

奥曲肽联合常规治疗用于缓解恶性肠梗阻有效性与安全性的Meta分析^Δ

许佳伟^{1*}, 梁丙乾¹, 郭建昇^{2#} (1. 山西医科大学第一临床医学院普外科, 太原 030001; 2. 山西医科大学第一医院普外科, 太原 030001)

中图分类号 R730.6; R975 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)22-3138-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.23

摘要 目的: 系统评价奥曲肽联合常规治疗用于缓解恶性肠梗阻(MBO)的有效性和安全性, 旨在为临床用药提供循证参考。方法: 计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、Embase、中国期刊全文数据库、万方数据库、谷歌学术, 收集奥曲肽联合常规治疗(试验组)对比常规治疗(对照组)用于缓解MBO的随机对照试验(RCT)。筛选文献、提取数据后采用 Cochrane 系统评价员手册5.1.0 偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价, 采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 13 项 RCT, 共计 850 例患者。Meta 分析结果显示, 试验组患者的总有效率显著高于对照组 [OR=5.30, 95% CI(3.47, 8.10), $P<0.000\ 01$]; 亚组分析结果显示, 试验组单次给药患者 [OR=6.88, 95% CI(3.22, 4.68), $P<0.000\ 01$] 和持续给药患者 [OR=4.60, 95% CI(2.76, 7.68), $P<0.000\ 01$] 的总有效率均显著高于对照组。试验组患者的腹胀缓解时间 [MD=-3.92, 95% CI(-4.15, -3.70), $P<0.000\ 01$]、腹痛缓解时间 [MD=-3.37, 95% CI(-3.61, -3.14), $P<0.000\ 01$]、恶心呕吐缓解时间 [MD=-2.46, 95% CI(-2.81, -2.21), $P<0.000\ 01$]、排气缓解时间 [MD=-2.88, 95% CI(-3.31, -2.46), $P<0.000\ 01$] 均显著短于对照组。排气缓解时间的亚组分析结果显示, 试验组单次给药患者 [MD=-2.90, 95% CI(-3.48, -2.32), $P<0.000\ 01$] 和持续给药患者 [MD=-2.71, 95% CI(-3.14, -2.29), $P<0.000\ 01$] 的排气缓解时间均显著短于对照组。试验组患者治疗后胃肠减压量 ($P<0.005$)、不良反应发生率 [OR=0.28, 95% CI(0.13, 0.62), $P=0.001$] 均显著低于对照组。结论: 奥曲肽联合常规治疗用于缓解 MBO 的疗效和安全性均较好。
关键词 奥曲肽; 恶性肠梗阻; 有效性; 安全性; Meta 分析

Efficacy and Safety of Octreotide Combined with Conventional Therapy in Alleviating MBO: a Meta-analysis

XU Jiawei¹, LIANG Bingqian¹, GUO Jiansheng² (1. Dept. of General Surgery, the First Clinical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Dept. of General Surgery, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically evaluate the efficacy and safety of octreotide combined with conventional therapy in alleviating malignant bowel obstruction (MBO), and provide evidence-based reference for clinical medication. METHODS: Retrieved from Cochrane Library, PubMed, Embase, CNKI, Wanfang database and Google academic, RCTs about octreotide combined with conventional therapy (trial group) vs. conventional therapy (control group) for relieving MBO were collected. After literature screening, data extraction and quality evaluation with Cochrane system evaluator manual 5.0 risk evaluation tool, Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.3 statistical software. RESULTS: A total of 13 items of RCT were included, with a total of 850 patients. Meta-analysis results showed that total response rate of trial group was significantly higher than control group [OR=5.30, 95% CI(3.47, 8.10), $P<0.000\ 01$]. Results of subgroup analysis showed that total response rate of single administration patients [OR=6.88, 95% CI(3.22, 4.68), $P<0.000\ 01$] and continuous administration patients [OR=4.60, 95% CI(2.76, 7.68), $P<0.000\ 01$] in trial group were significantly higher than control group. The abdominal distension relief time [MD=-3.92, 95% CI(-4.15, -3.70), $P<0.000\ 01$], abdominal pain relief time [MD=-3.37, 95% CI(-3.61, -3.14), $P<0.000\ 01$], nausea and vomiting relief time [MD=-2.46, 95% CI(-2.81, -2.21), $P<0.000\ 01$] and exhaust relief time [MD=-2.88, 95% CI(-3.31, -2.46), $P<0.000\ 01$] in trial group were significantly shorter than control group. Subgroup analysis of exhaust relief time showed that exhaust relief time of single administration patients [MD=-2.90, 95% CI(-3.48, -2.32), $P<0.000\ 01$] and continuous administration patients [MD=-2.71, 95% CI(-3.14, -2.29), $P<0.000\ 01$] in trial group were significantly shorter than control group. After treatment, the gastrointestinal decompression volume ($P<0.05$) and the incidence of ADR [OR=0.28,

