

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.09.008

# 西黄丸/胶囊辅助放疗和(或)化疗治疗消化道恶性肿瘤有效性和安全性的 Meta 分析

李梦宜, 张磊, 王立军, 高星✉

天津市天津医院/天津大学医学院, 天津市河西区解放南路 406 号, 300211



**[摘要]** 目的 评价西黄丸/胶囊在临床辅助放疗和(或)化疗治疗消化道恶性肿瘤的有效性及安全性。方法 检索中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据知识服务平台、维普数据库、PubMed、Web of science、Embase、Cochrane Library 自建库至 2024 年 3 月 6 日期间发表的有关西黄丸/胶囊在临床辅助治疗消化道恶性肿瘤的随机对照试验, 采用偏倚风险评估标准评价纳入文献的方法学质量, 应用 RevMan 5.4 对一年生存率和二年生存率、临床疗效(包括客观缓解率、疾病控制率)、卡诺夫斯凯(KPS)评分、免疫指标(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)和不良反应发生率(包括胃肠道反应、骨髓抑制)进行 Meta 分析。结果 共纳入 13 项随机对照试验, 共 962 例患者, 其中试验组 527 例, 对照组 435 例。Meta 分析结果显示, 试验组在二年生存率 [RR=0.49, 95%CI (0.31, 0.78)]、客观缓解率 [RR=0.68, 95%CI (0.60, 0.77)]、疾病控制率 [RR=0.85, 95%CI (0.80, 0.91)] 以及免疫指标 CD3<sup>+</sup> [MD=-7.99, 95%CI (-9.12, -6.86)]、CD4<sup>+</sup> [MD=-5.42, 95%CI (-7.11, -3.74)]、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> [MD=-0.26, 95%CI (-0.32, -0.20)] 方面均优于对照组 ( $P<0.05$ )。试验组与对照组在一年生存率 [RR=0.91, 95%CI (0.73, 1.14)]、KPS 评分 [MD=-3.73, 95%CI (-8.67, 1.21)]、CD8<sup>+</sup> [MD=-0.53, 95%CI (-1.45, 0.39)]、胃肠道反应发生率 [RR=0.82, 95%CI (0.46, 1.46)]、骨髓抑制发生率 [RR=0.93, 95%CI (0.72, 1.20)] 比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论 与单纯使用放疗和(或)化疗相比, 消化道恶性肿瘤患者在给予放疗和(或)化疗的同时联用西黄丸/西黄胶囊可以有效提高临床疗效、二年生存率, 改善免疫指标, 在不良反应方面与单纯使用放疗和(或)化疗相当。

**[关键词]** 消化道恶性肿瘤; 西黄丸; 西黄胶囊; 放疗; 化疗; Meta 分析

2022 年全球新发消化道恶性肿瘤 478.1 万例, 合计死亡已达 323.3 万例, 死亡率位居全球恶性肿瘤死亡率前 10 位<sup>[1]</sup>。根据 2022 年我国恶性肿瘤流行情况分析, 结直肠癌的发病率位居第 2 位, 肝癌、胃癌、食管癌发病率在恶性肿瘤中分别排在第 4 位、第 5 位、第 7 位<sup>[2]</sup>。在临床治疗过程中, 对于消化道恶性肿瘤的关注点多以耐药性、不良反应和临床疗效为主。近年研究发现, 多种中药在治疗恶性肿瘤时, 可以提高临床疗效, 减轻临床用药造成的不良反应<sup>[3-5]</sup>。西黄丸为抗癌传统中药, 已有研究证实其可以提高肿瘤患者机体免疫水平, 改善临床症状<sup>[6-7]</sup>。本研究整合了近年来西黄丸/胶囊辅

助化疗和(或)放疗治疗食管癌、结直肠癌、胃癌、胃腺癌、胰腺癌、肝癌等消化道恶性肿瘤的临床研究, 对于其临床疗效和安全性进行 Meta 分析, 以为临床治疗消化道恶性肿瘤提供循证参考。本研究流程和报告均遵循了系统评价和 Meta 分析优先报告条目(Preferred Reporting Items for Systems Reviews and Meta-Analyses, PRISMA)报告规范<sup>[8]</sup>。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索策略

检索中国生物医学文献数据库(Sinomed)、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普数据库(VIP)、PubMed、Embase、Web of Science 和 Cochrane library 中自各数据库建

✉ 通讯作者: 694696708@qq.com

库至 2024 年 3 月 6 日发表的西黄丸/胶囊辅助化疗和（或）放疗治疗消化道恶性肿瘤相关研究。中文主题词搜索条件为“西黄丸” or “西黄胶囊”（#1）；“恶性肿瘤” or “癌” or “食管癌” or “胃癌” or “肝癌” or “胰腺癌” or “结肠癌” or “直肠癌” or “结直肠癌”（#2）。英文检索词为“Xihuang Pill” or “Xihuang Capsule”（#1）；“neoplasm” or “cancer” or “nasopharyngeal carcinoma” or “gastric carcinoma” or “hepatoma” or “pancreatic cancer” or “colon cancer” or “rectal cancer” or “colorectal cancer”（#2）。检索策略：#1 and #2，逐篇阅读，手动筛选出合格的文献。

