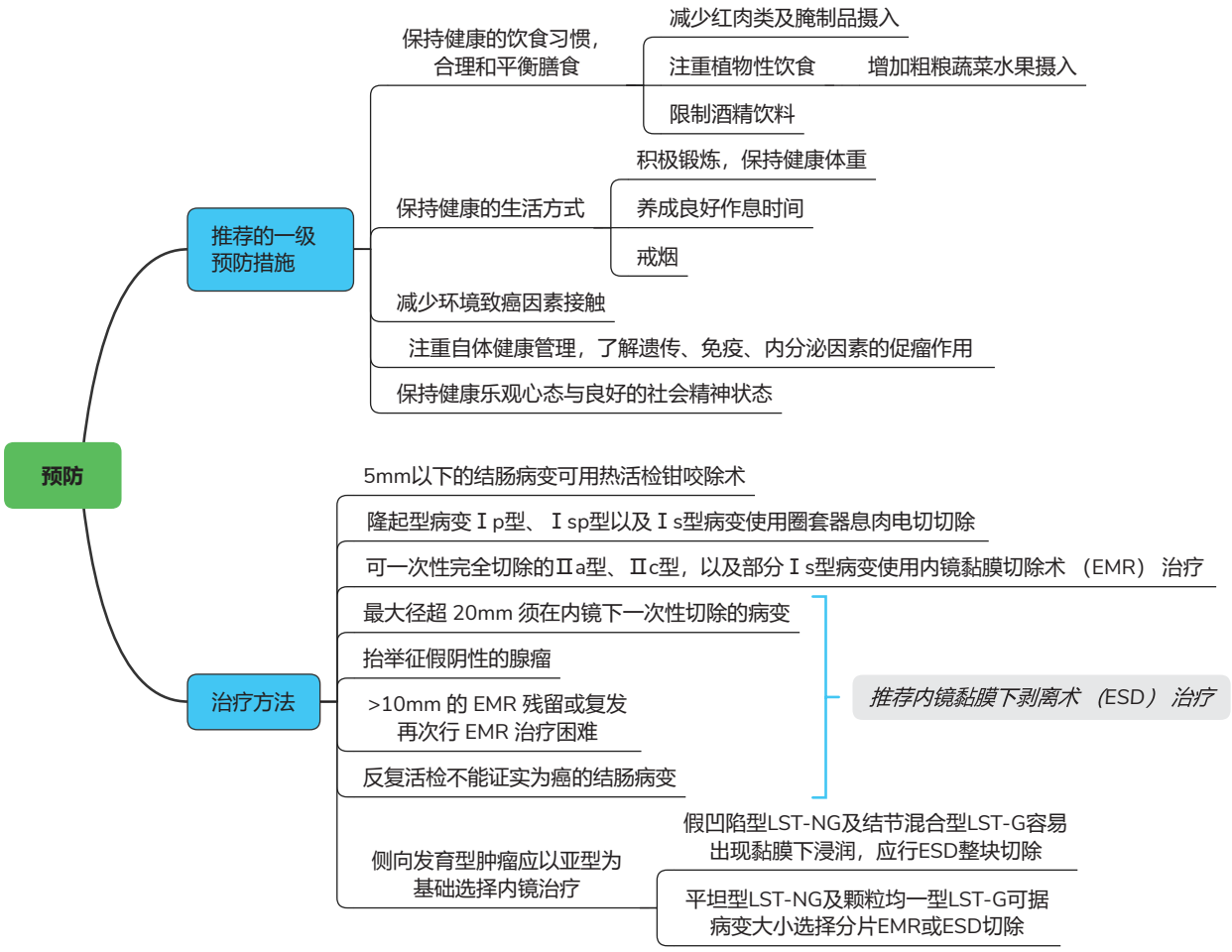
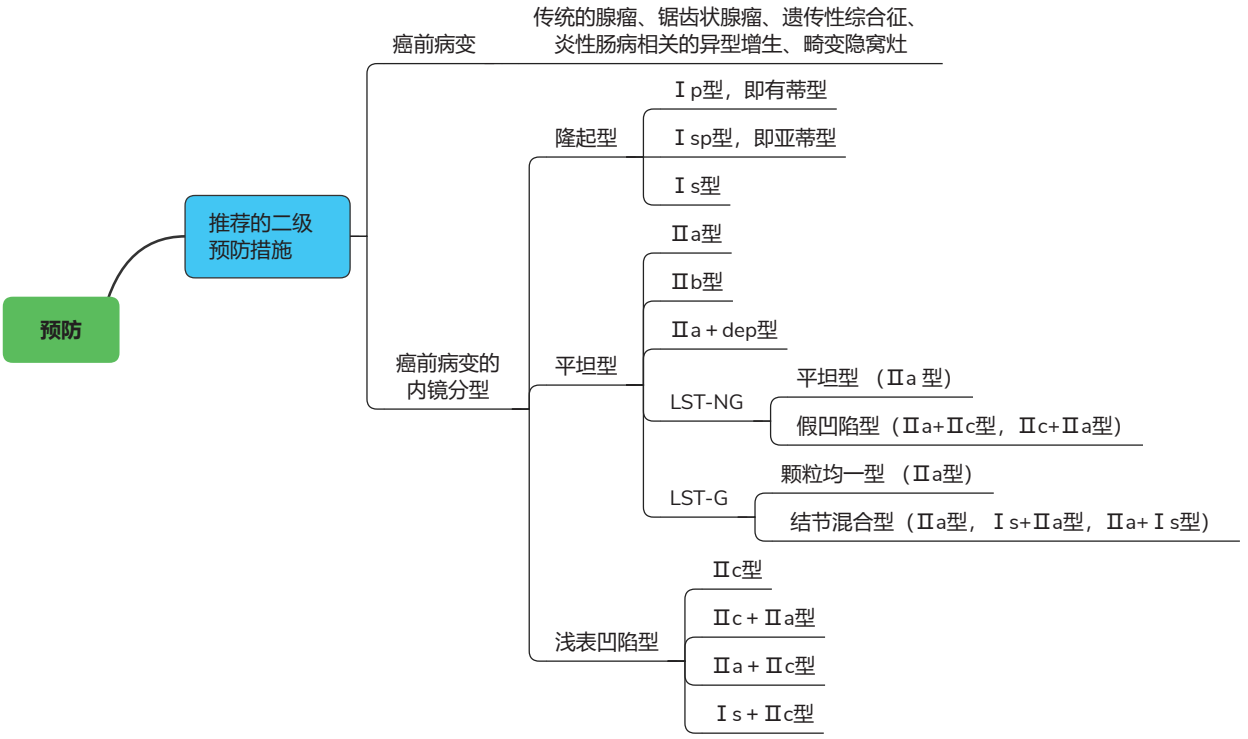
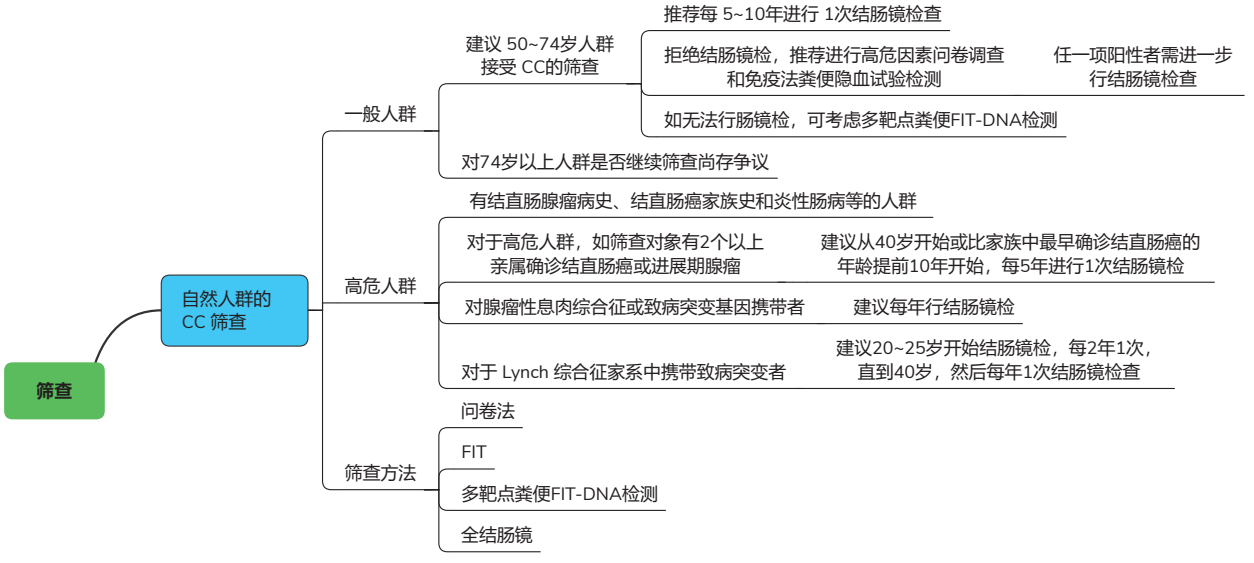
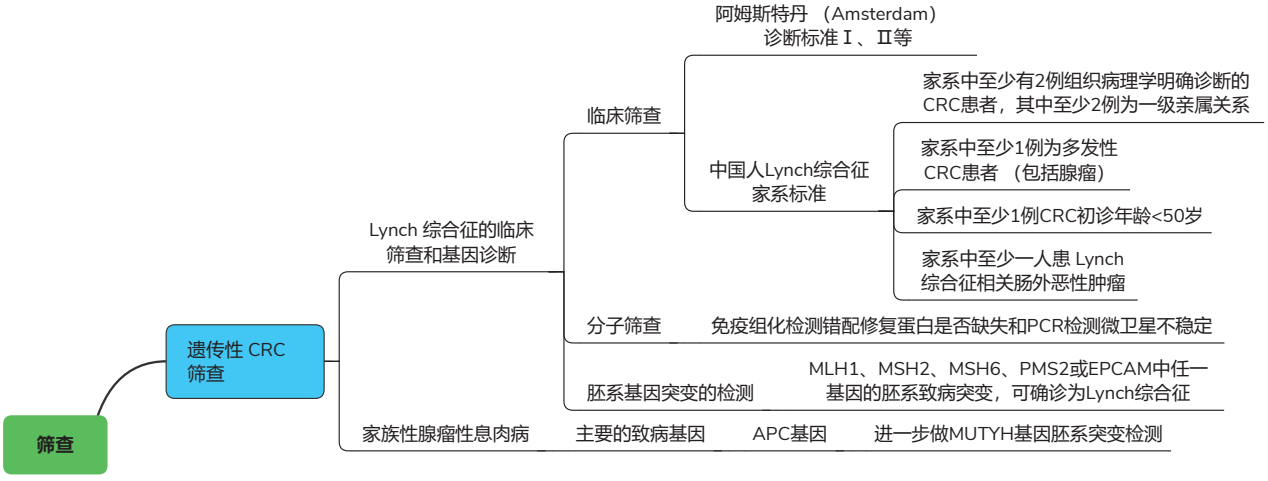
第二十六节

