

中医药治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制疗效的系统评价再评价

李嘉敏¹ 宋爱英^{2*}

1 黑龙江中医药大学 2 黑龙江中医药大学附属第一医院

〔摘要〕目的 系统评价中医药治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的疗效。方法 通过计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、Embase、中国知网（CNKI）、万方（WanFang Data）、中国生物医学数据库（CBM）、维普数据库等，搜集中医药治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的相关 RCT，检索时限均从建库至 2020 年 11 月。两位研究员根据预先设计的纳入、排除标准，独立筛选文献、提取资料，并交叉核对，采用 Cochrane 协作网 Revman5.3 软件进行统计学分析。结果 纳入的 16 个研究包括 1554 患者，其中试验组 817 例，对照组 737 例。Meta 分析结果显示：中医药对乳腺癌化疗后骨髓抑制有显著疗效，能降低白细胞、血红蛋白、血小板下降发生率，且差异具有统计学意义。结论 中药治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制有明显疗效，但受纳入研究质量限制，仍需大样本高质量 RCT 予以验证。

〔关键词〕乳腺癌；中医药；骨髓抑制；Meta 分析

〔中图分类号〕R737.9 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165（2022）01-023-03

乳腺癌是女性中最常见的恶性肿瘤。截至 2016 年，乳腺癌占全球女性癌症的 30%，乳腺癌死亡率在 20 岁到 59 岁的女性中排名第一。据全国肿瘤登记中心最新数据显示，2014 年，中国女性乳腺癌发病例数为 27.9 万，在恶性肿瘤发病数中居第五位，死亡数居第七位，2015 年估计有 30.4 万例新发病例，相当于每天新增 800 多例^[1]。

目前临床上已有中医药对化疗后重度骨髓抑制发生率疗效的 meta 分析，但考虑其仅对中医药是否对乳腺癌化疗后骨髓抑制发生率有效进行了评价，且纳入文献仅从 2013 年-2016 年，结局指标存在一定发表偏倚，并未具体细化中医药对乳腺癌化疗后抑制白细胞、血小板、血红蛋白下降等的作用；因此，本研究旨在纳入高质量研究，对中医药治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制各项指标进行系统分析，且从不同干预措施、不同剂型上分析其疗效，以期为指导临床实践提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 文献检索策略

通过计算机检索中国知网、万方、中国生物医学数据库、维普数据库等，搜集中医药治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的相关 RCT，检索时限均从建库至 2020 年 11 月。检索采用主题词与自由词相结合的方式。中文检索词包括：乳腺癌、乳腺肿瘤、乳岩、乳癌、骨髓抑制、中医、中药、中医药、中成药、方剂，随机等。

1.2 数据提取

由两位研究员根据预先设计的纳入、排除标准，独立筛选文献、提取资料，并交叉核对。首先阅读题目和摘要，若内容符合纳入标准再阅读全文，如遇分歧，通过讨论后未达成一致意见由第三位研究者讨论裁定。

1.3 统计学方法

采用 Cochrane 协作网 Revman5.3 软件进行统计学分析。计算效应量时，计数资料采用相对危险度及 95% 置信区间表

示；计量资料采用均数差（MD）或标准化均数差（SMD）其 95% CI 表示。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检索相关文献共获得 380 篇，经筛选后最终纳入 16 个随机对照试验，均为中文文献，发表于 2005 年-2020 年。

2.2 纳入研究的基本特征

纳入的 16 个研究，包括 1554 患者，其中试验组 817 例，对照组 737 例。其中 4 篇研究试验组用药为中药注射剂，12 篇研究为中药汤剂。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 meta 分析结果

2.4.1 白细胞下降发生率

共纳入研究 10 个（n=2029，且差异具有极显著统计学意义 [RR=0.58, 95% CI (0.47, 0.73), P < 0.00001, I²=73%]，见图 1。随机效应模型 meta 分析结果显示：试验组对乳腺癌化疗后引起的白细胞水平下降，疗效明显优于对照组。

2.4.2 血红蛋白下降发生率

共纳入研究 8 个（n=1841，且差异具有极显著统计学意义 [RR=0.57, 95% CI (0.46, 0.72), P < 0.00001, I²=51%]，见图 2。随机效应模型 meta 分析结果显示：试验组对乳腺癌化疗后引起的血红蛋白水平下降，疗效明显优于对照组。

2.4.3 血小板下降发生率

共纳入研究 8 个（n=1841，且差异具有极显著统计学意义 [RR=0.44, 95% CI (0.32, 0.62), P < 0.00001, I²=52%]，见图 3。随机效应模型 meta 分析结果显示：试验组对乳腺癌化疗后引起的血小板水平下降，疗效明显优于对照组。