## 1.2 文献纳入标准

1) 研究类型：随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）。2) 研究对象：经过病理学或影像学诊断为恶性消化道肿瘤的患者。3) 干预措施：对照组为化疗和（或）放疗方式治疗，试验组为在化疗和（或）放疗基础上加用西黄丸/胶囊治疗，疗程、剂量不限。4) 结局指标：应至少包含下列 1 项：生存期包括一年生存率和二年生存率；临床疗效包括客观缓解率、疾病控制率、卡诺夫斯凯（KPS）评分、免疫功能如 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>；不良反应包括胃肠道反应、骨髓抑制发生率等。

## 1.3 文献排除标准

1) 无法获取全文；2) 无法提取关键原始数据，如文献仅列出计算后有效率而未提供原始例数；3) 数据存在明显错误或数据存疑；4) 重复发表的研究只纳入资料数据最全的 1 篇；5) 会议摘要、学位论文；6) 干预措施中除西黄丸/胶囊外联合了其他中医药治疗手段，如针灸、其他中药方剂等。

## 1.4 文献筛选

根据纳入标准、排除标准，由两位研究人员独立全面阅读筛选文献、提取资料并交叉核对，如遇分歧，则由第三位研究者协助判断，缺乏的资料尽量与作者联系予以补充。文献筛选时首先阅读文题和摘要，在排除明显不相关的文献后，对符合要求的 RCT 进一步全文阅读，审查是否存在重复文献、研究的干预和结果是否符合纳入标准，以确定最终是否纳入。

## 1.5 资料提取

1.5.1 一般资料 根据检索策略及纳入标准、排除标准，由两位研究人员单独进行文献的检索、筛选及数据提取，提取数据包括文献第一作者、发表

时间、随机方法、盲法及分配隐藏的使用、样本量、干预措施以及受试者年龄、病程、病理诊断等。

1.5.2 结局指标 主要结局指标：一年生存率和二年生存率。次要结局指标：1) 临床疗效：根据实体瘤治疗疗效评价标准（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST）<sup>[9]</sup>中的相关标准，对两组患者的临床疗效进行评价。临床治疗缓解度：包括完全缓解（CR，肿瘤病灶完全消失，并维持 4 周）、部分缓解（PR，所有病灶缩小≥30%，并且维持 4 周）、疾病稳定（SD，肿瘤病灶缩小<30%，但病情及体征有所好转）、疾病进展（PD，原病灶增加≥20%，或出现新病灶）。客观缓解率（ORR）=（CR 例数+PR 例数）/总例数×100%，疾病控制率（DCR）=（CR 例数+PR 例数+SD 例数）/总例数×100%。2) KPS 评分：参照《临床肿瘤内科手册》<sup>[10]</sup>中 KPS 评分标准对患者生命质量进行评估。3) 免疫功能：包括 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>指标变化。4) 不良反应：统计涉及胃肠道反应发生率、骨髓抑制发生率。

## 1.6 质量评价

采用 Cochrane 手册中的偏倚风险质量评价标准（risk of bias）2.0<sup>[11]</sup>进行质量评价，包括随机化过程中的偏倚、偏离既定干预的偏倚、结局数据缺失的偏倚、结局测量偏倚、结果选择性报告偏倚及整体偏倚风险项目。两位研究者分别对纳入研究独立地进行质量评估，产生的分歧由第三位研究者组织讨论解决。

## 1.7 统计学分析

所有基线特征和结局指标的具体数据直接来源于原始文献。采用 RevMan 5.4 软件完成 Meta 分析，计算所有二分类结果的风险比（RR）和 95% 置信区间（CI）；计量资料以均数差（MD）及其 95%CI 表示。根据纳入文献的异质性大小，采用固定效应模型或随机效应模型进行分析：若  $I^2 \leq 50\%$ 、 $P \geq 0.1$ ，提示异质性可以接受，采用固定效应模型（FEM）；反之，提示异质性较大，则采用随机效应模型（REM）。对纳入 5 项及以上的研究报告结果进行敏感性分析，采用逐个剔除的方法，以分析每项研究对总体效应大小估计值的影响。若剔除某项研究后，合并效应值的结果差异较大、结论相反，则认为该项结果不稳定，稳健性较低。文献发表偏倚采用“倒漏斗图”分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果

通过数据库检索共获得 1049 篇文献, 其中中文文献 848 篇, 英文文献 201 篇, 通过 Endnote X9.1 去除重复文献 382 篇, 对剩余 667 篇文章阅读标题摘要, 排除不符合纳入标准的文献 548 篇, 剩余 119 篇文献。进一步全文阅读, 排除无对照组、试验组中包含两种及以上方案、未实施随机分组、未涉及结局指标等文献, 剩余 13 篇 RCT 文献<sup>[12-24]</sup>最终纳入研究。文献筛选流程及结果详见附图 1 (请扫描本文二维码获取)。

### 2.2 纳入研究的基本特征

纳入的 13 项研究共包含 962 例患者, 其中试验组 527 例, 对照组 435 例。患者的年龄为 29~83 岁。6 项研究<sup>[12-13, 16-17, 21, 23]</sup>使用西黄丸, 7 项研

