

· 指南与共识 ·

化疗相关腹泻全程管理中国专家共识（2025年版）

中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会，福建省抗癌协会癌痛专业委员会

[摘要] 化疗作为癌症治疗的重要手段，在肿瘤治疗领域扮演着关键角色。然而，化疗相关腹泻是令人困扰的不良反应，可导致化疗剂量降低、治疗延迟或中止、治疗方案改变，严重时可危及生命。5-氟尿嘧啶和伊立替康是导致化疗相关腹泻最常见的化疗药物，近年来随着三药联合化疗方案运用的增加，腹泻相关死亡病例也随之增加，这可能与中性粒细胞减少性小肠结肠炎有关。洛哌丁胺是治疗化疗相关腹泻的主要药物，但如何管理洛哌丁胺治疗无效的腹泻是临床最关注的问题。因此，本专家组基于国内外循证医学证据，结合临床实践经验，对化疗相关腹泻的定义、发病机制、分类、评估、诊断、干预和预防进行充分的评估与讨论，最终形成《化疗相关腹泻全程管理中国专家共识（2025年版）》，以便进一步规范对化疗相关腹泻的全程管理。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台（Practice guideline REgistration for transPAREncy, PREPARE）上注册，注册编号为PREPARE-2024CN1246。

[关键词] 化疗；腹泻；不良反应；全程管理；共识

中图分类号：R730.53 文献标志码：A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2025.06.011

Chinese expert consensus on whole-process management of chemotherapy-related diarrhea (2025 edition) China Anti-Cancer Association Committee of Rehabilitation and Palliative Care, Fujian Anti-Cancer Association Committee of Cancer Pain

Correspondence to: LUO Suxia E-mail: luosxrm@163.com

[Abstract] Chemotherapy is a critical treatment modality for cancer, playing an essential role in oncology. However, chemotherapy-related diarrhea (CRD) remains a troubling adverse effect, often leading to reduced chemotherapy doses, treatment delays or discontinuation, and modifications to therapeutic plans. In severe cases, CRD can be life-threatening. 5-fluorouracil and irinotecan are the most common chemotherapy drugs that cause CRD. With the increase in the use of triplet combination chemotherapy regimens, diarrhea-related deaths have increased, which may be related to neutropenic enterocolitis. Loperamide is the main drug for the treatment of CRD. In clinical practice, management of diarrhea that is not responsive to loperamide is of utmost concern. Therefore, based on evidence-based medicine and clinical practice experience, the expert panel carried out a comprehensive assessment and discussion on the definition, pathogenesis, classification, evaluation, diagnosis, intervention, and prevention of CRD. Eventually, the Chinese Expert Consensus on Whole-process Management of Chemotherapy-Related Diarrhea (2025 Edition) was formulated to further standardize the whole-process management of chemotherapy-related diarrhea. The consensus has been registered on Practice guideline REgistration for transPAREncy (PREPARE) with the registration number PREPARE-2024CN1246.

[Key words] Chemotherapy; Diarrhea; Adverse reaction; Whole-process management; Consensus

基金项目：福建省科技创新联合资金项目（2023Y9420）；双特异性抗体治疗实体肿瘤临床研究项目（ECCO-KY-23003）。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。本共识的制定过程中未获得任何制药公司或相关厂家的支持，所有内容均基于循证医学证据和专家共识。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会，福建省抗癌协会癌痛专业委员会. 化疗相关腹泻全程管理中国专家共识（2025年版）[J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(6): 605-630.

Funding: Fujian Provincial Science and Technology Innovation Joint Fund Project (No. 2023Y9420); Clinical Study Project on Bispecific Antibodies for Solid Tumors (No. ECCO-KY-23003).

Conflicts of interest: all authors declare no conflicts of interest. The formulating process of this consensus did not receive any support from pharmaceutical companies or related manufacturers, and all content is based on evidence-based medicine and expert consensus.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: China Anti-Cancer Association Committee of Rehabilitation and Palliative Care, Fujian Anti-Cancer Association Committee of Cancer Pain, et al. Chinese expert consensus on whole-process management of chemotherapy-related diarrhea (2025 edition) [J]. Chin Oncol, 2025, 35(6): 605-630.

化疗是癌症治疗的重要手段之一,但由于胃肠道黏膜增殖活性较高,容易受到细胞毒药物的影响,从而使胃肠道毒性(如腹泻)成为化疗中常见的问题^[1-2]。化疗相关腹泻的发生率和严重程度因不同化疗药物和剂量而异。可导致腹泻的常见化疗药包括5-氟尿嘧啶、伊立替康、羟基喜树碱、顺铂、卡培他滨等,其中含5-氟尿嘧啶和伊立替康方案的化疗相关腹泻发生率可高达80%^[2]。化疗相关腹泻不仅严重影响患者的机体功能,同时还会对治疗效果造成影响,严重时危及生命^[1-2]。

靶向治疗和免疫治疗也是肿瘤治疗的重要组成部分,同样可引起药物相关腹泻。但总体来说,化疗仍是当前临床应用的基石性治疗手段。目前临床上尚无系统的化疗相关腹泻管理方案及诊疗措施,中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会和福建省抗癌协会癌痛专业委员会组织了全国各地的专家,结合国内外文献报道与临床实践经验,共同编制了《化疗相关腹泻全程管理中国专家共识(2025年版)》,旨在为临床医务工作者提供一套切实可行、科学规范的化疗相关腹泻全程管理方案。

本共识已在国际实践指南注册与透明化平台(Practice guideline REgistration for transPAREncy, PREPARE)上注册,注册编号为PREPARE-2024CN1246。

1 共识的制定方法

1.1 共识专家构成

共有60名来自河南、上海、浙江、福建、江苏、广东、北京、山东、山西、陕西、河北、四川、湖北、湖南、辽宁、黑龙江、安徽、吉林、天津、江西、贵州、内蒙古、青海、新疆、甘肃等25个不同直辖市和省份的专家,专业涉及流行病学、肿瘤、护理、胃肠病学、感染、营养、重症医学、麻醉、内镜、药学、检验、病理学、中医和药监等相关领域,共同参与问卷咨询与调研。

1.2 文献检索

数据库检索包括sinoMed、中国知网(CNKI)、万方数据库、PubMed、EMBASE和Cochrane library,检索时限均为建库至2024年11月30日。英文文献检索词主要包括anti-cancer therapy、chemotherapy、gastrointestinal toxicities、diarrhea、colitis、enterocolitis、neutropenia、irinotecan、nanoliposomal irinotecan、fluoropyrimidine、fluorouracil、capecitabine、S-1、gene polymorphism、

loperamide、octreotide、antibiotic、dehydration和prophylaxis;中文文献检索词主要包括抗肿瘤治疗、化疗、胃肠道毒性、腹泻、结肠炎、小肠结肠炎、中性粒细胞减少症、伊立替康、伊立替康脂质体、氟尿嘧啶类、5-氟尿嘧啶、氟尿嘧啶、卡培他滨、S-1、基因多态性、洛哌丁胺、奥曲肽、抗生素、脱水、预防,我们排除了非中英文、学位论文、索引目录、无法获取全文的文献及重复发表的文献。经过文献的检索、筛选和证据总结后,开始初步撰写“草稿”。

1.3 共识制定过程及证据质量分级

采用共识会议法针对相关证据进行评估、讨论,最终通过投票对共识相关问题达成不同等级的专家推荐意见,投票设置“非常同意”、“基本同意”、“不确定或不同意”3个选项,专家可对“草稿”的每个章节提出修改意见。专家共识度(即选择“非常同意”或“基本同意”的专家人数比例)≥80%的专家意见一致定义为达成共识。采用推荐意见分级的评估、制定与评价(Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation, GRADE)分级系统对每项共识意见的证据级别及推荐强度进行评价分级(表1),最终形成本专家共识。共识制定的具体流程见图1。

1.4 指南的更新与推广

本共识计划每2年更新1次,以纳入最新的循证医学证据。并将在国内消化道肿瘤领域、肿瘤姑息支持治疗领域以及药学领域学术会议上进行宣讲,并在有肿瘤专科的基层医院组织共识巡讲和推广活动。

2 化疗相关腹泻的定义

化疗相关腹泻是抗癌治疗中常见的不良反应之一,尤其在应用氟尿嘧啶类、伊立替康等药物时发生率较高。腹泻不仅影响患者的生活质量,甚至可能引发电解质紊乱、脱水和感染等严重并发症,进而导致化疗中断或剂量调整,影响治疗效果。因此,明确化疗相关腹泻的定义对于及时识别、合理评估和规范处理具有重要意义。

