

[2]

周金龙, 舒莹. 中医药治疗 COPD 稳定期研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1): 218-221.

[3]

Vogelmeier C F, Criner G J, Martinez F J, *et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(5): 557-582.

[4]

陈旭, 杨晓芸, 刘淑敏, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者生活质量调查及干预对策[J]. 中国全科医学, 2017, 20(27): 3431-3436.

[5]

陈强, 杨家玥, 吴凡. 中药穴位敷贴对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能及生活质量的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(6): 464-465.

[6]

陈启宪, 刘朝晖, 梁志科. Nrf2-ARE 途径调控慢性阻塞性肺疾病肺泡巨噬细胞功能的研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2018, 17(2): 210-213.

[7]

丁宁, 王胜. 慢性阻塞性肺疾病发病机制最新研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(1): 133-136.

[8]

刘永娟, 戚明, 门浩, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺部真菌感染与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(3): 578-579, 588.

[9]

袁长友. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病研究的策略与实践[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(19): 31, 33.

[10]

黄鹤, 张念志, 张润, 等. 中医药防治慢性阻塞性肺疾病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 125-128.

[11]

田飒, 张兴展, 刘克锋, 等. 益气活血化痰汤佐治慢性阻塞性肺疾病急性发作并呼吸衰竭的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(1): 172-175.

[12]

陶琦婧, 刘欣艳, 丘洪, 等. 六君子汤治疗稳定期慢性阻塞性肺病肺脾两虚证的疗效及其对肺功能、运动耐力和血气分析的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 171-176.

[13]

钟云青, 许光兰, 王秀峰, 等. 芎归六君子汤对慢性阻塞性肺病气虚血瘀痰阻证模型大鼠气道 Muc5ac 水平的影响[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(3): 552-554.

[14]

付东升. 金水宝胶囊合六君子汤治疗肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(13): 1454-1456.

[15]

熊明娟. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合阿托伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2193-2195.

[16]

郑琨, 贺洪军, 易辉, 等. 红花注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺动脉高压影响[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(10): 1521-1522.

康艾注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的 Meta 分析

马 骁¹, 何 璇², 李浩田³, 魏士长³, 邹亚峰¹, 赵艳玲^{3*}

(1. 成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 四川 成都 611137; 2. 成都市新都区石板滩镇卫生院, 四川 成都 610511; 3. 中国人民解放军总医院第五医学中心药学部, 北京 100039)

摘要: **目的** 对康艾注射液联合肝动脉插管栓塞化疗术 (TACE) 治疗原发性肝癌进行 Meta 分析。**方法** 检索 CNKI、万方、维普、CBM、Pubmed、Embase、Cochrane Library 数据库, 时间从建库起至 2018 年 12 月, 筛选康艾注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的随机对照试验文献, 评定其方法学质量, 并对结局指标进行合成分析。**结果** 共纳入 12 项研究, 747 例患者, 均具有一定偏倚风险。与对照组 (TACE) 比较, 观察组 (康艾注射液+TACE) 可显著增加有效率, 提升 KPS 评分 ($P<0.05$), 显著提高 T 细胞亚群 CD3、CD4、CD8 及 NK 细胞活性 ($P<0.05$), 同时康艾注射液在 50~60 mL、30~60 d 条件下联合 TACE 的临床疗效更显著 ($P<0.05$)。另外, 观察组一般不良反应发生率及血液学毒性、肝功能损伤发生率显著低于对照组 ($P<0.05$), 但 2 组肾功能损伤无显著差异 ($P>0.05$)。**结论** 康艾注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌有效率更高, 患者生活质量更好, 不良反应发生率更低。

关键词: 康艾注射液; 肝动脉插管栓塞化疗术 (TACE); 原发性肝癌; Meta 分析

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2019)07-1564-09

doi:10. 3969/j.issn.1001-1528. 2019. 07. 016

收稿日期: 2019-02-20
基金项目: 国家自然科学基金项目 (81874365, 81573631); 四川省科技厅应用基础研究项目 (2019YJ0492); 成都中医药大学科技发展基金 (青年教师创新基金项目) (ZRQN1773); 成都中医药大学杏林学者学科人才科研提升计划 (QNXZ2018025)
作者简介: 马 骁 (1987—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为临床中医学。E-mail: tobymaxiao@163.com
*** 通信作者:** 赵艳玲 (1965—), 女, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向为临床中医学。E-mail: zhaoyl2855@126.com

Meta-analysis of Kang' ai Injection combined with TACE in treating primary hepatic carcinoma

MA Xiao¹, HE Xuan², LI Hao-tian³, WEI Shi-zhang³, ZOU Ya-feng¹, ZHAO Yan-ling^{3*}
(1. Ministry of Education Key Laboratory for Standardization of Chinese Materia Medica; College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 2. Chengdu Xindu District Shibantan Public Hospital, Chengdu 610511, China; 3. Department of Pharmacy, the Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China)

KEY WORDS: Kangai Injection; transarterial chemoembolization (TACE); primary hepatic carcinoma; Meta-analysis

肝癌是世界五大常见恶性肿瘤之一，位居癌症致死原因的第三位，年均诊断病例约 70 万例，原发性肝癌占肝癌总发生数的 90%，其中 55% 发生在我国^[1]，手术与肝移植是常用治疗手段，但由于它起病隐匿，目前仅有 30% 的病例可在早期诊断，大多经确诊后已是中晚期，难以根治^[2]。肝动脉插管栓塞化疗术（TACE）是目前非手术治疗肝癌的首选方法，国内外多项循证医学研究均证实它与化疗、手术相比具有创伤面积小、效果稳定、恢复快速的特点，同时副作用也较少^[3]，但它并不能完全阻断肿瘤环境血液供应，并会导致肝门静脉对肿瘤细胞代偿性供血效应的增加，故仍有一定局限性，并且多次进行也会导致肝功能迅速恶化^[4]。

