

新型冠状病毒感染后结直肠癌病人 外科诊治策略中国专家共识(2023版)

中华医学会外科学分会结直肠外科学组
中国研究型医院学会结直肠肛门外科专业委员会

Chinese expert consensus on surgical strategies of diagnosis and treatment for patients with colorectal cancer of SARS-CoV-2 infection

Chinese Society of Colorectal Surgery, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association; Colorectal and Anal Surgery Committee, Chinese Research Hospitals Association

Corresponding authors: ZHANG Zhong-tao, E-mail: zhangzt@medmail.com.cn; DU Xiao-hui, E-mail: duxiaohui301@sina.com

Keywords colorectal cancer; multidisciplinary team; surgical treatment; SARS-CoV-2; COVID-19; expert consensus

【关键词】 结直肠癌; 多学科综合治疗协作组; 外科治疗; 新型冠状病毒; 新型冠状病毒感染专家共识

中图分类号: R6 文献标志码: A

2022-12-26, 国家卫生健康委员会宣布将新型冠状病毒肺炎更名为新型冠状病毒感染(COVID-19, 以下简称新冠病毒感染), 并且自2023-01-08起对新冠病毒感染实施“乙类乙管”^[1]。这标志着新冠病毒感染从紧急状态向新常态转变, 同时也出现了新的挑战。对于结直肠外科医师, 新冠病毒感染后结直肠癌病人围手术期评估及手术时机的选择成为需要面对的难题。中华医学会外科学分会结直肠外科学组、中国研究型医院学会结直肠肛门外科专业委员会依据国家卫生健康委员会办公厅、国家中医药管理局综合司于2023-01-05发布的《新型冠状病毒感染诊疗方案》(试行第十版)及结直肠癌诊治相关指南和共识, 组织国内部分专家讨论并制定本共识, 供临床工作参考^[2-5]。新冠病毒感染的临床诊断标准和分型参照《新型冠状病毒感染诊疗方案》(试行第十版)。

1 新冠病毒感染后结直肠癌病人的初诊管理

新冠病毒流行期间, 诊断明确的结直肠癌病人在门诊

应采取多学科诊疗协作组(multidisciplinary team, MDT)模式制定个体化诊疗方案。参与MDT科室及人员包括: 普通外科、重症医学科、肿瘤内科、呼吸内科、心内科、麻醉科、放射科、放疗科、传染病学专家等。建议病人就诊前于当地医院完善肠镜检查、病理学检查以及影像学检查等, 其中影像学检查包括腹部、盆腔CT或MRI, 必要时包括PET-CT。此外, 还需要完善以下检查: (1)感染相关指标检测。血常规、血生化、凝血功能、炎症相关指标(如C反应蛋白、白介素-6等)。(2)心肺功能评估。组织氧合指标(如指氧饱和度和氧合指数)、肺功能、肺部影像学检查(胸部CT)及心电图、超声心动图、心肌酶谱、肌钙蛋白等。MDT门诊根据临床症状、病理学分型、影像学分期及其他检查结果对初诊的结直肠癌病人进行综合评估, 明确TNM分期, 同时对合并新冠病毒感染的病人明确其新冠病毒感染的临床分型, 对于感染康复的病人评估心肺功能及其他基础情况, 从而制定个体化治疗方案。

2 新冠病毒感染后结直肠癌病人围手术期管理

多项国际研究结果表明, 新冠病毒感染6周内行外科手术, 术后病死率显著高于未感染人群, 核酸检测阳性后2、4、6周的术后病死率OR值分别为3.22(95%CI 2.55-4.07)、3.03(95%CI 2.03-4.52)和2.78(95%CI 1.64-4.71); 而核酸检测阳性后≥7周, 术后病死率与未感染人群相近, OR值为1.02(95%CI 0.66-1.56)^[6-8]。围手术期感染SARS-CoV-2的病人如30 d内接受手术则存在更高的呼吸系统并发症发生率及深静脉血栓形成的风险^[9-11]。因此, 对于合并新冠病毒感染的结直肠癌病人, 原则上应采用“适当推迟常规手术治疗”的原则, 建议对结直肠癌病人依据新冠病毒感染临床分型, 在病毒核酸检测转阴4-6周后开展外科手术, 以降低病人因新冠病毒感染而导致的术后发生并发症及死亡风险。对符合相关指南及诊疗规范适应证的病人首选替代治疗, 并对无短期进展风险的病人采取观察等待策略。参考2022年美国国家综合癌症网络(NCCN)结直肠癌指南、《中国结直肠癌诊疗规范(2020版)》及《新型冠状病毒肺炎疫情期间结直肠癌外科诊治策略中国专家共识》, 结合新冠病毒感染临床分型, 将结直肠癌病人依据