临床问题1: 化疗相关腹泻的定义

专家共识1: 根据世界卫生组织的相关意见^[3]和美国国家癌症研究所常见不良反应术语标准(National Cancer Institute-common terminology criteria for adverse events, NCI-CTCAE 5.0)^[4],本专家组将化疗相关腹泻定义为:每日排出3次或以上稀便或水样便(或排

表1 GRADE系统的证据质量及推荐强度分级

Tab. 1 Evidence quality and recommendation strength grading in the GRADE system		
证据级别及推荐强度分级	具体描述	研究类型
证据质量分级		
高质量证据	非常确信真实的效应值接近效应估计值	① 随机对照研究； ② 质量升高二级的观察性研究
中质量证据	对效应估计值有中等程度的信心：真实值有可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性	① 质量降低一级的随机对照研究； ② 质量升高一级的观察性研究
低质量证据	对效应估计值的确信程度有限：真实值可能与估计值大不相同	① 质量降低二级的随机对照研究； ② 观察性研究
极低质量证据	对效应估计值几乎没有信心：真实值很可能与估计值大不相同	① 质量降低三级的随机对照研究； ② 质量降低一级的观察性研究； ③ 系列病例观察； ④ 个案报道
推荐强度分级		
强推荐	遵从推荐时利大于弊	
弱推荐	遵从推荐时利弊不确定或利弊相当	

便频率高于个人正常频率)。频繁排成型大便不应被视为腹泻。对于造口患者，造口排出物为稀便或水样便，并且较基线水平有所增加，也应视为腹泻。

推荐强度：弱推荐；专家共识度：100%。

证据质量分级：中。

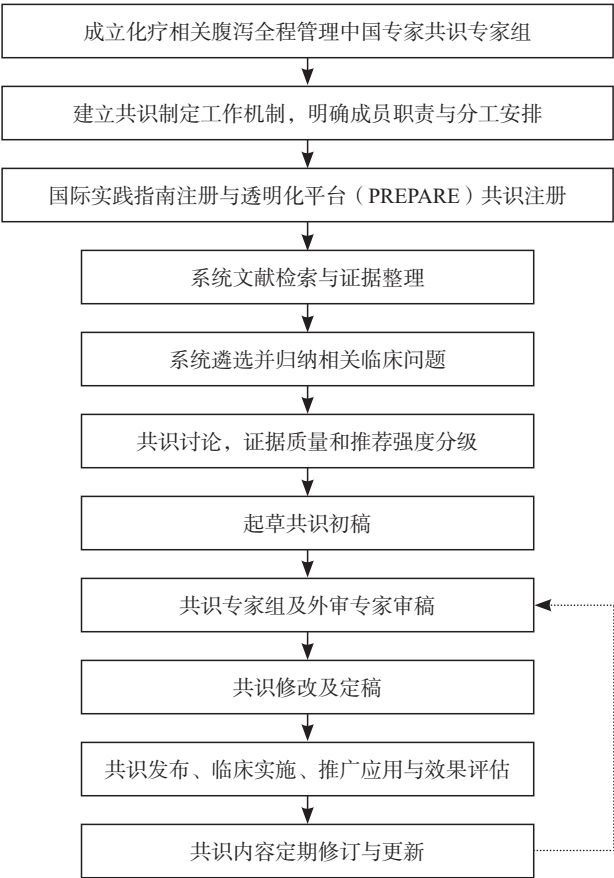


图1 共识制定流程图

Fig. 1 The workflow of consensus formulation

3 发病机制及分类

3.1 分泌性腹泻

许多细胞毒抗肿瘤药物会引起肠道黏膜损伤，使肠道吸收表面丧失，从而引发腹泻^[1-2]。传统化疗药物5-氟尿嘧啶和伊立替康均会对肠道黏膜造成急性损伤，导致上皮细胞丢失^[5-6]。5-氟尿嘧啶通过诱导隐窝细胞有丝分裂停滞，导致未成熟分泌隐窝细胞与成熟绒毛肠细胞的比例增加，从而使小肠排出液体量增加，超出结肠吸收能力，最终表现为腹泻^[5]。伊立替康则可引起与细胞凋亡相关的黏膜变化，如上皮空泡化和杯状细胞增生，伴随磺化黏蛋白过多分泌，导致水和电解质的吸收不良及黏蛋白分泌过多^[6]。这些变化似乎与伊立替康活性代谢物SN-38在肠黏膜中的积累有关^[7]。

3.2 渗透性腹泻

肠道上皮刷状缘酶系统受损可导致消化不良，从而引起渗透性腹泻。约10%的5-氟尿嘧啶治疗患者的肠道刷状缘乳糖酶表达减少，进而出现乳糖不耐受^[8]。一项5-氟尿嘧啶辅助化疗的研究^[9]发现，摄入高乳糖饮食与腹泻发生率增加有关。

3.3 胃肠道蠕动改变

45%~50%的伊立替康治疗患者在输注期间或输注后24 h内可发生早发型腹泻。该类腹泻是通过抑制乙酰胆碱酯酶，导致胆碱能传递增加所致。乙酰胆碱是肠道主要的兴奋性神经递质，胆碱能信号的增强可导致肌肉收缩和液体分泌增加，引发急性胆碱能综合征。毒蕈碱受体拮抗剂

阿托品作为乙酰胆碱酯酶的抑制剂,可有效地治疗早发型腹泻^[10]。

3.4 中性粒细胞减少性小肠结肠炎

化疗可导致骨髓抑制,中性粒细胞减少,也可以导致肠黏膜损伤和免疫功能低下。在中性粒细胞减少的情况下,革兰氏阴性杆菌和真菌易在患者消化道定植^[11]。一些含有神经毒性的化疗药物,如长春碱类^[12]和铂类药物^[13-14]的肠道神经毒性可加剧肠道扩张,损害肠道血液供应,进而加剧肠黏膜损伤。病情早期,患者通常表现为轻度腹泻,容易被忽视。但随着病情发展,细菌和(或)真菌可能侵入受损的肠壁,导致全肠壁炎症,进一步可发展为腹膜炎,甚至还可能出现肠穿孔、感染性休克,最终导致死亡。菌血症是常见并发症,而真菌血症相对较少见。由于盲肠扩张性和血供较少的特点,其炎性表现通常比其他部位更明显,因此,中性粒细胞减少性小肠结肠炎也被称为盲肠炎(图2)^[15]。



图2 患者女性,46岁,胃癌印戒细胞癌腹膜转移,接受紫杉醇、奥沙利铂、5-氟尿嘧啶/亚叶酸(POF)方案化疗后出现中性粒细胞减少性小肠结肠炎

Fig. 2 A 46-year-old female with gastric signet-ring cell carcinoma and peritoneal metastasis developed neutropenic enterocolitis following chemotherapy with paclitaxel, oxaliplatin, and 5-fluorouracil/leucovorin (POF regimen)

CT findings demonstrated diffuse intestinal dilatation and bowel wall thickening (>4 mm) throughout the abdominal cavity, with particularly asymmetric thickening of the cecum (Fujian Cancer Hospital, May 19, 2017).

