

脾多肽注射液用于肿瘤辅助治疗的 Meta 分析

康荣¹ 贾媛婷² 郭一萌³

¹ 山西省肿瘤医院麻醉科, 太原 030013; ² 山西医科大学药学院, 太原 030001; ³ 山西省肿瘤医院药学部, 太原 030013

通信作者: 郭一萌, Email: gym83479@163.com



扫码阅读电子版

【摘要】 目的 系统评价脾多肽注射液联合放化疗对各型肿瘤的近期有效率、Karnofsky 评分、免疫功能及不良反应的影响。方法 在 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆、中国知网、万方数据库、维普数据库中检索截至 2017 年 1 月 11 日所有关于脾多肽注射液用于肿瘤辅助放化疗的临床随机对照试验 (RCT) 的文献, 对其进行质量评估, 并对符合要求的所有文献研究结果进行 Meta 分析。结果 最终纳入文献 23 篇, 涉及 1 658 例患者。将纳入的患者分为治疗组 (脾多肽注射液 + 放化疗) 842 例, 对照组 (单纯放化疗) 816 例。Meta 分析结果显示治疗组近期有效率 ($RR = 1.20, 95\% CI 1.07 \sim 1.33, P = 0.001$)、Karnofsky 评分改善水平 ($RR = 1.77, 95\% CI 1.43 \sim 2.19, P < 0.05$)、免疫功能相关指标: $CD3^+$ ($MD = 9.48, 95\% CI 6.76 \sim 12.20, P < 0.01$)、 $CD4^+$ ($MD = 7.54, 95\% CI 5.38 \sim 9.71, P < 0.01$)、NK 细胞 ($MD = 4.47, 95\% CI 3.45 \sim 5.48, P < 0.01$) 以及 $CD4^+/CD8^+$ ($MD = 0.33, 95\% CI 0.25 \sim 0.42, P < 0.01$) 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义; 治疗组恶心、呕吐发生率 ($RR = 0.51, 95\% CI 0.35 \sim 0.73, P = 0.000 2$)、骨髓抑制发生率 ($RR = 0.41, 95\% CI 0.25 \sim 0.68, P = 0.000 6$) 均低于对照组, 差异均有统计学意义; 治疗组免疫功能指标 $CD8^+$ 及不良反应中神经系统不良反应、腹泻、口腔黏膜炎、肝损伤与对照组比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。结论 脾多肽注射液联合放化疗疗效优于单纯放化疗, 可提高肿瘤患者生命质量, 降低放化疗引起的恶心、呕吐和骨髓抑制的发生率。

【关键词】 肿瘤; 脾多肽注射液; 肿瘤辅助疗法; Meta 分析

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2019.05.011

Lienal polypeptide injection for cancer adjuvant therapy: a Meta-analysis

Kang Rong¹, Jia Yuanling², Guo Yimeng³

¹Department of Anesthesiology, Shanxi Provincial Cancer Hospital, Taiyuan 030013, China; ²College of Pharmacy, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; ³Department of Pharmacy, Shanxi Provincial Cancer Hospital, Taiyuan 030013, China

Corresponding author: Guo Yimeng, Email: gym83479@163.com

【Abstract】 **Objective** To systematically evaluate the efficacy of the lienal polypeptide injection combined with chemotherapy or radiotherapy on the short-term efficacy, Karnofsky score, immune function and adverse reactions in treatment of various cancers. **Methods** The databases of PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, Wanfang and VIP were retrieved from database establishing time to January 2017, and the randomized controlled trials (RCT) about lienal polypeptide injection combined with radiotherapy or chemotherapy in the treatment of advanced cancer were collected. The quality assessment was conducted and eligible trials were included in the Meta-analysis. **Results** A total of 23 articles were included, involving 1 658 patients. The patients were divided into treatment group (lienal polypeptide injection combined with chemotherapy or radiotherapy, 842 cases) and control group (chemotherapy or radiotherapy alone, 816 cases). Results of Meta-analysis showed that the short-term effective rate ($RR = 1.20, 95\% CI 1.07 \sim 1.33, P = 0.001$), the improvement rate of Karnofsky score ($RR = 1.77, 95\% CI 1.43 \sim 2.19, P < 0.05$) and immune function related indicators: $CD3^+$ ($MD = 9.48, 95\% CI 6.76 \sim 12.20, P < 0.01$), $CD4^+$ ($MD = 7.54, 95\% CI 5.38 \sim 9.71, P < 0.01$), NK cells ($MD = 4.47, 95\% CI 3.45 \sim 5.48, P < 0.01$) and $CD4^+/CD8^+$ ($MD = 0.33, 95\% CI 0.25 \sim 0.42, P < 0.01$) in the treatment group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant. The incidence of nausea and vomiting ($RR = 0.51, 95\% CI 0.35 \sim 0.73, P = 0.000 2$) and bone marrow suppression ($RR = 0.41, 95\% CI 0.25, 0.68, P = 0.000 6$) in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically

significant. There was no statistical difference in CD8⁺ level and the incidence of neurotoxicity, diarrhea, oral mucositis and hepatic injury between the two groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** Lienal polypeptide injection combined with radiotherapy or chemotherapy is superior to conventional radiotherapy or chemotherapy alone in the treatment of cancer, which can improve the quality of life of patients with tumors, reduce the incidence of nausea and vomiting and bone marrow suppression induced by the treatment.

