

中国 II、III 期结直肠癌县域医师诊疗指南 - 内科部分 (2019 版草案)



扫一扫下载指南原文

中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会内科专委会

【摘要】 国家癌症中心 2019 年发布的数据显示,我国结直肠癌的发病率及死亡率均呈上升趋势,主要与我国结直肠癌基本诊疗规范落实欠缺,整体诊治水平偏低有关。特别在基层级医院,由于各种资源配置相对落后,无法完全按照国际诊疗指南进行诊治,医疗水平参差不齐。鉴于县域级医院是多数结直肠癌患者的首次就诊单位,需要服务的人群基数大,制定适合于县域级医院的结直肠癌诊疗指南,提高基层医疗服务质量尤为重要。为此,中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会内科治疗专委会起草、讨论并最终发布 2019 中国 II、III 期结直肠癌县域医师诊疗指南内科部分,以规范 II、III 期结直肠癌的内科治疗。

【关键词】 结直肠肿瘤; 指南; 内科治疗; 县域医师

Guidelines for county physicians in diagnosis and treatment of stage II and III colorectal cancer in China-Internal Medicine Section (2019 edition) Professional Committee of Internal Medicine, Colorectal Cancer Committee of Chinese Medical Doctor Association.

【Abstract】 According to the data released by the National Cancer Center in 2019, the morbidity and mortality of colorectal cancer in China are on the rise. This mainly related to the lack of basic medical treatment standards, and the overall level of diagnosis and treatment is still low. Especially in county-level hospitals, due to the relatively backward allocation of various resources, it is impossible to completely follow the international treatment guidelines, and the medical level is uneven. Since county-level hospitals are the first unit of treatment for most patients with colorectal cancer, and the number of people who need services is large, it is especially important to develop guidelines for colorectal cancer diagnosis and treatment suitable for county-level hospitals. To this end, Professional Committee of Internal Medicine, Colorectal Cancer Committee of Chinese Medical Doctor Association drafted, discussed, and finally released Guidelines Internal Medicine Section for county physicians in diagnosis and treatment of stage II and III colorectal cancer in China, to standardize stage II and III colorectal cancer medical treatment.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Guideline; Medical treatment; County physicians

国家癌症中心 2019 年发布的数据显示,2015 年我国结直肠癌发病率排名恶性肿瘤第 3 位,死亡率排名第 5 位,其发病率及死亡率呈上升趋势。导致我国结直肠癌死亡率居高不下的主要原因,与基本诊疗规范落实欠缺,整体诊治水平偏低有关。虽然目前国际和国内有诸多肠癌诊疗指南,但我国县域级医院由于设备、人员、科室、资金配置等均相对落后,无法严格按照国际指南进行诊治。而县域级医院服务人群基数大,为多数结直肠癌患者的初诊单位,因此制定适合于县域级医院的结直肠癌诊疗指南尤为重要。在所有结直肠癌中,II~III 期肠癌占绝大多数,提高 II、

III 期肠癌的诊疗水平对结直肠癌总体生存率的提高至关重要。为进一步规范临床诊疗行为,提高基层医疗服务质量,中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会内科治疗专委会起草、讨论、修订并最终发布 2019 中国 II、III 期结直肠癌县域医师诊疗指南,对内科治疗部分提出如下建议。

一、结肠癌术后辅助化疗路径

结肠癌患者术后是否需要辅助化疗,及方案如何选择,主要依据术后病理分期。I 期结肠癌术后复发风险极低,不能从辅助化疗中获益,因此不推荐辅助化疗。部分 II 期患者和所有 III 期患者需接受辅助化疗,具体应结合复发风险、患者体能状况等因素综合决定。

1. II 期结肠癌

II 期结肠癌患者接受根治性手术之后,根据 T 分期,

是否具有高危因素及微卫星状态 (MSI)，制定辅助化疗方案 (表 1)。

表 1 II 期结肠癌辅助化疗推荐

人群	定义	辅助治疗
高危	T4 (II B、II C 期)； 或 T3 且具备如下高危因素之一： 1. 组织学分化差 (3/4 级) 2. 脉管浸润、神经浸润 3. 术前肠梗阻或肿瘤部位穿孔 4. 切缘阳性 / 情况不明 / 安全距离不足 5. 送检淋巴结不足 12 枚	联合化疗：mFOLFOX 或 CapeOx (又称 XELOX)
中危	T3，微卫星稳定 (MSS) 或错配修复功能正常 (pMMR)，无高危因素	单药化疗：氟尿嘧啶或卡培他滨；或观察
低危	T3，微卫星高度不稳定 (MSI-H) 或错配修复功能缺失 (dMMR)，无论有无高危因素	观察

