

中医药治疗原发性非小细胞肺癌疗效的 Meta 分析

陈志峰¹ 李成柱² 刘少翔¹ 指导:侯浚¹ 王济民²

摘要 应用 Meta 分析方法(MA)的随机效应模型,对国内 7 年来单纯采用中医药治疗原发性非小细胞肺癌(NSCL),并以化疗作对照的研究文献进行定量合并分析。MA 结果显示,中医药组稳定率 $OR=2.10$, 95%CI (0.70~3.08), 资料齐性检验 $Q=24.24$, $V=12$, $P>0.01$; 化疗组有效率 $OR=1.48$, 95%CI (1.03~2.24), $Q=2.89$, $V=8$, $P>0.05$ 。统计 7 篇文献中位生存期,中医药组平均 335.4 天,化疗组 231.8 天,显著性检验 $P=0.1489$ 。MA 结果表明,中医药治疗 NSCL 疗效特点为稳定率高,有效率低,但中医药组远期生存显示了一定的优势。

主题词 肺肿瘤/中医药疗法 癌,非小细胞/中医药疗法 @ Meta 分析

原发性肺癌在我国恶性肿瘤年死亡率中占第 3 位^[1]。而且就目前的诊断水平而言,绝大多数患者就诊时已是中晚期。近年来中医药在这个领域的作用受到重视。本文应用 Meta-analysis 方法(简称 MA)对国内 7 年来单纯采用中医药治疗原发性非小细胞肺癌,并以化疗作对照的研究文献进行定量合并分析。

1 临床资料

通过检索《中文科技资料目录》,采用文献追溯方法,收集文献 14 篇,累积病例 1909 例,中医药组 1211 例,化疗组 698 例。其中有 8 篇文献详细叙述了中医药和化疗分组后的病理类型构成,统计结果显示,中医药组腺癌 358 例,鳞癌 200 例,其他类型癌 20 例;化疗组则分别是 228 例、227 例、13 例,另有 12 例小细胞肺癌。其它文献统述腺癌和鳞癌。有 7 篇文献叙述了远期生存。本文 MA 的小细胞肺癌仅占 0.01%(12/1909)。

2 分析方法

数据的统计合并,以中医药组和化疗组稳定率的优势比(OR),化疗组和中医药组有效率的 OR,分别作为 MA 的效应值。稳定率是实体瘤完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、微效(MR)和无变化(NC)之和与总数的比值;有效率则是 CR 和 PR 之和与总数的比值。

定量合并数据方法采用随机效应模型^[2],该模型假定各研究提供不同的真实作用估计,考虑到各研究间的变异,以研究内和研究间方差和的倒数为权重进行结果合并。因公式较繁,本文省略。

3 结果

3.1 中医药组与化疗组稳定率及有效率 OR 分析:表 1、2 示,中医药组为 1148 例,有 876 例稳定,化疗组为 651 例,402 例稳定,中医药组稳定率 $OR=2.10$, 95%CI (0.70~3.08), 资料齐性检验 $Q=24.24$, $V=12$ ($P>0.01$)。化疗组 619 例,有效 160 例,中医药组 1118 例,有效 84 例,化疗组有效率 $OR=1.48$, 95%CI (1.03~2.24), $Q=2.89$, $V=8$ ($P>0.05$)。

3.2 两组病人中位生存期比较:表 3 示,中医药组平均为 335.4 天,化疗组为 231.8 天,显著性检验 $P=0.1489$ 。中医药组在远期生存期方面显示了一定的优势。

4 讨论

肺癌 5 年存活率为 13%,40 年来变化不大。其原因是大约 2/3 病人在初诊时就表明不能治愈^[9]。化疗是中晚期肺癌治疗的主要手段之一。但化疗在缩小实体瘤的同时,给机体的免疫功能也带来损伤。另外,化疗对提高非小细胞肺癌远期生存还不能定论。因此重视病人的远期生存,改善生存质量是临床医师首先要考虑的问题。

1 河北省肿瘤研究所,石家庄市健康路 5 号(050011)