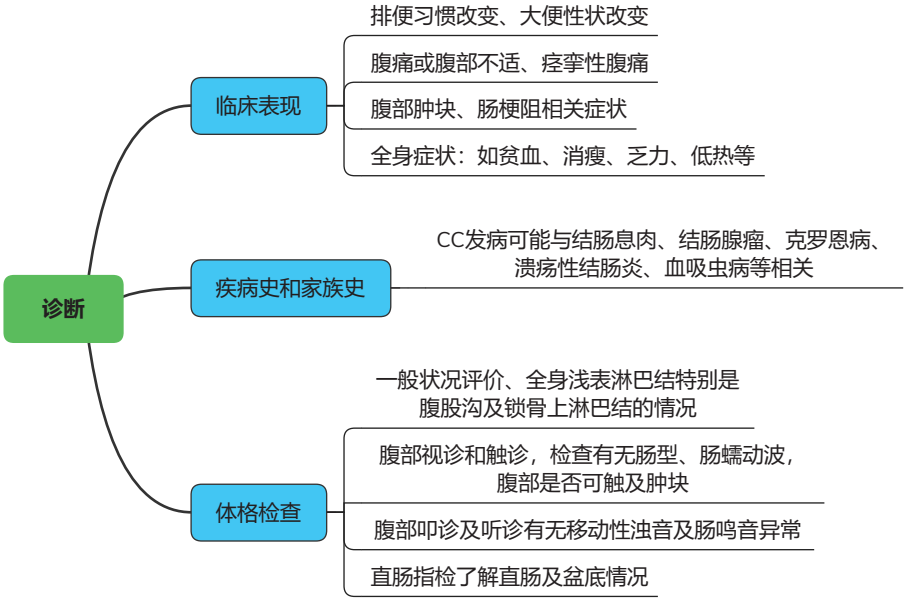
结肠癌

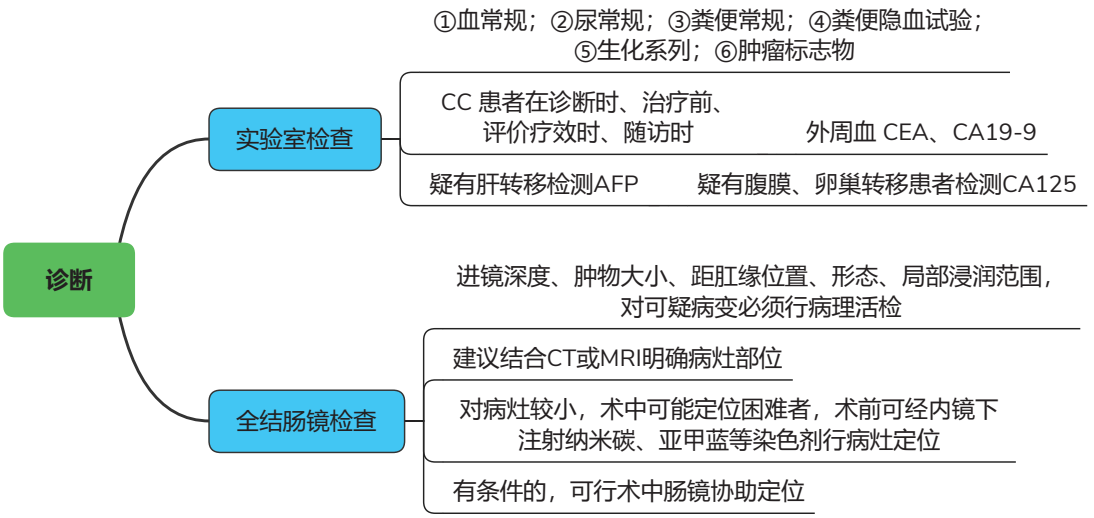

预防
推荐的一级预防措施
保持健康的饮食习惯，合理和平衡膳食
减少红肉类及腌制品摄入
注重植物性饮食
增加粗粮蔬菜水果摄入
限制酒精饮料
保持健康的生活方式
积极锻炼，保持健康体重
养成良好作息时间
戒烟
减少环境致癌因素接触
注重自体健康管理，了解遗传、免疫、内分泌因素的促瘤作用
保持健康乐观心态与良好的社会精神状态
治疗方法
5mm以下的结肠病变可用热活检钳咬除术
隆起型病变Ⅰp型、Ⅰsp型以及Ⅰs型病变使用圈套器息肉电切切除
可一次性完全切除的Ⅱa型、Ⅱc型，以及部分Ⅰs型病变使用内镜黏膜切除术（EMR）治疗
最大径超 20mm 须在内镜下一次性切除的病变
抬举征假阴性的腺瘤
>10mm 的 EMR 残留或复发再次行 EMR 治疗困难
反复活检不能证实为癌的结肠病变
推荐内镜黏膜下剥离术（ESD）治疗
侧向发育型肿瘤应以亚型为基础选择内镜治疗
假凹陷型LST-NG及结节混合型LST-G容易出现黏膜下浸润，应行ESD整块切除
平坦型LST-NG及颗粒均一型LST-G可据病变大小选择分片EMR或ESD切除

