

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.23.011

复方苦参注射液对胃癌患者生存期的影响 ——一项真实世界回顾性、多中心队列研究

杨蝶¹, 张禹森¹, 张晓春²✉

1. 扬州大学医学院, 江苏省扬州市邗江区江阳中路136号, 225009; 2. 江苏省扬州市中医院

[摘要] 目的 评价复方苦参注射液真实世界环境下对胃癌患者生存期的影响。方法 采集2012年3月1日至2020年10月31日5家医院信息系统数据库中符合标准的565例胃癌患者信息。根据治疗情况分为西医治疗联合复方苦参注射液组110例(联合组)与单纯西医治疗组455例(对照组)。通过倾向性评分匹配,按1:1配对后两组患者各94例,应用Cox回归模型分析两组患者死亡风险因素, Kaplan-Meier法及Log-rank检验比较总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)。结果 联合组较对照组显著延长中位PFS(19.57个月 vs 11.87个月, $P=0.005$)和中位OS(40.60个月 vs 15.70个月, $P<0.001$),联合组的一年生存率、三年生存率、五年生存率分别为88.7%、53.4%与40.9%,显著高于对照组的71.0%、29.6%与0($P<0.001$);病理类型的印戒细胞癌($P=0.002$), TNM分期的Ⅲc期($P=0.034$)、Ⅳ期($P=0.045$)是影响胃癌生存预后的独立危险因素;复方苦参注射液联合化疗($P<0.001$)、根治性手术($P<0.001$)、艾迪注射液($P<0.001$)可延长胃癌患者生存期,改善生存预后。结论 真实世界环境下复方苦参注射液可能延长胃癌患者生存期,且复方苦参注射液联合艾迪注射液对接受化疗及根治性手术的胃癌患者生存获益可能更为明显。

[关键词] 胃癌; 生存期; 复方苦参注射液; 回顾性研究; 真实世界研究

胃癌是严重威胁人类生命健康的常见恶性肿瘤之一。全球癌症报告指出,2020年胃癌居全球癌症发病谱第5位与死因谱第4位,在我国胃癌患病率与病死率均位列第3位,高于全球平均水平^[1]。如何延长胃癌患者生存期是亟待解决的医学难题。复方苦参注射液作为应用广泛的抗肿瘤中药制剂,其单独或联合西药用于胃癌的治疗具有减毒增效的优势^[2-4],但复方苦参注射液对胃癌生存期影响的循证医学证据仍显不足。与严格的随机对照试验相比,真实世界研究能更真实地反映中医药在实际应用过程中的疗效优势,为临床循证评价药效提供新的思路和方法^[5]。鉴于此,我们开展了复方苦参注射液治疗胃癌的真实世界回顾性队列研究,并通过1:1倾向性评分匹配均衡组间临床基线资料差异性,探讨在真实世界下复方苦参注射液对胃癌患者生存期的影响。本研究已获得扬州市中医院临床医学研究伦理委员会批准(伦理批号:201909)。

1 资料

1.1 数据来源

回顾性收集2012年3月1日至2020年10月31日扬州市中医院、江苏省苏北人民医院、扬州大学附属医院、高邮市中医院及仪征市中医院医院信息系统(HIS)胃癌患者病例数据和出院后直至2021年12月31日的门诊复查数据。为确保患者诊断名称、病理分期名称的一致性,参照《中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南2020》^[6]及第8版美国癌症联合委员会(AJCC)癌症分期^[7]对数据标准化处理。

1.2 诊断标准

胃癌诊断参照《中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南2020》^[6]; TNM分期根据第8版美国癌症联合委员会(AJCC)癌症分期^[7]。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准,经细胞学或病理学确诊为胃癌;2)年龄18~75岁;3)至少使用1周的复方苦参注射液。

基金项目:2019年扬州市社会发展项目(YZ2019064)

✉ 通讯作者:ceiq@sina.com

1.4 排除标准

1) 合并其他类型的原发性肿瘤; 2) 病理报告、生存资料中关键临床数据缺失; 3) 合并严重心脑血管疾病、消化道梗阻和出血等影响患者生存预后的疾病。

2 方法

2.1 分组及治疗方法

根据治疗情况分为联合组和对照组, 对照组患者为单纯西医治疗, 西医治疗手段包括手术、放疗、化疗、抗血管及免疫治疗; 联合组患者在西医治疗基础上联合复方苦参注射液(山西振东制药有限公司, 国药准字 Z14021231) 15 ml 静脉滴注, 每日 1 次。

