

· 指南 ·

# 胃癌中西医结合诊疗指南（2023年）

《胃癌中西医结合诊疗指南》标准化项目组

**1 背景、目的及意义** 胃癌是原发于胃黏膜上皮的恶性肿瘤，绝大多数为腺癌。2020年，全球胃癌新发病例约108.9万例，居恶性肿瘤发病人数的第5位，中国约占43.9%；全球因胃癌死亡病例约76.9万例，居恶性肿瘤死亡人数的第4位，其中48.6%死亡病例发生在中国<sup>[1]</sup>。我国胃癌发病率仅次于肺癌居第2位，5年总体生存率仅为35.1%<sup>[2]</sup>。近年来随着胃镜检查的普及，早期胃癌比例逐年提高，胃癌在性别、年龄上，男性多于女性，55~70岁为高发年龄段。在发病地域方面，我国以青海、宁夏、甘肃等省最多，其次为江苏、浙江、福建、上海等沿海省市<sup>[3]</sup>。

由于常见、高发、治愈困难，胃癌已成为严重威胁人类健康和生命的重大疾病，不断提高胃癌的防治水平，已成为医学领域面临的严峻课题。根据胃癌当前的防治现状，充分发挥中西医结合在胃癌治疗中的特色作用，显得十分必要。一方面我国胃癌患者人数众多，对中医的治疗需求较大；另一方面，尽管肿瘤治疗的新药物、新技术、新疗法不断涌现，但仍面对临床疗效不甚理想、相当多的胃癌患者术后复发转移、晚期胃癌患者生存时间短、生活质量难以提高的局面。大量临床研究表明，中医药在协同胃癌术后抗复发转移、减少抗肿瘤药物的不良反应，缓解晚期胃癌并发症等方面，具有积极的疗效<sup>[4-10]</sup>。

根据国家中医药管理局联合国家卫健委“关于在临床实践的基础上，对重大疑难疾病开展中西医联合攻关，总结经验，突出疗效，形成独具特色的中西医结合诊疗指南的要求”，项目单位按照GB/T1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准的结构和编写》规则，针对胃癌面临的临床难点问题，由江苏省中医院与南京大学鼓楼医院牵头，组织国内中西医肿瘤专家共同合作，认真总结临床一线经验，调研相关文献资料，开展多轮专家讨论和征求意见，力求充分反映当前中西医结合诊治胃癌的水平，在专家共识的基础上，制定了胃癌中西医结合诊疗指南，以此指导临床实践。本指南的编制，适用于中医、中西医结合、西医肿瘤等专业人员在临床实践中参考使用，旨在针对胃癌的治疗难点，包括胃癌术后复发转移、放化疗的不良反应、晚期胃癌的并发症等问题，发挥中西医诊疗的互补作用，提高胃癌的治疗水平，减轻疾病负担。

## 2 指南制定方法

通讯作者：刘沈林，Tel: 025-86559331, E-mail: liushenlin@njucm.edu.cn

DOI: 10.7661/j.cjm.20240131.008

**2.1 临床问题构建** 采用专家访谈与问卷调查相结合的方式，开展专家调研，收集全国17个省份（包括直辖市）100名中医、西医、中西医结合专家，对临床问题及结局指标征求意见，形成本指南研究拟解决的重要临床问题：（1）中医治疗能否降低胃癌术后患者的复发转移率？（2）中医治疗能否促进胃癌术后患者的康复？（3）中医治疗能否减轻胃癌化疗患者的消化道反应，改善骨髓抑制，增强免疫功能？（4）中医治疗能否减轻胃癌放疗患者的相关不良反应？（5）中医治疗能否延长晚期胃癌患者生存期、改善生活质量？（6）中医治疗能否改善胃癌患者的癌因性疲乏？（7）中医治疗能否改善胃癌患者的癌性疼痛？（8）中医治疗能否缓解胃癌患者的癌性发热症状？

**2.2 临床问题解构** 采用PICO原则进行结构化设置，对象（participants, P）：胃癌患者；干预措施（intervention, I）：中医药单独使用或联合西医治疗；对照措施（control, C）：单独使用西医治疗或安慰剂或空白治疗；结局指标（outcome, O）：总生存期（overall survival, OS），无病生存期（disease free survival, DFS），无进展生存期（progression free survival, PFS），完全缓解（complete response, CR），部分缓解（partial response, PR），稳定（stable disease, SD），进展（progressive disease, PD），客观有效率（objective response rate, ORR），疾病控制率（disease control rate, DCR），进展时间（time to progression, TTP），治疗失效时间（time to failure, TTF），消化道反应、骨髓功能、细胞免疫改善的程度，卡氏评分（Karnofsky, KPS），证候积分，症状评分量表等。

### 2.3 研究纳入及排除标准

**2.3.1 纳入标准** （1）明确诊断为胃癌的患者；（2）试验组为中医药单用或联合西医治疗措施；（3）对照组为西医治疗措施、安慰剂或空白对照；（4）已发布的指南、规范、标准、诊疗方案、系统评价、随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）、队列研究、病例对照研究。

**2.3.2 排除标准** （1）无法独立评价中医药疗效的文献；（2）干预措施不明确导致无法评估基础治疗是否均衡的文献；（3）数据重复或雷同、无法获取全文的文献；（3）样本量<20的文献。

**2.4 文献检索策略** 检索数据库：中国期刊全文数据库（CNKI）、万方数据库、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library。检索方法为关键

词+干预因素检索词。检索时间:2022年12月。干预因素检索词包括:中医、中西医、中药、中成药、草药、针灸、外治法、Chinese medicine、traditional Chinese and Western medicine、Chinese herbology、Chinese patent drug、traditional Chinese medicine、traditional medicine、herbal medicine、acupuncture、external treatment。

**2.5 证据分级和质量评价** 本指南采用推荐分级的评估、制订与评价(The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)方法对纳入的证据体进行汇总和质量评价。根据GRADE方法<sup>[11]</sup>,将证据质量分为高(A)、中(B)、低(C)或极低(D)4个等级。GRADE系统将推荐意见分为“强”“弱”两级:当明确显示干预措施利大于弊或弊大于利时,指南小组将其列为强推荐;当利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当时,则视为弱推荐。指南中部分内容经专家问卷达成共识,则在该条目后注明为“专家共识”。

**2.6 推荐意见形成** 基于GRADE网格,通过对100位专家问卷调查就推荐意见达成共识,并制定了达成共识的规则:若除了以外的任何一格票数超过50%,则视为达成共识,可直接确定推荐意见的方向和强度;若“0”某一侧两格总数超过70%,亦视为达成共识,可确定推荐方向,推荐强度则直接定为弱;其余情况视为未达成共识。

### 3 推荐意见及证据描述

**3.1 术语和定义** 胃癌的发生多与不良生活习惯,环境、饮食污染,家族禀质遗传,以及慢性胃部病变刺激等因素有关,以致痰浊邪毒瘀结于胃脘,日久恶变。临床以胃部的占位性病变,内窥镜及病理学、影像学等检查结果阳性,症状可见持续进行性胃脘痛,显著消瘦,食少或食入即吐,便血等为特征。

**3.2 诊断** 临床问题:胃癌的诊断标准是什么?推荐意见:胃癌诊断参照美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)胃癌实践指南(2022 V2版)<sup>[12]</sup>、中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南(2022)<sup>[13]</sup>、胃癌诊疗规范(2018年版)<sup>[14]</sup>;胃癌分期采用第8版美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)/国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)分期,包括临床分期(clinical tumor node metastasis, cTNM)、病理分期(pathology tumor node metastasis, pTNM)及新辅助治疗后病理分期(yielding pathology tumor node metastasis, ypTNM)。(A级证据,强推荐)

**3.2.1 临床表现** 早期胃癌常无特异的症状,随着疾病的进展可出现类似胃炎、溃疡病的症状,主要有上腹饱胀、食欲减退。进展期胃癌除上述症状外,常有上腹部肿块、胃部疼痛、恶心呕吐、呕血黑便等。晚期患者可出现严重消瘦、贫血、发热、黄疸和恶液质,以及锁骨上淋巴结肿大、腹部肿物、腹水、胃肠梗阻等体征。

**3.2.2 诊断标准** 胃癌治疗前基本诊断手段主要包括内窥镜、病理学、影像学检查,用于胃癌的定性诊断、定

位诊断和分期诊断。其他还包括体格检查、实验室检查、内镜(超声内镜和细针穿刺)、转移灶活检,以及诊断性腹腔镜探查和腹腔灌洗液评价。

胸腹盆部CT检查是治疗前分期的基本手段,MRI、腹腔镜探查及PET-CT分别作为CT疑诊肝转移、腹膜转移及全身转移时的备选手段。影像学报告应提供涉及cTNM分期的征象描述,并给出分期意见。

内镜活检组织病理学诊断是胃癌确诊和治疗的依据。胃癌术后系统组织病理学诊断(pTNM分期)为明确胃癌的组织学类型、全面评估胃癌病情进展、判断患者预后、制定有针对性的个体化治疗方案提供必要的组织病理学依据。目前以肿瘤组织HER2表达状态为依据的胃癌分子分型是选择抗HER2靶向药物治疗的依据,所有经病理诊断证实为胃或食管胃结合部腺癌的病例均有必要行HER2检测。推荐胃癌组织中评估微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)/错配修复蛋白缺失(deficient mismatch repair, dMMR)状态。二代测序(next generation sequencing, NGS)和液体活检等在胃癌的应用处于探索和数据积累阶段。

**3.2.3 分型** 临床问题:关于胃癌的分型问题?推荐意见:组织分型推荐使用WHO(2019)消化系统肿瘤分型<sup>[15]</sup>和Lauren分型<sup>[16]</sup>;大体分型推荐使用Borrmann分型;推荐使用胃癌分子分型<sup>[17]</sup>用于治疗方案制定、疗效评估及生存预后的参考。(A级证据,强推荐)