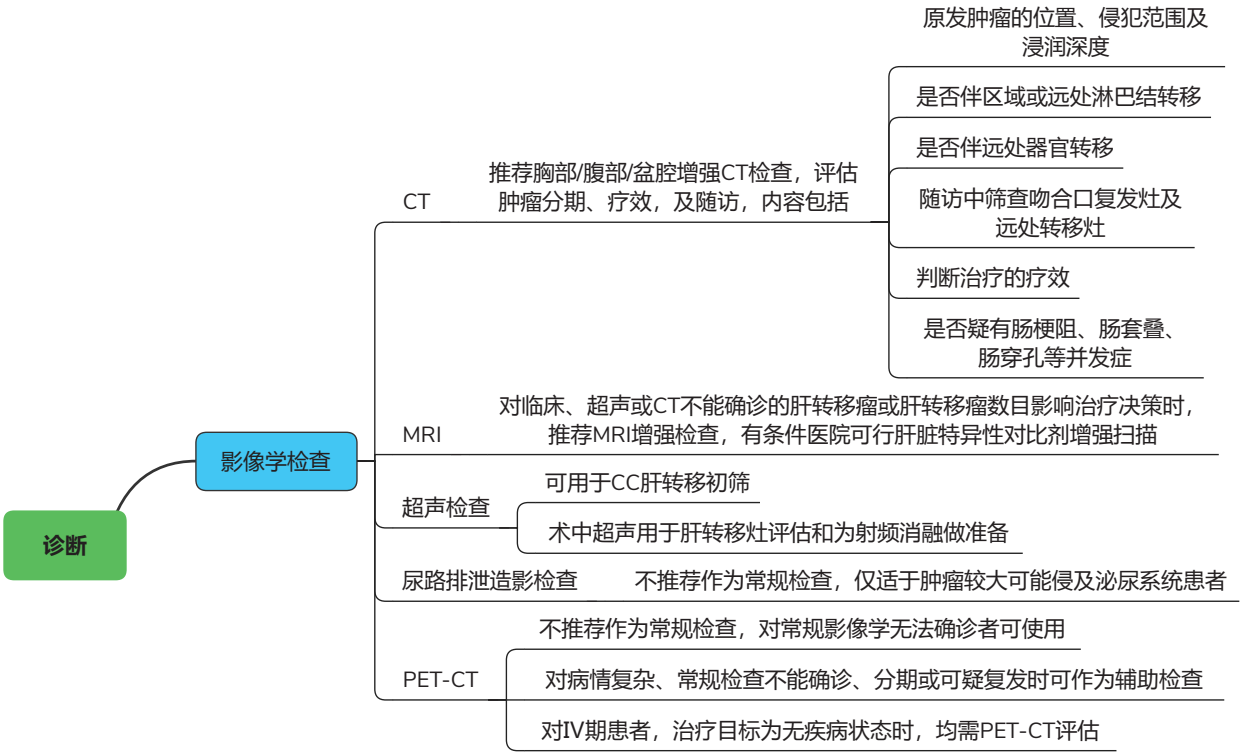

预防
推荐的二级预防措施
癌前病变
传统的腺瘤、锯齿状腺瘤、遗传性综合征、炎性肠病相关的异型增生、畸变隐窝灶
癌前病变的内镜分型
隆起型
Ⅰp型，即有蒂型
Ⅰsp型，即亚蒂型
Ⅰs型
平坦型
Ⅱa型
Ⅱb型
Ⅱa＋dep型
LST-NG
平坦型（Ⅱa 型）
假凹陷型（Ⅱa+Ⅱc型，Ⅱc+Ⅱa型）
LST-G
颗粒均一型（Ⅱa型）
结节混合型（Ⅱa型，Ⅰs+Ⅱa型，Ⅱa+Ⅰs型）
浅表凹陷型
Ⅱc型
Ⅱc＋Ⅱa型
Ⅱa＋Ⅱc型
Ⅰs＋Ⅱc型

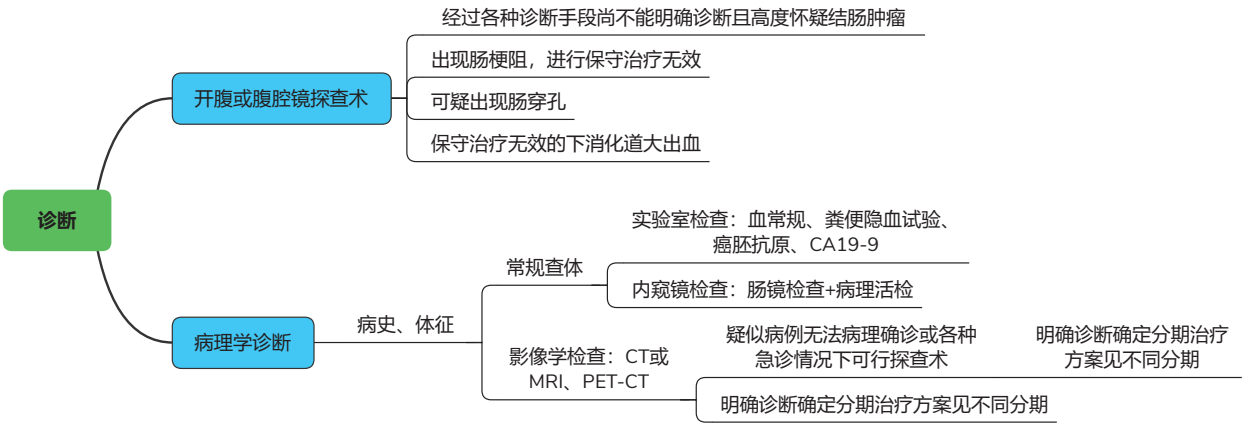

筛查
自然人群的CC 筛查
一般人群
建议 50~74岁人群接受 CC的筛查
推荐每 5~10年进行 1次结肠镜检查
拒绝结肠镜检，推荐进行高危因素问卷调查和免疫法粪便隐血试验检测
任一项阳性者需进一步行结肠镜检查
如无法行肠镜检，可考虑多靶点粪便FIT-DNA检测
对74岁以上人群是否继续筛查尚存争议
高危人群
有结直肠腺瘤病史、结直肠癌家族史和炎性肠病等的人群
对于高危人群，如筛查对象有2个以上亲属确诊结直肠癌或进展期腺瘤
建议从40岁开始或比家族中最早确诊结直肠癌的年龄提前10年开始，每5年进行1次结肠镜检
对腺瘤性息肉综合征或致病突变基因携带者
建议每年行结肠镜检
对于 Lynch 综合征家系中携带致病突变者
建议20~25岁开始结肠镜检，每2年1次，直到40岁，然后每年1次结肠镜检查
筛查方法
问卷法
FIT
多靶点粪便FIT-DNA检测
全结肠镜