2.2 倾向性评分匹配

应用 Logistic 回归模型对两组患者进行倾向性评分匹配, 匹配因素包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、胃癌家族史、原发肿瘤部位、病理类型、肿瘤分化程度、人表皮生长因子受体-2 (Her-2) 表达、肿瘤切缘、血管侵犯、神经侵犯、远处转移部位、TNM 分期、根治性手术、放疗、化疗、抗血管及免疫治疗情况。倾向评分匹配算法采用 1:1 匹配, 卡钳值为 0.009。不允许更换, 每位患者只匹配一次。

2.3 观察指标

主要观察指标为患者的总生存期 (overall survival, OS), 定义为从胃癌确诊到患者死亡或随访到 2021 年 12 月 31 日的五年生存时间。次要指标为

胃癌患者的无进展生存期 (progression-free survival, PFS), 定义为从胃癌确诊到疾病进展或随访到 2021 年 12 月 31 日。根据 2009 年实体瘤疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumors, RECIST 1.0)^[8], 疾病进展是指病灶直径总和增加 >20%, 或出现新病灶。观察复方苦参注射液联合不同西医治疗手段及中药制剂对胃癌生存预后的影响。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 26.0 进行统计学分析, 计数资料用“例数(%)”表示, 使用卡方检验及 Fisher 确切概率法进行组间比较; 建立 COX 多因素回归分析模型以阐明胃癌生存预后的影响因素; 采用 Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验比较两组患者的 OS 和 PFS, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。应用 SPSS Moderler 18.0 对中医药联合用药情况进行关联分析。

3 结果

3.1 两组患者匹配前后临床资料特征比较

共收集胃癌患者 565 例 (扬州市中医院 73 例、江苏省苏北人民医院 229 例、扬州大学附属医院 226 例、高邮市中医院 33 例及仪征市中医院 4 例), 其中联合组 110 例, 对照组 455 例, 按 1:1 倾向性评分匹配后两组患者各 94 例, 临床基线资料均衡, 具有可比性。如表 1 所示, 匹配前两组患者在年龄、吸烟史、饮酒史、胃癌家族史、原发肿瘤部位、病理类型、血管侵犯、TNM 分期、化疗史方面差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而匹配后以上项目差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 倾向性评分匹配前后两组胃癌患者临床资料特征比较

[例 (%)]

项目	匹配前			匹配后		
	联合组 (110 例)	对照组 (455 例)	P 值	联合组 (94 例)	对照组 (94 例)	P 值
年龄			0.027			0.519
<40 岁	2 (1.8)	11 (2.4)		2 (2.1)	3 (3.2)	
40~59 岁	24 (21.8)	158 (34.7)		21 (22.3)	27 (28.7)	
≥60 岁	84 (76.4)	286 (62.9)		71 (75.5)	64 (68.1)	
性别			0.114			0.730
男	87 (79.1)	326 (71.6)		73 (77.7)	71 (75.5)	
女	23 (20.9)	129 (28.4)		21 (22.3)	23 (24.5)	
吸烟史			<0.001			0.429
是	9 (8.2)	84 (18.5)		9 (9.6)	6 (6.4)	
否	100 (90.9)	252 (55.4)		84 (89.4)	88 (93.6)	
不详	1 (0.9)	119 (26.2)		1 (1.1)	0	
饮酒史			<0.001			0.605
是	5 (4.5)	58 (12.7)		4 (4.3)	4 (4.3)	
否	104 (94.5)	277 (60.9)		89 (94.7)	90 (95.7)	
不详	1 (0.9)	120 (26.4)		1 (1.1)	0	