**3.2.3.1 WHO分型** (1)腺癌:包括管状腺癌、乳头状腺癌、黏液腺癌等。(2)鳞状细胞癌。(3)腺鳞癌。(4)未分化癌:多形性癌、肉瘤样癌等。(5)胃母细胞瘤。(6)神经内分泌肿瘤:胃泌素瘤、生长抑素瘤等。(7)神经内分泌癌:大细胞神经内分泌癌、小细胞神经内分泌癌。(8)混合性神经内分泌—非神经内分泌肿瘤。

**3.2.3.2 Lauren分型** (1)肠型:一般具有明显的腺管结构,瘤细胞呈柱状或立方形,以高、中分化腺体为主,有时在其浸润前沿可见低分化腺体成分。常发生于肠化生的背景下,多呈局限性生长。(2)弥漫型:多呈弥漫性生长,缺乏细胞连接,一般不形成腺管,以低分化腺癌或印戒细胞癌为主,有时伴有明显间质纤维结缔组织增生。(3)混合型:有10%~15%的胃癌同时兼有肠型和弥漫型的特征,称为混合型。

**3.2.3.3 Borrmann分型** (1)Borrmann I型(结节蕈伞型):肿瘤呈结节、息肉状,表面可有溃疡,溃疡较浅,主要向腔内生长,切面界限较清楚。(2)Borrmann II型(局部溃疡型):溃疡较深,边缘隆起,肿瘤较局限,周围浸润不明显,切面界限较清楚。(3)Borrmann III型(浸润溃疡型):溃疡基底较大,边缘不清楚,周围及深部浸润明显,切面界限不清。(4)Borrmann IV型(弥漫浸润型):癌组织在胃壁内弥漫浸润性生长,浸润部胃壁增厚变硬,皱襞消失,黏膜变平,有时伴浅溃疡,若累及全胃,则形成所谓“皮革胃”。

**3.2.3.4 胃癌分子分型** 推荐意见:经组织病理学诊断后,需进行相关分子检测,根据分子分型指导治疗。所

有经病理诊断证实为胃腺癌的病例均有必要进行 HER2 检测 (A 级证据, 强推荐); 所有新诊断胃癌都推荐评估 MSI/MMR 状态 (A 级证据, 强推荐); 对拟采用程序性死亡受体 1 (programmed cell death protein 1, PD-1) / 程序性死亡受体配体 1 (programmed death ligand 1, PD-L1) 抑制剂治疗的胃癌患者, 推荐胃癌组织中评估 PD-L1 表达状态 (A 级证据, 强推荐); 神经营养因子受体酪氨酸激酶 (neurotrophin receptor kinase, NTRK) 融合基因检测 (B 级证据, 强推荐)。(1) 染色体不稳定 (CIN) 型: 好发于胃食管结合部或贲门, 多属 Lauren 分型中的肠型, 特点为肿瘤蛋白 (tumor protein, TP) 53 基因突变多见, 显著异倍体性, 表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 基因扩增致 EGFR (PY1068) 磷酸化水平升高, 受体酪氨酸激酶 (receptor tyrosine kinase, RTK) 基因局部扩增。此型胃癌血管内皮生长因子 A (vascular endothelial growth factor A, VEGFA) 基因扩增多见, 抗血管生成作用明显。(2) MSI 型: 好发于胃窦或幽门, 多见于女性, 初诊年龄偏高 (中位年龄 72 岁)。特点为重复 DNA 序列突变增加, 包括编码靶向致癌信号蛋白的基因突变; 有胃型 CpG 岛甲基化表型 (CpG island methylator phenotype, CIMP)、超甲基化。此型可靶向磷脂酰肌醇 3- 激酶 (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha, PIK3CA)、表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 及其家族成员基因突变。(3) 基因稳定 (genomically stable, GS) 型: 好发于胃窦或幽门, 初诊年龄偏低 (中位年龄 59 岁), 其组织学变异多属 Lauren 分型中的弥漫型, 特点为钙黏蛋白 1 (Cadherin 1 gene, CDH1)、ARID1A (AT-rich interaction domain 1A)、RHOA (Ras homologous) 基因突变或 RHO 家族 GTP 酶活化蛋白基因融合现象 (CLDN18-ARHGAP 融合) 多见。(4) 人类疱疹病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 病毒阳性型: 好发于胃底或胃体, 多见于男性, 特点为较高频率的 PIK3 CA、ARID1 A 和 BCOR (BCL6 corepressor) 基因突变, DNA 极度超甲基化, JAK2 (tyrosine kinase 2)、CD274 (CD274 molecule) 和 PDCD1LG2 (programmed cell death 1 ligand 2) 基因扩增, 致 PD-L1 和 PD-L2 免疫抑制蛋白过表达。此型胃癌中, 可作为增强抗肿瘤免疫反应靶点的免疫抑制蛋白 PD-

L1/2 水平升高, 提示 PDL1/2 拮抗剂可成为此类患者的治疗新选择。

3.2.4 中医证素诊断 推荐意见: 参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》《证素辨证学》及《中医内科常见病诊疗指南—中医病证部分》, 胃癌的病位要素包括胃、脾、肝、肾, 病性要素主要包括气虚、血虚、阴虚、阳虚、气滞、血瘀、痰湿<sup>[18-20]</sup>, 推荐辨证分型时参考使用。见表 1、2。(共识建议)

表 1 病位要素

脏腑	症状特点
胃	胃痛腹胀, 脘痞纳呆, 恶心呕吐, 嗝气呃逆, 嘈杂泛酸, 呕血
脾	面色萎黄, 食欲不振, 餐后饱胀, 泄泻肠鸣, 腹部隐痛, 倦怠乏力, 黑便
肝	胸胁苦满, 气郁不舒, 急躁易怒, 头晕目眩, 胁下胀痛, 口苦, 舌红, 脉弦或细弦
肾	面色㿔白, 五更泄泻, 完谷不化, 形寒肢冷, 腰膝酸软

3.3 治疗 胃癌中西医结合治疗的目的在于取长补短, 相互配合, 提高疗效。中医药的特色作用主要体现在以下几个方面: 对胃癌术后的巩固治疗, 提高无病生存期; 减轻放化疗的不良反应, 提高免疫功能; 扶正固本, 延长晚期胃癌患者生存期, 提高生活质量<sup>[4-9, 21]</sup>。临床正确掌握中西医结合的用药时机和方法路径很重要, 见图 1。

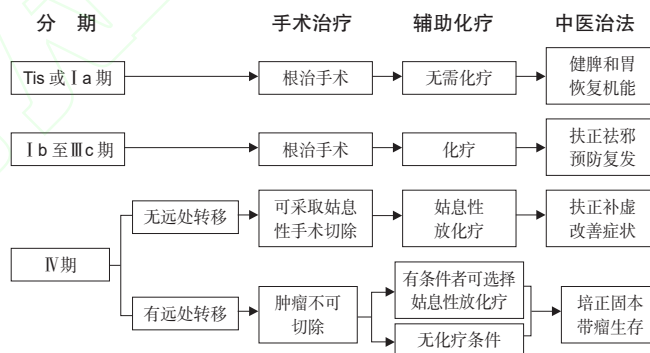


图 1 胃癌中西医结合临床治疗路径

3.3.1 现代医学治疗 根据肿瘤病理学类型及临床分期, 结合患者症状特点和功能状态, 采取多学科诊疗 (multidisciplinary team, MDT) 模式, 有计划、合理地应用手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗等治疗手段, 达到根治或最大限度地控制肿瘤, 延长患者生存期, 改善生活质量的目的<sup>[10, 13-14]</sup>。

表 2 病性要素

病性	症状及舌脉特点
气虚	神疲乏力, 气短懒言, 形体消瘦, 自汗畏风, 舌淡胖或舌边齿痕, 苔白滑或薄白, 脉虚
血虚	面色无华, 头晕眼花, 爪甲色淡, 或心悸怔忡、失眠健忘、月经闭止, 舌质淡, 脉细弱
阴虚	咽干口燥, 两目干涩, 或形体消瘦, 大便干结, 潮热盗汗, 五心烦热, 口渴欲饮, 舌红少津, 脉细数
阳虚	面色㿔白, 畏寒肢冷, 脘腹冷痛, 喜温喜按, 小便清长, 大便溏泄, 或浮肿, 舌淡苔白, 脉沉迟或细弱
气滞	腹中积块柔软, 时聚时散, 攻窜胀痛, 脘胁胀痛不适, 嗝气矢气频作, 苔薄, 脉弦
血瘀	腹部积块明显, 质地较硬, 固定不移, 隐痛或刺痛, 形体消瘦, 面色晦暗黧黑, 舌质紫黯或有瘀斑、瘀点, 脉细涩
痰湿	胸闷恶心, 呕吐痰涎, 吞咽噎堵, 纳呆, 舌苔白腻, 脉滑或濡
热毒	身热目赤, 尿黄便秘, 口渴, 烦躁不宁, 吐血, 舌红或绛, 苔黄而干, 脉滑数

(1) 早期胃癌的内镜下治疗。对于符合绝对适应症的早期胃癌, 可选择内镜下治疗, 内镜下治疗主要包括内镜下黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 和内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD)。

(2) 进展期胃癌的手术治疗。对于 I 期胃癌的远端胃切除术, 腹腔镜下手术可作为常规选择, 对比开腹手术其安全性相当, 短期效果有优势<sup>[22]</sup>。因此可以作为常规治疗选择。中国腹腔镜胃肠外科研究组 (Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study Group, CLASS) 发起的 CLASS-01 试验提示对于 T2-4 aN0 M0 胃癌的远端胃切除术, 腹腔镜与开腹手术 3 年生存率无明显差异<sup>[23]</sup>。早期胃癌的腹腔镜下全胃切除尚无大型前瞻性研究, 尽管仍无充分的科学依据, 可以在有丰富经验的医疗中心开展。

在不影响胃癌手术根治性的前提下, 消化道重建方式可以依据患者自身情况及术者的手术经验进行选择。对于远端胃切除, Billroth I 式和 Billroth II 式是最常用的方法, 对于肿瘤位置靠下, 尤其是已侵犯幽门及十二指肠者, 且肿瘤复发后再次手术机会较大, 对这类进展期胃癌更倾向推荐 Billroth II 式吻合。胆总管空肠吻合术 (Roux-en-Y) 能更有效地减轻胆汁反流, 预防残胃炎的发生, 但其手术操作相对复杂而且增加了术后并发症的发生。

