八珍化积汤联合卡瑞利珠单抗治疗晚期食管癌的临床效果

朱淑青[1]，张涛[2]，王金云[1*]
（1. 中国科学院合肥肿瘤医院肿瘤营养治疗科，安徽 合肥 230031；2. 安徽省中医院西区肿瘤科，安徽 合肥 230031）

摘要 目的：探讨八珍化积汤联合卡瑞利珠单抗治疗晚期食管癌的临床效果。方法：回顾性分析 2022 年5 月—2023 年 7 月于中国科学院合肥肿瘤医院和安徽省中医院西区就诊的 104 例晚期食管癌患者临床资料，依据治疗方法分组，其中 52 例采用卡瑞利珠单抗治疗，纳入常规组，52 例采用八珍化积汤联合卡瑞利珠单抗治疗，纳入联合组。对比两组患者的中医证候积分、血清程序性死亡受体 1（PD－1）、程序性死亡受体配体（PD－L1）、鳞状细胞癌抗原（SCC－Ag）、癌胚抗原（CEA）、卡氏功能状态（KPS）评分、T 细胞亚群 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、树突状细胞（DC）、临床疗效、不良反应发生情况。结果：治疗后，联合组患者中医证候积分低于常规组（$P<0.01$）；联合组 PD－1、PD－L1 水平低于常规组（$P<0.01$）；联合组 SCC－Ag 及 CEA 水平均低于常规组（$P<0.01$）；联合组 KPS 评分高于常规组（$P<0.01$）；联合组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、DC 水平均高于常规组（$P<0.05$）；联合组患者治疗总有效率高于常规组（$P<0.05$）；两组 1～2 级不良反应总发生率差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论：八珍化积汤联合卡瑞利珠单抗能够改善晚期食管癌患者血清学指标及肿瘤标志物水平，降低中医证候积分，提高患者免疫功能及临床疗效，延长患者生存期，安全性较高。

关键词 八珍化积汤；晚期食管癌；中医证候积分；免疫功能；临床疗效；不良反应
中图分类号：R256.32 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392（2025）01－0077－06
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250014

食管癌是指发生在食管内部或壁组织中的恶性肿瘤，通常起源于上皮细胞，是常见的消化道肿瘤之一[1]。其发病机制较为复杂，涉及生活饮食习惯、胃食管反流病及遗传等多种因素的相互作用[2]。早期食管癌无明显症状，多数患者在前来就诊时已是晚期，失去手术最佳时机，通常只能采取姑息治疗，目前西医治疗晚期食管癌主要包括放射治疗和化学药物治疗[3]，卡瑞利珠单抗是一种常用的化疗药物，通过干扰癌细胞的 DNA 复制和修复来抑制癌细胞生长，在晚期食管癌的治疗中，通常会与其他化疗药物联合使用，以提高患者的生存质量和延长生存期，但副作用仍较为明显[4-5]。中医药手段治疗晚期食管癌具有独特的优势。食管癌属中医“噎膈”范畴，气虚血瘀证是其常见证型之一，患者由于肝、脾功能不足，气血乏源，运行无力，导致痰浊内生，阻塞食管脉络，从而发病，因此，治疗应当以益气补虚、活血化瘀为主要原则[6-7]。八珍化积汤由八珍汤与化积丸化裁而得，由黄芪、熟地黄、当归等多味中药组成，可补益气血、化瘀消积。目前尚未有本方与卡瑞利珠单抗联合治疗晚期食管癌的相关报道，本研究回顾性分析八珍化积汤联合卡瑞利珠单抗应用于晚期食管癌患者临床治疗的效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 5 月—2023 年 7 月于中国科学院合肥肿瘤医院和安徽省中医院西区就诊的 104 例晚期食管癌患者临床资料，依据治疗方法分成常规组与联合组，每组 52 例。常规组女 27 例，男 25 例；年龄 45～73 岁，平均年龄（58.49±5.27）岁；体质量指数 18～26 kg/m^2，平均体质量指数（22.14±1.69）kg/m^2；临床分期：Ⅲb 期 29 例，Ⅳ期 23 例；肿瘤部位：颈段 9 例、胸上段 11 例、胸中段 18 例、胸下段 14 例；淋巴结转移：是 34 例，否 18 例。联合组女 28 例，男24 例；年龄 48～70 岁，平均年龄（58.63±5.31）岁；体质量指数

