

中图分类号: R932; R285.6

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)13-0121-08

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.13.029



芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放化疗后骨髓抑制临床疗效 Meta 分析*

刘莎莎¹, 王阿娇¹, 孙晓东¹, 李媛媛¹, 陈佳佩^{2△}

(1. 河北省廊坊市人民医院, 河北 廊坊 065000; 2. 廊坊卫生职业学院, 河北 廊坊 065001)

摘要:目的 系统评价芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放射治疗和化学治疗(简称放化疗)后骨髓抑制的临床疗效,为临床用药提供参考。方法 采用计算机检索中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Web of Science、The Cochrane Library 等数据库中关于芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放化疗后骨髓抑制的随机对照试验(RCT),检索时限为自建库起至2023年4月22日。采用改良的Jadad量表对纳入文献进行质量评价,采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。结果 共纳入25项RCT,涉及患者2754例,其中试验组1466例,对照组1288例。Meta分析结果显示,予芪胶升白胶囊的试验组患者的总体骨髓抑制率[OR = 0.27, 95%CI(0.21, 0.35), $P < 0.0001$], III-IV级骨髓抑制率[OR = 0.23, 95%CI(0.16, 0.34), $P < 0.0001$], 白细胞[MD = 1.18, 95%CI(0.98, 1.38), $P < 0.0001$], 血小板[MD = 14.06, 95%CI(12.95, 15.16), $P < 0.0001$], 血红蛋白[MD = 0.98, 95%CI(0.87, 1.09), $P < 0.0001$], 卡氏评分体系(KPS)评分改善率[OR = 2.65, 95%CI(1.90, 3.70), $P < 0.0001$], KPS评分[MD = 6.13, 95%CI(4.48, 7.79), $P < 0.0001$]的改善效果均显著优于对照组。结论 芪胶升白胶囊可有效降低恶性肿瘤患者放化疗后的总体骨髓抑制率、III-IV级骨髓抑制率,升高KPS评分、白细胞、血红蛋白、血小板,改善骨髓抑制情况。

关键词: 芪胶升白胶囊; 恶性肿瘤; 随机对照试验; 骨髓抑制; 临床疗效; Meta分析

Clinical Efficacy of Qijiao Shengbai Capsules in the Prevention and Treatment of Malignant Tumors with Myelosuppression After Chemoradiotherapy: A Meta-Analysis

LIU Shasha¹, WANG Ajiao¹, SUN Xiaodong¹, LI Yuanyuan¹, CHEN Jiawei²

(1. Langfang People's Hospital, Langfang, Hebei, China 065000; 2. Langfang Health Vocational College, Langfang, Hebei, China 065001)

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical efficacy of Qijiao Shengbai Capsules in the prevention and treatment of malignant tumor with myelosuppression after chemoradiotherapy, and to provide a reference for clinical medication. **Methods** Database such as CNKI, WanFang, VIP, SinoMed, PubMed, Web of Science and The Cochrane Library were searched from their inception of the database to April 22, 2023 to collect the randomized controlled trials (RCT) related to Qijiao Shengbai Capsules in the prevention and treatment of malignant tumors with myelosuppression after chemoradiotherapy. The modified Jadad Scale was used to evaluate the quality of the included literature, and Meta-analysis was performed by the RevMan 5.4 software. **Results** A total of 25 RCTs involving 2754 patients were included, including 1466 cases in the experimental group and 1288 cases in the control group. Meta-analysis results showed that the overall myelosuppression rate [OR = 0.27, 95% CI (0.21, 0.35), $P < 0.0001$], grade III-IV myelosuppression rate [OR = 0.23, 95% CI (0.16, 0.34), $P < 0.0001$], leukocytes [MD = 1.18, 95% CI (0.98, 1.38), $P < 0.0001$], platelets [MD = 14.06, 95% CI (12.95, 15.16), $P < 0.0001$], hemoglobin [MD = 0.98, 95% CI (0.87, 1.09), $P < 0.0001$], KPS score improvement rate [OR = 2.65, 95% CI (1.90, 3.70), $P < 0.0001$], KPS score [MD = 6.13, 95% CI (4.48, 7.79), $P < 0.0001$] were significantly better than those in the control group. **Conclusion** Qijiao Shengbai Capsules can effectively reduce the overall myelosuppression rate and grade III-IV myelosuppression rate of malignant tumor patients after chemoradiotherapy, increase KPS score and levels of leukocytes, hemoglobin, and platelets, so as to improve myelosuppression.

Key words: Qijiao Shengbai Capsules; malignant tumor; randomized controlled trials; myelosuppression; clinical efficacy; Meta-analysis

恶性肿瘤严重威胁人类生命健康,给社会造成了沉重的经济负担和社会负担^[1]。2020年世界卫生组织(WHO)国际癌症研究机构发布的全球癌症数据显示,中国因恶性肿瘤死亡人数占30%,居全球第一^[2]。放射治疗和化学治疗(简称放化疗)是治疗恶性肿瘤的有效手段,而骨髓抑制是放化疗最常见的不良反应,严重者

可致出血、感染、贫血,降低患者的生存质量^[3-4]。芪胶升白胶囊由大枣、阿胶、人参、淫羊藿、苦参、黄芪、当归等组方^[5],具有调理脏腑、补血益气功效,可减轻恶性肿瘤放化疗后引起的骨髓抑制,升高白细胞,改善机体的免疫力^[6]。有研究对芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤化学治疗(简称化疗)后的骨髓抑制进行了Meta分析,但纳入

*基金项目:河北省廊坊市科学技术研究与发展计划项目[2017013048]。

第一作者:刘莎莎,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床合理用药,(电子信箱)876025987@qq.com。

△通信作者:陈佳佩,女,硕士研究生,讲师,研究方向为药学,(电子信箱)chenjiaweisky@163.com。

样本量少,试验结果缺乏说服力^[7]。为此,本研究中全面检索了数据库中芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放疗后骨髓抑制的相关文献,旨在为芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放疗后骨髓抑制进行更科学的临床评价提供循证医学证据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

