

# 康艾注射液辅助放疗治疗恶性肿瘤疗效和安全性的系统评价

王海坤\*, 吴娜, 贾淑云, 吴昊(亳州市人民医院药学部, 安徽亳州 236800)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)12-1672-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.12.31

**摘要** 目的:系统评价康艾注射液辅助放疗治疗恶性肿瘤的有效性和安全性,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库和万方数据库,收集康艾注射液联合放疗(试验组)对比单纯放疗(对照组)治疗恶性肿瘤的随机对照试验(RCT),提取资料并评价质量后,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入13项RCT,合计1107例患者。Meta分析结果显示,试验组患者治疗有效率[RR=1.20,95%CI(1.10,1.32), $P<0.000$ ]、生活质量改善率[RR=1.62,95%CI(1.42,1.85), $P<0.000$ ]、体质量增加率[RR=1.39,95%CI(1.06,1.82), $P=0.02$ ]、白细胞下降发生率[RR=0.34,95%CI(0.25,0.47), $P<0.000$ ]、胃肠道反应发生率[RR=0.27,95%CI(0.10,0.78), $P=0.02$ ]、Ⅲ~Ⅳ级放射性损伤发生率[RR=0.35,95%CI(0.22,0.55), $P<0.000$ ]显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义。结论:康艾注射液辅助放疗治疗恶性肿瘤疗效与安全性均更好。受纳入研究方法学的局限性,该结论有待更多高质量、大样本、长期随访的RCT进一步验证。

**关键词** 康艾注射液;放疗;Meta分析;系统评价;疗效;安全性

## Systematic Review on the Efficacy and Safety of Kang'ai Injection Combined with Radiotherapy in Treatment of Malignant Tumor

WANG Hai-kun, WU Na, JIA Shu-yun, WU Hao(Dept. of Pharmacy, the People's Hospital of Bozhou City, Anhui Bozhou 236800, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically evaluate the efficacy and safety of Kang'ai injection combined with radiotherapy in the treatment of malignant tumor and to provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Cochrane Library, PubMed, CJFD, VIP and Wanfang database were retrieved to collect the randomized controlled trials (RCT) of Kang'ai injection combined with radiotherapy (test group) and only radiotherapy (control group) in the treatment of malignant tumor. After the information collection and quality evaluation, Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software. RESULTS: A total of 13 RCTs involving 1107 patients were included. The Meta-analysis results showed that therapeutic efficiency rate[RR=1.20,95%CI(1.10,1.32), $P<0.000$ ], improvement rate of living quality [RR=1.62,95%CI(1.42,1.85), $P<0.000$ ], increasing rate of body weight [RR=1.39,95%CI(1.06,1.82), $P=0.02$ ], leukocyte reduction rate [RR=0.34,95%CI(0.25,0.47), $P<0.000$ ], gastrointestinal reaction rate[RR=0.27,95%CI(0.10,0.78), $P=0.02$ ] and grade Ⅲ-Ⅳ radiotherapy injury rate[RR=0.35,95%CI(0.22,0.55), $P<0.000$ ] in test group were significantly better than control group, with significant differences. CONCLUSIONS: Kang'ai injection combined with radiotherapy has better efficacy and safety in treatment of malignant tumor. Due to the limitation of included studies, it remains to be further verified by RCT with large sample, high quality and longer follow-up.

**KEYWORDS** Kang'ai injection; Radiotherapy; Meta-analysis; Systematic review; Efficacy; Safety

放射治疗是恶性肿瘤患者最重要的治疗手段之一,随着放疗技术的发展和照射剂量的规范,恶性肿瘤的治疗有效率不断上升,但是总的预后仍不理想;另外,放疗在杀伤肿瘤细胞的同时,对机体的正常细胞也会产生一定程度的损伤,并会进一步降低患者的免疫功能。因此,使用具有增敏减毒作用的药物辅助放疗治疗恶性肿瘤具有重要意义。

