

## 平消胶囊联合SOX方案治疗晚期胃癌的疗效及其对外周血TGF- $\alpha$ 、ARK5水平的影响

吴琼<sup>1</sup>, 薛倩<sup>2</sup>, 吴茂永<sup>3</sup>, 闫冬<sup>4</sup>, 伍学强<sup>2\*</sup>

1. 北京航天总医院 消化科, 北京 100076
2. 北京航天总医院 肿瘤科, 北京 100076
3. 北京临近空间飞行器系统工程研究所, 北京 100076
4. 北京航天总医院 康复医学科, 北京 100076

**摘要:** 目的 探讨平消胶囊联合SOX方案治疗晚期胃癌的疗效。方法 选取2018年6月—2020年2月北京航天总医院收治的102例晚期胃癌患者作为研究对象, 将所有患者按照治疗方法分为对照组与观察组, 每组各51例。对照组患者给予SOX方案化疗, 即口服替吉奥胶囊, 初始剂量根据体表面积确定: 体表面积 $<1.25\text{ m}^2$ 者40 mg/次,  $1.25\sim 1.5\text{ m}^2$ 者50 mg/次,  $>1.5\text{ m}^2$ 者60 mg/次, 均为2次/d, 分别于早晚饭后服用, 连续服用2周后停药1周; 第1天奥沙利铂注射液,  $130\text{ mg/m}^2$ , 静脉滴注3 h。观察组在对照组治疗的基础上口服平消胶囊, 5粒/次, 3次/d, 于化疗1周后开始服用。治疗4周后观察各指标变化情况。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组的血清糖类抗原242 (CA242)、糖类抗原125 (CA125)、糖类抗原199 (CA199) 和癌胚抗原 (CEA) 水平, 外周血转化生长因子- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ) 和腺苷酸活化蛋白激酶5 (ARK5) 水平; CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞亚型Th17细胞、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T淋巴细胞 (Treg) 及Th17/Treg比值; 观察并记录两组无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS)。结果 治疗后, 观察组疾病控制率为73.47%, 显著高于对照组的54.00%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组CA242、CA125、CA199、CEA水平显著低于治疗前 ( $P<0.05$ ), 观察组CA242、CA125、CA199、CEA水平显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组Th17、Treg、Th17/Treg均值低于治疗前 ( $P<0.05$ ); 治疗后, 观察组Th17、Treg、Th17/Treg值显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 观察组患者PFS和OS均长于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组外周血TGF- $\alpha$ 、ARK5水平均显著低于治疗前 ( $P<0.05$ ); 且观察组治疗后外周血TGF- $\alpha$ 、ARK5水平显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。结论 平消胶囊联合SOX方案治疗晚期胃癌疗效显著, 可有效降低肿瘤标志物水平, 抑制肿瘤生长, 改善患者的免疫功能, 延长生存期, 改善预后, 降低TGF- $\alpha$ 、ARK5水平, 抑制肿瘤转移, 促进肿瘤细胞凋亡, 同时还能降低毒副反应的发生率, 安全性较高。

**关键词:** 平消胶囊; SOX方案; 晚期胃癌; 免疫功能; 生存期; 转化生长因子- $\alpha$ ; 腺苷酸活化蛋白激酶5

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 07-1495-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.07.021

## Efficacy of Pingxiao Capsules combined with SOX regimen in treatment of advanced gastric cancer and its effect on TGF- $\alpha$ and ARK5 levels in peripheral blood

WU Qiong<sup>1</sup>, XUE Qian<sup>2</sup>, WU Maoyong<sup>3</sup>, YAN Dong<sup>4</sup>, WU Xueqiang<sup>2</sup>

1. Department of Gastroenterology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China
2. Department of Oncology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China
3. Beijing Institute of Near Space Vehicle System Engineering, Beijing 100076, China
4. Department of Rehabilitation Medicine, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Pingxiao Capsules combined with SOX regimen in treatment of advanced gastric cancer. **Methods** A total of 102 patients with advanced gastric cancer admitted to Beijing Aerospace General Hospital from June