收稿日期：2024－01－11 **修回日期**：2024－10－09
基金项目：安徽省自然科学基金项目（2008085MH245）
作者简介：朱淑青（1988－），女，硕士，主治医师，从事中医药防治恶性肿瘤相关研究。
*通信作者：王金云（1973－），女，副主任医师，从事妇科恶性肿瘤放化疗相关研究。

18 ~ 26 kg/m^2，平均体质量指数(22.15 ± 1.73) kg/m^2；临床分期：Ⅲb 期 30 例，Ⅳ期 22 例；肿瘤部位：颈段8 例、胸上段 12 例、胸中段 19 例、胸下段13 例；淋巴结转移：是 33 例，否 19 例。两组患者基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。本研究经中国科学院合肥肿瘤医院和安徽省中医院西区医学伦理委员会批准(SL - PJ2023 - 128；2023 - 19 号)。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准

符合中国食管癌放射治疗指南(2020 年版)[8]中晚期食管癌的诊断标准，①吞咽食物哽噎感，食管内异物感或胸骨后疼痛，脱水、消瘦；②食管脱落细胞检查结果为阳性；③食管吞钡 X 检查显示食管管腔狭窄，食管黏膜破坏、充盈缺损、龛影；④食管镜检查显示官腔黏膜破坏，管腔狭窄。

1.2.2　中医辨证标准

符合《中医肿瘤学》[9]中气虚血瘀证的辨证标准。主症：吞咽梗阻、口干咽干、嗳气呃逆、胸膈疼痛；次症：面色晦暗、食欲减退、体形消瘦、神疲乏力、大便秘结，舌质紫黯，苔薄黄，脉弦细或涩。

1.3　纳入标准

①符合上述西医诊断及中医辨证标准；②年龄 40 ~ 75 岁；③肿瘤分期Ⅲb ~ Ⅳ期者；④使用姑息性表现量表[10]预计生存期≥3 个月；⑤临床资料准确完整；⑥患者及家属自愿签署知情同意书。

1.4　排除标准

①既往有放、化疗治疗史者；②合并其他恶性肿瘤者；③合并凝血功能障碍、免疫缺陷及其他系统功能严重障碍者；④过敏体质或对本研究所用药物过敏者；⑤合并精神疾病、意识不清或沟通障碍者；⑥妊娠及哺乳期妇女。

1.5　治疗方法

常规组患者采用卡瑞利珠单抗联合常规化疗方案。第 1 天给予 220 mg/m^2 白蛋白结合型注射用紫杉醇(Celgene Corporation，100 mg 紫杉醇 + 约 900 mg 人血白蛋白/瓶，批准文号：H20130650)静脉滴注，给予 200 mg 注射用卡瑞利珠单抗(苏州盛迪亚生物医药有限公司，200 mg/瓶，批准文号：S20190027)静脉滴注；第 1 ~ 3 日给予 25 mg/m^2 注射用顺铂(南京制药厂有限公司，20 mL/20 mg，批准文号：H20030675)静脉滴注。21 d 为 1 个周期，连续治疗 2 个周期。

联合组患者在常规组的基础上加用八珍化积汤口服治疗。组方：黄芪 30 g，党参 15 g，白术 15 g，熟地黄 15 g，白花蛇舌草 15 g，茯苓 12 g，白芍 12 g，香附 12 g，当归 10 g，川芎 8 g，三棱 8 g，莪术 8 g，苏木 6 g，海浮石 6 g，瓦楞子 6 g，炙甘草 6 g，生姜 5 g，大枣 5 g。药物来自中国科学院合肥肿瘤医院和安徽省中医院西区中药房，每份药物浸泡 30 min 后，每次加水 500 ~ 700 mL煎煮 2 次，每次取汁 200 mL 混合为 1 剂，每剂 400 mL，每日 1 剂，分早、晚 2 次服用，连续治疗 6 周。

