

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.22.009

## 方法学与临床评价

# 中医药治疗结直肠癌临床疗效 Meta 分析及证型分析

何文婷<sup>1</sup>, 张彤<sup>2</sup>, 杨宇飞<sup>2</sup>, 张洪亮<sup>PK</sup>

(1. 新疆维吾尔自治区中医医院, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市沙依巴克区黄河路 116 号, 830000; 2. 中国中医科学院西苑医院)

**摘要** 目的 评价中医药联合化疗对比单纯化疗对结直肠癌患者生存获益的影响, 并总结中医证型分布规律。方法 检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库, 检索范围为 1996 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日, 纳入采用辨证论治指导下的中药联合或不联合化疗与单纯化疗进行疗效比较的随机对照临床试验 (RCT) 及临床观察。采用改良 Jadad 评分量表进行质量评价, 对中位生存时间、疾病控制率、客观缓解率进行 Meta 分析, 并对纳入患者的中医证型分布进行统计。结果 共纳入文献 84 篇, 涉及患者 8147 例。纳入文献质量评价均为 0~3 分。Meta 分析显示, 对比单纯化疗患者, 中医药联合化疗中位生存时间延长 1.35 倍, 疾病控制率增加 110%, 客观缓解率增加 78%, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。患者证型频次分布前 5 位的分别是脾肾阳虚 (1487)、脾虚湿盛 (1360)、痰瘀毒聚 (639)、气血亏虚 (437)、肝郁气滞 (301)。结论 中医药联合化疗可使结直肠癌患者生存获益, 患者中医证型以脾虚为本, 多兼有痰、湿、热、瘀、毒等标实。

**关键词** 结直肠癌; 中医药疗效; 中医证型; 中位生存时间; 疾病控制率; 客观缓解率; Meta 分析

近年流行病学资料显示, 全球结直肠癌在男性、女性中均为第三大常见恶性肿瘤, 死亡率居所有恶性肿瘤第二位<sup>[1]</sup>, 而我国结直肠癌的发病率亦呈逐年攀升趋势<sup>[2]</sup>。中医药在整体观念及辨证论治思想指导下全程参与结直肠癌的治疗, 在控制疾病发展、延长患者生存期、减轻不良反应、提高患者生活质量等方面发挥着重要作用, 但国内有关此方面的系统评价较少, 尚需循证医学数据支持。本研究对近 20 年中医药治疗结直肠癌的文献进行整理, 通过 Meta 分析明确中医药是否能为结直肠癌患者带来生存获益, 并总结归纳结直肠癌证型的分布规律, 以期临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源及检索策略

以中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国期刊全文数据库 (CNKI)、中文科技期刊数据库 (VIP) 为主要检索数据库, 检索 1996 年 1 月 1 日

至 2016 年 12 月 31 日期间涉及结直肠癌中医证候研究的文献。以“大肠癌”“结直肠癌”为关键词进行一级检索, 以“证”“中医药”“中药”“中西医”为关键词进行二级检索, 采用双人双机独立检索, 直至检索到的文献数量一致为止。

### 1.2 文献纳入标准

1) 纳入中医药治疗结直肠癌的随机对照临床试验 (RCT) 及临床观察, 盲法不限; 2) 治疗组采用辨证论治指导下的中药联合或不联合化疗治疗, 对照组仅予化疗; 3) 文献中纳入的患者符合结直肠癌西医诊断标准且中医辨证明确; 4) 中药口服治疗, 有明确的病例数。

### 1.3 文献剔除标准

1) 综述、名医经验、个案报道、基础研究; 2) 针对结直肠癌并发症的治疗; 3) 外治法、口服中成药、中药注射剂治疗; 4) 重复发表的文献。

### 1.4 资料提取和规范

全文阅读后提取以下信息并建立数据库, 提取条目包括作者姓名、是否核心期刊、基金资助、中医证型、辨证标准来源、临床分期、各组受试者例

基金项目: 国家自然科学基金 (81373824)

\* 通讯作者: zh18625@sina.com, (0991) 5850416

数、中医治疗时间、是否随机分配、受试者总生存期、无疾病生存期、卡氏评分。

由于纳入文献采用了多个中医辨证标准,加之研究者的辨证语言习惯,导致文献中出现了多种意思相近但表述不完全一致的中医证型,如气血双亏、气血不足、气血两虚,脾肾两虚、脾肾阳虚、脾肾不足,湿热蕴结、湿热内蕴、湿热瘀滞,脾气亏虚、脾气不足、脾虚等。参照《中药新药临床指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>,将表述相近的中医证型进行整理和统一。

### 1.5 文献分析方法

采用改良 Jadad 评分量表<sup>[9]</sup>对 RCT 进行质量评价。运用 SAS 10.0 统计软件对中医证型进行统计分析,非正态分布计量资料采用中位数、四分位间距进行统计描述,计数资料用构成比进行统计描述。生存获益评价采用 Meta 分析,运用 Stata 13.0 和 RevMan 5.3 完成, $P < 0.05$  认为有统计学意义。 $I^2 > 50\%$  或  $P < 0.05$  时,认为各研究之间存在异质性,需进行异质性检验或亚组分析。敏感性分析采用考察单项研究对总合并效应量的影响,删除任何一项研究后所剩其他研究的合并效应量依然均落在 95% 可信区间(CI)内。

