

·述评·

中国《结直肠癌诊疗规范(2010 版)》解读

汪建平



【摘要】为提高我国结直肠癌的总体诊治水平,规范我国肿瘤性疾病诊疗行为,中华人民共和国卫生部医政司为此组织制定并于 2010 年 11 月 4 日发布了《结直肠癌诊疗规范(2010 版)》。该诊疗规范结合目前国内外最新研究进展,对结直肠癌的诊断、病理学检查、手术、辅助治疗等方面进行了全面的说明。

【关键词】结直肠肿瘤; 诊断; 治疗; 规范

Chinese standard for the diagnosis and treatment of colorectal cancer (2010) WANG Jian-ping. Department of Colorectal Surgery, The 6th Hospital of Sun Yat-sen University, Gastrointestinal and Anal Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 510655, China

Corresponding author: WANG Jian-ping, Email: wjp@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 To augment the levels of diagnosis and treatment for colorectal cancer and make them standardization in China, the Ministry of Health of the People's Republic of China released Chinese Standard for The Management of Colorectal Cancer (2010) in November 4, 2010. This standard incorporates the most recent progresses in colorectal cancer, and it provides standard guidelines with respect to diagnosis, pathologic examination, surgery, adjuvant therapy in the management of colorectal cancer in China.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Diagnosis; Treatment; Standard

我国结直肠癌的发病率不断攀升,肿瘤性疾病在部分地区高居发病率第 3 位,对人民群众的身体健康造成了巨大的危害。上世纪 90 年代始,国内结直肠外科陆续成立,结直肠癌外科的治疗模式日趋标准化、规范化。然而,目前中国结直肠癌外科的发

展仍存在较大的地域不平衡性,各级医院对该手术方式、化疗方案等的选择上存在一定的差异。面对巨大的人口压力和有限的医疗资源,如何减少结直肠癌诊治过程中的差错或过度医疗,日益成为重要的研究课题。为此,规范我国肿瘤性疾病诊疗行为,提高我国结直肠癌的诊治水平,便于卫生部门监督管理,卫生部医政司于 2010 年 3 月启动了编写结直肠癌诊疗规范的工作。医政司在全国召集了 40 多名结直肠癌外科、化疗、放疗以及病理专家,参考中国抗癌协会《结直肠癌诊疗纲要》^[1]、卫生部标委会版本^[2]及结直肠癌肝转移诊治指南等版本^[3],以 NCCN(美国国立综合癌症网络)中国版为蓝本^[4],结合我国的实际情况制定。历时 8 月余的不懈努力和反复讨论,于 2010 年 11 月 4 日正式向社会发布了《结直肠癌诊疗规范(2010 版)》(简称《规范》),本《规范》将以其严谨权威的结论和及时更新的共识而成为结直肠肿瘤临床诊治的重要参考。

一、《规范》编写特点

内容全面,包括诊断学和外科、内科、放疗、病理、内镜、造口康复等多学科综合治疗的纯技术角度的结直肠癌诊疗规范,对病理报告、内镜报告内容等亦提出了具体的要求。《规范》中按推荐等级分为“必须”、“推荐”、“建议”3 个层次,其中“必须”系在卫生行政监督下执行,而“推荐”和“建议”则不做硬性要求。《规范》所参考的 NCCN 指南为最新版本,并且采用了最新的 AJCC 第 7 版肿瘤分期系统,保证了其时效性。

二、《规范》内容特点

(一) 病理部分

《规范》对取材的要求、标本的固定(细分为内镜下切除腺瘤或活检标本及手术标本)、取材后标本处理原则和保留时限、最新结直肠癌病理分型、病理报告等内容进行了相应的阐述。此部分应注意以下 3 点。

1. 《规范》采用 AJCC 最新版本(2010 年第 7 版^[5])作为分期标准:需要注意的是,我国仍有较多医院采用 Dukes 分期用于指导治疗方案,这点与国际上目前所普遍使用的 TNM 分期不一致。《规范》

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2011.01.001

作者单位:510655 广州,中山大学附属第六医院 广东省胃肠肛门医院结直肠科

Email:wangjipe@yahoo.com.cn

推荐采用 TNM 分期标准。为使习惯于 Dukes 分期的医生能够更好地理解 TNM 分期标准,《规范》在该部分的最后附录了最新 TNM 分期与 Dukes 分期的对照表。最新的 TNM 分期根据美国 SEER 数据库的长期随访结果,把 T₄ 进一步分为 T_{4a}(肿瘤穿透腹膜脏层)与 T_{4b}(肿瘤直接侵犯或粘连于其他器官或结构),把 M₁ 分为 M_{1a}[远处转移局限于单个器官或部位如肝、肺、卵巢或非区域淋巴结]与 M_{1b}[远处转移分布于 1 个以上的器官(部位)或腹膜转移],淋巴结 N 分期也进一步细化,并把肿瘤种植(tumor deposit, TD)单列为 N_{1c}。