采用计算机检索中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Web of Science、The Cochrane Library等数据库中关于芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放疗后骨髓抑制的随机对照试验(RCT),检索时限为自建库起至2023年4月22日。检索方法为主题词和自由词相结合,中文检索词为“芪胶升白胶囊”“恶性肿瘤”“骨髓抑制”“放疗”“化疗”“放化疗”,英文检索词为“Qijiao Shengbai Capsules”“Malignancy”“Myelosuppression”“Radiotherapy”“Chemotherapy”“Chemoradiotherapy”等。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:1)研究类型为公开发表的芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放疗后骨髓抑制的RCT,凡文献中涉及“随机”均纳入,无论是否使用盲法和分配隐藏,发表语言不限。2)研究对象符合西医恶性肿瘤的诊断标准,且需放疗,年龄、性别、国籍、病程、放疗方案、疗程、病理类型、病理分型均不限。3)干预措施为对照组予常规治疗(包括保肝、护胃、护心脏、抗过敏、营养支持等)或在常规治疗基础上加用其他升白细胞药物或安慰剂,试验组在对照组基础上联用芪胶升白胶囊,用药剂量和疗程不限。4)结局指标分别为①总体骨髓抑制率,②Ⅲ-Ⅳ级骨髓抑制率,③卡氏评分体系(KPS)评分改善率,④白细胞,⑤血小板,⑥血红蛋白,⑦KPS评分。

排除标准:非RCT;数据错误或无法获取全文及原始数据;动物实验;会议;重复发表;无所需结局指标;学位论文。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究人员根据纳入与排除标准独立筛选文献,并提取相关资料。资料提取内容:1)文献的基本信息(第一作者姓名、发表年份);2)研究对象的基本情况(试验组和对照组的例数、性别、年龄)、干预措施、用药疗程;3)相关结局指标;4)偏倚风险评价的关键因素。当双方的意见存在分歧时,请第3位研究人员参与讨论,最终确定是否纳入。资料录入时,一人录入,一人核对,避免出现错误。

1.4 文献质量评价与偏倚风险评估

采用改良Jadad量表评价纳入文献的质量,评价内容包括随机序列产生、随机化隐藏、盲法、撤出与退出。

评分范围为0~7分,其中1~3分为低质量,4~7分为高质量,排除0~1分的研究。同时,采用Cochrane系统评价员手册推荐的RCT风险偏倚工具评价纳入文献的质量,从随机方法、分配隐藏、对受试者和研究者盲法的实施、对结果评价者的盲法实施、数据完整性、选择性报告、其他偏倚7个方面进行评价。如在风险偏倚方面存在分歧,通过讨论或由第3位评价者参与指导决定。

1.5 统计学处理

采用RevMan 5.4统计学软件进行Meta分析,二分类变量以比值比(OR)为效应指标,连续变量计量以均数差(MD)为统计量,计算95%置信区间(95%CI)。纳入研究间的异质性行 χ^2 检验,并结合 P 定量判断异质性。若 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$,表明研究间无异质性或异质性可接受,则采用固定效应模型分析;若 $P \leq 0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$,表明存在异质性或异质性较大,则采用随机效应模型分析。采用倒漏斗图分析纳入文献的偏倚性。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究基本特征

初步检索获得相关文献429篇,经逐步筛选,最终纳入25篇^[8-32],均为中文文献。涉及2754例患者,其中试验组1466例,对照组1288例。文献筛选流程见图1。纳入研究的基本特征见表1。

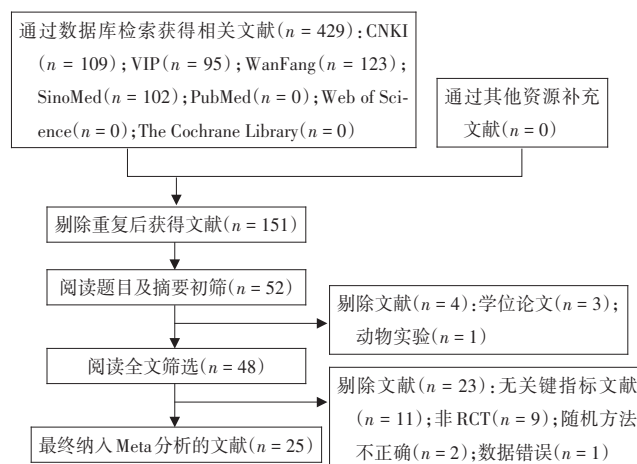


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的质量评价与偏倚风险评估

纳入的25项研究中,有6项研究^[8,10,16-18,20]提及使用随机数字表法;2项研究^[12-13]提及分配隐藏方法为中央随机法;2项研究^[12-13]提及盲法;2项研究^[10,13]描述了退出和失访的情况。经过评价,22项研究^[8-9,11,14-32]的评分不超过3分,为低质量研究;3项研究^[10,12-13]的评分大于3分,为高质量研究。详见表2。偏倚风险评估结果见图2。

2.3 Meta分析结果

总体骨髓抑制率:12项研究^[10,14-18,20,22,25,27-28,31]