【Key words】 Neoplasms; Lienal polypeptide injection; Neoadjuvant therapy; Meta-analysis

DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2019.05.011

目前恶性肿瘤发病率越来越高,临床上常选用手术切除、化疗、放疗等方法进行治疗。细胞毒类抗肿瘤药和放射线对肿瘤细胞缺乏足够的选择性,在杀伤肿瘤细胞的同时,对正常的组织细胞也产生不同程度的损伤,这已成为影响肿瘤治疗效果及患者生命质量的关键因素。如何减轻放化疗不良反应,特别是对免疫功能的损伤已成为肿瘤治疗的研究热点之一。近年来有临床研究显示脾多肽注射液有助于减轻化疗骨髓抑制和对机体免疫功能的损伤,提高患者对放化疗的耐受性,改善患者的生命质量,提高患者依从性。本研究对脾多肽注射液用于辅助放化疗相关的随机对照研究进行 Meta 分析,进一步评价脾多肽注射液的临床价值,为临床应用提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆、中国知网、万方数据库、维普数据库。检索时间从建库至 2017 年 1 月 11 日,通过“主题词”“题名或关键词”检索,中文检索词为“脾多肽”并含“癌”“脾多肽”并含“肿瘤”;英文检索词为“lienal polypeptide” and “cancer”的相关文献。

1.2 纳入标准

(1)研究类型:随机对照试验(RCT)的临床研究。(2)研究对象:各型癌症成年患者。(3)干预措施:治疗组在相应的放疗、化疗基础上加用脾多肽注射液;对照组只进行放疗和(或)化疗。(4)结局指标:疗效评价按照世界卫生组织(WHO)实体瘤近期疗效评价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),有效率以 CR + PR 计算。评价 Karnofsky 评分、免疫功能指标(包括 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值、NK 细胞)以及不良反应(恶心、呕吐、骨髓抑制、神经系统不良反应、腹泻、口腔黏膜炎、肝损伤)。

1.3 排除标准

(1)非临床 RCT 或研究设计不严谨,动物实验、综述、回顾性研究、基础研究等;(2)无本 Meta 分析关注的结局指标;(3)若同一研究经多次发表,仅保

留样本量最大且信息最全的一篇。

通过独立阅读所有文献的题目和摘要,由 2 名研究者根据纳入及排除标准互相独立地对文献进行筛选,纳入符合标准的研究。提取内容包括:文献作者、出版年份、疾病类别、患者总数、纳入标准、排除标准、分组方式、分组例数、体质量、性别、年龄、各结局数据等。完成以后进行交叉核对,如果有分歧,可通过双方讨论或由第 3 名研究者协助解决。

1.4 文献质量评价标准

按照 Cochrane 协作网推荐的偏倚风险进行评估,主要内容包括:(1)随机分配方案的产生;(2)隐蔽分组;(3)对患者和医生实施盲法;(4)对结果评价实施盲法;(5)不完整的结果数据;(6)选择性的结果报告;(7)其他偏倚。根据以下标准进行偏倚风险评估:“Low risk”表示低偏倚风险;“High risk”表示高偏倚风险;“Unclear risk”表示文献对偏倚评估未提供足够的或不确定的信息。由 2 位研究者独立对每项研究的质量进行评价,如遇分歧,通过讨论或第 3 位研究者协助解决。发表偏倚分析通过绘制漏斗图并观察其对称性。

1.5 统计学方法

采用由 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。计数资料用相对危险度(RR)表示疗效分析效应量,计量资料以均数差(MD)表示,各效应量均以 95%置信区间(95% CI)表示。文献间异质性的用 χ^2 检验,无异质性者($I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.1$)采用固定效应模型进行分析;有异质性者($I^2 > 50\%$, $P < 0.1$),采用随机效应模型进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果

通过数据库检索共获得 199 篇相关文献,阅读题目和摘要进行初步筛选,排除重复、动物实验等明显不相关的文献,得到 41 篇与本 Meta 分析相关文献。逐篇阅读,根据纳入、排除标准进一步筛选,排除非随机分组、研究结果与本 Meta 分析无关的文献,最终纳入 23 篇^[1-23](22 篇中文、1 篇英文)文献,包括

1 658 例患者,其中治疗组(脾多肽注射液+放化疗)842 例,对照组(单纯放化疗)816 例。

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价

纳入研究的基本特征见表 1。质量评价共纳入 23 项 RCT 研究^[1-23],其中 10 项研究采用随机数字表法,13 项随机研究未注明具体随机方法;所有纳入研究均未说明隐蔽分组,均未说明对患者和医生实施盲法,也均未说明对结果评价实施盲法,但各结局指标多以临床检查数据为判断依据,盲法对其影响相对较小;所有文献数据结果完整,无信息缺失和数据不全而影响结果分析;所有文献均未有选择性报告,也未发现其他偏倚来源。

2.3 临床疗效评价

2.3.1 近期有效率

共有 14 项研究^[1,3-6,10,13,15-17,19,21-23]共 515 例涉及治疗后患者临床近期有效率。各亚组间无异质性($I^2 = 0$),采用固定效应模型合并分析,结果显示治疗组有效率高于对照组,两组间差异有统计学意义($RR = 1.20, 95\% CI 1.07 \sim 1.33, P < 0.05$) (图 1)。

2.3.2 Karnofsky 评分

按 Karnofsky 评分法进行评分,疗程结束后较治疗前增加 10 分以上者为提高。共有 6 项研究^[1,5-6,13,16,23]共 471 例报告了 Karnofsky 评分提高,各亚组间异质性较低($I^2 = 46\%$),采用固定效应模型合并分析,结