说明：

1) 70 岁以上或体能状况不佳，无法耐受双药化疗的患者，如微卫星稳定可予单药氟尿嘧啶或卡培他滨化疗或观察；如微卫星不稳定或状态未知，建议观察。因 II 期 MSI-H 或 dMMR 结肠癌患者不但无法从单药氟尿嘧啶辅助化疗中获益，反而会引起生存受损^[1]。

2) 术后辅助化疗开始时间：术后 3~4 周如恢复良好，即可开始辅助化疗，开始化疗时间以不超过术后 2 个月为宜。

3) 术后辅助化疗持续时间：高危 II 期结肠癌患者术后如接受 CapeOx 方案，研究表明 3 个月辅助化疗的疗效不劣于 6 个月，因此可结合患者意愿、治疗耐受性等缩短治疗时间至 3 个月；如接受 mFOLFOX 方案或单药氟尿嘧啶治疗，则仍建议行 6 个月辅助化疗^[2]。

4) 微卫星状态 (或错配修复蛋白) 检测推荐采用免疫组化方法或 PCR 方法。如本医疗机构无法检测，可推荐到上一级医院进行检测。化疗前如无法明确微卫星状态，原则上应予双药联合化疗。

2. III 期结肠癌

III 期结肠癌患者从辅助化疗中获益可能性较高，降低疾病复发及死亡风险。与单药氟尿嘧啶相比，氟尿嘧啶类药物联合奥沙利铂能进一步提高无病生存率，因此目前推荐 III 期结肠癌患者术后接受含奥沙利铂的双药联合化疗，包括 mFOLFOX 或 CapeOx。对不能耐受奥沙利铂的患者或 70 岁以上患者可选择单药氟尿嘧啶或卡培他滨治疗。

关于辅助化疗的疗程，高危 III 期肠癌患者 (T4 或

N2) 需接受 6 个月的辅助化疗。低危患者 (T1-T3, N1) 如接受 CapeOx 方案，3 个月辅助化疗的疗效不劣于 6 个月，因此可结合患者意愿、治疗耐受性等因素缩短治疗时间至 3 个月；如接受 mFOLFOX 方案或氟尿嘧啶类单药治疗，则仍建议行 6 个月辅助化疗 (表 2)^[3]。

表 2 III 期结肠癌辅助化疗推荐

人群	定义	辅助治疗方案及时长
低危	T1~3, N1	mFOLFOX: 6 个月; 或 CapeOx: 3~6 个月
高危	T4 或 N2	mFOLFOX 或 CapeOx: 6 个月

以下药物不推荐用于结肠癌的辅助治疗：

- 化疗药：替吉奥、伊立替康；
- 所有的分子靶向药物：贝伐珠单抗、西妥昔单抗、瑞戈非尼、呋喹替尼等；
- 所有的免疫检查点抑制剂。

二、直肠癌术后辅助化疗路径

直肠癌的术后辅助化疗需考虑如下因素：肿瘤位置 (高、中、低)，分期，以及术前是否接受了新辅助放化疗。术前未行盆腔 MRI 的患者，有条件者术后化疗前应行 MRI 检查。

1. 高位直肠癌：肿瘤下缘距肛缘 10~15 cm 的直肠癌，术后辅助治疗参照结肠癌。

2. 中低位直肠癌：肿瘤下缘距肛缘 0~10 cm 的直肠癌。

I 期患者术后无需辅助化疗。II 期或 III 期中低位直肠癌的标准治疗策略为：术前新辅助放化疗 + 手术 + 术后辅助化疗^[4]。如术前评估为 T4 或 N+，或直肠系膜筋膜 (mesorectal fascia, MRF) 阳性，则不建议直接手术，需接受新辅助放化疗^[5]。

(1) 术前接受新辅助放化疗的患者

根据术后分期选择术后辅助化疗方案 (表 3)。

(2) 术前未接受新辅助放化疗的患者

有术前新辅助放化疗适应证的患者，如术前未行新辅助放化疗，术后应补充辅助放化疗，可在术后辅助化疗之前或辅助化疗期间进行。围术期治疗时长为 6 个月，方案参照表 3。

表 3 直肠癌术后辅助化疗推荐

分期	辅助治疗方案及时长
II 期	单药氟尿嘧啶或卡培他滨，6 个月
III 期	mFOLFOX 或 CapeOx，6 个月

三、结直肠癌术后随访

续表

1. 随访频率

I 期: 每 6 个月一次, 共 5 年;