2. 直肠癌的环周切缘(CRM)(级别为“建议”):自 1989 年 Quirke 揭示了环周切缘与直肠癌局部复发之间的关系以来,不胜枚举的临床研究从临床及病理的角度说明了其重要性,并且在 NCCN 的指南中也得到了充分的强调。然而,该病理检查项目的普遍开展在我国仍有很大难度,这与该项检查标本固定时间长、工作量较大等有关。对于 CRM,有几个概念需明确:(1)CRM 指的是肿瘤肠壁浸润的最深点与所切出标本组织的最外缘之间的距离;(2)NCCN 强调 CRM 在腹膜外或没有被腹膜完全包围(即间位部分)的结肠癌或直肠癌中的重要意义;(3)完全被腹膜包绕的结肠的放射线又称腹膜缘,有些文献中使用“腹膜切缘”一词有欠妥当;(4)目前以 1 mm 或 2 mm 为界定义 CRM 阳性或阴性。

3. 淋巴结的检出数量(级别为“建议”):AJCC 和美国病理学家协会(CAP)建议,至少需送检 12 枚淋巴结才能准确判断是否为 II 期结直肠癌^[5]。《规范》建议至少检出 12 枚淋巴结。考虑到经新辅助治疗后淋巴结可能变小或消失,对该部分患者的淋巴结检出放宽标准,即可以低于 12 枚,但应尽量寻找淋巴结,所有肉眼阴性的淋巴结应当完整送检,肉眼阳性的淋巴结可部分切取送检。

(二) 外科手术部分

1. 局部切除: 对于术前分期为 T₁N₀M₀ 的结肠癌,“建议”局部切除。而局部切除术后病理提示 T₁,如果切除完整而且具有术后良好的组织学特征,则无论是广基还是带蒂,不推荐再行手术切除。如果是带蒂但具有术后不良的组织学特征,或者非完整切除,标本破碎切缘无法评价,推荐行结肠切除术加区域淋巴结清扫。对于 T₁N₀M₀ 直肠癌,《规范》明确提出经肛门局部切除仅适用于 T₁ 肿瘤,其他“必须”满足的要求包括:(1)侵犯肠周径小于 30%;(2)肿瘤直径

小于 3 cm;(3)切缘阴性(距离肿瘤大于 3 mm);(4)活动,不固定;(5)距肛缘 8 cm 以内;(6)内镜下切除的息肉,伴癌浸润,或病理学不确定;(7)无血管淋巴管浸润(LVI)或神经浸润;(8)高-中分化;(9)治疗前影像学检查无淋巴结肿大的证据。

2. 全直肠系膜切除(TME)(级别为“必须”):《规范》指出,中下段直肠癌“必须”遵循 TME 原则,即尽可能锐性游离直肠系膜,连同肿瘤远侧系膜整块切除。对于上段或中上段直肠癌,TME 不需“完全”但需“完整”,如能够保证直肠系膜的远切缘距离肿瘤大于或等于 5 cm,则不需要进行完全的 TME。但注意,直肠后壁的分离仍然需要在骶前筋膜进行以保证所切除直肠系膜的完整性。在根治肿瘤的前提下,尽可能保留肛门括约肌功能、排尿和性功能。

TME 技术要求:(1)直视向下锐性分离骶前间隙;(2)完整切除直肠系膜;(3)分离时注意避免损伤前列腺前静脉丛和盆腔神经丛。在处理直肠侧韧带时,应远盆壁而近直肠,一般在直肠侧壁外 1~2 cm 范围处理直肠侧韧带是安全的。在分离直肠前间隙时,要保存前列腺包膜,需在 Denovillier's 筋膜的后面游离直肠前壁,操作时不能过于向前或向后,向后则易破直肠前壁污染腹腔,向前易损伤男性前列腺、精囊腺及支配泌尿生殖的神经分支,应注意在精囊后方分离结扎血管时保护其表面的次级神经丛。分离直肠前侧壁时,应尽量保持精囊包膜的完整性,避免损伤次级的神经丛。

