养阴抗癌汤对晚期胃癌患者的疗效及血清 miR－21－5p、miR－30a 水平的影响

孙延沙，赵坤，王伟，李婷婷，常万华*
（淮安市淮安医院，江苏 淮安 223200）

摘要 目的：分析养阴抗癌汤治疗晚期胃癌的效果及对患者血清 miR－21－5p、miR－30a 水平的影响。方法：回顾性分析 2022 年 4 月—2024 年 4 月淮安市淮安医院收治的 63 例晚期胃癌患者的临床资料，依据是否服用养阴抗癌汤分为对照组（30 例，化疗及对症支持治疗）和观察组（33 例，化疗及对症支持治疗＋养阴抗癌汤）。比较两组治疗前后的中医证候积分、血清 miR－21－5p、miR－30a 水平，观察两组不良反应发生情况。所有患者从治疗 3 个月后随访至 2024 年 10 月，记录两组随访 1、3、6 个月的生存率，统计无进展生存时间（PFS）、总生存时间（OS）。结果：观察组客观缓解率 78.79%（26/33）和疾病控制率 51.52%（17/33）显著高于对照组的 53.33%（16/30）、26.67%（8/30），差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，观察组的中医证候积分及血清 miR－21－5p 表达水平均低于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$），miR－30a 表达水平高于对照组（$P<0.05$）。观察组随访 1、3、6 个月的生存率（分别为 96.8%、90.3%、83.1%）显著高于对照组（分别为 85.8%、70.0%、52.6%），差异有统计学意义（$P<0.05$，$P<0.01$）。截至随访终点，观察组的中位 PFS（16.5 个月）长于对照组（11.7 个月），中位 OS（17 个月）长于对照组（13 个月）。结论：养阴抗癌汤治疗晚期胃癌效果显著，可降低血清 miR－21－5p 表达水平，升高 miR－30a 表达水平，延长患者的生存时间，且不会增加不良反应。

关键词 养阴抗癌汤；晚期胃癌；血清；miR－21－5p；miR－30a
中图分类号：R273 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392（2025）10－0091－06
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250216

根据《全球癌症报告》数据显示[1]，全球每年约有 103 万新诊断的胃癌病例，年死亡病例超过 78 万。根据中国国家癌症中心的统计数据[2]，胃癌在中国的年新发病例约为 45 万，死亡病例达到 30 万，居所有癌症死亡原因中的第二位。晚期胃癌的病情较为复杂多变，加之肿瘤异质性，导致预后差、生存期短，严重威胁患者的生命安全，目前关于晚期胃癌的治疗以化疗、免疫治疗、靶向治疗为主，以可能地减轻疼痛、延长生存时间为主要目标，但因个体差异、化疗后的蓄积反应等，使得治疗范围有限，复发率仍然很高，生存期也较短，总体预后较差。近年来，中西医结合治疗在胃癌特别是晚期胃癌的治疗中取得了一些进展。西医的化疗、靶向治疗和免疫治疗为主的治疗手段在延长患者生存期方面起到了重要作用，然而这些治疗方法副作用较大，且疗效有限，而中医药成为西医治疗的有益补充。因此临床中提倡中药联合化疗的综合方案，以提高药物治疗的安全性，增加患者的治疗依从性，从而获得最佳的治疗效果和预后。本研究应用的胃癌养阴抗癌汤在沙参麦冬汤加减的基础上形成，具有扶正固本、滋阴养血、解毒抗癌的作用，在癌症的辅助治疗中具有重要的作用。miRNAs 是一类小的非编码 RNA 分子，能够通过调节基因表达水平参与细胞增殖、凋亡、分化和代谢等多种生物学过程[3－4]。有研究显示[5－6]，miR－21－5p 在胃癌中通常高表达，而 miR－30a 则低表达，可能参与肿瘤的发展和转移。虽然已有研究证实 miR－21－5p、miR－30a 在胃癌患者中的变化，但尚无研究分析其在胃癌患者治疗前后的变化情况。基于此，本研究就养阴抗癌汤治疗晚期胃癌的疗效及其对血清 miR－21－5p、miR－30a 水平的影响进行分析，以期为晚期胃癌的诊疗提供参考。