原发性肝癌在中医属于“癥瘕积聚”的范畴，正气亏虚是其发生基础，湿热病邪外感、久治不愈、蕴结癌毒则是重要诱因^[5]。康艾注射液具有益气扶正、解毒抗癌的功效，临床常用于原发性肝癌的辅助治疗^[6]，近年来已有许多关于它联合 TACE 的临床研究^[7-8]，而且有少量研究采用 Meta 分析，但缺少亚组分析，难以明确干预措施剂量、疗程等因素与病情之间的关系，同时对安全性系统分析涉及较少。因此，本研究采用 Meta 分析，对康艾注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的疗效及不良反应进行系统评价，并进一步通过亚组分析为其临床合理、安全、有效应用提供参考。

1 方法

1.1 文献检索 检索 CNKI、万方、维普（VIP）、中国生物医学文献（CBM）4 个中文数据库，以及 Pubmed、Embase、Cochrane Library 3 个英文数据库，时间从建库起至 2018 年 12 月，完成对文献的预搜索、搜索与收集工作。根据 PICOS 原则，在检索时将研究题目分解为 P（原发性肝癌）、I（康

艾注射液与 TACE）、C（TACE）、S（随机对照试验），以“康艾注射液+TACE+原发性肝癌”为主题词预检索中英文数据库，并根据结果与匹配情况进一步优化检索策略，进行最终检索与收集文献。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①与随机对照试验相关的研究文献；②原发性肝癌的病情诊断经过临床、病理学、细胞学证实或影像学检查，有明显的 TNM 分期、BCLC 分级或肝功能 Child-Pugh 分级；③观察组为康艾注射液联合 TACE，对照组为单用 TACE 或伴随后续保肝治疗。

1.2.2 排除标准 ①非随机对照试验（包括个案报道、文献综述、动物实验、前后对照研究等）；②重复发表的学术论文或会议文章，学位论文与期刊论文重复者酌情使用报道详细的相应文献；③结局疗效评定不全面、不规范或未具体公布准确结果的相关文献；④观察组给药情况不明确，对照组未用 TACE 或用其他中药联合 TACE 进行干预；⑤对原发性肝癌的报道未提及 TNM 分期、BCLC 分级或肝功能 Child-Pugh 分级的文献。

1.3 数据提取 将文献进行整理汇总，严格按照 Cochrane 协作网的系统评价工作手册相关标准进行数据筛选与评估，并提取出患者基线情况、给药信息、疗效指标等信息。

1.4 方法质量评价 参照 Cochrane 协助网制订随机对照试验质量评估标准，采用随机方法、分配隐藏、实施者与参与者双盲、结局评估盲法、不完整结局数据、选择性报告、其他偏倚 7 个维度的评价项目，对纳入文献质量进行评价，明确其偏倚情况与结果可靠性。

1.5 统计方法 采用 Revman 5.3 软件进行数据统计分析，二分类变量采用相对危险度（RR），连续性变量采用平均差值（MD）。若合并的数据无

明显异质性 ($P\geq 0.10$, $I^2\leq 50\%$), 采用固定效应模型; 异质性明显 ($P\leq 0.10$, $I^2\geq 50\%$), 采用随机效应模型。然后, 针对文献数量充分的指标采用漏斗图, 用于分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索与筛选 共检索出 1 253 篇相关文献, 在初步排除重复文献 747 篇及综述或评论、不相关研究 419 篇后, 共收集到 87 篇进行全文评价, 再通过阅读全文, 按照纳入、排除标准筛选出符合 Meta 分析的 12 篇^[9-20]。流程见图 1。

2.2 纳入研究基本特征 12 项研究中原发性肝癌患者有 747 例, 其中观察组 381 例, 对照组 366 例; 单个随机对照试验样本量最多 80 例, 最少 50 例; 年龄 18~72 岁; 均报道了患者诊断情况, 处于 II~IV 期, 肝功能分级 Child A~Child C; 疗程 14~60 d。见表 1。

