

中国结直肠癌早诊早治专家共识(2023版)

中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组

【摘要】 结直肠癌是我国常见恶性肿瘤。通过防治结合,我国结直肠癌患者的5年生存率已大幅提高。对照国际先进经验,较低的早期诊断及早期治疗率成为限制我国结直肠癌患者预后进一步提高的瓶颈。2020年,中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组组织结直肠癌领域专家撰写并颁布了《中国结直肠癌早诊早治专家共识》,该共识发布对我国结直肠癌早期诊断及规范化治疗意义重大。在2020版基础上,中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组就结直肠癌的早期筛查及诊断方案、早期结直肠肿瘤的内镜和外科处理以及辅助治疗与补救措施和随访监测方案等内容进行修订,以国内外结直肠癌早期诊疗领域的临床研究进展为基础,结合中国的国情和临床实践,同时又参考了国际指南的更新内容,达成2023年版专家共识供参考。2023版专家共识将会进一步规范和优化我国结直肠癌早期诊疗,改善患者生存和预后。

【关键词】 结直肠肿瘤;早期诊断;早期治疗;规范

Expert consensus on the early diagnosis and treatment of colorectal cancer in China (2023 edition)

Expert Group on Early Diagnosis and Treatment of Cancer, Chinese Society of Oncology, Chinese Medical Association
Corresponding author: Ding Kefeng, Department of Colorectal Surgery and Oncology (Key Laboratory of Cancer Prevention and Intervention, China National Ministry of Education, Key Laboratory of Molecular Biology in Medical Sciences, Zhejiang Province, China), the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Center for Medical Research and Innovation in Digestive System Tumors, Ministry of Education, Zhejiang Provincial Clinical Research Center for Cancer, Hangzhou 310000, China, Email: dingkefeng@zju.edu.cn; Xu Zhongfa, the Second Department of General Surgery, the Third Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan 250031, China, Email: xzfa2216@126.com; Dai Min, Department of Cancer Epidemiology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China, Email: daimin2002@hotmail.com

【Abstract】 Colorectal cancer (CRC) has been a common malignant tumor in China. Through the great effort in cancer prevention and treatment, the 5-year survival rate of patients with CRC in China has been largely improved. However, insufficient early diagnosis and treatment have seriously impeded the prognosis of Chinese CRC patients. The Early Diagnosis and Treatment Group of the Chinese Medical Association, Oncology Branch organized experts in the area of CRC to write the Expert Consensus on the Early Diagnosis and Treatment of Colorectal Cancer in China and issued it publicly (2020 edition). The 2020 edition of expert consensus has been meaningful to the early diagnosis and standardized treatment of CRC. Based on the prior edition, the Early Diagnosis and Treatment Group of the Chinese Medical Association, Oncology Branch revise the consensus focused on the early screening and diagnosis protocols for colorectal cancer, endoscopic/surgical management of early colorectal tumor, as well as adjuvant treatment and remedial

DOI: 10.3877/ema.j.issn.1674-0793.2024.01.001

基金项目:浙江省领军计划(2023C03049);国家重点研发计划(2017YFC0908200);中央高校基本科研业务费专项资金(226-2022-00009)

通信作者:丁克峰,浙江大学医学院附属第二医院大肠外科 恶性肿瘤预警与干预教育部重点实验室 浙江省医学分子生物学重点实验室 消化系统肿瘤医药基础研究创新中心 浙江省肿瘤临床研究中心,杭州 310000, Email:dingkefeng@zju.edu.cn;徐忠法,山东第一医科大学第三附属医院外二科,济南 250031, Email:xzfa2216@126.com;代敏,国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院 北京协和医学院肿瘤医院 流行病学研究室,北京 100021, Email:daimin2002@hotmail.com

measures and follow-up monitoring protocols. The 2023 edition of the consensus not only synthesized the latest evidence from China and combined it with the specific national condition and clinical practice, but also referred to the international guidelines. This 2023 edition consensus, developed for clinicians working on the screening, early diagnosis and treatment for CRC, would further promote the standardization and advances in the diagnosis and treatment of CRC at the early stage in China, and improve the survival and prognosis of CRC.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Early diagnosis; Early treatment; Consensus

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是我国常见恶性肿瘤,其发病率和死亡率呈逐年攀升趋势,严重危害人民健康^[1]。筛查和早期规范化诊断及治疗是改善CRC患者预后、降低CRC疾病负担的关键所在。但目前我国CRC患者早期诊断及治疗率偏低,为规范和优化中国CRC筛查和早期诊断及治疗,中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组就CRC流行病学现状、筛查和早期诊断、早期规范化诊疗及随访监测等相关问题进行了深入探讨,形成本次专家共识。

一、共识形成基础

(一)共识形成过程

本共识由中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组专家委员牵头,专家组由来自CRC肿瘤外科、肿瘤内科、内镜科、病理科、诊断科、核医学科和流行病学的100余名专家组成,在2020版共识基础上由笔者团队完成初稿,就CRC流行病学、筛查和早期诊断、早期规范化诊疗和复发监测等四个维度内容进行了3次会议研讨,并经过通讯审稿形成共识。

(二)共识目的和目标人群

共识的目的为规范和优化CRC筛查和早期诊疗领域的临床实践,进一步改善早期CRC的生存和预后。共识面向的目标人群为从事CRC筛查、诊断和治疗的基层卫生服务人员、内镜医师、病理医师、影像医师和内外科医师等,旨在确保以上医务工作者掌握筛查和治疗的适应证和禁忌证,以及技术标准和治疗流程及原则。

(三)文献查找

工作组在PubMed、中国知网、万方数据库等中英文数据库上,以“colorectal cancer”“colorectal adenoma”“screening”“early diagnosis”“early treatment”“follow up”“surveillance”“结直肠肿瘤”“筛查”“早期诊断”“早期治疗”“预后”“随访”和“监测”等为检索词,检索发表于2022年10月前的所有关于早期CRC筛查、诊断、规范化诊疗和随访及复发监测的文献,并以文献为基础,制订共识。

(四)循证级别

共识采用的循证医学等级见表1,使用推荐意见

分级的评估、制订及评价(GRADE)方法对证据质量和推荐意见进行证据级别和推荐强度相结合的分级^[2]。证据质量等级主要依据对证据的把握程度,证据级别可信度从高到低分为A(非常有把握,即观察值接近真实值)、B(对观察值有中等把握,即观察值有可能接近真实值,但仍有可能差别很大)、C(对观察值的把握有限,即观察值可能与真实值有较大差别)、D(对观察值几乎无把握,即观察值与真实值可能有极大差别)。推荐强度主要考虑证据质量、治疗效果、治疗方法简易程度和资源获取等,强到弱分为1和2。

表1 GRADE证据和推荐质量分级与定义

项目	详细说明
证据等级	
高(A)	非常有把握:观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但仍有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有较大差别
极低(D)	对观察值几乎无把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐等级	
强(1)	充分考虑证据质量、综合医疗服务水平、患者可能的预后情况和治疗成本形成最终的推荐意见
弱(2)	证据价值存在一定不确定性,或可能存在较高的技术要求和治疗成本,倾向于低级推荐

二、CRC流行病学

CRC已成为全球最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率列居全球恶性肿瘤的第3位和第2位^[3]。随着人们生活水平的不断提高以及生活方式的改变,我国CRC的发病率和死亡率呈逐年上升趋势。2016年中国CRC新发病例40.8万例,占全部恶性肿瘤新发病例的10.0%^[1],列居所有癌症发病谱的第2位;男性高于女性(标化发病率为21.7/10万和14.6/10万),城市地区高于农村地区(标化发病率20.0/10万和14.7/10万)^[1,4]。我国CRC所致死亡例数高达19.6万,占全部恶性肿瘤死亡病例的8.1%^[1],列居所有癌症死亡谱的第4位。CRC所致死亡病例呈性别和地区差异,男性(标化死亡率10.0/10万)高

