

结直肠癌NCCN、NICE指南及中国卫生部诊疗规范的比较

何振华, 张森

何振华, 张森, 广西医科大学第一附属医院结直肠肛门外科
广西壮族自治区南宁市 530021

何振华, 主要从事结直肠肿瘤的研究。

作者贡献分布: 本文综述由何振华完成; 张森负责审校。

通讯作者: 张森, 教授, 主任医师, 博士生导师, 530021, 广西壮族自治区南宁市双拥路6号, 广西医科大学第一附属医院结直肠肛门外科。zs0771@hotmail.com

电话: 0771-5356529

收稿日期: 2013-03-11 修回日期: 2013-04-07

接受日期: 2013-04-12 在线出版日期: 2013-05-18

Comparison of NCCN, NICE and Chinese Ministry of Health guidelines for diagnosis and treatment of colorectal cancer

Zhen-Hua He, Sen Zhang

Zhen-Hua He, Sen Zhang, Department of Colorectal and Anal Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Sen Zhang, Professor, Chief Physician, Department of Colorectal and Anal Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, 6 Shuangyong Road, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. zs0771@hotmail.com

Received: 2013-03-11 Revised: 2013-04-07

Accepted: 2013-04-12 Published online: 2013-05-18

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common gastrointestinal malignancies in China. With the increasing in the incidence of CRC in recent years, standardization of the diagnosis and treatment of CRC has attracted more and more attention from clinicians. Over the past years, although clinicians in China mainly refer to the NCCN guideline, the NICE guideline also attracts wide attention. In addition, the Chinese Ministry of Health guideline for the diagnosis and treatment of CRC was issued on October, 2010. In this paper, we will compare and interpret the above three guidelines.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Colorectal cancer; Guidelines; Comparison

He ZH, Zhang S. Comparison of NCCN, NICE and

Chinese Ministry of Health guidelines for diagnosis and treatment of colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(14): 1297-1302 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1297.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i14.1297>

摘要

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是我国常见消化系统恶性肿瘤之一, 近年来其发病率的不断增加, 如何规范CRC的临床诊疗行为, 已越来越受到临床医师的关注。长期以来, 我国医师多参考美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)发布的诊治指南。英国的结直肠癌英国国家卫生与临床研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)指南也越来越受到人们的关注。2010年10月我国卫生部颁布了结直肠癌诊疗规范即《结直肠癌诊疗规范》。本文从以下几方面对上述指南及规范进行比较和解读。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 结直肠癌; 诊治指南; 比较

核心提示: 卫生部根据我国具体国情制定了结直肠癌(colorectal cancer, CRC)诊疗规范, 符合我国CRC疾病谱的诊治特点。因此, 临床医师要在参照指南规范的基础上, 根据患者的实际情况来选择合适的治疗方案, 使广大CRC患者从指南规范治疗中获益, 促进我国CRC治疗走向规范化、科学化。

何振华, 张森. 结直肠癌NCCN、NICE指南及中国卫生部诊疗规范的比较. *世界华人消化杂志* 2013; 21(14): 1297-1302 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1297.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i14.1297>

0 引言

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是最常见的恶性肿瘤之一, 据估计2012年美国CRC新增病例将达143460例, 而死亡人数估计在51690例^[1,2]。近年来, 随着人民生活水平的不断提高, 饮食习惯和饮食结构的改变以及人口的老齡化, 我国

■背景资料

2010年我国卫生部颁布首部肿瘤治疗方面的诊疗规范, 长期以来国内医师多参考美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)指南。而英国国家卫生与临床研究所(national institute of clinical excellence, NICE)指南也越来越受到人们的关注。本文对上述指南及规范进行比较和解读。

■同行评议者

郝立强, 副教授, 上海长海医院普外科

■ 研发前沿

我国结直肠癌(colorectal cancer, CRC)诊疗规范的颁布充分考虑到了我国结直肠专科医师的需求和国内CRC的诊疗现状,并具有部分法律法规效应,而国外NCCN、NICE指南则侧重于技术层面的建议。但关于三者的系统比较未见报道。