基金项目: 国家自然科学基金(No.81871317)

通信作者: 张忠涛, E-mail: zhangzt@medmail.com.cn; 杜晓辉, E-mail: duxiaohui301@sina.com

手术时机分为择期手术、限期手术及急诊手术3类^[12-13]。

2.1 择期手术

2.1.1 进展期结肠癌 对于局部进展期结肠癌(影像学评估cT4期)和中低位局部进展期直肠癌(影像学评估cT3~cT4期或N+期)病人,如原发灶无出血、穿孔、梗阻等风险,经MDT评估后可选择新辅助治疗。对于结肠癌病人,新辅助化疗方案中FOLFOX、CapeOX方案均有较好的疗效,一般应用2~4疗程;对于直肠癌病人,推荐新辅助放化疗,放疗方案为45.0~50.4 Gy/25f,在放疗期间同步口服卡培他滨化疗,新辅助治疗后8周实施手术。但由于放化疗影响肿瘤病人免疫功能,导致新冠病毒感染的康复周期延长以及进展为重症的风险增加,故在新辅助治疗前应充分评估病人的基础情况^[14]。

2.1.2 转移性结肠直肠癌 结肠直肠癌最常发生肝转移,初诊病人经MDT讨论后,对于可一期根治性切除的病人,建议先行新辅助化疗2~3个周期,推荐方案为CapeOX方案,在新冠病毒感染转阴4~6周后,择期行结肠直肠癌原发灶切除联合肝脏转移灶切除或射频消融;对于经评估后无法行根治性切除的结肠直肠癌肝转移及其他转移性结肠直肠癌病人,建议行转化治疗,根据病人年龄、体力、基础情况选择双药方案(CapeOX、FOLFOX或FOLFIRI)或三药方案(FOLFOXIRI)。建议首选CapeOX方案,同时根据基因检测结果,选择联合靶向药物治疗。

2.2 限期手术

2.2.1 早期结肠直肠癌 对于早期结肠直肠癌(cT1N0M0期)可首选内镜治疗,内镜下切除须满足如下条件:(1)肿瘤最大径<3 cm。(2)肿瘤活动,不固定。(3)仅适用于T1期肿瘤。(4)病理学分为高-中分化。(5)术前影像学检查无淋巴结转移征象。(6)无血管淋巴管浸润或神经浸润。术后病理学检查证实为T1期肿瘤,如果肿瘤切除完整、基底病理学检查阴性且具有预后良好的组织学特征(如分化程度良好、无脉管和神经浸润),则可不追加外科治疗。反之,如果具有预后不良的组织学特征,或切除不完整,或基底病理学检查阳性,则需追加外科手术治疗,推荐新冠病毒感染病人转阴后4~6周接受外科治疗。

2.2.2 部分局部进展期结肠癌 对于短期观察时间内(<60 d)无危险系数增加的局部进展期结肠癌(cT2~3N0M0期)病人,如合并新冠病毒感染,可采取“等待观察”策略(30~60 d),争取在新冠病毒感染转阴4~6周后再进行手术^[15]。对于合并新冠病毒感染的局部进展期直肠癌(cT2N0M0期)病人,应进行充分术前评估,其中轻型或中型新冠病毒感染康复病人,如各项炎症指标以及心肺功能无明显异常,推荐在新冠病毒感染转阴4周后进行手术治疗;而对于重型或危重型新冠病毒感染康复病人,在充分告知相关风险后,推荐新冠病毒感染转阴6周以后再评估心肺等功能,经MDT评估后决定手术时间。此外,术后应加强管理,尤其注意预防呼吸系统及心血管系统相关并发症。

2.3 急诊手术 对于出现原发病灶出血(内镜或介入治疗无效)、穿孔的结直肠癌病人,应考虑行急诊手术治疗。对于合并梗阻的直肠癌病人,可优先考虑行内镜下支架置入术缓解梗阻,即限期手术的治疗策略。对于无法行支架置入术或支架置入后梗阻症状无明显缓解者,应考虑行急诊手术治疗。

