

人参皂苷 Rg3 联合沙利度胺对比最佳支持治疗对晚期肝细胞癌患者 生活质量及生存期影响的前瞻性研究

崔碧玉^{1,2}, 沈永奇^{2*}, 陈超庭¹, 赖祥丽², 刘文健³

¹ 广西科技大学第二附属医院肿瘤科 广西柳州

² 柳州市柳铁中心医院肿瘤科 广西柳州

³ 融水县人民医院肿瘤科 广西柳州

【摘要】目的 探讨人参皂苷 Rg3 联合沙利度胺对拒绝规范治疗的晚期肝细胞癌 (HCC) 患者的临床疗效及安全性。**方法** 采用前瞻性随机对照设计, 纳入 30 例晚期 HCC 患者 (BCLC C/D 期, ECOG 0-3 分), 随机分为治疗组 (n=14, 人参皂苷 Rg3 20mg bid+沙利度胺 100-200mg qn+最佳支持治疗) 与对照组 (n=16, 仅最佳支持治疗)。主要终点为生活质量 (EORTC QLQ-C15 量表) 及总生存期 (OS), 次要终点为不良反应 (NCI CTCAE 4.0)。**结果** 治疗组生存时间中位数为 5.5 个月 (95% CI: 4.3-7.8 个月); 对照组生存时间中位数为 5.1 个月 (95% CI: 3.7-7.8 个月)。采用 Log-rank (Mantel-Cox) 检验比较两组生存分布, 结果表明治疗组与对照组的生存分布无统计学显著差异 (Log-rank $\chi^2=0.563$, $p=0.453$)。生活质量方面, 治疗组 QOL “一般及以上” 比例达 85.7%, 高于对照组的 43.8% ($P=0.026$)。两组不良反应发生率无统计学差异 ($P>0.05$), 均以 1-2 级为主。**结论** 对于拒绝规范治疗的晚期肝细胞癌患者, 人参皂苷 Rg3 联合沙利度胺虽未显著延长总生存期, 但可显著改善生活质量且用药安全性可控。

【关键词】 人参皂苷 Rg3; 沙利度胺; 生活质量; 生存期

【基金项目】 广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题项目 (GXZYZZ20210395)

【收稿日期】 2026 年 2 月 19 日

【出刊日期】 2026 年 3 月 26 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20260137

Prospective study of ginsenoside Rg3 combined with thalidomide vs best supportive care in advanced hepatocellular carcinoma: impact on quality of life and survival

Biyu Cui^{1,2}, Yongqi Shen^{2*}, Chaoting Chen¹, Xiangli Lai², Wenjian Liu³

¹Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou, Guangxi

²Department of Oncology, Liuzhou Liutie Central Hospital, Liuzhou, Guangxi

³Department of Oncology, Rongshui People's Hospital, Liuzhou, Guangxi

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of ginsenoside Rg3 combined with thalidomide in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) who refused radical treatment. **Methods** A prospective randomized controlled trial was conducted. Thirty advanced HCC patients (BCLC C/D stage, ECOG 0-3) were randomly assigned to receive either ginsenoside Rg3 (20 mg bid) + thalidomide (100-200 mg qn) + best supportive care (BSC) (treatment group, n=14) or BSC alone (control group, n=16). Primary endpoints included quality of life (QOL, EORTC QLQ-C15 scale) and overall survival (OS). Secondary endpoints were adverse events (NCI CTCAE 4.0). **Results** Median OS was 5.5 months (95%CI:4.3-7.8) in the treatment group vs 5.1 months (95%CI:3.7-7.8) in the control group (Log-rank $\chi^2=0.563$, $p=0.453$). QOL improvement (\geq "fair") was significantly higher in the treatment group (85.7% vs 43.8%, $p=0.026$). Adverse events were comparable between groups (all grade 1-2, $p>0.05$). **Conclusion** Ginsenoside Rg3 combined with thalidomide does not significantly prolong OS but improves QOL with manageable toxicity in advanced HCC patients refusing radical treatment.

