

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.03.008

益气活血解毒方加减或PARP抑制剂维持治疗 与晚期卵巢癌复发转移的相关性 ——基于倾向性评分匹配的病例对照研究

崔永佳^{1,2}, 卢雯平¹✉, 常磊¹, 魏毅霖¹, 王溪月¹

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁5号, 100053; 2. 中国中医科学院博士后科研流动站

[摘要] **目的** 探讨益气活血解毒方加减或多腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 抑制剂维持治疗与卵巢癌复发转移的相关性。**方法** 采用病例对照研究方法, 根据卵巢癌患者一线维持治疗之后是否出现复发转移分为两组, 出现复发转移者为病例组, 未出现复发转移者为对照组。将既往一线维持治疗方式设定为研究的暴露因素 (使用益气活血解毒方加减定义为暴露, 使用PARP抑制剂定义为未暴露)。收集两组患者基线资料, 包括R0手术切除、年龄、分期、是否行新辅助化疗、是否淋巴结转移、是否胚系BRCA1/2突变、是否存在同源重组修复缺陷、一线维持治疗方式 (益气活血解毒方加减或PARP抑制剂)、末次化疗后CA125水平, 对两组患者上述基线资料进行差异性检验, 若存在差异, 采用1:1邻近匹配法进行倾向性评分匹配, 采用单因素和多因素Logistic回归分析方法分析益气活血解毒方加减或PARP抑制剂与卵巢癌复发转移的相关性。**结果** 共纳入201例晚期卵巢癌患者, 其中病例组97例, 对照组104例。两组患者在R0手术切除、分期、行新辅助化疗、末次化疗后CA125水平差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 提示两组患者基线不均衡。进一步经倾向性评分匹配后, 病例组和对照组各有71例患者, 两组患者基线均衡 ($P>0.05$)。单因素Logistic回归分析结果显示, R0手术切除 ($P=0.006$)、分期 ($P=0.001$)、行新辅助化疗 ($P=0.024$)、一线维持治疗方式 ($P=0.006$)、末次化疗后CA125水平 ($P=0.013$) 与卵巢癌的复发转移相关。多因素Logistic回归分析结果显示, 分期是影响卵巢癌复发转移的独立影响因素 ($P=0.030$), 而一线维持治疗方式与卵巢癌的相关性 P 值为0.188。**结论** 卵巢癌患者一线维持治疗使用益气活血解毒方加减或PARP抑制剂与卵巢癌复发转移不具有相关性。

[关键词] 卵巢癌; 转移复发; 益气活血解毒方; 多腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂; 病例对照研究

2022年全球癌症统计数据显示, 卵巢癌新增病例324 398例, 死亡病例206 839例, 死亡率居妇科恶性肿瘤最高^[1]。即使经手术和化疗达到肿瘤完全缓解后, 仍有约70%的患者在两年内复发^[2-3], 如何有效预防卵巢癌的复发成为提高卵巢癌患者生存率的关键。多腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 抑制剂是指南推荐治疗卵巢癌的一线维持治疗药

物^[4], 其可延长存在胚系BRCA1/2突变或同源重组修复缺陷 (HRD) 患者的无进展生存期^[5-6], 但对于无胚系BRCA1/2突变或HRD表达阴性的患者则疗效有限^[7]。

益气活血解毒方是我们治疗卵巢癌的有效经验方^[8-9], 能够显著改善患者的生活质量, 延长其无进展生存期, 且安全性良好^[10-11]。本研究开展病例对照研究, 分析益气活血解毒方或PARP抑制剂维持治疗与卵巢癌复发转移的相关性, 以期对益气活血解毒方维持治疗卵巢癌的有效性提供更多依据。本研究已通过中国中医科学院广安门医院伦理委员会审批, 批件号: 2022-243-KY。

基金项目: 国家自然科学基金 (82474354); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目 (ZYXCXTD-C-202205); 中国中医科学院“优势病种-医院制剂-新药”研发专项 (ZZ15-XY-CT-05)

