



NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

直肠癌

2017 V4—2018.01.18

Continue

NCCN 指南一直肠癌 2017.V4

译者有话说

宋永春，西安交大一附院肿瘤外科，副主任医师
西安交通大学肿瘤学博士
美国乔治·华盛顿大学博士后经历

从医二十载
与肿瘤打交道二十年
立志付出毕生精力与肿瘤顽疾做斗争
同时热衷公益事业，是“NCCN 指南者”软件创始人
发明最简单易用的方法传播肿瘤规范化诊治知识
“掌控”“指滑”之间不再需要全篇掌握最新版指南
就能以最新原则指导诊治
通过提高相关医生水平，帮助更多患者，是我们的理想。



NCCN 指南者
服务号



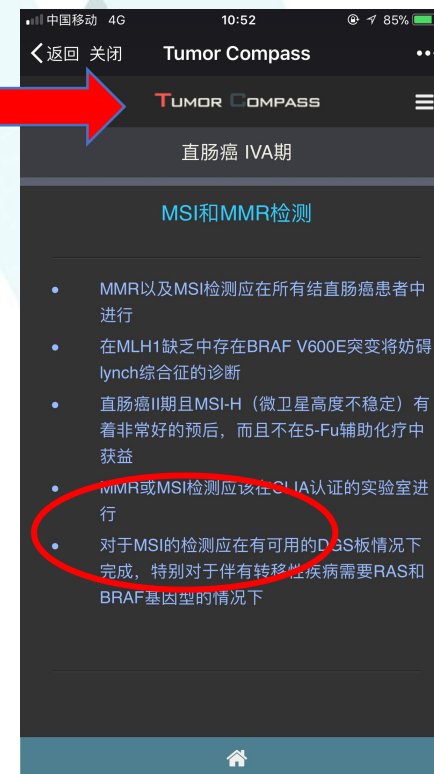
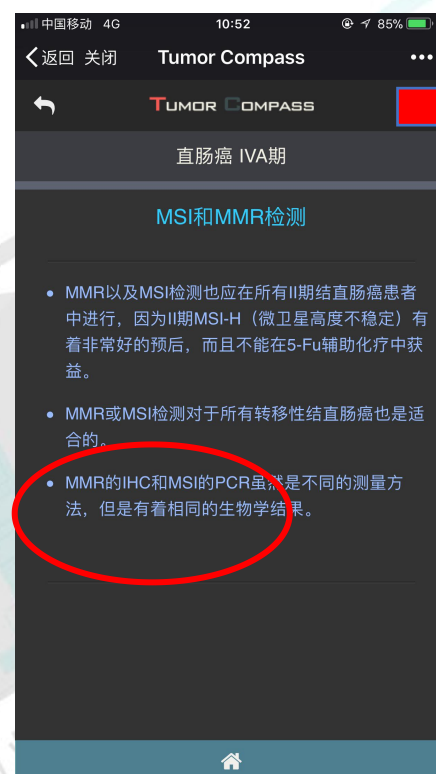
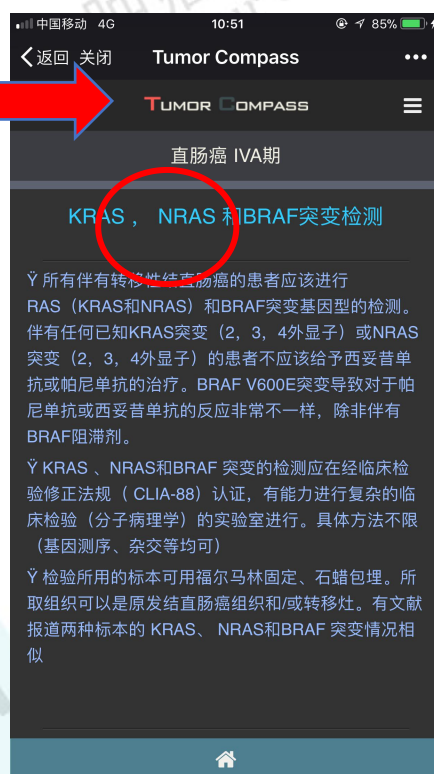
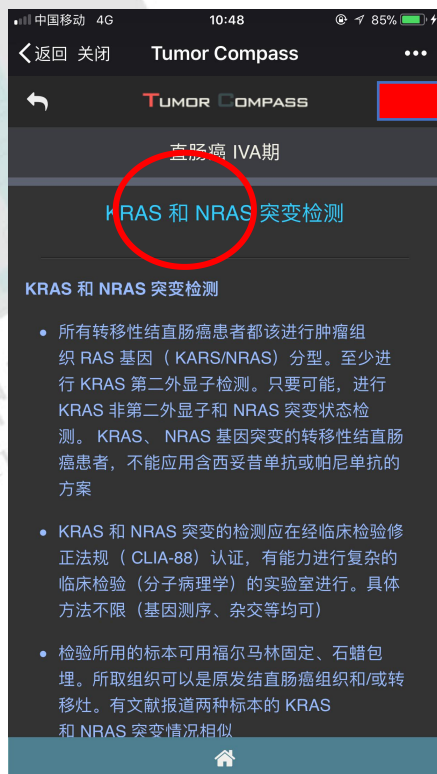
NCCN 指南者
订阅号

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

译者提醒：以下内容在 NCCN 指南者后台也进行了同步更新，您可随时进入指南者免费查阅！



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

2017.V4 版相对于 2017.V3 版的更新要点:

REC-6

- 脚注 t 由上一版的“由 RAS(KRAS 和 NRAS)和 BRAF 的基因状况决定”，修改为“由 RAS 和 BRAF（个别或部分下一代测序（NGS）平台）基因状况决定”。这项更改同样适用于 REC-7，9，11。

REC-10

- FLOX 从治疗选择中移除。

REC-11

- 不可切除的异时转移
 - 先前 12 个月内以 FOLFOX/CAPEOX 治疗过
 - ✧ 加入下列方案：伊立替康+（西妥昔单抗 或 帕尼单抗（维克替比））+维罗非尼（BRAF V600E 突变阳性）
 - ✧ 脚注 cc 由“BRAF V600E 突变导致对于帕尼单抗或西妥昔单抗的反应非常不一样”，修改为“BRAF V600E 突变导致对于帕尼单抗或西妥昔单抗的反应非常不一样，除非伴有 BRAF 阻滞剂”

REC-A 5/6

- KRAS，NRAS，和 BRAF 检测
 - 第一条修改为“所有伴有转移性结直肠癌的患者应该进行 RAS（KRAS 和 NRAS）和 BRAF 突变基因型的检测。伴有任何已知 KRAS 突变（2，3，4 外显子）或 NRAS 突变（2，3，4 外显子）的患者不应该给予西妥昔单抗或帕尼单抗的治疗。BRAF V600E 突变导致对于帕尼单抗或西妥昔单抗的反应非常不一样，除非伴有 BRAF 阻滞剂”
- 微卫星不稳定（MSI）和错配修复（MMR）的检测
 - 第五条加入：对于 MSI 的检测应在有可用的 DGS 板情况下完成，特别对于伴有转移性疾病需要 RAS 和 BRAF 基因型的情况下。
 - 脚注*修改为“MMR 的免疫组化和 MSI 的 DNA 分析是不同的分析方法但导致同样的生物学影响”

REC-E 2/10

后续治疗

- 下列方案被加入：
 - 伊立替康+（西妥昔单抗 或 帕尼单抗（维克替比））+维罗非尼（BRAF V600E 突变阳性）。同样加入 REC-E 3/10，4/10，5/10

REC-E 6/10

- 脚注 4 修改为：BRAF V600E 突变导致对于帕尼单抗或西妥昔单抗的反应非常不一样，除非伴有 BRAF 阻滞剂

REC-E 9/10

- 加入方案
 - 伊立替康+西妥昔单抗+维罗非尼（BRAF V600E 突变阳性）
 - ✧ 伊立替康 180 mg/m² IV 每 14 天
 - ✧ 西妥昔单抗 500mg/m² IV 每 14 天

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

- ◇ 维罗非尼 960mg PO 每天两次（加入 REC-E 10/10）
- 伊立替康+帕尼单抗+维罗非尼（BRAF V600E 突变阳性）
- ◇ 伊立替康 180 mg/m² IV 每 14 天
- ◇ 帕尼单抗 6mg/kg IV 每 14 天
- ◇ 维罗非尼 960mg PO 每天两次
- 派姆单抗 200mg IV 每 3 周

2017.V3 版相对于 2017.V2 版的更新要点：

一、REC-8

- 删除脚注

1) 脚注“w”：参考文献为：Meyerhardt JA, Mangu PB, et al. American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2013 Dec 10;31(35):4465-4470

2) 脚注“aa”：CT 扫描对于高复发风险的患者（例如：淋巴结或静脉受侵，或不良分化的肿瘤）是有益的

二、REC-10

- 删除脚注“dd”：在这方面的治疗用药方面缺乏大量的证据

三、REC-11

- 修改脚注“ff”：有增加的证据显示 BRAF V600E 突变使对于帕尼单抗或西妥昔单抗有治疗反应，作为单独应用或与细胞毒药物联合使用，效果非常不一样

四、REC-C 1/12

- 删除脚注“+”：NCCN 建议化疗医嘱以 24 小时为单位（如 1200mg/m²/d 共 2 天，而不是 2400mg/m² 每 46 小时），以最大程度减少医疗差错。

五、REC-E 1/10

- 初始治疗：5-FU/LV 新增注释“首选灌注”

六、REC-E 6/10

- 删除以下脚注：

- FOLFOX 或 CAPEOX 方案治疗 3-4 个月（如果出现≥2 级明显的神经毒性作用），强烈推荐停用奥沙利铂应用其他药物（氟嘧啶+贝伐单抗）维持治疗直到肿瘤进展。如果以前是因为神经毒性作用停用，而不是因为疾病进展停用，可以重新应用奥沙利铂。（Tournigand C, Cervantes A, Figer A, et al. OPTIMOX1: A randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer-A GERCOR Study. J Clin Oncol 2006; 24:394-400）没有数据支持常规使用 Ca/Mg 注射来预防奥沙利铂相关的神经毒性作用，所以不应该这样做。
- 卡培他滨单药方案的绝大多数安全性和有效性的数据都是在欧洲获得的，标准的方案为：卡培他滨起始剂量为 1000mg/m²，每天两次，疗程 14 天，每 21 天重复一次。证据提示北美的患者应用卡培他滨的毒性作用比欧洲的患者大，需要减少卡培他滨的剂量。卡培他滨剂量减少后 CapeOx 方案的相对疗效还未在大样本的随机试验中进行评估。
- 贝伐单抗使患者中风和其他动脉不良反应的风险会增加，尤其是年龄≥65 岁的患者。贝伐单抗的使用会影响伤口的愈合。
- 不推荐使用包含细胞毒性药物、抗 EGFR 药物和抗 VEGF 药物的联合治疗方案。Tol J, Koopman M, Cats A, et al. Chemotherapy, bevacizumab, and cetuximab in metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2009;360(6): 563-572.

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

- 数量上占优势的证据显示西妥昔单抗和帕尼单抗在原发肿瘤为右侧结肠的初始治疗中缺乏活性
- 首选滴注五氟尿嘧啶。
- 肌酐清除率下降的患者卡培他滨的剂量需要调整。
- EGFR 试验没有预测作用。因此，不推荐常规使用 EGFR 试验。不应该把 EGFR 试验的结果作为西妥昔单抗或帕妥珠单抗治疗的纳入或排除标准。
- 没有数据或令人信服的原理支持在西妥昔单抗临床治疗失败后改用帕妥珠单抗治疗，或者帕妥珠单抗临床治疗失败后改用西妥昔单抗。同样的，也不推荐这些药物中的一种药物治疗失败后改用同样机制的其他药物。
- 单药或卡培他滨、丝裂霉素或吉西他滨联合治疗在这种情况下也无效。
 - 修改“5”：Gilbert 氏病和血清胆红素上升的患者要谨慎使用伊立替康，需要减量。有一个商业性的检测 UGT1A1。目前还未确定用于临床实践的指南。

2017.V2 版相对于 2017.V1 版的更新要点：

一、REC-7

在“短程放疗”后加注释：“不推荐用于 T4 肿瘤”

二、REC-9

孤立的盆腔/吻合口复发：增加“卡培他滨+放疗”为一个治疗选项

2017.V1 版相对于 2016.V2 版的更新要点：

一、总体

- 影像检查统一推荐增强 CT
- 进展期或转移性疾病：“化疗”统一改为“系统治疗”
- 去掉 2016 V2 版中 REC-5 页内容，该页是对于（T3-4，N0）或（任何 T，N1-2），对于术前药物治疗不能耐受者，行经腹切除的原则。

二、MS-1

更新了讨论部分，参考文献由 2016.V2 版的 666 个增加到 773 个。

三、REC-2

- 1、检查：盆腔增强 MRI 更改为“首选”
- 2、检查：取消直肠镜检查（意味着即便是直肠癌，也应行全结肠镜检查）

四、REC-3

- 1、本页更改为对于局部切除后的辅助治疗原则
- 2、根据经肛局部切除后的结果，如果是 T1、NX 伴有高危因素，或者 T2、NX，上一版中化疗/放疗后再行经腹切除的选择，本次指南去掉该路径。改为：如果经肛切除后为 T1、NX 伴有高危因素，或者 T2、NX，可考虑经腹切除或者化疗/放疗；对于化疗/放疗后者，可以考虑“观察（如果 CR）或者经腹切除或者化疗（FOLFOX（首选）或 CAPEOX（首选）或 5-Fu/LV 或卡培他滨）”
- 3、脚注加入以下：

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

脚注“o”：影像（胸部/腹部/盆腔增强 CT）应于辅助治疗前执行，便于评估首次治疗或切除术的效果。

脚注“p”：奥沙利铂加入 5-Fu/LV 方案中对于年龄大于 70 岁患者的益处，尚未得到证实。

五、REC-4

1、该页改为对于经腹切除后的辅助治疗原则。此处可以看出，相比较上一版本，本次指南将治疗原则罗列的更有逻辑。REC2 是针对不同临床分期有不同治疗原则；REC3 是如果选择了经肛切除，不同病理结果后怎么办；REC4 是如果选择了经腹切除，不同结果该怎么办。而把上一版本的不可切除或者全身条件不能耐受手术/化疗者的 REC-4 和 REC-5 改为 REC-5 页面。

2、对于经腹切除后结果为“pT3N0M0”患者，加入治疗选择：观察或化疗（FOLFOX（首选）或 CAPEOX（首选）或 5-Fu/LV 或卡培他滨）

六、REC-5

1、对于 T3N0 或任何 T、N1-2 或 T4 和/或局部不可切除或者全身条件不能耐受手术的，化疗/放疗后，经腹切除，之后的化疗方案选择中去除“FLOX”方案。

2、脚注移除：术后治疗在所有接受术前治疗的患者中都应使用，无论外科手术的病理结果如何。

七、REC-6

1、在临床分期为任何 T、任何 N、M1，可同期切除的转移灶加入脚注 u：检测基因状态来决定靶向药物的应用。在新辅助化疗方案中不再赘述。

2、新辅助化疗：短程放疗加入治疗选择（不推荐用于 T4 患者）。短程放疗后的选择包括分期或同期肿瘤切除（推荐），和/或转移灶的局部治疗和直肠病变的切除，再接受 FOLFOX（推荐）或 CAPEOX（推荐）或 5-Fu/LV 或卡培他滨化疗。

3、对于术前辅助化疗后的主要治疗选择，加入短程放疗（不推荐用于 T4 患者）。

4、对于术前化疗/放疗后并手术切除的患者，接受术后化疗的原则，由上一版的“对于疾病进展采用积极的化疗方案”，更改为“FOLFOX（推荐）或 CAPEOX（推荐）或 5-Fu/LV 或卡培他滨治疗”。

5、脚注“v”：上一版的脚注 z 为：再次切除优于局部消融过程（例如：影像引导的消融或 SBRT）。但是，这些局部技术可以应用于肝脏单发转移灶的治疗。本次更改点为“这些局部技术可以应用于肝脏和肺脏单发转移灶的治疗”

八、REC-7

1、对于不可切除的同期转移而直肠有梗阻症状的，主要治疗中去除“激光再通治疗”

2、对于不可切除的同期转移而直肠有梗阻症状的，主要治疗中加入“短程放疗”

九、REC-8

术后随访的选择，比上一版本更细致，要求根据疾病分期做不同计划：

1、经外科分期为 I 期：

- 结肠镜检查：第 1 年一次
- 如果为高分化腺癌，第 2 年末重复一次
- 如果不是高分化腺癌，每年一次至 3 年，以后每 5 年一次。

2、II、III、IV 期：

- 病史及查体每 3-6 个月直至 2 年，然后每 6 个月直至 5 年

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

- CEA 检查每 3-6 个月直至 2 年，然后每 6 个月直至 5 年
- 胸部/腹部/盆腔 CT 每 6-12 个月（标准是 12 个月一次，频率<12 个月的推荐为 2B）直至 5 年
- 除非术前因为梗阻未行全结肠镜检查，术后 3-6 个月行结肠镜检查。正常术后第一年末行结肠镜检查。如果为高分化腺癌，第 2 年末重复一次。如果不是高分化腺癌，每年一次至 3 年，以后每 5 年一次。
- 对于经肛切除的患者，直肠镜检查（需要腔镜超声或增强 MRI）在术后的 2 年内每 3-6 个月一次，然后每 6 个月一次直至 5 年。
- PET/CT 不做常规推荐
- 具体参照 REC-F