收稿日期：2025－02－23 **修回日期**：2025－09－04
基金项目：江苏省基础研究计划自然科学基金资助项目（BK20211115）；江苏护理职业学院 2023 年科教融汇临床科研课题（SHKRB2301）
作者简介：孙延沙（1988－），女，硕士，副主任中医师，从事中西医结合肿瘤学相关研究。
*通信作者：常万华（1982－），男，硕士，副主任医师，从事消化系统相关研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 4 月—2024 年 4 月淮安市淮安医院肿瘤科收治的 63 例晚期胃癌患者的临床资料，依据是否服用养阴抗癌汤分为对照组和观察组。对照组 30 例，男 18 例、女 12 例，年龄 38 ~ 74 岁，平均年龄（58.37 ± 6.18）岁；病理类型：腺癌 21 例、腺鳞癌 6 例、印戒细胞癌 3 例；淋巴结转移 24 例；脏器转移 14 例；TNM 分期：Ⅲb 期 5 例、Ⅲc 期 11 例、Ⅳ期 14 例；KPS 评分 60 ~ 90 分，平均评分（75.16 ± 4.67）分。观察组 33 例，男 20 例、女 13 例，年龄 35 ~ 77 岁，平均年龄（57.19 ± 6.37）岁；病理类型：腺癌 23 例、腺鳞癌 7 例、印戒细胞癌 3 例；淋巴结转移 25 例；脏器转移 16 例；TNM 分期：Ⅲb 期 6 例、Ⅲc 期 12 例、Ⅳ期 15 例；KPS 评分 60 ~ 90 分，平均评分（74.28 ± 4.27）分。两组基线数据比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。本研究经淮安市淮安医院伦理委员会批准（2024040）。

1.2 诊断标准

西医诊断标准依据《胃癌诊疗规范》[7] 制定，①临床表现为上腹部疼痛、食欲减退、消瘦乏力、上消化道出血等；②体检可扪及上腹部包块；③胃镜检查及组织活检病理检查确诊。

中医证型符合《中医内科学》[8] 中胃癌气血两亏型的标准，①主症：胃脘疼痛绵绵、全身乏力、心悸气短、头晕目眩、面色无华、虚烦不眠、自汗盗汗、面浮肢肿；②次症：可扪及腹部积块、便血、纳差；③舌淡苔白、脉沉细无力。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准

①符合西医诊断标准及中医辨证标准；②病理学确诊为晚期：TNM 分期Ⅲb ~ Ⅳ期；③明确的影像学病灶；④一般情况尚可，KPS 评分 ≥ 60 分；⑤预计生存期 > 3 个月；⑥无化疗、靶向治疗禁忌症；⑦规律随访；⑧临床资料完整；⑨患者均签署知情同意书。

