

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.06.009

健脾补肾解毒法治疗晚期结直肠癌的真实世界疗效评价 ——一项多中心回顾性队列研究

李芮¹, 徐钰莹¹, 吴贝贝¹, 王妍松¹, 易丹辉², 侯丽³, 沈洋³, 薛冬⁴, 李元清⁴, 杨宇飞^{1✉}

1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091; 2. 中国人民大学; 3. 北京中医药大学东直门医院; 4. 北京大学肿瘤医院

[摘要] **目的** 评价健脾补肾解毒法治疗晚期结直肠癌的真实世界疗效。**方法** 采用多中心回顾性队列研究设计, 从美国国立癌症研究所SEER数据库收集接受西医治疗的晚期结直肠癌患者人群设为西医治疗组, 从国内3家医院纳入接受西医常规治疗同时接受口服健脾补肾解毒中药 ≥ 3 个月的晚期结直肠癌患者设为健脾补肾解毒联合组。采用广义增强回归(GBM)的倾向评分逆概率加权(IPW)消除混杂偏倚。主要结局指标为中位生存期(mOS), 次要结局指标为第1、2、3年累积生存率。对mOS采用生存分析Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 比较两组mOS及第1、2、3年累积生存率, 比较IPW前后两组患者的生存差异, 并根据中药干预特征进行亚组分析[包括中药介入时机及中药口服时间]。**结果** 西医治疗组共纳入2435例, 健脾补肾解毒联合组共纳入360例。经过IPW处理后, 西医治疗组2689例, 健脾补肾解毒联合组1869例。西医治疗组mOS为15.3个月, 健脾补肾解毒联合组mOS为26.1个月, 健脾补肾解毒联合组mOS长于西医治疗组($P < 0.01$)。健脾补肾解毒联合组第1、2、3年累积生存率高于西医治疗组($P < 0.01$)。中药早期干预组mOS为29.5个月, 中药非早期干预组mOS为24.6个月。中药早期干预组与中药非早期干预组mOS均长于西药治疗组($P < 0.01$), 中药早期干预组mOS长于中药非早期干预组($P < 0.05$)。中药口服时间3~6个月的mOS为14.7个月, 中药口服时间6~12个月的mOS为21.6个月, 中药口服时间 > 12 个月的mOS为33.2个月。西医治疗组mOS均低于中药口服时间6~12个月及中药口服时间 > 12 个月者($P < 0.01$); 中药口服时间3~6个月者mOS均低于中药口服时间6~12个月及中药口服时间 > 12 个月者($P < 0.05$); 中药口服时间6~12个月mOS低于中药口服时间 > 12 个月者($P < 0.05$)。**结论** 健脾补肾解毒法辅助西医治疗可延长患者生存期, 中药介入时机越早、持续使用时间越长效果可能更好。

[关键词] 晚期结直肠癌; 健脾补肾解毒法; 中位生存期; 真实世界研究; 回顾性研究; 逆概率加权

随着现代医学的发展, 晚期结直肠癌的治疗逐步形成以化疗联合靶向治疗为主的标准化模式, 这在一定程度上规范了诊疗流程并改善了患者生存结局^[1]。然而, 该模式主要以疾病控制和生存期延长为核心, 对患者个体差异、身心状态及生活质量关注相对不足, 部分患者因耐受性差而难以完成治疗, 进而影响整体疗效。根据结直肠癌临床表现, 可将其归属于“癌病”“积聚”“脏毒”“锁肛痔”

等范畴^[2]。既往研究^[3-4]认为, 其发生发展与脾胃受损、正气亏虚密切相关, 病久则痰、湿、瘀、毒互结而成。我们认为, 晚期结直肠癌以脾虚为本, 兼及肝肾亏损, 邪实则痰、湿、瘀、毒为主, 临床逐渐形成以健脾补肾、解毒祛邪并重的治疗思路, 拟定健脾补肾解毒法作为辅助治疗手段。临床观察显示, 该方有助于改善晚期结直肠癌患者的生活质量, 提高化疗的耐受性, 并减轻相关不良反应, 已在临床获得一定认可^[5-6]。真实世界研究在实际临床环境中开展, 更能反映真实医疗实践, 尤其适用于中医药等个体化诊疗模式, 可作为随机对

基金项目:首都卫生发展科研专项(首发2022-1-4171); 中国中医科学院西苑医院提升中医药临床循证证据级别研究专项(XYZX0201-19)

✉ 通讯作者: yyf93@sina.vip.com

照试验的重要补充。然而,观察性研究易受混杂因素影响,而逆概率加权(IPW)^[7]方法可通过倾向评分加权平衡组间基线差异,从而降低混杂偏倚。因此,本研究基于多中心回顾性真实世界队列,采用基于梯度提升机(GBM)^[8]的倾向评分进行IPW调整,比较接受与未接受健脾补肾解毒法中药治疗晚期结直肠癌患者的临床结局,系统评估该治法的有效性。本研究经中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会审查通过(审批号:2022XLA118-2)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:监测、流行病学与最终结果(SEER)数据库^[9]结直肠癌诊断标准参照美国癌症联合委员会(AJCC)第八版TNM分期系统^[10]。这与国内队列研究中采用《中国结直肠癌诊疗规范(2023版)》^[11]所依据的AJCC第八版分期体系一致。病理诊断均以组织病理学活检为标准,确保了两组研究对象诊断的同质性与诊断流程的可比性。