十、REC-10

- 1、对于可切除的异时转移，以前没有化疗者，术前治疗中的 FLOX 或卡培他滨或 5-Fu/LV 治疗，由上一版的 2A 类推荐降低为 2B 类推荐
- 2、对于可切除的异时转移，以前经历化疗者，上一版的术前治疗选择之一“新辅助化疗 2-3 个月（参考 REC-E）”，更改为“FOLFOX（推荐）或 CAPEOX（推荐）或 FLOX 或卡培他滨或 5-Fu/LV 治疗”。
- 3、切除术后的辅助治疗，对于术前化疗并没有肿瘤增长者，切除后增加选择“观察”
- 4、切除术后的辅助治疗，对于术前化疗并发生肿瘤进展者，切除后治疗由上一版的“积极化疗（参考 REC-E）或观察”，更改为“系统化疗±生物治疗（参考 REC-E，生物治疗作为 2B 类推荐）或观察”。
- 5、对于可切除的异时转移，以前经历化疗者，上一版的术前治疗选择之一“积极化疗（参考 REC-E）”，更改为“系统化疗±生物治疗（参考 REC-E，生物治疗作为 2B 类推荐）”。
- 6、治疗结束后的随访，参考 REC-8 的更改。
- 7、对于生物治疗增加脚注“ee”：目前仅有有限的资料支持生物治疗。

十一、REC-11

- 1、对于不可切除的异时性转移，对于首要治疗后转变为切除者，术后治疗由上一版的“积极化疗（参考 REC-E）或观察”，更改为“系统化疗±生物治疗（参考 REC-E，生物治疗作为 2B 类推荐）或观察”
- 2、对于不可切除异时性转移，之前 12 个月接受过化疗者需要深度治疗者，增加选择：nivolumab（那武单抗）和 pembrolizumab 可用于 dMMR 或 MSI-H 的患者。
- 3、相关随访移至 REC-E 页

十二、REC-A 1/6

对于肠镜下恶性息肉切除的原则，第三条上一版“预后不良的组织学特征包括：3 或 4 级分化，血管、淋巴管浸润，切缘阳性（切缘阳性的定义见上述）。”之后添加“在一些研究中，肿瘤出芽显示出不良的组织学特征，伴有不良预后，所以提示对于肿瘤出芽仅行腔镜切除是不充分的”

十三、REC-A 2/6

- 1、病理分期应该报告的内容，第四条上一版为“近端，远端，以及周围（放射状四周）边缘的情况”，更改为“近端，远端，周围（放射状四周），以及肠系膜边缘的情况”
- 2、病理分期应该报告的内容，第十条上一版为“淋巴结外的肿瘤侵犯”，更改为“肿瘤侵犯”
- 3、删除病理分期应该报告的内容的第五条，上一版内容为“阳性周边切除（CRM）定义为≤1mm”

十四、REC-A 4/6

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

淋巴结评估，第一句由上一版的“AJCC 和 CAP 推荐检查至少 12 个淋巴结以准确评估早期结直肠肿瘤”，更改为“AJCC 和 CAP 推荐检查至少 12 个淋巴结以准确评估直肠癌分期”

十五、REC-A 5/6

- 1、对于 MSI 或 MMR 检查第一条，由上一版的“林奇综合症肿瘤筛查（例如 MMR 的免疫组化或 MSI 的 PCR）应该对于所有≤70 岁或者>70 岁但符合 Bethesda 指南的结直肠癌患者执行”，更改为“所有结肠或直肠癌病史者均应行常规的 MMR 或 MSI 检查，以鉴定林奇综合症”
- 2、对于 MSI 或 MMR 检查第三条，由上一版的“MMR 和 MSI 检查应该对于所有的 II 期患者执行，因为 II 期 MSI-H 患者有着较好预后并且不能从 5-Fu 辅助治疗中获益”，更改为“II 期 MSI-H 患者有着较好预后并且不能从 5-Fu 辅助治疗中获益”
- 3、对于 MSI 或 MMR 检查第四条，取消上一版的“MMR 或 MSI 检查应对于所有转移性直肠癌患者执行”，更改为“MMR 或 MSI 检查应该只能在 CLIA 认证的实验室执行”

十六、REC-B 2/3

对于可切除转移灶的手术标准

- 1、肝脏，第七条由上一版的“一些机构对于高度选择的化疗抵抗/难治性，没有明显系统性疾病患者的肝脏主要转移灶，使用动脉导管栓塞治疗（3 类推荐）”，更改为“动脉导管治疗，特别是钇 90 微球动脉选择性内放疗，是对于化疗抵抗/难治性患者的主要肝脏转移灶的一个治疗选择”
- 2、肺脏，增加了第五条“消融技术可以考虑单独或联合切除使用。所有肺脏原位病灶均应考虑消融或切除”

十七、REC-C 1/2

对于直肠癌的辅助化疗方案

- 1、CAPEOX 中，取消奥沙利铂静滴必须超过 2 小时的规定
- 2、脚注“*”: 对于奥沙利铂使用时间的依据调整为 2016 年的一篇参考文献
- 3、脚注“#”: 增加了对卡培他滨的使用依据，对于美国人可能比欧洲人有更大的卡培他滨毒性（5-Fu 也是如此），所以也许应使用更小的剂量。目前欧洲卡培他滨的标准剂量为 1000mg/m², 2 次/日，持续 14 天。

十八、REC-D

直肠癌放疗的原则

- 1、第七条，由上一版的“术中放疗（IORT），如果可能执行，**应该考虑**对于边缘阳性或者距离非常近的病例使用，作为辅助治疗的方法，特别是对于 T4 或复发的情况。如果 IORT 不可执行，10-20Gy 肠内后装放疗和/或短距离放疗应该在手术后化疗前尽早执行”，更改为“术中放疗（IORT），如果可能执行，**可以考虑**对于边缘阳性或者距离非常近的病例使用，作为辅助治疗的方法，特别是对于 T4 或者复发的情况。如果 IORT 不可执行，10-20Gy 肠内后装放疗和/或短距离放疗应该在手术后化疗前尽早执行”。也就是说，降低了术中放疗的必须性。
- 2、第十条，增加了介入使用钇 90 微球动脉选择性内放疗的原则：动脉导管治疗，特别是钇 90 微球动脉选择性内放疗，是对于化疗抵抗/难治性患者的主要肝脏转移灶的一个治疗选择
- 3、第十一条，对于放疗在肝脏和肺脏转移的患者，把“放疗对于高度选择的患者可以使用或进行临床试验，但不应用于手术可切除的病灶”，更改为“放疗对于高度选择的患者的转移灶可以使用或进行临床试验，但不应用于手术可切除的病灶”。同时取消 3 类推荐改为正式方法。

十九、REC-E

对于直肠癌的系统化疗方案，该部分做了大规模的重新逻辑梳理，第一页显示出一线化疗方案，以后各页依据前面的治疗方案及结果分别显示后续治疗方案。

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

- 1、标题由上一版“进展或转移疾病的化疗”，更改为“进展或转移疾病的系统治疗”。该部分显示出一线化疗方案。
- 2、对于适宜深度化疗的患者，nivolumab（那武单抗）和 pembrolizumab 可用于 dMMR 或 MSI-H 的患者。

二十、REC-E 2/10

该页显示一线方案为以奥沙利铂（不含伊立替康）为基础的化疗进展后的方案。

二十一、REC-E 3/10

该页显示一线方案为以伊立替康（不含奥沙利铂）为基础的化疗进展后的方案。

二十二、REC-E 4/10

该页显示一线方案为以 FOLFOXIRI 为基础的化疗进展后的方案。

二十三、REC-E 5/10

该页显示一线方案为以 5-Fu（不含奥沙利铂和伊立替康）为基础的化疗进展后的方案。

二十四、REC-E 6/10

系统治疗的原则

- 1、第二条，由上一版的“PET-CT 不作为监测治疗进展的方法。推荐增强 CT 或 MRI”，更改为“胸部/腹部/盆腔增强 CT 或胸部 CT、腹部/盆腔增强 MRI 作为监测治疗进展的方法，不应使用 PET-CT”
- 2、加入第九条，“多数数据支持西妥昔单抗和帕尼单抗作为初始治疗在右半结肠中缺乏活性”
- 3、第十七条（上一版第十三条），由上一版“西妥昔单抗联合伊立替康为基础的治疗或者单独应用于不能耐受伊立替康毒性的患者”，更改为“西妥昔单抗或帕尼单抗推荐联合伊立替康治疗或者单独应用于不能耐受伊立替康毒性的患者”
- 4、第二十条（上一版第十七条），由上一版“瑞格菲尼或 lonsurf 可以用于所有可行方案进展的患者（例如.....）”，更改为“瑞格菲尼或 lonsurf 可以用于所有可行方案进展的患者”

二十五、REC-E 7/10

直肠癌的化疗方案

- 1、加入 mFOLFOX7 方案：

奥沙利铂 130mg/m² IV d1

LV 400mg/m² IV d1

5-Fu 1200mg/m²/d1-2（总剂量 2400mg/m²，46-48 小时）持续 IV

2 周重复

- 2、对于 CAPEOX 方案，取消奥沙利铂使用超过 2 小时限制。将卡培他滨剂量由上一版“850-1000mg/m²”，更改为“1000mg/m²”。这里卡培他滨的剂量是欧洲的标准剂量，北美应使用较小剂量。

二十六、REC-E 9/10

增加了 Pembrolizumab（派姆单抗）和 Nivolumab（那武单抗）的剂量：

Pembrolizumab: 2mg/Kg, 3 周重复

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

Nivolumab: 3mg/kg, 2 周重复; 或 240mg IV, 2 周重复。

二十七、REC-10/10

化疗相关参考文献加入 4, 30, 31, 更新了 18

二十八、REC-F 1/2

对于疾病或治疗的后遗症的管理

1、加入了链接“NCCN Guideline For Survivorship”

2、对于慢性腹泻或粪便失禁, 由上一版“考虑抗腹泻药物, 促大便成形药物, 饮食调节, 以及纸尿裤”, 更改为“考虑抗腹泻药物, 促大便成形药物, 饮食调节, 盆底康复, 以及纸尿裤”

3、增加“对于奥沙利铂引起的神经损害, 考虑使用度洛西丁缓解神经性疼痛”

4、增加“对于乏力, 鼓励身体活动, 以及能量支持管理”

5、增加“对于潜在的骨盆骨折/骨盆放疗后产生的骨密度减低, 考虑骨密度监测”

6、增加“生存健康计划”, 并增加以下方法:

病理专家以及护理提供者应在生存管理期间扮演重要角色, 与患者沟通。

去除“生存处方以及转移至内科初级康复部门(如果初级医师可以承担康复责任)”

增加“进一步康复计划包括”:

1)、对治疗的总结, 包括已接受的所有外科、放疗、化疗;

2)、描述解决急性毒性所需的时间, 治疗的长期影响, 以及可能的治疗远期后遗症;

3)、生存建议;

4)、描绘初级康复医师和肿瘤专家进行康复交接的适宜时间;

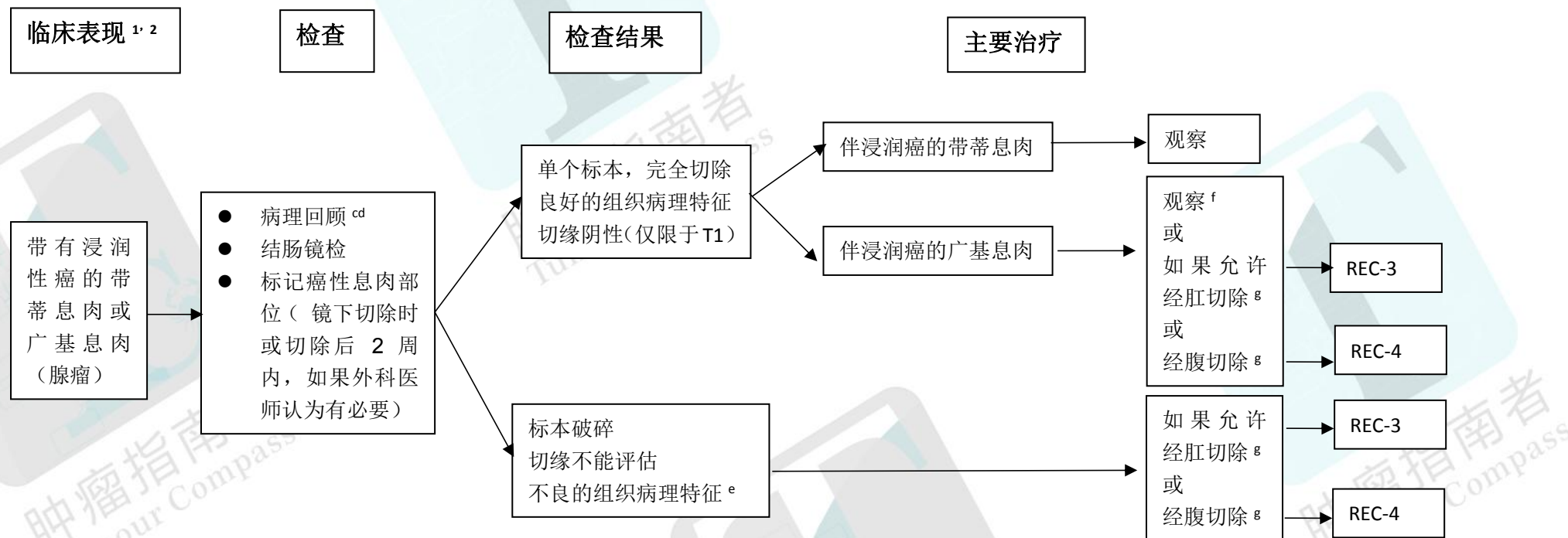
5) 健康行为建议。

7、对于健康生活方式和保健的建议

1) 第三条, 上一版为“建议健康膳食以植物来源为主”, 本次在后面增加“膳食推荐以肠道功能失调的严重程度为依据调整”

2) 第四条增加: 考虑低剂量阿司匹林。

NCCN 指南一直肠癌 2017.V4



a 所有直肠癌患者均应询问家族史。对于怀疑 lynch 综合症，家族腺瘤性息肉病（FAP），以及缩减型息肉病的处理，查看 [NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal](#).

b 对于恶性黑色素组织病理，查看 [NCCN Guidelines for Melanoma](#)

c 要确认浸润性癌的存在（pT1）。PTis 没有转移的生物学潜力。

d 是否分子标记物在决定治疗（预测性标记物）和预后中是否有价值，仍没有确定。

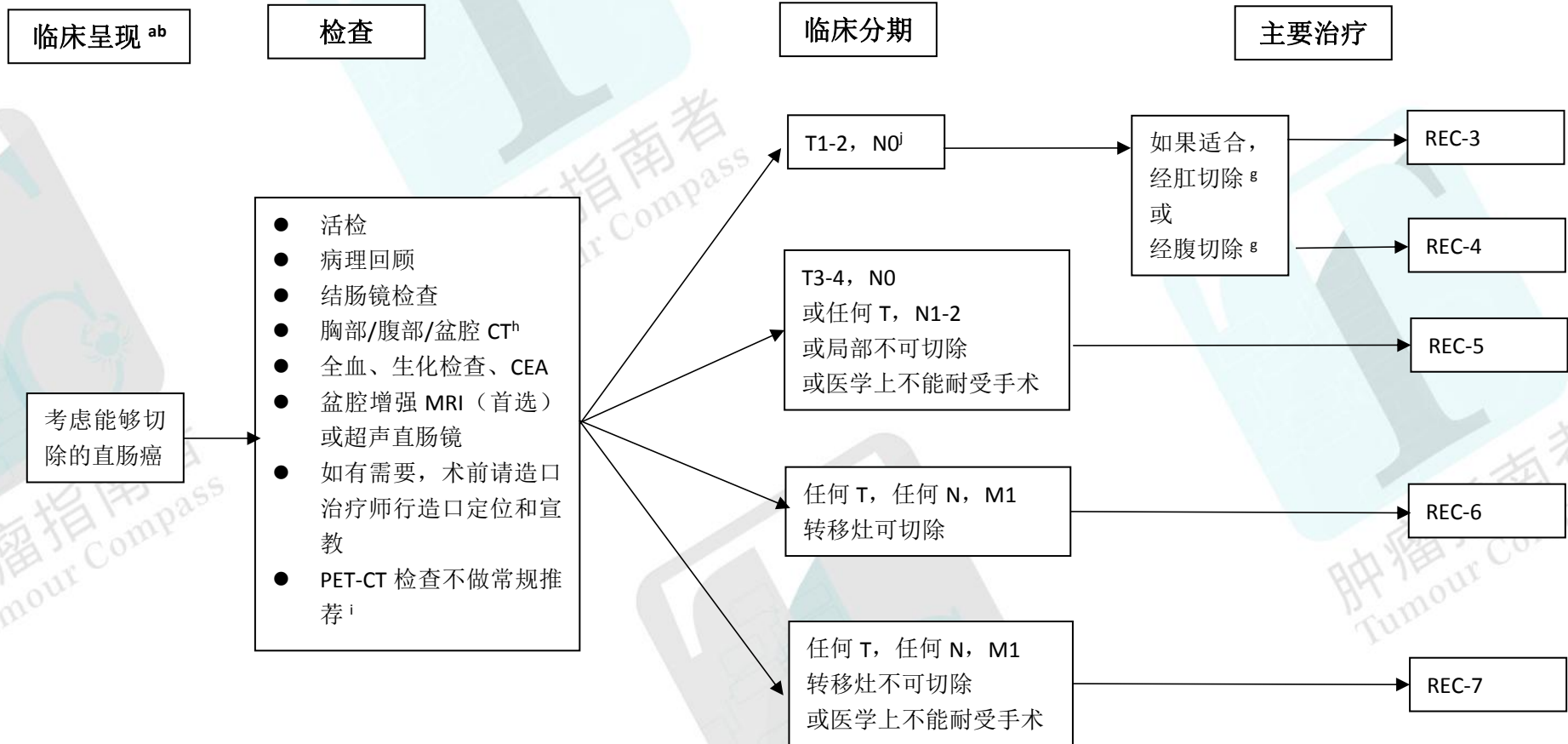
e 参考 REC-A：内镜下切除恶性息肉

f 广基恶性息肉观察是可以考虑的方法，但是要了解比起带蒂息肉不良后果（残留，复发，死亡率以及血行转移，但是没有淋巴结转移）的发生率显著增大。

参考 REC-A：内镜下切除恶性息肉

g 参见 REC-B

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4



a 所有直肠癌患者均应询问家族史。对于怀疑 Lynch 综合症，家族腺瘤性息肉病（FAP），以及缩减型息肉病的处理，查看 [NCCN Guidelines for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal](#).