于女性(标化死亡率6.4/10万),城市地区(标化死亡率9.0/10万)高于农村地区(标化死亡率6.7/10万)。

由于CRC筛查项目的实施、诊断技术的发展以及治疗水平的提高,在过去10多年间,我国CRC的生存率呈逐渐上升趋势,2012—2015年的相对生存率为56.9%,比2003—2005年提高了10%左右^[5]。然而,我国CRC 5年生存率仍低于欧洲和美国,也低于亚洲的日本和韩国^[6-7]。CRC生存率与其临床分期密切相关,I期患者5年生存率可以达到90%以上,而IV期患者则降至14%^[7]。早期患者诊断率偏低是导致中国CRC患者生存率落后的主要原因。就I期和II期CRC患者占比而言,中美两国已持平,然而中国I期患者占比仅15.2%,低于美国(24.1%)^[8]。

三、CRC的筛查和早期诊断

(一)CRC筛查技术

CRC的筛查应根据各地区CRC疾病负担、医疗资源及个人危险因素选择适当的筛查技术^[9-10]。目前的筛查技术列举如下:

基于粪便检测的方法包括粪便免疫化学测试(fecal immunochemical test, FIT)和多靶点粪便FIT-DNA检测。FIT相比愈创木脂化学法粪隐血试验(guaiac-based fecal occult blood tests, gFOBT)具有更好的敏感度和特异度,且不受饮食和药物的影响,检测结果也更为准确,已成为最广泛的CRC早期筛查技术,推荐筛查周期为每年1次。不再推荐gFOBT用于CRC早期筛查。多靶点粪便FIT-DNA检测是利用粪便DNA检测技术检测粪便中肠道肿瘤脱落细胞的特异性标志物,并与FIT相结合的检测方法。该方法提高了结直肠进展期腺瘤的检出敏感度和特异度,但检测费用较高,推荐应用于无症状人群CRC早诊筛查,筛查周期为每1~3年1次。粪便检测阳性者应行结肠镜检查,有异常发现者应取组织活检以明确诊断。

肠镜包括纤维结肠镜/乙状结肠镜和硬质直结肠镜。结肠镜检查是CRC筛查的“金标准”,同时可以明确病理诊断。推荐有条件的地区采用规范化全结肠镜检查行早期CRC的筛查。结肠镜检查对病变的检出率受肠道准备情况、内镜操作技术、检查者对病变的识别能力、检查时间等因素的影响^[11],高质量的结肠镜检查是保证筛查效果的关键。高质量结肠镜检查的标准包括:(1)充分的结肠镜检查前肠道准备。为了提高结肠镜检查的效果,改善肠道准备的耐受性,推荐“分次给药”进行肠道准备,即患者

在结肠镜检查前1天和检查当天分次作肠道准备^[12]。内镜医师应常规对肠道准备质量进行评估,波士顿量表 ≥ 6 分或渥太华量表 ≤ 7 分提示肠道准备合格。应保证肠道准备合格比例 $\geq 90\%$ 。(2)由受过系统训练的有经验的内镜医师进行结肠镜检查,检查时应记录进入的深度、是否到达盲肠,以及退镜时间,并拍照。(3)盲肠插镜率应 $\geq 95\%$,未行活检或治疗的肠镜检查退镜时间应 ≥ 6 min。(4)年龄 >50 岁的人群,男性的腺瘤检出率应 $>25\%$,女性的腺瘤检出率应 $>15\%$ ^[10,13]。结肠镜检查有出血、穿孔风险,这些因素限制了结肠镜检查在人群组织性筛查实践中的参与率。纤维乙状结肠镜和硬质直结肠镜仅对受检的部分结直肠有诊断作用,应用具有局限性。结肠CT成像也称仿真结肠镜,不能有效地检出 ≤ 5 mm的息肉,且有辐射,在CRC筛查中的作用尚存争议,不做推荐。

循环血液甲基化Septin9 DNA检测、粪便PKM2蛋白及菌群标志物等新型生物标志物具有采样简便、风险较小等特点,有望成为新型CRC筛查检测的靶点,但多缺乏大规模临床试验,并存在成本昂贵、实际应用便捷性欠佳等因素,仍需进一步优化。此外,PET-CT、钡剂灌肠双重对比造影等方法也有应用于CRC筛查或早诊的研究报道,但由于存在一些缺陷而未被广泛推荐。

筛查技术推荐意见:

1. FIT,推荐筛查周期为每年1次。(强推荐,证据分级:中)
2. 多靶点粪便FIT-DNA检测,推荐筛查周期为每1~3年1次。(弱推荐,证据分级:低)
3. 肠镜检查推荐可至回盲部的规范化全结肠镜检查,推荐筛查周期为每5~10年1次。(强推荐,证据分级:中)

(二)筛查方案

CRC筛查可针对不同的个体和人群选择适合的技术或综合应用不同的技术,以达到最小的成本和最大的获益。适宜筛查方案既要高效发现早期肿瘤,也要获得受筛者的认同,具备较高人群依从率。筛查人群分为普通人群和高危人群。

1. 普通人群筛查方案:基于在浙江嘉善、海宁开展的大肠癌早筛工作提出了中国的《大肠癌早诊早治项目技术方案》,将筛查对象确定为40~74岁的当地居民^[14];CRC筛查的成本效益研究结果也显示,在40~74岁人群中开展CRC早筛的成本效果比较符合世界卫生组织的标准^[15];此外,中国人群CRC

发病率自40岁开始上升^[16]。因此,推荐我国CRC筛查对象为40~74岁一般人群。

人群组织性筛查的方案,推荐每5~10年直接行1次结肠镜检查。如被筛查对象拒绝直接接受结肠镜检查,采用问卷风险评估和FIT进行初筛,再对初筛阳性者(高危人群或FIT阳性)行结肠镜检查。若筛查对象结肠镜检查依从性差,对于问卷风险评估和FIT阳性者可进一步行多靶点粪便FIT-DNA检测,多靶点粪便FIT-DNA检测阳性者行结肠镜检查,可进一步限定高危人群,提高结肠镜下肿瘤检出率,减少不必要的结肠镜检查。对于CRC的风险评估,国内外存在多种风险分层模型。模型中通常包括年龄、性别、家族史、吸烟史、饮酒史以及体质指数(body mass index, BMI)等。目前并没有头对头的研究结果表明某一风险分层模型显著优于其他。本专家共识推荐采用CRC筛查高危因素量化问卷,符合以下任何一项或以上者,列为高危人群,(1)一级亲属有CRC疾病史;(2)本人有癌症史(任何恶性肿瘤病史);(3)本人有肠道息肉史;(4)同时具有以下两项及两项以上者:①慢性便秘(近2年来便秘每年在2个月以上);②慢性腹泻(近2年来腹泻累计持续超过3个月,每次发作持续时间在1周以上);③黏液血便;④不良生活事件史(发生在近20年内,并在事件发生后对调查对象造成较大精神创伤或痛苦);⑤慢性阑尾炎或阑尾切除史;⑥慢性胆道疾病史或胆囊切除史。此外,若筛查对象依从性差,对拒绝初筛者可行多靶点粪便FIT-DNA检测,阳性者建议结肠镜检查。参与率是评价筛查项目人群效果的重要指标,提高筛查参与率可有效提升筛查效果^[17]。我国CRC筛查的人群参与率较低^[18],人群有组织性的筛查项目应从多个方面促进人群参与率水平的提升,以确保筛查项目成本效果。