中医辨证标准参照《中医临床诊疗术语 第2部分:证候》^[12]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[13]拟定,本虚包括脾肾亏虚证、肝肾亏虚证、肝郁脾虚证、肺肾亏虚证、肺脾亏虚证,标实包括痰瘀内阻证、瘀毒内阻证、痰湿内蕴证、湿邪内蕴证。本研究的中医辨证结果均来自国内队列患者的历史病历记录(2017年1月1日至2025年1月1日),由两名副主任医师及以上职称的中医肿瘤医师判定。

1.2 纳入标准

西医治疗组:1)符合西医诊断标准,经病理确诊,年龄 ≥ 18 岁,性别不限;2)TNM分期为IV期^[11];3)仅接受西医常规治疗。

健脾补肾解毒联合组:在符合西医治疗组纳入标准的同时口服健脾补肾解毒法中药时间超过3个月。

1.3 排除标准

1)信息严重缺失(纳入的自变量缺失程度 $> 50\%$),无法追溯且影响最终分析结果;2)经过根治,处于无瘤状态;3)生存期 < 3 个月;4)合并2种以上恶性肿瘤。

1.4 剔除标准

未达到临床观察终点(死亡)的患者。

1.5 一般资料

西医治疗组:纳入2018年1月1日至2021年1

月1日SEER数据库^[9]中接受西医治疗的晚期结直肠癌患者人群。

健脾补肾解毒联合组:收集2017年1月1日至2025年1月1日就诊于中国中医科学院西苑医院、北京大学肿瘤医院及北京中医药大学东直门医院晚期结直肠癌患者。

2 方法

2.1 研究设计

本研究为一项多中心回顾性的队列研究,以口服健脾补肾解毒中药 ≥ 3 个月作为暴露因素,基于SEER数据库、中国中医科学院西苑医院、北京大学肿瘤医院及北京中医药大学东直门医院的晚期结直肠癌患者,旨在系统评估健脾补肾解毒法治疗晚期结直肠癌的有效性。

IPW应用方法:采用GBM模型构建倾向评分,纳入协变量包括性别(0=女,1=男)、年龄(0= < 60 岁,1= ≥ 60 岁)、原发部位(0=右半结肠,1=左半结肠)、病理分型(0=腺癌,1=非腺癌)、转移部位(肝/肺/骨/脑/腹膜转移,均以0=无、1=有赋值)及姑息手术(0=否,1=是)。按“权重=1/倾向评分(健脾补肾解毒联合组)”计算IPW权重,并通过标准化均数差(SMD)检验加权后协变量的均衡性($SMD < 0.1$ 视为均衡),对于基线数据缺失 $< 5\%$ 的病例采用中位数/众数填补,缺失 $> 5\%$ 的病例直接剔除,最终缺失率 $< 2\%$,对结果无显著影响。

2.2 治疗方法

西医治疗组:仅接受西医常规治疗^[10],化疗药物包括奥沙利铂、伊立替康、卡培他滨、氟尿嘧啶等;靶向药物包括西妥昔单抗、贝伐珠单抗。基于患者的疾病分期、初治状态及治疗应答情况,治疗方案通常分为一线、二线及多线治疗^[11]。一线治疗指针对初治患者,依据高级别循证医学证据制定的首选标准治疗方案。二线治疗定义为一线治疗失败(包括疾病进展、无法耐受治疗不良反应或治疗后复发)后采用的后续治疗方案。多线治疗则是二线及以上治疗的统称。

健脾补肾解毒联合组:接受西医常规治疗,同时接受口服健脾补肾解毒中药 ≥ 3 个月。本研究健脾补肾解毒联合组中药的核心处方^[14]具体如下:1)脾肾亏虚证核心处方为四君子汤(党参15g、麸炒白术12g、茯苓15g、炙甘草6g)+自拟肾气丸加减(盐补骨脂10g、菟丝子12g、酒女贞子

15 g、墨旱莲 15 g); 2) 肝肾亏虚证核心处方为六味地黄丸加减(熟地黄 15 g、山茱萸 12 g、山药 15 g、茯苓 12 g)+二至丸(酒女贞子 15 g、墨旱莲 15 g); 3) 肝郁脾虚证核心处方为四君子汤(党参 15 g、麸炒白术 12 g、茯苓 15 g、炙甘草 6 g)+逍遥散加减(柴胡 10 g、当归 12 g、白芍 10 g); 4) 肺肾亏虚证核心处方为生脉散(太子参 15 g、麦冬 12 g、五味子 6 g)+六味地黄丸加减(酒女贞子 15 g、墨旱莲 15 g、盐补骨脂 10 g); 5) 肺脾亏虚证核心处方为六君子汤(党参 15 g、麸炒白术 12 g、茯苓 15 g、炙甘草 6 g、陈皮 10 g、姜半夏 9 g)+玉屏风散加减(黄芪 20 g、防风 10 g); 6) 痰瘀内阻证核心处方为四君子汤(党参 15 g、麸炒白术 12 g、茯苓 15 g、炙甘草 6 g)+桃红四物汤加减(桃仁 10 g、红花 6 g、当归 12 g、川芎 10 g)+软坚散结药; 7) 痰湿内蕴证核心处方为二陈汤(陈皮 10 g、姜半夏 9 g、茯苓 15 g、炙甘草 6 g)+平胃散加减(苍术 10 g、厚朴 10 g); 8) 湿邪内蕴证核心处方为参苓白术散加减(党参 15 g、麸炒白术 12 g、茯苓 15 g、炒薏苡仁 15 g、炒扁豆 12 g)+藿香正气散加减(藿香 10 g、佩兰 10 g); 9) 瘀毒内阻证核心处方为解毒祛瘀方加减(鬼箭羽 15 g、石穿 15 g、醋莪术 10 g、白花蛇舌草 20 g、半枝莲 20 g)。