(3) 胃癌的围手术期治疗。新辅助治疗: 新辅助治疗的概念是基于肿瘤可切除, 通过两个周期及以上的术前治疗 (如化疗或放疗), 使肿瘤降期、提高 R0 切除率、控制微小转移灶、减少术后的复发转移, 提高术后生存率。胃癌的新辅助治疗, 尤其是新辅助化疗, 在西方国家已证实优于单纯手术。对于可切除的局部进展期胃癌, 尽管在受益人群如何选择及最佳治疗方案的选择上存在争议, 但是应用新辅助治疗的理念日益得到胃肠肿瘤内外科医生的认可, 在患者充分理解并可以耐受的情况下, T2N0 及以上患者均可接受围手术期化疗。新辅助化疗方案, 应当采用铂类与氟尿嘧啶类联合的两药方案, 或在两药方案基础上联合紫杉类组成三药联合的化疗方案, 不宜单药应用。新辅助放疗, 尤其是胃食管结合部腺癌, 在西方多个临床研究提示该治疗方案能够改善术后病理学缓解率, 但对于其他原发部位胃癌的治疗效果, 特别是对比围手术期化疗模式的优势, 尚有待正在开展的 III 期临床研究证据。

辅助治疗: 术后病理为 II 及 III 期的术后患者, 建议术后辅助化疗。目前对于术后病理 I 期的患者是否可以从术后辅助化疗中获益尚不明确, 建议对于 I 期合并高危因素如低龄, 组织学分级高级别或低分化, 神经侵犯, 或血管、淋巴管浸润等人群行研究性治疗。联合化疗在 6 个月内完成, 单药化疗不宜超过 1 年。辅助化疗方案推荐氟尿嘧啶类药物联合铂类或紫杉类的两药联合方案。对体力状况差、高龄、不耐受两药联合方案者, 考虑采用口服氟尿嘧啶类药物的单药化疗。根治术后放疗: 对于各种原因导致手术未能达到 D2 标准的进展期胃癌术后患者, 以及具有局

部复发高危因素 (淋巴结转移率较高、切除安全距离不足等) 者, 术后氟尿嘧啶类药物联合顺铂的同步放化疗仍可作为治疗推荐。对于手术未能达到 R0 切除者 (非远处转移因素), 推荐术后放化疗或 MDT 讨论决定治疗方案。

(4) 晚期胃癌的姑息性治疗。对于晚期胃癌的治疗, 目的为缓解肿瘤导致的临床症状, 改善生活质量及延长生存期。适用于全身状况良好、主要脏器功能基本正常的无法切除、术后复发转移或姑息性切除术后的患者。禁忌用于严重器官功能障碍, 不可控制的合并疾病及预计生存期不足 3 个月者。此类胃癌的治疗优先推荐 MDT 决定个体化治疗方案或者鼓励参加临床研究。

常用的系统化疗药物包括: 5-氟尿嘧啶 (5-FU)、卡培他滨、替吉奥、顺铂、奥沙利铂、紫杉醇、多西他赛、白蛋白紫杉醇、伊立替康、表阿霉素等。靶向治疗药物包括: 曲妥珠单抗、阿帕替尼、雷莫芦单抗。化疗方案包括 2 药联合或 3 药联合方案, 2 药方案包括: 5-FU/LV+ 顺铂 (FP)、卡培他滨 + 顺铂 (XP)、替吉奥 + 顺铂 (SP)、5-FU+ 奥沙利铂 (FOLFOX)、卡培他滨 + 奥沙利铂 (XELOX)、替吉奥 + 奥沙利铂 (SOX)、卡培他滨 + 紫杉醇、卡培他滨 + 多西他赛、5-FU+ 伊立替康 (FOLFIRI) 等。对 HER2 表达呈阳性 [免疫组化染色呈 +++ , 或免疫组化染色呈 ++ 且荧光原位杂交技术 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 检测呈阳性] 的晚期胃癌患者, 一线治疗应在化疗的基础上, 联合使用分子靶向治疗药物曲妥珠单抗, 也可在曲妥珠单抗联合化疗的基础上, 联合帕博利珠单抗免疫治疗; 对于 PD-L1 C 综合阳性评分 (Combined Positive Score, CPS)  $\geq 5$  分的患者, 可在 XELOX/ FOLFOX 化疗的基础上联合纳武利尤单抗 / 信迪利单抗免疫治疗。二线治疗中, 可在紫杉醇化疗的基础上联合雷莫芦单抗抗血管生成治疗。既往两个化疗方案失败的晚期胃癌患者, 在身体状况良好情况下, 可采用抗血管类靶向药物阿帕替尼治疗; 若 HER2 表达阳性, 可采用维迪西妥单抗治疗。

对于微卫星高度不稳定性 (microsatellite instability high, MSI-H) 或 dMMR 的晚期胃癌患者, 优先考虑 PD-1 单抗 (如帕博利珠单抗) 免疫治疗, 对于微卫星稳定性 (microsatellite stability, MSS) 或错配修复基因完整 (mismatch repair proficient, pMMR) 的晚期胃癌患者, 后线可选择 PD-1 单抗 (如纳武利尤单抗) 免疫治疗。

(5) 胃癌的营养治疗。恶性肿瘤营养不良, 也被称为癌症厌食 - 恶液质综合征。胃癌患者易发生营养不良, 其中 5% 的胃癌患者 6 个月内体重减轻约 10%, 而在晚期胃癌患者中营养不良发生高达 80%。原因主要有以下几个方面。(1) 肿瘤相关性因素: 恶性肿瘤患者由于机体代谢障碍导致营养不良, 高代谢的癌细胞导致机体糖代谢增强, 蛋白质和脂肪分解加快, 使患者有饱腹感而厌食。(2) 机械性因素: 胃癌肿块导致幽门梗阻, 使患者无法正常进食。(3) 治疗性因素: 放化疗毒性反应、手术损伤等导致胃肠黏膜损伤, 从而影响患者的消化与吸收功能; 加上应激反应, 使患者代谢加快, 能量消耗增加。目前无证据表明营

养支持会促进肿瘤生长;相反营养不良可使该类患者对手术、化疗、放疗等抗肿瘤治疗的耐受性、有效性下降,毒副作用增加,机体体力状态下下降,器官功能损害,生活质量低下,生存时间缩短。营养支持治疗是胃癌综合治疗中的一部分<sup>[24]</sup>,在胃癌的综合治疗中发挥着越来越重要的作用,应贯穿综合治疗的全过程。国内外指南推荐只要胃肠道功能允许,优先选择肠内营养。

### 3.3.2 中西医结合对胃癌临床难点问题的治疗策略

#### 3.3.2.1 中医协同手术干预复发转移

临床问题:中医治疗能否降低胃癌术后患者的复发转移率?

推荐意见:针对胃癌术后患者,协同中医药治疗能有效降低复发转移率、无病生存期(disease free survival, DFS),提高免疫功能,改善生活质量(B级证据,强推荐)。

证据概要:一项纳入18项中医药联合化疗防治局部进展期胃癌术后复发转移的RCT的Meta分析<sup>[4]</sup>,包括900例患者,对照组予以 $\geq 4$ 周的化疗,试验组在化疗的基础上予以 $\geq 8$ 周的中药治疗,以复发转移率、DFS、免疫功能情况、生活质量为疗效评价内容。结果显示:中药联合化疗对比单纯化疗具有更低的1、2、3、5年复发转移率[1年:RR 0.61, 95%CI (0.44, 0.84),  $P=0.003$ ;2年:RR 0.60, 95%CI (0.46, 0.79),  $P=0.0003$ ;3年:RR 0.59, 95%CI (0.48, 0.73),  $P<0.00001$ ;5年:RR 0.60, 95%CI (0.38, 0.95),  $P=0.03$ ],更长的DFS[MD 2.61, 95%CI (1.38, 3.83),  $P<0.0001$ ],更高的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>指标[MD 0.49, 95%CI (0.32, 0.66),  $P<0.00001$ ],更高的生活质量[MD 7.24, 95%CI (5.17, 9.31),  $P<0.00001$ ]。

临床问题:中医治疗能否促进胃癌术后患者的康复?

推荐意见:针对胃癌术后患者,中药可促进患者康复(C级证据,弱推荐)。

证据概要:一项纳入12项中药联合肠内营养治疗胃癌术后的RCT的Meta分析<sup>[5]</sup>,包含706例受试者,两组予以早期肠内营养,试验组加用中药辅助营养方案治疗,以胃肠功能恢复、术后营养状况指标、术后免疫功能为疗效评价内容。结果显示:与对照组比较,试验组著术后首次排便时间缩短[MD -12.62, 95%CI (-18.34, -6.91),  $P<0.00001$ ];试验组血清白蛋白水平提高[MD 3.56, 95%CI (2.10, 5.02),  $P<0.00001$ ];试验组胃癌术后外周血CD3<sup>+</sup>细胞计数[MD 8.15, 95%CI (4.60, 11.70),  $P<0.00001$ ];外周血CD4<sup>+</sup>细胞计数[MD 5.26, 95%CI (2.93, 7.59),  $P<0.00001$ ];CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值提高[MD 0.40, 95%CI (0.19, 0.61),  $P=0.0002$ ]。

胃癌具有高复发转移的特点,II、III期胃癌术后患者约有60%在2~3年内复发转移,进展期胃癌患者5年生存率仅30%~40%,因此降低胃癌复发转移率具有重要意义<sup>[25]</sup>。中医协同胃癌手术治疗,一方面针对术后体虚状态,予以补益气血,调整功能,促进恢复,为后续肿瘤治疗创造条件;另一方面在手术、化疗后至出现复发转移的治疗空窗期,以中医药扶正祛邪,巩固治疗,提高免疫,清除