b 对于恶性黑色素组织病理，查看 [NCCN Guidelines for Melanoma](#)

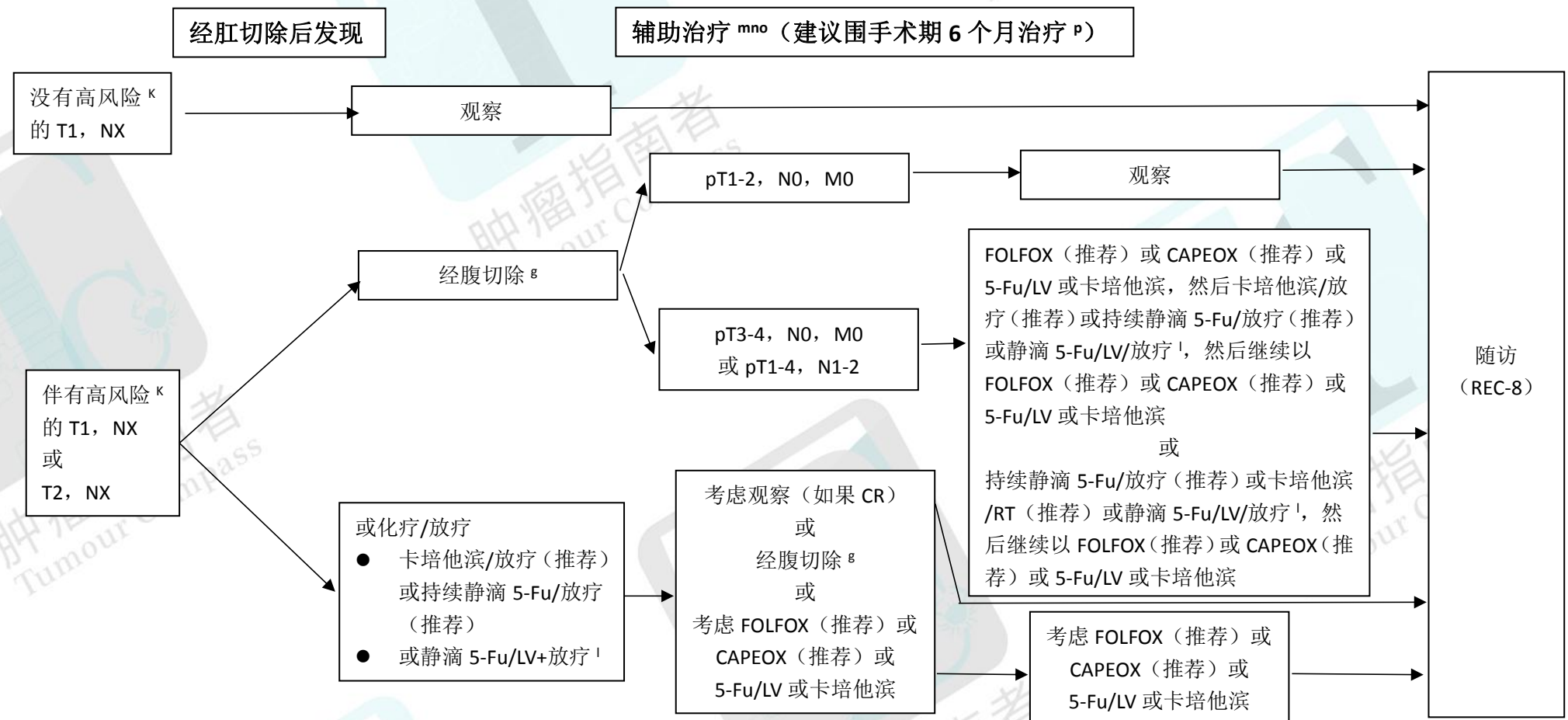
g 查看外科原则（REC-B）

h CT 应使用静脉增强以及口服对照。如果静脉增强有禁忌，或者腹部/盆腔 CT 不充分，考虑腹部/盆腔增强 MRI 加上普通胸部 CT

i PET/CT 不能取代增强 CT 扫描的诊断。PET/CT 仅仅可以用于评估增强 CT 是模棱两可的结论或患者对于任何增强均有强烈的禁忌

j T1-2, N0 应是建立在超声直肠镜或 MRI 基础上的诊断

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4



g 查看外科原则 (REC-B)

k 高风险因素包括切缘阳性, 淋巴血管侵犯, 分化不良的肿瘤, 以及 sm3 侵犯

l 静滴-5-Fu/LV/放疗是对不能耐受卡培他滨或持续静滴 5-Fu 的一个补充选项

m 见辅助化疗原则 (REC-C)

n 见辅助放疗原则 (REC-D)

o 应在辅助治疗前, 进行影像检查 (胸部/腹部/盆腔增强 CT), 以评估对初始治疗或切除的治疗反应

p 仍没有证据表面, 对于年龄 ≥ 70 岁患者在 5-Fu/LV 方案中加入奥沙利铂是否有利

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

对于 cT1-2, N0 经腹切除后发现

辅助治疗^{mno}（建议围手术期 6 个月治疗^p）



^l 静滴-5-Fu/LV/放疗是对不能耐受卡培他滨或持续静滴 5-Fu 的一个补充选项

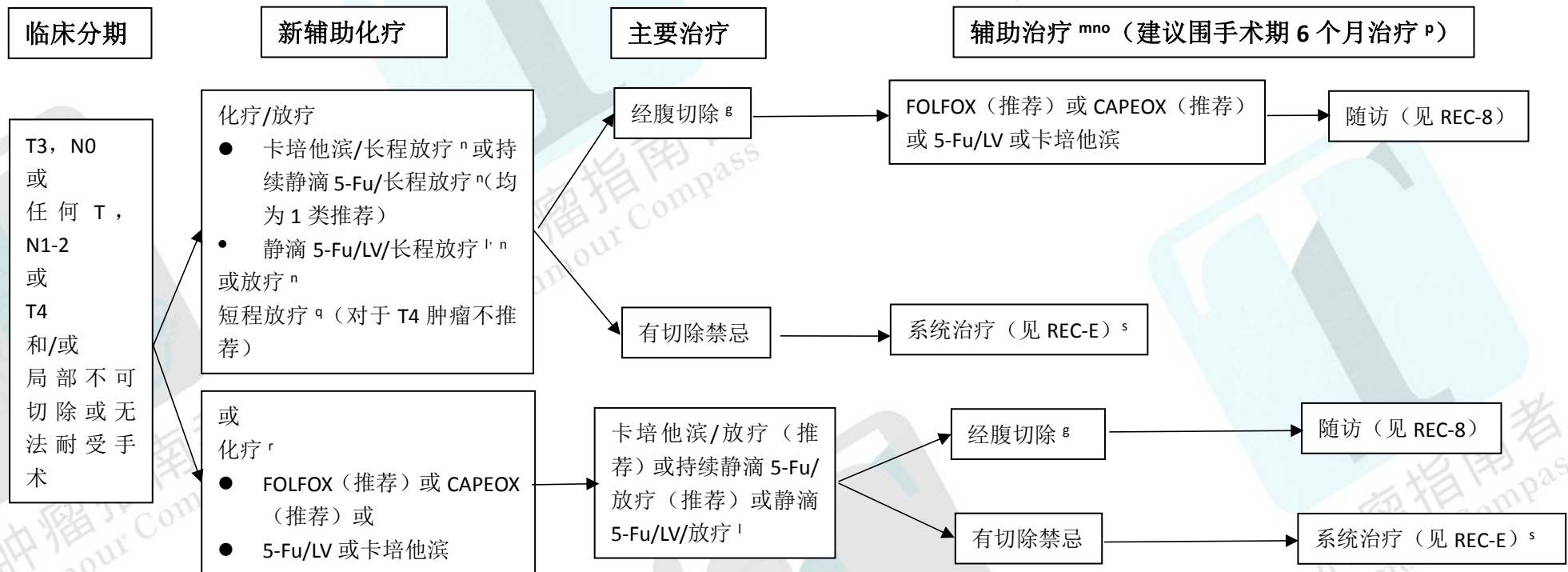
^m 见辅助化疗原则（REC-C）

ⁿ 见辅助放疗原则（REC-D）

^o 应在辅助治疗前，进行影像检查（胸部/腹部/盆腔增强 CT），以评估对初始治疗或切除的治疗反应

^p 仍没有证据表面，对于年龄≥70 岁患者在 5-Fu/LV 方案中加入奥沙利铂是否有利

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4



g 查看外科原则 (REC-B)

l 静滴-5-Fu/LV/放疗是对不能耐受卡培他滨或持续静滴 5-Fu 的一个补充选项

m 见辅助化疗原则 (REC-C)

n 见辅助放疗原则 (REC-D)

o 应在辅助治疗前, 进行影像检查 (胸部/腹部/盆腔增强 CT), 以评估对初始治疗或切除的治疗反应

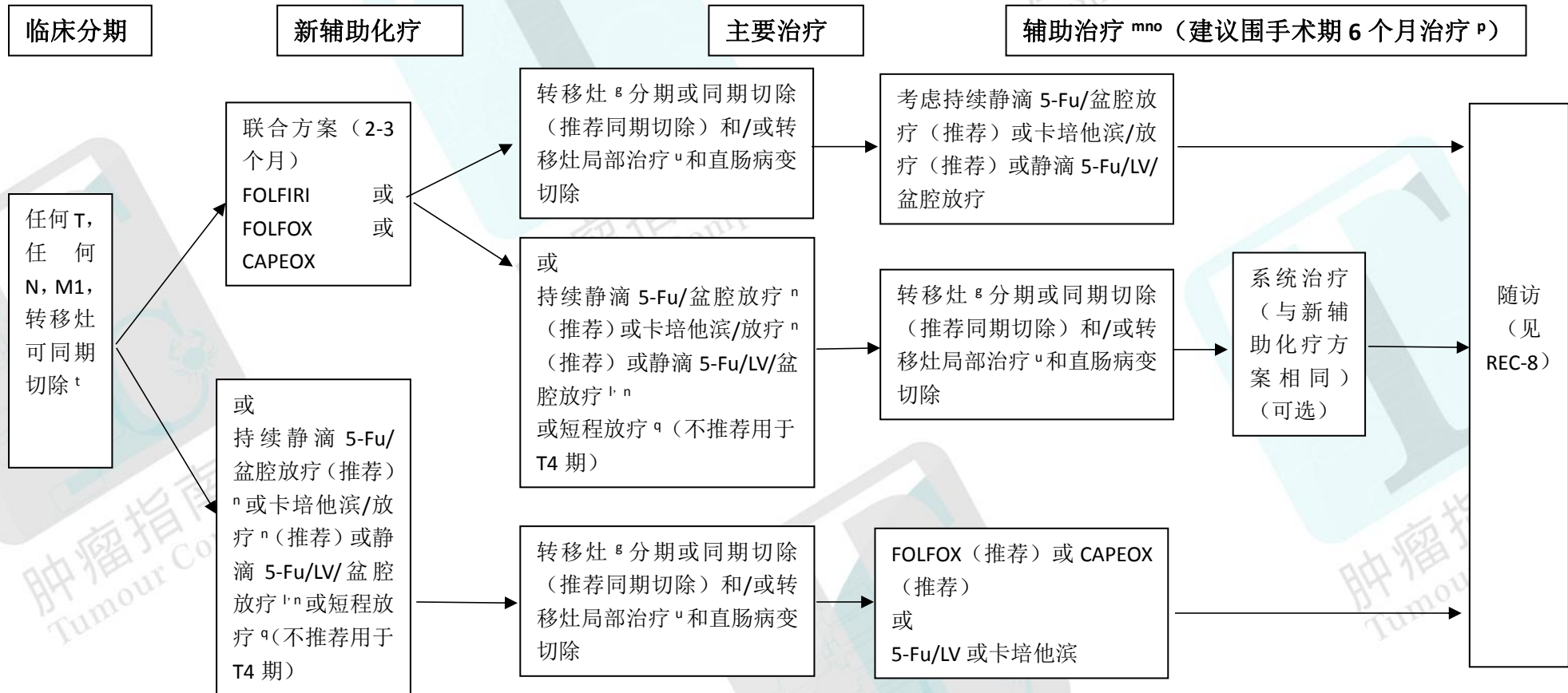
q 对短程放疗应当多角度评估, 包括对于降期需求的讨论以及长期毒性的可能

r Fernandez-Martos C, Pericay C, Aparicio J, et al: Phase II, randomized study of concomitant chemoradiotherapy followed by surgery and adjuvant capecitabine plus oxaliplatin(CAPOX) compared with induction CAPOX followed by concomitant chemoradiotherapy and surgery in magnetic resonance imaging-defined, locally advanced rectal cancer: Grupo cancer de tecto 3 study. J Clin Oncol 2010; 28:859-865

Cercek A, Goodman KA, Hajj C, et al. Neoadjuvant chemotherapy first, followed by chemoradiation and then surgery, in the management of locally advanced rectal cancer. J Natl Compr Canc Netw 2014; 12:513-519

S FOLFOXIRI 在此不做推荐

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4



g 查看外科原则（REC-B）

l 静滴-5-Fu/LV/放疗是对不能耐受卡培他滨或持续静滴 5-Fu 的一个补充选项

m 见辅助化疗原则（REC-C）

n 见辅助放疗原则（REC-D）

o 应在辅助治疗前，进行影像检查（胸部/腹部/盆腔增强 CT），以评估对初始治疗或切除的治疗反应

q 对短程放疗应当多角度评估，包括对于降期需求的讨论以及长期毒性的可能

t 考虑行 RAS（KRAS 和 NRAS）和 BRAF 检查。由 RAS 和 BRAF（个别或部分下一代测序（NGS）平台）基因状况决定。参见 REC-A

u 转移灶的切除优于局部消融方法（例如，影像引导的消融或 SBRT）。但是，结合综合情况考虑，这些局部治疗方法可以用于肝脏或肺脏的单发转移病灶（具体参见 REC-B 和 REC-D）

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

临床分期

主要治疗

任何 T，任何 N，M1，转移灶不可同期切除^t，或医学上不能接受手术

有症状

无症状

联合方案系统化疗^v
或
持续静滴 5-Fu/放疗ⁿ或静滴 5-Fu/放疗^{l n}或卡培他滨/放疗ⁿ
或
直肠病灶切除
或
结肠造口术
或
支架置入
或
短程放疗^q（不推荐用于 T4 期肿瘤）