临床问题2: 认识中性粒细胞减少性小肠结肠炎的意义

专家共识2: 在采用高强度化疗方案的患者群体中,中性粒细胞减少性小肠结肠炎的发生率并不低。由于化疗后患者肠黏膜通透性增加,同时在化疗引发中性粒细胞减少的情形下,患者易罹患中性粒细胞减少性小肠结肠炎。这是一个由轻到重的连续过程,大多数患者在早期仅表现为单纯腹泻,且通常可自愈。对于小部分未能自愈的患者,如果没有进行及时干预,病情可以逐渐加重,最终发展为麻痹性肠梗阻、腹膜炎,甚至可能出现肠穿孔,最终导致死亡。

推荐强度: 弱推荐; 专家共识度: 98.4%。

证据质量分级: 中。

4 化疗相关腹泻对患者影响

腹泻可导致化疗剂量降低、治疗延迟或停止、治疗方案改变,甚至需要急诊或住院处理^[16]。无论腹泻症状轻重,都会对患者的生活质量产生深远的影响。患者可能因为疲劳、脱水,或腹部、直肠和肛周疼痛等不适,以及害怕突然排便而无法出门。部分患者甚至可能丧失继续完成化疗的信心。因此,化疗相关腹泻可导致患者社会孤立、旷工、人际关系障碍和心理困扰。重症患者可能危及生命,需要住院接受充分的支持治疗,并需要胃肠病学家、感染科专家、营养学家和重症监护专家等多学科团队提供专业的支持^[1-2, 17-18]。

5 评估

5.1 病史评估

病史评估应包括患者基线的排便情况、目前排便的频率、粪便性状(如黏稠度)以及是否混有血液、黏液或脓液。应根据粪便特征区分腹泻与脂肪泻。在开始抗肿瘤治疗之前,还应评估既往胃肠道疾病史,如既往肠道感染(特别是艰难梭菌感染)、腹盆腔放疗以及肠切除术史。由于化疗引起肠黏膜损伤可导致暂时性乳糖酶缺乏,需要特别询问患者的奶制品摄入情况。除了考虑癌症及其治疗可能导致腹泻的病因之外,还应询问其他非癌症相关的腹泻因素,如近期的食物摄入、旅行史、抗生素、非甾体类抗炎药物和质子泵抑制剂的使用情况、与可能感染者的接触史、泻药和其他非处方药的使用情况^[18-19]。

5.2 症状评估

症状评估包括发热、腹部疼痛/痉挛、恶心/呕吐以及头晕/口渴。腹泻伴有腹痛和腹部胀气可能提示乳糖酶缺乏。畏食、腹胀或腹痛以及频繁排软便或稀便(而非水样腹泻),需考虑存在

溢流性腹泻（即粪便绕过嵌塞的粪便）。在癌症患者中，多种症状（如恶心、呕吐、发热和腹泻）可能与抗肿瘤治疗的毒性相关，这使得临床判断更为复杂。而高龄、多种伴随疾病以及抗肿瘤治疗引起的免疫功能低下，也会进一步增加腹泻诊断和治疗的复杂性^[18-19]。

5.3 化疗相关腹泻分级

评估化疗相关腹泻严重程度通常使用美国国家癌症研究所常见不良反应术语标准（National Cancer Institute-common terminology criteria for adverse events, NCI-CTCAE）5.0版分级（表2）^[20]。在对腹泻严重程度进行分级时，明确患者的基线排便模式至关重要。严重程度的判定主要依据与基线相比每天排便次数或造口排出量的增加、住院需求以及对自我护理活动的影响。

美国临床肿瘤学会指南则根据NCI-CTCAE 5.0版腹泻严重程度分级以及是否伴有风险因素，进一步将腹泻分为非复杂性腹泻和复杂性腹泻^[21]。

临床问题3：化疗相关腹泻的分级

专家共识3：NCI-CTCAE 5.0版分级是目前最常用的腹泻分级系统。尽管这一分级系统在临床应用广泛，但也存在一定的局限性。它未涵盖腹泻的量和持续时间，未考虑腹部绞痛等主观不适，未考虑患者对症状严重程度的主观感知。因此，目前临床上迫切需要更加全面的腹泻评估方法。

推荐强度：弱推荐；**专家共识度：**100%。

证据质量分级：中。

临床问题4：复杂性腹泻的定义

专家共识4：根据美国临床肿瘤学会指南，复杂性腹泻的定义如下：

NCI-CTCAE 5.0版分级为3/4级腹泻，或1/2级腹泻伴有以下任何1种风险因素，包括中重度腹痛、恶心/呕吐（≥2级）、体能状态下降、发热、脓毒血症、中性粒细胞减少、明显出血和脱水。相反，仅有NCI-CTCAE 5.0版分级为1/2级腹泻且无上述风险因素的患者被归类为非复杂性腹泻^[21]。

推荐强度：强推荐；**专家共识度：**98.4%。

证据质量分级：中。

表2 NCI-CTCAE 5.0版腹泻分级^[20]

Tab. 2 Diarrhea grading according to NCI-CTCAE version 5.0^[20]

1级	2级	3级	4级	5级
与基线相比，大便次数每天增加<4次；与基线相比，造口排出物轻度增加	与基线相比，大便次数每天增加4~6次；与基线相比，造口排出物中度增加；工具性日常生活活动受限	与基线相比，大便次数增加每天≥7次；需要住院治疗；与基线相比，造口排出物重度增加；自我照顾日常生活活动受限	危及生命；需要紧急干预	死亡

NCI-CTCAE：美国国家癌症研究所常见不良反应术语标准（National Cancer Institute-common terminology criteria for adverse events）。

5.4 体格检查

一般营养状况（身体质量指数）和整体外观（代偿状态还是失代偿状态）可预测患者对腹泻的耐受能力。立卧位血压、心率、精神状态、皮肤弹性和黏膜湿度、眼窝凹陷程度、肢端温度有助于评估脱水的程度。发热提示可能合并感染。腹部听诊应评估肠鸣音的状态，包括亢进、正常、减弱或消失。肠鸣音减弱或消失可能提示合并较严重的肠道感染，导致肠道蠕动能力下降。触诊压痛（局部或广泛性）和反跳痛可能提示腹膜炎。肛检有助于判断粪便是否含血液或黏液，肛周触诊有助于排除局部感染导致排便次数增加的可能^[18-19]。

5.5 实验室检查

化疗相关腹泻的病因复杂，可能涉及感染、药物毒性、基础疾病以及肠道菌群失调等多种因素。实验室检查在明确病因、评估腹泻严重程度和指导治疗中具有关键性作用。根据患者的临床

表现及病情变化，选择个体化且有针对性的检查手段，有助于及时识别潜在的危重病因，避免延误诊治。

临床问题5：化疗相关腹泻患者的相关实验室检查

专家共识5：实验室检查应根据患者的临床症状（病情越重检查越为必要）、症状持续时间以及是否存在明确病因来选择相应的检查。对于体能状态良好且病因明确的患者〔如刚接受5-氟尿嘧啶和（或）伊立替康治疗〕，通常无需过多检查。而对于复杂性腹泻患者，应进行全血细胞计数、肝肾功能、电解质、葡萄糖、甲状腺功能、红细胞沉降率、C反应蛋白和降钙素原检测，并进行粪潜血试验、粪培养、粪显微镜检查和艰难梭菌检测。但粪培养的阳性诊断率通常<5%。有条件的医疗中心还可以检测粪钙卫蛋白和乳铁蛋白。如果患者发热，还应进行血培

养。如果患者血压过低或心动过速, 建议检测血液的酸碱度和乳酸浓度^[18-19, 22-23]。

其他检查内容还包括血清淀粉酶浓度或粪便胰腺弹性蛋白酶-1, 以排除胰腺功能不全, 尤其应关注曾经接受过腹部放疗、胰腺手术或有过量饮酒史的患者。葡萄糖氢甲烷呼气试验可用于排除小肠细菌过度生长, 必要时可考虑经验性抗生素治疗和无乳糖饮食试验。

推荐强度: 强推荐; 专家共识度: 100%。

证据质量分级: 中。

临床问题6: 化疗相关腹泻的微生物检查

专家共识6: 粪便样本应包括细菌、真菌和原虫等病原生物学检测。必要时, 还应考虑志贺氏菌、沙门氏菌、耶尔森菌、弯曲杆菌、产志贺毒素大肠杆菌O157:H7等菌株, 以及贾第鞭毛虫、隐孢子虫、溶组织内阿米巴、微孢子虫/环孢子虫等孢子虫属、人囊芽原虫和人滴虫等。如果患者有反复灌肠、长时间放置鼻胃管、胃肠道手术史或使用抗生素史, 应考虑艰难梭菌感染的可能。艰难梭菌检测, 粪便样本可先进行核酸扩增试验或谷氨酸脱氢酶试验, 阳性患者再进行艰难梭菌毒素A和B的检测确诊^[12]。然而, 一些患者在化疗后未使用过任何抗生素, 仍可能发生艰难梭菌结肠炎, 这可能与化疗引起的肠道损伤促进艰难梭菌的增殖有关。

如果十二指肠镜和结肠镜检查发现小溃疡或糜烂, 应进行活检以排除病毒感染 (尤其是巨细胞病毒感染)。如果溃疡严重, 可开始经验性抗巨细胞病毒治疗 (如更昔洛韦)。十二指肠镜抽吸物可用来排除小肠细菌过度生长和寄生虫感染。对于血性腹泻患者, 应至少检测肠出血性大肠杆菌和溶组织内阿米巴。血性粪便还应确定是否含志贺毒素 (确定是否为 O157:H7 或非 O157 产志贺毒素大肠杆菌菌株), 并检测粪便中的白细胞或乳铁蛋白。如果粪便白细胞/乳铁蛋白检测结果为阴性, 还应进一步检测肠阿米巴^[23]。对于发热患者 (特别是合并显著中性粒细胞减少或进行性中性粒细胞减少的患者), 应进行至少两套血液培养, 其中包括静脉留置导管中的血液培养^[18-19, 22-24]。