收稿日期: 2021-04-18

第一作者: 吴琼(1984—), 女, 主治医师, 研究方向为消化系统疾病诊治。E-mail: zhangli3580@126.com

\*通信作者: 伍学强 E-mail: zhangli3580@126.com

2018 to February 2020 were selected as the research subjects. All the patients were divided into control group and observation group according to treatment methods, with 51 patients in each group. Patients in the control group were received SOX regimen chemotherapy, patients were *po* administered with Tegafur, Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules, and the initial dose was determined according to the body surface area: 40 mg/time in subjects with body surface area < 1.25 m<sup>2</sup>, 50 mg/time in subjects with body surface area 1.25 — 1.5 m<sup>2</sup>, and 60 mg/time in subjects with > 1.5 m<sup>2</sup>, twice daily, were given at night and after meals, respectively. After 2 weeks of continuous administration, the drug was stopped for 1 week. On day 1, Oxaliplatin Injection was given 130 mg/m<sup>2</sup> intravenously for 3 h. Patients in the observation group were *po* administered with Pingxiao Capsules on the basis of control group, 5 grains/time, three times daily, and began to take them 1 week after chemotherapy. The changes of all indexes were observed after 4 weeks of treatment. Clinical efficacy of two groups was observed. The serum levels of CA242, CA125, CA199, CEA, and TGF- $\alpha$ , ARK5 levels in the peripheral blood, the ratio of Th17, Treg, Th17/Treg were compared between two group. And PFS and OS were observed and recorded in both groups. **Results** After treatment, the disease control rate of the observation group was 73.47%, significantly higher than 54.00% of the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CA242, CA125, CA199, and CEA in two groups were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of CA242, CA125, CA199, and CEA in observation group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the mean values of Th17, Treg, and Th17/Treg in two groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the values of Th17, Treg, and Th17/Treg in observation group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, PFS and OS of observation group were longer than control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TGF- $\alpha$  and ARK5 in peripheral blood of two groups were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ). The levels of TGF- $\alpha$  and ARK5 in peripheral blood of observation group were significantly lower than those of control group after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Pingxiao Capsules combined with SOX regimen for advanced gastric cancer curative effect significantly, can effectively reduce the levels of tumor markers, inhibit tumor growth, improve the patient's immune function, prolong the survival period, improve prognosis, lower levels of TGF- $\alpha$ , ARK5, inhibiting tumor metastasis, promote tumor cell apoptosis, at the same time also can reduce the incidence rate of adverse reaction, with high security.

**Key words:** Pingxiao Capsules; SOX scheme; advanced gastric cancer; immunity; survival time; TGF- $\alpha$ ; ARK5

胃癌属于高发的消化系统恶性肿瘤。胃癌的类型多种多样,根据进展情况将其分为早期和进展期胃癌。因早期胃癌症状不是很突出,大部分患者确诊时已属胃癌晚期<sup>[1]</sup>。故及时进行诊断和治疗对患者的预后具有十分重要的意义。当前,化疗是晚期胃癌十分常用的治疗方式,单纯化疗会随着化疗时间和生存期的延长,患者的机体应激反应能力显著降低,使得患者无法耐受化疗、产生更多的合并症以及发生感染等情况<sup>[2]</sup>。故将中药联合化疗方案,科学用药,以优化医疗资源配置和增强疗效。替吉奥联合奥沙利铂(SOX方案)是目前中晚期消化道癌的一种新型化疗方案,相比过去的化疗方案,其存在疗效显著和毒副反应发生率低等优势<sup>[3]</sup>。平消胶囊属于中药制剂,可通畅血脉、消散瘀滞、解热镇痛、扶助正气、祛除病邪<sup>[4]</sup>。本研究采用平消胶囊联合SOX方案治疗晚期胃癌患者,并分析了此治疗方式对晚期胃癌患者免疫功能、远期生存及外周血转化生长因子- $\alpha$ (TGF- $\alpha$ )、腺苷酸活化蛋白激酶5(ARK5)的影响,旨在为临床治疗胃癌提供新的参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2018年6月—2020年2月北京航天总医院收治的102例晚期胃癌患者作为研究对象。其中男57例,女45例;年龄42~76岁,平均(53.98 $\pm$ 4.17)岁;病程4~30个月,平均(8.17 $\pm$ 1.24)个月;组织学分型:腺癌57例,黏液癌31例,鳞状细胞癌11例,未分化癌3例;TNM分期:IIIB期39例,IIIC期51例,IV期12例。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)通过影像学检查、病理检查确诊为胃癌,胃癌TNM分期参照《国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌TNM分期系统(第8版)简介及解读》<sup>[5]</sup>;(2)可测量病灶 $\geq$ 1个;(3)治疗前1个月未进行相关治疗;(4)预估生存期 $\geq$ 3个月;(5)功能状态评分KPS评分 $\geq$ 60分;(6)具有化疗适应证。

