

微调三号方联合卡瑞利珠单抗治疗晚期食管癌的 临床疗效分析

张乐裕, 徐小雨, 赵国珍*

江阴市中医院肿瘤科, 江苏 无锡 214400

摘要 目的: 分析中药方剂微调三号方联合卡瑞利珠单抗治疗晚期食管癌的临床疗效。方法: 选择江阴市中医院 2022 年 9 月—2024 年 8 月收诊的晚期食管癌患者 86 例, 采用随机数字表法将其分为观察组 (43 例, 采用微调三号方联合卡瑞利珠单抗治疗) 和对照组 (43 例, 采用卡瑞利珠单抗治疗)。对比两组中医证候评分、生活质量、临床疗效、肿瘤标志物、免疫功能、不良反应及预后。结果: 治疗后, 两组中医证候评分均降低 ($P < 0.05$), 观察组治疗后更低 ($P < 0.01$); 治疗后, 两组欧洲癌症病人生活质量测定量表核心量表 (QLQ-C30) 评分均升高 ($P < 0.05$), 观察组治疗后更高 ($P < 0.01$)。观察组客观缓解率、疾病控制率较对照组高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗后, 两组血清细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1 (CY-FRA21-1)、糖类抗原 199 (CA199)、鳞状细胞癌相关抗原 (SCC-Ag) 水平均降低 ($P < 0.05$), 观察组治疗后更低 ($P < 0.01$)。治疗后, 两组 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD3^+$ 水平均升高 ($P < 0.05$), 观察组治疗后更高 ($P < 0.01$)。两组血小板减少症、皮疹、肝功能损伤、胃肠道反应等 I~IV 级不良反应总发生率对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随访 1 年, 观察组失访 1 例, 对照组失访 2 例, 随访率为 96.51% (83/86), 观察组生存率为 83.33% (35/42), 对照组生存率为 63.41% (26/41)。观察组生存曲线优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 晚期食管癌患者采用微调三号方联合卡瑞利珠单抗治疗效果显著, 可改善患者生活质量及免疫功能, 降低肿瘤标志物水平, 安全可靠, 且可延长患者生存时间。

关键词 微调三号方; 卡瑞利珠单抗; 食管癌; 免疫功能; 肿瘤标志物

中图分类号: R256.32

文献标识码: A

文章编号: 1002-2392(2026)03-0084-06

DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.260061

食管癌是来源于食管黏膜上皮细胞的恶性肿瘤, 具有病死率高、发病率高特点, 严重影响患者的生命安全^[1]。早期食管癌无典型性症状, 大部分患者就医时已处于晚期, 无外科手术干预时机^[2]。目前, 放化疗为晚期食管癌患者常用治疗手段, 虽可延长患者生存时间, 但化疗容易产生一定的耐药性, 而放疗可引起放射性肺炎、放射性食管炎等严重并发症, 新的治疗方式亟待探索^[3]。卡瑞利珠单抗能够与 T 淋巴细胞表面的程序性死亡受体-1 (PD-1) 特异性结合发挥作用, 激活免疫系统对肿瘤的免疫监视及杀伤作用, 发挥持续的抗肿瘤效果, 但单独用于治疗晚期食管癌疗效有限^[4]。中医学指出, 食管癌归属于“噎膈”等范畴,

主要病机为邪毒入侵, 正气不足, 多表现为痰气互阻证, 应以化痰散结、扶正祛邪为治则^[5]。赵景芳老师长期从事肿瘤治疗的研究和临床实践, 积累了丰富的经验。她提出并发展了“微调平衡法”, 这一方法不仅在乳腺癌治疗中表现出色, 还广泛应用于胃癌、大肠癌等多种恶性肿瘤的治疗中。微调三号方是赵景芳老师自拟方剂, 具有理气化痰、健脾益气之功, 临床应用其治疗各类肿瘤多年, 取得了较好的效果^[6]。研究^[7]表明, 食管癌强调放疗患者采用微调平衡三号方治疗效果确切, 可改善病患者生存质量与免疫功能, 安全性良好。目前, 国内尚缺乏有关微调三号方联合卡瑞利珠单抗治疗晚期食管癌的研究报道, 鉴于此, 本研究选取江阴市中医院收治的 86 例晚期食管癌患者, 旨在为晚期食管癌的临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择江阴市中医院 2022 年 9 月—2024 年 8 月收诊的晚期食管癌患者 86 例, 采用随机数字表法将其分

