DOI:10.11656/j.issn.1673-9043.2026.07.04

黄芪颗粒调节胃癌组织铁死亡相关基因表达及免疫功能的临床研究

任毓绣[1],刘少鹏[2],刘丹丹[3],杨瑞雪[4],冯占江[5]
(1.邯郸市中心医院营养科,邯郸 056000;2.邯郸市中心医院普外一科,邯郸 056000;3.邯郸市第七医院检验科,邯郸 056005;4.邯郸市中心医院中医科,邯郸 056000;5.邯郸市中心医院东区手术室,邯郸 056008)

摘要:[目的] 探讨黄芪颗粒在晚期胃癌(GC)患者接受奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶方案(FOLFOX4)联合信迪利单抗(SIN)治疗中的辅助作用,分析其对免疫功能及铁死亡相关基因预后指数(FRGPI)的影响。**[方法]** 选取2020年1月—2024年12月在邯郸市中心医院住院的223例晚期GC患者,采用随机数字表法分为观察组(111例)和对照组(112例)。对照组接受FOLFOX4方案联合SIN治疗,观察组在此基础上加用黄芪颗粒。治疗周期为3周,均完成至少2个周期。比较两组患者近期疗效客观缓解率(ORR)、免疫功能($CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$百分比)、铁死亡相关基因表达(FRGPI)及不良反应情况。**[结果]** 观察组ORR为52.2%,对照组为34.9%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组$CD3^+$和$CD4^+$水平均较治疗前升高($P<0.05$),$CD8^+$水平降低($P<0.05$);观察组改善幅度优于对照组($P<0.05$)。治疗后两组FRGPI水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组下降更加显著($P<0.05$)。Pearson分析显示,$CD3^+$和$CD4^+$与FRGPI呈负相关($P<0.01$),$CD8^+$与FRGPI呈正相关($P<0.01$)。不良反应方面,观察组恶心呕吐、白细胞减少及肝肾功能损害的发生率均低于对照组($P<0.05$),而血小板减少和手足综合征发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**[结论]** 黄芪颗粒联合FOLFOX4+SIN治疗可以显著提高晚期GC患者的近期疗效,改善免疫功能,降低FRGPI水平,并减轻部分治疗相关毒副作用。其作用机制可能与调控铁死亡过程及改善免疫微环境有关,为黄芪颗粒作为免疫化学治疗辅助治疗提供了临床依据。

关键词:黄芪颗粒;胃癌;奥沙利铂;亚叶酸钙;5-氟尿嘧啶方案;信迪利单抗;铁死亡;免疫功能
中图分类号:R735.2 **文献标志码:**A
文章编号:1673-9043(2026)07-0783-06

胃癌(GC)是世界范围内高度流行的恶性肿瘤。然而,由于GC在其早期阶段隐匿发作且缺乏显著的临床症状,患者通常在晚期才被诊断,使得治疗更加具有挑战性[1]。以化学治疗(简称化疗)为基础的综合方案是晚期GC患者的首选治疗方案。其中,FOLFOX4方案(奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶)是常用的化疗方案。然而,它伴随着不良反应,对患者的免疫功能产生负面影响,长期使用会导致耐药性[2]。最近,靶向药物被广泛应用于癌症治疗,其中信迪利单抗(SIN)是增强机体免疫系统和发挥抗肿瘤作用的常用药物,已经被证明能够改善GC患者的临床指标[3]。然而,在治疗期间,化疗、靶向治疗和其他疗法会使GC患者正气不足,使外邪侵入身体,堵塞经络,出现气血不足,导致免疫抑制持续存在[4]。因此,中医根据进展期GC患者气虚血瘀的基本病机,提出了健脾益气、活血化瘀的治疗思路。黄芪颗粒以单味中药黄芪为主要成分,在临床实践中主要用于改善虚弱症状,特别是由脾气虚弱引起的四肢无力[5]。近期研究证明了黄芪颗粒治疗老年GC的有效性。然而,黄芪颗粒在GC辅助治疗中改善患者预后和免疫功能的潜力值得进一步临床研究[6]。此外,铁死亡与多种肿瘤的发生有关,包括肺癌、乳腺癌、直肠癌和GC等[7]。近年来,已经建立了与各种疾病相关的铁死亡预后模型,如Wang等[8]基于GC组织中烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶4(NOX4)、线粒体载体同源物1(MTCH1)、

作者简介:任毓绣(1989-),女,硕士,主治医师,主要研究方向为营养学。
通信作者:刘少鹏,E-mail:13996810652@163.com。
引用格式:任毓绣,刘少鹏,刘丹丹,等.黄芪颗粒调节胃癌组织铁死亡相关基因表达及免疫功能的临床研究[J].天津中医药大学学报,2026,45(7):783-788.

