

人工智能与中医药前沿研究专栏

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20250908005

基于机器学习构建化学疗法期间结直肠癌肝郁脾虚证诊断模型

王紫薇¹, 王朝伟¹, 孙云川², 何新颖², 毕凌¹, 王炎¹

1. 上海中医药大学附属曙光医院肿瘤科(上海 201203); 2. 河北省沧州中西医结合医院肿瘤科(河北 沧州 061013)

【摘要】 目的 基于标准化中医证候要素(症状、体征),通过 LASSO-logistic 回归算法构建化学疗法(简称“化疗”)期间结直肠癌患者肝郁脾虚证的量化诊断模型。**方法** 收集 400 例化疗期结直肠癌患者的相关数据,判定中医证型,通过 LASSO-logistic 回归分析构建肝郁脾虚证诊断模型并进行评估。**结果** ①400 例患者中,肝郁脾虚证占比相对更高(27.75%),其后依次为脾气亏虚证(19.75%)、脾肾阳虚证(14.25%)、湿热蕴结证(11.25%)。②LASSO 回归分析筛选出 12 个非零回归系数变量,进一步的单因素 logistic 回归分析显示其中 11 个变量是结局的影响因素;将上述 11 个变量纳入多因素 logistic 回归分析,最终得到 6 个变量因素(膝软、胁肋胀痛、情绪不佳、嗳气吞酸、脉数、脉弦),用于构建诊断模型,生成列线图。③各项性能评估(受试者操作特征曲线、校准曲线和决策曲线)结果显示,肝郁脾虚证预测模型在不同数据集上都具有一定的准确性和可靠性。**结论** 研究构建的肝郁脾虚证诊断模型通过数据驱动实现了中医证候的“经验-数据”双轨诊断模式,不仅为化疗期间结直肠癌的中医精准诊疗提供了工具,更示范了机器学习在中医药现代化中的方法论价值。未来可通过多模态数据融合和外部验证,推动其向临床实践转化。

【关键词】 结直肠癌;中医证候;机器学习;人工智能;诊断模型;肝郁脾虚证

Development of diagnostic model for liver depression and spleen deficiency syndrome in colorectal cancer patients during chemotherapy based on machine learning

WANG Ziwei¹, WANG Chaowei¹, SUN Yunchuan², HE Xinying², BI Ling¹, WANG Yan¹

1. Department of Oncology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Department of Oncology, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei 061013, China

Abstract: Objective To develop a quantitative diagnostic model based on standardized traditional Chinese medicine (TCM) syndrome elements (symptoms and physical signs) for liver depression and spleen deficiency (LDSD) syndrome in colorectal cancer patients undergoing chemotherapy using the LASSO-logistic regression algorithm. **Methods** Relevant clinical data of 400 colorectal cancer patients undergoing chemotherapy were collected, and their TCM syndromes were identified. A diagnostic model for LDSD syndrome was established via LASSO-logistic regression analysis and subsequently evaluated. **Results** ①Among the 400 patients, the proportion of LDSD syndrome is relatively higher (27.75%), followed by spleen qi deficiency syndrome (19.75%), spleen-kidney yang deficiency syndrome (14.25%), and damp-heat accumulation syndrome (11.25%). ②LASSO regression analysis identified 12 variables with non-zero regression coefficients, and further univariate logistic regression analysis indicated that 11 of these variables were influencing factors for the outcome. These 11 variables were included in a multivariate logistic regression analysis, and 6 variables (knee weakness, hypochondriac distension and pain, poor emotional status, belching with acid regurgitation, rapid pulse, and wiry

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82474230)

[作者简介] 王紫薇,女,博士研究生,主要从事中医药防治恶性肿瘤的临床及基础研究工作

[通信作者] 王炎,研究员,博士研究生导师;E-mail: yanwang@shutcm.edu.cn. 毕凌,副研究员,硕士研究生导师;E-mail: ling_bi@126.com

pulse) were finally identified and used to develop the diagnostic model, with a nomogram generated accordingly.③The results of performance evaluations (receiver operating characteristic curve, calibration curve and decision curve analysis) showed that the predictive model for LDSD syndrome had certain accuracy and reliability across different datasets. **Conclusions** The diagnostic model for LDSD syndrome developed in this study enables a data-driven "experience-data" dual-track diagnostic mode for TCM syndrome differentiation. It not only provides a practical tool for the precise TCM diagnosis and treatment of colorectal cancer during chemotherapy, but also demonstrates the methodological value of machine learning in the modernization of traditional Chinese medicine. In the future, multi-modal data integration and external validation can be adopted to promote its translation into clinical practice.