2.3.1 新冠病毒感染轻型、中型或康复病人急诊手术 须在急诊手术常规术前检查基础上,结合病人基础情况及心肺功能相关检查(血气分析、肺功能、胸部CT、心电图、超声心动图等检查结果,评估手术麻醉相关风险后再进行急诊手术,并及时上报有关部门及感染控制科备案。对于感染新冠病毒的病人应尽量避免腹腔镜手术,因目前尚无证据排除腹腔镜手术中气腹压的漏出是否属于气溶胶传播途径,术后转入ICU密切观察并加强相关对症支持治疗。

2.3.2 新冠病毒感染重型或危重型病人急诊手术 对于新冠病毒感染重型或危重型病人,原则上不建议开展任何急诊相关手术,尽量采取对症、保守治疗,同时积极进行抗病毒及呼吸、循环系统支持治疗,根据病人病情及心肺功能恢复情况决定急诊手术时机。

2.4 抗凝治疗 新冠病毒感染可损伤血管内皮细胞激活凝血,从而导致肺栓塞(pulmonary embolism, PE)或深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)形成。因此,在围手术期需要监测D-二聚体、凝血功能及氧合情况,并依据静脉血栓栓塞症(VTE)风险因素评估量表进行评估,多采用Caprini量表。对于VTE高风险不伴出血风险的病人推荐采取预防性抗凝治疗(预防性剂量低分子肝素,皮下注射)。(1)对于无高危因素的轻型、中型病人,抗凝疗程为3~5 d和7~10 d。(2)对于重型、危重型病人,建议D-二聚体及纤维蛋白(原)降解产物(FDP)恢复正常后,停止抗凝^[16]。对于VTE高风险伴有出血风险的病人,可采取机械预防措施,如使用间歇充气加压泵、足底静脉泵或梯度弹力袜等,并动态评估VTE发生风险^[15]。

2.5 糖皮质激素的应用与吻合口漏 部分重型或危重型新冠病毒感染病人在短期(≤10 d)内使用过糖皮质激素进行治疗,而多项研究表明,结直肠癌病人术前使用糖皮质激素是术后发生吻合口漏的危险因素之一^[3,18-19]。一项前瞻性研究结果显示,围手术期(术前5 d内)短期使用激素的病人术后吻合口漏发生率高于未使用激素的病人(19% vs. 5.2%, $P=0.001$)^[20]。故对于存在吻合口漏高风险因素的病人,可根据术中情况并结合激素应用史,酌情行预防性造口。

2.6 术后管理 对于新冠病毒感染转阴后4周且心肺功能无异常的结直肠癌病人,术后可转入普通病房治疗。在新冠病毒流行期间,对于结直肠癌手术病人的术后管理更建议采取加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念,包括鼓励病人早期进食、早期下床活动等措施,以达到减轻病人手术应激反应、减少术后并发症并缩短住院时间的目的,降低发生院内感染的风险。术后病人

如出现不明原因发热,应尽早完善新型冠状病毒核酸检测、血常规、炎症相关指标(C反应蛋白、白介素6、降钙素原等)以及胸部CT等检查,同时与其他原因所致发热相鉴别。

新冠病毒感染期、新冠病毒感染转阴后时间<4周或心肺功能存在异常的病人,建议术后转入ICU进行观察治疗,术后应密切观察感染相关指标及心肺功能情况,包括:体温、组织氧合指标、外周血淋巴细胞、炎症因子、凝血功能、肺部影像学等各项指标。加强呼吸系统支持治疗,对于存在高凝血风险病人,根据评估是否存在出血风险,选择合理方案进行预防性抗凝治疗。

合并新冠病毒感染的结直肠癌病人诊疗流程见图1。

《新型冠状病毒感染后结直肠癌病人外科诊治策略中国专家共识(2023版)》编审委员会成员名单(排名不分先后):

张忠涛,杜晓辉,季加孚,郑民华,顾晋,池畔,兰平,王振军,苏向前,所剑,叶颖江,姚宏伟,董明,王振宁,王锡山,刘骞,姜可伟,李子禹,李勇,宋武,肖刚,肖毅,陶凯雄,王权,王自强,冯波,冯勇,李心翔,靖昌庆,韩加刚,武爱文,林国乐,王征,邓海军,张朝军