1.3.2 排除标准

①行放疗、免疫治疗者；②合并其他恶性肿瘤者；③合并全身炎症性疾病者；④存在严重心肺、肝肾功能障碍者；⑤失访者。

1.4 治疗方法

对照组参照胃癌诊疗规范行化疗及对症支持治疗，具体化疗方案如下，①PF 方案：顺铂（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字 H20040812，规格 2 mL∶10 mg）75 ~ 100 mg/m^2，静注，第 1 天；5 - 氟尿嘧啶（西南药业股份有限公司，国药准字 H50020128，规格 10 mL∶0.25 g）750 ~ 1 000 mg/（m^2 · d），持续静滴 24 h，第 1 ~ 4 天，每 21 d 重复。②XP 方案：顺铂 80 mg/m^2，静注，第 1 天；卡培他滨（上海罗氏制药有限公司，国药准字 H20073024，规格 500 mg）1 000 mg/m^2，口服，2 次/d，第 1 ~ 14 天，每 21 d 重复。③SOX 方案：奥沙利铂（远大医药黄石飞云制药有限公司，国药准字 H20103130，规格 50 mg）130 mg/m^2，静注，第 1 天；替吉奥（齐鲁制药有限公司，国药准字 H20100151，规格替加氟 25 mg + 吉美嘧啶 7.25 mg + 奥替拉西钾 24.5 mg/粒）40 mg/m^2，口服，2 次/d，第 1 ~ 14 天，每 21 d重复。④DCF 方案：多西他赛（四川汇宇制药股份有限公司，国药准字 H20193016，规格 1 mL∶20 mg）75 mg/m^2，顺铂 75 mg/m^2，静注，第 1 天；5 - 氟尿嘧啶 1 000 mg/（m^2 · d），持续静滴 24 h，第 1 ~ 5 天，每 21 d 重复。⑤ECF 方案：表阿霉素（浙江海正药业股份有限公司，国药准字 H20041211，规格 5 mL∶10 mg）50 mg/m^2，顺铂 60 mg/m^2，静注，第 1 天；5 - 氟尿嘧啶 200 mg/（m^2 · d），持续静滴 24 h，第 1 ~ 21 天，每 21 d 重复。如 HER - 2 表达呈阳性，可在化疗的基础上联合曲妥珠单抗（上海罗氏制药有限公司，批准文号 S20060026，规格 440 mg），初始负荷剂量为 8 mg/kg，输注时间 90 min 左右，随后更改为 6 mg/kg，输注时间 30 ~ 60 min，每 3 周给药 1 次，治疗过程中若出现延迟或中断，如时间 < 1 周可直接使用维持剂量，如时间 > 1 周需重新导入负荷剂量。

观察组在对照组基础上加服养阴抗癌汤。养阴抗癌汤组方：半枝莲、白花蛇舌草各 30 g，沙参、女贞子各 15 g，麦冬、旱莲草各 12 g，玉竹、天花粉、熟地黄、生地黄各 10 g，甘草 5 g。在此基础上辨证加减：呕吐严重者加淡竹茹、姜半夏，阴虚者加枸杞子，纳呆食少者加鸡内金、炒麦芽，乏力倦怠者加炒白术、白茯苓，情志抑郁者加郁金、白芍。1 剂/d，加水浸泡 20 ~ 30 min，大火煮沸改文火慢慢煎煮 30 min，用纱布过滤出清澈的药汁 400 mL 左右，分早晚两次温服。

两组均连续治疗 3 个月。

1.5 观察指标及疗效判定标准

1.5.1 中医证候积分

于治疗前后统计两组中医证候积分，①主症：无、轻、中、重分别为 0、2、4、6 分；②次症：无、轻、中、重分别为 0、1、2、3 分；③舌脉：正常 0 分、异常 1 分。最高分 59 分，分数与症状呈正比。

1.5.2 临床疗效

参考 WHO 实体瘤疗效评价标准 1.1 版[9] 及胃癌诊疗规范制定，完全缓解（CR）：肿瘤完全消失 > 1 个月，

肿瘤标志物恢复正常；部分缓解（PR）：肿瘤最大直径×最大垂直直径缩小 >50%，其他病变无增大，持续时间 >1 个月，或靶病灶最长径之和与基线状态比较，减少 >30%；疾病稳定（SD）：病变两径乘积缩小 <50%，增大 <25%，持续时间 >1 个月；疾病进展（PD）：病变两径乘积增大 >25%。统计两组的客观缓解率［ORR =（CR + PR）/总例数］和疾病控制率［DCR =（CR + PR + SD）/总例数］。

1.5.3 血清 miR－21－5p、miR－30a 水平

于治疗前后，采集两组空腹静脉血 6 mL，静置 30 min后离心（4 000 r/min，5 min），取上清液保存于 －80 ℃冰箱中待测。运用 RNA 提取试剂盒提取血清样本总 RNA，反转录得到 cDNA，运用荧光定量 PCR 仪（Bio－Rad，型号：CFX96）进行扩增反应，以 U6 为内参，$2^{-\triangle\triangle Ct}$法计算 miR－21－5p、miR－30a 的相对表达量。试剂盒购自北京天根生化科技有限公司。