伺机筛查则是一种基于临床,针对就诊者或体检个体的筛查。对于伺机筛查不宜作年龄限制,推荐规范化全结肠镜检查为伺机筛查精筛手段。

普通人群筛查方案推荐意见:

(1) 筛查对象为40~74岁一般人群。(弱推荐,证据分级:低)

(2) 推荐方案:推荐每5~10年1次结肠镜检查;如筛查对象拒绝直接接受结肠镜检查,采用问卷风险评估和FIT进行初筛,对初筛阳性者(高危人群或FIT阳性)行结肠镜检查;若筛查对象肠镜依从性差,对初筛阳性者或拒绝初筛者可行多靶点粪便FIT-DNA检测,阳性者建议结肠镜检查。(强推荐,证据

分级:弱)

(3) 对于伺机筛查推荐规范化全结肠镜检查。(强推荐,证据分级:高)

2. 高危人群筛查方案:有1个一级亲属<60岁时被诊断为CRC或进展期腺瘤,或者2个一级亲属为CRC或进展期腺瘤,推荐的筛查方案为从40岁开始或比家族中最早确诊CRC的年龄提前10年开始,每5年进行1次结肠镜检查。对于可疑为腺瘤性息肉综合征的家系应进行APC基因突变检测,如为阴性,则进一步进行MUTYH基因突变检测。对于上述基因致病突变携带者,应每年进行1次全结肠镜检查,直到结肠切除为止。在部分结肠切除术后每6~12个月进行1次肠镜检查。对于家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)或MUTYH相关性息肉病(MUTYH associated polyposis, MAP)的患者推荐进行上消化道内镜检查。Lynch综合征的患者应当进行肿瘤的微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)性检测和(或)肿瘤错配修复蛋白的免疫组织化学染色。检测阳性的患者应进行胚系基因检测,如胚系基因检测阳性,其家族成员也应进行相应检测,检测阳性者应当从20~25岁开始接受结肠镜检查,每2年1次,直到40岁,然后每年接受1次结肠镜检查。对于尚未患癌的女性携带者若已完成生育任务,可考虑行预防性子宫和双侧附件切除。

溃疡性结肠炎患者发生CRC的风险显著高于正常人群,多数癌变发生于全结肠炎患者。若合并原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC),其CRC发生率显著升高。溃疡性结肠炎患者最迟应在症状出现8年后接受肠镜筛查,并接受全结肠多部位活检;广泛性溃疡性结肠炎患者在初次筛查后,每1~3年接受肠镜检查,两次肠镜检查结果阴性者可延长间隔时间,在症状出现20年后,可间隔1~2年复查。对全结肠溃疡性结肠炎患者进行肠镜检查时,应每隔10cm取4个象限样本进行活检,推荐应用染色内镜,检出异型增生敏感度高^[19]。PSC患者应在确诊后,即开始每年接受肠镜检查。肠镜筛查宜在溃疡性结肠炎病情缓解期进行,若治疗后未达到缓解,也不宜无限期拖延。

高危人群筛查方案推荐意见:

1. 若筛查对象的2个一级亲属确诊CRC或进展期腺瘤(或1个一级亲属确诊年龄<60岁),建议从40岁开始或比家族中最早确诊CRC的年龄提前10年开始,每5年进行1次结肠镜检查。(弱推荐,

证据分级:中)

2. 对于腺瘤性息肉综合征患者或致病突变携带者,建议应每年进行1次全结肠镜检查。(强推荐,证据分级:低)

3. 对于Lynch综合征家系中携带致病突变者,建议自20~25岁开始接受结肠镜检查,每2年一次,直到40岁,然后每年接受1次结肠镜检查。(强推荐,证据分级:低)

4. 溃疡性结肠炎患者最迟应在症状出现8年后接受肠镜筛查,并接受全结肠多部位活检。(强推荐,证据分级:低)

(三) 早期内镜诊断和病理诊断

结肠镜下活检病理检查是诊断CRC的“金标准”。结肠镜检查质量至关重要,质量控制相关的评价指标详见本章节第2部分内容。

CRC疑有癌变时应仔细观察,有条件时可行放大内镜和染色内镜检查。多种图像增强技术,如窄带成像技术、可扩展电子分光色彩强调技术、高清智能电子染色内镜、联动成像技术以及蓝光成像技术等已在临床中应用,有助于实时判断病变的病理性质。电子染色内镜或结合放大内镜对可疑病变进一步观察,通过对病变黏膜腺管开口以及毛细血管的观察初步判断病变的良恶性和浸润深度。

早期CRC的内镜分型参照巴黎分型标准^[20]。肉眼形态分为隆起型(I型)和浅表型(II型),I型又分为有蒂型(Ip型)、亚蒂型(Isp型)和无蒂型(Is型),II型分为浅表隆起型(IIa型)、浅表平坦型(IIb型)、浅表凹陷型(IIc型),根据关闭的活检钳的直径(一般为2.5 mm),高于活检钳的即可称为Is型,而低于活检钳的为IIa型。推荐结肠病变黏膜腺管开口分型采用pit pattern分型,黏膜毛细血管分型采用Sano分型,电子染色内镜结合放大内镜采用JNET分型,仅有电子染色内镜无放大内镜者采用NICE分型。

不同亚型的侧向发育型肿瘤(laterally spreading tumor, LST)具有不同的恶性潜能。非颗粒型LST比颗粒型LST具有更高的恶变率,与病变的大小无关。颗粒型LST中结节混合型恶变率高于颗粒均一型,在非颗粒型LST中假凹陷型发生黏膜下层(submucosal, SM)侵犯的概率较高。锯齿状病变,尤其是广基锯齿状病变(sessile serrated lesion, SSL)在内镜下常常表现为扁平且界限不清,易被遗漏,但其具有恶变倾向及癌变相关的锯齿状通路。

计算机辅助系统可辅助CRC的检测及诊断。

荟萃分析显示,计算机辅助息肉检测系统可提高腺瘤检出率及每次肠镜的腺瘤检出数量。一些计算机辅助息肉检测产品已在欧美、日本被批准商用,但尚需开展进一步研究,以确定计算机辅助息肉诊断方法用于检测和描述结直肠息肉的可靠性和可重复性。此外,由于计算机辅助息肉检测系统目前额外检出的息肉多为微小病变,其成本效果和长期流行病学效果仍需更多临床证据。人工智能技术用于进行肠镜实时辅助病理诊断,以识别不需要切除的非癌前小病灶,或者为选择最佳息肉摘除策略提供决策支持,但目前尚未获得高质量临床证据。

对于平坦型病变而言,活检可能导致黏膜层与SM纤维化,增加后续内镜切除的难度,建议整块切除病灶后送检,切除方式包括内镜下黏膜剥离切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和SM直视下内镜切除(endoscopic submucosal dissection, ESD)。对于内镜EMR/ESD病变标本,为了后续进行准确的肿瘤病理评估,需要进行规范化的标本处理。黏膜标本需充分平展,在标本边缘用不锈钢细针将包括黏膜肌层的整个黏膜层及SM层伸展固定,并做好标本方位的标识,如口侧、肛侧。对息肉标本要注意蒂部的固定。EMR/ESD标本的取材需尽可能反映肿瘤的全貌,全部取材,能观察肿瘤的浸润深度及与切缘的距离。一般垂直于距离肿瘤最近的黏膜切缘进行切取,每间隔2~3 mm平行切开,生物染料分别标记水平及基底切缘。息肉标本需注意垂直于基底切缘取材,保护息肉蒂部的完整性,充分展示基底切缘,注意做好基底切缘的标识。

规范化的病理报告包括:标本部位及类型、肿瘤的大体分类及大小;肿瘤的组织学类型及级别/分化;标本的水平及基底切缘情况。如果是浸润性pT1 CRC,还需评估肿瘤的浸润深度、脉管侵犯情况(淋巴管和静脉)和肿瘤出芽分级。