II ~ III 期: 术后前 3 年每 3~6 个月一次, 第 4~5 年每 6~12 个月一次, 5 年后每年随访一次。

2. 随访内容 (如无特指即为每次)

(1) 问诊和查体, 直肠癌患者需行肛门指诊。

(2) 血 CEA: 如 CEA 升高, 需再次检测; 如仍升高 (或进行性升高), 建议完善胸部 CT 或腹部增强 CT 检查, 以明确是否为疾病复发转移。

(3) 肝脏超声检查。

(4) 胸部 CT 及腹盆部增强 CT: 每年 1 次, 或 CEA 进行性升高、超声疑肝转移时进行。

(5) 结肠镜检查: 术后 1 年之内进行一次, 如术前肠镜未能通过肿瘤梗阻部位, 则术后 3~6 个月内应行肠镜检查。如发现腺瘤应予切除, 并在 1 年之内复查肠镜。如未发现腺瘤, 之后每 3 年行肠镜检查。

附录: 结直肠癌术后辅助化疗常用方案

• 氟尿嘧啶为基础的单药方案:

- 卡培他滨: 1 250 mg/m²/次, 每日 2 次, 口服, 第 1~14 天

每 3 周重复, 共 24 周

- 5-FU 输注 /LV 方案 (sLV5FU2)

LV: 400 mg/m², 静脉滴注 2 h, 第 1 天随后 5-FU: 400 mg/m², 静脉推注, 之后 1 200 mg/m²/d × 2 d, 持续静脉输注 (总量 2 400 mg/m², 输注 46~48 h)

每 2 周重复, 共 24 周

• 联合化疗方案:

- CapeOx (又称 XELOX)

奥沙利铂: 130 mg/m², 静脉输注 2 h, 第 1 天卡培他滨: 1 000 mg/m²/次, 每日 2 次, 第 1~14 天

每 3 周重复, 共 24 周

- mFOLFOX6

奥沙利铂: 85 mg/m², 静脉输注 2 h, 第 1 天LV: 400 mg/m², 静脉输注 2 h, 第 1 天5-FU: 400 mg/m², 静脉推注, 第 1 天, 之后 1 200 mg/m²/d × 2 d, 持续静脉输注 (总量 2 400 mg/m², 输注 46~48 h)

每 2 周重复, 共 24 周

中国 II、III 期结直肠癌县域医师诊疗指南 - 内科部分 (2019 版草案) 专家名单 (按姓氏拼音排序)

编写组长

刘云鹏

讨论专家

巴 一	天津医科大学肿瘤医院
白春梅	北京协和医院
毕 锋	四川大学华西医院
邓艳红	中山大学附属第六医院
顾艳宏	南京医科大学第一附属医院
黄 镜	中国医学科学院肿瘤医院
李宇红	中山大学肿瘤防治中心
梁后杰	陆军军医大学西南医院
刘 静	中国医科大学附属第一医院
刘云鹏	中国医科大学附属第一医院
潘宏铭	浙江大学医学院附属邵逸夫医院
邱 萌	四川大学华西医院
束永前	南京医科大学第一附属医院
王 畅	吉林大学第一医院
王宁菊	宁夏医科大学总医院
王 屹	北京大学人民医院
袁响林	华中科技大学同济医学院附属同济医院
袁 瑛	浙江大学医学院附属第二医院
张 俊	上海交通大学医学院附属瑞金医院
赵 达	兰州大学第一医院

共识执笔人

顾艳宏

刘 静

参 考 文 献

- [1] Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil based adjuvant therapy in colon cancer [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(20): 3219-3226.
- [2] Iveson T, Sobrero AF, Yoshino T, et al. Prospective pooled analysis of four randomized trials investigating duration of adjuvant (adj) oxaliplatin-based therapy (3 vs 6 months {m}) for patients (pts) with high-risk stage II colorectal cancer (CC) [J]. J Clin Oncol, 2019, 37(15_suppl): pp 3501.
- [3] Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, et al. Duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer [J]. N Engl J Med, 2018, 378(13): 1177-1188.
- [4] Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with

preoperative radiotherapy in rectal cancer [J]. N Engl J Med, 2006, 355(11): 1114-1123.

Ann Oncol, 2017, 28(suppl_4): iv22-iv40.

- [5] Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J].

(收稿日期: 2019-07-22)

(责任编辑: 杨明)

中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会内科专委会. 中国 II、III 期结直肠癌县域医师诊疗指南 - 内科部分 (2019 版草案) [J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2019, 8(4): 325-328.