收稿日期: 2024-11-14 修回日期: 2025-08-01

基金项目: 江阴市卫生健康委员会科研项目 (Q202213)

作者简介: 张乐裕 (1988-), 男, 硕士, 主治中医师, 从事中西医结合临床相关研究工作。

* 通信作者: 赵国珍 (1973-), 女, 主任中医师, 从事中西医结合相关研究工作。

为观察组和对照组,每组 43 例。两组一般资料比较,该研究已取得江阴市中医院医学伦理委员会批准(202107)。

差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组晚期食管癌患者一般资料对比

组别	例数	性别		年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	体质量指数($\bar{x} \pm s$)/(kg/m ²)	临床分期	
		男/例	女/例			ⅢB 期/例	Ⅳ期/例
对照组	43	23	20	53.74 ± 7.65	22.36 ± 2.57	27	16
观察组	43	27	16	54.81 ± 7.21	22.59 ± 2.78	30	13
χ^2 值		0.764		0.667	0.398	0.468	
P 值		0.382		0.506	0.691	0.494	

1.2 诊断标准

西医诊断符合《食管癌规范化诊疗指南》^[8]中食管癌的诊断标准,根据影像学检查、临床症状、内镜检查、体征诊断为食管癌,临床表现为进行性吞咽困难,胸段部疼痛,进食后有异物感、哽噎感,且均为鳞癌。

中医辨证符合《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[9]中痰气互阻证的诊断标准,咽之不下、时有暖气不舒、食入不畅、胸闷纳呆、口干、表情淡漠。脉弦细、舌苔白腻。

1.3 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准;②参照《美国癌症联合会》^[10]第 8 版食管癌分期,临床分期为ⅢB~Ⅳ期;③预计生存期 > 3 个月;④研究开始前,患者对本研究知情,且均签署知情同意书。

1.4 排除与脱落标准

1.4.1 排除标准

①合并其他类型恶性肿瘤者;②卡氏功能状态(KPS)评分 ≤ 60 分者;③肝肾等脏器功能严重不全者;④合并血液系统疾病者;⑤处于妊娠期或哺乳期者;⑥对本研究药物过敏者;⑦患精神系统疾病者。

1.4.2 脱落标准

①自动放弃治疗者;②转院治疗者。

1.5 治疗方法

对照组接受卡瑞利珠单抗治疗。每个周期的第 1 天均静脉滴注 200 mg 卡瑞利珠单抗(苏州盛迪亚生物医药有限公司,规格为每支 200 mg,国药准字 S20190027),1 个周期为 21 d,治疗 4 个周期。

观察组在对照组的基础上接受微调三号方治疗。方剂组成:党参 10 g,白术 10 g,茯苓 10 g,猪苓 30 g,陈皮 10 g,姜半夏 10 g,枇杷叶 10 g,山药 10 g,薏苡仁 30 g,炒谷麦芽 10 g。上述药物加水煎煮,取汁 400 mL,每天 1 剂,200 mL/次,2 次/d。1 个周期为 21 d,治疗 4 个周期。

1.6 观察指标及疗效判定标准

1.6.1 中医证候评分与生活质量

治疗前后参照文献^[9]评估上述证候,其中口干、

食入不畅、时有暖气不舒、咽之不下分别计 0~2 分,舌苔白腻、胸闷纳呆、表情淡漠分别计 0~1 分,分值越高(分值 0~11 分)代表症状越严重。通过欧洲癌症病人生活质量测定量表核心量表(QLQ-C30)^[11]对患者生活质量进行评价,内容包括 6 个维度,如认知功能、躯体功能等,分值越低(总分 0~100 分)提示生活质量越差。

1.6.2 临床疗效

治疗 4 个周期后参照文献^[12]对患者近期疗效进行评估,完全缓解(CR):肿瘤病灶完全消失,持续时间 ≥ 4 周;疾病进展(PD):有新的病灶出现或肿瘤病灶最大直径扩大 ≥ 20%;部分缓解(PR):无新的病灶出现,肿瘤病灶最大直径降低 ≥ 30%,持续时间 ≥ 4 周;疾病稳定(SD):无新的病灶出现,肿瘤病灶最大直径扩大 < 20%,持续时间 ≥ 4 周。PR 及 CR 占比之和为客观缓解率。SD、CR 及 PR 占比之和为疾病控制率。