表 1 脾多肽注射液联合放化疗用于肿瘤辅助治疗的 Meta 分析纳入文献的基本特征

| 纳入研究 | 肿瘤类别 | 样本量(例) | | 研究类型 | 干预措施 | | 结局指标 |
|-------------------------|---------------|--------|-----|--------|-----------|------------------|-----------|
| | | 治疗组 | 对照组 | | 对照组 | 治疗组 | |
| 马艳苗等 ^[1] | 非霍奇金淋巴瘤 | 50 | 48 | 随机 | CHOP | CHOP+脾多肽注射液 | ①④ |
| Zhou等 ^[2] | 结肠癌 | 42 | 42 | 随机数字表法 | FOLFOX | FOLFOX+脾多肽注射液 | ②③④⑤⑦⑧⑨ |
| 任雅琼等 ^[3] | 中晚期食管癌 | 21 | 21 | 随机 | 三维适形调强放疗 | 三维适形调强放疗+脾多肽注射液 | ①④⑨ |
| 刘占伟和潘跃银 ^[4] | 乳腺癌 | 36 | 36 | 随机 | 来曲唑 | 来曲唑+脾多肽注射液 | ①⑨ |
| 刘晓玲等 ^[5] | 大肠癌 | 32 | 33 | 随机 | FOLFOX | FOLFOX+脾多肽注射液 | ①②③④⑤⑥⑦⑧⑨ |
| 孙玉书 ^[6] | 胰腺癌 | 30 | 30 | 随机 | GP | GP+脾多肽注射液 | ①②③④⑥⑧ |
| 宋伟安等 ^[7] | 非小细胞肺癌 | 65 | 62 | 随机数字表法 | DP/AP | DP/AP+脾多肽注射液 | ①⑨ |
| 张月峰等 ^[8] | 食管癌和贲门癌 | 30 | 30 | 随机数字表法 | FOLFOX/TP | FOLFOX/TP+脾多肽注射液 | ③⑨ |
| 张继东等 ^[9] | 子宫颈癌 | 30 | 30 | 随机数字表法 | PF | PF+脾多肽注射液 | ⑨ |
| 张艳芳和牛春莲 ^[10] | 晚期胃癌 | 30 | 30 | 随机 | PFC | PFC+脾多肽注射液 | ①④⑨ |
| 李嘉等 ^[11] | 乳腺癌 | 45 | 44 | 随机 | CEF/EC-T | CEF/EC-T+脾多肽注射液 | ⑨ |
| 杜丽霞 ^[12] | 中晚期食管癌 | 39 | 39 | 随机 | 连续常规分割照射法 | 连续常规分割照射法+脾多肽注射液 | ①④⑨ |
| 武晓红等 ^[13] | 卵巢癌 | 38 | 30 | 随机 | TC | TC+脾多肽注射液 | ①②④⑧⑨ |
| 武春涛等 ^[14] | 胰腺癌 | 38 | 35 | 随机 | 吉西他滨 | 吉西他滨+脾多肽注射液 | ⑨ |
| 王洁等 ^[15] | 晚期弥漫大 B 细胞淋巴瘤 | 30 | 30 | 随机数字表法 | CHOP | CHOP+脾多肽注射液 | ①②③⑨ |
| 苏文忠 ^[16] | 非小细胞肺癌 | 65 | 55 | 随机 | DP | DP+脾多肽注射液 | ①②③④⑤⑥⑦⑧⑨ |
| 谢小卫等 ^[17] | 中晚期食管癌 | 35 | 35 | 随机数字表法 | 连续常规分割照射法 | 连续常规分割照射法+脾多肽注射液 | ①④⑨ |
| 谢莹和魏博 ^[18] | 肝癌 | 30 | 30 | 随机数字表法 | 肝动脉介入 | 肝动脉介入+脾多肽注射液 | ⑨ |
| 赵玉山等 ^[19] | 肝癌 | 30 | 30 | 随机数字表法 | TACE | TACE+脾多肽注射液 | ①②③⑨ |
| 金帅等 ^[20] | 胃癌 | 40 | 40 | 随机数字表法 | XELOX | XELOX+脾多肽注射液 | ④⑤⑨ |
| 韩华等 ^[21] | 子宫颈癌 | 26 | 26 | 随机 | TP | TP+脾多肽注射液 | ①④⑤⑧⑨ |
| 韩华等 ^[22] | 卵巢癌 | 30 | 30 | 随机数字表法 | TP | TP+脾多肽注射液 | ①③④⑤⑧⑨ |
| 彭胜祖等 ^[23] | 食管癌 | 30 | 30 | 随机 | PF | PF+脾多肽注射液 | ①②④⑧ |

注:①为有效率(完全缓解+部分缓解);②为 Karnofsky 评分;③为恶心、呕吐;④为骨髓抑制;⑤为神经毒性;⑥为腹泻;⑦为口腔黏膜炎;⑧为肝损害;⑨为免疫功能;CHOP 为环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松;FOLFOX 为奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶;GP 为吉西他滨+顺铂;DP 为多西他赛+顺铂;AP 为培美曲赛+顺铂;TP 为紫杉醇+奈达铂;PF 为顺铂+5-氟尿嘧啶;PFC 为紫杉醇+5-氟尿嘧啶+顺铂;CEF 为环磷酰胺+表柔比星+5-氟尿嘧啶;EC-T 为表柔比星+环磷酰胺序贯多西他赛;TC 为紫杉醇+卡铂;TACE 为导管动脉化疗栓塞术;XELOX 为奥沙利铂+卡培他滨