2.3 数据采集

本研究数据通过伦理委员会审查设计的病例报告表(CRF)进行收集,所有数据运用EXCEL(16.89版本)录入,基于3家医院提供的CRF,提取以下数据:性别、年龄、原发部位、病理分型、姑息手术、转移部位(包括肝转移、肺转移、脑转移、骨转移、腹膜转移)、中药干预特征、生存状态及生存时间。

SEER数据库(<https://seer.cancer.gov/>)数据通过SEER*Stat 8.4.0软件提取,提取步骤:1)选择研究人群:2018年1月1日至2021年1月1日确诊的IV期结直肠癌患者;2)提取变量:性别、年龄、原发部位、病理分型、姑息手术、转移部位(包括肝转移、肺转移、脑转移、骨转移、腹膜转移)、生存状态及生存时间。

2.4 观察指标

结局测量的判定标准:死亡证明及随访记录为依据,其中SEER数据库死亡结局来自美国国家死亡索引,国内队列通过住院、门诊病历系统及电话进行随访,随访起点为患者开始接受口服中药复方

治疗的日期,终点为本研究截止日期(2025年1月1日),明确两者的结局判定一致性,主要包括主要结局指标及次要结局指标。

2.4.1 主要结局指标 患者总生存期(OS):按照确诊IV期时间至死亡时间计算,并计算两组中位总生存期(mOS)^[15]。

2.4.2 次要结局指标 第1、2、3年累积生存率,即第1、2、3年每组存活患者数除以每组总病例数。

2.5 亚组分析

本研究进一步开展了健脾补肾解毒联合组内的亚组分析(即中药干预特征的分层分析),旨在明确不同中药介入时机及不同中药口服时长对晚期结直肠癌患者预后的影响。具体分层方法如下:1)按中药介入时机分层。根据西医治疗阶段的中药介入时机,将健脾补肾解毒联合组分为中药早期干预组(即在西医初治至一线治疗阶段联合中药)及中药非早期干预组(即在西医二线至多线治疗阶段联合中药)。2)按中药口服时间分层。根据中药累计口服时长,将联合组分为3~6个月组、6~12个月组及>12个月组。

2.6 统计学方法

使用R软件(4.2.2版本)进行数据统计分析。计数资料采用例数(百分比)[n(%)]描述。其组间比较通过 χ^2 检验进行比较。对主要观察指标OS采用生存分析Kaplan-Meier法绘制生存曲线,mOS组间比较采用Log-rank检验,计算第1~3年的累积生存率,组间比较采用 χ^2 检验。单侧检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 入组情况

本研究共有5303例晚期结直肠癌患者进入筛选,其中西医治疗组4795例、健脾补肾解毒联合组508例(其中中国中医科学院西苑医院430例,北京大学肿瘤医院46例,北京中医药大学东直门医院32例)。

西医治疗组:剔除未死亡患者1810例、合并2种及以上肿瘤130例、生存期<3个月12例、年龄<18岁58例、行根治术350例,共纳入2435例。

健脾补肾解毒联合组:剔除未死亡患者138例、合并2种及以上肿瘤5例、生存期<3个月3例、年龄<18岁2例,共纳入360例。

3.2 两组患者基线特征比较

使用IPW前,两组间协变量基线对比,其中年

龄 ≥ 60 岁、原发部位、病理分型及转移部位差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。将对两组进行 IPW 后, 得到西医治疗组 2698 例, 健脾补肾解毒联合组 1869 例。表 1 示, 加权后所有协变量的基线水平齐 ($P > 0.05$), 说明 IPW 后两组的协变量分布差异无统计学意义, 具有可比性。

3.3 两组患者 mOS 比较

使用 IPW 前, 西医治疗组 mOS 为 14 个月, 健脾补肾解毒联合组为 25 个月, 健脾补肾解毒联合组 mOS 长于西医治疗组 ($P < 0.01$), 见图 1。