Keywords: colorectal cancer; traditional Chinese medicine syndrome; machine learning; artificial intelligence; diagnostic model; liver depression and spleen deficiency syndrome

结直肠癌是临床常见恶性肿瘤,其发病率和病死率分别占有所有癌症的 9.6% 和 9.3%^[1]。尽管手术联合靶向治疗显著改善了预后,但化疗法(以下简称“化疗”)仍是进展期患者综合治疗的基石^[2-5]。然而,研究^[6-9]显示超过 70% 化疗患者会出现食欲丧失、乏力等,多数患者因不同程度的不良反应导致治疗中断,直接影响生存获益。这一临床困境促使研究者将目光转向中医药的协同干预。

结直肠癌可归属于中医学“积聚”“脏毒”等范畴。化疗药物的不良反应常伴随胃肠道反应,除了造成患者身体不适以外,还会影响其情志,久之肝气郁结,肝木克脾土,导致肝郁脾虚,脾失健运^[10]。研究^[11-13]表明,化疗药物直接影响脾胃功能,肠道 5-羟色胺(5-HT)可激活下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)引发的焦虑状态,进而形成“药毒伤脾-情志致郁”的恶性循环。传统辨证方法虽能识别化疗期结直肠癌肝郁脾虚证,但面临两大挑战:其一,化疗导致的症状重叠,增加误诊风险,如大便不成形既可见于肝郁脾虚证,又可见于脾肾阳虚证;其二,医生的主观性直接决定了辨证结果,但其准确性不稳定不能片面地归因于从医经验^[14]。机器学习技术为突破这些瓶颈提供了新路径。近年来,我们采用 LASSO 回归算法,通过正则化约束自动筛选高维变量并解决共线性问题,结合 logistic 回归构建化疗期结直肠癌肝郁脾虚证的诊断模型,并将其转化为列线图,以直观的可视化形式量化风险因素权重,以期为化疗期结直肠癌的中医精准诊疗提供工具。

1 资料与方法

1.1 数据来源 本研究数据来源于 2014 年 1 月至 2024 年 12 月在上海中医药大学附属曙光医院胃肠外科和肿瘤内科接受治疗的化疗期结直肠癌患者,借助医院信息管理系统(HIS)、医疗影像存储与传

输系统(PACS)及病理数据库回溯收集相关资料。本研究方案经上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审核批准(批件号:2025-1800-140-01)。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 结直肠癌的诊断符合中国临床肿瘤学会(CSCO)《结直肠癌诊疗指南 2024》^[4]中的有关标准,以组织病理学检查结果作为确诊依据。病理分期标准参照美国癌症联合委员会(AJCC)第 8 版 TNM 分期^[15]。

1.2.2 纳入标准 ①符合上述疾病诊断标准,并经病理诊断明确;②年龄 18~75 岁;③既往接受结直肠癌根治术;④病历明确记载患者处于化疗过程(方案不限,可追溯到≥1 个完整周期);⑤病理、化疗方案及周期数等关键变量缺失率≤10%。

1.2.3 排除标准 ①合并其他部位原发肿瘤的患者;②合并其他严重疾病,导致病历资料无法准确评估疗效及毒性者;③孕妇、哺乳期女性;④病历已记载化疗期间出现≥3 级严重不良事件(CTCAE v5.0),但缺少事件具体分级、处理措施及转归等关键信息,无法有效评估其所受影响者;⑤临床资料记录缺失严重者。

1.3 肝郁脾虚证模型构建方法

1.3.1 基本信息收集 收集患者的姓名、性别、年龄、病理、化疗方案及周期等基本信息。

1.3.2 中医证型判定 通过查阅中医经典文献、文献资料中的相关中医症状,提取结直肠癌患者相关症状、舌脉描述,然后参照《中医临床诊疗术语 第二部分 证候:GB/T 16751.2—2021》^[16]及《中医症状鉴别诊断学》^[17]对同义词进行标准化处理,得到自拟《中医证候信息采集表》(共 75 条四诊条目,仅作为预调查条目池,不直接作为证候诊断依据)。采用自拟《中医证候信息采集表》收集患者的四诊信息。

