

《2020年CSCO结直肠癌诊疗指南》更新解读 转移性结直肠癌 五大更新要点

▲浙江大学医学院附属第二医院肿瘤内科 翁珊珊 袁瑛



袁瑛教授

近日，《2020年CSCO结直肠癌诊疗指南》在线更新。本文针对指南中转移性结直肠癌的治疗更新进行解读。随着靶向药物逐步被纳入医保，患者可使用的靶向药物也在逐步增加。因此，CSCO指南基于最新研究成果、可及性因素、专家意见等也有所更新。

潜在可切除组治疗

所有单纯两药化疗均从Ⅰ级推荐修改为Ⅱ级推荐

对于转移灶潜在可切除、以转化为目的的晚期结直肠癌患者，应选择强度更

高的治疗。考虑到目前贝伐珠单抗与西妥昔单抗均已进入中国医保，因此将两药化

疗联合靶向治疗作为Ⅰ级推荐，而所有的单纯两药化疗均从Ⅰ级修改为Ⅱ级推荐。

RAS野生/BRAF V600E突变患者 姑息治疗二线及以后增加Ⅲ级推荐

约8%~12%的转移性结直肠癌患者携带BRAF V600E突变，通常表现为疾病进展较快，且对传统药物治疗不敏感，此类患者的治疗策略一直是临床决策中亟待解决的难题。近期，多项临床研究数据显示，针对BRAF、EGFR和MEK三联靶向治疗能为BRAF V600E突变的晚期结直肠癌患者带来显著的生存获益。

Ⅲ期随机对照临床试验BEACON研究旨在评估

西妥昔单抗与选择性BRAF激酶抑制剂加或不加用MEK抑制剂，与传统二线或三线化疗相比的疗效与安全性。2019年ESMO-GI会议上更新完整生存数据，接受三药治疗的患者中位生存期较对照组显著延长（9.0个月比5.4个月），降低了48%的疾病死亡风险；接受两药组患者的中位生存期为8.4个月，与对照组相比，也降低了40%的疾病死亡风险。三药组及两药组的ORR分别为

26%、20%，远远高于对照组的2%。另外，有两项小样本的Ⅰ/Ⅱ期临床试验结果指出达拉非尼+曲美替尼加或不加抗EGFR单抗对BRAF突变的转移性结直肠癌患者也具有一定的疗效。

虽然这几项临床试验所用具体药物不同，但都佐证了这三类靶向药物联合的疗效。鉴于药物的可及性，因此推荐达拉非尼+曲美替尼+西妥昔单抗联合方案。

姑息三线治疗

增加曲氟尿苷替匹嘧啶TAS-102的Ⅰ级推荐

曲氟尿苷替匹嘧啶TAS-102由胸苷类似物（FTD）和胸苷磷酸化酶抑制剂组成，主要作用机制是FTD在DNA复制的过程中取代胸腺嘧啶掺入DNA双链，导致DNA功能障碍发挥抗肿瘤作用；同时TPI可以抑制胸苷磷酸化酶活性，阻止FTD降解。

RECOUSE研究共入

组800例经治的晚期结直肠癌患者，其中534例接受TAS-102单药治疗。与安慰剂相比，TAS-102组患者PFS（2.0个月比1.7个月）和OS（7.1个月比5.3个月）都得到了显著延长。因此，TAS-102已在美国、欧洲、日本等国被批准上市并被相应的指南推荐。基于亚洲人群群的TERRA研究也提示该

药可为既往多线治疗无效的转移性结直肠癌患者带来显著的生存获益。主要不良反应是血液学毒性。TAS-102现已被国家药品监督管理局批准，今年将在中国上市。因此，TAS-102与瑞戈非尼、呋喹替尼一起，以ⅠA类的证据级别成为晚期结直肠癌三线治疗的Ⅰ级推荐药物。