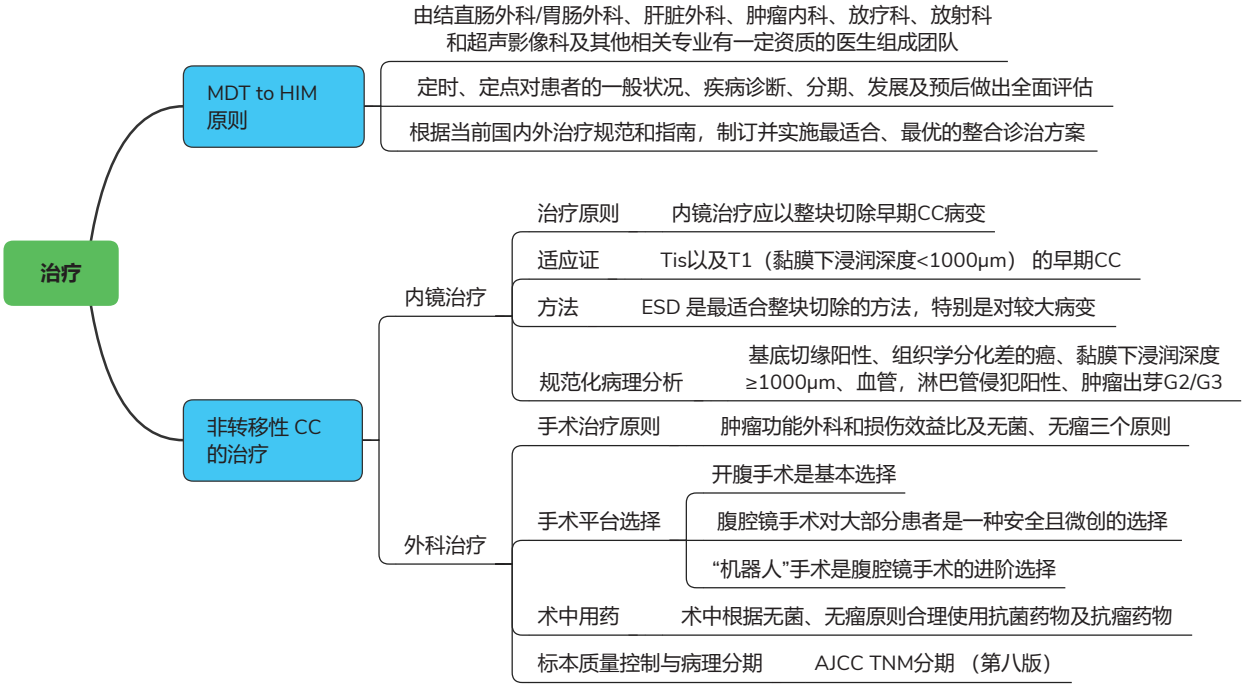

筛查
遗传性 CRC 筛查
Lynch 综合征的临床筛查和基因诊断
临床筛查
阿姆斯特丹（Amsterdam）诊断标准Ⅰ、Ⅱ等
中国人Lynch综合征家系标准
家系中至少有2例组织病理学明确诊断的CRC患者，其中至少2例为一级亲属关系
家系中至少1例为多发性CRC患者（包括腺瘤）
家系中至少1例CRC初诊年龄<50岁
家系中至少一人患 Lynch 综合征相关肠外恶性肿瘤
分子筛查
免疫组化检测错配修复蛋白是否缺失和PCR检测微卫星不稳定
胚系基因突变的检测
MLH1、MSH2、MSH6、PMS2或EPCAM中任一基因的胚系致病突变，可确诊为Lynch综合征
家族性腺瘤性息肉病
主要的致病基因
APC基因
进一步做MUTYH基因胚系突变检测

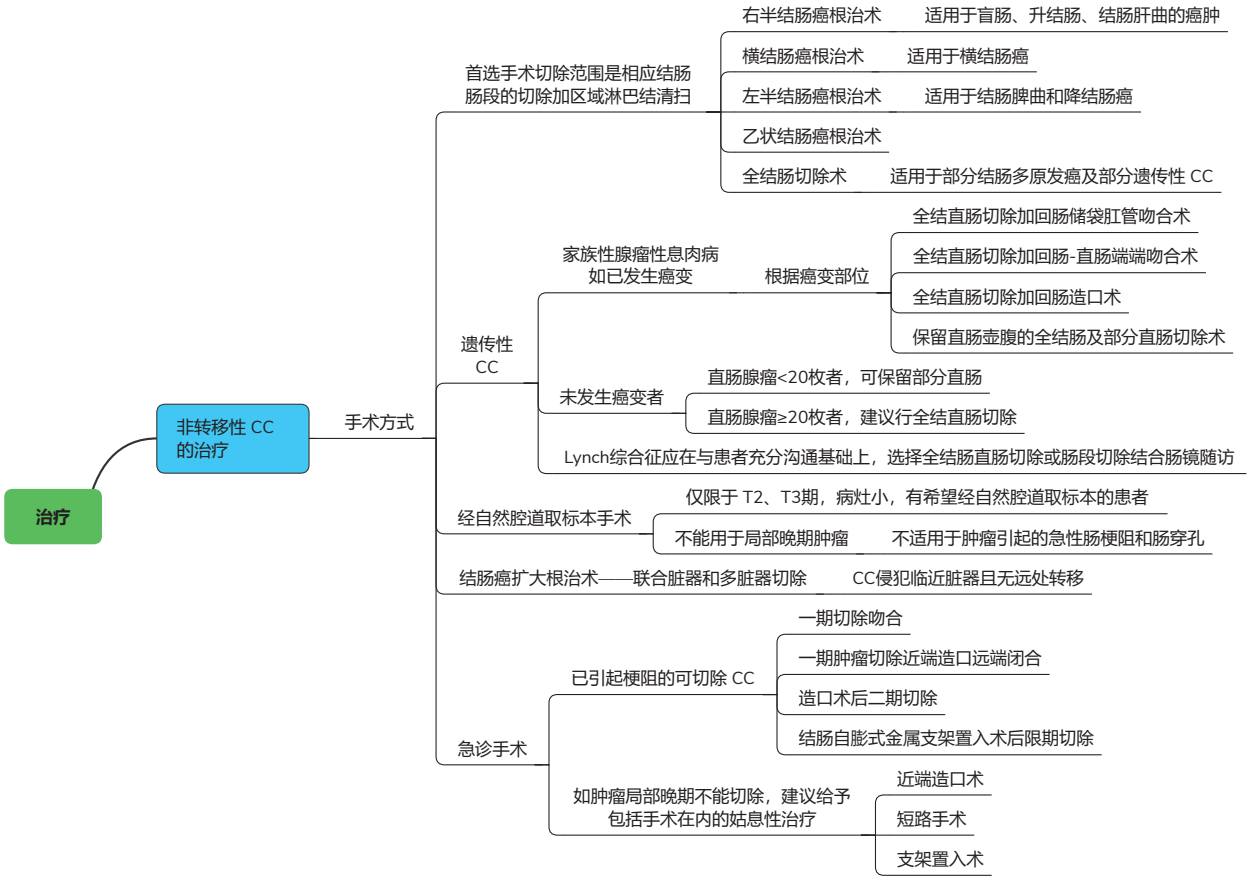

诊断
临床表现
排便习惯改变、大便性状改变
腹痛或腹部不适、痉挛性腹痛
腹部肿块、肠梗阻相关症状
全身症状：如贫血、消瘦、乏力、低热等
疾病史和家族史
CC发病可能与结肠息肉、结肠腺瘤、克罗恩病、溃疡性结肠炎、血吸虫病等相关
体格检查
一般状况评价、全身浅表淋巴结特别是腹股沟及锁骨上淋巴结的情况
腹部视诊和触诊，检查有无肠型、肠蠕动波，腹部是否可触及肿块
腹部叩诊及听诊有无移动性浊音及肠鸣音异常
直肠指检了解直肠及盆底情况

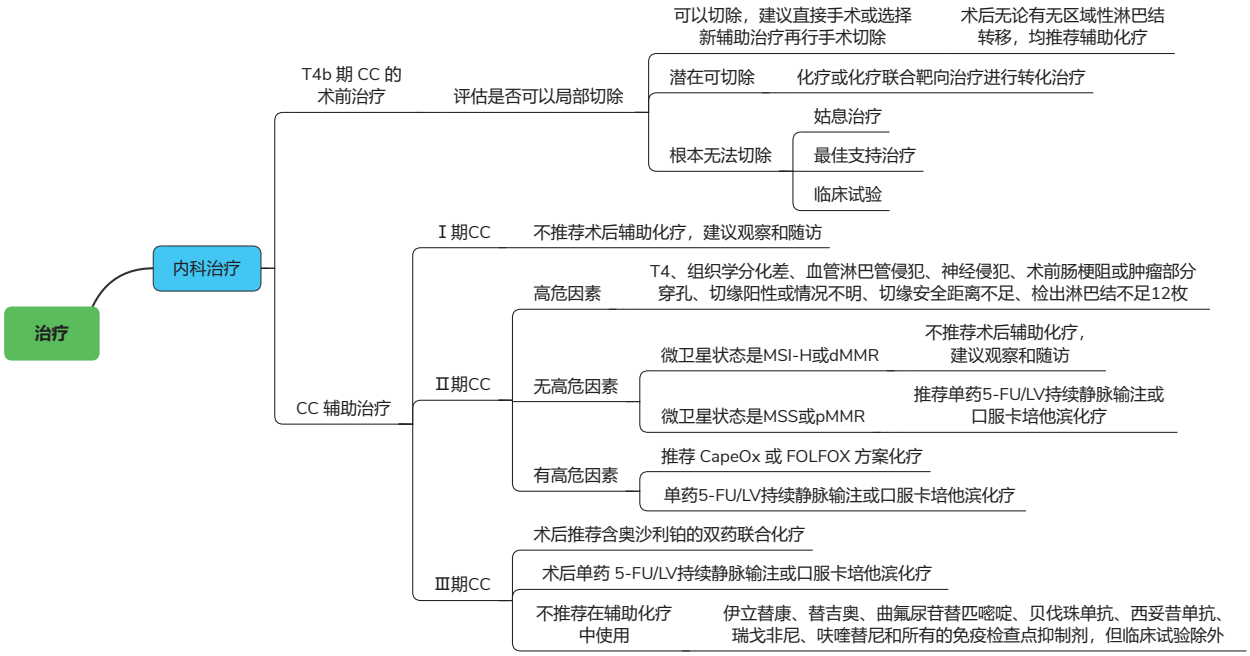

诊断
实验室检查
①血常规；②尿常规；③粪便常规；④粪便隐血试验；⑤生化系列；⑥肿瘤标志物
CC 患者在诊断时、治疗前、评价疗效时、随访时
外周血 CEA、CA19-9
疑有肝转移检测AFP
疑有腹膜、卵巢转移患者检测CA125
全结肠镜检查
进镜深度、肿物大小、距肛缘位置、形态、局部浸润范围，对可疑病变必须行病理活检
建议结合CT或MRI明确病灶部位
对病灶较小，术中可能定位困难者，术前可经内镜下注射纳米碳、亚甲蓝等染色剂行病灶定位
有条件的，可行术中肠镜协助定位

