

参一胶囊联合纳武利尤单抗治疗晚期胃癌的临床研究

冷 豹, 张 冲*

徐州医科大学附属医院 胃肠外科, 江苏 徐州 221000

摘 要: **目的** 探讨参一胶囊联合纳武利尤单抗注射液治疗晚期胃癌的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 4 月—2025 年 11 月徐州医科大学附属医院收治的晚期胃癌患者共 86 例, 按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 各 43 例。对照组静脉滴注纳武利尤单抗注射液 3 mg/kg, 1 次/2 周。治疗组在对照组基础上口服参一胶囊, 2 粒/次, 2 次/d。两组患者持续治疗 8 周。比较两组的治疗效果、体能状况、血清肿瘤标志物和外周血 T 淋巴细胞亚群指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的客观缓解率分别为 51.16%、62.79%, 组间比较有明显差异 ($P < 0.05$)。两组治疗后的东部肿瘤协作组体能状况评分标准 (ECOG) 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 ECOG 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血清糖类抗原 72-4 (CA724)、糖类抗原 19-9 (CA199)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组的血清 CA724、CA199、NSE 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的 Treg、CD8⁺CD28⁻明显降低, CD8⁺CD28⁺明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的 Treg、CD8⁺CD28⁻明显低于对照组, CD8⁺CD28⁺明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 参一胶囊联合纳武利尤单抗注射液可提高晚期胃癌患者的疾病控制率, 提高患者体能状况, 降低肿瘤标志物水平, 改善免疫功能。

关键词: 参一胶囊; 纳武利尤单抗注射液; 晚期胃癌; 东部肿瘤协作组体能状况评分标准评分; 糖类抗原 72-4; 糖类抗原 19-9; 神经元特异性烯醇化酶; Treg; CD8⁺CD28⁻; CD8⁺CD28⁺

中图分类号: R975; R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)08-2350-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.08.025

Clinical study on Shenyi Capsules combined with nivolumab in treatment of advanced gastric cancer

LENG Bao, ZHANG Chong

Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shenyi Capsules combined with Nivolumab Injection in treatment of advanced gastric cancer. **Methods** A total of 86 patients with advanced gastric cancer admitted to Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from April 2023 to November 2025 were selected and divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 43 cases in each group. The control group received intravenous infusion of Nivolumab Injection at 3 mg/kg every 2 weeks. The treatment group was additionally administered oral Shenyi Capsules on top of the control group regimen, at 2 tablets per dose, twice daily. Two groups underwent continuous treatment for 8 weeks. The treatment effects, physical condition, serum tumor markers, and peripheral blood T lymphocyte subsets were compared between two groups. **Results** After treatment, the objective remission rates of the control group and the treatment group were 51.16% and 62.79%, respectively, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ECOG scores were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the ECOG scores of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of carbohydrate antigen 72-4 (CA724), carbohydrate antigen 19-9 (CA199), and neuron specific enolase (NSE) in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). The serum levels of CA724, CA199, and NSE in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, Treg and CD8⁺CD28⁻ levels were significantly reduced in two groups, while CD8⁺CD28⁺ levels were significantly increased ($P < 0.05$). The Treg and CD8⁺CD28⁻ levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, while CD8⁺CD28⁺ levels were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2026-03-16

作者简介: 冷 豹 (1998—), 男, 住院医师, 本科, 研究方向为胃肠道肿瘤。E-mail: 596490784@qq.com

*通信作者: 张 冲 (1977—), 男, 主任医师, 硕士, 研究方向为胃肠道肿瘤。E-mail: zc1604@126.com

Conclusion The combination of Shenyi Capsules and Nivolumab Injection can improve the disease control rate of advanced gastric cancer patients, enhance their physical condition, reduce tumor marker levels, and improve immune function.