2 河北省医学科学院附属医院

收稿日期:1998-08-12;修回日期:1999-01-07

表 1 中医药组与化疗组稳定率 OR 分析

研究者	中医药组			化疗组		OR(95%CI)
	治疗方法	例数	稳定	例数	稳定	
1 朴炳奎	肺癌平膏 ^[3]	195	168	144	80	4.98(4.06~6.10)
2 刘嘉湘	滋阴扶正	171	116	133	64	2.27(1.89~2.73)
3 李佩文	平肺方 ^[4]	82	56	20	9	2.63(0.99~7.02)
4 刁吉利	得力生注射液	292	258	139	117	1.43(1.40~1.45)
5 洪元康	复方三生注射液 ^[5]	142	89	24	9	2.80(2.64~2.97)
6 潘敏求	肺复方 ^[6]	40	33	40	38	0.25(0.05~1.17)
7 刘嘉湘	金复康	96	61	25	15	1.16(1.15~1.18)
8 范忠泽	辨证论治	27	15	44	19	1.64(1.18~2.29)
9 刘嘉湘	辨证论治	30	26	32	19	4.45(0.69~28.73)
10 黄兆明	辨证论治 ^[7]	22	13	22	13	1.00
11 林红生	肺癌平膏	25	20	10	6	2.67(2.22~3.20)
12 蒋益兰	榄香烯乳注射液	22	18	10	7	1.93(1.68~2.22)
13 梁清华	辨证论治	4	3	8	6	1.00
合 计		1148	876	651	402	1.99(1.81~2.20)

注:MA 合并 OR=2.10(0.70~3.08),资料齐性检验 $Q=24.24, V=12, P>0.01$;表 1 研究者序号 2、4、12 分别引自《第六届全国中西医结合肿瘤学术研讨会论文汇编》、《得力生注射液基础研究临床观察资料汇编》及《榄香烯乳注射液临床应用与基础研究论文集》;7、11 引自《第七届全国中西医结合肿瘤学术研讨会论文汇编》;8、9、13 引自《全国中西医结合肿瘤学术研讨会论文汇编》,下同

表 2 化疗组与中医药组有效率 OR 分析

研究者	化疗组		中医药组		OR(95%CI)
	例数	有效	例数	有效	
1 朴炳奎	144	10	195	2	0.72(0.51~1.02)
2 刘嘉湘	133	7	171	12	0.74(0.52~1.04)
3 李佩文	20	2	82	1	0.64(0.15~2.74)
4 刁吉利	139	116	292	43	1.15(0.98~1.34)
5 洪元康	24	3	142	8	2.39(1.77~3.24)
6 潘敏求	40	3	40	1	3.16(2.89~28.92)
7 刘嘉湘	25	4	96	9	1.84(1.42~2.39)
8 范忠泽	44	6	27	0	
10 黄兆明	22	3	22	3	1.00
11 林红生	10	1	25	0	
12 蒋益兰	10	3	22	5	1.46(1.04~2.05)
13 梁清华	8	2	4	0	
合 计	619	160	1118	84	4.29(3.27~5.63)

注:MA 合并 OR=1.48(1.03~2.24),资料齐性检验 $Q=2.89, V=8, P>0.05$

MA 是 80 年代后期出现在预防医学方面的研究方法。即对具有共同研究的相互独立的研究方法。即对具有共同研究的相互独立的研究方法。即对具有共同研究的相互独立的研究方法。多个研究结果给予定量合并分析,剖析研究问题的差异特征,综合评价研究结果,这种定量分析

表 3 两组病人中位生存期

研究者	中医药组	化疗组
1 朴炳奎	420	240
2 刘嘉湘	285	180
4 刁吉利	210	240
6 潘敏求	417	265
11 林红生	350	200
12 蒋益兰	240	159
14 许继平 ^[8]	426	339
	$\bar{X}=335.4$	$\bar{X}=231.8$

注:中位生存显著性检验 $P=0.1489$

比传统的综述更有科学性,它可提高统计检验效能,评价结果的一致性,使研究结论更全面可靠。

本文 MA 结果表明,我国中医药治疗原发性非小细胞肺癌的稳定率与化疗比较,其优势比 $OR=2.10$, $95\%CI(0.70\sim3.08)$;而化疗的有效率与中医药比较 $OR=1.48$, $95\%CI(1.03\sim2.24)$ 。中医药组远期中位生存平均 335.4 天,化疗组 231.8 天,虽然显著性检验 $P=0.1489$ 。但从上述结果可以看出中医药的疗效特点是稳定率高,有效率低,而单纯化疗的效果则相反。同时还应看到化疗有效率的提高,并没有改善病人的远期生存。这确实是值得探讨的一个问题。