表 1 纳入研究基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included studies

第一作者 及发表年份	性别(男/女,例)		年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)		干预措施		疗程	结局指标
	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组		
李燕 2023 ^[8]	27/21	28/20	52.19 ± 3.23	52.26 ± 3.18	化疗 + a	化疗 + a + b	28 d	④⑤⑥⑦
王庆义 2022 ^[9]	27/18	26/19	53.59 ± 8.35	53.35 ± 8.19	化疗 + a	化疗 + a + b	60 d	④⑤⑥⑦
陈剑 2021 ^[10]	21/21	23/21	51.43 ± 12.26	51.87 ± 13.62	化疗	化疗 + b	8个化疗周期	①②③④⑤⑥⑦
李力 2021 ^[11]	12/18	16/14	55.32 ± 8.31	54.75 ± 7.59	化疗	化疗 + b	28 d	④
吕丽媛 2021 ^[12]	38/14	77/32	57.77 ± 10.37	58.64 ± 9.66	化疗 + b模拟剂 + 安多霖胶囊	化疗 + b + 安多霖胶囊模拟剂	21 d	④⑤⑥
赵同德 2020 ^[13]	38/57	77/115	55.24 ± 10.60	54.70 ± 10.66	化疗 + 安多霖胶囊	化疗 + b	20 d	④
黄钊 2020 ^[14]	41/27	36/32	51.62 ± 6.75	48.41 ± 5.91	放疗 + 化疗	放疗 + 化疗 + b	28 d	①②④⑤⑥
李圣平 2019 ^[15]	17/15	18/14	63.16 ± 8.14	64.34 ± 10.03	化疗 + a	化疗 + a + b	21 d	①②④⑤⑥
于红 2019 ^[16]	16/14	17/13	45.33 ± 10.29	45.16 ± 10.13	化疗 + c	化疗 + b + c	21 d	①②④⑤
宋振国 2018 ^[17]	30/20	28/22	51.70 ± 3.90	51.30 ± 4.20	化疗	化疗 + b	28 d	①②④⑤⑥
张弛 2018 ^[18]	43/32	41/34	37.01 ± 5.58	36.78 ± 5.47	化疗	化疗 + b	42 d	①②③
陈波 2017 ^[19]	33/18	30/21	56.60 ± 4.70	55.30 ± 4.80	放疗	放疗 + b	28 d	④
张丽 2017 ^[20]	140	157	-	-	化疗	化疗 + b	28 d	①②④⑤⑥
刘卉 2016 ^[21]	20/22	22/21	56.50 ± 10.10	56.30 ± 10.20	化疗 + 利可君片	化疗 + b	30 d	④⑤
林琪 2016 ^[22]	25/15	26/14	39~73	41~72	化疗	化疗 + b	42 d	①②③
关丽云 2015 ^[23]	64/36		39~69		化疗	化疗 + b	28 d	③④⑤
涂长玲 2014 ^[24]	28/15	28/15	59.50 ± 2.90	56.50 ± 1.90	化疗 + 利血生片 + 葡萄糖酸亚铁糖浆	化疗 + b	30 d	④⑤⑥
李晖 2013 ^[25]	60	60	35~55		放疗	放疗 + b	28 d	①②
高远 2013 ^[26]	12/13	10/17	32~70	36~70	化疗	化疗 + b	84 d	④⑤⑥
沈建明 2012 ^[27]	20/16		29~78		化疗	化疗 + b	42 d	①②
张树平 2011 ^[28]	0/48	0/45	29~75	26~72	化疗	化疗 + b	84 d	①②③④⑤⑥
谢菁 2015 ^[29]	42/26	48/24	57.00 ± 3.50	60.50 ± 4.20	化疗	化疗 + b	126 d	③④⑤⑥
郑伟 2013 ^[30]	41	42	55.20 ± 5.70		化疗	化疗 + b	30 d	④⑤⑥
武新虎 2013 ^[31]	11/19	17/13	29~74	26~75	放化疗	放化疗 + b	5.5~6周	①②
郑乃莹 2012 ^[32]	30/35	32/33	52	54	化疗	化疗 + b	-	③

注:a为重组人粒细胞集落刺激因子,b为芪胶升白胶囊,c为人粒细胞集落刺激因子。- 为未提及。
Note:a refers to recombinant human granulocyte colony - stimulating factor,b refers to Qijiao Shengbai Capsules,and c refers to human granulocyte colony - stimulating factor. - refers to not mentioned.

表 2 纳入研究的质量评价结果(分)

Tab. 2 Results of the quality evaluation of included studies (point)

第一作者及发表年份	随机序列产生	随机化隐藏	盲法	撤出与退出	合计	第一作者及发表年份	随机序列产生	随机化隐藏	盲法	撤出与退出	合计
李燕 2023 ^[8]	2	1	0	0	3	刘卉 2016 ^[21]	1	1	0	0	2
王庆义 2022 ^[9]	1	1	0	0	2	林琪 2016 ^[22]	1	1	0	0	2
陈剑 2021 ^[10]	2	1	0	1	4	关丽云 2015 ^[23]	1	1	0	0	2
李力 2021 ^[11]	1	1	0	0	2	涂长玲 2014 ^[24]	1	1	0	0	2
吕丽媛 2021 ^[12]	1	2	2	0	5	李晖 2013 ^[25]	1	1	0	0	2
赵同德 2020 ^[13]	1	2	2	1	6	高远 2013 ^[26]	1	1	0	0	2
黄钊 2020 ^[14]	1	1	0	0	2	沈建明 2012 ^[27]	1	1	0	0	2
李圣平 2019 ^[15]	1	1	0	0	2	张树平 2011 ^[28]	1	1	0	0	2
于红 2019 ^[16]	2	1	0	0	3	谢菁 2015 ^[29]	1	1	0	0	2
宋振国 2018 ^[17]	2	1	0	0	3	郑伟 2013 ^[30]	1	1	0	0	2
张弛 2018 ^[18]	2	1	0	0	3	武新虎 2013 ^[31]	1	1	0	0	2
陈波 2017 ^[19]	1	1	0	0	2	郑乃莹 2012 ^[32]	1	1	0	0	2
张丽 2017 ^[20]	2	1	0	0	3						

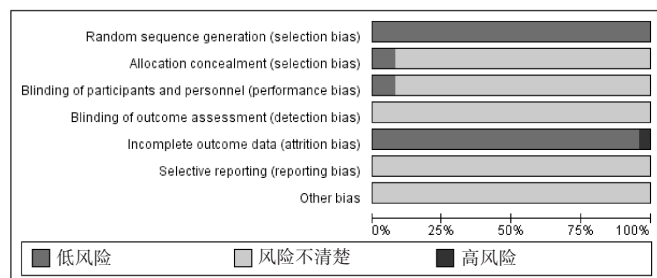


图2 纳入研究的偏倚风险评估结果

Fig. 2 Assessment results of the bias risk of included studies

报道了总体骨髓抑制发生率。各研究间异质性小($P = 0.11$, $I^2 = 34\%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者的总体骨髓抑制发生率显著低于对照组[$OR = 0.27$, $95\%CI(0.21, 0.35)$, $P < 0.00001$]。详见图3。