【Keywords】 Ginsenoside Rg3; Thalidomide; Quality of life; Survival time

*通讯作者: 沈永奇

引言

原发性肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)^[1] 是全球第五大常见恶性肿瘤, 其侵袭性强、预后差, 多数患者确诊时已属晚期 (BCLC C/D 期)。传统治疗手段如手术、肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 及靶向治疗虽可延长生存期, 但因毒性反应或经济负担, 部分患者被迫放弃规范治疗, 导致中位生存期仅 3-6 个月。因此, 探索安全、有效的姑息治疗方案成为临床亟待解决的问题。

人参皂苷 Rg3 作为中药活性单体^[2], 通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制血管生成及调节免疫微环境发挥抗肿瘤作用, 已被证实对多种实体瘤有效。沙利度胺则通过抑制血管内皮生长因子 (VEGF) 表达、调控 T 细胞亚群及诱导自噬, 在肝癌治疗中展现潜力^[3]。二者机制互补, 联合应用可能产生协同效应。然而, 目前关于其联合治疗晚期 HCC 的临床研究仍较少, 尤其针对放弃积极治疗的特殊群体。

本研究旨在探讨人参皂苷 Rg3 联合沙利度胺对放弃积极治疗晚期 HCC 患者的临床疗效及安全性, 通过随机对照试验验证该方案能否延长生存期并改善生活质量, 为临床提供新的治疗选择。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入 2021 年 1 月至 2022 年 10 月在我院确诊晚期肝癌患者共 30 例。其中治疗组 (人参皂苷 Rg3 联合沙利度胺+对症支持) 14 例, 对照组 (单纯对症支持) 16 例。纳入标准: 经临床影像学检查 (如 CT/MRI) 或病理组织学确诊为原发性肝癌 (符合《原发性肝癌诊疗规范 (2019 版)》); 依据巴塞罗那临床肝癌分期 (BCLC) 标准判定为晚期 (C 期或 D 期); 体力状况评分 (ECOG) 为 0-3 分; 预计生存期 ≥ 3 个月; 年龄 18-75 岁; 能自主完成生活质量评分量表 (QOL 评分); 因自身意愿或经济等原因, 明确拒绝接受手术、化疗、靶向治疗等常规积极治疗方案, 并签署知情同意书。排除标准: 处于哺乳期和妊娠期患者; 合并其他严重恶性肿瘤; 存在严重心、肺、肾等重要脏器功能障碍; ECOG 评分 ≥ 4 分; 不能自主完成 QOL 量表测试; 患有精神疾病无法配合治疗; 对人参皂苷 Rg3 或沙利度胺过敏。项目经本院伦理委员讨论通过。

1.2 治疗方法

治疗组: 患者接受人参皂苷 Rg3 联合沙利度胺治疗, 具体方案如下: 人参皂苷 Rg3 胶囊 (规格: 20mg/粒): 口服, 20mg/次, 每日 2 次; 沙利度胺片 (规格:

50mg/片): 初始剂量 100mg/晚, 睡前口服。在耐受情况下, 每周递增 50mg, 直至最大剂量 200mg/日。若出现 ≥ 2 级不良反应 (参考 NCICTCAE4.0 标准), 则暂停剂量递增; 若不良反应持续存在, 则减量至可耐受水平 (最低剂量 50mg/日); 对症支持治疗: 包括静脉营养支持 (如葡萄糖、氨基酸)、三阶梯止痛 (如非甾体抗炎药、弱阿片类、强阿片类药物)、保肝药物 (如还原型谷胱甘肽) 及其他基础治疗 (如纠正电解质紊乱)。对照组: 仅接受对症支持治疗。疗程为 8 周, 8 周后均仅进行最佳对症支持治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 总生存期

定义: 从随机分组至患者死亡或末次随访的时间; 评估方法: 通过电话随访或查阅电子病历记录生存状态, 随访截止时间为 2023 年 6 月 30 日。

1.3.2 生活质量

采用 EORTC QLQ-C15 简化版量表 (保留核心 12 项: 食欲、精神及体力、睡眠、疲乏情况、疼痛、家庭理解与配合、社会支持、自身对疾病的认识、对治疗的态度、日常生活、治疗的副作用、面部表情)。基线、治疗后 4 周、治疗后 8 周进行评估。每项计 1~5 分。分级标准: 满分: 60 分。极差: 得分 ≤ 20 分; 差: 21~30 分; 一般: 31~40 分; 较好: 41~50 分; 良好: 51~60 分。

1.3.3 不良反应

采用 NCICTCAE 4.0 标准, 记录治疗期间发生的所有 AEs。重点监测嗜睡、便秘、周围神经病变等沙利度胺相关毒性。每 2 周随访时记录、评估。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件分析数据。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用独立样本 t 检验或 Welch 校正 t 检验; 计数资料以 [n (%)] 表示, 组间比较用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。等级资料用 Mann-Whitney U 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 生存时间结果

治疗组生存时间中位数为 5.5 个月 (4.3-7.8 个月); 对照组生存时间中位数为 5.1 个月 (3.7-7.8 个月)。如图 1 所示, 采用 Log-rank (Mantel-Cox) 检验比较两组生存分布, 结果表明治疗组与对照组的生存分布无统计学显著差异 (Log-rank $\chi^2 = 0.563$, $p = 0.453$)。即基于当前数据, 尚无法得出两组患者生存时间存在显著