✉ 通讯作者: lu_wenping@sina.com

1 临床资料

1.1 病例来源

回顾性收集 2018 年 10 月 1 日至 2024 年 10 月 22 日就诊于中国中医科学院广安门医院肿瘤科门诊及病房的卵巢癌患者。

1.2 诊断标准

卵巢癌诊断及分期标准、卵巢癌复发转移标准均参照《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)》^[12]。卵巢癌复发转移包括生化复发(仅 CA125 升高)及临床复发(有可评估病灶或有临床症状),结合文献[13-14],本研究将生化复发定义为在没有影像学证据和临床证据支持的情况下,基线 CA125 水平正常和经治疗后恢复正常的患者,连续 2 次测量且检测时间间隔至少 1 周,CA125 升高大于 2 倍正常值上限(35 U/ml),或经治疗后 CA125 水平未恢复正常的患者,连续 2 次测量且检测时间间隔至少 1 周,CA125 升高至 2 倍最低值以上;临床复发定义为有临床表现及影像学证据支持,伴或不伴 CA125 水平升高。

1.3 纳入标准

1) 符合卵巢癌诊断标准,且完成既定的手术或化疗后达到最大限度临床缓解(完全或部分缓解),年龄 18~80 岁;2) 病理诊断为Ⅲ、Ⅳ期的高级别浆液性或子宫内膜样卵巢癌^[12];3) 一线维持治疗使用 PARP 抑制剂或益气活血解毒方为基础方加减,且治疗时间不少于 3 个月。

1.4 排除标准

1) 患者病例资料不全;2) 诊断为卵巢继发性肿瘤。

2 方法

2.1 研究设计

本研究采用病例对照研究方法,根据卵巢癌患者一线维持治疗后是否出现复发转移分为两组,将出现复发转移的患者纳入病例组,未出现复发转移的患者纳入对照组。评估两组患者基线资料是否均衡,若基线资料均衡,则直接采用单因素和多因素 Logistic 回归分析探究暴露因素与卵巢癌复发转移的相关性;若基线资料不均衡,则采用倾向性评分方法为病例组匹配相应对照组患者,再采用单因素和多因素 Logistic 回归分析探究暴露因素与卵巢癌复发转移的相关性。

样本量估算方法:参考计算公式^[15], $N =$

$$\frac{2\bar{P}(1-\bar{P})(Z_{\alpha}+Z_{\beta})}{(P_1-P_0)^2}, \quad \bar{P} = \frac{(P_1+P_0)}{2}, \quad P_1 =$$

$$\frac{P_0 \times OR}{[1+P_0(OR-1)]};$$

经查阅文献,对照组的估计暴露率(P_0)为 0.6^[16],病例组和对照组比值比(OR)为 0.55^[17],检验水准 α 为 0.05,把握度 $1-\beta=0.80$, $Z_{\alpha}=1.96$, $Z_{\beta}=0.84$, P_1 代表病例组的暴露率, $\bar{P}$ 表示两组暴露率的平均值。经计算,每组至少需纳入 63 例,考虑 10% 的脱落率,最终需纳入 140 例患者,每组各 70 例。

2.2 暴露因素定义

本研究将一线维持治疗方式定义为暴露因素(益气活血解毒方加减或 PARP 抑制剂)。其中,暴露者定义为在维持治疗期间服用以益气活血解毒方为基础加减的处方至少 3 个月,每日 1 剂,早晚两次分服;未暴露者定义为在维持治疗期间服用 PARP 抑制剂至少 3 个月,包括奥拉帕利、尼拉帕利,具体种类及剂量根据患者胚系 BRCA1/2 突变、HRD 表达情况及患者耐受程度选择。