评定一种治疗效果的原则取决于对概念的认同,目前判断实体瘤的有效率标准是 CR 加 PR。但应看到这个标准是建立在对肿瘤杀伤概念基础上的。随着临床实践及基础研究的深入,人们逐渐认识到,癌变过程特点是调控失常,而不是充分的自主性,过分地杀伤癌细胞可损害机体的正常反应性,致使本已失衡的机体调控作用愈行恶化。并提出有效的治疗并不需要肿瘤完全消退^[10]。从这次 MA 分析可以看出,化疗有效率的的优势虽然是中医药治疗的 1.48 倍,但远期生存率并没有提高。而中医药治疗效果的特点是带瘤生存,并且远期生存率也显示了一定的优势。这也说明中医药治疗恶性肿瘤更多的是调控作用,而并非杀伤。在本次 MA 所收

集的文献中,所选用的中医治则基本是扶正祛邪,滋阴清热,以黄芪、党参、沙参、白花蛇舌草等为首选中药。这类中草药现代药理学研究证实,有提高免疫功能,抑制肿瘤生长和转移的作用。许玲等^[11]在研究抗瘤益肺饮疗效机理中证实,该药阻止肺癌远处转移的机理是在提高 NK 等免疫活性细胞基础上实现的。这些研究结果启发我们如果单纯把无瘤生存作为衡量效果的依据,就会缩小药物选择的范围,亦很可能造成不必要的过分治疗,这对中晚期肿瘤病人则更显得十分重要。

5 参考文献

- 1 李连弟,鲁凤珠,张思维,等. 中国恶性肿瘤死亡率 20 年变化趋势和近期预测分析. 中华肿瘤杂志, 1997,19(1):3.
- 2 徐勇勇. Meta 分析常见资料类型及统计分析方法. 中华预防医学, 1994,23(5):303.
- 3 朴炳奎,唐文秀,张宗岐,等. 肺癌平膏治疗晚期原发性肺癌临床观察. 中医杂志, 1991,32(4):213.
- 4 李佩文,张代钊,郝迎旭,等. 平肺方治疗非小细胞肺癌 109 例临床观察. 中医杂志, 1995,36(2):87.
- 5 洪元康. 复方三生注射液对肺癌的临床研究. 亚洲医药, 1997,(5~6):26.
- 6 潘敏求,黎月恒,刘静安,等. 肺复方与化疗对照治疗中晚期原发性支气管肺癌 80 例报道. 中国医药学报, 1990,5(3):19.
- 7 董兆明,龙浩. 中药加化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效分析. 中国中西医结合杂志, 1997,17(1):26.
- 8 许继平,黄建瑾,杨锋,等. 扶肺煎治疗中晚期肺癌的报道. 中国医药学报, 1990,5(2):37.
- 9 汪祥辉,许沈华,雷海通,等译. 肿瘤诊治指南. 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 北京:1994:197.
- 10 陈志峰,刘少翔,侯凌. 癌瘤概念的再认识与中医药治疗研究的思考. 中国中西医结合杂志, 1996,16(6):368.
- 11 许玲,刘嘉湘. 益肺抗瘤饮对肺癌转移及免疫功能的影响. 中国中西医结合杂志, 1997,17(7):401.

• 书 讯 •

由国家中医药管理局组织赴美国、欧洲进行“新药开发与管理”考察培训的专家编辑整理的《欧盟药品管理与中医药》系列丛书在对美国和欧洲各国的医药卫生法规进行分析研究的基础上,结合我国中医药现状,以问答的形式介绍了美国和欧盟药品的基本管理法规、药品注册及申报程序、生产概况、市场销售现状等,具有较强的实用性,欲购者请与中国中医药科技开发交流中心联系。

地址:北京市朝阳区三源里街 21 号楼,电话:(010) 64600766,联系人:张燕平。

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on Hyperthrombinemia in Nephrosis Treated with Huangqi Xianlingpi Decoction Plus Hirudal Gelatin Pill

Guo Yunfei, Ge Xiaoping, Wang Yongjun et al.