调整FOLFOXIRI中 5-FU推荐剂量

考虑到中国患者对三药化疗的耐受性，将FOLFOXIRI三药化疗方案中5-FU泵剂量由3200 mg/m²修改为2400~3200 mg/m²。



关联阅读全文
扫一扫

HER2扩增患者 姑息三线治疗增加抗HER2靶向治疗

HER2变异发生于5%转移性结直肠癌患者，其中3%为HER2扩增。2016年HERACLES研究已显示出曲妥珠单抗联合拉帕替尼双靶治疗能有效控制HER2阳性晚期肠癌患者的疾病进展。而后陆续公布了数项HER2扩增晚期结直肠癌相关临床研究，包括Mypathway, HERACLES-B, TRIUMPH,

MOUNTAINEER等研究虽然都是单臂小样本的临床研究，但其结果共同指向HER2双靶治疗对此类患者具有一定的疗效。基于上述临床试验结果，以及目前大部分抗HER2的靶向药物已在中国上市，因此2020版指南对于HER2扩增的晚期结直肠癌患者的姑息三线治疗增加了抗HER2治疗的Ⅲ级推荐。

早期宫颈癌腹腔镜手术有争议 开腹手术仍是金标准

近日，南方医科大学深圳医院周莉教授等刊发，文章系统梳理了早期宫颈癌腹腔镜手术技术改进的问题，并对既往的宫颈癌根治手术中可能存在的问题做了详细的解读。宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤。手术是早期宫颈癌的最主要的治疗方法。欧洲妇科肿瘤协会（ESGO）在2019年5月发表声明，认为“开腹手术是宫颈癌手术的金标准，腹腔镜子宫切除术不再作为推荐方案”。近年来，为寻找开腹子宫切除术与腹腔镜手术的肿瘤结局不同的原因，成为目前妇科医师们关注的热点问题。（《中华实用妇科与产科杂志》2020,36:317.）

2018年10月《新英格兰医学杂志》发表了美国一篇论文，结果显示，传统开腹手术与宫颈癌腹腔镜手术疗效对比的多中心RCT研究结论，认为宫颈癌腹腔镜手术（LACC）比开腹子宫切除术具有较低的无瘤生存率和总体生存率，较高的复发

率及较高的病死率。这篇文章的发表，震惊了全球妇科肿瘤界。文章发表已经过去1年余，又有国外学者的研究支持LACC的观点。ESGO在2019年5月发表声明，认为“开腹手术是宫颈癌手术的金标准，腹腔镜子宫切除术不再作为推荐方案”。

腹腔镜子宫切除术根治手术中可能存在的问题

- 1 CO₂气腹压力导致腹腔内的暂时缺血、缺氧，诱导缺氧诱导因子生成可刺激肿瘤蛋白及基因转录，促使VEGF大量生成，增强了癌细胞在腹腔中的生长及转移。
- 2 CO₂气腹的过程中的“烟囱效应”，可以将盆腔内的包括肿瘤细胞等质量较轻的物质，冲向中上腹部，甚至腹壁穿刺口，导致肿瘤细胞得以种植。
- 3 已有研究表明：当肿瘤受到挤压导致肿瘤内部的压力增加，肿瘤组织本身的机械压力及局部张力增强，牵引了结缔组织，导致肿瘤附近的毛细淋巴管管腔扩大，内皮细胞间连接处于开放状态，癌细胞得以迅速进入毛细淋巴管。
- 4 能量器械的使用：例如使用超声刀时的超声波振荡，可能将肿瘤细胞通过气腹播散入腹腔中。

医师报

肺常感动 医路同行

作品征集（文章、照片、视频、书画、音乐……）

十五年
成长感悟
分享



扫码即可参与，欢迎喔

与癌同行 与爱共舞
因你存在 肺癌患者生命之间 又见灿烂千阳

主办：《医师报》社

作品征集：2020年5月6日~5月31日
网络投票：2020年5月31日~6月08日

医师报

健康时报

今日头条

腾讯健康

腾讯新闻

39健康网

融媒体中心