## 2 结果

初检文献 1700 篇,最终纳入文献 84 篇<sup>[5-88]</sup>,涉及患者 8147 例。其中 RCT 56 篇(66.7%),临床观察 28 篇(33.3%);核心期刊 57 篇(67.9%),课题基金支持 23 篇(27.4%)。Meta 分析:中位生存时间纳入 11 个 RCT,疾病控制率纳入 14 个 RCT,客观缓解率纳入 18 个 RCT。

### 2.1 随机临床试验文献质量评价

56 篇 RCT 文献质量评价均为 0~3 分,均为低

质量文献。普遍存在的问题是均未报告随机化隐藏和盲法,仅有 5 篇(8.9%)文献<sup>[18,20,31,41,48]</sup>报告了撤出与退出,仅有 11 篇(19.6%)文献<sup>[6,14,18-19,25,31-32,34,42,47-48]</sup>清晰报告了随机序列产生的方法,40 篇文献<sup>[11,17,21-24,26,30,35-36,38,40-41,43-47,50-53,55,63,66-68,70-74,76-78,82,84-87]</sup>随机化方法不清楚(71.5%)。

### 2.2 生存获益评价

2.2.1 中位生存时间 为明确中医药治疗是否能延长结直肠癌患者生存时间,纳入 11 个明确报告了中位生存时间的 RCT<sup>[24,31-32,36,40-41,51-52,77,82,87]</sup>进行 Meta 分析,总样本量 973 例,进行两组中位生存时间比较。规定异质性检验, $I^2 > 50\%$  或  $P < 0.05$  时要进行异质性分析和分层分析。

异质性检验结果显示, $I^2 = 43.8\%$ , $P = 0.059$ 。异质性和敏感性条件均支持中位生存时间直接合成,其研究结果稳健。结果显示,中位生存时间效应估计值为 1.35, $P < 0.001$ ,表明中医治疗组的中位生存时间是对照组的 1.35 倍,差异具有统计学意义,见图 1、图 2。

2.2.2 疾病控制率 纳入 14 个明确报告了疾病控制率的 RCT<sup>[24,26,30-32,40,43,45-46,48,51,72-73,77]</sup>进行 Meta 分析,样本量 1052 例。异质性检验  $I^2 = 0$ , $P = 0.583$ ,遂用固定效应模型。结果显示,两组间的 OR 值为 2.10,95% CI (1.59, 2.76), $P < 0.001$ ,见图 3。表明中医治疗相比对照组其疾病控制率增加 110%,差异具有统计学意义。

2.2.3 客观缓解率 纳入 18 个明确报告了客观缓解率的 RCT<sup>[24,26,30-32,42-43,45-46,51,67-68,70-73,77,88]</sup>进行 Meta 分析,样本量 1363 例。采用 M-H 法。异质性检验  $I^2 = 0$ , $P = 0.546$ ,运用固定效应模型,两组