系统治疗（REC-E）

系统治疗（REC-E）

重新评估治疗反应以决定手术切除可能性

^l 静滴-5-Fu/LV/放疗是对不能耐受卡培他滨或持续静滴 5-Fu 的一个补充选项

ⁿ 见辅助放疗原则（REC-D）

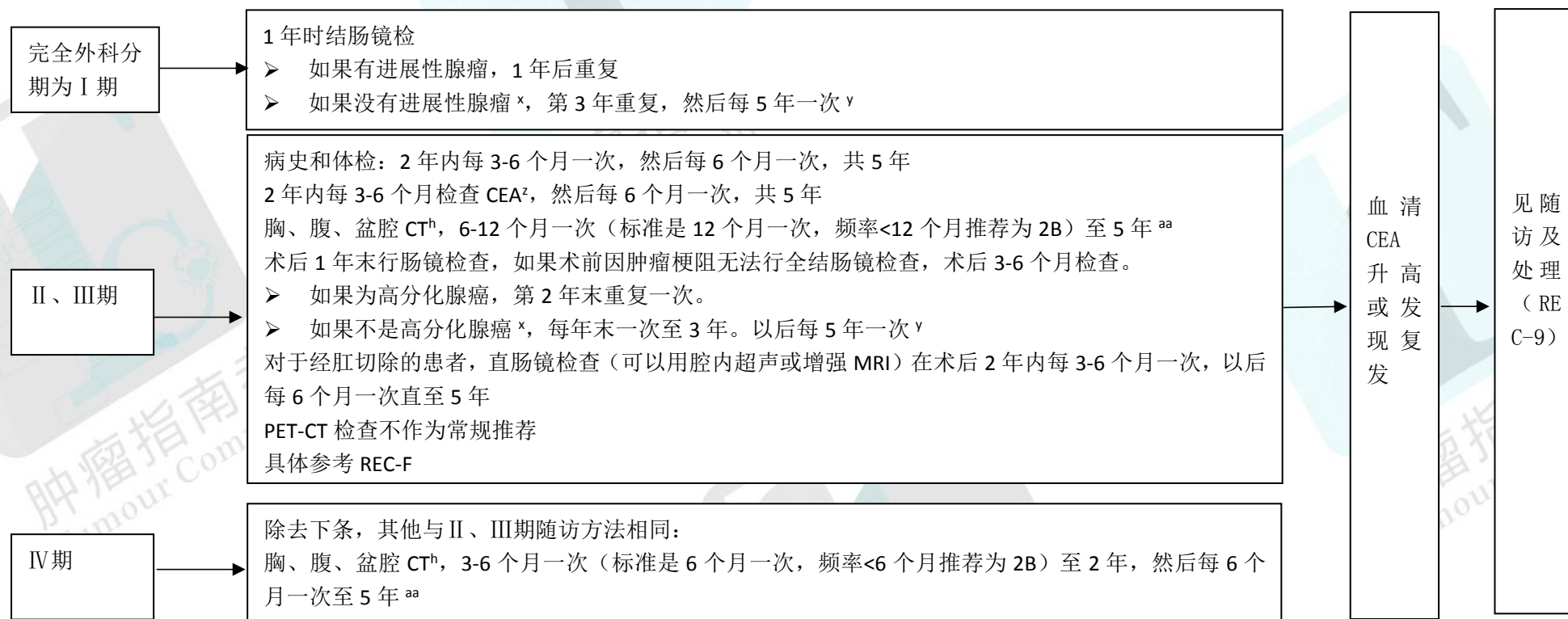
^q 对短程放疗应当多角度评估，包括对于降期需求的讨论以及长期毒性的可能

^t 考虑行 RAS（KRAS 和 NRAS）和 BRAF 检查。由 RAS 和 BRAF（个别或部分下一代测序（NGS）平台）基因状况决定。参见 REC-A

^v 参见进展或转移疾病的系统治疗（REC-E）

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

随访^w



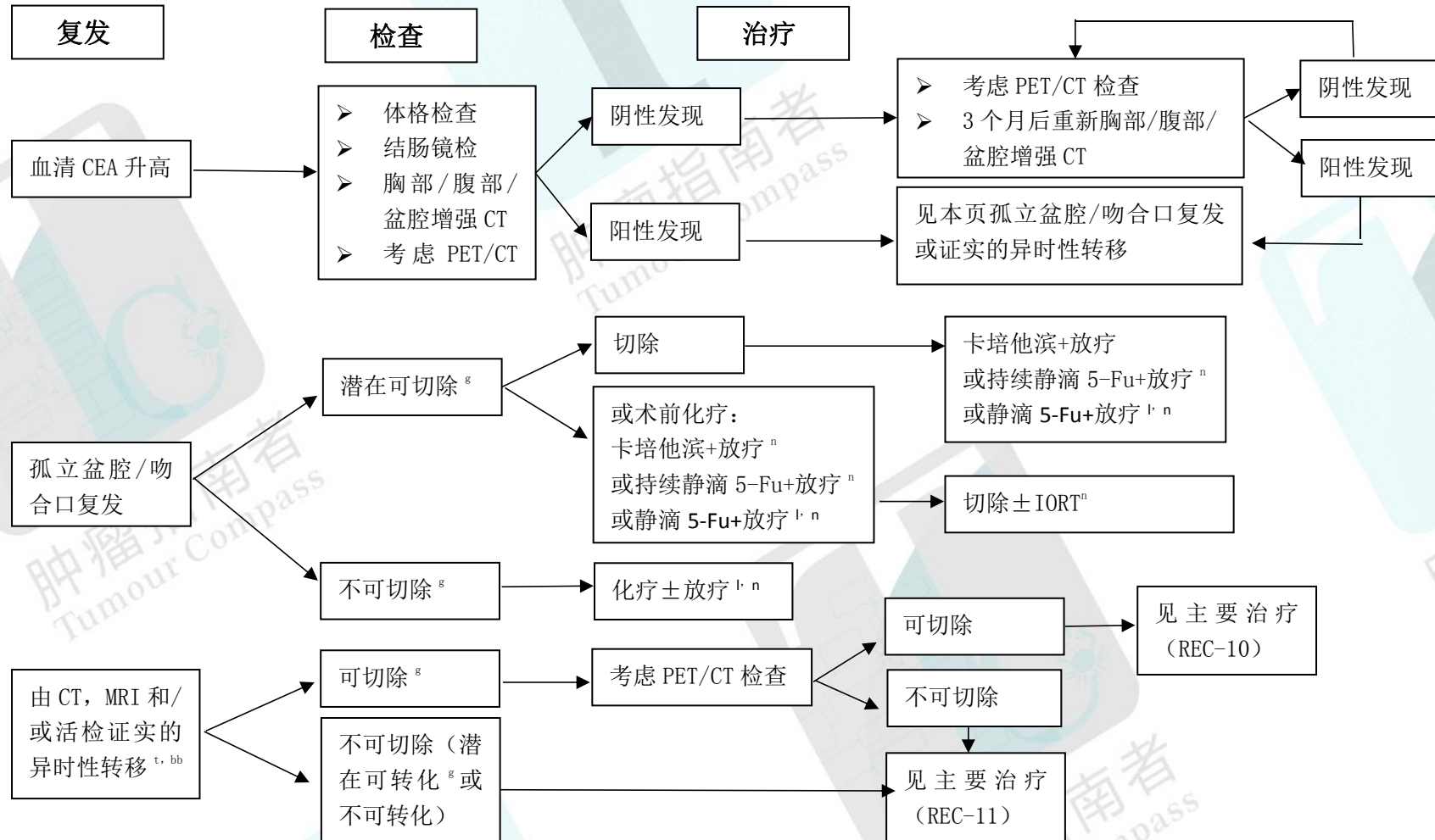
^h CT 应使用静脉增强以及口服对照。如果静脉增强有禁忌，或者腹部/盆腔 CT 不充分，考虑腹部/盆腔增强 MRI 加上普通胸部 CT

^x 绒毛状息肉，息肉>1cm，或者高分化不典型增生

^y 参考文献为：Rex DK, Kahi CJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer: Gastroenterology 2006; 130(6):1865-71

^z 如果患者存在孤立转移灶可切除的潜在可能

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4



^g 查看外科原则 (REC-B)

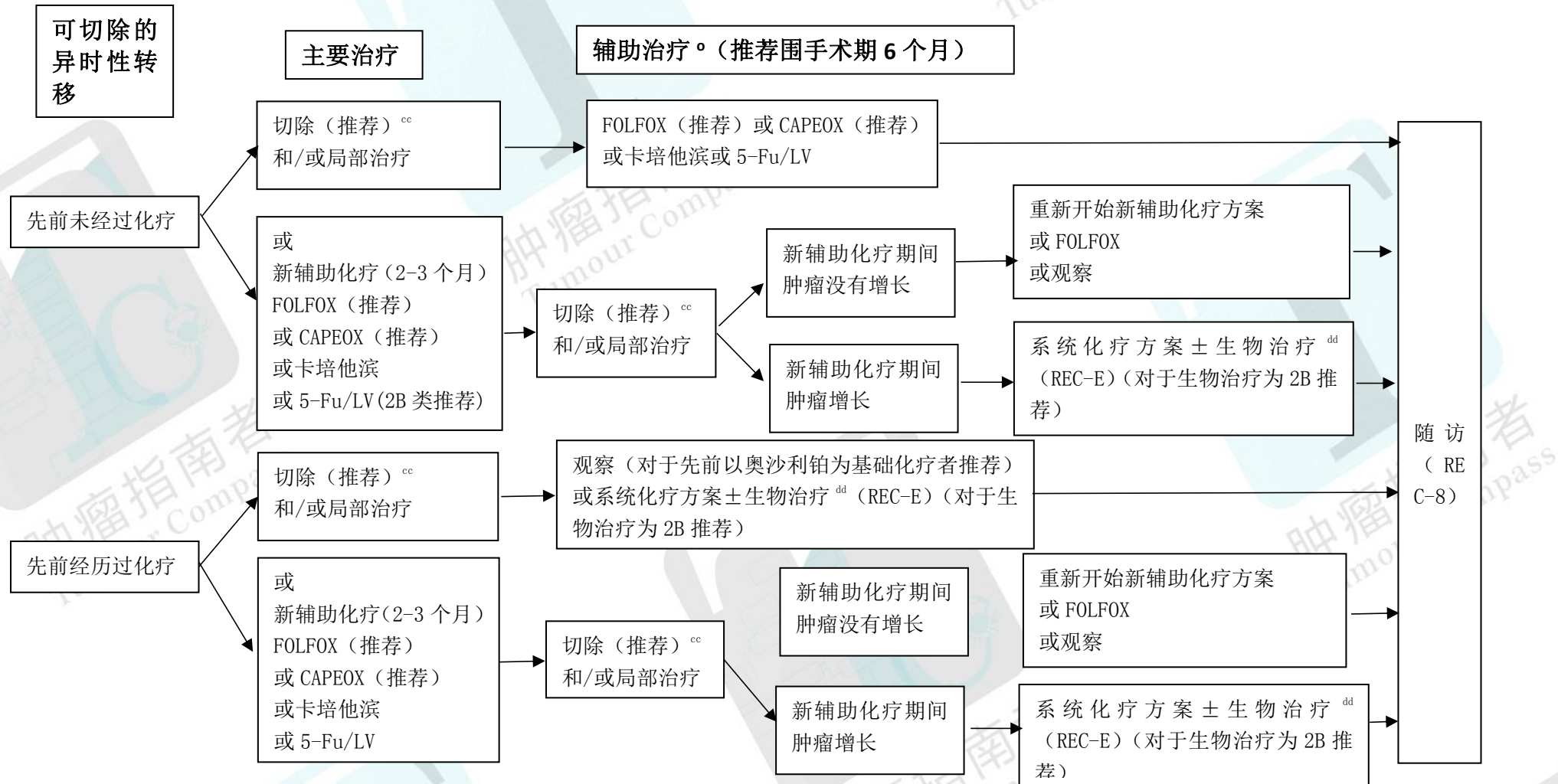
^l 静滴-5-Fu/LV/放疗是对不能耐受卡培他滨或持续静滴 5-Fu 的一个补充选项

ⁿ 见辅助放疗原则 (REC-D)

^t 考虑行 RAS (KRAS 和 NRAS) 和 BRAF 检查。由 RAS 和 BRAF (个别或部分下一代测序 (NGS) 平台) 基因状况决定。参见 REC-A

^{bb} 应该由多学科团队进行患者评估, 包括外科专家对潜在可切除患者的评估

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4



- o 应在辅助治疗前，进行影像检查（胸部/腹部/盆腔增强 CT），以评估对初始治疗或切除的治疗反应
- u 转移灶的切除优于局部消融方法（例如，影像引导的消融或 SBRT）。但是，结合综合情况考虑，这些局部治疗方法可以用于肝脏或肺脏的单发转移病灶（具体参见 REC-B 和 REC-D）
- cc 在手术和介入均有经验的机构，肝动脉介入 ± 全身 5-Fu/LV (2B) 也是一种选择

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

不可切除的
异时性转移

辅助治疗^o。（推荐围手术期 6 个月）

12 个月内经历过
FOLFOX/CAPEOX 化疗

12 个月以前经历过
FOLFOX/CAPEOX 化疗
经历过 5-Fu/LV 或卡
培他滨化疗或先前未
进行化疗

FOLFIRI ± 贝伐单抗（推荐）或
ziv-aflibercept 或雷莫卢单抗^{ee}
或
伊立替康 ± 贝伐单抗（推荐）或
ziv-aflibercept 或雷莫卢单抗^{ee}
或
FOLFIRI ± （西妥昔单抗或帕尼单抗）
（KRAS/NRAS 野生型）^{t, ff}
或
伊立替康 ± （西妥昔单抗或帕尼单抗）
（KRAS/NRAS 野生型）^{t, ff}
或
那武单抗或帕姆单抗（dMMR/MSI-H）
或
伊立替康+（西妥昔单抗 或 帕尼单抗（维
克替比））+维罗非尼（BRAF V600E 突变阳
性）

系统化疗
（REC-E）

如果转化为
可切除是可能
的目标，每
2 个月重新评
估切除可能^g

转化
为可
切除

切除^{cc}

系统化疗方
案 ± 生物治
疗^{dd}（REC-E）
（对于生物
治疗为 2B
推荐）
或观察

随访
（RE
C-8）

仍然
不可
切除

系统化疗
（REC-E）

^g 查看外科原则（REC-B）

^o 应在辅助治疗前，进行影像检查（胸部/腹部/盆腔增强 CT），以评估对初始治疗或切除的治疗反应

^t 考虑行 RAS（KRAS 和 NRAS）和 BRAF 检查。由 RAS 和 BRAF（个别或部分下一代测序（NGS）平台）基因状况决定。参见 REC-A

^{cc} 在手术和介入均有经验的机构，肝动脉介入 ± 全身 5-Fu/LV（2B）也是一种选择

^{ee} 贝伐单抗是抗血管生长方面推荐的药物，基于毒性和/或性价比

^{ff} BRAF V600E 突变导致对于帕尼单抗或西妥昔单抗的反应非常不一样，除非伴有 BRAF 阻滞剂

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

病理学总体原则（1/6）

息肉恶变的内镜下切除

- 恶性息肉是指息肉中有癌细胞浸润穿透黏膜肌层到达黏膜下层（pT1），pTis 不属于“恶性息肉”
- 预后良好的组织学特征包括：1 或 2 级分化，无血管、淋巴管浸润，切缘阴性。目前尚无对切缘阳性的统一定义。有人把阳性切缘定义为：（1）肿瘤距切缘小于 1mm；（2）肿瘤距切缘小于 2mm；（3）电刀切缘可见癌细胞¹⁻⁴
- 预后不良的组织学特征包括：3 或 4 级分化，血管、淋巴管浸润，“切缘阳性”。切缘阳性的定义见上述。在一些研究中，肿瘤出芽显示出不良的组织学特征，伴有不良预后，所以提示对于肿瘤出芽仅行内镜切除是不充分的
- 结直肠恶性广基息肉能否通过内镜下切除获得成功治疗，目前尚有争议。文献似乎认为与带蒂恶性息肉相比，广基恶性息肉内镜下切除后，不良预后事件（如肿瘤残留，肿瘤复发，死亡，血道转移，但不包括淋巴结转移）的发生率更高。然而，认真分析数据会发现，息肉的外形本身并不是预后不良的一个很有意义的参数，那些细胞分化 1 或 2 级、切缘阴性、无脉管浸润的恶性广基息肉，能够通过内镜下切除获得成功治疗是预后不良的参数³⁻⁷

经肛切除的病理

- 预后良好的组织学特征包括：肿瘤<3cm，T1，无血管、淋巴管浸润，切缘阴性⁸⁻⁹
- 预后不良的组织学特征包括：肿瘤>3cm，T1，3 级分化，或淋巴管浸润，切缘阳性，或肿瘤侵犯至 sm3 深度⁸⁻¹⁰

适合切除的直肠癌

- 组织学确认为直肠原发的恶性肿瘤

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

病理学总体原则（2/6）

病理分期

病理报告中应该包括

- 肿瘤分化等级
- 肿瘤浸润深度（T）（T 分期是根据有活力的肿瘤细胞来决定的，经过新辅助治疗的标本内无细胞的黏液湖不认为是肿瘤残留）
- 检出淋巴结个数和阳性淋巴结数（N）（经过新辅助治疗的标本内无细胞的黏液湖不认为是肿瘤残留）（AJCC 和 CAP 推荐检查至少 12 个淋巴结以准确评估直肠癌分期）
- 近端、远端和环周切缘，以及肠系膜边缘的情况¹¹⁻¹²
- 环周切缘（CRM）¹³⁻¹⁷
- 新辅助治疗的疗效^{15,16,18,19}
- 淋巴管/血管浸润^{15,16,20}
- 神经周围浸润（PNI）²¹⁻²³
- 肿瘤沉积（结肠旁孤立肿瘤结节）²⁴⁻²⁵

