

参芪扶正注射液联合信迪利单抗对中晚期胃癌患者的临床疗效

陆芳芳, 郝传铮, 沈晓笑

(南通大学附属医院中医科, 江苏 南通 226300)

摘要: **目的** 探讨参芪扶正注射液联合信迪利单抗对中晚期胃癌患者的临床疗效。**方法** 121例患者随机分为观察组(61例)和对照组(60例), 对照组给予常规治疗联合信迪利单抗, 观察组在对照组基础上加用参芪扶正注射液, 3周为1个周期, 疗程4个周期。检测临床疗效、中医证候评分、肿瘤标志物指标(CEA、SCCA、CYFRA21-1)、营养指标(血清转铁蛋白、总蛋白、白蛋白)、免疫细胞(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、不良反应发生率变化。**结果** 观察组疾病控制率高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、肿瘤标志物指标、CD8⁺降低($P<0.05$), 营养指标(观察组总蛋白除外)、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 参芪扶正注射液联合信迪利单抗可安全有效地增强中晚期胃癌抗肿瘤疗效, 改善患者营养指标及免疫功能。

关键词: 参芪扶正注射液; 信迪利单抗; 常规治疗; 胃癌中晚期

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)03-1049-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.03.055

胃癌是常见的一种消化道恶性肿瘤, 是全球第五大癌症, 也是癌症相关死亡的第四大原因^[1-2]。早期胃癌可给予根治性手术, 但多数患者就诊时已发展至中晚期, 失去手术的最佳时机, 通常只可采取姑息治疗, 但接受标准治疗的中晚期胃癌患者预后不甚理想^[3]。随着免疫治疗研究的进展, 其在胃肠道等恶性肿瘤治疗中的重要性日渐凸显。信迪利单抗是免疫治疗肿瘤的重要新靶点, 目前已在胃癌等多种癌症中取得明显疗效和长期生存获益^[4-5], 仍有部分胃癌患者治疗效果不理想, 且长期用药可增加不良反应发生风险。

中医对认为脏腑失调、气血逆乱、痰瘀郁结, 日久而

成胃癌, 治以扶正为主^[6-7]。参芪扶正注射液具有益气扶正功效, 可作为胃癌、肺癌等疾病的辅助治疗^[8-9]。目前关于参芪扶正注射液联合信迪利单抗治疗中晚期胃癌的效果尚缺乏报道, 本研究探讨了该问题, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021年1月至2024年1月就诊于南通大学附属医院的121例中晚期胃癌患者, 随机数字表法分为对照组(60例)和观察组(61例), 2组一般资料见表1, 可知差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(伦理号2020-H22)。

表1 2组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	性别/例		平均年龄/岁	平均体质量指数/ ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	病理类型/例		分期/例	
		男	女			腺癌	印戒细胞癌	Ⅲ期	Ⅳ期
对照组	60	35	25	53.27±3.49	23.59±1.14	54	6	13	47
观察组	61	38	23	52.64±3.61	23.78±1.09	57	4	10	51

1.2 诊断标准

1.2.1 中医(脾肺气虚) 符合《中药新药临床研究指导原则》^[10]中辨证标准, 主证体倦乏力、食少纳呆、脘腹胀满, 大便异常; 次证面色萎黄, 口淡不渴, 恶心呕吐; 舌体淡、胖、边缘有齿痕、舌苔薄白, 脉虚数。

1.2.2 西医(晚期胃癌) 符合V3版《NCCN胃癌临床实践指南》^[11]中诊断标准, 组织病理学确诊为胃癌。

1.3 纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 (1) 年龄>18岁; (2) 肿瘤-淋巴结-