康艾注射液主要成分为人参、黄芪、苦参素<sup>[1]</sup>,不仅具有抑制肿瘤细胞的作用,还能增强机体免疫功能、减轻放疗毒副作用<sup>[2]</sup>。近年来,多项临床研究报道了康艾注射液在恶性肿瘤治疗中的辅助作用,但各研究样本量较小,结论参考价值有限,且目前尚无相关系统评价报道。因此,本研究收集了康艾注射液联合放疗对比单纯放疗治疗恶性肿瘤的随机对照试验

(RCT),并采用Cochrane系统评价方法,客观评价其有效性和安全性,以为临床治疗提供循证参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 纳入/排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的RCT,无论是否采用盲法,文种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 ①经组织或细胞学病理诊断为恶性肿瘤者;②无年龄、性别限制;③生活质量评分(KPS)≥50分;④治疗前1个月内未接受过任何放疗;⑤治疗前无明显放疗禁忌证,患者肝肾功能、血液学和心电图无明显异常。

1.1.3 干预措施 对照组患者采用单纯放疗治疗;试验组患者在对照组治疗基础上加用康艾注射液,剂量和疗程不限。

1.1.4 结局指标 ①治疗有效率。按照世界卫生组织(WHO)实体瘤客观疗效评价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解

\* 药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: wang-hai-kun@163.com

(PR)、稳定(NC)、进展(PD)。治疗有效率=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。②生活质量改善率。按照KPS评分法评定:治疗后较治疗前KPS评分增加>10分为改善,增加或减少≤10分为稳定,下降>10分为恶化<sup>[9]</sup>。生活质量改善率=(改善例数)/总例数×100%。③体质量增加率。若治疗后较治疗前体质量增加≥2 kg为好转,增加或减少<2 kg为稳定,减少≥2 kg为进展。体质量增加率=好转例数/总例数×100%<sup>[9]</sup>。安全性指标包括④白细胞下降发生率、⑤胃肠道反应发生率、⑥Ⅲ~Ⅳ级放射性损伤发生率等。

1.1.5 排除标准 ①恶性肿瘤患者或非肿瘤患者;②同时进行化疗或其他治疗的患者,以及对试验药物不耐受的患者;③肿瘤有远处转移和/或伴有严重内科疾病、严重感染者;④分子基因、动物实验、药动学、护理体会等研究,二次文献研究;⑤未分组或非RCT;⑥重复报道、质量差及无法利用的文献。

## 1.2 文献检索

以“(Kang' ai injection or Kangai injection or Kang Ai injection) AND radiotherapy”为检索式检索Cochrane图书馆、PubMed;以“康艾注射液 AND (放疗或放射治疗)”为检索式检索中国期刊全文数据库、万方数据库、中文科技期刊全文数据库。检索时限均为各数据库建库起至2014年8月。

## 1.3 资料提取

两位研究者独立阅读所获文献题目和摘要,排除明显不符合纳入标准的文献,剩余文献阅读全文,确定真正符合纳入标准的文献,然后交叉核对纳入文献的结果,遇有分歧由第三位研究者决定是否纳入。提取内容主要包括纳入文献的题目、作者、发表日期、文献来源、研究对象的一般情况、干预措

施和主要结局指标等。

## 1.4 方法学质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0版推荐的质量评价标准<sup>[4]</sup>,由两位评价者独立进行质量评价。评价标准主要包括以下6项内容:随机分配方法、隐藏分组方法、盲法、不完整数据、选择性偏倚、其他偏倚。各项内容分别以“是”“否”“未描述”表示。研究质量分为A、B、C级。若所有标准均满足,则评为A级,文献质量最高;若其中任一条或多条标准仅为部分满足(未描述),则评为B级,文献质量为中等;若其中任一条或多条标准完全不满足,则评为C级,文献质量差。