推荐强度: 弱推荐; 专家共识度: 100%。

证据质量分级: 低。

5.6 影像学检查

影像学检查对化疗相关腹泻的诊断意义相对

有限, 但在一些情况下, 影像学检查可提供重要的辅助信息。腹部X线摄影有助于判断肠道内的粪便范围, 可协助溢流性腹泻的诊断。怀疑中性粒细胞减少性小肠结肠炎, 则应进行腹部计算机断层 (computed tomography, CT) 扫描。CT扫描结果可以表现为肠管扩张、肠壁增厚 ($>4\text{ mm}$), 尤其是盲肠部位明显不对称增厚 (图 2)。CT是中性粒细胞减少性小肠结肠炎的首选影像学检查手段。肠壁增厚与该病的死亡率密切相关, 肠壁厚度 $>10\text{ mm}$ 的患者死亡率显著高于肠壁厚度 $\leq 10\text{ mm}$ 的患者 (60.0% vs 4.2%)^[25]。

此外, 怀疑胆汁酸吸收不良的患者, 可通过硒高胆酸牛磺酸 (23-seleno-25-homotaurocholic acid, SeHCAT) 扫描来排除。对于化疗相关腹泻的患者, 灌肠时应避免使用钡剂, 推荐采用水溶性造影剂^[18-19, 26]。

临床问题7: CT在中性粒细胞减少性小肠结肠炎中的诊断价值

专家共识7: 如果怀疑中性粒细胞减少性小肠结肠炎, 应进行CT扫描。CT是诊断此病的首选影像学检查手段, 能有效评估肠管扩张和肠壁增厚, 尤其能够发现盲肠的明显不对称增厚。CT检查结果与中性粒细胞减少性小肠结肠炎的临床预后存在一定关系, 肠壁厚度 $>10\text{ mm}$ 的患者死亡率较高。

推荐强度: 弱推荐; 专家共识度: 93.4%。

证据质量分级: 中。

5.7 内镜检查

虽然化疗相关腹泻的诊断通常依赖于病史、体征和实验室检查, 但在某些复杂或不明原因的病例中, 内镜检查可作为进一步评估的重要工具。尤其在排除感染性病因、明确肠道黏膜损伤范围和类型, 以及指导靶向治疗方面, 内镜具有不可替代的作用。然而, 内镜操作本身存在一定风险, 尤其是在中性粒细胞减少或黏膜脆弱的患者中, 可能加重病情甚至诱发肠穿孔。因此, 应根据患者具体情况权衡利弊, 谨慎决策。

临床问题8: 化疗相关腹泻患者的内镜检查

专家共识8: 化疗相关腹泻通常没有内镜检查指征, 然而, 在一些情况下, 内镜检查可以用于评估肠道损伤的严重程度, 还可以帮助排除其他潜在的病因, 从而指导治疗决策。例如, 十二指肠镜和结肠镜可用于排除病毒感染, 十二指肠

镜还可用于排除小肠细菌过度生长和寄生虫感染^[27]。虽然内镜检查能够发现艰难梭菌感染的典型形态,但对于怀疑中性粒细胞减少性小肠结肠炎的患者,应避免内镜检查,因为穿孔风险增加。此外,在中性粒细胞减少患者中,由于免疫抑制,典型的假膜可能无法形成^[18-19, 26]。

推荐强度:强推荐;专家共识度:91.8%。

证据质量分级:中。

6 鉴别诊断

化疗相关腹泻的诊断需要排除其他常见的非化疗相关病因。然而,随着联合治疗策略在实体瘤治疗中的广泛应用,如化疗联合免疫治疗、靶向治疗联合免疫治疗等,腹泻的诱因变得更加复杂。这些治疗手段本身都可能引发腹泻,联合使用时更难以区分具体病因。因此,对不同治疗方式所致腹泻的临床表现、发生时间、实验室检查结果和内镜检查结果的特点进行综合分析,对于准确鉴别至关重要。

6.1 肿瘤相关腹泻

胃、肠、胰腺和肺的神经内分泌肿瘤以及结直肠癌是引起腹泻的常见肿瘤(约占20%)^[28-29]。神经内分泌肿瘤相关腹泻主要是生物活性胺释放引发类癌综合征所致^[28]。结直肠癌患者的腹泻常伴有便秘,且与肿瘤部位有关^[29]。胰腺癌可因胰液分泌不足导致小肠消化吸收不良,从而引起腹泻^[30]。

6.2 免疫治疗相关腹泻

免疫治疗引起的腹泻通常在第1次治疗后4~8周出现(范围为1周至数年)。内镜检查可显示黏膜从正常到水肿、红斑、炎性渗出、糜烂、口疮或溃疡等多种表现。组织学检查通常可见固有层炎性浸润增加,肠隐窝结构通常轻微异常。然后,这些表现并不具有特异性。当免疫治疗与化疗联合使用时,腹泻的诱因可能很难区分,但免疫治疗相关腹泻通常对免疫抑制剂治疗反应良好^[31]。

6.3 靶向治疗相关腹泻

腹泻是多种靶向治疗常见的不良反应,尤其是酪氨酸激酶抑制剂。减少剂量通常可有效地降低腹泻的发生率和严重程度。西妥昔单抗和帕尼单抗与卡培他滨联合使用时,约30%的患者可出现3~4级腹泻,因此这种组合在临床上运用需要慎重。洛哌丁胺既是靶向治疗相关腹泻的主要治疗药物,也是化疗相关腹泻的主要治疗药物^[18, 32-33]。

6.4 放疗相关腹泻

盆腔肿瘤(如妇科或肠道肿瘤)的放疗也可导致腹泻。这类腹泻是盆腔放射性损伤常见症状之一,通常伴随其他症状,如泌尿系统、性功能和皮肤症状。当放化疗联合应用时,腹泻的发生率和严重程度往往会增加。急性放射性腹泻一般发生在放疗3~5周至治疗后3个月,若3个月之后发生的腹泻则为慢性放射性腹泻。洛哌丁胺是大多数放射性结肠炎的常规治疗药物,并且治疗效果较好^[21, 34]。

6.5 脂肪吸收不良导致的脂肪泻

脂肪泻是指粪便中脂肪含量过多(每天超过6 g)。临床上,脂肪泻常误诊为腹泻。脂肪泻诊断主要依赖于临床表现,患者可能出现粪便色浅、容易飞溅、难以冲洗、恶臭,并且马桶水面可能出现油膜。显微镜下可见脂肪球。化疗引起的脂肪泻可能与小肠细菌过度生长和胆汁酸吸收不良有关。小肠细菌过度生长者对抗生素治疗具有良好的反应性^[35]。胆汁酸吸收不良引起的脂肪泻可以通过胆汁酸螯合剂和(或)减少饮食中脂肪摄入来有效控制^[18, 36]。

6.6 缺血性结肠炎

缺血性结肠炎是一组由血管闭塞性或非闭塞性病因引起的临床综合征,主要表现为结肠的血液供应不足。患者常在腹痛发作后24 h内出现轻度至中度的直肠出血或血性腹泻。结肠镜检查结合活组织病理学检查是诊断的金标准^[37]。

6.7 溢流性腹泻

溢流性腹泻患者通常表现为畏食、腹胀、腹痛、排软便或稀便(而非水样腹泻)。直肠指检通常会发现粪便嵌塞^[38]。

6.8 手术引起的腹泻

约15%的食管和胃切除术后患者可出现腹泻。肠切除术后剩余小肠长度对腹泻发生率和严重程度也有重要影响。接受保肛直肠切除术的直肠癌患者可能出现低位前切除综合征,表现为排便次数增多、排便紧迫感、排便失禁和排空障碍。腹腔神经丛阻滞术也可引发自限性急性腹泻,偶尔腹泻可能持续存在^[19]。