1.5.4 不良反应

参照 WHO 肿瘤不良反应分级标准[10]（0～Ⅳ度），统计治疗期间的恶心、呕吐、骨髓抑制等不良反应发生情况。

1.5.5 生存分析

从治疗 3 个月后，以电话、复诊的方式随访至 2024 年 10 月，记录随访 1、3、6 个月的生存率；统计截止随访终点的无进展生存时间（PFS：首次使用养阴抗癌汤至首次记录的进展或死亡时间，或至随访截止）、总生存时间（OS：首次使用养阴抗癌汤至死亡时间，或至随访截止）。

1.6 统计学方法

采用统计学软件 SPSS23.0 处理数据，计数资料以例（%）描述，χ^2检验或 Fisher 精确概率法，计量资料符合正态分布者以（$\bar{x} \pm s$）表示，行 t 检验。Kaplan－Meier 法绘制生存曲线，运用 Log－Rank 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较

治疗后，两组中医证候积分均降低（$P < 0.01$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$），见表 1。

表 1 两组晚期胃癌患者治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x} \pm s$，分）

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	30	37.28 ±4.16	24.16 ±3.52	13.187	<0.001
观察组	33	39.12 ±4.29	21.82 ±3.61	17.725	<0.001
t 值		1.725	2.600		
P 值		0.090	0.012		

2.2 临床疗效比较

与对照组相比，观察组的 ORR、DCR 更高（$P < 0.05$），见表 2。

表 2 两组晚期胃癌患者临床疗效比较［例（%）］

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	30	2(6.67)	6(20.00)	8(26.67)	14(46.67)	16(53.33)	8(26.67)
观察组	33	5(15.15)	12(36.36)	9(27.27)	7(21.21)	26(78.79)	17(51.52)
χ^2 值						4.582	4.054
P 值						0.032	0.044

2.3 血清 miR－21－5p、miR－30a 水平比较

治疗后，两组 miR－21－5p 水平降低（$P < 0.01$），且观察组低于对照组（$P < 0.01$），观察组 miR－30a 水平升高（$P < 0.01$），且观察组高于对照组（$P < 0.05$），见表 3。

表 3 两组晚期胃癌患者治疗前后的血清 miR－21－5p、miR－30a 水平（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	miR－21－5p		t 值	P 值	miR－30a		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	30	2.64 ±0.53	1.67 ±0.52	7.156	0.000	0.69 ±0.23	0.76 ±0.14	1.424	0.160
观察组	33	2.84 ±0.49	1.29 ±0.43	13.658	0.000	0.61 ±0.22	0.87 ±0.19	5.138	0.000
t 值		1.556	3.172			1.411	2.594		
P 值		0.125	0.002			0.163	0.012		

2.4 不良反应比较

两组不良反应均为Ⅰ～Ⅱ级，患者耐受尚可，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。见表 4。

表 4 两组晚期胃癌患者不良反应比较［例（%）］

组别	例数	恶心呕吐	骨髓抑制	头痛头晕	肝肾损伤
对照组	30	8(26.67)	5(16.67)	4(13.33)	5(16.67)
观察组	33	7(21.21)	7(21.21)	5(15.15)	8(24.24)
χ^2 值		0.258	0.211	0.042	0.551
P 值		0.612	0.646	0.837	0.458

2.5　生存分析

随访期间，对照组失访 1 例，观察组失访 2 例，观察组随访 1、3、6 个月的生存率高于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$）。见表 5。两组生存曲线比较，差异有统计学意义（$\chi^2=9.766$，$P=0.002$）。见图 1。截至随访终点，对照组的中位 PFS 为 11.7 个月（95% *CI*：10.012 ~ 13.421），中位 OS 为 13 个月（95% *CI*：11.030 ~ 14.970）；观察组的中位 PFS 为 16.5 个月（95% *CI*：14.779 ~ 18.288），中位 OS 为 17 个月（95% *CI*：15.519 ~ 18.481）。