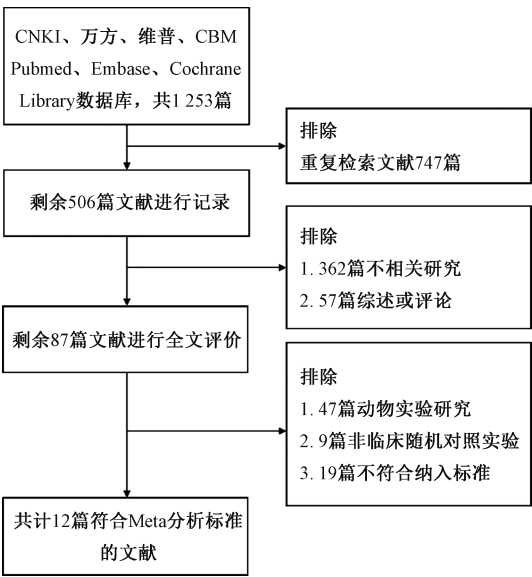


图 1 文献检索与筛选流程

Fig. 1 Literature retrieval and screening process

表 1 纳入研究基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	[例数(男/女)]/例	年龄(平均值)/岁	诊断情况	给药方式	剂量/mL	疗程
包乐群 ^[9] 2007	T : C = 28 : 26 (36/18)	25~68	II A~III A Child A~Child B	康艾注射剂+TACE TACE	40~60	30 d
刘华强 ^[10] 2007	T : 34 (28/6) C : 36 (20/6)	28~66 (50.3) 32~67 (51.0)	II~III	康艾注射剂+TACE TACE	40	20 d
陆运鑫 ^[11] 2007	T : C = 32 : 25	18~71 (46.0)	II B~III Child A~Child C	康艾注射剂+TACE TACE	40	20 d
易建中 ^[12] 2008	T : 36 (28/8) C : 31 (23/8)	25~69 (53.3) 30~67 (54.5)	II~III	康艾注射剂+TACE TACE	40	45 d
张太峰 ^[13] 2009	T : 30 (20/10) C : 30 (22/8)	42~64 (51.0) 43~59 (49.0)	III~IV	康艾注射剂+TACE TACE	60	30~60 d
刘振海 ^[14] 2011	T : 30 (17/13) C : 30 (16/14)	28~67 (50.3) 27~68 (51.7)	II A~III A Child A~Child B	康艾注射剂+TACE TACE	40~60	30 d
蔡仕辉 ^[15] 2013	T : 25 (15/10) C : 25 (16/9)	27~66 (49.5) 25~69 (50.5)	II A~III A Child A~Child B	康艾注射剂+TACE TACE	40~60	30 d
田慧 ^[16] 2013	T : 32 (27/5) C : 32 (25/7)	29~68 (50.3) 33~71 (53.4)	II~III Child A~Child B	康艾注射剂+TACE TACE	40~60	21 d
朱红霞 ^[17] 2013	T : 33 (27/6) C : 30 (26/4)	30~70 (53.2) 28~69 (52.7)	II~III	康艾注射剂+TACE TACE	30	20 d
黄文 ^[18] 2014	T : 30 (20/10) C : 30 (19/11)	(57.6) (58.1)	III	康艾注射剂+TACE TACE	40~60	8 周
程曦 ^[19] 2016	T : 31 (23/8) C : 31 (21/10)	30~68 (49.6) 32~70 (51.4)	II A~III A Child A~Child B	康艾注射剂+TACE TACE	50	1 个月
吴贵成 ^[20] 2017	T : 40 (23/17) C : 40 (24/16)	50~72 (60.4) 49~70 (59.8)	II A~III A Child A~Child B	康艾注射剂+TACE+保肝 TACE+保肝	40	4 周

注:T为观察组,C为对照组。保肝采用异甘草酸镁

2.3 纳入研究质量评价 12 项研究均提及随机分配组别, 其中 5 项采用随机数字表或随机信封方法, 而 1 项以入院顺序作为随机方法, 具有高风险; 5 项采用正确的分配隐藏相关方法; 11 项对研究指标进行充分报道; 2 项数据可能不完整; 1 项

未按照研究方法对指标进行充分说明, 存在选择性报道的风险, 同时可能有其他偏倚; 所有研究均未采用双盲法及对结局评价实施盲法。见图 2。

2.4 主要结局指标 Meta 分析

2.4.1 有效率 所有研究均报道了有效率 (完全

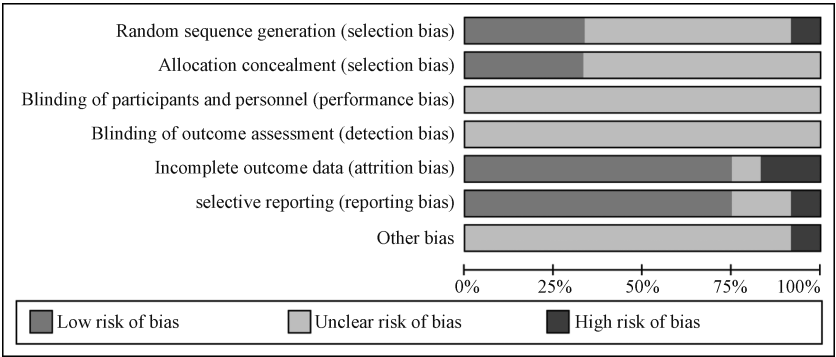


图 2 纳入研究质量评价

Fig. 2 Quality evaluation of included studies

缓解+部分缓解), 由于各项研究之间无明显异质性 ($P=0.67$, $I^2=0$), 故采用固定效应模型, 结果见图 3, 可知观察组有效率显著高于对照组 [RR = 1.41, 95% CI (1.23, 1.63), $P<0.000\ 01$]

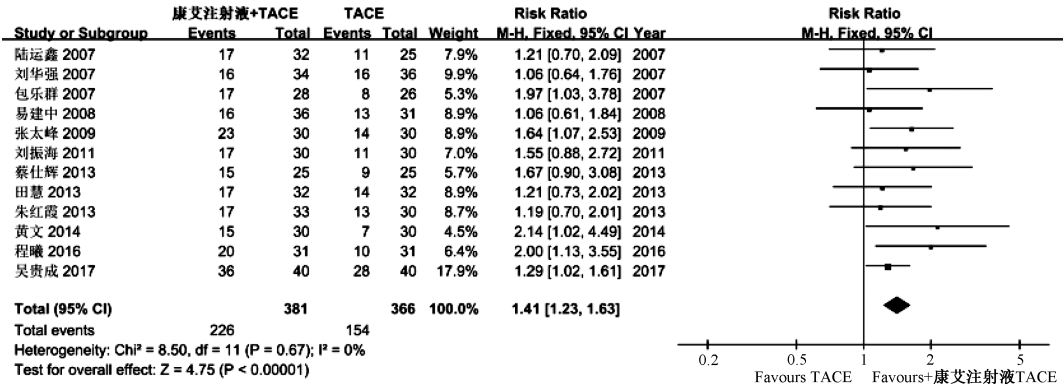


图 3 有效率 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of effective rates

2.4.2 KPS 评分 4 项研究报道了 KPS 评分, 由于各项研究之间无明显异质性 ($P=0.90$, $I^2=0$), 故采用固定效应模型, 结果见图 4, 可知观察组与对照组相比可显著提高 KPS 评分 [RR = 2.10, 95% CI (1.49, 2.95), $P<0.000\ 1$]