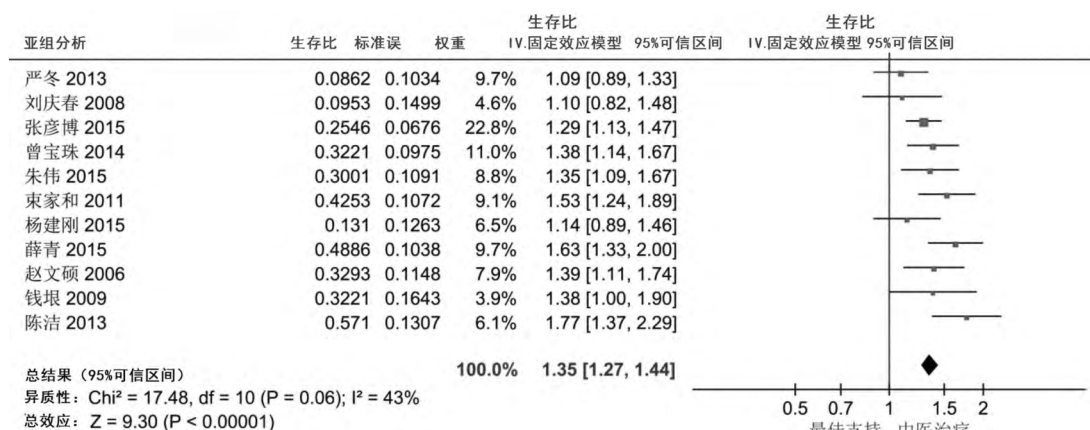


图 1 联合中医药治疗结直肠癌与化疗中位生存时间比较森林图

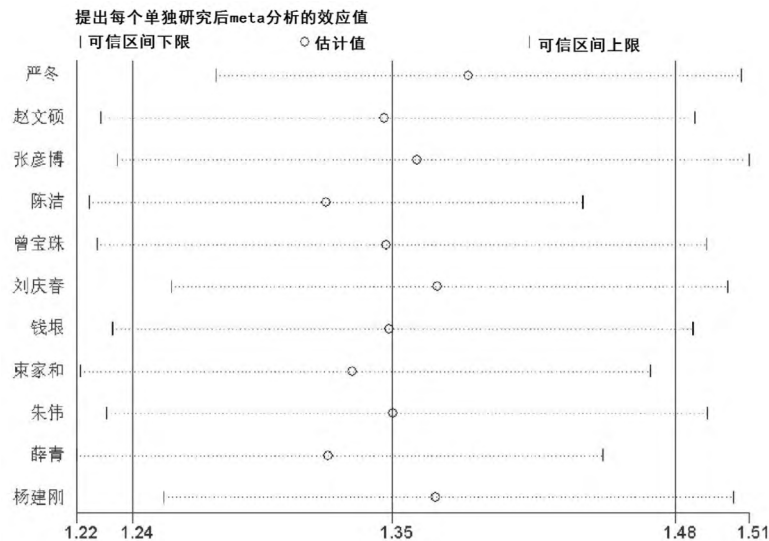


图2 联合中医药治疗结直肠癌中位生存时间效应量敏感性分析

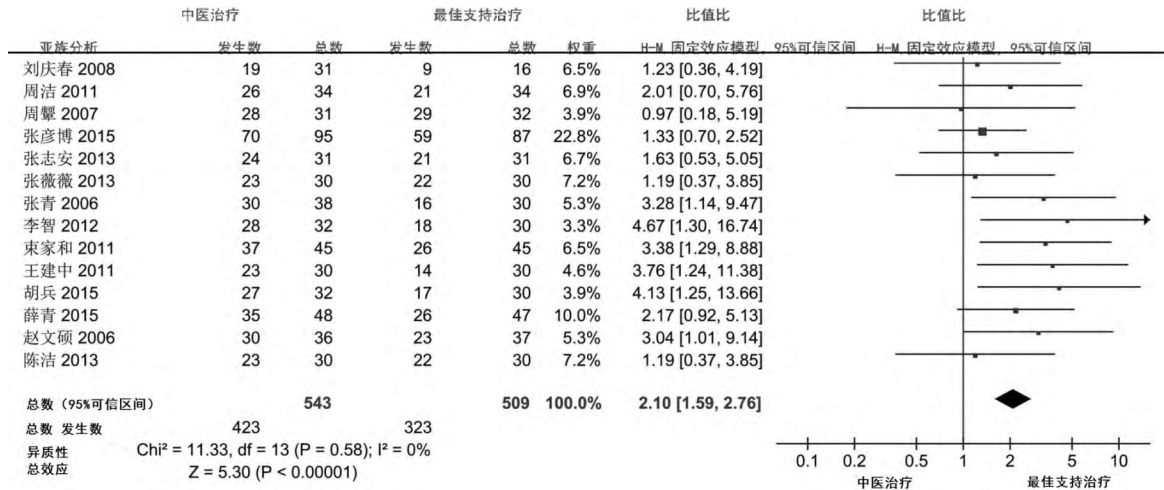


图3 联合中医药治疗结直肠癌与化疗疾病控制率比较森林图

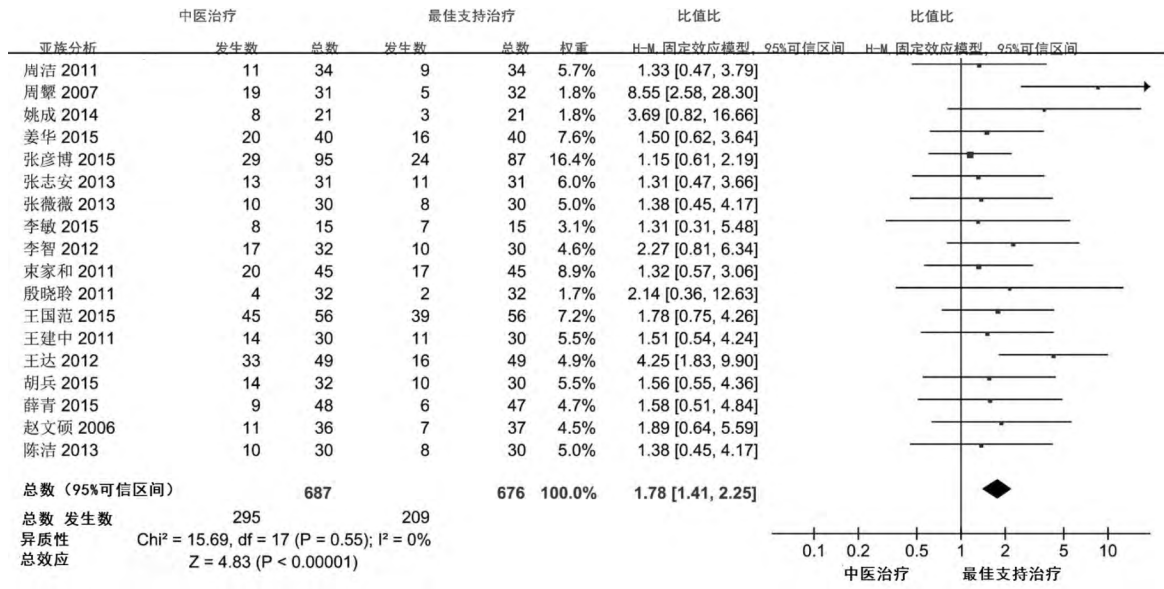


图4 联合中医药治疗结直肠癌与化疗客观缓解率比较森林图

间的 OR 值为 1.78, 95% CI ( 1.41, 2.25 ),  $P < 0.001$ , 见图 4。表明中医治疗相比对照组客观缓解率增加 78%, 差异具有统计学意义。