1.6.3 肿瘤标志物

分别于治疗前后采集患者 3 mL 静脉血,离心后取上清液(半径:13.5 cm,时间:15 min,转速:3 000 r/min),通过电化学发光法测定细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)、糖类抗原 199(CA199)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag),试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司。

1.6.4 免疫功能

分别于治疗前后采集患者 3 mL 静脉血,CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺均通过流式细胞仪(型号:FACS-Canto 型)进行检测,仪器购自美国 BD 公司。

1.6.5 不良反应

参照不良事件通用术语标准(CTCAE-5.0 版)^[13],记录患者不良反应。Ⅰ级:不需要特殊治疗,不影响患者的日常活动;Ⅱ级:可能引起轻微不便或不适,但可以通过适当的治疗措施进行管理;Ⅲ级:可能导致症状中断日常活动,需要系统性药物治疗或其他医疗干预;Ⅳ级:可能危及生命或导致永久性残疾。

1.6.6 预后情况

从首次治疗开始随访,随访 1 年,每 3 个月随访 1 次,统计患者生存率,随访形式为电话、门诊复查等。

1.7 统计学方法

通过 SPSS25.0 软件分析本研究数据,用[例(%)]描述计数资料,实施 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述,实施 t 检验。采用 Kaplan – Meier 法制作生存曲线,生存率比较实施 Log – rank χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候评分与生活质量比较

治疗后,两组中医证候评分均降低($P < 0.05$),观察组治疗后更低($P < 0.01$);治疗后,两组 QLQ – C30 评分均升高($P < 0.05$),观察组治疗后更高($P <$

0.01),见表 2。

表 2 两组晚期食管癌患者中医证候评分与生活质量比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	中医证候评分		QLQ – C30 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	7.57 $\pm$ 1.43	3.02 $\pm$ 0.65 *	56.87 $\pm$ 5.74	75.62 $\pm$ 6.49 *
观察组	43	7.21 $\pm$ 1.59	2.14 $\pm$ 0.42 *	57.94 $\pm$ 5.35	80.31 $\pm$ 7.18 *
t 值		1.104	7.457	0.894	3.178
P 值		0.273	0.001	0.374	0.002

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较

观察组疾病控制率与客观缓解率高于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组晚期食管癌患者临床疗效对比[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	客观缓解	疾病控制
对照组	43	0(0.00)	10(23.26)	14(32.56)	19(44.19)	10(23.26)	24(55.81)
观察组	43	1(2.33)	18(41.86)	14(32.56)	10(23.26)	19(44.19)	33(76.74)
χ^2 值						4.214	4.214
P 值						0.040	0.004

2.3 两组肿瘤标志物比较

两组治疗后的血清 SCC – Ag、CA199 以及 CY-FRA21 – 1 均比治疗前降低($P < 0.05$),观察组比对照组更低($P < 0.01$),见表 4。

2.4 两组免疫功能比较

治疗后,两组 CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺水平均升高($P < 0.05$),观察组治疗后更高($P < 0.01$),见表 5。

表 4 两组晚期食管癌患者肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CYFRA21 – 1/(μ g/L)		CA199/(kU/L)		SCC – Ag/(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	8.83 $\pm$ 1.72	5.26 $\pm$ 0.85 *	9.34 $\pm$ 2.38	6.82 $\pm$ 1.31 *	8.72 $\pm$ 1.86	4.84 $\pm$ 0.92 *
观察组	43	8.45 $\pm$ 1.33	4.03 $\pm$ 0.71 *	9.91 $\pm$ 2.65	4.10 $\pm$ 0.89 *	8.31 $\pm$ 1.54	3.87 $\pm$ 0.75 *
t 值		1.146	7.283	1.049	11.262	1.113	5.359
P 值		0.255	<0.01	0.297	<0.01	0.269	<0.01

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 5 两组晚期食管癌患者免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		CD4 ⁺ /%		CD3 ⁺ /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	1.15 $\pm$ 0.26	1.34 $\pm$ 0.30 *	34.16 $\pm$ 4.67	38.72 $\pm$ 5.83 *	53.21 $\pm$ 4.75	57.29 $\pm$ 5.94 *
观察组	43	1.23 $\pm$ 0.29	1.58 $\pm$ 0.35 *	35.24 $\pm$ 4.98	42.45 $\pm$ 6.78 *	53.86 $\pm$ 4.30	61.48 $\pm$ 6.82 *
t 值		1.347	3.414	1.037	2.735	0.665	3.038
P 值		0.182	0.001	0.303	0.008	0.508	0.003