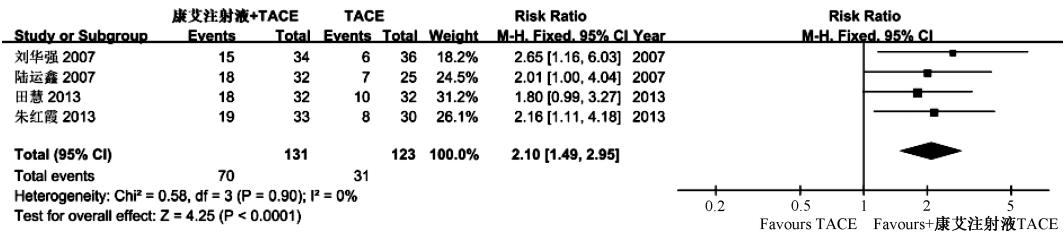


图 4 KPS 评分 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of KPS scores

2.5 次要结局指标 Meta 分析 3 项研究报道了 CD3、CD4 细胞活性, 2 项研究报道了 CD8、NK 细胞活性, 由于 CD4、CD8 细胞活性之间无明显异质性 ($P=0.70$, $I^2=0$; $P=0.49$, $I^2=0$), 故采用固定效应模型; CD3、NK 细胞活性之间有明显异质性 ($P=0.002$, $I^2=84%$; $P=0.05$, $I^2=73%$), 故采用随机效应模型, 结果见图 5, 可知观察组与对照组相比可显著提高 T 淋巴细胞亚群 (CD3、CD4、CD8) [RR = 7.30, 95% CI (3.75, 11.02), $P=0.000\ 1$; RR = 4.07, 95% CI (3.03, 5.11), $P<0.000\ 01$; RR = 3.88, 95% CI (2.60, 5.16), $P<0.000\ 01$]、NK 细胞 [RR = 8.00, 95% CI (5.21, 10.80), $P<0.000\ 01$] 活性。

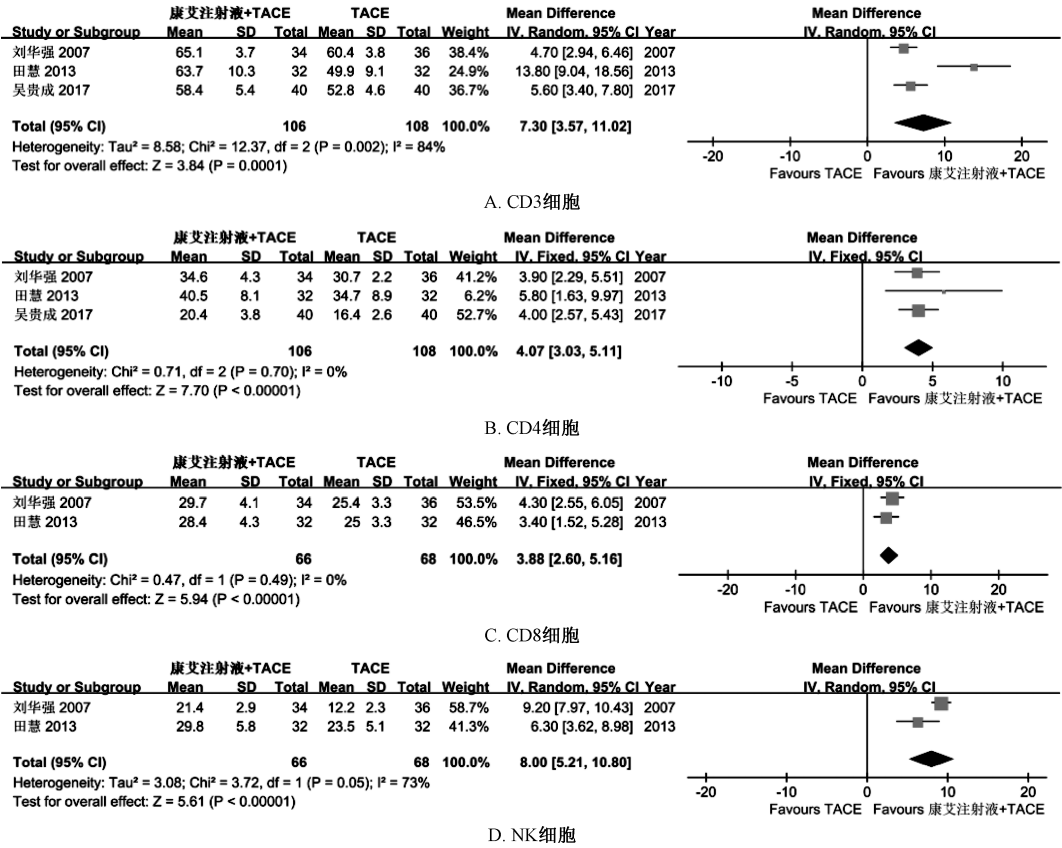


图5 细胞活性 Meta 分析
Fig. 5 Meta-analysis of cell viabilities

2.6 给药剂量与疗程亚组分析 本研究将给药剂量分为30~40、50~60 mL 2个亚组，同时将疗程分为14~28、30~60 d 2个亚组，由于各亚组之间无明显异质性，故采用固定效应模型 ($P = 0.93$, $P = 0.59$, $P = 0.97$, $P = 0.71$, $I^2 = 0$)，结果见图6，可知在30~40 mL 给药剂量下与观察组与对照组相比有提高有效率的趋势，但差异无统计学意义 [$RR = 1.18$, 95% CI (0.97, 1.43), $P = 0.09$]，而在50~60 mL下有显著性差异 [$RR = 1.79$, 95% CI (1.26, 2.54), $P = 0.001$]；在14~28、30~60 d 疗程下观察组与对照组相比可显著提高有效率 [$RR = 1.20$, 95% CI (1.00, 1.45), $P = 0.05$; $RR = 1.65$, 95% CI (1.33, 2.05), $P < 0.000 01$]。