表 5　两组晚期胃癌患者生存率比较（%）

组别	例数	随访 1 个月	随访 3 个月	随访 6 个月
对照组	29	85.8	70.0	52.6
观察组	31	96.8	90.3	83.1
χ^2 值		4.434	4.271	7.156
P 值		0.035	0.039	0.007

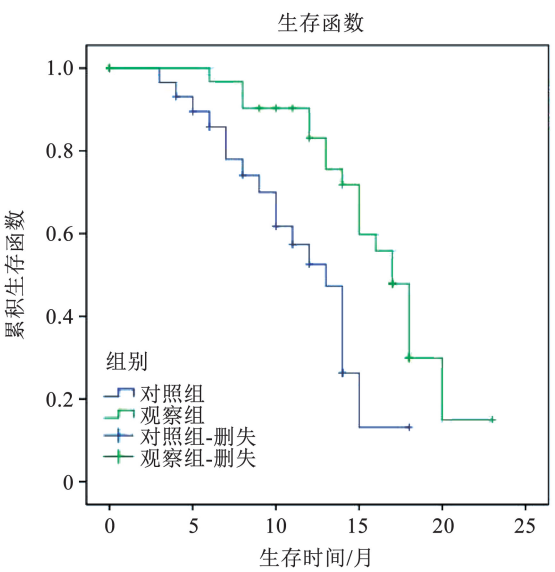


图 1　两组患者的生存曲线

3　讨论

胃癌是一种常见的胃肠道恶性肿瘤，早期症状不典型，多数患者确诊时已为晚期。据世界卫生组织国际癌症研究机构发布的 GLOBOCAN 2018 报告[11]，胃癌的新发人数约 103.3 万例，死亡人数约 78.3 万例，较前有所下降，但在中国仍属高发疾病。有研究发现[12-13]，传统化疗虽然可延长晚期胃癌患者的生存期，但也增加了毒副反应，同时还会降低人体免疫力，打破了疗效与“非疗效”的动态平衡，加上患者因瘤毒致病日久，进一步损伤了人体正气，使患者呈现气血两亏的状态。因此需辅助“补气养血、健脾和胃”中药组方治疗，以协助化疗抗肿瘤的同时，减少化疗后的毒副反应，达到减毒增效的效果[14-15]。