Key words: Shenyi Capsules; Nivolumab Injection; advanced gastric cancer; ECOG score; CA724; CA199; NSE; Treg; CD8⁺CD28⁺; CD8⁺CD28⁺

晚期胃癌是胃恶性肿瘤进展至局部浸润或远处转移阶段的临床状态,患者常表现为持续性上腹痛、食欲减退、体质量下降、贫血、消化道出血等症状,可明显降低患者生活质量^[1]。目前治疗主要以系统治疗为主,常用药物包括氟尿嘧啶、卡培他滨、奥沙利铂、紫杉醇以及靶向药物曲妥珠单抗、纳武利尤单抗等^[2]。纳武利尤单抗是一种程序性死亡受体-1 (PD-1) 免疫检查点抑制剂,通过阻断 PD-1 与其配体的结合恢复 T 细胞抗肿瘤活性,在晚期胃癌治疗中可增强机体免疫识别和清除肿瘤细胞的能力,发挥显著抗肿瘤作用^[3]。参一胶囊中主要成分为人参皂苷 Rg₃,具有扶正固本、培元抗毒之效,可调节机体免疫微环境,抑制肿瘤血管生成,在晚期胃癌的治疗中发挥减毒增效并延长生存期的临床作用^[4]。为提高晚期胃癌的疗效,本研究使用参一胶囊联合纳武利尤单抗注射液进行治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2023 年 4 月—2025 年 11 月徐州医科大学附属医院收治的晚期胃癌患者共 86 例,其中女 44 例,男 42 例;年龄 37~71 岁,平均 (52.37±6.33) 岁;病程 3~6 年,平均 (4.19±0.69) 年;病变部位胃体 52 例、贲门 34 例;临床分期Ⅲ期 63 例、Ⅳ期 23 例;其中中低分化 54 例、高分化 32 例。本研究通过徐州医科大学附属医院伦理委员会批准 (编号 2023-02-医审[03]号)。

纳入标准: (1) 病理学检测满足《中华医学会胃癌临床诊疗指南 (2021 版)》胃癌的标准^[5],临床分期Ⅲ、Ⅳ期; (2) 预计生存期不低于 6 个月; (3) 自愿签订知情同意书。

排除标准: (1) 合并其他原发性恶性肿瘤; (2) 进行放化疗或其他抗肿瘤治疗; (3) 其他器官功能严重病变; (4) 对参一胶囊、纳武利尤单抗过敏; (5) 认知、语言、精神异常; (6) 近 1 年进行靶向药物治疗; (7) 胃肠道活动性出血; (8) 既往胃部手术治疗史。

1.2 药物

参一胶囊,规格 10 mg/粒,吉林亚泰制药有限

公司,批号 20230312、20240211、20250308。纳武利尤单抗注射液,规格 40 mg/盒,美国 Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company,批号 2303211、2402181、2502219。

1.3 分组及治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,各 43 例。对照组中女 21 例,男 22 例;年龄 38~70 岁,平均 (52.63±6.19) 岁;病程 3~6 年,平均 (4.11±0.67) 年;病变部位胃体 25 例、贲门 18 例;临床分期Ⅲ期 33 例、Ⅳ期 10 例;其中中低分化 28 例、高分化 15 例。治疗组中女 23 例,男 20 例;年龄 37~71 岁,平均 (52.11±6.47) 岁;病程 2~5 年,平均 (4.27±0.71) 年;病变部位胃体 27 例、贲门 16 例;临床分期Ⅲ期 30 例、Ⅳ期 13 例;其中中低分化 26 例、高分化 17 例。两组间资料无明显差异。

对照组静脉滴注纳武利尤单抗注射液 3 mg/kg, 1 次/2 周。治疗组在对照组基础上口服参一胶囊, 2 粒/次, 2 次/d。两组患者持续治疗 8 周。

1.4 疗效评定标准^[6]

完全缓解 (CR): 全部病灶消失,维持 4 周;部分缓解 (PR): 病灶缩小至少 30%,维持 4 周;疾病稳定 (SD): 不满足 PR/疾病进展 (PD); PD: 病灶增加 20%或新增病灶。