Ⅲ-Ⅳ级骨髓抑制率:12项研究[10,14-18,20,22,25,27-28,31]报道了Ⅲ-Ⅳ级骨髓抑制发生率。各研究间异质性小($P = 0.89$, $I^2 = 0$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者的Ⅲ-Ⅳ级骨髓抑制发生率显著低于对照组[$OR = 0.23$, $95\%CI(0.16, 0.34)$, $P < 0.00001$]。详见图4。

白细胞:19项研究[8-17,19-21,23-24,26,28-30]报道了白细胞指标变化,涉及2107例患者。Meta分析结果显示,

观察组患者放化疗后的白细胞显著高于对照组[$MD = 1.18$, $95\%CI(0.98, 1.38)$, $P < 0.00001$],但各研究间异质性较大($P < 0.00001$, $I^2 = 95\%$),剔除任意研究后异质性无明显下降。详见图5。为进一步寻找异质性来源,按疗程对其进行亚组分析,详见图6。1)4项研究[12-13,15-16]的疗程 ≤ 21 d,各研究间异质性仍较大($P < 0.00001$, $I^2 = 90\%$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,芪胶升白胶囊可显著升高恶性肿瘤患者放化疗后的白细胞[$MD = 1.50$, $95\%CI(0.11, 2.90)$, $P = 0.03$]。2)10项研究[8,11,14,17,19-21,23-24,30]的疗程为 $> 21 \sim 30$ d,各研究间异质性仍较大($P < 0.00001$, $I^2 = 97\%$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,芪胶升白胶囊可显著升高恶性肿瘤患者放化疗后的白细胞[$MD = 1.19$, $95\%CI(0.92, 1.45)$, $P < 0.00001$]。3)3项研究[9,26,28]的疗程为 $> 60 \sim 90$ d,各研究间的异质性较小($P = 0.21$, $I^2 = 35\%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,芪胶升白胶囊可显著升高恶性肿瘤患者放化疗后的白细胞[$MD = 1.19$, $95\%CI(1.00, 1.38)$, $P < 0.00001$]。4)2项研究[10,29]的疗程 > 90 d,各研究间异质性仍较大($P < 0.00001$, $I^2 = 94\%$),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,芪胶升白胶囊可显著升高恶性肿瘤患者放化疗后的白

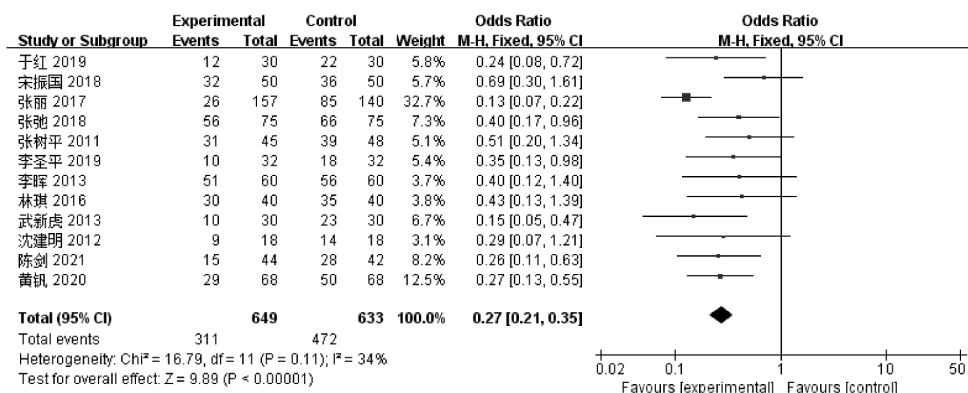


图3 总体骨髓抑制率Meta分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis forest plot: the overall myelosuppression rate

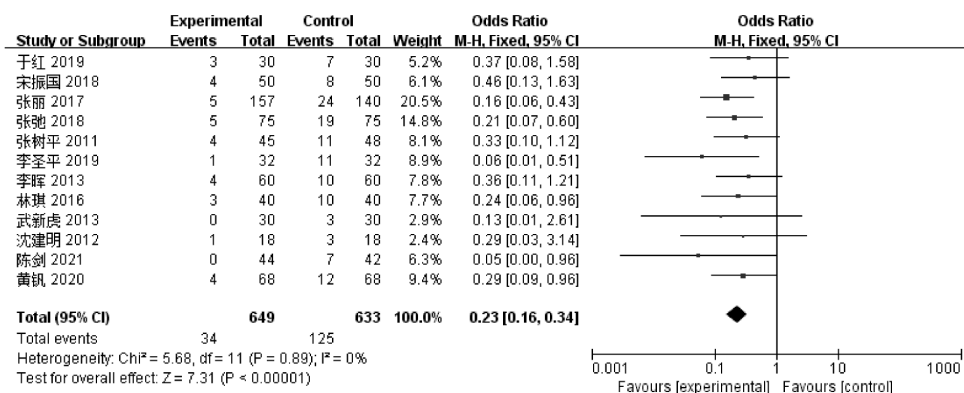


图4 Ⅲ-Ⅳ级骨髓抑制率Meta分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis forest plot: the grade III-IV myelosuppression rate

细胞[$MD = 1.22, 95\%CI(0.06, 2.37), P = 0.04$]。可见, 除疗程为 $>60 \sim 90$ d 组间的异质性较小, 其他分组异质性仍较大, 可能与纳入研究患者的肿瘤类型、化疗方案不同等因素相关。