The biochemical and other lab indices of blood in 35 cases of nephrosis syndrome (NS) treated with Huangqi Xianlingpi Decoction plus Hirudo (HQXL) were observed. The results that HQXL was capable of decreasing urine protein, increasing plasma protein, lowering blood lipids ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the whole blood viscosity, plasma viscosity, RBC rouleaux — formation index, and fibrinogen all markedly decreased, electrophoresis time of RBC shortened ($P < 0.01$); blood TXB₂ lowered, 6 — ketone — PG F_{1α} elevated ($P < 0.01$). The clinical effected of HQXL was significantly superior to the control group, demonstrating that HQXL is capable of improving NS patient's hyperprobinemia, ameliorating proteinurea and protecting kidney function.

Authors' address: Hangzhou City Hospital of TCM, Hangzhou Zhejiang, 310007

Key Words: nephrosis/TCM therapy hyperlipidemia/TCM therapy @ Huangqi Xianlingpi Decoction

(Original article on page 281)

Meta Analysis on Primary Non — small Cell Lung Carcinoma (NSCL) Treated by TCM in China

Chen Zhifeng, Li Chengzhu, Liu Shaoxiang et al.

By applying random — effect model of meta analysis (MA), quantitative analysis was also made on literatures of non — small cell lung — cancer treated with TCM alone in the past 7 years, with that treated by chemotherapy as control. MA results showed that the stability rate of TCM group was OR=2.10, 95% CI (0.70—3.08), complete data exam $Q=24.24$, $V=12$, $P>0.01$. In the themotherapeutic group, OR=1.48, 95% CI (1.03—2.24), $Q=2.89$, $V=8$, $P>0.05$. Statistics from 7 papers revealed the mean survival rate of TCM group was 335.4 days, that of chemotherapeutic group 231.8, test of significance $P=0.1489$. MA results showed that the features of TCM treatment on NSCL were: high stability, low effectiveness, however, with certain dominance.

Authors' address: Institute of Oncology, Shijiazhuang, Hebei 050011

Key words: Lung cancer/TCM therapy cancer non

—small cell/TCM therapy @ Meta analysis

(Original article on page 287)

Graves' Disease Treated with Sanhuangyikang Capsule (SHYK) Supplemented With Small — dose Tapazole

Wang Kecheng, Liu Dongyan, Jia Yixing et al.

62 cases of Graves' disease were treated mainly with SHYK capsule plus small dose of tapazole and compared with routine tapazole therapy as control. Results were: total effective rate of treatment group, 93.5%, that of control group, 62.8% with significant difference ($P < 0.05$). The rates of symptom improvement negative turning of immune indices in the treatment group were all superior to the control, with significant difference ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), whereas the toxic and side effects of the former was lower than that in the latter ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The time for normal recovery of thyroid function between the two groups made no difference.

Authors' address: No. 264 Hospital, PLA Taiyuan, Shanxi 030001

Key words: hyperthyroidism / integrated TCM and WM therapy methimazole @ sanhuangyikang capsule

(Original article on page 290)

Investigation on Quantitative Diagnosis of Clinical Manifestations of TCM Heart Disease Diagnosed on the Basis of Differentiation of Blood and Qi

Yuan Zhaokai, Zhou Xiaoqing, Fan Fuyuan et al.

In the light of mathematical maximum likily hood method, the conditioned probability of clinical manifestations in TCM syndrome of asthenic heart qi — and blood and control group were calculated to establish a "List of Quantitative Diagnostic Index of TCM Manifestations Differentiation for Qi and Blood in Heart Disease". Based on the scoring of the above list, the rate of coincidence of retro — spective test of the three signs were 92.70%, 93.20%, 94.98% respectively, and that of prospective test were 84.61%, 81.82%, 87.50% respectively.

Authors' address: Institute of diagnostics, Hunan College of TCM, Changsha, Hunan 410027

Key words: Differential diagnosis of heart diseases differential diagnosis of Qi — blood

(Original article on page 302)