**2.2.4 发表偏倚** 针对中位生存时间和疾病控制率两个指标运用 Rev Man 5.3 在固定效应模型下采用漏斗图法进行检测。图 5、图 6 示, 两个指标均无明显不对称。针对客观缓解率在 Stata 13.0 环境下运用 Egger 直线回归法检测,  $t = 1.95$ ,  $P = 0.069$ , 且 95% CI ( -0.09, 2.20 ) 中包含 0。结果见图 7, 图中截距线段横跨 0 点。由此判断, 对于 3 个指标的报告, 纳入研究间尚不存在统计学意义上的发表偏倚。

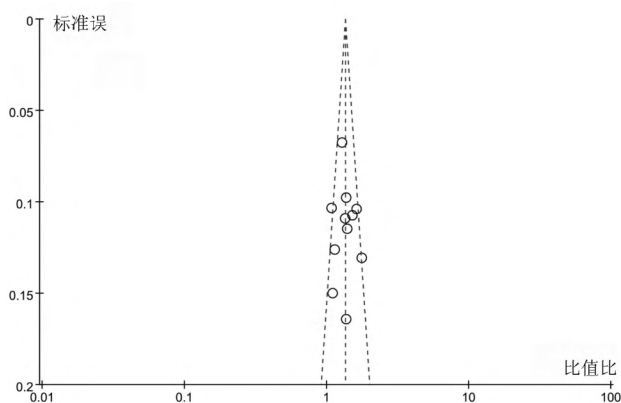


图 5 联合中医药治疗结直肠癌中位生存期发表偏倚漏斗图

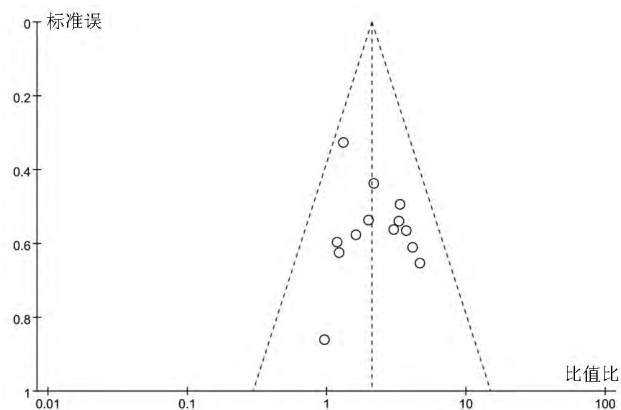


图 6 联合中医药治疗结直肠癌疾病控制率发表偏倚漏斗图

## 2.3 中医证型分析

**2.3.1 中医辨证标准** 84 篇文献中报告了中医辨证标准来源的共 28 篇, 涉及的辨证标准共 11 个, 包括《中药新药临床研究指导原则》( 占文献百分比 71.4% ), 《中医临床诊疗术语·证候部分》( 21.4% ), 《中医虚证辨证参考标准》( 14.3% ), 《肿瘤中医诊断指南》《现代中医肿瘤学》《上海市中医病证诊疗常规》( 均 7.1% ), 《临床中医肿瘤学》《中医病证诊断疗效标准》《中医诊断学》

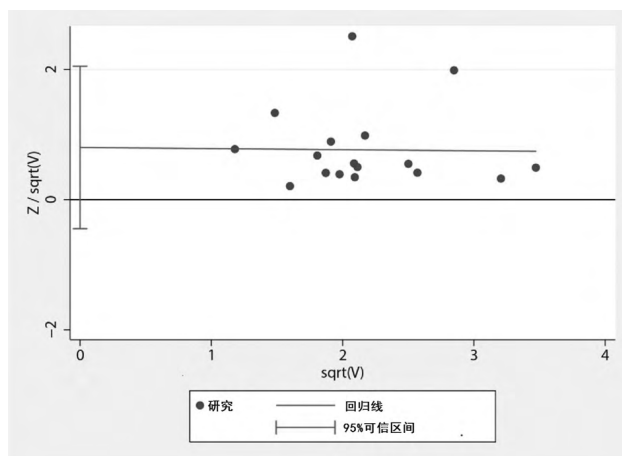


图 7 联合中医药治疗结直肠癌客观缓解率

Egger 直线回归检测结果

《血瘀证诊断标准》《中医内科学》( 均 3.6% )。

**2.3.2 中医证型分布情况** 84 篇文献共涉及 8147 例患者, 其中 4705 例患者提及明确的中医证型, 其中以脾肾阳虚、脾虚湿盛证型为多, 具体分布情况见表 1。

表 1 4705 例结直肠癌患者中医证型分布情况

| 中医证型 | 病例数  | 患者中医证型分布 (%) | 文献数 | 文献中医证型分布 (%) |
|------|------|--------------|-----|--------------|
| 脾肾阳虚 | 1487 | 31.6         | 29  | 34.5         |
| 脾虚湿盛 | 1360 | 28.9         | 20  | 23.8         |
| 痰瘀毒聚 | 639  | 13.6         | 7   | 8.3          |
| 气血亏虚 | 437  | 9.3          | 3   | 3.6          |
| 肝郁气滞 | 301  | 6.4          | 3   | 3.6          |
| 气滞血瘀 | 199  | 4.2          | 5   | 6.0          |
| 肝肾阴虚 | 120  | 2.5          | 4   | 4.8          |
| 气虚热毒 | 85   | 1.8          | 2   | 2.4          |
| 肝郁脾虚 | 78   | 1.7          | 1   | 1.2          |