2.3 资料收集

采用面对面、微信、电话询问等方式收集两组患者的一般资料、疾病治疗情况、生存情况等基线资料,包括是否达到满意的 R0 手术、年龄、分期、是否行新辅助化疗、是否淋巴结转移、是否胚系 BRCA1/2 突变、是否存在 HRD 阳性表达、一线维持治疗方式、末次化疗后 CA125 水平、卵巢癌复发转移情况。

2.4 倾向性评分匹配

对两组患者的基线资料进行差异性检验,若存在差异,采用 1:1 邻近匹配法进行倾向性评分匹配,卡钳值取 0.01,匹配后再次对两组患者的基线资料进行差异性检验。倾向性评分匹配操作由 R 3.6.3 软件的 MatchIt 包完成。

2.5 单因素和多因素 Logistic 回归分析

采用 SPSS 22.0 软件中单因素和多因素 Logistic 回归分析,探究影响卵巢癌复发转移的相关因素,将 R0 手术切除、年龄、分期、行新辅助化疗、淋巴结转移、胚系 BRCA1/2 突变、HRD 表达、一线维持治疗方式、末次化疗后 CA125 水平纳入单因素 Logistic 回归分析中,探究各因素与卵巢癌复发转移的关系。将具有统计学意义($P<0.05$)的影响因素纳入多因素 Logistic 回归分析中,探究卵巢癌复发转移的独立影响因素。设置检验水准 $\alpha=$

0.05, 参数的置信区间估计采用 95%CI。

2.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件及 R 3.6.3 软件进行统计分析。计量资料均符合正态分布且方差齐性,以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以频数、百分数表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者基线资料比较

共纳入 201 例晚期卵巢癌患者,其中病例组 97 例,对照组 104 例,研究具体流程见附图 1 (请扫描本文二维码获取)。表 1 示,倾向性评分匹配前,两组患者 R0 手术切除、分期、行新辅助化疗、末次化疗后 CA125 水平比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),表明两组患者的基线不均衡,可比性较差。因此,进一步采用倾向性评分方法,按照年龄、R0 手术切除、分期、行新辅助化疗、淋巴结转移、胚系 BRCA1/2 突变、HRD 表达、末次化疗后 CA125 水平对两组患者基线资料进行匹配,得到病

例组和对照组各 71 例患者。表 1 示,匹配后两组患者基线资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),表明两组患者的基线均衡,可比性较好。

3.2 卵巢癌复发影响因素的单因素和多因素 Logistic 回归分析

表 2 示单因素 Logistic 回归分析结果,R0 手术切除、分期、行新辅助化疗、一线维持治疗方式、末次化疗后 CA125 水平可能是卵巢癌复发转移的影响因素 ($P<0.05$)。表 3 示多因素 Logistic 回归分析结果,分期是卵巢癌复发转移的独立影响因素 ($P<0.05$),而一线维持治疗方式 (益气活血解毒方加减或 PARP 抑制剂) 不是影响卵巢癌复发转移的独立影响因素 ($P>0.05$)。

4 讨论

卵巢癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤,临床治疗难度大。近年来随着精准医学的研究进步,发现卵巢癌患者中约有 15%~20% 存在胚系 BRCA1/2 突变,约有 50% 存在 HRD 阳性表达^[4],而患者基因突变情况指导着后续维持治疗用药选择。维持治

表 1 两组晚期卵巢癌患者倾向性评分匹配前后基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data before and after propensity score matching in two groups of patients with advanced ovarian cancer