1.6　观察指标及疗效判定标准

1.6.1　中医证候积分

比较两组患者治疗前后主症与次症情况，按照等级症状积分法分为无(0 分)、轻(2 分)、中(4 分)、重(6 分)；舌质、舌苔、脉象分为有(1 分)、无(0 分)，记录各证候积分[11]。

1.6.2　血清学指标

分别于治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 4 mL，3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液，采用酶联免疫吸附法测定血清程序性死亡受体 1(PD - 1)、程序性死亡受体配体(PD - L1)水平。

1.6.3　肿瘤标志物及卡氏功能状态(Karnofsky，KPS)评分

分别于治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 4 mL，3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液，采用全自动生化分析仪以化学发光法测定患者血清鳞状细胞癌抗原(Squamous cell carcinoma antigen，SCC - Ag)及癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen，CEA)；采用 KPS 评分标准评估患者生存质量，该评分计分 0 ~ 100 分，得分越高表明生活质量越好。

1.6.4　免疫功能

分别于治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 4 mL，离心后取上清液，采用流式细胞分析仪测定 T 细胞亚群 CD3$^+$、CD4$^+$、CD4$^+$/ CD8$^+$及树突状细胞(Dendritic cells，DC)的变化。

1.6.5　临床疗效

治疗后使用实体瘤疗效评价标准(Response evaluation criteria in solid tumors，RECIST)[12]评估两组患者治疗效果。①肿瘤完全消失 4 周及以上为完全缓解(CR)；②肿瘤体积减小≥30% 并稳定 4 周及以上为部分缓解(PR)；③肿瘤体积变化 < 30% 为疾病稳定(SD)；④肿瘤体积增大≥30% 或出现新病变为疾病进展(PD)。客观有效率(ORR) = (CR + PR)例数/总例数 × 100%，疾病控制率(DCR) = (CR + PR + SD)例数/总例数 × 100%。

1.6.6 安全性评价

使用美国国立癌症研究所不良事件通用术语标准(Common terminology criteria for adverse event, CTCAE) 3.0 版[13]分别评价两组患者治疗中出现的不良反应,共 4 级,等级越高则代表不良反应越严重。

1.6.7 癌症生存率分析

比较两组患者随访 6 个月无进展生存期(Progression - free survival, PFS),自患者接受本研究治疗时至随访期内疾病进展、死亡或最后 1 次随访的时间为 PFS。

1.7 统计学方法

使用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。例(%)表示计数资料,应用 χ^2 检验;($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,应用 t 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分

治疗后,两组患者中医证候积分均降低($P < 0.05$),且联合组低于常规组($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组晚期食管癌患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	时间	主症	次症
常规组	52	治疗前	12.46 ± 1.33	21.84 ± 3.46
		治疗后	9.57 ± 2.43 *	13.41 ± 2.53 *
联合组	52	治疗前	12.53 ± 1.35	21.79 ± 3.34
		治疗后	6.32 ± 2.14 *##	7.45 ± 2.48 *##

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,与常规组治疗后对比,## $P < 0.01$。

2.2 血清学指标

治疗后,两组患者 PD - 1、PD - L1 水平均降低($P < 0.05$),且联合组低于常规组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组晚期食管癌患者血清学指标对比($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	例数	时间	PD - 1	PD - L1
常规组	52	治疗前	285.07 ± 26.64	346.59 ± 34.15
		治疗后	257.19 ± 17.82 *	337.42 ± 28.57 *
联合组	52	治疗前	284.93 ± 26.71	345.27 ± 34.31
		治疗后	225.32 ± 17.53 *##	287.35 ± 25.46 *##

