http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

和胃解毒方联合 SOX 新辅助化疗治疗局部进展期胃癌的临床疗效

胡抢[1]，孙元水[1▲]

1. 浙江省立同德医院普通外科，浙江 杭州 310012

摘要

目的 探讨和胃解毒方联合替吉奥联合奥沙利铂（S-1 plus oxaliplatin，SOX）新辅助化疗治疗局部进展期胃癌的临床疗效及安全性。

方法 纳入局部进展期胃癌患者 72 例，采用随机数字法分为对照组和治疗组，各 36 例。对照组脱落 2 例、治疗组脱落 1 例，最终对照组 34 例、治疗组 35 例纳入疗效分析。两组均接受 SOX 新辅助化疗 2 个周期，治疗组在此基础上加用和胃解毒方。比较两组肿瘤退缩分级（tumor regression grade，TRG）、实体瘤疗效评价标准（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors，RECIST）1.1 近期疗效、中医证候积分及治疗相关不良反应。

结果 两组年龄、男性比例、体质量指数、临床分期、分化程度、卡氏功能状态评分、癌胚抗原及糖类抗原 19-9 等基线资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。对照组 TRG 有效率为 32.4%（11/34），治疗组为 60.0%（21/35），治疗组高于对照组（$\chi^2=5.301$，P=0.021）。对照组客观缓解率和疾病控制率分别为 14.7%和 70.6%，治疗组分别为 37.1%和 94.3%，治疗组均高于对照组（$\chi^2=4.503$、6.741，$P=0.034$、0.009）。治疗后治疗组胃脘痛、纳呆、嗳气及乏力积分均低于对照组（$P<0.05$），中医证候总有效率高于对照组（71.4%比 44.1%，$\chi^2=5.280$，$P=0.022$）。治疗组白细胞减少、中性粒细胞减少及恶心/呕吐发生率均低于对照组（$P<0.05$）。

结论 和胃解毒方联合 SOX 新辅助化疗可提高局部进展期胃癌患者的病理退缩及影像学近期疗效，改善化疗期间中医证候，并减少部分骨髓抑制和胃肠道不良反应，具有一定的增效减毒作用。

关键词：胃肿瘤；和胃解毒方；新辅助化疗；SOX 方案；肿瘤退缩分级；中医证候

中图分类号：R735.2　文献标识码：A

10.12201/bmr.202611.00014V1

Clinical Efficacy of Hewei Jiedu Formula Combined with SOX Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Gastric Cancer

HU Qiang[1], SUN Yuanshui[1▲]

1. Department of General Surgery, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, Zhejiang, China

Abstract

基金项目：浙江省中医药科技计划项目（No. GZY-ZJ-KJ-23051；No. 2022ZA037）
通信作者：孙元水，电子信箱：15658827827@163.com

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

Objective To investigate the efficacy and safety of Hewei Jiedu Formula combined with S-1 plus oxaliplatin (SOX) neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer.

Methods Seventy-two patients with locally advanced gastric cancer were randomly assigned to a control group and a treatment group, with 36 patients in each group. Two patients in the control group and one in the treatment group dropped out; 34 and 35 patients, respectively, were included in the efficacy analysis. Both groups received two cycles of SOX neoadjuvant chemotherapy, and the treatment group additionally received Hewei Jiedu Formula. Tumor regression grade (TRG), radiological response according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) version 1.1, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and treatment-related adverse events were compared.

Results Baseline characteristics were comparable between groups (all $P>0.05$). The TRG response rate was 32.4% (11/34) in the control group and 60.0% (21/35) in the treatment group ($\chi^2=5.301$, $P=0.021$). Objective response rates were 14.7% and 37.1%, and disease control rates were 70.6% and 94.3% in the control and treatment groups, respectively ($P=0.034$ and $P=0.009$). After treatment, scores for epigastric pain, poor appetite, belching, and fatigue were lower in the treatment group (all $P<0.05$), and the overall TCM syndrome response rate was higher (71.4% vs 44.1%, $P=0.022$). Leukopenia, neutropenia, and nausea/vomiting occurred less frequently in the treatment group (all $P<0.05$).

