

本文引用:刘畅,刘梦琳,孙晓峰.利水类中药联合腹腔灌注化疗治疗卵巢癌腹腔积液的Meta分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(10):1222-1226.

## 利水类中药联合腹腔灌注化疗治疗卵巢癌 腹腔积液的 Meta 分析

刘畅,刘梦琳,孙晓峰\*

(湖南中医药大学,湖南长沙 410208)

**[摘要]** 目的 评价利水类中药联合腹腔灌注化疗对卵巢癌腹腔积液的客观疗效和安全性。方法 检索 Cochrane Library、EM-base、CBM、PubMed、VIP 和 WanFang Data 数据库 1998 年 1 月 25 日至 2017 年 12 月 25 日的利水类中药联合腹腔灌注化疗治疗卵巢癌腹腔积液的临床对照研究。参考 Cochrane 系统评价手册的质量评价标准对纳入文献进行质量评价后,使用 Rev Man 5.2 软件进行 Meta 分析。结果 共 11 篇文献包含 778 例患者符合纳入标准。Meta 分析表明,利水类中药联合腹腔灌注化疗治疗卵巢癌腹腔积液的客观疗效优于对照组,其差异有统计学意义(OR 为 0.26, 95% CI 0.18,0.37)。结论 利水类中药联合腹腔灌注化疗对卵巢癌腹腔积液的疗效较好,推荐结合患者具体情况进行临床应用。

**[关键词]** 利水类中药;卵巢癌;腹腔积液;Meta 分析;随机临床试验

**[中图分类号]**R273 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.10.011

### Meta-analysis on Chinese Materia Medica for Promoting Urination Combined with Intraperitoneal Perfusion Chemotherapy in Treating Ovarian Cancer Ascites

LIU Chang, LIU Menglin, SUN Xiaofeng\*

(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**[Abstract]** **Objective** To assess objective efficacy and safety of Chinese materia medica for promoting urination combined with intraperitoneal perfusion chemotherapy in the treatment of ovarian cancer ascites. **Methods** Controlled clinical trails on Chinese materia medica for promoting urination combined with intraperitoneal perfusion chemotherapy in treating ovarian cancer ascites were retrieved from Cochrane Library, EMbase, CBM, PubMed, VIP and Wanfang Data from January 25, 1998 to December 25, 2017. According to quality assessment criteria in Cochrane manual of system assessment, included literatures were performed quality assessment. And meta-analysis was performed by RevMan 5.2 software. **Results** A total of 11 literatures involving 778 patients met the inclusion criteria. Meta-analysis indicated that the objective efficacy of Chinese materia medica for promoting urination combined with intraperitoneal perfusion chemotherapy was better than that in the control group in the treatment of ovarian cancer ascites, with statistically significant difference (OR=0.26, 95% CI [0.18, 0.37]). **Conclusion** Chinese materia medica for promoting urination combined with intraperitoneal perfusion chemotherapy has good efficacy in the treatment of ovarian cancer ascites, which is recommended for clinical application while combining specific situation of the patient.

**[Keywords]** Chinese materia medica for promoting urination; ovarian cancer; ascites; Meta-analysis; randomized clinical trial

**[收稿日期]**2018-01-04

**[基金项目]**国家自然科学基金项目(81774362);湖南中医药大学“十三五”一级学科基础医学建设项目(2018JCYX06)。

**[作者简介]**刘畅,女,硕士,研究方向:肿瘤的中西医防治。

**[通讯作者]**\*孙晓峰,女,副教授,博士,E-mail:2642724115@qq.com。

卵巢癌是女性生殖系统常见肿瘤之一,位于妇科恶性肿瘤第 3 位<sup>[1]</sup>。流行病学报道显示,约 60%~80% 卵巢癌患者初次诊断已进入晚期,其中超过 50% 合并腹腔积液,化疗仍是治疗卵巢恶性肿瘤的重要手段。化疗药物在抗肿瘤的同时可减少腹水,但往往会致骨髓造血功能受到一定程度的抑制,以及出现胃肠道反应等不适<sup>[2]</sup>。近年来中医药以其多靶点干预、整体调理等优点,被广泛应用在恶性肿瘤继发腹腔积液临床治疗上。利尿法,指渗泄水湿、通调水道,治疗水湿内停病证的中医治法。利尿法包含了水病的诸多治法,滋阴利水、温阳利水、泻下利水、活血利水、淡渗利水及健脾利水等皆属于中医利尿法。利尿法除了有使停聚于体内的水液通过利尿排出体外的作用外,还可发挥通利诸窍而通阳、防补药滋腻留邪、通调水道等治疗作用<sup>[3]</sup>。本研究搜集相关文献,通过 Meta 分析方法全面探讨利尿类中药联合腹腔灌注化疗对卵巢癌腹腔积液的客观疗效和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