6.9 肠内喂养

10%~60%的肠内喂养患者可能发生腹泻,特别是通过鼻胃管、鼻空肠管、胃造口术或空肠造口术进行管饲的患者^[39]。

6.10 联合用药相关腹泻的鉴别

随着抗肿瘤治疗策略日益多样化,化疗联合免疫治疗、靶向治疗联合免疫治疗等联合用药方式日渐普及,使得腹泻的病因更加复杂。不同治疗方式

所致腹泻可能在临床表现、发生时间、治疗反应上存在一定差异，并在临床表现上可能交叉重叠，因此需结合用药史、发病时间、实验室检查、内镜检查及临床病理学特征进行综合判断。

7 引起化疗相关腹泻的常见化疗药物

化疗相关腹泻是多种不同类型化疗药物的常见不良反应。表3列出了已知可引起化疗相关腹泻的常见药物。由于氟尿嘧啶类药物和伊立替康是导致化疗相关腹泻最常见的化疗药物^[1, 18]，因此，以下将重点介绍这些药物。

7.1 氟尿嘧啶类药物相关腹泻

7.1.1 氟尿嘧啶类药物的腹泻发生率

腹泻是5-氟尿嘧啶及其口服前体药卡培他滨、替吉奥的主要剂量限制性毒性之一。高达50%的使用5-氟尿嘧啶的患者会出现腹泻，约50%的患者需要住院静脉补液^[40]。亚叶酸与5-氟尿嘧啶联合使用，在提高治疗效果的同时也可增高腹泻的发生率^[41]。此外，腹泻的发生率还与5-氟尿嘧啶的给药方式有关，推注给药的腹泻发生率明显高于持续输注^[42]。

卡培他滨与替吉奥均为5-氟尿嘧啶的口服前体药物。研究^[43]显示卡培他滨引起的腹泻的发生率高于5-氟尿嘧啶，而替吉奥引起的腹泻发生率则更高，超过卡培他滨或5-氟尿嘧啶^[44]。

7.1.2 氟尿嘧啶类药物相关腹泻的临床预测因素

氟尿嘧啶类药物相关腹泻的临床预测因素包括性别（女性）、剂量、身体质量指数、年龄以及糖尿病等因素。然而，从现有研究^[42, 45-46]结果来看，这些因素对氟尿嘧啶类药物相关腹泻的预测价值尚不明确。

7.1.3 氟尿嘧啶类药物基因组学

氟尿嘧啶类药物基因组学检测可帮助早期发现氟尿嘧啶类药物的毒性风险，有助于调整剂量或优化方案，减少严重毒性反应的发生。

二氢嘧啶脱氢酶是5-氟尿嘧啶代谢过程中的限速酶。二氢嘧啶脱氢酶活性变异主要源自二氢嘧啶脱氢酶基因（dihydropyrimidine dehydrogenase gene, *DPYD*）的遗传多态性。当二氢嘧啶脱氢酶活性部分或完全缺乏时，患者无法充分代谢5-氟尿嘧啶，从而导致药物在体内积累，增加严重毒性反应的风险。这些毒性反应除了严重腹泻外，还包括黏膜炎、全血细胞减少症、恶心、呕吐、直肠出血、血容量不足、皮肤变化、神经系统异常（如小脑性共济失调、认知功能障碍和意识水平改变）以及心脏毒性^[47]。

表 3 不同化疗药物所致腹泻的发生率概览^[1]

Tab. 3 Overview of diarrhea incidence induced by different chemotherapeutic agents ^[1]		
药物类别	常见化疗药物	严重程度（1~4级）
拓扑异构酶抑制剂	伊立替康	所有级别：50%~88% 3~4级：3%~22%
	拓扑替康	
	伊立替康脂质体	
	依托泊苷	
	替尼泊甙	
抗代谢药物	5-氟尿嘧啶	所有级别：80% 3~4级：54%
	卡培他滨	
	替吉奥	
	甲氨蝶呤	
	环磷酰胺	所有级别：20%
烷化剂	异环磷酰胺	
	美法仑	
	白消安	
	卡莫司汀和洛莫司汀	
	达卡巴嗪	
有丝分裂抑制剂	苯丁酸氮芥	
	美法仑	
	氮芥	
	紫杉醇	1~2级：50% 3~4级：3%~5%
	多西他赛	
铂类药物	白蛋白结合型紫杉醇	
	长春花碱	
	长春新碱	
	顺铂	1~2级：70%~80% 3~4级：2.6%
	卡铂	
抗叶酸药物	奥沙利铂	
	培美曲塞	1~2级：7%~13%
蛋白酶体抑制剂	硼替佐米	所有级别：51% 3~4级：8%
	卡非佐米	
	伊沙佐米	
组蛋白去乙酰化酶抑制剂	伏立诺他	所有级别：23%~52% 3~4级：2%
	贝利诺他	
免疫调节酰亚胺药物	来那度胺	所有级别：6%~22% 3~4级：1%
	泊马度胺	

目前已知的 $DPYD$ 基因有超过128种突变和多态性，它们可能导致二氢嘧啶脱氢酶活性部分或全部丧失^[48]。在中国癌症患者中，常见的 $DPYD$ 基因多态性变异包括85T>C ($DPYD*9A$)、1627A>G ($DPYD*5$)、1896T>C和2194G>A ($DPYD*6$)^[49-50]。尽管 $DPYD$ 基因多态性的检测并不能预测所有的严重毒性反应，但它能够避免约20%的5-氟尿嘧啶相关毒性的发生^[48-50]。

胸苷酸合酶是细胞内胸腺嘧啶脱氧核苷酸合成的关键酶，该酶由胸苷酸合酶基因编码。目前研究^[50-51]认为，携带2R/2R基因型的患者可能面临更高的不良反应发生风险。然而，与 $DPYD$ 基因多态性相比，胸苷酸合酶基因多态性在预测5-氟尿嘧啶不良反应方面的研究数据并不一致，而且在中国人中的相关数据仍然有限。

5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶 (methylenetetrahydrofolate reductase, $MTHFR$) 是叶酸代谢过程中的关键酶，它催化5,10-亚甲基四氢叶酸还原成5-亚甲基四氢叶酸，而5,10-亚甲基四氢叶酸是与胸苷酸合酶形成三聚体的重要辅助因子。 $MTHFR$ 基因多态性也可能影响氟尿嘧啶类药物的不良反应，但在目前的数据之间存在着相互矛盾^[50-51]。

临床问题9：药物基因组学在5-氟尿嘧啶相关腹泻的预测作用

专家共识9： $DPYD$ 的基因多态性可预测约20%的5-氟尿嘧啶相关腹泻。胸苷酸合酶基因多态性也可能与5-氟尿嘧啶相关毒性风险增加相关，但与 $DPYD$ 基因多态性相比，相关数据尚不确定。其他潜在的预测标志物的作用仍需进一步研究。

所有计划接受氟嘧啶类药物治疗的患者都应进行相关咨询，让患者了解二氢嘧啶脱氢酶缺乏可能导致的严重甚至危及生命的不良反应。可以考虑与患者讨论是否进行 $DPYD$ 基因型的预先检测。然而，胸苷酸合酶基因的预先检测并不推荐。在初次接受氟嘧啶类药物就出现严重或意外毒性反应的患者，均应接受 $DPYD$ 基因型检测。如果条件许可，也可同时进行胸苷酸合酶基因型检测。

推荐强度：弱推荐；**专家共识度：**96.7%。

证据质量分级：中。

临床问题10：出现 $DPYD$ 基因多态性变异，

5-氟尿嘧啶剂量的调整策略

专家共识10：本专家组建议所有存在 $DPYD$ 基因多态性且酶活性评分为1或1.5 ($DPYD$ 多态性变异对应酶活性评分可以参考临床药物基因组学实施联盟制定的二氢嘧啶脱氢酶基因型和5-氟尿嘧啶给药指南^[52])的患者均应将5-氟尿嘧啶的标准剂量减少50%，然后再根据患者毒性反应决定增加剂量或继续减量，甚至停用5-氟尿嘧啶。如果有条件，还可以结合治疗药物监测。对于二氢嘧啶脱氢酶缺乏的患者，喹啉叶酸类似物雷替曲塞作为胸苷酸合酶抑制剂，可考虑作为5-氟尿嘧啶的有效替代药物^[53]。对于已经出现毒性反应的患者，如果肾功能正常，则无需进行透析，因为即使二氢嘧啶脱氢酶完全缺乏，5-氟尿嘧啶也能通过尿液迅速清除^[54]。