Conclusion Hewei Jiedu Formula combined with SOX neoadjuvant chemotherapy may enhance pathological and radiological responses, improve TCM syndrome symptoms, and reduce selected hematologic and gastrointestinal toxicities in patients with locally advanced gastric cancer.

Key words: Stomach neoplasms; Hewei Jiedu Formula; Neoadjuvant chemotherapy; SOX regimen; Tumor regression grade; Traditional Chinese medicine syndrome

10.12201/bmr.202611.00014V1

胃癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一，局部进展期患者存在较高的淋巴结转移和术后复发风险。近年来，围手术期及新辅助治疗已成为可切除局部进展期胃癌综合治疗的重要组成部分。中国多中心随机研究显示，SOX 方案用于局部进展期可切除胃癌具有良好的疗效和耐受性[1-3]；RESOLVE 研究长期随访进一步证实，围手术期 SOX 可带来长期生存获益[4]。因此，如何在维持标准化疗剂量强度的同时提高肿瘤反应并减轻治疗相关毒性，已成为围手术期综合治疗的重要问题[5]。

TRG 可反映新辅助治疗后残余肿瘤负荷，是评价胃癌新辅助治疗敏感性的重要指标。研究显示，较好的 TRG 与较低的术后病理分期以及更好的无病生存和总生存相关[6-7]。另一方面，SOX 方案可引起恶心、呕吐、食欲下降、乏力、骨髓抑制和周围感觉神经病变，部分患者因此出现治疗延期或减量。

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

中医认为胃癌本虚标实，脾胃虚损为本，痰瘀毒结为标；新辅助化疗在攻邪的同时易损伤胃气、耗伤阴液，临床常见胃脘不适、纳呆、嗳气和乏力等症状。和胃解毒方以滋胃阴、清热毒、和胃降逆为主要治法。近年随机研究及系统评价提示，中药复方联合胃癌化疗可能改善肿瘤应答、症状负担及治疗耐受性[8-12]，但针对 SOX 新辅助阶段、同时评价 TRG 和中医证候的随机研究仍较少。因此，本研究比较和胃解毒方联合 SOX 与单纯 SOX 新辅助化疗的临床疗效和安全性，为中西医结合围手术期治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为单中心、前瞻性、随机对照临床研究。纳入浙江省立同德医院普通外科 2023 年 1 月至 2026 年 4 月收治的局部进展期胃癌患者 72 例，均经胃镜检查及活检病理明确胃腺癌诊断，采用腹部增强 CT 评估原发肿瘤范围、区域淋巴结及临床分期，并经多学科诊疗（multidisciplinary team，MDT）讨论确定接受新辅助化疗。MDT 由胃肠外科、肿瘤内科、消化内科、医学影像科及病理科医师组成。采用随机数字法按 1:1 分为对照组和治疗组，各 36 例。对照组脱落 2 例，其中 1 例失访、1 例转外院手术；治疗组脱落 1 例，为转外院手术。上述 3 例因未能完成本研究规定的疗效资料采集，未纳入最终疗效分析；最终对照组 34 例、治疗组 35 例。本研究经浙江省立同德医院伦理委员会审批（浙同德伦审 2022 研第 074 号；浙同德伦审 2025 研第 449 号），所有患者均签署书面知情同意书。

1.2 诊断及纳入排除标准

西医诊断参照胃癌相关诊疗规范及美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer，AJCC）第 8 版 TNM 分期标准[1]。纳入标准：①胃镜病理证实为胃腺癌，临床 TNM 分期为Ⅱ～Ⅲ期；②经 MDT 讨论后需行新辅助化疗；③卡氏功能状态评分（Karnofsky Performance Status，KPS）≥60 分；④年龄 18～80 岁；⑤无手术及化疗绝对禁忌证；⑥患者知情同意。排除标准：①消化道梗阻或其他原因导致不能经口进食；②合并严重心、肺、肝、肾等基础疾病；③合并其他活动性恶性肿瘤；④存在认知或行为障碍，不能配合研究；⑤对研究中药相关成分过敏。