注:与本组治疗前比,* $P < 0.05$,与常规组治疗后对比,## $P < 0.01$。

2.3 肿瘤标志物及生活质量

治疗后,两组患者 SCC - Ag、CEA 水平均降低($P < 0.05$),KPS 评分均升高($P < 0.05$),且联合组低于常规组($P < 0.01$),联合组 KPS 评分高于常规组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组晚期食管癌患者肿瘤标志物及生活质量对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SCC - Ag/(μg/L)	CEA/(μg/L)	KPS/分
常规组	52	治疗前	8.65 ± 1.82	17.96 ± 2.18	63.14 ± 11.45
		治疗后	5.12 ± 1.03 *	10.49 ± 1.92 *	74.36 ± 8.27 *
联合组	52	治疗前	8.74 ± 1.79	17.89 ± 2.21	63.08 ± 11.47
		治疗后	4.38 ± 0.75 *##	9.15 ± 1.58 *##	87.94 ± 9.96 *##

注:与本组治疗前相比,* $P < 0.05$,与常规组治疗后对比,## $P < 0.01$。

2.4 免疫功能

治疗后,两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、DC 水平均升高($P < 0.05$),且联合组高于常规组($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组晚期食管癌患者免疫功能对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	$CD3^+$/%	$CD4^+$/%	$CD4^+/CD8^+$	DC/($\times 10^6$/L)
常规组	52	治疗前	54.74 ± 5.26	34.53 ± 4.69	1.21 ± 0.27	12.84 ± 1.75
		治疗后	56.67 ± 5.81 *	35.62 ± 5.18 *	1.28 ± 0.31 *	13.05 ± 1.94 *
联合组	52	治疗前	54.86 ± 5.32	34.56 ± 4.71	1.23 ± 0.29	12.76 ± 1.83
		治疗后	59.78 ± 6.11 *#	38.79 ± 6.15 *#	1.51 ± 0.36 *#	14.47 ± 2.13 *#

注:与本组治疗前相比,* $P < 0.05$,与常规组治疗后对比,# $P < 0.05$。

2.5 临床疗效

治疗后,联合组患者治疗 ORR 及 DCR 均高于常规组($P < 0.05$),见表 5。

表 5 两组晚期食管癌患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
常规组	52	5(9.62)	14(26.92)	18(34.62)	15(28.85)	19(36.54)	37(71.15)
联合组	52	13(25.00)	17(32.69)	18(34.62)	5(9.62)	30(57.69)	47(90.38)
χ^2 值						4.669	6.190
P 值						0.031	0.013

2.6 安全性评价

两组均未见 3 ~ 4 级不良反应,1 ~ 2 级不良反应总发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6　两组晚期食管癌患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	1～2 级			总发生率
		消化系统	血液系统	神经系统	
常规组	52	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)	5(9.62)
联合组	52	5(9.62)	1(1.92)	1(1.92)	7(13.46)
χ^2值					0.377
P值					0.539

2.7　生存率

104 例患者,常规组失访 1 例,余 51 例,联合组失访 2 例,余 50 例,患者随访时间为 6 个月,常规组共 39 进展;中医组共 20 进展,经 Kaplan－meier 分析,中医组 PFS 长于常规组(Log Rank χ^2 = 17.516, P = 0.000),见图 1。