GABA-A受体关联蛋白样蛋白2(GABARAPL2)和溶质载体家族2成员3(SLC2A3)基因表达开发的铁死亡相关基因预后指数(FRGPI),已经被证实对GC患者的免疫功能和预后具有较高预测价值。基于此,本研究分析了SIN联合FOLFOX4方案化疗的晚期GC患者应用黄芪颗粒辅助治疗的近期疗效,并探讨其对免疫功能的影响以及FRGPI与黄芪颗粒治疗效果的关系。本研究旨在为中医药治疗GC提供理论指导。

1 资料与方法

1.1 患者资料 选取2020年1月—2024年12月期间在邯郸市中心医院住院的223例晚期GC患者作为研究对象。纳入标准如下:1)经病理学确诊为胃腺癌或胃食管交界处腺癌。2)年龄≥18岁。3)肿瘤原发灶-区域淋巴结-远处转移分期(TNM分期)Ⅲ-Ⅳ期,且不能接受根治性手术治疗。4)预期生存期>3个月。5)患者知情并签署书面同意。排除标准如下:1)存在广泛远处转移。2)合并急性或慢性感染。3)有造血干细胞移植史或原发性免疫缺陷。4)伴有其他恶性肿瘤。5)对研究用药过敏。本研究经邯郸市中心医院伦理委员会批准(批号:2020-0006)。

以客观缓解率(ORR)为主要终点指标,既往研究显示FOLFOX4联合SIN治疗晚期GC的ORR为35%[9],假设加用黄芪颗粒后可以提高至50%。设α=0.05(双侧),检验效能1-β=0.80,并依据临床研究样本量估算方法进行计算[10],得出每组至少需要102例,考虑10%的脱落率,最终确定每组≥110例。本研究共纳入223例,符合统计学要求。分组采用随机数字表法,由研究人员独立生成随机序列,并通过密封不透明信封实施分配隐藏。研究期间未出现患者脱落情况,所有纳入患者均完成至少2个治疗周期并纳入最终统计学分析。

1.2 分组及治疗方法 采用随机数字表法将患者分为观察组111例和对照组112例。对照组接受FOLFOX4化疗方案:奥沙利铂(齐鲁制药有限公司,国药准字H20093127)85 mg/m^2,于第1天静脉滴注,持续120 min;亚叶酸钙(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20000584)200 mg/m^2,于第1~2天静脉滴注,持续120 min;5-氟尿嘧啶(西南制药股份有限公司,国药准字H50020128)400 mg/m^{2}静脉推注,随后600 mg/m^{2}持续静脉泵入22 h,于第1~2天完成。该方案3周为1个周期。同时,患者每3周静脉注射1次SIN(信达生物制药有限公司,国药准字S20180016),剂量200 mg。观察组在上述治疗基础上加用黄芪颗粒(贵州汉方药业有限公司,国药准字Z10980002),温开水冲服2 g/次,每日3次,3周为1个周期。两组患者均完成至少2个周期治疗。

1.3 观察指标 1)即时疗效:根据实体瘤疗效评估标准[11],在两个治疗周期后进行评估。完全缓解(CR):影像学可见病灶完全消失并维持≥4周;部分缓解(PR):病灶较治疗前缩小≥30%;疾病稳定(SD):病灶缩小<30%或增加<20%;疾病进展(PD):不符合SD标准。ORR=CR+PR。2)免疫功能:在治疗前及两个治疗周期后采集外周静脉血5 mL,以3 000 r/min离心10 min(离心半径10 cm)后分离血浆,采用流式细胞术(美国Beckman Coulter公司)检测T淋巴细胞亚群,包括CD3$^+$、CD4$^+$和CD8$^+$百分比。3)毒性和不良反应:依据毒性判断标准评估药物相关不良反应[12],包括恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少及肝肾功能损害。4)铁死亡基因表达:治疗前及两个治疗周期后行胃镜活检,于距离幽门2.5 cm的胃窦部及胃角部取材,采用PCR检测NOX4、MTCH1、GABARAPL2和SLC2A3的mRNA表达水平,并计算FRGPI=(NOX4×0.432)+(MTCH1×0.344)+(GABARAPL2×0.642)+(SLC2A3×0.577)。