Δ 基金项目: 山西省重点研发计划(一般)社会发展项目(No.201703 D321010-2)

* 住院医师。研究方向: 胃肠外科。E-mail: 18840827609@163.com

通信作者: 教授, 硕士。研究方向: 普通外科疾病手术与综合治疗。E-mail: jianshengguo@sina.com

95% CI(0.13, 0.62), $P=0.001$] in trial group were significantly lower than in control group. CONCLUSIONS: Octreotide combined with conventional treatment is safe and effective in alleviating MBO.

KEYWORDS Octreotide; Malignant bowel obstruction; Effectiveness; Safety; Meta-analysis

恶性肠梗阻(Malignant bowel obstruction, MBO)是晚期恶性肿瘤患者常见的并发症和主要的死亡原因,约3%~15%的晚期恶性肿瘤患者会发生与肿瘤相关的肠梗阻^[1]。目前,MBO的治疗主要为手术治疗和药物治疗。有研究认为,手术治疗可以延长患者的生存期,但在临床工作中发现,有6.2%~50%的患者由于手术风险较大而不适合手术治疗^[2-4]。有研究发现,金属支架用于缓解MBO有一定的疗效,但有部分患者会出现穿孔、支架移位等并发症,使得其应用受到限制^[5]。奥曲肽是一种人工合成的天然生长抑素类似物,可与胰腺细胞上的生长抑素受体3以及小肠黏膜S细胞、I细胞上的生长抑素受体5结合,从而发挥抑制胃肠道消化液分泌的作用,现已广泛应用于各种胃肠道疾病的治疗^[6]。Mercadante S等^[7]首次报道了奥曲肽在MBO治疗中的应用。近年来,有大量研究报道了奥曲肽用于缓解MBO的有效性,但各研究样本量较小,其给药方式和给药剂量也不尽相同,且疗效存在争议^[2,8-9]。为此,本研究采用Meta分析系统评价了奥曲肽联合常规治疗用于缓解MBO的有效性和安全性,旨在为临床用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 胃肠道恶性肿瘤导致的MBO患者;未经手术治疗;排除急性机械性肠梗阻危及生命的患者。患者年龄为18~80岁,性别不限。

1.1.3 干预措施 对照组患者给予常规治疗;试验组患者在对照组治疗的基础上给予奥曲肽。常规治疗包括禁饮食、胃肠减压、营养支持、抑制分泌、口服石蜡油、灌肠、预防感染等。

1.1.4 结局指标 ①总有效率;②腹胀缓解时间;③腹痛缓解时间;④恶心呕吐缓解时间;⑤排气缓解时间;⑥治疗后胃肠减压量;⑦不良反应。其中,①⑤⑥为主要指标,其余为次要指标。疗效判定标准^[8]——治愈:肠梗阻症状消失、X线检查示正常;好转:肠梗阻症状减轻、X线检查示好转;无效:未达上述标准。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.1.5 排除标准 ①个案报道;②综述、评论;③动物实验;④临床数据不完整的文献;⑤与研究目的不相符的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国期刊全文数据库、万方数据库、谷歌学术。中文检索词为“恶性肠梗阻”“癌性肠梗阻”“肠梗阻”“MBO”“奥曲肽”“醋酸奥曲肽”;英文检索词为“Malignant bowel obstruction”“Malignant intestinal obstruction”“Octreotide”

“Octreotide acetate”。以PubMed为例,检索式为“(‘malignant’[All Fields])AND(‘intestinal obstruction’[Mesh terms])OR(‘intestinal’[All Fields])AND(‘obstruction’[All Fields])OR(‘intestinal obstruction’[All Fields])OR(‘bowel’[All Fields])AND(‘obstruction’[All Fields])OR(‘bowel obstruction’[All Fields])AND(‘octreotide’[Mesh terms])OR(‘octreotide’[All Fields])AND(‘intestinal obstruction’[Mesh])”。检索时限均为2010年1月至2019年3月。