续表 1 倾向性评分匹配前后两组胃癌患者临床资料特征比较

项目	匹配前			匹配后		
	联合组（110 例）	对照组（455 例）	<i>P</i> 值	联合组（94 例）	对照组（94 例）	<i>P</i> 值
胃癌家族史			<0.001			1.000
是	0	4（0.9）		0	0	
否	110（100）	350（76.9）		94（100）	94（100）	
不详	0	101（22.2）		0	0	
原发肿瘤部位			0.002			0.281
胃窦	13（11.8）	37（8.1）		8（8.5）	10（10.6）	
胃体	10（9.1）	71（15.6）		8（8.5）	14（14.9）	
贲门	53（48.2）	156（34.3）		46（48.9）	35（37.2）	
其他	13（11.8）	47（10.3）		12（12.8）	10（10.6）	
多个部位	7（6.4）	95（20.9）		6（6.4）	13（13.8）	
不详	14（12.7）	49（10.8）		14（14.9）	12（12.8）	
病理类型			0.025			0.819
腺癌	84（76.4）	335（73.6）		72（76.6）	73（77.7）	
印戒细胞癌	6（5.5）	7（1.5）		3（3.2）	3（3.2）	
腺癌含印戒细胞癌	5（4.5）	56（12.3）		5（5.3）	2（2.1）	
其他	8（7.3）	28（6.2）		7（7.4）	9（9.6）	
不详	7（6.4）	29（6.4）		7（7.4）	7（7.4）	
血管侵犯			0.041			0.084
阳性	36（32.7）	106（23.3）		30（31.9）	17（18.1）	
阴性	12（10.9）	35（7.7）		10（10.6）	14（14.9）	
不详	62（56.4）	314（69.0）		54（57.4）	63（67.0）	
TNM 分期			0.021			0.107
Ⅰa	2（1.8）	6（1.3）		1（1.1）	2（2.1）	
Ⅰb	6（5.5）	13（2.9）		3（3.2）	1（1.1）	
Ⅱa	3（2.7）	13（2.9）		2（2.1）	4（4.3）	
Ⅱb	9（8.2）	37（8.1）		6（6.4）	6（6.4）	
Ⅲa	20（18.2）	60（13.2）		15（16.0）	14（14.9）	
Ⅲb	29（26.4）	93（20.4）		28（29.8）	19（20.2）	
Ⅲc	12（10.9）	43（9.5）		12（12.8）	7（7.4）	
Ⅳ	25（22.7）	104（22.9）		24（25.5）	26（27.7）	
不详	4（3.6）	86（18.9）		3（3.2）	15（16.0）	
化疗史			0.004			0.774
是	95（86.4）	429（94.3）		87（92.6）	88（93.6）	
否	15（13.6）	26（5.7）		7（7.4）	6（6.4）	
放疗史			0.582			0.565
是	22（20.0）	102（22.4）		18（19.1）	15（16.0）	
否	88（80.0）	353（77.6）		76（80.9）	79（84.0）	
根治性手术史			0.356			0.435
是	77（70.0）	303（66.6）		65（69.1）	58（61.7）	
否	28（25.5）	140（36.8）		26（27.7）	34（36.2）	
不详	5（4.5）	12（2.6）		3（3.2）	2（2.1）	
抗血管治疗史			0.932			0.848
是	18（16.4）	76（16.7）		17（18.1）	16（17.0）	
否	92（83.6）	379（83.3）		77（81.9）	78（83.0）	
免疫治疗史			0.071			0.316
是	1（0.9）	21（4.6）		1（1.1）	0	
否	109（99.1）	434（95.4）		93（98.9）	94（100）	

3.2 两组患者 PFS 和 OS 比较

匹配前, 联合组中位 PFS 为 20.87 个月, 对照组为 13.37 个月, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 联合组中位 OS 为 46.86 个月, 对照组为 23.40 个月, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。图 1、图 2 示, 匹配前联合组 PFS 和 OS 均较对照组延长。匹配后, 联合组中位 PFS 为 19.57 个月, 对照组为 11.87 个月, 两组比较差异有统计学意义 ($P=0.005$); 联合组中位 OS 为 40.60 个月, 对照组为 15.70 个月, 两组比较差异有统计学意义

