $P=0.074$ ]. CONCLUSIONS: Short-term efficacy of sodium glycididazole combined with radiotherapy is better than radiotherapy alone for nasopharyngeal carcinoma, at the same time, reduce radiation dose and has no effect on the incidence of ADR. Due to low quality of included studies, high quality and large-scale RCT are required for further study.  
**KEYWORDS** Sodium glycididazole; Nasopharyngeal carcinoma; Radiation therapy; Systematic review

鼻咽癌(Nasopharyngeal carcinoma, NPC)是我国常见的恶性肿瘤,发病率为10~25/10万,由于肿瘤发生的部位特殊,

手术能达到的效果有限,目前放疗是被公认的鼻咽癌治疗的主要手段。随着放疗技术的进展和综合治疗水平的提高,鼻

随机临床研究报告[J].中国肺癌杂志,2006,9(3):254.  
[16] 王新强,张梅.参一胶囊联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].实用医学杂志,2013,29(11):1 885.  
[17] Felip E, Rosell R, Maestre JA, et al. Preoperative chemotherapy plus surgery versus surgery plus adjuvant chemotherapy versus surgery alone in early-stage non-small-cell

lung Cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2010,28(19):3 138.  
[18] Shinkai K, Akedo H, Mukai M, et al. Inhibition of in vitro tumor cell invasion by ginsenoside Rg<sub>3</sub>[J]. *Jpn J Cancer Res*, 1996,87(4):357.  
[19] 何道同,王兵,陈珺明.人参皂苷药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2012,7(7):118.  
[20] 贺云龙,赵春波,鄂明艳,等.人参皂苷Rg<sub>3</sub>抗肿瘤作用机制的研究进展[J].现代生物医学进展,2013,13(17):3 397.

\* 药师。研究方向:临床药学。电话:028-85420311。E-mail:fly-ingpig211@gmail.com  
# 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:028-85420338。E-mail:jiang379@139.com

(收稿日期:2013-11-04 修回日期:2014-03-27)