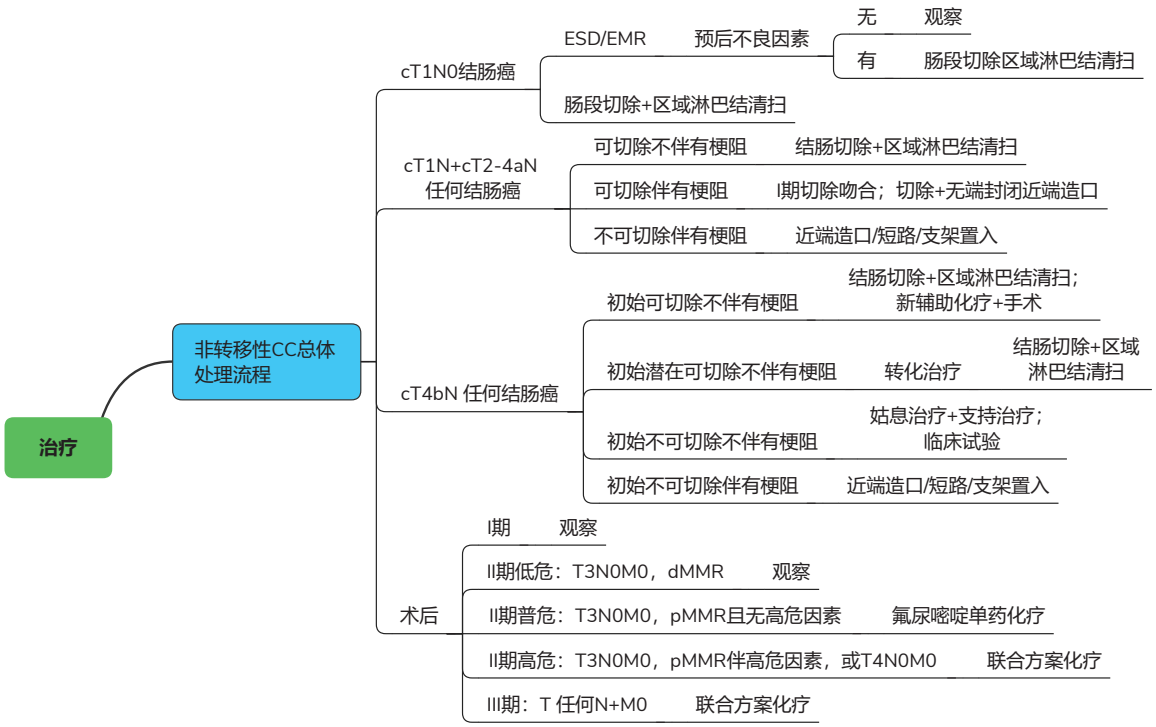

诊断
影像学检查
CT
推荐胸部/腹部/盆腔增强CT检查，评估肿瘤分期、疗效，及随访，内容包括
原发肿瘤的位置、侵犯范围及浸润深度
是否伴区域或远处淋巴结转移
是否伴远处器官转移
随访中筛查吻合口复发灶及远处转移灶
判断治疗的疗效
是否疑有肠梗阻、肠套叠、肠穿孔等并发症
MRI
对临床、超声或CT不能确诊的肝转移瘤或肝转移瘤数目影响治疗决策时，推荐MRI增强检查，有条件医院可行肝脏特异性对比剂增强扫描
超声检查
可用于CC肝转移初筛
术中超声用于肝转移灶评估和为射频消融做准备
尿路排泄造影检查
不推荐作为常规检查，仅适于肿瘤较大可能侵及泌尿系统患者
PET-CT
不推荐作为常规检查，对常规影像学无法确诊者可使用
对病情复杂、常规检查不能确诊、分期或可疑复发时可作为辅助检查
对IV期患者，治疗目标为无疾病状态时，均需PET-CT评估

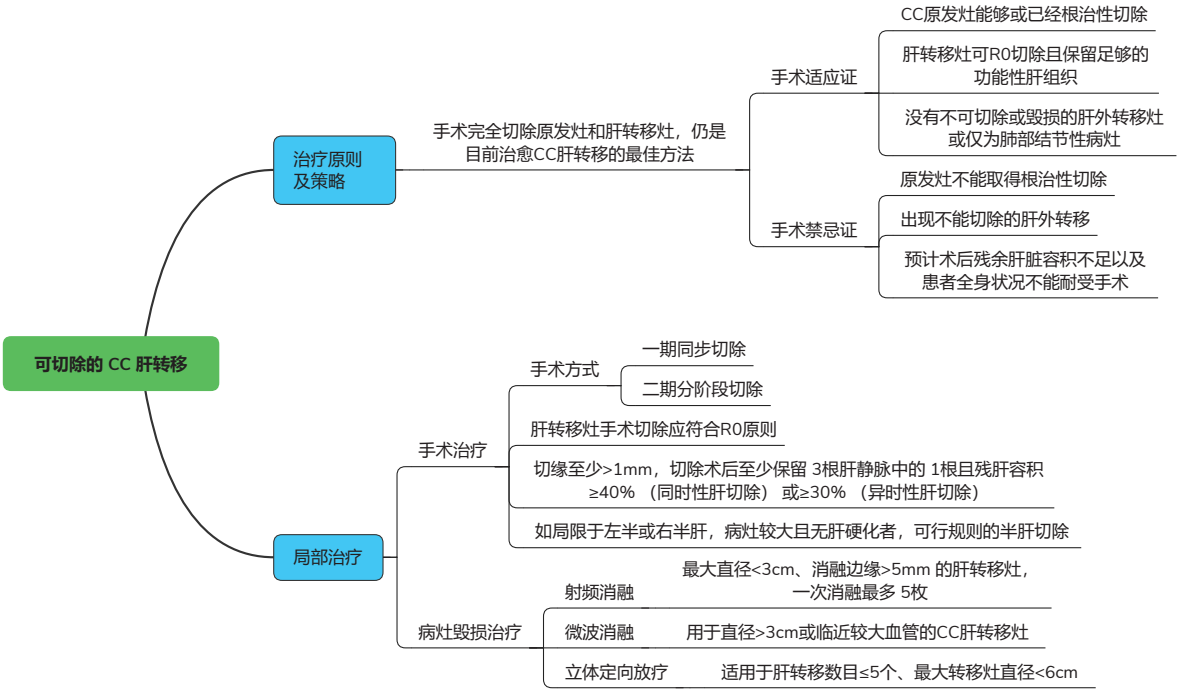

诊断
开腹或腹腔镜探查术
经过各种诊断手段尚不能明确诊断且高度怀疑结肠肿瘤
出现肠梗阻，进行保守治疗无效
可疑出现肠穿孔
保守治疗无效的下消化道大出血
病理学诊断
病史、体征
常规查体
实验室检查：血常规、粪便隐血试验、癌胚抗原、CA19-9
内窥镜检查：肠镜检查+病理活检
影像学检查：CT或MRI、PET-CT
疑似病例无法病理确诊或各种急诊情况下可行探查术
明确诊断确定分期治疗方案见不同分期
明确诊断确定分期治疗方案见不同分期