CRC的发病率和死亡率均保持上升趋势^[3-5],其中,结肠癌发病率的上升尤为显著,大多数患者发现时已属中晚期^[6,7]。为进一步规范我国CRC的诊疗行为,提高医疗机构诊疗水平,改善患者预后,保障医疗质量和医疗安全,2010年我国卫生部特制定了《结直肠癌诊疗规范》^[8](以下简称规范)。我国与西方人在人种特点、医疗体制等方面存在差异。为此,我们在临床诊疗中以卫生部CRC诊疗规范为蓝本,参照美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南的进展开展工作。但正如指南制定的工作会议及国内同道的交流中发现的一样,临床实践工作有其复杂的一面,因而,在某些诊疗细节中仍值得商榷。该规范和国外指南如NCCN、英国国家卫生与临床研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)指南的区别在于,本规范充分考虑到我国结直肠专科医师的需求和CRC的诊疗现状,并在未来的临床诊疗中具有部分法律法规效应,而NCCN、NICE指南则侧重于技术层面的建议。那么,这3个临床实践指南在CRC的诊治方面都有哪些异同点呢?我们认真比较发现,主要有如下几个方面。

1 肠梗阻

对于肠梗阻,国内主要通过腹部立卧位X片检查结合其他血象、体格检查等,一经确诊予以急诊手术治疗^[9,10]。NICE指南^[11]指出,如果怀疑有CRC并急性肠梗阻的患者,首选胸部、腹部及盆部CT检查以明确机械性梗阻的诊断,并确定患者是否有转移性疾病或结肠穿孔。NICE指南还强调结肠支架在癌性梗阻患者的应用,一经确认梗阻在左半结肠,指南建议在24 h内置入支架,但不建议在其他部位行结肠支架置入,而NCCN指南^[12]只是提及简单的治疗方案。对于可手术的患者,放置结肠支架避免急诊手术,为择期手术做好肠道准备^[13,14],但结肠支架的临床应用仍然存在一些问题,如支架类型的选择、患者的治疗指征、是否导致肿瘤的转移及长期效果的随访观察等^[15-17]。由于我国CRC晚期病例较多,因癌性肠梗阻急诊入院的患者相对国外较多,因此卫生部对肠梗阻诊治方面较符合我国国情。

2 腹腔镜

随着腹腔镜的发展,腹腔镜在CRC手术的应用越来越广泛^[18]。与传统开腹手术相比,腹腔镜手术具有创伤小、术后恢复快等优势^[19-21],但3个

指南对腹腔镜的推荐不尽相同。国内卫生部规范推荐除了原发灶在横结肠的CRC应用腹腔镜手术治疗。NICE指南^[22]亦明确推荐,将腹腔镜或腹腔镜辅助手术作为CRC可选的手术方案。而NCCN指南^[12]指出由经验丰富的外科医生实施的腹腔镜辅助结肠癌手术已被纳入结肠癌手术方式,但腹腔镜直肠癌手术仅限于临床研究。基于COST研究^[23],2005年美国结直肠外科医师协会与胃肠道内镜外科医师协会发表联合声明:对于可以治愈的结肠癌,由有经验的外科医生完成的腹腔镜结肠切除术。到了2006年,NCCN结肠癌指南^[24]发布推荐腹腔镜手术可以用于可以治愈结肠癌的治疗。但是由于缺少相关证据的支持,对于腹腔镜直肠癌手术,NCCN指南推荐仅限于临床试验。至今日,由于腹腔镜与开放直肠癌手术远期疗效的对比研究结果尚未出炉,2012年NCCN指南^[12]对腹腔镜直肠癌手术推荐仍未改变。为何3个指南推荐不一样?这可能与欧美结直肠疾病谱中,中低位直肠癌比例较低有关^[25,26]。但是,由于腹腔镜还存在探查不充分、学习曲线较长等原因,腹腔镜的推广仍需进一步加强相关培训和规范。