3. 腹腔镜的使用需谨慎: 尽管目前腹腔镜结直肠癌手术在各大医院已经得到广泛应用,且腹腔镜结肠切除的有效性、安全性已经得到 NCCN 的认可,但腹腔镜仍未普及。为避免滥用腹腔镜,《规范》对腹腔镜结肠切除术的实施“推荐”等级。要求具备以下 5 点要求:(1)由有经验的外科医师实施手术;(2)无严重影响手术的腹腔粘连;(3)无局部进展期或晚期病变的表现;(4)无急性肠梗阻或穿孔的表现;(5)保证能进行全腹腔的探查。因为横结肠癌的手术操作难度较大(比邻胰腺、十二指肠、肠系膜上血管等),既往的前瞻性随机对照研究均未纳入横结肠癌患者,有关横结肠癌的回顾性研究也较为缺乏,所以《规范》指出:除非进行临床试验,不推荐腹腔镜横结肠癌根治术。另外,由于有关腹腔镜直肠癌手术方面的随机临床试验仍不多,且已有的数据存在较多的混杂因素,因此《规范》并没有对腹腔镜直肠癌手术作出具体规定。

4. 远切缘的规范：早在 2000 年美国国立癌症中心杂志所发表的结直肠癌外科指南中就提出，在肿瘤不大、组织分化好、无局部神经或血管浸润的情况下，1 cm 的远切缘对于远端直肠癌（距肛缘小于 5 cm）已足够^[6]。NCCN 指南（2010 年 V2 版）亦明确指出，下段直肠癌（距离肛缘小于 5 cm）切除肿瘤远端肠管 1~2 cm 是可以接受的（但需术中冰冻组织病理检查证实切缘阴性）^[4]。因此，本次《规范》的制定要求肠壁远切缘需距离肿瘤大于或等于 2 cm，如远切缘为 1~2 cm，需术中冰冻组织病理检查证实切缘阴性。既考虑到了手术的根治性和安全性，也避免了滥用保肛手术。

（三）化疗部分

1. 新辅助治疗（级别为“推荐”）：《规范》推荐新辅助放化疗仅适用于距肛门小于 12 cm 的直肠癌，不推荐结肠癌术前行新辅助治疗，但合并肝转移时例外。I 期（即 T₁,₂N₀M₀）直肠癌不推荐新辅助放化疗已有共识，然而，T₃ 期是否进行新辅助治疗则仍存在较大争议。因此，《规范》中以“推荐”来规范新辅助治疗在直肠癌中的应用。

12 cm 的制定是根据 NCCN 而来，由于中国人比欧美人相对瘦小，也许以 10 cm 为界更为妥当，这需要进一步的解剖及临床研究，所以，在临床具体工作中，并非所有的 12 cm 以内的 T₃ 期直肠癌都适合放疗，需要结合影像学以排除放射区域内有无小肠的存在。美国 NCCN 所提及的 12 cm 这一长度是在硬镜检查时所测量（主要为高加索人种），而我国外科医师乃至结直肠专科医师对硬镜的使用均不多，加上中国人与西方人在体型及身高方面存在较大差异，因此，临幊上距肛缘 12 cm 的直肠癌可能会因放射野内小肠过多而不宜放疗。在《规范》将来的修订中，如有进一步研究的证实，有可能要对这一点进行适当的调整。

2. II 期结直肠癌的辅助化疗：II 期结直肠癌患者是否需要辅助治疗仍有较多的争议。应当确认有无以下高危因素：组织学分化差（Ⅲ 或 Ⅳ 级）；T₄、血管淋巴管浸润、术前肠梗阻（或肠穿孔）和标本检出淋巴结不足（少于 12 枚）。无高危因素者，建议随访观察，或者单药氟尿嘧啶（5-FU）类药物化疗；如有高危因素者，建议辅助化疗；最后应该由多学科医生讨论决定。化疗方案推荐选用 5-FU 联合四氢叶酸（LV）、卡培他滨、5-FU 联合 LV 和奥沙利铂、或 CapeOx 方案。化疗时限应当不超过 6 个月。有条件

者建议检测组织标本错配修复基因（MMR）或微卫星不稳定性（MSI），如为 dMMR 或 MSI-H，不推荐氟尿嘧啶类药物的单药辅助化疗。

（四）肝转移部分

《规范》按照国际通用分类，把肝转移分为同时性肝转移（结直肠癌确诊时发现、或结直肠癌原发灶根治性切除术后 6 个月内发生）和异时性肝转移（结直肠癌根治术 6 个月后发生）。手术在结直肠癌合并肝转移中的价值在过去争议较大。《规范》明确了手术完全切除肝转移灶仍是目前能治愈结直肠癌肝转移的最佳方法，故符合条件的患者均应当在适当的时候接受手术治疗。肝转移灶的手术原则为：（1）结直肠癌原发灶能够或已经根治性切除；（2）R₀ 切除，且要求保留足够的肝脏功能，即残留肝脏容积大于或等于 50%（同步切除）或大于或等于 30%（分阶段切除）；（3）患者全身状况允许，没有不可切除的肝外转移病灶。鉴于肝转移临床情况的复杂性，《规范》还对同步或分阶段切除的适应证进行了较详细的阐述。