(四) 影像学检查分期

内镜超声(endoscopic ultrasonography, EUS)检查包括普通EUS和直肠腔内超声(endorectal color Doppler ultrasound, ERUS)。ERUS可精确评估中低位直肠肿瘤的浸润深度,准确性优于CT和MRI。EUS判断淋巴结累及的准确性欠佳。CT检查主要用于判断CRC有无远处转移。推荐腹部/盆腔增强CT检查,如有禁忌证,则可行增强MRI检查,胸部检查一般行高分辨平扫即可。MRI检查是直肠癌术前评估和明确肝转移的首选检查。推荐直肠癌术前MRI采用“DISTANCE”模板进行结构化报告^[21]。

直肠癌 DISTANCE 评估,是国际上推荐的规范化评估方案,主要包括:(1)DIS:肿瘤下极距肛管皮肤移行处的距离;(2)T:肿瘤T分期,即肿瘤浸润深度;(3)A:肿瘤侵犯肛管的分期;(4)N:肿瘤淋巴结转移的分期;(5)C:直肠癌环周切缘侵犯的评估;(6)E:直肠癌壁外血管侵犯的评估。PET-CT 在判断有无局部或远处转移方面并不优于 CT 或 MRI,且检查费用较高,不推荐常规应用。

早期肿瘤内镜诊断推荐意见:

1. 建议高质量的结肠镜检查,推荐“分次给药”进行肠道准备,并由受过系统训练的有经验的内镜医师行规范、详细的结肠镜检查,保证检查时间及肿瘤检出率。(强推荐,证据分级:高)

2. 早期 CRC 的内镜分型建议可参照巴黎分型标准。如有条件,建议结合电子染色内镜或放大内镜对可疑病变进一步观察。(强推荐,证据分级:低)

3. 对平坦型病变的内镜下处理,建议整块切除(EMR/ESD)病灶后送检。(强推荐,证据分级:低)

四、早期 CRC 的规范化治疗

(一)进展期腺瘤及 cT1 期癌的内镜处理

1. 进展期腺瘤和 T1 期癌的界定:进展期腺瘤是直径 >10 mm 和(或)含有绒毛结构和(或)有高级别上皮内瘤变的腺瘤。高级别上皮内瘤变包括腺上皮高级别异型增生及未穿透黏膜肌层的分化良好的黏膜内癌。癌细胞穿透结直肠黏膜肌层浸润至 SM,但未累及固有肌层,为 T1 期 CRC。

2. 内镜切除的术前、术后评估:推荐内镜治疗前应用 EUS、腹盆腔增强 CT、胸部 CT 及直肠增强 MRI 等影像学检查进行临床分期,排除浸润达到 / 超过肌层、区域淋巴结转移或远处转移的患者。对于早期直肠癌患者,内镜切除术前的影像学分期是目前的难点,优先推荐使用 EUS 对于 T 分期进行评估,腹部 CT 或 MRI 中淋巴结短径 >4 mm 提示可能为淋巴结转移。对于活检为高级别上皮内瘤变的病变,推荐采用多种方法对浸润深度和区域淋巴结进行术前评估。无淋巴结转移,并且根据肿瘤的大小以及部位预计能够一次性切除的早期 CRC 是内镜下治疗的适应证。腺瘤性息肉或直径 ≥ 5 mm 的息肉(无论是否为腺瘤性),均建议切除。综合应用 pit pattern 分型、Sano 分型、JNET 分型和 NICE 分型、SM 注射是否有抬举征以及 EUS 检查来确定结直肠病变浸润深度来指导治疗方案的选择。

3. 对于内镜下切除标本,建议对早期 CRC 的 SM 浸润深度进行测量并分级,当 SM 浸润深度超过

1 000 μm 时,为 SM 深层浸润,应考虑再行外科手术扩大切除范围(包括局部切除和根治手术)。

4. 关于浸润深度的测量^[22]:对于扁平 / 无蒂病变而言,当黏膜肌可以明确时,SM 浸润深度的测量是从黏膜肌的下缘至浸润最深的距离,当黏膜肌完全消失时,浸润深度定义为肿瘤表面至浸润最深的距离。有蒂病变分为两种情况,以两侧肿瘤和非肿瘤之间的连线为基线,基线以上的浸润视为头浸润,SM 浸润深度定义为 0;基线以下的浸润视为蒂浸润,蒂浸润最深部与基线的距离定义为 SM 浸润深度。根据日本 CRC 协会(JSCCR)早期的项目研究结果,SM 浸润深度超过 1 000 μm 的 CRC,其淋巴结转移率为 12.5%。然而,SM 浸润深度超过 1 000 μm 并非实施补救性根治手术的绝对指征。SM 深浸润但无其他淋巴结转移组织学危险因素的情况下,淋巴结转移发生率仅 1.3% (95% CI:0~2.4%)。因此,需综合考虑 SM 浸润深度、是否存在淋巴结转移、患者整体情况及患者意愿等因素后决定是否追加补救性根治手术。

5. 内镜切除标本后追加外科手术的判断:标本取材及病理诊断规范详见第 3 部分中早期内镜诊断和病理诊断,若出现以下情况需要考虑追加外科手术(图 1),参考 JSCCR2019 版^[22]:(1)基底切缘阳性;(2)组织学呈分化差的癌(低分化腺癌、未分化癌、印戒细胞癌、黏液腺癌等);(3)SM 深层浸润;(4)脉管侵犯阳性;(5)肿瘤出芽 G2/G3。对于部分高龄、低位直肠癌患者保肛意愿强烈而不愿接受手术者,可考虑提交多学科会诊讨论后行补救性放化疗。

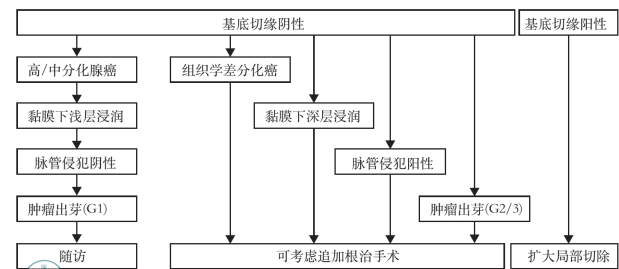


图 1 内镜切除病理 T1 期标本治疗策略^[22]

6. 内镜切除方法的选择:(1)推荐直径 1 cm 以下病变可以使用冷切除(包括活检钳或者圈套器)。(2)推荐对于隆起型病变 I_p 型、I_{sp} 型以及 I_s 型病变使用圈套器息肉冷切或电切治疗。(3)推荐对于可一次性完全切除的 II_a 型、II_c 型,以及一部分 I_s 型病变使用 EMR 治疗。EMR 在原则上以能进行一次切除的最大直径不超过 20 mm 的病变为适应证。

(4)推荐对于最大直径超过20 mm且必须在内镜下一次性切除的病变、>10 mm的EMR残留或复发再次行EMR治疗困难者及反复活检不能证实为癌的结肠病变使用ESD治疗。ESD在切除病灶的大小、整块切除率、完全切除率及病灶的复发率等方面均优于EMR,但ESD技术难度较大,需由有资质的高年资专科医师实施。