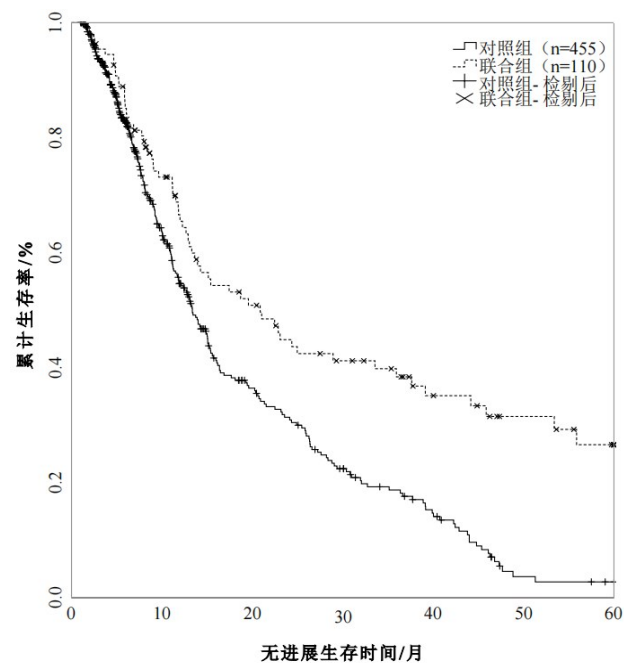


图 1 倾向性评分匹配前两组胃癌患者无进展生存时间比较

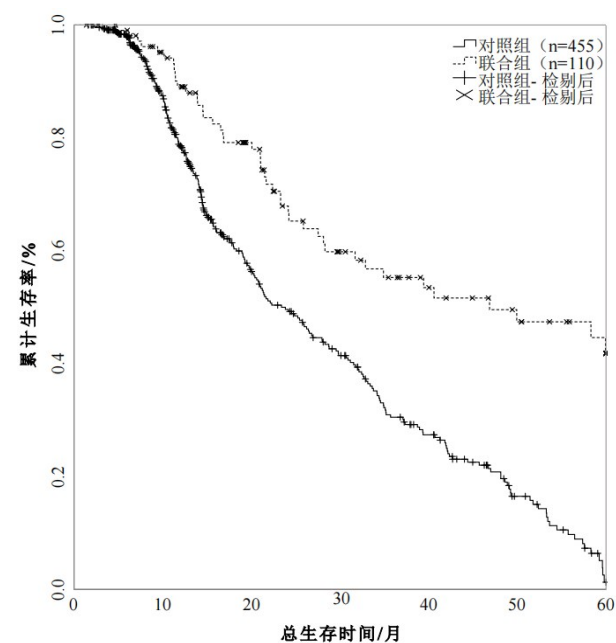


图 2 倾向性评分匹配前两组胃癌患者总生存时间比较

($P < 0.001$)。图 3、图 4 示, 匹配后联合组 PFS 和 OS 均较对照组延长。

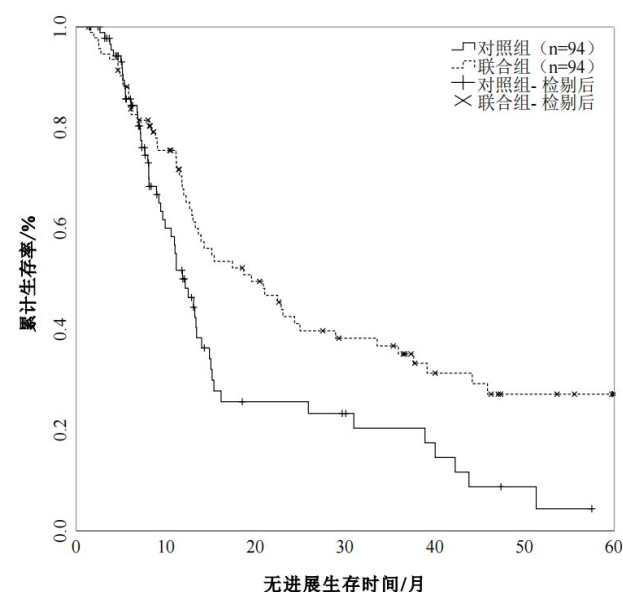


图 3 倾向性评分匹配后两组胃癌患者无进展生存时间比较

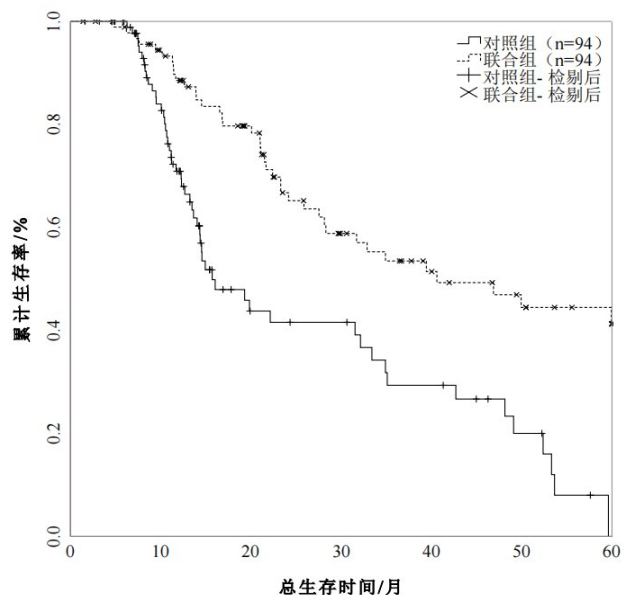


图 4 倾向性评分匹配后两组胃癌患者总生存时间比较

3.3 两组患者生存率比较

匹配前, 联合组一年生存率、三年生存率、五年生存率分别为 89.1%、55.2%、41.8%, 明显高于对照组的 78.3%、30.7%、1.4% ($\chi^2=34.791$, $P < 0.001$)。匹配后, 联合组一年生存率、三年生存率、五年生存率分别为 88.7%、53.4%、40.9%, 也分别高于对照组的 71.0%、29.6%、0 ($\chi^2=19.524$, $P < 0.001$)。

3.4 生存预后的影响因素分析

将收集到的临床资料的一般特征纳入 Cox 回归模型进行多因素分析。结果如表 2 所示, 印戒细胞

癌、Ⅲc 期、Ⅳ期是影响生存预后的独立危险因素 ($P<0.05$)；联合组是影响生存预后的独立保护因素 ($P<0.05$)。

表 2 影响胃癌患者总生存期的多因素 Cox 回归分析

变量	例数	多因素分析	
		HR (95%CI)	P 值
组别			
对照组	455	1 (参照)	
联合组	110	0.358 (0.245-0.358)	<0.001