1.3 随机化与治疗方法

采用 SPSS 22.0 生成随机序列，将 72 例患者按 1～72 编号后随机分配至两组。两组均接受奥沙利铂（江苏恒瑞医药股份有限公司，规格：10 mL:50 mg，国药准字 H20213312）联合替吉奥（日本大鹏药品工业株式会社生产，规格：20 mg/粒；国药准字 HJ20130811）方案新辅助化疗 2 个周期，每 21 d 为 1 个周期：奥沙利铂 130 mg/m² 静脉滴注，第 1 天；替吉奥第 1～14 天口服，每日 2 次，体表面积<1.25 m² 者每次 40 mg，1.25～<1.50 m² 者每次 50 mg，≥1.50 m² 者每次 60 mg。

10.12201/bmr.202611.00014V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

治疗组在 SOX 方案基础上联合和胃解毒方，自第 1 周期化疗第 1 天开始，至第 2 周期结束连续每日口服 1 剂。为控制中药干预的组内差异，本研究使用医院统一协定方，所有治疗组患者的药味及剂量一致，研究期间不根据个体辨证结果进行加减。每日药物由医院药房统一调配、煎制：以 1000 mL 水煎煮 2 次，合并煎液取 200 mL，早晚各温服 100 mL。和胃解毒方组成：炒黄连 5 g、绞股蓝 30 g、姜竹茹 10 g、姜半夏 10 g、天花粉 15 g、炒麦冬 15 g、木蝴蝶 5 g、煅赭石 15 g、白花蛇舌草 20 g、蒲公英 30 g、炒谷芽 20 g、生甘草 5 g。

1.4 观察指标

1.4.1 病理肿瘤退缩

患者完成 2 个周期新辅助治疗并接受手术后，由病理科对原发灶进行 TRG 评价。按照研究方案，将 TRG 0～2 级定义为病理治疗有效，TRG 有效率=（TRG 0 级+1 级+2 级）例数/完成病理评价总例数×100%。同时汇总新辅助治疗后手术后病理 TNM 分期（ypTNM）的Ⅱ、Ⅲ期构成，以描述分期分布。

1.4.2 影像学近期疗效

完成 2 个周期治疗后依据 RECIST 1.1 评价完全缓解、部分缓解、疾病稳定及疾病进展，计算客观缓解率（objective response rate，ORR）和疾病控制率（disease control rate，DCR）。

1.4.3 中医证候积分及疗效

参照《中药新药临床研究指导原则》及《胃肠疾病中医证候评分表》的有关方法[13-14]，于治疗前及研究第 42 天评价胃脘痛、纳呆、嗳气、乏力 4 项证候，各项按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分，总积分为 4 项之和。疗效分为临床痊愈、显效、有效及无效，总有效率=（临床痊愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

1.4.4 安全性

安全性评价参照美国国家癌症研究所《不良事件通用术语标准》（Common Terminology Criteria for Adverse Events，CTCAE）5.0 版[15]。治疗期间结合临床症状及血常规、肝肾功能等检查，记录白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少、贫血、恶心/呕吐、腹泻、周围感觉神经病变以及肝、肾功能异常等事件，并以发生例数及发生率进行组间比较；同时关注加用和胃解毒方后是否出现新增或疑似中药相关不良事件。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件开展数据处理与分析；计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间对比采用独立样本 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析；计数资料以 n（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 作为判断差异具有统计学意义的标准。

2 结果

10.12201/bmr.202611.00014V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

2.1 两组基线资料比较

最终纳入疗效分析 69 例，其中对照组 34 例、治疗组 35 例。两组年龄、男性比例、体质量指数（body mass index，BMI）、临床 TNM 分期、分化程度、KPS、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）及糖类抗原 19-9（carbohydrate antigen 19-9，CA19-9）比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

指标	对照组（n=34）	治疗组（n=35）	t/χ^2	P
年龄（岁）	71.24±11.74	68.75±12.54	-0.852	0.397
男性，n（%）	16（47.1）	21（60.0）	1.161	0.281
BMI（kg/m²）	22.83±3.26	21.24±4.15	-1.773	0.081
临床 TNM 分期：Ⅱ/Ⅲ期，n	15/19	13/22	0.348	0.555
分化程度：低/中/高，n	8/16/10	13/14/8	1.532	0.465
KPS（分）	78.24±5.36	76.78±6.78	-0.994	0.324
CEA（ng/mL）	18.72±4.47	20.54±3.96	1.788	0.078
CA19-9（U/mL）	63.74±15.21	61.25±12.06	-0.752	0.455