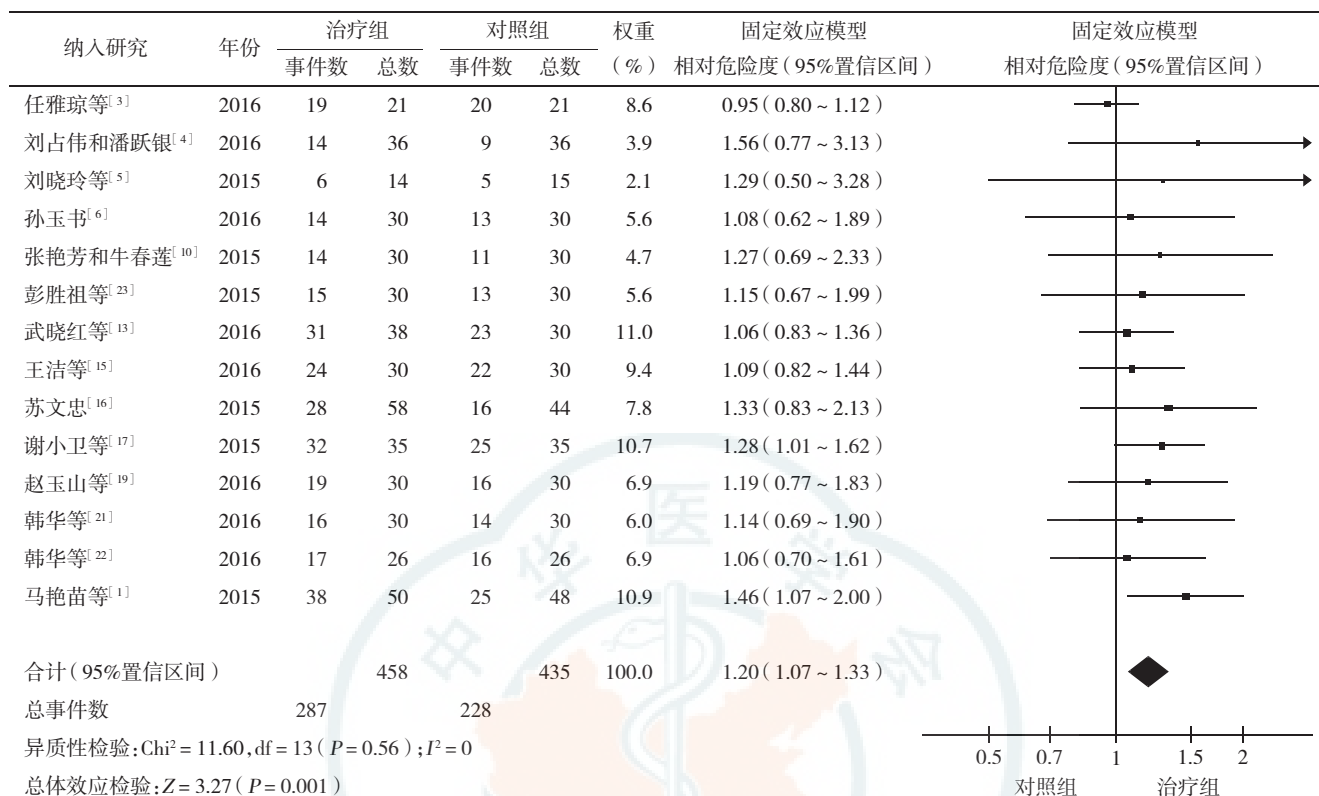


图 1 脾多肽注射液联合化疗与单纯化疗治疗肿瘤患者近期有效率的 Meta 分析森林图

果显示治疗组 Karnofsky 评分提高的例数多于对照组，两组间差异有统计学意义 ($RR = 1.77, 95\% CI 1.43 \sim 2.19, P < 0.05$) (图 2)。

2.3.3 免疫功能指标

脾多肽注射液用于肿瘤辅助治疗后患者免疫功能指标结果见表 2。由表 2 可知,治疗后两组患者的 $CD8^+$ 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但治疗组 $CD3^+、CD4^+、CD4^+ / CD8^+、NK$ 细胞水平均高于对照组,两组间差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。研究发现各亚组间异质性较高 ($I^2 > 50\%$), 考虑可能与患者

肿瘤疾病与不同化疗方案有关, 进行敏感性分析, 逐一去除单项研究后发现分析结果与包括所有研究在内的结果保持一致。

2.3.4 不良反应

脾多肽注射液用于肿瘤辅助治疗与单纯放化疗治疗的不良反应见表 3。治疗组与对照组的神经系统不良反应、腹泻、口腔黏膜炎和肝损伤比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。治疗组恶心、呕吐和骨髓抑制发生率均低于对照组, 两组间差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