血小板: 16 项研究^[8-10, 12, 14-17, 20-21, 23-24, 26, 28-30]报道了血小板指标变化。各研究间异质性较大($P < 0.00001, I^2 = 98\%$), 尝试进行亚组分析, 并不能有效降低各研究间的异质性, 可能与纳入研究患者的肿瘤类型、放化疗方案、用药疗程不同等因素相关, 故采用随

机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 试验组患者的血小板显著高于对照组 [$MD = 14.06, 95\%CI(12.95, 15.16), P < 0.00001$]。详见图 7。

血红蛋白: 13 项研究^[8-10, 12, 14-15, 17, 20, 24, 26, 28-30]报道了血红蛋白指标变化。各研究间异质性较大($P < 0.00001, I^2 = 94\%$), 尝试进行亚组分析, 并不能有效降低各研究间的异质性, 可能与纳入研究患者的肿瘤类型、放化疗方案、用药疗程不同等因素相关, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 试验组患者的血

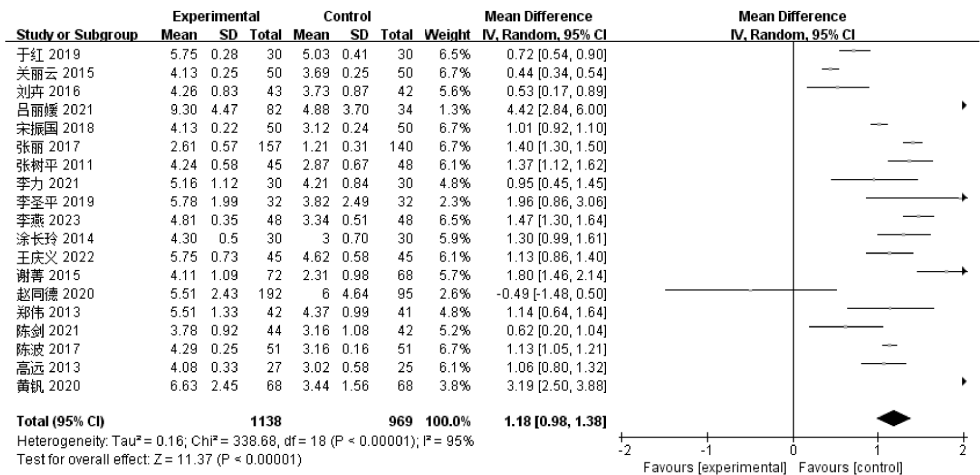


图5 白细胞Meta分析森林图
Fig. 5 Meta-analysis forest plot: the leukocytes

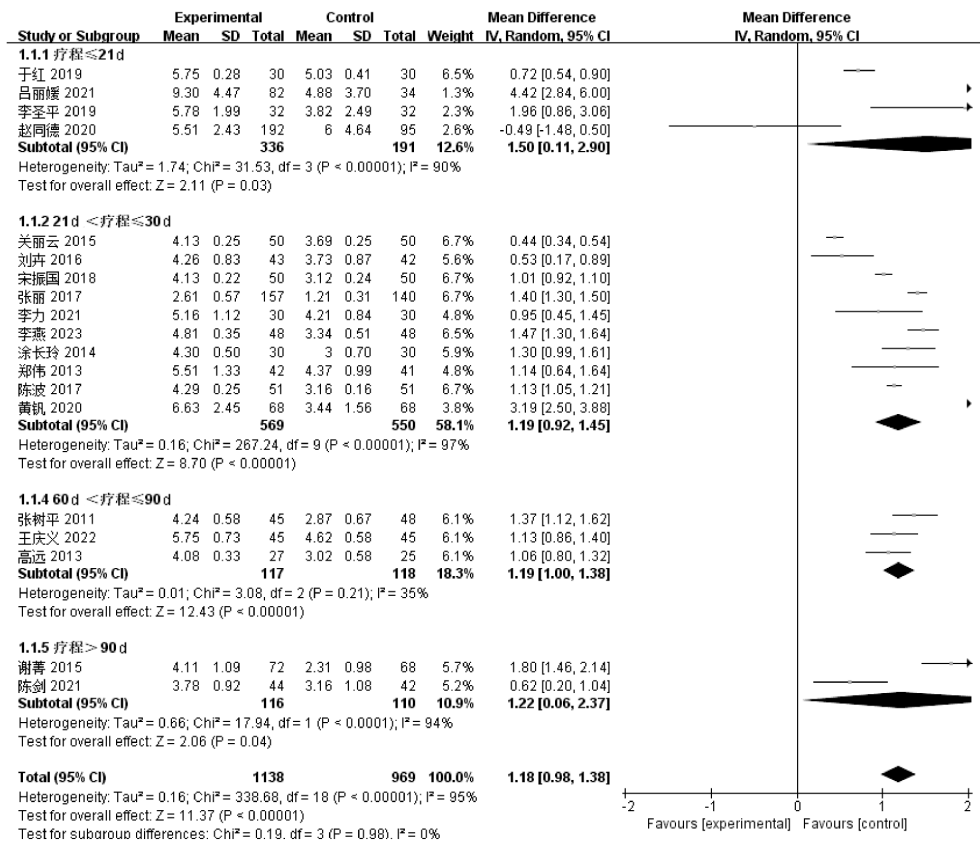


图6 白细胞亚组分析Meta分析森林图
Fig. 6 Meta-analysis forest plot: the subgroup analysis of leukocytes

红蛋白显著高于对照组 [$MD = 0.98, 95\%CI(0.87, 1.09), P < 0.00001$]。详见图8。

KPS评分改善率: 7项研究^[10, 18, 22-23, 28-29, 32]报道了KPS评分改善率。各研究间异质性较小($P = 0.91, I^2 = 0$), 故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示, 试验组患者的KPS评分改善率显著高于对照组 [$OR = 2.65, 95\%CI(1.90, 3.70), P < 0.00001$]。详见图9。

KPS评分: 3项研究^[8-10]报道了KPS评分变化。各研究间异质性较小($P = 0.19, I^2 = 40\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示, 试验组患者对KPS评分的改善程度显著优于对照组 [$MD = 6.13, 95\%CI(4.48, 7.79), P < 0.00001$]。详见图10。