排除标准:(1)继发性胃癌;(2)对本研究药物过敏者;(3)伴有严重重要脏器和系统疾病者;(4)精神障碍无法正常沟通者;(5)疑或确诊发生远处转移者;(6)合并严重感染者;(7)处于妊娠和哺乳期。

### 1.3 干预方法

对照组患者给予SOX方案化疗,即口服替吉奥胶囊(齐鲁制药有限公司,国药准字H20100151,规格:25 mg/粒,生产批号:2018010336、2019022436、2020031636),初始剂量根据体表面积确定:体表面积 $<1.25\text{ m}^2$ 者40 mg/次, $1.25\sim 1.5\text{ m}^2$ 者50 mg/次, $>1.5\text{ m}^2$ 者60 mg/次,均为2次/d,分别于早晚饭后服用,连续服用2周后停药1周;第1天奥沙利铂注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20050962,规格:100 mL:0.1 g,生产批号:2018031548、2019062248、2020011448), $130\text{ mg/m}^2$ ,静脉滴注3 h。观察组在对照组治疗的基础上口服平消胶囊(西安正大制药有限公司,国药准字Z61021330,规格:0.23 g/粒,生产批号:2018052248、2019061848、2020032448),5粒/次,3次/d,于化疗1周后开始服用。治疗4周后观察各指标变化情况。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 临床疗效评价<sup>[6]</sup>** 完全缓解(CR):恶性肿瘤病灶基本消失,且未出现毒副反应;部分缓解(PR):恶性肿瘤病灶部分消失,面积减小 $\geq 30\%$ ,且无明显的毒副反应;稳定(SD):恶性肿瘤病灶面积未减小或减小 $<30\%$ ,或增大但增大 $<20\%$ ,且无明显的毒副反应;进展(PD):恶性肿瘤病灶面积增大 $\geq 20\%$ ,有无法耐受的毒副反应。

疾病控制率=(CR+PR+SD)/总例数

**1.4.2 肿瘤标志物水平测定** 于治疗前后空腹抽取静脉血5 mL,分离血清置于 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中备测。采用放射免疫法分析法检测血清糖类抗原242(CA242),采用化学发光分析法检测血清糖类抗原125(CA125)、糖类抗原199(CA199)和癌胚抗原(CEA)。

**1.4.3 免疫功能** 于治疗前后空腹抽取静脉血5 mL,经肝素钠抗凝处理,3 000 r/min,离心10 min,取上清液预处理。采用赛雷纳(中国)医疗科技有限公司提供的Sparrow流式细胞仪检测 $\text{CD4}^+\text{T}$ 淋巴细胞亚型 $\text{Th17}$ 细胞、 $\text{CD4}^+\text{CD25}^+$ 调节性T淋巴细胞(Treg)以及 $\text{Th17/Treg}$ 值。

**1.4.4 生存期** 以无进展生存期(PFS)(开始对肿瘤进行治疗至肿瘤出现继发性生长的时间)为主要研究终点,总生存期(OS)(从随机化开始至因任何原因引起死亡的时间)为次要研究终点。

**1.4.5 外周血TGF- $\alpha$ 、ARK5水平检测** 于治疗前后空腹抽取两组患者的静脉血3 mL,采用放射免疫分析法检测患者的TGF- $\alpha$ 、ARK5水平。

**1.4.6 毒副反应** 观察两组患者治疗期间的毒副反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以例数表示,采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