环周切缘阳性

- CRM 的定义是肿瘤距切缘 $\leq 1\text{mm}$
- 此评估包括淋巴结内的肿瘤或原发肿瘤的直接浸润，当然，如果 CRM 的阳性仅仅是由淋巴结内的肿瘤造成，那应该在病理报告中特别申明
- 对接受新辅助治疗的患者而言，阳性 CRM 更是一个术后局部复发的预测指标
- 部分研究结果显示，相较于原发肿瘤的直接浸润，继发于淋巴结转移的阳性 CRM 带来的局部复发率要更低¹³⁻¹⁷

新辅助化疗反应至少包括：有治疗反应、无治疗反应（AJCC 第七版以及 CAP 指南）

新辅助化疗详细的分级包括：

- 0- 无存活的癌细胞
- 1- 单个癌细胞或少许癌细胞团
- 2- 纤维化的残留癌细胞
- 3- 极少甚至无癌细胞杀死；大量癌细胞

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

病理分期（续）

神经周围浸润

- 在多因素分析中发现，不论是癌症特异性的还是总的无病生存率，PNI 均是一个独立的预后不良因素
- 对 II 期肠癌来说，伴有 PNI 的患者预后明显差于无 PNI 者，5 年 DFS 分别为 29%对 82%（ $p=0.0005$ ）
- 在 III 期直肠癌，伴有 PNI 者预后显著不良²¹⁻²³

肿瘤沉积

- 结外肿瘤沉积或卫星结节是指不规则分散的肿瘤沉积于结肠或直肠周围脂肪中，与肿瘤边缘不连续，也非淋巴结残留，但位于原发肿瘤的淋巴引流区域内的病灶，并不计入被肿瘤侵犯的淋巴结。大多数肿瘤沉积认为是淋巴血管侵犯，少数是神经周围浸润导致的。由于肿瘤沉积与 DFS 和 OS 降低有关，所以肿瘤沉积数量也应被记录在病理报告中。

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

淋巴结评估

- AJCC 和 CAP 推荐检测至少 12 个淋巴结来准确对直肠癌进行分期^{11,12,26}。在接受术前化疗的患者中有可能不能获得 12 个淋巴结标本。对于 II 期直肠癌，最少应检测多少淋巴结才能进行准确分期，文献缺乏一致性。最少淋巴结数量报道的有>7, >9, >13, >20, 以及>30 个²⁶⁻³⁴。其中大多数研究综合了结肠和直肠并且手术作为首先治疗方法。两个针对于直肠的研究指出 14 个和>10 个淋巴结是准确鉴定 II 期直肠癌所需的最少淋巴结数量^{30,33}。能检测的淋巴结数量与病人年龄、性别有关，也与肿瘤分级和位置非常有关²⁷。对于 II 期（pN0）直肠癌，如果初始检测的淋巴结数量少于 12 个，建议病理专家再在标本中寻找更多的淋巴结。如果仍没有鉴定出 12 个淋巴结，应在报告中申明已经进行了深度淋巴结寻找。获得淋巴结的中位数量在新辅助化疗者明显少于单纯手术者（13 VS 19, $P<0.05$, 7 VS 10, $P<0.001$ ）^{35,36}。如果把 12 个淋巴结作为评估 II 期所需的最少数目，新辅助化疗者仅有 20%能达到³⁶。目前资料，对于新辅助化疗者最少需要多少淋巴结才能进行准确分期仍不知道。然而新辅助化疗后准确分期的意义有多大仍不可知，因为接受新辅助治疗的患者无论术后病理分期如何，都需要接受术后辅助治疗。

前哨淋巴结和免疫组化微卫星检测

- 前哨淋巴结检出后可以更详细的组织学和/或免疫组化检查以明确是否存在转移癌。有文献报道对其进行多切片 HE 染色和/或 IHC 染色检查 CK 阳性的细胞是更详细的方法之一³⁷⁻³⁹。尽管第七版 AJCC 癌症分期手册⁴⁰将小于 0.2mm 的肿瘤细胞簇视为游离的肿瘤细胞（ITC），为 pN0 而非转移性癌，但有学者对此提出挑战：一些学者认为大小不应该影响转移癌的诊断，他们认为那些具有生长证据（例如腺体样分化、淋巴管扩张或者间质反应）的肿瘤灶，不论大小如何，皆应诊断为淋巴结转移^{41,42}。
- 有些研究指出，在 HE 染色诊断的 II 期（N0）结肠癌中，若 IHC 发现淋巴结中有 CK 阳性的细胞则预后较差。但也有其他研究观察不到此差异。在这些研究中，ITC 被归入微转移中⁴³⁻⁴⁷。
- 目前应用前哨淋巴结以及仅用 IHC 检测癌细胞的方法仍属研究性质，其结果用于临床决策时应十分谨慎^{37-39,43-47}。

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

KRAS , NRAS 和 BRAF 突变检测

- 所有伴有转移性结直肠癌的患者应该进行 RAS (KRAS 和 NRAS) 和 BRAF 突变基因型的检测。伴有任何已知 KRAS 突变 (2, 3, 4 外显子) 或 NRAS 突变 (2, 3, 4 外显子) 的患者不应该给予西妥昔单抗或帕尼单抗的治疗⁴⁸⁻⁵⁰。BRAF V600E 突变导致对于帕尼单抗或西妥昔单抗的反应非常不一样, 除非伴有 BRAF 阻滞剂。⁵¹⁻⁵³
- KRAS、NRAS 和 BRAF 突变的检测应在经临床检验修正法规 (CLIA-88) 认证, 有能力进行复杂的临床检验 (分子病理学) 的实验室进行。具体方法不限 (基因测序、杂交等均可)
- 检验所用的标本可用福尔马林固定、石蜡包埋。所取组织可以是原发结直肠癌组织和/或转移灶。有文献报道两种标本的 KRAS、NRAS 和 BRAF 突变情况相似⁵⁴

直肠系膜的评价 (TME)

- 对位于直肠远端 2/3 的中低位直肠癌, 病理医生应评价 TME 手术的质量 (直肠系膜的完整性)⁵⁵⁻⁵⁷

微卫星不稳定 (MSI) 和错配修复 (MMR) 检测

- MMR 以及 MSI 检测应在所有结直肠癌患者中进行
- 在 MLH1 缺乏中存在 BRAF V600E 突变将妨碍 lynch 综合征的诊断
- 直肠癌 II 期且 MSI-H (微卫星高度不稳定) 有着非常好的预后, 而且不能在 5-Fu 辅助化疗中获益⁵⁸
- MMR 或 MSI 检测应该在 CLIA 认证的实验室进行
- 对于 MSI 的检测应在有可用的 DGS 板情况下完成, 特别对于伴有转移性疾病需要 RAS 和 BRAF 基因型的情况下。

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

PRINCIPLES OF PATHOLOGIC REVIEW (6 of 6) - References

- ¹Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, et al. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterology* 1995;109:1801-1807.
- ²Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinical pathological correlations. *Gastroenterology* 1995;108:1657-1665.
- ³Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127:385-394.
- ⁴Seitz U, Bohnacker S, Seewald S, et al. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal polyps? Presentation of 114 patients and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1789-1797.
- ⁵Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, et al. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut* 1984;25:437-444.
- ⁶Haggitt RC, Grotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985;89:328-336.
- ⁷Netzer P, Binck J, Hammer B, et al. Significance of histological criteria for the management of patients with malignant colorectal polyps. *Scand J Gastroenterol* 1997;323:915-916.
- ⁸Hager T, Gall FP, and Hermanek P. Local excision of cancer of the rectum. *Dis Colon Rect* 1983;26:149-151.
- ⁹Willett CG, Tepper JE, Donnelly S, et al. Patterns of failure following local excision and local excision and postoperative radiation therapy for invasive rectal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 1989;7:1003-1008.
- ¹⁰Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, and Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2002;45:2001-2006.
- ¹¹Compton CC and Greene FL. The staging of colorectal cancer: 204 and beyond. *Cancer J Clin* 2004;54:295-308.
- ¹²Compton CC, Fielding LP, Burkhardt LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American pathologists consensus statement. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:979-994.
- ¹³Nagtegaal ID, Merijnenc M, Kranenbarg EK, et al. Circumferential margin involvement is still an important predictive local occurrence in rectal carcinoma. Not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002;26:350-357.
- ¹⁴Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surgery* 2002;89:327-334.
- ¹⁵Washington MK, Berlin J, Branton P, et al. Protocol for examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1539.
- ¹⁶Edge SB, Byrd D, Compton C, et al (eds). *AJCC Cancer Staging Manual 7th Edition*. Springer NY, 2010.
- ¹⁷Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008;26:303-312.
- ¹⁸Rodel C, Martus P, Papadopoulos T, et al. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8688-8696.
- ¹⁹Gavioli M, Luppi G, Losi L, et al. Incidence and clinical impact of sterilized disease and minimal residual disease after preoperative radiochemotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1851-1857.
- ²⁰Nissan A, Stojadinovic A, Shia J, et al. Predictors of recurrence in patients with T2 and early T3, N0 adenocarcinoma of the rectum treated by surgery alone. *J Clin Oncol* 2006;24:4078-4084.
- ²¹Liebig C, Ayala G, Wilks J, et al. Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:5131-5137.
- ²²Fujita S, Shimoda T, Yoshimura K, et al. Prospective evaluation of prognostic factors in patients with colorectal cancer undergoing curative resection. *J Surg Oncol* 2003;84:127-131.
- ²³Quah HM. Identification of patients with high risk stage II colon cancer for adjuvant therapy. *Dis Colon Rect* 2008;51:53-507.
- ²⁴Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Extramural cancer deposits without nodal structure in colorectal cancer: optimal categorization for prognostic staging. *J Clin Pathol* 2007;117:287-294.
- ²⁵Lo DS, Pollett A, Siu LL, et al. Prognostic significance of mesenteric tumor nodules in patients with stage III colorectal cancer. *Cancer* 2008;112:50-54.
- ²⁶Sobin HL and Green EFL. TNM classification. Clarification of number of regional lymph nodes for pN0. *Cancer* 2001;92:452.
- ²⁷Sarli L, Bader G, Lusco D, et al. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *European Journal of Cancer* 2005;41:272-279.
- ²⁸Chaplin S, Scerottini G-P, Bosman FT, et al. For patients with Duke's B (TNM stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to poor prognosis. *Cancer* 1998;83:666-72.
- ²⁹Maurel J, Launoy G, Grosclaude P, et al. Lymph node harvest reporting in patients with carcinoma of the large bowel. A French population-based study. *Cancer* 1998;82:1482-6.
- ³⁰Pocard M, Panis Y, Malassagane B, et al. Assessing the effectiveness of mesorectal excision in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1998;41:839-845.
- ³¹Joseph NE, Sigurdson ER, Hamlin AL, et al. Accuracy of determining nodal negativity in colorectal cancer on the basis of number of nodes retrieved on resection. *Ann of Surg Oncol* 2003;10:213-218.
- ³²Goldstein NS. Lymph node recurrences from 2427 PT3 colorectal resection specimens spanning 45 years. Recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol* 2002;26:179-189.
- ³³Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D, et al. Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:157-162.
- ³⁴Scott KWM and Grace RH. Detection of lymph node metastasis and colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 1989;76:1165-1167.
- ³⁵Wichmann MW, Mollar C, Meyer G, et al. Effect of pre-operative radiochemotherapy on lymph node retrieval after resection of rectal cancer. *Arch Surg* 2002;137:206-210.
- ³⁶Baxter NN, Morris AM, Rothenberger DA, and Tepper JE. Impact of pre-operative radiation for rectal cancer on subsequent lymph node evaluation: population based analysis. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2005;61:426-431.
- ³⁷Turner RR, Nora DT, Trochas D, and Bilchik AJ. Colorectal carcinoma in nodal staging. Frequency and nature of cytokeratin positive cells in sentinal and nonsentinal lymph nodes. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:673-679.
- ³⁸Wood TF, Nora DT, Morton DL, et al. One hundred consecutive cases of sentinal node mapping in early colorectal carcinoma. Detection of missed micrometastasis. *J Gastrointest Surg* 2002;6:322-330.
- ³⁹Wiese DA, Sha S, Badin J, et al. Pathological evaluation of sentinal lymph nodes in colorectal carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1759-1763.
- ⁴⁰AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. Edge SB, Byrd D, Compton CC, et al. (editors) Springer, New York, 2010.
- ⁴¹Jass JB, O'Brien MJ, Riddell RH, Snover DC, on behalf of the Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma. *Hum Pathol* 2007;38:537-545.
- ⁴²Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, Wittekind CH. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. *Cancer* 1999;86:2668-73.
- ⁴³Noura S, Yamamoto H, Ohnishi T, et al. Comparative detection of lymph node micrometastasis of stage II colorectal cancer by reverse transcriptase polymerase chain reaction in immunohistochemistry. *J Clin Oncol* 2002;20:4232-4241.
- ⁴⁴Yasuda K, Adachi Y, Shiraishi N, et al. Pattern of lymph node micrometastasis and prognosis of patients with colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:300-304.
- ⁴⁵Noura S, Yamamoto H, Miyake Y, et al. Immunohistochemical assessment of localization of frequency of micrometastasis in lymph nodes of colorectal cancer. *Clin Cancer Research* 2002;8:759-767.
- ⁴⁶Oberg A, Stenling R, Tavelin B, Lindmark G. Are lymph node micrometastasis of any clinical significance in Duke stages A and B colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1998;41:1244-1249.
- ⁴⁷Greenston JK, Isenhardt TCE, Rice R, et al. Identification of occult micrometastasis in pericolic lymph nodes of Duke's B colorectal cancer. Patient's using monoclonal antibodies against cytokeratin and CC49. Correlation with long term survival. *Cancer* 1994;73:563-9.
- ⁴⁸Lievre A, Bachatte J-B, Blige V, et al. KRAS mutations as an independent prognostic factor in patients with advanced colorectal cancer treated with Cetuximab. *J Clin Oncol* 2008;26:374-379.
- ⁴⁹Amado IG, Wolf M, Peters M, et al. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:1626-1634.
- ⁵⁰Douillard JY, Oliner KS, Siena S, et al. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013;369:1023-1034.
- ⁵¹Di Nicolantonio F, Martini M, Molinari F, et al. Wild-type BRAF is required for response to panitumumab or cetuximab in metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:5705-5712.
- ⁵²Bokmeyer C, Cutsem EV, Rougier P, et al. Addition of cetuximab to chemotherapy as first-line treatment for KRAS wild-type metastatic colorectal cancer: Pooled analysis of the CRYSTAL and OPUS randomised clinical trials. *Eur J Cancer* 2012;48:1466-1475.
- ⁵³Pietrantonio F, Petrelli F, Coiro A, et al. Predictive role of BRAF mutations in patients with advanced colorectal cancer receiving cetuximab and panitumumab: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2015.
- ⁵⁴Etienne-Gimeldi M-C, Formenta J-L, Francoual M, et al. KRAS mutations in treatment outcome in colorectal cancer in patients receiving exclusive fluoropyrimidine. *Clin Cancer Research* 2008;14:4830-4835.
- ⁵⁵Parfitt JR and Driman KR. Total mesorectal excision specimen for rectal cancer: A review of its pathological assessment. *J Clin Pathol* 2007;60:849-855.
- ⁵⁶Jass JR, O'Brien MJ, Riddell RH, Snover DC. On behalf of the association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology recommendations for the reporting of surgically resected specimens in colorectal carcinoma. *Human Pathol* 38:537-545, 2007.
- ⁵⁷Nagtegaal ID, Vandevelde CJA, Derworp EV, et al. Macroscopic evaluation of the rectal cancer resection margin: Clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 20: 1729-1734, 2002.
- ⁵⁸Sargent 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 Clin Oncol* 2010;28:3219-3226.