执笔者:杜晓辉,姚宏伟,柳辛墨,李宇轩

利益冲突声明:所有参与本共识撰写和审定者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公告:2022年第7号[EB/OL]. (2022-12-26). http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-12/26/content_5733669.htm.
- [2] 中国抗癌协会,中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中国恶性肿瘤整合诊治指南-结肠癌部分[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2022,11(1):1-16.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅,中华人民共和国国家中医药管理局综合司. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[EB/OL]. (2023-01-05). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202301/32de5b2ff9bf4eaa88e75bdf7223a65a/files/02ec13aadff048ffae227593a6363ee8.pdf>.
- [4] 韩序,浦宁,楼文晖,等. 新型冠状病毒感染流行期间胰腺疾病手术时机选择及围手术期处理优化措施思考[J]. 中国实用外科杂志,2023,43(2):151-154.
- [5] 夏锋,陈孝平. 重视新型冠状病毒感染病人择期手术的规范管理[J]. 中国实用外科杂志,2023,43(1):6-8.
- [6] COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study[J]. Anaesthesia, 2021, 76(6):748-758.
- [7] El-Boghdady K, Cook T M, Goodacre T, et al. Timing of elective surgery and risk assessment after SARS-CoV-2 infection: an update: A multidisciplinary consensus statement on behalf of the Association of Anaesthetists, Centre for Perioperative Care, Federation of Surgical Specialty Associations, Royal College of Anaesthetists, Royal College of Surgeons of England[J]. Anaesthesia, 2022, 77(5):580-587.
- [8] Singhal R, Dickerson L, Sakran N, et al. Safe Surgery During the COVID-19 Pandemic[J]. Curr Opin Anaesth, 2022, 11(3):203-214.
- [9] Kiyatkin ME, Levine SP, Kimura A, et al. Increased incidence of post-operative respiratory failure in patients with pre-operative SARS-CoV-2 infection[J]. J Clin Anesth, 2021, 74: 110409.
- [10] COVIDSurg Collaborative. Outcomes and their state-level variation in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection in the USA: A prospective multicenter study[J]. Ann Surg, 2022, 275(2):247-251.
- [11] COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. SARS-