## 1.5 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.3统计软件进行统计分析。计数资料采用相对危险度(RR)表示,并给出95%可信区间(CI)。各研究间的异质性采用 $\chi^2$ 检验,如果各研究间无统计学异质性( $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$ ),采用固定效应模型分析;反之,则采用随机效应模型分析;若各研究间异质性过大不能进行Meta分析,则仅进行描述性研究。必要时通过绘制倒漏斗图检验潜在的发表偏倚,并采用Begg法对发表偏倚进行量化检测。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息

初步检索共获得国内外相关研究或报道140篇,按照纳入与排除标准剔除不符合条件的文献127篇,最终纳入13篇(项)RCT,合计1107例患者<sup>[5-17]</sup>。纳入研究基本信息详见表1。

### 2.2 方法学质量评价结果

纳入的13项研究均提及随机分配,但仅有3项提到了随

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General characteristics of included studies

第一作者及发表年份	组别	肿瘤类型	例数	年龄,岁	男性/女性,例	干预措施	结局指标
曹辉(2005) <sup>[5]</sup>	试验组	食管癌、肺癌、鼻咽癌、宫颈癌及其他	57	35~74	38/19	常规放疗+康艾注射液 60 ml, qd, 40 d	①②④
	对照组		53	31~72	37/16	常规放疗	
陈凡(2006) <sup>[6]</sup>	试验组	肺癌	50	33~77	39/11	常规放疗+康艾注射液 60 ml, qd, 20 d	①②④⑤
	对照组		50	35~76	37/13	常规放疗	
何泽锋(2006) <sup>[7]</sup>	试验组	食管癌	90	39~68	54/36	三维适形放疗+康艾注射液 60 ml, qd, 30 d	①②
	对照组		80	35~63	48/32	三维适形放疗	
李济培(2009) <sup>[8]</sup>	试验组	鼻咽癌	50	49.2±8.1	65/35	常规放疗+康艾注射液 40~60 ml, qd, 50 d	②④⑥
	对照组		50	48.1±9.2		常规放疗	
李济培(2010) <sup>[8]</sup>	试验组	乳腺癌	60	56.2±8.1	0/60	常规放疗+康艾注射液 40~60 ml, qd, 30 d	②④
	对照组		60	53.1±9.2	0/60	常规放疗	
李小武(2006) <sup>[10]</sup>	试验组	宫颈癌	30	26~73	0/30	常规放疗+康艾注射液 40 ml, qd, 20~30 d	②③④
	对照组		30	26~73	0/30	常规放疗	
刘先果(2009) <sup>[11]</sup>	试验组	宫颈癌	42	30~70	0/42	常规放疗+康艾注射液 60 ml, qd, 30 d	①②③
	对照组		42	28~65	0/42	常规放疗	
陆婉玲(2014) <sup>[12]</sup>	试验组	肺癌	22	65~81	29/14	伽马刀放疗+康艾注射液 40 ml, qd, 14 d	①②⑤
	对照组		21	65~81		伽马刀放疗	
马建青(2006) <sup>[13]</sup>	试验组	肺癌	34	30~75	23/11	常规放疗+康艾注射液 40~60 ml, qd, 45 d	①②
	对照组		35	32~72	25/10	常规放疗	
穆毅(2012) <sup>[14]</sup>	试验组	食管癌	25	54.3±4.5	17/8	常规放疗+康艾注射液 60 ml, qd, 42 d	①②⑥
	对照组		25	53.8±4.9	15/10	常规放疗	
任民柱(2013) <sup>[15]</sup>	试验组	食管癌	28	65~80	39/15	三维适形放疗+康艾注射液 40~60 ml, qd, 30 d	①④
	对照组		26	65~80		三维适形放疗	
吴中平(2013) <sup>[16]</sup>	试验组	食管癌	43	72.1±6.3	27/16	三维适形放疗+康艾注射液 60 ml, qd, 30 d	①②⑥
	对照组		44	72.4±5.2	29/15	三维适形放疗	
张星霖(2006) <sup>[17]</sup>	试验组	头颈部恶性肿瘤	30	35~84	21/9	常规放疗+康艾注射液 30~60 ml, qd, 28 d	①②④⑥
	对照组		30	33~76	22/8	常规放疗	