## 3 讨论

通过对近 20 年中医药治疗结直肠癌的文献整理发现, 纳入的 84 篇文献中仅有 11 篇文献报告了患者中位生存时间、14 篇文献报告了疾病控制率及 18 篇文献报告了客观缓解率结果。Meta 分析结果显示, 中医治疗组患者中位生存时间是对照组的 1.35 倍, 疾病控制率增加了 110%, 客观缓解率增加了 78%, 差异均具有统计学意义。基于此结果, 联合中医药治疗可延长结直肠癌患者生存获益毋庸置疑。对疾病控制率的改善优于客观缓解率的改善, 提示联合中医药治疗增加了肿瘤疗效稳定这部分患者的生存获益, 这与我们临床认知是一致的, 即中医药治疗的优势在延长肿瘤疗效稳定时间这方面表现得更为突出。

进一步对中医证型分布进行分析, 为临床辨证

论治提供参考。恶性肿瘤的中医证型具有本虚标实、虚实夹杂的证候特点,从其他文献研究<sup>[8-9]</sup>中发现,结直肠癌的中医证型也符合这一规律。本研究中的文献研究结果显示,结直肠癌中医证型排序由高到低分别是脾肾阳虚、脾虚湿盛、痰瘀毒聚、气血亏虚、肝郁气滞、气滞血瘀、肝肾阴虚、气虚热毒、肝郁脾虚。无论从文献的数量还是治疗的病例数,大多数的结直肠癌患者与脾虚密切相关,并多见肾虚、痰湿、血瘀、热毒等证型,符合恶性肿瘤中医证型本虚标实、虚实夹杂的证候特点。

通过文献质量研究也发现诸多问题:1)在文献检索过程中发现相关领域研究中基础研究的数量远超临床研究,这是我们需要反思的问题。尽管临床研究难度大、耗时长,但是我们更需要高质量的临床试验用以确定疗效、指导临床,而不是在疗效未得到确切认可的情况下进行过多的机制研究。2)多数临床试验的报告质量较差,甚至设计存在缺陷。本文研究涉及的 RCT 中,大部分研究者不够重视方法学的报告,仅有 11 篇文献清楚报告了随机序列生成的方法,大部分研究者仅以“随机”笼统报告,导致无法判断随机化的真实性。此外,所有临床试验均未报告退出及撤出情况,一部分原因可能是研究者忽视或者曲解了如实报告失访的意义。临床试验会面临各种无法预知的可能性,一定比例内失访是无法避免也是容许存在的,如实报告会增加读者对研究内部真实性的可信性。3)多数文献缺少对总生存、无病生存期等生存指标的描述,可能是其中包含的Ⅱ、Ⅲ期的结直肠癌手术根治率高,转移复发风险相对较低,部分患者可能到术后 5~7 年才可能出现转移复发,观察随访周期过于漫长,导致无法短期内总结生存指标。4)中医药治疗存在辨证依据种类繁多、中医治疗时间长短不一、缺少统一的中医治疗标准。

高质量的临床试验报告前提是科学严谨的试验设计,因此建议在试验设计之初就由方法学专家严格把关,甚至是全程参与;也建议课题研究者参照《SPIRIT 2013 声明:定义临床研究方案的标准条目》等设计临床试验,参照《CONSORT 2010 声明:报告平行对照随机临床试验指南》等的相关规范进行撰写。只有通过优良的临床试验设计、严谨的科研质量管理才能保证试验的内部真实性,而规范的论文报告能增加试验的外部真实性。此外,尽早介入中医药治疗可以改善结直肠癌患者的生存