将所有患者按照治疗方法分为对照组与观察组,每组各51例。对照组男29例,女22例;年龄42~75岁,平均 $(53.47 \pm 4.08)$ 岁;病程6~28个月,平均 $(8.06 \pm 1.14)$ 个月;组织学分型:腺癌29例,黏液癌16例,鳞状细胞癌5例,未分化癌1例;TNM分期:IIIB期20例,IIIC期26例,IV期5例。观察组男28例,女23例;年龄43~76岁,平均 $(54.27 \pm 4.09)$ 岁;病程4~30个月,平均 $(8.29 \pm 1.02)$ 个月;组织学分型:腺癌28例,黏液癌15例,鳞状细胞癌6例,未分化癌2例;TNM分期:IIIB期19例,IIIC期25例,IV期7例。两组性别、年龄、病程、组织学分型、TNM分期等一般资料比较无统计学意义,存在可比性。所有患者均已签订知情同意书。两组患者的随访时间均为1年,随访截止时间为2021年2月,随访形式主要为电话随访。共失访3例,观察组失访2例,对照组失访1例,均是由于联系方式错误导致的。

### 2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组疾病控制率为70.59%,显著高于对照组的50.98%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.3 两组肿瘤标志物水平比较

治疗后,两组CA242、CA125、CA199、CEA水平显著低于治疗前( $P < 0.05$ ),观察组CA242、CA125、CA199、CEA水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.4 两组免疫功能比较

治疗后,两组 $\text{Th17}$ 、Treg、 $\text{Th17/Treg}$ 均值低于治疗前( $P < 0.05$ );治疗后,观察组 $\text{Th17}$ 、Treg、 $\text{Th17/Treg}$ 值显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.5 两组患者生存期比较

治疗后,观察组患者的平均PFS为 $(7.89 \pm 1.23)$ 个月,平均OS为 $(10.92 \pm 2.08)$ 个月;对照组患者的平均PFS为 $(4.42 \pm 1.06)$ 个月,平均OS为 $(8.08 \pm 1.13)$ 个月。观察组患者的PFS、OS均长于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

2.6 两组外周血TGF- $\alpha$ 、ARK5水平比较 治疗前( $P < 0.05$ );且观察组治疗后外周血TGF- $\alpha$ 、ARK5  
治疗后,两组外周血TGF- $\alpha$ 、ARK5水平均显著低于 水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表5。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	疾病控制率/%
对照	51	0	12	14	25	50.98
观察	51	0	16	20	15	70.59*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组肿瘤标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of tumor markers between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CA242/(U·mL <sup>-1</sup> )	CA125/(U·mL <sup>-1</sup> )	CA199/(U·mL <sup>-1</sup> )	CEA/(Ug·L <sup>-1</sup> )
对照	51	治疗前	59.17±13.09	79.18±10.06	29.07±8.02	10.74±3.04
		治疗后	43.22±8.06*	57.18±10.22*	20.13±5.17*	8.01±1.38*
观察	51	治疗前	60.22±15.22	80.22±10.13	30.12±8.06	10.89±3.11
		治疗后	35.12±7.04*#	45.13±10.14*#	15.17±5.04*#	5.16±1.09*#

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 两组免疫功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of immune function between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg
对照	51	治疗前	9.25±1.11	6.13±0.31	0.70±0.05
		治疗后	6.03±0.55*	3.02±0.51*	0.52±0.05*
观察	51	治疗前	9.23±1.08	6.11±0.37	0.69±0.09
		治疗后	4.78±0.26*#	1.91±0.42*#	0.41±0.03*#

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 两组患者的生存期比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of survival time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	PFS/月	OS/月
对照	50	4.42±1.06	8.08±1.13
观察	49	7.89±1.23*	10.92±2.08*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表5 两组外周血TGF- $\alpha$ 、ARK5水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of levels of TGF- $\alpha$  and ARK5 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	TGF- $\alpha$ /(U·L <sup>-1</sup> )	ARK5/(U·mL <sup>-1</sup> )
对照	51	治疗前	20.22±2.14	98.22±9.14
		治疗后	13.12±2.08*	46.12±7.14*
观察	51	治疗前	20.12±2.09	98.12±9.06
		治疗后	8.49±1.05*#	26.12±3.42*#