使用 IPW 后, 西医治疗组 mOS 为 15.3 个月, 健脾补肾解毒联合组为 26.1 个月, 健脾补肾解毒

表 1 两组晚期结直肠癌患者协变量 IPW 前后基线特征比较

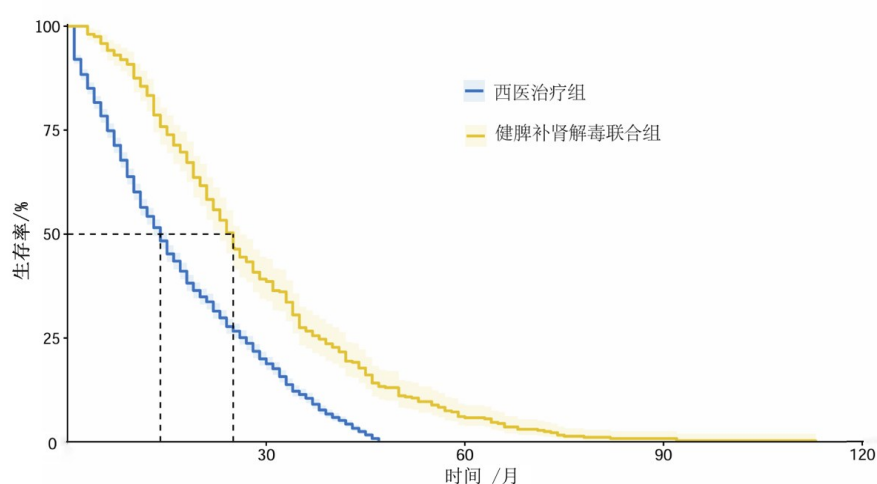
Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups of patients with advanced colorectal cancer

before and after IPW adjustment

[例 (%)]

协变量	IPW 前			IPW 后		
	西医治疗组 (2435 例)	健脾补肾解毒联合组 (360 例)	<i>P</i> 值	西医治疗组 (2698 例)	健脾补肾解毒联合组 (1869 例)	<i>P</i> 值
性别						0.72
女	1023 (42.01)	139 (38.61)	0.24	1125 (41.70)	738 (39.49)	
男	1412 (57.99)	221 (61.39)		1573 (58.30)	1131 (60.51)	
年龄 ≥ 60 岁	1639 (67.31)	213 (59.17)	< 0.01	1802 (66.79)	1335 (71.42)	0.30
原发部位						0.64
右	343 (14.09)	92 (25.56)	< 0.01	410 (15.20)	308 (16.48)	
左	2092 (85.91)	268 (74.44)		2288 (84.80)	1561 (83.52)	
病理分型						0.42
非腺癌	786 (32.28)	25 (6.94)	< 0.01	801 (29.69)	419 (22.42)	
腺癌	1649 (67.72)	335 (93.06)		1897 (70.31)	1450 (77.58)	
行姑息术	1330 (54.62)	197 (54.72)	1.00	1481 (54.89)	987 (52.81)	0.74
转移部位						
伴肝转移	1768 (72.61)	209 (58.06)	< 0.01	1921 (71.20)	1396 (74.69)	0.48
伴肺转移	594 (24.39)	145 (40.28)	< 0.01	693 (25.69)	495 (26.48)	0.86
伴脑转移	12 (0.49)	8 (2.22)	< 0.01	16 (0.58)	13 (0.70)	0.87
伴骨转移	88 (3.61)	38 (10.56)	< 0.01	113 (4.19)	64 (3.42)	0.40
伴腹膜转移	331 (13.59)	26 (7.22)	0.01	351 (13.01)	144 (7.70)	0.14

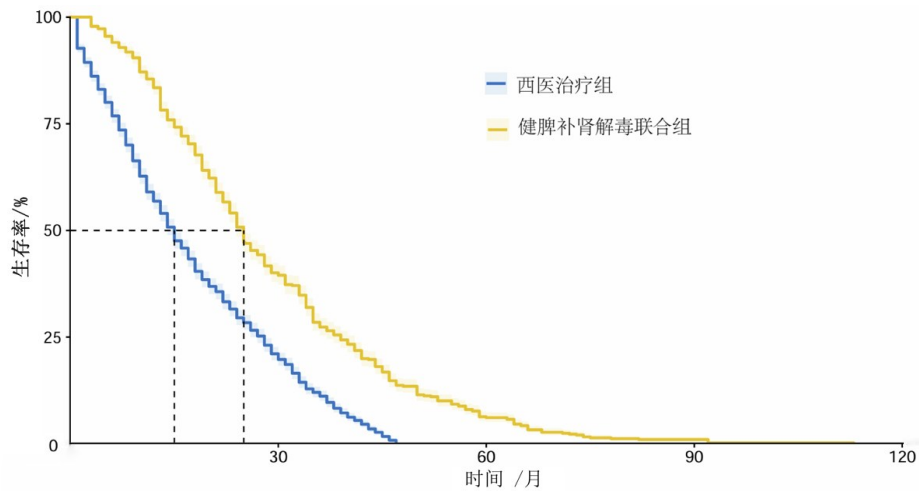
注: IPW, 逆概率加权。



注: IPW, 逆概率加权; 图中虚线所示为 mOS, 中位总生存期。

图 1 两组晚期结直肠癌患者 IPW 前生存曲线图

Figure 1 Survival curves of patients with advanced colorectal cancer in two groups before IPW adjustment



