

加快趋势但无统计学意义,说明镁对运动阻滞的影响可能存在剂量依赖性。

本研究中 2 组的并发症发生率相似,说明静脉硫酸镁并不增加产妇和胎儿的不良反应。体外实验研究发现,治疗浓度的硫酸镁可使子宫动脉扩张,而且硫酸镁可有效地扩张脐血管,表明硫酸镁有利于胎盘血液灌注。也有研究报道硫酸镁对新生儿有脑保护作用^[14],目前尚未有胎儿宫内镁中毒死亡报道。本研究表明,孕妇接受硫酸镁治疗对胎儿和新生儿是安全、有益的。

综上所述,临床剂量硫酸镁静脉给药能加快布比卡因腰麻感觉阻滞起效时间,延长感觉阻滞持续时间、运动阻滞恢复时间和麻醉时间,减少术后镇痛药的使用量,但不能加快运动神经起效时间,不增加其不良反应。

REFERENCES

- [1] MORRISON A P, HUNTER J M, HALPERN S H, et al. Effect of intrathecal magnesium in the presence or absence of local anaesthetic with and without lipophilic opioids: a systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Anaesth*, 2013, 110(5): 702-712.
- [2] DEAN C, DOUGLAS J. Magnesium and the obstetric anesthetist [J]. *Inter Obstet Anesth*, 2013, 22(3): 52-63.
- [3] SEYHAN T O, TUGRUL M, SUNGUR M O, et al. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, hemodynamic variables and postoperative pain relief in gynecological surgery [J]. *Br J Anesth*, 2006, 96(2): 247-252.
- [4] JONG W S, YOUN W L, KYUNG B Y, et al. Magnesium sulfate prevents remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia in patients undergoing thyroidectomy [J]. *Anesth Analg*, 2011, 113(8): 390-397.
- [5] LIU H T, HILLMAN M W, LIU W H, et al. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium [J]. *Anesth Analg*, 2001, 92(5): 1173-1181.
- [6] DEAN C, DOUGLAS J. Magnesium and the obstetric anesthetist [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2013, 22(3): 52-63.
- [7] 黄立宁, 刘雅, 刘悦, 等. 硫酸镁对术中瑞芬太尼用量及术后镇痛的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(3): 237-238.
- [8] GUPTA K, VOHRA V, SOOD J. The role of magnesium as an adjuvant during general anaesthesia [J]. *Anaesthesia*, 2006, 61(11): 1058-1063.
- [9] 徐妍君, 张俊杰, 汪正平. 镁离子辅助镇痛作用研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(9): 717-719.
- [10] CAIRNS B E, SVENSON P, WANG K, et al. Activation of peripheral NMDA receptors contributes to human pain and rat afferent discharges evoked by injection of glutamate into the masseter muscle [J]. *J Neurophysiol*, 2003, 90(4): 2098-2105.
- [11] LEE C, SONG Y K, JEONG H M, et al. The effects of magnesium sulfate infiltration on perioperative opioid consumption and opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy with remifentanyl-based anesthesia [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2011, 61(3): 244-250.
- [12] KO S H, LIM H R, KIM D C, et al. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements [J]. *Anesthesiology*, 2001, 95(3): 640-646.
- [13] BUVANENDRAN A, MCCARTHY R J, KROIN J C, et al. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial [J]. *Anesth Analg*, 2002, 95(3): 661-666.
- [14] JACQUEMYN Y, ZECIC A, VAN LAERE D, et al. The use of intravenous magnesium in non-preeclamptic pregnant women: fetal/neonatal neuroprotection [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 291(5): 969-975.

收稿日期: 2015-09-12

参芪扶正注射液联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能影响的 Meta 分析

徐凯丽¹, 杨珺超^{2*}, 韩佳颖¹, 楼金霞¹ (1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 杭州 310051; 2. 浙江中医药大学附属第一医院, 杭州 310006)

摘要: 目的 系统评价参芪扶正注射液(Shengqi Fuzheng Injection, SFI)联合化疗对晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者免疫功能的影响。方法 检索数据库, 包括 Pubmed、The Cochrane Library、CNKI、VIP、Wanfang Data、CBM 等, 纳入所有与 SFI 联合化疗对晚期 NSCLC 患者免疫功能影响相关的随机对照试验。采用 Cochrane 系统评价方法进行文献评价, 由 2 名研究者独立评价研究并交叉核对纳入研究的质量, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 纳入本次研究的 RCTs 共有 18 个, 合计 1 370 例患者。Meta 分析结果显示, 与单纯化疗相比, SFI 联合化疗组的免疫指标 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞显著提高, 其 SMD 和 95%CI 分别为[3.25, (2.23, 4.27), $P<0.01$], [3.02,

作者简介: 徐凯丽, 女, 硕士生 Tel: 18768126131 E-mail: 1304675160@qq.com *通信作者: 杨珺超, 女, 博士, 副主任医师 Tel: (0571)86620305 E-mail: yangjunchaozj@163.com

(2.16, 3.87), $P<0.01$], [1.3, (0.89, 1.70), $P<0.01$], [1.74, (1.15, 2.33), $P<0.01$], $CD8^+$ 未见明显差异[SMD=0.32, 95%CI=(-0.53, 1.17), $P=0.46$]。结论 SFI 联合化疗在增强晚期 NSCLC 患者免疫力方面具有显著的临床意义, 然而仍需要高质量、大样本的系统评价予以指导临床。

