

中图分类号: R969.3; R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)14-0123-08
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.14.028



TP 方案治疗非小细胞肺癌系统评价再评价*

盛芳芳, 许汝福, 张蓉[△]

(中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院, 重庆 400037)

摘要:目的 为临床使用紫杉醇联合顺铂(TP)方案治疗非小细胞肺癌(NSCLC)提供依据。方法 检索 PubMed、The Cochrane Library、Embase、Web of Science、中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(WanFang)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)中相关系统评价/ Meta 分析, 检索时限为各数据库自建库起至 2022 年 4 月 7 日。采用 AMSTAR-2 量表和 GRADE 评估工具分别进行方法学质量和证据质量评价。结果 纳入 9 篇文献, 包括英文文献 1 篇、中文文献 8 篇; 系统评价 4 篇、Meta 分析 5 篇, 发表时间均为 2010 年至 2020 年。方法学质量, 8 篇为极低, 1 篇为中等; 证据质量, 纳入文献的结局指标共 46 个, 高、中、低、极低级质量指标分别有 7, 15, 11, 13 个。导致证据等级降级的因素主要为局限性(54.35%)、不一致性(34.78%)、不精确性(41.30%)及发表偏倚(39.13%)。Meta 分析结果显示, TP 方案较其他药物联合顺铂方案可显著降低血小板减少发生率[OR = 0.35, 95%CI(0.15, 0.77), P = 0.01]及贫血发生率[OR = 0.55, 95%CI(0.31, 0.98), P = 0.04], 而在有效率、1 年生存率、白细胞减少发生率、中性粒细胞减少发生率、恶心呕吐发生率等方面两者无显著差异(P > 0.05)。结论 相比于其他药物联合顺铂, TP 方案治疗 NSCLC 可显著降低血小板减少发生率和贫血发生率, 但因纳入文献的方法学质量及证据质量普遍较低, 该方案的有效性及安全性仍需更多高质量研究进一步证实。

关键词: 紫杉醇; 顺铂; TP 方案; 非小细胞肺癌; 系统评价再评价; AMSTAR-2; GRADE

Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer by TP Regimen: An Overview of Systematic Reviews

SHENG Fangfang, XU RUFU, ZHANG RONG

(The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China 400037)

Abstract: Objective To provide a basis for the clinical use of taxol combined with cisplatin (TP regimen) in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The relevant systematic reviews / Meta-analyses in the PubMed, The Cochrane Library, Embase, Web of Science, CNKI, VIP, WanFang and SinoMed databases from the inception of these databases to April 7, 2022 were searched. The AMSTAR-2 Scale and GRADE assessment tool were used for methodological quality evaluation and evidence quality evaluation, respectively. **Results** Nine studies were included, including one English study, eight Chinese studies, four systematic reviews and five Meta-analyses, all published from 2010 to 2020. For methodological quality evaluation, there were eight studies with extremely low quality and one study with medium quality. For evidence quality evaluation, there were forty-six outcome indicators in the included studies, including seven, fifteen, eleven and thirteen high-, medium-, low- and extremely low-quality indicators, respectively. The main factors inducing decrease of evidence grading were limitation (54.35%), inconsistency (34.78%), imprecision (41.30%) and publication bias (39.13%). The results of Meta-analyses showed that the TP regimen could

*基金项目: 重庆市临床药学重点专科建设项目[渝卫办发[2020]68号]。

第一作者: 盛芳芳, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为临床药学与药剂学, (电子信箱)957572924@qq.com。

[△]通信作者: 张蓉, 女, 博士研究生, 主任药师, 研究方向为医院药事管理, (电子信箱)13883940949@163.com。

国际检验医学杂志, 2017, 38(12): 1683-1684.

[15] 吴佳怡, 李代昆, 吴苙铃. 2013—2017 年某院肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(21): 3330-3333.

[16] 符小芳, 蔡木发, 王柔升. 2169 株肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性变化分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(14): 2020-2026.

[17] 张功武, 钱惠, 蔡和平, 等. 我院肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药性分析[J]. 中国药房, 2017, 28(5): 614-617.

[18] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 15-31.

[19] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 全国细菌耐药监测网. 2020 年全国细菌耐药监测报告(简要版)[EB/OL]. (2021-11-17)[2023-01-16]. <http://www.carss.cn/>

Report/Details?aId=808.

[20] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 全国细菌耐药监测网. 2021 年全国细菌耐药监测报(简要版)[EB/OL]. (2023-01-10)[2023-01-16]. <http://www.carss.cn/Report/Details?aId=862>.

[21] 曹身云, 刘晶, 李震, 等. 2015—2019 年耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(5): 563-567.

[22] 李新芳, 顾华芳, 顾华永, 等. 肠杆菌科细菌耐药性与抗菌药物使用强度的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1): 16-18.

[23] 高春霞. 药学干预前后住院患者抗菌药物使用强度(AUD)的变化分析[J]. 当代医学, 2017, 23(32): 75-77.