2.4 发表偏倚风险评估

以总体骨髓抑制率、Ⅲ-Ⅳ级骨髓抑制率、KPS评

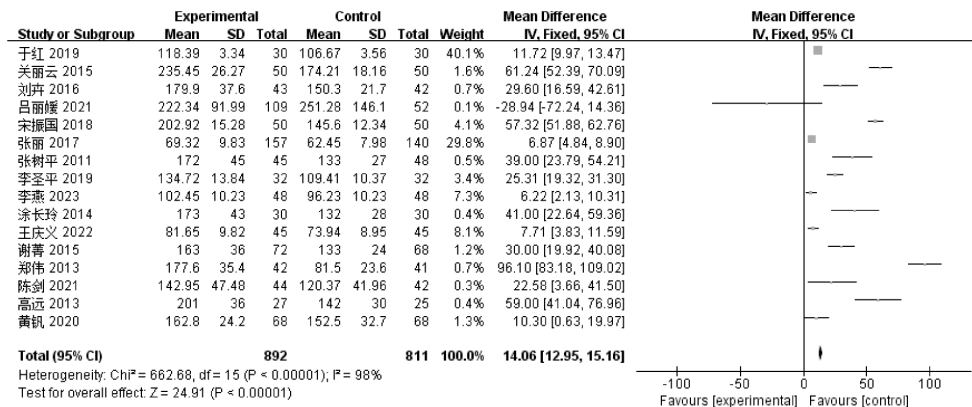


图7 血小板Meta分析森林图

Fig. 7 Meta - analysis forest plot : the platelets

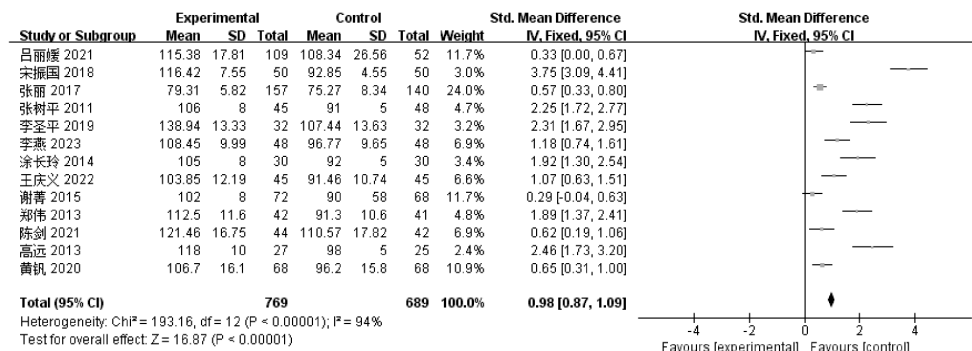


图8 血红蛋白Meta分析森林图

Fig. 8 Meta - analysis forest plot : the hemoglobins

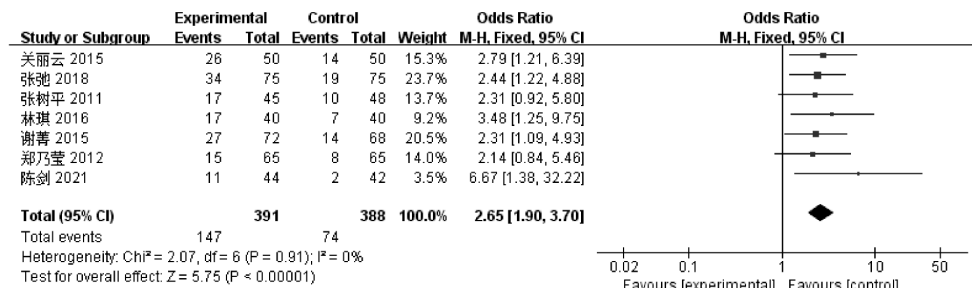


图9 KPS评分改善率Meta分析森林图

Fig. 9 Meta - analysis forest plot : the improvement rate of KPS score

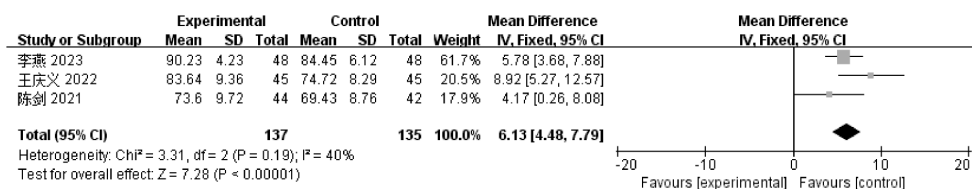


图10 KPS评分Meta分析森林图

Fig. 10 Meta - analysis forest plot : the KPS scores

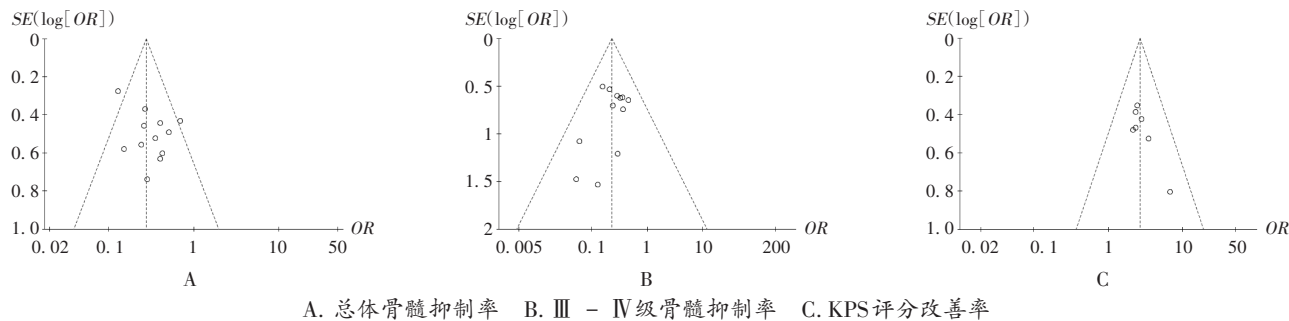


图11 发表偏倚风险评估倒漏斗图

A. Overall myelosuppression rate B. Grade III - IV myelosuppression rate C. Improvement rate of KPS score

Fig. 11 Inverted funnel plots of the assessment of the publication bias risk

分改善率的Meta分析作倒漏斗图,分析其发表偏倚,结果上述指标大致位于等效线的两侧,但分布不均,提示可能存在发表偏倚。详见图11。

3 讨论

恶性肿瘤为临床常见危及人类生命的疾病,中晚期通常采用放化疗治疗,但会使机体受到细胞毒性物质及辐射的损伤,引起骨髓抑制^[9]。因此,对骨髓抑制的控制十分关键。中医将恶性肿瘤放化疗后的骨髓抑制归属于“血虚”“气虚”“虚劳”等范畴^[33-34],认为放化疗易损伤人体五脏,致肾虚、气虚、脾虚、血虚,脾虚则气血生化匮乏,肾主髓,肾虚则髓海补充,气血不荣,故治疗应采用益气养血、扶正培本、健脾补肾之法^[9,35]。芪胶升白胶囊有温补肾阳、补血益髓、益气生血功效^[36]。方中,阿胶补血滋阴,大枣益气血,人参扶正固本、生津养血,黄芪补气固表,当归补血活血,淫羊藿补肾阳、强筋骨,可提高免疫力^[37-39]。诸药合用,共奏生津益血、补脾益肾之功效,同时具有抗疲劳,增强免疫功能,安神增智,调节中枢神经平衡,改善造血功能,升高白细胞作用^[40]。