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[18]

及《中医诊断学》^[19]中的有关内容,由2名工作年限≥3年的中医师基于收集到的四诊信息独立判定患者的中医证型,若判定结果不一致,则由第3名具有高级职称的中医专家进行复核并协商裁定,最终以一致意见作为证型判定结果。

(1)肝郁脾虚证。主症:腹胀,便溏不爽,食少纳呆,胃脘或胁肋胀痛;次症:情绪抑郁,烦躁易怒,肠鸣矢气,善太息;舌脉:舌白、苔腻,脉细或弦。

(2)脾气亏虚证。主症:食欲不振,疲劳乏力,饭后或午后觉腹胀,排便异常;次症:神疲懒言,口淡,不渴,腹痛,恶心呕吐,脘闷,肠鸣,面黄,排便无力;舌脉:舌质淡嫩,舌体胖大或有齿痕,舌苔薄白,脉细或细弱。

(3)脾肾阳虚证。主症:腹胀隐痛,喜温喜按,四肢不温,大便溏,纳食减少;次症:神疲乏力,腰膝酸软,面色少华或萎黄,下肢浮肿;舌脉:舌淡或胖,舌苔薄白,脉沉细或沉迟。

(4)湿热蕴结证。主症:腹胀或痛,大便黏滞,肛门灼热,里急后重,大便秘结;次症:烦渴引饮,口干口苦,肢体困重或身热不扬,小便短赤或黄;舌脉:舌质红,舌苔黄腻,脉弦滑或滑数。

满足主症≥2项、次症≥2项,结合舌脉方可判断为相应证型。以上4种中医证型都不符合的患者,判定为其他证型。人工辨证基于中医理论对症状信息进行综合判断,用以生成证型标签(因变量)。在此基础上,通过统计与机器学习方法,对症状变量进行再分析,以验证和量化传统辨证要素对证型判定的贡献权重及其组合模式,从而实现中医证候辨识过程的客观化与结构化表达。

1.3.3 肝郁脾虚证相关症状变量筛选 以人工辨证结果是否为肝郁脾虚证作为因变量,并将其编码为二分类变量(肝郁脾虚证记为1,非肝郁脾虚证记为0)。首先,对数据进行预处理,将目标变量转换为二分类形式(0/1),并将分类变量转化为因子类型。随后,按照7:3的比例将数据随机划分为训练集和验证集,即70%的数据用于模型训练,30%的数据用于模型验证。其次,在训练集中采用LASSO回归进行变量初筛,通过交叉验证选择最佳惩罚参数 λ 值,筛选出非零系数变量。接着对筛选出的变量进行单因素logistic回归分析,计算其回归系数、比值比(OR)及95%置信区间(CI),筛选出具有统计学意义的变量。最后,对显著性变量进行多重共线性检验。

1.3.4 肝郁脾虚证诊断模型构建 基于单因素logistic回归筛选出的显著性变量,构建多因素logistic回归模型,计算出每个变量的回归系数。根据多因素logistic回归模型的回归系数构建列线图(nomogram),用于计算个体患者的风险评分及诊断概率。列线图中各特征变量的赋分依据为多因素logistic回归模型中相应变量的回归系数(β)转换而得,该系数反映了症状与肝郁脾虚证之间的关联强度。

1.3.5 肝郁脾虚证预测模型验证及评估 采用受试者操作特征(ROC)曲线、校准曲线和决策曲线验证和评估模型可靠性。ROC曲线用于评估模型的分类能力,计算训练集的曲线下面积(AUC)确保诊断的精确性,同时绘制验证集的ROC曲线评估训练集构建的诊断模型的可靠性。校准曲线检查预测概率与实际观察概率之间的一致性;决策曲线分析则帮助评估模型在不同决策阈值下的临床价值和净收益(Net Benefit)。借助R Studio 4.4.3软件处理肝郁脾虚证诊断模型的整个构建及评估过程的所有数据。

1.4 样本量计算 本研究所采用的《中医证候信息采集表》共录入中医证候条目数75条,根据统计学要求,样本量须为变量数的5~10倍,方可满足统计科学性^[20]。因此,本研究的样本量为400例。