3 术前放化疗

对于直肠癌术前放化疗治疗,首先,关于新辅助放化疗至手术间隔时间,卫生部规范推荐新辅助(术前)放化疗后推荐间隔4-8 wk进行手术。NCCN指南指出5 wk半足量的新辅助放化疗后,应在5-10 wk内进行手术。而NICE指南未明确提及。对于这个问题目前还未有统一的标准^[27,28]。出现不同的时间推荐可能是由于各国的研究基于本国国情和诊疗水平决定,而卫生部诊疗规范的推荐更适合我国CRC患者人群特点。

2012年的NCCN指南指出对于T3N0的上段直肠癌,若切缘阴性、无不良预后因素者,放疗的额外效果有限,可考虑予单纯化疗,而针对II期($T \geq 3$)、III期($N \geq 1$)病例明确提出选择同步术前新辅助放化疗,推荐以氟尿嘧啶为基础的化疗与放射治疗同期联用,除非患者发生出血、梗阻等并发症或者存在新辅助治疗的禁忌证,否则均不应首选手术治疗。

卫生部规范指出,对于术前分期为T3和/或N+局部可切除的直肠癌,则推荐使用新辅助放化疗。而对于术前分期为T4或局部晚期不可切除的直肠癌,则必须行新辅助放化疗。与美国NCCN指南相比,该规范考虑到中国各级医疗单

表 1 通过MRI预测直肠肿瘤局部复发的风险

| 局部复发风险度 | 通过MRI预测直肠癌的参数 |
|---------|---|
| 高危 | 危险(<1 mm)或破损切缘或 低位肿瘤侵犯内括约肌以上或包括肛提肌 |
| 中危 | 任何cT3b或更深, 潜在手术切缘无危险或 任何怀疑淋巴结但无危险手术切缘或 出现血管外浸润 ¹ |
| 低危 | cT1或cT2 或cT3a和 无淋巴结转移 |

¹这些因素与全身复发高风险相关。MRI: 磁共振成像。

位对术前放疗的接受程度存在差异, 对于局部可切除的病灶并不强制行新辅助放疗; 但对于术前分期为T4、侵犯盆腔脏器、盆壁的直肠癌, 为避免盲目进行姑息性切除, 故在规范中将新辅助放化疗作为必要治疗。如有梗阻、出血等急症情况, 则是实施新辅助放化疗的相对禁忌。由于我国各地社会经济状况的差异, 加上外科医生的观念等因素, 术前新辅助治疗在我国尚未能普遍开展^[29]。

在NICE指南中, 提到了短程术前放疗(short-course preoperative radiotherapy, SCPRT), 它是一种术前短程高剂量放疗的治疗方法(一般为5 d)^[30-32]。该指南根据局部复发的风险定义了3种不同的直肠癌患者高危人群, 如表1(摘译^[11])。NICE指南推荐, 对于可切除的直肠癌, 术前通过磁共振成像评估局部复发风险, 风险度不同的人群其术前的治疗方案不一样, 但均须通过多学科组织(multi-discipline team, MDT)讨论患者的局部复发、短期和长期复风险和远期效果。除非是临床试验, 否则对于低风险的可切除直肠癌, 建议不予SCPRT或放化疗。对于中等风险的可切除直肠癌, 可考虑给予短期术前放疗后立即手术治疗; 对那些介于中、高危复发风险的患者可考虑给予术前放化疗后, 待肿瘤缩小后再行手术治疗。对于高风险的可切除直肠癌患者, 应给予术前放化疗(不是SCPRT), 待肿瘤缩小后再行外科手术治疗。对于局部晚期的直肠癌, MDT讨论直肠癌患者的局部复发率和后期的危害性。对于高风险局部晚期直肠癌术前放化疗后应给予一段时间间隔期, 待肿瘤缩小。直肠癌患者不应为了有利于行保肛手术而单独行放化疗。不要常规的给予局部晚期CRC患者单独术前放化疗, 除非是临床试验。