本研究中对芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放化疗后骨髓抑制进行了Meta分析,结果显示,芪胶升白胶囊可降低患者的总体骨髓抑制率、Ⅲ - Ⅳ级骨髓抑制率,改善KPS评分,升高白细胞、血红蛋白、血小板。其中,白细胞、血小板、血红蛋白各研究间的异质性较大,可能与纳入患者的肿瘤类型、放化疗方案、用药疗程等因素相关。该研究再次对芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤放化疗后的骨髓抑制进行系统评价,具有以下三点优势:1)纳入研究较多,涉及2 754例患者;2)排除了随机序列方法为高风险的研究,纳入研究的Jadad评分至少为2分,且有3项研究评分大于3分,纳入研究的质量相对较高;3)系统评价分析的指标增多,本研究中对总体骨髓抑制率、Ⅲ - Ⅳ级骨髓抑制率、KPS评分改善率、白细胞、血红蛋白、血小板、KPS评分7个指标进行了评价。

本研究存在如下局限性:1)纳入文献均为中文文

献,缺少外文文献数据支持,外文数据库中可检索到关于“QiJiao Shengbai Capsule”,但多是成分研究与动物实验。2)因纳入文献对芪胶升白胶囊的不良反研究较少,且部分文献未明确区分不良反应为放化疗所致还是芪胶升白胶囊所致,故本研究中未对芪胶升白胶囊的安全性进行系统评价。3)对白细胞、血红蛋白、血小板指标进行分析时,各研究间的异质性较大,未能进行亚组分析,但剔除某1~2篇文献后,合并结果并无显著差异,可能与纳入患者的肿瘤类型、放化疗方案、用药疗程不同等因素相关,期待后续有更多芪胶升白胶囊对某一类恶性肿瘤及某一种化疗方案的骨髓抑制进行研究,得到更加真实、可靠的循证医学证据。

综上所述,芪胶升白胶囊可有效降低恶性肿瘤患者放化疗后的总体骨髓抑制率、Ⅲ - Ⅳ级骨髓抑制率,改善KPS评分,升高白细胞、血红蛋白、血小板,改善骨髓抑制情况。但因研究尚存局限性,需要更多大样本、多中心、高质量的研究来证实这一结论。

参考文献

- [1] TORRE LA, BRAY F, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87 - 108.
- [2] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1): 7 - 30.
- [3] 汤 婷, 肖泽民, 田 伟, 等. 盆腔肿瘤放化疗与骨髓抑制相关性的研究进展[J]. 生物医学工程学进展, 2022, 43(4): 238 - 245.
- [4] 杨 鸣. 中药注射剂干预恶性肿瘤循证评价及与化疗药相互作用的评价方法[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [5] 胡 伟, 李 晨, 王晨光, 等. 苗方芪胶升白胶囊治疗白细胞减少症的网络药理学研究和实验验证[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(12): 1312 - 1319.
- [6] 王 倩, 姜 俊, 许 霞, 等. 指纹图谱及网络药理学联合分析芪胶升白胶囊的药效成分及机制[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(6): 1526 - 1534.
- [7] 黄 超, 黎丽群, 吴耀忠, 等. 芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制疗效的Meta分析[J]. 山东医药, 2015,