2.2 两组病理退缩比较

对照组 TRG 0、1、2、3 级分别为 0、0、11、23 例，治疗组分别为 0、1、20、14 例。两组 TRG 等级总体分布比较差异无统计学意义（$\chi^2=5.789$，$P=0.055$）；对照组 TRG 有效率为 32.4%，治疗组为 60.0%，治疗组高于对照组（$\chi^2=5.301$，$P=0.021$），见表 2。

表 2 两组病理肿瘤退缩比较

组别	0级，n（%）	1级，n（%）	2级，n（%）	3级，n（%）	有效率，n（%）
对照组（n=34）	0（0.0）	0（0.0）	11（32.4）	23（67.6）	11（32.4）
治疗组（n=35）	0（0.0）	1（2.9）	20（57.1）	14（40.0）	21（60.0）
χ^2			5.789		5.301
P			0.055		0.021

2.3 两组术后病理分期比较

对照组术后病理分期中 II，III 期分别为 17、17 例；治疗组术后病理分期中 II，III 期分别为 19、16 例。两组术后病理分期的比较差异无统计学意义（$\chi^2=0.127$，$P=0.722$），见表 3。

表 3 两组术后病理分期的比较

组别	II，n（%）		III，n（%）
对照组（n=34）	17（50.0）		17（50.0）
治疗组（n=35）	19（54.3）		16（45.7）
χ^2		0.127	
P		0.722	

2.4 两组影像学近期疗效比较

10.12201/bmr.202611.00014V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

对照组部分缓解、疾病稳定和疾病进展分别为 5、19、10 例，治疗组分别为 13、20、2 例，两组均无完全缓解。对照组 ORR 为 14.7%，治疗组为 37.1%，治疗组高于对照组（χ^2=4.503，*P*=0.034）；对照组 DCR 为 70.6%，治疗组为 94.3%，治疗组高于对照组（χ^2=6.741，*P*=0.009）。两组疗效总体构成差异有统计学意义（χ^2=8.902，*P*=0.012），见表 4。

表 4 两组影像学近期疗效比较

组别	完全缓解，n（%）	部分缓解，n（%）	疾病稳定，n（%）	疾病进展，n（%）	客观缓解率，n（%）	疾病控制率，n（%）
对照组（n=34）	0（0.0）	5（14.7）	19（55.9）	10（29.4）	5（14.7）	24（70.6）
治疗组（n=35）	0（0.0）	13（37.1）	20（57.1）	2（5.7）	13（37.1）	33（94.3）
χ^2			8.902		4.503	6.741
P			0.012		0.034	0.009

2.5 两组中医证候积分比较

治疗前两组胃脘痛、纳呆、嗳气及乏力积分比较，差异均无统计学意义（*P*>0.05）。治疗后，治疗组胃脘痛、纳呆、嗳气及乏力积分均低于对照组，差异均有统计学意义（*P*<0.05），见表 5。

表 5 两组中医证候积分比较

组别	胃脘痛治疗前	胃脘痛治疗后	纳呆治疗前	纳呆治疗后	嗳气治疗前	嗳气治疗后	乏力治疗前	乏力治疗后
对照组（n=34）	5.15±1.02	3.77±1.17	5.13±1.08	3.84±1.23	5.47±0.96	4.89±1.04	5.27±1.07	3.81±1.31
治疗组（n=35）	5.27±1.31	3.21±0.75	4.73±1.29	3.14±1.01	5.25±1.42	4.17±1.21	5.50±1.14	3.19±0.78
t	0.425	-2.359	-1.398	-2.579	-0.756	-2.653	0.864	-2.380
P	0.672	0.022	0.167	0.012	0.453	0.010	0.390	0.021

2.6 两组中医证候疗效比较

治疗后，对照组显效 4 例、有效 11 例、无效 19 例，总有效率为 44.1%；治疗组显效 13 例、有效 12 例、无效 10 例，总有效率为 71.4%。两组证候疗效构成差异有统计学意义（χ^2=7.588，P=0.023），治疗组总有效率高于对照组（χ^2=5.280，*P*=0.022），见表 6。