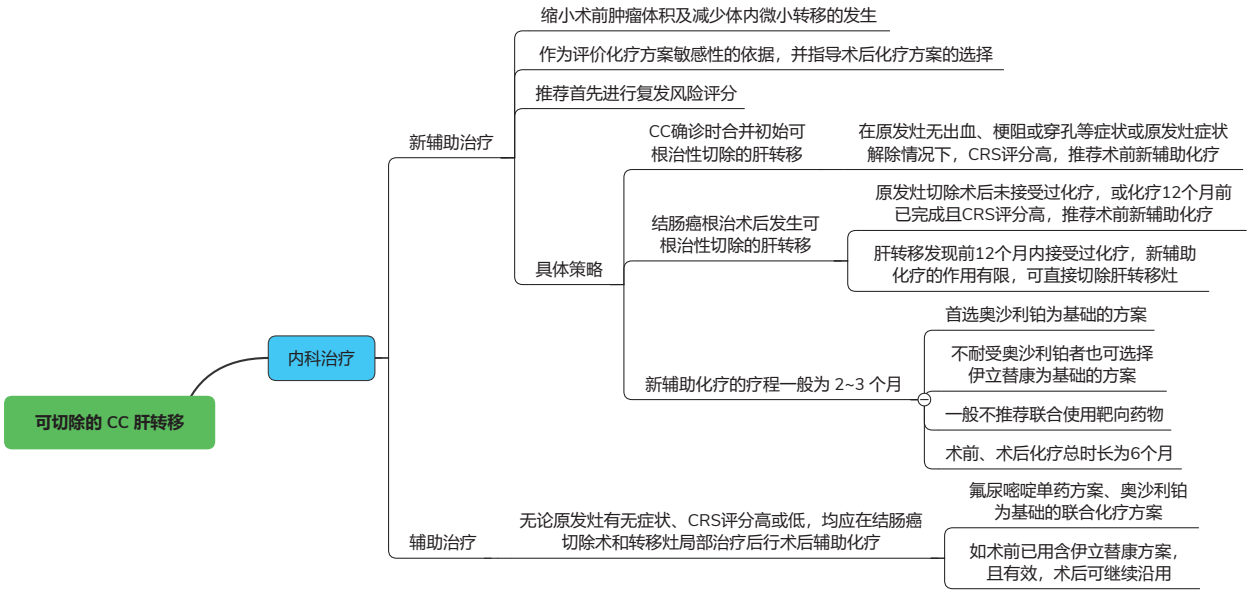

治疗
MDT to HIM 原则
由结直肠外科/胃肠外科、肝脏外科、肿瘤内科、放疗科、放射科和超声影像科及其他相关专业有一定资质的医生组成团队
定时、定点对患者的一般状况、疾病诊断、分期、发展及预后做出全面评估
根据当前国内外治疗规范和指南，制订并实施最适合、最优的整合诊治方案
非转移性 CC 的治疗
内镜治疗
治疗原则
内镜治疗应以整块切除早期CC病变
适应证
Tis以及T1（黏膜下浸润深度<1000μm）的早期CC
方法
ESD 是最适合整块切除的方法，特别是对较大病变
规范化病理分析
基底切缘阳性、组织学分化差的癌、黏膜下浸润深度≥1000μm、血管，淋巴管侵犯阳性、肿瘤出芽G2/G3
外科治疗
手术治疗原则
肿瘤功能外科和损伤效益比及无菌、无瘤三个原则
手术平台选择
开腹手术是基本选择
腹腔镜手术对大部分患者是一种安全且微创的选择
“机器人”手术是腹腔镜手术的进阶选择
术中用药
术中根据无菌、无瘤原则合理使用抗菌药物及抗瘤药物
标本质量控制与病理分期
AJCC TNM分期（第八版）

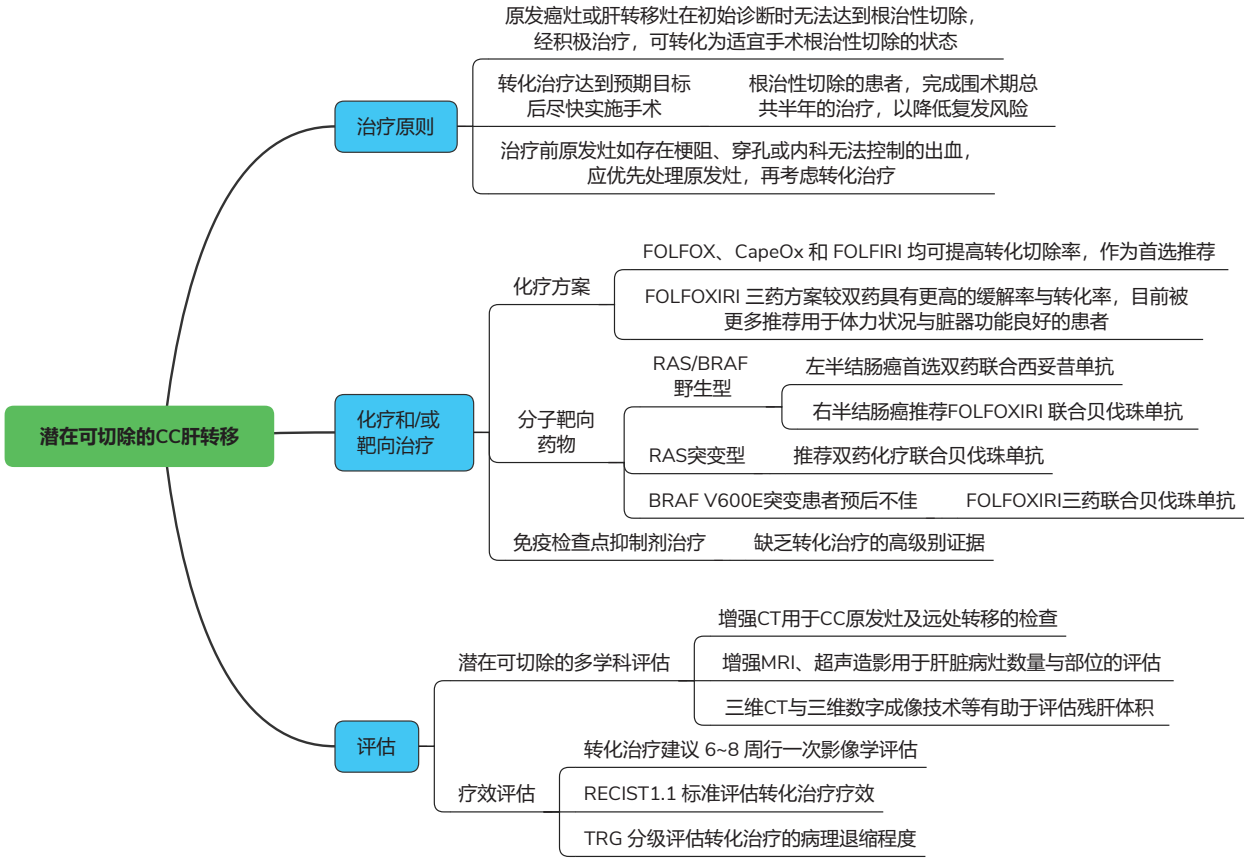

治疗
非转移性 CC 的治疗
手术方式
首选手术切除范围是相应结肠肠段的切除加区域淋巴结清扫
右半结肠癌根治术
适用于盲肠、升结肠、结肠肝曲的癌肿
横结肠癌根治术
适用于横结肠癌
左半结肠癌根治术
适用于结肠脾曲和降结肠癌
乙状结肠癌根治术
全结肠切除术
适用于部分结肠多原发癌及部分遗传性 CC
遗传性 CC
家族性腺瘤性息肉病如已发生癌变
根据癌变部位
全结直肠切除加回肠储袋肛管吻合术
全结直肠切除加回肠-直肠端端吻合术
全结直肠切除加回肠造口术
保留直肠壶腹的全结肠及部分直肠切除术
未发生癌变者
直肠腺瘤<20枚者，可保留部分直肠
直肠腺瘤≥20枚者，建议行全结直肠切除
Lynch综合征应在与患者充分沟通基础上，选择全结肠直肠切除或肠段切除结合肠镜随访
经自然腔道取标本手术
仅限于 T2、T3期，病灶小，有希望经自然腔道取标本的患者
不能用于局部晚期肿瘤
不适用于肿瘤引起的急性肠梗阻和肠穿孔
结肠癌扩大根治术——联合脏器和多脏器切除
CC侵犯临近脏器且无远处转移
急诊手术
已引起梗阻的可切除 CC
一期切除吻合
一期肿瘤切除近端造口远端闭合
造口术后二期切除
结肠自膨式金属支架置入术后限期切除
如肿瘤局部晚期不能切除，建议给予包括手术在内的姑息性治疗
近端造口术
短路手术
支架置入术