究<sup>[14-15, 18-20, 22, 24]</sup>使用西黄胶囊。单疗程最长为 56 天, 最短为 21 天, 共有 4 项<sup>[14, 18, 20, 24]</sup>研究以 21 天为单疗程, 给予了 4 个周期的治疗。纳入研究的干预措施中常见的化疗药物有顺铂 (DDP)、多西他赛、氟尿嘧啶 (5-FU)、替吉奥、奥沙利铂、注射用紫杉醇脂质体、培美曲塞二钠、吉西他滨。纳入文献具体特征见表 1。

### 2.3 纳入研究质量评价

整体偏倚风险评估中, 7 项研究<sup>[13-15, 17, 20, 23-24]</sup>为低风险, 5 项研究<sup>[12, 16, 18-19, 21]</sup>有一定风险, 1 项研究<sup>[22]</sup>为高风险。在结果选择性报告方面, 12 项研究<sup>[12-17, 19-24]</sup>评价为低风险, 1 项研究<sup>[18]</sup>为有一定风险; 结局测量方面所有研究均为低风险; 结局数据缺失方面, 12 项研究<sup>[12-21, 23-24]</sup>为低风险, 1 项研究<sup>[22]</sup>为高风险; 偏离既定干预措施方面, 11 项

表 1 西黄丸/胶囊联合化疗和 (或) 放疗治疗消化道恶性肿瘤 Meta 分析纳入文献的基本特征

Table 1 Characteristics of included studies in the Meta-analysis on Xihuang Pill/Capsule (西黄丸/胶囊, XP/XC) combined with chemotherapy and/or radiotherapy for malignant digestive tract tumors

| 文献<br>(按年份排序)             | 例数<br>/T, C | 诊断   | 年龄<br>/岁 | 干预措施/T, C                                                                | 西黄丸<br>/胶囊用量  | 单疗程<br>时间/天* | 结局指标        |
|---------------------------|-------------|------|----------|--------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------|-------------|
| 刘博 2010 <sup>[16]</sup>   | 40, 40      | 肝癌   | 39~80    | 西黄丸+DDP, DDP                                                             | 3 g/次, 2 次/日  | —            | ①②③④⑤       |
| 张莹 2010 <sup>[23]</sup>   | 16, 16      | 胰腺癌  | 32~67    | 西黄丸+吉西他滨, 吉西他滨                                                           | 6 g/次, 每日 1 次 | 21(2)        | ③④⑤         |
| 傅向平 2014 <sup>[12]</sup>  | 40, 40      | 胃癌   | 35~78    | 西黄丸+DDP+多西他赛+5-FU, DDP+多西他赛+5-FU                                         | 3 g/次, 2 次/日  | —            | ③④          |
| 刘永利 2015 <sup>[17]</sup>  | 49, 38      | 肝癌   | 31~65    | 西黄丸+5-FU+DDP, 5-FU+DDP                                                   | 3 g/次, 2 次/日  | 21(2)        | ③④          |
| 朱小鹏 2016 <sup>[24]</sup>  | 40, 40      | 胃癌   | 46~72    | 西黄胶囊+奥沙利铂+替吉奥, 奥沙利铂+替吉奥                                                  | 2 g/次, 2 次/日  | 21(4)        | ①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪ |
| 杨强 2017 <sup>[20]</sup>   | 42, 42      | 胃癌   | 45~71    | 西黄胶囊+奥沙利铂+替吉奥, 奥沙利铂+替吉奥                                                  | 2 g/次, 2 次/日  | 21(4)        | ①②③④⑤⑥⑦⑧⑨   |
| Yu D 2017 <sup>[21]</sup> | 32, 31      | 结直肠癌 | 29~72    | 西黄丸+FOLFOX 或 FOLFIRI 化疗, FOLFOX 或 FOLFIRI 化疗                             | 3 g/次, 2 次/日  | 56(4)        | ③④⑩⑪        |
| 张宁 2017 <sup>[22]</sup>   | 27, 27      | 食管癌  | —        | 西黄胶囊+放疗+同期化疗 (顺铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙), 放疗+同期化疗 (顺铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙)                      | 2 g/次, 3 次/日  | 90(1)        | ③④⑤         |
| 宁小菊 2018 <sup>[18]</sup>  | 40, 40      | 胃癌   | 39~68    | 西黄胶囊+替吉奥, 替吉奥                                                            | —             | 21(4)        | ③④⑤⑪        |
| 许慧芹 2018 <sup>[19]</sup>  | 30, 30      | 食管癌  | —        | 西黄胶囊+放疗, 放疗                                                              | 2 g/次, 2 次/日  | —            | ③④⑪         |
| 李荣霖 2019 <sup>[15]</sup>  | 35, 35      | 结肠癌  | 48~74    | 西黄胶囊+培美曲塞二钠注射液, 培美曲塞二钠注射液                                                | 1 g/次, 2 次/日  | 21(2)        | ③④⑤⑩⑪       |
| 江瑾 2021 <sup>[13]</sup>   | 20, 20      | 胃腺癌  | 48~83    | 西黄丸+替吉奥或西黄丸+替吉奥+奥沙利铂注射液或西黄丸+替吉奥+注射用紫杉醇脂质体, 替吉奥或替吉奥+奥沙利铂注射液或替吉奥+注射用紫杉醇脂质体 | 3 g/次, 2 次/日  | 21(2)        | ④⑩⑪         |
| 李超 2024 <sup>[14]</sup>   | 76, 76      | 胃癌   | 35~78    | 西黄胶囊+XP, XP                                                              | 2 g/次, 2 次/日  | 21(4)        | ③④⑥⑦⑧⑨⑩⑪    |