表 6 两组患者治疗后中医证候疗效比较

组别	痊愈，n（%）	显效，n（%）	有效，n（%）	无效，n（%）	总有效率，n（%）
对照组（n=34）	0（0.0）	4（11.8）	11（32.4）	19（55.9）	15（44.1）
治疗组（n=35）	0（0.0）	13（37.1）	12（34.3）	10（28.6）	25（71.4）
χ^2			7.588		5.280

10.12201/bmr.202611.00014V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

组别	痊愈，n（%）	显效，n（%）	有效，n（%）	无效，n（%）	总有效率，n（%）
P			0.023		0.022

2.7 两组治疗相关不良反应比较

治疗组白细胞减少、中性粒细胞减少及恶心/呕吐发生率均低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；血小板减少发生率差异处于统计学临界水平（P=0.050）。两组贫血、腹泻、周围感觉神经病变、肝功能异常及肾功能异常发生率比较，差异均无统计学意义（P>0.05），见表 7。在本研究观察期内，治疗组未发现可明确归因于和胃解毒方的新增不良事件。

表 7 两组治疗相关不良反应比较

不良反应	对照组 n（%）	治疗组 n（%）	χ^2	*P*
白细胞减少	8（23.5）	2（5.7）	4.417	0.036
中性粒细胞减少	8（23.5）	2（5.7）	4.417	0.036
血小板减少	9（26.5）	3（8.6）	3.846	0.050
贫血	10（29.4）	4（11.4）	3.449	0.063
恶心/呕吐	21（61.8）	8（22.9）	10.715	0.001
腹泻	5（14.7）	3（8.6）	0.633	0.426
周围感觉神经病变	4（11.8）	6（17.1）	0.403	0.526
肝功能异常	8（23.5）	5（14.3）	0.964	0.326
肾功能异常	6（17.6）	4（11.4）	0.538	0.463

3 讨论

本研究以 SOX 为标准新辅助化疗基础，评价和胃解毒方在局部进展期胃癌新辅助阶段的增效减毒作用。结果显示，治疗组 TRG 有效率、ORR 和 DCR 均高于对照组；治疗后胃脘痛、纳呆、嗳气和乏力积分均较对照组低，中医证候总有效率较高；同时，白细胞减少、中性粒细胞减少及恶心/呕吐发生率较低。上述结果提示，和胃解毒方联合 SOX 可能同时改善肿瘤应答、症状负担和治疗耐受性。

SOX 方案是我国胃癌围手术期治疗的重要方案。中国多中心随机研究证实，SOX 用于局部进展期可切除胃癌具有可接受的疗效和安全性[2]；RESONANCE 研究显示，围手术期 SOX 可提高 R0 切除率并改善 3 年无病生存[3]；RESOLVE 长期结果进一步支持围手术期 SOX 的长期获益[4]。随机试验 Meta 分析亦提示，围手术期或新辅助化疗较单纯术后辅助治疗可改善可切除胃癌的疾病控制和无进展结局[16]。因此，本研究选择 SOX 作为基础治疗具有较好的循证依据。

TRG 较影像学缩小程度更能直接反映残余活性肿瘤负荷。既往研究显示，较好的 TRG 与更优的无病生存（disease-free survival，DFS）和总生存（overall survival，OS）相关[6]，淋巴结退缩亦可补充原发灶病理反应的预后信息[7]。本研究治疗组 TRG 有效率为 60.0%，高于对照组的 32.4%，提示联合和胃解毒方可能增强新辅助治疗后的病理退缩。然而，两组 TRG 0～3 级总体分布比较 P=0.055，且样本量较小，因此这一增效信号仍需更大样本研究验证。Xu 等[8]开展的前瞻性随机研究显示，益气化瘀解毒方联合 FLOT 新

10.12201/bmr.202611.00014V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

辅助化疗可改善局部进展期胃癌病理反应，提示中医复方与标准新辅助治疗协同提高病理应答具有一定研究基础。需要指出，肿瘤退缩并不必然等于 TNM 分期降期：本研究治疗组术后 ypTNM Ⅰ期占 54.3%，对照组为 50.0%，两组术后病理分期构成差异无统计学意义。