本研究中的养阴抗癌汤根据气血两亏型晚期胃癌患者的临床特点，在沙参麦冬汤加减的基础上形成，方中沙参、半枝莲、白花蛇舌草为君药，沙参可滋养胃阴，半枝莲与白花蛇舌草清热解毒抗癌。天花粉、女贞子、生地黄、熟地黄为臣药，天花粉清热泻火、生津止渴、消肿排脓，有助于清除胃中虚火，缓解患者口干舌燥的症状；女贞子可滋补肝肾之阴，改善身体虚弱、阴液亏损之症；熟地黄可滋阴补血、益精填髓，增强机体的阴液储备，改善患者的身体虚弱、面色无华症状；生地黄有清热凉血、养阴生津之效，配合熟地黄，一温一寒，既能滋阴又能清热凉血，在滋补的同时避免过于温燥。上述臣药可协助君药增强养阴生津、滋补肝肾的作用，进一步补充机体的阴液，改善患者的阴虚症状，从多个角度滋养身体，为君药提供有力的辅助。麦冬、玉竹、旱莲草为佐药，麦冬可养阴润肺、益胃生津、清心除烦，协同沙参可发挥益胃生津的功效，缓解患者的口渴、心烦等症状；玉竹可养阴润燥、生津止渴，辅助沙参、麦冬滋阴润燥；旱莲草可滋补肝肾、凉血止血，配合女贞子，可加强滋补肝肾的作用，预防和辅助治疗患者的出血症状。甘草为使药，可调和诸药。此外，本研究还依据不同的病因和症状进行辨证施治，以达到标本兼治的效果。对于呕吐严重者，多因胃气不和、痰湿内阻或胃热所致，淡竹茹清热降逆，姜半夏燥湿化痰、降逆止呕，两者结合，能调和胃气、化痰止呕，改善呕吐症状；阴虚者表现为内热、干燥、乏力等症状，枸杞子通过滋阴补肾，达到平衡阴阳，缓解由阴虚导致的胃肠功能紊乱，尤其是与胃肠功能相关的乏力、口干等症状；纳呆食少者多因脾胃虚弱或食积所致，鸡内金和炒麦芽都具有促进消化、化积消滞的作用，通过调理脾胃，增强消化吸收功能，改善胃肠不适，增加食欲；乏力倦怠者多因脾胃虚弱或湿困，炒白术可通过健脾益气、燥湿来提高脾胃的运化功能，白茯苓则有助于排湿、安神、促进脾胃气血的运转，两者相辅相成，能够提高患者的体力，缓解倦怠症状；情志抑郁多因肝气郁结所致，郁金通过疏肝解郁，白芍则通过舒肝理气，二者结合能够改善因情志因素引起的胃肠问题，恢复胃肠功能。上述药物可通过精准配伍，实现养阴生津、滋补肝肾、抗癌解毒的多重功效，从而为肿瘤治疗提供了一种有效的中医综合治疗方案。故而本研究结果中，与对照组相比，观察组的中医证候积分更低，ORR、DCR 及随访 1、3、6 个月的生存率更高，中位 PFS、OS 更长（$P<0.05$，$P<0.01$），表明晚期胃癌患者应用养阴抗癌汤辅助化疗，可获得较好的疗效，适当延长生存时间，提高生存率。

miRNA 可参与肿瘤的增殖、迁移等生物学行为，

可作为多种恶性肿瘤的生物标志物。miR－21－5p 是由 miR－21 前体的 5′端臂加工而来的，与人类跨膜蛋白编码基因 TMEM49 由重叠编码区域，其表达上调会导致这一基因位点肿瘤的发生[16-17]。胃癌细胞来源的外泌体通过 miR－21－5p 促进人脐静脉内皮细胞（HUVECs）的增殖、存活和迁移[18]。miR－21－5p 通过靶向 LEMD3，激活 TGF－β/Smad 信号通路，增加 VEGFA 表达，促进血管生成；还通过靶向 SMAD7，诱导腹膜间皮细胞的上皮－间质转化（MMT），促进胃癌的腹膜转移[19-20]。已有研究[21-22]证实 miR－21－5p 在胃癌中有着致癌基因的作用，与健康人群相比，miR－21－5p 呈高表达状况，可作为胃癌的一种生物学标志物。miR－30a 分布在细胞核、细胞质中，与肿瘤的侵袭、迁移密切相关，其在胃癌组织中表达下调[23-24]。miR－30a－3p 可通过抑制 COX－2 表达，调控 β－catenin 的核转位；miR－30a－5p 则通过靶向 BCL9，调控 TCF/LEF 启动子活性，影响 β－catenin 下游基因的表达[25-26]。张春光等[27]研究表明，低水平的 miR－30a 可作为胃肠道间质瘤复发的危险因素，对其术后复发具有一定的预估价值。而本研究结果显示，治疗后，两组 miR－21－5p 水平均降低，miR－30a 水平升高，且观察组变化更为明显（$P<0.05$，$P<0.01$），提示血清 miR－21－5p、miR－30a 水平可作为养阴抗癌汤治疗效果评估中的血清学指标，且该指标的稳定性较高，可较好地反映患者的病情程度。且本研究中两组不良反应比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），提示养阴抗癌汤的安全性较好。但本研究样本量相对较小，可能影响研究结果的普遍性；随访时间较短，难以全面评估长期疗效；且缺乏多中心研究，存在一定局限性，未来需开展进一步的前瞻性研究、多中心研究，增加样本量，延长随访时间，使研究更加严谨。

综上所述，养阴抗癌汤联合化疗治疗气血两亏型晚期胃癌效果显著，可下调 miR－21－5p 水平，上调 miR－30a 水平，延长生存时间，且不会增加不良反应。

参考文献：

[1] ZHANG X, YANG L, LIU S, et al. Interpretation on the report of global cancer statistics 2022[J]. Chin J Oncol, 2024, 46(7): 710－721.