1.4 实时定量逆转录PCR(RT-qPCR)检测铁死亡相关基因的mRNA表达水平 采用Ambion RiboPure试剂盒(美国Life Technology公司)从GC组织中提取总RNA,并使用Nanodrop分光光度计(美国Thermo Scientific公司)检测RNA纯度。取250 ng RNA作为模板,使用cDNA逆转录试剂盒(美国Life Technology公司)在Veriti快速热循环仪(美国Life Technology公司)上进行逆转录反应,合成cDNA。随后采用SYBR Green Master Mix(美国Life Technology公司)进行实时定量PCR扩增,反应条件为:95 ℃预变性10 min,接着进行45个循环,每个循环包括95 ℃变性15 s和60 ℃退火/延伸1 min。以β-肌动蛋白(β-actin)作为内参基因,对目标基因的mRNA表达水平进行标准化,采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$方法计算相对表达量。所用引物由美国GeneCopoeia公司合成,序列见表1。

1.5 统计学分析 采用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料经正态性检验后,符合正态分布的数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验,组内治疗前后比较采用配对t检验,多组

表1 引物序列

基因	5′→3′
NOX4	正向引物:TCGAATGATGGGTCAG
	反向引物:TGGTAGGTAGACTACCGTTTG
MTCH1	正向引物:CGAGTGCAAGGGTCCGAGTTT
	反向引物:TAATGCGTTATCAGACTGATGTC
GABARAPL2	正向引物:GAATGGGCCAGCGAATCCACGATTA
	反向引物:GGAGTGGCAGTGTCTTAG
SLC2A3	正向引物:GCCCGGTCGAACGCCTAACTAGC
	反向引物:CAGGTGCTTGATCTATGCGT
β-actin	正向引物:ACAACTAACTTCGCACTGCTTCATGT
	反向引物:CGTCAGAAGCCAGTTTTCCCACAG

间比较采用单因素方差分析(ANOVA),事后两两比较采用LSD检验;不符合正态分布者以中位数(上四分位数,下四分位数)[$M(Q_{25},Q_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分比[n(%)]表示,组间比较采用卡方检验。相关性分析采用Pearson相关分析。所有检验均为双侧检验,$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者特征 两组患者的基线临床特征与病理学特征见表2。观察组与对照组在年龄、性别、身体质量指数(BMI)、肿瘤大小、肿瘤位置、分化程度、病理类型、淋巴结转移数量、浸润深度、淋巴管侵犯及癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 免疫功能指标 两组治疗前外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$百分比比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组$CD3^+$、$CD4^+$百分比均较治疗前升高($P<0.05$),$CD8^+$百分比降低($P<0.05$)。进一步比较发现,观察组$CD3^+$、$CD4^+$升高幅度及$CD8^+$降低幅度优于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.3 ORR 观察组ORR为52.2%,对照组为34.9%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.4 GC组织铁死亡基因表达比较 两组治疗前GC组织FRGPI水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组FRGPI水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组降幅大于对照组,治疗后FRGPI水平低于对照组($P<0.05$)。见表5。

2.5 患者近期疗效与免疫功能、铁死亡基因表达关系 不同近期疗效组间外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$百分比及FRGPI比较,差异具有统计学意义(F=31.28、14.68、24.70、96.13,$P<0.001$)。进一步比较提示,CR组患者$CD3^+$和$CD4^+$百分比最高,而$CD8^+$百分比和FRGPI最低($P<0.05$)。见图1。

表2 两组患者基线临床特征与病理学特征比较

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m²)	男性[例(%)]	肿瘤位置[例(%)]			肿瘤大小($\bar{x}\pm s$,cm)	分化程度[例(%)]				淋巴结转移数量[$M(Q_{25},Q_{75})$]
					胃窦	胃体	贲门		高分化	中分化	低分化	未分化	
对照组	112	61.87±11.64	21.42±3.20	86(76.8)	84(75.0)	9(8.0)	19(17.0)	4.02±1.98	9(8.0)	23(20.5)	66(59.0)	14(12.5)	2.00(0,33.00)
观察组	111	63.26±11.50	21.69±2.99	90(81.1)	76(68.5)	4(3.6)	31(27.9)	3.62±1.77	10(9.0)	24(21.6)	57(51.4)	20(18.0)	1.00(0,38.00)
$Z/t/\chi^2$		0.894	0.634	0.618		5.199		1.547		1.787			1.579
P		0.372	0.527	0.432		0.074		0.123		0.618			0.114