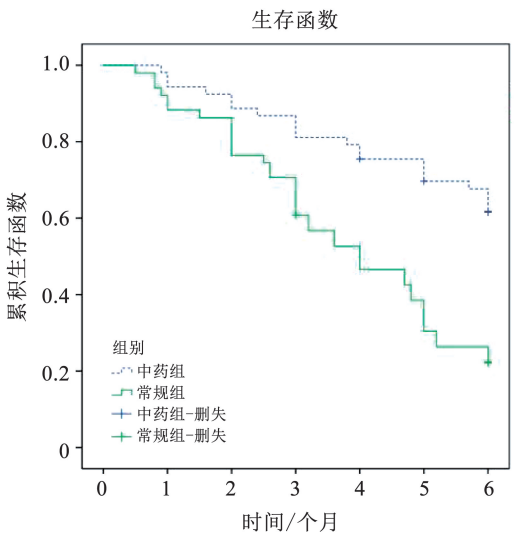

图 1　两组患者生存率分析

3　讨论

晚期食管癌通常是指已经发生远处转移或局部侵犯严重的食管癌[14],由于肿瘤的压迫和侵犯,患者会逐渐无法进食固体食物,只能饮用流质或半流质食物,还会出现胸痛、咳嗽、声音嘶哑、呕血、营养不良、贫血等症状,使患者的生存质量和预后受到极大的影响[15]。对于晚期食管癌患者,治疗的目的不再是治愈疾病,而是控制病情进展、缓解症状和提高生活质量,目前治疗方法包括姑息性放疗、化疗和靶向治疗等[16]。卡瑞利珠单抗是一种针对 PD－1 的免疫检查点抑制剂,可以增强机体对肿瘤的免疫应答,从而达到抗肿瘤的效果,可以显著延长晚期食管癌患者的生存期,其毒性和副作用相对较小,患者耐受性好,与其他治疗手段联合使用可提高治疗效果[17－18],但其作用机制主要是通过激活患者自身的免疫系统攻击肿瘤,对于部分患者可能无法取得显著的疗效,且可能引发免疫相关的不良反应,如甲状腺功能减退、肾上腺功能减退、免疫性肺炎与心肌炎等[19－20]。因此,探究更为安全、有效的治疗手段具有重要意义。

食管癌的中医病名为“噎膈”,气虚血瘀证是常见证型之一,中医认为本病为本虚标实之证,与“痰、气、瘀、毒”等证素关系密切,患者由于长期吸烟、过量饮酒、食用高温食物等不良生活、饮食习惯,导致肝、脾不调,脏腑功能不足,气虚血弱则血行无力,气滞血瘀日久则痰浊内生,痰浊与气血相互搏结,毒邪内生,凝聚成块,化为有形实邪阻塞食管脉络,即成癌肿。因此,中医治疗原则以益气补虚、活血化瘀为主[21－22]。本研究结果表明,八珍化积汤联合卡瑞利珠单抗治疗晚期食管癌可有效改善患者吞咽梗阻、胸痛等临床症状,降低肿瘤标志物水平,提高临床疗效,控制疾病发展,提高患者生存期限。八珍汤为补益剂,是中医气血双补之名方,化积丸可治诸积。八珍化积汤中黄芪、党参、白术补中益气;熟地黄滋阴补血、填精益髓;白茯苓健脾和胃、利水渗湿;白芍、大枣补益气血、养血调经;当归、川芎补血活血,三棱、莪术增强破血逐瘀、行气消积之功效;海浮石、瓦楞子、苏木化痰软坚、散瘀消积、白花蛇舌草清热解毒、消痛散结;香附疏肝理气、调经止痛;生姜温中降逆、除湿消痞;炙甘草补脾和胃、益气复脉,兼调和药性;诸药合用,可补益气血、化瘀消积、解毒散结。当机体正气得到扶助,气血充盈、运行畅通、输布得宜,痰瘀毒邪得消,食管脉络重新得到濡养,吞咽梗阻、呃逆等症自然得以缓解。现代药理学研究表明,黄芪可提高食管癌 EC109 细胞增殖抑制率与凋亡率,抑制细胞迁移和侵袭[23－24];当归、川芎、三棱、莪术等多味中药均具有抗肿瘤作用[25－27]。

PD－L1 是一种重要的免疫调节分子,可通过与 PD－1 结合诱导 T 细胞衰竭,其介导的机体免疫抑制是肿瘤免疫逃逸的重要途径之一;T 淋巴细胞亚群在免疫应答中起到重要的调节作用,$CD4^+/CD8^+$ 则反映了免疫系统的平衡状态。本研究结果表明,八珍化积汤联合卡瑞利珠单抗治疗可有效改善晚期食管癌患者体内炎症反应,调节免疫功能,现代药理学研究证实,白术中所含多糖类成分具有免疫调节功能,可有效抑制 PD－L1 发挥抗肿瘤作用[28];白花蛇舌草、苏木等中药可通过抗炎、调节免疫等多种机制发挥抗癌作用[29－31]。两组患者在治疗过程中均未见 3～4 级不良反应,1～2 级不良反应总发生率差异无统计学意义,表明八珍化积汤与卡瑞利珠单抗联合应用并不会增加不良反应发生风险,安全性较高。但本研究样本量较小、随访时间较短,后续仍需扩大样本量、延长随访时