注: T, 试验组; C, 对照组; \*, () 内为疗程数; DDP, 顺铂; 5-FU, 氟尿嘧啶; FOLFOX, 5-氟尿嘧啶+亚叶酸+奥沙利铂的联合化疗方案; FOLFIRI, 伊立替康+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶+奥沙利铂联合化疗方案; XP, 卡培他滨+顺铂联合化疗方案; ①, 一年生存率; ②, 二年生存率; ③, 客观缓解率; ④, 疾病控制率; ⑤, 卡诺夫斯凯评分; ⑥, CD3<sup>+</sup>; ⑦, CD4<sup>+</sup>; ⑧, CD8<sup>+</sup>; ⑨, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>; ⑩, 胃肠道反应; ⑪, 骨髓抑制 (贫血、白细胞、血小板减少); 一, 未报告且无法获取。

研究<sup>[12-18, 20-21, 23-24]</sup>为低风险, 1 项研究<sup>[19]</sup>为有一定风险, 1 项研究<sup>[22]</sup>为高风险; 随机化过程方面, 12 项研究<sup>[12-21, 23-24]</sup>为低风险, 1 项研究<sup>[22]</sup>为高风险。详见附图 2、附图 3 (请扫描本文二维码获取)。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 生存率 1) 一年生存率。纳入 3 项研究<sup>[16, 20, 24]</sup>, 共 244 例患者。采用固定效应模型进行 Meta 分析, 试验组的一年生存率为 57.4% (70/122), 对照组的一年生存率为 52.5% (64/122), 两组间差异无统计学意义 $[RR=0.91, 95\%CI(0.73, 1.14), I^2=0, P=0.42]$ , 详见图 1。

2) 二年生存率。纳入 3 项研究<sup>[16, 20, 24]</sup>, 共 244 例患者。采用固定效应模型进行 Meta 分析, 试验组的二年生存率为 33.6% (41/122), 对照组的二年生存率为 16.4% (20/122), 两组间差异有统计学意义 $[RR=0.49, 95\%CI(0.31, 0.78), I^2=0, P=0.003]$ , 详见图 2。

2.4.2 临床疗效 1) ORR。纳入 12 项研究<sup>[12, 14-24]</sup>, 共 922 例患者。采用固定效应模型进行 Meta 分析, 试验组的 ORR 为 61.2% (286/467), 对照组的 ORR 为 41.5% (189/455), 两组 ORR 间差异有统计学意义 $[RR=0.68, 95\%CI(0.60, 0.77), I^2=0, P<0.001]$ , 详见图 3。文献发表倒漏斗图分析显示分布不对称, 见附图 4 (请扫描本文二维码获取), 表明文献可能有发表偏倚, 可能

与纳入文献数较少有关。

2) DCR。纳入 13 项<sup>[12-24]</sup>研究, 共 962 例患者。采用固定效应模型进行 Meta 分析, 试验组的 DCR 为 86.0% (419/487), 对照组的 DCR 为 73.1% (347/475), 两组 DCR 差异有统计学意义 $[RR=0.85, 95\%CI(0.80, 0.91), I^2=0, P<0.001]$ , 详见图 4。文献发表倒漏斗图分析显示分布不对称, 见附图 5 (请扫描本文二维码获取), 提示文献存在发表偏倚, 可能与纳入文献数较少有关。

2.4.3 KPS 评分 纳入 4 项研究<sup>[15, 20, 22, 24]</sup>, 共 288 例患者。因研究异质性过高 $(I^2=78\%)$ , 进行敏感性分析, 发现 1 项研究<sup>[15]</sup>是异质性来源之一, 可能与其余 4 项研究的病种、治疗方案及随机化方法均各有不同有关。故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 两组 KPS 评分之间的差异无统计学意义 $[MD=-3.73, 95\%CI(-8.67, 1.21), P=0.14]$ , 详见图 5, 敏感性分析见附表 1 (请扫描本文二维码获取)。

2.4.4 免疫功能 1) CD3<sup>+</sup>。纳入 3 项研究<sup>[14, 20, 24]</sup>, 共 316 例患者。3 项研究的异质性可接受 $(I^2=38\%)$ , 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 试验组的 CD3<sup>+</sup>较对照组平均升高 7.99%, 两组差异有统计学意义 $[MD=7.99, 95\%CI(5.12, 10.86), P<0.001]$ , 详见附图 6 (请扫描本文二维码获取)。