关键词: 参芪扶正注射液; 非小细胞肺癌; 化疗; 免疫功能; Meta 分析

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)03-0352-08

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.023

Meta-analysis of Effect of Shenqi Fuzheng Injection Combined with Chemotherapy on Immune Function in Patients with Advanced NSCLC

XU Kaili¹, YANG Junchao^{2*}, HAN Jiaying¹, LOU Jinxia¹(1.The First Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310051, China; 2.The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To systematically evaluate the effect of the Shenqi Fuzheng Injection(SFI) combined with chemotherapy on immune function in treatment of advanced non-small cell lung cancer(NSCLC). **METHODS** Through searching the Pubmed, the Cochrane Library, CNKI, VIP, Wangfang Data, CBM, recruited randomized controlled trials(RCTs) related to the immune impact of SFI combined with chemotherapy for advanced NSCLC. The quality of included studies was assessed by 2 independent researchers according to the criteria recommended by the Cochrane Collaboration's Interventions and Meta analyses was conducted using RevMan5.3 software. **RESULTS** A total of 18 randomized controlled trials involving 1 370 patients were included in the study. The result of Meta analysis showed: the immune parameters of SFI plus chemotherapy group such as $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, NK cells were significantly higher than chemotherapy group. Its SMD and 95%CI were [3.25, (2.23, 4.27), $P<0.01$], [3.02, (2.16, 3.87), $P<0.01$], [1.3, (0.89, 1.70), $P<0.01$], [1.74, (1.15, 2.33), $P<0.01$]. The difference between 2 groups had no statistical significance in immune parameters $CD8^+$ [SMD=0.32, 95%CI=(-0.53,1.17), $P=0.46$]. **CONCLUSION** SFI combined with chemotherapy has significant clinical value in improving the immune function of NSCLC patients. However, more high-quality and big-sample RCTs are required to be evaluated systematically.

KEY WORDS: Shenqi Fuzheng Injection; non-small cell lung cancer; chemotherapy; immune function; Meta-analysis

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率逐年增长。由世界卫生组织国际癌症研究署(IARC)在2010年发布的GLOBOCAN 2008癌症报告显示: 2008年全球肺癌的新发病例和死亡病例分别占恶性肿瘤新发病例及死亡病例的13%及18%, 居恶性肿瘤第1位^[1]。2015年中国肿瘤登记年报报道, 过去10年我国癌症发生率呈上升趋势, 肺癌的发病率、死亡率仍位于八大肿瘤之首。

肺癌即原发性支气管肺癌, 被分为细胞肺癌与非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)2类, 其中NSCLC约占85%^[2]。因NSCLC起病隐匿, 大多数患者确诊时以至晚期, 失去了最佳的手术根治时机, 一般推荐采用全身化疗的保守治疗, 以期达到延长生存期、缓解症状的目的。但由于化疗药物不良反应大, 患者免疫力下降, 出现多种不良反应, 甚至不耐受化疗, 严重影响了化疗效果。

参芪扶正注射液(Shenqi Fuzheng Injection, SFI)是采用补气药物党参、黄芪为主要原料制成的纯中药注射制剂。近年来多项临床研究提示其在

化疗中具有降低各种不良反应, 改善患者生活质量, 增强患者免疫力, 提高患者化疗耐受力的作用^[3-4]。本研究收集了截止至2015年6月的有关SFI联合化疗对晚期NSCLC患者免疫功能影响的临床试验, 采用Cochrane系统评价方法, 客观评价SFI联合化疗对晚期NSCLC患者免疫功能的影响, 以期临床用药提供真实、可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 所有随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs), 采用或不采用盲法, 文种不限。

1.1.2 研究对象 ①所有病例均为病理、细胞学检测证实为晚期NSCLC患者; ②年龄 ≥ 18 周岁, 性别、种族及国籍等均不限; ③卡氏评分 >60 分或生存期 >3 个月; ④未接受化疗 ≥ 1 月; ⑤治疗前无化疗禁忌证, 肝肾功能、血常规、心电图检查无异常。

1.1.3 干预措施 试验组: SFI静滴联合化疗; 对照组: 单纯化疗, 方案同试验组。

1.1.4 结局指标 免疫指标：外周血 T 细胞亚群水平和 NK 细胞水平。

1.2 排除标准

①非临床随机对照试验，如动物实验、基础研究、综述、回顾性研究等；②研究对象基线资料不一致，无可比性；③联合手术或放疗或中医汤剂、针灸治疗；④SFI 非静脉注射，而经由其他途径注射，如穴位注射；⑤无本研究关注的结局指标；⑥若同一研究经多次发表，仅保留样本量最大且信息最全的 1 篇。

1.3 文献来源

检索了以下数据库(时间为建库日至 2015 年 6 月)：Pubmed、The Cochrane Library、CNKI、VIP、Wan Fang Data、CBM 等，同时辅以其他检索。

1.4 检索策略

以“参芪扶正注射液以及同义词”AND“非小细胞肺癌及其同义词”进行检索。检索词包括“Non small cell lung cancer”、“Non small cell lung carcinoma”、“Non small cell lung carcinomas”、“Non small cell lung”、“NSCLC”、“非小细胞肺癌”、“非小细胞肺肿瘤”、“Shenqi Fuzheng injection”、“SFI”、“参芪扶正”等，以此进行主题词与自由词相结合的方式检索，且视具体情况数进行相应调整，经多次预检索后确定。同时利用 Google scholar、百度等搜索引擎在互联网上查找相关文献，追查已纳入文献的参考文献。