间,进行大样本、多中心深入研究,进一步证实本研究结论。

综上所述,八珍化积汤联合卡瑞利珠单抗治疗可减轻晚期食管癌患者炎症反应,调节免疫,缓解吞咽梗阻、胸痛等临床症状,降低肿瘤标志物水平,提高临床疗效,控制疾病发展,提高患者生存期限,疗效明确,值得临床推广。

参考文献:

[1] FETZNER U K, BEKTUROV Z, SZCZERBINSKA M, et al. Curative treatment of esophageal carcinoma - disease, diagnostics, therapy in 2022[J]. Ther Umsch, 2022, 79(3/4): 171 - 180.

[2] BOWIE E A, SIMMONDS H A, NORTH J D. Allopurinol in treatment of patients with gout and chronic renal failure[J]. N Z Med J, 1967, 66(421): 606 - 611.

[3] SHAH M A, KENNEDY E B, ALARCON - ROZAS A E, et al. Immunotherapy and targeted therapy for advanced gastroesophageal cancer: ASCO guideline[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(7): 1470 - 1491.

[4] TANG Z Q, WANG Y, LIU D, et al. The Neo - PLANET phase II trial of neoadjuvant camrelizumab plus concurrent chemoradiotherapy in locally advanced adenocarcinoma of stomach or gastroesophageal junction[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 6807.

[5] PENG Z, WEI J, WANG F, et al. Camrelizumab combined with chemotherapy followed by camrelizumab plus apatinib as first - line therapy for advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(11): 3069 - 3078.

[6] 陈玉龙,张瑞,郑玉玲. 食管癌辨治学术思想及经验撷英[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 835 - 838.

[7] 许绍青,武洪杨,赵行,等. 化浊润燥降气方联合化疗对痰气交阻型中晚期食管癌疗效及安全性影响的研究[J]. 河北中医药学报, 2022, 37(5): 21 - 25, 37.

[8] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会,中华医学会放射肿瘤治疗学分会,中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国食管癌放射治疗指南(2020 年版)[J]. 国际肿瘤学杂志, 2020, 47(11): 641 - 655.

[9] 周岱翰. 中医肿瘤学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2011: 220 - 228.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 377 - 385.

[11] ANDERSON F, DOWNING G M, HILL J, et al. Palliative performance scale (PPS): a new tool[J]. J Palliat Care, 1996, 12(1): 5 - 11.

[12] 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.

[13] TROTTI A, COLEVAS A D, SETSER A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176 - 181.

[14] BETANCOURT - CUELLAR S L, BENVENISTE M F K, PALACIO D P, et al. Esophageal cancer: tumor - node - metastasis staging[J]. Radiol Clin North Am, 2021, 59(2): 219 - 229.

[15] AJANI J A, D'AMICO T A, BENTREM D J, et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers, version 2. 2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21(4): 393 - 422.

[16] LI Y, LIU H S, SUN C, et al. Comparison of clinical efficacy of neoadjuvant chemoradiation therapy between lower and higher radiation doses for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction: a systematic review[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 111(2): 405 - 416.

[17] LI N J, SOHAL D. Current state of the art: immunotherapy in esophageal cancer and gastroesophageal junction cancer[J]. Cancer Immunol Immunother, 2023, 72(12): 3939 - 3952.

[18] 李晓琳,靳大義,宋应明. 卡瑞利珠单抗联合白蛋白紫杉醇和奈达铂治疗局部晚期食管鳞癌的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(22): 4167 - 4171.

[19] 余敏,李歆. 528 例卡瑞利珠单抗治疗的免疫相关不良反应及风险因素分析[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(10): 1134 - 1140.