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

### 2.7 两组毒副反应发生情况比较

治疗期间,观察组毒副反应发生9例,其中神经毒性反应2例、胃肠道反应5例、骨髓抑制2例,毒副反应发生率为18.37%;对照组毒副反应发生20例,其中神经毒性反应5例、胃肠道反应8例、骨髓抑制7例,毒副反应发生率为40.00%,观察组毒副反应发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

胃癌在国内消化系统恶性肿瘤中十分常见,年发病人数达到90万,死亡人数达70万,在恶性肿瘤死亡率排名第3位。胃癌发生率呈现出逐年上涨的趋势,患者主要症状表现为贫血、疼痛、呕血以及邻近器官发生感染等,以手术为主导的综合治疗方法是胃癌的首选治疗方法,然而大部分胃癌患者确诊时已处于晚期,手术切除不完整,预后较差,胃癌患者的生存率无法提升<sup>[7]</sup>。化疗是晚期胃癌十分重要的治疗方法,然而晚期胃癌患者大多为高龄患者,其身体耐受性较差,免疫功能下降,化疗后通常会呈现诸多不良反应,从而降低其生存质量<sup>[8]</sup>。故拓展晚期胃癌治疗的新思路十分必要。

TGF- $\alpha$ 的表达在人体一些恶性肿瘤疾病中上调,其水平与肿瘤侵袭、转移存在一定的关系<sup>[9]</sup>。TGF- $\alpha$ 来源单核-巨噬细胞、神经元和神经胶质细胞以及角质形成细胞,可诱导上皮细胞生成,其作用与表皮细胞生长因子相似,可刺激神经元在受损过程中的增殖。有研究表明,TGF- $\alpha$ 表达上调与肿瘤转移、侵袭等存在相关性<sup>[10]</sup>。ARK5属于AMP激活的蛋白质激酶家族中的成员。当患者发生肿瘤转移以及浸润深度变大时,ARK5的阳性率也会升高,两者存在正相关性<sup>[11]</sup>。ARK5是AMP激活的蛋白质激酶家族新发现的成员,ARK5在很多肿瘤细胞中表达都显著上升,并且表达水平会随着肿瘤细胞的恶变程度升高而升高,ARK5属于一个关键的肿瘤相关因子。ARK5可能对肿瘤细胞中的能量进行控制,可调节和控制缺血缺氧环境下肿瘤细胞的能量代谢,使肿瘤细胞可以耐受能量不够的状态,促进肿瘤的持续进展<sup>[12]</sup>。

规范化疗是目前综合治疗中晚期胃癌的重要方法,然而当前还未出现标准的一线化疗方案,对疗效和毒副反应发生率进行权衡,建议使用两药联合的治疗方案<sup>[13]</sup>。最近几年,中医在恶性肿瘤中的应用越来越普遍,临床有研究者尝试在胃癌患者化疗过程中加用中药制剂。奥沙利铂是第3代铂类抗肿瘤药物,其具有较广的抗肿瘤作用和较强的肿瘤

细胞杀伤力,而毒副反应较轻<sup>[14]</sup>。替吉奥是一种新型的氟尿嘧啶类抗肿瘤药物,是由替加氟、氧嗪酸钾、吉莫斯特以特定的比例配制而成,相比传统的氟尿嘧啶具有更强的抗肿瘤作用和更轻的毒副反应。其中吉莫斯特可对5-氟尿嘧啶的分解产生抑制作用,可延长药物作用时间<sup>[15]</sup>。平消胶囊由郁金、马钱子粉、仙鹤草、五灵脂、白矾、硝石、干漆(制)、枳壳(麸炒)组成。其中郁金通窍活血、消肿止痛,并且郁金中含有环氧倍半萜类化合物、石油精,具有抗肿瘤作用;白矾解热镇痛,硝石活血化瘀,两者合用除胃火、食积;干漆与五灵脂合用,可除血瘀;马钱子粉含有马钱子碱、鲁勃林等,可有效抑制肿瘤细胞的增殖;仙鹤草凉血止血;枳壳活血化瘀<sup>[16-17]</sup>。在化疗过程中加用中药制剂不仅可以增强疗效,还可以减少化疗药物剂量,降低毒副反应的发生率。