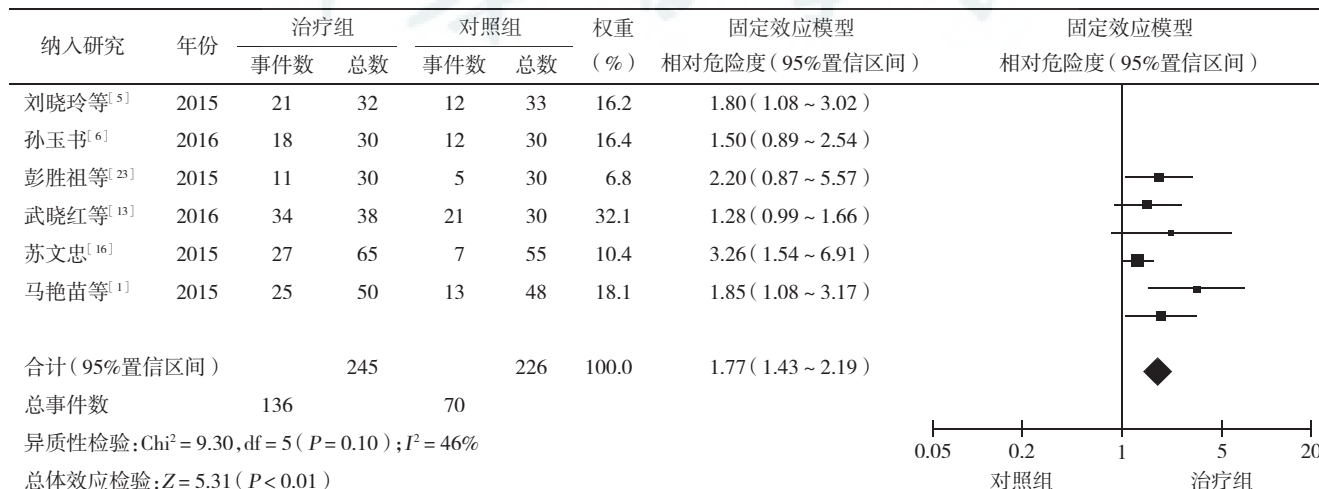


图 2 脾多肽注射液联合化疗与单纯化疗治疗肿瘤患者 Karnofsky 评分改善情况的 Meta 分析森林图

表 2 脾多肽注射液联合放化疗与单纯放化疗治疗对肿瘤患者免疫功能影响的 Meta 分析结果

| 研究指标 | 文献数量 | 异质性检验 (%) | Meta 分析模型 | 均数差 (95% 置信区间) | P 值 |
|-------------------------------------|-----------------------------|-----------|-----------|------------------------|--------|
| CD3 ⁺ | 18 [3-5,7-10,12-22] | 92 | 随机效应模型 | 9.48 (6.76 ~ 12.20) | < 0.01 |
| CD4 ⁺ | 20 [2-5,7-22] | 92 | 随机效应模型 | 7.54 (5.38 ~ 9.71) | < 0.01 |
| CD8 ⁺ | 18 [2-4,7-15,17-22] | 93 | 随机效应模型 | -1.08 (-2.90 ~ 0.75) | 0.25 |
| CD4 ⁺ / CD8 ⁺ | 17 [2-5,7-9,11-20] | 83 | 随机效应模型 | 0.33 (0.25 ~ 0.42) | < 0.01 |
| NK 细胞 | 13 [2-5,9-11,14-16,20-22] | 78 | 随机效应模型 | 4.47 (3.45 ~ 5.48) | < 0.01 |

表 3 脾多肽注射液联合放化疗与单纯放化疗治疗肿瘤患者不良反应比较的 Meta 分析结果

| 研究指标 | 文献数量 | 异质性检验 (%) | Meta 分析模型 | 均数差 (95% 置信区间) | P 值 |
|----------|----------------------------|-----------|-----------|----------------------|---------|
| 恶心、呕吐 | 7 [2,5-6,8,15-16,19] | 10 | 固定效应模型 | 0.51 (0.35 ~ 0.73) | 0.000 2 |
| 骨髓抑制 | 8 [2,5-6,12,16-17,21,23] | 47 | 随机效应模型 | 0.41 (0.25 ~ 0.68) | 0.000 6 |
| 神经系统不良反应 | 4 [2,5,16,20] | 77 | 随机效应模型 | 0.76 (0.49 ~ 1.18) | 0.22 |
| 腹泻 | 2 [5,16] | 0 | 固定效应模型 | 0.41 (0.13 ~ 1.25) | 0.12 |
| 口腔黏膜炎 | 3 [2,5,16] | 0 | 固定效应模型 | 0.52 (0.21 ~ 1.26) | 0.15 |
| 肝损伤 | 6 [2,5-6,13,16,23] | 0 | 固定效应模型 | 0.87 (0.43 ~ 1.77) | 0.70 |

2.4 发表偏倚

以近期有效率为指标绘制倒漏斗图,除 1 项研究的散点在漏斗图外,其余研究均在漏斗图内,左右基本对称,提示纳入研究的发表偏倚相对较低。

3 讨论

放化疗是临床常用的肿瘤治疗手段。化疗药物大多属于细胞毒性药物,可以通过抑制肿瘤核酸及蛋白质合成代谢等实现抑制肿瘤生长的目的。然而肿瘤细胞和正常细胞在代谢上无本质性差异,化疗药物在抑制肿瘤细胞生长的同时也能杀伤正常细胞,抑制机体免疫功能,引起骨髓抑制、神经系统不良反应等^[24]。放疗作为治疗恶性肿瘤的另一个重要手段,在杀伤肿瘤细胞的同时,对机体的正常细胞也会产生一定程度的损伤,临床可表现为放射性皮炎、骨髓抑制、胃肠道反应、肝肾损害,并可能进一步降低患者的免疫功能^[25-26]。因此采取有效措施降低放化疗后的不良反应和提高患者免疫功能具有重要临床意义。有研究表明,在肿瘤放化疗的同时联合免疫增强剂,可提高恶性肿瘤患者的近期疗效,减轻放化疗的不良反应^[27]。

