

中医药治疗中晚期非小细胞肺癌临床研究的 Meta 分析

于宏杰 朱晏伟

【摘要】目的 客观评价中医药治疗中晚期非小细胞肺癌的临床疗效。**方法** 计算机搜索 2002 年~2012 年国内外各种医学期刊、中国重要会议论文全文数据库以及万方、维普、中国知网、Medline 等医学数据库，并结合手工搜索相关杂志。按系统评价方法筛选 RCT 文献，进行质量评价并提取一年生存率、瘤体变化、生存质量评分的相关数据进行 Meta 分析。**结果** 中药组相对化疗组，1 年生存率情况： $RR = 1.44, 95\% CI(1.15, 1.80)$ ；瘤体有效率： $RR = 0.56, 95\% CI(0.44, 0.71)$ ；瘤体稳定率： $RR = 1.00, 95\% CI(0.93, 1.07)$ ；卡氏评分情况： $RR = 2.52, 95\% CI(2.05, 3.08)$ 。**结论**

中医药治疗中晚期非小细胞肺癌在提高患者的一年生存率、卡氏评分方面较一线化疗方案具有一定的优势。瘤体有效率方面存在劣势，但因纳入研究的文献存在发表性偏倚，其可靠性仍需进一步研究证实。中医药治疗在瘤体稳定率方面与一线化疗方案相当，结果具有客观真实性。

【关键词】 Meta 分析； 非小细胞肺癌； 中医药； 疗效

【中图分类号】 R734.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.04.037

Meta analysis of clinical studies on TCM treatment of non-small cell lung cancer in medium and advanced stages YU Hong-jie, ZHU Yan-wei. Department of TCM Oncology, Putuo District Central Hospital, Shanghai 200062, China

Corresponding author: ZHU Yan-wei, E-mail: zhuyanwei@cSCO.org.cn

[Abstract] **Objective** To objectively evaluate the clinical efficacy of TCM treatment of non-small cell lung cancer in medium and advanced stages. **Methods** Domestic and foreign medical journals from 2002 to 2012, full-text database of Chinese conference papers and medical databases like Wanfang data, VIP, CNKI and Medline, etc., are searched with the help of computer, combined with manual search for related magazines. System evaluation methods were used to screen RCT literature, evaluate quality and extract data including one year survival rate, tumor changes, life quality scores for Meta analysis. **Results** Compared with chemotherapy group, one year survival rate in TCM treatment group: $RR = 1.44, 95\% CI(1.15, 1.80)$; tumor with efficiency: $RR = 0.56, 95\% CI(0.44, 0.71)$; tumor body stable rate: $RR = 1.00, 95\% CI(0.93, 1.07)$; Karnofsky score: $RR = 2.52, 95\% CI(2.05, 3.08)$. **Conclusion** TCM treatment of non-small cell lung cancer in medium and advanced stages has certain advantages in improving patients' one year survival rate and Karnofsky score compared with first-line chemotherapy. However, TCM treatment is at a disadvantage in tumor with efficiency. As the journals included in the study display publication bias, the reliability of the results still needs further study. In tumor body stable rate, TCM treatment is the same as first-line chemotherapy, the results are objective and authentic.

[Key words] Meta analysis; Non-small cell lung cancer; Trational Chinese medicine; Efficacy

作者单位:200062 上海市普陀区中心医院中医肿瘤科(于宏杰、朱晏伟)

作者简介:于宏杰(1985-),硕士,住院医师。研究方向:中医药治疗恶性肿瘤。E-mail: setymulder@126.com

通讯作者:朱晏伟(1959-),硕士,主任医师。研究方向:中医药治疗恶性肿瘤及各类内科疾病。E-mail: zhuyanwei@cSCO.org.cn

中医药治疗肺癌有着悠久的历史。通过目前的实验研究及临床实践可知,中医药可以在一定程度上增强肺癌患者的免疫力^[1],提高其生存质量并延长生存期^[2]。随着第三代化疗方案的应用,肺癌化疗的有效率、生存期较前均得到了不同程度的提

高,而中医药相较化疗是否存在某些优势一直是广大医生及患者关心的问题。尽管目前以第三代化疗方案作为对照组的中医药治疗非小细胞肺癌的研究持续增多,然而因纳入的患者例数较少,质量层次不齐等原因导致说明力度有限,运用循证医学的方法对其进行系统评价 Meta 分析能给临床医生在制定治疗方案时提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索策略如下:(1)中文数据库分别以“非小细胞肺癌”、“肺癌”、“肺肿瘤”为关键词,二次检索分别检索“中医药”、“中医”、“中药”、“随机对照”等关键词。(2)用已经检索出的中成药名称作为关键词或题名进行检索。(3)国外检索使用相应英文名词。(4)阅读文题及摘要,初步判断是否纳入,符合初步判断的文献进一步获得全文;并进一步查阅相关文献。