原发肿瘤部位			
胃窦	50	1 (参照)	
胃体	81	1.101 (0.631-1.919)	0.735
贲门	209	0.791 (0.476-1.315)	0.366
其他	60	0.903 (0.492-1.66)	0.744
多个部位	102	0.93 (0.529-1.633)	0.800
病理类型			
腺癌	419	1 (参照)	
印戒细胞癌	13	3.492 (1.584-7.698)	0.002
腺癌含印戒细胞癌	61	1.084 (0.720-1.634)	0.698
其他	36	1.407 (0.864-2.290)	0.170
组织分化			
低分化	85	1 (参照)	
中分化	326	1.215 (0.727-2.030)	0.458
高分化	154	1.285 (0.862-1.914)	0.218
Her-2 表达			
阴性	79	1 (参照)	
阳性	58	1.06 (0.618-1.819)	0.832
血管侵犯			
阴性	47	1 (参照)	
阳性	142	2.149 (0.851-5.426)	0.105
神经侵犯			
阴性	46	1 (参照)	
阳性	128	1.33 (0.519-3.405)	0.553
根治性手术			
否	168	1 (参照)	
是	380	0.641 (0.322-1.275)	0.205
化疗			
否	42	1 (参照)	
是	524	0.832 (0.473-1.464)	0.524
放疗			
否	441	1 (参照)	
是	124	0.929 (0.683-1.263)	0.638
抗血管治疗			
否	471	1 (参照)	
是	94	0.846 (0.596-1.201)	0.348
免疫治疗			
否	543	1 (参照)	
是	22	0.907 (0.451-1.827)	