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

外科原则 (1/3)

经肛门切除¹

• 标准

- 侵犯肠周径<30%
- 肿瘤大小<3cm
- 切缘阴性（距离肿瘤>3mm）
- 活动，不固定
- 距肛缘 8cm 以内

如果能在直肠内充分显露肿瘤，可考虑经肛门显微手术(TEM)，TEM 对于更近端的病灶在技术上可行的

- 仅适用于 T1 肿瘤
- 内镜下切除的息肉，伴癌浸润，或病理学不确定
- 无血管淋巴管浸润（LVI）或神经浸润
- 高~中分化
- 治疗前影像学检查无淋巴结肿大的证据

经腹切除的原则：在 TME（全直肠系膜切除术）原则下行腹会阴联合切除术、低位前切除术或结肠肛管吻合

• 治疗原则

- 主刀医生应在初始治疗前亲自行硬质乙状结肠直肠镜检查
- 切除原发肿瘤，保证足够切缘
- 更倾向于推荐腹腔镜手术在临床试验中使用
- 采用 TME 手术清扫肿瘤的淋巴引流区域
- 尽可能保留器官结构的完整性
- 五周半足量的新辅助放化疗后，应在 5~12 周内进行手术

腹腔镜手术的指征 一些研究显示腹腔镜手术与开放手术在短期和长期结果方面相似^{2,3}，但是另一些研究显示腹腔镜手术有着更高的环周切缘阳性率和全系膜不完整率^{4,5}。因此，微创手术应考虑基于以下原则：

- 外科医生应该有执行能够达到 TME 切除的微创手术的能力和经历
- 基于分期考虑有局部进展性疾病，有圆周边界威胁或高风险的情况，没有证据表面腹腔镜有优势。对于这些高危的肿瘤，开放手术是更适合的
- 对于急性肠梗阻或穿孔，腹腔镜手术是不适合的
- 全腹腔探查是必须的

• 全直肠系膜切除

- 减少环周切缘的阳性率
- 切除肿瘤下缘以下 4-5cm 的直肠系膜才算足够。下段直肠癌（距离肛缘小于 5cm）切除肿瘤远端肠管 1-2cm 是可以接受的，但需术中冰冻病理检查证实切缘阴性
- 游离全部直肠可保证远切缘阴性并切除足够直肠系膜

• 淋巴结清扫^{6, 7}

- 尽可能把清扫范围外的可疑转移淋巴结切除或活检
- 如果无临床可疑转移的淋巴结，不推荐扩大的淋巴结清扫术

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

外科原则（2/3）

• 肝转移

- 肝切除是结直肠癌可切除肝转移瘤的一种治疗方法⁸
- 完整切除必须考虑到肿瘤范围和解剖学上的可行性，剩余肝脏必须能维持足够功能⁹⁻¹⁰
- 原发灶必须能根治性切除（R0）。无肝外不可切除病灶¹¹⁻¹³。不推荐减瘤手术方案（R1/R2 切除）
- 可切除的原发和转移病灶均应行根治性切除。根据两者切除的复杂程度、伴发病、术野暴露和手术者经验不同，可同期切除或分期切除
- 当肝转移灶由于残肝体积不足而不能切除时，可考虑术前门静脉栓塞或分期肝切除等方法
- 消融技术可单独应用或与切除相结合⁸，达到所有已知病灶均能切除或用消融处理。
- 动脉导管治疗，特别是钇 90 微球动脉选择性内放疗，是对于化疗抵抗/难治性患者的主要肝脏转移灶的一个治疗选择
- 部分经过严格挑选的患者或者在临床试验的情况下可以考虑适型外照射放疗（3 类推荐），而不应该不加区别地用于那些潜在可切除的患者
- 某些患者可以考虑多次切除¹⁴

• 肺转移

- 完整切除须考虑肿瘤范围和解剖部位，肺切除后必须能维持足够功能¹⁵⁻¹⁸
- 原发灶必须能根治性切除（R0）
- 有肺外可切除病灶并不妨碍肺转移瘤的切除¹⁹⁻²²
- 某些患者可考虑多次切除²³
- 消融技术可以考虑单独或联合手术使用。所有肺脏局部病灶均应考虑切除或消融
- 当肿瘤不可切除但可用消融技术完全处理时可考虑消融
- 同时性可切除肺转移患者可选择同期切除或分次切除
- 部分经过严格挑选的患者或者在临床试验的情况下可以考虑适型外照射放疗（3 类推荐），而不应该不加区别地用于那些潜在可切除的患者

• 转化为可切除病灶的评估

- 转移灶不可切除而行术前化疗的患者化疗 2 个月后及以后每 2 个月应予重新评估²⁴⁻²⁷
- 分布局限的病灶更易转化为可切除
- 评价是否已转化为可切除时，所有已知病灶必须可切除²⁸
- 有可能转化的患者术前化疗应选用高反应率的方案²⁹

NCCN 指南—直肠癌 2017.V3

PRINCIPLES OF SURGERY (3 of 3) - REFERENCES

- ¹Nash GM, Weiser MR, Guillem JG, et al. Long-term survival after transanal excision of T1 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009;52:577-82.
- ²Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Eng J Med* 2015;372:1324-1332.
- ³Jeong S-Y, Park JW, Nam BH, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15:767-774.
- ⁴Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection of stage II or III rectal cancer on pathologic outcomes. The ACOSOG Z6051 randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:1346-1355.
- ⁵Stevenson ARL, Solomon MJ, Lumley JW, et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection on pathological outcomes in rectal cancer. The ALaCaRT randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:1356-1363.
- ⁶Gunderson LL, Sargent DJ, Tepper JB, et al. Impact of T and N stage and treatment on survival and relapse in adjuvant rectal cancer: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2004;22(10):1785-1796.
- ⁷Greene FL, Stewart AK, Norton HJ. New tumor-node-metastasis staging strategy for node-positive (stage III) rectal cancer: an analysis. *J Clin Oncol* 2004;22(10):1778-1784.
- ⁸Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004;239:818-825; discussion 825-7.
- ⁹Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of indications for resection. *Registry of Hepatic Metastases. Surgery* 1988;103:278-288.
- ¹⁰Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 1986;100:278-284.
- ¹¹Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997;15:938-946.
- ¹²Nordlinger B, Quilichini MA, Parc R, Hannoun L, Delva E, Huguet C. Surgical resection of liver metastases from colo-rectal cancers. *Int Surg* 1987;72:70-72.
- ¹³Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230:309-318; discussion 318-321.
- ¹⁴Adam R, Bismuth H, Castaing D, et al. Repeat hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1997;225:51-62.
- ¹⁵McAfee MK, Allen MS, Trastek VF, Ilstrup DM, Deschamps C, Pairolero PC. Colorectal lung metastases: results of surgical excision. *Ann Thorac Surg* 1992;53:780-785; discussion 785-786.
- ¹⁶Regnard JF, Grunenwald D, Spaggiari L, et al. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancers. *Ann Thorac Surg* 1998;66:214-218; discussion 218-219.
- ¹⁷Inoue M, Kotake Y, Nakagawa K, Fujiwara K, Fukuhara K, Yasumitsu T. Surgery for pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2000;70:380-383.
- ¹⁸Sakamoto T, Tsubota N, Iwanaga K, Yuki T, Matsuoka H, Yoshimura M. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer. *Chest* 2001;119:1069-1072.
- ¹⁹Rena O, Casadio C, Viano F, et al. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: factors influencing prognosis. Twenty-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:906-912.
- ²⁰Irshad K, Ahmad F, Morin JE, Mulder DS. Pulmonary metastases from colorectal cancer: 25 years of experience. *Can J Surg* 2001;44:217-221.
- ²¹Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, et al. Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 1998;82:274-278.
- ²²Yano T, Hara N, Ichinose Y, Yokoyama H, Miura T, Ohta M. Results of pulmonary resection of metastatic colorectal cancer and its application. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:875-879.
- ²³Hendriks JM, Romijn S, Van Putte B, et al. Long-term results of surgical resection of lung metastases. *Acta Chir Belg* 2001;101:267-272.
- ²⁴Adam R, Avisar E, Ariche A, et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. *Ann Surg Oncol* 2001;8:347-353.
- ²⁵Rivoire M, De Cian F, Meeus P, Negrier S, Sebban H, Kaemmerlen P. Combination of neoadjuvant chemotherapy with cryotherapy and surgical resection for the treatment of unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *Cancer* 2002;95:2283-2292.
- ²⁶Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol*. 2006 May 1;24(13):2065-72.
- ²⁷Pawlik TM, Olin K, Gleisner AL, et al. Preoperative chemotherapy for colorectal liver metastases: impact on hepatic histology and postoperative outcome. *J Gastrointest Surg*. 2007 Jul;11(7):860-8.
- ²⁸Benoist S, Brouquet A, Penna C, et al. Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? *J Clin Oncol*. 2006 Aug 20;24(24):3939-45.
- ²⁹Bartlett DL, Berlin J, Lauwers GY, et al. Chemotherapy and regional therapy of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:1284-92.

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

辅助化疗原则（1/2）

直肠癌辅助治疗包括同期放化疗方案和辅助化疗方案。推荐围手术期进行总计 6 个月的治疗。

术后辅助化疗：

mFOLFOX6^{1, 2, 3}

奥沙利铂 85mg/m² 静脉注射，第 1 天*
LV 400mg/m² 静脉注射，第 1 天**
5-Fu 400mg/m² 静脉推注，第 1 天，然后
5-Fu 1200mg/m²/天持续静脉滴注 2 天（46-48 小时内总量 2400mg/m²）
每 2 周重复，围手术期总疗程 6 个月

简化双周 5-FU 输注/LV 方案（sLV5FU2）⁴

LV 400mg/m² 静脉注射，第 1 天，
5-Fu 400mg/m² 静脉推注，第 1 天，然后
5-Fu 1200mg/m²/天持续静脉滴注 2 天（46-48 小时内总量 2400mg/m²）
每 2 周重复，围手术期总疗程 6 个月

同期化/放疗的方案剂量

放疗+5-Fu 持续输注⁹

每天 225mg/m²，放疗期间每天 24 小时持续静脉滴注，每周 5 天或 7 天维持

放疗+卡培他滨^{11, 12}

卡培他滨[#] 825mg/m²，两次/天，放疗期间每周 5 天，共 5 周

*奥沙利铂应该大于 2 小时，或者大于 1mg/m²/min 给予。LV 应该配合奥沙利铂的时间给予。Cercek A, et al. Faster FOLFOX: oxaliplatin can be safely infused at a rate of 1 mg/m²/min. J Oncol Pract 2016;12:e548-553.

**左旋 LV 的剂量为 200mg/m²，等效剂量为 400mg/m² 的 LV

++放疗+5-Fu/LV 的方案是对于无法耐受卡培他滨或静滴 5-Fu 副反应患者的候选方案

[#]目前欧洲卡培他滨的标准剂量为 1000mg/m²，2 次/日，持续 14 天。对于美国人可能比欧洲人有更大的卡培他滨毒性（5-Fu 也是如此），所以也许应使用更小的剂量。

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

PRINCIPLES OF ADJUVANT THERAPY (2 of 2) - REFERENCES

- ¹Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2343-2351.
- ²Cheeseman SL, Joel SP, Chester JD, et al. A 'modified de Gramont' regimen of fluorouracil, alone and with oxaliplatin, for advanced colorectal cancer. *Br J Cancer* 2002;87:393-399.
- ³Maindrault-Goebel F, deGramont A, Louvet C, et al. Evaluation of oxaliplatin dose intensity in bimonthly leucovorin and 48-hour 5-fluorouracil continuous infusion regimens (FOLFOX) in pretreated metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2000;11:1477-1483.
- ⁴Andre T, Louvet C, Maindrault-Goebel F, et al. CPT-11 (irinotecan) addition to bimonthly, high-dose leucovorin and bolus and continuous-infusion 5-fluorouracil (FOLFIRI) for pretreated metastatic colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1999;35(9):1343-7.
- ⁵Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005;352(26):2696-2704.
- ⁶Schmoll HJ, Cartwright T, Tabernero J, et al. Phase III trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patients. *J Clin Oncol* 2007;25:102-109.
- ⁷Haller DG, Tabernero J, Maroun J, et al. Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil and Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:1465-1471.
- ⁸Petrelli N, Douglass Jr HO, Herrare L, et al. The modulation of fluorouracil with leucovorin in metastatic colorectal carcinoma: a prospective randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 1989;7:1419-1426.
- ⁹O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994; 331:502-507.
- ¹⁰Tepper JE, O'Connell M, Niedzwiecki D, et al. Adjuvant therapy in rectal cancer: analysis of stage, sex, and local control—final report of Intergroup 0114. *J Clin Oncol* 2002;20:1744-1750.
- ¹¹O'Connell MJ, Colangelo LH, Beart RW, et al. Capecitabine and oxaliplatin in the preoperative multimodality treatment of rectal cancer: surgical end points from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project trial R-04. *J Clin Oncol* 2014;32:1927-1934.
- ¹²Hofheinz R, Wenz FK, Post S, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: A randomized, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:579-588.

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

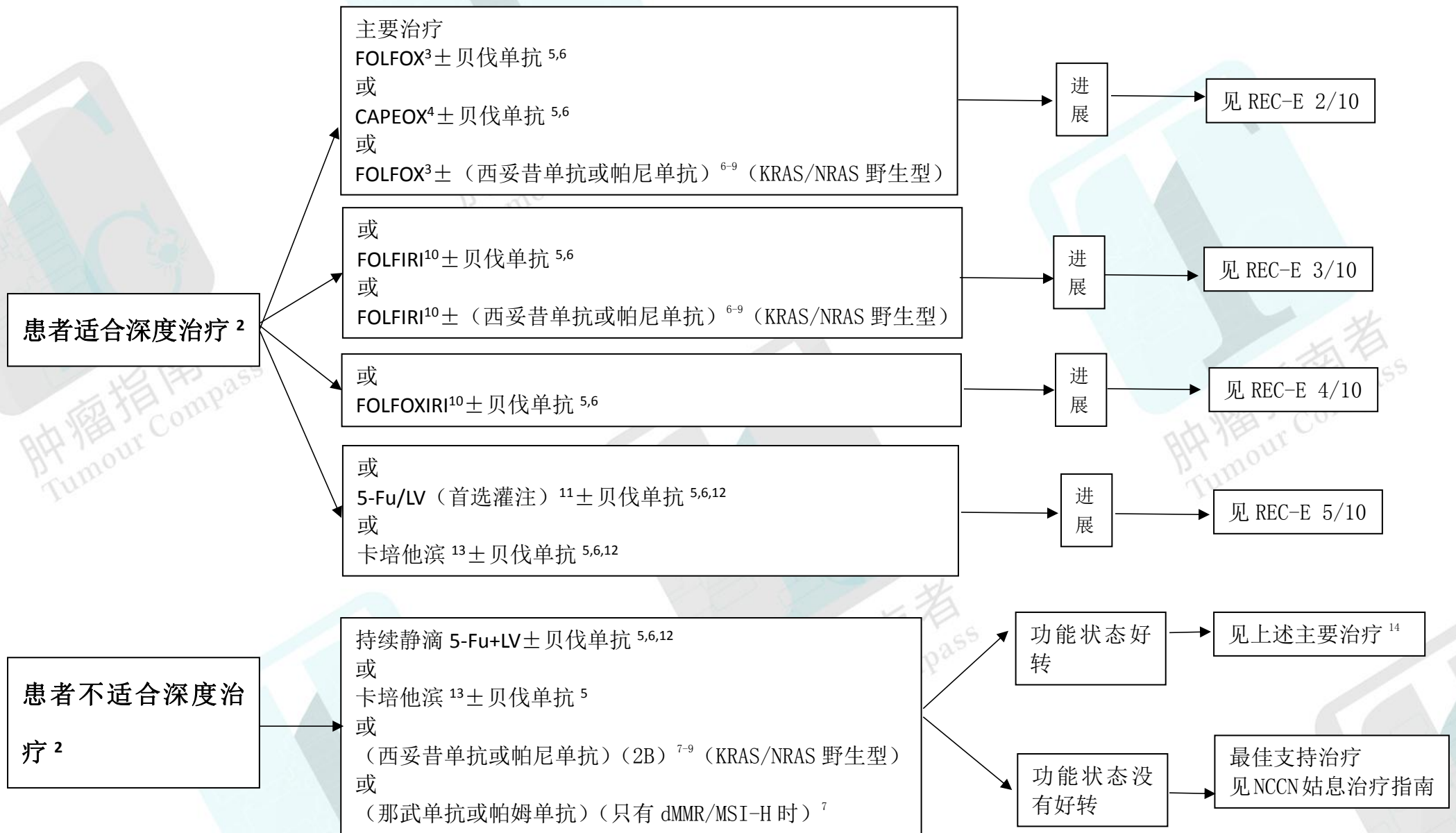
放疗原则

- 放射野应包括肿瘤或者瘤床及 2-5cm 的安全边缘、骶前淋巴结、髂内淋巴结。T4 肿瘤侵犯前方结构时需照射髂外淋巴结
- 应鼓励用多野照射技术（一般 3-4 个照射野）。应采取改变体位或其他方法尽量减少照射野内的小肠剂量
- 腹会阴联合切除术后患者照射野应包括会阴切口
- 调强放疗（IMRT）仅限于临床试验或特定的临床情形，如之前接受过放疗后复发患者的再放疗，或者解剖位置特殊患者的放疗
- 放疗剂量
 - 盆腔剂量 45-50Gy/25-28 次
 - 对于可切除肿瘤，照射 45Gy 之后应考虑瘤床和两端 2cm 范围予追加剂量。术前放疗追加剂量为 5.4Gy/3 次，术后放疗为 5.4-9Gy/3-5 次
 - 小肠受量应限制在 45Gy 以内
- 短程放疗（25Gy/5 次分割），伴随 1-2 周后的完全手术治疗，对于超声内镜或者盆腔 MRI 为 T3 直肠癌的患者是可以考虑的¹
- 动脉导管治疗，特别是钇 90 微球动脉选择性内放疗，是对于选择性化疗抵抗/难治性患者以及主要肝脏转移灶的一个治疗选择
- 肝或肺转移瘤数目局限为几个时，放疗可使用于高度选择的病例或者临床试验。放疗不应替代手术切除。放疗方法应该使用高度适型的方式。可以考虑 3D 适型放疗，IMRT（调强放疗）或者立体定位放疗（SBRT）
- 副反应的处理：
 - 女性患者应该考虑并使用阴道扩张器来缓解阴道狭窄带来的症状
 - 男性患者应该被告知不孕不育的风险，并提供相关精子库的信息
 - 女性患者应该被告知不孕不育的风险，并在治疗前提供相关卵母细胞、卵细胞、卵巢组织库的信息