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.5 两组不良反应比较

两组血小板减少症、皮疹、肝功能损伤、胃肠道反

应等 I ~ IV 级不良反应总发生率对比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 6。

表 6 两组晚期食管癌患者不良反应比较[例(%)]

组别	例数	血小板减少症		血小板减少症总发生	皮疹		皮疹总发生
		I ~ II 级	III ~ IV 级		I ~ II 级	III ~ IV 级	
对照组	43	8(18.60)	0(0.00)	8(18.60)	10(23.26)	0(0.00)	10(23.26)
观察组	43	9(20.93)	1(2.33)	10(23.26)	12(27.91)	1(2.33)	13(30.23)
χ^2 值				0.281			0.534
P 值				0.596			0.465

组别	例数	肝功能损伤		肝功能损伤总发生	胃肠道反应		胃肠道反应总发生
		I ~ II 级	III ~ IV 级		I ~ II 级	III ~ IV 级	
对照组	43	7(16.28)	0(0.00)	7(16.28)	13(30.23)	1(2.33)	14(32.56)
观察组	43	10(23.26)	1(2.33)	11(25.58)	15(34.88)	2(4.65)	17(39.53)
χ^2 值				1.124			0.454
P 值				0.289			0.500

2.6 两组预后比较

随访 1 年,对照组失访 2 例,观察组失访 1 例,随访率为 96.51% (83/86),观察组生存率为 83.33% (35/42),对照组生存率为 63.41% (26/41)。观察组生存曲线优于对照组 (Log - rank $\chi^2 = 4.897, P = 0.027$),见图 1。

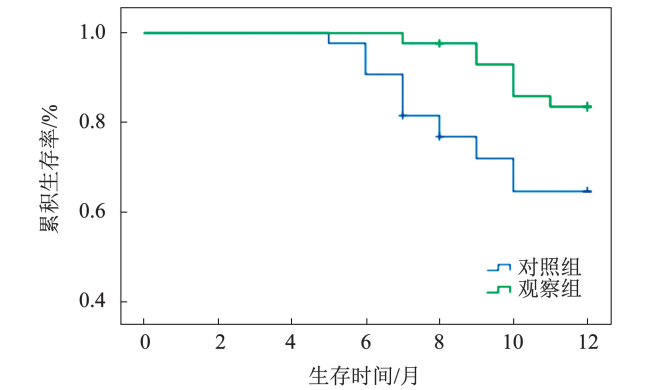


图 1 两组生存曲线对比

3 讨论

报道^[14]指出,2020 年我国食管癌死亡人数为 30.1 万例左右,新增病例人数为 32.4 万例左右,占全球食管癌死亡及新发人数的 50% 以上。西医研究^[15]认为,营养素缺乏、饮食习惯、家庭遗传、感染等因素与该病的发生关系密切。因食管癌早期症状不显著,大部分患者就诊时已处于中晚期,单一治疗方案难以患者治疗需求。PD - 1/PD - 1 配体可表达于 B 细胞、T 细胞、自然杀伤细胞,其通过激活 PD - 1 信号通路来抑制淋巴细胞活化与增殖,从而降低患者免疫功能,而抑制 PD - 1 信号通路能够修复免疫细胞功能,进而提高机体免疫应答能力^[16]。既往研究^[17]证实,卡瑞利珠单抗可通过与 PD - 1 靶向结合来阻断 PD - 1 与

PD - 1 配体结合,可解除机体免疫抑制作用,这一过程能够重新激活淋巴细胞的抗肿瘤活性,增强免疫系统对癌细胞的攻击能力,从而有效抑制肿瘤细胞增殖,提升患者生活质量,但单独作用效果有限。因此,寻求一种有效的方案用以辅助卡瑞利珠单抗治疗晚期食管癌具有重要的临床意义。