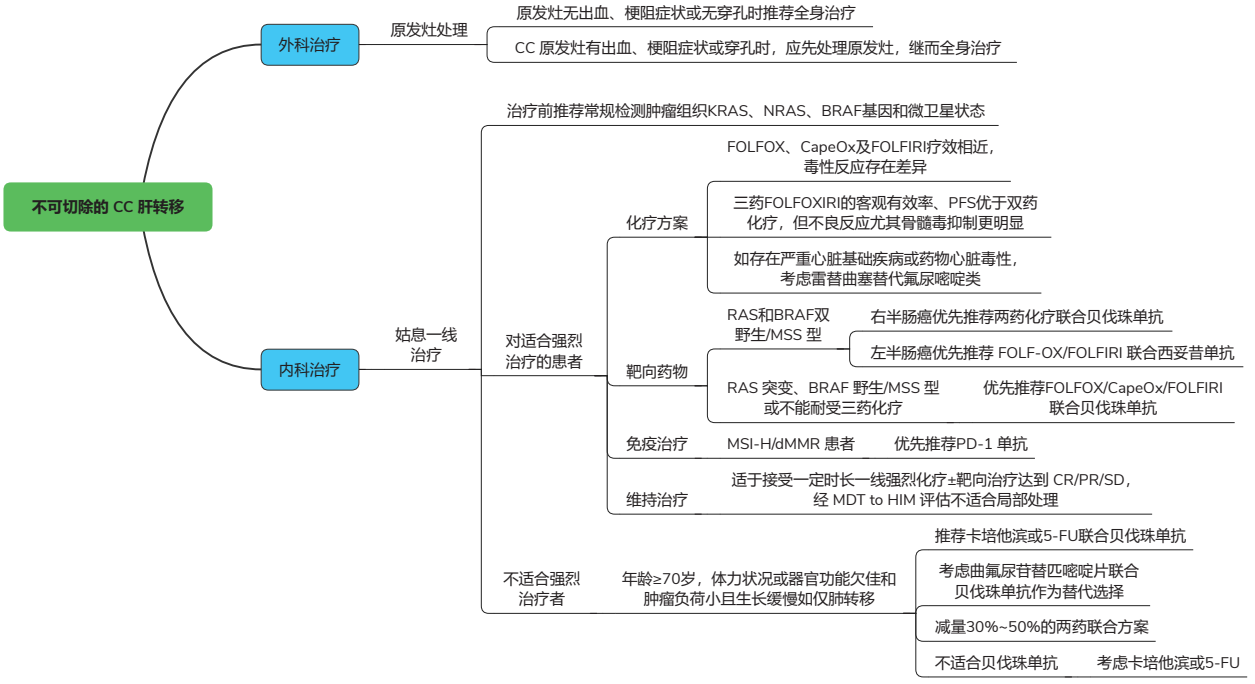

治疗
内科治疗
T4b 期 CC 的术前治疗
评估是否可以局部切除
潜在可切除
可以切除，建议直接手术或选择新辅助治疗再行手术切除
化疗或化疗联合靶向治疗进行转化治疗
术后无论有无区域性淋巴结转移，均推荐辅助化疗
根本无法切除
姑息治疗
最佳支持治疗
临床试验
CC 辅助治疗
Ⅰ期CC
不推荐术后辅助化疗，建议观察和随访
Ⅱ期CC
高危因素
T4、组织学分化差、血管淋巴管侵犯、神经侵犯、术前肠梗阻或肿瘤部分穿孔、切缘阳性或情况不明、切缘安全距离不足、检出淋巴结不足12枚
无高危因素
微卫星状态是MSI-H或dMMR
不推荐术后辅助化疗，建议观察和随访
微卫星状态是MSS或pMMR
推荐单药5-FU/LV持续静脉输注或口服卡培他滨化疗
有高危因素
推荐 CapeOx 或 FOLFOX 方案化疗
单药5-FU/LV持续静脉输注或口服卡培他滨化疗
Ⅲ期CC
术后推荐含奥沙利铂的双药联合化疗
术后单药 5-FU/LV持续静脉输注或口服卡培他滨化疗
不推荐在辅助化疗中使用
伊立替康、替吉奥、曲氟尿苷替匹嘧啶、贝伐珠单抗、西妥昔单抗、瑞戈非尼、呋喹替尼和所有的免疫检查点抑制剂，但临床试验除外

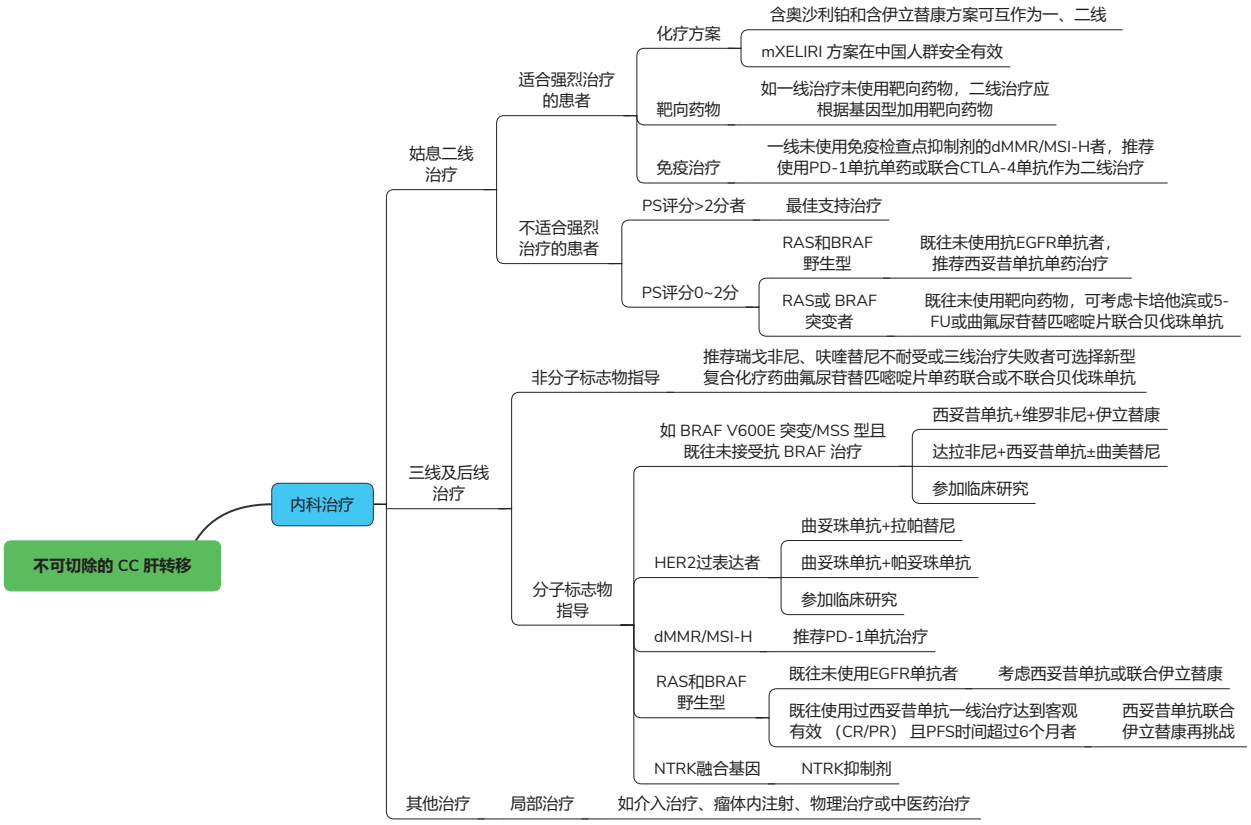

治疗
非转移性CC总体处理流程
cT1N0结肠癌
ESD/EMR
预后不良因素
无
观察
有
肠段切除区域淋巴结清扫
肠段切除+区域淋巴结清扫
cT1N+cT2-4aN 任何结肠癌
可切除不伴有梗阻
结肠切除+区域淋巴结清扫
可切除伴有梗阻
I期切除吻合；切除+无端封闭近端造口
不可切除伴有梗阻
近端造口/短路/支架置入
cT4bN 任何结肠癌
初始可切除不伴有梗阻
结肠切除+区域淋巴结清扫；新辅助化疗+手术
初始潜在可切除不伴有梗阻
转化治疗
结肠切除+区域淋巴结清扫
初始不可切除不伴有梗阻
姑息治疗+支持治疗；临床试验
初始不可切除伴有梗阻
近端造口/短路/支架置入
术后
I期
观察
II期低危：T3N0M0，dMMR
观察
II期普危：T3N0M0，pMMR且无高危因素
氟尿嘧啶单药化疗
II期高危：T3N0M0，pMMR伴高危因素，或T4N0M0
联合方案化疗
III期：T 任何N+M0
联合方案化疗