脾多肽注射液是由健康小牛脾脏提取物制成的相对分子质量小于 6 000 的多肽、游离氨基酸、核酸、总糖的无菌水溶液。其中每 1 ml 含多肽 4.0 mg,游离氨基酸 5.0 mg,核酸 1.0 mg,总糖不低于 100 μg。目前用于放化疗引起的白细胞减少症、白血病、再生障碍性贫血、淋巴瘤的辅助治疗。脾多肽注射液具有双向免疫调节作用,能激活和增强机体非特异性免疫功

能,从而改善患者全身状况^[18-19]。本研究结果也表明脾多肽注射液可以提高患者近期有效率和 Karnofsky 评分改善率。

在免疫功能方面,本研究结果显示脾多肽注射液可提高肿瘤放化疗患者的免疫功能指标 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺ / CD8⁺ 和 NK 细胞水平,两组间差异有统计学意义;而 CD8⁺ 水平两组间差异无统计学意义。CD3⁺ 代表总 T 细胞水平,反映总细胞免疫水平,为 CD4⁺、CD8⁺ 细胞数之和。CD4⁺ 代表 T 辅助细胞,主要通过分泌淋巴因子,辅助诱导其他免疫细胞共同发挥抗肿瘤作用。CD8⁺ 可以抑制 CD4⁺ 细胞和 B 细胞的功能。CD4⁺ / CD8⁺ 比值升高时表明免疫能力增强。NK 细胞可以识别靶细胞、杀伤介质,还能分泌细胞因子,杀伤肿瘤细胞^[28]。治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺ / CD8⁺、NK 细胞水平高于对照组提示患者使用脾多肽注射液辅助放化疗对其细胞免疫功能有一定的改善作用。

在不良反应方面,治疗组骨髓抑制和恶心、呕吐的发生率低于对照组,而对放化疗引起的神经系统不良反应、腹泻、口腔黏膜炎、肝损伤无明显作用,表明脾多肽注射液仅能对部分放化疗常见不良反应有抑制作用,这可能与提高患者免疫力有关。

本研究存在以下问题:(1)部分研究质量不高且部分研究未提供具体的随机分组方法;(2)部分指标由于纳入研究间化疗方案、疾病种类等不同而存在一定的异质性。因此所得结论尚需更多高质量的随机双盲对照试验来加以验证。