续表 2 影响胃癌患者总生存期的多因素 Cox 回归分析

变量	例数	多因素分析	
		HR (95%CI)	P值
TNM分期			
I a	8	1 (参照)	
I b	19	3.06 (0.374-25.054)	0.297
II a	16	3.83 (0.432-33.991)	0.228
II b	46	3.013 (0.391-23.223)	0.290
III a	80	3.141 (0.416-23.728)	0.267
III b	122	5.198 (0.685-39.443)	0.111
III c	55	9.408 (1.179-75.081)	0.034
IV	129	9.774 (1.057-90.35)	0.045

3.5 复方苦参注射液联合不同西医治疗手段对患者总生存期的影响

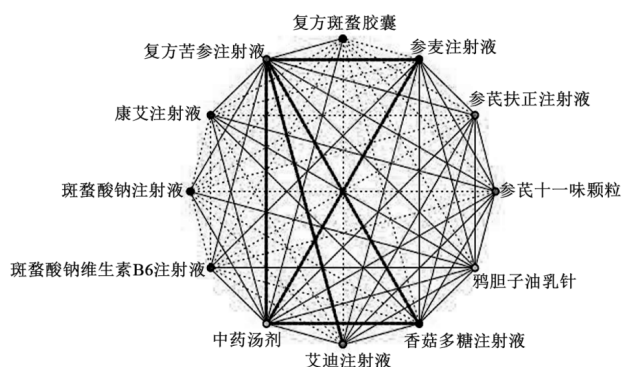
对复方苦参注射液联合放疗、化疗及根治性手术、抗血管治疗等不同治疗手段对患者总生存期的影响进行多因素分析，表 3 示，复方苦参注射液对接受化疗 ($HR=0.25$, $P<0.001$) 或根治性手术 ($HR=0.17$, $P<0.001$) 的胃癌患者有明显生存获益。

表 3 复方苦参注射液联合不同西医治疗手段对胃癌患者总生存期多因素分析结果

不同西医治疗手段	组别	例数	多因素分析	
			HR (95%CI)	P 值
化疗	对照组	88	1.000 (参照)	
	联合组	87	0.253 (0.137-0.467)	<0.001
放疗	对照组	15	1.000 (参照)	
	联合组	18	1.000 (0.000-2.283)	1.000
根治性手术	对照组	58	1.000 (参照)	
	联合组	65	0.168 (0.063-0.443)	<0.001
抗血管治疗	对照组	16	1.000 (参照)	
	联合组	17	1.000 (0.027-36.900)	1.000

3.6 中药制剂合并用药情况

复方苦参注射液合并用药包括中药汤剂、参麦注射液、艾迪注射液、香菇多糖注射液、参芪扶正注射液、鸦胆子油乳针、斑蝥酸钠维生素 B6 注射液、斑蝥酸钠注射液、康艾注射液、参芪十一味颗粒及复方斑蝥胶囊。将药物纳入关联规则分析，如图 5 所示，复方苦参注射液与中药汤剂、艾迪注射液、香菇多糖注射液、参麦注射液联合使用频次较高。将上述使用频次较高的药物纳入多因素 Cox 回归模型，如表 4 所示，与对照组相比，除参麦注射液外，联合其他中药制剂均能使胃癌患者生存获益 ($P<0.05$)，其中与艾迪注射液联合应用优势最为明显 ($HR = 0.119$)。



注：粗实线，强关联（>30%）；细实线，中等关联（10%~30%）；虚线，弱关联（<10%）。

图5 胃癌患者联合使用复方苦参注射液与其他中药制剂的关联分析

表4 胃癌患者联合使用复方苦参注射液与其他中药制剂对胃癌生存预后影响的多因素分析结果

联合用药	例数	多因素分析	
		HR (95%CI)	P 值
对照组	94	1.000 (参照)	
联合组			
中药汤剂	75	0.304 (0.161-0.572)	<0.001
参麦注射液	54	0.559 (0.291-1.072)	0.080
香菇多糖注射液	38	0.211 (0.075-0.594)	0.003
艾迪注射液	33	0.119 (0.045-0.311)	<0.001