(收稿日期: 2022-07-26; 修回日期: 2023-02-20)

significantly decrease the incidence of thrombocytopenia [$OR = 0.35, 95\%CI(0.15, 0.77), P = 0.01$] and anemia [$OR = 0.55, 95\%CI(0.31, 0.98), P = 0.04$] compared with other drugs combined with cisplatin. However, there was no significant difference between the two above regimens in the effective rate, one-year survival rate, incidence of leukopenia, neutropenia, nausea and vomiting ($P > 0.05$).

Conclusion Compared to other drugs combined with cisplatin, the TP regimen in the treatment of NSCLC can significantly decrease the incidence of thrombocytopenia and anemia. However, the methodological quality and evidence quality of included studies were general low, the effectiveness and safety of this regimen still need more high-quality researches to further confirm.

Key words: taxol; cisplatin; TP regimen; non-small cell lung cancer; overview of systematic reviews; AMSTAR-2; GRADE

非小细胞肺癌(NSCLC)患者在肺癌患者中占比超过85%。NSCLC临床症状较隐匿,确诊时多已发展为中晚期,丧失了手术治疗的时机,化学药物治疗(简称化疗)成为此阶段的主要治疗手段^[1-2]。目前,NSCLC一线化疗仍以顺铂为基础,顺铂是《NCCN非小细胞肺癌临床实践指南(中国版,2011年)》《卫生部肺癌规范化诊治指南(2011)》推荐的首选一线治疗药物。随着紫杉醇、多西他赛等紫杉类新抗肿瘤药物的出现,含铂双药方案已逐渐成为中晚期NSCLC治疗的标准方案。其中,紫杉醇联合顺铂(TP)方案为中晚期NSCLC的一线治疗方案,其有效性已获证实,1年生存率为35%~40%,优于单药治疗。有关TP方案治疗晚期NSCLC的系统评价报道在文献质量、证据等级、结局指标、疗效及不良反应方面的结果均有一定差异,故对部分系统评价进行再评价十分必要。系统评价再评价在为证据使用者提供某一研究领域证据概览的同时,还能从更高层面对系统评价/ Meta 分析的证据进行质量评价,其证据资源等级更高,解决临床问题的时效性和可行性更强^[3]。本研究中采用AMSTAR-2量表及GRADE评估工具对已发表的TP方案治疗NSCLC的系统评价/ Meta 分析进行再评价,以整合该领域研究证据,并评估其在方法学质量和证据质量方面的现状和存在的问题,以便为该领域临床研究提供更集中可靠的证据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、万方(WanFang)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、中国知网(CNKI)、维普(VIP)等数据库。检索时限为各数据库自建库起至2022年4月7日。采用主题词与自由词相结合的方式进行搜索,中文检索词为“非小细胞肺癌”“紫杉醇”“顺铂”“系统评价”“Meta分析”“荟萃分析”“元分析”等;英文检索词为“non-small cell lung cancer”“NSCLC”“Paclitaxel”“Cisplatin”“meta-analysis”“systematic review”等。同时查阅已纳入文献的参考文献。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:研究类型为系统评价或Meta分析,设计方法不限;研究对象为临床病理/细胞学检查证实的

Ⅲ-Ⅳ期NSCLC患者,其年龄、性别、种族、发病时间和来源不限;干预措施(观察组)为TP方案,对照措施(对照组)为其他药物联合顺铂治疗;结局指标包括①有效率,②1年生存率,③白细胞减少发生率,④中性粒细胞减少发生率,⑤血小板减少发生率,⑥贫血发生率,⑦恶心呕吐(等消化系统反应)发生率。

排除标准:重复发表的文献;非中、英文文献;会议摘要、评论、基础实验、传统综述;未包含本研究涉及的结局指标;数据不全且无法联系原作者的文献;与干预措施无关的系统评价或Meta分析;中医药疗法之间的研究比较。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究人员分别按文献纳入与排除标准,通过阅读题目、摘要及全文筛选文献,如遇分歧,讨论解决或咨询第三方。采用统一的文献数据提取表,提取内容包括:第一作者、发表年份、干预措施、对照措施等基本信息;文献检索、纳入研究、研究样本及对纳入研究的方法学质量评价等系统评价方法学信息;对各结局指标的定量统计分析结果及主要结论。

1.4 评价方法

1.4.1 方法学质量评价

采用AMSTAR-2量表对纳入研究进行方法学质量评价。量表共16个条目,根据评价标准的符合程度分别评价为“是”“否”“部分是”,其中条目2,4,7,9,11,13,15为关键条目。研究的可信度分级为“高”“中等”“低”“极低”。

1.4.2 证据等级评价

采用GRADE评估工具从研究的局限性、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚5个方面对纳入研究的结局指标进行证据质量评级,降1级为中级证据,降2级为低级证据,降3级为极低级证据。局限性:降1级表示纳入研究未分配隐藏或未设盲法(即有偏倚风险);不降级表示不存在该情况(下同)。不一致性:降1级表示结果存在异质性($I^2 > 50\%$)。间接性:降1级表示无两药的直接比较,仅通过相同对照措施来间接比较。不精确性:降1级表示纳入研究的样本量太小(总样本量<400)或95%置信区间(CI)范围过宽。发表偏倚:降1级表示倒漏斗图显示不对称,或纳入研究数量<5且结果为阳性,存在发表偏倚的可能。