转移分期Ⅲ~Ⅳ期; (3) 至少有1个可测量病灶; (4) 预期寿命≥3个月; (5) 初次诊疗; (6) 对治疗药物耐受; (7) 卡氏功能状态评分>60分; (8) 至少完成3个周期治疗及1次肿瘤进展评估; (9) 患者及其家属了解本研究, 签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 (1) 伴其他恶性肿瘤; (2) 伴传染性疾病、血液系统疾病、免疫缺陷、严重感染; (3) 重要脏器功能障碍; (4) 伴危重症及其他严重或致命性并发症; (5) 妊娠期、哺乳期女性; (6) 既往有靶向治疗、放化

收稿日期: 2024-10-12

基金项目: 江苏省自然科学基金青年项目(BK20201094)

作者简介: 陆芳芳(1983—), 女, 博士, 副主任医师, 从事中医内科肾脏病以及老年衰老性疾病研究。

疗、手术治疗史；(7) 药物过敏史；(8) 自然失访。

1.4 治疗手段 2组给予常规治疗，包括替吉奥胶囊 [齐鲁制药(海南)有限公司，国药准字 H20100151，25 mg] 40 mg/m²，每天2次，每个周期连续治疗前2周；第1天静脉滴注奥沙利铂 [齐鲁制药(海南)有限公司，国药准字 H20203218，40 mL/0.2 g] 130 mg/m²；3周为1个周期。对照组给予信达利单抗 [信达生物制药(苏州)有限公司，国药准字 S20180016，100 mg/瓶] 200 mg 静脉滴注，3周为1个周期，连续治疗4个周期。

观察组在对照组基础上加用参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂，国药准字 Z19990065，250 mL)，每次250 mL，每天1次，3周为1个周期，连续治疗4个周期。

1.5 指标检测

1.5.1 中医证候评分 采用等级症状评分，主证每项0~6分，次证每项0~4分，分值越高，病情越严重^[12]。

1.5.2 肿瘤标志物指标 抽取2组患者空腹静脉血各5 mL，采用酶联免疫吸附试验检测血清癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)、细胞角蛋白19片段抗原(CYFRA21-1)水平。

1.5.3 营养指标 抽取2组患者空腹静脉血各5 mL，采用全自动生化分析仪检测血清转铁蛋白、总蛋白、白蛋白水平。

1.5.4 免疫细胞 抽取2组患者空腹静脉血各5 mL，采用流式细胞仪检测全血中CD4⁺、CD8⁺占比，计算CD4⁺/CD8⁺比值。

1.5.5 不良反应发生率 治疗期间，记录2组骨髓抑制、

胃肠道反应、荨麻疹、低血压、乏力等不良发生反应情况，计算其发生率^[13]。

1.6 疗效评价 (1) 完全缓解，所有靶病灶均完全消失，任何病理性淋巴结(无论是否为目标病灶)短轴<10 mm；(2) 部分缓解，靶病灶最大直径之和相比基线缩小≥30%；(3) 疾病稳定，靶病灶最大直径之和减小及增大程度介于部分缓解和疾病进展之间；(4) 疾病进展，靶病灶最大直径之和增加≥20%。客观缓解率=[(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数×100%]，疾病控制率=[(完全缓解例数+部分缓解例数+疾病稳定例数)/总例数×100%]^[14]。

1.7 统计学分析 通过SPSS 18.0软件进行处理，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用t检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后，2组中医证候评分降低($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表2。

表2 2组中医证候评分比较(分， $\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	时间	主证	次证
对照组	60	治疗前	12.03±2.05	6.18±1.09
		治疗后	5.03±0.84*	3.21±0.51*
观察组	61	治疗前	11.59±2.13	6.09±1.04
		治疗后	4.15±0.63**	2.87±0.42**

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，** $P<0.05$ 。

2.2 临床疗效 观察组疾病控制率高于对照组($P<0.05$)，见表3。

表3 2组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数/例	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	客观缓解	疾病控制
对照组	60	0(0)	12(20.00)	19(31.67)	29(48.33)	12(20.00)	31(51.67)
观察组	61	0(0)	15(24.59)	28(45.90)	18(29.51)	15(24.59)	43(70.49)#