注：IPW，逆概率加权；图中虚线所示为mOS，中位总生存期。

图2 两组晚期结直肠癌患者IPW后生存曲线图

Figure 2 Survival curves of patients with advanced colorectal cancer in two groups after IPW adjustment

表2 两组晚期结直肠癌患者第1、2、3年生存例数及累积生存率比较

Table 2 Comparison of the numbers of surviving patients and cumulative survival rates at 1, 2, and 3 years between two groups of patients with advanced colorectal cancer [例 (%)]

时间	IPW 前			IPW 后		
	西医治疗组 (2435 例)	健脾补肾解毒联合组 (360 例)	P 值	西医治疗组 (2698 例)	健脾补肾解毒联合组 (1869 例)	P 值
第 1 年	1458 (59. 88)	311 (86. 39)	<0. 01	1619 (60. 01)	1628 (87. 11)	<0. 01
第 2 年	755 (31. 01)	194 (53. 89)	<0. 01	862 (31. 95)	1013 (54. 20)	<0. 01
第 3 年	290 (11. 91)	99 (27. 50)	<0. 01	325 (12. 05)	520 (27. 82)	<0. 01

注：IPW，逆概率加权。

联合组 mOS 长于西医治疗组 ($P<0.01$)，见图 2。

3.4 两组患者第 1、2、3 年累积生存率比较

表 2 示，使用 IPW 前及使用 IPW 后，健脾补肾解毒联合组第 1、2、3 年累积生存率均高于西医治疗组 ($P<0.01$)。

3.5 健脾补肾解毒联合组中药干预特征分析结果

3.5.1 中药干预特征 根据西医治疗阶段的中药介入时机，将健脾补肾解毒联合组进一步分层：结果显示，IPW 前中药早期干预组（即在西医初治至一线治疗阶段联合中药）319 例（88.61%），中药非早期干预组（即在西医二线至多线治疗阶段联合中药）41 例（11.39%）。

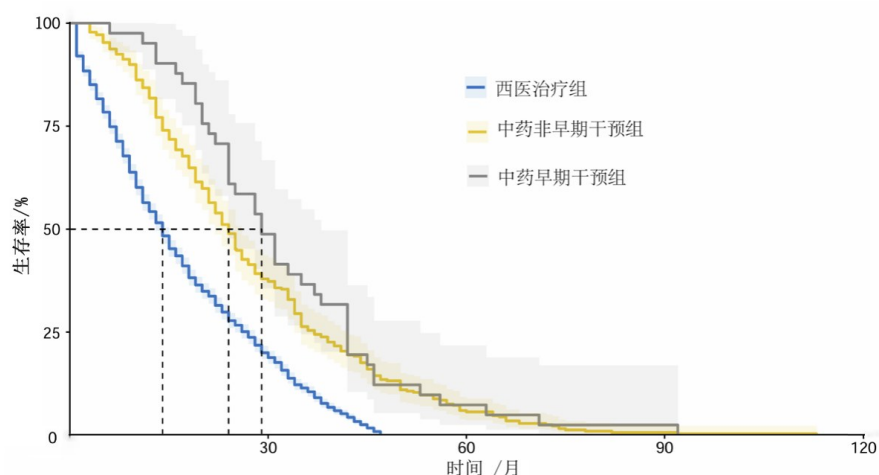
根据中药口服时间，对健脾补肾解毒联合组进一步分层：结果显示，IPW 前该组患者的中药累计口服时间为 3~75 个月。其中口服时间 3~6 个月者 81 例（22.50%），6~12 个月者 83 例（23.06%），>12 个月者 196 例（54.44%）。

3.5.2 中药介入时机对 mOS 的影响 IPW 前，西医治疗组 mOS 为 14 个月，中药早期干预组 mOS 为

29 个月，中药非早期干预组 mOS 为 24 个月。中药早期干预组与中药非早期干预组 mOS 均高于西药治疗组 ($P<0.01$)。中药早期干预组 mOS 与中药非早期干预组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见图 3。

IPW 后，西医治疗组 mOS 为 15.3 个月，中药早期干预组 mOS 为 29.5 个月，中药非早期干预组 mOS 为 24.6 个月。中药早期干预组与中药非早期干预组 mOS 均高于西药治疗组 ($P<0.01$)。中药早期干预组 mOS 高于中药非早期干预组 ($P<0.05$)。见图 4。