《景岳全书·噎膈》中记载饮食不节、气血亏虚均可造成噎膈;《局方发挥》中记载人体气机不畅而化火,耗损津液,引起清浊不分,造成噎膈。食管癌主要因饮食不节、情志内伤等因素导致脏腑功能失衡,引起痰浊内生、气血阻滞,郁结在食管,日久则形成痰与瘀血互结,从而诱发该病。中医研究^[18]认为,食管癌的主要病位为食管,与肾、脾、肝等关系密切,属胃气所主,气结、痰瘀为主要病理因素,多表现为痰气互阻证,应以化痰散结、扶正祛邪为治则。微调三号方中党参具有补中益气,健脾益肺之功,是方剂中的主要补气药,能够增强机体的整体抗病能力,同时改善患者的气虚症状;白术具有健脾燥湿,利水渗湿,与党参共同发挥补气健脾的作用,为方剂的核心补益药物;茯苓具有健脾利湿、宁心安神之功,既能健脾化湿,又能利水渗湿,是治疗痰湿内阻的重要药物;猪苓具有利水渗湿,清热除湿之功,与茯苓配伍,增强利水化痰的作用;这四味药物共为君药,主要作用是健脾益气、化湿运中,为治疗痰气互阻证提供基础支持;陈皮具有理气化痰,燥湿健脾之功,能够理顺气机,化解痰湿,是治疗痰气互阻的关键药物;姜半夏具有燥湿化痰,降逆止呕之功,能够缓解因痰气互结引起的呕吐、胸闷等症状;枇杷叶具有清肺止咳,化痰平喘之功,具有清热化痰的作用,有助于缓解因痰热内蕴引起的咳嗽、气喘。山药具有补脾益肾、固精止泻之功,能够增强脾胃功能,同时

对肾虚引起的痰湿也有一定的调理作用。上述药物共为臣药,可协助君药进一步化痰理气、健脾益气。薏苡仁具有利水渗湿、健脾除痹之功,能够帮助清除体内多余的湿邪,减轻痰湿对脾胃的负担;炒谷麦芽健脾和胃,消食化滞,能够促进消化吸收,缓解因痰湿内阻引起的消化不良。这两味药物作为佐药,辅助君臣药加强化痰理气、健脾益气的效果,并帮助改善患者的消化功能。甘草为使药,可调和诸药药性。诸药合用,共奏补中益气、健脾益肺、利水渗湿、理气化痰、消食化滞、健脾和胃之功。诸药合用,共奏化痰止咳、解毒散结、利水渗湿、健脾和胃、健脾益气之功。

本研究中,治疗后,观察组中医证候评分更低,而 QLQ - C30 评分、客观缓解率、疾病控制率更高,提示微调三号方联合卡瑞利珠单抗可改善患者临床症状,提升疗效与生活质量。微调三号方符合痰气互阻证晚期食管癌患者的病因病机,而卡瑞利珠单抗具有较强的抗肿瘤效果,二者联合可发挥协同增效的作用,从而增强疗效。CA199 在多种消化道系统恶性肿瘤中高度表达,与食管癌淋巴结转移、临床分期等关系密切^[19]。CYFRA21 - 1 是一种主要由上皮细胞产生的糖蛋白,其在多种恶性肿瘤中的表达水平升高。研究^[20]表明, CYFRA21 - 1 在食管癌患者中的水平显著高于健康对照组;此外, CYFRA21 - 1 的水平与食管癌患者的病理分期、放疗效果相关性较好,是食管癌早期诊断的重要生物标志物之一。研究^[20]发现, SCC - Ag 的水平与食管癌患者的肿瘤大小、淋巴结转移及预后密切相关,是评估食管癌患者预后的重要指标。本研究中,观察组血清 CYFRA21 - 1、CA199、SCC - Ag 水平更低,提示微调三号方联合卡瑞利珠单抗可降低患者肿瘤标志物水平。动物医学研究^[21]表明,在膀胱癌大鼠中,经膀胱灌注纯化后的猪苓多糖可通过控制大鼠微环境来抑制恶性肿瘤增殖能力。既往研究^[22]证实,微调三号方可诱导 Lovo、HT - 29 大肠癌凋亡,抑制肿瘤细胞增殖。CD3⁺ 细胞在执行细胞毒性与调节免疫反应方面扮演着重要角色; CD4⁺ 能够发挥辅助体液与细胞免疫功能的作用; CD4⁺、CD8⁺ 细胞水平分别代表了辅助性 T 细胞与抑制性 T 细胞的功能, CD4⁺/CD8⁺ 水平降低代表辅助性 T 细胞功能低于抑制性 T 细胞功能,提示机体免疫功能降低^[23]。本研究中,治疗后,观察组 CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺ 水平更高,提示微调三号方联合卡瑞利珠单抗可改善机体免疫功能。现代药理学研究^[24 - 25]表明,党参多糖可通过间接或直接的方式多层次和多途径实现对机体适应性与固有性免疫的调节作用,有助于增强机体免疫功能;茯苓多糖能够增强机