可切除的 CC 肝转移
治疗原则及策略
手术完全切除原发灶和肝转移灶，仍是目前治愈CC肝转移的最佳方法
手术适应证
CC原发灶能够或已经根治性切除
肝转移灶可R0切除且保留足够的功能性肝组织
没有不可切除或毁损的肝外转移灶或仅为肺部结节性病灶
手术禁忌证
原发灶不能取得根治性切除
出现不能切除的肝外转移
预计术后残余肝脏容积不足以及患者全身状况不能耐受手术
局部治疗
手术治疗
手术方式
一期同步切除
二期分阶段切除
肝转移灶手术切除应符合R0原则
切缘至少>1mm，切除术后至少保留 3根肝静脉中的 1根且残肝容积≥40%（同时性肝切除）或≥30%（异时性肝切除）
如局限于左半或右半肝，病灶较大且无肝硬化者，可行规则的半肝切除
病灶毁损治疗
射频消融
最大直径<3cm、消融边缘>5mm 的肝转移灶，一次消融最多 5枚
微波消融
用于直径>3cm或临近较大血管的CC肝转移灶
立体定向放疗
适用于肝转移数目≤5个、最大转移灶直径<6cm


可切除的 CC 肝转移
内科治疗
新辅助治疗
缩小术前肿瘤体积及减少体内微小转移的发生
作为评价化疗方案敏感性的依据，并指导术后化疗方案的选择
推荐首先进行复发风险评分
具体策略
CC确诊时合并初始可根治性切除的肝转移
在原发灶无出血、梗阻或穿孔等症状或原发灶症状解除情况下，CRS评分高，推荐术前新辅助化疗
结肠癌根治术后发生可根治性切除的肝转移
原发灶切除术后未接受过化疗，或化疗12个月前已完成且CRS评分高，推荐术前新辅助化疗
肝转移发现前12个月内接受过化疗，新辅助化疗的作用有限，可直接切除肝转移灶
新辅助化疗的疗程一般为 2~3 个月
首选奥沙利铂为基础的方案
不耐受奥沙利铂者也可选择伊立替康为基础的方案
一般不推荐联合使用靶向药物
术前、术后化疗总时长为6个月
辅助治疗
无论原发灶有无症状、CRS评分高或低，均应在结肠癌切除术和转移灶局部治疗后行术后辅助化疗
氟尿嘧啶单药方案、奥沙利铂为基础的联合化疗方案
如术前已用含伊立替康方案，且有效，术后可继续沿用


潜在可切除的CC肝转移
治疗原则
原发癌灶或肝转移灶在初始诊断时无法达到根治性切除，经积极治疗，可转化为适宜手术根治性切除的状态
转化治疗达到预期目标后尽快实施手术
根治性切除的患者，完成围术期总共半年的治疗，以降低复发风险
治疗前原发灶如存在梗阻、穿孔或内科无法控制的出血，应优先处理原发灶，再考虑转化治疗
化疗和/或靶向治疗
化疗方案
FOLFOX、CapeOx 和 FOLFIRI 均可提高转化切除率，作为首选推荐
FOLFOXIRI 三药方案较双药具有更高的缓解率与转化率，目前被更多推荐用于体力状况与脏器功能良好的患者
分子靶向药物
RAS/BRAF野生型
左半结肠癌首选双药联合西妥昔单抗
右半结肠癌推荐FOLFOXIRI 联合贝伐珠单抗
RAS突变型
推荐双药化疗联合贝伐珠单抗
BRAF V600E突变患者预后不佳
FOLFOXIRI三药联合贝伐珠单抗
免疫检查点抑制剂治疗
缺乏转化治疗的高级别证据
评估
潜在可切除的多学科评估
增强CT用于CC原发灶及远处转移的检查
增强MRI、超声造影用于肝脏病灶数量与部位的评估
三维CT与三维数字成像技术等有助于评估残肝体积
疗效评估
转化治疗建议 6~8 周行一次影像学评估
RECIST1.1 标准评估转化治疗疗效
TRG 分级评估转化治疗的病理退缩程度


不可切除的 CC 肝转移
外科治疗
原发灶处理
原发灶无出血、梗阻症状或无穿孔时推荐全身治疗
CC 原发灶有出血、梗阻症状或穿孔时，应先处理原发灶，继而全身治疗
内科治疗
姑息一线治疗
治疗前推荐常规检测肿瘤组织KRAS、NRAS、BRAF基因和微卫星状态
对适合强烈治疗的患者
化疗方案
FOLFOX、CapeOx及FOLFIRI疗效相近，毒性反应存在差异
三药FOLFOXIRI的客观有效率、PFS优于双药化疗，但不良反应尤其骨髓毒抑制更明显
如存在严重心脏基础疾病或药物心脏毒性，考虑雷替曲塞替代氟尿嘧啶类
靶向药物
RAS和BRAF双野生/MSS 型
右半肠癌优先推荐两药化疗联合贝伐珠单抗
左半肠癌优先推荐 FOLF-OX/FOLFIRI 联合西妥昔单抗
RAS 突变、BRAF 野生/MSS 型或不能耐受三药化疗
优先推荐FOLFOX/CapeOx/FOLFIRI联合贝伐珠单抗
免疫治疗
MSI-H/dMMR 患者
优先推荐PD-1 单抗
维持治疗
适于接受一定时长一线强烈化疗±靶向治疗达到 CR/PR/SD，经 MDT to HIM 评估不适合局部处理
不适合强烈治疗者
年龄≥70岁，体力状况或器官功能欠佳和肿瘤负荷小且生长缓慢如仅肺转移
推荐卡培他滨或5-FU联合贝伐珠单抗
考虑曲氟尿苷替匹嘧啶片联合贝伐珠单抗作为替代选择
减量30%~50%的两药联合方案
不适合贝伐珠单抗
考虑卡培他滨或5-FU


不可切除的 CC 肝转移
内科治疗
姑息二线治疗
适合强烈治疗的患者
化疗方案
含奥沙利铂和含伊立替康方案可互作为一、二线
mXELIRI 方案在中国人群安全有效
靶向药物
如一线治疗未使用靶向药物，二线治疗应根据基因型加用靶向药物
免疫治疗
一线未使用免疫检查点抑制剂的dMMR/MSI-H者，推荐使用PD-1单抗单药或联合CTLA-4单抗作为二线治疗
不适合强烈治疗的患者
PS评分>2分者
最佳支持治疗
PS评分0~2分
RAS和BRAF野生型
既往未使用抗EGFR单抗者，推荐西妥昔单抗单药治疗
RAS或 BRAF突变者
既往未使用靶向药物，可考虑卡培他滨或5-FU或曲氟尿苷替匹嘧啶片联合贝伐珠单抗
三线及后线治疗
非分子标志物指导
推荐瑞戈非尼、呋喹替尼不耐受或三线治疗失败者可选择新型复合化疗药曲氟尿苷替匹嘧啶片单药联合或不联合贝伐珠单抗
分子标志物指导
如 BRAF V600E 突变/MSS 型且既往未接受抗 BRAF 治疗
西妥昔单抗+维罗非尼+伊立替康
达拉非尼+西妥昔单抗±曲美替尼
参加临床研究
HER2过表达者
曲妥珠单抗+拉帕替尼
曲妥珠单抗+帕妥珠单抗
参加临床研究
dMMR/MSI-H
推荐PD-1单抗治疗
RAS和BRAF野生型
既往未使用EGFR单抗者
考虑西妥昔单抗或联合伊立替康
既往使用过西妥昔单抗一线治疗达到客观有效 （CR/PR） 且PFS时间超过6个月者
西妥昔单抗联合伊立替康再挑战
NTRK融合基因
NTRK抑制剂
其他治疗
局部治疗
如介入治疗、瘤体内注射、物理治疗或中医药治疗