不同的结论。

2.2 生活质量评估结果

治疗前,对两组患者 QOL 量表各维度得分及总分进行统计学分析,组间比较结果显示差异均无统计学意义 ($p>0.05$),表明两组患者治疗前生活质量基线水平一致,具备可比性。治疗后 8 周,两组患者生活质量量表分级结果如表 1:治疗组 ($n=14$) 中,极差等级 1 例,差等级 1 例,一般等级 6 例,较好等级 4 例,良好等级 2 例;对照组 ($n=16$) 中,极差等级 2 例,差等级 7 例,一般等级 4 例,较好等级 2 例,良好等级 1 例。治疗组与对照组治疗前后 QOL 等级变化示意图见图 2。

为深入分析两组生活质量改善趋势,将等级合并:治疗组“极差+差”等级共 2 例,“一般及以上”等级达 12 例,占比为 85.7% (95% CI: 60.1%–96.0%);对照组“极差+差”等级累计 9 例,“一般及以上”等级 7 例,占比为 43.8% (95% CI: 22.4%–66.8%)。经双

侧 Fisher 精确检验, $P=0.026$ ($P<0.05$),差异具有统计学意义。该结果表明,与对照组相比,治疗组在提升患者生活质量方面表现更优,治疗组患者治疗后生活质量处于一般及以上等级的比例显著高于对照组。

2.3 不良反应

治疗组与对照组患者不良反应发生率见表 2。治疗组 ($n=14$) 中,疲乏发生率为 64.29% (9 例),恶心呕吐 57.14% (8 例),嗜睡 28.57% (4 例),皮疹 14.29% (2 例),便秘 28.57% (4 例),外周神经毒性 21.42% (3 例);对照组 ($n=16$) 中,疲乏为 56.25% (9 例),恶心呕吐 43.75% (7 例),嗜睡 25.00% (4 例),皮疹 6.25% (1 例),便秘 25.00% (4 例),外周神经毒性 6.25% (1 例)。以上不良反应程度均在 1-2 级;经 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析,两组各不良反应发生率比较,差异均无统计学意义 (均 $p>0.05$)。两组不良反应多数经对症处理后得以缓解,进一步表明治疗组采用的联合治疗方案具备良好耐受性。