因此, 我们认为新辅助治疗适应证的选择及

疗效评判应依据医学影像+病理学检查为基础。新辅助治疗后的TNM分期误判会导致辅助治疗的决策错误。所以, 强调“诊断优先, 诊断方法规范”应贯穿临床实践始终。直肠癌的新辅助治疗的目的在于提高手术切除率和保肛率以及延长患者的生存期^[33]。随着卫生部对规范的推广和对临床医师的培训, 相信我国CRC新辅助治疗逐步走向规范化。

4 II期结直肠癌的辅助化疗

对于II期CRC, 哪些患者需要辅助化疗, 3个指南基本相似。存在如下的高危因素, 建议予以辅助化疗。NCCN指南: 病理分级3-4[除外高度微卫星不稳定(high frequency microsatellite instability, MSI-H)样肿瘤], 越来越多研究显示^[34-36], 错配修复蛋白缺失(defective DNA mismatch repair, dMMR)或MSI-H的II期CRC患者预后较好且不能从5-氟尿嘧啶单药辅助化疗中获益甚至有害。淋巴管/血管侵犯, 肠梗阻, 送检淋巴结<12枚, 神经侵犯, 局限肠穿孔或接近, 切缘阳性或不确定。卫生部规范: 组织学分化差(III或IV级)、T4、血管/淋巴管浸润、术前肠梗阻/肠穿孔、标本检出淋巴结不足(少于12枚)。NICE指南^[37]: 管壁外侵犯, pT4(浆膜侵犯或穿孔), 低分化, 肿瘤梗阻, 神经周围浸润和术后标本获取淋巴结少。

5 西妥昔单抗(爱必妥)治疗转移性结直肠癌

NCCN指南在2009年第二版^[38]更新时首次将FOLFOX/XELOX联合西妥昔单抗推荐用于mCRC的一线治疗, 而在2012年第一版则删除了FOLFOX联合西妥昔单抗方案用于mCRC治疗。可能原因是该方案用于mCRC治疗未见疗效提高, 且毒性增加(主要是来自于COIN和NORDIC VII这两项研究的结果^[39,40])。卫生部规范对于转

■相关报道

在CRC诊疗规范未颁布前, 国内临床上多以NCCN指南为蓝本。2011年胡跃等对CRC NCCN指南和卫生部诊疗规范进行简单比较, 但并未加入NICE指南的比较。

■创新盘点

本文首次系统的比较了NCCN, NICE指南和卫生部诊疗规范的不同, 阐述了各自的特点, 对临床工作具有一定的指导意义.

移性CRC患者推荐以下化疗方案: FOLFOX/FOLFIRI/CapeOx±西妥昔单抗(推荐用于*K-ras*基因野生型患者)或贝伐珠单抗, 而西妥昔单抗是NICE指南^[41,42]唯一推荐的用于一线治疗mCRC的靶向药物, 推荐其联合FOLFOX或者FOLFIRI一线治疗晚期CRC. 随着分子生物技术的不断进步, *K-ras*基因检测对于mCRC治疗的选择具有重要的意义, 也是实现CRC个体化治疗的开始^[43,44]. 这3个指南均推荐在行西妥昔单抗治疗前常规检测*K-ras*基因状态. 虽然mCRC靶向治疗处在一个相对比较早的时期, 并且其治疗获益是初步的, 但其价值是非常大的^[45,46]. 对于那些可切除或潜在可切除的转移性CRC患者, 联合靶向治疗是为了能提高可切除率和延长生存期^[47], 而对于大部分无法手术切除的mCRC患者, 治疗的主要目标是延长生存, 并维持生活质量. 针对患者个体化的情况, 合理选择合适的靶向药物, 使患者获得最大的生存获益. 需要考虑如下几个因素: 适合的联合化疗方案, 生物标志物的检测, 安全性^[48-50], 但是, 由于我国经济状况等原因, 我国许多医院还未开展相关基因的检测, 且大部分患者对于靶向治疗仍然难以承担.