2) CD4<sup>+</sup>。纳入 3 项研究<sup>[14, 20, 24]</sup>, 共 316 例患者。

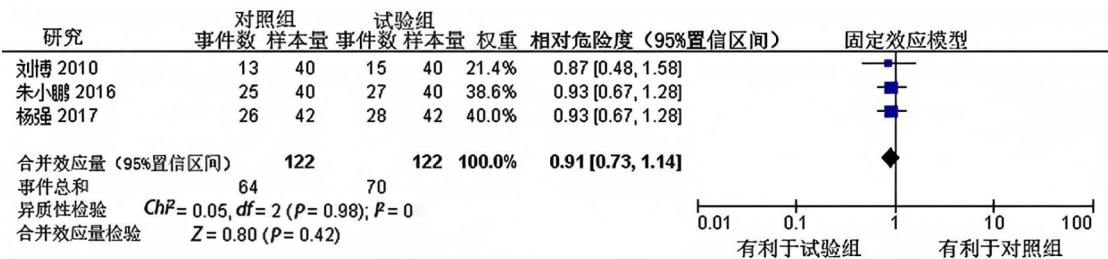


图 1 西黄丸/胶囊联合化疗和 (或) 放疗治疗消化系统恶性肿瘤一年生存率 Meta 分析森林图

Figure 1 Forest plot of Meta-analysis of 1-year survival rate for XP/XC combined with chemotherapy and/or radiotherapy in the treatment of malignant digestive system tumors



图 2 西黄丸/胶囊联合化疗和 (或) 放疗治疗消化系统恶性肿瘤二年生存率 Meta 分析森林图

Figure 2 Forest plot of Meta-analysis of 2-year survival rate for XP/XC combined with chemotherapy and/or radiotherapy in the treatment of digestive system malignant tumors

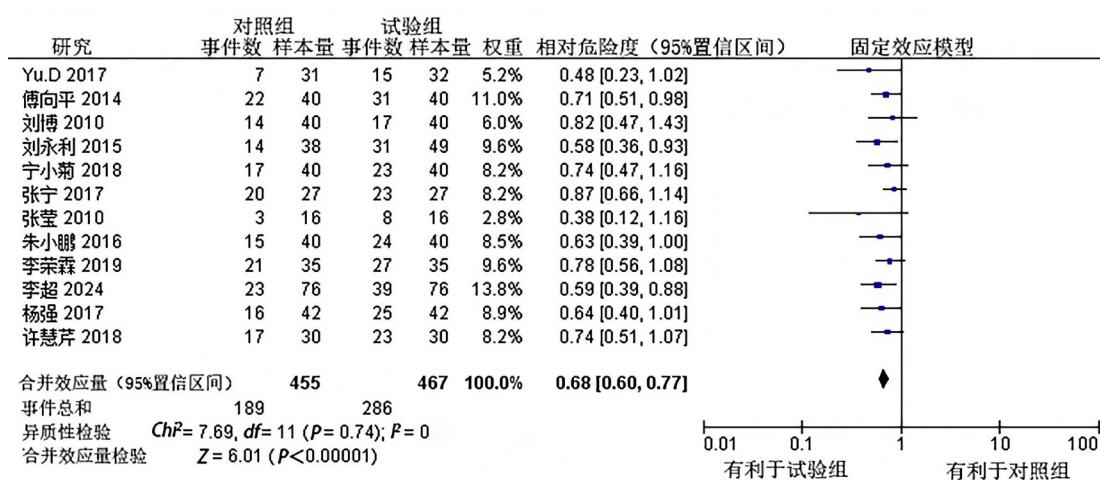


图3 西黄丸/胶囊联合化疗和(或)放疗治疗消化系统恶性肿瘤客观缓解率Meta分析森林图

Figure 3 Forest plot of Meta-analysis of objective response rate for XP/XC combined with chemotherapy and/or radiotherapy in the treatment of digestive system malignant tumors

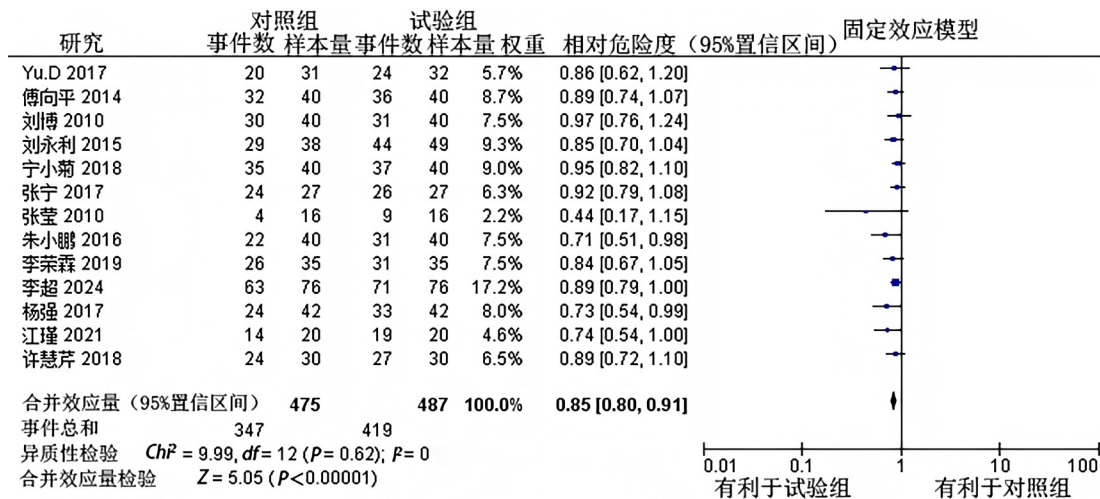
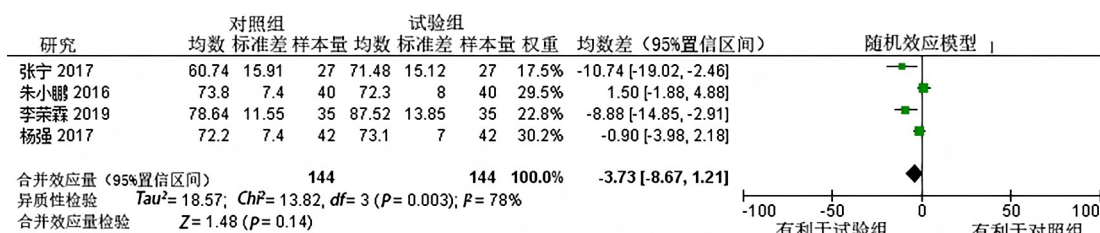