余毒,以减少术后复发转移的风险<sup>[4, 5]</sup>。

辨证论治:(1)气血不足证:胃癌手术损伤气血,表现为面色少华,头晕乏力,心慌气短,食欲不振,失眠少寐,或贫血明显,舌质淡,脉细弱,可予当归补血汤(出自《内外伤辨惑论》)合十全大补汤加减(出自《太平惠民和剂局方》)。(共识建议)(2)中虚气滞证:胃癌术后消化功能障碍,表现为食欲减退,脘腹饱胀,稍食胀甚,大便溏薄,肠鸣矢气,乏力形瘦,舌苔薄白或腻,脉细,可予香砂六君子汤(出自《古今名医方论》)合参苓白术散加减(出自《太平惠民和剂局方》)。(共识建议)(3)肝胃不和证:胃癌术后患者心理压力,或解剖结构改变胆汁反流,表现为脘腹胀痛,嗝气频频,食欲不振,或伴泛酸、烧心、嘈杂,尤以平卧时症状明显,舌质红,苔薄白或黄,脉细弦,可予柴胡疏肝散(出自《景岳全书》)合左金丸加减(出自《丹溪心法》)。(共识建议)(4)脾胃虚寒证:素体阳虚,复加手术伤正,表现为胃脘隐痛,喜暖喜按,遇冷加重,或呕吐清水,朝食暮吐,暮食朝吐,大便溏薄,或面色㿔白,四肢欠温,神疲乏力,舌淡苔白,脉细弱,可予黄芪建中汤(出自《金匮要略》)合理中汤加减(出自《伤寒论》)。(共识建议)

常用中成药<sup>[26]</sup>:(1)八珍颗粒(共识建议):开水冲服,每次1袋,每日2次;主要成分为白芍、白术、川芎、当归、党参、茯苓、甘草、熟地黄,补益气血,可用于气血两亏,面色萎黄,食欲不振,四肢乏力,可用于胃癌术后患者。(2)十全大补口服液(共识建议):口服,每次1 mL,每日2~3次;主要成分为党参、白术、茯苓、甘草、当归、川芎、白芍、熟地黄、黄芪、肉桂,温补气血,可用于气血两虚,面色苍白,气短心悸,头晕自汗,四肢不温,可用于胃癌术后患者。(3)复方斑蝥胶囊(共识建议):口服,每次3粒,每日2次;由斑蝥、刺五加、半枝莲、黄芪、女贞子、山茱萸、人参、三棱、莪术、熊胆粉、甘草组成,可用于胃癌术后患者。(4)当归补血口服液(共识建议):口服,每次10 mL,每日2次;当归、黄芪,用于气血两虚证。(5)参芪扶正注射液(共识建议):静脉滴注,每次250 mL,每日1次,疗程21日;与化疗合用,化疗前3日开始使用,疗程与化疗同步结束;主要成分为黄芪、党参,可用于胃癌术后治疗。

#### 3.3.2.2 减轻抗肿瘤治疗的不良反应

##### (1) 中医协同化疗

临床问题:中医治疗能否减轻胃癌化疗患者的消化道反应,改善骨髓抑制,增强免疫功能?

推荐意见:针对胃癌化疗患者,中医药协同胃癌化疗可减轻胃肠道反应、改善骨髓抑制、增强免疫功能、提高生活质量及生存率(B级证据,强推荐);针灸协同胃癌化疗可改善骨髓抑制、减轻消化道症状、缓解临床症状(C级证据,强推荐)。

证据概要:一项纳入25分中医药联合化疗对胃癌术后临床疗效影响的RCT的Meta分析<sup>[6]</sup>,包含2 026例胃癌术后患者,治疗组1 040例,对照组986例,对照

组予以单纯化疗治疗,治疗组予以中医药联合化疗。结果显示:中医药联合化疗有助于提高胃癌术后患者1年生存率[RR 1.14, 95%CI (1.06, 1.21),  $P=0.0001$ ]、2年生存率[RR 1.22, 95%CI (1.06, 1.41),  $P=0.006$ ]、3年生存率[RR 1.76, 95%CI (1.45, 2.14),  $P<0.00001$ ];中医药联合化疗有助于减轻恶心呕吐[RR 0.53, 95%CI (0.37, 0.77),  $P=0.001$ ];中医药联合化疗有助于改善白细胞减少的发生率[RR 0.54, 95%CI (0.31, 0.95),  $P=0.03$ ]、血红蛋白下降的发生率[RR 0.43, 95%CI (0.27, 0.67),  $P=0.0003$ ]、血小板减少发生率方面差异无统计学意义[RR 0.71, 95%CI (0.38, 1.32),  $P=0.28$ ];中医药联合化疗有助于提高外周血CD3<sup>+</sup>细胞计数[SMD 1.62, 95%CI (0.89, 2.35),  $P<0.0001$ ]、外周血CD4<sup>+</sup>细胞计数[SMD 1.37, 95%CI (0.74, 2.01),  $P<0.0001$ ]、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值[SMD 1.53, 95%CI (0.51, 2.55),  $P=0.003$ ];提高生活质量[RR 2.58, 95%CI (1.73, 3.83),  $P<0.00001$ ]。

一项纳入7项针灸治疗胃癌化疗不良反应的临床RCT的Meta分析<sup>[27]</sup>,包含484例患者,其中对照组、试验组各242例,对照组在常规化疗方案的基础上使用西医常规治疗,试验组在常规化疗方案的基础上使用针灸治疗或在对照组治疗的基础上使用针灸治疗,以骨髓抑制、肝肾功能损害、消化道症状、临床症状改善情况为主要疗效评价内容。结果显示:与对照组比较,试验组改善白细胞抑制[OR 1.84, 95%CI (1.03, 3.28),  $P<0.05$ ]、改善血红蛋白[OR 2.33, 95%CI (1.29, 4.21),  $P<0.05$ ]、血小板改善情况无统计学意义[OR 2.10, 95%CI (0.90, 4.89),  $P>0.05$ ];尿素氮的改善情况无统计学意义[MD -0.37, 95%CI (-0.92, 0.18),  $P>0.05$ ];试验组改善恶心呕吐[OR 2.46, 95%CI (1.17, 5.18),  $P<0.05$ ];试验组化疗后伴随症状明显改善[OR 2.05, 95%CI (1.10, 3.83),  $P<0.05$ ]。

胃癌常见的化疗不良反应有:骨髓抑制所致的白细胞、血小板减少和贫血症状;消化道毒性如恶心呕吐、食欲减退、腹泻、便秘、口腔溃疡等;肝毒性引起不同程度的肝细胞损害、胆汁淤积,出现血清丙氨酸氨基转移酶及胆红素升高、肝区隐痛等;神经末梢毒性反应所致的指端麻木,以及脱发现象。中医治疗的作用主要在于减轻化疗的不良反应,改善临床症状<sup>[6, 7, 28-30]</sup>。

辨证论治:(1)胃失和降证:多见于化疗引起恶心呕吐,表现为呕吐食物、痰涎或水液,或干呕无物,进食即呕,胃痛饱胀,舌质淡红,苔薄白,脉细,可予橘皮竹茹汤(出自《金匮要略》)合旋覆代赭汤加减(出自《伤寒论》)。(共识建议)(2)脾虚湿盛证:多见于化疗所致的胃肠功能紊乱,表现为大便溏稀,或泻下如水,肠鸣漉漉,或完谷不化,腹部胀满,食欲不振,舌苔白腻,脉濡细,可予参苓白术散(出自《太平惠民和剂局方》)合胃苓汤加减(出自《普济方》)。(共识建议)(3)肝脾两伤证:多见于化疗引起的“药毒致损”,肝功能损害,表现为肝区隐痛,食欲减退,脘腹痞胀,或形体消瘦,肢软乏力,尿黄,舌苔薄白,脉

细弦,可予归芍六君子汤(出自《笔花医镜》)合六味地黄丸加减(出自《景岳全书》)。(共识建议)(4)气虚血滞证:多见于化疗损及末梢神经,表现为手足指(趾)端麻木或胀痛,甚则握物失稳,指端爪甲色暗,或脱发明显,常伴面色萎黄、神疲乏力,苔白,舌质淡紫,脉细涩,可予黄芪桂枝五物汤加减(出自《金匮要略》)。(共识建议)

常用中成药<sup>[26]</sup>:(1)茯苓多糖口服液(共识建议):口服,每次10 mL,每日3次;主要成分为茯苓,健脾益气,可用于放化疗脾胃气虚证者。(2)槐耳颗粒(共识建议):口服,每次20 g,每日3次,辅助治疗6周为1个疗程;由槐耳清膏组成,可用于胃癌化疗患者。(3)参苓白术丸(共识建议):口服,每次6 g,每日3次;由人参、白术、茯苓、山药、薏苡仁、莲子、白扁豆、砂仁、桔梗、甘草组成,用于体倦乏力、食少便溏的化疗患者。(4)参一胶囊(B级证据,强推荐):饭前空腹温开水口服,每次2粒,每日2次,8周为1个疗程;主要成分为人参皂苷Rg3,可配合胃癌化疗。(5)艾迪注射液(B级证据,强推荐):静脉滴注,成人每次50~100 mL,加入0.9%氯化钠注射液或5%~10%葡萄糖注射液400~450 mL中,每日1次,与放、化疗合用时,疗程与放、化疗同步;由斑蝥、人参、黄芪、刺五加组成,消瘀散结,可用于胃癌化疗患者。

#### (2) 中医协同放疗

临床问题:中医治疗能否减轻胃癌放疗患者的相关不良反应?