6 术后肠功能的变化

对于CRC的治疗, 往往会导致肠功能的变化^[25]. 卫生部规范中强调了肠造口康复护理治疗、心理支持等CRC治疗中的相关内容, 力图使规范尽可能地适应目前的自然-社会-心理医学模式. NICE指南认为关键的问题是, 对于患者而言, 与排便功能相关的信息需求有哪些? 指南推荐在治疗前给患者提供所有有关的信息, 包括所有可供选择的治疗方案以及这些方案潜在的效益和风险, 肠造口的可能性, 术后排便功能的影响如大便失禁、腹泻、肠排空困难、腹胀等及如何处理和寻求帮助. 而NCCN指南未提及这方面的内容.

7 随访

3个指南对于术后随访观察的管理无明显差异, 但卫生部规范有些不同. 如增加腹/盆部B超检查, 可能是B超方便快捷, 价格低廉, 易于推广, 且腹部B超是排除肝转移的较好选择. 实验室检查方面, 除了相关肿瘤标志物癌胚抗原外, 规范还推荐复查癌抗原(CA19-9). 因此, 规范的推荐正是考虑到了我国的医疗水平和国民的经济情况. 但与国外的随访体制相比, 我国在CRC随诊

方面还存在许多问题, 因此, 我们认为仍然需要进一步完善这方面相关制度.

8 结论

近年来, 随着国外指南的推广和卫生部诊疗规范的颁布, CRC规范化治疗的理念已被越来越多的临床医师所接受. 各国的指南是根据本国、地区的实际情况制定, 他们大体相同, 但仍存在差异, 可能与各国国情、人种以及诊治方法等有关. 由于我国各地发展水平的差异, 部分地区的CRC诊疗仍存在不足. 此外, 临床工作中患者的情况也是多变的, 指南规范无法覆盖全部的临床情况. 卫生部根据我国具体国情制定了CRC诊疗规范, 符合我国CRC疾病谱的诊治特点. 因此, 临床医师要在参照指南规范的基础上, 根据患者的实际情况来选择合适的治疗方案, 使广大CRC患者从指南规范治疗中获益, 促进我国CRC治疗走向规范化、科学化.

9 参考文献

- 1 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 10-29 [PMID: 22237781 DOI: 10.3322/caac.20138]
- 2 Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90 [PMID: 21296855 DOI: 10.3322/caac.20107caac.20107]
- 3 汪建平. 中国结直肠癌治疗现状-进步与局限并存. *中华胃肠外科杂志* 2012; 15: 989-992
- 4 郑树. 结直肠肿瘤(基础研究与临床实践). 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 3-14
- 5 Yang L, Parkin DM, Li L, Chen Y. Time trends in cancer mortality in China: 1987-1999. *Int J Cancer* 2003; 106: 771-783 [PMID: 12866039]
- 6 谢正勇, 卿三华. 结直肠癌发病率及解剖部位变化趋势. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 1050-1053
- 7 李明, 顾晋. 中国结直肠癌20年来发病模式的变化趋势. *中华胃肠外科杂志* 2004; 7: 214-217
- 8 卫生部医政司, 结直肠癌诊疗规范专家工作组. 结直肠癌诊疗规范(2010年版). *中华胃肠外科杂志* 2010; 13: 865-875
- 9 汪建平. 大肠癌并急性结肠梗阻的处理. *中国实用外科杂志* 2000; 20: 459-461
- 10 徐新林, 陈培颜. 大肠癌致急性肠梗阻的诊断和治疗. *腹部外科* 2009; 22: 43-44
- 11 National Institute for Health and Clinical Excellence. Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. (Clinical guideline 131) 2011. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG131>
- 12 National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Colon and Rectal Cancer. Version 1 2012. Available from: <http://www.nccn.org>
- 13 Mucci-Hennekinne S, Kervegant AG, Regenet N, Beaulieu A, Barbieux JP, Dehni N, Casa C, Arnaud JP. Management of acute malignant large-bowel obstruction with self-expanding metal stent. *Surg Endosc* 2007; 21: 1101-1103 [PMID: 17356934 DOI: 10.1007/s00464-007-9258-0]
- 14 徐琨, 张宏, 冯勇, 丛进春, 陈春生, 刘恩卿. 梗阻性左