检索方法包括计算机检索及手工检索,计算机检索范围:(国内)CBMdisk 数据库、CNKI 数据库、万方数据库、维普数据库;(国外)MEDLINE、EMBASE、Cochrane Library、医学中央杂志刊行会作为已发表的文献的主要来源。各库交叉检索,避免遗漏。手工检索内容包括各类中医类核心期刊。

对于相关的灰色文献则是以 Cochrane 协作网对照试验中心注册数据库、美国临床肿瘤学年会(ASCO)、欧洲肿瘤协会(ESMO)的官方网站或 Education book 作为未发表的文献来源。并查找本院及其他医院正在进行或已结束但尚未发表的临床研究。

1.2 纳入标准及排除标准

(1)研究类型:2002~2012 年中医药方法治疗中晚期非小细胞肺癌的随机对照试验。(2)研究对象:符合 III、IV 期非小细胞肺癌的患者,干预对象为成人,性别不限。干预对象为 I、II 期非小细胞肺癌的患者除外。(3)干预措施:治疗组使用单纯中医药方法治疗;对照组使用一线化疗方案治疗。中医药治疗方式为针灸等非药物治疗方式者除外。对照组使用非化疗治疗手段者除外。化疗方案采用介入化疗等其他化疗方式者除外。

1.3 测量指标

需要进行 Meta 分析的测量指标包括以下 3 个

方面:(1)1 年生存率(1 年生存例数/总例数 × 100%)。(2)瘤体变化:包括瘤体有效率($CR + PR / CR + PR + NC + PD \times 100\%$)及瘤体稳定率($CR + PR + NC / CR + PR + NC + PD \times 100\%$)。(完全缓解-CR、部分缓解-PR、无变化-NC、进展-PD)(3)卡氏评分,根据卡氏评分(KPS)标准评价生存质量有无提高(有效、稳定、无效),见表 1。

表 1 卡氏评分评价表

卡氏评分评价	描述
有效	治疗后评分—治疗前评分 ≥ 10 分
稳定	-10 分 < 治疗后评分—治疗前评分 < 10 分
无效	治疗后评分—治疗前评分 ≤ -10 分

1.4 文献筛选

两名评价员独立通过上述方法进行检索,首先在浏览文献题目及摘要后行初步选择,再查出所选文献的全文,阅读全文,根据所制定的纳入标准及排除标准对文献的研究类型、研究对象、干预措施及测量指标等进行评价,选择是否纳入。如遇对文献的选择不一致,则通过讨论解决。

1.5 质量评价

采用《Cochrane 系统评价手册》5.0 的基于域的评价法。评价偏倚风险的工具包括六个域(序列产生、分配隐藏、盲法、不完全结局数据、选择性报告、其他偏倚)。在偏倚风险评价表中,每个域包括一个或多个特殊的条目。每个条目包括两个部分,第一部分为描述在研究中所发生的什么事件被报告,第二部分为对该条目相关偏倚风险的评判,判断“Yes”表明低偏倚风险,“No”表明高偏倚风险,“Unclear”表明不清楚/不知道偏倚风险。

同时结合目前在 Cochrane 系统综述中较为常用的质量评价标准-Jadad 量表。采用 Jadad 质量记分法,将 RCT 文献分为 1~5 分。

1.6 数据提取

两名评价员独立对纳入文献进行数据提取,并按自行设计的表格输入计算机,完成后交叉核对,如有不一致则通过讨论决定。提取的数据主要包括发表年份、作者、治疗组和对照组干预措施及治疗结果、纳入病例数、疗程、随访时间等。

1.7 数据分析

1.7.1 统计资料分析 应用 RevMan 5.0 统计软件

进行统计资料分析,采用相对危险度(RR)及其95%可信区间(CI)表示。对异质性检验采用 $P \leq 0.10$ 和 $I^2 \geq 50\%$ 作为显著性判断标准,当 $P > 0.1$ (多个研究的异质性无统计学意义)和 $I^2 < 50\%$ (异质性可以接受)时,采用固定效应模型,当 $P \leq 0.10$ (多个研究的异质性有统计学意义)和 $I^2 \geq 50\%$ (异质性不可以接受)时,采用随机效应模型。

1.7.2 敏感性分析 敏感性分析是解 Meta 分析结果稳健性的一种检验方法,通过这一方法可以发现一些影响 Meta 分析结果的因素。在行敏感性分析时,可以通过排除那些可能对研究结果有影响的研究后,重新进行 Meta 分析,再与之前的结果进行比较。本研究将在全部入选文献与单个文献之间行敏感度分析;随机效应模型与固定效应模型之间进行敏感度分析。