项目	匹配前				匹配后			
	对照组 (104 例)	病例组 (97 例)	χ^2 值	P 值	对照组 (71 例)	病例组 (71 例)	χ^2 值	P 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	55.94±6.52	54.51±7.51	-1.45	0.148	55.10±6.25	55.38±7.65	0.24	0.810
R0 手术切除/例(%)	93 (89.42)	72 (74.23)	6.88	0.009	61 (85.92)	61 (85.92)	0	1.000
分期/例(%)			9.54	0.002			0	1.000
Ⅲ期	83 (79.81)	57 (58.76)			53 (74.65)	52 (73.24)		
Ⅳ期	21 (20.19)	40 (41.24)			18 (25.35)	19 (26.76)		
行新辅助化疗/例(%)	33 (31.73)	46 (47.42)	4.54	0.033	27 (38.03)	28 (39.44)	0	1.000
淋巴结转移/例(%)			1.27	0.529			0.30	0.860
否	35 (33.65)	29 (29.90)			27 (38.03)	26 (36.62)		
是	31 (29.81)	25 (25.77)			20 (28.17)	18 (25.35)		
不详	38 (36.54)	43 (44.33)			24 (33.80)	27 (38.03)		
胚系 BRCA1/2 突变/例(%)			0.82	0.662			3.28	0.194
否	46 (44.23)	47 (48.45)			27 (38.03)	34 (47.89)		
是	21 (20.19)	15 (15.46)			17 (23.94)	9 (12.68)		
不详	37 (35.58)	35 (36.08)			27 (38.03)	28 (39.44)		
同源重组基因缺陷表达/例(%)			2.71	0.258			0.61	0.738
否	10 (9.62)	17 (17.53)			8 (11.27)	10 (14.08)		
是	37 (35.58)	32 (32.99)			26 (36.62)	22 (30.99)		
不详	57 (54.81)	48 (49.48)			37 (52.11)	39 (54.93)		
末次化疗后 CA125 水平/例(%)			8.41	0.015			0.04	0.978
<10 U·mL ⁻¹	56 (53.85)	34 (35.05)			35 (49.30)	34 (47.89)		
≥10 U·mL ⁻¹	31 (29.81)	34 (35.05)			20 (28.17)	20 (28.17)		
不详	17 (16.35)	29 (29.90)			16 (22.54)	17 (23.94)		

表 2 卵巢癌复发影响因素的单因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Results of univariate logistic regression analysis on the influencing factors of ovarian cancer recurrence

影响因素	β	标准误	瓦尔德值	自由度	P 值	Exp (β)	EXP (β) 的 95%CI	
							下限	上限
R0 手术切除	1. 077	0. 394	7. 456	1	0. 006	2. 936	1. 355	6. 359
年龄	-0. 030	0. 020	2. 080	1	0. 149	0. 971	0. 933	1. 011
分期	1. 020	0. 320	10. 182	1	0. 001	2. 774	1. 482	5. 190
行新辅助化疗	0. 663	0. 293	5. 127	1	0. 024	1. 941	1. 093	3. 445
淋巴结转移	0. 114	0. 109	1. 106	1	0. 293	1. 121	0. 906	1. 388
胚系 BRCA1/2 突变	-0. 018	0. 104	0. 028	1	0. 866	0. 983	0. 801	1. 206
HRD 表达	-0. 133	0. 120	1. 235	1	0. 266	0. 875	0. 692	1. 107
一线维持治疗方式	0. 345	0. 126	7. 530	1	0. 006	1. 411	1. 103	1. 805
末次化疗后 CA125 水平	0. 711	0. 287	6. 129	1	0. 013	2. 036	1. 160	3. 574

表 3 卵巢癌复发影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 3 Results of multivariate logistic regression analysis on the influencing factors of ovarian cancer recurrence

影响因素	β	标准误	瓦尔德值	自由度	P 值	Exp (β)	EXP (β) 的 95%CI	
							下限	上限
R0 手术切除	0. 388	0. 462	0. 708	1	0. 400	1. 475	0. 597	3. 645
分期	0. 771	0. 356	4. 705	1	0. 030	2. 163	1. 077	4. 341
一线维持治疗方式	0. 197	0. 149	1. 737	1	0. 188	1. 217	0. 909	1. 630
行新辅助化疗	0. 433	0. 316	1. 883	1	0. 170	1. 542	0. 831	2. 862
末次化疗后 CA125 水平	0. 399	0. 336	1. 407	1	0. 236	1. 490	0. 771	2. 878