- 半结直肠癌术前支架减压与急诊手术248例. 世界华人消化杂志 2010; 18: 736-740
- 15 Watt AM, Faragher IG, Griffin TT, Rieger NA, Madern GJ. Self-expanding metallic stents for relieving malignant colorectal obstruction: a systematic review. *Ann Surg* 2007; 246: 24-30 [PMID: 17592286 DOI: 10.1097/01.sla.0000261124.72687.7200000658-200707000-00005]
 - 16 Zhang Y, Shi J, Shi B, Song CY, Xie WF, Chen YX. Self-expanding metallic stent as a bridge to surgery versus emergency surgery for obstructive colorectal cancer: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2012; 26: 110-119 [PMID: 21789642 DOI: 10.1007/s00464-011-1835-6]
 - 17 Repici A, Adler DG, Gibbs CM, Malesci A, Prea-toni P, Baron TH. Stenting of the proximal colon in patients with malignant large bowel obstruction: techniques and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 940-944 [PMID: 17963881 DOI: 10.1016/j.gie.2007.04.032]
 - 18 Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, Pique JM. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg* 2008; 248: 1-7 [PMID: 18580199 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31816a9d65]
 - 19 Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A, Bonjer HJ. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 44-52 [PMID: 19071061 DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70310-3S1470-2045(08)70310-3]
 - 20 Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1718-1726 [PMID: 15894098 DOI: S0140-6736(05)66545-2]
 - 21 Hewett PJ, Allardyce RA, Bagshaw PF, Frampton CM, Frizelle FA, Rieger NA, Smith JS, Solomon MJ, Stephens JH, Stevenson AR. Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCaS trial. *Ann Surg* 2008; 248: 728-738 [PMID: 18948799 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31818b759500000658-200811000-00007]
 - 22 Poston GJ, Tait D, O'Connell S, Bennett A, Berendse S. Diagnosis and management of colorectal cancer: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011; 343: d6751 [PMID: 22074710 DOI: 10.1136/bmj.d6751bmj.d6751]
 - 23 Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050-2059 [PMID: 15141043]
 - 24 National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Colon and Rectal Cancer. Version 1 2006. Available from: <http://www.nccn.org/>
 - 25 Cunningham D, Atkin W, Lenz HJ, Lynch HT, Min-sky B, Nordlinger B, Starling N. Colorectal cancer. *Lancet* 2010; 375: 1030-1047 [PMID: 20304247 DOI: S0140-6736(10)60353-4]
 - 26 卿三华, 饶开运, 蒋会勇, StevanD.Wexner. 原发性结直肠癌解剖部位在美国白人与中国人之间分布趋势的比较. *中华胃肠外科杂志* 2002; 5: 123-125
 - 27 Sloothak DA, Geijssen DE, van Leersum NJ, Punt CJ, Buskens CJ, Bemelman WA, Tanis PJ. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer. *Br J Surg* 2013; 100: 933-939 [PMID: 23536485 DOI: 10.1002/bjs.9112]