客观缓解率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数

控制率 = (CR 例数 + PR 例数 + SD 例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 体能状况 治疗前后使用东部肿瘤协作组体能状况评分标准 (ECOG) 评估患者体能状况,判定患者对治疗的耐受能力,ECOG 评分分值 0~5 分,由医师询问近期生活状态进行判定^[7]。

1.5.2 血清肿瘤标志物和外周血 T 淋巴细胞亚群指标 治疗前后获得患者空腹静脉血标本 8 mL,分别装入 2 个抗凝管。取 4 mL 标本经离心 (3 500 r/min 处理 10 min) 后,获得上层血清,使用迈瑞 CL-2000i 型化学免疫分析仪测定血清中糖类抗原 72-4 (CA724)、糖类抗原 19-9 (CA199)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的水平,试剂盒均购自迈瑞公司。

将 4 mL 外周血标本置入棱镜泰克 LegendCyto 2080A 型流式细胞仪中进行测定,采用直接免疫荧光标记全血溶血法测定外周血 Treg、CD8⁺CD28⁻、CD8⁺CD28⁺的水平。

1.6 不良反应观察

记录患者口咽干燥、口腔溃疡、恶心、劳累、皮肤瘙痒的发生情况。

1.7 统计学分析

所有数据录入 SPSS 29.0 软件统计分析,采用 *t* 检验比较组间的计量资料,采用 χ^2 检验比较组间计数资料。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗后,对照组和治疗组的客观缓解率分别为 51.16%、62.79%,组间比较有明显差异 ($P<0.05$);对照组和治疗组的控制率分别为 67.44%、86.05%,组间比较无明显差异,见表 1。

2.2 两组体能状况比较

两组治疗后的 ECOG 评分显著降低 ($P<0.05$),且治疗组 ECOG 评分明显低于对照组 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血清肿瘤标志物水平比较

两组治疗后的血清 CA724、CA199、NSE 水平均显著降低 ($P<0.05$),治疗组的血清 CA724、CA199、NSE 水平均明显低于对照组 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组外周血 T 淋巴细胞亚群指标比较

两组治疗后的 Treg、CD8⁺CD28⁻明显降低,CD8⁺CD28⁺明显升高 ($P<0.05$);治疗组治疗后的 Treg、CD8⁺CD28⁻明显低于对照组,CD8⁺CD28⁺明显高于对照组 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组在 8 周治疗期间的不良反应发生率无明显差异,见表 5。

表 1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on treatment effects between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	客观缓解率/%	控制率/%
对照	43	2	20	7	14	51.16	67.44
治疗	43	4	23	10	6	62.79*	86.05

与对照组组间比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组 ECOG 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on ECOG scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ECOG 评分	
		治疗前	治疗后
对照	43	3.15 $\pm$ 0.71	1.82 $\pm$ 0.45*
治疗	43	3.22 $\pm$ 0.68	1.35 $\pm$ 0.40*▲

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of tumor markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CA724/(kU·L ⁻¹)	CA199/(kU·L ⁻¹)	NSE/(ng·mL ⁻¹)
对照	43	治疗前	11.60 $\pm$ 3.19	64.15 $\pm$ 13.20	73.09 $\pm$ 8.61
		治疗后	6.74 $\pm$ 2.03*	47.36 $\pm$ 11.09*	47.24 $\pm$ 6.28*
治疗	43	治疗前	11.82 $\pm$ 3.07	64.99 $\pm$ 13.46	73.14 $\pm$ 8.57
		治疗后	4.90 $\pm$ 1.26*▲	38.07 $\pm$ 8.45*▲	42.10 $\pm$ 5.36*▲