疗是指卵巢癌患者完成既定的手术或化疗后达到最大限度临床缓解（完全或部分缓解）后，继续应用化疗药物或靶向药物进行治疗，目的是延缓卵巢癌复发转移，延长患者无进展生存期和总生存期。美国国立综合癌症网络（NCCN）临床实践指南推荐Ⅱ-Ⅳ期卵巢癌患者可根据辅助化疗期间是否使用贝伐珠单抗及胚系 BRCA1/2 突变、HRD 表达情况选用不同的维持治疗药物，其中无胚系 BRCA1/2 突变或 HRD 表达阴性的患者推荐贝伐珠单抗或尼拉帕利治疗，但疗效有限^[4]。针对胚系 BRCA1/2 突变或 HRD 表达阳性的患者，可选用 PARP 抑制剂或联合贝伐珠单抗，但其临床应用存在血小板降低、消化道反应等副作用，降低了患者生活质量及其依从性^[7]。针对上述问题，中医药在提高卵巢癌患者生活质量和延长生存期方面可发挥出一定优势^[16-18]，因此寻找疗效佳的中医药疗法尤为重要。

本研究中益气活血解毒方已被证明针对卵巢癌的临床疗效较好^[10-11]。该方是在“三焦膜腠”理论指导下，由张锡纯《医学衷中参西录》中理冲汤加减化裁而成。我们认为，三焦膜腠包括全身的膜原和腠理，是内连脏腑、外达肌肤腠理，连接全身上下内外的庞大系统，亦是气血、水液运行的通道，与卵巢癌的发生及转移密切相关^[8, 19]。腹膜、肠系

膜、盆腔膜等脏器包膜和淋巴、间质组织等均属于三焦膜腠^[8]。上皮性卵巢癌是一种来源于卵巢表面生发上皮的恶性肿瘤，占卵巢恶性肿瘤的 85%~90%^[20]；另卵巢癌也可能来自输卵管上皮^[21]。卵巢表面生发上皮和输卵管上皮是覆盖于卵巢表面的膜组织，可认为其属于三焦膜腠。在卵巢癌转移上，从中医学角度认为易发生转移的大网膜、肠系膜及胸膜亦属于三焦膜腠，属于脏腑之外、皮肉之内，处于半表半里，为少阳三焦所主。三焦乃邪气留伏和流串的通道，三焦气血不能祛邪反致癌毒留伏，随三焦气化在全身播散种植，形成转移灶^[22-23]。综上我们认为，卵巢癌的发生发展与三焦膜腠密切相关，气机不利、气血失调、癌毒留伏是卵巢癌复发转移的关键病机，故提出疏利三焦气机、和调脏腑气血、清化伏毒为关键治则，从而拟定益气活血解毒方。该方由黄芪、白术等益气之品，三棱、莪术等活血化瘀之品，白花蛇舌草等解毒之品组成。

本研究开展病例对照研究，纳入 201 例维持治疗期间使用益气活血解毒方加减或 PARP 抑制剂治疗的卵巢癌患者，采用倾向性评分方法保证了对照组和病例组患者的基线资料的均衡性，使两组具有可比性。通过单因素和多因素 Logistic 回归分析探

究影响卵巢癌复发转移的相关因素,证实了卵巢癌患者在维持治疗阶段运用益气活血解毒方加减或 PARP 抑制剂与卵巢癌复发转移不具有相关性。因此,临床中支持晚期卵巢癌患者在因不良反应不耐受 PARP 抑制剂或不愿意应用 PARP 抑制剂时可选择益气活血解毒方加减维持治疗,同时为无胚系 BRCA1/2 突变或 HRD 表达阴性的卵巢癌患者提供新的治疗选择。