2.4.4 白细胞计数

共纳入研究 7 个（n=488），且差异具有极显著统计学意义 [MD=0.52, 95% CI (0.44, 0.59), P < 0.00001, I²=13%]。固定效应模型 meta 分析结果显示：试验组对乳腺癌化疗后引起的白细胞计数，疗效明显优于对照。

3 讨论

本文按照纳入排除标准纳入了 16 个 RCT 中医药治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制的疗效分析，涉及中药注射剂有：康莱特注射液、参附注射液、参芪扶正注射液、参麦注射液；中药复

第一作者：黑龙江中医药大学硕士研究生，主要从事中西医结合肿瘤研究方向。

* 通讯作者：黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤科主任，主任医师、教授、硕士研究生导师，黑龙江省名中医。

方 12 个, 出现高频次中药为: 黄芪 10 次、白术 10 次、当归 9 次、党参 8 次、茯苓 8 次、枸杞子 8 次、补骨脂 6 次。发现中药治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制有明显疗效, 能够降低白细胞、血红蛋白以及血小板下降发生率, 提高白细胞、血红蛋白、血小板数量水平明显优于对照组。杨志烈等^[2]总结根据患者证候特点辨证论治, 中医药治疗恶性肿瘤骨髓抑制可减少重组人粒细胞刺激因子的使用, 降低感染的发生, 起到稳定性高、疗效好的作用。张翔等^[3]认为中药注射液使用方便, 起效迅速, 可以和化疗药物同用, 起到保护骨髓的作用, 但由于临床患者证型较为复杂, 注射液的灵活性欠缺, 现有的注射液不能满足临床实际的需要, 故限制了应用。亚组分析结果显示, 血红蛋白及血小板下降发生率结局指标, 从统计方法、给药方式、剂型等因素分析, 差异均无统计学意义。血小板数值水平受不同干预措施影响, 中药联合不同升血药物与纯中药治疗方案有明显异质性, 具体应用哪种方案, 应结合临床病情选择合理方案。本研究存在一定不足: 1. 未能检索出灰色文献, 故纳入研究可能不足。2. 因研究对象为中医药, 纳入

文献 16 篇文献均为中文文献, 由于剂型特殊, 均未使用盲法, 未提及分配隐藏, 可能影响结果准确性。3. 国内文献发表倾向于阳性结果, 因此存在一定选择偏倚。鉴于随机对照试验临床实施难度较大, 实际研究时要求也较低, 故本研究结果尚可稳定可靠, 可作为临床制定方案提供循证医学证据。

综上所述, 中医药治疗化疗后乳腺癌骨髓抑制疗效明确。由于本研究的样本量较小, 故对中医药治疗化疗后骨髓抑制安全性以及有效性, 还需要大样本量的高质量研究予以证实。

参考文献

- [1] 董妍伶, 孙贻安, 耿文倩, 曲艳梅, 张梦丹, 刘晓菲. 中医药对乳腺癌化疗后骨髓抑制疗效的 Meta 分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(11):2255-2257
- [2] 杨志烈, 王成龙, 王拥军, 等. 中医药防治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(10):2042-2044.
- [3] 张翔, 周郁鸿. 中医药防治化疗后骨髓抑制研究进展 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(07):582-585.

表 1 纳入研究的基本情况

纳入研究	病例数 (T/C)	年龄 (T/C)	干预措施		服药方法	结局指标
			T	C		
洪宋贞2005	62/30	31-69/33-72	CTF方案+龟鹿二仙丹加味	CTF方案+鲨肝醇	2周	④⑤⑥
李敬华 2011	55/50	35-65/35-65	CAF方案+自拟益血汤	CAF方案+利血生片	2周	④⑤⑥
郑建晓2011	34/34	28-71/28-71	常规化疗+归脾汤	常规化疗+鲨肝醇、立可君	2周	①
黄种新2013	30/30	49.47/47.13	AC方案+健脾益肾方	AC方案+对症治疗	20日	④⑤⑥
郝素珍2014	49/49	43.9/43.9	常规化疗+加味龟鹿二仙汤	常规化疗+鲨肝醇	3周*6	①②③
陆清2014	60/60	30-65/30-65	CEF方案+温肾升白方	CEF+立可君	1周*6	①
罗明2015	48/48	28-68/28-66	TEC方案+中药汤剂	TEC方案	21天*6	①②③
张宇峰2015	30/30	31-62/41-68	常规化疗+当归补血汤	常规化疗+对症	3周	①②③
谢守泳2016	105/82	30-70/31-70	AC方案+中药汤剂	AC方案	14天*4	①②③
郭孝鸽2018	43/43	33-65/34-64	CEF方案+益气养血生津方	CEF方案	21天*3	④⑤⑥
贺丽娟2018	25/25	-	常规化疗+加味乳复方	常规化疗	6周期	①②③④⑤⑥
黎国强2018	25/25	36-57/37-58	AF方案+补益气血类中药	AF+利血生片	2周	④⑤⑥
潘棋2016	45/45	34-65/32-65	CAF方案+康莱特	CAF方案	21天*6	④⑤⑥
王海燕2017	100/80	28-42/28-41	TAC方案+参附注射液	TAC方案	21天*2	①②③
陈明阳2018	60/60	33-66/33-66	TEC方案+参麦注射液	TEC方案	21天	①②③
王金宝2018	46/46	32-62/32-62	TC方案+参芪注射液	TC方案	21天*4	①②③