影像学近期疗效与病理退缩结果方向一致。本研究治疗组 ORR 和 DCR 分别为 37.1% 和 94.3%，均高于对照组。Tan 等[9]纳入 40 项随机试验、3029 例患者的 Meta 分析显示，中药联合含奥沙利铂化疗可提高胃癌 ORR 和 DCR；Niu 等[11]针对新辅助化疗阶段的 Meta 分析亦提示，中药联合化疗可能改善肿瘤应答。上述证据与本研究结果总体一致。但影像学应答不能替代术后病理反应和长期生存，联合方案能否改善 DFS 和 OS 仍需持续随访。

中医理论认为胃癌以脾胃虚损为本，痰瘀毒结为标；化疗药物攻邪力强，易损伤胃气、耗伤阴液。和胃解毒方中炒黄连、白花蛇舌草、蒲公英清热解毒；绞股蓝、麦冬、天花粉益气养阴、生津护胃；姜半夏、姜竹茹、煅赭石和胃降逆；炒谷芽、生甘草、木蝴蝶健脾和中、调和诸药。治疗后治疗组胃脘痛、纳呆、嗳气和乏力积分均低于对照组，证候总有效率为 71.4%，提示该方在化疗期间具有较好的症状改善作用。Yuan 等[12]的临床研究显示，中药联合 SOX 可改善胃癌患者癌因性症状和生活质量；系统评价亦认为中药联合化疗在症状和生活质量方面具有潜在优势[10,17]。

安全性是新辅助治疗能否顺利完成的重要前提。本研究治疗组白细胞减少和中性粒细胞减少发生率均为 5.7%，低于对照组的 23.5%；恶心/呕吐发生率为 22.9%，低于对照组的 61.8%。这提示和胃解毒方可能减轻部分骨髓抑制和胃肠道反应。近年来系统评价和机制研究认为，中医药联合化疗可能通过调节炎症反应、免疫稳态及肠道微生态改善化疗耐受性[17-21]。治疗组虽然在原有 SOX 方案基础上增加了中药，研究观察期内并未发现可明确归因于和胃解毒方的新增不良事件，亦未观察到肝肾功能异常发生率升高的统计学证据。但未发现新增事件不能等同于证明中药绝对安全：本研究样本量有限、暴露时间仅 42 d，难以识别罕见及迟发性不良反应，且未开展专门药物相互作用研究。本研究也未观察到周围感觉神经病变明显减少，提示短期内的减毒信号具有选择性，不能外推至全部化疗毒性。

本研究存在一定局限性。第一，本研究为单中心研究，最终纳入 69 例，样本量有限，部分分类指标例数较少；第二，随机分组后对照组脱落 2 例（1 例失访、1 例转外院手术），治疗组脱落 1 例（转外院手术），总体脱落比例较低，仍可能产生脱落偏倚；第三，仅观察 2 个新辅助化疗周期，尚不能评价长期 DFS 和 OS；第四，中医证候评分具有一定主观性，未来可结合患者报告结局和客观生物标志物进行综合评价；此外，本研究未对中药复方的药代动力学及其与化疗药物的相互作用进行专门分析。后续应开展多中心、大样本随机对照研究，并结合长期随访进一步验证其病理增效和生存获益。

综上，和胃解毒方联合 SOX 新辅助化疗可提高局部进展期胃癌的 TRG 有效率、ORR 和 DCR，改善化疗期间胃脘痛、纳呆、嗳气和乏力等中医证候，并降低白细胞减少、

10.12201/bmr.202611.00014V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

中性粒细胞减少及恶心/呕吐发生率。该联合方案显示出一定的增效减毒价值，可为局部进展期胃癌的中西医结合围手术期治疗提供临床参考。

利益冲突：所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

[1]Wang FH, Zhang XT, Tang L, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2023[J]. Cancer Commun (Lond), 2024, 44(1): 127-172.

[2] Yu J, Gao Y, Chen L, et al. Effect of S-1 plus oxaliplatin compared with fluorouracil, leucovorin plus oxaliplatin as perioperative chemotherapy for locally advanced, resectable gastric cancer: a randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(2): e220426.

[3] Wang X, Lu C, Wei B, et al. Perioperative versus adjuvant S-1 plus oxaliplatin chemotherapy for stage II/III resectable gastric cancer (RESONANCE): a randomized, open-label, phase 3 trial[J]. J Hematol Oncol, 2024, 17(1): 17.