综上所述,与单纯放化疗治疗肿瘤患者相比,脾

多肽注射液联合放化疗可以提高患者的近期有效率、Karnofsky 评分改善率和免疫功能,对放化疗常见的骨髓抑制和恶心、呕吐有抑制作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 马艳苗,杨欣欣,袁叶,等.脾多肽注射液联合化疗治疗非霍奇金淋巴瘤的临床疗效观察[J].山西中医学院学报,2015,16(6):51-53. DOI:10.3969/j.issn.1000-7369.2015.06.021.
Ma YM, Yang XX, Yuan Y, et al. Efficacy of lienal polypeptide injection combination chemotherapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma [J]. Journal of Shanxi College of Traditional Chinese Medicine, 2015, 16 (6): 51-53. DOI:10.3969/j.issn.1000-7369.2015.06.021.
- [2] Zhou J, Niu G, Pei Y, et al. The effect and clinical efficacy of lienal polypeptide injection combined with FOLFOX chemotherapy regimen in colon cancer patients [J]. Oncol Lett, 2016, 12 (5): 3191-3194. DOI:10.3892/ol.2016.5055.
- [3] 任雅琼,李晓敏,李琦,等.三维适形调强放疗联合脾多肽在中晚期食管癌治疗中的疗效分析[J].中国药物与临床,2016,16(1):91-93. DOI:10.11655/zgywylc2016.01.040.
Ren YQ, Li XM, Li Q, et al. The effect analysis of three-dimensional conformal radiotherapy combined with lienal polypeptide injection in advanced esophageal cancer [J]. Chinese Remedies & Clinics, 2016, 16(1): 91-93. DOI:10.11655/zgywylc2016.01.040.
- [4] 刘占伟,潘跃银.脾多肽注射液联合来曲唑片治疗激素受体阳性老年晚期乳腺癌的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(23):2135-2137,2151. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.23.006.
Liu ZW, Pan YY. Clinical trial of lienal polypeptide injection combined with letrozole tablets in the treatment of hormone receptor positive elderly advanced breast cancer [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2016, 32 (23): 2135-2137,2151. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.23.006.
- [5] 刘晓玲,杨牡丹,高峻,等.脾多肽注射液联合化疗治疗大肠癌临床观察[J].中国药物与临床,2015,15(1):90-92. DOI:10.11655/zgywylc2015.01.040.
Liu XL, Yang MD, Gao J, et al. The clinical observation of lienal polypeptide injection combined with chemotherapy in colon cancer [J]. Chinese Remedies & Clinics, 2015, 15 (1): 90-92. DOI:10.11655/zgywylc2015.01.040.
- [6] 孙玉书.脾多肽注射液联合化疗治疗胰腺癌的效果及减毒作用研究[J].中国当代医药,2016,23(29):76-78.
Sun YS. Efficacy and toxicity reduction of lienal polypeptide injection combined with chemotherapy in the treatment of pancreatic cancer [J]. China Modern Medicine, 2016, 23 (29): 76-78.
- [7] 宋伟安,查鹏,李学昌,等.脾多肽注射液在非小细胞肺癌术后辅助化疗中的临床应用观察[J].北京医学,2015,37(2):188-190. DOI:10.15932/j.0253-9713.2015.2.033.
Song WA, Zha P, Li XC, et al. Usage of lienal polypeptide injection combined with post-operative chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer [J]. Beijing Medical Journal, 2015, 37 (2): 188-190. DOI:10.15932/j.0253-9713.2015.2.033.
- [8] 张月峰,李振华,李勇.食管癌和贲门癌术后同步化疗配合脾多肽治疗对患者免疫功能的影响[J].中国综合临床,2016,32(7):640-642. DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2016.07.018.
Zhang YF, Li ZH, Li Y. Effect of synchronous chemotherapy combined with spleen polypeptide on immune function in patients with esophageal cancer and cardiac cancer after operation [J]. Clinical Medicine of China, 2016, 32 (7): 640-642. DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2016.07.018.
- [9] 张继东,刘凯东,李莉莉,等.脾多肽注射液配合宫颈癌术后同步化疗的效应观察[J].中国药物与临床,2015,15(11):1612-1614. DOI:10.11655/zgywylc2015.11.031.
Zhang JD, Liu KD, Li LL, et al. Efficacy of lienal polypeptide injection combined with postoperative concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer [J]. Chinese Remedies & Clinics, 2015, 15 (11): 1612-1614. DOI:10.11655/zgywylc2015.11.031.
- [10] 张艳芳,牛春莲.脾多肽注射液联合化疗对晚期胃癌免疫功能和临床疗效的影响[J].中外医疗,2015,34(14):132-133,136. DOI:10.3969/j.issn.1674-0742.2015.14.064.
Zhang YF, Niu CL. Effects of the lienal polypeptide injection combined with chemotherapy on patients with advanced gastric carcinoma [J]. China & Foreign Medical Treatment, 2015, 34 (14): 132-133, 136. DOI:10.3969/j.issn.1674-0742.2015.14.064.
- [11] 李嘉,许慧娟,路晓庆,等.乳腺癌术后化疗患者应用脾多肽对细胞免疫功能与术后感染的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(12):2782-2784. DOI:10.11816/cn.ni.2016-153883.
Li J, Xu HJ, Lu XQ, et al. Effect of spleen polypeptide on cellular immunity and postoperative infections in breast cancer patients undergoing postoperative chemotherapy [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26 (12): 2782-2784. DOI:10.11816/cn.ni.2016-153883.
- [12] 杜丽霞.脾多肽联合放疗治疗中晚期食管癌近期疗效观察[J].中国疗养医学,2016,25(2):208-209. DOI:10.13517/j.cnki.ccm.2016.02.048.
Du LX. Observation of short-term result of spleen polypeptide combined with radiotherapy in advanced esophageal cancer [J]. Chinese Journal of Convalescent Medicine, 2016, 25 (2): 208-209. DOI:10.13517/j.cnki.ccm.2016.02.048.
- [13] 武晓红,张丽姣,苏文.脾多肽注射液联合TC方案治疗卵巢癌的临床观察[J].中国药物与临床,2016,16(2):252-254. DOI:10.11655/zgywylc2016.02.043.
Wu XH, Zhang LJ, Su W. The clinical observation of lienal polypeptide injection combined with TC protocols in ovarian cancer [J]. Chinese Remedies & Clinics, 2016, 16 (2): 252-254. DOI:10.11655/zgywylc2016.02.043.
- [14] 武春涛,刘亮,徐永峰,等.脾多肽对胰腺癌根治术后化疗患者细胞免疫功能的影响[J].中国癌症杂志,2014,24(12):906-913. DOI:10.3969/j.issn.1007-3939.2014.12.005.
Wu CT, Liu L, Xu YF, et al. Effect of lienal polypeptide injection on cellular immunity of patients with chemotherapy after pancreatic radical resection [J]. China Oncology, 2014, 24 (12): 906-913. DOI:10.3969/j.issn.1007-3939.2014.12.005.
- [15] 王洁,苏丽萍,赵瑾,等.脾多肽注射液联合化疗对晚期弥漫大B细胞淋巴瘤患者细胞免疫功能的影响及疗效[J].白血病·淋巴瘤,2016,25(7):413-416. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2016.07.008.