图 1 白细胞下降发生率 Meta 分析

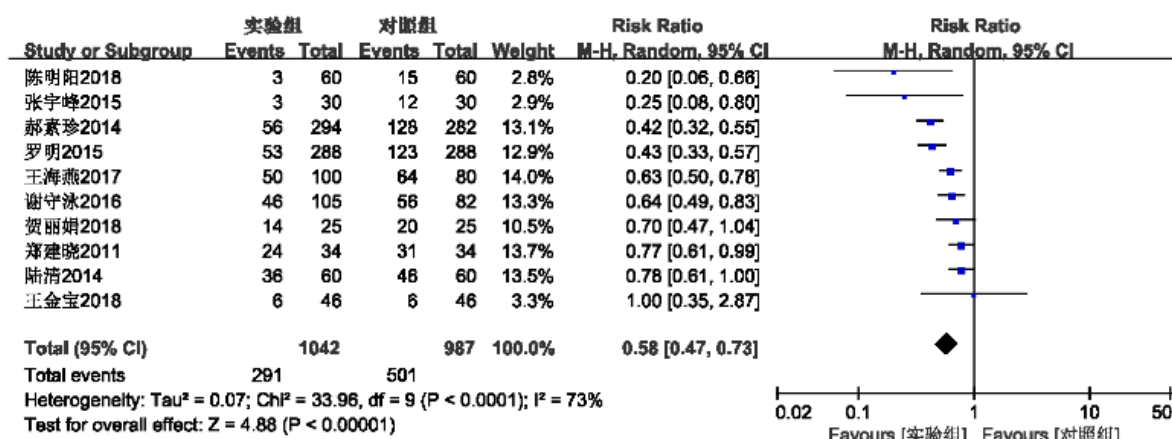


图 2 血红蛋白下降发生率 Meta 分析

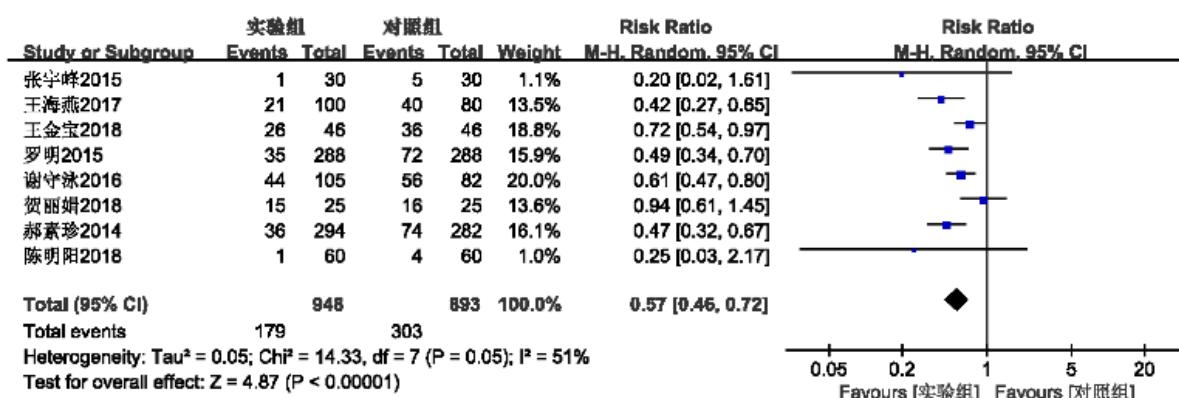
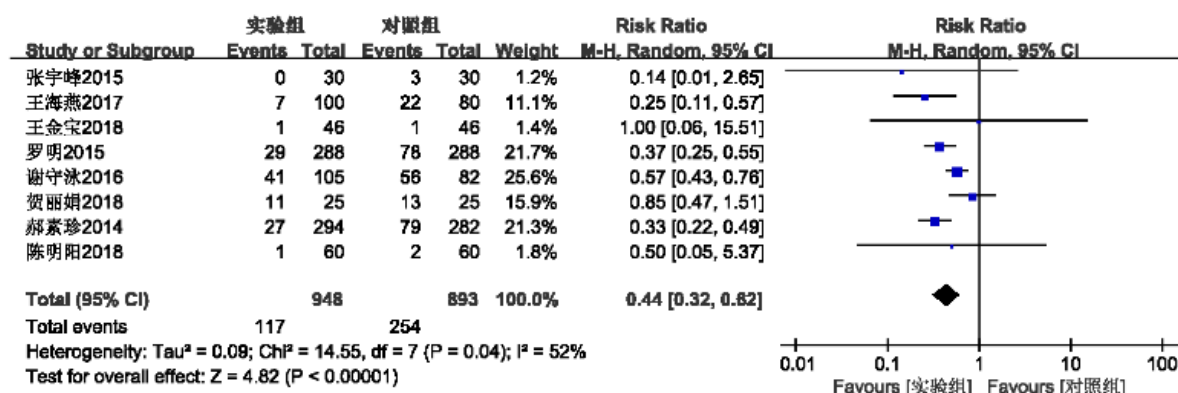