推荐意见:针对胃癌放疗患者,中医治疗可减轻不良反应。(C级证据,弱推荐)

证据概要:对3项中医药对减轻胃癌放疗患者不良反应临床疗效影响的RCT进行Meta分析<sup>[31-33]</sup>,包含267例胃癌放疗患者,治疗组与对照组例数分别为160例和107例,对照组予以单纯放疗治疗,治疗组予以中医药联合放疗。结果显示:治疗组总有效率明显高于对照组[RR 1.29, 95%CI (0.75, 2.21),  $P<0.05$ ],中医药协同放疗对比单纯放疗可明显减轻胃癌放疗患者不良反应,缓解不适症状,改善生活质量。

随着放射技术的发展,对部分治疗有困难的进展性胃癌进行术前放疗,能使癌灶发生不同程度的退缩,放疗后2周行手术治疗能提高切除率,并能降低腹腔和血行转移率。对手术区有残留的肿瘤或可疑残留的进展期胃癌行术中放疗,可提高5年生存率。对术后肝内转移、胰腺转移进行局部放射可以缓解梗阻性黄疸和疼痛。放疗的不良反应多以消化道症状为主,如食欲不振、恶心呕吐、全身不适等。放疗“伤津耗液”,用中医药滋阴清热,能够缓解病情,改善症状<sup>[18, 21]</sup>。

辨证论治:(1)胃热阴伤证:多见于放射性胃炎引起的消化道症状,表现为胃脘灼热疼痛,尤以进食刺痛明显,口干口苦,或恶心呕吐,大便秘结,或心下痞块,呕血便血,舌红少津,苔薄黄糙,脉细弦,可予沙参麦冬汤(出自《温病条辨》)合竹叶石膏汤加减(出自《伤寒论》)。(共识建议)(2)气阴两虚证:多见于胃癌放疗损伤气阴,影响消化功能,

表现为胃脘隐痛,或有灼热,食欲不振,脘痞作胀,或乏力虚汗,口干欲饮,大便秘结,舌红少苔或有裂纹,脉细数,可予生脉散(出自《医学启源》)合益胃汤加减(出自《温病条辨》)。(共识建议)

常用中成药<sup>[26]</sup>:(1)养阴生血合剂(共识建议):放射治疗前3日开始服用,放疗期间,在每次放射治疗前1h服用,至放疗结束;主要成分为地黄、黄芪、当归、玄参、麦冬、石斛、川芎,养阴清热,益气生血,可用于胃癌患者放射治疗时的辅助用药,有助于减轻患者白细胞下降,改善免疫功能。(2)贞芪扶正胶囊(共识建议):口服,每次6粒,每日2次;主要成分为黄芪、女贞子,补气养阴,可用于配合手术、放射治疗、化学治疗,促进正常功能的恢复。(3)健脾益肾颗粒(共识建议):口服,每次10mL,每日3次;主要成分为党参、枸杞子、女贞子、白术、菟丝子、盐补骨脂,可用于减轻肿瘤患者术后放、化疗副作用,提高机体免疫功能以及脾肾虚弱所引起的疾病。(4)康艾注射液(共识建议):缓慢静脉注射或滴注;每日1~2次,每日40~60mL,用5%葡萄糖或0.9%生理盐水250~500mL稀释后使用;主要成分为黄芪、人参、苦参素,益气扶正、增强机体免疫力,可用于胃癌放疗患者白细胞低下及减少症。(5)消癌平注射液(C级证据,弱推荐):肌肉注射每次2~4mL,每日1~2次;静脉滴注,用5%或10%葡萄糖注射液稀释后滴注,每次20~100mL,每日1次;主要成分为通关藤浸膏,可用于胃癌的放化疗的辅助治疗。

### 3.3.2.3 中医缓解晚期胃癌合并症

临床问题:中医治疗能否延长晚期胃癌患者生存期、改善生活质量?

推荐意见:针对晚期胃癌患者,中药治疗可延长晚期胃癌患者生存期、改善生活质量(C级证据,弱推荐)。

证据概要:对14项中医药协同西医治疗对胃癌晚期患者生存期的临床疗效影响的RCT进行Meta分析<sup>[34-47]</sup>,包含1618例晚期胃癌患者,治疗组645例,对照组973例,对照组予以单纯西医治疗,治疗组予以中医药联合西医治疗。结果显示:治疗组OS明显高于对照组[HR 0.58, 95% CI (0.27, 1.27), P<0.05],表明中医药协同治疗对比单纯西医治疗可改善胃癌晚期患者的生存状态,延长生存期。

晚期胃癌肿瘤转移,正气虚衰,生存时间较短,目前缺乏有效的治疗手段。临床应避免过度治疗,中医宜以扶正为主,固本培元,争取“带瘤生存”,建议少用“以毒攻毒”或苦寒“清热败毒”之品,免伤脾胃功能。下列几种常见并发症的中医药治疗方法,供临床参考使用。

#### (1) 癌因性疲乏

临床问题:中医治疗能否改善胃癌患者的癌因性疲乏?

推荐意见:中药治疗可显著缓解中晚期胃癌合并癌因性疲乏(B级证据,强推荐)。

证据概要:一项纳入12项中药治疗胃癌患者癌因性

疲乏的RCT的Meta分析<sup>[8]</sup>,包含977例胃癌患者,其中治疗组498例,对照组479例,治疗组采用中药治疗,对照组采用常规护理、安慰剂治疗,以Piper疲乏量表(Piper Fatigue Scale, PFS)、Piper疲乏修订量表(Revised Piper Fatigue Scale, RPFS)、简易疲乏评估量表(Brief Fatigue Inventory, BFI)、癌症疲乏量表(Cancer Fatigue Scale, CFS)、多维疲乏量表(Multidimensional Fatigue Inventory, MFI)、癌症治疗功能评估疲乏量表(Functional Assessment of Cancer Therapy Fatigue, FACT-F)为主要疗效评价指标,以生活质量量表(EORTC QLQ-C30)、生活质量量表(Quality of Life, QOL)、中医证候评分、免疫指标(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、NK)为次要结局指标。结果显示:与对照组比较,联合使用中药能降低胃癌患者的PFS评分[MD -0.90, 95% CI (-1.12, -0.69), P<0.00001]、RPFS评分[MD -1.63, 95% CI (-2.34, -0.92), P<0.00001],提高胃癌患者的KPS评分[MD 4.12, 95% CI (1.98, 6.27), P=0.0002]、QLQ-C30评分[MD 9.27, 95% CI (6.74, 11.79), P<0.00001],以及患者血清中CD3<sup>+</sup>[SMD 1.17, 95% CI (0.37, 1.98), P=0.004]、CD4<sup>+</sup>[SMD 0.75, 95% CI (0.13, 1.37), P=0.02]和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平[SMD 0.83, 95% CI (0.54, 1.13), P<0.00001],提高中医证候评分[SMD -2.65, 95% CI (-3.26, -2.03), P<0.00001];两组血清中CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义[SMD -0.14, 95% CI (-0.35, 0.06), P=0.17]。

癌症引起的疲乏称为癌因性疲乏,与健康人的疲乏相比,其疲乏特点是发生快、程度重、持续时间长、充分休息后仍不能缓解。癌因性疲乏的治疗需要鼓励患者参加规律性的有氧活动,指导患者在活动中节约体力,也可考虑使用某种药物辅助治疗,积极控制疲乏症状。

中医学虽无“癌因性疲乏”的称谓,但“疲乏”是中医临床常见症状,依据其虚弱、疲乏、抑郁等症状特点,可归属于“虚劳”“虚损”“劳倦”等病证范畴。

癌因性疲乏的核心是正气不足,以脾、肺、肝、肾虚损为主,表现气血阴阳亏虚,脏腑功能失调的相应症状。根据“虚则补之,损者益之”的治则,治法宜扶持正气,恢复体能,祛邪则处于次要位置。

辨证论治:(1)气血两虚证:表现为神疲肢倦,少气懒言,语音低怯,眩晕失眠,自汗心悸,手足麻木,面白无华,唇舌爪甲色淡,心悸气短,舌淡而嫩,脉沉细无力,可选人参养荣汤加减(出自《太平惠民和剂局方》)。(共识建议)(2)肝肾阴虚证:表现为神倦疲乏,头晕目眩,视物昏花,耳鸣健忘,失眠多梦,咽干口燥,潮热,五心烦热,盗汗,筋脉拘急或疼痛,腰膝酸软,舌红少苔,脉细数,可选六味地黄丸(出自《小儿药证直诀》)合一贯煎(出自《续名医类案》)合生脉散加减(出自《医学启源》)。(共识建议)(3)脾肾阳虚证:表现为神疲乏力,面色白,形寒肢冷,腰酸膝冷,腹部冷痛,或下利清谷,五更泄泻,或面浮肢肿,动则易汗,带下清稀,舌淡胖,苔白滑,脉沉细,

可选金匱肾气丸(出自《金匱要略》)或右归饮(出自《景岳全书》)。(共识建议)(4)肝脾不调证:表现为胸胁胀满,精神抑郁,食少纳呆,腹胀便溏,或腹痛欲泻,泻后痛减,或月经不调,心烦失眠,舌苔白或腻,脉细弦,可选逍遥散(《太平圣民和剂局方》)合香砂六君子汤加减(《古今名医方论》)。(共识建议)

常用中成药<sup>[26]</sup>:(1)八珍颗粒(共识建议):开水冲服,每次1袋,每日2次;主要成分为白芍、白术、川芎、当归、党参、茯苓、甘草、熟地黄,补益气血,可用于气血两亏,面色萎黄,食欲不振,四肢乏力,可用于癌因性疲乏患者。(2)归脾丸(共识建议):用温开水或生姜汤送服,每次9g,每日3次;主要成分为党参、炒白术、炙黄芪、炙甘草、茯苓、制远志、炒酸枣仁、龙眼肉、当归、木香、大枣(去核),可用于心脾两虚,气短心悸,肢倦乏力,食欲不振,可用于癌因性疲乏患者。(3)参一胶囊(B级证据,强推荐):饭前空腹温开水口服,每次2粒,每日2次;主要成分为人参皂苷Rg3,可改善气虚症状,提高机体免疫功能,可用于癌因性疲乏患者。(4)参芪扶正注射液(B级证据,强推荐):静脉滴注,每次250mL,每日1次,疗程21日;与化疗合用,化疗前3日开始使用,疗程与化疗同步结束;主要成分为黄芪、党参,可用于癌因性疲乏患者。(5)艾迪注射液(B级证据,强推荐):静脉滴注,成人每次50~100mL,加入0.9%氯化钠注射液或5%~10%葡萄糖注射液400~450mL中,每日1次,与放、化疗合用时,疗程与放、化疗同步;由斑蝥、人参、黄芪、刺五加组成,消瘀散结,可用于胃癌癌因性疲乏患者。

## (2) 癌痛

临床问题:中医治疗能否改善胃癌患者的癌性疼痛?