本研究结果显示,观察组疾病控制率73.47%,显著高于对照组54.00%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示相比单一SOX化疗方案,加用中药制剂平消胶囊可有效提升晚期胃癌患者的临床治疗效果,提升疾病控制率。两组治疗后CA242、CA125、CA199、CEA水平低于治疗前( $P < 0.05$ ),观察组治疗后上述指标水平低于对照组( $P < 0.05$ ),提示相比单一SOX化疗方案,加用中药制剂平消胶囊可降低肿瘤标志物水平,抑制肿瘤生长。两组治疗后Th17、Treg、Th17/Treg值低于治疗前( $P < 0.05$ ),观察组治疗后Th17、Treg、Th17/Treg值低于对照组( $P < 0.05$ ),提示相比单一SOX化疗方案,加用中药制剂平消胶囊可有效改善患者的免疫功能。分析认为机体的免疫机制在胃癌的疾病进展和转归过程中产生十分重要的作用。有研究发现,胃癌患者Th17/Treg细胞失衡现象十分明显,以Th17过分化引发Treg反应性升高情况最为显著,同时伴有Th17/Treg值升高,且Th17和Th17/Treg值升高与肿瘤转移存在紧密的联系。推测平消胶囊联合SOX方案治疗降低了Th17/Treg值,阻止了胃癌的持续恶化。观察组患者的PFS、OS均长于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示相比单一SOX化疗方案,加用中药制剂平消胶囊可有效延长晚期胃癌患者的生存期,改善其预后。两组治疗后外周血TGF- $\alpha$ 、ARK5水平低于治疗前( $P < 0.05$ ),观察组治疗后上述指标水平低于对照组( $P < 0.05$ ),提示相比单一SOX化疗方案,加用中药制剂平消胶囊可降低TGF- $\alpha$ 、ARK5水平,抑制肿瘤转

移,促进肿瘤细胞凋亡。另外,本研究结果还显示,观察组毒副反应发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示相比单一SOX化疗方案,加用中药制剂平消胶囊可降低毒副反应的发生率,中药作为恶性肿瘤综合治疗的重要组成部分,与化疗配合具有增效减毒的作用。