推荐强度：强推荐；**专家共识度：**100%。

证据质量分级：高。

7.2 伊立替康相关腹泻

7.2.1 伊立替康的早发型腹泻

伊立替康相关腹泻分为早发型腹泻和迟发型腹泻。45%~50%的患者在伊立替康输注期间或输注后数小时内会发生早发型腹泻。其在胆碱能机制作用下，出现肠道蠕动增加和胆碱能过剩表现（如腹部绞痛、流涕、流泪和唾液分泌）。症状通常持续约30 min，并且对阿托品（0.25~1 mg皮下或静脉注射）反应迅速。皮下注射0.5 mg阿托品也可用于预防急性腹泻^[55]。

7.2.2 伊立替康的迟发型腹泻

伊立替康用药24 h后发生的腹泻为迟发型腹泻，其中位发生时间为5 d，不由胆碱能机制介导。迟发型腹泻的病理生理学变化涉及多种因素，包括伊立替康及其活性代谢产物SN-38破坏肠道上皮细胞，导致致病菌侵入和肠道菌群失衡，引发炎症级联反应，从而导致腹泻^[56]。迟发型腹泻具有不可预测性、非累积性、可在任何剂量水平下发生的特点。在伊立替康上市初期，50%~88%的患者会出现不同程度的腹泻，其中9%~31%的患者会出现严重腹泻（≥3级）。然而，随着高剂量洛哌丁胺的常规早期使用，以及将与伊立替康联合使用的5-氟尿嘧啶从推注改为持续输注，腹泻的发生率明显下降^[57]。3周给药方案的严重腹泻发生率明显低于单周方案（19% vs 36%）^[58]。但在单周方案中，胆碱能症状的发生率显著低于3周给药方案（31% vs 61%）。此外，年龄大、体能状态差以及既往盆腔放疗也

是伊立替康相关腹泻的诱发因素^[59]。

7.2.3 UGT1A1基因多态性

SN-38是伊立替康的活性代谢产物,其效力和毒性是伊立替康本身的100~1 000倍。肝脏中的尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶1A1(uridine diphosphate-glucuronosyltransferase 1A1, UGT1A1)是伊立替康代谢的关键酶,它可将SN-38失活为SN-38G。UGT1A1基因多态性可导致该酶活性下降或缺失,从而影响伊立替康的代谢,导致SN-38在体内蓄积,引发相关不良反应。在中国患者中,*6等位基因的多态性最为常见,其次为*28等位基因。在CinClare研究中,中国患者*6等位基因G/A型杂合突变的发生率为32.7%,AA型纯合突变为3.9%,*28等位基因6/7型杂合突变为25.7%,7/7型纯合突变为2.8%^[60]。通常情况下,与携带一个等位基因变异的患者相比,携带两个等位基因变异(例如*6/*6、*28/*28或*6/*28)的患者具有更高的毒性风险,因为这些高风险基因型导致功能表达明显下降,从而增加了发生严重毒性反应的风险^[61-62]。

7.2.4 吉尔伯特综合征与伊立替康

吉尔伯特综合征是一种遗传性疾病,由UGT1A1基因变异导致肝细胞中的胆红素结合过程被破坏。临床表现为无胆红素尿和明显溶血,但出现高间接胆红素血症的特点。患有吉尔伯特综合征的患者使用伊立替康可产生严重毒性^[63],因此有此特征的患者应进行UGT1A1基因型的检测。在中国汉族人群患有吉尔伯特综合征的患者基因变异中,最常见的为UGT1A1*28和UGT1A1*6复合杂合突变(20.83%),其次为UGT1A1*28纯合突变(20.00%)以及UGT1A1*6纯合突变(15.00%)^[64]。

临床问题11:接受伊立替康治疗患者的UGT1A1基因多态性检测

专家共识11:初始使用伊立替康患者,是否进行预先检测存在一定争议。本专家组建议有条件的医疗机构在使用伊立替康前,进行UGT1A1基因多态性检测。如果发现高风险基因型,建议将伊立替康初始剂量降低50%。之后可根据患者的毒性反应进一步调整剂量。如果临床怀疑患有吉尔伯特综合征(无胆红素尿和明显溶血但出现高间接胆红素血症)的患者,应进行UGT1A1基因型检测。

推荐强度:弱推荐;专家共识度:98.4%。

证据质量分级:中。

7.2.5 伊立替康的其他风险预测因素

伊立替康主要通过羧酸酯酶2在肠道和肝脏中水解转化为SN-38。肝脏中的UGT1A1又可将SN-38失活为SN-38G。伊立替康及其代谢产物在碱性或中性pH环境下为无活性的阴离子羧酸盐形式,在酸性pH环境下为有活性的非离子内酯形式。pH敏感性提示口服碱化剂碱化肠腔可使伊立替康及其代谢产物从活性物质转化为无活性物质^[65]。

由于肝脏在伊立替康解毒过程中起着重要作用,基线总胆红素增高被认为是预测伊立替康毒性的一个重要因素。如果总胆红素水平较高,可能意味着肝功能受损,伊立替康可能代谢不完全,导致毒性反应风险增加^[56, 66]。

伊立替康及其代谢物SN-38和SN-38G经胆汁排泄到肠道,使肠道SN-38含量增加,诱发迟发型腹泻。人类肠道中的细菌,特别是大肠杆菌属,含有 β -葡萄糖醛酸酶,可将无活性的SN-38G催化水解为有活性的SN-38。有研究^[56, 66]提示,抗生素(如新霉素、头孢克肟和利福昔明)能显著改善伊立替康相关腹泻的发生率和严重程度。然而,基于现有的循证医学证据,该治疗方案的有效性和安全性尚未得到充分证实。

伊立替康相关腹泻的临床影响因素还包括高龄、女性、体能状态差、腹盆腔放疗等,但证据并不确切^[67]。

7.2.6 含伊立替康的联合方案

伊立替康联合5-氟尿嘧啶和亚叶酸是转移性结直肠癌的标准化疗方案^[68]。然而,伊立替康联合每周5-氟尿嘧啶和亚叶酸推注方案(IFL)早期患者死亡率(2.5%~4.5%)极高。大多数早期死亡病例似乎都存在一系列以胃肠道症状为主的临床表现,包括腹泻、恶心、呕吐和腹部绞痛,通常伴有脱水、中性粒细胞减少、发热和电解质异常^[69]。相比之下,将5-氟尿嘧啶改为短期持续输注的FOLFIRI方案,胃肠道毒性明显减轻,3/4级腹泻发生率为10%~14%,且没有腹泻相关死亡报道^[70-71]。

在对比3周的伊立替康(250 mg/m²)联合卡培他滨[2 000 mg/(m²·d⁻¹),第1~14天,每21 d重复](CAPIRI)与FOLFIRI治疗转移性结直肠癌的研究中,CAPIRI方案的胃肠道毒性发生率相对较高^[70]。但改良后的mCAPIRI[伊立替康200 mg/m²;卡培他滨1 600 mg/(m²·d⁻¹),第1~14天,每21 d重复],毒性反而比FOLFIRI更

轻,而且疗效相当^[72]。

5-氟尿嘧啶/亚叶酸、伊立替康和奥沙利铂的三药联合化疗方案(FOLFIRINOX或FOLFOXIRI)与FOLFOX或FOLFIRI双药化疗方案相比腹泻发生率有所增加。在一项FOLFOXIRI对比FOLFIRI一线治疗的晚期结直肠癌患者的Ⅲ期临床研究中,总体腹泻发生率为78% vs 59%,而3/4级腹泻发生率为20% vs 12%^[73]。尽管如此,由于卓越的疗效和生存数据,FOLFIRINOX和FOLFOXIRI已成为胰腺癌和结直肠癌的标准治疗方案之一^[68, 74]。

临床问题12: 多药联合化疗方案与化疗相关腹泻

专家共识12: 以5-氟尿嘧啶、伊立替康和奥沙利铂三药联合化疗方案为代表的多药联合化疗方案,在呈现卓越疗效的同时,也带来更多更严重的毒性反应。更强烈的化疗方案可能导致更严重的肠道黏膜损伤、肠道菌群失衡、中性粒细胞减少以及全身免疫抑制。近年来,随着多药联合化疗方案应用的增加,化疗相关腹泻的发生率和相关死亡率也明显上升。因此,临床上应更加重视多药联合化疗方案相关腹泻的处理,尤其要警惕中性粒细胞减少性小肠结肠炎的发生^[68, 73-74]。