图4 西黄丸/胶囊联合化疗和(或)放疗治疗消化系统恶性肿瘤疾病控制率Meta分析森林图

Figure 4 Forest plot of Meta-analysis of disease control rate for XP/XC combined with chemotherapy and/or radiotherapy in the treatment of digestive system malignant tumors



注: KPS评分, 卡诺夫斯凯评分。

图5 西黄丸/胶囊联合化疗和(或)放疗治疗消化系统恶性肿瘤KPS评分Meta分析森林图

Figure 5 Forest plot of Meta-analysis of KPS scores for XP/XC combined with chemotherapy and/or radiotherapy in the treatment of digestive system malignant tumors

者。3项研究的异质性较大 ( $I^2=58%$ ), 进行敏感性分析, 发现1项研究<sup>[14]</sup>是异质性来源之一, 该研究使用西黄胶囊联合XP方案进行治疗, 其他2项研究使用西黄胶囊联合奥沙利铂、替吉奥进行治

疗, 可能与治疗方案的不同有关, 移除该项研究后异质性显著降低 ( $I^2$ 由58%降至0)。采用随机效应模型进行Meta分析, 试验组的CD4<sup>+</sup>较对照组平均升高5.42%, 两组间差异有统计学意义 [ $MD=$

-5.42, 95%CI (-7.11, -3.74),  $P < 0.001$ ], 详见附图 7, 敏感性分析见附表 2 (请扫描本文二维码获取)。

3) CD8<sup>+</sup>。纳入 3 项研究<sup>[14, 20, 24]</sup>, 共 316 例患者。3 项研究的异质性可接受 ( $I^2=4\%$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 两组间差异无统计学意义 [ $MD=-0.53$ , 95%CI (-1.45, 0.39),  $P=0.26$ ], 详见附图 8 (请扫描本文二维码获取)。

4) CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。纳入 3 项<sup>[14, 20, 24]</sup>研究, 共 316 例患者。3 项研究的异质性可接受 ( $I^2=0$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 试验组 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比对照组升高 0.26%, 两组间差异有统计学意义 [ $MD=-0.26$ , 95%CI (-0.32, -0.20),  $P < 0.001$ ], 详见附图 9 (请扫描本文二维码获取)。

2.4.5 不良反应 1) 胃肠道反应发生率。纳入 4 项<sup>[13-14, 21, 24]</sup>研究, 共 335 例患者。研究之间异质性较大 ( $I^2=86\%$ ), 进行敏感性分析发现 1 项研究<sup>[14]</sup>是异质性来源之一, 该研究使用的铂类药物为顺铂, 其他 3 项研究使用的是奥沙利铂, 因此异质性可能与化疗方案的不同有关, 移除该项研究后异质性显著降低 ( $I^2$  由 86% 降至 0%)。采用随机效应模型进行 Meta 分析, 试验组的发生率为 43.5% (73/168), 对照组的发生率为 61.7% (103/167), 胃肠道反应发生率两组间差异无统计学意义 [ $RR=0.82$ , 95%CI (0.46, 1.46),  $P=0.50$ ], 详见附图 10, 敏感性分析见附表 3 (请扫描本文二维码获取)。

2) 骨髓抑制发生率。纳入 4 项<sup>[13, 15, 19, 21]</sup>研究, 共 233 例患者。4 项研究的异质性可接受 ( $I^2=0$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 试验组的发生率为 43.6% (51/117), 对照组的发生率为 46.6% (54/116), 骨髓抑制发生率两组间差异无统计学意义 [ $RR=0.93$ , 95%CI (0.72, 1.20),  $P=0.60$ ], 详见附图 11 (请扫描本文二维码获取)。

### 3 讨论

西黄丸是一种经典的抗癌中药, 最早见于清代医家王洪绪的《外科证治全生集》, 方由牛黄、麝香、醋乳香和醋没药 4 种中药组成, 牛黄清热解毒; 麝香活血通经, 消肿止痛; 醋乳香活血行气, 消肿生肌; 醋没药活血散瘀, 消肿止痛。功效为清热解毒、消肿散结, 主要应用于热毒壅结所致痈疽疔毒、瘰癧、流注、癌肿。