 - 28 Lim SB, Choi HS, Jeong SY, Kim DY, Jung KH, Hong YS, Chang HJ, Park JG. Optimal surgery time after preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancers. *Ann Surg* 2008; 248: 243-251 [PMID: 18650634 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31817fc2a000000658-200808000-00014]
 - 29 汪建平. 中国《结直肠癌诊疗规范(2010版)》解读. *中华胃肠外科杂志* 2011; 14: 1-4
 - 30 Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmeier A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 2006; 93: 1215-1223 [PMID: 16983741 DOI: 10.1002/bjs.5506]
 - 31 Latkauskas T, Pauzas H, Gineikiene I, Janciauskiene R, Juozaityte E, Saladzinskas Z, Tamelis A, Pavalkis D. Initial results of a randomized controlled trial comparing clinical and pathological downstaging of rectal cancer after preoperative short-course radiotherapy or long-term chemoradiotherapy, both with delayed surgery. *Colorectal Dis* 2012; 14: 294-298 [PMID: 21899712 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2011.02815.x]
 - 32 Siegel R, Burock S, Wernecke KD, Kretschmar A, Dietel M, Loy V, Koswig S, Budach V, Schlag PM. Preoperative short-course radiotherapy versus combined radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: a multi-centre prospectively randomised study of the Berlin Cancer Society. *BMC Cancer* 2009; 9: 50 [PMID: 19200365 DOI: 10.1186/1471-2407-9-501471-2407-9-50]
 - 33 Ceelen W, Fierens K, Van Nieuwenhove Y, Pattyn P. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2009; 124: 2966-2972 [PMID: 19253365 DOI: 10.1002/ijc.24247]
 - 34 Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, Thibodeau SN, Labianca R, Hamilton SR, French AJ, Kabat B, Foster NR, Torri V, Ribic C, Grothey A, Moore M, Zaniboni A, Seitz JF, Sinicrope F, Gallinger S. 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 [PMID: 20498393 DOI: 10.1200/JCO.2009.27.1825JCO.2009.27.1825]
 - 35 Sinicrope FA, Foster NR, Thibodeau SN, Marsoni S, Monges G, Labianca R, Kim GP, Yothers G, Allegra C, Moore MJ, Gallinger S, Sargent DJ. DNA mismatch repair status and colon cancer recurrence and survival in clinical trials of 5-fluorouracil-based adjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103: 863-875 [PMID: 21597022 DOI: 10.1093/jnci/djr153djrl53]
 - 36 Kim ST, Lee J, Park SH, Park JO, Lim HY, Kang WK, Kim JY, Kim YH, Chang DK, Rhee PL, Kim DS, Yun H, Cho YB, Kim HC, Yun SH, Lee WY, Chun HK, Park YS. Clinical impact of microsatellite instability in colon cancer following adjuvant FOLFOX therapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010; 66: 659-667 [PMID: 20033812 DOI: 10.1007/s00280-009-1206-3]