获益,但目前仍需要更多可靠的数据证明中医药在治疗包括结直肠癌在内的恶性肿瘤中的作用。

## 参考文献

- [1] REBECCA L, SIEGEL MPH, KIMBERLY D, et al. Global cancer statistics, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65 (1): 5-29.
- [2] CHEN W, ZHENG R, ZENG H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011 [J]. Chin J Cancer Res, 2015, 27(1): 2-12.
- [3] 郑筱萸. 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: 207-221.
- [4] JADAD AR, MOORE RA, CARROLL D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [5] 朱迪盈, 陈卫军, 范小华, 等. CF/5-Fu 联合化疗配合中药治疗晚期大肠癌 33 例疗效观察 [J]. 河北中医, 2002, 8(8): 568-569.
- [6] 黄智芬, 施智严, 黎汉忠, 等. 八珍汤加味配合化疗治疗晚期大肠癌 31 例临床观察 [J]. 河北中医, 2008, 30(12): 1283-1285.
- [7] 朱旭东, 蔡明明, 吴燕波, 等. 辨证分型治疗中晚期大肠癌 76 例 [J]. 江苏中医, 1998, 19(2): 28-29.
- [8] 李培训, 贾英杰, 贾彦焘, 等. 参苓白术汤加减改善胃癌大肠癌术后脾虚证的观察 [J]. 天津中医学院学报, 2005, 24(3): 151-152.
- [9] 贾小强, 邱辉忠, 黄乃健, 等. 大肠癌辨证分型与肿瘤浸润转移相关性的前瞻性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(6): 344-346.
- [10] 付肖岩, 林平, 黄恒青, 等. 大肠癌高危人群的中西医结合临床研究 [J]. 福建中医药, 2011, 42(5): 9-13.
- [11] 顾群浩, 张晓东, 蔡照弟, 等. 大肠癌术后患者四君子汤应用观察 [J]. 山东医药, 2012, 52(37): 73-74.
- [12] 吴静芳, 魏星, 袁华森. 大肠癌围手术期中医证候动态变化规律临床研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(6): 277-279.
- [13] 王晓峰, 李国栋, 马树梅, 等. 大肠癌围手术期中医证候分布、演变与临床病理分期的相关性研究 [J]. 北京中医药, 2010, 29(8): 580-582.
- [14] 吴国琳, 余国友, 李剑平, 等. 扶脾益胃方治疗大肠癌术后化疗患者的近期疗效及其对免疫功能的影响 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(6): 782-785.
- [15] 尤建良, 周留勇. 扶正和胃合剂治疗大肠癌 48 例 [J]. 药学与临床研究, 2007, 15(1): 60-62.
- [16] 李国章, 徐港. 扶正解毒汤对结直肠癌根治术后患者的近期临床疗效 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7): 1279-1280.
- [17] 曾英. 扶正抗癌方结合 FOLFOX 化疗方案治疗大肠癌

- 的临床观察 [J]. 西部中医药, 2011, 24(7): 1-4.
- [8] 侯安继, 刘源, 胡艳, 等. 扶正消癌 I 号方治疗晚期结直肠癌疗效观察 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(11): 2908-2910.
- [9] 董静波, 李雁, 翁国爱, 等. 化疗结合益气健脾法治疗大肠癌术后患者的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(1): 154-156.
- [10] 杨腾飞. 化疗联合中药汤剂治疗术后气血双亏型大肠癌的疗效观察 [J]. 临床医药文献杂志, 2016, 3(3): 461-464.
- [11] 王志峰. 化疗联合中药汤剂治疗术后气血双亏型大肠癌的疗效研究 [J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(12): 2331.
- [12] 王怀璋, 王东飞, 王翠翠, 等. 化疗联合中药治疗大肠癌的临床观察 [J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(10): 33-34.
- [13] 张超, 韩振国. 化疗联合中药治疗在结直肠癌术后的临床效果观察 [J]. 中国当代医药, 2015, 22(14): 135-141.
- [14] 赵文硕, 张青, 于洁, 等. 加味升血汤配合化疗治疗中晚期大肠癌的临床研究 [J]. 国际中医中药杂志, 2006, 28(5): 306-308.
- [15] 包益洁, 邱艳艳, 胡送娇, 等. 健脾补肾方对大肠癌术后辅助治疗的疗效 [J]. 上海医学, 2014, 37(11): 984-986.
- [16] 张志安. 健脾扶正方联合化疗治疗晚期结直肠癌临床观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(9): 1863-1864.
- [17] 刘静, 史勤, 殷晓聆. 健脾复方联合化疗治疗大肠癌术后患者的临床疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(7): 29-32.
- [18] 黄兆明, 熊墨年. 健脾化瘀解毒法加化疗治疗晚期大肠癌疗效分析 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10(6): 332-333.
- [19] 成玲玲, 许建华. 健脾解毒法对晚期结直肠癌患者生存期的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(8): 1623-1624.
- [20] 张薇薇, 陈洁谢, 国群, 等. 健脾解毒方结合卡培他滨片治疗晚期大肠癌临床研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(4): 31-33.
- [21] 张彦博, 刘宣, 季青, 等. 健脾解毒方联合化疗治疗转移性结直肠癌临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(6): 2090-2093.
- [22] 陈洁, 谢国群, 贺天临, 等. 健脾解毒方联合双途径化疗治疗进展期大肠癌临床研究 [J]. 中医学报, 2013, 28(10): 1443-1445.
- [23] 付晓伶, 张彦博, 周荣耀, 等. 健脾清肠法改善化疗致结直肠癌患者肠屏障功能障碍的临床观察 [J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(3): 51-55.
- [24] 韩力, 潘永福, 黄春锦, 等. 健脾清肠方结合化疗治疗大肠癌术后临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(5): 42-44.
- [25] 崔虎军. 健脾祛瘀方联合卡培他滨、伊立替康治疗晚期大肠癌 20 例 [J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(8): 48-50.
- [26] 曾宝珠, 杜明泽, 李佳. 健脾散结法联合化疗对 56 例大肠癌 III、IV 期患者生存期的影响 [J]. 中医研究, 2014, 27(8): 30-32.
- [27] 蒋益兰, 俞天俊, 赵晔. 健脾消癌方治疗老年中晚期大肠癌临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(3): 94-95.
- [28] 黄智芬, 黎汉忠, 刘俊波. 健脾消积汤配合化疗治疗晚期大肠癌疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 14(10): 1281-1282.
- [29] 梁小珍, 梁耀君, 刘红杯. 健脾益气中药联合 FOLFOX 化疗方案治疗老年大肠癌 [J]. 基层医学论坛, 2010, 14(10): 923-924.
- [30] 刘庆春, 刘德传, 宋亮, 等. 健脾益气中药联合化疗治疗晚期大肠癌 47 例 [J]. 肿瘤学杂志, 2009, 15(7): 665-666.
- [31] 钱垠, 黄欣, 刘青. 健脾中药干预结直肠癌肝转移患者生存期的临床观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(3): 401-402.
- [32] 殷晓聆, 赵凡尘, 蔡淦, 等. 健脾中药配合化疗治疗晚期大肠癌临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(7): 43-44.
- [33] 周颢, 张建平, 苏立, 等. 十济汤联合化疗治疗结直肠癌临床研究 [J]. 中国中医急症, 2007, 16(9): 1068-1069.
- [34] 宋春燕, 王翠英, 沈凤梅. 四君子汤加减联合化疗治疗 III 期大肠癌 29 例的体会 [J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(1): 57-58.
- [35] 胡兵, 李刚, 安红梅, 等. 藤龙补中汤联合化疗治疗晚期大肠癌临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 37-39.
- [36] 王建中, 柯友辉, 刘鹏程, 等. 宜肠宁方联合 FOLFOX-4 方案治疗晚期结直肠癌 30 例临床研究 [J]. 福建中医药, 2011, 42(5): 23-24.
- [37] 潘敏求, 潘博, 黎月恒. 益气调腑汤配合化疗治疗大肠癌 43 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2003, 9(11): 12-14.
- [38] 张青, 赵文硕, 于洁, 等. 益气活血中药联合化疗治疗晚期大肠癌的临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(10): 17-18.
- [39] 曹波. 益气健脾汤联合 FOLFOX4 方案治疗结直肠癌术后患者的临床疗效 [J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(7): 820-822.