本研究共纳入 13 篇 RCT, 共计 962 例患者。通过对各结局指标的分析, 提示西黄丸/胶囊联合化

疗和(或)放疗与单纯采用放疗和(或)化疗相比具有一定的优势。结果显示, 试验组的二年生存率为 33.6%, ORR 为 61.2%, DCR 为 86.0%, 对照组的二年生存率为 16.4%, ORR 为 41.5%, DCR 为 73.1%, 两组间差异均有统计学意义, 即试验组与对照组相比可以提高二年生存率、ORR 和 DCR, 说明西黄丸/胶囊在一定程度上可以提高消化道恶性肿瘤患者的临床疗效。免疫功能指标比较, 试验组的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平均较对照组有不同程度的升高, 说明西黄丸/胶囊有一定调节患者 T 淋巴细胞亚群水平的作用, 可改善患者免疫功能, 其提高疗效的机制可能与免疫方面中 T 淋巴细胞亚群的改善相关。

既往研究<sup>[25]</sup>提示, 西黄丸/胶囊可以改善癌症患者的临床症状, 提高其生活质量, 并减轻放化疗带来的不良反应。在本研究中可以体现西黄丸/胶囊的抑癌、影响免疫的作用, 但是两组患者在 KPS 评分及胃肠道反应和骨髓抑制发生率方面的比较差异无统计学意义。分析原因, 可能与纳入研究数量较少、研究间异质性较高, 且纳入文献具有一定的偏倚风险有关。本研究纳入的文献中患者癌种不同、分期不同、放化疗方案不同, 均可能导致结果有一定的偏倚。例如胃肠道反应方面, 纳入的文献使用了不同的化疗药物, 其中顺铂属于高致吐级别, 导致结果显示一定的异质性。且研究报道, 西黄丸可改善恶性肿瘤患者的高凝状态, 缓解或预防其相关不良事件, 从而提高患者的生存质量<sup>[25]</sup>。但本研究并没有搜集到相关信息, 或许在后续的研究中可以针对西黄丸/胶囊对于消化道恶性肿瘤患者的凝血机制方面进行研究。

综上所述, 本研究提示在消化道恶性肿瘤的治疗中, 利用西黄丸/胶囊进行辅助治疗可以提高疗效、改善患者淋巴 T 细胞亚群, 从而提高患者二年的总生存率。但鉴于所纳入的文献数量有限, 研究内容各有不同, 且纳入 13 篇文献均未对盲法和选择性报道进行报告, 12 篇文献均未提及分配方案, 因此易造成方法学偏倚, 13 篇文献的整体偏倚中, 有 5 篇文献有一定风险, 1 篇有高风险, 故可能降低系统评价的证据强度, 因此本研究的结论仅为临床提供参考。与此同时, 也希望之后的临床试验可以增大样本量, 采用双盲法降低偏倚, 明确随机方法, 为临床治疗提供更多高质量的论证依据。

## 利益冲突声明

所有作者均声明不存在任何利益冲突。

## 参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229–263.
- [2] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221–231.
- [3] 中华中医药学会血液病分会, 中国民族医药学会血液病分会, 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会, 等. 恶性肿瘤中医维持治疗专家共识[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(1): 141–148.
- [4] 《胃癌中西医结合诊疗指南》标准化项目组. 胃癌中西医结合诊疗指南(2023 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(3): 261–272.
- [5] 胥倩, 张东升. 中医药辅助治疗常见恶性肿瘤研究进展[J]. 亚太传统医药, 2025, 21(4): 211–215.
- [6] 赵怡. 西黄丸联合含铂方案治疗肝郁气滞型乳腺癌临床观察[J]. 光明中医, 2024, 39(6): 1067–1070.
- [7] 徐炜, 丁少坤, 石露露. 西黄丸联合 GP 方案对晚期乳腺癌患者细胞免疫功能的影响[J]. 河北医药, 2021, 43(15): 2293–2296.
- [8] PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews [J]. BMJ, 2021, 372: n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- [9] EISENHAUER EA, 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.
- [10] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 259–260.
- [11] 屈云, 何俐, 刘鸣. Cochrane 系统评价的基本方法[J]. 中国临床康复, 2003, 7(4): 532–533, 536.
- [12] 傅向平, 钟梅芳. 西黄丸联合化疗在晚期胃癌患者中的应用效果分析[J]. 当代医学, 2014, 20(23): 156–157.
- [13] 江瑾. 西黄丸联合替吉奥方案治疗晚期胃癌的疗效分析[J]. 当代医学, 2021, 27(27): 115–116.
- [14] 李超, 王玉, 李爽, 等. 西黄胶囊联合 XP 方案治疗晚期胃癌的近期疗效及对外周血肿瘤标志物、细胞免疫功能和血管生成调节因子的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(1): 66–70.
- [15] 李荣霖, 胡均. 西黄胶囊联合培美曲塞治疗晚期结肠癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(9): 2790–2793.
- [16] 刘博, 于硕, 邢莉, 等. 西黄丸联合介入化疗治疗中晚期原发性肝癌 80 例疗效分析[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 947–948.
- [17] 刘永利, 王晓燕, 郭滨, 等. 西黄丸联合介入治疗对中晚期肝癌的临床观察[J]. 医学信息, 2015(23): 50.
- [18] 宁小菊, 李晓龙, 李燕妮, 等. 西黄化毒方治疗胃热阴伤型胃癌 80 例临床研究[J]. 宁夏医学杂志, 2018, 40(5): 464–466.
- [19] 许慧芹, 张临泉. 西黄胶囊辅助调强放疗对食管癌再程放疗的近期疗效观察[J]. 实用肿瘤杂志, 2018, 33(1): 61–65.
- [20] 杨强, 王翔, 马胜辉, 等. 单纯奥沙利铂-替吉奥化疗方案与化疗辅助西黄胶囊治疗晚期胃癌的疗效及对 T 细胞亚群、生存率及不良反应的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(17): 51–54.
- [21] YU D, AN GY. Clinical effects of Xihuang Pill combined with chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 5936086. doi: 10.1155/2017/5936086.
- [22] 张宁, 王剑锋, 程光惠, 等. 西黄胶囊辅助放化疗治疗中晚期食管癌患者的疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(4): 812–817.
- [23] 张莹, 贾英杰, 孙一予, 等. 西黄丸联合吉西他滨对中晚期胰腺癌临床受益的疗效分析[J]. 中成药, 2010, 32(1): 13–15.
- [24] 朱小鹏, 唐昊, 胡鹏, 等. 西黄胶囊辅助奥沙利铂、替吉奥化疗治疗晚期胃癌临床观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(3): 321–323.
- [25] 郭杨志, 冯兴中, 杜娟, 等. 西黄丸联合化疗治疗恶性肿瘤疗效的 Meta 分析[J]. 中医杂志, 2015, 56(11): 929–933.
- [26] 郑洋, 孙霏, 董青, 等. 恶性肿瘤血液高凝状态中医治疗思路与方法[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(12): 1011–1014.