[4] Zhang X, Liang H, Li Z, et al. Perioperative or postoperative adjuvant oxaliplatin with S-1 versus adjuvant oxaliplatin with capecitabine in patients with locally advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma undergoing D2 gastrectomy (RESOLVE): final report of a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2025, 26(3): 312-319.

[5] Nakayama I, Ohashi M, Nunobe S. Perioperative or neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric or gastroesophageal junction cancer: from independent evidence in the West, the East, and Japan to global collaboration[J]. Chin Clin Oncol, 2024, 13(1): 8.

[6] Wu R, Lin S, Chen J, et al. Predictive value of tumor regression grading on the prognosis of neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2025, 16(7): e00860.

[7] Gao B, Zhao Z, Gao X, et al. Role of pathological tumor regression grade of lymph node metastasis following neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric cancer[J]. Dig Liver Dis, 2024, 56(10): 1768-1775.

[8] Xu S, Wang R, Liu X, et al. Yiqi Huayu Jiedu decoction enhances pathological response in neoadjuvant chemotherapy-treated gastric cancer patients: a prospective, randomized controlled trial[J]. Phytomedicine, 2025, 148: 157410.

[9] Tan Y, Wang H, Xu B, et al. Chinese herbal medicine combined with oxaliplatin-based chemotherapy for advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of contributions of specific medicinal materials to tumor response[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 977708.

[10] Xie W, Zhang Y, Tang J, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicines as a complementary therapy combined with chemotherapy in the treatment of gastric cancer: an

10.12201/bmr.202611.00014V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00014
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

overview of systematic reviews and meta-analyses[J]. Integr Cancer Ther, 2024, 23: 15347354231225961.

[11] Niu X, Gu H, Li J, et al. Efficacy and safety of Atractylodes macrocephala-containing traditional Chinese medicine combined with neoadjuvant chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer: a systematic evaluation and meta-analysis[J]. Front Oncol, 2024, 14: 1431381.

[12] Yuan C, Wu S, Wu Y, et al. Effects of traditional Chinese medicine "Fuzheng Qingdu Decoction" on autonomic function and cancer-related symptoms in patients with advanced gastric cancer undergoing chemotherapy: a controlled trial[J]. Integr Cancer Ther, 2024, 23: 15347354241229414.

[13] 陈彦臻, 吴坚, 陶嘉磊, 等. 健脾养正消癥方治疗Ⅱ A–Ⅲ期胃癌的临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(24): 4696-4702.

[14] 危北海, 陈治水, 张万岱, 等. 胃肠疾病中医证候评分表[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(11): 2701-2703.

[15] Li C, Duan Y, Zhou S, et al. Evaluating the efficacy and safety of neoadjuvant immunochemotherapy versus chemotherapy in locally advanced gastric cancer undergoing radical gastrectomy: a retrospective study[J]. World J Surg Oncol, 2025, 23(1): 121.

[16] Ou H, Zhuang J, Jian M, et al. Perioperative versus adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Oncol, 2025, 15: 1432596.

[17] Liang X, Yang L, Yuan S, et al. Efficacy of traditional Chinese medicine combined with chemotherapy for gastric cancer and precancerous gastric lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Oncol, 2026, 16: 1781660.

[18] Lin J, Wang J, Zhao K, et al. Molecular targets and mechanisms of traditional Chinese medicine combined with chemotherapy for gastric cancer: a meta-analysis and multi-omics approach[J]. Ann Med, 2025, 57(1): 2494671.

[19] Zhu Z, Fu Y, Liu Q, et al. Mechanisms of traditional Chinese medicine in advanced gastric cancer: insights from meta-analysis and network pharmacology[J]. Complement Med Res, 2025, 32(5): 402-418.

[20] Li J, Ji F. Modulation of the gut microbiota by traditional Chinese medicine to attenuate chemotherapy-induced toxicity in gastric cancer: a review[J]. Support Care Cancer, 2026, 34(10): 1041.

[21] Xiong X, Xiong Y, Liu S. Traditional Chinese medicine in gastric cancer: a narrative review of mechanisms, clinical evidence, technical advances, and translational challenges[J]. Int J Gen Med, 2026, 19: 603483.

10.12201/bmr.202611.00014V1