推荐强度: 强推荐; 专家共识度: 98.4%。

证据质量分级: 高。

7.2.7 伊立替康脂质体

伊立替康脂质体是一种纳米脂质体封装制剂。与标准伊立替康相比,脂质体可以保护伊立替康,使其在血液循环中停留更长时间,并促进其在肿瘤部位的优先分布和转化为活性形式的SN-38^[75]。伊立替康脂质体群体药代动力学研究^[76]提示,腹泻与血浆总伊立替康的最大浓度有显著相关性,而亚洲患者血浆总伊立替康的最大浓度水平明显低于白种人患者。因此,在NAPOLI-1^[77-78]和NAPOLI-3^[79]研究中,亚洲人群伊立替康脂质体联合5-氟尿嘧啶/亚叶酸或伊立替康脂质体单药治疗晚期胰腺癌的3~4级腹泻发生率显著低于全球水平(3%~5% vs 15%~20%)。在韩国进行的NIFTY研究^[80]中,伊立替康脂质体联合5-氟尿嘧啶/亚叶酸二线治疗晚期胆管癌,1~2级腹泻发生率仅为18%,3级为5%,4级为0。

一项纳入了包括NAPOLI-1在内的316例转移

性胰腺癌数据并分析UGT1A1*28基因状态对伊立替康脂质体群体药代动力学影响的研究^[81]结果显示,UGT1A1*28基因状态对伊立替康脂质体的药代动力学没有显著影响。即使是UGT1A1*28纯合突变的患者,也无需对伊立替康脂质体剂量进行调整^[77, 79]。然而在PEP0201研究^[75]中,1例具有UGT1A1*6和*28复合杂合突变的患者,在首次接受180 mg/m²伊立替康脂质体治疗后,死于4级腹泻、中性粒细胞减少和感染。该患者SN-38的受试者工作特征曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)几乎是其他没有UGT1A1基因变异患者的3倍。此外,在PEP0206研究^[82]中,UGT1A1*6杂合突变的患者接受伊立替康脂质体发生3~4级中性粒细胞减少的发生率比野生型患者更高(40% vs 3%)。因此,UGT1A1基因多态性,尤其是UGT1A1*6基因多态性,与伊立替康脂质体相关腹泻的相关性仍需进一步研究。

在比较伊立替康脂质体(80 mg/m²)与普通伊立替康联合5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙二线治疗55例结直肠癌患者的多中心随机对照Ⅱ期临床研究(PEPCOL)^[83]中,与普通伊立替康相比,伊立替康脂质体的3/4级腹泻(21% vs 33%)和中性粒细胞减少症(11% vs 30%)的发生率更低。

临床问题13: 新型封装制剂伊立替康脂质体是否可以改善化疗相关腹泻的发生率?

专家共识13: 伊立替康脂质体是一种纳米脂质体封装制剂。研究表明,伊立替康脂质体相关腹泻发生率可能低于普通伊立替康,而且在亚洲人群的腹泻发生率也低于全球数据。伊立替康脂质体是否可以在中国人群中降低腹泻的发生率值得进一步探索。UGT1A1*28的纯合突变未见对伊立替康脂质体毒性产生影响,但是在亚洲人群更常见的UGT1A1*6基因多态性是否影响伊立替康脂质体相关腹泻仍需进一步研究。

推荐强度: 强推荐; 专家共识度: 96.7%。

证据质量分级: 强。

8 对策与对症治疗

8.1 饮食建议

由于存在肠道黏膜损伤和吸收表面丧失,腹泻患者应选择易消化的食物,避免辛辣刺激的食物,直至腹泻改善。西方推荐的“BRAT”饮食(即香蕉、米饭、苹果酱和烤面包)可作为参考^[84],但由于“BRAT”饮食营养成分单一,不宜长期单独使用。此外,应根据耐受情况适当

限制富含膳食纤维的蔬菜和新鲜水果，它们可加重腹泻。值得注意的是，香蕉具有黏附性，可适当食用。另外，应避免使用高渗透性膳食补充剂^[21]。表4列出了腹泻时的患者饮食建议。

化疗相关腹泻患者可能出现暂时乳糖不耐受^[8]，因此建议此类患者在腹泻期间限制乳糖摄入。乳糖常用作药物的赋形剂，但就大多数药物而言，其中所含乳糖的量并不足以在乳糖不耐受患者中诱发症状。大多数乳糖吸收不良症的患者仍可耐受<12 g的乳糖。但对乳糖高度敏感的患者，尤其当他们同时摄入多种含有乳糖的药物时可能会受到影响^[85]。

如果腹泻严重，清淡流质饮食可使肠道得到休息，并减少腹泻量。但应注意补充电解质，并

尽快过渡到低纤维、易消化的饮食。此外，应避免饮酒，防止导致脱水；避免摄入咖啡因等刺激胃肠道蠕动的食物；停止服用可能导致腹泻的药物、补充剂及饮品，例如大便软化剂、泻药、水飞蓟、芦荟、车前子、泛醌10、高剂量维生素C和绿茶^[84]。

临床问题14：腹泻患者的饮食建议

专家共识14：腹泻患者应选择易消化的清淡食物，避免辛辣刺激性食物和高渗透性膳食补充剂，避免酒精和咖啡因等刺激性物质。对于乳糖不耐受的患者，应适当限制乳糖摄入。根据胃肠道耐受情况适当限制富含膳食纤维的蔬菜及新鲜水果。

表4 腹泻时饮食建议^[86]
Tab. 4 Dietary recommendations during diarrhea^[86]

食物组	耐受性较好的食物	应限制或避免的食物
乳制品	酪乳 脱脂、低脂和淡奶 豆奶/杏仁奶/米奶/椰奶 酸奶 低脂、部分脱脂和陈年奶酪	全脂牛奶 半乳 奶油 酸奶油 普通（全脂）冰淇淋 加浆果、干果或坚果的酸奶 大多数奶酪 提示：如果您发现自己对乳制品敏感，请尽量避免食用乳糖。 选择不含乳糖的牛奶、酸奶、奶酪等
谷物	用白面粉或精制面粉制成的面包、面条及相关食品 白米 小麦精、米糊 用精制谷物制成，不添加纤维的谷物食品（膨化米、玉米片）	全麦或全麦制品 糙米或野生稻 大麦、燕麦和其他全谷物 用全麦或麸皮制成的谷物 用种子或坚果制成的固体食品 爆米花 提示：选择每份膳食纤维含量少于2 g的谷物食品
水果/蔬菜	无果肉果汁 熟香蕉 瓜类 去皮的新鲜苹果、梨或桃子等水果 罐装软水果 大多数煮熟的蔬菜（没有种子或皮） 生菜（如果嫩且去筋） 过滤的蔬菜汁 无皮土豆	大多数生水果 干果 带果肉的果汁 浓糖浆罐装水果 任何加山梨醇的水果 梅干汁 大多数生蔬菜 油炸蔬菜 甜菜、西兰花、球芽甘蓝、卷心菜、花椰菜 羽衣甘蓝、芥菜和芜菁叶等粗纤维蔬菜 整颗玉米粒 土豆和红薯皮
蛋白质	嫩而熟透的肉、猪肉、家禽、鱼、蛋或不添加脂肪的大豆食品 滑腻的坚果酱（如果可以耐受）	煎炸的肉、家禽或鱼 加工肉类 肥肉和软骨肉 整颗坚果、大块坚果酱
饮料	水 肉汤 脱咖啡因咖啡 不含咖啡因的茶 稀释果汁或果汁饮料 口服补液饮料	含咖啡因的饮料，包括普通咖啡、普通茶、可乐和能量饮料 含有高果糖玉米糖浆或山梨醇的饮料 酒精饮料 提示：您可能每日比健康人需要喝更多水来补充因腹泻而流失的水分。
脂肪/其他	脂肪包括油、黄油、奶油、奶油干酪、人造黄油、蛋黄酱和沙拉酱 提示：每天限制脂肪摄入量	糖醇，如木糖醇和山梨醇 蜂蜜

推荐强度：强推荐；专家共识度：100%。

证据质量分级：中。

8.2 液体、电解质与支持治疗

8.2.1 口服补液

对于1级腹泻，稀释的果汁、软饮、苏打饼干以及各种汤品可满足患者对液体和盐分的需求。对于老年患者（其为腹泻导致严重并发症和死亡风险最高的人群）以及2级腹泻患者，建议口服补液盐（oral rehydration salts, ORS）。理想的ORS应含有65~70 mEq/L钠和75~90 mmol/L葡萄糖^[87]。当患者的依从性不佳时，ORS可以与其他类型的液体或静脉输液结合使用。每日总液体摄入量应在2 200~4 000 mL。必须反复评估患者，以确保脱水症状没有恶化。回肠造口术患者会因回肠造口排出大量水样便（500~1 300 mL），且其中含有大量的钠和钾。因此，当出现腹泻时，此类患者面临更高的脱水及电解质紊乱风险^[87]。