[2] 冯瑞梅，苏庆玲，黄晓殷，等. 中国的恶性肿瘤：从第 1 次全国死亡调查到最新的国家癌症登记，中国癌症地图变迁带来的启示[J]. 癌症，2023，42(7)：359－370.

[3] JEELANI M. miRNAs in epilepsy: a review from molecular signatures to therapeutic intervention[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 263: 130468.

[4] JUCHNICKA I, KUZMICKI M. Influence of MiRNAs in gestational diabetes mellitus development[J]. Ginekol Pol, 2021, 92(8): 579－582.

[5] 张莹. miR－21－5p、PVT1 和 YY1 在肺癌中的表达与病理相关性的研究[D]. 昆明：云南大学，2020.

[6] 向进平，周泽伟，孙娟. 胃癌患者血清和组织 miR－30a 表达与胃泌素及患者临床病理特征的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志，2021，42(16)：1935－1940.

[7] 国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范（2018 年版）[J]. 中华消化病与影像杂志（电子版），2019，9(3)：118－144.

[8] 石岩. 中医内科学[M]. 2 版. 北京：科学出版社，2022：150－155.

[9] 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.

[10] FREITES－MARTINEZ A, SANTANA N, ARIAS－SANTIAGO S, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE－version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies[J]. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed), 2021, 112(1): 90－92.

[11] 杜晓辉，冯波，韩加刚，等. 中低位直肠癌手术消化道重建中国专家共识（2021 版）[J]. 中国实用外科杂志，2021，41(10)：1081－1089.

[12] 倪田田，李平. 益气养阴通络方联合阿帕替尼和替加氟治疗晚期胃癌临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报，2019，21(4)：120－123.

[13] 夏霖. 益气养阴通络方联合阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床疗效观察[D]. 合肥：安徽中医药大学，2021.

[14] 刘军灵，刘永叶，郑振东. 自拟补气养血方对局部进展期胃癌化疗相关性骨髓抑制的疗效观察[J]. 实用中医内科杂志，2020，34(12)：26－29.

[15] 袁少飞，张雪，石素琴，等. 四君子汤联合肠内营养支持对胃癌术后气血两虚证患者的影响[J]. 中外医学研究，2023，21(2)：129－132.

[16] LI Q, LI B W, LI Q, et al. Exosomal miR－21－5p derived from gastric cancer promotes peritoneal metastasis via mesothelial－to－mesenchymal transition[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(9): 854.

[17] LIU Z, YU M, FEI B Y, et al. miR－21－5p targets PDHA1 to regulate glycolysis and cancer progression in gastric cancer[J]. Oncol Rep, 2018, 40(5): 2955－2963.

[18] WANG J H, BAI Z Z, NIU X D, et al. Serum extracellular vesicle－derived miR－21－5p and miR－26a－5p as non－invasive diagnostic potential biomarkers for gastric cancer: a preliminary study[J]. Int J Biol Markers, 2024, 39(3): 217－225.

[19] 李敏德. miR－21－5p 靶向 PIK3R1 调控 IκBa/MMP12/MMP14 信号通路抑制泌乳素瘤的侵袭进展[D]. 南昌：南昌大学，2022.

[20] 赵志东，郇金亮，汤文俊，等. hsa－miR－21－5p/ZNF367 分子轴通过 PI3K/Akt 通路影响胃癌细胞的增殖和迁移[J]. 中国医药生物技术，2020，15(3)：269－276.

[21] CHEN J, ZHOU C, LI J H, et al. miR－21－5p confers doxorubicin resistance in gastric cancer cells by targeting PTEN and TIMP3[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(4): 1855－1866.

[22] KAO H W, PAN C Y, LAI C H, et al. Urine miR－21－5p as a potential non－invasive biomarker for gastric cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(34): 56389－56397.

[23] WANG L N, XIAO B, YU T, et al. lncRNA PVT1 promotes the migration of gastric cancer by functioning as CeRNA of miR－30a and regulating Snail[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(1): 536－548.

[24] ABBASI A, HOSSEINPOURFEIZI M, SAFARALIZADEH R. All - trans retinoic acid - mediated miR - 30a up - regulation suppresses autophagy and sensitizes gastric cancer cells to cisplatin[J]. Life Sci, 2022, 307: 120884.

[25] CHEN W L, FAN D G, GUO B, et al. The role of lncRNA*PVT*1 and hsa - miR - 30a - 3p in the development of gastric cancer[J]. Ann Clin Lab Sci, 2022, 52(2): 292 - 300.

[26] DAI Y M, XU Y D, SHEN J, et al. MiR - 30a - 5p isoform - 1 | 1 promotes the progression of gastric cancer by inhibiting TMEM66 and reducing intratumoral cytotoxic T cells[J]. Exp Cell Res, 2024, 439(2): 114099.

[27] 张春光,郑伦辉,谭智明,等. 血清 miR - 30a、蛋白激酶 B 表达对胃肠道间质瘤术后复发风险评估价值的研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2023, 26(4): 288 - 291, 296.

Effects of Yangyin Kangai Decoction on Serum miR - 21 - 5p and miR - 30a Levels in Patients with Advanced Gastric Cancer

SUN Yansha, ZHAO Kun, WANG Wei, LI Tingting, CHANG Wanhua

(*Huaian Hospital of Huaian City*, *Huaian* 223200, *China*)

Abstract Objective: To analyze the efficacy of Yangyin Kangai Decoction in treating advanced gastric cancer and its effects on serum miR - 21 - 5p and miR - 30a levels in patients. Methods: The clinical data of 63 patients with advanced gastric cancer admitted to Huaian Hospital of Huaian City from April 2022 to April 2024 were retrospectively analyzed. Based on whether they received Yangyin Kangai Decoction, the patients were divided into a control group (30 cases, treated with chemotherapy and symptomatic support therapy) and an observation group (33 cases, treated with chemotherapy, symptomatic support therapy, and Yangyin Kangai Decoction). The TCM syndrome scores, serum miR - 21 - 5p and miR - 30a levels before and after treatment were compared between the two groups, and the incidence of adverse reactions was observed. All patients were followed up from 3 months after treatment until October 2024. The survival rates at 1, 3, and 6 months of follow - up were recorded, and progression - free survival (PFS) and overall survival (OS) were calculated. Results: The objective response rate (78.79%) and disease control rate (51.52%) in the observation group were significantly higher than those in the control group (53.33% and 26.67%, respectively), with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores and serum miR - 21 - 5p expression levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the miR - 30a expression level was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The survival rates at 1, 3, and 6 months of follow - up in the observation group (96.8%, 90.3%, and 83.1%, respectively) were significantly higher than those in the control group (85.8%, 70.0%, and 52.6%, respectively), with a statistically significant difference ($P < 0.05$). By the end of the follow - up period, the median PFS in the observation group (16.5 months) was longer than that in the control group (11.7 months), and the median OS (17 months) was longer than that in the control group (13 months). Conclusion: Yangyin Kangai Decoction is effective in treating advanced gastric cancer. It can reduce serum miR - 21 - 5p expression levels, increase miR - 30a expression levels, prolong patient survival, and does not increase adverse reactions.

Key words Yangyin Kangai Decoction; Advanced gastric cancer; Serum; miR - 21 - 5p; miR - 30a