1.3 文献筛选与数据提取

由两位研究者独立按照纳入与排除标准对文献进行筛选后交叉核对,若遇分歧通过讨论或由第三位研究者协助裁定。提取资料包括第一作者及其发表年份、患者例数、年龄、干预措施、结局指标等。

1.4 文献质量评价

按Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价,具体包括:随机序列的产生是否恰当;盲法的分配(包括对研究者和参与者实施盲法、对研究结果的盲法评价);结局数据的完整性;是否选择性报告研究结果;是否存在其他偏倚来源。各项均分为低风险、高风险和不清楚^[10]。

1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。计数资料采用比值比(OR)及其95%置信区间(CI)表示,计量资料采用均数差(MD)及其95%CI表示。若各研究间无统计学异质性($P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型进行分析;反之,则采用随机效应模型进行分析。对主要指标进行亚组分析;异质性较大时,若进行亚组分析后仍未消除则进行敏感性分析;对异质性极大且进行亚组分析和敏感性分析后仍难以消除的指标仅作描述性分析。采用倒漏斗图评价发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究基本信息

初检共得到相关文献223篇,按纳入与排除标准剔除文献后最终纳入13篇文献^[11-23],共计850例患者,其中试验组427例,对照组423例。文献筛选流程见图1;纳入研究基本信息见表1。

2.2 纳入文献质量评价结果

所有研究^[11-23]均为RCT;10项研究^[11-14, 16-17, 20-23]提及随机化方法;2项研究^[18, 21]存在选择性报告偏倚;所有研究的结局数据均完整,均未提及盲法、对结局的盲法评价、随访信息,均不清楚是否存在其他偏倚来源,结果见图2、图3。

2.3 Meta分析结果

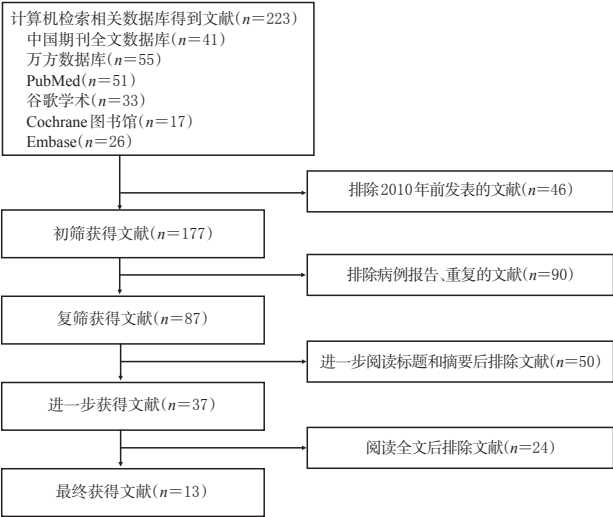


图1 文献筛选流程
Fig 1 Literature screening process

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 Baseline information of included studies

第一作者及发表年份	例数		年龄,岁		干预措施		结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
宁勇2018 ^[1]	45	45	56.1	55.8	奥曲肽,静脉注射,单次给药+对照组干预措施	基础治疗	③④⑤⑦
庞韬2018 ^[2]	29	29	48.22	47.66	奥曲肽0.1 mg,皮下注射,单次给药+对照组干预措施	基础治疗+地塞米松	①②③⑤
王安连2018 ^[13]	43	42	43.66	43.59	奥曲肽1 mg,皮下注射,单次给药+对照组干预措施	基础治疗	②③④⑤
梅龙俊2018 ^[14]	25	25	46.25	46.35	奥曲肽0.1 mg,静脉滴注,单次给药+对照组干预措施	基础治疗+地塞米松5 mg	①②③④⑤⑥
王隽祥2018 ^[15]	40	40	58.6	59.3	奥曲肽300~600 μg/24 h,持续泵入+对照组干预措施	基础治疗	①②③④⑤⑥
陈奕金2017 ^[16]	44	44	55.53	56.1	奥曲肽300~600 μg/24 h,持续泵入+对照组干预措施	基础治疗	①②③④⑤⑥
裴常英2017 ^[17]	30	29	58.7	57.6	奥曲肽300 μg/24 h,持续泵入+对照组干预措施	基础治疗	①⑦
郑香伟2016 ^[18]	35	35	未描述	未描述	奥曲肽0.1 mg,皮下注射,单次给药+对照组干预措施	基础治疗+地塞米松5 mg	①②③④⑤
梁启新2016 ^[19]	34	34	54.33	54.52	奥曲肽0.1 mg,静脉滴注,单次给药+对照组干预措施	基础治疗+地塞米松5 mg	①②③④⑤⑥
王瑞2016 ^[20]	30	30	56	56	奥曲肽0.1 mg,皮下注射,单次给药+对照组干预措施	基础治疗	①⑥⑦
林启新2016 ^[21]	30	30	56.2	55.9	奥曲肽300 μg/24 h,持续泵入+对照组干预措施	基础治疗	①⑤⑥
文西年2011 ^[22]	23	19	49.7	49.9	奥曲肽0.1 mg,皮下注射,单次给药+对照组干预措施	基础治疗	⑤⑥
陈俊2010 ^[23]	19	21	未描述	未描述	奥曲肽300 μg/24 h,持续泵入+对照组干预措施	基础治疗	①⑥