- [50] 候东东. 益气健脾中医疗法联合化疗对于中晚期大肠癌患者的效果分析 [J]. 中医临床研究, 2014, 6( 33): 147-148.
- [51] 束家和, 周荣耀, 钟蕙, 等. 益气解毒汤联合 CapeOX 方案治疗晚期大肠癌 45 例 [J]. 上海中医药杂志, 2011, 45( 5): 33-35.
- [52] 朱伟, 黎桂仙, 姜恩平, 等. 益气清毒综合疗法辅助治疗结直肠癌的临床观察 [J]. 北方药学, 2015, 12( 4): 26-27.
- [53] 杜艳林, 王泽民, 芦殿荣, 等. 薏苡附子败酱散联合化疗治疗大肠癌 33 例 [J]. 中国中医药科技, 2015, 22( 2): 213-214.
- [54] 吴士延, 陈越, 蒋霆辉, 等. 应用队列分析方法评价凌耀星治疗大肠癌肝转移临床疗效 [J]. 中医文献杂志, 2010, 28( 3): 38-41.
- [55] 张华杰. 应用中西医结合的方法治疗老年结直肠癌的临床疗效观察 [J]. 求医问药, 2013, 11( 3): 312-313.
- [56] 刘文义, 刘全宇, 刘宏伟, 等. 中西医结合治疗 16 例晚期结直肠癌临床观察 [J]. 吉林中医药, 2011, 31( 10): 984-985.
- [57] 潘明继, 李永辉, 刘景荣, 等. 中西医结合治疗 260 例中晚期大肠癌的疗效观察 [J]. 中医杂志, 1996, 37( 4): 218-220.
- [58] 黎堃. 中西医结合治疗大肠癌 27 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12( 5): 68.
- [59] 陈刚. 中西医结合治疗大肠癌 37 例 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 11( 5): 291-292.
- [60] 冯乃兵. 中西医结合治疗大肠癌 48 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11( 13): 31-32.
- [61] 隆忠辉, 黄明兰. 中西医结合治疗大肠癌 58 例体会 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 27( 2): 131-133.
- [62] 彭武和, 杨湘跃. 中西医结合治疗大肠癌 68 例 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2002, 8( 4): 271-272.
- [63] 王刚, 肖杰, 王丽娜, 等. 中西医结合治疗大肠癌 90 例 [J]. 山东中医杂志, 2012, 31( 7): 504-505.
- [64] 刘武. 中西医结合治疗大肠癌的疗效观察 [J]. 中西医结合心血管病杂志, 2015, 3( 12): 103-104.
- [65] 刘静安, 张悦红. 中西医结合治疗大肠癌术后 154 例临床观察 [J]. 中草药, 2000, 31( 5): 367-368.
- [66] 徐跃峰. 中西医结合治疗减少Ⅱ、Ⅲ期结直肠癌复发转移的临床研究 [J]. 中医临床研究, 2016, 8( 11): 99-100.
- [67] 姜华. 中西医结合治疗结直肠癌的疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2015, 7( 12): 126-127.
- [68] 王国范, 吴国庆, 郝志军. 中西医结合治疗结直肠癌的临床疗效研究 [J]. 中国医学创新, 2015, 12( 10): 102-104.
- [69] 肖雅. 中西医结合治疗老年晚期大肠癌的临床观察 [J]. 中外医疗, 2007, 24( 1): 53.
- [70] 姚成, 任函承. 中西医结合治疗晚期大肠癌 21 例疗效观察 [J]. 新中医, 2014, 46( 12): 161-163.
- [71] 王达, 王健, 燕彩霞. 中西医结合治疗晚期结直肠癌 49 例临床疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2012, 50( 13): 147-148.
- [72] 周洁. 中药扶正健脾汤联合化疗治疗中晚期大肠癌疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29( 12): 2814-2816.
- [73] 李智. 中药辅助 FOLFIRI 化疗治疗结直肠癌术后 32 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2012, 18( 7): 44-45.
- [74] 杨祖貽, 刘超, 罗洁, 等. 中药联合化疗治疗Ⅲ期大肠癌术后患者的临床研究 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2005, 12( 2): 190-192.
- [75] 骆学新, 洪国标. 中药联合化疗治疗晚期大肠癌 28 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2014, 49( 5): 370-371.
- [76] 颜博, 曾柏荣. 中药联合时辰化疗治疗中晚期大肠癌 30 例疗效观察 [J]. 湖南中医杂志, 2016, 32( 4): 51-52.
- [77] 薛青, 尤建良, 王旺胜, 等. 中药微调 3 号方治疗大肠癌肝转移的临床分析 [J]. 内蒙古中医药, 2015, 29( 12): 1-2.
- [78] 李明瑞, 李晔, 张萍. 中医辨证施治联合西维利治疗大肠癌疗效观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20( 11): 504-506.
- [79] 陶丽, 朱莹杰, 周琴, 等. 中医药辨证治疗对不可切除的大肠癌肝转移患者生存期影响的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31( 5): 1206-1209.
- [80] 梁碧颜, 吴煜, 雒琳, 等. 中医药防治大肠癌术后复发转移前瞻性队列研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15( 11): 12-14.
- [81] 薛建章, 王瑞敏. 中医药联合化疗对大肠癌根治术后复发、转移以及生存期的影响研究 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10( 5): 259-260.
- [82] 杨建刚, 史恒军, 郑瑾, 等. 中医综合治疗老年晚期结直肠癌临床观察 [J]. 实用老年医学, 2015, 29( 1): 58-62.
- [83] 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 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24( 3): 278-279.
- [84] 焦士洁, 范春琦, 安广宇, 等. 滋补汤联合卡培他滨维持治疗一线化疗后气血两虚证晚期结直肠癌的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 25( 12): 1258-1260.
- [85] 刘桂伟, 马小群, 任维聃, 等. 自拟复方中药联合替吉奥治疗晚期结直肠癌疗效观察 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11( 3): 112-113.
- [86] 李敏, 方明治. 健脾补肾方联合 mFolfox6 方案治疗结直肠癌的疗效观察 [J]. 中医药导报, 2015, 21( 24): 26-28.