组别	例数	病理类型[例(%)]		浸润深度[例(%)]		淋巴管侵犯[例(%)]				实验室指标[$M(Q_{25},Q_{75})$,ng/mL]	
		非溃疡性	溃疡性	T1/T2	T3/T4	N0	N1	N2	N3	CEA	AFP
对照组	112	17(15.2)	95(84.8)	26(23.2)	86(76.8)	38(33.9)	21(18.8)	20(17.9)	33(29.5)	2.70(0.20,1 670.00)	2.60(1.30, 90.30)
观察组	111	10(9.0)	101(91.0)	37(33.3)	74(66.7)	45(40.5)	22(19.8)	27(24.3)	17(15.3)	2.70(0.20, 254.30)	3.00(0.80,1 572.40)
$Z/t/\chi^2$		1.994		3.139		6.772				1.517	0.853
P		0.158		0.208		0.080				0.129	0.394

表3 两组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$) %

组别	例数	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	112	39.32±5.19	52.56±9.98*	24.46±6.52	34.09±6.38*	29.70±8.64	25.98±11.51*
观察组	111	40.24±4.50	57.11±8.89*	23.42±6.46	39.17±6.10*	29.47±7.95	22.14± 9.27*
t		1.418	3.595	1.187	6.075	0.207	2.741
P		0.158	<0.001	0.236	<0.001	0.837	0.007

注:与本组治疗前比较,*$P<0.05$。

表4　两组患者ORR比较　　例(%)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR
对照组	112	4(3.6)	35(31.3)	53(47.3)	20(17.8)	39(34.9)
观察组	111	10(9.0)	48(43.3)	43(38.7)	10(9.0)	58(52.2)
χ^2				8.978		
P				0.030		

表5　两组治疗前后GC组织FRGPI表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	FRGPI
对照组	112	治疗前	6.20±1.19
		治疗后	5.58±1.31*
观察组	111	治疗前	5.96±1.54
		治疗后	4.56±1.02*
组间比较 t/P		治疗前	1.327/0.186
		治疗后	6.497/<0.001

注:与本组治疗前比较,*P<0.05。

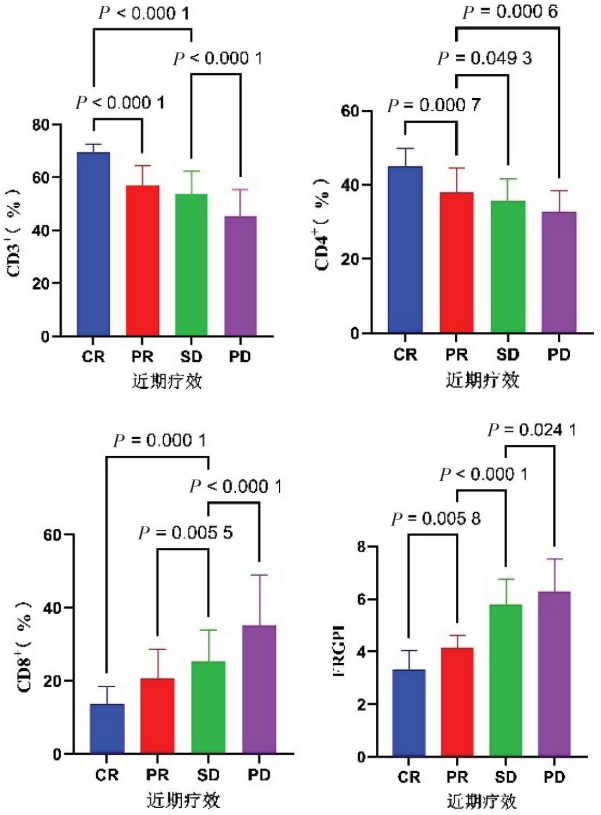
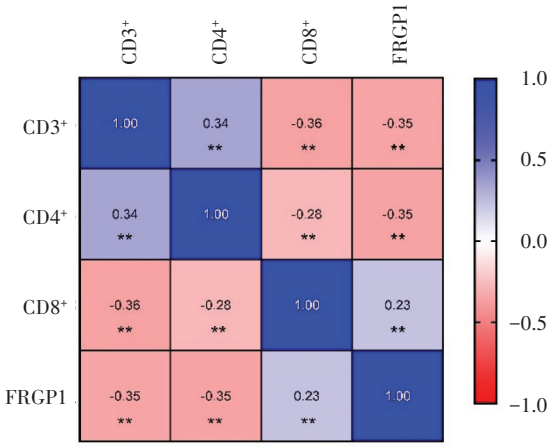