1.1.1 研究对象 选择 1998 年 1 月 25 日至 2017 年 12 月 25 日符合纳入标准,采用利尿类中药联合腹腔灌注化疗,并配以对照组治疗卵巢癌腹腔积液的临床试验资料。

1.1.2 检索策略 制定利尿类中药联合腹腔灌注化疗组治疗卵巢癌腹腔积液临床对照研究的高敏感检索策略。检索更新至 2017 年 12 月 25 日。检索 Cochrane Library; PubMed; EMBASE; CBM; VIP; WanFang Data; 中国知网; 中国学术期刊网络出版总库; 中国学术会议论文全文数据库; 中国学位论文全文数据库。

1.1.3 检索方法 中文检索词:利尿类中药 AND 卵巢癌腹腔积液。

英文检索词:Promoting Urination Chinese Medicinals AND ovarian cancer ascites

### 1.2 文献筛选

1.2.1 文献纳入标准<sup>[4]</sup> (1)以权威专业标准诊断为卵巢癌腹腔积液;(2)无论是否采用盲法,对已公开发表的随机对照试验;(3)研究结果为利尿类中药联合腹腔灌注化疗治疗卵巢癌腹腔积液;(4)满足

Meta 分析需最少 2 篇对照组治疗相同且为同种资料类别;(5)两组基线有可比性,均衡性好。

1.2.2 文献排除标准 (1)综述摘要、个案报道、评论文章、学者经验总结、理论论述;(2)诊断及排除标准不明确;(3)重复发表或数据不明,非对照的临床试验;(4)结果没有疗效指标或缺乏规范的疗效评价标准。

### 1.3 资料提取

经筛选后符合纳入要求的文献,由 2 名评价员独立提取纳入研究资料,重点在提取实验中实验组和对照组治疗有效例数,同时需记录实验设计方法、出版年、第一作者、疗程、组间均衡性、给药途径、退出或失访病人的比例、评价指标等。最后,评价员进行结果交叉核对,如遇意见不同,则由双方讨论或第三者协调解决。

### 1.4 数据搜集与统计学分析

用 Rev Man 5.2 软件包进行统计。计数资料用比值比(odds ratio, OR)表示,计量资料用加权均数差(weighted mean difference, WMD)表示,两者均用 95% 的可信区间(confidence interval, CI)。首先对纳入研究进行异质性检验,异质性采用卡方检验(检验标准为  $\alpha=0.1$ )。当各研究结果之间有异质性时,查询产生原因后采用随机效应模型进行 Meta 分析;当各研究结果之间没有异质性时( $\alpha>0.1$ ),采用固定效应模型进行 Meta 分析。潜在的发表偏倚采用“倒漏斗”图示分析,对纳入文献试验偏倚进行讨论<sup>[5]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初检出文献 431 篇,经逐层筛选后,最终纳入 11 篇文献,共报道 778 例卵巢癌腹腔积液患者分配到接受利尿类中药联合腹腔灌注化疗组治疗与对照处理。7 篇文献报道了不良反应,没有严重不良反应。

### 2.2 纳入文献的质量评价

根据 Cochrane 系统评价员手册的 RCT 质量评价标准进行质量评价,包括:(1)分配方案是否隐藏;(2)随机方法;(3)是否采用盲法;(4)数据的完整性;(5)是否选择性报告研究结果;(6)其他偏倚来源。全部表中,“是”提示低偏倚风险,“否”提示高偏倚风险,“不清楚”提示不确定偏倚风险。纳入研究的基本

特征和方法学质量评价见表1-2。

(OR为0.26, 95% CI 0.18,0.37)。见图1。

2.3 纳入文献的客观疗效结果

纳入文献共11篇。总体异质性 $\chi^2$ 检验 $P=0.86$ ,  $I^2=0\%$ ,表明无明显的异质性。采用固定效应模型,结果显示,客观疗效优于对照组,其差异有统计学意义

2.4 不良反应

2.4.1 胃肠道反应 纳入文献共7篇, $\chi^2$ 检验 $P=0.52$ , $I^2=0\%$ ,表明无明显的异质性。采用固定效应模型,结果显示,利尿类中药联合腹腔灌注化疗组

表1 纳入文献的基本信息

编号	作者及发表年份	地点	年龄(岁)	肿瘤类型(T/C)例	实验干预	对照干预	结局指标
1	陈淑卿 <sup>[6]</sup> 2017	杭州	66.52±6.01	(50/50)卵巢癌	温阳益气利水中药+腹腔热灌注	腹腔热灌注	3
2	高婳 <sup>[7]</sup> 2017	西安	65.35±4.96	(50/50)卵巢癌	自拟温阳健脾饮+腹腔热灌注化疗	腹腔热灌注化疗	3
3	周敏 <sup>[8]</sup> 2017	湖北	55.24±5.17	(31/31)卵巢癌	中药贴敷+口服利尿类中药+腹腔灌注和静脉双途径化疗	腹腔灌注化疗	2
4	戴丽琴 <sup>[9]</sup> 2016	长沙	56-68	(30/30)卵巢癌	真武汤+腹腔热灌注	腹腔热灌注化疗	4
5	王炳胜 <sup>[10]</sup> 2001	张家口	22-69	(23/19)卵巢癌	利尿类中药+灌注化疗	腹腔灌注化疗	2
6	田伟峰 <sup>[11]</sup> 2017	天津	57.43±8.78	(40/40)卵巢癌	利尿类中药+腹腔热灌注	腹腔灌注化疗	3
7	杨中 <sup>[12]</sup> 2010	北京	61.30±11.16	(26/24)卵巢癌	真武汤+腹腔热灌注化疗	腹腔灌注化疗	3
8	易良杰 <sup>[13]</sup> 2017	惠州	43-67	(30/30)卵巢癌	利尿类中药+腹腔灌注	腹腔灌注化疗	3
9	崔厚松 <sup>[14]</sup> 2010	河北	22-69	(34/30)卵巢癌	消水膏+腹腔灌注	腹腔灌注化疗	2
10	金庆满 <sup>[15]</sup> 2011	邵阳	56.8±9.3/39-75	(30/30)卵巢癌	利尿类中药膏剂+腹腔灌注化疗	腹腔灌注化疗	3
11	孙志刚 <sup>[16]</sup> 2016	郑州	60.35±10.67	(58/42)卵巢癌	利尿类中药外敷+腹腔热灌注化疗	腹腔灌注化疗	2

表2 纳入文献的方法学质量评价

编号	作者及发表年份	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
1	陈淑卿 2017	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
2	高婳 2017	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
3	周敏 2017	随机数字表法	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
4	戴丽琴 2016	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
5	王炳胜 2001	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
6	田伟峰 2017	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
7	杨中 2010	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
8	易良杰 2017	随机数字表法	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
9	崔厚松 2010	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
10	金庆满 2011	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
11	孙志刚 2016	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚

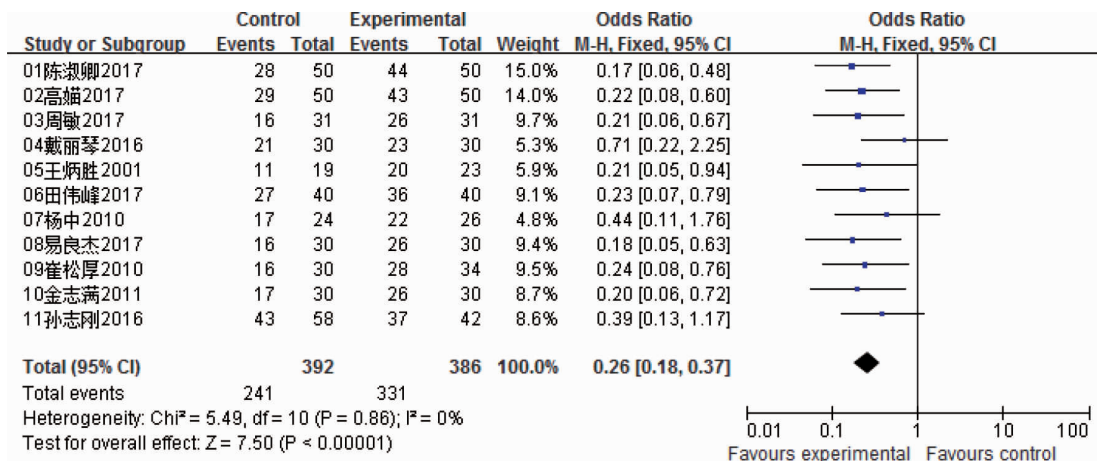


图1 客观疗效比较

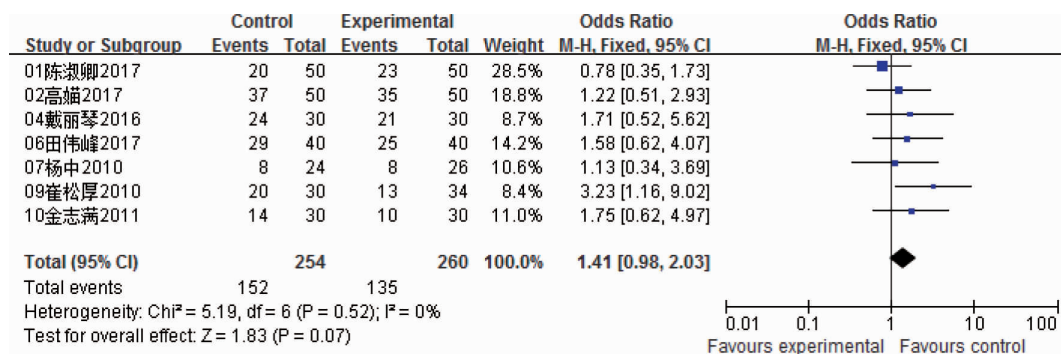


图 2 胃肠道反应比较

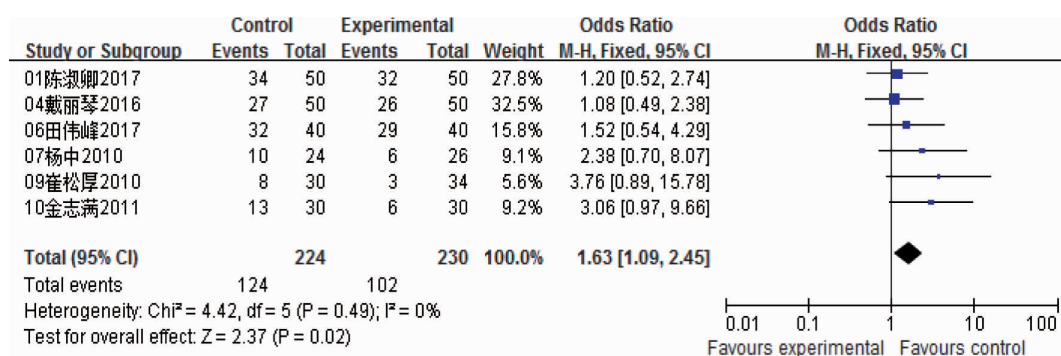


图 3 白细胞减少比较

治疗卵巢癌腹腔积液,能明显降低胃肠道反应,其差异有统计学意义(OR 为 1.41 95% CI 0.98, 2.03)。见图 2。

2.4.2 白细胞减少 纳入文献共 6 篇,患者总数为 454 例,总体异质性  $\chi^2$  检验  $P=0.49, I^2=0%$ ,表明无明显的异质性。采用固定效应模型,结果显示,利水类中药联合腹腔灌注化疗组治疗卵巢癌腹腔积液的疗效优于对照组,其差异有统计学意义 (OR 为 1.63 95% CI 1.09, 2.45)。见图 3。

### 2.5 纳入试验发表偏倚

客观疗效比较的倒漏斗图(见图 4),显示结果基本集中漏斗中上部分,分布稍显不对称,提示发表性偏倚不大。

## 3 讨论

卵巢癌腹水在中医学中属于“臌胀”的范畴<sup>[16]</sup>,臌胀是以腹部膨胀如鼓,临床以腹胀大如鼓、皮色苍黄,重者脐孔突出、腹壁脉络显露为特征,与腹水的主症基本相吻合。喻嘉言所著《医门法律·胀论》曰“胀病亦不外水裹、气结、血凝”,因而臌胀病机为气虚水湿内停、癌毒内结<sup>[17]</sup>。现阶段而言,治疗趋势为提高

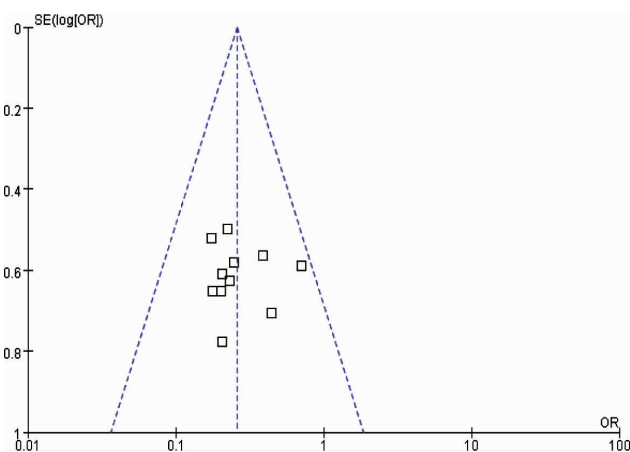


图 4 客观疗效比较的倒漏斗图

患者的生存质量。化疗虽能够抑制及杀死癌细胞,但也会损伤肝脾,致脾胃失调、气血亏损<sup>[18]</sup>。利水类中药加入后,控制腹水及改善化疗不良反应的效果愈为显著。