1.5 统计学处理

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。连续型变量采用风险差(RD)及其95%CI分析,二分类变量资料采用比值比(OR)及其95%CI分析;其余指标采用描述性分析。各研究结果间若无明显异质性($P > 0.1, I^2 < 50%$),则采用固定效应模型分析;反之,则采用随机效应模型分析。采用倒漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索与筛选

初步检索共获得相关文献637篇,经剔除、阅读题目、摘要及全文后,最终纳入9篇文献^[4-12]。文献筛选流程见图1。

2.2 纳入文献的基本特征

9篇文献中包括英文文献1篇、中文文献8篇;系统评价4篇、Meta分析5篇,发表时间均为2010年至2020年。其中3篇文献采用Cochrane手册推荐的偏倚分析评估工具进行质量评价,4篇文献采用Jadad量表,2篇未提及。纳入文献的基本特征见表1(其中,RCT为随机对照试验;顺为顺铂;长为长春瑞滨,吉为吉西他滨,伊为伊立替康;放化疗为放射治疗和化疗)。

2.3 纳入文献的质量评价

方法学质量评价:9篇文献中1篇为中级^[4],其他均

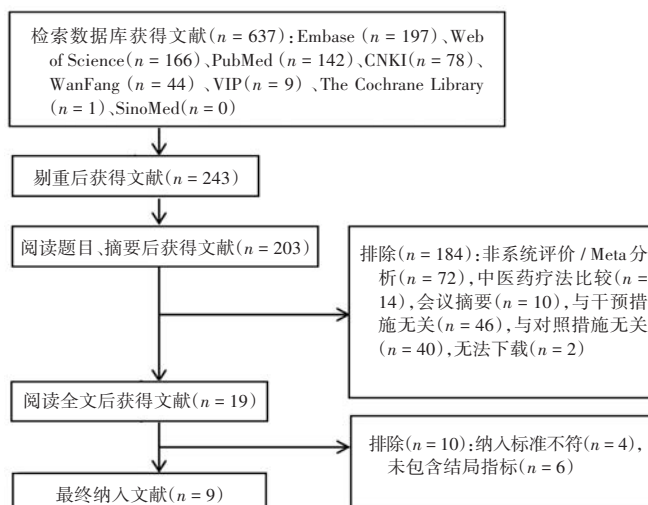


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of study screening

为极低级^[5-12]。仅有1篇英文文献有成文的计划书并已注册^[4];9篇文献均未说明纳入研究类型的原因^[4-12];2篇文献未采用双人重复式文献选择和数据提取^[7,11];1篇文献提供了排除文献清单并说明原因^[4];2篇文献未采用偏倚风险评价工具进行评价^[7,10];5篇文献未对发表偏倚进行充分调查^[5,7,9-10,12];9篇文献均未报告潜在利益冲突来源^[4-12]。详见表2(带#条目为

表1 纳入系统评价 / Meta分析的基本信息

Tab. 1 Basic information of included systematic reviews / Meta - analyses

第一作者	纳入研究数(项)	研究类型	干预措施	对照措施	NSCLC分期	纳入患者数(例)	文献质量评价工具	结局指标
方向 ^[5]	19	RCT	TP方案	长+顺	Ⅲ-Ⅳ期	2 593	未提及	①②③④⑤⑥⑦
唐伏秋 ^[6]	3	RCT	TP方案	吉+顺	Ⅲ-Ⅳ期	293	Jadad量表	①③⑤⑦
邓颖 ^[7]	6	RCT	TP方案	长+顺	Ⅲ-Ⅳ期	708	未提及	①③⑤⑥⑦
任维维 ^[8]	10	RCT	TP方案+放疗	序贯放化疗	Ⅲ-Ⅳ期	710	Cochrane工具	①②③⑤⑦
孙华燕 ^[9]	8	RCT	TP方案	吉+顺	Ⅲ-Ⅳ期	812	Cochrane工具	②③⑦
赵卫刚 ^[10]	7	RCT	TP方案	吉+顺	Ⅲ-Ⅳ期	1 872	Jadad评分	①②③④⑤⑥⑦
李延鸿 ^[11]	25	RCT	TP方案	吉+顺/长+顺	Ⅲ-Ⅳ期	2 160	Jadad评分	①②③⑤⑦
杨健筌 ^[12]	4	RCT	TP方案	伊+顺	Ⅲ-Ⅳ期	307	Cochrane工具	①③⑤⑦
JIANG ^[4]	6	RCT	TP方案	吉+顺	Ⅲ-Ⅳ期	2 793	Jadad量表	①②④⑤⑥⑦