1.5 文献筛选与资料提取

通过独立阅读所获文献的题目和摘要，2 位研究者去重和剔除明显不符合纳入标准的研究，并交叉核查纳入研究的结果，对有分歧的研究通过讨论或由第 3 位研究者决定其是否纳入。文献里缺乏的资料通过电话或邮件与通信作者联系予以补充。提取的主要内容包括：①一般资料：题目、作者、发表时间和文献来源；②研究对象：数量、年龄、性别和临床分期；③干预措施：名称、剂量、给药方式和治疗周期；④结局指标：外周血 T 细胞亚群水平和 NK 细胞水平。

1.6 方法学质量评价

参考 Cochrane 系统评价员手册 5.2 评价标准推荐的“偏移风险评估”工具^[5]和 CONSORT 2010 声明：报告平行对照随机临床试验指南的方法学部分^[6]，结合中药注射剂的特点制定随机对照试验评价条目，主要内容包括：①随机分配方法；②

分配方案隐藏；③盲法；④失访或退出的人数及理由描述；⑤纳入排除标准描述；⑥不良反应评价；⑦统计学方法的描述；⑧基金资助；⑨是否估算样本量。由 2 位研究者独立对每个研究的质量进行评价，如遇分歧，通过讨论或第 3 位研究者决定。

1.7 统计分析

采用由 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。采用标准化均数差(standardized mean difference, SMD)分析统计纳入研究的计量资料，并给出 95%可信区间(confidence interval, CI)。文献间异质性的用 χ^2 检验，无异质性者($P>0.1$, $I^2<50\%$)采用固定效应模型；有异质性者($P\leq 0.1$, $I^2\geq 50\%$)，采用随机效应模型。

2 结果

2.1 文献检索结果

按照预先制定的检索策略和资料收集方法，共检索到相关文献 448 篇。利用 EndNote X7.3 软件去除重复文献、阅读题目和摘要初步纳入 120 篇，再通过阅读全文排除不符合要求的文献，最后纳入篇 18RCTs，共包括 1 370 例患者，见图 1 及表 1。

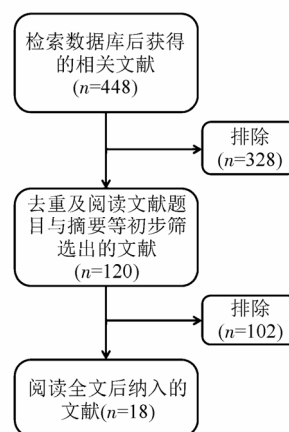


图 1 文献纳入流程

Fig. 1 Flow diagram showing the trial selection process for the systematic review

2.2 方法学质量评价

质量评价纳入的 18 个 RCTs 研究^[7-24]均为在国内进行，所有研究均为随机对照研究，其中仅 2 项研究^[13, 20]采用“数字表法随机”，3 项研究^[8, 14, 24]采用“入院顺序随机”，2 项研究^[14, 22]提及“双盲操作”，其他研究的具体随机方法未描述；所有纳入研究均未说明退出/失访情况；所有纳入研究均无选择性报告研究结果；仅 1 项^[21]研究未说明基

表 1 纳入文献基线资料

Tab. 1 Characteristics of eligible studies

纳入研究	例数(T/C)	临床分期	干预措施		可合并的结局指标
			T	C	
耿 丽 2004 ^[7]	40(25/15)	IIIa~IV	SFI+NP	NP	CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 、NK 细胞(%)
孙一予 2007 ^[8]	62(34/28)	IIIa~IV	SFI+TP	TP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ NK 细胞(%)
王玉洲 2007 ^[9]	55(28/27)	IIIb~IV	SFI+NC	NC	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、NK 细胞(%)
于清忠 2007 ^[10]	62(30/32)	IIIa~IV	SFI+NP	NP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺
张丽丽 2009 ^[11]	60(30/30)	晚期	SFI+NP	NP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺
周 涛 2009 ^[12]	70(35/35)	IIIb~IV	SFI+GP	GP	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 、NK 细胞(%)
李永强 2010 ^[13]	85(43/42)	IIIb~IV	SFI+NP	NP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 、NK 细胞(%)
敖 曼 2012 ^[14]	55(30/25)	IIIa~IV	SFI+DP	DP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 、NK 细胞(%)
贾艳玲 2012 ^[15]	143(72/71)	IIIa~IV	SFI+NC	NC	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺
马晨光 2013 ^[16]	56(28/28)	IIIa~IV	SFI+DP	DP	CD3 ⁺ /% CD4 ⁺ /% CD8 ⁺ /%、NK 细胞(%)
单辉国 2014 ^[17]	80(40/40)	IIIb~IV	SFI+DP	DP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 、NK 细胞(%)
任 乐 2014 ^[18]	137(65/72)	IIIb~IV	SFI+TP	TP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、NK 细胞(%)
王丽娜 2014 ^[19]	60(30/30)	IIIa~IV	SFI+TC	TC	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺
王廷祥 2014 ^[20]	82(41/41)	IIIa~IV	SFI+NP	NP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺
武变荣 2014 ^[21]	68(36/32)	IIIa~IV	SFI+DP	DP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 、NK 细胞(%)
袁 坦 2014 ^[22]	69(35/34)	IIIa~IV	SFI+TP	TP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 、NK 细胞(%)
赵晓勤 2014 ^[23]	102(51/51)	IIIb~IV	SFI+GP	GP	CD3 ⁺ /% NK 细胞(%)
任军生 2015 ^[24]	84(42/42)	IIIb~IV	SFI+PP	PP	CD3 ⁺ /%、CD4 ⁺ /%、CD8 ⁺ /%、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 、NK 细胞(%)

注：T-试验组；C-对照组；SFI-参芪扶正注射液；NP-长春瑞滨+顺铂；NC-长春瑞滨+卡铂；TP-紫杉醇+顺铂；TC-紫杉醇+卡铂；GP-吉西他滨+顺铂；PP-培美曲塞+顺铂。

Note: T-experimental group; C-control group; SFI-Shenqi Fuzheng Injection; NP-navelbine+CDDP; NC-navelbine+CBP; TP-paclitaxel+CDDP; TC-paclitaxel+CBP; GP-gemcitabine+CDDP; PP-pemetrexedisodium+CDDP.