1.5 质量控制 本研究调查工作均由临床医生及专业型医学研究生进行,采用Excel 2013版构建病历数据库,以二元编码的方式记录症状表现,有症状记为“1”(是),未描述或记录显示“没有”“无”等记为“0”(否),通过双人双机录入和二次检验确保数据的准确性。

2 结果

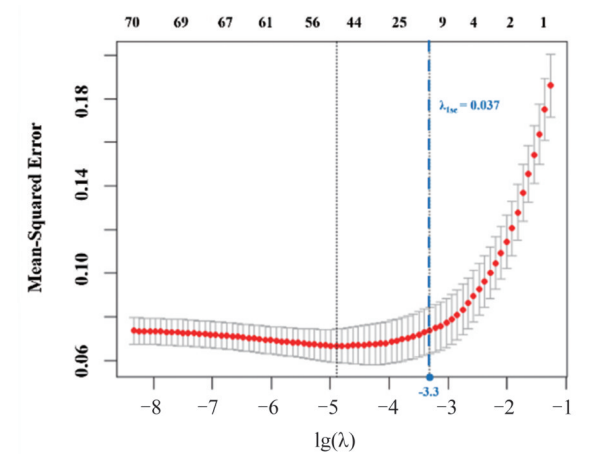
2.1 病例基本信息及中医证型分布情况 本研究共纳入400例病例,其中男性258例(64.5%)、女性142例(35.5%),主要以氟尿嘧啶类联合奥沙利铂为主要化疗方案。400例患者中,肝郁脾虚证占比相对更高(27.75%),其后依次为脾气亏虚证(19.75%)、脾肾阳虚证(14.25%)、湿热蕴结证(11.25%),见表1。

2.2 肝郁脾虚证相关变量筛选情况 LASSO回归分析结果显示,当 $\lambda=0.037$ (lambda.1se)时,筛选出12个非零回归系数变量(图1)。单因素logistic回归分析显示,神疲乏力、膝软、急躁易怒、胁肋胀痛、肢体困重、情绪不佳、暖气吞酸、舌红、舌苔薄、脉数、

表1 化疗法期结直肠癌患者中医证型分布情况
(例)

中医证型	n	占比/%
肝郁脾虚证	111	27.75
脾气亏虚证	79	19.75
脾肾阳虚证	57	14.25
湿热蕴结证	45	11.25
其他证型	98	24.50

脉弦 11 个变量是结局的影响因素,且具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。



注:当 $\lambda=0.037$ (lambda.1se)时, $\lg(\lambda)\approx-3.3$,此模型中共有 12 个非零回归系数变量。

图1 肝郁脾虚证相关变量的 LASSO 回归分析

2.3 肝郁脾虚证诊断模型的构建情况 将单因素分析中 $P<0.05$ 变量纳入多因素 logistic 回归分析,最终得到 6 个变量因素(膝软、胁肋胀痛、情绪不佳、暖气吞酸、脉数、脉弦),用于构建诊断模型,见表 3。

表3 肝郁脾虚证相关变量的多因素 logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Z	Wald χ^2	OR	P	95%CI	
							下限	上限
常数项	4.126	2.370	1.741	3.031	—	0.082	—	—
神疲乏力	-0.862	0.663	-1.301	1.693	0.422	0.193	0.115	1.548
膝软	2.270	0.997	2.277	5.185	9.676	0.023	1.371	68.284
急躁易怒	-0.850	0.758	-1.122	1.259	0.427	0.262	0.097	1.886
胁肋胀痛	-4.510	0.896	-5.036	25.361	0.011	<0.001	0.002	0.064
肢体困重	0.560	1.098	0.510	0.260	1.750	0.610	0.204	15.052
情绪不佳	-2.370	0.783	-3.026	9.157	0.093	0.002	0.020	0.434
暖气吞酸	-3.377	0.981	-3.443	11.854	0.034	0.001	0.005	0.233
舌红	1.836	1.164	1.577	2.487	6.273	0.115	0.640	61.458
舌苔薄	-0.178	0.707	-0.251	0.063	0.837	0.801	0.209	3.346
脉数	3.104	1.450	2.141	4.584	22.297	0.032	1.300	382.284
脉弦	-4.366	0.790	-5.525	30.526	0.013	<0.001	0.003	0.060