(二)进展期腺瘤及cT1期癌的外科处理

1. CRC高危人群的外科预防:(1)散发性CRC的外科预防,结肠进展期腺瘤、平坦型锯齿状腺瘤、侧向发育病变的切除:目前普遍认为大多数CRC是由结肠腺瘤发展而来,对进展期腺瘤(包括平坦型锯齿状腺瘤、侧向发育病变)的及时发现和切除,可以预防CRC发生。切除方式包括内镜下的切除和外科切除。(2)炎性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的外科预防性切除:IBD发生CRC的风险高于正常人群,中国溃疡性结肠炎患者发生CRC的10年累积风险为1.5%,20年为3.6%,30年为14.4%^[23]。对IBD患者定期进行结肠镜检查,及早发现异型增生或早期癌变,并行内镜下切除,可有效预防CRC的发生。对内镜下不可切除的异型增生病灶、高度异型增生或多灶性异型增生,结肠切除术仍为首选。

2. 遗传性CRC的外科预防:(1)对于携带Lynch综合征相关错配修复基因(MLH1、MSH2、MSH6、PMS2和EPCAM)的致病性胚系突变的个体(包括已患肠癌者和未患癌的携带者),特别是符合中国人Lynch综合征诊断标准的家系中的个体,可选择性地考虑外科手术预防^[24]。对于已患肠癌的个体,可选择常规的根治手术+每1~2年的肠镜检查,或者选择全结肠切除、回直肠吻合术+直肠监测。两种方法各有优缺点,需综合考虑患者的年龄和依从性。如为已完成生育任务的女性患者,由于MSH2、MLH1、MSH6基因突变的患者患子宫内膜癌和卵巢癌的风险较高,推荐在肠道手术或者其他腹部手术的同时行预防性切除子宫和双侧附件。PMS2基因突变导致妇科肿瘤的风险相对较低,是否预防性切除子宫及双侧附件仍有争议。对于尚未患癌的携带者,由于其一生患肠癌的风险为70%左右,应加强肠镜监控。目前对携带者行预防性全结肠切除等外科手术能否获益,尚无证据。(2)FAP的典型临床特征是多发性结肠腺瘤性息肉,发病年龄早且恶变率高,经典型FAP的恶变倾向可达100%^[25]。FAP患者的手术方式大致有3类:①全大

肠切除术(total colectomy, TPC)联合回肠末端造口术,其缺点是并发症多,可导致性功能和生育功能降低,需要永久造口,但无需随访;②TPC联合回肠储袋肛管吻合术,其缺点是术后残余肠黏膜息肉常见,需每年检查储袋和肛管,可导致性功能和生育功能降低,但其并发症少,肛门功能因人而异;③全结肠切除术联合回肠直肠吻合术,其缺点也是术后残余肠黏膜息肉常见,2%~12%的患者会出现恶性肿瘤,需每年检查直肠,但其并发症少,性功能和生育功能影响小,肛门功能好。对于携带有APC或MUTYH基因致病性胚系突变的、尚未患息肉的个体,应较早开始肠镜监控,目前对携带者行预防性全结肠切除等外科手术能否获益,尚无证据。对于未明确治疗措施的肠癌患者(例如某些遗传性肠癌患者的外科预防),推荐参与前瞻性、干预性临床研究。(3)其他遗传性息肉综合征:Peutz-Jeghers综合征是一种由LKB1/STK11基因胚系突变引起的、以特定部位皮肤黏膜色素斑和胃肠道多发错构瘤息肉为特征的常染色体显性遗传病;Juvenile腺瘤性息肉病是一种由BMPR1A或SMAD4基因突变引起的、以胃肠道(主要是结肠)多发幼年性息肉为特征的常染色体显性遗传的疾病;锯齿状息肉病综合征是一种以结肠内多发和(或)较大的锯齿状息肉为临床特征的遗传病。临床治疗应采取内镜下局部治疗联合外科解救治疗的综合治疗模式。对于外科预防尚有争议的遗传性肠癌患者,推荐参与前瞻性、干预性的临床试验。

3. 进展期腺瘤及cT1癌的外科治疗:

(1)经肛门内镜微创手术(transanal minimally invasive surgery, TAMIS)^[26-27]的适应证:①直肠腺瘤,尤其适用于广基或无蒂直肠腺瘤;②临床及组织病理学特征良好的早期直肠癌(病灶距肛缘 ≤ 8 cm、病变占肠周 $<30\%$ 、肿瘤直径 ≤ 3 cm、术前考虑能保证3 mm切缘、肿瘤活动、cT1N0、无组织学高危因素);③经内镜切除局部恶变息肉(底部/周边切缘阳性或无法评估)的扩大切除。经肛门微创手术(transanal endoscopic microsurgery, TEM)和TAMIS相对适应证:①不良组织病理学特征的cT1期直肠癌(直径 >3 cm,低分化或未分化、淋巴管血管侵犯)的姑息性切除;②高龄、伴随较重基础疾病、手术风险高的cT2期及以上分期直肠癌患者的姑息性切除;③cT2期及以上分期直肠癌行根治手术无法保留肛门而坚决要求保肛患者的姑息治疗,在充分告知风险及可选择治疗方案的前提下慎重实施,

术前经MDT讨论拟定辅助治疗方案。TEM/TAMIS禁忌证:①无法耐受手术者;②位于腹膜反折以上的结直肠肿瘤;③肛门或直肠狭窄。

(2)对于内镜下无法做到治愈性切除的结直肠腺瘤和cT1期CRC应行根治性手术。由于进展期腺瘤及cT1期癌的肿瘤普遍较小,推荐根治性手术前对肿瘤进行定位,包括通过内镜下注射染色剂标记定位、内镜下钛夹联合腹部平片定位等方式,其中内镜下注射染色剂具有定位准确、可以示踪腹腔淋巴结等优势。CRC的根治性手术方式推荐全结肠系膜切除(complete mesocolic excision, CME)或全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)。对于中高位直肠癌患者,远切缘5 cm已足够,而对于低位直肠癌患者,肿块近切缘1~2 cm可接受,应进行术中冰冻病理确认切缘阴性。根治性手术需要遵循的肿瘤外科原则,遵照相关指南和规范选择手术切除范围和淋巴结清扫范围。CRC腹腔镜手术应在符合以下条件的患者中进行:①手术医师具有丰富的腹腔镜结直肠手术经验;②不存在急性肠梗阻和肠穿孔;③能够进行全腹腔镜探查;④患者无腹腔镜手术禁忌^[28]。

(3)CRC经自然腔道取标本手术(natural orifice specimen extraction surgery, NOSES),与常规腹腔镜手术区别在于取标本的途径和消化道重建方式。主要适应证包括:肿瘤浸润深度为T1~3,经直肠取标本的肿瘤环周直径<3 cm,经阴道取标本的肿瘤环周直径3~5 cm为宜^[29]。对于肿瘤局部晚期,病灶较大,肥胖患者(BMI>30 kg/m²)慎重选择该术式;对于未婚未育或有再育需求的女性不建议采用经阴道取标本的术式。

(4)部分早期中低位直肠癌可以选择经肛门全直肠系膜切除术(transanal total mesorectal excision, TaTME),其利用TAMIS平台,采用“由下而上”的操作路径,并遵循TME原则而实施的经肛腹腔镜直肠切除手术。TaTME适应证主要包括:男性、前列腺肥大、肥胖、肿瘤直径>4 cm、直肠系膜肥厚、低位直肠前壁肿瘤、骨盆狭窄、新辅助放疗引起的组织平面不清晰等“困难骨盆”的中低位直肠癌,尤其是低位直肠癌患者。该手术难度大,建议在有经验的中心谨慎开展TaTME手术,此手术不适用于肛门狭窄或损伤史的患者,也不适用于高位直肠癌的患者^[30-31]。

(5)对于不适合局部切除的cT1期超低位以及低位直肠癌患者,可选择经括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)进行超低位保肛手