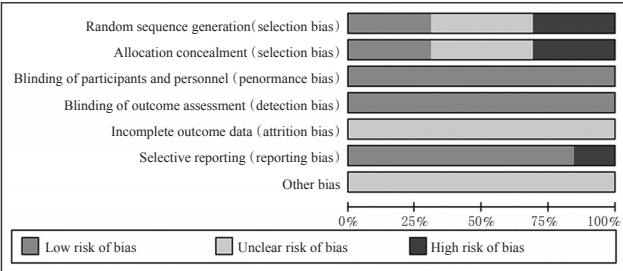


图2 偏倚风险条形图
Fig 2 Bar graph of bias risk

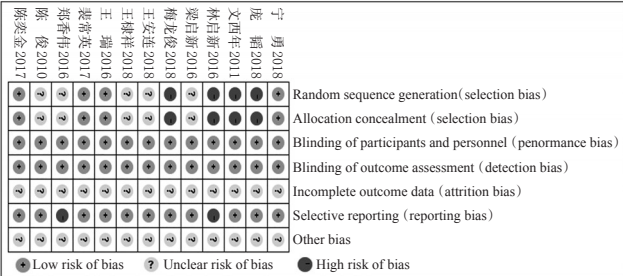


图3 偏倚风险图
Fig 3 Bias risk graph

2.3.1 总有效率 10项研究^[12,14-21,23]报道了总有效率,各研究间无统计学异质性($P=0.75, I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患者的总有效率显著高于对照组[OR=5.30, 95%CI (3.47, 8.10), $P<0.000 01$]。

按不同给药方式进行亚组分析,结果见表2。Meta分析结果显示,试验组单次给药患者的总有效率显著高于对照组[OR=6.88, 95%CI (3.22, 14.68), $P<0.000 01$];试验组持续给药患者的总有效率显著高于对照组[OR=4.60, 95%CI (2.76, 7.68), $P<0.000 01$]。

2.3.2 腹胀缓解时间 7项研究^[12-16, 18-19]报道了腹胀缓解时间,各研究间无统计学异质性($P=0.36, I^2=9\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患者的腹胀缓解时间显著短于对照组[MD=-3.92, 95%CI (-4.15, -3.70), $P<0.000 01$]。

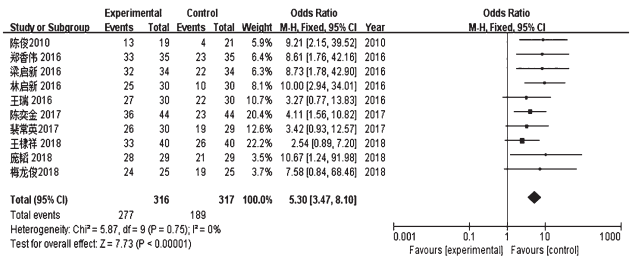


图4 两组患者总有效率的Meta分析森林图
Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of total response rate in 2 groups

表2 不同给药方式的两组患者总有效率的亚组Meta分析结果

Tab 2 Subgroup Meta-analysis result of total response rate in 2 groups with different administration routes

给药方式	纳入研究数	异质性		效应模型	OR (95% CI)	P
		P	I ² , %			
单次给药	5项 ^[12,14,18-20]	0.85	0	固定效应模型	6.88 (3.22, 14.68)	<0.000 01
持续给药	5项 ^[15-17,21,23]	0.42	0	固定效应模型	4.60 (2.76, 7.68)	<0.000 01

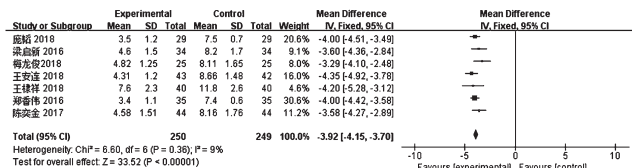


图5 两组患者腹胀缓解时间的Meta分析森林图
Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of abdominal distension relief time in 2 groups

2.3.3 腹痛缓解时间 8项研究^[11-16, 18-19]报道了腹痛缓解时间,各研究间有统计学异质性($P=0.0001$, $I^2=76\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组患者的腹痛缓解时间显著短于对照组[MD=-3.37, 95%CI(-3.61, -3.14), $P<0.00001$]。

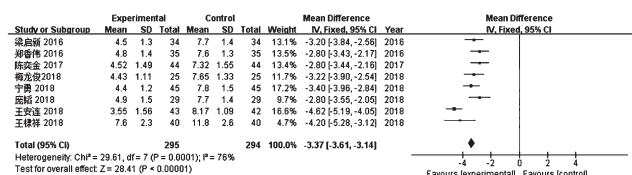


图6 两组患者腹痛缓解时间的Meta分析森林图
Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of abdominal pain relief time in 2 groups

2.3.4 恶心呕吐缓解时间 7项研究^[11, 13-16, 18-19]报道了恶心呕吐缓解时间,各研究间有统计学异质性($P=0.04$, $I^2=54\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图7。Meta分析结果显示,试验组患者的恶心呕吐缓解时间显著短于对照组[MD=-2.46, 95%CI(-2.81, -2.21), $P<0.00001$]。

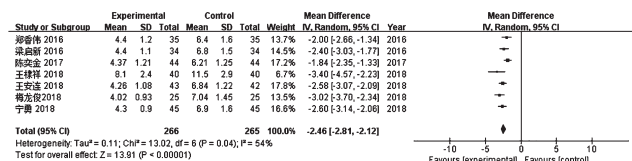


图7 两组患者恶心呕吐缓解时间的Meta分析森林图
Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of nausea and vomiting relief time in 2 groups

2.3.5 排气缓解时间 10项研究^[11-16, 18-19, 21-22]报道了排气缓解时间,各研究间有统计学异质性($P<0.00001$, $I^2=77\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图8。Meta分析结果显示,试验组患者的排气缓解时间显著短于对照组[MD=-2.88, 95%CI(-3.31, -2.46), $P<0.00001$]。

按不同给药方式进行亚组分析,结果见表3。Meta分析结果显示,试验组单次给药患者的排气缓解时间显著短于对照组[MD=-2.90, 95%CI(-3.48, -2.32), $P<0.00001$];试验组持续给药患者的排气缓解时间显著短于对照组[MD=-2.71, 95%CI(-3.14, -2.29), $P<0.00001$]。

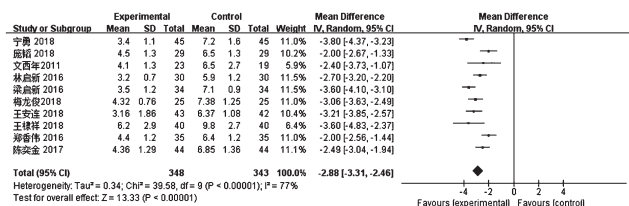


图8 两组患者排气缓解时间的Meta分析森林图
Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of exhaust relief time in 2 groups

表3 不同给药方式的两组患者排气缓解时间的亚组Meta分析结果

Tab 3 Subgroup Meta-analysis result of exhaust relief time in 2 groups with different administration routes

给药方式	纳入研究数	异质性		效应模型	MD(95%CI)	P
		P	I ² , %			
单次给药	7 ^[11-14, 18-19, 22]	<0.00001	83	随机效应模型	-2.90(-3.48, -2.32)	<0.00001
持续给药	3 ^[15-16, 21]	0.27	23	固定效应模型	-2.71(-3.14, -2.29)	<0.00001

2.3.6 治疗后胃肠减压量 8项研究^[14-16, 19-23]报道了治疗后胃肠减压量,各研究间有统计学异质性($P<0.00001$, $I^2=99\%$),在逐个剔除各项研究以及进行亚组分析、敏感性分析后仍未能消除异质性,故仅对该指标进行描述性分析。试验组患者治疗后胃肠减压量均显著低于对照组($P<0.005$)。

2.3.7 不良反应 3项研究^[11, 17, 20]报道了不良反应发生率,各研究间无统计学异质性($P=0.17$, $I^2=43\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图9。Meta分析结果显示,试验组患者的不良反应发生率显著低于对照组[OR=0.28, 95%CI(0.13, 0.62), $P=0.001$]。