推荐意见:中西医结合治疗癌痛可以提高镇痛疗效,改善癌痛患者生活质量,减少不良反应(C级证据,弱推荐)。针灸疗法联合三阶梯止痛药使用,镇痛起效时间更早、持续时间更长,有效率更高,疼痛和生活质量改善程度更好,吗啡用量、爆发痛次数、不良反应均更少(C级证据,弱推荐)。穴位敷贴辅助止痛药治疗可以提高效果及安全性,改善患者生活质量(C级证据,弱推荐)。

证据概要:一项纳入67项中西医结合治疗癌痛的RCT的Meta分析<sup>[9]</sup>,纳入病例5409例,其中治疗组2735例,对照组267例,治疗组采用中西医结合治疗(口服制剂、外用制剂及注射液),对照组采用三阶梯治疗方法或其他西医镇痛治疗,以疼痛疗效、生活质量、不良反应为主要疗效评价指标。结果显示:与单纯西医治疗比较,中西医结合治疗癌痛可以提高镇痛疗效[RR 1.34, 95%CI (1.28, 1.39),  $P<0.0001$ ],改善癌痛患者生活质量[RR 1.30, 95%CI (1.22, 1.59),  $P<0.0001$ ],减少不良反应发生[恶心呕吐:RR 0.50, 95%CI (0.44, 0.57),  $P<0.00001$ ;头昏嗜睡:RR 0.54, 95%CI (0.42, 0.70),  $P<0.00001$ ;便秘:RR 0.25, 95%CI (0.18, 0.34),  $P<0.00001$ ]。

一项纳入134项针灸疗法治疗癌性疼痛的RCT的

Meta分析<sup>[48]</sup>,包含10752例胃癌患者,其中试验组5598例,对照组5154例,治疗组单用针灸疗法(包括针刺、艾灸、针灸、电针、火针、耳针、穴位注射、耳针、穴位埋线、穴位贴敷)或使用针灸疗法联合三阶梯止痛药治疗,对照组单用三阶梯止痛药治疗,或使用安慰剂联合三阶梯止痛药治疗。以临床疗效为主要评价指标,以疼痛评分、生活质量评分、镇痛起效时间、镇痛持续时间、爆发痛次数、吗啡用量、不良反应为次要评价指标。结果显示:针灸疗法治疗癌性疼痛有效率高于对照组[RR 1.16, 95%CI (1.13, 1.20),  $P<0.0001$ ],其中“穴位注射+三阶梯”组合疗法疗效最佳;针灸疗法治疗癌性疼痛后疼痛评分低于对照组[MD -0.95, 95%CI (-1.14, -0.77),  $P<0.0001$ ],其中“火针+三阶梯”组合疗法疼痛改善效果最佳;针灸疗法治疗癌性疼痛后生活质量评分高于对照组[MD 6.98, 95%CI (5.07, 8.89),  $P<0.0001$ ],其中“电针+三阶梯”组合疗法生活质量改善效果最佳;针灸疗法治疗癌性疼痛镇痛起效时间早于对照组[SMD -1.99, 95%CI (-2.38, -1.61),  $P<0.0001$ ];针灸疗法治疗癌性疼痛镇痛持续时间长于对照组[SMD 2.17, 95%CI (1.58, 2.77),  $P<0.0001$ ];针灸疗法治疗癌性疼痛爆发痛次数少于对照组[MD -1.17, 95%CI (-1.64, -0.69),  $P<0.0001$ ];针灸疗法治疗癌性疼痛吗啡用量少于对照组[SMD -1.50, 95%CI (-1.97, -1.03),  $P<0.0001$ ];针灸疗法治疗癌性疼痛不良反应少于对照组[RR 0.41, 95%CI (0.32, 0.53),  $P<0.0001$ ],其中穴位注射+三阶梯组合疗法不良反应最少。

一项纳入17项穴位敷贴辅助止痛药治疗癌性疼痛的RCT的Meta分析<sup>[49]</sup>,包含样本量为1250例,其中试验组627例,对照组623例,试验组采用口服中成药+西药治疗,对照组采用单纯西药治疗,以临床疗效、生活质量、不良反应发生率、吗啡解救率为疗效指标。结果显示:与对照组比较,穴位敷贴辅助止痛药治疗能缓解患者疼痛[RR 1.30, 95%CI (1.23, 1.38),  $P<0.00001$ ],改善生活质量[RR 1.42, 95%CI (1.21, 1.68),  $P<0.0001$ ],降低不良反应发生率[OR 0.23, 95%CI (0.13, 0.40),  $P<0.00001$ ],降低吗啡解救率[OR 0.34, 95%CI (0.16, 0.71),  $P=0.004$ ]。

疼痛是癌症患者最常见的并发症之一,癌性疼痛严重影响患者的生活质量和日常工作。剧烈疼痛者常伴有情绪反应,包括恐惧、焦虑、紧张、不安、失眠等,控制疼痛有时甚至是患者迫在眉睫的唯一诉求。尽管近几年对三阶梯止痛原则的理解和评价有一定分歧,但是各种指南坚持“WHO三阶梯癌痛治疗原则”基本没有改变,其基本原则依然是:提倡在全面评估癌痛的基础上根据患者疼痛的程度,按时、按阶梯给药,以控制慢性持续性疼痛、尽可能采用口服给药途径、治疗中注意个体化原则及注意具体细节等<sup>[50-52]</sup>。

癌痛属中医学“痛证”范畴,古代文献中就有与癌痛相关的记载,如《内经》所说:“大骨枯槁,大肉下陷,胸



中气满，喘息不便，内痛引肩颈。”再如，《证治要诀》云：“痞积在胃脘，大如覆杯，痞塞不通，背痛心痛。”其痛有“失荣”与“不通”的性质区别，辨证当根据寒热虚实、脏腑部位以及伴有症状，按标本缓急施治。

辨证论治：(1) 肝郁气滞证：表现以脘腹或胸胁胀痛为主，窜痛不定，时轻时重，情绪悲观忧郁，舌苔薄白，脉细弦，可予柴胡疏肝散加减（出自《医学统旨》）。（共识建议）(2) 中虚胃寒证：表现以隐痛、钝痛居多，痛有定处，喜暖喜按，得暖则缓，体虚形瘦，汗多，神疲，舌苔薄，舌质淡，脉细弱，可选黄芪建中汤加减（出自《金匮要略》）。（共识建议）(3) 痰湿阻滞证：表现为痛而重着，伴有胸脘痞满，腹胀身困，头晕痰多，嗜睡，舌苔腻，脉滑，可选香砂平胃散加减（出自《中医方剂大辞典》）。（共识建议）(4) 阳虚寒凝证：表现为疼痛较剧，形寒怕冷，得温则舒，骨节酸痛，痛处不移，舌苔白，脉紧，可予阳和汤加减（出自《外科全生集》）。（共识建议）(5) 瘀血内阻证：表现为刺痛拒按，痛有定处，舌质黯或有瘀点瘀斑，脉涩，可选失笑散（出自《太平惠民和剂局方》）合桃红四物汤加减（出自《医宗金鉴》）加减。（共识建议）

常用中成药<sup>[26]</sup>：(1) 华蟾素胶囊（B级证据，强推荐）：口服，每次3~4粒，每日3~4次；主要成分为干蟾皮提取物，解毒，消肿，止痛，可用于中晚期胃癌治疗。(2) 西黄丸（共识建议）：口服，每次3g，每日2次；主要成分为牛黄、人工麝香、醋乳香、醋没药，清热解毒，消肿散结，可用于癌痛。(3) 复方斑蝥胶囊（共识建议）：口服，每次3粒，每日2次；由斑蝥、刺五加、半枝莲、黄芪、女贞子、山茱萸、人参、三棱、莪术、熊胆粉、甘草组成，可用于癌痛患者。(4) 气滞胃痛颗粒（共识建议）：开水冲服，每次5g，每日3次；主要成分为柴胡、醋延胡索、枳壳、醋香附、白芍、炙甘草，舒肝理气，和胃止痛，可用于肝郁气滞，胸痞胀满，胃脘疼痛者。(5) 复方苦参注射液（B级证据，强推荐）：肌肉注射，每次2~4mL，每日2次，或静脉滴注，每次20mL，用0.9%氯化钠注射液200mL稀释后应用，每日1次；主要成分为苦参、土茯苓，清热利湿，凉血解毒，散结止痛，可用于癌肿疼痛、出血。

### (3) 癌性发热

临床问题：中医治疗能否缓解胃癌患者的癌性发热症状？

推荐意见：中药治疗可显著缓解癌性发热（C级证据，弱推荐）。

证据概要：一项纳入20项中药治疗癌性发热的RCT的Meta分析<sup>[10]</sup>，包含1583例胃癌患者，其中试验组812例，对照组771例，试验组采用中药复方或中药制剂干预，对照组采用单纯西药治疗。结果显示：试验组临床有效率优于对照组[OR 3.24, 95%CI (2.51, 4.19),  $P < 0.00001$ ]，试验组降低癌性发热复发率优于对照组[RR 0.25, 95%CI (0.14, 0.44),  $P < 0.00001$ ]，试验组的药物不良反应明显少于对照组[RR 0.15, 95%CI (0.09, 0.25),  $P < 0.00001$ ]。

癌性发热多见于胃癌的中晚期，临床表现为低热、夜

间与午后规律反复出现，而白细胞、中性粒细胞等一般处于正常范围，治疗多以物理降温、非甾体类抗炎药、糖皮质激素等为主，短期效果明显，但长期作用有限，且存在恶心、呕吐等消化道不良反应。癌性发热属于中医学“内伤发热”的范畴，以脏腑机能亏虚，气血阴阳失调为基本病机。《素问·调经论》记载：“有所劳倦，形气衰少，谷气不盛，上焦不行，下脘不通，胃气热，热气熏胸中，故内热。”癌性发热为肿瘤本身所致，在治疗肿瘤的同时，中医以辨证退热为主，根据证候、病机的不同分别采用相应治法<sup>[53]</sup>。

