

ICS \*\*、\*\*\*、\*\*  
C\*\*



# 团体标准

T/CACM \*\*\*\*\*—20\*\*

## I—III期结直肠癌西医常规治疗后中医干预指南

Guideline for Traditional Chinese Medicine intervention program after routine treatment of western medicine for I-III stage colorectal cancer  
(文件类型：公示稿)

20\*\*-\*\*-\*\*发布

20\*\*-\*\*-\*\*实施

中华中医药学会发布

# 目 次

前言.....	II
引言.....	III
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 流行病学特点.....	2
5 中医发病机制.....	2
6 中医诊断与辨证分型.....	2
7 中西医结合治疗.....	4
8 临床问题、推荐意见、证据描述.....	7
9 随访.....	10
资料性附录.....	11
参考文献.....	25

## 前 言

本文件按照 GB/T1.1—2020《标准化工作导则第1部分：标准的结构和编写》规定的规则起草。

本文件由中国中医科学院西苑医院肿瘤科提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件负责起草单位：中国中医科学院西苑医院

本文件参与起草单位：北京大学肿瘤医院、北京中医药大学、中国人民大学、江苏省中医院、湖南省中医药研究院附属中西医结合医院、山西省中医院、重庆大学附属肿瘤医院、新疆自治区中医医院、首都医科大学附属北京朝阳医院、郑州市中医院。

本文件主要起草人：杨宇飞

本文件其他起草人（按拼音字母排序）：何斌、刘丽坤、刘建平、李敏哲、李萍萍、舒鹏、孙红、孙志刚、王维、吴煜、许云、薛冬、易丹辉、曾普华、张洪亮、张彤。

# 引 言

结直肠癌是常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。中国几十年来生活方式、饮食结构和环境的改变与结直肠癌发病率的升高有关<sup>[2]</sup>。已有大量研究表明中医可作为结直肠癌西医常规治疗后的补充和替代治疗。中医药对于 I-III 期结直肠癌的治疗积累了大量临床经验，具有独特疗效，为进一步规范 I-III 期结直肠癌西医常规治疗后的中医诊疗，提高中医诊治 I-III 期结直肠癌的水平，根据《世界卫生组织指南制定手册》的指南制定流程、《基于证据体的中医药临床证据分级标准》、中华中医药学会团体标准管理办法等相关要求，结合中医诊疗的特色以及中国实际情况的特点，制定了《I-III 期结直肠癌西医常规治疗后中医干预指南》。

# I-III期结直肠癌西医常规治疗后中医干预指南

## 1 范围

本文件规定了 I-III期结直肠癌的中医证候诊断标准、治疗方案的内容。

本文件适用于 I-III期结直肠癌西医常规治疗后患者。

本文件适用于各等级医院肿瘤科专业的中医(中西医结合)执业医师及经过中医培训的西医临床执业医师,相关的护理人员和药师也可参考。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T16751.1—1997《中医临床诊疗术语·疾病部分》

GB/T16751.2—1997《中医临床诊疗术语·证候部分》

“International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics”(Eleventh Revision)(2018,WHO)[ICD-10]

《基于证据体的中医药临床证据分级标准》;中国中西医结合杂志 2019<sup>[3]</sup>

《中医药真实世界研究证据的构成及分级标准建议》;中国中西医结合杂志 2021<sup>[4]</sup>

《24个专业105个病种中医诊疗方案》;国家中医药管理局医政司 2011

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**结直肠癌 Colorectal Cancer**

结肠或直肠的恶性上皮性肿瘤,包括:盲肠恶性肿瘤、阑尾恶性肿瘤、升结肠恶性肿瘤、结肠肝曲恶性肿瘤、横结肠恶性肿瘤、脾曲恶性肿瘤、降结肠恶性肿瘤、乙状结肠恶性肿瘤、直肠恶性肿瘤等。结直肠癌属于中医“内科癌病、积聚、脏毒、肠风、肠癖、锁肛痔”等范畴。

### 3.2

**西医常规治疗 Routine Treatment of Western Medicine**

根治性手术/±辅助化疗/±辅助放疗。

### 3.3

#### 中医治疗 Traditional Chinese Medicine Treatment

辨证论治中草药、中成药/±中药注射剂/±中医非药物治疗方法（针灸、音乐疗法、食疗、导引术等）。

### 4 流行病学特点

据国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)报道, 2020 年全球结直肠癌新发病例达 193 万例, 死亡病例达 93 万例, 居全球发病谱第 3 位和死因谱第 2 位<sup>[5]</sup>。我国肿瘤登记的最新数据, 2020 年我国结直肠癌新诊断病例 40.8 万例、死亡病例 19.5 万例, 我国结直肠癌的发病率死亡率跃居肿瘤总发病率的第二位, 总死亡率的第 5 位, 且还在不断攀升<sup>[6]</sup>。有数据表明, 结直肠癌的发病显示出了年轻化的趋势<sup>[7]</sup>。2020 年 NCCN 指南 I-III 期结直肠癌患者五年生存率虽然能达 70%以上<sup>[8]</sup>。一项基于 SEER 数据库的真实世界研究显示: I、II、III 期结直肠癌五年生存率分别 81.2%、71.7%、58.4%<sup>[9]</sup>。中医药治疗恶性肿瘤是我国的特色, 中医辨证论治能够降低结直肠癌术后复发转移的风险, 中药是结直肠癌患者术后复发转移的独立保护因素。研究发现, 与未服用中药的 II、III 期结直肠癌相比, 服用 1 年以上中药可以降低 10%复发转移率<sup>[10]</sup>。一项 meta 分析<sup>[11]</sup>显示对照组(单纯西医治疗) 214 例, 对照组(单纯西医治疗)总复发转移 85 例, 对照组(单纯西医治疗)总复发转移率 39.7%; 治疗组(中西医结合治疗) 353 例, 治疗组(中西医结合治疗)总复发转移 50 例, 治疗组(中西医结合治疗)总复发转移率 14.2%。

### 5 中医发病机制

中医学认为结直肠癌是由于寒、湿、瘀、毒等因素淤积致脏腑功能紊乱、气血阴阳失调而引起的症候群。可能与过食肥甘, 霉变食物, 或与大肠慢性病变的长期刺激等有关, 亦与久坐少动, 长期情志不畅等不良生活方式有关。一般认为, 结直肠癌病位在肠, 与脾、肝、肾密切相关。大肠为六腑之一, 以通为用、以降为顺, “泻而不藏”。脾为后天之本, 气血生化之源, 肾为先天之本, 脾虚失运痰湿内生, 积于肠道, 肾虚温化无力, 久而久之痰湿瘀阻脉络, 形成寒凝、瘀血、湿热致癌毒。因此结直肠癌的核心病机为“本虚、标实”、“虚实夹杂”, 本虚主要为脾虚、肾虚, 其中脾虚为主, 标实为湿、瘀, 湿邪易寒化及热化而致病。局部络脉闭阻, 痰、湿、瘀、毒阻于肠腑, 因此认为结直肠癌当属“阴瘤”的理论, “温阳通下法”治之。结直肠癌患者在起病、病情发展及转归过程中始终处于正邪相争的矛盾体中, 起病初期, “正气”尚盛, “邪气”尚弱, 患者临床症状不明显, 往往容易忽视, 然而随着疾病进展, “正气”逐渐亏虚, “邪气”强盛, 患者临床症状明显, 一般已属疾病中晚期, 也是临床最常见的疾病状态<sup>[12]</sup>。

### 6 中医诊断与辨证分型

#### 6.1 中医诊断

根据《中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语疾病部分》、《中医诊断学》、《临床中医内科学》、《实用中西医结合肿瘤内科学》、《24 个专业 105 个病种中医诊疗方案》、中国中医药出版社出版的全国高等中医药院校规划教材(第十一版)《中医内科学》

等，结直肠癌被诊断为“肠癌”，以大便变形或夹有脓血、下腹痛，触及下腹包块为主要表现，发生于肠道的癌病类疾病。与《黄帝内经》中“肠覃”、《难经》之“五积”、隋代巢元方《诸病源候论》之“癥瘕”、“积聚”等类似。临床主要表现为大便习惯改变，粪便带血、粘液或便血，常有持续性腹部不适、里急后重、隐痛、腹部或直肠触及包块，原因不明的消瘦、乏力等症状。

## 6.2 中医辨证分型

### 6.2.1 本虚

#### 6.2.1.1 肝脾不调证

主证：胁胀作痛，腹胀食少，情绪抑郁，便溏不爽，或腹痛软便，泻后痛减。

舌脉：舌淡红苔薄，脉弦缓。

#### 6.2.1.2 脾虚气滞证

主证：胃脘、胁肋胀满疼痛，暖气，呃逆，吞酸，情绪抑郁，不欲饮食。

舌脉：舌淡苔薄黄，脉弦。

#### 6.2.1.3 脾肾阳虚证

主证：畏冷肢凉，面色㿔白，腰酸，腹部冷痛，久泻久痢，或完谷不化，或浮肿少尿。

舌脉：舌淡胖苔白滑，脉沉迟无力。

#### 6.2.1.4 肝肾阴虚证

主证：眩晕耳鸣，腰酸痛，多梦遗精，急躁易怒，头重脚轻，便干。

舌脉：舌红少苔，脉弦细数。

#### 6.2.1.5 气血两虚证

主证：神疲乏力，气短懒言，面色淡白，头晕目眩，唇甲色淡，心悸失眠，便不成形或有肛脱下坠。

舌脉：舌淡，脉弱。

### 6.2.2 标实

#### 6.2.2.1 痰湿瘀滞证

主证：胸闷脘痞，或头身困重，大便粘滞，或口中粘痰，或固定痛处。

舌脉：舌淡紫或有斑点，苔滑腻，脉滑，或口唇黯紫，或舌有瘀斑，或脉涩。

#### 6.2.2.2 余毒未清证

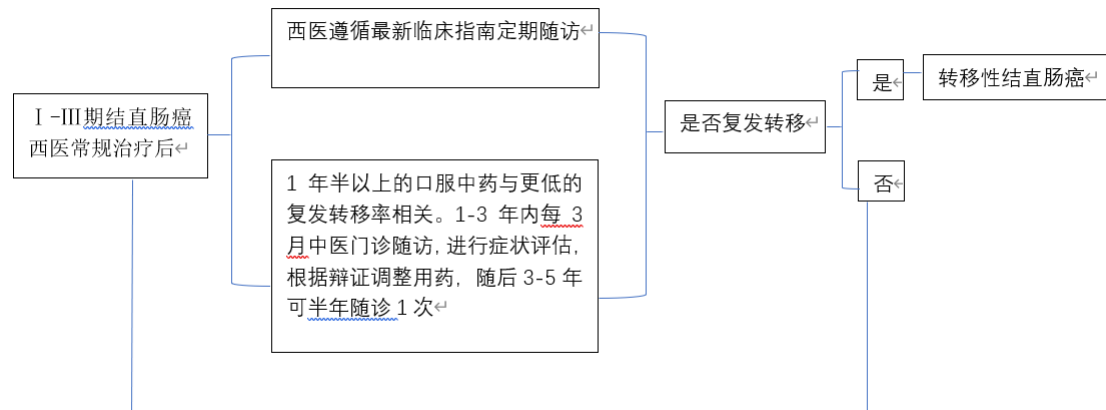
根治术后病人除本虚各证外，虽然影像学无肿瘤表现，但其体内残存的肿瘤细胞，可认

为是患者标实表现，若无痰湿瘀滞证，即可辨其伴有余毒未清。

注：26 家全国协作组单位一致认为在抗转移复发期辨证分型应是以本虚加标实为特征。本虚就是本项目中的五个类型，标实分两种情况，一种是有瘀血、痰浊、湿毒，第二种是无证可辨归为余毒未清。

## 7 中西医结合治疗

### 7.1 治疗总则



在常规西医治疗基础上加中医治疗(1 年以上)可以延长患者无病生存期, 提高根治率。

### 7.2 中医汤药治疗原则

#### 7.2.1 本虚

##### 7.2.1.1 肝脾不调证

治法：疏肝健脾

推荐方药：六君安胃汤<sup>[13-14]</sup>，太子参 30g，茯苓 10g，白术 10g，甘草 6g，砂仁 3~6g，木香 1.5~6g，防风 4.5~9g、白芍 6~15g，薏苡仁 9~30g，黄芪 9~30g，陈皮 3~9g，姜半夏 10g，鸡内金 3~9g，焦三仙 10g 组成。

##### 7.2.1.2 脾虚气滞证

治法：疏肝和胃

推荐方药：六君安胃汤合逍遥散<sup>[13-14]</sup>，太子参 30g，茯苓 10g，生白术 10g，甘草 1.5~9g，砂仁 3~6g，木香 1.5~6g，牡丹皮 6~12g，白芍 6~15g，鸡内金 3~9g，焦三仙 10g，生麦芽 9~15g，柴胡 3~9g 组成。

##### 7.2.1.3 脾肾阳虚证

治法：温补脾肾

推荐方药：芪菟二至汤<sup>[13-14]</sup>，女贞子 10g，墨旱莲 10g，补骨脂 10g，菟丝子 10g，黄芪 30g，当归 10g，五味子 1.5~6g，肉豆蔻 3~9g，吴茱萸 1.5~4.5g 组成。

##### 7.2.1.4 肝肾阴虚证



治法：滋补肝肾

推荐方药：六味地黄汤<sup>[15]</sup>，熟地黄 9~15g，山萸肉 6~12g，山药 15~30g，茯苓 9~15g，泽泻 6~9g，牡丹皮 6~12g，知母 6~12g，黄柏 3~12g 组成。

#### 7.2.1.5 气血两虚证

治法：益气养血

推荐方药：八珍汤<sup>[16]</sup>，太子参 30g，茯苓 10g，白术 10g，甘草 1.5~9g，熟地黄 9~15g，当归 6~12g，川芎 3~9g，白芍 6~15g 组成。

#### 7.2.2 标实

##### 7.2.2.1 痰湿瘀滞证

可在辨证论治基础上酌加祛湿化痰、活血化瘀等中药，如草河车 15g、三七粉 3g(分冲)、苦参 10~15g，土茯苓 13g，山慈菇 3g，猫爪草 15g。

##### 7.2.2.2 余毒未清证

根治术后病人除本虚各证外，虽然均为无瘤患者，但其体内残存的肿瘤细胞，可认为是患者标实表现，若无痰湿瘀滞证，即可辨其伴有余毒未清，可在辨证论治基础上酌加清热解毒药，如白花蛇舌草 15g，半枝莲 15g，漏芦 15g，藤梨根 15g，白英 15g，半边莲 15g。

#### 7.3 中医中药使用原则

I-III期结直肠癌西医常规治疗后中药治疗应以中医汤药为主，中成药等治疗为辅，中成药的使用可以根据患者的体质状况，在中医肿瘤专科医师指导下分别予以扶正和祛邪类药物。

#### 7.4 中成药使用及注意事项

服用中成药 1 周内如出现恶心、呕吐、腹泻等消化道症状或严重皮疹，建议在医生指导下减量使用，如无法耐受则需停药。1 月内出现肝肾功异常、尿蛋白、心血管事件等，若确定与所服用中成药相关的应立即停药，并在今后避免使用。

#### 7.5 非药物治疗建议

建议各科医师需在中医肿瘤专科医师的指导下在各阶段应用针灸、五行音乐疗法、中医食疗、中医导引（八段锦、五禽戏、太极、易筋经等）治疗方法。慎用按摩、拔罐和与光、磁、电相结合的其他中医疗法，若使用则建议在中医肿瘤专科医师的指导下进行。

### 8 临床问题、推荐意见、证据描述

#### 8.1 I-III期结直肠癌西医常规治疗后中医干预后疗效评价指标有哪些？

##### 推荐意见：

通过将 I-III期结直肠癌西医常规治疗后文献（3 篇随机对照研究，其中 1 篇为硕士学位论文；4 篇队列研究，其中 1 篇为硕士学位论文）汇总得出中医干预后疗效评价指标为降低复发转移率、延长无病生存期、改善生活质量、中医症状评分。（IV 级，弱推荐）

**证据描述：**由于纳入文献仅限定为随机对照研究或者队列研究，经过检索无专门针对中医药疗效指标评价的文献，故将经过文献检索符合 I-III 期结直肠癌西医常规治疗后的 7 篇文献的疗效评价指标进行汇总，以指导临床医生进行中医干预后的中医药评价。

由两位研究员（WMM、DYC）分别独立进行文献筛选、资料提取、交叉核对和质量评价，若有分歧，则申请第三方（HB）介入进行讨论评判。

1 篇队列研究<sup>[10]</sup>将无病生存期（DFS）、总生存期（OS）、复发转移率作为最终疗效评价指标；1 篇队列研究<sup>[19]</sup>及随机对照研究<sup>[21]</sup>将复发转移率、复发转移时间、KPS 评分、中医症候评分、淋巴细胞亚群、不良反应等作为主要及次要疗效评价指标；1 篇随机对照研究<sup>[22]</sup>将肿瘤复发转移情况、体重变化、中医疗效评定（神疲乏力、口淡、口腻、面色晦暗、萎黄、纳呆、恶心、呕吐、脘腹痞满、便溏便秘）、生活质量评分（FACT-C（V4.0））、血红蛋白、CEA 及 CA199 指标作为最终的疗效评价标准；1 篇随机对照研究<sup>[17]</sup>将无病生存期，临床症状、生存质量及安全性作为疗效评价指标；1 篇队列研究<sup>[18]</sup>将复发转移率、复发转移时间、KPS 评分、中医症状评分、淋巴细胞亚群、不良反应等作为主要结局指标；1 篇队列研究等<sup>[20]</sup>将术后 3 年复发转移率、无病生存期作为主要疗效指标，将术后 1、2 年复发转移率作为次要指标。

**8.2 在 I-III 期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比，中医药干预对于降低复发转移率是否具有优势？**

**推荐意见：**

辨证论治汤药：现有证据表明在 I-III 期结直肠癌西医常规治疗后，个体化辨证论治汤药脾虚证以四君子汤为主、肾虚证以六味地黄汤为主，服用 1 年以上，5 年复发转移率降低 10.5%，和西医常规随访相比对于降低复发转移率具有优势。（II 级，弱推荐）

口服中成药及中药注射剂：经过检索，符合在 I-III 期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比对于降低复发转移率具有优势且明确证据支持并纳入国家医保的中成药有复方斑蝥胶囊，服用半年以上，随访 36.5 个月后复发转移率降低 10%。（II 级，弱推荐）未检索到符合在 I-III 期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比对于降低复发转移率具有优势、具有明确证据支持且纳入国家医保的中药注射剂。

**证据描述：**纳入临床研究 7 篇，其中 4 篇队列研究（1 篇为硕士学位论文），3 篇随机对照研究（其中 1 篇为硕士学位论文）。

由两位研究员（WMM、DYC）分别独立进行文献筛选、资料提取、交叉核对和质量评价，若有分歧，则申请第三方（HB）介入进行讨论评判。

按照 NOS 量表对 4 篇队列研究进行评价，结果显示得分均为 8 分，均为高质量队列研究。其中，1 篇队列研究<sup>[18]</sup>是对 1 篇队列研究<sup>[19]</sup>的再随访。另外 1 篇队列研究<sup>[10]</sup>随访患者部分来自 1 篇队列<sup>[19]</sup>研究。按照 Cochrane 风险偏倚评估工具对 2 篇随机对照研究进行方法学质量评价，结果显示均为低质量研究。1 篇多中心队列研究证据表明 I-III 期结直肠癌西医常规治疗后加用个体化辨证论治汤药一年以上，5 年复发转移率降低 10.5%；另外两篇队列研究支持上述研究结果。因此在 I-III 期结直肠癌西医常规治疗后推荐采用个体化辨证汤药，

辩证分型以脾虚、肾虚为主，四君子汤及六味地黄汤加减为主。但是因为3篇队列研究均来自同一家研究机构，且仅有的一篇随机对照研究为小样本、单中心，证据级别低，仍需要大样本、多中心随机对照研究给予证实。

1篇前瞻性队列研究<sup>[10]</sup>分析评价中西医结合治疗结直肠癌根治术后复发转移312例患者，高暴露组166例和低暴露组146例，高暴露组为西医常规治疗后服用辨证论治汤剂+1种中成药（华蟾素片、祛邪胶囊、平消胶囊中的1种）1年以上，低暴露组为西医常规治疗后偶尔或间断服用中药（低于3个月）。结果显示，高暴露组和低暴露组1、2、3、4、5年的复发转移分别为5.5%/11.7% ( $P<0.05$ )，12.4%/22.9% ( $P<0.05$ )，17.7%/27.9% ( $P<0.05$ )，19.2%/32.5% ( $P<0.05$ )，23.5%/34.0% ( $P<0.05$ )。治疗组1、2、3、4、5年复发转移率均低于对照组，表明中医药干预在防止结直肠癌术后复发转移方面有优势。

1篇前瞻性队列研究<sup>[19]</sup>分析评价中西医结合治疗结直肠癌根治术后复发转移的222例患者，高暴露组107例，脱落9例，纳入98例，低暴露组115例，脱落11例，纳入104例。高暴露组为西医常规治疗后服用辨证论治汤剂+1种中成药（华蟾素片、祛邪胶囊、平消胶囊中的1种）1年以上，低暴露组为西医常规治疗后偶尔或间断服用中药。结果显示，高暴露组和低暴露组1、2、3、4、5年的复发转移率分别为0/4.8% ( $P>0.05$ )，2.04%/16.35% ( $P<0.05$ )，11.69%/21.65% ( $P>0.05$ )，14.06%/25.93% ( $P>0.05$ )，21.28%/38.18% ( $P>0.05$ )。高暴露组1、2、3、4、5年复发转移率均低于低暴露组，表明中医药干预在防止结直肠癌术后复发转移方面有优势。

1篇前瞻性队列研究<sup>[18]</sup>分析评价中西医结合治疗结直肠癌根治术后复发转移222例患者，中西医结合治疗组107例，失访10例，纳入97例，单纯西医治疗组115例，失访17例，纳入98例。中西医结合治疗组为西医常规治疗后服用辨证论治汤剂+1种中成药（华蟾素片、祛邪胶囊、平消胶囊中的1种）1年以上，单纯西医治疗组为西医常规治疗后偶尔或间断服用中药。结果显示，中西医结合治疗组和单纯西医治疗组1、2、3、4、5年的复发转移率分别为0/5.10% ( $P>0.05$ )，2.06%/24.48% ( $P<0.05$ )，12.37%/31.63% ( $P<0.05$ )，13.4%/39.79% ( $P<0.05$ )，14.94%/44.82% ( $P<0.05$ )。治疗组1、2、3、4、5年复发转移率均低于对照组，表明中医药干预在防止结直肠癌术后复发转移方面有优势。

1篇回顾性队列研究<sup>[20]</sup>分析评价中医药干预下减少II、III期结直肠癌术后复发转移的200例患者，中西医队列100例，失访6例，纳入94例；西医队列100例，失访8例，纳入92例。中西医队列是常规治疗后服用中药达3个月以上，西医队列是常规治疗后服用中药不足3个月，中位随访时间为50.8月（47.3-56.6月）。结果显示中西医队列和西医队列术后1、2、3年的复发转移率分布为3.19%/6.52% ( $P>0.05$ )，9.78%/21.84% ( $P<0.05$ )，12.36%/24.42% ( $P<0.05$ )。治疗组1、2、3、4、5年复发转移率均低于对照组，表明中医药干预在防止结直肠癌术后复发转移方面有优势。

1篇随机双盲对照研究<sup>[21]</sup>借助SAS统计分析系统PROCPLAN过程给定种子数产生分层区组随机化方案确定患者的用药分配，分析评价44例II、III期大肠癌根治术后辅助放化疗患者，为单中心、小样本研究，对照组28例，治疗组15例，分别为西医常规治疗结束后服用温阳通下为治法的祛邪胶囊和安慰剂胶囊，连续服用6个月。结果显示，治疗组和对照组1、2、3年复发转移率分别为0%/9.5% ( $P>0.05$ )、0%/18.2% ( $P<0.05$ )和50.0%/50.0% ( $P<0.05$ )。

治疗组 1、2、3 年复发转移率均低于对照组，表明中医药干预在防止结直肠癌术后复发转移方面有优势。

1 篇多中心随机双盲安慰剂对照<sup>[17]</sup>研究，将研究中心作为分层因素，采用“分层区组随机化方案”，随机入组 141 例Ⅲ期结直肠癌术后辅助化疗 4 个周期以上的患者，观察组 68 例，对照组 73 例。观察组服用复方斑蝥胶囊，3 粒/次，2 次/d，复方斑蝥胶囊主要运用破瘀散结、解瘀通络的原则来辨证拟方。对照组给予复方斑蝥胶囊模拟剂。两组患者最后一周期化疗结束后四周内开始服用试验药物，连续给药不超过 6 个月。试验过程中研究者、受试者均处于盲态。中位随访时间 36.5 个月。结果显示，观察组和对照组的复发转移率分别为 11.8%/20.8%。观察组和对照组 1、2、3 年的无病生存期分别为 100%/93%(HR=0.00, P>0.05)，95%/82% (HR=0.24, 95%CI: 0.07-0.85, P=0.02)，87%/77%(HR=0.52, P<0.05)，表明复方斑蝥胶囊在降低结直肠癌西医常规治疗后复发转移率，提高无病生存率方面具有优势。

8.3 在 I-Ⅲ期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比，西医常规随访加中医药干预对于改善生活质量是否具有优势？

#### **推荐意见：**

辨证论治汤药：I-Ⅲ期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比，西医常规随访加以温阳通下、扶正健脾为治法的辨证论治汤药干预对于改善患者生活质量具有优势，主要体现在中医症状评分、KPS 评分及结直肠癌 FACT—C(V4.0)量表方面。（II 级，弱推荐）。

中成药及中药注射剂：经过检索，符合在 I-Ⅲ期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比对于改善生活质量具有优势且明确证据支持并纳入国家医保的中成药有复方斑蝥胶囊，主要体现在生存质量调查表（EORTCQLQ-C30）方面。（II 级，弱推荐）未检索到符合在 I-Ⅲ期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比对于降低复发转移率具有优势、具有明确证据支持且纳入国家医保的中药注射剂。

**证据描述：**纳入临床研究 3 篇。均为随机对照研究，其中 1 篇为硕士学位论文。

由两位研究员（WMM、DYC）分别独立进行文献筛选、资料提取、交叉核对和质量评价，若有分歧，则申请第三方（HB）介入进行讨论评判。

按照 Cochrane 风险偏倚评估工具对 3 篇随机对照研究进行方法学质量评价，结果显示均为低质量。

1 篇随机、双盲、对照<sup>[21]</sup>研究借助 SAS 统计分析系统 PROCPLAN 过程给定种子数产生分层区组随机化方案确定患者的用药分配，分析评价 44 例Ⅱ、Ⅲ期大肠癌根治术后辅助化疗患者，对照组 28 例，治疗组 15 例，分别于西医常规治疗结束后开始服用祛邪胶囊和安慰剂胶囊，连续服用 6 个月。祛邪胶囊主要运用温阳通下法的原则来辨证拟方。结果显示治疗组治疗前后中医症候评分分别为（12.591±6.441）和（7.909±6.171），二者比较差异具有显著性（t=2.462, P<0.05），对照组治疗前后中医症候评分分别为（13.381±7.717）和（11.333±6.974），二者比较差异无显著性（t=0.902, P>0.05）。治疗组治疗前后 KPS 评分分别为（78.636±5.602）和（84.091±6.661），两者比较差异具有显著性（t=2.355, P<0.05），对照组治疗前后 KPS 评分分别为（79.048±7.684）和（82.857±5.606），两者比较差异无显著性（t=1.835, P>0.05）。治疗组治疗前后 KPS 评分比较差异有显著性（t=2.355 P<

0.05)；对照组治疗前后 KPS 评分比较差异无显著性 ( $t=1.835$   $P>0.05$ )。中医干预组在治疗前后中医症候评分、KPS 评分均有显著改善表明中医药干预可明显改善结直肠癌术后患者生活质量。

1 篇随机对照研究<sup>[22]</sup>将结直肠癌西医常规治疗后的患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组，治疗组和对照组各 30 例。治疗组给予扶正健脾治法的中药汤剂治疗，以参苓白术散为基础方进行加减连服 2 月，停 1 月后再连服 2 月。对照组按照西医化疗后随访制度，记录患者症化情况，并于第 3 个月及第 5 个月复查血常规、肿瘤标志物(CEA、CA199 等)以及 B 超、CT 或磁共振复查肿瘤复发转移情况。生活质量评分采用美国西北大学转归研究与教育中心的 celia 等研制的癌症治疗功能评价系统中的结直肠癌量表 FACT—C(V4.0)中文版，治疗前及治疗后各评价 1 次。量表分为一点也不(0)、有一点(1)、有些(2)、相当(3)、非常(4) 5 个等级。治疗前两组各版块评分之间比较，均大于 0.05，差异不具统计学意义，具有可比性。两组治疗前后自身比较，治疗组治疗结束后 FACT—C 表中生理状况( $12.93\pm1.4/18.03\pm1.27$ )、社会家庭状况( $12.67\pm0.64/16.73\pm0.64$ )、情感状况( $12.07\pm0.74/14.4\pm0.97$ )、功能状态( $7.00\pm0.64/14.4\pm0.97$ )、附加关注版块( $12.9\pm1.09/15.77\pm1.14$ )的评分及总分( $57.17\pm2.47/75.57\pm2.30$ )  $P$ 值均小于 0.05，差异具有统计学意义，提示治疗组能有效改善各版块的状况；对照组生理状况( $12.73\pm0.83/15.7\pm1.20$ )及总分( $57.37\pm2.28/59.27\pm4.91$ )较前明显提高， $p<0.05$ ，而社会家庭状况( $12.40\pm0.72/12.47\pm1.20$ )、情感状况( $12.07\pm1.02/12.13\pm1.28$ )、功能状况( $7.10\pm0.61/7.30\pm0.54$ )、附加关注( $13.07\pm1.08/13.10\pm1.30$ )版块虽较治疗前稍有升高，但值均大于 0.05，提示对照组能有效改善生理状况及总分，但对于其他版块效果不明显。治疗后两组间比较，治疗组量表中的所有版块及总分均较对照组明显提高， $p<0.05$ ，差异具有统计学意义；两组治疗前后差值比较， $p<0.05$ ，差异显著，因此提示治疗组改善各版块效果优于对照组。

1 篇多中心随机双盲安慰剂对照<sup>[18]</sup>研究，将研究中心作为分层因素，采用“分层区组随机化方案”，随机入组 141 例Ⅲ期结直肠癌术后辅助化疗 4 个周期以上的患者，观察组 68 例，对照组 73 例。观察组服用复方斑蝥胶囊，3 粒/次，2 次/d，复方斑蝥胶囊主要运用破瘀散结、解瘀通络的原则来辩证拟方。对照组给予复方斑蝥胶囊模拟剂，两组患者最后 1 周期化疗结束后 4 周内开始服用试验药物，连续给药不超过 6 个月。试验过程中研究者、受试者均处于盲态。依据生存质量调查表(EORTCQLQ—C30)评价，采用重复测量资料混合效应线性模型分析，经治疗后观察组患者的总健康状况评分较对照组明显升高，疲乏、疼痛、气促症状评分较对照组明显降低，差异均有统计学意义。

8.4 在 I—Ⅲ期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比，哪个时间节点进行中医药干预效果最好？

**推荐意见：**经过检索，未检索出专门针对 I—Ⅲ期结直肠癌西医常规治疗后中医药干预效果最佳时间节点的相关文献，故无临床研究来提供指南证据，因此通过专家讨论形成专家共识，建议根治术后应立即开始服用中药，尽早开始进行辩证论治汤药、中成药及中药注射剂干预。（Ⅳ级，弱推荐）

**证据描述：**指南工作组在 2021 年 12 月 28 日专家共识会议中提出推荐意见：针对中医

药干预最佳时间节点目前临床循证医学证据有限,根据专家共识建议标准根治术后立即开始服用中药,尽早开始进行中医药干预,16位专家一致同意。

8.5 在 I-III期结直肠癌西医常规治疗后,和西医常规随访相比,中医药干预多长时间效果最好?

**推荐意见:**

现有证据表明 I-III期结直肠癌西医常规治疗后,和西医常规随访相比,2年内服药时间达18个月以上患者的复发转移风险明显低于服药时间小于18个月的患者。目前仅检索到1项队列研究支持以上结论,需更多的临床研究来提供指南证据。(III级,弱推荐)

中成药及中药注射剂:未检索到符合在 I-III期结直肠癌西医常规治疗后,和西医常规随访相比对于降低复发转移率具有优势、具有明确证据支持且纳入国家医保的中成药和中药注射剂。

**证据描述:** 纳入临床研究1篇,为队列研究。

由两位研究员(WMM、DYC)分别独立进行文献筛选、资料提取、交叉核对和质量评价,若有分歧,则申请第三方(HB)介入进行讨论评判。

按照 NOS 量表对1篇队列研究进行评价,结果显示得分8分,为高质量队列研究。

1篇回顾性队列研究<sup>[20]</sup>分析评价中医药干预下减少II、III期结直肠癌术后复发转移的200例患者,中西医队列100例,失访6例,纳入94例;西医队列100例,失访8例,纳入92例。中西医队列是常规治疗后服用中药达3个月以上,西医队列是常规治疗后服用中药不足3个月,中位随访时间为50.8月(47.3-56.6月)。结果显示,术后2年内服药时间达18个月以上患者的复发转移风险明显低于服药时间小于18个月的患者,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ,  $HR=0.126$ ,  $CI: 0.017-0.925$ ),术后3年内服药时间达18个月以上患者的复发转移风险明显低于服药时间小于18个月的患者,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ,  $HR=0.146$ ,  $CI: 0.035-0.611$ )。两组HR值相比,术后2年内服药达18个月HR值更小,说术后2年内服药时间达到18个月以上对减少复发转移,延长无病生存时间更有保护作用。

## 9 随访

随访遵循最新(2022.1)CSCO结直肠癌诊疗指南。

I-III期疾病术后随访频率: I期:每6个月一次,共5年; II-III期:每3个月一次,共3年,然后每6个月一次至术后5年;5年后每年一次随访。

主要随访内容:1)体格检查:强调肛门指诊;2)血CEA;3)肝脏超声检查(I-II期);4)每年一次胸腹盆腔CT(III期或CEA、超声异常时)结肠镜检查。

中医医院按照以上随访节点参照中医四诊(望、闻、问、切)及中医症状来辨证分型,临床按照以上分型(6.2及7.2)辨证用药,注意区别疾病相关主症及临床相关主症变化。

**附录 A**  
**(资料性)**  
**指南编写组成员**

**指导组:**

杨宇飞	主任医师	中国中医科学院西苑医院
李萍萍	主任医师	北京大学肿瘤医院
刘建平	教授	北京中医药大学
易丹辉	教授	中国人民大学

**专家组（按拼音排序）:**

何 斌	主任医师	中国中医科学院西苑医院
刘丽坤	主任医师	山西省中医院
李敏哲	主任医师	首都医科大学附属北京朝阳医院
孙 红	主任医师	北京大学肿瘤医院
舒 鹏	主任医师	江苏省中医院
孙志刚	主治医师	郑州市中医院
王 维	副主任医师	重庆大学附属肿瘤医院
吴 煜	主任医师	中国中医科学院西苑医院
许 云	主任医师	中国中医科学院西苑医院
薛 冬	主任医师	北京大学肿瘤医院
于 洋	主治医师	河南省人民医院
张洪亮	主任医师	新疆自治区中医院
曾普华	主任医师	湖南省中医药研究院附属中西医结合医院
张 彤	副主任医师	中国中医科学院西苑医院

**编写秘书（按拼音排序）:**

丁亚丛	研究生	中国中医科学院西苑医院
梁昌昊	研究生	北京中医药大学基础医学院循证医学中心
李高彪	研究生	中国中医科学院西苑医院
唐 末	研究生	中国中医科学院西苑医院
王 磊	研究生	中国中医科学院西苑医院
王萌萌	研究生	中国中医科学院西苑医院
吴 娜	研究生	中国中医科学院西苑医院
翟嘉威	研究生	北京中医药大学西苑医院

## 附录 B (资料性)

### 证据分级建议及方法学质量评价标准

证据分级标准参考刘建平教授在《基于证据体的中医药临床证据分级标准建议》<sup>[3]</sup>、《中医药真实世界研究证据的构成及分级标准建议》中提出的传统医学证据体的构成及证据分级<sup>[4]</sup>的建议，本指南结合临床实际作适当修订。

- I 级 随机对照试验及其系统综述、N-of-1 试验系统综述  
 II 级 非随机临床对照试验、队列研究、N-of-1 试验  
 III 级 病例对照研究、前瞻性病例系列  
 IV 级 规范化的专家共识、回顾性病例系列、历史性对照研究  
 V 级 非规范化专家共识、病例报告、经验总结

表B1 RCT方法学质量评价标准

条目	评价项目	评价指标
1	随机序列的产生	计算机产生的随机数字或类似方法（2分） 未描述随机分配的方法（0分） 采用交替分配的方法如单双号（0分） 中心或药房控制分配方案、或用序号编号一致的容器、现场计算机控制、密闭不透光的信封或其他使临床医生和受试者无法预知分配序列的方法（1分）
2	随机化隐藏	未描述随机隐藏的方法（0分） 交替分配、病历号、星期日数开放式随机号码表、系列编码信封以及任何不能防止分组可预测性的措施（0分） 未使用（0分）
3	盲法	采用了完全一致的安慰剂片或类似方法，且文中描述不会破盲（2分） 未施行盲法，但对结果不会产生偏倚（2分） 只提及盲法，但未描述具体方法（1分） 未采用双盲或盲的方法不恰当，如片剂和注射剂比较（0分）
4	不完整结局报告	虽然有研究对象失访，但与总样本对比，失访人数小且失访理由与治疗无关，失访情况对结果不会造成影响（1分） 未报告失访情况或失访情况会对结果造成偏倚（0分）
5	选择性报告结局	研究方案可及，未改变研究方案中的结局指标（1分） 研究方案不可及，但是报告了该疾病公认的重要结局（1分） 研究方案不可及，未报告该疾病公认的重要结局（0分） 文章的结果部分与方法学部分的结局指标不符（0分）
6	样本含量	提供了样本含量估算公式，样本含量计算正确，保证足够的把握度（1分） 未提及如何计算样本含量（0分）



表B2 队列研究质量评价标准

条目	评价项目	评价指标
1	样本含量	提供了样本含量估算公式，样本含量计算正确，保证足够的把握度（1分） 未提及如何计算样本含量（0分）
2	暴露组的选择	暴露组可以代表目标人群中的暴露特征（1分） 未描述暴露组来源（0分） 暴露组与目标人群存在差异，会对结果产生偏倚（0分）
3	非暴露组的选择	非暴露组可以代表目标人群中的非暴露组特征（1分） 未描述非暴露组来源（0分） 非暴露组与目标人群存在差异，会对结果产生偏倚（0分）
4	研究开始时结局是否已经发生	否（1分） 是（0分）
5	组间可比性	研究控制了可能的混杂因素，并使用一些手段使两组基线可比（1分） 研究未报告可能存在哪些混杂因素及采用的手段（0分） 两组基线指标不可比（0分）
6	随访时间	随访时间足够长（1分） 随访时间不充分，可能观测不到某些结局的发生（0分）
7	失访情况	无研究对象失访（1分） 虽然有研究对象失访，但与总样本对比，失访人数小且失访理由与治疗无关，失访情况对结果不会造成影响（1分） 未报告失访情况或失访情况会对结果造成偏倚（0分）
8	结局评价方法	盲法评价结局（1分） 客观结局，不容易受评价者主观影响（1分） 档案记录（0分） 主观结局，且容易受到评价者或被评价者主观影响（0分） 未报告评价方法（0分）

表 B3 AMSTAR 2 评价清单 (<http://amstar.ca/docs>)

条目	描述及评价标准	评价选项
1	研究问题和纳入标准是否包括了 PICO 部分？ “是”： <input type="checkbox"/> 人群 <input type="checkbox"/> 干预措施 <input type="checkbox"/> 对照组 <input type="checkbox"/> 结局指标	备选（推荐）： <input type="checkbox"/> 随访期限 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
2	是否声明在系统评价实施前确定了系统评价的研究方法？对于与研究方案不一致处是否进行说明？ <input type="checkbox"/> 部分是：作者声明其有成文的计划书或指导文件，包括以下内容： <input type="checkbox"/> 研究问题 <input type="checkbox"/> 检索策略 <input type="checkbox"/> 纳入/排除标准 <input type="checkbox"/> 偏倚风险评估	<input type="checkbox"/> 是：在 部分是 的基础上，计划书应已注册，同时还应具体说明以下几项： <input type="checkbox"/> meta 分析/合并的方案（如果适用），且： <input type="checkbox"/> 异质性原因分析的方案 <input type="checkbox"/> 说明与研究方案不一致的理由 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 部分是 <input type="checkbox"/> 否
3	系统评价作者在纳入文献时是否说明纳入研究的类型？ 是，满足以下任意一项： <input type="checkbox"/> 说明仅纳入 RCTs 的理由 <input type="checkbox"/> 或说明仅纳入 NRSI 的理由	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

<input type="checkbox"/> 或说明纳入 RCTs 和 NRSI 的理由		
4 系统评价作者是否采用了全面的检索策略？		
部分是，应满足以下各项：	是，还应包括以下各项：	
<input type="checkbox"/> 至少检索 2 个与研究问题相关的数据库	<input type="checkbox"/> 检索纳入研究的参考文献或/书目	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 部分是
<input type="checkbox"/> 提供关键词和/或检索策略	<input type="checkbox"/> 检索试验/研究注册库	<input type="checkbox"/> 否
<input type="checkbox"/> 说明文献发表的限制情况，如语言限制	<input type="checkbox"/> 纳入/咨询相关领域合适的专家	
	<input type="checkbox"/> 检索相关灰色文献	
	<input type="checkbox"/> 在完成系统评价的前 24 个月内实施检索	
5 是否采用双人重复式文献选择？		
是，满足以下任意一项：		<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
<input type="checkbox"/> 至少应有两名评价员独立筛选文献，并对纳入的文献达成共识		
<input type="checkbox"/> 或两名评价者选取同一文献样本，且取得良好的一致性（kappa 值 $\geq$ 80%）		
余下可由一名评价员完成		
6 是否采用双人重复式数据提取？		
是，满足以下任意一项：		<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
<input type="checkbox"/> 至少应有两名评价者对纳入研究的数据提取达成共识		
<input type="checkbox"/> 或两名评价者选取同一文献样本，且取得良好的一致性（kappa 值 $\geq$ 80%）		
余下可由一名评价员完成		
7 系统评价作者是否提供了排除文献清单并说明其原因？		
部分是：	是，还应包括以下各项：	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 部分是 <input type="checkbox"/> 否
<input type="checkbox"/> 提供了全部潜在有关研究的清单。这些研究被全文阅读，但从系统评价中被排除	<input type="checkbox"/> 说明从系统评价中每篇文献被排除的原因	
8 系统评价作者是否详细地描述了纳入的研究？		
部分是，需满足以下各项：	是，还应包括以下各项：	
<input type="checkbox"/> 描述研究人群	<input type="checkbox"/> 详细描述研究人群	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 部分是 <input type="checkbox"/> 否
<input type="checkbox"/> 描述干预措施	<input type="checkbox"/> 详细描述干预措施（包括相关药物的剂量）	
<input type="checkbox"/> 描述对照措施	<input type="checkbox"/> 详细描述对照措施（包括相关药物的剂量）	
<input type="checkbox"/> 描述结局指标	<input type="checkbox"/> 描述研究的场所	
<input type="checkbox"/> 描述研究类型	<input type="checkbox"/> 随访期限	
9 系统评价作者是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险？		
对于 RCTs：		
部分是，需评估以下偏倚风险：	是，还必须评估以下偏倚风险：	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 部分是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 仅纳入 NRSI
<input type="checkbox"/> 未进行分配隐藏，且	<input type="checkbox"/> 分配序列不是真随机，且	
<input type="checkbox"/> 评价结局指标时，未对患者和评价者进行施盲（对客观指标则不必要，如全因死亡率）	<input type="checkbox"/> 从多种测量指标中选择性报告结果，或只报告其中指定的结局指标	
NRSI：		
部分是，需评估以下偏倚风险：	是，还必须评估以下偏倚风险：	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 部分是 <input type="checkbox"/> 否 仅纳入 RCTs
<input type="checkbox"/> 混杂偏倚，且	<input type="checkbox"/> 用于确定暴露和结局指标的方法，且	
<input type="checkbox"/> 选择偏倚	<input type="checkbox"/> 从多种测量指标中选择性报告结果，或只报告其中指定的结局指标	
10 系统评价作者是否报告纳入各个研究的资助来源？		
是：		<input type="checkbox"/> 是

	<input type="checkbox"/> 必须报告各个纳入研究的资助来源情况	<input type="checkbox"/> 否
	注：评价者查找了相关信息，但纳入研究的原作者未报告资助来源也为合格	
11 作 meta 分析时，系统评价作者是否采用了合适的统计方法合并研究结果？		
	对于 RCTs：	
	是：	<input type="checkbox"/> 是
	<input type="checkbox"/> 作 meta 分析时，说明合并数据的理由	<input type="checkbox"/> 否
	<input type="checkbox"/> 且采用合适的加权方法合并研究结果；当存在异质性时予以调整	<input type="checkbox"/> 未行 Meta 分析
	<input type="checkbox"/> 且对异质性的原因进行分析	
	对于 NRSI：	
	是：	<input type="checkbox"/> 是
	<input type="checkbox"/> 作 meta 分析时，说明合并数据的理由	<input type="checkbox"/> 否
	<input type="checkbox"/> 且采用合适的加权方法合并研究结果；当存在异质性时予以调整	<input type="checkbox"/> 未行 Meta 分析
	<input type="checkbox"/> 且将混杂因素调整后再合并 NRSI 的效应估计，并非合并原始数据； 当调整效应估计未被提供时，需说明原始数据合并的理由	
	<input type="checkbox"/> 且当纳入 RCTs 和 NRSI 时，需分别报告 RCTs 合并效应估计和 NRSI 合并效应估计	
12 作 meta 分析时，系统评价作者是否评估了每个纳入研究的偏倚风险对 meta 分析结果或其它证据综合结果潜在的影响？		
	是：	<input type="checkbox"/> 是
	<input type="checkbox"/> 仅纳入偏倚风险低的 RCTs	<input type="checkbox"/> 否
	<input type="checkbox"/> 或当合并效应估计是基于不同等级偏倚风险的 RCTs 和/或 NRSI 研究时，应分析偏倚风险对总效应估计可能产生的影响	<input type="checkbox"/> 未行 Meta 分析
13 系统评价作者解释或讨论每个研究结果时是否考虑纳入研究的偏倚风险？		
	是：	
	<input type="checkbox"/> 仅纳入偏倚风险低的 RCTs	<input type="checkbox"/> 是
	<input type="checkbox"/> 或 RCTs 存在中度或重度偏倚风险或纳入非随机研究时，讨论偏倚风险对研究结果可能产生的影响	<input type="checkbox"/> 否
14 系统评价作者是否对研究结果的任何异质性进行合理的解释和讨论？		
	是：	<input type="checkbox"/> 是
	<input type="checkbox"/> 研究结果不存在有统计学意义的异质性	<input type="checkbox"/> 否
	<input type="checkbox"/> 或存在异质性时，分析其来源并讨论其对研究结果的影响	
15 如果系统评价作者进行定量合并，是否对发表偏倚（小样本研究偏倚）进行充分的调查，并讨论其对结果可能的影响？		
	是：	<input type="checkbox"/> 是
	<input type="checkbox"/> 采用图表检验或统计学检验评估发表偏倚，并讨论发表偏倚存在的可能性及其影响的严重程度	<input type="checkbox"/> 否
		<input type="checkbox"/> 未行 Meta 分析
16 系统评价作者是否报告了所有潜在利益冲突的来源，包括所接受的任何用于制作系统评价的资助？		
	是：	<input type="checkbox"/> 是
	<input type="checkbox"/> 报告不存在任何利益冲突，或描述资助的来源以及如何处理潜在的利益冲突	<input type="checkbox"/> 否

表 B4 CONSORT 声明核查清单 (<http://www.consort-statement.org/>)

论文章节/主题	条目号	对照检查的条目	报告页码
文题和摘要	1a	文题能识别是随机临床试验	
	1b	结构式摘要，包括试验设计、方法、结果、结论几个部分（具体的指导建议参见“CONSORT for abstracts”）	
引言			
背景和目的	2a	科学背景和对试验理由的解释	
	2b	具体目的或假设	
方法			

试验设计	3a	描述试验设计（诸如平行设计、析因设计），包括受试者分配入各组的比例
	3b	试验开始后对试验方法所作的重要改变（如合格受试者的挑选标准），并说明原因
受试者	4a	受试者合格标准
	4b	资料收集的场所和地点
干预措施	5	详细描述各组干预措施的细节以使他人能够重复，包括它们实际上是在何时、如何实施的
结局指标	6a	完整而确切地说明预先设定的主要和次要结局指标，包括它们是在何时、如何测评的
	6b	试验开始后对结局指标是否有任何更改，并说明原因
样本量	7a	如何确定样本量
	7b	必要时，解释中期分析和试验中止原则
随机方法： 序列的产生	8a	产生随机分配序列的方法
	8b	随机方法的类型，任何限定的细节（如怎样分区组和各区组样本多少）
分配隐藏机制	9	用于执行随机分配序列的机制（例如按序编码的封藏法），描述干预措施分配之前为隐藏序列号所采取的步骤
实施	10	谁产生随机分配序列，谁招募受试者，谁给受试者分配干预措施
盲法	11a	如果实施了盲法，分配干预措施之后对谁设盲（例如受试者、医护提供者、结局评估者），以及盲法是如何实施的
	11b	如有必要，描述干预措施的相似之处
统计学方法	12a	用于比较各组主要和次要结局指标的统计学方法
	12b	附加分析的方法，诸如亚组分析和校正分析
结果		
受试者流程（极力 推荐使用流程图）	13a	随机分配到各组的受试者例数，接受已分配治疗的例数，以及纳入主要结局分析的例数
	13b	随机分组后，各组脱落和被剔除的例数，并说明原因
招募受试者	14a	招募期和随访时间的长短，并说明具体日期
	14b	为什么试验中断或停止
基线资料	15	用一张表格列出每一组受试者的基线数据，包括人口学资料和临床特征
纳入分析的例数	16	各组纳入每一种分析的受试者数目（分母），以及是否按最初的分组分析
结局和估计值	17a	各组每一项主要和次要结局指标的结果，效应估计值及其精确性（如 95% 可信区间）
	17b	对于二分类结局，建议同时提供相对效应值和绝对效应值
辅助分析	18	所做的其他分析的结果，包括亚组分析和校正分析，指出哪些是预先设定的分析，哪些是新尝试的分析
危害	19	各组出现的所有严重危害或意外效应（具体的指导建议参见“CONSORT for harms”）
局限性	20	试验的局限性，报告潜在偏倚和不精确的原因，以及出现多种分析结果的原因（如果有这种情况的话）
可推广性	21	试验结果被推广的可能性（外部可靠性，实用性）
解释	22	与结果相对应的解释，权衡试验结果的利弊，并且考虑其他相关证据
其他信息		
试验注册	23	临床试验注册号和注册机构名称
试验方案	24	如果有的话，在哪里可以获取完整的试验方案
资助	25	资助和其他支持（如提供药品）的来源，提供资助者所起的作用

## 附录 C

(资料性)

2017 年《AJCC 癌症分期手册》(第八版)提出的 TNM 分期

T——原发肿瘤

T<sub>x</sub> 原发肿瘤无法评价;

T<sub>0</sub> 无原发肿瘤的证据;

T<sub>is</sub> 原位癌, 粘膜内癌(侵犯固有层, 未穿透粘膜肌层)

T<sub>1</sub> 肿瘤侵及粘膜下层;

T<sub>2</sub> 肿瘤侵及固有肌层;

T<sub>3</sub> 肿瘤穿透固有肌层, 至浆膜;

T<sub>4</sub> 肿瘤侵犯腹膜脏层或侵犯或粘连于邻近器官或结构

T<sub>4a</sub> 肿瘤穿透脏层腹膜(包括通过肿瘤的肠穿孔和通过内脏腹膜表明的炎症区域的连续侵入)

T<sub>4b</sub> 肿瘤直接侵入或粘附于邻近器官和结构;

N——区域淋巴结

N<sub>x</sub> 区域淋巴结不能评价;

N<sub>0</sub> 无区域淋巴结转移

N<sub>1</sub> 1-3 个淋巴结转移(转移灶 $\geq 0.2\text{mm}$ );或者任何数量的癌结节存在且所有可识别的淋巴结均为阴性;

N<sub>1a</sub> 1 个区域淋巴结阳性;

N<sub>1b</sub> 2-3 个区域淋巴结阳性;

N<sub>1c</sub> 无区域淋巴结阳性, 但是在浆膜下、肠系膜或者无腹膜覆盖的结直肠周围组织中发现癌结节;

N<sub>2</sub>  $\geq 4$  个区域淋巴结转移;

N<sub>2a</sub> 4-6 个区域淋巴结转移;

N<sub>2b</sub> 7 个以上区域淋巴结转移;

M——远处转移

M<sub>0</sub> 无远处转移(影像学证实)

M<sub>1</sub> 远处转移

M<sub>1a</sub> 有 1 个位置或 1 个器官转移(如肝、肺、卵巢、非区域淋巴结), 无腹膜转移;

M<sub>1b</sub> 有 2 个或更多的位点/器官转移, 无腹膜转移;

M<sub>1c</sub> 有腹膜转移, 伴/不伴其他器官转移。

表 C1 结直肠癌 TNM 分期表

分期组	T	N	M
0 期	T <sub>is</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
I 期	T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>

II A 期	T3	N0	M0
II B 期	T4a	N0	M0
II C 期	T4b	N0	M0
IIIA 期	T1-2	N1/N1c	M0
IIIA 期	T1	N2a	M0
IIIB 期	T3-T4a	N1/N1c	M0
IIIB 期	T2-3	N2a	M0
IIIB 期	T1-2	N2b	M0
IIIC 期	T4a	N2a	M0
IIIC 期	T3-T4a	N2b	M0
IIIC 期	T4b	N1-N2	M0
IVA 期	任何 T	任何 N	M1a
IVB 期	任何 T	任何 N	M1b
IVC 期	任何 T	任何 N	M1c

---

## 附录 D

### (资料性)

#### 临床问题清单

工作组通过文献检索和对诊疗结直肠癌拥有丰富经验的专家进行访谈相结合的形式确定了初步的临床问题,再通过两轮德尔菲法专家问询的方法和质量控制,问询了130位专家,涉及广泛分布于华北、华东、华中、华南、东北、西北、西南中国七大地理分区区域,回收114份有效问卷,最终确立了本指南拟解决的5个临床问题:

表 D1 临床问题

序号	问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
1	I-III期结直肠癌西医常规治疗后 中医干预后疗效评价指标有哪些?	I-III期结直肠癌 西医常规治疗 后患者	中医药干预	西医常规随访	中医药疗效评价指标
2	在 I-III期结直肠癌西医常规治疗后,和西医常规随访相比,中医药干预对于降低复发转移率具有优势。	I-III期结直肠癌 西医常规治疗 后患者	中医药干预	西医常规随访	降低根治术后复发转移率
3	在 I-III期结直肠癌西医常规治疗后,和西医常规随访相比,西医常规随访加中医药干预对于改善生活质量具有优势。	I-III期结直肠癌 西医常规治疗 后患者	中医药干预	西医常规随访	改善生活质量
4	在 I-III期结直肠癌西医常规治疗后,和西医常规随访相比,哪个时间节点进行中医药干预效果最好?	I-III期结直肠癌 西医常规治疗 后患者	中医药干预	西医常规随访	干预最佳时间节点
5	在 I-III期结直肠癌西医常规治疗后,和西医常规随访相比,中医药干预多长时间效果最好?	I-III期结直肠癌 西医常规治疗 后患者	中医药干预	西医常规随访	干预最佳时间
序号	问题	P (研究对象)	I (干预措施)	C (对照措施)	O (结局指标)
1	I-III期结直肠癌西医常规治疗后 中医干预后疗效评价指标有哪些?	I-III期结直肠癌 西医常规治疗 后患者	中医药干预	西医常规随访	中医药疗效评价指标
1	在 I-III期结直肠癌西医常规治疗后,和西医常规随访相比,中医药干预对于降低复发转移率具有优势。	I-III期结直肠癌 西医常规治疗 后患者	中医药干预	西医常规随访	降低根治术后复发转移率
2	在 I-III期结直肠癌西医常规治疗后,和西医常规随访相比,西医常规随访加中医药干预对于改善生活质量具有优势。	I-III期结直肠癌 西医常规治疗 后患者	中医药干预	西医常规随访	改善生活质量

3	在 I -III 期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比，哪个时间节点进行中医药干预效果最好？	I -III 期结直肠癌西医常规治疗后患者	中医药干预	西医常规随访	干预最佳时间节点
4	在 I -III 期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比，中医药干预多长时间效果最好？	I -III 期结直肠癌西医常规治疗后患者	中医药干预	西医常规随访	干预最佳时间



## 附录 E

### （资料性）

### 证据来源及证据筛选流程

#### E1 检索

##### E1.1 检索的研究类型

系统综述/Meta 分析、随机对照试验（RCT）、队列研究、病例报告、方向观点。

##### E1.2 检索的数据库

表E1 常用检索数据库

序号	名称	网址
1	CNKI	www.cnki.net
2	万方数据知识服务平台	www.wanfangdata.com.cn/index.html
3	重庆维普中文科技期刊数据库	www.cqvip.com
4	中国生物医学文献服务系统	www.sinomed.ac.cn
5	MEDLINE	www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
6	EMBASE	www.elsevier.com/solutions/emb ase-biomedical-research
7	CENTRAL	www.cochranelibrary.com/about/c entral-landing-page.html

##### E1.3 检索策略

根据PICO化的临床问题，确定检索策略。

###### E1.3.1 检索词

临床方向确定疾病和药物的检索词，方法学方向确定研究类型的检索词。

中文检索词：结肠癌or直肠癌or结直肠癌or大肠癌or胃肠道肿瘤 and 中药or中医药 or 中西医or中成药。

英文检索词：colorectal tumor OR colorectal cancer OR colorectal carcinoma OR colorectal neoplasm OR colorectal adenocarcinoma OR colorectal adenoma OR colonic cancer OR traditional chinese medicine OR chinese herbal medicine OR chinese herbal medicine plant extract OR herbal medicine

###### E1.3.2 逻辑关系

并（AND）、或（OR）、非（NOT）。

###### E1.3.3 检索项（检索范围）

主题、篇名、摘要、关键词、全文、MeSH Terms、Title/Abstract、Publication Type 等。

#### E1.3.4 检索时间

从建库至2021年8月10日。

#### E2 筛选

由2位工作者独立根据纳入排除标准进行筛选，对筛选结果进行核对，若存在分歧，两者讨论决定，讨论后仍然不一致，由第三方专家裁决。筛选流程如下：a. 排除重复文献；b. 阅读题目、摘要初筛；c. 阅读全文筛选；d. 确定纳入文献。所有排除文献均需注明排除原因。

#### E3 提取

根据实际需求设计资料提取表，提取内容可包括研究者的基本信息（第一作者、发表年份等）、研究对象的基本特征（性别、年龄、病程等）、干预措施和对照措施的基本信息、结局指标和结果测量数据、风险偏移评价的主要因素等。由2位工作者独立对纳入文献进行资料提取，对筛选结果进行核对，若存在分歧，两者讨论决定，讨论后仍然不一致，由第三方专家裁决。首先通过阅读标题和摘要，排除明显不相关的文献后再阅读全文，进一步明确是否最终纳入进行定量分析。研究资料内容提取包括：① 纳入研究的基本信息：第一作者、发表时间；② 受试者的基线特征：各组样本量、性别。③ 干预措施：中药干预方案、干预疗程及本研究关注的相关结局指标。

#### E4 综合

可根据实际情况选择合适的证据综合方法。

经济学评价：如有相关证据，可采用成本效果分析、成本效益分析或经济学模型。

附录 F  
(资料性)  
证据来源及证据筛选流程

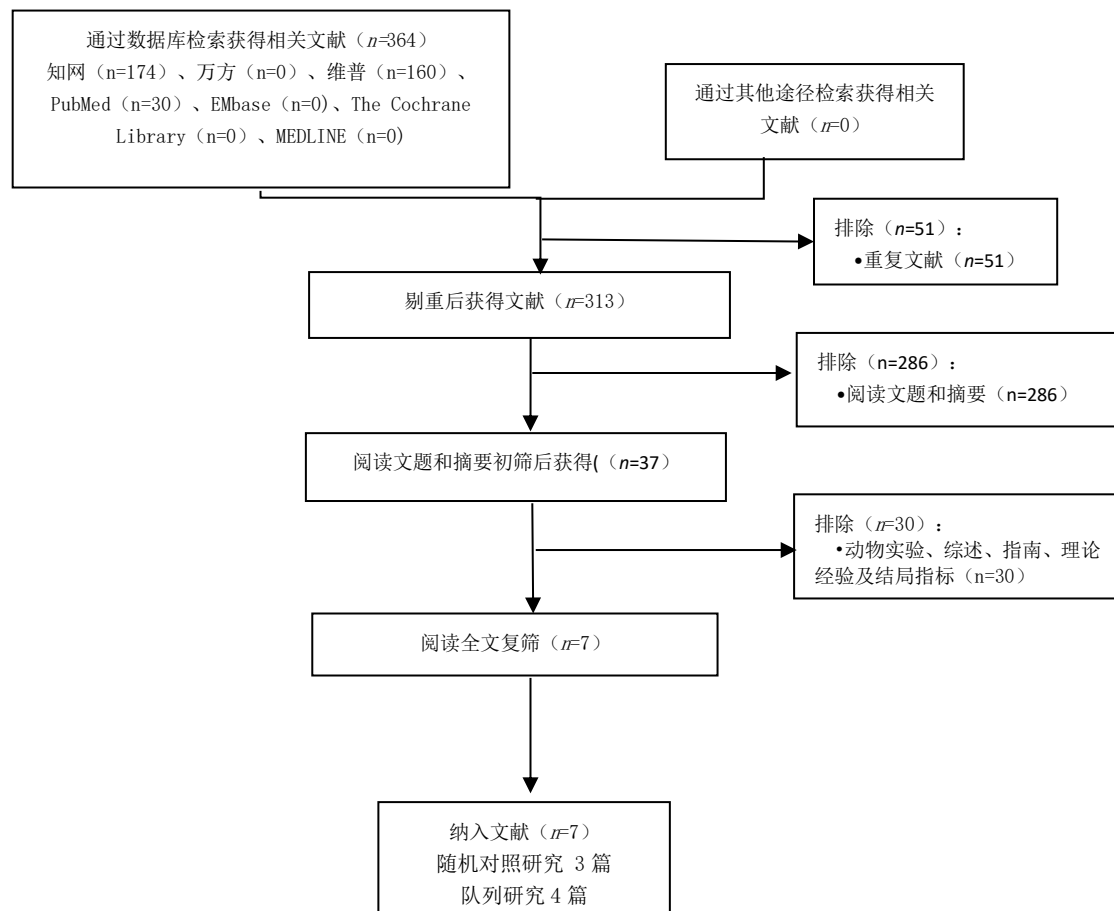
工作组根据拟解决的临床问题检索了中国知网、万方、维普数据库、PubMed、The Cochrane library、EMbase、MEDLINE 数据库,检索时间从建库至 2021 年 8 月 10 日,检索词采用主题语和自由语相结合的方式,具体检索词及检索策略以中国知网为例(框 F1)。

纳入标准:(1)研究类型为关于中医药干预结直肠癌根治术后西医常规治疗后患者治疗的随机对照试验或队列研究,不限语言、研究国家及地区。(2)研究对象为接受根治术且病理诊断明确的 I-III 期结直肠癌患者,其中不论患者性别、种族和国籍,年龄 18-80 岁。

(3)干预措施为西医组采用临床指南所推荐的根治术后常规治疗后定期随访加安慰剂,中西医结合组在西医术后常规治疗后联合口服中药(无论中药剂型,如颗粒、汤剂、口服液等)或者口服中成药治疗。(4)结局指标为所纳入的研究需要包含以下至少一个结局指标:1 年复发转移率;2 年复发转移率;3 年复发转移率;5 年复发转移率。排除标准:数据有明显错误及不能排除其他干预措施(如术后放疗、中药注射液、针灸等)影响疗效的临床研究。共检索出 364 篇文献。其中中文文献 334 篇,英文文献 30 篇。剔除重复文献后获得 313 篇文献,通过阅读题目及摘要,在剔除明显与本研究无关的文献后,获得 37 篇文献,通过阅读全文后复筛获得 7 篇,最终纳入与本研究的结局指标相关的文献共 7 篇,其中 5 篇中文文献和 2 篇英文文献。文献具体筛选流程如下。

框 F1 知网检索策略

#1 结肠癌 #2 直肠癌 #3 大肠癌 #4 结直肠癌 #5 直乙交界癌 #6 结肠恶性肿瘤 #7 直肠恶性肿瘤 #8 结直肠恶性肿瘤 #9 大肠恶性肿瘤 #10 直乙交界恶性肿瘤
#8 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10
#11 中药 #12 中医 #13 草药 #14 中草药 #15 植物药 #16 中成药
#17 术后
#18 复发转移
#19 #1 and #8 and #11 and #17 and #18



## 附录 G (资料性)

### 口服中成药及中药注射剂证据来源及证据筛选流程

本指南拟纳入的中成药以国家医疗保障局颁发的《国家基本医疗保险、工伤保险、生育保险药品目录（2022.01）》医保目录中成药名单为准，检索到 31 种可以在结直肠临床中应用的中成药及静脉点滴药。本着北京中医药大学刘建平证据体及 AMSTAR2、CONSORT、专家共识会对既往所作的临床研究进行证据等级评定来决定是否纳入指南，形成推荐等级。秉持纳入的中成药以循证医学证据为主。文献纳入标准：有随机对照试验或队列研究的证据支持，相关研究发表在国内核心期刊杂志或者国外被科学引文索引（SCI）收录的期刊。由两名研究人员独立进行，意见不一致时研究团队进行讨论或请教第三方达成一致。

证据的检索通过计算机检索 MEDLINE、Embase、The Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库，检索日期为各数据库建库至 2022 年 2 月 20 日。检索策略由中国中医科学院信息所提供。将检索到的文献导入 Note Express 3.0 软件进行文献管理，具体文献检索策略如下：

#### 框 G1 以参麦注射液的 CNKI 检索为例

SU%=(('结直肠癌' + '结肠癌' + '直肠癌' + '大肠癌' + '直乙交界癌' + '结直肠恶性肿瘤' + '结肠恶性肿瘤' + '直肠恶性肿瘤' + '大肠恶性肿瘤' + '直乙交界恶性肿瘤'))  
and SU%=(参麦注射液)

最终结果，在符合结直肠癌纳入医保的共 31 种中成药，具体有：榄香烯注射液、平消片（胶囊）、艾迪注射液、华蟾素注射液、华蟾素片（胶囊）、参莲胶囊（颗粒）、复方斑蝥胶囊、复方红豆杉胶囊、复方苦参注射液、威麦宁胶囊、消癌平丸（颗粒）、消癌平片（通关藤片）、消癌平胶囊（通关藤胶囊）、消癌平口服液（通关藤口服液）、通关藤注射液（消癌平注射液）、鸦胆子油乳注射液、鸦胆子油软胶囊（口服乳液）、贞芪扶正片（胶囊、颗粒）、艾愈胶囊、复方蟾酥膏、健脾益肾颗粒、康力欣胶囊、芪珍胶囊、生白颗粒（口服液、合剂）、养血饮口服液、养正合剂、益肺清化膏、猪苓多糖注射液、养阴生血合剂、参麦注射液、西黄丸（胶囊）、注射用黄芪多糖、康艾注射液、安康欣胶囊、参丹散结胶囊，经过检索，在 I-III 期结直肠癌西医常规治疗后，和西医常规随访相比对于降低复发转移率具有优势、具有明确证据支持且纳入国家医保的中成药有 1 篇，为复方斑蝥胶囊<sup>[17]</sup>。

## 参考文献

- [1]Vogelaar I, van Ballegooijen M,Schrag D, et al. How much can current interventions reduce colorectal cancer mortality in the US? Mortality projections for scenarios of risk factor modification, screening, and treatment. *Cancer*. 2006; 107(7):1624-1633.
- [2]Varghese C, Shin HR. Strengthening cancer control in China. *Lancet Oncol*. 2014;15:484-485.
- [3]陈薇,方赛男,刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(03):358-364.
- [4]陈薇,陈可冀,刘建平. 中医药真实世界研究证据的构成及分级标准建议[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(05):608-611.
- [5]Sung H, Ferlay J, Siegel RL,, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249.
- [6]Rongshou Zheng,Siwei Zhang,Hongmei Zeng,et al.Cancer incidence and mortality in China,2016,*Journal of the National Cancer Center*.2022,ISSN 2667-0054,<https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667005422000047>).
- [7]Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults. *Gut*. 2019 Dec;68(12):2179-2185.
- [8]Qaderi S M, Dickman P W, de Wilt J H, et al.Conditional survival and cure of patients with colon or rectal cancer: a population-based study[J].*Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2020, 18(9):1230-1237.
- [9]张卫刚,张言言,张宪文,等. 不同分期结直肠癌患者的预后分析:一项基于 SEER 数据库的回顾性研究[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2017, 6(01):21-27.
- [10]Xu Y, Mao JJ, Sun L, et al. Association Between Use of Traditional Chinese Medicine Herbal Therapy and Survival Outcomes in Patients With Stage II and III Colorectal Cancer: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2017 Nov 1;2017(52):19-25.
- [11]张良登,姜敏,潘国凤. 中医药治疗结直肠癌队列研究的文献质量评价[J]. *中医肿瘤学杂志*, 2021, 3(04):77-81.
- [12]赵娜,裴晓华,徐钰莹,杨宇飞. 杨宇飞教授运用健脾补肾序贯法防治结直肠癌化疗副反应的经验[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(10):3645-3649.
- [13]闫韶花,许云,孙凌云,张彤,杨宇飞. “两阶段三部曲”在结直肠癌辅助化疗期的应用. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 10:3640-3644.
- [14]杨宇飞. 基于“损者益之”的序贯健脾补肾法协同化疗方案刍议. *中医杂志*, 2021, 02:125-129.

- [15]赵诚和. 中医经方干预Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌预后及中医证型动态演变规律研究. 北京中医药大学, 2017.
- [16]刘繁荣, 张友杰. 加味八珍汤联合 XELOX 方案治疗结直肠癌术后的临床疗效. 现代中医药, 2020, 02:94-97.
- [17]郑佳彬, 王应天, 关靓, 李冰雪, 李奇, 林洪生, 侯炜, 刘杰, 刘云鹏, 张瑞明, 刘牧林, 田峰. 复方斑蝥胶囊预防Ⅲ期结直肠癌患者术后复发转移的多中心临床研究. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 01:37-41.
- [18]关佳慧, 杨宇飞, 许云, 等. 中西医结合治疗减少Ⅱ~Ⅲ期结肠直肠癌根治术后复发转移 222 例队列研究的再随访. 癌症进展. 2010, 8(2):193-195.
- [19]Yang YF, Ge JZ, Wu Y, et al. Cohort study on the effect of a combined treatment of traditional Chinese medicine and Western medicine on the relapse and metastasis of 222 patients with stage I and II colorectal cancer after radical operation. Chin J Integr Med, 2008, 14(4):251.
- [20]秦文钰. 中医药干预下改善Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌术后预后的定量与定性研究[D]. 中国中医科学院, 2020.
- [21]杨宇飞, 许云, 吴煜等, 祛邪胶囊减少大肠癌术后复发转移的临床随机双盲对照研究. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(10):879-882.
- [22]袁嘉林. 扶正健脾法对大肠癌术后化疗后患者生活质量的影响[D]. 广州中医药大学, 2016.