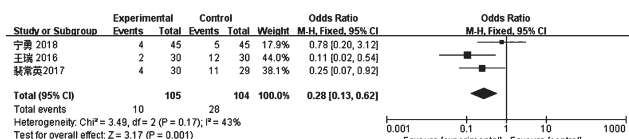


图9 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图
Fig 9 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of ADR in 2 groups

2.4 敏感性分析

以腹痛缓解时间为指标进行敏感性分析。在剔除1项研究^[13]后,各研究间统计学异质性($P=0.27$, $I^2=21\%$)显著降低,采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者的腹痛缓解时间显著短于对照组, [MD=-3.12, 95%CI(-3.38, -2.87), $P<0.00001$]。

2.5 发表偏倚分析

以总有效率为指标绘制倒漏斗图,详见图10。由图10可知,各研究散点均在倒漏斗范围内,图形分布基本对称,提示本研究存在发表偏倚的可能性较小。

3 讨论

MBO主要分为癌性MBO和非癌性MBO^[24],前者常

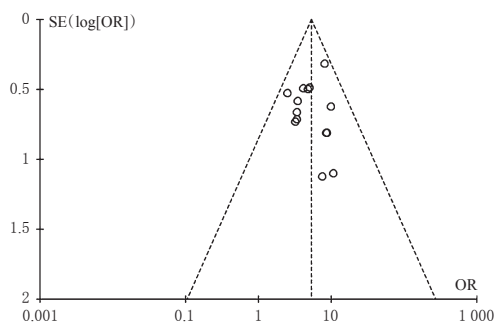


图 10 总有效率的倒漏斗图

Fig 10 Inverted funnel plot of total response rate

见于晚期卵巢癌以及结直肠癌^[5]。由于MBO病情复杂,手术治疗难度较大^[25]。一项涉及17项系统回顾性分析的研究发现,MBO行手术治疗后患者的死亡率、严重并发症发生率、再梗阻率、二次手术率、再入院率均较高^[4]。这提示药物治疗的安全性可能优于手术治疗。有研究报道,MBO患者采用药物治疗的比例高达49%以上^[25-26]。

奥曲肽为临床常用的抗分泌药物,可单独或联合其他药物用于治疗上消化道出血、急性胰腺炎以及粘连性肠梗阻等;与天然生长抑素相比,该药具有更强的抗分泌作用和更长的代谢半衰期^[2,27];此外,该药还可抑制促胰液素、胰岛素、血管活性肠肽、胃泌素、高血糖素等胃肠消化液的分泌,抑制肠道蠕动,减少静脉和内脏血流,改善肠道功能^[6,13,28]。

本研究结果显示,试验组患者的总有效率显著高于对照组;按不同给药方式进行亚组分析的结果也显示,试验组患者的总有效率显著高于对照组,这与吴熙等^[29]的研究结果一致。试验组患者的腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、恶心呕吐缓解时间、排气缓解时间均显著短于对照组,治疗后胃肠减压量显著低于对照组。这提示奥曲肽联合常规治疗用于MBO可提高疗效、改善症状。

目前有关奥曲肽不良反应的报道比较少。有研究认为,奥曲肽的不良反应是可耐受的^[2]。本文纳入的研究中有3项报道了不良反应发生情况,症状包括头痛、白细胞减少以及血小板减少。与对照组相比,试验组患者不良反应发生率更低,提示奥曲肽联合常规治疗用于缓解MBO的安全性较好。

综上所述,奥曲肽联合常规治疗用于缓解MBO的疗效和安全性均较好。本研究的局限性如下:(1)纳入文献质量较低,可能影响结果的准确性;(2)部分指标各研究间的异质性较高,可能会影响研究结果的可信度;(3)本研究未对所有治疗结局进行分析,可能会遗漏某些有意义的指标。因此,本文结论有待大样本、多中心、高质量的RCT进一步验证。

参考文献

[1] TUCA A, GUELL E, MARTINEZ-LOSADA E, et al. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epi-

demiology, management, and factors influencing spontaneous resolution[J]. *Cancer Manag Res*, 2012. DOI: 10.2147/CMAR.S29297

[2] MERCADANTE S, PORZIO G. Octreotide for malignant bowel obstruction: twenty years after[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2012, 83(3):388-392.