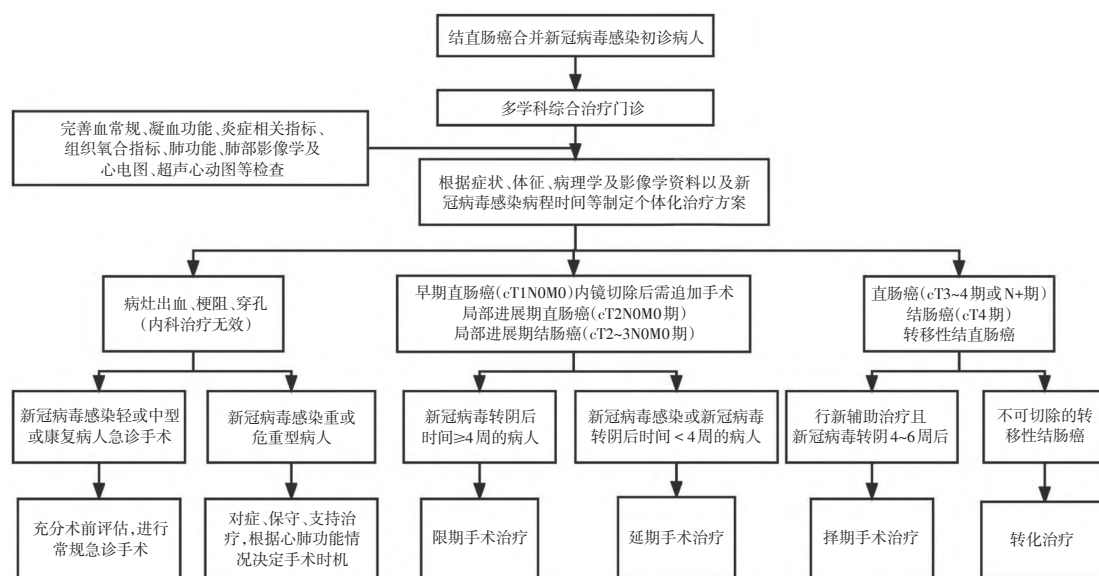


图1 合并新冠病毒感染的结直肠癌病人诊疗流程

- CoV-2 infection and venous thromboembolism after surgery: An international prospective cohort study[J]. *Anaesthesia*, 2022, 77(1):28-39.
- [12] 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.
- [13] 中华医学会外科学分会结直肠外科组, 中国研究型医院学会结直肠肛门外科专业委员会. 新型冠状病毒肺炎疫情期期间结直肠癌外科诊治策略中国专家共识[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(3):241-244.
- [14] 中国临床肿瘤学会老年肿瘤防治专家委员会. 成人恶性肿瘤病人合并新型冠状病毒感染的诊治建议[J]. *中华肿瘤杂志*, 2023, 45(3):191-202.
- [15] Korsgaard M, Pedersen L, Sørensen HT, et al. Delay of treatment is associated with advanced stage of rectal cancer but not of colon cancer[J]. *Cancer Detect Prev*, 2006, 30(4): 341-346.
- [16] 中华医学会急诊医学分会, 上海医学会急诊医学分会. 成人新型冠状病毒感染的急诊早期抗凝专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(3):314-318.
- [17] 《新型冠状病毒感染住院病人血栓预防和抗凝管理指南》工作组, 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 等. 新型冠状病毒感染住院病人血栓预防和抗凝管理指南[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(12):1-23.
- [18] Ostenfeld EB, Erichsen R, Baron JA, et al. Preadmission glucocorticoid use and anastomotic leakage after colon and rectal cancer resections: A Danish cohort study[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(9):e008045.
- [19] Eriksen TF, Lassen CB, Gögenur I. Treatment with corticosteroids and the risk of anastomotic leakage following lower gastrointestinal surgery: A literature survey[J]. *Colorectal Dis*, 2014, 16(5):O154-O160.
- [20] Slieker JC, Komen N, Mannaerts GH, et al. Long-term and perioperative corticosteroids in anastomotic leakage: a prospective study of 259 left-sided colorectal anastomoses [J]. *Arch Surg*, 2012, 147(5):447-452.

(2023-03-10收稿)

(上接386页)

- [16] Sun XF, Wang YJ, Huang T, et al. Comparison between surgery plus radiotherapy and radiotherapy alone in treating breast cancer patients with ipsilateral supraclavicular lymph node metastasis[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(5):1513-1520.
- [17] Ai X, Wang M, Li J, et al. Supraclavicular lymph node dissection with radiotherapy versus radiotherapy alone for operable breast cancer with synchronous ipsilateral supraclavicular lymph node metastases: a real-world cohort study [J]. *Gland Surg*, 2020, 9(2):329-341.
- [18] Kim K, Kim SS, Shin KH, et al. Aggressive surgical excision of supraclavicular lymph node did not improve the outcomes of breast cancer with supraclavicular lymph node involvement (KROG 16-14)[J]. *Clin Breast Cancer*, 2020, 20(1):51-60.
- [19] Tang Peng, Hu Ying, Wang Zi-Han, et al. Clinical practice guidelines for endoscopic breast surgery in patients with early-stage breast cancer: Chinese Society of Breast Surgery (CSBrS) practice guidelines 2021[J]. *Chin Med J*, 2021, 134(21): 2532-2534.
- [20] 李洪涛, 连镇, 郝明利. 腔镜技术在乳腺癌手术中的应用[J]. *医疗装备*, 2018, 31(5):201-202.
- [21] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast cancer. Version 8. 2021 [EB/OL]. (2021-9-13) [2021-11-17]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breastpdf, 2021.
- [22] Pergolizzi S, Settineri N, Russi EG, et al. Supraclavicular lymph node metastases (SLM) from breast cancer as only site of distant disease: has radiotherapy any role? [J]. *Anticancer Res*, 1997, 17(3C):2303-2308.
- [23] Fan Y, Xu B, Liao Y, et al. A retrospective study of metachronous and synchronous ipsilateral supraclavicular lymph node metastases in breast cancer patients [J]. *Breast*, 2010, 19(5): 365-369.
- [24] 卢德宝, 李志高. 乳腺癌术后内乳及锁骨上淋巴结放疗的Meta分析[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(3): 591-594.
- [25] Thorsen LBJ, Offersen BV, Hella Danø, et al. DBCG-IMN: A population-based cohort study on the effect of internal mammary node irradiation in early node-positive breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(4): 314-320.
- [26] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会. 乳腺癌放射治疗指南(中国医师协会2020版)[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2021, 30(4):321-342.
- [27] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(10): 954-1040.

(2023-03-26收稿)