注:“—”表示无此项数据。

表2 肝郁脾虚证相关变量的单因素 logistic 回归分析

变量	回归系数	Wald	OR	P	95%CI	
					下限	上限
腹痛	-0638	3.190	0.528	0.074	0.262	1.064
神疲乏力	-0.722	6.443	0.486	0.011	0.278	0.848
膝软	1.240	5.150	3.455	0.023	1.185	10.075
急躁易怒	-2.335	34.373	0.097	<0.001	0.044	0.211
胁肋胀痛	-2.673	53.132	0.069	<0.001	0.034	0.142
肢体困重	1.619	8.986	5.047	0.003	1.751	14.543
情绪不佳	-1.476	16.617	0.228	<0.001	0.112	0.465
暖气吞酸	-2.772	32.252	0.063	<0.001	0.024	0.163
舌红	1.868	9.299	6.479	0.002	1.949	21.530
舌苔薄	-1.549	22.066	0.212	<0.001	0.111	0.406
脉数	2.914	8.143	18.434	0.004	2.491	136.424
脉弦	-3.466	84.502	0.031	<0.001	0.015	0.065

根据多因素 logistic 回归分析结果构建肝郁脾虚证的列线图,并对变量的每个取值水平进行赋分:膝软赋分为有(0 分)和无(47.5 分),胁肋胀痛赋分为有(97.5 分)和无(0 分),情绪不佳赋分为有(57.5 分)和无(0 分),暖气吞酸赋分为有(72.5 分)和无(0 分),脉数赋分为有(0 分)和无(82.5 分),脉弦赋分为有(95.0 分)和无(0 分)。将各个评分相加可得到总评分,通过总评分获得肝郁脾虚证的诊断预测值。若总得分>240 分,则肝郁脾虚证的诊断预测概率>70%;若总得分>260 分,则肝郁脾虚证的诊断预测概率>90%。见图 2。

2.4 肝郁脾虚证诊断模型的验证与评估情况

2.4.1 模型验证 通过 ROC 曲线来判断预测模型在训练集中的诊断价值,并在验证集中进行验证。

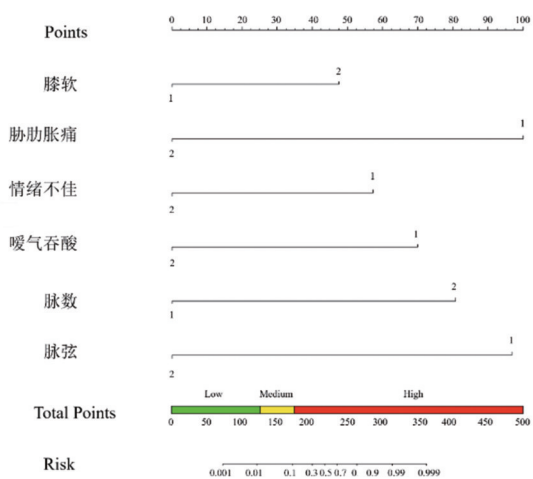


图2 肝郁脾虚证列线图模型

结果显示,训练集和验证集的 AUC 分别为 0.937 和 0.980,说明模型的区分度好且可靠性高。各项性能

评估显示,肝郁脾虚证预测模型的训练集和验证集的精确性分别为 0.827 和 0.812,召回率分别为 0.899、0.929,说明该模型在不同数据集上都具有一定的准确性和可靠性。见表 4、图 3。

表 4 肝郁脾虚证诊断模型的验证情况

数据集	精确性	召回率	特异性	敏感性	F1 分数
训练集	0.827	0.899	0.938	0.899	0.861
验证集	0.812	0.929	0.885	0.929	0.867

2.4.2 模型评估 通过校准曲线和决策曲线评估肝郁脾虚证预测模型在训练集和验证集结果的可靠性及诊断价值,结果显示肝郁脾虚证的校准曲线呈线性关系,提示临床诊断决策性价值高,见图 4;此外,肝郁脾虚证的决策曲线在训练集阈值范围(1%~95%、97%~99%)和验证集阈值范围(1%~99%)净收益良好,见图 5。