2.7 安全性分析

2.7.1 一般不良反应 分别有8、4、3、2项研究报道恶心呕吐、腹痛、发热、神经毒性，由于各项研究之间无明显异质性 ($P = 0.10$, $I^2 = 42\%$; $P = 0.15$, $I^2 = 43\%$; $P = 0.65$, $I^2 = 0$; $P = 0.49$, $I^2 = 0$)，故采用固定效应模型，结果见图7，可知观察组恶心呕吐、腹痛发生率显著低于对照组 [$RR = 0.79$, 95% CI (0.66, 0.94), $P = 0.009$; $RR =$

0.64, 95% CI (0.47, 0.88), $P = 0.006$]，而发热、神经毒性发生率无显著性差异 [$RR = 0.76$, 95% CI (0.48, 1.22), $P = 0.26$; $RR = 0.58$, 95% CI (0.14, 2.32), $P = 0.44$]。

2.7.2 血液学毒性 分别有3、5、3、3项研究报道了血液学毒性，由于各项研究之间无明显异质性，故采用固定效应模型，结果见表2，可知观察组较对照组可显著降低血液毒性 ($P < 0.000 1$)及白细胞、血红蛋白减少 ($P < 0.05$) 发生率，但对血小板减少发生率无显著影响 ($P > 0.05$)。

2.7.3 肝功能损伤 分别5、2、2项研究报道了肝功能损伤，由于各项研究之间无明显异质性，故采用固定效应模型，结果见表3，可知观察组较对照组可显著降低肝功能异常 ($P < 0.000 01$)及ALT异常、胆红素升高 ($P < 0.05$) 发生率。

2.7.4 肾功能损伤 分别2、2、2项研究报道了肾功能损伤，由于各项研究之间无明显异质性，故采用固定效应模型，结果见表4，可知观察组、对照组在肾功能异常、尿素氮异常、肌酐异常发生率方面均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