表2 纳入文献方法学质量评价结果

Tab. 2 Results of methodological quality evaluation of included studies

第一作者	条目																质量等级
	1	2 [#]	3	4 [#]	5	6	7 [#]	8	9 [#]	10	11 [#]	12	13 [#]	14	15 [#]	16	
方向 ^[5]	是	否	否	否	是	是	否	否	是*	是	是	是	是	是	否	否	极低
唐伏秋 ^[6]	是	否	否	是*	是	是	否	是*	是*	是	是	是	是	是	是	否	极低
邓颖 ^[7]	是	否	否	否	否	否	否	是*	否	是	是	否	否	是	否	否	极低
任维维 ^[8]	是	否	否	是	是	是	否	是*	是*	是	是	是	是	是	是	否	极低
孙华燕 ^[9]	是	否	否	是*	是	是	否	是*	是*	是	是	是	是	是	否	否	极低
赵卫刚 ^[10]	是	否	否	否	是	是	否	是*	否	是	否	否	否	是	否	否	极低
李延鸿 ^[11]	是	否	否	是*	否	否	否	是*	是	是	是	是	是	是	是	否	极低
杨健筌 ^[12]	是	否	否	是*	是	是	否	是*	是	是	是	是	是	是	否	否	极低
JIANG ^[4]	是	是	否	是	是	是	是	是*	是	是	是	是	是	是	是	否	中等

关键条目;带*的“是”为“部分是”)。

结局指标的证据质量分级:纳入文献的结局指标共46个,其中高级质量指标7个(15.22%),中级质量指标15个(32.61%),低级质量指标11个(23.91%),极低质量指标13个(28.26%)。导致降级的因素主要为

局限性(54.35%)、不一致性(34.78%)、不精确性(41.30%)及发表偏倚(39.13%),结果见表3。

2.4 结局指标分析

有效率:有9篇文献^[4-12]报道,涉及患者9 897例。各研究间有统计学异质性($P < 0.000 01, I^2 = 89%$),采

表3 纳入文献的GRADE证据等级评价结果

Tab. 3 Results of evidence quality evaluation of included studies by GRADE assessment tool

第一作者	结局指标	文献篇数	OR(95%CI)	P值	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	证据质量
方向 ^[5]	①	19	1.03(0.93,1.13)	0.60	降1级	不降级	不降级	不降级	不降级	中级
	②	9	1.04(0.93,1.17)	0.45	降1级	不降级	不降级	不降级	不降级	中级
	③	19	0.60(0.40,0.91)	0.02	降1级	降1级	不降级	不降级	不降级	低级
	④	19	0.49(0.28,0.84)	0.01	降1级	降1级	不降级	不降级	不降级	低级
	⑤	19	2.23(1.43,3.47)	<0.01	降1级	降1级	不降级	不降级	不降级	低级
	⑥	19	0.50(0.34,0.74)	<0.05	降1级	降1级	不降级	不降级	不降级	低级
	⑦	19	0.46(0.26,0.82)	<0.01	降1级	不降级	不降级	不降级	不降级	中级
唐伏秋 ^[6]	①	3	0.93(0.59,1.48)	0.76	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
	③	3	1.17(0.69,1.98)	0.57	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
	⑤	3	0.07(0.02,0.30)	<0.01	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
	⑦	3	1.08(0.62,1.88)	0.78	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
邓颖 ^[7]	①	6	1.06(0.82,1.37)	0.65	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
	③	4	0.64(0.31,1.31)	0.22	降1级	降1级	不降级	降1级	降1级	极低级
	⑤	4	0.66(0.35,1.23)	0.19	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
	⑥	3	0.64(0.34,1.18)	0.15	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
	⑦	3	0.32(0.22,0.46)	<0.01	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
	①	10	2.99(2.15,4.16)	<0.01	降1级	不降级	不降级	不降级	不降级	中级
	②	7	2.07(1.45,2.94)	<0.05	降1级	不降级	不降级	不降级	不降级	中级
任维维 ^[8]	③	7	2.38(0.97,5.82)	0.07	降1级	降1级	不降级	不降级	不降级	低级
	⑤	3	1.00(0.19,5.25)	>0.05	降1级	不降级	不降级	降1级	不降级	低级
	⑦	8	1.47(0.84,2.58)	0.88	降1级	不降级	不降级	不降级	不降级	中级
	②	4	1.36(1.02,1.80)	0.03	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高级
	③	8	0.73(0.38,1.40)	0.34	不降级	降1级	不降级	不降级	不降级	中级
孙华燕 ^[9]	⑦	8	1.23(0.86,1.76)	0.26	不降级	降1级	不降级	不降级	不降级	中级
	①	7	0.95(0.84,1.09)	0.49	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高级
	②	7	0.93(0.82,1.05)	0.25	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高级
赵卫刚 ^[10]	③	7	1.31(0.63,2.75)	0.47	不降级	降1级	不降级	不降级	不降级	中级
	④	7	1.09(0.82,1.44)	0.55	不降级	降1级	不降级	不降级	不降级	中级
	⑤	7	0.22(0.09,0.55)	<0.01	不降级	降1级	不降级	不降级	不降级	中级
	⑥	7	0.44(0.33,0.59)	<0.01	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高级
	⑦	7	0.88(0.33,2.39)	0.80	不降级	降1级	不降级	不降级	不降级	中级
	①	25	1.12(1.03,1.23)	<0.05	不降级	不降级	不降级	降1级	降1级	低级
	②	6	1.15(0.94,1.40)	0.767	不降级	不降级	不降级	降1级	降1级	低级
李延鸿 ^[11]	③	15	1.35(1.05,1.74)	<0.05	不降级	不降级	不降级	降1级	降1级	低级
	⑤	14	0.37(0.24,0.58)	<0.05	不降级	不降级	不降级	降1级	降1级	低级
	⑦	15	1.24(0.85,1.80)	0.838	不降级	不降级	不降级	降1级	降1级	低级
杨健登 ^[12]	①	4	1.47(0.93,2.33)	0.68	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
	③	2	0.13(0.00,5.25)	0.28	降1级	降1级	不降级	降1级	降1级	极低级
	⑤	2	0.60(0.23,1.56)	0.30	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级
	⑦	3	1.19(0.51,2.77)	0.69	降1级	不降级	不降级	降1级	降1级	极低级