[20] 阿卜拉·太外库力,安尼瓦尔·买买提,努尔比亚·买买提,等. 卡瑞利珠单抗联合化疗对中晚期食管癌的疗效、安全性分析及 NLR 对疗效的预测价值[J]. 同济大学学报(医学版), 2023, 44(5): 678 - 688.

[21] 张旭,韩树堂,张其德. 刘沈林教授中医治疗食管癌经验撷粹[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(3): 290 - 293.

[22] 李佳嘉.《续名医类案》论噎膈[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(7): 770 - 772, 779.

[23] 李宗杰,朱呈祥,刘灿辉,等. 黄芪多糖对食管癌细胞增殖与凋亡的影响及其分子机制研究[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(6): 736 - 744.

[24] 常明智,张思雨,郝艳娇,等. 黄芪多糖诱导细胞自噬抑制食管癌 EC109 细胞增殖的研究[J]. 中南药学, 2022, 20(4): 856 - 862.

[25] 马燕,张育贵,石露萍,等. 当归炮制品及其化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(22): 6003 - 6010.

[26] 赵君利,程菊,陈建军,等. 川芎嗪类衍生物药理活性的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2023, 38(3): 340 - 344.

[27] 杜芳,鱼麦侠,胡博帆,等. 三棱 - 莪术药对抗肿瘤临床应用及作用机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2023, 20(2): 39 - 42.

[28] 韩懿存,陈玉龙,范修琦,等. 白术多糖通过靶向 miR - 34a 抑制食管癌细胞免疫检查点 PD - L1 表达的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(6): 1658 - 1665.

[29] 王淑,孙萍,曹广尚,等. 基于干预信号通路探索白花蛇舌草抗癌作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(1): 54 - 57.

[30] 李曼,张露蓉,金顺琪,等. 白花蛇舌草抗炎机制的网络药理学分析及实验研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(18): 2535 - 2540.

[31] 崔丽,曹珣. 苏木的药理作用及临床应用研究进展[J]. 陕西中医, 2023, 44(3): 406 - 409.

Clinical Efficacy of Bazhen Huaji Decoction Combined with Camrelizumab in the Treatment of Advanced Esophageal Cancer

Zhu Shuqing[1], Zhang Tao[2], Wang Jinyun[1]

(1. *Department of Oncology Nutrition, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei* 230031, *China*; 2. *Department of Oncology, West District, Anhui Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hefei* 230031, *China*)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Bazhen Huaji Decoction combined with camrelizumab in the treatment of advanced esophageal cancer. Methods: A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 104 patients with advanced esophageal cancer who were treated between May 2022 and July 2023 at Hefei Cancer Hospital of the Chinese Academy of Sciences and the West District of Anhui Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine. Patients were divided into groups according to treatment method: 52 patients receiving camrelizumab alone were classified as the routine group, and 52 patients receiving Bazhen Huaji Decoction combined with camrelizumab were classified as the combination group. The groups were compared in terms of Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome scores, serum levels of programmed death receptor 1 (PD-1), programmed death ligand 1 (PD-L1), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), carcinoembryonic antigen (CEA), Karnofsky Performance Status (KPS) scores, T-cell subsets $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, dendritic cells (DC), clinical efficacy, and incidence of adverse reactions. Results: After treatment, TCM syndrome scores in the combination group were lower than those in the routine group ($P<0.01$); PD-1 and PD-L1 levels in the combination group were also lower ($P<0.01$); SCC-Ag and CEA levels in the combination group were lower than in the routine group ($P<0.05$); KPS scores were higher in the combination group ($P<0.01$); $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, and DC levels in the combination group were higher than in the routine group ($P<0.01$); and the overall effective rate of treatment in the combination group was higher than that in the routine group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of grade 1-2 adverse reactions between the groups ($P>0.05$). Conclusion: Bazhen Huaji Decoction combined with camrelizumab can improve serum indicators and tumor marker levels in patients with advanced esophageal cancer, reduce TCM syndrome scores, enhance immune function, improve clinical efficacy, and prolong patient survival, with high safety.

Key words Bazhen Huaji Decoction; Advanced esophageal cancer; TCM syndrome score; Immune function; Clinical efficacy; Adverse reactions