术。ISR的适应证包括:直肠肿瘤距离齿状线<2 cm,预计有安全切缘>1~2 cm的T1~2期及部分经术前放化疗后降期的直肠癌。ISR术后患者的肛门排便和控便功能会受到一定程度的影响,应该严格选择括约肌功能良好和沟通充分的患者施行该术式。行ISR术时,要注意避免损伤女性阴道后壁和男性后尿道,避免损伤肛门外括约肌和造成直肠穿孔,保证远端切缘阴性并常规预防性造口。

(6)对于超低位的直肠癌患者,若评估后发现直接吻合易造成吻合口并发症,也可选择直肠经腹切除+结肠经肛拖出吻合术(Bacon术)。Bacon术将结肠经肛管拖出(2~3 cm)不直接吻合,术后2~3周再二期手术进行修剪和切除肛门外已坏死的结肠残端。Bacon术的适应证包括:低位直肠癌切除后直肠残端过短,低位吻合有困难,或直接吻合容易造成吻合口并发症;多发性结肠腺瘤,直肠末端腺瘤较多,而近端结肠无腺瘤者。Bacon术的并发症包括拖出的结肠缺血坏死、回缩,术后排便功能障碍等。

(7)外科根治手术的标本应进行规范化处理和报告^[32]。根治手术标本病理报告应涵盖:标本类型、肿瘤部位、数量及大小、大体类型、系膜完整性评估、肿瘤穿孔情况、组织学类型和分级、浸润深度、脉管及神经侵犯、肿瘤出芽分级、远近端切缘、环周切缘、检出淋巴结数目和阳性淋巴结数目, TNM分期,全程新辅助治疗(total neoadjuvant therapy, TNT)后肿瘤退缩分级(tumor regression grade, TRG)、MMR蛋白表达情况、复发转移癌的KRAS、NRAS和BRAF基因状态。

早期结直肠肿瘤的外科处理推荐意见:

对于术前评估提示超出内镜切除适应证范围的早期肿瘤以及内镜切除术后评估需要追加外科手术的患者,建议结合肿瘤生长位置、大小、患者手术耐受度以及患者意愿等综合考虑决定具体的手术方式以及切除范围。(强推荐, GRADE 分级:中)

本共识中涉及术式的详细内容建议参阅相应资料。

(三)cT1期CRC辅助治疗及补救治疗

1. 术后病理分期为I~II期结肠癌和距肛10 cm以上的直肠癌的术后辅助化疗方案:建议遵照相关指南和规范的治疗推荐,具体原则如下:术后是否需要辅助化疗需根据术后病理TNM分期情况决定。术后分期I期(pT1-2N0M0)的患者不推荐术后辅助化疗。术后分期II期(pT3-4N0M0)的患者是否决定行辅助化疗应取决于危险因素分层,并且

推荐所有 II 期患者行 MMR 蛋白的免疫组织化学检测或 MSI 检测。II 期患者的高危因素包括:肿瘤侵犯浆膜(T4)、组织学分化差(3/4 级)、脉管浸润(+),神经浸润(+),术前肠梗阻、肿瘤部位穿孔、送检淋巴结不足 12 枚、切缘阳性或不足。II 期患者的低危因素包括:微卫星高度不稳定性(high microsatellite instability, MSI-H)或错配修复功能缺失(mismatch repair deficiency, dMMR)。低危 II 期患者是指 T3N0M0, dMMR (无论是否伴有高危因素),不推荐对这部分患者行术后辅助治疗;对于 dMMR/MSI-H 的患者,补救治疗也可尝试免疫治疗。普危 II 期患者是指 T3N0M0, dMMR 且不伴有高危因素,建议对于这部分患者行单药氟尿嘧啶方案化疗或随访观察。高危 II 期患者是指 T3N0M0, dMMR 且伴有高危因素或 T4N0M0, 建议对于这部分患者行术后辅助化疗,根据 IDEA 研究结果优先推荐 3 个月的卡培他滨联合奥沙利铂(CapeOX)的方案化疗。对于老年高龄 II 期高危患者(>70 岁),注重个体化治疗。

2. 术后病理分期为 I~II 期直肠癌(距肛 10 cm 以下)的患者的术后辅助及补救治疗^[32]:对于这部分直肠癌的患者,虽然推荐 MRI、CT 及腔内 B 超用于术前临床分期,但总体术前临床分期与术后病理分期符合率只有 70% 左右,因此有相当一部分患者局部切除术后仍需要再次进行补救性根治手术,主要包括:(1)肿瘤位置较高的 cT1 期局部切除者,如果术后病理提示:pT2 或者 pT1 伴组织学分化差(3/4 级)、高级别肿瘤出芽、脉管淋巴浸润(+),SM 深度浸润 $\geq 1000 \mu\text{m}$ 、切缘阳性或标本组织破碎,需再次进行开腹或腹腔镜下根治性手术。(2)肿瘤位置较低的 cT1 期局部切除者,如果术后病理提示:pT2 或者 pT1 伴组织学分化差(3/4 级)、高级别肿瘤出芽、脉管淋巴浸润(+),SM 深度浸润 $\geq 1000 \mu\text{m}$ 、切缘阳性或标本破碎,对于不能保肛患者原则上推荐行

腹会阴联合根治术。但是对于部分保肛意愿强烈或不能耐受手术的患者,推荐多学科会诊讨论个体化治疗;其中保肛困难但意愿强烈的 cT1N0M0 直肠癌患者,可采取同步放化疗联合局部切除(包括 TEM 和 TAMIS 手术)。

3. 术前评估 cT1~2 期患者行补救性根治性手术后的辅助治疗:需对补救性根治术获得的手术标本再次进行病理评估,若术后病理评估淋巴结阳性或 pT3 及以上,推荐术后完成共 6 个月的围手术期补救性辅助放化疗及辅助化疗。

4. 曾行新辅助放化疗后达到临床完全缓解(clinical complete response, cCR)的患者的治疗方案:针对该类患者可考虑“观察-等待”策略,在“观察-等待”期间如果局部复发,再补救行局部切除或根治性切除术。对于曾行新辅助放化疗后未达到 cCR 的患者,建议行根治性切除术。目前,临床上用以下指标来评价 cCR:症状消失,肛门指诊检不可触及肿块,癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)等肿瘤指标降至正常水平,肠镜下肿块不可见+区域多点活检阴性, MRI/CT/腔内 B 超未见肿瘤征象。但目前 cCR 尚不能代表病理完全缓解(pathological complete response, pCR),因此,达到 cCR 患者进行“观察-等待”期间需密切参与随访检测(≥ 5 年)。也可尝试全程 TNT 模式,可能进一步促进肿瘤退缩,提高 pCR 率,使得更多患者有望接受“观察-等待”策略或保肛手术。

五、结直肠肿瘤的术后监测方案

结直肠腺瘤及 I~III 期 CRC 经治疗后无肿瘤残留者均应规律随访。随访的目的是尽早发现复发和(或)异时新发结直肠肿瘤,并通过及时的干预改善长期生存,同时要考虑卫生经济学效应,尚无高级别循证医学证据来支持何为最佳的随访/监测策略。

国内外研究提示,结直肠腺瘤切除者未来发生

表 2 腺瘤切除者肠镜随访监测频率

腺瘤特征	肠镜随访监测频率
高风险腺瘤切除者	每 3 年 1 次
对于 1~2 个 <10 mm 的管状腺瘤或无蒂锯齿状息肉	每 5~10 年 1 次
3~4 个 <10 mm 的管状腺瘤或无蒂锯齿状息肉	每 3~5 年 1 次
5~10 个 <10 mm 的管状腺瘤或无蒂锯齿状息肉	每 3 年 1 次
>10 mm 的增生性息肉	每 3~5 年 1 次
>10 个腺瘤	每年或遗传咨询
传统锯齿状腺瘤	每 3 年 1 次
无蒂锯齿状息肉伴随异型增生	每 3 年 1 次
分块切除 >20 mm 的腺瘤或无蒂锯齿状病变	2~6 个月 1 次
直肠或乙状结肠或近端到乙状结肠的增生性息肉(HP) <20 个且直径 <10 mm	每 10 年 1 次