续表3 纳入文献的GRADE证据等级评价结果

Continued Tab.3 Results of evidence quality evaluation of included studies by GRADE assessment tool

第一作者	结局指标	文献篇数	OR(95%CI)	P值	局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	证据质量
JIANG ^[4]	①	6	0.99(0.88,1.13)	0.92	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高级
	②	6	0.99(0.90,1.09)	0.87	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高级
	④	6	1.14(0.95,1.37)	0.16	不降级	降1级	不降级	不降级	不降级	中级
	⑤	6	0.20(0.14,0.27)	<0.01	不降级	降1级	不降级	不降级	不降级	中级
	⑥	5	0.37(0.30,0.45)	<0.01	不降级	不降级	不降级	不降级	不降级	高级
	⑦	6	0.53(0.35,0.78)	<0.01	不降级	降1级	不降级	不降级	不降级	中级

用随机效应模型分析。结果表明,观察组有效率与对照组无统计学差异[RD = 0.03, 95%CI(-0.03, 0.09), P = 0.33],倒漏斗图提示存在发表偏倚。详见图2。

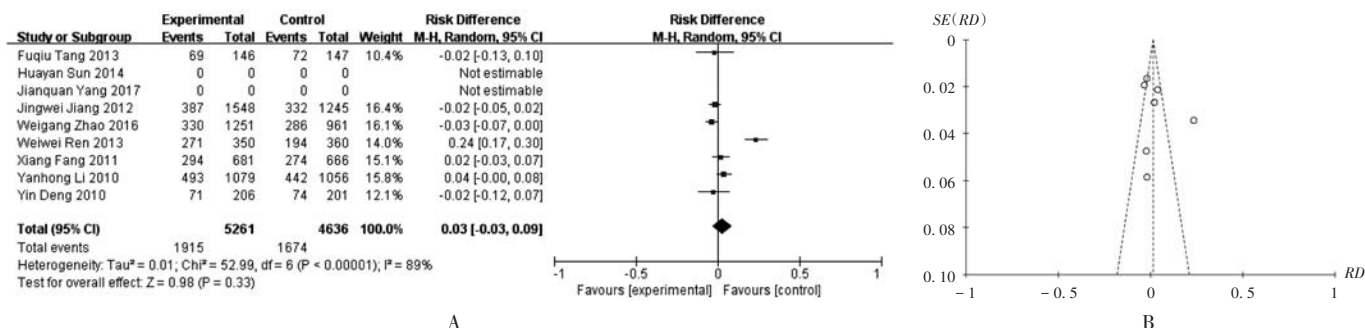
1年生存率:有6篇文献^[4-5,8-11]报道,涉及患者6670例。各研究间有统计学异质性(P = 0.0002, I² = 82%),采用随机效应模型分析。结果表明,观察组1年生存率与对照组无统计学差异[RD = 0.04, 95%CI(-0.02, 0.10), P = 0.20],倒漏斗图提示存在发表偏倚。详见图3。

白细胞减少发生率:有8篇文献^[5-12]报道,涉及患者4207例。各研究间有统计学异质性(P = 0.004, I² = 71%),采用随机效应模型分析。结果表明,观察组白细

胞减少发生率与对照组无统计学差异[OR = 1.23, 95%CI(0.92, 1.66), P = 0.16],倒漏斗图提示存在发表偏倚。详见图4。

中性粒细胞减少发生率:有3篇文献^[4-5,10]报道,涉及患者6036例。各研究间有统计学异质性(P < 0.00001, I² = 90%),采用随机效应模型分析。结果显示,观察组与对照组中性粒细胞减少发生率无显著差异[OR = 0.98, 95%CI(0.68, 1.40), P = 0.90],倒漏斗图提示存在发表偏倚。详见图5。

血小板减少发生率:有8篇文献报道^[4-8,10-12],涉及患者8004例。各研究间有统计学异质性(P < 0.00001, I² = 95%),采用随机效应模型分析。结果显示,观察组