- Wang J, Su LP, Zhao J, et al. Effect of lienal polypeptide injection combined with chemotherapy on cell immune function of patients with advanced diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Journal of Leukemia & Lymphoma*, 2016, 25 (7): 413-416. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2016.07.008.
- [16] 苏文忠. 脾多肽联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察 [J]. *山西医药杂志*, 2015, 44 (24): 2940-2942.
Su WZ. Efficacy of lienal polypeptide injection combined with chemotherapy in non-small cell lung cancer [J]. *Shanxi Medical Journal*, 2015, 44 (24): 2940-2942.
- [17] 谢小卫, 李卫玲, 赵金, 等. 脾多肽联合放疗治疗中晚期食管癌近期疗效观察及其对免疫功能的影响 [J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23 (3): 326-328. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2015.03.10.
Xie XW, Li WL, Zhao J, et al. Influence of lienapolypeptides on immunity index and clinical efficacy for patients with advanced esophageal carcinoma during radiotherapy [J]. *Journal of Modern Oncology*, 2015, 23 (3): 326-328. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2015.03.10.
- [18] 谢莹, 魏博. 脾多肽注射液对晚期高侵袭性肝癌患者血清生化学及肿瘤指标的影响 [J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36 (10): 43-46. DOI:10.3969/j.issn.1005-1678.2016.10.012.
Xie Y, Wei B. Effect of lienal polypeptide injection on serum biochemical and tumor markers in advanced highly aggressive liver cancer [J]. *Chinese Journal of Biochemical and Pharmaceutics*, 2016, 36 (10): 43-46. DOI:10.3969/j.issn.1005-1678.2016.10.012.
- [19] 赵玉山, 温树伟, 畅俊平, 等. 脾多肽注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌及其对免疫功能的影响 [J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24 (15): 2384-2389. DOI:10.11569/wcjd.v24.i15.2384.
Zhao YS, Wen SW, Chang JP, et al. Lienal polypeptide injection combined with transcatheter hepatic arterial chemoembolization for treating primary hepatic cancer: curative effect and influence on cellular immune function [J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 2016, 24 (15): 2384-2389. DOI:10.11569/wcjd.v24.i15.2384.
- [20] 金帅, 白桦, 汪波. 脾多肽对于进展期胃癌患者术后近期免疫功能的影响研究 [J]. *中国医刊*, 2015, 50 (6): 108-110. DOI:10.3969/j.issn.1008-1070.2015.06.038.
Jin S, Bai H, Wang B. Effect of lienal polypeptide injection on immune function after surgery in patients with advanced gastric cancer [J]. *Chinese Journal of Medicine*, 2015, 50 (6): 108-110. DOI:10.3969/j.issn.1008-1070.2015.06.038.
- [21] 韩华, 魏强, 邱刚, 等. 脾多肽注射液对宫颈癌新辅助化疗患者免疫功能影响及临床疗效观察 [J]. *河北医科大学学报*, 2016, 37 (12): 1424-1427. DOI:10.3969/j.issn.1007-3205.2016.12.015.
Han H, Wei Q, Qiu G, et al. Effect and clinical efficacy of lienal polypeptide injection on immune function of cervical cancer patients with neoadjuvant chemotherapy [J]. *Journal of Hebei Medical University*, 2016, 37 (12): 1424-1427. DOI:10.3969/j.issn.1007-3205.2016.12.015.
- [22] 韩华, 王杰, 李艳丽, 等. 脾多肽注射液联合化疗对晚期卵巢癌临床疗效及免疫功能的影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9 (21): 33-35. DOI:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.21.014.
Han H, Wang J, Li YL, et al. Influence of the lienal polypeptide injection combined with chemotherapy on clinical effect and immune function in advanced ovarian cancer [J]. *Chin J of Clinical Rational Drug Use*, 2016, 9 (21): 33-35. DOI:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.21.014.
- [23] 彭胜祖, 张云魁, 王彬, 等. 脾多肽在食管癌辅助治疗的作用观察 [J]. *医药前沿*, 2015, 5 (4): 44-45. DOI:10.3969/j.issn.2095-1752.2015.04.032.
Peng SZ, Zhang YK, Wang B, et al. The role of spleen polypeptides in adjuvant treatment of esophageal cancer [J]. *Journal of Frontiers of Medicine*, 2015, 5 (4): 44-45. DOI:10.3969/j.issn.2095-1752.2015.04.032.
- [24] 敖曼, 连相尧, 刘承一, 等. 参芪扶正注射液对肺癌化疗患者造血功能和免疫功能的影响 [J]. *山东医药*, 2012, 52 (3): 60-61. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2012.03.021.
Ao M, Lian XY, Liu CY, et al. The influence of Shenqi Fuzheng injection on the hematopoietic function and immune function in patients with lung cancer [J]. *Shandong Medical Journal*, 2012, 52 (3): 60-61. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2012.03.021.
- [25] 王海坤, 吴娜, 贾淑云, 等. 康艾注射液辅助放疗治疗恶性肿瘤疗效和安全性的系统评价 [J]. *中国药房*, 2015, 26 (12): 1672-1675. DOI:10.6039/j.issn.1001-0408.2015.12.31.
Wang HK, Wu N, Jia SY, et al. Systematic review on the efficacy and safety of Kang'ai injection combined with radiotherapy in treatment of malignant tumor [J]. *China Pharmacy*, 2015, 26 (12): 1672-1675. DOI:10.6039/j.issn.1001-0408.2015.12.31.
- [26] 李震, 翟玉峰, 冀叶, 等. 参麦注射液防治局部肿瘤放疗不良反应的临床研究 [J]. *中药药理与临床*, 2015, 31 (4): 213-215. DOI:10.13412/j.cnki.zyyl.2015.04.066.
Li Z, Zhai YF, Ji Y, et al. The clinical study of Shenmai injection prevention of adverse reaction of radiotherapy in local tumor [J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2015, 31 (4): 213-215. DOI:10.13412/j.cnki.zyyl.2015.04.066.
- [27] 程越. 胸腺肽注射液辅助化疗对卵巢癌患者免疫功能及生命质量的影响 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2016, 28 (1): 48-51. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2016.01.011.
Cheng Y. The influence of thymosin injection combined with chemotherapy on the immune function and quality of life in patients with ovarian cancer [J]. *Cancer Research and Clinic*, 2016, 28 (1): 48-51. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2016.01.011.
- [28] 徐凯丽, 杨珺超, 韩佳颖, 等. 参芪扶正注射液联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能影响的 Meta 分析 [J]. *中国现代应用药学*, 2016, 33 (3): 352-359. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.023.
Xu KL, Yang JC, Han JY, et al. Meta-analysis of effect of Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy on immune function in patients with advanced NSCLC [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2016, 33 (3): 352-359. DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.023.

(收稿日期:2018-11-31)

(本文编辑:周薇 校对:王姝雅)