图1　不同近期疗效组间免疫功能及FRGPI比较($\bar{x}\pm s$)

2.6　免疫功能与铁死亡基因表达的相关性分析　Pearson相关性分析结果显示,CD3⁺、CD4⁺百分比分别与FRGPI水平呈负相关(r=−0.35,P<0.01),而CD8⁺百分比与FRGPI水平呈正相关(r=0.23,P<0.01)。见图2。

2.7　毒副反应　两组患者出现的主要毒副反应包括恶心呕吐、白细胞减少、血小板减少、肝肾功能损害及手足综合征。其中,观察组恶心呕吐、白细胞减少和肝肾功能损害的发生率低于对照组(P<0.05),而血小板减少和手足综合征的发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表6。



注:**P<0.01。

图2　免疫功能与铁死亡基因表达的Pearson相关性分析

表6　两组患者毒副反应比较　　例(%)

组别	例数	恶心呕吐	白细胞减少	血小板减少	肝肾功能损害	手足综合征
对照组	112	45(40.2)	48(42.9)	28(25.0)	31(27.7)	9(8.0)
观察组	111	30(27.0)	32(28.8)	23(20.7)	18(16.2)	7(6.3)
χ^2		4.320	4.769	0.579	4.272	0.250
P		0.038*	0.029	0.447	0.039*	0.617

注:与本组治疗前比较,*P<0.05。

3　讨论

既往研究已经证实FOLFOX4方案是晚期GC的标准化疗模式,但其毒副作用明显,且长期应用常导致免疫抑制[13]。免疫检查点抑制剂如Sintilimab已经被证实可以改善部分GC患者的生存结局,但其总体有效率仍然有限[14]。在研究中,对照组ORR为34.9%,而观察组达到52.2%,提示在中医药辅助治疗下,患者对免疫治疗和化疗的敏感性可能得到增强,这与已有研究表明黄芪制剂能够提高晚期GC患者免疫应答的结论相符[15],研究通过FRGPI的动态检测进一步揭示了其潜在机制。免疫功能方面,本研究观察组治疗后CD3⁺和CD4⁺上升,CD8⁺下降,提示机体细胞免疫功能得到改善。已有证据表明,免疫功能恢复与免疫治疗反应密切相关,CD4⁺升高是判断疗效的重要指标[16]。有研究显示,黄芪多糖能够促进Th1型免疫反应,增强CD4⁺细胞活性[17],这与本研究结果相吻合。研究进一步发现免疫功能与FRGPI密切相关,CD3⁺、CD4⁺与FRGPI呈负相关,CD8⁺与FRGPI呈正相关,提示铁死亡水平变化可能是免疫功能改善的重要环节。铁死亡是一种

依赖铁离子和脂质过氧化的新型细胞死亡方式，与肿瘤发生发展密切相关。近年来研究发现，铁死亡不仅影响肿瘤细胞生存，也参与免疫微环境调控[18]。研究结果显示，治疗后观察组FRGPI下降幅度高于对照组，且与免疫功能改善呈一致趋势，提示黄芪颗粒可能通过调控铁死亡相关基因表达改善免疫状态。值得注意的是，有研究指出单纯化疗对铁死亡相关指标影响有限[19]，而研究提示联合黄芪颗粒后FRGPI下降更加显著，说明黄芪颗粒可能在调控铁死亡过程中具有独特作用。此外，本研究观察组不良反应发生率低于对照组，尤其在恶心呕吐、白细胞减少及肝肾功能损害方面，提示黄芪颗粒可能在一定程度上减轻化疗与免疫治疗相关毒性。有研究表明，中药补气类方剂可以通过改善骨髓造血功能，缓解化疗相关骨髓抑制[20]，这与本研究观察到的黄芪颗粒组白细胞减少率下降相符。