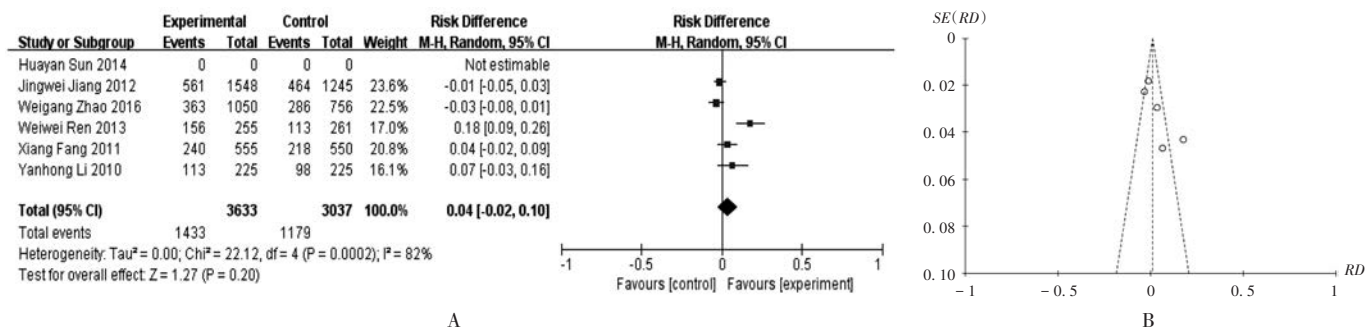


A. Meta分析结果 B. 倒漏斗图

图2 有效率的Meta分析森林图及倒漏斗图

A. Results of Meta-analysis B. Inverted funnel plot

Fig.2 Meta-analysis forest plot and inverted funnel plot (effective rate)

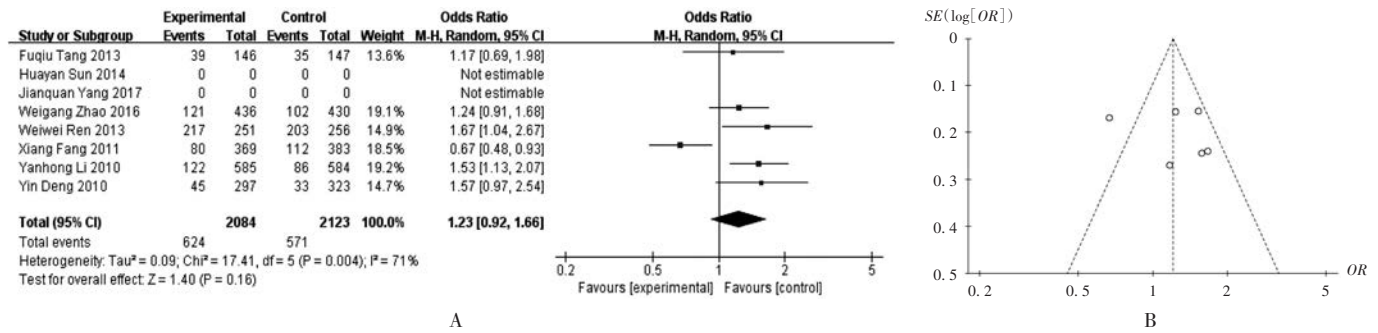


A. Meta分析结果 B. 倒漏斗图

图3 1年生存率的Meta分析森林图及倒漏斗图

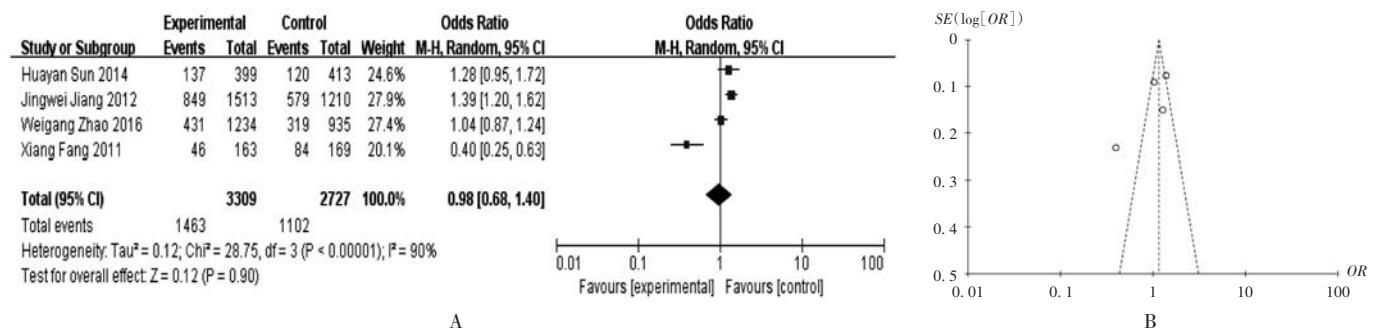
A. Results of Meta-analysis B. Inverted funnel plot

Fig.3 Meta-analysis forest plot and inverted funnel plot (one-year survival rate)