综上所述,平消胶囊联合SOX方案治疗晚期胃癌疗效显著,可有效降低肿瘤标志物水平,抑制肿瘤生长,改善患者的免疫功能,延长生存期,改善预后,降低TGF- $\alpha$ 、ARK5水平,抑制肿瘤转移,促进肿瘤细胞凋亡,同时还能降低毒副反应的发生率,安全性较高。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Chen P, Lin Y, Zheng K, et al. Risk factors of gastric cancer in high-risk region of China: a population-based case-control study [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(3): 775-781.
- [2] 汪圣毅,张永红,闫亚飞,等.胃癌化疗抵抗基因PMP22下游的生物信息学机制[J].*安徽医科大学学报*, 2019, 54(4): 509-514.  
Wang S Y, Zhang Y H, Yan Y F, et al. The downstream bioinformatical mechanisms of chemoresistant gene PMP22 in gastric cancer [J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2019, 54(4): 509-514.
- [3] 谢文健,闵江,钱昆,等.多西他赛或伊立替康联合奥沙利铂及替吉奥治疗晚期胃癌的临床疗效及安全性分析[J].*重庆医学*, 2017, 46(19): 2644-2648.  
Xie W J, Min J, Qian K, et al. Analysis of clinical efficacy and safety of docetaxel or irinotecan combined with oxaliplatin and S-1 in the treatment of advanced gastric cancer [J]. *Chongqing Med*, 2017, 46(19): 2644-2648.
- [4] 赵捷.平消胶囊联合化疗治疗晚期胃癌效果观察[J].*肿瘤研究与临床*, 2020, 32(4): 295-299.  
Zhao J. Efficacy observation of Pingxiao capsule combined with chemotherapy for treatment of advanced gastric cancer [J]. *Cancer Res Clin*, 2020, 32(4): 295-299.
- [5] 陕飞,李子禹,张连海,等.国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌TNM分期系统(第8版)简介及解读[J].*中国实用外科杂志*, 2017, 37(1): 15-17.  
Shan F, Li Z Y, Zhang L H, et al. The Union for International Cancer Control (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC) gastric cancer TNM staging system (8th edition) explanation and elaboration [J]. *Chin J Pract Surg*, 2017, 37(1): 15-17.
- [6] Therasse P, 鄢 践, 曾益新. 实体瘤疗效评定最新指南[J]. *国外医学: 肿瘤学分册*, 2000(6): 375.  
Therasse P, Yan J, Zeng Y X. Updated guidelines for evaluating the efficacy of solid tumors [J]. *Foreign Med Sci: Cancer Sect*, 2000(6): 375.
- [7] Spolverato G, Pawlik T M. Clinicopathological evaluation of recurrence in early gastric cancer [J]. *Am J Surg*, 2019, 157(3): 202-207.
- [8] Kono K, Yong W P, Okayama H, et al. Intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal disease: experience from Singapore and Japan [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(Suppl 1): 122-127.
- [9] 徐军, 罗南萍, 黄象娟, 等. 检测肿瘤患者IGF-II和TGF- $\alpha$ 水平的临床意义[J]. *免疫学杂志*, 2000, 16(2): 132-133.  
Xu J, Luo N P, Huang X J, et al. Clinical significance of detection of IGF-II and TGF- $\alpha$  in patients with cancer [J]. *J Immunol*, 2000, 16(2): 132-133.
- [10] 邵建富, 李兴海, 马文杰, 等. 胃癌患者组织中TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1和miR-302a的表达及其与胃癌的相关性研究[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(5): 629-633.  
Shao J F, Li X H, Ma W J, et al. Expression of TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 and miR-302a in gastric cancer tissues and their correlation with gastric cancer [J]. *Mod Dig Interv*, 2020, 25(5): 629-633.
- [11] He X, Li C, Ke R, et al. Down-regulation of adenosine monophosphate-activated protein kinase activity: a driver of cancer [J]. *Tumor Biol*, 2017, 39(4): 1010428317697576.
- [12] 崔若凡, 张宝刚, 姬静, 等. ARK5、MMP-2和MMP-9在胃癌中的表达及与侵袭转移的关系[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(7): 1073-1076.  
Cui R F, Zhang B G, Ji J, et al. The expressions of ARK5, MMP-2, and MMP-9 in gastric cancer and their relationships with the metastasis of gastric cancer [J]. *J Pract Med*, 2012, 28(7): 1073-1076.
- [13] 唐卫星. 多西他赛联合替吉奥治疗局部晚期胃癌的影响探究[J]. *中国继续医学教育*, 2017, 9(25): 88-89.  
Tang W X. To explore the influence of docetaxel combined with tegafur in the treatment of locally advanced gastric cancer [J]. *China Contin Med Educ*, 2017, 9(25): 88-89.
- [14] 苏卓彬, 赵轶峰, 杨永江, 等. 替吉奥联合奥沙利铂用于胃癌术后辅助化疗效果及对凋亡相关因子表达的影响[J]. *山东医药*, 2020, 60(2): 46-48.  
Su Z B, Zhao Y F, Yang Y J, et al. Effects of ticgio combined with oxaliplatin on postoperative adjuvant chemotherapy and expression of apoptosis-related factors in gastric cancer [J]. *Shandong Med J*, 2020, 60(2): 46-48.

- [15] 刘捷, 林榕波, 范南峰. 老年晚期胃癌替吉奥维持治疗疗效及预后分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(1): 45-50.  
Liu J, Lin R B, Fan N F. Efficacy and survival analysis of S-1 as maintenance treatment in elderly patients with advanced gastric cancer [J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2018, 25(1): 45-50.
- [16] 王娟, 岳正刚, 董明芝, 等. 平消胶囊的抗肿瘤作用及其机制研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10): 4658-4663.  
Wang J, Yue Z G, Dong M Z, et al. Study on anti-tumor effect and mechanism of Pingxiao Capsules [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2017, 32(10): 4658-4663.
- [17] 司海燕, 田甜, 王国庆, 等. 平消胶囊联合左甲状腺素钠治疗结节性甲状腺肿的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(9): 1804-1807.  
Si H Y, Tian T, Wang G Q, et al. Clinical study on Pingxiao Capsules combined with levothyroxine sodium in treatment of nodular goiter [J]. Grugs Clin, 2020, 35(9): 1804-1807.

[责任编辑 高源]