- 55(24):66-68.
- [8] 李 燕,陈 蓉,徐新倩. 芪胶升白胶囊治疗消化道恶性肿瘤化疗后骨髓抑制临床效果与安全性观察[J]. 中华中医药学刊,2023,41(7):235-238.
- [9] 王庆义,郭含梦,夏海龙. 芪胶升白胶囊联合重组人粒细胞集落刺激因子治疗化疗后白细胞减少症的疗效及对免疫功能影响[J]. 中华中医药学刊,2022,40(1):173-176.
- [10] 陈 剑,王 宙,吕丽媛,等. 芪胶升白胶囊预防结直肠癌术后化疗骨髓抑制临床研究[J]. 北京中医药,2021,40(7):747-750.
- [11] 李 力. 芪胶升白胶囊治疗恶性肿瘤化疗后外周血白细胞减少症的疗效研究[J]. 当代医药论丛,2021,19(15):169-171.
- [12] 吕丽媛,吕 鹏,段 赞,等. 芪胶升白胶囊防治肺癌化疗所致白细胞减少症(气血两虚证)多中心、随机对照临床研究[J]. 世界中医药,2021,16(19):2915-2921.
- [13] 赵同德,田劲丹,侯 丽,等. 苗药芪胶升白胶囊防治化疗相关白细胞减少的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(8):1547-1552.
- [14] 黄 钊,邹 喜,林 捷. 芪胶升白胶囊对可切除中低位直肠癌术前同步放化疗后骨髓抑制的影响[J]. 海峡药学,2020,32(12):209-210.
- [15] 李圣平,周晋华. 芪胶升白胶囊联合 rhG-CSF 治疗非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制临床观察[J]. 中医药临床杂志,2019,31(7):1352-1355.
- [16] 于 红,王维涛,嵇钧安,等. 芪胶升白胶囊联合粒细胞集落刺激因子治疗癌症化疗后骨髓抑制疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(6):621-623.
- [17] 宋振国,何 振,苏永林,等. 芪胶升白胶囊对食管癌患者化疗后免疫状态及生活质量影响的研究[J]. 陕西中医,2018,39(6):743-745.
- [18] 张 驰,张久荣,童维佳,等. 芪胶升白胶囊对改善非小细胞肺癌患者化疗所致中性粒细胞减少症的临床药物疗效研究与分析[J]. 东南国防医药,2018,20(1):26-29.
- [19] 陈 波,吴文杰. 芪胶升白胶囊对肺癌放疗患者白细胞减少的效果和对生存质量的影响分析[J]. 中国当代医药,2017,24(32):53-55.
- [20] 张 丽,包祖晓,冯长伟,等. 芪胶升白胶囊对非霍奇金淋巴瘤患者化疗后骨髓抑制的治疗作用观察[J]. 中华中医药学刊,2017,35(6):1533-1535.
- [21] 刘 卉. 芪胶升白胶囊治疗肿瘤化疗患者白细胞减少临床研究[J]. 亚太传统医药,2016,12(22):119-120.
- [22] 林 琪,陈明聪,陈德连,等. TP 方案联合芪胶升白胶囊治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国中医药科技,2016,23(3):327-328.
- [23] 关丽云,曲金荣,王青山. 芪胶生白胶囊防治原发性肝癌介入术后骨髓抑制 50 例[J]. 中国药业,2015,24(18):108-109.
- [24] 涂长玲. 芪胶升白胶囊治疗放化疗后肿瘤患者贫血的临床观察[J]. 河北医药,2014,36(9):1380-1381.
- [25] 李 晖,陈 俊,徐彩虹,等. 芪胶升白胶囊预防和治疗宫颈癌放疗所致骨髓抑制效果观察[J]. 浙江医学,2013,35(21):1942-1943.
- [26] 高 远,王宇岭,冯 军,等. 芪胶升白胶囊对晚期胃癌化疗患者骨髓抑制及免疫功能的影响[J]. 实用肿瘤杂志,2013,28(6):657-659.
- [27] 沈建明,胡学文,毛燕琴. 芪胶升白胶囊治疗胃癌化疗后骨髓抑制临床观察[J]. 包头医学院学报,2012,28(6):90-91.
- [28] 张树平,钱朋飞,邓素华,等. 芪胶升白胶囊对乳腺癌患者化疗骨髓毒性及免疫功能的影响[J]. 山东医药,2011,51(52):72-73.
- [29] 谢 菁,刘 泉,吴灵芝. 芪胶升白胶囊对恶性消化道肿瘤化疗后骨髓抑制及免疫状态的影响[J]. 实用癌症杂志,2015,30(10):1462-1465.
- [30] 郑 伟,周露露,杨 岩. 芪胶升白胶囊联合化疗对肿瘤患者白细胞减少及化疗效果的临床观察[J]. 实用肿瘤杂志,2013,28(4):425-428.
- [31] 武新虎,蒋 璐,邓 芸,等. 芪胶升白胶囊对预防鼻咽癌患者同步放化疗后骨髓抑制疗效观察[J]. 实用肿瘤杂志,2013,28(2):203-206.
- [32] 郑乃莹,蔡植华,金 川. 芪胶升白胶囊辅助疗法与传统放化疗后患者生存质量的对比研究[J]. 实用药物与临床,2012,15(12):786-787.
- [33] 罗伊扬,江 婷,丁诗意,等. 当归补血汤治疗化疗相关性骨髓抑制作用机制的分析[J]. 浙江临床医学,2021,23(5):643-646.
- [34] 许京华,李东升,李记天. 健脾补肾中药对恶性骨肿瘤化疗后骨髓抑制患者外周血象的影响[J]. 中医正骨,2021,33(4):38-43.
- [35] 李娟娟,梁丽春,孔之华. 健脾补肾法对乳腺癌术后化疗所致骨髓抑制的疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2023,38(3):1366-1369.
- [36] 蒋莉莉,何小花,朱庆华,等. 芪胶升白胶囊联合顺铂对转移性乳腺癌患者生活质量和自我效能的影响[J]. 中国妇幼保健,2022,37(10):1781-1784.
- [37] 张 玲,叶宝东,曾 清,等. 芪胶升白胶囊治疗气血两虚型白细胞与中性粒细胞减少症:多中心随机对照试验[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(11):1330-1335.
- [38] 陈文燕,陈丽花,吴 文,等. 芪胶升白胶囊辅助顺铂同步治疗中晚期宫颈癌的临床效果[J]. 中华中医药学刊,2017,35(9):2450-2452.
- [39] 陈荔莎,陈陶钧,费召东. 芪胶升白胶囊对头颈部肿瘤患者放疗后骨髓抑制的影响[J]. 解放军医药杂志,2017,29(7):33-36.
- [40] ANDERS CK, RHUN EL, BACHELOT TD, et al. A phase II study of abemaciclib in patients (pts) with brain metastases (BM) secondary to HR + , HER2 - metastatic breast cancer (MBC)[J]. J Clin On Col, 2019, 37(15_Suppl):1017.

(收稿日期:2023-06-27;修回日期:2024-01-29)