注:在随访监测中,对于无腺瘤复发的患者而言,可不再接受规律性结肠镜检查,参考普通人群结肠镜筛查方案接受常规 CRC 筛查即可

CRC 的风险显著高于无腺瘤切除者或一般人群,术后规律性监测可有效降低该风险^[33-34]。结直肠腺瘤切除者的随访手段主要为结肠镜检查,综合评价切除时腺瘤大小、数量及组织学分型后推荐适当检查间隔^[9,35-36](表2)。进展期腺瘤指腺瘤大小 ≥ 10 mm,或含有绒毛状成分,或伴有重度异型增生;非进展期腺瘤指 <10 mm的管状腺瘤且不伴有重度异型增生。高风险腺瘤指1次肠镜检查发现3个及以上非进展期腺瘤或至少1个进展期腺瘤;高风险息肉指 ≥ 10 mm的无蒂锯齿状息肉或伴随细胞学发育不良的无蒂锯齿状息肉。对于高风险腺瘤切除者,推荐每3年1次结肠镜随访监测。对于1~2个 <10 mm的管状腺瘤或无蒂锯齿状息肉,推荐每5~10年1次结肠镜随访监测。对于3~4个 <10 mm的管状腺瘤或无蒂锯齿状息肉,推荐每3~5年1次结肠镜随访监测。对于5~10个 <10 mm的管状腺瘤或无蒂锯齿状息肉,推荐每3年1次结肠镜随访监测。对于单次结肠镜检查发现 >10 个腺瘤,推荐每年1次结肠镜随访监测或遗传咨询。具体推荐意见见表2。在随访监测中,对于无腺瘤复发的患者而言,可不再接受规律性结肠镜检查,参考普通人群结肠镜筛查方案接受常规CRC筛查即可。以上肠镜随访监测频率多基于国外高质量结肠镜检查下的人群证据,考虑到国内结肠镜质量现状,可适当缩短随访监测间隔时间。

I~III期CRC术后随访频率推荐:(1)I期:每6个月1次,共5年;(2)II~III期:每3个月1次,共3年;然后每6个月1次,至术后5年;5年后每年1次随访。

常规随访内容包括:(1)体格检查,需要进行肛门指诊;(2)CEA监测;(3)肝脏超声检查(I~II期);(4)每年1次胸腹盆CT(III期或CEA、超声异常时);(5)纤维结肠镜检查,推荐术后1年内进行结肠镜检查,如果术前因肿瘤梗阻无法行全结肠镜检查,术后3~6个月检查;每次结肠镜检查若发现进展期腺瘤,需在1年内复查;若未发现进展期腺瘤,则3年内复查,然后每5年1次;(6)PET-CT不是常规推荐的随访/监测手段,仅用于临床怀疑复发,但常规影像学阴性的患者,可考虑行PET-CT检查;(7)由于直肠癌患者局部复发风险高于结肠癌患者,建议直肠癌患者在术后2~3年内适当增加结肠镜检查的频率^[37]。

对于TNT疗效评估为cCR行“观察-等待”策略者,cCR尚不能代表pCR。因此,在观察等待期间

需密切参与随访检测。对于局部切除术后以及TNT后疗效评估为cCR的患者,在治疗结束后2年内,每3个月行肠镜和肛门指检,每3~6个月行直肠增强MRI、胸部CT、腹盆腔增强CT检查明确有无局部复发和远处转移,随后每6~12个月检查一次;由于肛门指检简单方便,在随访期间可适当增加肛门指检的频率。在“观察-等待”期间如果局部复发,可补救行根治性切除术。

液体活检是指检测来源于血液样品等非固体生物样本的生物标志物,从而分析肿瘤的特征或状态;其检测标志物主要包括循环肿瘤细胞、循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)、细胞外囊泡、miRNA等^[38]。液体活检技术不仅具有非侵入性且可在不同时间点重复进行,在CRC预后判断及复发监测中日益受到关注。多项前瞻性临床研究证据提示,ctDNA对CRC患者术后复发风险的预测准确性较高,有望辅助临床决策^[39-41]。然而现有证据仍相对局限,仍需来自大规模、多中心、前瞻性临床研究以及高质量真实世界研究的证据支持。

早期结直肠肿瘤术后复发监测推荐意见:

1. 对于切除的腺瘤患者,应综合评估腺瘤大小、数量和组织学分型,选择适宜间隔的结肠镜检查。(强推荐,证据分级:高)

2. 对于经治疗后无肿瘤残留的CRC患者推荐规范随访,随访内容包括:体格检查、肿瘤指标、影像学检查以及肠镜检查。(强推荐,证据分级:高)

本共识是基于国内外现有的文献证据,经过专家讨论形成。共识旨在为从事CRC防治工作的专业人员提供权威参考。由于经济发展和文化习俗存在差异,不同地区应结合当地实际情况,依托分级诊疗体系,推动我国CRC筛查和诊疗工作向高质量和标准化发展,尽早迎来发病率和死亡率的拐点出现。

本共识制订专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):巴一(北京协和医院肿瘤内科);蔡国响(复旦大学附属肿瘤医院大肠外科);蔡三军(复旦大学附属肿瘤医院大肠外科);陈功(中山大学肿瘤防治中心);陈洪生(哈尔滨医科大学附属第四医院普外科);陈佳琦(浙江大学医学院附属第二医院肿瘤内科);陈坤(浙江大学医学院公共卫生学院);池畔(福建医科大学附属协和医院结直肠外科);崔滨滨(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院结直肠外科);代敏(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院流行病学研究室);

丁克峰(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 丁培荣(中山大学肿瘤防治中心结直肠科); 房学东(吉林大学中日联谊医院胃肠结直肠外科); 高亦博(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院肿瘤医院深圳医院中心实验室); 顾晋(北京大学首钢医院胃肠外科); 何国栋(复旦大学附属中山医院普外科); 胡焯婷(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 黄忠诚(湖南省人民医院结直肠肛门外科); 江波(山西省肿瘤医院结直肠外科); 贾立涛(浙江大学医学院附属第二医院内镜科); 孔大陆(天津医科大学肿瘤医院结直肠肿瘤科); 孔祥兴(浙江大学附属医学院第二医院大肠外科); 李德川(浙江省肿瘤医院大肠外科); 李健(北京大学肿瘤医院); 李军(浙江大学附属医学院第二医院大肠外科); 李明(北京肿瘤医院胃肠肿瘤中心); 李心翔(复旦大学附属肿瘤医院大肠外科); 李云峰(云南省肿瘤医院结直肠外科); 林国乐(北京协和医院基本外科); 刘成成(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 刘明(哈尔滨医科大学附属第四医院肿瘤外科); 刘騫(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院肿瘤医院结直肠外科); 陆玮(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 邱萌(四川大学华西医院肿瘤内科); 沈俐(浙江大学医学院附属第二医院放射科); 沈琳(北京大学肿瘤医院消化肿瘤内科); 宋永茂(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 孙立峰(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 王贵英(河北医科大学第四医院外科); 王贵玉(哈尔滨医科大学附属第二医院大肠外科); 王海江(新疆医科大学附属肿瘤医院胃肠外科); 王健(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 王建伟(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 王良静(浙江大学医学院附属第二医院消化内科); 王六红(浙江大学医学院附属第二医院放射科); 王屹(北京大学人民医院放射科); 王若谷(山东第一医科大学第三附属医院外二科); 王锡山(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院肿瘤医院结直肠外科); 王新(空军军医大学西京医院消化内科); 王振宁(中国医科大学附属第一医院胃肠肿瘤外科); 王自强(四川大学华西医院胃肠外科); 韦焯(复旦大学附属中山医院普外科); 魏少忠(湖北省肿瘤医院胃肠外科); 魏文强(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院肿瘤医院肿瘤登记办公室); 吴小剑(中山大学附属第六医院胃肠肛门外科); 夏立建(山东省千佛山医院胃