尽管如此，研究仍然存在一定局限性，结论仍然需要多中心、大样本的前瞻性研究进一步确认。

综上所述，研究结果提示，黄芪颗粒在FOLFOX4+Sintilimab治疗晚期GC中具有协同增效作用，不仅可以提高ORR，还能改善免疫功能并降低FRGPI水平，同时减轻部分毒副作用。结合研究的相关性分析结果，FRGPI的变化与免疫细胞亚群的改善具有一致性，提示铁死亡调控可能参与免疫功能恢复。研究为黄芪颗粒作为FOLFOX4+Sintilimab方案的辅助治疗提供了临床依据，并为进一步从铁死亡-免疫互作角度探讨其中药干预机制提供了新的研究方向。

参考文献：

[1] LOPEZ M J，CARBAJAL J，ALFARO A L，et al. Characteristics of gastric cancer around the world[J]. Critical Reviews in Oncology/Hematology，2023，181：103841.

[2] DUAN Y，XU Y，DOU Y，et al. Helicobacter pylori and gastric cancer：Mechanisms and new perspectives[J]. Journal of Hematology & Oncology，2025，18(1)：10.

[3] HUANG A S，WU J，AMIN A，et al. Traditional Chinese medicine in treating upper digestive tract cancers[J]. Molecular Cancer，2024，23(1)：250.

[4] DAI Z，TAN C，WANG J，et al. Traditional Chinese medicine for gastric cancer：An evidence mapping[J]. Phytotherapy Research，2024，38(6)：2707-2723.

[5] 杨芸艺，杨宏杰，张立娟，等. 黄芪对气虚证2型糖尿病患者的临床疗效[J]. 中成药，2024，46(10)：3278-3283.

[6] 马敏，隗希花. 黄芪颗粒联合FOLFOX化疗方案治疗老年胃癌的效果及其对免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志，2022，42(21)：5209-5212.

[7] 邵诗涵，邱暑婷，李愉，等. 铁死亡相关机制及其在肿瘤治疗中的应用[J]. 中国医学科学院学报，2024，46(5)：732-739.

[8] WANG L，GONG W H. Predictive model using four ferroptosis-related genes accurately predicts gastric cancer prognosis[J]. World Journal of Gastrointestinal Oncology，2024，16(5)：2018-2037.

[9] MENG X，YANG D，LIU Y，et al. Fruquintinib and sintilimab plus SOX as perioperative therapy for locally resectable advanced gastric/gastroesophageal junction adenocarcinoma：Study protocol for a prospective，single-arm，phase Ⅱ clinical trial[J]. Frontiers in Immunology，2025，16：1638316.

[10] ZIELIŃSKI G，GAWDA P. Analysis of the use of sample size and effect size calculations in a temporomandibular disorders randomised controlled trial-short narrative review[J]. Journal of Personalized Medicine，2024，14(6)：655.

[11] GOUDA M A，JANKU F，WAHIDA A，et al. Liquid biopsy response evaluation criteria in solid tumors(LB-RECIST)[J]. Annals of Oncology，2024，35(3)：267-275.

[12] MEAD-HARVEY C，BASCH E，ROGAK L J，et al. Statistical properties of items and summary scores from the patient-reported outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events(PRO-CTCAE®) in a diverse cancer sample[J]. Clinical Trials，2025，22(2)：161-169.

[13] ZHANG Y，JIANG L，OUYANG J，et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine injections combined with FOLFOX4 regimen for gastric cancer：A protocol for systematic review and network meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore)，2021，100(41)：e27525.

[14] XU J，JIANG H，PAN Y，et al. Sintilimab plus chemotherapy for unresectable gastric or gastroesophageal junction cancer：The ORIENT-16 randomized clinical trial[J]. Journal of the American Medical Association，2023，330(21)：2064-2074.

[15] CHENG M，HU J，ZHAO Y，et al. Efficacy and safety of astragalus-containing traditional Chinese medicine combined with platinum-based chemotherapy in advanced gastric cancer：A systematic review and meta-analysis[J]. Frontiers in Oncology，2021，11：632168.