辨证论治：(1) 气虚发热证：表现为发热可因体虚或劳累后发作或加剧，症如倦怠乏力，气短懒言，自汗，舌质淡，苔薄白，脉细弱，可予补中益气汤加减（出自《内外伤辨惑论》）。（共识建议）(2) 血虚发热证：表现以低热为多，头晕眼花，心悸不宁，面白少华，唇甲色淡，舌质淡，脉细弱，可选归脾汤加减（出自《正体类要》）。（共识建议）(3) 阴虚发热证：表现为午后潮热，或夜间发热，手足心热，少寐多梦，盗汗，口干咽燥，舌质红，或有裂纹，苔少或无苔，脉细数，可选青蒿鳖甲汤加减（出自《温病条辨》）。（共识建议）(4) 气郁发热证：表现为低热或潮热，热势受情绪影响而有波动，胁肋胀满，易烦躁易怒，口干而苦，舌红，苔黄，脉弦数，可选丹栀逍遥散加减（出自《内科摘要》）。（共识建议）(5) 痰湿郁热证：表现为低热，午后热甚，胸闷脘痞，渴不欲饮，不思纳谷，大便黏滞不爽，舌苔白腻或黄腻，脉濡数，可选黄连温胆汤加减（出自《六因条辨》）。（共识建议）(6) 血瘀发热证：表现为午后或夜晚发热，口干咽燥，痛有定处或肿块，面色萎黄或晦暗，舌质青紫或有瘀点、瘀斑，脉弦或涩，可予血府逐瘀汤加减（出自《医林改错》）。（共识建议）

常用中成药<sup>[26]</sup>：(1) 补中益气丸（共识建议）：口服，小蜜丸每次9g，大蜜丸每次1丸，每日2~3次；主要成分为黄芪（蜜炙）、党参、甘草（蜜炙）、白术（炒）、当归、升麻、柴胡、陈皮，可用于可用于癌性发热患者。(2) 小柴胡颗粒（共识建议）：开水冲服，每次1~2袋，每日3次；由柴胡、姜半夏、黄芩、党参、甘草、生姜、大枣组成，可用于可用于癌性发热患者。(3) 归脾丸（共识建议）：温开水或生姜汤送服，每次9g，每日3次；主要成分为党参、炒白术、炙黄芪、炙甘草、茯苓、制远志、炒酸枣仁、龙眼肉、当归、木香、大枣，可用于心脾两虚，气短心悸，可用于癌性发热患者。(4) 新癆片（共识建议）：温开水或生姜汤送服，每次9g，每日3次；主要成分为肿节风、三七、人工牛黄、肖梵天花、珍珠层粉、水牛角浓缩粉、红曲、吡啶美辛，可用于热毒瘀血所致的疼痛、发热等症。(5) 痰热清注射液（C级证据，弱推荐）：成人一般每次20mL，重症患者每次可用40mL，加入5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500mL，静脉注射，控制滴数每分钟不超过60滴，每日1次；由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘组成，可用于癌性发热患者。

### 3.3.3 胃癌的康复调养

康复护理贯穿于肿瘤治疗的全过程，中医以辨证康复

为主,包括精神心理、营养膳食和运动锻炼。

胃癌患者的精神心理异常会对生理病理及治疗产生较大影响,通过相应的措施缓解精神压力,减轻心理痛苦至关重要。《黄帝内经》提出精神疏导法,即:“告之以其败,语之以其善,导之以其所便,开之以其所苦”。通过说理分析,开导安慰,使患者了解病情,树立信心,消除患者的焦虑、苦闷、紧张等心理,更好地配合治疗。

胃癌由于发病部位特殊,其营养不良较其他肿瘤更为严重。平衡饮食对肿瘤患者康复有益,蛋白质、脂肪、淀粉、维生素、矿物质及微量元素等均应合理搭配。中医食疗对胃癌不同阶段的营养调摄有益。根据《内经》:“形不足者,温之以气;精不足者,补之以味”的原则,胃癌术后气短乏力、形体消瘦、食欲减退者,以甘温益气之品为主;放疗后阴津受损者,以酸甘化阴之味为主。食物品种可根据患者的食欲和体质不同而科学选配,保证营养的摄入。饮食宜“软、烂、慢、热”,不强调过分忌口,注意营养均衡。

适当的运动锻炼对胃癌康复有益,运动能够提高生活质量,改善生理功能,缓解心理压力,减轻相关癌因性疲乏。中医运动疗法的基本原则是“劳而不使极”,“动中有静,动静结合”。其掌握的方法是“微微出汗而不喘”,不追求过度运动而消耗体能。运动的强弱、时间长短,常因人而异,遵循循序渐进的方式。通过适度的运动,使百脉通畅、气血调和,进而使五脏六腑安定。中医的传统运动方法如太极拳、八段锦、五禽戏以及气功等,均适合胃癌患者的运动锻炼。

4 本指南局限和不足之处 因缺乏多中心、大样本、高质量的胃癌中医药临床研究,部分研究存在设计不规范和偏倚风险较高的问题,如随机化描述不清,非盲法及安慰剂对照设计,影响了分析结果的可靠性,对推荐意见的制定有一定影响。未来期待更多设计严谨、多中心、大样本的 RCT 以提供更高级别的循证证据。

5 更新计划 根据指南发表后是否有新的相关研究证据、证据变化对指南推荐意见的影响以及指南推荐意见的强度是否发生变化,将对本指南进一步更新、补充、修订。

**利益冲突:**本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会联合资助发布,无潜在利益冲突。所有参与本指南编写的成员均申明无与本指南主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益,无任何可能被本指南成果影响的利益。

**指南标准化项目组核心成员:**刘沈林、刘宝瑞、舒鹏、邹玺、刘福坤、姚学权、王瑞平、程海波、钱军、陆建伟

**执笔人:**刘沈林(江苏省中医院)、刘宝瑞(南京大学鼓楼医院)

**主审:**周仲瑛(南京中医药大学)、沈琳(北京大学肿瘤医院)、刘鲁明(复旦大学附属肿瘤医院)、邹晓平(南京大学鼓楼医院)、花宝金(中国中医科学院广安门医院)、林丽珠(广州中医药大学第一附属医院)、束永前(江苏省

人民医院)、冯继峰(江苏省肿瘤医院)、尹震宇(厦门大学附属中山医院)

**共识小组(按姓氏笔画排序):**

**中医专家:**王素娟(辽宁中医药大学附属第四医院)、王晓露(江苏省中医院)、尤建良(无锡市中医医院)、方明治(南京市中医院)、卢伟(江苏省中医院)、由凤鸣(成都中医药大学附属医院)、冯利(中国医学科学院肿瘤医院)、朱宝龙(泰州市中医院)、朱超林(江苏省中医院肿瘤科)、刘泽萱(江苏省中医院)、许云(中国中医科学院西苑医院)、许允琪(江苏省第二中医院)、许玲(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、李秀荣(山东省中医院肿瘤科)、李杰(中国中医科学院广安门医院)、李和根(上海龙华医院)、李崇慧(安徽省中医院)、李雁(上海市中医医院)、李慧杰(山东中医药大学附属医院)、杨上望(福建中医药大学附属康复医院)、杨宇飞(西苑医院)、吴秀霞(河南省中医院)、张英(中国中医科学院广安门医院)、张晓春(扬州市中医院)、张海波(广东省中医院)、张培彤(中国中医科学院广安门医院)、陈玉超(江苏省中医院)、范焕芳(河北省中医院)、罗秀丽(湖北省中医院)、周红(成都中医药大学附属医院)、赵爱光(上海中医药大学附属龙华医院)、段培蓓(江苏省中医院)、侯炜(中国中医科学院广安门医院)、贾英杰(天津中医药大学第一附属医院)、徐陆周(江苏省中医院)、龚亚斌(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、龚红卫(湖北省中医院)、葛信国(常州市中医医院)、舒琦瑾(浙江省中医院)、曾普华(湖南省中西医结合医院)、熊斌(湖北中医药大学)、潘守杰(连云港市中医院)、霍介格(江苏省中西医结合医院)、戴安伟(昆山市中医医院)、戴虹(江苏省中医院)

**中西医结合专家:**马纯政(河南省中医院)、王宁(辽宁中医药大学附属第二医院)、王建彬(中国中医科学院西苑医院)、方盛泉(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、邢海燕(江苏省中西医结合医院)、刘怀民(河南省肿瘤医院)、刘瑜(陕西省肿瘤医院)、孙红(北京大学肿瘤医院)、李平(安徽医科大学第一附属医院)、李伟兵(江苏省肿瘤医院)、李焯(江苏省中医院)、何斌(中国中医科学院西苑医院)、陈妍(江苏省肿瘤医院)、陈武进(福建中医药大学附属第三人民医院)、陈凯(苏州大学附属第一医院)、周晋华(安徽中医药大学第一附属医院)、赵小青(辽宁中医药大学附属二院)、施俊(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、袁春奎(连云港市第一人民医院)、黄争荣(福建省肿瘤医院)、章焯(江南大学附属医院)、薛冬(北京大学肿瘤医院)

**西医专家:**于大海(江苏省中医院)、王中秋(江苏省中医院)、王建(江苏省人民医院)、王维(重庆大学附属肿瘤医院)、王鹏(复旦大学附属肿瘤医院)、吉爱军(江苏省肿瘤医院)、刘怡茜(江苏省人民医院)、刘凌翔(江苏省人民医院)、刘琳(东南大学附属中大医院)、江志伟(江苏省中医院)、李剑萍(江苏省盐城市第一人民医院)、