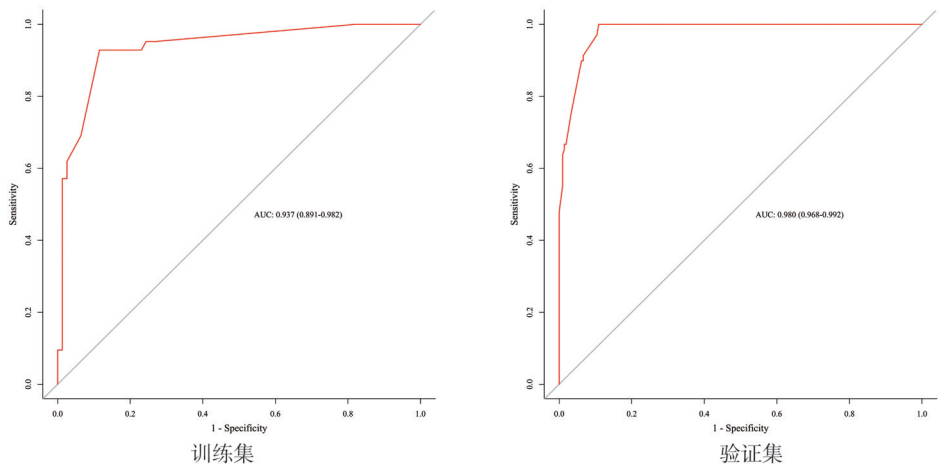
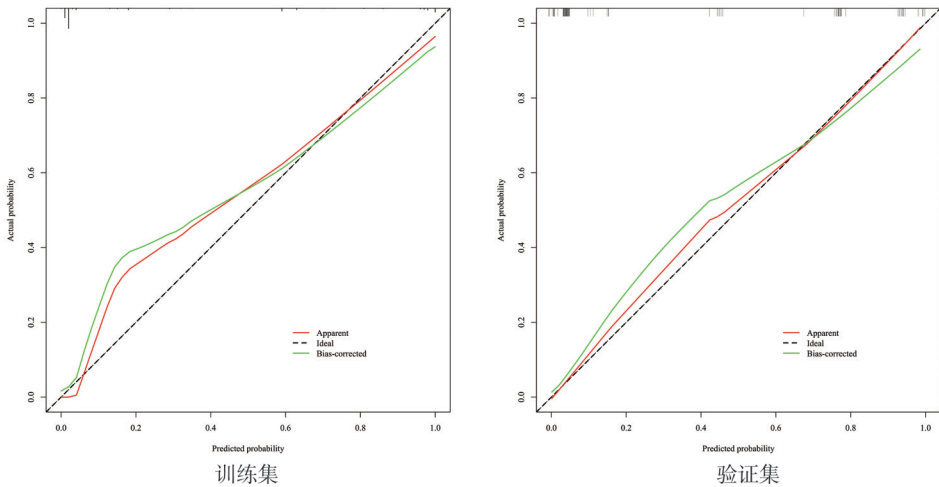