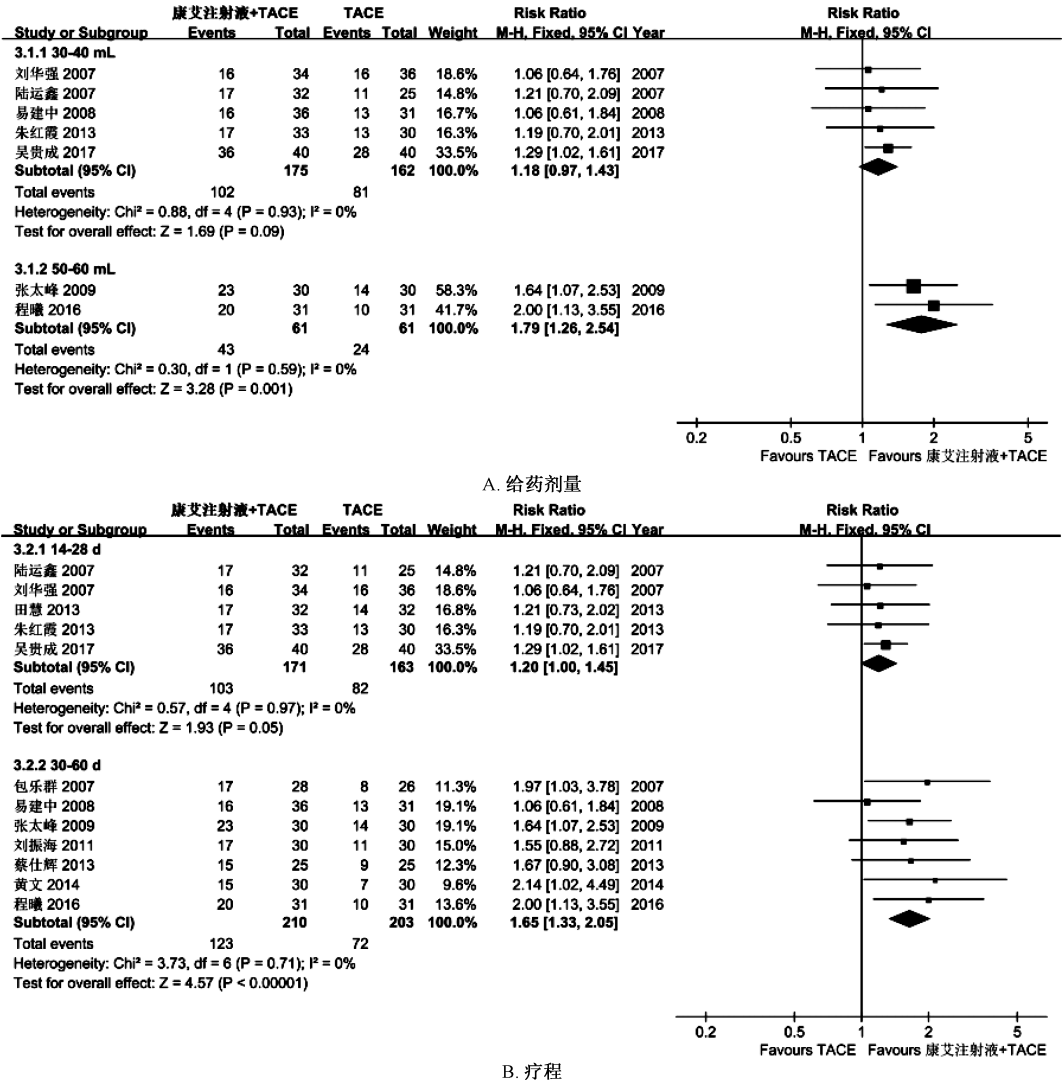


图 6 给药剂量与疗程亚组分析

Fig. 6 Subgroup analysis of administration dosages and therapeutic courses

表 2 康艾注射液联合 TACE 对血液学毒性的影响

Tab. 2 Effect of Kangai Injection combined with TACE on hematologic toxicity

不良反应	研究数/项	[观察组	[对照组	异质性		RR (95% CI)	P 值
		(男/女)]/例	(男/女)]/例	P	I ² /%		
血液毒性	3	19/83	45/81	0.36	3	0.41 (0.24,0.64)	<0.000 1
白细胞减少	5	67/162	93/159	0.69	0	0.70 (0.57,0.86)	0.000 6
血小板减少	3	35/102	37/99	0.94	0	0.90 (0.63,1.27)	0.54
血红蛋白减少	3	16/96	32/98	0.91	0	0.50 (0.30,0.84)	0.008

表 3 康艾注射液联合 TACE 对肝功能损伤的影响

Tab. 3 Effect of Kangai Injection combined with TACE on hepatic impairment

不良反应	研究数/项	[观察组	[对照组	异质性		RR (95% CI)	P 值
		(男/女)]/例	(男/女)]/例	P	I ² /%		
肝功能异常	5	42/149	77/142	0.98	0	0.51 (0.38,0.69)	<0.000 01
ALT 异常	2	25/66	44/68	0.45	0	0.59 (0.41,0.84)	0.003
胆红素升高	2	14/66	31/68	0.74	0	0.47 (0.28,0.78)	0.005

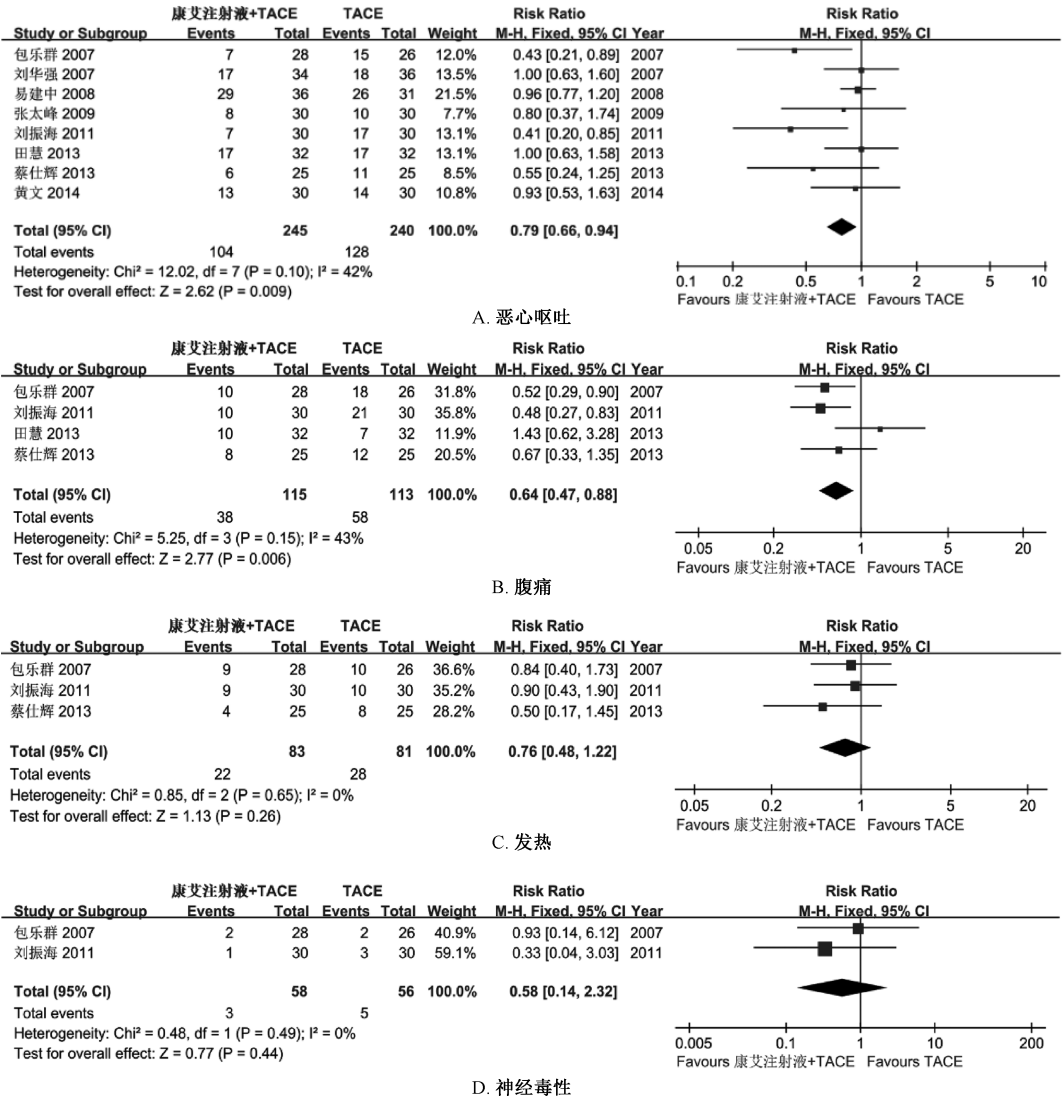


图 7 一般不良反应 Meta 分析

Fig. 7 Meta-analysis of of general adverse reactions

表 4 康艾注射液联合 TACE 对肾功能损伤的影响

不良反应	研究数/项	观察组(男/女)]/例		对照组(男/女)]/例		异质性		RR (95% CI)	P 值
						P	I ² /%		
肾功能异常	2	7/66		6/61		0.82	0	1.10 (0.39, 3.09)	0.85
尿素氮异常	2	2/66		4/68		0.68	0	0.58 (0.13, 2.60)	0.48
肌酐异常	2	2/66		2/68		0.98	0	1.03 (0.15, 7.09)	0.98

2.8 发表偏倚分析 以有效率为指标，绘制漏斗图分析潜在的发表偏倚情况，结果见图 8，可知存在一定发表偏倚。

3 讨论

康艾注射液由黄芪、人参、苦参素组成，临床常用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、胃癌等恶性肿瘤的治疗，尤其在治疗原发性肝癌方面，不仅能抑制肿瘤细胞的生长，提高机体免疫力，同时还可减轻化疗所导致的不良反应，进而提高患者生活质

量^[21]。现代研究表明，方中黄芪可明显抑制小鼠移植性肿瘤 S-肝癌生长，并通过改善 T 细胞活性，提高 CD3，调节 CD4 与 CD8 比例来增强机体免疫力，从而达到抑制肿瘤增殖的目的^[22]；人参中的皂苷类成分 Rg3 能有效抑制人肝癌细胞的生长，可能作用与阻滞肿瘤细胞 G0/G1 期过渡阶段，降低肝癌细胞侵袭与转移过程中重要蛋白 PCNA、MMP-9 表达密切相关^[23]；苦参素可通过促进肿瘤细胞凋亡、阻滞细胞周期蛋白 D1 表达等途径，从

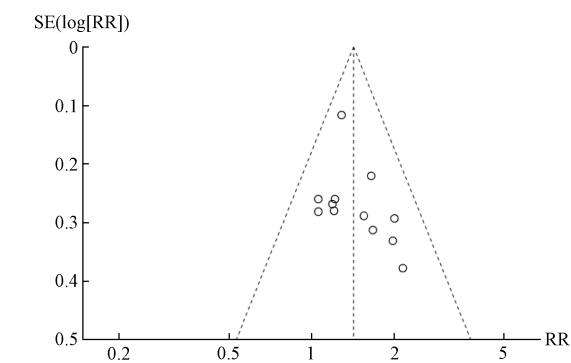


图 8 有效率漏斗图
Fig. 8 Funnel plot for effective rates

而有效抑制人肝癌细胞 HepG2 增殖^[24]。

目前，尽管部分临床与基础研究均显示康艾注射液联合 TACE 是有效延迟原发性肝癌进程的重要手段，也有相关循证药学研究为相关治疗提供高证据级别的支撑，但缺乏对给药剂量、疗程等因素的分析，而且鲜有涉及安全性分析，难以为临床应用提供直接指导。本研究发现，康艾注射液联合 TACE 相较于单用 TACE 可显著增加有效率和 KPS 评分，同时提高 T 细胞亚群（CD3、CD4、CD8）、NK 细胞活性，在 50~60 mL、30~60 d 条件下疗效更明显，而且一般不良反应、血液学毒性、肝功能损伤发生率更低，安全性更高。

然而，本研究仍有着局限性。首先，纳入文献中随机对照试验在质量评估方面均存在偏倚风险，所提供的细节内容（如随机化方法、分配隐藏、盲法、数据完整性、选择性报道等）信息不足，对所得结果的证据力度存在一定影响；其次，由于部分随机对照试验对安全性指标的描述不够细致，难以对其作进一步亚组分析来明确具体特征；最后，由于纳入文献中随访等条件的限制，故缺少长期生存指标（如总生存期、无进展生存期）的报道，难以分析长期受益情况，整体有效性评价尚有缺陷。因此，建议今后临床导致试验可采用大样本、多中心、随机、双盲等高质量方法进行设计^[25]，并结合康艾注射液联合 TACE 在给药剂量、疗程、不良反应发生率方面的特征，严格随访并采集长期有效性指标，从而获取联合用药治疗原发性肝癌的高水平证据，为进一步临床实践提供指导。

参考文献：

[1] Ma X, Li R S, Wang J, et al. The therapeutic efficacy and safety of Compound Kushen Injection combined with transarterial chemoembolization in unresectable hepatocellular carcinoma: An update systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Pharma-*

col, 2016, 7: 70.

[2] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范（2017 年版）[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(7): 635-647.

[3] 戴朝六, 赵 阳. 原发性肝癌的综合治疗[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2014, 21(2): 133-137.

[4] 梁宏元, 卢再鸣. 原发性肝癌综合介入治疗现状与困惑[J]. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32(1): 44-48.

[5] 张永琴, 韦艾凌. 原发性肝癌病机探讨[J]. *广西中医药*, 2014, 37(3): 58-59.

[6] 杨 帆. 康艾注射液治疗肝癌患者的临床效果[J]. *中国药物经济学*, 2015, 10(6): 76-77.

[7] 韦尚珠. 康艾注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌随机对照的 Meta 分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(44): 27-29.

[8] 石芳毓, 姜丽丽, 谢 吻, 等. 中药注射剂联合肝动脉插管栓塞化疗术治疗肝癌的网状 Meta 分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(10): 180-187.

[9] 包乐群. 康艾注射液在中晚期原发性肝癌中的应用[J]. *湖北中医学院学报*, 2007, 9(4): 54-55.

[10] 刘华强, 陈思现, 李 勇, 等. 康艾注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌 34 例临床观察[J]. *海南医学*, 2007, 18(8): 19-20.

[11] 陆运鑫, 黄丁平, 侯恩存, 等. 康艾注射液联合肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌临床疗效观察[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(24): 2655-2656.