体内自然杀伤细胞活性,使得机体免疫功能增强。本研究中,两组血小板减少症、皮疹、肝功能损伤、胃肠道反应等 I ~ IV 级不良反应总发生率对比无明显差异,随访 1 年,观察组生存率更高,提示微调三号方联合卡瑞利珠单抗治疗晚期食管癌安全性良好,且可提升患者生存率,可能与二者联合更有助于降低患者肿瘤标志物水平,改善生活质量及免疫功能等关系密切。

卡瑞利珠单抗是一种 PD - 1 抑制剂,通过阻断 PD - 1 与其配体 PD - L1 的结合,恢复机体的免疫功能,从而发挥抗肿瘤作用。然而,单独使用卡瑞利珠单抗或化疗的传统治疗手段在某些情况下效果有限。微调三号方与卡瑞利珠单抗的联合治疗不仅在疗效上表现出优势,还在免疫调节和抗肿瘤作用方面提供了新的思路。这种联合治疗方式在改善患者生活质量、降低毒副反应以及提高治疗效果方面具有潜在价值。因此,在临床实践中,应加强对中药方剂与卡瑞利珠单抗联合治疗的研究和应用,以进一步探索其在不同肿瘤类型中的应用潜力和机制。既往研究^[7]证实,肠内营养支持联合微调平衡三号方可改善食管癌放疗患者免疫功能与生活质量,疗效确切,且不会明显增加不良反应发生风险,与本研究报道类似。

综上,晚期食管癌患者采用微调三号方联合卡瑞利珠单抗治疗效果显著,可提高患者生活质量及免疫功能,降低肿瘤标志物水平,安全可靠,且可延长患者生存时间。但鉴于本研究选择样本量有限,单中心研究,且随访时间较短等,研究结论可能存在一定的偏倚,后续可扩大样本量,延长随访时间进行多中心研究来进一步对本研究结论进行验证。

参考文献:

- [1] WATERS J K, REZNIK S I. Update on management of squamous cell esophageal cancer[J]. Curr Oncol Rep, 2022, 24(3): 375 - 385.
- [2] LANDER S, LANDER E, GIBSON M K. Esophageal cancer: overview, risk factors, and reasons for the rise[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2023, 25(11): 275 - 279.
- [3] XIN Z C, LIU Q, AI D S, et al. Radiotherapy for advanced esophageal cancer: from palliation to curation[J]. Curr Treat Options Oncol, 2023, 24(11): 1568 - 1579.
- [4] 朱梅, 程旭, 钱晓涛. 放疗联合卡瑞利珠单抗或替吉奥治疗局部晚期食管癌的疗效[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2023, 15(6): 536 - 540.
- [5] 杨丙雨, 王培培, 谈丽彩. 培正散结通膈汤治疗中晚期食管癌痰气互阻证的疗效观察[J]. 中医药导报, 2024, 30(4): 91 - 95.
- [6] 赵景芳. 赵景芳. 微调三号方[J]. 江苏中医药, 2013, 45(3): 18.
- [7] 徐小雨, 邢益阳, 张乐裕, 等. 微调平衡三号方对食管癌调强放疗患者疗效的影响[J]. 海军医学杂志, 2024, 45(6): 624 - 628.
- [8] 中国抗癌协会食管癌专业委员会. 食管癌规范化诊治指南[M]. 2 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2013: 542 - 545.
- [9] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南: 2014 年版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 283.