肠外科); 肖乾(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 熊斌(武汉大学中南医院肿瘤外科); 许剑民(复旦大学附属中山医院普外科); 许晶虹(浙江大学医学院附属第二医院病理科); 徐栋(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 徐惠绵(中国医科大学附属第一医院胃肠肿瘤外科); 徐焯(复旦大学附属肿瘤医院大肠外科); 徐忠法(山东第一医科大学第三附属医院外二科); 薛卫成(北京肿瘤医院病理科); 燕锦(四川省肿瘤医院外科); 杨春康(福建省肿瘤医院胃肠外科); 杨柳(浙江省人民医院肿瘤内科); 杨琦(浙江大学医学院附属第二医院病理科); 杨升(福建医科大学附属协和医院肿瘤内科); 叶颖江(北京大学人民医院胃肠外科); 叶垚(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 袁瑛(浙江大学医学院附属第二医院肿瘤内科); 赵任(上海瑞金医院肛肠外科); 张苏展(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 张艳桥(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院消化内科); 章真(复旦大学附属肿瘤医院放射治疗中心); 甄亚男(山东第一医科大学第三附属医院外二科); 郑树(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 郑朝旭(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院肿瘤医院结直肠外科); 钟芸诗(复旦大学附属中山医院内镜中心); 周欣毅(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 朱应双(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 朱志(中国医科大学附属第一医院胃肠肿瘤外科); 庄兢(河南省肿瘤医院普外科)

执笔专家: 李军(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 刘成成(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 林国乐(北京协和医院基本外科); 钟芸诗(复旦大学附属中山医院内镜中心); 许晶虹(浙江大学医学院附属第二医院病理科); 孙立峰(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科)

秘书: 陈佳琦(浙江大学医学院附属第二医院肿瘤内科); 陆玮(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 叶垚(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科); 潘婷婷(浙江大学医学院附属第二医院大肠外科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.
- [2] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1.Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings

- tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383–394.
- [3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–249.
- [4] 赫捷, 魏文强. 2019 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [5] 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.
- [6] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD–3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. *Lancet*, 2018, 391(10125): 1023–1075.
- [7] Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(3): 233–254.
- [8] Zeng H, Ran X, An L, et al. Disparities in stage at diagnosis for five common cancers in China: A multicentre, hospital-based, observational study[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(12): e877–e887.
- [9] Sung J, Chiu HM, Lieberman D, et al. Third Asia-Pacific consensus recommendations on colorectal cancer screening and postpolypectomy surveillance[J]. *Gut*, 2022, 71(11): 2152–2166.
- [10] 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南 (2020, 北京) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(1): 16–38.
- [11] Kaminski MF, Robertson DJ, Senore C, et al. Optimizing the Quality of Colorectal Cancer Screening Worldwide[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(2): 404–417.
- [12] Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2014, 147(4): 903–924.
- [13] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南 (2014, 北京) [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(28): 2235–2252.
- [14] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会中国结直肠肿瘤早诊筛查策略制订专家组. 中国结直肠肿瘤早诊筛查策略专家共识 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(10): 1081–1086.
- [15] 董志伟, 乔友林, 王贵齐, 等. 癌症早诊早治工作评价指标的探讨 [J]. *中国肿瘤*, 2010, 19(10): 633–638.
- [16] 吴春晓, 顾凯, 龚杨明, 等. 2015 年中国结直肠癌发病和死亡情况分析 [J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30(4): 241–245.
- [17] Lew JB, St John D, Xu XM, et al. Long-term evaluation of benefits, harms, and cost-effectiveness of the National Bowel Cancer Screening Program in Australia: A modelling study[J]. *Lancet Public Health*, 2017, 2(7): e331–e340.
- [18] Chen H, Li N, Ren J, et al. Participation and yield of a population-based colorectal cancer screening programme in China[J]. *Gut*, 2019, 68(8): 1450–1457.
- [19] Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al. AGA technical review on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(2): 746–774, 774.e1–4; quiz e12–13.
- [20] Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract[J]. *Endoscopy*, 2005, 37(6): 570–578.
- [21] Nougaret S, Reinhold C, Mikhael HW, et al. The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the "DISTANCE"?[J]. *Radiology*, 2013, 268(2): 330–344.
- [22] Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(1):1–42.
- [23] Gong W, Lv N, Wang B, et al. Risk of ulcerative colitis-associated colorectal cancer in China: A multi-center retrospective study[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(2): 503–507.
- [24] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会遗传学组. 遗传性结直肠癌临床诊治和家系管理中国专家共识 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2018, 33(1): 3–16.
- [25] Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(2): 223–262; quiz 263.
- [26] Buess G, Mentges B, Manncke K, et al. Technique and results of transanal endoscopic microsurgery in early rectal cancer[J]. *Am J Surg*, 1992, 163(1): 63–70.
- [27] 林国乐, 邱辉忠, 周皎琳, 等. 经肛门内镜微创手术的适应证与并发症 [J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2015, (5): 521–525.
- [28] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(4): 359–369.
- [29] 中国 NOSES 联盟, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会 NOSES 专委会. 结直肠肿瘤经自然腔道取标本手术专家共识 (2017) [J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2017, 6(4): 266–272.
- [30] Liu H, Zeng Z, Zhang H, et al. Morbidity, mortality, and pathologic outcomes of transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer short-term outcomes from a multicenter randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2023, 277(1): 1–6.
- [31] Motson RW, Whiteford MH, Hompes R, et al. Current status of trans-anal total mesorectal excision (TaTME) following the Second International Consensus Conference[J]. *Colorectal Dis*, 2016, 18(1): 13–18.
- [32] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范 (2020 年版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(6): 601–625.
- [33] He X, Hang D, Wu K, et al. Long-term risk of colorectal cancer after removal of conventional adenomas and serrated polyps[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(4): 852–861.e4.
- [34] Kahi CJ, Myers LJ, Stump TE, et al. Tailoring surveillance colonoscopy in patients with advanced adenomas[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(4):847–854. e1.
- [35] Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, et al. Recommendations for

- follow-up after colonoscopy and polypectomy: A consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(4): 1131-1153. e5.
- [36] Rutter MD, East J, Rees CJ, et al. British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines[J]. *Gut*, 2020, 69(2): 201-223.
- [37] Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ, et al. Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(35): 4465 - 4470.
- [38] Heitzer E, Haque IS, Roberts C, et al. Current and future perspectives of liquid biopsies in genomics-driven oncology[J]. *Nat Rev Genet*, 2019, 20(2): 71-88.
- [39] Tie J, Cohen JD, Wang Y, et al. Circulating tumor DNA analyses as markers of recurrence risk and benefit of adjuvant therapy for stage III colon cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(12): 1710-1717.
- [40] Reinert T, Henriksen TV, Christensen E, et al. Analysis of plasma cell-free DNA by ultradeep sequencing in patients with stages I to III colorectal cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(8): 1124-1131.
- [41] Chen G, Peng J, Xiao Q, et al. Postoperative circulating tumor DNA as markers of recurrence risk in stages II to III colorectal cancer[J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1):80.
- (收稿日期:2024-01-04)
(本文编辑:姚亚楠、丁文珠)

中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 中国结直肠癌早诊早治专家共识(2023版)[J/CD]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2024, 18(1): 1-13.