线资料是否具有可比性；所有文献均详细介绍了试验组和对照组的干预措施和结局指标。本研究所提取的结局指标为实验室检查项目，由第三方完成，虽然未说明有无实施盲法，但系统评价员判断结局不太可能受到缺乏盲法的影响。大多文献随机、盲法等多不详，因此 GRADE 评分降 2 分，为低级证据。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 CD3⁺ 对 15 项研究^[8-11, 13, 14, 16-24]进行异质性检验发现， $I^2=97\%$ ， $P<0.05$ ，故采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示试验组患者治疗后 CD3⁺高于对照组，SMD=3.25，95%CI=(2.23, 4.27)，2 组患者差异有统计学意义($P<0.01$)。结果见图 2 和图 3。

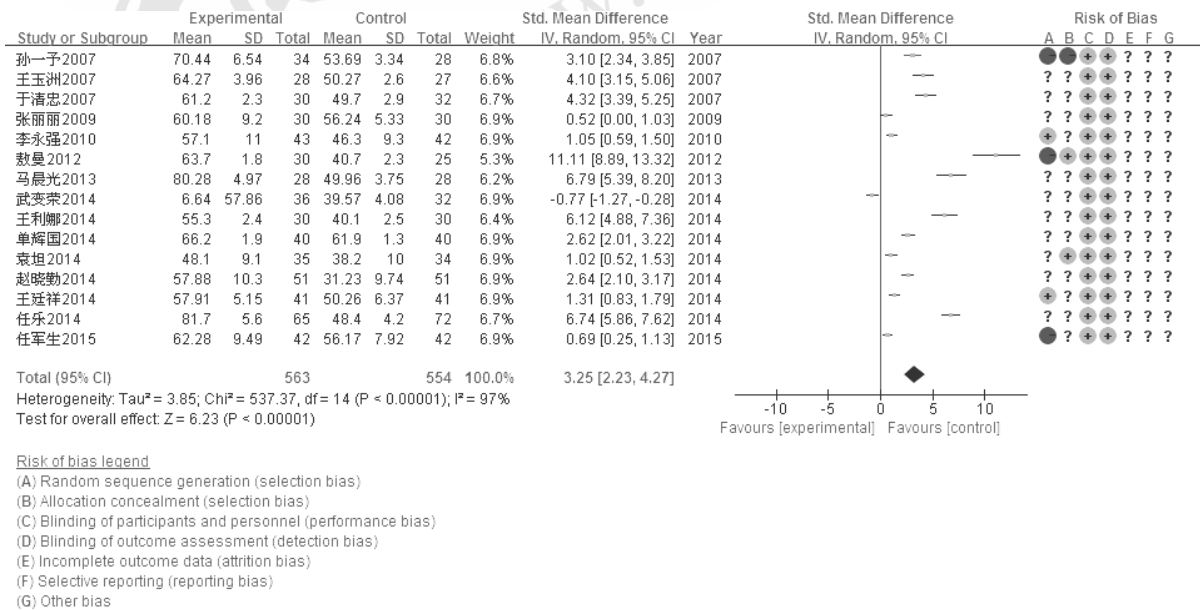


图 2 SFI 联合化疗方案与单纯化疗 CD3⁺/%的 Meta 分析

Fig. 2 The Meta-analysis of CD3⁺ in SFI combined with chemotherapy group and chemotherapy group

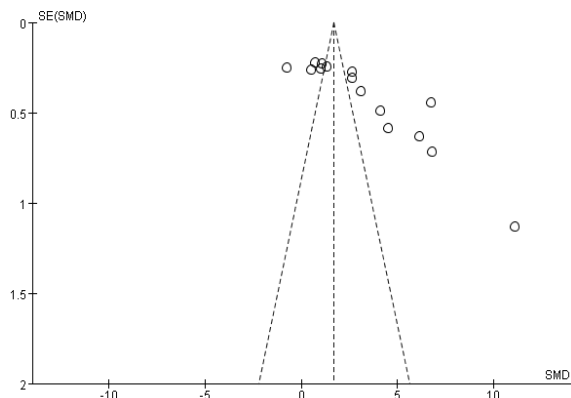


图3 纳入文献偏倚分析的漏斗图

Fig. 3 The funnel plot of the included studies

2.3.2 CD4⁺ 对 16 项研究^[7-11, 13-22, 24]进行异质性检验发现, $I^2=96\%$, $P<0.05$, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示试验组患者治疗后 CD4⁺高于对照组, $SMD=3.02$, $95\%CI=(2.16, 3.87)$, 2 组患者差异有统计学意义($P<0.01$)。结果见图 4 和图 5。

2.3.3 CD8⁺ 对 16 项研究^[7-11, 13-22, 24]进行异质性检验发现, $I^2=98\%$, $P<0.05$, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示 2 组患者差异无统计学意义 [$SMD=0.32$, $95\%CI=(-0.53, 1.17)$, ($P=0.46$)]。结果见图 6。