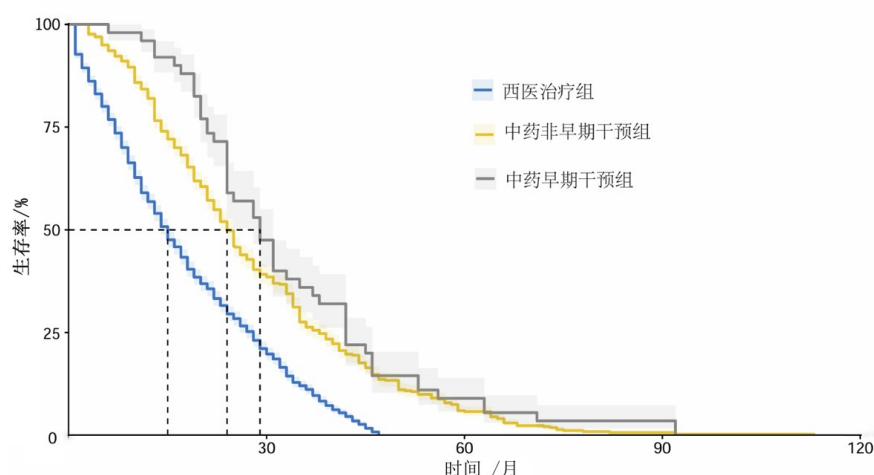
3.5.3 中药口服时间对 mOS 的影响 IPW 前，西医治疗组 mOS 为 14 个月，中药口服时间 3~6 个月的 mOS 为 13.8 个月，中药口服时间 6~12 个月的 mOS 为 21.3 个月，中药口服时间 >12 个月的 mOS 为 32.5 个月。西医治疗组与中药口服时间 3~6 个月者 mOS 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)；西医治疗组 mOS 均低于中药口服时间 6~12 个月及中药口服时间 >12 个月者 ($P<0.01$)；中药口服时



注：IPW，逆概率加权；图中虚线所示为mOS，中位总生存期。

图3 按中药介入时机分层的晚期结直肠癌患者IPW前生存曲线图

Figure 3 Survival curves of patients with advanced colorectal cancer stratified by timing of Chinese herbal medicine intervention before IPW adjustment



注：IPW，逆概率加权；图中虚线所示为mOS，中位总生存期。

图4 按中药介入时机分层的晚期结直肠癌患者IPW后生存曲线图

Figure 4 Survival curves of patients with advanced colorectal cancer stratified by timing of Chinese herbal medicine intervention after IPW adjustment

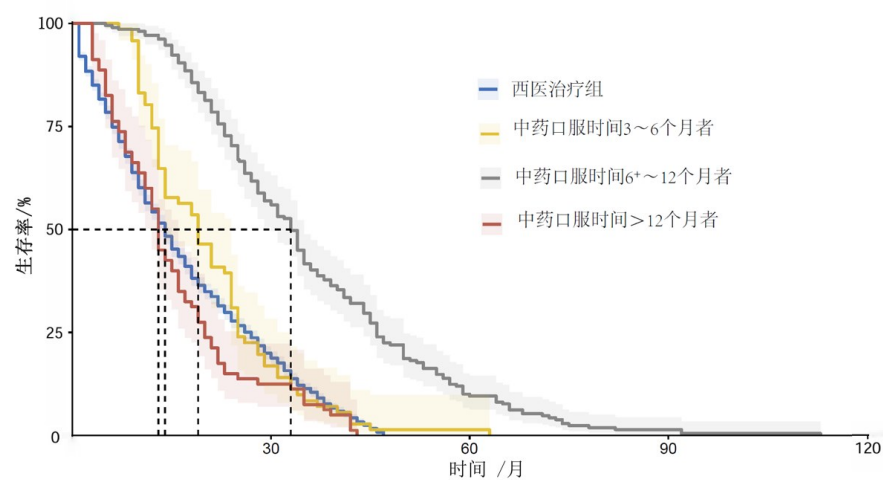
间3~6个月者mOS均低于中药口服时间6⁺~12个月及中药口服时间>12个月者 ($P<0.05$)；中药口服时间6⁺~12个月mOS低于中药口服时间>12个月者 ($P<0.05$)。见图5。

IPW后，西药治疗组mOS为15.3个月，中药口服时间3~6个月的mOS为14.7个月，中药口服时间6⁺~12个月的mOS为21.6个月，中药口服时间>12个月的mOS为33.2个月。西医治疗组与中药口服时间3~6个月者mOS比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)；西医治疗组mOS均低于中药口服时间6⁺~12个月及中药口服时间>12个月者 ($P<0.01$)；中药口服时间3~6个月者mOS均低于中药口服时间

6⁺~12个月及中药口服时间>12个月者 ($P<0.05$)；中药口服时间6⁺~12个月mOS低于中药口服时间>12个月者 ($P<0.05$)。见图6。

4 讨论

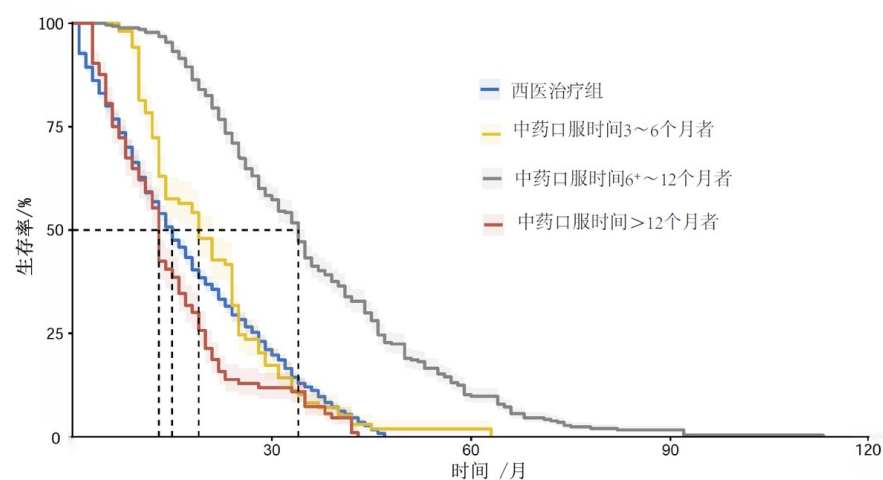
健脾补肾解毒法作为本团队治疗晚期结直肠癌的主要治法，在晚期结直肠癌不同阶段患者中，具体应用侧重点有所差异，但整体仍围绕健脾补肾、解毒祛邪的治疗思路展开^[16]。在具体方药运用上，团队经过长期临床经验，形成以经典古方为基础、随证加减、分型论治的用药体系。临证以四君子汤、肾气丸、六味地黄丸、二至丸、六君子汤等作为基础方，根据患者证候及疾病阶段特点灵活化