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组外周血 T 淋巴细胞亚群指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on peripheral blood T lymphocyte subset indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)					
组别	n/例	观察时间	Treg/%	CD8 ⁺ CD28 ⁻ /%	CD8 ⁺ CD28 ⁺ /%
对照	43	治疗前	9.40 ± 1.52	22.09 ± 2.26	10.13 ± 1.42
		治疗后	6.83 ± 1.26*	19.36 ± 2.03*	11.85 ± 2.03*
治疗	43	治疗前	9.61 ± 1.38	22.84 ± 2.14	10.06 ± 1.39
		治疗后	5.49 ± 1.14*▲	17.65 ± 1.80*▲	13.27 ± 2.05*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 患者出现不良反应的情况
Table 5 Adverse reactions in patients

组别	n/例	口咽干燥/例	口腔溃疡/例	恶心/例	劳累/例	皮肤瘙痒/例	发生率/%
对照	43	0	1	1	2	1	11.63
治疗	43	1	1	2	1	2	16.28

3 讨论

晚期胃癌是消化系统肿瘤相关死亡的重要原因之一,可伴有腹水或多器官转移,其疾病进展可明显缩短生存期^[8]。胃癌在全球范围内仍具有较高发病率和死亡率,发病与幽门螺杆菌感染、不良饮食习惯、慢性胃炎、遗传易感等因素密切相关,其发生、发展涉及上皮细胞异常增殖、抑癌基因失活、多种信号通路异常激活,并伴随肿瘤微环境改变和侵袭转移能力增强^[9]。由于临床存在肿瘤异质性明显、耐药性逐渐形成、转移负荷较高等难题,如何在延长生存期的同时提高治疗反应率仍是晚期胃癌治疗中的关键难题^[10]。

纳武利尤单抗通过抑制 PD-1 介导的免疫负调控信号逆转肿瘤微环境中的免疫抑制状态,从而促进细胞毒性 T 淋巴细胞对胃癌细胞的持续攻击,有助于延长晚期胃癌患者的生存期和提高疾病控制率^[11]。晚期胃癌的中医病机特点为本虚标实,以脾胃气血亏虚为本,痰浊、瘀血、癌毒搏结为标,呈现“因虚致实、虚实夹杂”的复杂传变过程^[12]。参一胶囊通过益气扶正之功以固本,恢复机体抗邪之力,现代研究证实其有效成分人参皂苷 Rg₃能够抑制肿瘤新生血管形成、诱导细胞凋亡,有助于促进肿瘤清除,控制肿瘤生长^[13]。本研究结果显示,治疗组的控制率明显高于对照组。结果提示,参一胶囊联合纳武利尤单抗可提高晚期胃癌患者的疾病控制率,增强抗肿瘤效果。本研究还显示,治疗组治疗后的 ECOG 评分明显低于对照组。结果表明,参一胶囊联合纳武利尤单抗可进一步提高晚期胃

癌患者的体能状况,对抗肿瘤治疗发挥积极作用。

CA724 是与胃肠道肿瘤相关的血清标志物之一,在晚期胃癌患者中常表现为明显升高,其水平变化与肿瘤负荷、浸润深度和转移密切相关^[14]。CA199 在晚期胃癌患者中可出现不同程度升高,其表达水平可反映肿瘤进展、转移风险^[15]。NSE 在晚期胃癌患者中可呈升高趋势,其异常表达与肿瘤细胞分化状态、疾病进展有关^[16]。本研究发现,治疗组治疗后的血清 CA724、CA199、NSE 水平均明显低于对照组。结果表明,参一胶囊联合纳武利尤单抗可进一步降低晚期胃癌患者肿瘤标志物的水平,证实其显著的抗肿瘤作用。

Treg 在晚期胃癌患者体内常呈增多状态,可分泌免疫抑制性细胞因子,并抑制效应 T 细胞活性,参与形成肿瘤相关免疫抑制微环境,从而促进肿瘤进展和免疫逃逸^[17]。CD8⁺CD28⁻具有免疫抑制或衰竭特征的细胞亚群,在晚期胃癌患者中比例显著升高,可通过削弱细胞毒性 T 细胞的抗肿瘤效应而加重机体免疫功能失衡^[18]。CD8⁺CD28⁺的数量或功能在晚期胃癌患者中显著下降,导致机体对肿瘤细胞的免疫清除能力减弱^[19]。本研究发现,治疗组治疗后的 Treg、CD8⁺CD28⁻明显低于对照组,CD8⁺CD28⁺明显高于对照组。结果表明,参一胶囊联合纳武利尤单抗可进一步改善晚期胃癌患者的免疫功能,减轻免疫抑制状态,增强机体免疫清除能力。