1 Ngan SY, Burmeister B, Fisher RJ, et al. Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04. J Clin Oncol 2012; 30:3827-3833

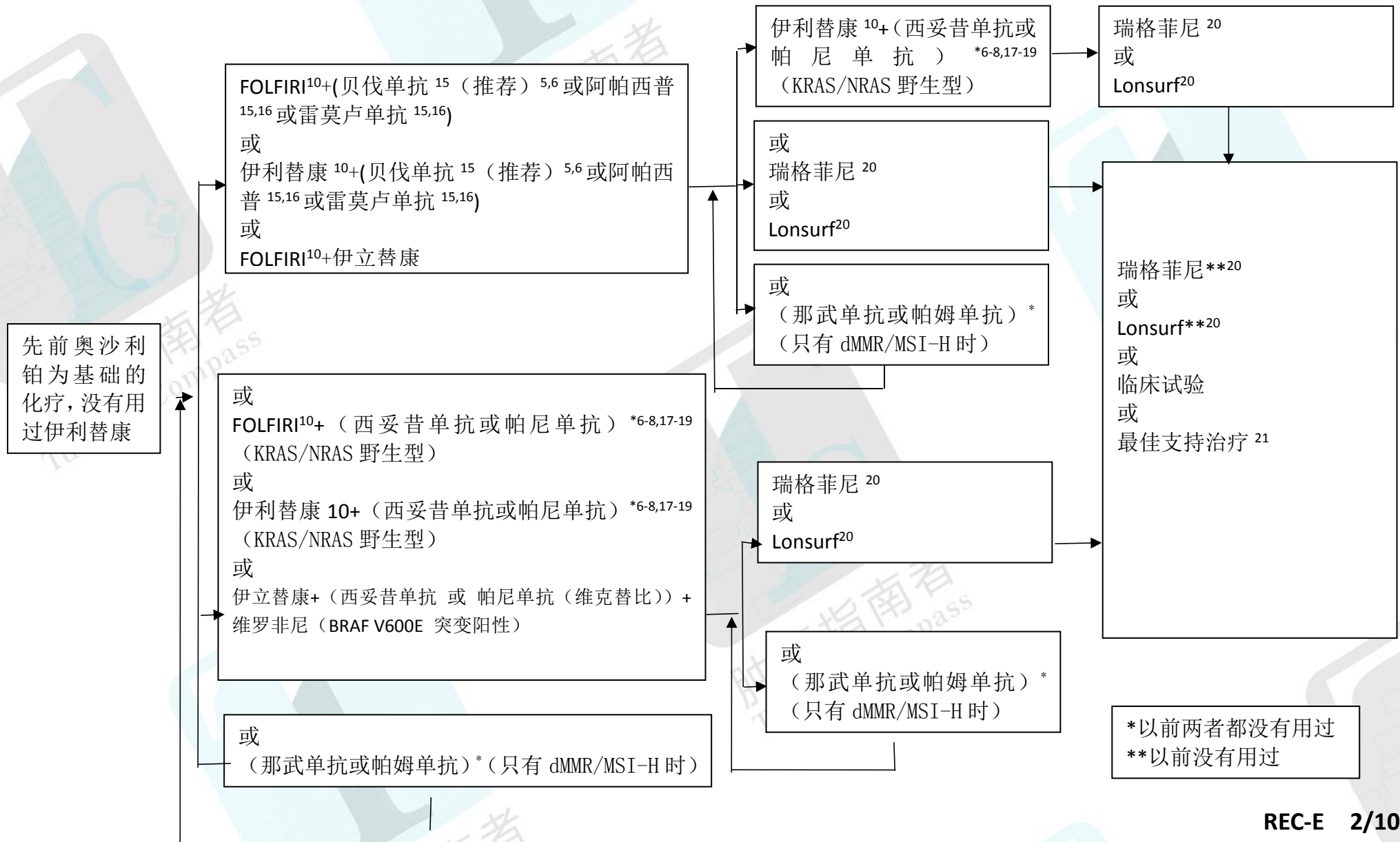
NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

进展或转移疾病的系统治疗¹ (1/10)



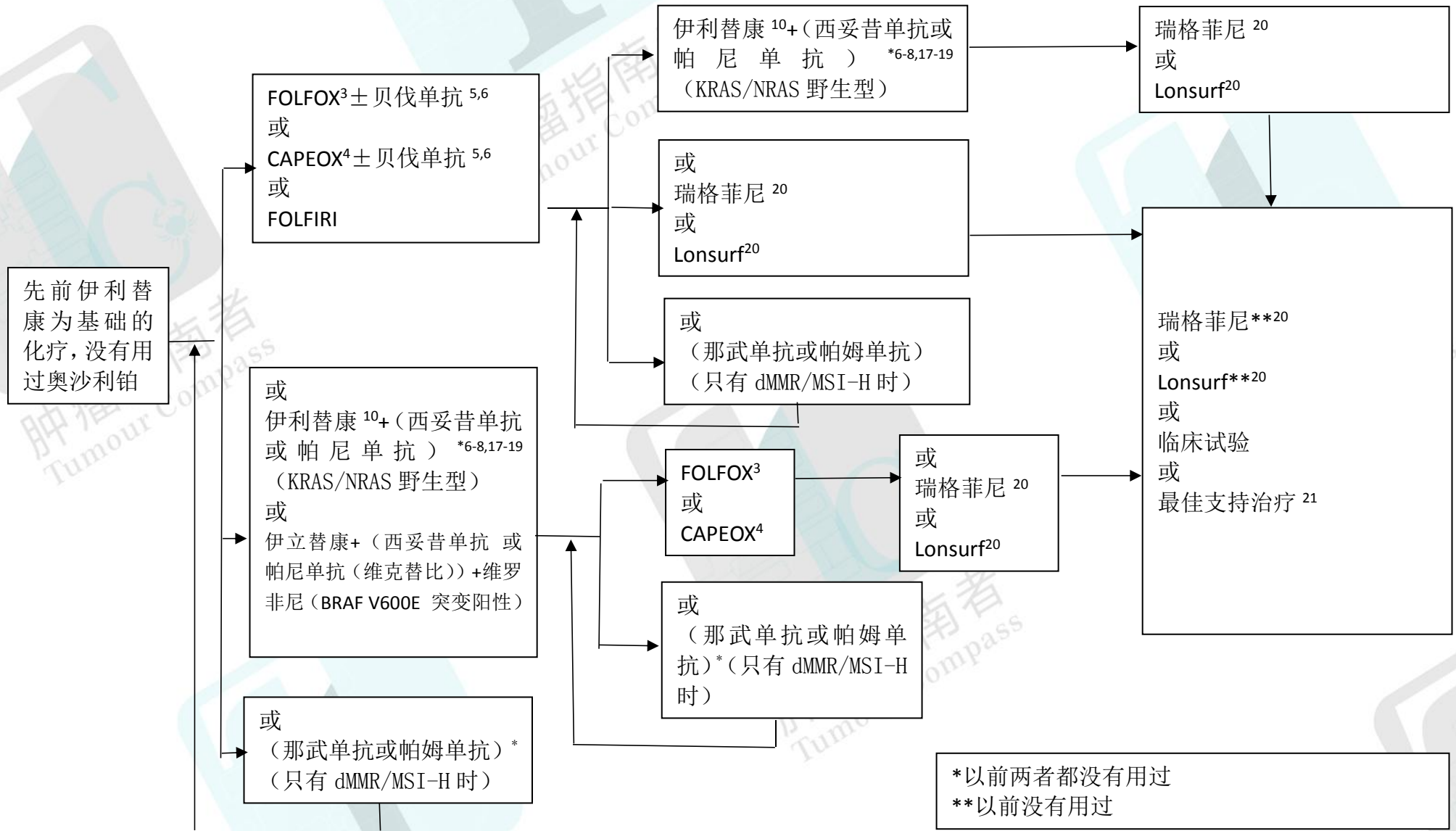
NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

进展或转移疾病的系统治疗¹ (2/10)



NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

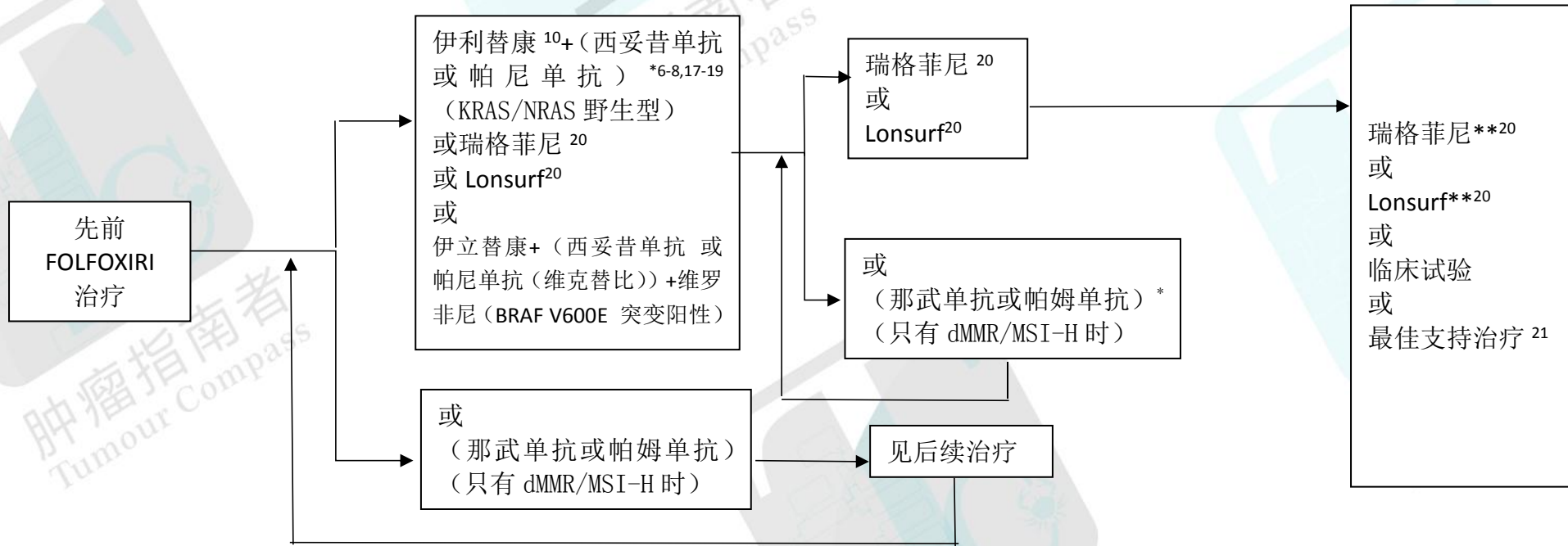
进展或转移疾病的系统治疗¹ (3/10)



NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

进展或转移疾病的系统治疗¹ (4/10)

后续治疗



*以前两者都没有用过

**以前没有用过

进展或转移疾病的系统治疗¹ (5/10)



NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

进展或转移疾病的系统治疗¹ (6/10)

1. 化疗的参考文献，见 REC-E 7-10
2. 用胸部/腹部/盆腔增强 CT 或胸部 CT 加腹部/盆腔增强 MRI 来监测治疗进展。不应用 PET/CT 监测。
3. BRAF V600E 突变导致对于帕尼单抗或西妥昔单抗的反应非常不一样，除非伴有 BRAF 阻滞剂
4. 测。
5. 见 REC-A 5/6
6. Gilbert 氏病和血清胆红素上升的患者要谨慎使用伊立替康。有一个商业性的检测 UGT1A1。目前还未确定用于临床实践的指南。
7. 不能耐受奥沙利铂或伊立替康的患者的选择性治疗方案。
8. 卡培他滨单药治疗作为氟尿嘧啶方案治疗失败后的补救方案是无效的，因此也不推荐使用。
9. 由于毒性可控和更低的花费，贝伐单抗成为推荐的抗血管生成药物。
10. 没有数据表明 FOLFIRI-ziv-aflibercept 在 FOLFIRI-贝伐单抗治疗后进展的患者中的有活性，反之亦然。ziv-aflibercept 只有在与 FOLFIRI 联用，才会在治疗以前未应用 FOLFIRI 方案的患者中显示出活性。
11. 对于不能耐受伊立替康的患者，可以应用西妥昔单抗与伊立替康方案联合治疗或西妥昔单抗单药治疗。
12. 对于所有可行的方案使用后疾病进展的患者而言，瑞戈非尼或 Lonsurf 是一种可行的治疗选择。

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

进展或转移疾病的系统治疗¹ (7/10)

mFOLFOX 6^{1,2,3}

奥沙利铂 85mg/m² 静脉滴注, 第 1 天*
LV 400mg/m² 静脉滴注, 第 1 天**
5-Fu 400mg/m² 静脉推注, 第 1 天, 然后 1200mg/m²/d × 2 天 (总剂量 2400mg/m², 持续滴注时间 46-48 小时) +
每两周重复

mFOLFOX7⁴

奥沙利铂 85mg/m² 静脉滴注, 第 1 天*
LV 400mg/m² 静脉滴注, 第 1 天**
5-Fu 1200mg/m²/d × 2 天 (总剂量 2400mg/m², 持续滴注时间 46-48 小时) +
每两周重复

FOLFOX+贝伐单抗⁵

贝伐单抗 5mg/kg 静脉滴注, 第 1 天++
每两周重复

FOLFOX+帕尼单抗⁶ (KRAS/NRAS 野生型)

帕尼单抗 6mg/kg 静脉滴注大于 60 分钟, 第 1 天
每两周重复

FOLFOX+西妥昔单抗⁷ (KRAS/NRAS 野生型)

西妥昔单抗 400mg/m² 第一次静滴大于 2 小时
然后 250mg/m² 静滴大于 60 分钟, 1 次/周
或者西妥昔单抗 500mg/m² 静滴大于 2 小时, 1 次/2 周

CAPEOX⁸

奥沙利铂 130mg/m² 静脉滴注, 第 1 天*
卡培他滨 1000⁺⁺mg/m² 口服 2 次/日, 共 14 天
每三周重复

CAPEOX⁸+贝伐单抗⁸

奥沙利铂 130mg/m² 静脉滴注, 第 1 天*
卡培他滨 1000⁺⁺mg/m² 口服 2 次/日, 共 14 天
贝伐单抗 7.5mg/kg 静脉滴注, 第 1 天
每三周重复

*奥沙利铂应该大于 2 小时, 或者大于 1mg/m²/min 给予。LV 应该配合奥沙利铂的时间给予。Cercek A, et al. Faster FOLFOX: oxaliplatin can be safely infused at a rate of 1 mg/m²/min. J Oncol Pract 2016;12:e548-553.