注：IPW，逆概率加权；图中虚线所示为mOS，中位总生存期。

图5 按中药口服时间分层的晚期结直肠癌患者IPW前生存曲线图

Figure 5 Survival curves of patients with advanced colorectal cancer stratified by duration of oral Chinese herbal medicine use before IPW adjustment



注：IPW，逆概率加权；图中虚线所示为mOS，中位总生存期。

图6 按中药口服时间分层的晚期结直肠癌患者IPW后生存曲线图

Figure 6 Survival curves of patients with advanced colorectal cancer stratified by duration of oral Chinese herbal medicine use after IPW adjustment

裁，既保证整体治法的稳定性与规范性，又兼顾个体差异，体现晚期结直肠癌中医动态治疗的核心思想^[14]。

本研究基于真实世界数据结果显示，接受健脾补肾解毒法联合西医治疗的晚期结直肠癌患者，其mOS及第1、2、3年累积生存率均显著高于单纯西医治疗组，提示该治疗方案在晚期结直肠癌综合治疗中具有确切的临床获益。相较于传统临床试验，真实世界研究覆盖人群更广泛、基线特征更具代表性，且干预措施更贴合临床实际，其研究结论的外推性与实践指导价值更强。因此，本研究进一步支持在西医系统治疗基础上联合健脾补肾解毒法，可

有效改善晚期结直肠癌患者预后、延长生存期，该治疗方案值得推广和研究，亦为后续开展机制探索及前瞻性验证研究奠定基础。

为明确中药干预的最佳介入时机及最佳服用时长，本研究对健脾补肾解毒法联合组进行分层，结果显示，中药介入越早，生存获益越显著。然而，健脾补肾解毒法的疗效具有明显的时间依赖性。短期服用（3~6个月）难以体现生存获益，而服药超过6个月，尤其持续服药>12个月时可带来显著的生存延长。我们认为，其原因可能为：晚期结直肠癌属慢性迁延性疾病，患者长期正气亏虚、癌毒深伏，非短期可以逆转；长期坚持健脾补肾，方能持

续巩固正气、抑制癌毒,最终转化为生存获益^[17]。因此,本团队在晚期结直肠癌的实际治疗中,常建议患者应尽量增加中药口服时间,条件允许时建议口服中药超过 6 个月,且西医治疗期间中药介入时机越早,越有利于改善患者生存预后。

综上所述,在西医系统治疗基础上,早期且持续使用健脾补肾解毒法作为辅助治疗手段,可能在延长晚期结直肠癌患者生存期方面具有潜在价值。本研究的局限性包括:SEER 数据库缺乏生活质量等关键信息,且不同数据来源在人群构成及医疗环境方面存在差异;尽管采用倾向评分的逆概率加权及亚组分析以降低偏倚影响,但仍可能影响结论的外推性,其结论仍需前瞻性队列研究进一步验证。

参考文献

- [1]ENG C, YOSHINO T, RUÍZ-GARCÍA E, et al. Colorectal cancer [J]. *Lancet*, 2024, 404(10449): 294–310.
- [2]王磊,顾知恩,翟嘉威,等.《转移性结直肠癌中医诊疗指南》解读及典型病例分享[J]. *世界中医药*, 2023, 18(11): 1509–1515.
- [3]杨永忠,尹菊兰.中晚期大肠癌术后的中西医治疗方法[J]. *中国医学创新*, 2015, 12(33): 127–129.
- [4]徐钰莹,孙凌云,张长,等.晚期结直肠癌中医受益人群特征分析[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(7): 804–809.
- [5]江海军,何斌,张彤,等.杨宇飞治疗晚期结直肠癌验案 3 则[J]. *中医药导报*, 2020, 26(9): 187–189.
- [6]徐钰莹,张文丽,杨宇飞,等.晚期结直肠癌中医药干预治疗疗效预测模型的建立与应用[J]. *世界科学技*

术-中医药现代化, 2019, 21(7): 1518–1524.