- [10] RICE T W, ISHWARAN H, HOFSTETTER W L, et al. Recommendations for pathologic staging (pTNM) of cancer of the esophagus and esophagogastric junction for the 8th edition AJCC/UICC staging manuals[J]. Dis Esophagus, 2016, 29(8): 897–905.
- [11] 罗志芹, 焦杰, 陈佳悦, 等. EORTC QLQ-BM22 在评价中国癌症骨转移病人生活质量中的有效性研究[J]. 护理研究, 2015, 29(26): 3244–3247.
- [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] 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.
- [14] ZHU H C, MA X, YE T, et al. Esophageal cancer in China: practice and research in the new era[J]. Int J Cancer, 2023, 152(9): 1741–1751.
- [15] MIKHAEL M, PASHA B, CHELA H, et al. Immunological and metabolic alterations in esophageal cancer[J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2022, 22(6): 579–589.
- [16] NAGATA Y, YAMAMOTO S, KATO K. Immune checkpoint inhibitors in esophageal cancer: Clinical development and perspectives[J]. Hum Vaccin Immunother, 2022, 18(6): 2143177.
- [17] 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.
- [18] 隋新兵, 李沁仪, 何若苹, 等. 国医大师何任教授辨治食管癌“噎膈三病”与处方集验[J]. 浙江中医药大学学报, 2024, 48(9): 1136–1140.
- [19] 姜孝娟, 黄勇, 张丽娟, 等. 血清胰岛素样生长因子-1、红细胞分布宽度及糖类抗原199在食管癌诊断及病情评估中的作用[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(4): 187–189.
- [20] 陈志林, 徐秋贞, 陶禹, 等. 食管癌的CT及MRI影像表现与血清CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag、CA19-9、CA72-4表达的相关性及其诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(8): 88–91.
- [21] 安香霖, 鲁金月, 董辉, 等. 中药多糖调控肿瘤微环境的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(9): 2142–2147.
- [22] 龚时夏. 中药微调三号方治疗中晚期大肠癌的临床及实验研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2008.
- [23] 张志, 田洁, 张媛. 信迪利单抗联合化疗方案对晚期食管癌患者肿瘤标志物、免疫功能及预后的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(4): 441–444.
- [24] 夏召弟, 马若昕, 王凤云, 等. 党参免疫调节活性及其机制的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(13): 4334–4345.
- [25] 张佩芝, 王慧, 李平海, 等. 参苓白术散对老年多器官功能不全合并营养不良患者营养状况及免疫功能的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(11): 1339–1343, 1348.

Clinical Efficacy of Traditional Chinese Medicine Formula WD3 Combined with Carrilizumab in the Treatment of Advanced Esophageal Cancer

ZHANG Leyu, XU Xiaoyu, ZHAO Guozhen

Department of Oncology, Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214400, China

Abstract Objective: To analyze the clinical efficacy of the traditional Chinese medicine formula WD3 (WD3) combined with carrilizumab in the treatment of advanced esophageal cancer. Methods: A total of 86 patients with advanced esophageal cancer admitted to the Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2022 to August 2024 were divided into observation group (43 cases, WD3 combined with carrilizumab were used for treatment) and control group (43 cases, carrilizumab was used for treatment) by random number table method. TCM symptom score, quality of life, clinical efficacy, tumor markers, immune function, adverse reactions and prognosis were compared between the two groups. Results: After treatment, the scores of TCM symptoms in 2 groups were decreased ($P < 0.05$), and the scores in observation group were lower ($P < 0.05$). After treatment, the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 (QLQ-C30) score was increased in both groups ($P < 0.05$), and higher in observation group ($P < 0.05$). The objective remission rate and disease control rate of observation group were higher than control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of keratin19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1), carbohydrate antigen 199 (CA199) and squamous cell carcinoma associated antigen (SCC-Ag) in serum of 2 groups were decreased ($P < 0.05$), and the levels were lower in observation group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of $CD4^+/CD8^+$, $CD4^+$ and $CD3^+$ were increased in 2 groups ($P < 0.05$), and higher in observation group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the total incidence of class I to IV adverse reactions such as thrombocytopenia, rash, liver function injury and gastrointestinal reactions between the two groups ($P > 0.05$). After one year of follow-up, there were 1 case lost to follow-up in the observation group and 2 cases lost to follow-up in the control group, resulting in a follow-up rate of 96.51% (83/86), and the survival rate was 83.33% (35/42) in the observation group and 63.41% (26/41) in the control group. The survival curve of observation group was better than control group ($P < 0.05$). Conclusion: In patients with advanced esophageal cancer, the combination of WD3 and carrellizumab has significant therapeutic effect, which can improve the quality of life and immune function of patients, reduce the level of tumor markers, is safe and reliable, and can prolong the survival time of patients.

Key words WD3; Carrilizumab; Esophageal cancer; Immune function; Tumor markers