[16] SKUBLENY D，LIN A，GARG S，et al. Increased CD4/CD8 lymphocyte ratio predicts favourable neoadjuvant treatment response in gastric cancer：A prospective pilot study[J]. World Journal of Gastrointestinal Oncology，2023，15(2)：303.

[17] HAN X Y, XU N, YUAN J F, et al. Total flavonoids of Astragalus inhibit activated CD4+ T cells and regulate differentiation of Th17/Th1/Treg cells in experimental autoimmune encephalomyelitis mice by JAK/STAT and NF-κB signaling pathways[J]. American Journal of Chinese Medicine, 2023, 51(5): 1233-1248.

[18] XING N, DU Q, GUO S, et al. Ferroptosis in lung cancer: A novel pathway regulating cell death and a promising target for drug therapy[J]. Cell Death Discovery, 2023, 9(1): 110.

[19] LAI D, TAN L, ZUO X, et al. Prognostic ferroptosis-related lncRNA signatures associated with immunotherapy and chemotherapy responses in patients with stomach cancer[J]. Frontiers in Genetics, 2022, 12: 798612.

[20] ZHANG X, QIU H, LI C, et al. The positive role of traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy for cancer[J]. Bioscience Trends, 2021, 15(5): 283-298.

（收稿日期：2026-03-15）
（本文编辑：张震之，高树明）

Clinical study of Astragalus granules regulating ferroptosis-related gene expression and immune function in gastric cancer tissue

REN Yuxiu[1], LIU Shaopeng[2], LIU Dandan[3], YANG Ruixue[4], FENG Zhanjiang[5]

(*1. Department of Nutrition, Handan Central Hospital, Handan 056000, China; 2. First Department of General Surgery, Handan Central Hospital, Handan 056000, China; 3. Department of Laboratory Medicine, Handan Seventh Hospital, Handan 056005, China; 4. Department of Traditional Chinese Medicine, Handan Central Hospital, Handan 056000, China; 5. Operating Room, East District, Handan Central Hospital, Handan 056008, China*)

Abstract: [Objective] To investigate the adjuvant effects of Astragalus granules in patients with advanced gastric cancer (GC) receiving the oxaliplatin + leucovorin + 5-fluorouracil regimen (FOLFOX4) combined with sintilimab (SIN), and to evaluate their impact on immune function and the ferroptosis-related gene prognostic index (FRGPI). **[Methods]** A total of 223 patients with advanced GC admitted to our hospital between January 2020 and December 2024 were enrolled and randomly assigned to an observation group (n=111) or a control group (n=112) using a random number table. The control group received the FOLFOX4 regimen plus SIN, while the observation group received additional Astragalus granules on this basis. Each treatment cycle lasted 3 weeks, and all patients completed at least 2 cycles. Short-term efficacy [objective response rate (ORR)], immune function (percentages of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD8^+$ T cells), FRGPI levels, and adverse reactions were compared between the two groups. **[Results]** The ORR was significantly higher in the observation group (52.2%) than in the control group (34.9%) (P<0.05). After treatment, $CD3^+$ and $CD4^+$ levels increased and $CD8^+$ levels decreased in both groups (all P<0.05), with greater changes observed in the observation group (P<0.05). FRGPI levels were reduced in both groups after treatment (P<0.05), with a more pronounced decrease in the observation group (P<0.05). Pearson correlation analysis showed that $CD3^+$ and $CD4^+$ were negatively correlated with FRGPI (P<0.01), while $CD8^+$ was positively correlated with FRGPI (P<0.01). The incidence of nausea/vomiting, leukopenia, and hepatic/renal impairment was lower in the observation group than in the control group (P<0.05), whereas the incidence of thrombocytopenia and hand foot syndrome showed no significant differences between the two groups (P>0.05). **[Conclusion]** Astragalus granules combined with FOLFOX4 and sintilimab significantly improved short-term efficacy in patients with advanced gastric cancer, enhanced immune function, reduced FRGPI levels, and alleviated certain treatment-related toxicities. These effects may be associated with the regulation of ferroptosis and improvement of the immune microenvironment, providing clinical evidence for the use of Astragalus granules as an adjuvant to immunochemotherapy.

Keywords: Astragalus granules; gastric cancer; oxaliplatin; leucovorin; 5-fluorouracil regimen; sintilimab; ferroptosis; immune function