**左旋 LV 的剂量为 200mg/m², 等效剂量为 400mg/m² 的 LV

++贝伐单抗安全输入速度为 0.5mg/kg/min (5mg/kg 给药时间大于 10 分钟或者 7.5mg/kg 给药时间大于 15 分钟)

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

进展或转移疾病的系统治疗¹ (8/10)

FOLFIRI^{9,10}

伊立替康 180mg/m² 静滴 大于 30-90 分钟, 第 1 天
LV** 400mg/m² 与伊立替康同时输注, 第 1 天
5-Fu 400mg/m² 静脉推注, 然后 1200mg/m²/d×2 天 (总剂量 2400mg/m², 持续滴注时间 46-48 小时)*
每两周重复

FOLFIRI+贝伐单抗¹¹

贝伐单抗 5mg/kg 静脉滴注, 第 1 天
每两周重复

FOLFIRI+西妥昔 (KRAS/NRAS 野生型)

西妥昔单抗 400mg/m² 第一次静滴大于 2 小时
然后 250mg/m² 静滴大于 60 分钟, 1 次/周¹²
或者西妥昔单抗 500mg/m² 静滴大于 2 小时, 1 次/2 周¹³

FOLFIRI+帕尼单抗¹⁴ (KRAS/NRAS 野生型)

帕尼单抗 6mg/kg 静脉滴注大于 60 分钟, 第 1 天
每两周重复

FOLFIRI+阿帕西普¹⁵

阿帕西普 4mg/kg 静滴 大于 60 分钟, 第 1 天
每 2 周重复

FOLFIRI+雷莫卢单抗¹⁶

雷莫卢单抗 8mg/kg 静滴 大于 60 分钟, 第 1 天
每 2 周重复

FOLFOXIRI¹⁷

伊立替康 165mg/m² 静滴 第 1 天,
奥沙利铂 85mg/m² 静滴 第 1 天*
LV 400mg/m² 静滴 第 1 天**
5-Fu 1600mg/m²/d×2 天 (总剂量 3200mg/m², 持续滴注时间 46-48 小时)*, 自第 1 天开始
每两周重复

(5-Fu 所示的剂量为欧洲研究结果。美国患者显示出对于 5-Fu 较差的耐受度。所以美国患者在 FOLFOX 或 FOLFIRI 方案中起始剂量应该减少)

FOLFOXIRI+贝伐单抗¹⁸

贝伐单抗 5mg/kg 静脉滴注, 第 1 天
每两周重复

IROX¹⁹

奥沙利铂 85mg/m² 静滴
后续伊立替康 200mg/m² 静滴大于 30-90 分钟
每三周重复

与上页脚注相同

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

进展或转移疾病的系统治疗¹ (9/10)

静脉推注或滴注 5-Fu/LV 的方案

Roswell Park 方案²⁰

LV 500mg/m² 静滴 大于 2 小时, 第 1,8,15,22,29 和 36 天
5-Fu 500mg/m² 静推, 在 LV 开始后 1 小时, 第 1,8,15,22,29 和 36 天
每 8 周重复

简化的双周静滴 5-Fu/LV 方案 (sLV5FU2)⁹

LV** 400mg/m² 静滴大于 2 小时, 第 1 天
后续 5-Fu 静推 400mg/m², 然后 1200mg/m²/d × 2 天 (总剂量 2400mg/m², 持续滴注时间 46-48 小时)⁺
每两周重复

每周方案

LV 20mg/m² 静脉滴注 2 小时, 第 1 天
5-Fu 500 mg/m² 在 LV 滴注开始 1 小时后静脉推注
每周重复²¹
5-Fu 2600mg/m², 24 小时静脉滴注
LV 500mg/m², 第 1 天
每周重复²¹

卡培他滨⁸

卡培他滨 850-1250mg/m² 口服 2 次/天, 第 1-14 天
每三周重复

卡培他滨+贝伐单抗²²

贝伐单抗 7.5mg/kg 静脉滴注, 第 1 天⁺⁺
每三周重复

伊立替康

伊立替康 125mg/m² 静脉滴注 大于 30-90 分钟, 第 1、8 天
每三周重复^{23,24}
或伊立替康 180mg/m² 静脉滴注 大于 30-90 分钟, 第 1 天
每两周重复
或伊立替康 300-350mg/m² 静脉滴注 大于 30-90 分钟, 第 1 天
每三周重复

伊立替康+西妥昔单抗 (KRAS/NRAS 野生型)

西妥昔单抗 400mg/m² 第一次静滴大于 2 小时
然后 250mg/m² 静滴大于 60 分钟, 1 次/周²⁵
或者西妥昔单抗 500mg/m² 静滴大于 2 小时, 1 次/2 周¹³

西妥昔单抗 (KRAS/NRAS 野生型)

西妥昔单抗 400mg/m² 第一次静滴大于 2 小时
然后 250mg/m² 静滴大于 60 分钟, 1 次/周²⁵
或者西妥昔单抗 500mg/m² 静滴大于 2 小时, 1 次/2 周¹³

帕尼单抗²⁶ (KRAS/NRAS 野生型)

帕尼单抗 6mg/kg 静脉滴注大于 60 分钟, 第 1 天, 每两周重复

瑞格菲尼²⁷

瑞格菲尼 160mg+++ 口服, 1 次/天, 第 1-21 天
每 28 天重复

Lonsurf (Trifluridine+tipiracil)²⁸

Lonsurf 35mg/m² 直至最大剂量 80mg 每片 (以其中 trifluridine 剂量计算) 口服, 2 次/天, 第 1-5 天和 8-12 天
每 28 天重复

伊立替康+西妥昔单抗+维罗非尼 (BRAF V600E 突变阳性)

伊立替康 180 mg/m² IV 每 14 天
西妥昔单抗 500mg/m² IV 每 14 天
维罗非尼 960mg PO 每天两次

伊立替康+帕尼单抗+维罗非尼 (BRAF V600E 突变阳性)

伊立替康 180 mg/m² IV 每 14 天
帕尼单抗 6mg/kg IV 每 14 天
维罗非尼 960mg PO 每天两次
派姆单抗 200mg IV 每 3 周

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

进展或转移疾病的系统治疗¹ (10/10)

- ¹deGramont A, Figer A, Seymour M, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced rectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:2938-2947.
- ²Cheeseman SL, Joel SP, Chester JD, et al. A 'modified de Gramont' regimen of fluorouracil, alone and with oxaliplatin, for advanced colorectal cancer. *Br J Cancer* 2002;87:393-399.
- ³Maindrault-Goebel F, deGramont A, Louvet C, et al. Evaluation of oxaliplatin dose intensity in bimonthly leucovorin and 48-hour 5-fluorouracil continuous infusion regimens (FOLFOX) in pretreated metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2000;11:1477-1483.
- ⁴Hochster HS, Grothey A, Hart L, et al. Improved time to treatment failure with an intermittent oxaliplatin strategy: results of CONCEPT. *Ann Oncol* 2014;25:1172-1178.
- ⁵Emmanouilides C, Sfakiotaki G, Androulakis N, et al. Front-line bevacizumab in combination with oxaliplatin, leucovorin and 5-fluorouracil (FOLFOX) in patients with metastatic colorectal cancer: a multicenter phase II study. *BMC Cancer* 2007;7:91.
- ⁶Douillard JY, Siena S, Cassidy J, et al. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. *J Clin Oncol* 2010;28:4697-4705.
- ⁷Venook AP, Niedzwiecki D, Lenz H-J, et al. CALGB/SWOG 80405: Phase III trial of irinotecan/5-FU/leucovorin (FOLFIRI) or oxaliplatin/5-FU/leucovorin (mFOLFOX6) with bevacizumab or cetuximab for patients with KRAS wild-type untreated metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum [abstract]. *ASCO Meeting Abstracts* 2014;32:LBA3.
- ⁸Saltz LB, Clarke S, Diaz-Rubio E, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2008;26:2013-2019.
- ⁹Andre T, Louvet C, Maindrault-Goebel F, et al. CPT-11 (irinotecan) addition to bimonthly, high-dose leucovorin and bolus and continuous-infusion 5-fluorouracil (FOLFIRI) for pretreated metastatic colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1999;35(9):1343-7.
- ¹⁰Fuchs CS, Marshall J, Mitchell E, et al. Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results from the BICC-C Study. *J Clin Oncol* 2007;25:4779-4786.
- ¹¹Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014.
- ¹²Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:337-345.
- ¹³Martín-Martorell P, Roselló S, Rodríguez-Braun E, et al. Biweekly cetuximab and irinotecan in advanced colorectal cancer patients progressing after at least one previous line of chemotherapy: results of a phase II single institution trial. *Br J Cancer* 2008;99:455-458.
- ¹⁴Peeters M, Price TJ, Cervantes A, et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:4706-4713.
- ¹⁵Van Cutsem E, Tabernero J, Lakomy R, et al. Addition of Aflibercept to Fluorouracil, Leucovorin, and Irinotecan Improves Survival in a Phase III Randomized Trial in Patients With Metastatic Colorectal Cancer Previously Treated With an Oxaliplatin-Based Regimen. *J Clin Oncol* 2012;30:3499-3506.
- ¹⁶Tabernero J, Yoshino T, Cohn AL, et al. Ramucirumab versus placebo in combination with second-line FOLFIRI in patients with metastatic colorectal carcinoma that progressed during or after first-line therapy with bevacizumab, oxaliplatin, and a fluoropyrimidine (RAISE): a randomized, double-blind, multicenter, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2015;16:499-508.
- ¹⁷Falcone A, Ricci S, Brunetti I, et al. Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: The Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J Clin Oncol* 2007;25(13):1670-1676.
- ¹⁸Cremolini C, Loupakis F, Antoniotti C, et al. FOLFOXIRI plus bevacizumab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival and molecular subgroup analyses of the open-label, phase 3 TRIBE study. *Lancet Oncol* 2015;16:1306-1315.
- ¹⁹Haller DG, Rothenberg ML, Wong AO, et al. Oxaliplatin plus irinotecan compared with irinotecan alone as second-line treatment after single agent fluoropyrimidine therapy for metastatic colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26:4544-4550.
- ²⁰Wolmark N, Rockette H, Fisher B, et al. The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Protocol C-03. *J Clin Oncol* 1993;11:1879-1887.
- ²¹Jäger E, Heike M, Bernhard H, et al. Weekly high-dose leucovorin versus low-dose leucovorin combined with fluorouracil in advanced colorectal cancer: results of a randomized multicenter trial. *J Clin Oncol* 1996;14:2274-2279.
- ²²Cunningham D, Lang I, Marcuello E, et al. Bevacizumab plus capecitabine versus capecitabine alone in elderly patients with previously untreated metastatic colorectal cancer (AVEX): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:1077-1085.
- ²³Cunningham D, Pyrhonen S, James R, et al. Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *The Lancet* 1998;352:1413-1418.
- ²⁴Fuchs CS, Moore MR, Harker G, et al. Phase III comparison of two irinotecan dosing regimens in second-line therapy of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:807-814.
- ²⁵Van Cutsem E, Tejpar S, Vanbeckvoort D, et al. Inpatient Cetuximab Dose Escalation in Metastatic Colorectal Cancer According to the Grade of Early Skin Reactions: The Randomized EVEREST Study. *J Clin Oncol* 2012;30:2861-2868.
- ²⁶Van Cutsem E, Peeters M, Siena S, et al. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:1658-1664.
- ²⁷Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2013;381:303-312.
- ²⁸Mayer RJ, Van Cutsem E, Falcone A, et al. Randomized Trial of TAS-102 for Refractory Metastatic Colorectal Cancer (RECOURSE). *N Engl J Med* 2015;372:1909-19.
- ²⁹Le DT, Uram JN, Wang H, et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. *N Engl J Med* 2015;372:2509-2520.
- ³⁰Overman MJ, Kopetz S, McDermott RS, et al. Nivolumab {+/-} ipilimumab in treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) with and without high microsatellite instability (MSI-H): CheckMate-142 interim results [abstract]. *ASCO Meeting Abstracts* 2016;34:3501.

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

随访原则——结直肠长期随访及护理

癌症筛查建议

这些建议是针对评价风险患者，对于高风险患者应有个体化建议

- 乳腺癌筛查：见乳腺癌筛查 NCCN 指南
- 前列腺癌筛查：见前列腺早期检测 NCCN 指南

治疗或疾病后遗症的管理 1-5

具体见“NCCN Guideline For Survivorship”

- 慢性腹泻或失禁：考虑止泻药、促大便成形药物、调节饮食、盆底康复及成人尿布
- 对于奥沙利铂引起的神经损害，考虑使用度洛西丁缓解神经性疼痛
- 对于乏力，鼓励身体活动，以及能量支持管理
- 对于潜在的盆底骨折/骨盆放疗后产生的骨密度降低，考虑骨密度监测
- 盆腔手术和/或放疗后泌尿生殖功能障碍：
 - 筛查性功能障碍，勃起障碍，性交困难和阴道干涩
 - 筛查排尿困难，尿频，尿急
 - 如果症状持续考虑转诊为泌尿专家或妇科医生

（假定初级保健医生具有癌症随访的义务）

病历详细记录患者所有的治疗，包括手术、放疗、化疗

详细记录患者可能出现的临床表现，例如急性毒性预计缓解时间，治疗的远期疗效和可能出现的治疗的远期后遗症

随访方案的建议

记录需要转诊的时机和社区医生、肿瘤科医生各自的职责

- 终身保持健康的体重
- 采取积极锻炼的生活方式（一周中的大多数时间每天均有 30 分钟中等强度的体力活动）。体力活动推荐应该根据治疗后遗症来做相应的调节（如：造口术，神经毒性）
- 制定合理的饮食计划，膳食推荐以肠道功能失调严重程度调整
- 限制酒精饮料
- 戒烟应该根据患者的具体情况而定
- 考虑低剂量阿司匹林

生存康复计划

- 病理专家以及护理提供者应在生存管理期间扮演重要与患者沟通的角色，包括：
 - 对治疗总结，包括已接受的所有外科、化疗、放疗
 - 描述解决急性毒性所需要的时间，治疗的长期影响，以及可能产生的远期后遗症
 - 生存建议
 - 描绘初级康复医师和肿瘤专家进行康复交接的适宜时间
 - 健康行为建议

生活方式和健康咨询

- 终身保持健康的体重
- 采取积极锻炼的生活方式（一周中的大多数时间每天均有 30 分钟中等强度的体力活动）。体力活动推荐应该根据治疗后遗症来做相应的调节（如：造口术，神经毒性）
- 制定合理的饮食计划，膳食推荐以肠道功能失调严重程度调整
- 限制酒精饮料
- 戒烟应该根据患者的具体情况而定
- 考虑低剂量阿司匹林

结直肠癌随访：

- 参见 REC-8
- 长期随访应以常规的良好护理及监测的方式仔细管理，包括癌症筛查、常规健康护理、以及预防护理。
- 常规 CEA 监测和 CT 监测不推荐超过 5 年。

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

随访原则——结直肠长期随访及护理 参考文献

¹Schneider EC, Malin JL, Kahn KL, et al. Surviving colorectal cancer. Cancer 2007;110: 2075-2082.

²Sprangers MAG, Taal BG, Aaronson NK, et al. Quality of life in colorectal cancer: stoma vs. nonstoma patients. Dis Colon Rectum 1995;38:361-369.

³Gami B, Harrington K, Blake P, et al. How patients manage gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy. Aliment Pharmacol Ther 2003;18:987-994.

⁴DeSnoo L, Faithfull S. A qualitative study of anterior resection syndrome: the experiences of cancer survivors who have undergone resection surgery. Eur J Cancer Care 2006;15:244-251.

⁵McGough C, Baldwin C, Frost C, Andreyev HJN. Role of nutritional intervention in patients treated with radiotherapy for pelvic malignancy. Br J Cancer 2004;90:2278-2287.

⁶Lange MM, Mass CP, Marijnen CAM, et al. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer treatment. Eur J Cancer 2009;45:1578-88.

⁷Lange MM, Mass CP, Marijnen CAM, et al. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery. Brit J Cancer 2008;95:1020-28.

⁸Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. Washington, D.C.:The National Academies Press;2006.

⁹Kushi LH, Byers T, Doyle C, et al and The American Cancer Society 2006 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity CA Cancer J Clin 2006;56:254-281.

NCCN 指南—直肠癌 2017.V4

TNM 分期

原发肿瘤 (T)

TX 原发肿瘤无法评价

T0 无原发肿瘤证据

Tis 原位癌：局限于上皮内或侵犯黏膜固有层^a

T1 肿瘤侵犯黏膜下层

T2 肿瘤侵犯固有肌层

T3 肿瘤穿透固有肌层到达直肠旁组织

T4a 肿瘤穿透腹膜脏层^b

T4b 肿瘤直接侵犯或粘连于其他器官或结构^{b,c}

区域淋巴结 (N)

Nx 区域淋巴结无法评价

N0 无区域淋巴结转移

N1a 有 1 枚区域淋巴结转移

N1b 有 2-3 枚区域淋巴结转移

N1c 浆膜下、肠系膜、无腹膜覆盖直肠周围组织内有肿瘤种植，无区域淋巴结转移

N2a 有 4-6 枚区域淋巴结转移

N2b 7 枚及更多区域淋巴结

远距离转移 (M)

M0 无远距离转移

M1 有远距离转移

M1a 远处转移局限于单个器官或部位（如肝、肺、卵巢、非区域淋巴结）

M1b 远处分布于一个以上的器官/部位或腹膜转移

a Tis 包括肿瘤细胞局限于腺体基底膜（上皮内）或黏膜固有层（黏膜内），未穿过黏膜肌层到达黏膜下层。

b T4 的直径侵犯包括穿透浆膜侵犯其他肠段，并得到镜下诊断的证实（如盲肠癌侵犯乙状结肠），或者，位于腹膜后或腹膜下肠管的肿瘤，穿破肠壁固有基层后直接侵犯其他的脏器或结构，例如降结肠后壁的肿瘤侵犯左肾或侧腹壁，或者中下段直肠癌侵犯前列腺、精囊腺、宫颈或阴道。

c 肿瘤肉眼上与其他器官或结构粘连则分期为 cT4b。但是，若显微镜下该粘连处未见肿瘤存在则分期为 pT3。V 和 L 亚分期用于表面是否存在血管和淋巴管浸润，而 PN 则用以表示神经浸润（可以是部位特异性的）。

授权来自 AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010)

分期	T	N	M	Duke*	MAC*
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
II A	T3	N0	M0	B	B2
II B	T4a	N0	M0	B	B2
II C	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	任何 T	任何 N	M1a	-	
IVB	任何 T	任何 N	M1b	-	

注：cTNM 是临床分期，pTNM 是病理分期；前缀 y 用于接受新辅助治疗后的肿瘤分期（如 ypTNM），病理学完全缓解的患者分期为 ypT0N0cM0，可能类似于 0 期或 I 期。前缀 r 用于经治疗获得一段无瘤间期后复发的患者（rTNM）。

Dukes B 期包括预后较好（T3N0M0）和预后较差（T4N0M0）两类患者，Dukes C 期也同样（任何 TN1M0 和任何 TN2M0）。MAC 是改良 Astler-Coller 分期。