机分配的方法<sup>[13,15-16]</sup>;所有研究均未描述分配隐藏和盲法实施情况;1项研究有失访且说明了失访人数<sup>[13]</sup>。纳入研究质量均为B级。

## 2.3 Meta分析结果

**2.3.1 治疗有效率** 10项研究报道了治疗有效率<sup>[5-7,11-17]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.27, I^2=19\%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组患者治疗有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=1.20, 95% CI(1.10, 1.32),  $P<0.000$ ]。

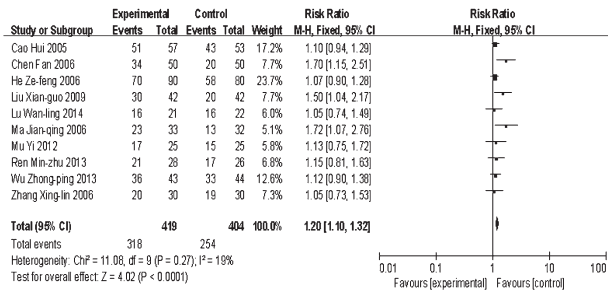


图1 两组患者治疗有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Meta-analysis forest plot of therapeutic efficiency rate in 2 groups

**2.3.2 生活质量改善率** 12项研究报道了生活质量改善率<sup>[5-14,16-17]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.34, I^2=11\%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者生活质量改善率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=1.62, 95% CI(1.42, 1.85),  $P<0.000$ ]。

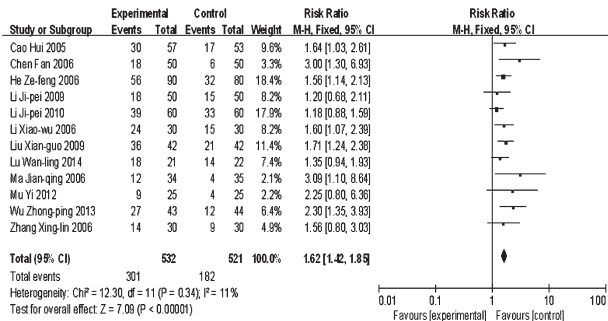


图2 两组患者生活质量改善率的Meta分析森林图

Fig 2 Meta-analysis forest plot of improvement rate of living quality in 2 groups

**2.3.3 体质量增加率** 2项研究报道了体质量增加率<sup>[10-11]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.77, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图3。Meta分析结果显示,试验组患者体质量增加率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=1.39, 95% CI(1.06, 1.82),  $P=0.02$ ]。

**2.3.4 白细胞下降发生率** 7项研究报道了白细胞下降发生率<sup>[5-6,8-10,15,17]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.22, I^2=28\%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患者白细胞下降发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.34, 95% CI(0.25, 0.47),  $P<0.000$ ]。

**2.3.5 胃肠道反应发生率** 2项研究报道了胃肠道反应发

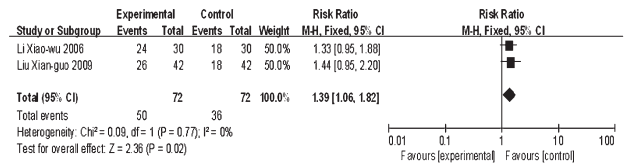


图3 两组患者体质量增加率的Meta分析森林图

Fig 3 Meta-analysis forest plot of increasing rate of body weight in 2 groups

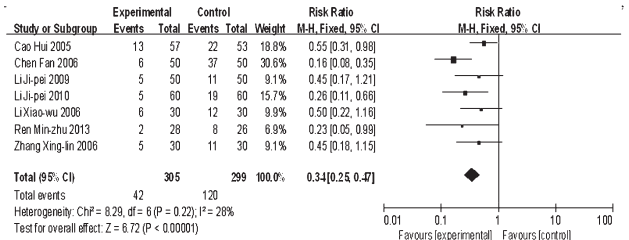


图4 两组患者白细胞下降发生率的Meta分析森林图

Fig 4 Meta-analysis forest plot of leukocyte reduction rate in 2 groups

生率<sup>[6,12]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.17, I^2=46\%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患者胃肠道反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.27, 95% CI(0.10, 0.78),  $P=0.02$ ]。