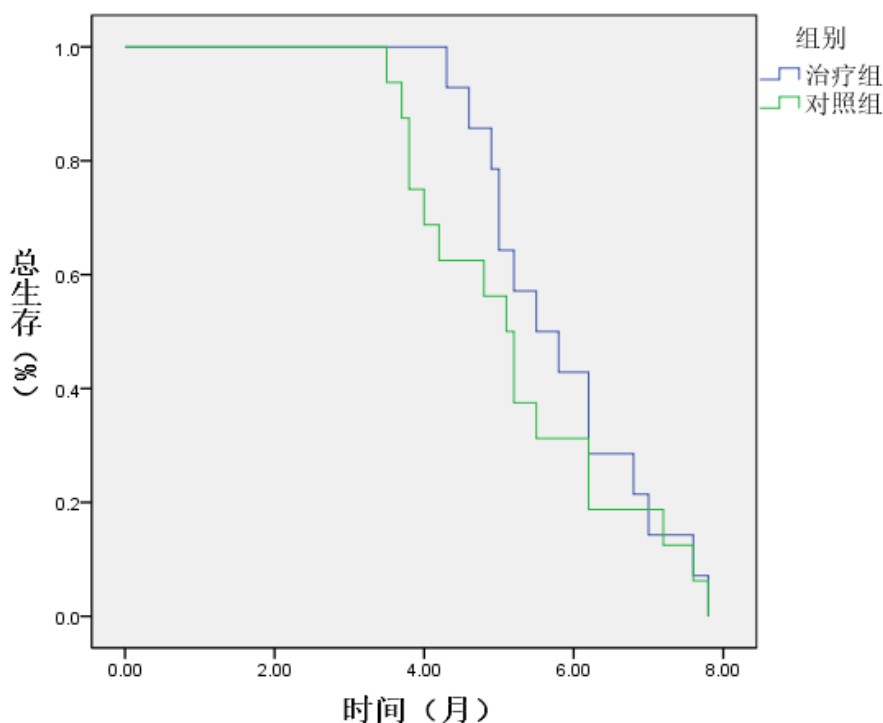


图 1 两组患者 Kaplan-Meier 生存曲线比较

表 1 治疗后 QOL 量表分级情况

QOL 量表分级	极差	差	一般	较好	良好
治疗组 ($n=14$)	1	1	6	4	2
对照组 ($n=16$)	2	7	4	2	1

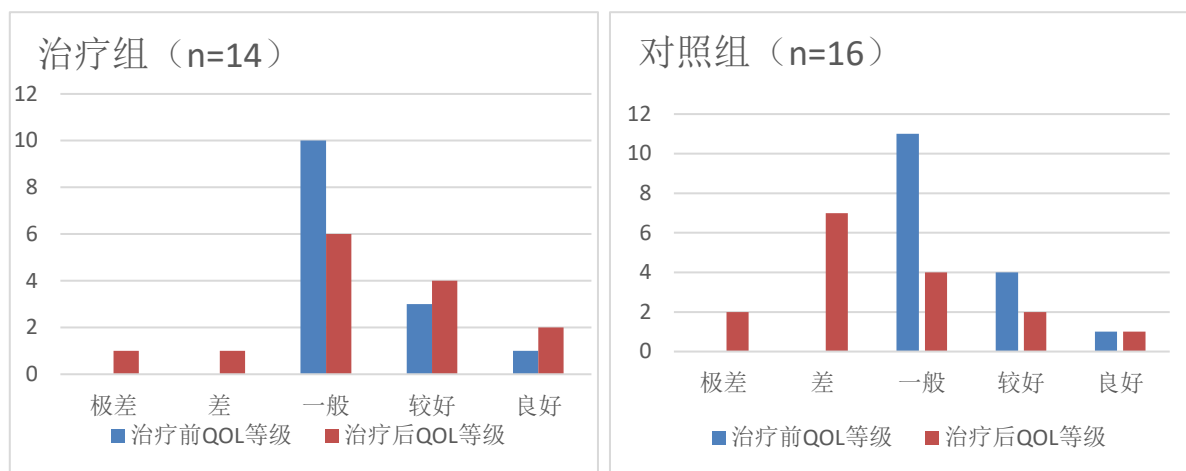


图 2 治疗组与对照组治疗前后 QOL 等级变化示意图

表 2 治疗期间不良反应发生率[% (n)]

不良反应	疲乏	恶心呕吐	嗜睡	皮疹	便秘	外周神经毒性
治疗组 (n=14)	64.29 (9)	57.14 (8)	28.57 (4)	14.29 (2)	28.57 (4)	21.42 (3)
对照组 (n=16)	56.25 (9)	43.75 (7)	25.00 (4)	6.25 (1)	25.00 (4)	6.25 (1)

3 结论

对于拒绝规范治疗的晚期肝细胞癌患者，人参皂苷 Rg3 联合沙利度胺虽未显著延长总生存期，但可显著改善生活质量且用药安全性可控。该方案为晚期 HCC 患者提供了一种兼顾生活质量改善与安全性的姑息治疗选择。

4 讨论

本研究针对拒绝接受化疗、放疗、免疫等规范治疗的晚期肝细胞癌患者，探究人参皂苷 Rg3 联合沙利度胺的治疗效应。生存分析显示，治疗组中位生存时间为 5.5 个月（95% CI: 4.3–7.8 个月），对照组为 5.1 个月（95% CI: 3.7–7.8 个月），经 Log-rank (Mantel-Cox) 检验，两组生存分布无统计学显著差异 ($\chi^2=0.563$, $P=0.453$)。尽管生存获益未达统计学显著性，治疗组在生活质量改善方面优势显著，且联合治疗安全性可控，不良反应以 1-2 级为主，组间发生率无统计学差异。本方案为晚期肝细胞癌患者提供了兼具生活质量改善与安全性的治疗思路，后续需通过扩大样本量、延长随访周期开展深入研究，进一步明确其临床价值并优化治疗策略。

本研究结果与 Chen 等^[4]的回顾性分析一致（中位 OS 4.2 个月），本研究中对照组中位 OS（5.1 个月）高于沙利度胺单药数据（3-4 个月^[5,6]），可能与对照组接受最佳支持治疗（如营养支持、镇痛管理）有关，提示联合方案需在更严格对照中进一步验证。类似的协

同效应在胃癌^[7]和卵巢癌^[8]中亦被证实，表明该方案可能具有广谱抗肿瘤潜力。

治疗组 QOL 改善率（85.7%）显著高于对照组，这与李军霞等^[9]在肝癌模型中观察到的免疫调节作用一致。人参皂苷 Rg3 通过增强 T 细胞活性^[10]，沙利度胺通过抑制 TNF- α 分泌^[11]，共同缓解癌性疲乏及炎症反应，从而提升患者生活质量。