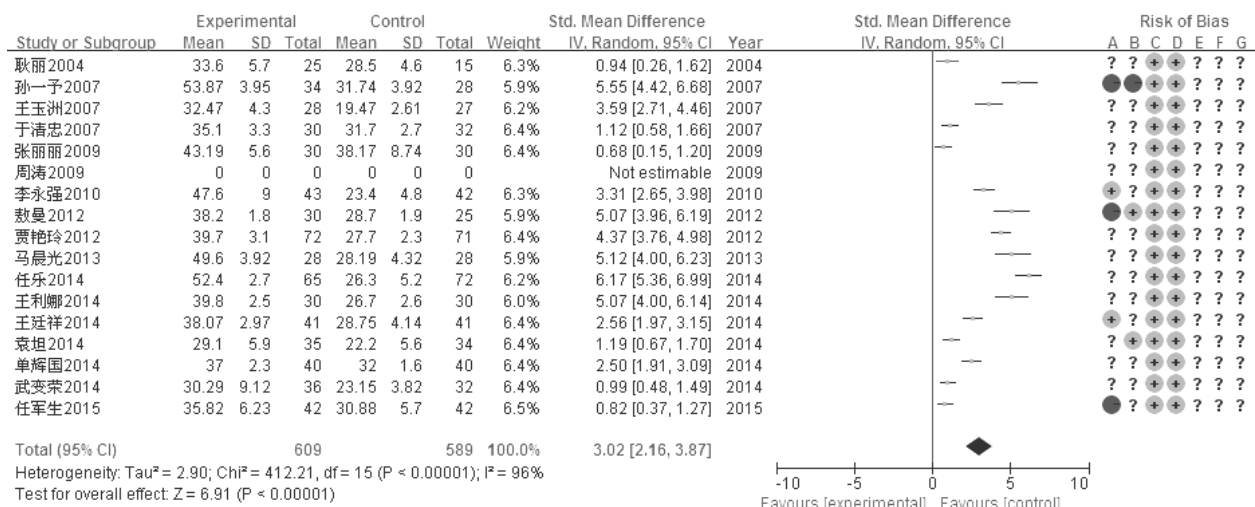


图4 SFI 联合化疗方案与单纯化疗 CD4⁺/%的 Meta 分析

Fig. 4 The Meta-analysis of CD4⁺ in SFI combined with chemotherapy group and chemotherapy group

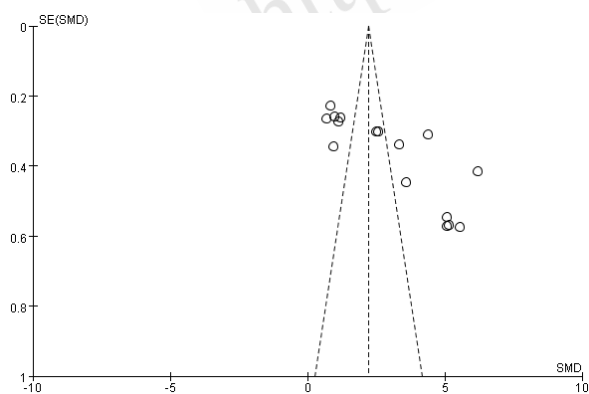


图5 纳入文献偏倚分析的漏斗图

Fig. 5 The funnel plot of the included studies

2.3.4 CD4⁺/CD8⁺ 对 14 项研究^[7, 8, 10-15, 17, 19-22, 24]进行异质性检验发现, $I^2=88\%$, $P<0.05$, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示试验组患者治疗后 CD4⁺/CD8⁺高于对照组, $SMD=1.3$, $95\%CI=(0.89, 1.70)$, 2 组患者差异有统计学意义($P<0.01$)。结果见图 7 和图 8。

2.3.5 NK 细胞 对 13 项研究^[7-9, 12-14, 16-18, 21-24]进行异质性检验发现, $I^2=93\%$, $P<0.05$, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示试验组患者治疗后 NK 细胞高于对照组, $SMD=1.74$, $95\%CI=(1.15, 2.33)$, 2 组患者差异有统计学意义($P<0.01$)。结果见图 9。

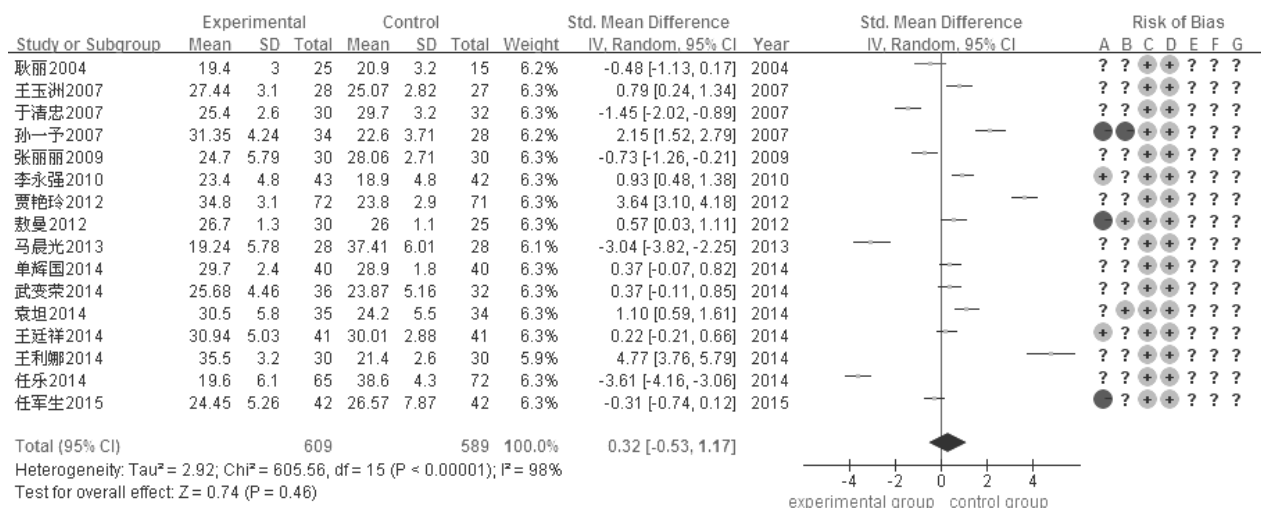


图6 SFI联合化疗方案与单纯化疗 CD8+/%的 Meta 分析

Fig. 6 The Meta-analysis of CD8⁺ in SFI combined with chemotherapy group and chemotherapy group

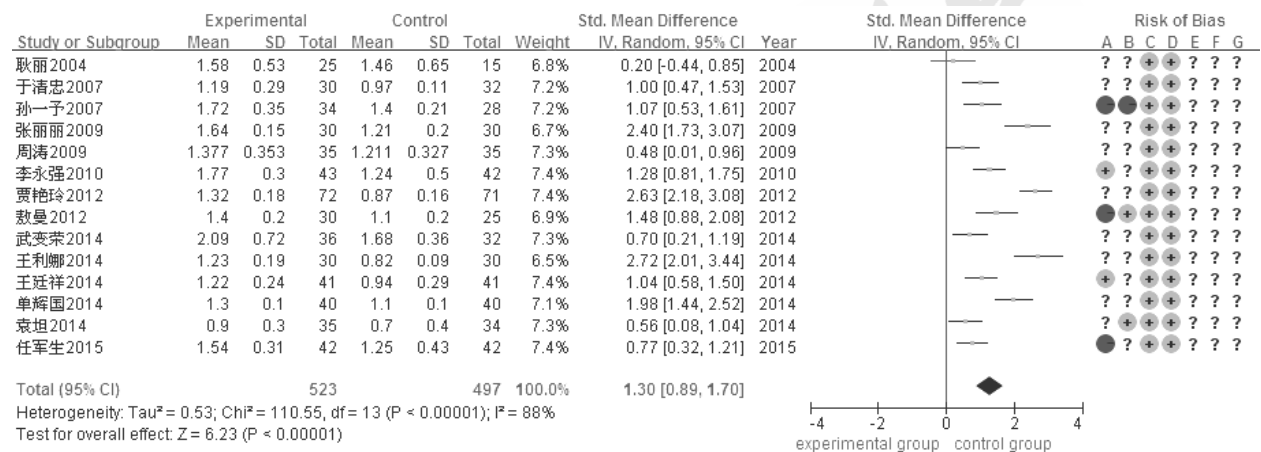


图7 SFI联合化疗方案与单纯化疗 CD4+/CD8+的 Meta 分析

Fig. 7 The Meta-analysis of CD8⁺ in SFI combined with chemotherapy group and chemotherapy group

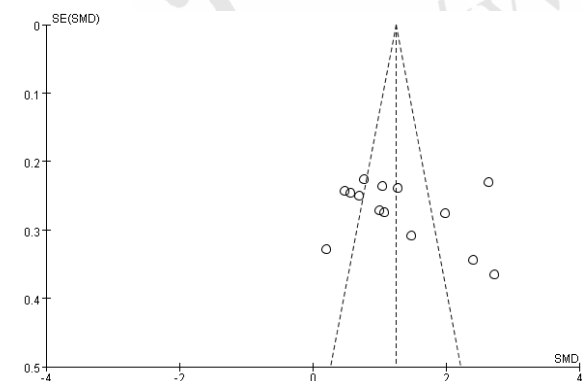


图8 纳入文献偏倚分析的漏斗图

Fig. 8 The funnel plot of the included studies

3 讨论

一般而言,晚期 NSCLC 患者在理论上已失去手术价值,因此临床上常首选化疗方案作为保守

治疗手段。化疗药物大多属于细胞毒性药物,可通过抑制肿瘤细胞嘧啶及嘌呤的合成达到抑制肿瘤生长的目的。然而,肿瘤细胞和正常细胞在代谢上并无本质性差异,化疗药物可以抑制肿瘤细胞生长,但同时也能杀伤正常细胞,抑制机体免疫功能,可引起胃肠道反应及骨髓抑制等不良反应^[14]。因此,找到一种药物,既能增强化疗疗效,又能减少化疗不良反应,是目前肿瘤化疗的热点研究方向之一^[16]。

中医学认为正气亏损、阴阳两虚是晚期肺癌患者均存在的状态,加之化疗药物这一外邪侵袭,机体正气的损伤加剧,累及脾胃,则脾胃虚衰,气血生化乏源,使正气更亏,加重了免疫功能的损伤,故当以扶助正气、益气补血、健脾和胃等