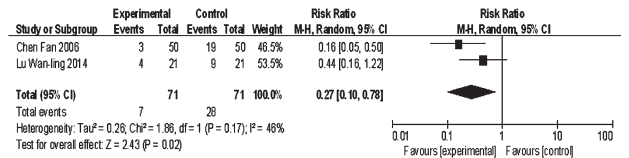


图5 两组患者胃肠道反应发生率的Meta分析森林图

Fig 5 Meta-analysis forest plot of gastrointestinal reaction in 2 groups

**2.3.6 III~IV级放射性损伤发生率** 4项研究报道了III~IV级放射性损伤发生率<sup>[8,14,16-17]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.58, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组患者III~IV级放射性损伤发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.35, 95% CI(0.22, 0.55),  $P<0.000$ ]。

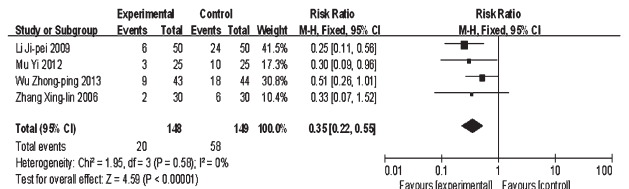


图6 两组患者III~IV级放射性损伤发生率的Meta分析森林图

Fig 6 Meta-analysis forest plot of grade III-IV radiotherapy injury in 2 groups

## 2.4 发表偏倚分析

本研究以治疗有效率、生活质量改善率绘制倒漏斗图,详见图7。结果发现,各图均基本对称。同时,使用Begg法量化检测发表偏倚, $P>0.05$ ,提示本研究发表偏倚较小,结果较为可信。

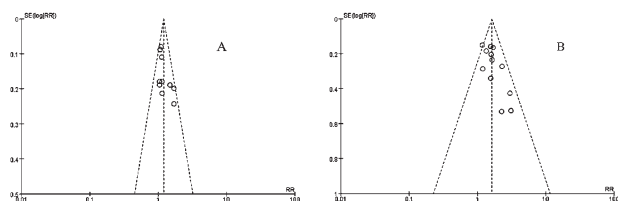


图7 发表偏倚检验的倒漏斗图  
A.治疗有效率;B.生活质量改善率

Fig 7 Funnel plot of publication bias

A.therapeutic efficiency rate;B.improvement rate of living quality

### 3 讨论

使用中药制剂辅助放疗是我国传统医药对恶性肿瘤治疗探索的贡献,康艾注射液是常用的中药制剂之一。以往研究发现,康艾注射液有以下4类药理作用:(1)切断肿瘤细胞DNA分子链,抑制肿瘤细胞增殖;(2)直接杀死肿瘤细胞,缩小肿瘤体积;(3)提高人体对肿瘤细胞侵蚀的抵抗力;(4)止痛、止吐、止泻<sup>[18]</sup>。本次Meta分析结果表明,在放疗的基础上加用康艾注射液,不仅能提高恶性肿瘤治疗有效率,还可以增加患者体质量,改善其生活质量。安全性方面,本次研究结果表明,康艾注射液可以降低放疗引起的白细胞下降、胃肠道反应发生率,以及Ⅲ~Ⅳ级放射性损伤发生率。