图3 肝郁脾虚证诊断模型的受试者操作特征曲线



注:图片顶端的竖线代表病例样本在预测概率区间的分布密度。

图4 肝郁脾虚证诊断模型的校准曲线

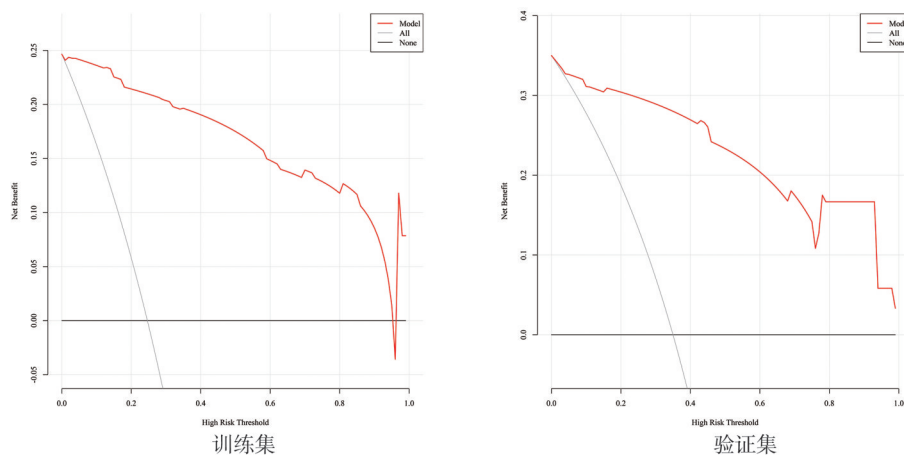


图5 肝郁脾虚证诊断模型的决策曲线

3 讨论

本研究通过对化疗期结直肠癌患者的分析,发现肝郁脾虚证是其相对更常见的中医证型(111例,占27.75%),这一结果与既往针对消化道肿瘤化疗患者的中医证候研究结论一致^[21-22]。基于肝郁脾虚证在化疗期结直肠癌患者中的特殊病理机制与临床重要性,我们选择该中医证型作为研究对象。从机制上看,该证型的形成主要与化疗药物损伤脾胃功能和患者因疾病及治疗产生的心理压力导致肝气不疏密切相关。结直肠癌常用化疗药物奥沙利铂通过诱导肠嗜铬细胞释放5-HT,激活迷走-孤束核通路,引起杏仁核过度兴奋,从而导致患者出现焦虑情绪以及肠道蠕动加快、便溏等症状,充分验证了“肝郁→脑肠互动→脾虚”的理论路径^[23]。有研究^[24]也揭示了化疗患者心理困扰与化疗剂量之间的U形曲线关系,提示化疗本身对患者心理状态的影响。肝郁脾虚证在化疗期结直肠癌患者中表现出显著的临床特征,且与免疫、炎症和情绪问题密切相关,情绪波动可能加剧疾病恶化。因此,聚焦肝郁脾虚证有助于揭示化疗期患者的特殊需求。

基于LASSO-logistic回归构建的预测模型筛选出膝软、胁肋胀痛、情绪不佳、暖气吞酸、脉数、脉弦6个关键变量。模型通过量化症状权重(如将脉弦赋值为95分)实现了中医辨证的标准化和客观化。胁肋胀痛、情绪不佳、暖气吞酸、脉弦既是《中医诊断学》《脉经》等中明确记载的肝郁脾虚证的标志性症状与脉象,也在本研究的LASSO路径分析中显示出较强的统计学优势,因此被算法确定为兼顾“病机典型性”和“预测力”的最小核心症候集。“无脉数”和“无膝软”这两个变量在肝郁脾虚证中的诊断

价值值得关注。肝郁脾虚证的核心病机为“肝气不疏,脾运失健”,其临床表现主要集中在脘腹痞满、情绪抑郁、舌苔腻、脉弦等方面。然而,化疗期间奥沙利铂的周围神经毒性可能导致下肢乏力,其更可能是“化疗毒副反应-体质状态”共同作用的结果,而非肝郁脾虚证本身的症状外延,这与证候分布存在一定的共线性。此外,肝郁脾虚证多表现气滞、湿困,热象不显,脉多弦细缓而非数,化疗期则与之相反,湿热或胃热证常见脉数。“脉数”和“膝软”的反向权重恰为模型诊断提高了其特异度。此外,训练集和验证集的AUC值分别达到了0.937和0.980,进一步表明该模型具有稳定的高判别性能。验证集AUC值略高的现象,可能与验证集的样本量相对有限及其数据分布特性有关。为控制过拟合风险,本研究在建模中已应用L1正则化与交叉验证等技术,且训练过程未出现性能指标的大幅波动,表明模型具有较强的泛化能力。未来研究可通过纳入更大样本量的外部数据进行验证,以进一步确认模型的稳健性与适用边界。

本研究的创新性在于将中医经验性辨证与现代数据挖掘技术相结合,构建了一个基于LASSO-logistic回归的量化诊断模型。该模型在保留中医整体辨证思维的基础上,引入机器学习算法,提升了诊断的客观性与可重复性。通过构建列线图评分系统,实现了对肝郁脾虚证的快速筛查辅助(总分>260分时诊断预测概率>90%)。与传统辨证方法相比,该模型具备以下优势:①基于LASSO回归自动筛选关键症状变量,减少冗余信息干扰,有助于提高判别准确性;②诊断流程标准化,可降低因医师经验差异所引起的主观偏倚;③模型识别出若