应用要点

本文综述了CRC的NCCN、NICE指南和卫生部诊疗规范的异同点,为临床诊治提供重要参考,使得临床医师在具体工作中有章可循、有据可依。

■同行评价

本文总结了3个诊疗规范的不同,并说明各自的优点和我国自己的指南特点,具有一定指导意义。

- 37 National Institute for Health and Clinical Excellence. The diagnosis and management of colorectal cancer. (Clinical guideline 131) 2011. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG131>
- 38 National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Colon and Rectal Cancer. Version 2 2009. Available from: <http://www.nccn.org/>
- 39 Maughan TS, Adams RA, Smith CG, Meade AM, Seymour MT, Wilson RH, Idziaszczyk S, Harris R, Fisher D, Kenny SL, Kay E, Mitchell JK, Madi A, Jasani B, James MD, Bridgewater J, Kennedy MJ, Claes B, Lambrechts D, Kaplan R, Cheadle JP. Addition of cetuximab to oxaliplatin-based first-line combination chemotherapy for treatment of advanced colorectal cancer: results of the randomised phase 3 MRC COIN trial. *Lancet* 2011; 377: 2103-2114 [PMID: 21641636 DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60613-2]
- 40 Tveit KM, Guren T, Glimelius B, Pfeiffer P, Sorbye H, Pyrhonen S, Sigurdsson F, Kure E, Ikdahl T, Skovlund E, Fokstuen T, Hansen F, Hofslie E, Birkemeyer E, Johnsson A, Starkhammar H, Yilmaz MK, Keldsen N, Erdal AB, Dajani O, Dahl O, Christoffersen T. Phase III trial of cetuximab with continuous or intermittent fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (Nordic FLOX) versus FLOX alone in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: the NORDIC-VII study. *J Clin Oncol* 2012; 30: 1755-1762 [PMID: 22473155 DOI: 10.1200/JCO.2011.38.0915]
- 41 National Institute for Health and Clinical Excellence. Cetuximab for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. (Technology appraisal 176) 2009. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/TA176>
- 42 Meads C, Round J, Tubeuf S, Moore D, Pennant M, Bayliss S. Cetuximab for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *Health Technol Assess* 2010; 14 Suppl 1: 1-8 [PMID: 20507797 DOI: 10.3310/hta14Suppl1/01]
- 43 Lièvre A, Bachet JB, Boige V, Cayre A, Le Corre D, Buc E, Ychou M, Bouché O, Landi B, Louvet C, André T, Bibeau F, Diebold MD, Rougier P, Ducreux M, Tomasic G, Emile JF, Penault-Llorca F, Laurent-Puig P. KRAS mutations as an independent prognostic factor in patients with advanced colorectal cancer treated with cetuximab. *J Clin Oncol* 2008; 26: 374-379 [PMID: 18202412 DOI: 10.1200/JCO.2007.12.590626/3/374]
- 44 De Roock W, Jonker DJ, Di Nicolantonio F, Sartore-Bianchi A, Tu D, Siena S, Lamba S, Arena S, Frattini M, Piessevaux H, Van Cutsem E, O'Callaghan CJ, Khambata-Ford S, Zalcborg JR, Simes J, Karapetis CS, Bardelli A, Tejpar S. Association of KRAS p.G13D mutation with outcome in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer treated with cetuximab. *JAMA* 2010; 304: 1812-1820 [PMID: 20978259 DOI: 10.1001/jama.2010.1535304/16/1812]
- 45 Van Cutsem E, Köhne CH, Hitre E, Zaluski J, Chang Chien CR, Makhson A, D'Haens G, Pintér T, Lim R, Bodoky G, Roh JK, Folprecht G, Ruff P, Stroh C, Tejpar S, Schlichting M, Nippgen J, Rougier P. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 1408-1417 [PMID: 19339720 DOI: 10.1056/NEJMoa0805019]
- 46 刘伟, 王丽, 余英豪, 王旭洲, 武一曼, 吴在增, 欧阳学农, 王烈. k-ras基因在中国结直肠癌患者中的突变状态. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 1367-1374
- 47 Folprecht G, Grothey A, Alberts S, Raab HR, Köhne CH. Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumour response and resection rates. *Ann Oncol* 2005; 16: 1311-1319 [PMID: 15870084 DOI: 10.1093/annonc/mdi246]
- 48 Cassidy J, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figuer A, Wong R, Koski S, Lichinitser M, Yang TS, Rivera F, Couture F, Sirzén F, Saltz L. Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2006-2012 [PMID: 18421053 DOI: 10.1200/JCO.2007.14.989826/12/2006]
- 49 Porschen R, Arkenau HT, Kubicka S, Greil R, Seufferlein T, Freier W, Kretzschmar A, Graeven U, Grothey A, Hinke A, Schmiegell W, Schmoll HJ. Phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and leucovorin plus oxaliplatin in metastatic colorectal cancer: a final report of the AIO Colorectal Study Group. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4217-4223 [PMID: 17548840 DOI: 10.1200/JCO.2006.09.2684]
- 50 Cunningham D, Humblet Y, Siena S, Khayat D, Bleiberg H, Santoro A, Bets D, Mueser M, Harstrick A, Verslype C, Chau I, Van Cutsem E. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 337-345 [PMID: 15269313 DOI: 10.1056/NEJMoa033025351/4/337]

编辑 田滢 电编 闫晋利