- [87] 严冬, 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, 8(5): 472-475.
- [88] 屠德敬, 赵海燕, 谷建钟, 等. 75 例大肠癌患者化疗前后中医证候变化临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(8): 1678-1680.
- [89] 邓志红, 孙珏. 大肠癌中医辨证文献研究 [J]. 云南中医学院学报, 2011, 34(2): 54-56.
- [90] 王国娟, 余文燕. 大肠癌中医证型规律研究 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 837-840.
- [91] 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, 58(11): 966-970.

## Meta-analysis of Clinical Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Treating Colorectal Cancer and Syndrome Analysis

HE Wenting<sup>1</sup>, ZHANG Tong<sup>2</sup>, YANG Yufei<sup>2</sup>, ZHANG Hongliang<sup>1</sup>

(1 Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Urumqi, 830000; 2 Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

**ABSTRACT Objective** To evaluate and compare the effects between traditional Chinese medicine (TCM) combined with chemotherapy treatment and chemotherapy treatment on the survival benefit of colorectal cancer patients, and to summarize the distribution pattern of syndromes. **Methods** The Chinese biomedical literature database, Chinese journal full-text database, Chinese scientific journal database were searched, with the search range from January 1st, 1996 to December 31st, 2016. Randomized controlled clinical trials (RCT) and clinical observations were included to compare the clinical efficacy of TCM combined with or without chemotherapy methods and chemotherapy method under the guidance of syndrome differentiation. The improved Jadad rating scale was used for quality assessment, and meta-analysis was performed on median survival time, disease control rate, and objective remission rate, and the distribution of TCM syndrome in included patients was counted. **Results** A total of 84 articles with 8147 cases were included in our study. The quality assessment of the included papers was 0–3 points. The results of meta-analysis showed that compared with only given chemotherapy treatment, the median overall survival time of patients received the TCM combined with chemotherapy treatment was 1.35 times longer, and the disease control rate was enhanced by 110%. The objective remission rate was increased by 78%. The difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The top 5 frequency of patients' syndromes were deficiency of spleen and kidney yang (1487), spleen deficiency with dampness (1360), phlegm stasis with accumulating toxin (639), *qi* and blood deficiency (437), liver depression and *qi* stagnation (301). **Conclusion** Chinese medicine combined with chemotherapy could significantly improve the survival of colorectal cancer patients, and for patients with colorectal cancer, their TCM syndromes are mainly spleen deficiency, and most of which are accompanied with excess syndromes such as phlegm, dampness, heat, stasis and toxin.

**Keywords** colorectal cancer; traditional Chinese medicine curative effect; traditional Chinese medicine syndrome type; median survival time; disease control rate; objective remission rate; meta-analysis

(收稿日期: 2017-10-23; 修回日期: 2018-08-08)

编辑: 崔京艳