注：与对照组比较，* $P<0.05$ 。

2.3 肿瘤标志物指标 治疗后，2组CEA、SCCA、CYFRA21-1水平降低($P<0.05$)，以观察组更明显

表4 2组肿瘤标志物指标比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	例数/例	时间	SCCA	CEA	CYFRA21-1
对照组	60	治疗前	35.84±5.73	57.25±8.31	29.84±4.02
		治疗后	24.25±4.01*	35.19±5.12*	18.23±3.14*
观察组	61	治疗前	34.79±5.28	56.01±7.86	28.75±3.96
		治疗后	20.03±3.27**	26.27±4.18**	14.92±2.73**

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，** $P<0.05$ 。

2.4 营养指标 治疗后，2组转铁蛋白、总蛋白、白蛋白水平升高(观察组总蛋白除外)($P<0.05$)，以观察组更明显

表5 2组营养指标比较($\bar{x}\pm s$, g/L)

组别	例数/例	时间	总蛋白	白蛋白	转铁蛋白
对照组	60	治疗前	58.21±6.58	30.19±4.26	2.23±0.36
		治疗后	62.54±4.01*	33.98±5.01*	2.54±0.39*
观察组	61	治疗前	56.41±6.34	29.25±4.08	2.31±0.34
		治疗后	57.03±5.98#	30.27±4.23**	2.26±0.31**

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，** $P<0.05$ 。

2.5 免疫细胞 治疗后, 2组 CD4⁺水平、CD4⁺/CD8⁺升高 ($P<0.05$), 见表6。
($P<0.05$), CD8⁺水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显

表6 2组免疫细胞比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	时间	CD4 ⁺ /(%)	CD8 ⁺ /(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	60	治疗前	30.21±3.25	30.59±3.16	1.06±0.15
		治疗后	36.01±3.59*	25.31±2.59*	1.32±0.19*
观察组	61	治疗前	29.34±3.13	31.24±3.03	1.09±0.17
		治疗后	33.25±3.26**	28.02±2.86**	1.19±0.18**

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ** $P<0.05$ 。

2.6 不良反应发生率 对照组 I 级胃肠道反应 9 例, I 级乏力 7 例, 骨髓抑制 6 例 (I 级 4 例, II 级 2 例), 荨麻疹 5 例 (I 级 4 例, II 级 1 例), 低血压 3 例 (I 级 2 例, II 级 1 例); 观察组胃肠道反应 8 例 (I 级 6 例, II 级 2 例), I 级乏力 7 例, I 级骨髓抑制 5 例, I 级荨麻疹 4 例、I 级低血压 4 例; 2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

相较于常规化疗, 免疫治疗联合化疗在中晚期胃癌患者中具有更高的反应率和同等的不良事件发生率^[15]。本研究旨在探索参芪扶正注射液联合信迪利单抗治疗中晚期胃癌是否可进一步提高抗肿瘤疗效。

本研究表明, 参芪扶正注射液联合信迪利单抗治疗中晚期胃癌疗效较好, 可改善免疫功能, 降低肿瘤标志物水平, 与既往研究结果一致^[16]。参芪扶正注射液组方中, 黄芪和党参具有益气、补血、扶正等功效, 能够调节机体免疫功能, 增强机体抗肿瘤能力, 提高白细胞、淋巴细胞的数量和活性, 增强巨噬细胞的吞噬作用, 促进免疫细胞的分化和增殖, 从而增强机体的抗肿瘤免疫应答。参芪扶正注射液含有多种活性成分, 具有抗炎和抗氧化作用, 可以减少炎症反应, 保护正常细胞免受氧化应激损伤; 能够扩张血管、改善微循环, 增加肿瘤周围的血流量, 有助于输送化疗药物到肿瘤灶, 提高药物疗效^[17]。研究显示^[18], 参芪扶正注射液辅助 III b~IV 期胃癌治疗, 可改善免疫功能, 下调肿瘤标志物。李侠等^[19]发现参芪扶正注射液辅助治疗晚期胃癌可抑制肿瘤标志物和炎性因子, 改善 T 淋巴细胞亚群水平, 增强化疗敏感性。信迪利单抗是广谱性抗癌药物, 能通过表皮生长因子受体结合, 阻断其信号传导通路, 抑制血管生成, 减少肿瘤供血, 从而抑制肿瘤的生长和转移。