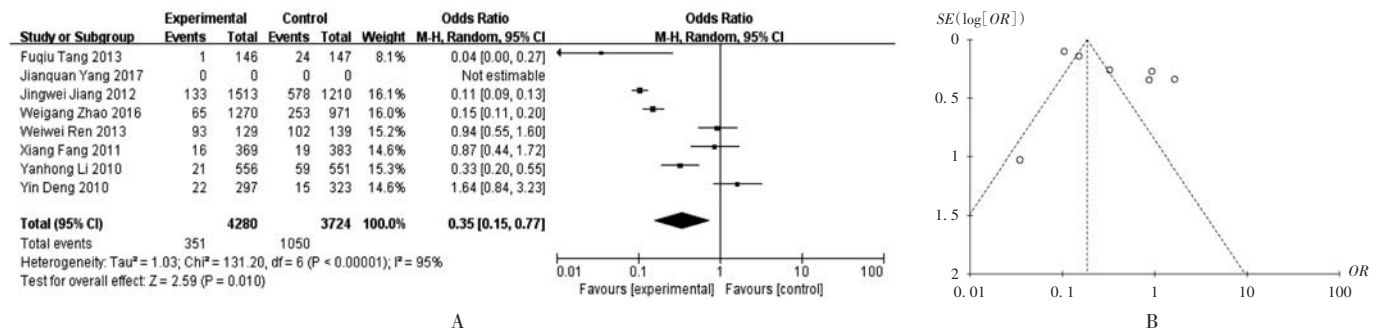
A. Meta分析结果 B. 倒漏斗图
图4 白细胞减少发生率的Meta分析森林图及倒漏斗图

A. Results of Meta-analysis B. Inverted funnel plot
Fig. 4 Meta-analysis forest plot and inverted funnel plot (leukopenia)



A. Meta分析结果 B. 倒漏斗图
图5 中性粒细胞减少发生率的Meta分析森林图及倒漏斗图

A. Results of Meta-analysis B. Inverted funnel plot
Fig. 5 Meta-analysis forest plot and inverted funnel plot (neutropenia)



A. Meta分析结果 B. 倒漏斗图
图6 血小板减少发生率的Meta分析森林图及倒漏斗图

A. Results of Meta-analysis B. Inverted funnel plot
Fig. 6 Meta-analysis forest plot and inverted funnel plot (thrombocytopenia)

血小板减少发生率显著低于对照组[OR = 0.35, 95%CI (0.15, 0.77), P = 0.01],倒漏斗图提示存在发表偏倚。详见图6。

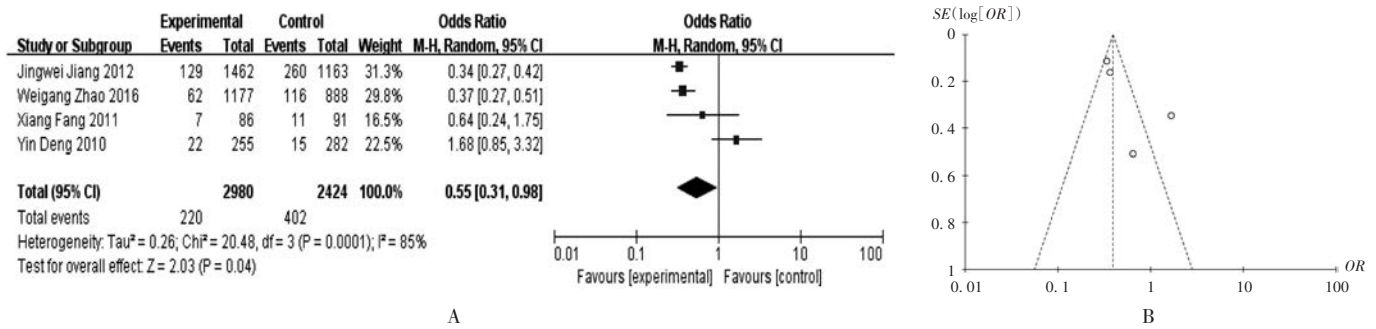
贫血发生率:有4篇文献^[4-5,7,10]报道,涉及患者5404例。各研究间有统计学异质性(P = 0.0001, I² = 85%),采用随机效应模型分析。结果显示,观察组贫血发生率显著低于对照组[OR = 0.55, 95%CI (0.31, 0.98), P = 0.04],倒漏斗图提示存在发表偏倚。详见图7。

恶心呕吐发生率:有9篇文献^[4-12]报道,涉及患者

9491例。各研究间有统计学异质性(P < 0.0001, I² = 91%),采用随机效应模型分析。结果显示,观察组恶心呕吐发生率与对照组无统计学差异[OR = 1.03, 95%CI (0.68, 1.56), P = 0.90],倒漏斗图提示存在发表偏倚。详见图8。