## A Meta-Analysis on the Efficacy and Safety of *Xihuang Pill/Capsule* (西黄丸/胶囊) as an Adjuvant to Radiotherapy and Chemotherapy in the Treatment of Malignant Digestive Tract Tumors

LI Mengyi, ZHANG Lei, WANG Lijun, GAO Xing

School of Medicine, Tianjin University/Tianjin Hospital, Tianjin, 300211

**ABSTRACT Objective** To evaluate the efficacy and safety of *Xihuang Pill/Capsule* (西黄丸/胶囊, XP/XC) as an adjuvant to radiotherapy and/or chemotherapy in the treatment of malignant digestive tract tumors. **Methods** A

systematic search was conducted in the China Biomedical Literature Database, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform, VIP Database, PubMed, Web of Science, Embase, and Cochrane Library for randomized controlled trials (RCTs) published before March 6, 2024, regarding the use of XP/XC in clinical adjuvant treatment of malignant digestive tract tumors. The methodological quality of the included studies was assessed using the risk of bias assessment tool. RevMan 5.4 was used to perform a Meta-analysis on 1-year survival rate, 2-year survival rate, clinical efficacy, including objective response rate and disease control rate, Karnofsky Performance Status (KPS) score, immune markers (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio), and adverse event rates (incidence of gastrointestinal reactions and bone marrow suppression). **Results** Thirteen RCTs involving 962 patients were included, with 527 patients in the experimental group and 435 patients in the control group. Meta-analysis results showed that the experimental group had better outcomes than the control group in terms of 2-year survival rate [ $RR = 0.49$ , 95%  $CI$  (0.31, 0.78)], objective response rate [ $RR = 0.68$ , 95%  $CI$  (0.60, 0.77)], disease control rate [ $RR = 0.85$ , 95%  $CI$  (0.80, 0.91)], and immune markers CD3<sup>+</sup> [ $MD = -7.99$ , 95%  $CI$  (-9.12, -6.86)], CD4<sup>+</sup> [ $MD = -5.42$ , 95%  $CI$  (-7.11, -3.74)], and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio [ $MD = -0.26$ , 95%  $CI$  (-0.32, -0.20)] ( $P < 0.05$ ). However, no statistically significant differences were found between the experimental and control groups in terms of 1-year survival rate [ $RR = 0.91$ , 95%  $CI$  (0.73, 1.14)], KPS [ $MD = -3.73$ , 95%  $CI$  (-8.67, 1.21)], CD8<sup>+</sup> [ $MD = -0.53$ , 95%  $CI$  (-1.45, 0.39)], incidence of gastrointestinal reactions [ $RR = 0.82$ , 95%  $CI$  (0.46, 1.46)], and incidence of bone marrow suppression [ $RR = 0.93$ , 95%  $CI$  (0.72, 1.20)] ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion** Compared with radiotherapy/chemotherapy alone, the combination of XP/XC with radiotherapy/chemotherapy can effectively improve clinical efficacy and 2-year survival rate, enhance immune function, and achieve similar adverse event rates as radiotherapy/chemotherapy alone in patients with malignant digestive tract tumors.

**Keywords** malignant gastrointestinal tumors; *Xihuang Pill* (西黄丸); *Xihuang Capsule* (西黄胶囊); radiotherapy; chemotherapy; Meta-analysis

(收稿日期: 2024-04-30; 修回日期: 2024-11-11)

[编辑: 柴倩云]

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](mailto: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。