本研究表明参芪扶正注射液联合信迪利单抗治疗中晚期胃癌可改善营养指标, 与既往研究结果一致^[20]。参芪扶正注射液中的活性成分能够增强胃肠道的消化吸收功能, 改善患者营养不良情况, 另外, 其具有一定的滋补作用, 可以增强患者的体力和抗疲劳能力, 有助于提高患者的生活质量和免疫功能^[21]。现代药理研究^[22]显示, 参芪扶正注射液中的党参多糖是党参药材中主要活性成分, 具有免疫调节、调节肠道菌群等多种药理作用; 且参芪扶正注射液的联合使用不会增加患者的不良反应发生率, 安全性较好, 这与既往肖开等^[16]的研究结果相一致。

综上所述, 参芪扶正注射液联合信迪利单抗可安全有效地增强中晚期胃癌抗肿瘤疗效, 抑制肿瘤标志物分泌, 改善患者营养指标及免疫功能, 研究样本量可能导致本研究结论与临床存在偏倚, 后续仍待完善多中心、大样本研究予以验证。

参考文献:

[1] Van Cutsem E, di Bartolomeo M, Smyth E, et al. Trastuzumab deruxtecan in patients in the USA and Europe with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer with disease progression on or after a trastuzumab-containing regimen (DESTINY-Gastric02): primary and updated analyses from a single-arm, phase 2 study[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(7): 744-756.

[2] Alsina M, Arrazubi V, Diez M, et al. Current developments in gastric cancer: from molecular profiling to treatment strategy[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 20(3): 155-170.

[3] Lote H, Chau I. Emerging HER2-directed therapeutic agents for gastric cancer in early phase clinical trials[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2022, 31(1): 59-78.

[4] Molife C, Brnabic A, Stefaniak V J, et al. Sintilimab plus chemotherapy for first-line treatment of advanced or metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer: network meta-analysis [J]. *Immunotherapy*, 2023, 15(4): 293-309.

[5] 陆晓, 陆虹, 金振军, 等. 信迪利单抗联合化疗治疗晚期胃癌的疗效及安全性[J]. *临床药物治疗杂志*, 2023, 21(11): 47-51.

[6] 汪显超, 李娜, 黄静, 等. 胃癌患者中医证型与发病节气的相关性研究[J]. *世界科学技术 (中医药现代化)*, 2023, 25(10): 3384-3393.

[7] 王培, 严展鹏, 肖雄, 等. 中医药调控胃干细胞对胃癌前疾病作用的研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(5): 52-56.

[8] 王静, 岳嘉, 郑贵森, 等. 参芪扶正注射液辅助治疗胃癌的研究现状[J]. *中国医药*, 2023, 18(3): 458-462.

[9] 孙文泽, 张莹冰, 王琳. 卡瑞利珠单抗联合参芪扶正注射液治疗晚期非鳞非小细胞肺癌患者的疗效和安全性评价[J]. *中国药师*, 2023, 26(11): 241-248.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 25-43.

[11] Ajani J A, D'Amico T A, Almhanna K, et al. Gastric cancer, version 3.2016, NCCN clinical practice guidelines in

- oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016, 14(10): 1286-1312.
- [12] 胃癌中医临床疗效评价指南[C]. //中华中医药学会2012年中医药防治肿瘤学术年会论文集. 咸阳: 中华中医药学会, 2012: 714-717.
- [13] Dueck A C, Mendoza T R, Mitchell S A, et al. Validity and reliability of the US national cancer institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE) [J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(8): 1051-1059.
- [14] Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [15] Ajani J A, D'Amico T A, Bentrem D J, et al. Gastric cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(2): 167-192.
- [16] 肖开, 吴通. 常规化疗联合中成药参芪扶正注射液对胃癌晚期患者免疫功能、PLT、Lym、WBC的影响[J]. 实验与检验医学, 2024, 42(2): 190-194.
- [17] 赵丽迎, 郑美媛, 葛林. 参芪扶正注射液联合化疗对晚期胃癌患者近期疗效、免疫功能的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(3): 351-354.
- [18] 徐菊娣, 黄骞, 杨志勇, 等. 参芪扶正注射液辅助治疗IIIb~IV期胃癌患者的疗效及机制[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(12): 120-123.
- [19] 李侠, 闫春霞, 郭萌, 等. 参芪扶正注射液辅助化疗对晚期胃癌患者化疗敏感性及T淋巴细胞亚群的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(7): 44-48.
- [20] 张丙贵, 刘坤, 刘璋, 等. 参芪扶正注射液对老年胃肠肿瘤患者营养及免疫状况的影响[J]. 肿瘤研究与临床, 2009, 21(9): 623-624.
- [21] 赵丽迎, 郑美媛, 葛林. 参芪扶正注射液联合化疗对晚期胃癌患者近期疗效、免疫功能的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(3): 351-354.
- [22] 李芳, 杨扶德. 党参多糖提取分离, 化学组成和药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 42-49.

益智聪明饮联合夹脊电针对老年脑卒中后认知功能障碍患者的临床疗效

孙蕊, 许莎莎, 高磊, 夏道宽*
(淮安市中医院, 江苏淮安 223001)

摘要: 目的 探讨益智聪明饮联合夹脊电针对老年脑卒中后认知功能障碍患者的临床疗效。方法 160例患者随机分为对照组、中药组、电针组和针药组, 每组40例, 对照组给予常规治疗, 中药组在对照组基础上加用益智聪明饮, 电针组在对照组基础上给予夹脊电针, 针药组在对照组基础上给予益智聪明饮联合夹脊电针治疗。检测临床疗效、中医证候评分、脑血流动力学指标(RI、Vm、Vs)、血管内皮功能指标(ET-1、NO、NSE)、神经营养因子指标(BDNF、NGF)及核心症状群指标(MMSE、FIM、BI评分)变化。结果 治疗后, 总有效率针药组>电针组>中药组>对照组, 脑血流动力学、血管内皮功能、神经营养因子指标及核心症状群改善针药组>电针组>中药组>对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 益智聪明饮联合夹脊电针可显著改善脑卒中后认知功能患者的脑组织缺血状态, 增加神经递质释放, 刺激神经修复, 提高临床疗效。

关键词: 益智聪明饮; 脑卒中后认知功能障碍; 夹脊电针; 血流动力学; 血管内皮功能

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)03-1052-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.03.056

脑卒中是中老年人群的多发性疾病, 属严重神经系统疾病之一, 具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点^[1]。据统计, 我国年卒中新发病例逾250万, 是我国老年人致死、致残的首要原因^[2]。脑卒中认知功能障碍是卒中中常见并发症, 对预后效果带来严重影响^[3]。目前临床上针对脑卒中后认知功能障碍的疗法包括药物治疗、认知康复训练

练疗法等, 但长期治疗在疗效及减少不良反应方面难以得到满意的双重效果, 疗效有限^[4]。近年来中医因治疗脑卒中后认知功能障碍的临床效益凸显而受关注^[5]。益智聪明饮具有活血化瘀和降脂作用, 对于脑康复有利, 且在治疗大脑认知功能缺陷、神经衰弱等疾病上取得了较好疗效^[6]。夹脊电针是针刺夹脊穴得气后融合神经电生理手段

收稿日期: 2024-05-11

基金项目: 老年健康科研课题项目(LKM2022070)

作者简介: 孙蕊(1994—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为中医内科学。Tel: 13521720113

*通信作者: 夏道宽(1986—), 男, 硕士, 副主任中医师, 研究方向为中医学(脑血管病康复)。Tel: 15195352048