[3] FEUER DJ, BROADLEY KE, SHEPHERD JH, et al. Systematic review of surgery in malignant bowel obstruction in advanced gynecological and gastrointestinal cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 1999, 75(3):313-322.

[4] PAUL OLSON TJ, PINKERTON C, BRASEL KJ, et al. Palliative surgery for malignant bowel obstruction from carcinomatosis: a systematic review[J]. *JAMA Surg*, 2014, 149(4):383-392.

[5] KROUSE RS. Malignant bowel obstruction[J]. *J Surg Oncol*, 2019, 120(1):74-77.

[6] 王奎, 梅茜. 奥曲肽在普外科的临床应用及进展[J/CD]. *心血管外科杂志: 电子版*, 2018, 7(1):191.

[7] MERCADANTE S, MADDALONI S. Octreotide in the management of inoperable gastrointestinal obstruction in terminal cancer patients[J]. *J Pain Symptom Manage*, 1992, 7(8):496-498.

[8] 唐宇. 奥曲肽不同给药方式在恶性肠梗阻治疗中的价值探析[J]. *饮食保健*, 2018, 5(8):76.

[9] CAMPBELL R, MCCAFFREY N, BROWN L, et al. Clinician-reported changes in octreotide prescribing for malignant bowel obstruction as a result of an adequately powered phase III study: a transnational, online survey[J]. *Palliat Med*, 2018, 32(8):1363-1368.

[10] 谷鸿秋, 王杨, 李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究Meta分析中的应用[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(2):147-148.

[11] 宁勇. 奥曲肽治疗恶性肠梗阻早期炎症疾病的疗效及安全性[J]. *大医生*, 2018. DOI: 10.19604/j.cnki.dys.2018.z1.063.

[12] 庞韬. 奥曲肽治疗恶性肠梗阻早期炎症的临床疗效及安全性分析[J]. *健康必读*, 2018(4):125-126.

[13] 王安连. 奥曲肽治疗恶性肠梗阻的有效性安全性[J]. *中国合理用药探索*, 2018, 15(11):117-119.

[14] 梅龙俊. 奥曲肽对恶性肠梗阻早期炎症的治疗效果及安全性分析[J]. *北方药学*, 2018, 15(8):170-171.

[15] 王棣祥, 王家兴. 奥曲肽持续皮下泵入治疗恶性肠梗阻的临床效果分析[J]. *医药前沿*, 2018, 8(11):219-220.

[16] 陈奕金. 奥曲肽治疗恶性肠梗阻的近期疗效和安全性分析[J]. *北方药学*, 2017, 14(1):152-153.

[17] 裴常英, 袁晓平, 任长明, 等. 奥曲肽静脉微量泵持续泵入治疗晚期消化道恶性肿瘤伴难治性肠梗阻效果观察[J]. *河南医学研究*, 2017, 26(5):864-865.

[18] 郑香伟. 恶性肠梗阻早期炎症采用奥曲肽治疗的疗效及

参芪扶正注射液联合常规化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能影响的Meta分析^Δ

吴惠珍*,邱学佳,董占军#,刘洪涛(河北省人民医院药学部,石家庄 050051)

中图分类号 R730.3;R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)22-3143-07
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.24