图 3 血小板下降发生率 Meta 分析



(上接第 22 页)

分析组有更高的安全性。

表 1 统计 2 组各自的 VAS 评分

组别	术前	术后
分析组 (n=30 例)	7.1±0.8	2.7±0.6
参照组 (n=30 例)	7.0±1.0	4.5±1.2
t	0.4276	7.3484
P	0.6705	0.0000

表 2 统计 2 组各自的并发症产生

组别	骨水泥渗漏	下静脉血栓	神经压迫	总产生率
分析组 (n=30 例)	0	0	0	0.00%
参照组 (n=30 例)	2	2	1	16.66%
χ^2				5.4545
P				0.0195

3 讨论

经皮椎体成形术属于运用微创介入医疗技术的一种新手段,这种手术方式在临床医学领导得到很多的推广。在影像一些微创辅助类设备的持续普及之下,这种手术的运用也得到了推荐^[3],现今,是在原有单一注入骨水泥的操作之上,再配合上球囊扩张技术的应用,让已经塌陷部分椎体可以完全甚至是次完全性的恢复到原有高度,对患者脊柱的生理曲线情况进行改善或者是恢复,降低脊柱后凸产生畸形概率,为能够持续性以及高效的保持椎体成形术效果有较大作用,因此这便是经皮椎体后凸成形术 (PKP) 所在的优势。这种手术方式具有精准以及微创的临床特点^[4],在治疗效果方面能快速减轻病人疼痛,尽早下床活动及床上的运动,并且还不会使患者的病情加重。同时住院时间短,缩短了病人的住院

周期,降低了住院费用,所以其临床价值也相当高。

本次研究中,分析组的 VAS 评分与参照组有差异性 (P 值 < 0.05),分析组并发症产生率 0.00% 低于参照组 16.66% (P 值 < 0.05)。这样的治疗结果与张楠,杨杰,翁润民^[5]等人关于经皮椎体后凸成形术治疗的预后分析内容比较相似,体现出了经皮椎体后凸成形术的治疗有效性与安全性。

综上所述,经皮椎体后凸成形术 (PKP) 应用在骨质疏松性椎体压缩性骨折 (OVCFs) 患者治疗中,临床效果更优于 PVP 治疗,达到有效缓解疼痛以及控制并发症产生的风险,是值得推荐的一种高效治疗方案。

【参考文献】

- [1] 樊宏杰,王霄,金卫东,等.经皮椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折的临床疗效分析[J].医学理论与实践,2020,33(8):3.
- [2] 唐晶晶,何嘉辉,梁梓扬,尚奇,伍子贤,余伟波,梁德,江晓兵,姚珍松.PKP 治疗有无裂隙骨质疏松椎体压缩骨折骨水泥渗漏比较[J].中国矫形外科杂志,2020,28(20):1825-1829.
- [3] 刘先春,冯定祥,吴峰.经皮椎体后凸球囊扩张成形术联合术后唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折疗效观察[J].创伤与急危重病医学,2019(2):4.
- [4] 王伟,陈兵乾,房小文,等.经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折 133 例疗效分析[J].世界最新医学信息文摘,2019(82):2.
- [5] 张楠,杨杰,翁润民.老年性骨质疏松性脊柱压缩性骨折行经皮椎体后凸成形术治疗的方法与临床预后分析[J].山西医药杂志,2019,48(10):3.