但本研究具有一定的局限性,一是本研究为单中心病例对照研究,纳入的卵巢癌患者中部分患者并未进行胚系 BRCA1/2 和 HRD 检测,这为分层分析带来一定的困难,未能探究在胚系 BRCA1/2 突变或 HRD 表达阳性卵巢癌人群中益气活血解毒方加减的临床疗效;二是回顾性临床研究存在一定的信息偏倚,会对分析结果产生影响,因此还需进一步开展前瞻性随机对照试验来验证益气活血解毒方加减与 PARP 抑制剂维持治疗卵巢癌的临床疗效。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3):229-263.
- [2] KURNIT KC, FLEMING GF, LENGUEL E. Updates and new options in advanced epithelial ovarian cancer treatment [J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137(1):108-121.
- [3] KONSTANTINOPOULOS PA, MATULONIS UA. Clinical and translational advances in ovarian cancer therapy [J]. *Nat Cancer*, 2023, 4(9):1239-1257.
- [4] 中华医学会妇科肿瘤学分会. 卵巢癌 PARP 抑制剂临床应用指南(2022 版) [J]. *现代妇产科进展*, 2022, 31(8):561-572.
- [5] GONZÁLEZ-MARTÍN A, POTHURI B, VERGOTE I, et al. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(25):2391-2402.
- [6] DISILVESTRO P, BANERJEE S, COLOMBO N, et al. Overall survival with maintenance Olaparib at a 7-year follow-up in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation: the SOLO1/GOG 3004 trial [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(3):609-617.
- [7] LAFARGUE CJ, MOLIN GZDAL, SOOD AK, et al. Exploring and comparing adverse events between PARP inhibitors [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(1):e15-e28.
- [8] 卢雯平. 从三焦膜腠理论探析晚期卵巢癌-腹膜转移及中医维持治疗 [J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(8):756-759.
- [9] 张炜玄, 姜奕慈, 卢雯平, 等. 中医全程管理卵巢癌思路探析 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31(5):157-161.
- [10] 李怡帆. 益气活血解毒方治疗晚期卵巢癌的临床疗效观察及其机制探讨 [D]. 北京:北京中医药大学, 2017.
- [11] LI Y, LI J, FAN B, et al. Efficacy and safety of Yiqi Huoxue Jiedu decoction for the treatment of advanced epithelial ovarian cancer patients: a double-blind randomized controlled clinical trial [J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 40(1):103-111.
- [12] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(7):739-749.
- [13] RUSTIN GJ, VERGOTE I, EISENHAEUER E, et al. Definitions for response and progression in ovarian cancer clinical trials incorporating RECIST 1.1 and CA 125 agreed by the Gynecological Cancer Intergroup (GCIG) [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2011, 21(2):419-423.
- [14] 廖慧妍, 肖静. 上皮性卵巢癌生化复发的判定、随访及治疗研究进展 [J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(14):2714-2719.
- [15] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会循证医学专业委员会. 中医药与中西医结合临床研究方法指南 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(8):901-932.
- [16] 张庆林, 刘丽星, 李湜, 等. 中医药治疗对晚期卵巢癌减瘤术后患者远期生存的影响 [J]. *中医学报*, 2023, 38(1):192-197.
- [17] 卢雯平, 马丹, 闫会苓, 等. 晚期卵巢癌常规治疗后中医维持治疗的疗效分析 [J]. *国际中医中药杂志*, 2014, 36(1):13-16.
- [18] 黎卓涵, 王艳萍, 蔡娱飞. 中医药治疗卵巢癌及并发症的优势分析 [J]. *吉林中医药*, 2022, 42(12):1469-1472.
- [19] 宋清雅, 卢雯平. 基于三焦膜腠理论探析卵巢癌的病机与辨治 [J]. *中医杂志*, 2024, 65(20):2097-2101.
- [20] SCHOUTROP E, MOYANO-GALCERAN L, LHEUREUX S, et al. Molecular, cellular and systemic aspects of epithelial ovarian cancer and its tumor microenvironment [J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86(Pt 3):207-223.
- [21] HAO D, LI J, JIA S, et al. Integrated analysis reveals tubal- and ovarian-originated serous ovarian cancer and predicts differential therapeutic responses [J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(23):7400-7411.
- [22] 郭子媛, 冯蓉, 邱景, 等. 从三焦形质探讨其在肿瘤转移的病机 [J]. *云南中医中药杂志*, 2021, 42(4):9-12.
- [23] 叶乃菁, 刘宣, 李琦. 癌毒转移的中医理论探讨 [J]. *中医杂志*, 2014, 55(3):185-188.