人参皂苷 Rg3 通过下调 VEGF 表达抑制肿瘤血管生成^[12]，沙利度胺则阻断 VEGF 受体信号通路^[3,5]，二者在抑制血管生成领域形成互补。Rg3 通过上调 Fas/FasL 蛋白诱导肿瘤细胞凋亡^[13]，沙利度胺激活 Caspase-3 促进凋亡^[14,15]，形成多通路协同。此外，沙利度胺调节 Th1/Th2 平衡^[14]，与 Rg3 的免疫增强作用协同，可能增强机体对肿瘤的免疫监视。

本研究仅纳入 30 例患者，且随访时间较短，长期疗效及安全性（如血栓风险、神经毒性）需进一步验证。未来需开展多中心 III 期临床试验，扩大样本量并延长随访时间。

人参皂苷 Rg3 联合沙利度胺联合治疗方案可作为晚期肝癌姑息治疗策略的潜在选择。两药均为口服制剂，低毒、可及，价格低且纳入医保，适合在资源有限地区推广。未来研究可通过开展基础实验，明确 VEGF、Caspase-3 及免疫检查点分子（如 PD-L1）的表达变化。通过机制研究与临床转化的双重突破，该联合治疗方案可作为姑息治疗策略的潜在选择，需进一

步研究验证。

参考文献

- [1] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018. 391(10127): 1301-1314.
- [2] 郑淇予. 人参皂苷 Rg3 脂质体的制备及其抗肝癌活性与机制研究[D],2022.
- [3] Rafiee P, Stein DJ, Nelson VM, Otterson MF, Shaker R, Binion DG. Thalidomide inhibits inflammatory and angiogenic activation of human intestinal microvascular endothelial cells (HIMEC). *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010. 298(2): G167-76.
- [4] Chen YY, Yen HH, Chou KC, Wu SS. Thalidomide-based multidisciplinary treatment for patients with advanced hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis. *World J Gastroenterol*. 2012. 18(5): 466-71.
- [5] Chiou HE, Wang TE, Wang YY, Liu HW. Efficacy and safety of thalidomide in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2006. 12(43): 6955-60.
- [6] Cao DD, Xu HL, Liu L, et al. Thalidomide combined with transcatheter arterial chemoembolization for primary hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017. 8(27): 44976-44993.
- [7] 刘淮东, 朱子元, 杨飞. 沙利度胺联合化疗治疗晚期胃癌的临床观察. *中华肿瘤防治杂志*. 2010. 17(21): 1768-1770.
- [8] Xu TM, Xin Y, Cui MH, Jiang X, Gu LP. Inhibitory effect of ginsenoside Rg3 combined with cyclophosphamide on growth and angiogenesis of ovarian cancer. *Chin Med J (Engl)*. 2007. 120(7): 584-8.
- [9] 李军霞, 孙萍, 孙等军, 董亮亮, 夏玉军. 沙利度胺对人肝癌细胞株 SMMC-7721 荷瘤鼠移植瘤作用. *齐鲁医学杂志*. 2011. 26(05): 402-404.
- [10] 袁佳蕾, 陈钦开. 人参皂甙 Rg3 抗肿瘤机制的研究进展. *南昌大学学报(医学版)*. 2019. 59(05): 96-98.
- [11] 丛琳, 肖静, 张文娟等. 多发性骨髓瘤患者血清 VEGF 和 TNF- α 及 IL-6 表达与沙利度胺联合化疗相关性研究. *中华肿瘤防治杂志*. 2012. 19(05): 375-377.
- [12] 庄伟霞, 陈莉, 王谋锋, 江丽, 余慧玲. 沙利度胺抗肿瘤机制基础研究分析. *中国现代药物应用*. 2022. 16(15): 53-57.
- [13] Kim JH, Bae YC, Lee JW, Choi JS, Bae SH. Effects of ginsenoside Rg3 on apoptosis in A375.S2 melanoma cells. *Transl Cancer Res*. 2019. 8(2): 357-366.
- [14] Liang L, Gan M, Miao H, et al. Thalidomide attenuates radiation-induced apoptosis and pro-inflammatory cytokine secretion in oral epithelial cells by promoting LZTS3 expression. *J Transl Med*. 2024. 22(1): 863.
- [15] 孙媛, 李青山. FOLFOX 方案联合沙利度胺体外抑制人肝癌 HepG2 细胞 VEGF、Caspase-3 基因表达的研究. *中国煤炭工业医学杂志*. 2015. 18(02): 289-292.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS