

] **.*.*.*.*
C*，



团体标准

T/CACM *****—20**

转移性结直肠癌中医诊疗指南

Guideline for diagnosis and treatment of Traditional Chinese Medicine in
metastatic 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	2
7 治疗	3
8 推荐意见及证据描述.....	5
资料性附录.....	10
参考文献.....	24

前 言

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

本文件由中国中医科学院西苑医院提出。

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：北京肿瘤医院、中国医学科学院肿瘤医院、中国人民大学、北京中医药大学、北京中医药大学附属东直门医院、上海中医药大学附属龙华医院、江苏省中医院、广东省中医院、重庆市肿瘤医院、郑州市第三人民医院、陕西省肿瘤医院、新疆维吾尔自治区中医院、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、云南省中医院。

本文件主要起草人：杨宇飞

本文件其他起草人（按拼音排序）：曹旻、费宇彤、冯利、何文婷、侯丽、李艺、刘建平、王建彬、王维、王晰程、吴瑾、许云、姚俊涛、易丹辉、赵爱光、张海波、张彤

引言

结直肠癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一。据世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）发布的全球癌症统计^[1]，2020 年全球新增结直肠癌患者 190 万例，发病占比 10%，居世界排名第三，新增死亡病例 93 万例，死亡率 9.4%，排名世界第二。其中我国 2020 年新增结直肠癌患者 555477 例，发病占比 12.2%，全国排名第二，新增死亡病例 286162 例，死亡率 9.5%，排名全国第五。

转移性结直肠癌绝大部分无法治愈，5 年生存率仅 14%^[2]。约有 25% 的患者初发即为转移性结直肠癌，另有 25% 在确诊后发生转移，约占全部结直肠癌总数的 50%^[3]，同时转移性结直肠癌的医疗费用是所有分期中最高的^[4]。已有大量研究表明中医治疗可为转移性结直肠癌患者带来临床获益，具有独特的疗效^[5]。中医药被广泛而频繁的运用于转移性结直肠癌的临床治疗过程中，且中医药在转移性结直肠癌的治疗过程中积累了大量临床经验，值得在转移性结直肠癌的治疗中进行推荐。

为进一步规范转移性结直肠癌中医诊疗方案，提高中医诊治转移性结直肠癌的水平，中国中医科学院西苑医院肿瘤诊疗中心杨宇飞教授联合全国权威性医疗机构及相关单位，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》以及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，按照既往国家中医药管理局医政司发布的《24 个专业 105 个病种中医诊疗方案》，制定了《转移性结直肠癌中医诊疗指南》。

转移性结直肠癌中医诊疗指南

1 范围

本文件规定了转移性结直肠癌的中医证候诊断标准、治疗方案的内容。

本文件适用于转移性结直肠癌患者。

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》

《NCCN Guidelines Version 1.2021 Rectal Cancer》

《NCCN Guidelines Version 1.2021 Colon Cancer》

《AJCC 癌症分期手册 2017》

《中国临床肿瘤学会结直肠癌诊疗指南 2021》

《中国结直肠癌诊疗规范 2021》

《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^[6]

《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^[7]

全国高等中医药院校规划教材(第十一版)《中医内科学》;中国中医药出版社

《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

指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、直乙交界恶性肿瘤、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

转移性结直肠癌 Metastatic Colorectal Cancer

转移性结直肠癌指发生远处转移的结直肠癌,依据美国癌症联合会(AJCC)最新发布的第八版TNM分期(2017)。

3.3

西医常规治疗 Conventional Therapy of Western Medicine

指西医常规的一线、二线、三线及以上治疗、靶向治疗、免疫治疗、局部治疗等。

3.4

中医干预 Traditional Chinese Medicine Intervention

中医干预包括：辨证论治中草药、中成药、中药注射剂、中医非药物治疗等。

4 流行病学特点

转移性结直肠癌绝大部分不能治愈，5 年生存率 14%。约有 25% 的患者初发即为转移性结直肠癌，另有 25% 在确诊后发生转移，占全部结直肠癌总数的 50% 以上。尽管随着化疗药物及靶向药物不断的更新换代，转移性结直肠癌的生存期不断延长，仍有部分患者的疗效不佳。国外数据显示，KRAS 基因突变率为 30%-40%^[8]，BRAF 基因突变率为 8.97%^[9]，国内研究资料表明，RAS 基因总突变率为 38.82%，BRAF 基因突变率为 4.14%^[10]，以上突变均提示对靶向治疗反应率较低。此外，研究显示随着患者总生存期的延长，持续治疗使其暴露于化疗药物及靶向药物中的时间相应增加，毒副作用也会持续累加，最终导致患者生活质量下降。中西医结合治疗历史悠久，具有简便廉价的特点，是我国转移性结直肠癌治疗中的重要组成部分，中西医并重是我国恶性肿瘤治疗的优势。众多临床报道显示中医药治疗在延长转移性结直肠癌患者生存期、减少西医治疗不良反应，改善生活质量等方面发挥了独特的作用^[11]。

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。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。

6 中医诊断

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 脾肾阳虚证

主症：腹痛喜温喜按，面色苍白，少气无力，畏寒肢冷，腰酸膝冷，或见腹内结块，下利清谷或五更泄泻。

次症：或见大便带血，苔薄白，舌质淡胖有齿痕，脉沉细弱。

6.2.2 肝肾阴虚证

主症：腹痛隐隐，或腹内结块，腰膝酸软，头晕耳鸣，视物昏花，五心烦热，脉弦细数。

次症：便秘，大便带血，口咽干燥，盗汗遗精，月经不调，形瘦纳差，舌红少苔。

6.2.3 气血两亏证

主症：腹痛绵绵，或腹内结块，肛门重坠，面色苍白，唇甲不华，神疲肢倦。

次症：或见大便带血，泄泻，心悸气短，头晕目眩，形瘦纳少，苔薄白，舌质淡，脉沉细无力。

6.2.4 湿热下注证

主症：腹部阵痛，里急后重，或大便干稀不调，肛门灼热，或有发热、恶心、胸闷、口干、小便黄等症。

次症：或见便中带血或粘液脓血便，舌质红，苔黄腻，脉滑数。

6.2.5 瘀毒内阻证

主症：腹部拒按，或腹内结块，面色晦暗，或有肌肤甲错，舌质紫暗或有瘀点、瘀斑。

次症：或见里急后重，大便脓血，色紫暗，烦热口渴，脉涩。

上述辨证分型为临床常见分型，但并未囊括所有转移性结直肠癌的辨证分型。

7 治疗

7.1 中医治疗总则

中医治疗肿瘤，应充分发挥中医治疗的优势，在恶性肿瘤治疗的全过程中，根据肿瘤的病理分期、发展趋势、基因分型，以最新国际临床指引为准则，中医理论为指导，根据疾病发展的不同阶段，结合患者实际的临床需求，采用中西医相结合的方法，有计划地、合理地将西医常规治疗与临床验证有效的中医各种治疗方法相结合，以期降低西医常规治疗的毒副作用，改善患者生活质量，延长患者的生存期，最大限度地实现病人的获益。

转移性结直肠癌的中医治疗应根据国际和国内最新的结直肠癌临床指南。转移性结直

肠癌患者根据其治疗意愿和经济状况，采用西医常规治疗联合中医综合治疗或中医综合治疗。西医常规治疗包括标准一线、二线、三线及以上治疗、靶向治疗、免疫治疗、局部治疗等，同时进行对症和支持治疗。

针对特殊人群则采用具有循证证据支撑的治疗方法，或推荐参加临床试验。中医综合治疗应采用辨证论治和辨病论治相结合的方法，结合患者自身体质状况和疾病特点，根据中医基础理论制定中医综合治疗方案，包括辨证论治汤药±口服中成药±中药注射剂±各种中医非药物疗法。

7.2 中医汤药治疗标准

7.2.1 脾肾阳虚证

治法：温阳健脾

推荐方药：四神丸或附子理中汤加减。补骨脂 10g、吴茱萸 6g、肉豆蔻 10g、五味子 6g、人参 6-10g、白术 10g、干姜 6g、附子（先煎）6-10g、甘草 6g 等。

7.2.2 肝肾阴虚证

治法：滋补肝肾

推荐方药：知柏地黄汤合清肠饮加减。熟地黄 10g、山茱萸 10g、山药 10g、泽泻 10g、茯苓 10g、丹皮 10g、知母 6g、黄柏 6g、银花 10-15g、当归 10g、地榆 10g 等。便秘者，加柏子仁 10g、火麻仁 10g 润肠通便；大便带血者，加三七粉 3g 分冲、茜草 10g、仙鹤草 15-30g 化瘀止血。

7.2.3 气血两亏证

治法：益气养血

推荐方药：八珍汤或归脾汤加减。当归 10g、川芎 10g、熟地 10g、白芍 10g、人参 6-10g、白术 10g、茯苓 10g、远志 6g、甘草 6g 等。腹痛绵绵，重用白芍 10-30g、甘草 6-10g 以缓急止痛；便血不止者，加灶心土 30g、地榆炭 10g 化瘀止血；泄泻者，加肉豆蔻 10g、赤石脂 10g 以收敛固涩；心悸失眠者，加酸枣仁 15-30g、远志 6-10g 养心安神。

7.2.4 湿热下注证

治法：清热利湿，化瘀解毒

推荐方药：槐角丸加减。槐角 10g、地榆 10g、侧柏叶 10g、黄芩 3g、黄连 6g、黄柏 6g、枳壳 10g、当归 10g 等。腹痛较著者可加香附 10g、郁金 10g，以行气活血定痛；大便脓血粘液，泻下臭秽，为热毒炽盛，加白头翁 15-30g、败酱 15-30g、马齿苋 15g 以清热解毒，散血消肿。

7.2.5 瘀毒内阻证

治法：化瘀软坚

推荐方药：膈下逐瘀汤加减。当归 10g、川芎 10g、桃仁 10g、丹皮 10g、赤芍 10g、乌药 6-10g、玄胡索 15-30g、甘草 6g、香附 6-10g、红花 6-10g、枳壳 6g、五灵脂 6-

10g、炮山甲 10-15g、乳香 6g、没药 6g 等。临床应用常配伍黄连 6g、黄柏 6g、败酱草 15g 等，以加强清热解毒之力。

7.3 中医中药治疗的原则

7.3.1 中医中药治疗方法

在西医标准联合化疗期间，中医汤药应以扶正为主，不加祛邪药物，基本大法以健脾补肾为主。如果不应用辨证汤药，可使用益气养血、健脾补肾功效的扶正类中成药，如含有黄芪、人参、阿胶、当归、女贞子等中药成分的药物。不建议使用含有毒成分的抗肿瘤中成药，如含有马钱子、蟾酥、斑蝥、雄黄等中药成分的药物，以免增加毒副作用。以上建议不适用于单药化疗或单纯靶向治疗期。

中医非药物治疗方法，比如针灸、五行音乐疗法、中医食疗等可以在任何治疗时期应用。为防止因转移性结直肠癌骨转移等诱发的意外，应慎用推拿、按摩、声光电磁疗等中医物理治疗方法。中医导引（八段锦、五禽戏、太极、易筋经等）治疗方法可在肿瘤和康复医师的共同指导下，在各阶段应用。

7.3.2 中成药使用注意事项

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。任何一种中成药不建议长期应用，一方面防止有毒药物蓄积，另一方面防止耐药性产生。建议每一种中成药连续使用不超过半年，同时使用两种中成药时，需要密切注意不良反应。

本指南拟纳入的口服中成药及中药注射剂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）》医保目录名单为准，检索到在结直肠临床中应用的中成药及中药注射剂具体有：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。本着北京中医药大学刘建平教授证据体及 AMSTRATE2、CONSORT、专家共识会对既往所做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。

8 临床问题、推荐意见、证据描述

8.1 转移性结直肠癌可供参考的中医辨证分型有哪些？

推荐意见：转移性结直肠癌可供参考的中医证型有：脾肾阳虚、气血亏虚、瘀毒内阻、脾虚湿盛等，（IV 级证据，弱推荐）。

证据描述：一项文献统计分析研究^[12]，通过总结中医药治疗Ⅳ期结直肠癌患者的中医证型、中药使用规律以及中医药干预的治疗结局。共纳入文献 58 篇，患者 4291 例，其中有中医治疗者 2438 例，有中医证型者 1586 例。常见的中医证型有脾肾阳虚(33.5%)、气血亏虚(17.4%)、瘀毒内阻(17.3%)、脾虚湿盛(16.0%)。

8.2 可提高转移性结直肠癌患者临床疗效（临床疗效：生存期、无进展生存期、客观缓解率）的中药有哪些？

推荐意见：

华蟾素胶囊：在转移性结直肠癌患者 FOLFOX 类化疗基础上加用华蟾素胶囊（0.5g，3 次/日，疗程 2-4 周期）较单纯 FOLFOX 类化疗具有更高的客观缓解率，（II 级证据，弱推荐）。

复方斑蝥胶囊：在转移性结直肠癌患者 FOLFOX4 化疗基础上加用复方斑蝥胶囊（口服 750mg，2 次/日，疗程 4 周期）较单纯 FOLFOX4 化疗可延长中位无进展生存期 3.7 月，（III 级证据，弱推荐）。

西黄丸：在转移性结直肠癌患者 FOLFOX 或 FOLFIRI 化疗基础上加用西黄丸（3g，2 次/日，疗程 4 周期）较单纯 FOLFOX 或 FOLFIRI 化疗提高了临床有效率(PR+SD)约 24%，（III 级证据，弱推荐）。

康艾注射液：在转移性结直肠癌患者 FOLFOX 化疗基础上加用康艾注射液（40-60ml/日，疗程 4-6 周期）较单纯 FOLFOX 化疗可延长生存时间 4.2-8 个月，（II 级证据，弱推荐）。

复方苦参注射液：在转移性结直肠癌患者 FOLFOX 类化疗基础上加用复方苦参注射液（15-40ml/日，疗程 2-4 周期）较单纯 FOLFOX 类化疗提高了临床有效率(PR+SD)约 21%，（II 级证据，弱推荐）。

艾迪注射液：在转移性结直肠癌患者 FOLFIRI 化疗基础上加用艾迪注射液 50-100ml/日，疗程 2-4 周期）较单纯 FOLFIRI 化疗提高了临床有效率(PR+SD)约 5%-12.5%，（II 级证据，弱推荐）。

经典名方“阴阳攻积丸”的现代改良制剂祛邪胶囊：在转移性结直肠癌患者西医常规治疗（化疗或靶向治疗）基础上加用祛邪胶囊（5-10 粒/日，d1-20,q30d，疗程≥3 月）较单纯西医常规治疗（化疗或靶向治疗）可延长中位生存期 4-9 个月，（II 级证据，弱推荐）。

证据描述：

一项 Meta 分析^[13]评价了华蟾素胶囊联合化疗治疗转移性结直肠癌的疗效和安全性。共纳入 9 项 RCTs 涉及 658 例结直肠癌患者，试验组 330 例均为华蟾素胶囊（0.5g，3 次/日）联合 FOLFOX 类化疗，对照组 328 例为单用 FOLFOX 类化疗，用药疗程从 2 周期到 4 周期不等，平均 3.3 周期。根据 AMSTAR 量表评定该 Meta 分析质量较低、可信度不高。结果显示，华蟾素胶囊联合化疗药物在客观缓解率明显优于单纯使用化疗药组（RR=1.32，95%CI 1.03-1.69，P=0.03）。提示在转移性结直肠癌 FOLFOX 类化疗基础上联合华蟾素胶囊能提高客观缓解率。

一项随机对照试验^[14]（未描述随机方法），将 107 例无手术指征的转移性结直肠癌患者随机分为复方斑蝥胶囊联合 FOLFOX4 方案组（联合治疗组）54 例和 FOLFOX4 方案组 53 例。两组患者治疗 2 个疗程后评价疗效，有效病例 4 周后进行疗效确认。结果：联合治疗组和 FOLFOX4 方案组有效率分别为 44.4% 和 37.7%。联合治疗组的中位无进展时间为 11.6 个月，FOLFOX4 方案组为 7.9 个月（ $P=0.020$ ）。研究提示复方斑蝥胶囊联合 FOLFOX4 方案一线治疗 mCRC 能协同增效，能延长患者的无进展时间生存期。

一项单中心随机临床试验^[15]（未描述随机方法），将 63 例转移性结直肠癌患者随机分为实验组 32 例和对照组 31 例。实验组采用中西医结合治疗（西黄丸联合 FOLFOX 或 FOLFIRI 化疗），对照组采用 FOLFOX 或 FOLFIRI 化疗。两组均化疗 4 周期，西黄丸用量（3g，2 次/日），观察两组患者有效率（PR+SD）患者的比例。结果提示实验组的有效率（46.88%）优于对照组（22.58%）（ $P=0.011$ ）。研究结果提示西黄丸联合化疗能明显提高 mCRC 患者化疗的有效率。

一项 Meta 分析^[16]评价了康艾注射液（40–60ml/日，疗程 4–6 周期）在转移性结直肠癌中的疗效进行了分析，共分析了 28 项研究，包含病例 2310 例，康艾注射液联合 FOLFOX 化疗 1207 例，单纯化疗 1103 例。根据 AMSTAR 量表评定该 Meta 分析质量较低、可信度不高。结果显示康艾注射液联合化疗显著增强疗效（ $RR=1.32$ ， $p<0.00001$ ）；延长生存时间（ $OR=1.77$ ， $p=0.001$ ）。提示在转移性结直肠癌 FOLFOX 化疗基础上联合康艾注射液能提高患者临床疗效，延长生存时间。

一项 Meta 分析^[17]评价了复方苦参注射液联合化疗（FOLFOX 类）治疗转移性结直肠癌的疗效及安全性，共纳入 12 项研究 894 例转移性结直肠癌患者，其中实验组患者 452 例，对照组患者 442 例。根据 AMSTAR 量表评定该 Meta 分析质量较低、可信度不高。结果表明，两组有效率（PR 及 SD 的比例）比较差异有统计学意义（ $RR=1.34$ ，95%CI 1.16–1.55， $P<0.0001$ ）。提示在转移性结直肠癌 FOLFOX 化疗基础上联合苦参注射液能提高患者临床有效率。

一项 Meta 分析^[18]评价了艾迪注射液联合 FOLFIRI 方案治疗转移性结直肠癌的疗效及安全性，纳入 8 篇文献共计 653 例转移性结直肠癌患者，其中实验组患者 328 例，对照组患者 325 例。根据 AMSTAR 量表评定该 Meta 分析质量较低、可信度不高。结果表明，两组疾病控制率比较差异有统计学意义（ $RR=1.14$ ，95%CI 1.02–1.28）， $P<0.05$ ）。

一项区组随机、双盲、安慰剂平行对照临床试验^[19]（No. ChiCTR10R-16009733），将 60 例转移性结直肠癌患者随机分为治疗组和对照组各 30 例，治疗组接受西医常规治疗（化疗 +/- 靶向治疗）联合以“扶正祛邪”为法组方的祛邪胶囊；对照组采用西医常规治疗联合祛邪胶囊安慰剂，共干预 3 个月后进入长期随访。最终治疗组纳入 25 例、对照组纳入 29 例进行分析，结果显示：治疗组较对照组 OS 延长 9.6 个月（ $P=0.06$ ）。提示“扶正祛邪”为法组方的祛邪胶囊可以延长 mCRC 患者的总生存期。

一项随机对照试验^[20]，通过随机数字表法将 40 例转移性结直肠癌患者随机分为 2 组（各 20 例），两组均采用化疗（FOLFOX、FOLFIRI 方案）。治疗组在此基础上加用以“扶正祛邪”为法组方的祛邪胶囊，治疗 3 月后长期随访。结果发现治疗组和对照组病死率分别为 11.1%（2/18）和 42.1%（8/19）；中位生存期分别为 17 个月和 13 个月；肿瘤进展时

间分别为(17.76±5.62)个月和(12.68±9.26)个月,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示“扶正祛邪”为法组方的祛邪胶囊可以减少mCRC患者的病死率,延长生存期,提高生活质量。

8.3 可改善转移性结直肠癌患者生活质量的中药有哪些?

推荐意见:

自拟气血双补类方剂:在老年晚期结直肠癌患者西医对症支持治疗基础上加用自拟气血双补类方剂(1剂/日,早晚各一次,疗程至少3个月)较单独西医对症支持治疗可提高KPS评分提高率约16%,(III级证据,弱推荐)。

方剂组成:党参、白术、茯苓、甘草、熟地黄、白芍、当归、陈皮、大枣等。

复方斑蝥胶囊:在转移性结直肠癌患者FOLFOX4化疗基础上加用复方斑蝥胶囊(口服750mg,2次/日,疗程4周期)较单纯FOLFOX4化疗生活质量(KPS评分)的改善率提高约25%,(III级证据,弱推荐)。

西黄丸:在转移性结直肠癌患者FOLFOX或FOLFIRI化疗基础上加用西黄丸(3g,2次/日,疗程4周期)较单纯FOLFOX或FOLFIRI化疗提高了ECOG评分约0.34分,(III级证据,弱推荐)。

复方苦参注射液:在转移性结直肠癌患者FOLFOX类化疗基础上加用复方苦参注射液(15-40ml/日,疗程2-4周期)较单纯FOLFOX类化疗提高生活质量约5%-35%,(II级证据,弱推荐)。

艾迪注射液:在转移性结直肠癌患者FOLFIRI化疗基础上加用艾迪注射液50-100ml/日,疗程2-4周期)较单纯FOLFIRI化疗提高了生活质量改善率约10%,(II级证据,弱推荐)。

证据描述:

一项随机对照试验^[21]将98例气血两虚型老年转移性结直肠癌患者,按随机数字表法分为治疗组50例,对照组48例。对照组予以西医对症支持治疗,治疗组在西医治疗基础上加用“滋补汤”,治疗时间至少3个月。治疗结束后评价、比较两组患者中医证候、KPS评分和中位生存期。结果表明:治疗组KPS评分提高率16例(32.0%)、KPS评分稳定24例(48.0%),对照组KPS评分提高率5例(10.4%)、KPS评分稳定28例(58.3%)。结论:益气补血作用的“滋补汤”能改善气血两虚型晚期结直肠癌患者的临床症状,提高其生活质量。

一项随机对照试验^[14](未描述随机方法),将107例无手术指征的转移性结直肠癌患者随机分为复方斑蝥胶囊联合FOLFOX4方案组(联合治疗组)54例和FOLFOX4方案组53例。两组患者治疗2个疗程后评价疗效,有效病例4周后进行疗效确认。结果:联合治疗组生活质量的改善率为57.4%,FOLFOX4方案组为32.1%($P=0.008$)。结论:复方斑蝥胶囊联合FOLFOX4方案一线治疗转移性结直肠癌能改善转移性结直肠癌患者生活质量。

一项单中心随机临床试验^[15](未描述随机方法),将63例转移性结直肠癌患者随机分为实验组32例和对照组31例。实验组采用中西医结合治疗(西黄丸联合FOLFOX或FOLFIRI化疗),对照组采用FOLFOX或FOLFIRI化疗。两组均化疗4周期,西黄丸用量

(3g, 2 次/日), 观察两组患者有效率 (PR+SD) 患者的比例。结果: 实验组治疗后的 ECOG 评分为 0.75 ± 0.57 , 治疗前的 ECOG 评分为 1.09 ± 0.73 , 差异有统计学意义 ($P=0.003$), 而对照组没有发现显著变化。结论: 西黄丸联合化疗能改善转移性结直肠癌患者的生活质量。

一项 Meta 分析^[22]评价了复方苦参注射液联合化疗 (FOLFOX 类) 治疗转移性结直肠癌的近期疗效及安全性, 最终纳入 20 个 RCT, 共 1614 例转移性结直肠癌患者, 其中实验组患者 818 例, 对照组患者 796 例。根据 AMSTAR 量表评定该 Meta 分析质量较低、可信度不高。结果表明, 两组生存质量改善比较差异有统计学意义 ($OR=2.71$, $95\%CI$ 2.11—3.50, $P<0.00001$)。结论: 在转移性结直肠癌 FOLFOX 化疗基础上联合苦参注射液能提高患者生活质量。

一项 Meta 分析^[18]评价了艾迪注射液联合 FOLFIRI 方案治疗转移性结直肠癌的疗效及安全性, 纳入 8 篇文献共计 653 例转移性结直肠癌患者, 其中试验组患者 328 例, 对照组患者 325 例。根据 AMSTAR 量表评定该 Meta 分析质量较低、可信度不高。结果: 注射液联合化疗对患者生活质量改善优于化疗组, 差异有统计学意义 [$RR=2.05$, $95\%CI$ (6.95, 11.22), $P<0.05$]。结论: 在转移性结直肠癌 FOLFIRI 化疗基础上联合艾迪注射液能提高患者生活质量。

8.4 转移性结直肠癌患者接受中医治疗后如何评价疗效?

推荐意见: 转移性结直肠癌患者接受中医治疗后可供参考的疗效评价标准包括但不限于: 患者生存期、KPS 评分变化、体重变化瘤体大小变化 (RECIST 标准)、与肿瘤相关的主症变化等指标。按照相应评价原则将其评价为好转、稳定、恶化。上述指标其中每一项稳定或好转总评价为有效, 如有任一项为恶化总评价为恶化 (IV 级证据, 弱推荐)。

证据描述: 一项文献统计分析研究^[23]评价了 89 例转移性结直肠癌患者纳入研究, 根据 Cox 多因素回归分析, 中医综合疗效评价标准可考虑患者生存期、KPS 评分变化、体重变化瘤体大小变化 (RECIST 标准)、与肿瘤相关的主症变化等。中医综合疗效标准评价为有效与恶化的中位生存期分别为 25.00 与 6.00 个月, 差异有统计意义 ($\chi^2=33.21$, $P=0.000$)。

附录 A
(资料性)
本指南编写组成员

指导组:

杨宇飞	主任医师	中国中医科学院西苑医院
刘建平	教授	北京中医药大学
侯 丽	主任医师	北京中医药大学附属东直门医院
冯 利	主任医师	中国医学科学院肿瘤医院

专家组:

张海波	主任医师	广东省中医院
赵爱光	主任医师	上海中医药大学附属龙华医院
费宇彤	教授	北京中医药大学
许 云	主任医师	中国中医科学院西苑医院
王建彬	主任医师	中国中医科学院西苑医院
姚俊涛	主任医师	陕西省肿瘤医院
吴 瑾	主任医师	哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
李 艺	主任医师	云南省中医院
曹 旻	主任医师	郑州市第三人民医院
王 维	主任医师	重庆市肿瘤医院
张 彤	副主任医师	中国中医科学院西苑医院
王晰程	副主任医师	北京肿瘤医院
何文婷	副主任医师	新疆维吾尔自治区中医医院

工作组:

孙凌云	主治医师	中国中医科学院西苑医院
廖 娟	主任护师	中国中医科学院西苑医院
魏大荣	副主任医师	重庆大学附属三峡医院
刘绍永	主治医师	重庆市肿瘤医院
赵文杰	主治医师	广东省中医院
吴存恩	主治医师	江苏省中医院

编写秘书:

王 磊	博士研究生	中国中医科学院
李高彪	博士研究生	北京中医药大学
丁亚丛	博士研究生	中国中医科学院
王萌萌	硕士研究生	中国中医科学院
梁昌昊	硕士研究生	北京中医药大学
翟嘉威	硕士研究生	北京中医药大学
顾知恩	硕士研究生	中国中医科学院

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》^[6]、《中医药真实世界研究证据的构成及分级标准建议》^[7]中提出的传统医学证据体的构成及证据分级的建议，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 <input type="checkbox"/> 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"/> 或说明纳入 RCTs 和 NRSI 的理由	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
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: <input type="checkbox"/> 至少检索 2 个与研究问题相关的数据库 <input type="checkbox"/> 提供关键词和/或检索策略 <input type="checkbox"/> 说明文献发表的限制情况, 如语言限制	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"/> 检索纳入研究的参考文献或/书目 <input type="checkbox"/> 检索试验/研究注册库 <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"/> 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	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
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"/> 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	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
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: <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	是, 还应包括以下各项: <input type="checkbox"/> 说明从系统评价中每篇文献被排除的原因 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 部分是 <input type="checkbox"/> 否
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: <input type="checkbox"/> 描述研究人群	是, 还应包括以下各项: <input type="checkbox"/> 详细描述研究人群 <input type="checkbox"/> 是

<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"/> 部分是
<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"/> 否
<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：

☐未进行分配隐藏，且

☐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）

是，还必须评估以下偏倚风险：

☐分配序列不是真随机，且

☐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

☐是

☐部分是

☐否

☐仅纳入 NRSI

NRSI:

部分是，需评估以下偏倚风险：

☐混杂偏倚，且

☐选择偏倚

是，还必须评估以下偏倚风险：

☐用于确定暴露和结局指标的方法，且

☐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

☐是

☐部分是

☐否

仅纳入 RCTs

10 系统评价作者是否报告纳入各个研究的资助来源？

是：

☐必须报告各个纳入研究的资助来源情况

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

☐是

☐否

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：

☐作 meta 分析时，说明合并数据的理由

☐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

☐且对异质性的原因进行分析

对于 NRSI:

是：

☐作 meta 分析时，说明合并数据的理由

☐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

☐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

☐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

☐是

☐否

☐未行 Meta 分析

☐未行 Meta 分析

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：

☐仅纳入偏倚风险低的 RCTs

☐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

☐是

☐否

☐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：

☐仅纳入偏倚风险低的 RCTs

☐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

☐是

☐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：

☐是

<hr/>	
<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
<hr/>	

表 B4 CONSORT 声明核查清单

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) TNM 分期

- T——原发肿瘤
- Tx 原发肿瘤无法评价；
- T0 无原发肿瘤的证；
- Tis 原位癌，粘膜内癌（侵犯固有层，未穿透粘膜肌层）
- T1 肿瘤侵及粘膜下层；
- T2 肿瘤侵及固有肌层；
- T3 肿瘤穿透固有肌层，至浆膜；
- T4 肿瘤侵犯腹膜脏层或侵犯或粘连于邻近器官或结构
- T4a 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）
- T4b 肿瘤直接侵入或粘附于邻近器官和结构；
- N——区域淋巴结
- Nx 区域淋巴结不能评价；
- N0 无区域淋巴结转移
- N1 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；
- N1a 1 个区域淋巴结阳性；
- N1b 2-3 个区域淋巴结阳性；
- N1c 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；
- N2 ≥ 4 个区域淋巴结转移；
- N2a 4-6 个区域淋巴结转移；
- N2b 7 个以上区域淋巴结转移；
- M——远处转移
- M0 无远处转移（影像学证实）
- M1 远处转移
- M1a 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；
- M1b 有 2 个或更多的位点/器官转移，无腹膜转移；
- M1c 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	Tis	N0	M0
I 期	T1, T2	N0	M0
IIA 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 101 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 98 份有效问卷，最终确定了本指南需要解决的以下 4 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	转移性结直肠癌可供参考的中医辨证分型有哪些？	转移性结直肠癌患者	无	无	辨证分型
2	可提高转移性结直肠癌患者临床疗效（临床疗效：生存期、无进展生存期、客观缓解率）的中药有哪些？	转移性结直肠癌患者	中药	常规治疗	临床疗效
3	可改善转移性结直肠癌患者生活质量的中药有哪些？	转移性结直肠癌患者	中药	常规治疗	生活质量
4	转移性结直肠癌患者接受中医治疗后如何评价疗效？	转移性结直肠癌患者	中医治疗	无	疗效评价

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)、病例报告、专家观点。

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	EMBASE	www.elsevier.com/solutions/emb ase-biomedical-research
5	CENTRAL	www.cochranelibrary.com/about/c entral-landing-page.html
6	PUBMED	www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

E1.3 检索策略

根据 PICO 化的临床问题，确定检索策略。

①检索词：临床专家确定疾病和药物的检索词，方法学专家确定研究类型的检索词。

②逻辑关系：并 (AND)、或 (OR)、非 (NOT)。

③检索项 (检索范围)：主题、篇名、摘要、关键词、全文、MeSH Terms、Titli/Abstract、Publication Type 等。

E2 筛选

根据确定好的 PICO，制定纳入排除标准。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：①排除重复文献；②阅读题目、摘要初筛；③阅读全文筛选；④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。

E4 综合

可根据实际情况选择合适的证据综合方法。

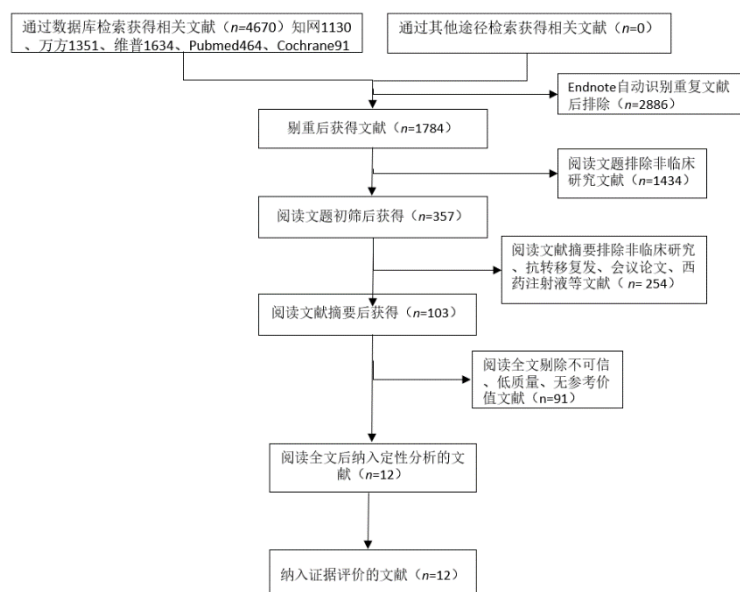
经济学评价：如有相关证据，可采用成本效果分析、成本效益分析或经济学模型。

附录 F

(资料性)

证据检索流程

工作组根据拟解决的临床问题检索了 PubMed、The Cochrane Library、EMBASE、CBM、中国知网、万方、维普等数据库，收集自建库至 2021 年 9 月中医药干预晚期结直肠癌患者的 Meta 分析、系统评价、随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列研究、历史性对照研究、自身前后对照研究、病例报告和史料记载的疗法等。检索策略：①中国知网，检索式为：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%=(('晚期' + '进展期' + '转移' + 'IV 期')) and SU%=(('中医' + '中药' + '草药' + '中成药' + '植物药' + '汤' + '散' + '胶囊' + '丸' + '颗粒' + '片' + '膏' + '丹' + '外敷' + '外治' + '煎'))发表时间 between (建库, 2021-09)。(1) 研究类型为关于中医药干预转移性结直肠癌的随机对照试验或队列研究，不限语言、研究国家及地区。(2) 研究对象为转移性结直肠癌患者，其中不论患者性别、种族和国籍，年龄 18-80 岁。(3) 干预措施为西医常规治疗、中西医结合治疗在西医常规治疗基础上联合口服中药（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：临床疗效（PFS、OS、ORR）、生活质量。排除标准：数据有明显错误及不能排除其他干预措施导致影响疗效的临床研究。对符合纳入标准的文献按照《基于证据体的中医药临床证据分级标准》中的要求进行证据评价分析。通过数据库检索获得相关文献 4670 篇，剔除重复文献 1784 篇，阅读文题初筛后获得 357 篇，阅读摘要后获得 103 篇，阅读全文复筛后剔除不可信、低质量、无参考价值文献 91 篇，最终纳入 12 篇文献进行证据分级评价。



参考文献

- [1] 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[J]. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin. 2020 May;70(3):145-164.
- [3] Biller LH, Schrag D. Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review[J]. JAMA. 2021 Feb 16;325(7):669-685.
- [4] Shi J, Liu G, Wang H, et al. Medical expenditures for colorectal cancer diagnosis and treatment: A 10-year high-level-hospital-based multicenter retrospective survey in China, 2002-2011[J]. Chin J Cancer Res. 2019 Oct;31(5):825-837.
- [5] Wang K, Chen Q, Shao Y, Yin S, Liu C, Liu Y, Wang R, Wang T, Qiu Y, Yu H. Anticancer activities of TCM and their active components against tumor metastasis[J]. Biomed Pharmacother. 2021 Jan;133:111044.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Rajagopalan HJ, Bardelli AJ, Lengauer CJ, et al. Tumorigenesis: RAF/RAS oncogenes and mismatch-repair status[J]. Nature, 2002, 418(6901):934
- [9] Nagasaka T, Sasamoto H, Notohara K, et al. Colorectal cancer with mutation in BRAF, KRAS, and wild-type with respect to both oncogenes showing different patterns of DNA methylation[J]. J Chn Oncol, 2004, 22(22):4584-4594.
- [10] 吴永芳, 许春伟, 宋业颖, 等. 结直肠癌患者肿瘤组织中 KRAS、NRAS 和 BRAF 基因突变的分子病理检测分析[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(7):1385-1389
- [11] Wang Y, Liu P, Fang Y, et al. The Effect of Long-Term Traditional Chinese Medicine Treatment on Survival Time of Colorectal Cancer Based on propensity Score Matching: A Retrospective Cohort Study. Evid Based Complement Alternat Med. 2020 Jan 31;2020:7023420.
- [12] 张彤, 何文婷, 杨宇飞. 中医药治疗IV期结直肠癌中医证候及用药规律文献研究[J]. 中医杂志, 2017, 11:966-970.
- [13] 金金, 马银杰, 何生奇. 华蟾素胶囊联合化疗治疗晚期结直肠癌的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 09:1312-1316.
- [14] 赵文英, 程宜福. 复方斑蝥胶囊联合化学治疗对转移性结直肠癌的疗效观察[J]. 中华消化杂志, 2010, 07:452-455.
- [15] 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.

[16] Huang S, Peng W, Mao D, et al. Kangai Injection, a Traditional Chinese Medicine, Improves Efficacy and Reduces Toxicity of Chemotherapy in Advanced Colorectal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med. 2019 Jul 15;2019:8423037.

[17] 杨永, 孙旭, 马云飞, 于明薇, 王笑民. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期大肠癌的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2017, 02:41-46.

[18] 李伍祥, 侯恩存, 郑景辉, 等. 艾迪注射液联合 FOLFIRI 方案治疗晚期结直肠癌的疗效及安全性 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2019, 14:141-146.

[19] ZHANG Tong, YANG Yu-fei, HE Bin, et al. Efficacy and Safety of Quxie Capsule in Metastatic Colorectal Cancer:A Double-Blind Randomized Placebo Controlled Trial[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2018, 03:171-177.

[20] 杨宇飞, 陈崭新, 许云, 等. 祛邪胶囊对晚期结直肠癌患者生存期和生活质量的随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 02:111-114.

[21] 严冬, 安广宇, 范春琦, 等. “滋补汤”治疗气血两虚型老年晚期结直肠癌临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 05:472-475.

[22] 刘文波, 马建秀, 姚南. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期结直肠癌近期疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 08:759-763.

[23] 朱尧武, 何小宁, 杨宇飞. 晚期结直肠癌中医疗效评价方法的建立[J]. 中华中医药杂志, 2013, 08:2353-2356.