干具有协同效应的症状组合(如嗝气吞酸与脉数),为探索证候内在机制提供了新视角。

本研究还存在一定的局限性。中医证型诊断依赖于症状、舌脉等多维度信息,其诊断标准易受临床经验、个体差异及地域诊疗习惯的影响。尽管本研究尽可能涵盖多来源数据,但未对全部中医证型进行系统分析与比较,未来需进一步推动证型诊断的标准化与跨证型比较研究。此外,本研究构建的模型基于化疗期结直肠癌患者的数据,该类人群因治疗所呈现的生理状态(如免疫水平、炎症反应等)具有特定性,这可能使得模型在应用于非化疗期患者时存在局限。我们将在后续工作中开展针对非化疗期患者的验证研究,并对模型参数进行优化调整,以增强其适用性。

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] 曼尼哈·达吾力,唐勇. 结直肠癌治疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 198-203.
- [3] KELLY M E, SPOLVERATO G, LE G, et al. Synchronous colorectal liver metastasis: a network meta-analysis review comparing classical, combined, and liver-first surgical strategies [J]. J Surg Oncol, 2014, 111(3): 341-351.
- [4] WANG F, CHEN G, ZHANG Z, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of colorectal cancer, 2024 update [J]. Cancer Commun(Lond), 2025, 45(3): 332-379.
- [5] SONG M, HUANG S, WU X, et al. UBR5 mediates colorectal cancer chemoresistance by attenuating ferroptosis via Lys 11 ubiquitin-dependent stabilization of Smad3-SLC7A11 signaling [J]. Redox Biol, 2024, 76: 103349.
- [6] 毛琳琳,邓丹丹,唐晨湘,等. 某院抗肿瘤化疗药物不良反应回顾性分析[J]. 中国处方药, 2025, 23(9): 70-73.
- [7] WOOPEN H, RICHTER R, CHEKEROV R, et al. Prognostic role of chemotherapy-induced nausea and vomiting in recurrent ovarian cancer patients: results of an individual participant data meta-analysis in 1213 [J]. Support Care Cancer, 2020, 28(1): 73-78.
- [8] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会,全国卫生产业企业管理协会医学营养产业分会,浙江省医学会肿瘤营养与治疗学分会. 肿瘤患者食欲下降的营养诊疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(3): 312-319.
- [9] 宣子奇,张佳丽,金巍,等. 肠内营养和中医药防治结直肠癌 5-氟尿嘧啶类化疗致肌少症的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(8): 97-100.
- [10] 李景格,朱惠蓉,程悦蕾,等. 大肠癌在不同治疗阶段中医证候演变规律研究[J]. 河北中医, 2019, 41(4): 624-627.
- [11] 何旭霞,王颖轶,李景南. 肿瘤化学治疗药物所致胃肠道黏膜损伤相关机制及防治[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(11): 1353-1357.
- [12] ZHU P, LU T, CHEN Z, et al. 5-hydroxytryptamine produced by enteric serotonergic neurons initiates colorectal cancer stem cell self-renewal and tumorigenesis [J]. Neuron, 2022, 110(14): 2268-2282.
- [13] ZHANG Y, WANG Y. The dual roles of serotonin in antitumor immunity[J]. Pharmacol Res, 2024, 205: 107255.
- [14] 周霖,赵勇,储金视,等. 结直肠癌术后患者脉象特征参数与中医证型分布研究[J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(5): 15-19.
- [15] WEISER M R. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(6): 1454-1455.
- [16] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会. 中医临床诊疗术语 第2部分 证候: GB/T 16751.2—2021[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- [17] 赵金铎,张镜人,张震. 中医症状鉴别诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987.
- [18] 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.
- [19] 李灿东,方朝义. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [20] 方积乾. 卫生统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 399-400.
- [21] 侯风刚,岑怡,贯剑,等. 肠癌患者中医基本证候的临床调查分析[J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(5): 34-36.
- [22] 张伟华,林胜友,王萧萧. 肿瘤化疗对大肠癌中医证型影响的分析: 511 例大肠癌中医证型的回顾性研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(3): 278-279.
- [23] RAHMAN A A, MASANGO P, STAVELY R, et al. Oxaliplatin-induced damage to the gastric innervation: Role in nausea and vomiting[J]. Biomolecules, 2023, 13(2): 276.
- [24] EL KHEIR D Y M, IBRAHIM A H M. Epidemiological assessment of distress during chemotherapy: who is affected? [J]. J Taibah Univ Med Sci, 2019, 14(5): 448-453.

编辑: 严 林

收稿日期: 2025-09-08