Association between Modified *Yiqi Huoxue Jiedu Formula* (益气活血解毒方) or PARP Inhibitors Maintenance Therapy and Recurrence and Metastasis in Advanced Ovarian Cancer: A Propensity Score Matched Case-Control Study

CUI Yongjia^{1,2}, LU Wenping¹, CHANG Lei¹, WEI Yilin¹, WANG Xiyue¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Postdoctoral Research Station, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT **Objective** To investigate the association between the maintenance treatment of modified *Yiqi Huoxue Jiedu Formula* (益气活血解毒方) or poly ADP ribose polymerase (PARP) inhibitors and the recurrence and metastasis of advanced ovarian cancer. **Methods** A case-control study design was employed, dividing patients with advanced ovarian cancer into two groups based on the occurrence of recurrence and metastasis following first-line maintenance treatment. Patients with recurrence and metastasis comprised the case group, while those without recurrence and metastasis served as the control group. The previous first-line maintenance treatment method was set as the exposure factor in the study (with the use of modified *Yiqi Huoxue Jiedu Formula* defined as exposed and PARP inhibitors defined as unexposed). Basic information was collected for both groups, including the achievement of satisfactory R0 surgery, age, stage, neoadjuvant chemotherapy, lymph node metastasis, germline BRCA1/2 mutations, homologous recombination deficiency positivity, first-line maintenance treatment method (modified *Yiqi Huoxue Jiedu Formula* or PARP inhibitors), and CA125 levels after the last chemotherapy. The baseline data of the two groups were assessed for differences. If there exists difference, a 1:1 nearest neighbor matching method was used for propensity score matching. Univariate and multivariate logistic regression analyses were employed to evaluate the association between the modified *Yiqi Huoxue Jiedu Formula* or PARP inhibitors and the recurrence and metastasis of ovarian cancer. **Results** A total of 201 patients with advanced ovarian cancer were included, with 97 in the case group and 104 in the control group. Both groups showed statistically significant differences in R0 surgery, stage, neoadjuvant chemotherapy, and CA125 levels after the last chemotherapy ($P < 0.05$), indicating baseline imbalance. After propensity score matching, there were 71 patients in both the case and control groups, achieving baseline balance ($P > 0.05$). Univariate logistic regression analysis indicated that the achievement of satisfactory R0 surgery ($P = 0.006$), disease stage ($P = 0.001$), the use of neoadjuvant chemotherapy ($P = 0.024$), treatment modality ($P = 0.006$), and CA125 levels after the last chemotherapy ($P = 0.013$) were associated with the recurrence and metastasis of ovarian cancer. Multivariate logistic regression analysis revealed that disease stage was an independent influencing factor for the recurrence and metastasis of ovarian cancer ($P = 0.030$), whereas the P -value for the correlation between first-line maintenance treatment and ovarian cancer was 0.188. **Conclusion** First-line maintenance treatment of ovarian cancer patients with the use of modified *Yiqi Huoxue Jiedu Formula* or PARP inhibitors does not correlate with the recurrence and metastasis of ovarian cancer.

Keywords ovarian cancer; metastasis and recurrence; *Yiqi Huoxue Jiedu Formula* (益气活血解毒方); poly ADP ribose polymerase inhibitor; case-control study

(收稿日期: 2024-04-17; 修回日期: 2024-11-07)

[编辑: 柴倩云]