4 讨论

胃癌患者确诊时往往处于疾病中晚期，鲜有机会接受根治性手术，因而总体生存预后极差。化疗、靶向治疗等作为标准方案的重要组成^[6,9-10]，虽一定程度上能延缓疾病进展，但治疗的毒副反应大、费用昂贵且耐药频发^[11]。近年来，中医药作为胃癌的重要替代治疗方法，具有多靶点、多途径、毒副作用小、生存获益确切^[12]且价格低廉等优势，被越来越多的患者所接受。中医学认为，胃癌属于“噎膈”“积聚”“反胃”等疾病范畴，病位在脾胃，与肝、肾两脏关系密切，各种内外因素损伤脾胃，或久病脾阳不足，运化失司，津液不布，聚为痰湿，化热成毒，故而脾虚湿热毒聚是本病的主要病机。复方苦参注射液主要由白土苓、苦参组成，具有清热利湿、凉血解毒作用，契合胃癌病机。多项临床试验^[2-4,12]证实，复方苦参注射液联合化疗具有减毒增效、延长生存期的作用。实验研究^[13]进一步发现复方苦参注射液可能通过抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡等药效机制发挥抗胃癌功效。中医药辨证论治的个体化诊疗优势决定了其疗效很难通过严格的随机对照双盲试验体现出来。与

之相反，真实世界研究可以真实反映中医药在实际使用过程中的疗效优势^[14]，因而真实世界中的复方苦参注射液对胃癌患者生存期影响的研究可能为其临床应用提供循证医学证据支持。

本研究基于倾向性评分匹配方法使组间基线资料均衡而具有可比性，进而探讨了真实世界下复方苦参注射液对胃癌患者生存期的影响。结果发现，联合使用复方苦参注射液均延长了胃癌患者的中位OS与中位PFS，一年生存率、三年生存率、五年生存率也明显优于对照组，进一步验证了复方苦参注射液治疗胃癌的临床疗效。考虑不同医院之间的治疗效果以及诸多因素对胃癌生存预后的影响，对影响胃癌生存预后的因素进行多因素回归，结果表明病理类型的印戒细胞癌，TNM分期的Ⅲc期、Ⅳ期是胃癌预后的危险因素，而复方苦参注射液联合治疗对胃癌预后有良好的疗效。真实世界环境下，复方苦参注射与其他中药制剂合并用药情况复杂，联合不同西医治疗手段所发挥的增效减毒作用各异。因而我们对复方苦参注射液联合化疗、放疗、根治性手术、抗血管治疗及其合并用药情况展开进一步分析，结果发现复方苦参注射对接受了化疗、根治性手术的胃癌患者生存获益更明显。此外，关联分析表明复方苦参注射液常与中药汤剂、艾迪注射液、香菇多糖注射液及参麦注射液合并使用，其中与艾迪注射液联合使用对胃癌患者生存获益较为明显。研究^[15-16]表明，艾迪注射液可以延长胃癌患者的生存时间，改善患者生存质量。因此，临床上接受化疗及根治性手术的胃癌患者可能从复方苦参联合艾迪注射液的联合用药策略中获益。

本研究仍有不足：真实世界研究自身的局限性及随访的不完整性，导致胃癌患者的病例资料部分缺失；真实世界中用药情况复杂，除复方苦参注射液外，其余药物对研究结果可能产生影响；对于免疫治疗及某些亚组病例数过少导致数据分析的不完整性等，从而降低了研究结论的可信度。因而，可在今后开展真实世界研究中的前瞻性实用性临床试验，进一步明确复方苦参注射液对胃癌患者生存期的影响。

利益冲突声明

本文作者声明不存在任何与本稿件相关的利益冲突。

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): 1-14.
- [2]张耀耀,刘云霞,程淼,等. 复方苦参注射液联合化疗治