本研究纳入的 11 篇研究皆为阳性结果,由于缺乏灰色文献,使结论的论证强度受到限制<sup>[4]</sup>。中药多为水煎剂,某些道地药材缺乏,导致中药材质量下降;中医证型缺乏统一标准,研究者完全依靠自己的临床经验,处方用药也极为广泛,可比性差实施偏倚是不可避免的。另外,纳入研究中对 RCT 的正确描



述缺乏,仅2个研究描述了随机方法,所有研究均未提及使用分配隐藏及盲法,可能导致选择性偏倚、测量偏倚和实施偏倚<sup>[9]</sup>。

本系统评价的结果显示,利水类中药联合腹腔灌注化疗组对卵巢癌腹腔积液的作用是肯定的,特别在减轻患者临床症状、改善生活质量等方面。但是,纳入研究存在一定方法学上的缺陷,评价过程可能存在偏倚等局限性,还需进行更大样本的临床研究进一步验证。

## 参考文献

- [1] 田伟峰.中医药及微波热疗联合化疗治疗卵巢癌腹水的临床疗效[J].临床与病理杂志,2017,37(8):1654-1658.
- [2] ATTAR R, ATTAR E. Use of hematopoietic stem cells in obstetrics and gynecology[J]. Transfus Apher Sci, 2008,38(3):245-251.
- [3] 包秀芳.热疗联合顺铂对人卵巢癌细胞的毒性增效作用及治疗卵巢癌恶性腹腔积液的疗效观察[J].癌症进展,2016,13(6):646-649,653.
- [4] 王家良.循证医学[M].北京:人民卫生出版社,2005:51-72.
- [5] 梁万年.医学科研方法学[M].北京:人民卫生出版社,2002:451-486.
- [6] 陈淑卿,华育晖.温阳益气中药辅助腹腔热灌注方案治疗晚期卵巢癌继发腹腔积液疗效观察[J].中国中医急症,2017,26(8):1487-1491.
- [7] 高 媠,张晓炜.自拟温阳健脾饮辅助腹腔热灌注化疗方案治疗晚期卵巢癌继发腹腔积液疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(23):2579-2582.
- [8] 周 敏,郑 玲.中药口服并穴位贴敷联合腹腔、静脉双途径治疗晚期卵巢癌合并腹水临床研究[J].中医学报,2017,32(10):1860-1863.
- [9] 戴丽琴,丁 青,刘 华.真武汤联合紫杉醇腹腔热灌注化疗治疗中晚期上皮性卵巢癌合并腹腔积液的临床研究[J].中医药导报,2016,22(4):37-41.
- [10] 王炳胜,刘秀芳,王丽玲.益气活血中药治疗晚期卵巢癌大量顽固性腹水[J].中国中医药信息杂志,2001,8(9):78-79.
- [11] 杨 中,徐咏梅,唐武军.真武汤联合腹腔热化疗治疗晚期卵巢癌腹水[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):195-197.
- [12] 易良杰,李升伟,何冬梅.加味参苓白术散口服联合白细胞介素-2腹腔灌注治疗卵巢癌相关腹水的临床观察[J].广州中医药大学学报,2017,34(1):31-34.
- [13] 崔厚松,翟振起.消水膏治疗卵巢癌腹水疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2010,19(36):4682-4683.
- [14] 金庆满,赵 晔,欧阳玉.中药外敷联合腹腔灌注化疗治疗卵巢癌腹水30例临床观察[J].中医药导报,2011,17(9):30-33.
- [15] 孙志刚.中药外敷联合腹腔热灌注化疗治疗卵巢癌腹水的临床效果观察[J].中国实用医药,2016,11(12):186-190.
- [16] 黄金昶.恶性肿瘤中西医内科治疗精要[M].北京:人民卫生出版社,2006:218.
- [17] 张同兴,赵家彬,刘荣花,等.复方苦参注射液及顺铂联合微波热疗治疗卵巢癌腹水的临床观察[J].现代肿瘤医学,2016,24(9):1443-1445.
- [18] 苏庆泽,王忠民.卵巢正常大小的卵巢癌综合征辨治探讨[J].湖南中医药大学学报,2018,38(8):879-884.

(本文编辑 李 杰)