杨阳(南京大学医学院附属鼓楼医院)、杨宽(南京大学医学院附属鼓楼医院)、吴晓江(北京大学肿瘤医院)、吴晓宇(江苏省中医院)、沈华(江苏省人民医院)、陈小东(四川省肿瘤医院)、陈彻(江苏省中医院)、陈晓锋(江苏省人民医院)、封革(南京江北人民医院)、胡长路(中国科学技术大学附属第一医院)、胡文静(南京大学医学院附属鼓楼医院)、钱晓萍(南京大学医学院附属鼓楼医院)、凌扬(常州市肿瘤医院)、高勇(淮安市第一人民医院)、高超(徐州医科大学附属医院)、章宜芬(江苏省中医院)、蒋华(常州市第二人民医院)、程剑(河南省人民医院)、褚晓源(东部战区总医院)、魏嘉(南京大学医学院附属鼓楼医院)

药学专家:陆洋(北京中医药大学)、姚毅(江苏省中医院)

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Lyon, France: International agency for research on cancer [EB/OL]. (2020-11-20) [2023-10-03]. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>.
- [ 2 ] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: A pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. *Lancet Glob Health*, 2018; 6 ( 5 ): e555-e567.
- [ 3 ] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66 ( 2 ): 115-132.
- [ 4 ] 王玥, 赵维哲, 栗泉杰, 等. 中药联合化疗防治根治术后局部进展期胃癌复发转移的 Meta 分析 [J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49 ( 9 ): 913-922.
- [ 5 ] 张健烽, 刘云霞, 程森, 等. 中药联合早期肠内营养治疗胃癌术后系统评价 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2019, 26 ( 7 ): 99-103.
- [ 6 ] 张健烽, 刘云霞, 徐叶峰, 等. 中医药联合化疗治疗胃癌术后疗效 Meta 分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37 ( 8 ): 1819-1825.
- [ 7 ] 李全耀, 施俊, 陆颖, 等. 针灸对胃癌化疗期间不良反应随机对照试验的 Meta 分析 [J]. *中医肿瘤学杂志*, 2021, 3 ( 6 ): 77-87.
- [ 8 ] 曾悦, 罗秀丽, 李成银, 等. 中药治疗胃癌患者癌因性疲乏疗效的 Meta 分析 [J]. *医学信息*, 2022, 35 ( 5 ): 63-68, 79.
- [ 9 ] 杜志华, 王菊勇, 董昌盛, 等. 中西医结合治疗癌痛临床疗效及安全性 Meta 分析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42 ( 12 ): 2290-2296.
- [ 10 ] 王蓓. 中医药对比西药治疗癌性发热疗效及安全性的 Meta 分析 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2018.
- [ 11 ] Guyatt HG, Oxman DA, Vist EG, et al. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识 [J]. *中国循证医学杂志*, 2009, 9 ( 1 ): 8-11.
- [ 12 ] National Comprehensive Cancer Network. Gastric Cancer, Version 2. 2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20 ( 2 ): 167-192.
- [ 13 ] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南 (2022) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 16.
- [ 14 ] 国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范 (2018 年版) [J]. *中华消化病与影像杂志*, 2019, 9 ( 3 ): 118-144.
- [ 15 ] Arends MJ, Fukayama M, Klimstra DS, et al. WHO classification of tumours of the digestive system [M]. 5th ed, Lyon: IARC Press, 2019: 1-635.
- [ 16 ] Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification [J]. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1965, 64: 31-49.
- [ 17 ] Sohn BH, Hwang JE, Jang HJ, et al. Clinical significance of four molecular subtypes of gastric cancer identified by the Cancer Genome Atlas Project [J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23 ( 15 ): 4441-4449.
- [ 18 ] 林洪生主编. 恶性肿瘤中医诊疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 27.
- [ 19 ] 朱文锋主编. 证素辨证学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 173.
- [ 20 ] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南—中医病证部分 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 72.
- [ 21 ] 中华中医药学会. 肿瘤中医诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 21-24.
- [ 22 ] Hitoshi K, Junki M, Hiroshi K, et al. Short-term surgical outcomes from a phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0912 [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20 ( 4 ): 699-708.
- [ 23 ] Yu J, Huang CM, Sun YH, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with

- locally advanced gastric cancer: the CLASS-01 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321 ( 20 ): 1983-1992
- [ 24 ] Birnstein E, Schattner M. Nutritional support in esophagogastric cancers[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2017, 26 ( 2 ): 325-333.
- [ 25 ] 曹毛毛, 陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状 [J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46 ( 3 ): 145-149.
- [ 26 ] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 肿瘤姑息治疗中成药使用专家共识 ( 2013 版 ) [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36 ( 3 ): 269-279.
- [ 27 ] 李全耀, 施俊, 陆颖, 等. 针灸对胃癌化疗期间不良反应随机对照试验的 Meta 分析 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3 ( 6 ): 77-87.
- [ 28 ] 中华中医药学会肿瘤分会. 中医化疗致消化道反应诊疗指南 ( 草案 ) [A]. 2007 国际中医药肿瘤大会会刊 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2007: 497-499.
- [ 29 ] 中华中医药学会肿瘤分会. 中医化疗致肝损害诊疗指南 ( 草案 ) [A]. 2007 国际中医药肿瘤大会会刊 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2007: 491-493.
- [ 30 ] 中华中医药学会肿瘤分会. 中医化疗致骨髓抑制诊疗指南 ( 草案 ) [A]. 2007 国际中医药肿瘤大会会刊 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2007: 494-496.
- [ 31 ] 乔翠霞, 张新峰, 程旭峰, 等. 生脉散加味与多西他赛联合曲妥珠单抗克隆抗体对有心脏高危因素的高龄胃癌患者的临床疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 6 ( 39 ): 2876-2878.
- [ 32 ] 刘武, 徐燕, 王刚. 复方苦参注射液联合同步放化疗治疗局部晚期胃癌近期临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23 ( 10 ): 35-37.
- [ 33 ] 陈海强, 唐以银, 白焯, 等. 参芪五味子片联合放化疗治疗 103 例进展期胃癌的临床疗效 [J]. 中医杂志, 2016, 23 ( 10 ): 170-171.
- [ 34 ] 石璐, 叶云山, 罗时刚, 等. 华蟾素注射液结合中医辨证对晚期胃癌生存质量及免疫功能的影响 [J]. 浙江中医学院学报, 2004, ( 6 ): 20-1.
- [ 35 ] 朱晓虹, 赵爱光, 李宏伟, 等. 基于健脾为基础的辨证治疗方案对 III C 期胃癌根治术后患者无病生存期的影响 [J]. 中国肿瘤, 2016, 25 ( 7 ): 569-574.
- [ 36 ] 马继恒, 王国方. 香甲丸治疗晚期胃癌的效果及安全性分析 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 ( 3 ): 115-118.
- [ 37 ] 张雅丽, 王炳予, 孔晶, 等. 五龙消癥丸治疗脾胃虚弱、血瘀内阻证 III / IV 期胃癌的临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 ( 11 ): 5517-5520.
- [ 38 ] 吴霖光缙, 王婷, 宋和平, 等. 四君子汤加减联合化疗对脾虚型晚期胃癌患者预后影响的双向队列研究 [J]. 中医杂志, 2022, 63 ( 4 ): 341-348.
- [ 39 ] 杨蝶, 张禹森, 张晓春. 复方苦参注射液对胃癌患者生存期的影响——一项真实世界回顾性、多中心队列研究 [J]. 中医杂志, 2022, 63 ( 23 ): 2259-2265.
- [ 40 ] 程莉, 郭晓冬, 马莉, 等. 三棱消瘤合剂对进展期胃癌患者疾病无进展生存期及生活质量的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26 ( 8 ): 636-639.
- [ 41 ] 范晓强, 周锡建, 李相勇, 等. 鸦胆子油乳注射液联合 mFOLFOX 方案一线治疗老年进展期胃癌的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, ( 27 ): 4229-30, 33.
- [ 42 ] 孔琰军. 中医药治疗对进展期胃癌患者生活质量和生存期的影响 [J]. 饮食保健, 2021, ( 22 ): 104.
- [ 43 ] 许秀东. 胃癌根治术后中医辨证治疗方案的临床效果观察 [J]. 中国民康医学, 2019, 31 ( 2 ): 110-112.
- [ 44 ] 肖琼, 张晓. 复方斑蝥胶囊辅助 FOLFOX6 方案对 III - IV 期胃癌的治疗效果 [J]. 河南医学研究, 2021, 30 ( 2 ): 319-321.
- [ 45 ] 李妮, 冉建波. 消癌平联合 CPT-11 化疗方案治疗老年晚期胃癌的临床疗效观察 [J]. 河北医学, 2016, 22 ( 2 ): 198-201.
- [ 46 ] 郑振东, 王沈玉, 宋娜莎. 消癌平注射液联合多西他赛 + 奥沙利铂二线治疗晚期胃癌的有效性和安全性临床研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37 ( 22 ): 2292-2295.
- [ 47 ] 熊林, 孟以秀, 李丹. 消癌平注射液用于晚期胃癌化疗患者效果观察 [J]. 山东医药, 2015, ( 14 ): 71-72.
- [ 48 ] 边双林. 癌性疼痛针灸疗法的用穴规律与疗效评价研究 [D]. 河北: 华北理工大学, 2019.
- [ 49 ] 邹宇, 王芳, 巩文花, 等. 穴位敷贴辅助治疗癌性疼痛的 Meta 分析 [J]. 循证护理, 2018, 4 ( 4 ): 309-315.
- [ 50 ] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 癌性疼痛诊疗规范 ( 2018 年版 ) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23 ( 10 ): 937-944.
- [ 51 ] 中华中医药学会肿瘤分会. 中医癌性疼痛诊疗指南 ( 草案 ) [A]. 2007 国际中医药肿瘤大会会刊 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2007: 480-482.
- [ 52 ] 边双林. 癌性疼痛针灸疗法的用穴规律与疗效评价研究 [D]. 河北: 华北理工大学, 2019.
- [ 53 ] 中华中医药学会肿瘤分会. 中医癌性发热诊疗指南 ( 草案 ) [A]. 2007 国际中医药肿瘤大会会刊 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2007: 500-502.

( 收稿: 2023-10-30 修回: 2024-01-29 )

责任编辑: 赵芳芳