- 疗晚期胃癌 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(8):775-781.
- [3]葛锐,袁艳. 复方苦参注射液对胃癌化疗患者 Th1/Th2 细胞漂移和骨髓抑制的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(13):1970-1973.
- [4]许进秀,张明娟,王爱蓉. 复方苦参注射液联合替吉奥(S-1)治疗老年中晚期胃癌的近期疗效及生存期观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(11):1505-1506.
- [5]SUN X, TAN J, TANG L, et al. Real world evidence: experience and lessons from China[J]. BMJ, 2018, 360: j5262. doi: 10.1136/bmj.j5262.
- [6]中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南 2020[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020:14-26.
- [7]AMIN MB, EDGE S, GREENE F, et al. AJCC cancer staging manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017: 956-961.
- [8]WATANABE H, YAMAMOTO S, KUNITOH H, et al. Tumor response to chemotherapy: the validity and reproducibility of RECIST guidelines in NSCLC patients[J]. Cancer Sci, 2003, 94(11):1015-1020.
- [9]王鹤鸣,付来琳,张鸣鸣. 经动脉灌注化疗辅助静脉化疗对无法手术晚期胃癌患者的治疗效果[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2021, 13(6):601-605.
- [10]焦阳. 曲妥珠单抗联合 SOX 化疗方案对 Her-2 阳性晚期胃癌临床疗效及无进展生存期的影响[J]. 哈尔滨医药, 2021, 41(6):16-18.
- [11]乔云凤,陈希琦,解广东,等. IV 期胃癌的中西医结合治疗研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(4):571-575.
- [12]常占国,马磊,陈小兵,等. 复方苦参注射液联合奥沙利铂及替吉奥治疗 IV 期胃癌的临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(16):1242-1246.
- [13]ZHOU W, WU J, ZHU YL, et al. Study on the mechanisms of compound Kushen injection for the treatment of gastric cancer based on network pharmacology[J]. BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1):6.
- [14]中华中医药学会《中医药真实世界研究技术规范》制订组. 中医药真实世界研究技术规范:证据质量评价与报告[J]. 中医杂志, 2022, 63(3):293-300.
- [15]谢俊强,王建成. 艾迪注射剂联合化疗辅助治疗胃癌的网状 Meta 分析[J]. 兰州大学学报(医学版), 2021, 47(4):41-46.
- [16]杨乔,雷建卫. 晚期胃癌治疗中艾迪注射液联合 SOX 方案化疗的应用效果分析[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(7):1149-1152.

Effect of Compound Kushen Injection (复方苦参注射液) on the Survival of Gastric Cancer: a Real-world Retrospective Multicenter Cohort Study

YANG Die¹, ZHANG Yusen¹, ZHANG Xiaochun²

1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, 225009; 2. Yangzhou Hospital of Traditional Chinese medicine Jiangsu Province

ABSTRACT Objective To evaluate the effect of *Compound Kushen Injection* (复方苦参注射液) on the survival of gastric cancer (GC) patients in real world. **Methods** The clinical data of 565 patients with GC was collected from Hospital Information System (HIS) in five hospitals from March 1st, 2012 to October 31st, 2020. According to the treatment type, they were divided into a combination group (110 cases) treated with western medicine and *Compound Kushen Injection*, and a control group (455 cases) in which only western medicine was administered. Through propensity score matching, 94 patients in each group were matched at a ratio of 1 : 1. Cox regression model was used to analyze the risk factors of death between the two groups, and Kaplan-Meier method and Log-rank test were used to compare the overall survival (OS) and progress-free survival (PFS). **Results** The median PFS (19.57 months vs. 11.87 months, $P = 0.005$) and OS (40.60 months vs. 15.70 months, $P < 0.001$) of the combination group were significantly longer than those of control group. The 1-, 3-, and 5-year survival rates in the combination group were 88.7%, 53.4% and 40.9%, respectively, which were significantly higher than 71.0%, 29.6% and 0.0% in the control group ($P < 0.001$). Pathological type of signet ring cell carcinoma ($P = 0.002$), TNM stage III c ($P = 0.034$), and stage IV ($P = 0.045$) were independent risk factors for survival and prognosis of GC. *Compound Kushen Injection* combined with chemotherapy ($P < 0.001$), radical surgery ($P < 0.001$) and *Addie Injection* (艾迪注射液, $P < 0.001$) could prolong the survival time and improve the survival prognosis of GC. **Conclusion** *Compound Kushen Injection* may prolong the survival of GC patients in real world, and *Compound Kushen Injection* combined with *Aidi Injection* had more benefits in GC patients receiving chemotherapy and radical surgery.

Keywords gastric cancer; overall survival; *Compound Kushen Injection* (复方苦参注射液); retrospective study; real-world study

(收稿日期: 2022-04-13; 修回日期: 2022-08-30)

[编辑: 柴倩云]