（五）对局部复发治疗的规范

由于术后盆腔粘连，直肠癌局部复发的诊断和处理常较为棘手。《规范》根据盆腔受累的解剖部位对直肠癌局部复发进行了分型，即中心型、前向型、后向型、侧方型。“必须”在术前评估复发病灶得到根治切除的可能性。

可切除或潜在可切除患者争取手术治疗，并与术前放化疗、术中放疗、辅助放化疗等结合使用；不可切除的患者建议放、化疗结合的综合治疗。不可切除的局部复发病灶包括广泛的盆腔侧壁侵犯、骨性盆腔受侵、髂外血管受累、肿瘤侵至坐骨大切迹、坐骨神经受侵、侵犯第 2 腰椎水平及以上。推荐必要时与泌尿外科、骨科、血管外科、妇产科等医师共同制订手术方案，遵循整块切除原则，尽可能达到 R₀ 切除。术中注意保护输尿管（酌情术前放置输尿管支架）及尿道。对于可切除的病灶，手术方式包括低位前切除术（LAR）、腹会阴联合切除（APR）和盆腔清扫术等。

参 考 文 献

- [1] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会.《结直肠癌诊疗纲要》.北京:北京大学医学出版社, 2010;12.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司.《中国常见恶性肿瘤诊治规范》第三分册.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1989;11.

- [3] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组.《结直肠肛门疾病学组》,中国抗癌协会大肠癌专业委员会.《结直肠肝转移诊治规范》.第六届上海国际大肠癌高峰论坛,2010.08.
- [4] NCCN 中国版专家组. <http://www.nccn-asia.org/cn>.
- [5] American Joint Committee on Cancer. Seventh Edition AJCC Cancer Staging Manual. Berlin; Springer, 2010.
- [6] National Cancer Institute Expert Panel. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. J Natl Cancer Inst. 2001, 93(8):583-596.

(收稿日期:2010-12-15)

《中华胃肠外科杂志》第四届编辑委员会成员名单

顾 问	王吉甫	黎介寿	郑 树	祝学光	王鹏志	高 枫	邵永孚	董新舒
总 编辑	汪建平							
副总编辑	秦新裕	王 杉	朱正纲	顾 晋	张苏展	李 宁	李世拥	林 锋
委 员	(按姓氏拼音字母为序)							
蔡三军	曹 杰	陈朝文	陈俊强	陈克能	陈利生	陈 凛	陈明清	陈 双
迟 强	崔 龙	戴冬秋	丁卫星	丁义江	杜建军	杜晓辉	方文涛	房学东
傅传刚	傅剑华	傅仲学	高 峰	龚建平	顾 晋	郝纯毅	何 超	何裕隆
胡伟国	胡 祥	黄昌明	黄美雄	黄忠诚	黄宗海	季加孚	揭志刚	赫 捷
李乐平	李 宁	李世拥	李幼生	李志霞	梁碧玲	梁 寒	梁小波	林 锋
林桐榆	刘宝华	刘炳亚	刘天舒	刘 彤	刘铜军	刘荫华	吕明德	罗成华
马 钢	潘 凯	彭俊生	钱 群	秦新裕	邱辉忠	任东林	任建安	邵钦树
师英强	石汉平	寿成超	宋 纯	孙益红	所 剑	谭 敏	万远廉	汪建平
王国斌	王海江	王 磊(广州)	王 烈	王 杉	王维林	王锡山	王振军	王自强
卫洪波	吴国家	吴晔明	夏立建	徐瑞华	徐忠法	许剑民	薛英威	杨 桦
叶颖江	叶再元	尹 路	于金明	余佩武	曾庆黎	张苏展	张晓鹏	姚礼庆
郑成竹	郑民华	周平红	周岩冰	周志伟	周志祥	周总光	朱维铭	朱正纲
萧 俊(新加坡)	Ravi Pokala Kiran(美国)							
通讯编委	(按姓氏拼音字母为序)							
陈 功	陈继贵	丁克峰	范朝刚	冯笑山	傅 红	江志伟	金黑鹰	李 琛
李 明	李云峰	李子禹	林国乐	刘忠臣	马晋平	邵江华	陶凯雄	童卫东
王 颖	王林波	王 磊(吉林)	王 眇	王 群	武爱文	吴 涛	吴伍林	吴小剑
薛 奇	严 超	姚宏伟	印 慨	于 波	余家康	余 江	袁维堂	张 超
张连海	张 疗	张 卫	章 真	钟芸诗	朱德力			张 俊