本研究的局限性包括:(1)纳入的13项RCT质量偏低,虽然所有研究均提及随机分组,但仅3项研究描述了随机分配方法<sup>[13,15-16]</sup>,且所有研究均未描述是否实施分配隐藏,因此可能产生选择性偏倚;(2)本研究中的大部分指标(如治疗有效率、生活质量改善率、胃肠道反应发生率)均为主观观测指标,其结果依赖于测量人员是否实施正确盲法,由于纳入的13项研究均未提及盲法的实施,由此可能导致实施及测量偏倚;(3)部分研究的样本量太少,可能降低试验结果的可信度;(4)纳入研究的康艾注射液的使用疗程和用量不同以及各RCT的肿瘤类型和放疗方案存在差异,可能对研究结果产生一定影响。

综上所述,康艾注射液辅助放疗治疗恶性肿瘤的有效性和安全性较好。受纳入研究方法学的局限性,尚需更多高质量、大样本、长期随访的RCT进一步验证康艾注射液的长期疗效、安全性以及最佳用药剂量和疗程。

### 参考文献

[1] 郭玉娇,袁红宇.康艾注射液联合化疗对非小细胞肺癌疗效的Meta分析[J].中国药房,2012,23(35):3350.  
[2] 赵燕林,薛育东,刘芬.康艾注射液联合全身化疗治疗中、晚期恶性肿瘤的近期疗效及安全性的Meta分析[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(22):10192.  
[3] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2007:47.

[4] Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0[EB/OL].(2011-03)[2014-08-25]. <http://www.cochrane-handbook.org>.  
[5] 曹辉,翁欣然.康艾配合放射治疗恶性肿瘤57例[J].浙江中西医结合杂志,2005,15(12):736.  
[6] 陈凡,王晓莉.康艾注射液对Ⅲ、Ⅳ期非小细胞肺癌放疗增效减毒作用的临床观察[J].中国中药杂志,2006,31(18):1553.  
[7] 何泽锋,王建军,汪文东. Effect of Kang'ai injection(康艾注射液) on serum level of soluble interleukin-2 receptor and vascular endothelial growth factor in patients with esophageal carcinoma during radiotherapy[J]. 中国结合医学杂志:英文版,2006,12(4):273.  
[8] 李济培,甘赞辉,林海超.康艾配合放射治疗100例鼻咽癌的临床观察[J].检验医学与临床,2009,6(18):1533.  
[9] 李济培,甘赞辉,王洪乾,等.康艾对乳腺癌术后放疗增敏减毒作用的临床观察[J].现代肿瘤医学,2010,18(9):1755.  
[10] 李小武.康艾注射液在宫颈癌放疗中应用的近期观察[J].山西医药杂志,2006,35(9):838.  
[11] 刘先果.康艾注射液对宫颈癌术后患者生活质量影响的临床分析[J].当代医学,2009,15(31):130.  
[12] 陆婉玲,王倩云,赵亚玲.康艾注射液配合全身伽玛刀治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].陕西中医,2014,35(3):309.  
[13] 马建青.康艾注射液对晚期肺癌放疗的协助作用[J].中国中药杂志,2006,31(18):1556.  
[14] 穆毅,阮有民,周进.康艾注射液联合放射治疗中晚期食管癌50例临床观察[J].中医药导报,2012,18(11):35.  
[15] 任民柱,高国伟,王振华.三维适形放疗联合康艾注射液治疗老年食管癌28例临床分析[J].山西医药杂志,2013,42(9):1039.  
[16] 吴中平,吴晓茹,纪卫,等.康艾注射液联合三维适形放疗治疗老年食管癌疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2013,23(4):274.  
[17] 张星霖,栾霞,张盛.康艾注射液联合放疗治疗头颈部恶性肿瘤疗效观察[J].肿瘤,2006,26(9):873.  
[18] 刘潇,吴斌,徐珽.康艾注射液辅助治疗乳腺癌的疗效和安全性的Meta分析[J].中国药房,2013,24(32):3047.

(收稿日期:2014-09-19 修回日期:2015-03-05)

(编辑:申琳琳)

《中国药房》杂志——WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录期刊,欢迎投稿、订阅