- [7]郭申阳,马克·W. 弗雷泽. 倾向值分析[M]. 重庆:重庆大学出版社: 2012: 101–155.
- [8]牛凯,贺志强. 人工智能与智慧医疗[M]. 北京:化学工业出版社:2024:302.
- [9]National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program [EB/OL]. (2023–10–15) [2025–01–16]. <https://seer.cancer.gov/data-software/documentation/seerstat/nov2024/>.
- [10]AMIN MB, EDGE SB, GREENE FL, et al. AJCC cancer staging manual [M]. 8th ed. New York: Springer, 2017: 389–412.
- [11]国家卫生健康委员会医政司,中华医学会肿瘤学分会. 国家卫健委中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2023, 43(6): 602–630.
- [12]全国中医标准化技术委员会. 中医临床诊疗术语 第 2 部分:证候[S]. 北京:中国标准出版社, 2021:6–11, 159–238.
- [13]国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 35–42.
- [14]陈悦. 晚期结直肠癌预后影响因素分析及中医动态干预治疗策略研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2022.
- [15]陈炳为. 医学统计学[M]. 南京:东南大学出版社: 2023:268.
- [16]江海军. 杨宇飞教授健脾补肾解毒法在晚期结直肠癌中的临床应用研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2020.
- [17]张彤,唐末,陈悦,等. 中医分阶段论治理念联合化疗治疗转移性结直肠癌队列研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2025, 45(1): 18–24.

Real-World Effects Evaluation of the Strengthening Spleen, Tonifying the Kidney, and Detoxifying Method in the Treatment of Advanced Colorectal Cancer: A Multi-Center, Retrospective Cohort Study

LI Rui¹, XU Yuying¹, WU Beibei¹, WANG Yansong¹, YI Danhui², HOU Li³, SHEN Yang³, XUE Dong⁴, LI Yuanqing⁴, YANG Yufei¹

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. Renmin University of China; 3. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 4. Peking University Cancer Hospital

ABSTRACT Objective To evaluate the real-world effectiveness of the strengthening the spleen, tonifying the kidney, and detoxifying method in the treatment of advanced colorectal cancer. **Methods** A multi-center retrospective cohort study was designed. Patients with advanced colorectal cancer receiving western medical treatment were identified from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database of the National Cancer Institute and assigned to the western medicine group. Patients with advanced colorectal cancer who received standard western medical treatment combined with oral Chinese herbal medicine based on the strengthening the spleen, tonifying the kidney, and detoxifying method for ≥ 3 months were enrolled from three hospitals in China and assigned to the combined therapy group. Generalized boosted regression modeling (GBM) -based inverse probability weighting (IPW) using propensity scores was applied to eliminate confounding biases. The primary outcome was median overall

survival (mOS). The secondary outcomes included cumulative survival rates at 1, 2, and 3 years. Kaplan-Meier survival method was employed to generate survival curves, and differences in mOS and cumulative survival rates between the two groups were compared before and after IPW adjustment. Subgroup analyses were performed based on characteristics of Chinese herbal medicine intervention, including timing of intervention and duration of oral administration.

Results A total of 2,435 patients were included in the western medicine group, and 360 patients in the combined therapy group. After IPW adjustment, 2,689 patients were included in the western medicine group, and 1,869 patients were included in the combined treatment group. The mOS was 15.3 months in the western medicine group and 26.1 months in the combined treatment group, with significantly longer mOS observed in the combined therapy group ($P < 0.01$). The cumulative survival rates of the combined therapy group at 1, 2, 3 years were higher than that of the western medicine group. In subgroup analyses, the mOS was 29.5 months in the early Chinese herbal intervention group and 24.6 months in the non-early intervention group. Both groups showed longer mOS compared with the western medicine group ($P < 0.01$), and the early intervention group demonstrated a significantly longer mOS than the non-early intervention group ($P < 0.05$). According to the duration of Chinese herbal medicine use, the mOS was 14.7 months for 3~6 months, 21.6 months for 6~12 months, and 33.2 months for >12 months. The mOS in the western medicine group was significantly lower than that in patients receiving herbal medicine for 6~12 months and >12 months ($P < 0.01$). The mOS for 3~6 months was lower than that for 6~12 months and >12 months ($P < 0.05$), and the mOS for 6~12 months was lower than that for >12 months ($P < 0.05$). **Conclusion** The strengthening the spleen, tonifying the kidney, and detoxifying method as an adjunct to western medical treatment can prolong survival in patients with advanced colorectal cancer. Earlier initiation and longer duration of Chinese herbal medicine use may be associated with better therapeutic outcomes.

Keywords advanced colorectal cancer; strengthening the spleen, tonifying the kidney, and detoxifying method; median overall survival; real-world study; retrospective study; inverse probability weighting

(收稿日期: 2025-09-17; 修回日期: 2026-01-10)

[编辑: 叶晨]

广告

《中医杂志(英文版)》欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine [《中医杂志(英文版)》] (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R, 双月刊) 由中华中医药学会与中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志(英文版)》自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”, 2023 年再次入选“T1 级中医药英文科技期刊目录”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、《化学文摘》(CA)、《医学文摘》(EM) 等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中的中国传统医学综合性学术期刊之一。

《中医杂志(英文版)》主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究, 思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltcm.cn> 投稿。

联系邮箱: jtcmen@126.com。联系电话: 010-64089190。

联系地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。