1.7.3 发表性偏倚的分析 以 Meta 分析结果中试验组与对照组疗效的效应值 RR 为横坐标,以其标

准误作为纵坐标绘出漏斗图,分析所收集的临床研究资料的分布形态,初步判断是否存在发表性偏倚,再进一步使用 Stata11 软件行 Egger's test 及 Begg's test,检验漏斗图是否对称,明确是否存在发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索出文献 78 篇,手工检索内容与计算机检索内容相重合。在尚未发表的临床研究中录入一篇。阅读摘要后排除 RCT 文献 28 篇(其中文献时间过久 15 篇,文献之间属相同研究 6 篇,结局指标不符合 7 篇),通过进一步的全文阅读后排除文献共 32 篇(属于回顾性研究 3 篇,化疗非一线方案 16 篇,包括 II 期 NSCLC 1 篇,其他不符合纳入标准的文献 12 篇),最终纳入 18 个 RCT^[6-22],共 1261 名患者。纳入文献一般资料见表 2。

表 2 纳入研究文献表

纳入研究	各组治疗方案 (中/化)	各组总例数 (中/化)	各病理分型例数(中/ 化)	各组瘤体 有效例数 (中/化)	各组瘤体 稳定例数 (中/化)	各组一年 生存例数 (中/化)	各组卡氏 评分提高 例数(中/ 化)	各组治疗 时间(中/ 化)
谢刚 2003[3]	康莱特、丹参、黄 芪、生脉等注射液 为主的中医药方 案/NP 方案	32/30	腺癌 28 例,鳞癌 34 例 (总)	6/8	29/24		17/9	63 天/63 天
文安怡 2005[4]	扶正消积汤加减/ NP 或 GP 方案	20/20	鳞癌 4 例,腺癌 12 例, 未分类 4 例/鳞癌 3 例,腺癌 17 例	2/4	14/12			3 月/9 周
袁国荣 2005[5]	自拟芪麦虎蜈汤 加减/GP 方案	32/30	腺癌 16 例,鳞癌 14 例,小细胞 2 例/腺癌 16 例,鳞癌 13 例,小 细胞 1 例	7/10	24/24		20/12	2 月/2 月
巫祥兰 2005[6]	艾迪注射液/NP 方案	32/28	鳞癌 18 例,腺癌 14 例/鳞癌 16 例,腺癌 10 例,鳞腺癌 2 例	14/13	29/24		18/8	60 天/42 天
周延峰 2006[7]	消瘤方/NP 方案	30/30	鳞癌 8 例,腺癌 17 例, 腺鳞癌 5 例/鳞癌 6 例,腺癌 20 例,腺鳞 癌 4 例	2/5	25/18	22/16	13/4	2 月/2 月
徐凯 2006[8]	慈仁胶囊 + 参麦 注射液或参芪扶 正注射液/NP 方案	30/30	鳞癌 5 例,腺癌 12 例, 其他 13 例/鳞癌 11 例,腺癌 10 例,其他 9 例	0/8	26/24			4 月/4 月
林丽珠 2006[9]	辨病:鹤蟾片合参 一胶囊 + 辨证; 中药汤剂/NP、 GP、TP、DP 方案	46/38	鳞癌 26 例,腺癌 14 例,其他 6 例/鳞癌 23 例,腺癌 10 例,其他 5 例	2/5	35/24	18/8	23/8	3 月/4 月

纳入研究	各组治疗方案 (中/化)	各组总例数 (中/化)	各病理分型例数(中/ 化)	各组瘤体 有效例数 (中/化)	各组瘤体 稳定例数 (中/化)	各组一年 生存例数 (中/化)	各组卡氏 评分提高 例数(中/ 化)	各组治疗 时间(中/ 化)
田建辉 2007[10]	扶正解毒方加减/ NP 或 GP 方案	20/20	鳞癌 2 例, 腺癌 15 例, 其他 3 例/鳞癌 2 例, 腺癌 14 例, 其他 4 例				16/7	2 月/2 月
李红梅 2008[11]	肺复方加减/NP 方案	36/30	鳞癌 17 例, 腺癌 10 例, 腺鳞癌 5 例, 肺泡 癌 4 例/鳞癌 16 例, 腺 癌 9 例, 腺鳞癌 3 例, 肺泡癌 2 例	3/4	25/23	26/13	30/4	2 月/2 月
黎壮伟 2008[12]	仙鱼汤加减/TP、 NP 或 GP 方案	30/30	未提及	1/9	22/18			2 月/2 月
刘苓霜 2008[13]	益气养阴解毒方 加减/NP 或 GP 方 案	20/20	腺癌 15 例, 鳞癌 2 例, 腺鳞癌 1 例, 未分型 2 例/腺癌 14 例, 鳞癌 2 例, 腺鳞	癌 1 例, 0/1 未分型 3 例		13/14	18/7	2 月/2 月
朱琳 2009[14]	华蟾素注射液/ NP 或 GP 方案	30/30	未提及	3/7	19/22	10/8		1 月/2 月
张炳谦 2010[15]	复方乌骨藤汤 + 安慰剂/NP 方案 + 安慰剂	34/36	鳞癌 12 例, 腺癌 21 例, 大细胞癌 1 例/鳞 癌 12 例, 腺癌 22 例, 腺鳞癌 2 例	16/15	29/29		25/6	2 月/2 月
赵镜平 2010[16]	艾迪注射液/NP 方案	38/38	鳞癌 18 例, 腺癌 16 例, 腺鳞癌 4 例/鳞癌 17 例, 腺癌 16 例, 腺 鳞癌 5 例	8/13	28/31	23/14	12/5	2 月/2 月
刘嘉湘 2011 (未发 表)	辨证: 阴虚证—养 阴合剂, 气虚证- 益气合剂, 气阴两 虚证-金复康口服 液); 中医辨病: 口服化痰解毒合 剂 + 静脉华蟾素 注射液或岩舒注 射液)/NP、GP、 TP 方案	74/146	鳞癌 27 例, 腺癌 35 例, 腺鳞癌 2 例, 大细 胞癌 1 例, 其他 9 例/ 鳞癌 41 例, 腺癌 83 例, 腺鳞癌 2 例, 大细 胞癌 0 例, 其他 20 例	2/15	35/87		15/13	2 月/2 月
林丽珠 2011[17]	辨病: 鹤蟾片合参 一胶囊 + 辨证: 中药汤剂/NP、 GP、TP、DP 方案	31/30	鳞癌 16 例, 腺癌 12 例, 其他 3 例/鳞癌 14 例, 腺癌 13 例, 其他 3 例	2/5	23/22			3 月/4 月
贾学科 2011[18]	慈桃软坚胶囊组/ NP 方案	40/40	未提及	4/12	17/19			2 月/2 月
张圣林 [19]	康莱特注射液/ NP、GP、TP 方案	30/30	鳞癌 32 例, 腺癌 19 例, 肺泡细胞癌 4 例, 未分化癌 3 例, 大细 胞癌 2 例(总)	7/10	19/22	7/10	16/7	2 月/2 月

2.2 纳入文献研究质量评价

纳入文献的偏倚风险评估采用基于域的评价法以及质量评价标准-Jadad 量表进行评价。基于域

的评价法可通过 RevMan5.0 生成偏倚风险图(图 1)。Jadad 量表评分如下:除林丽珠^[9]及张炳谦^[15]3 分;田建辉^[10]、刘苓霜^[13]、刘嘉湘 2 分外,其余均为

1 分。所选文献中随机序列生成正确的仅 5 篇。分配隐藏方法恰当的 1 篇。1 篇文献采用双盲法,另有 2 篇文献应用单盲法。有 1 篇文献提及失访并说明原因。全部文献均未提及是否行意向治疗分析(ITT)。

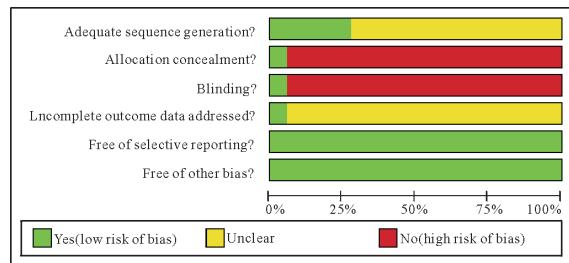


图 1 偏倚风险图

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 一年生存率 经异质性检验, $\chi^2 = 4.30$, $df = 5$ ($P = 0.51$); $I^2 = 0\%$, 可知纳入对象具有同质性, 因此采用固定效应模式进行统计分析。结果: $RR = 1.44$, 95% CI (1.15, 1.80), 效应量检验 $Z = 3.13$ ($P = 0.002$), 具有统计学意义。表明中医药组的一年生存率相比化疗组有优势。见图 2。

2.3.2 瘤体有效率 经异质性检验, $\chi^2 = 19.11$ $df = 16$ ($P = 0.26$); $I^2 = 16\%$, 可知纳入对象具有同质性, 因此采用固定效应模式进行统计分析。结果: $RR = 0.56$, 95% CI (0.44, 0.71), 效应量检验 $Z = 4.74$ ($P < 0.00001$), 具有统计学意义。表明化疗组的瘤体有效率较中医药组存在优势。见图 3。

2.3.3 瘤体稳定率 经异质性检验, $\chi^2 = 17.80$, $df = 16$ ($P = 0.34$); $I^2 = 10\%$, 可知纳入对象具有同质性, 因此采用固定效应模式进行统计分析。结果: $RR = 1.00$, 95% CI (0.93, 1.07), 效应量检验 $Z = 0.09$ ($P = 0.93$), 不具有统计学意义。表明中医

药组与化疗组在瘤体稳定率方面相当。见图 4。

2.3.4 卡氏评分 经异质性检验, $\chi^2 = 11.38$, $df = 11$ ($P = 0.41$); $I^2 = 3\%$, 可知纳入对象具有同质性, 因此采用固定效应模式进行统计分析。结果: $RR = 2.52$, 95% CI (2.05, 3.08), 效应量检验 $Z = 8.92$ ($P < 0.00001$), 具有统计学意义。表明中医药组的卡氏评分提高率优于化疗组。见图 5。

2.4 敏感性分析

各结局指标的随机效应模型与固定效应模型之间均未见明显差异, 剔除单个研究所得的结果, 对最终结果影响不大, 敏感性好。

2.5 表发表性偏倚分析

2.5.1 一年生存率 RevMan 5.0 所绘制漏斗图并不对称。进一步使用 Stata 11 软件行 Egger's test 及 Begg's test, 结果如下: Begg 秩序相关检验所得 $P = 0.452$, Egger 线性回归法所得 $P = 0.373$, 二者均大于 0.05, 没有统计学意义, 提示漏斗图对称, 各项研究间可能不存在发表偏倚。

2.5.2 瘤体有效率 RevMan 5.0 所绘制漏斗图并不对称。进一步使用 Stata 11 软件行 Egger's test 及 Begg's test, 结果如下: Begg 秩序相关检验所得 $P = 0.003$, Egger 线性回归法所得 $P = 0.000$, 二者均小于 0.05, 具有统计学意义, 提示漏斗图不对称, 各项研究间可能存在发表偏倚。

2.5.3 瘤体稳定率 RevMan 5.0 所绘制漏斗图基本对称。进一步使用 Stata 11 软件行 Egger's test 及 Begg's test, 结果如下: Begg 秩序相关检验所得 $P = 1.000$, Egger 线性回归法所得 $P = 0.776$, 二者均大于 0.05, 没有统计学意义, 提示漏斗图对称, 各项研究间可能不存在发表偏倚。

2.5.4 卡氏评分 RevMan 5.0 所绘制漏斗图并不

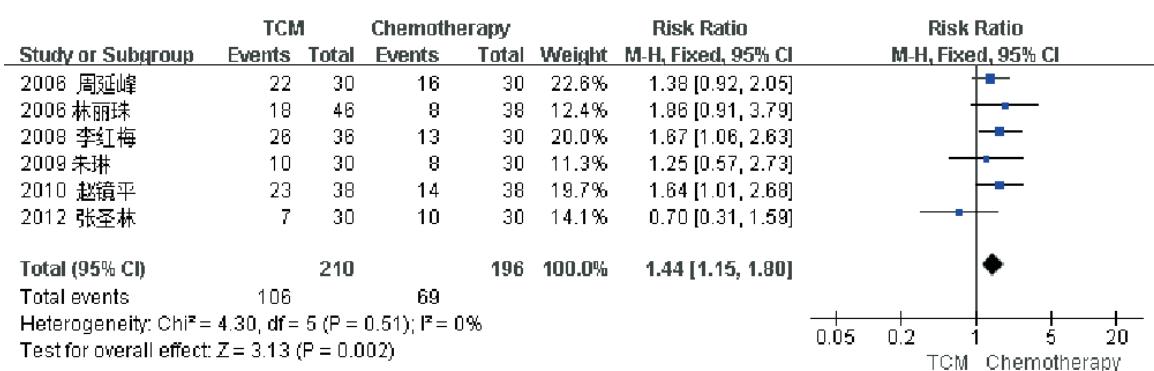


图 2 一年生存率树状图

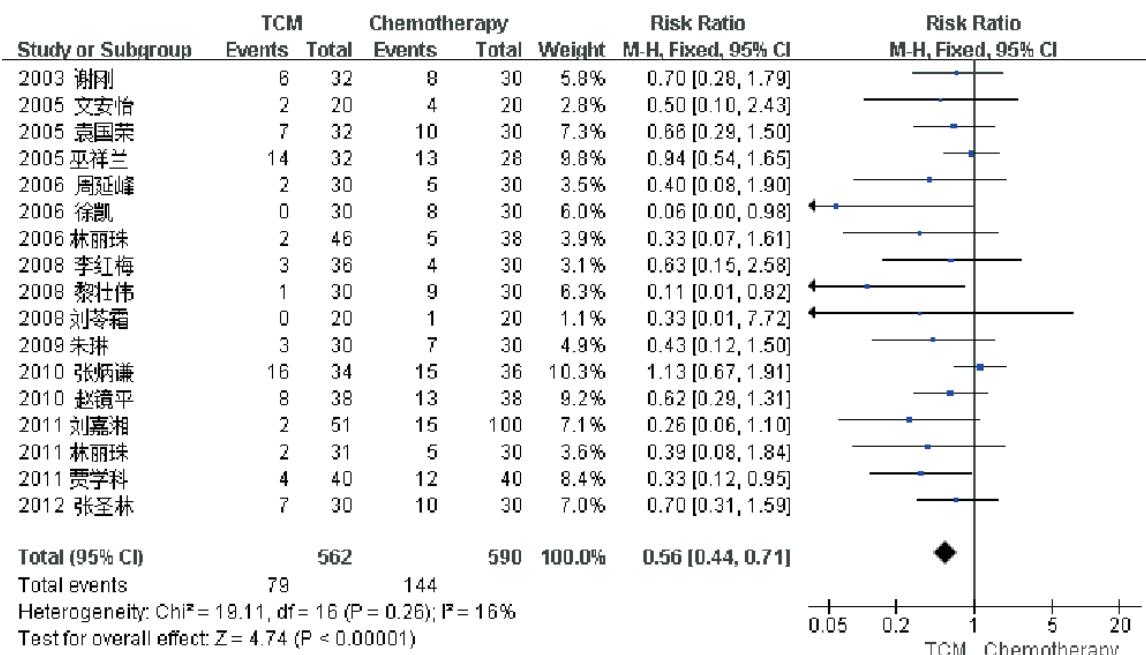


图3 瘤体有效率树状图

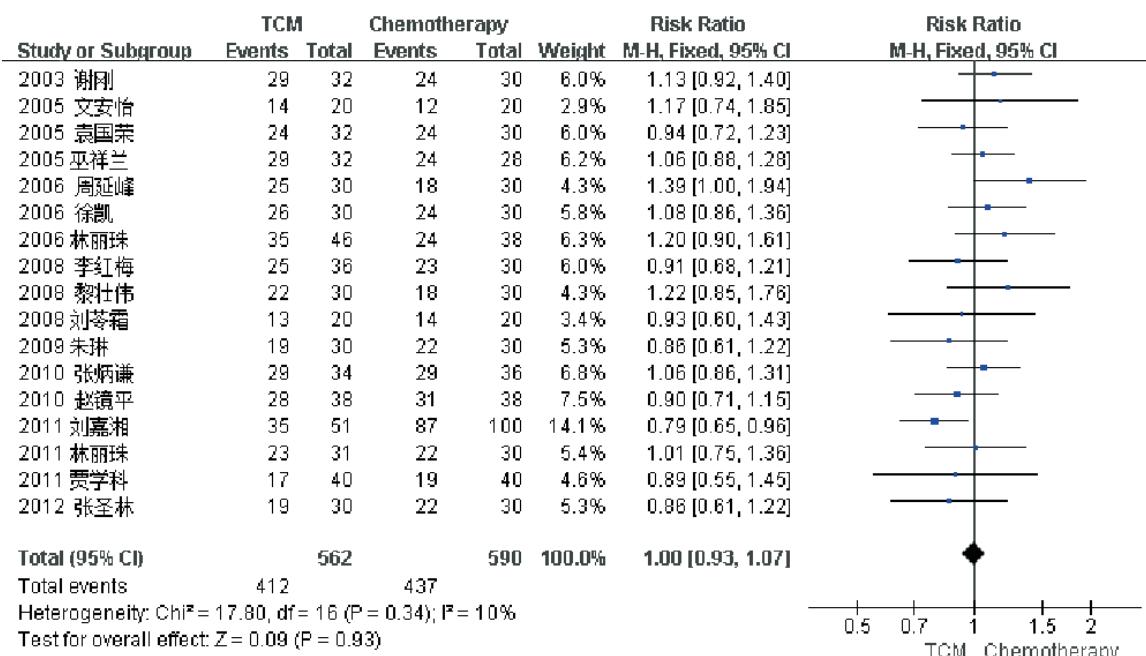


图4 瘤体稳定率树状图

对称。进一步使用 Stata 11 软件行 Egger's test 及 Begg's test, 结果如下: Begg 秩序相关检验所得 $P = 0.016$, Egger 线性回归法所得 $P = 0.009$, 二者均小于 0.05, 具有统计学意义, 提示漏斗图不对称, 各项研究间可能存在发表偏倚。

3 讨论

3.1 文献研究质量评价

从文献研究质量评价来看, 入选文献的研究质量均不高, 仅有 2 篇 Jadad 量表评分 3 分文, 其余研究评分均在 3 分以下, 分析原因主要是因为剂型的

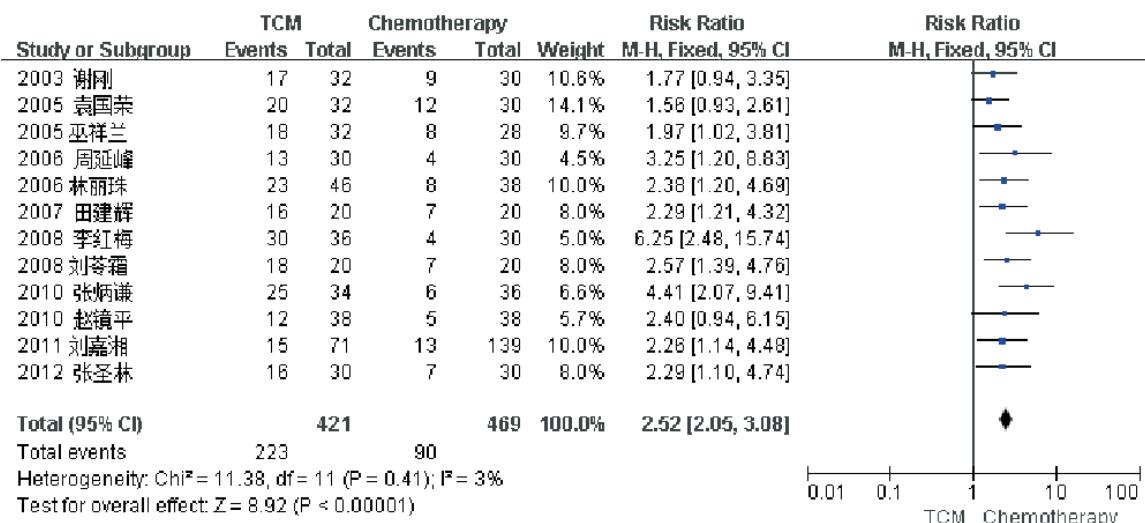


图 5 卡氏评分树状图

关系,导致实施双盲不便。另外,多数研究随机分配的方法没有说明,极少有文献做到分配隐藏,对不完全结局数据未有处理等都导致研究的可信度不高。

3.2 中医药组与化疗组各疗效指标的比较

3.2.1 一年生存率 结果显示中医药在提高患者一年生存率方面较一线化疗方案有更好的效果。但在发表性偏倚分析上,虽然在经过 Egger's test 及 Begg's test 后,不存在发表性偏倚,但由于纳入研究数太少时,会导致不能体现漏斗图的真实性,同时也会降低了不对称检验的效能。而本次纳入的文献为 7 篇,因此,并不能准确判断其是否存在发表性偏倚,其结果的可靠性需要进一步研究后证实。

3.2.2 瘤体有效率 中医药在提高瘤体有效率较一线化疗方案仍有较大的差距。经发表性偏倚分析可知各项研究间存在发表偏倚,因此对结果的可靠性需要进一步研究后证实。

3.2.3 瘤体稳定 中医药治疗在瘤体稳定性方面与一线化疗方案相当,两者相比较不具有统计学意义。经发表性偏倚分析可知漏斗图基本对称,且 Begg's test 及 Egger's test,表明各项研究间不存在发表偏倚,因此考虑最终分析结果具有客观真实性。

3.2.4 卡氏评分 中医药治疗在提高患者卡氏评分方面较一线化疗方案存在一定的优势。经发表性偏倚分析可知各项研究间存在发表偏倚,因此对结果的可靠性需要进一步研究后证实。

3.2.5 问题及展望 首先近 10 年来的中医药治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究仍然存在缺少多

中心的前瞻性研究,盲法使用过低,不重视分配隐藏,疗效评价标准不够统一以及忽视依从性、病例脱落、随访情况等情况,导致相关研究结论可信度和可重复性不高等诸多负面影响。

其次就纳入的研究文献来看,目前以中医药治疗作为治疗组,一线化疗方案化疗作为对照组治疗非小细胞肺癌的临床研究不多,导致纳入 Meta 分析的文献数量较少。

随着中医药治疗非小细胞肺癌临床试验的不断开展,符合纳入条件的研究文献必然会有增多。同时由于国内有关中医药的随机对照研究质量不高,今后应严格参照国际通行的临床试验规范进行,注重质量控制,增加研究结果的科学性、可信性,只有建立在高质量的随机对照研究之上的 Meta 分析才能得出客观、准确的结论。

参 考 文 献

- [1] 王银芳,欧阳学农. 中医药对非小细胞肺癌免疫调节作用的研究进展[J]. 中国医药指南,2011,9(12):204-205.
- [2] 周岱翰,林丽珠,周宜强,等. 中医药对提高非小细胞肺癌中位生存期的作用研究[J]. 广州中医药大学学报,2005,22(4):255-258.
- [3] 谢刚,郭志雄. 中医药治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察[J]. 中药药理与临床,2003,19(5):44-45.
- [4] 文安怡. 健脾补肾法治疗中晚期非小细胞肺癌的临床观察[D]. 广州:广州中医药大学,2005;1-29.
- [5] 袁国荣. 自拟芪麦虎蜈汤治疗晚期肺癌 32 例疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2005,17(1):7-8.
- [6] 巫祥兰,钱玉蓉,付忠,等. 艾迪注射液治疗晚期非小细胞肺癌 60 例临床观察[J]. 贵州医药,2005,29(11):993-994.

- [7] 周延峰,刘朝霞,李秀荣. 消瘤方治疗非小细胞肺癌的临床观察[J]. 2006,30(5):358-360.
- [8] 徐凯,刘丽荣,白建平,等. 慈仁胶囊治疗 IIIb、IV 期非小细胞肺癌近期疗效观察[J]. 2006,25(5):312-315.
- [9] 林丽珠. 益气除痰法提高老年肺癌生存期的前瞻性研究及预后分析[D]. 广州:广州中医药大学,2006;30-68.
- [10] 田建辉,刘苓霜,李春杰,等. 扶正解毒方对原发性非小细胞肺癌患者生存质量的影响[J]. 上海中医药大学学报,2007,21(5):34-37.
- [11] 李红梅,梁慧. 肺复方治疗中晚期非小细胞肺癌 36 例总结[J]. 湖南中医杂志,2008,24(2):9-10.
- [12] 黎壮伟,陈锐深,张广丽,等. 仙鱼汤配合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(4):550-551.
- [13] Liu LS, Liu JX, Li CJ, et al. Clinical effect of yiqi yangyin jiedu decoction in treating patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2008, 28(4): 352-355.
- [14] 朱琳. 老年中晚期非小细胞肺癌化疗与华蟾素治疗的对比研
究[D]. 大连:大连医科大学,2009;1-37.
- [15] 张炳谦,闵天劳,伍千国. 复方乌骨藤汤联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 临床医学,2010,30(3):117-119.
- [16] 赵镜平. 艾迪注射液治疗老年晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 中国现代医生,2010,48(2):49-50.
- [17] 林丽珠,郑心婷. 辨证与辨病结合治疗老年非小细胞肺癌的近期疗效观察[J]. 中药新药与临床药理,2011,22(1):120-122.
- [18] 贾学科,胡立新,刘建国,等. 慈桃软坚胶囊对非小细胞肺癌抑瘤作用的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(16):265-266.
- [19] 张圣林,刘春丽,梁君伟,等. 康莱特注射液治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 中国热带医学,2012,12(5):607-608,614.

(收稿日期:2014-07-10)

(本文编辑:蒲晓田)

荜茇的药理作用与毒性作用研究概述

乔佛晓 禹玉洪 李燕

【摘要】 由于不良反应较少,中草药在人类健康中的应用越来越多。用于治疗各种疾病的传统中草药数以万计。在这些中草药中,胡椒科植物在治疗人类多种疾病中具有重要作用。荜茇作为传统中草药至今还用于治疗各类疾病如:抗癌、保肝、抗氧化、抗炎、免疫调节、扩张冠状动脉血管、抗菌、抗血小板、抗生育、抗高血脂、减肥、止痛、杀虫、辐射防护、抑制黑色素生成、保护心肌、抗抑郁、抗真菌、抗阿米巴等药理学作用。荜茇及主要有效成分胡椒碱、荜茇环碱和荜茇宁的安全性较好。本文主要综述荜茇的植物化学、药理学作用及安全性方面的研究进展。由于荜茇具有中药的商业、经济及药用价值,对荜茇的详细研究非常有意义。

【关键词】 荜茇; 化学成分; 药理作用; 安全性

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.04.038

Overview of pharmacological action and toxic effects of *Piper Longum* QIAO Fo-xiao, YU Yu-hong, LI-Yan. Beijing Pharmaceutical Research Institute of Yabao pharmaceutical, Yabao Pharmaceutical Group co., LTD, Beijing 101111, China

Corresponding author: LI-Yan, E-mail:yanli@imm.ac.cn; YU Yu-hong, E-mail:yyh100218@sohu.com

【Abstract】 Chinese herbal medicine is used more and more in human health, due to fewer adverse reactions. Thousands of plants have been used traditionally to treat various diseases. Among them, plants in *Piperaceae* play an important role in the treatment of many human diseases. *Piper longum* L., as a tradi-

基金项目:国家自然科学基金(2011ZX09201-201);山西省基础研究项目(2011011035-5)

作者单位:101111 北京,亚宝药业集团亚宝药业北京药物研究院(乔佛晓、禹玉洪);中国医学科学院协和药物研究所(乔佛晓、李燕)

作者简介:乔佛晓(1985-),女,博士,副研究员。研究方向:药理学和药物代谢动力学。E-mail:qiaofoxiao1985@163.com

通讯作者:李燕(1954-),女,博士,研究员,博士生导师。研究方向:肝脏分子药理学和药物代谢动力学。E-mail:yanli@imm.ac.cn;禹玉洪(1972-),博士,研究员。研究方向:中药制剂。E-mail:yyh100218@sohu.com。李燕、禹玉洪并列为本文通讯作者。