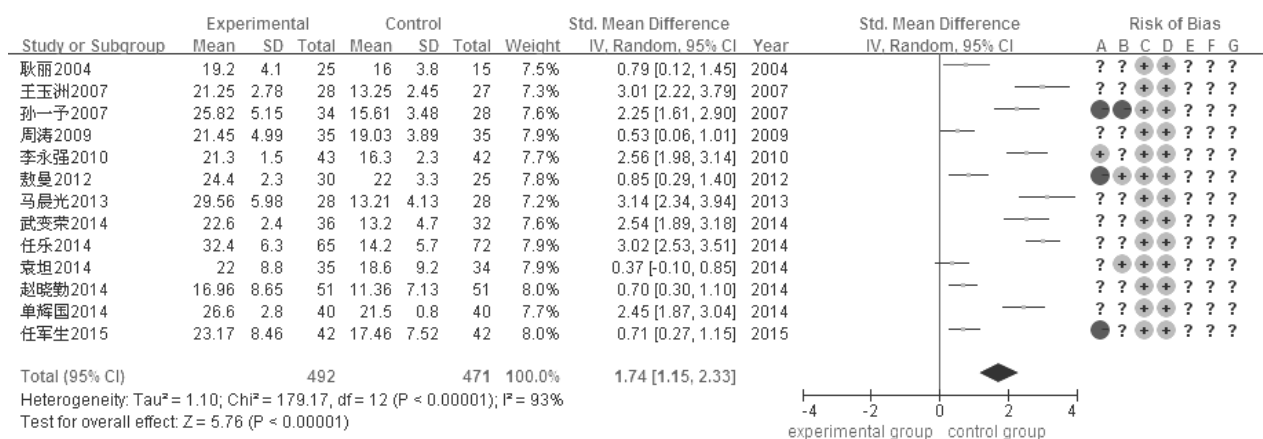


图9 SFI联合化疗方案与单纯化疗NK+的Meta分析
Fig. 9 The Meta-analysis of NK in SFI combined with chemotherapy group and chemotherapy group

为治疗原则，最终达到扶正祛邪的目的^[24]。临床研究表明具有扶正补益作用的中药在辅助机体正气、改善化疗患者的生存质量方面具有重要使用价值^[25]。SFI是以党参、黄芪为主要成分，经现代高科技技术制成的静脉应用中药注射液，有扶正固本、抗疲劳、益气健脾及增强免疫的功效^[24]。现代药理学研究证实，党参与黄芪均具有增强机体免疫功能、抗氧化及杀菌作用。对于肿瘤患者而言，在抗肿瘤的基础上，还有良好的补气养血、健脾益肺等扶正作用^[26]。朱小玉等^[27]通过动物实验研究发现SFI能明显提高小鼠脾细胞CD4⁺淋巴细胞数量及CD4⁺/CD8⁺比值。

本文分析通过采用Cochrane协作网推荐的评价方法，排除所有可能影响评价结果的因素，经过课题组成员的充分论证，制定了研究纳入及排除标准、信息提取表、评价指标、检索策略及数据、文献质量评价标准以及统计学方法等，系统评价SFI联合化疗对晚期NSCLC患者免疫功能的影响。本研究分析结果显示，SFI联合化疗方案治疗晚期NSCLC肺癌可显著提高患者的免疫指标如CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK细胞，可见SFI能够提高患者免疫力。CD3⁺代表总T细胞水平，反映机体总的细胞免疫水平，为CD4⁺和CD8⁺细胞数之和。CD4⁺代表T辅助细胞，其主要生理功能是通过分泌淋巴因子，增加和扩大免疫应答过程，辅助诱导其他免疫细胞联合发挥抗病毒、抗肿瘤作用。CD8⁺具有抑制CD4⁺细胞和B细胞的功能。当CD4⁺/CD8⁺比值降低时表明患者细胞免疫功能降低^[28]。NK细胞(自然杀伤细胞)具有识别靶细胞、杀伤介质、分泌细胞因子的功能，在免

疫监视、杀伤突变的肿细胞具有重要作用，被作为评价机体抗肿瘤、抗病毒感染的指标之一。根据本研究结果显示试验组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较对照组提高，而CD8⁺无明显变化差异。朱小玉等^[27]在应用SFI治疗化疗药物所致免疫功能低下的小鼠的动物实验试验中发现，其脾细胞CD4⁺淋巴细胞数量及CD4⁺/CD8⁺比值与模拟对照组比较明显上升，但CD8⁺淋巴细胞数量与对照组比较无明显差异。因此，SFI可能是通过增强CD4⁺淋巴细胞和NK细胞的作用来提高机体免疫力的。

但是，由于目前可得到的证据有限，此Meta分析存在以下不足：①由于纳入研究采用化疗方案的种类、用药时间、结局指标测量时间、各个研究所用设备的不一致，存在较大的临床异质性，导致数据的异质性很高，结果的可信度降低。②SFI作为我国中药保护品种，未在国外上市，因此未检索到相关临床RCTs。因此本研究的结果对国外的患者是否适用还有待研究。③本文纳入的18个RCTs的质量均较低，虽都提及随机，但大部分未对随机细节和盲法实施做出描述，说明本研究在方法学上存在一定局限。

基于目前可得证据，与单纯化疗治疗晚期NSCLC患者相比，SFI联合化疗在增强患者免疫力方面具有显著的临床意义，然而仍需要高质量、大样本的系统评价予以指导临床。

REFERENCES

- JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- SIEGEL R, NAISHADHAM D, JEMAL A. Cancer statistics, 2013 [J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63(1): 11-30.
- LU Q Y. Observation of Shenqi Fuzheng Injection: Its effects