综上所述,参一胶囊联合纳武利尤单抗注射液可提高晚期胃癌患者的疾病控制率,提高患者体能状况,降低肿瘤标志物水平,改善免疫功能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张志强, 郑欢欢, 苏英超, 等. 胃癌无创早期筛查的现状 & 研究进展 [J]. 医学综述, 2025, 31(16): 1941-1946.
- [2] 卓萌, 韩婷, 肖秀英, 等. 胃癌新靶点的治疗进展 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2026, 29(2): 220-227.
- [3] 甘钦, 刘天龙, 李国强. 纳武利尤单抗单药及联合安罗替尼治疗老年晚期胃癌患者的效果 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2025, 24(6): 456-460.
- [4] 谭林深, 朴瑛, 郑振东. 多西他赛联合顺铂加参一胶囊治疗晚期胃癌临床疗效观察 [J]. 临床军医杂志, 2019, 47(9): 905-907.
- [5] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社, 徐惠绵. 中华医学会胃癌临床诊疗指南 (2021 版) [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(16): 1169-1189
- [6] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-111.
- [7] Farias S T, Mungas D, Reed B R, *et al.* The measurement of Everyday Cognition (ECog): Scale development and psychometric properties [J]. *Neuropsychology*, 2008, 22(4): 531-544.
- [8] 蒋金玲, 周尘飞, 王超, 等. 2022 年度胃癌研究和诊疗新进展 [J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(4): 303-314.
- [9] 陈心足, 胡建昆, SIGES 研究组. 胃癌防控策略的探索与优化: 流行病学、病原微生物及危险因素 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2023, 30(1): 86-90.
- [10] 陈新华, 林周盛, 陈粤泓, 等. 晚期胃癌治疗的研究进展 [J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(10): 1111-1118
- [11] 顾丽磊, 周昱岐, 沈红石, 等. 纳武利尤单抗联合伊匹木单抗治疗晚期胃癌患者的临床评价 [J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(2): 244-247.
- [12] 郭喜平, 张耀圣, 卢冬冬, 等. 王沛教授从本虚标实分阶段辨治胃癌经验 [J]. 环球中医药, 2024, 17(4): 622-625.
- [13] 张小三, 张一鸣, 赵燕, 等. 参一胶囊联合阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 411-414.
- [14] 叶晨东, 史良会, 黄勇, 等. 血清 CA125, CA199, CA724 及 CEA 水平检测在胃恶性肿瘤腹膜转移诊断中的临床价值 [J]. 蚌埠医学院学报, 2024, 49(8): 1002-1005.
- [15] 杨莉, 李晓南, 杨晓雪. 血清肿瘤标志物 CEA、CA19-9 及 CA724 联合检测在胃癌诊断中的价值分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(4): 387-391.
- [16] 吴琼. 胃癌患者血清 IGF-1、CA724、NSE、PGR 水平变化及其临床意义分析 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 21(2): 1232.
- [17] 高之峰, 李慧, 王庄梅. 胃癌患者外周血调节性 T 细胞比例与免疫状态及预后的关系 [J]. 徐州医科大学学报, 2022, 42(4): 255-259.
- [18] 吕慧清, 申洪昌, 展博, 等. 胃癌患者 PD-L1 蛋白表达与 CD8⁺浸润淋巴细胞的相关性及预后预测价值 [J]. 疑难病杂志, 2025, 24(5): 532-538.
- [19] 周蕾, 姜妮, 王小利, 等. 中晚期胃癌患者外周血 T 细胞亚群检测的临床意义 [J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(5): 224-227.

【责任编辑 解学星】