摘要 目的:系统评价参芪扶正注射液联合常规化疗对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者免疫功能的影响,旨在为临床用药提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Medline、Embase、中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库,收集参芪扶正注射液联合常规化疗(试验组)对比常规化疗(对照组)用于晚期NSCLC的随机对照试验(RCT)。筛选文献、提取资料并采用Cochrane系统评价员手册5.1.0偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价后,采用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。结果:共纳入16篇文献,共计1 324例患者。Meta分析结果显示,两组患者客观缓解率[RR=1.14,95%CI(0.91,1.43), $P=0.25$]、CD8⁺水平[MD=-1.26,95%CI(-4.10,1.59), $P=0.39$]比较,差异均无统计学意义。试验组患者CD3⁺水平[MD=17.48,95%CI(13.40,21.56), $P<0.000\ 01$]、CD4⁺水平[MD=12.26,95%CI(8.39,16.13), $P<0.000\ 01$]、CD4⁺/CD8⁺[MD=0.33,95%CI(0.27,0.39), $P<0.000\ 01$]、自然杀伤细胞百分比[MD=9.33,95%CI(5.72,12.94), $P<0.000\ 01$]均显著高于对照组。按参芪扶正注射液用药天数进行的亚组分析结果显示,使用参芪扶正注射液7~14 d试验组患者的CD3⁺水平[MD=17.11,95%CI(12.37,23.17), $P<0.000\ 01$]、CD4⁺水平[MD=13.28,95%CI(8.33,18.23), $P<0.000\ 01$]、CD4⁺/CD8⁺水平[MD=0.36,95%CI(0.28,0.43), $P<0.000\ 01$]、自然杀伤细胞百分比[MD=12.06,95%CI(7.52,16.61), $P<0.000\ 01$]均显著高于对照组;使用参芪扶正注射液21 d的CD3⁺水平[MD=14.88,95%CI(7.51,22.26), $P<0.000\ 01$]、CD4⁺水平[MD=10.56,95%CI(5.57,15.56), $P<0.000\ 01$]、CD8⁺水平[MD=3.02,95%CI(1.80,4.23), $P<0.000\ 01$]、CD4⁺/CD8⁺[MD=0.29,95%CI(0.23,0.35), $P<0.000\ 01$]、自然杀伤细胞百分比[MD=5.58,95%CI(2.49,8.67), $P=0.000\ 4$]均显著高于对照组;使用参芪扶正注射液7~14 d试验组患者的CD8⁺水平较对照组的差异无统计学意义[MD=-4.26,95%CI(-12.60,4.09), $P=0.32$]。试验组患者白细胞减少、恶心呕吐、肾功能损伤发生率均显著低于对照组($P<0.05$),而两组患者血红蛋白减少、血小板减少发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。发表偏倚结果显示,本研究存在发表偏倚的可能有性较大。结论:参芪扶正注射液联合常规化疗可能会改善晚期NSCLC患者的免疫功能并提高安全性,但此结论尚有待更多大样本、多中心、高质量的RCT进一步验证。

关键词 参芪扶正注射液;常规化疗;晚期非小细胞肺癌;免疫功能;安全性;Meta分析

安全性研究[J].中国现代药物应用,2016,10(20):175-176.

[19] 梁启新,汪晓明,于庆生.奥曲肽治疗恶性肠梗阻早期炎症的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2016,32(7):603-605.

[20] 王瑞.奥曲肽在恶性肠梗阻治疗中的有效性及安全性分析[J].医学理论与实践,2016,29(14):1896-1897.

[21] 林启新,林海.奥曲肽持续皮下泵入给药治疗恶性肠梗阻的效果观察[J].健康研究,2016,36(4):440-441.

[22] 文西年,陈兵,阿不都外力·吾守尔.奥曲肽在胃肠道肿瘤所致恶性肠梗阻治疗中的应用[J].中国微创外科杂志,2011,16(5):409-410,420.

[23] 陈俊,熊建萍,应学明,等.奥曲肽持续泵入治疗恶性肠梗阻的疗效观察[J].中国药房,2010,21(12):1122-1124.

[24] 马骏,霍介格.恶性肠梗阻的治疗现状与进展[J].世界华人消化杂志,2017,25(21):1921-1927.

[25] PUJARA D, CHIANG YJ, CORMIER JN, et al. Selective approach for patients with advanced malignancy and gastrointestinal obstruction[J]. *J Am Coll Surg*, 2017, 225(1): 53-59.

[26] BATENI SB, GINGRICH AA, STEWART SL, et al. Hospital utilization and disposition among patients with malignant bowel obstruction: a population-based comparison of surgical to medical management[J]. *BMC Cancer*, 2018. DOI:10.1186/s12885-018-5108-9.

[27] 郭璐,范晓萍,刘宝洪.奥曲肽治疗恶性肠梗阻疗效的meta分析[J].临床药物治疗杂志,2015,13(1):45-48.

[28] 陈勇,方庆,王向阳,等.奥曲肽治疗粘连性肠梗阻疗效及对患者血清血管活性肠肽水平影响观察[J].药物流行病学杂志,2016,25(12):752-754.

[29] 吴熙,杨渤彦,于雷,等.奥曲肽不同给药方式在恶性肠梗阻治疗中的应用研究[J].癌症进展,2017,15(5):505-508.

Δ 基金项目:河北省医学适用技术跟踪项目计划(No.G201706)
* 主任药师,硕士。研究方向:临床药理学。电话:0311-85988064。E-mail:13582005982@163.com
通信作者:主任药师,硕士。研究方向:医院药学、临床药理学。电话:0311-85988604。E-mail:13313213656@126.com

(收稿日期:2019-05-19 修回日期:2019-09-27)
(编辑:陈宏)