- on lessening the side effects of chemotherapy in patients with advanced nonsmall-cell lung cancer and improving life quality [J]. Mod Tradit Chin Med(现代中医药), 2010, 30(6): 43-45.
- [4] 王静. 参芪扶正注射液对肺癌化疗患者造血功能和免疫功能的影响分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(27): 503-504.
- [5] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [EB/OL]. (2011-03) [2015-07-01]. <http://handbook.cochrane.org>.
- [6] MOHER D, HOPEWELL S, SCHULZ K F, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials [J]. J Clin Epidemiol, 2010, 63(8): e1-37.
- [7] GENG L. Clinical research of Injection Shenqifuzheng combined with chemotherapy to treat NSCLC [J]. J Med Forum(医药论坛杂志), 2004, 25(17): 29-31.
- [8] SUN Y Y, MA S J, et al. Effects of cellular immunity state of body and toxic effect of the treatment by chemotherapy combined with Shenqi-fuzheng Injection used for non small cell lung cancers [J]. J Emergency Tradit Chin Med(中国中医急症), 2007, 16(7): 776-777.
- [9] 王玉洲, 杨志雄, 廖思海, 等. 参芪扶正注射液联合国产长春瑞滨+卡铂方案治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 临床内科杂志, 2007, 24(3): 206-207.
- [10] 于清忠. 参芪扶正注射液联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(5): 473-474.
- [11] ZHANG L L. Clinical observation of chemotherapy and Shenqi Fuzheng Injection in treating advanced non small cell lung cancer. Proceedings of international Chinese medicine cancer congress in 2009 [C]. Tianjin, 2009: 541-544.
- [12] 周涛, 刘素勤, 高平, 等. 参芪扶正注射液联合 GC 方案治疗晚期非小细胞肺癌 35 例[J]. 肿瘤研究与临床, 2009, 21(10): 706-707.
- [13] LI Y Q, ZHOU X, ZHANG T, CHEN H J, et al. Attenuating effect of Shenqifuzheng Injection on toxic reactions of NP chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2010(2): 123-126.
- [14] 敖曼, 连相尧, 刘承一, 等. 参芪扶正注射液对肺癌化疗患者造血功能和免疫功能的影响[J]. 山东医药, 2012, 52(3): 60-61.
- [15] JIA Y L, HUANG Y N. Efficacy of Shenqi Fuzheng injection in advanced non-small cell lung chemotherapy in elderly patients [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2012, 4(7): 13-15.
- [16] 马晨光. 参芪扶正注射液对晚期非小细胞肺癌化疗患者免疫功能的影响[J]. 黑龙江医学, 2013, 37(6): 417-418.
- [17] SHAN H G, PAN J Q, ZHOU X F. Effect Evaluation on DP regimen combined with Shenqifuzheng Injection in treating 40 cases of non-small cell lung cancer [J]. Chin Pharm(中国药业), 2014, 23(24): 25-26.
- [18] REN L. Effect of Shenqi Fuzheng Injection on the immunologic and hematopoietic function in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with chemotherapy [J]. Chin J Clin Oncol Rehabil (中国肿瘤临床与康复), 2014, 21(4): 463-465.
- [19] 王利娜. 参芪扶正注射液联合化疗同步治疗老年非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 中国老年保健医学, 2014, 12(5): 42-43.
- [20] WANG T X, DOU C F. Clinical observation on Shenqi Fuzheng Injection combined with chemotherapy for 41 cases of non-small cell lung cancer [J]. J Tradit Chin Med(中医杂志), 2014, 55(9): 775-777.
- [21] 武变荣, 张秀峰, 闫国亮. 参芪扶正注射液对晚期肺癌化疗的影响[J]. 承德医学院学报, 2014(5): 443-444.
- [22] 袁坦. 参芪扶正注射液对非小细胞肺癌化疗的临床意义[J]. 河南医学研究, 2014, 23(6): 123-125.
- [23] ZHAO X Q. Clinical research of combined therapy of Chinese and western medicine on advanced non-small cell lung cancer [J]. Hebei J Tradit Chin Med(河北中医), 2014(7): 1029-1031.
- [24] REN J S. Preventive effect of Shenqi Fuzheng Injection on adverse reactions of chemotherapy in the treatment of advanced non small cell lung cancer [J]. Mod J Tradit Chin West Med(现代中西医结合杂志), 2015, 24(12): 1286-1289.
- [25] GONG R H, ZHU X D, GU H T. Effects of Fuzheng Kang'ai medicine on immune function and quality of life in patients with advanced cancer [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2014, 6(32): 68-69.
- [26] CHEN H L, LI B T, ZHANG J X, et al. Research development on the immunomodulatory effect of polysaccharide and its mechanism [J]. Chin Pharmacol Bull(中国药理学通报), 2002, 18(3): 249-252.
- [27] ZHU X Y, CHEN Y X, ZHONG X Y, et al. The protective effect of Shenqi Fuzheng Injection on immune function of BALB/c mice after chemo-therapy [J]. Chin J Immunol(中国免疫学杂志), 2006, 22(10): 925-928.
- [28] ZOU J, LIU B, CHEN X H, et al. The clinical significance of T lymphocyte subsets in peripheral blood from patients with lung carcinoma [J]. Chin J Immunol(中国免疫学杂志), 2010, 26(11): 1016-1020.

收稿日期: 2015-07-08

内科病区老年患者潜在的药物相互作用

王敏华, 鄢以孜, 朱卓儿(宁波市妇女儿童医院, 浙江 宁波 315000)

摘要: 目的 探讨内科病区老年患者用药中的药物相互作用情况。方法 查阅电子病历, 将 2014 年 10 月—2015 年 6 月宁波市妇女儿童医院内科病区收治入院的老年(年龄 ≥ 65 周岁)患者纳入研究对象, 并对其用药情况进行回顾性调查研究, 以药品说明书为依据, 评判其是否存在药物相互作用, 并对可能由其导致的药物不良事件进行统计分析。结果 共 163

作者简介: 王敏华, 女, 副主任药师 Tel: (0574)87651604 E-mail: nacy0924cn@163.com