[12] 易建中, 谢元才, 邓小红. 康艾注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌 36 例临床观察[J]. *肿瘤*, 2008, 28(11): 997-1000.

[13] 张太峰, 张桂琼, 李 军. 康艾注射液对肝癌介入治疗后患者肝功能的影响[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(19): 2263-2264.

[14] 刘振海. 康艾注射液在中晚期肝癌化疗中的临床观察[J]. *中国医药指南*, 2011, 9(28): 30-31.

[15] 蔡仕辉. 康艾联合化疗晚期肝癌疗效观察[J]. *中外健康文摘*, 2013, 10(6): 142-143.

[16] 田 慧, 和振坤, 徐庆杰. 康艾注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌 32 例的临床观察[J]. *中国医疗前沿*, 2013, 8(20): 46-47.

[17] 朱红霞. TACE 联合康艾注射液治疗晚期原发性肝癌的临床疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(33): 156-157.

[18] 黄 文, 曾茹雪, 钟 辉, 等. 康艾注射液联合介入化疗栓塞对晚期肝癌患者凝血功能及血清 VEGF 的影响[J]. *海南医学院学报*, 2014, 20(10): 1380-1382.

[19] 程 曦, 杨 惊, 孟 岩. 中晚期肝癌化疗中康艾注射液的效果观察[J]. *中国继续医学教育*, 2016, 8(34): 182-184.

[20] 吴贵成, 郭岚岚, 杨平生, 等. 康艾注射液联合异甘草酸镁对原发性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术后免疫及肝功能的影响[J]. *陕西中医*, 2017, 38(11): 1497-1498.

[21] 樊慧婷, 林洪生. 康艾注射液治疗肿瘤的临床应用概况[J]. *肿瘤防治研究*, 2014, 41(9): 1045-1048.

[22] 丁 繁, 王小虎. 中药黄芪抗肿瘤研究进展[J]. *肿瘤学杂*

- 志, 2013, 19(1): 64-68.
- [23] 华 琼, 华海清. 人参皂苷 Rg3 抗肝癌作用机制的研究进展[J]. 中医学报, 2012, 27(3): 266-269.
- [24] 向发良, 黄赞松. 苦参素抗肝癌作用研究[J]. 医学综述, 2011, 17(19): 2992-2995.
- [25] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement[J]. *Brit Med J*, 2009, 339: b2535.

通心络胶囊治疗冠心病心力衰竭的 Meta 分析

贺 秀¹, 路晨阳¹, 李金桥¹, 景 娜¹, 刘永铭^{2*}

(1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 兰州大学第一医院, 甘肃 兰州 730000)

摘要: **目的** 对通心络胶囊治疗冠心病心力衰竭进行 Meta 分析。**方法** 检索 Pubmed、The Cochrane library、Web of Science、维普、中国生物医学文献服务系统、中国期刊网、万方数据库, 时间从建库至 2018 年 2 月 28 日, 筛选通心络胶囊治疗冠心病心力衰竭的随机对照试验文献, 对纳入研究采用 Cochrane 偏倚风险评估工具进行风险评估。然后, 通过 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 17 项研究, 1 752 例患者。与对照组 (常规治疗) 比较, 观察组 (通心络胶囊+常规治疗) 能显著改善患者心功能 (OR=4.28, 95% CI 3.04~6.01, $P<0.000\ 01$), 增加左室射血分数 (WMD=6.64, 95% CI 5.97~7.31, $P<0.000\ 01$) 和心排出量 (WMD=0.40, 95% CI 0.32~0.47, $P<0.000\ 01$), 减少心绞痛发作次数 (WMD=-1.20, 95% CI -1.37~-1.02, $P<0.000\ 01$) 和硝酸甘油用量 (WMD=-1.38, 95% CI -1.59~-1.17, $P<0.000\ 01$), 并且 2 组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P=0.72$)。**结论** 通心络胶囊可改善冠心病心力衰竭患者临床症状及心功能。

关键词: 通心络胶囊; 冠心病心力衰竭; Meta 分析

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2019)07-1572-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.07.017

Meta-analysis of Tongxinluo Capsules in treating coronary heart failure

HE Xiu¹, LU Chen-yang¹, LI Jin-qiao¹, JING Na¹, LIU Yong-ming^{2*}

(1. The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

KEY WORDS: Tongxinluo Capsules; coronary heart failure; Meta-analysis

心力衰竭是冠心病发生发展的终末阶段, 与冠状动脉狭窄、炎症、心肌供血不足、栓塞、心排量减少等有关, 慢性心力衰竭是其最常见的类型, 全国因其死亡的患者约占心血管疾病总死亡率的 41%^[1-2]。其中, 冠心病心力衰竭患者长期应用强心剂、利尿剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂来进行治疗, 大多会产生耐药性及毒副作用, 病死率虽有所下降, 但首诊后 5 年内病死率仍高达 50%^[3]。

近年来, 中药通心络胶囊在冠心病心力衰竭临床治疗上应用广泛, 陈庆军^[4] 等发现该制剂疗效理想, 不良反应少, 但目前尚无其疗效及安全性的系统评价。因此, 本研究对通心络胶囊治疗冠心病心力衰竭进行 Meta 分析, 从而为相关临床研究提供证据, 使中药在临床上能得到更好的推广应用。

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。

收稿日期: 2018-06-22

作者简介: 贺 秀 (1991—), 女, 硕士生, 从事老年医学 (心血管和内分泌) 研究。Tel: 18794237695, E-mail: 3351926762@qq.com

*** 通信作者:** 刘永铭 (1965—), 男, 硕士, 教授, 从事老年医学 (心血管和内分泌) 研究。Tel: (0931) 3905843, E-mail: cardtonm@263.net