3 讨论

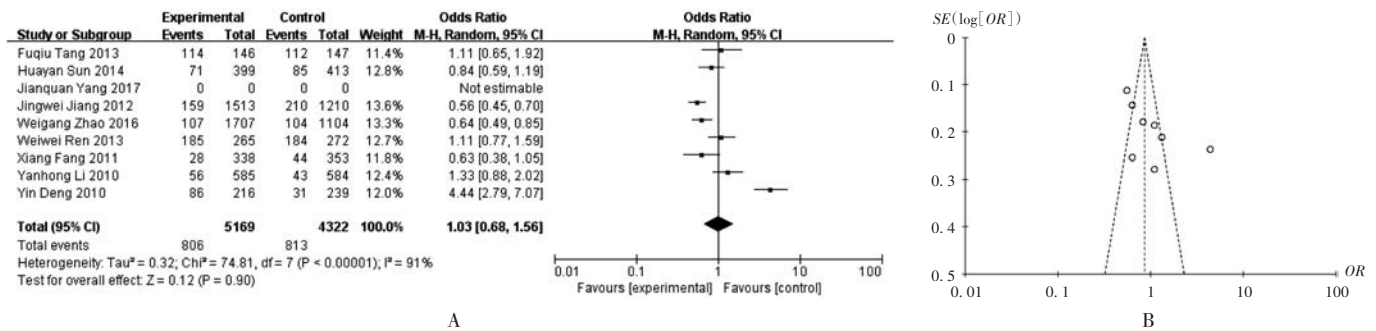
化疗为延长晚期NSCLC患者生存期、提高其生活质量的重要手段。铂类药物与化疗药物联用可提高疗效,减少药品不良反应。紫杉醇为抗微管药物,通过抑制微管蛋白的解聚,将肿瘤细胞的有丝分裂阻滞于G/



A. Meta分析结果 B. 倒漏斗图
图7 贫血发生率的Meta分析森林图及倒漏斗图

A. Results of Meta-analysis B. Inverted funnel plot

Fig. 7 Meta-analysis forest plot and inverted funnel plot (anemia)



A. Meta分析结果 B. 倒漏斗图
图8 恶心呕吐发生率的Meta分析森林图及倒漏斗图

A. Results of Meta-analysis B. Inverted funnel plot

Fig. 8 Meta-analysis forest plot and inverted funnel plot (nausea and vomiting)

M期,进而发挥抗肿瘤作用。顺铂属细胞周期特异性药物,效果显著,与多种药物联用可发挥协同抗肿瘤作用,增强临床治疗的有效性^[13]。唐柳媚^[14]的研究发现,顺铂联合环吡酮胺对人肺癌细胞 A549有协同抗肿瘤作用,通过调节细胞凋亡相关的 Bcl-2 家族蛋白的表达对线粒体功能造成障碍,同时诱导 A549 细胞内的氧化还原状态失衡,引起细胞氧化应激造成其凋亡。全吉淑等^[15]的研究表明,大豆异黄酮与顺铂联用时,其抑制 A549 细胞生长的效应显著强于单独用药。宋天娇^[16]的研究显示,雷公藤氯内酯醇可通过 PI3K 途径诱导 A549 细胞自噬并增加其对顺铂的敏感性。

TP方案两药具有协同作用,可有效抑制肿瘤细胞的分化、增殖,阻止肿瘤细胞的细胞周期进展(从G1期发展为S期)。黄镜等^[17]的研究认为,可考虑TP方案作为晚期食管癌的主要治疗方案。另有研究发现,TP方案治疗晚期NSCLC疗效较好,毒副反应可耐受,可保证患者的生活质量^[18-19]。朱越^[20]通过分析患者血清癌抗原125、组织多肽抗原等指标水平,发现紫杉醇腹腔热灌注化疗联合TP方案治疗晚期上皮性卵巢癌的疗效优于单用TP方案。针对非手术治疗局部晚期宫颈癌患者,采用TP新辅助化疗方案可提高近期疗效,促进肿瘤缩小,显著降低肿瘤标志物水平,且不增加副作用^[21]。

目前,有关TP方案与其他药物联合顺铂治疗晚期NSCLC的系统评价在文献质量、证据等级、结局指标等方面均存在差异,结果也不一致。基于此,本研究中筛选了国内外常用的8个数据库中有关TP方案治疗NSCLC的系统评价/ Meta分析文献,结果发现,TP方案治疗NSCLC的系统评价/ Meta分析文献普遍能遵循报告规范,但方法学质量、证据质量亟待提高;结局指标表明,TP方案与其他药物联合顺铂方案在有效率和1年生存率无统计学差异,但在不良事件方面,可降低血小板减少及贫血的发生率,而消化道不良反应、白细胞减少及中性粒细胞减少的发生率无统计学差异,可为临床制订药物治疗方案提供依据。

综上所述,TP方案治疗NSCLC有一定优势,但目前有关系统评价/ Meta分析文献的方法学质量较低,TP方案治疗NSCLC是否有优势仍需长期和全面的研究,本研究结果可为临床治疗NSCLC提供一定依据。

参考文献

- [1] 刘宗超,李哲轩,张阳,等. 2020全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2021,7(2):1-13.
- [2] 冯莎莎,唐瑞红,樊聪智. 综合护理措施对晚期非小细胞肺癌化疗患者癌性疲乏与生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复,2020,27(4):482-485.