临床问题15：腹泻患者的口服补液原则

专家共识15：口服补液治疗适用于1/2级腹泻患者。对于老年患者以及2级腹泻患者更提倡ORS。对于老年患者，尤其合并慢性心脏或肾脏功能衰竭的患者，应避免过度补液。但补液量应高于尿量加上估计的不显性丢失（通常为30~50 mL/h）和胃肠道丢失量^[87]。

推荐强度：弱推荐；专家共识度：100%。

证据质量分级：中。

8.2.2 静脉补液

临床问题16：化疗相关腹泻患者的静脉补液原则

专家共识16：对于3/4级腹泻或出现严重脱水迹象的患者，静脉补液应作为首选治疗。如果对于低血容量情况不明的患者，首选500 mL平衡盐溶液（如果钾浓度高于5.5 mmol/L或怀疑少尿性急性肾损伤，应选用0.9%的生理盐水）进行快速补液。必要时可补充白蛋白以保持血浆胶体渗透压，并评估患者对输液的反应。应避免使用低渗性液体进行静脉补液。如果初始使用0.9%的生理盐水进行补液，待确认血钾浓度并达到正常的尿量后，应改为平衡盐溶液（如林格氏乳酸盐和醋酸盐溶液），以降低诱发高氯性酸中毒的风险，但呕吐等原因导致低氯性酸中毒的患者除外。对于合并低血压、心动过速或可能存

在脓毒血症且乳酸浓度高的重症患者，应给予30 mL/kg的初始液体输注^[88]。对于低钾血症患者，如果尿量 $>0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h}^{-1})$ ，应同步补钾。应监测中心静脉压和尿量，液体平衡的目标应该是保持足够的中心静脉压（8~12 mmHg）和尿量 $[\geq 0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h}^{-1})]$ 且乳酸浓度不升高^[89]。此时可调整液体复苏速度，以避免液体超负荷。若中心静脉压显示尽管已经充分扩容但仍存在少尿性急性肾损伤 $[\leq 0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h}^{-1})]$ ，则必须紧急寻求重症监护专家或肾病专家会诊，因为存在发生肺水肿的风险^[19]。若患者对治疗反应良好，应持续补液直至血容量及循环状态恢复稳定，之后转为适当的治疗方案以补充持续的液体流失。

推荐强度：强推荐；专家共识度：100%。

证据质量分级：高。

临床问题17：化疗相关腹泻患者的营养和支持建议

专家共识17：对于腹泻影响到进食量的患者，特别是接受强烈化疗的患者，应根据患者的能量摄入量提供相应的外周营养支持。建议的总体能量摄入应在25~30千卡 $/(\text{kg}\cdot\text{d}^{-1})$ ，蛋白质摄入量 $1.0\sim 1.5 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d}^{-1})$ ^[90]。同时，应密切关注全血细胞变化趋势，及时给予治疗性或预防性升白细胞治疗，以降低合并肠道感染的风险。

推荐强度：强推荐；专家共识度：100%。

证据质量分级：中。

8.3 药物治疗

8.3.1 阿片类药物

洛哌丁胺是一种人工合成的阿片类药物，口服生物利用度为0.3%，仅有极少量吸收入血。在P-糖蛋白的影响下，洛哌丁胺很难穿透血脑屏障，对中枢神经系统影响很小。洛哌丁胺通过与肠壁中的 μ_2 阿片受体结合，激活这些阿片受体，抑制乙酰胆碱的释放，从而抑制胃肠道纵向平滑肌收缩，减少胃肠蠕动，使肠道有更多时间吸收水分。肠壁分泌上皮细胞存在毒蕈碱乙酰胆碱受体，洛哌丁胺抑制乙酰胆碱释放也会减少肠道液体和电解质的分泌，从而减少粪便量并增加粪便的稠度^[91]。

随机对照临床试验表明，洛哌丁胺初始剂量4 mg，随后每4 h 2 mg，或每次排便稀便后服用2 mg，每日最大剂量16 mg，可对各种急性和慢性腹泻有效^[91-92]。该方案可缓解84%的1/2级腹泻，而对于3/4级腹泻仅有52%的疗效^[92]。然

而,长期使用洛哌丁胺存在麻痹性肠梗阻风险,高剂量使用还存在引起心律失常的风险^[93]。

除了洛哌丁胺,其他阿片类药物如可待因、吗啡和鸦片酊必要时也可以作为治疗选择。

8.3.2 奥曲肽

奥曲肽是一种合成的生长抑素类似物,其可直接作用于肠道上皮细胞,减少多种胃肠道激素(如血管活性肠肽、5-羟色胺、胃泌素、促胰液素和胰多肽)的分泌^[94],进而延长肠道蠕动时间,促进水电解质吸收,减少液体和电解质分泌^[95-96]。

奥曲肽的常用起始剂量为100~150 μg,每天3次,皮下注射^[18-19, 21]。如果无效,可将剂量增至500 μg,每天3次,或持续静脉注射25~50 μg/h。在极少数情况下,可增量至2 mg,每日3次^[97-98]。一项研究^[99]纳入了32例2/3级化疗相关腹泻且对洛哌丁胺治疗无效的患者,接受奥曲肽(0.1 mg/次,每日3次,连用3 d,然后0.05 mg/次,每日3次,连用3日),其中94%的患者腹泻完全缓解。奥曲肽的不良反应较轻,主要包括腹胀、痉挛和脂肪吸收不良。较高剂量(2.5 mg/次,每日3次)可能会引起超敏反应和低血糖^[98]。腹泻缓解后,应及时停止奥曲肽,以防止肠梗阻的发生^[100]。

在一项前瞻性对照研究^[101]中,59例因5-氟尿嘧啶引起的3/4级腹泻患者分别接受皮下注射奥曲肽0.1 mg和0.5 mg两种剂量,每日3次。结果发现高剂量奥曲肽组5 d内腹泻完全缓解率显著高于低剂量组(90% vs 61%)。

在两项奥曲肽与洛哌丁胺治疗2/3级腹泻的随机对照研究^[102-103]中,一项研究^[102]显示,奥曲肽组第3天腹泻缓解率为90%,而洛哌丁胺组为15%;另一项研究^[103]在第4天奥曲肽腹泻缓解率为80%,而洛哌丁胺组为30%。虽然这两项研究的洛哌丁胺用量较低,但总体来说奥曲肽表现出更好的疗效。然而,由于奥曲肽的费用较高、不属医保目录以及门诊使用不方便等问题,通常将其用于洛哌丁胺治疗无效患者的二线治疗^[18-19, 21]。

8.3.3 抗生素

有研究^[18]指出,在初始洛哌丁胺治疗12~24 h后,若仍持续出现轻度无并发症的腹泻,应考虑开始使用口服抗生素。这一建议是在当时伊立替康联合推注5-氟尿嘧啶和亚叶酸(IFL)方案出现较多化疗相关腹泻所致的死亡病例的背景下提出来的,其中许多死亡病例伴有中性粒细胞减少症。而优化化疗方案为FOLFIRI后,腹泻和

中性粒细胞下降的发生率显著下降,这一抗生素推荐的重要性也逐渐被淡化。

临床问题18: 抗生素在化疗相关腹泻中的运用

专家共识18: 随着FOLFOXIRI或FOLFIRINOX等多药联合化疗方案的推广,化疗相关腹泻和中性粒细胞减少症的发生率明显上升,临床出现了较多因腹泻导致患者死亡的情况。专家组认为,这种现象类似于IFL方案的情况,患者从早期致病菌在消化道定植并逐渐恶化,最终发展为中性粒细胞减少性小肠结肠炎,这是导致死亡的关键因素。专家组建议,对于洛哌丁胺治疗无效的腹泻患者,应早期开始口服广谱抗生素(包括抗真菌药物)进行经验性治疗,以阻止向小肠结肠炎的发展。如果口服抗生素治疗无效,可考虑改为静脉使用强效广谱抗生素,抗生素应覆盖肠道的革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌和厌氧菌。推荐的初始经验性抗生素包括哌拉西林-他唑巴坦、亚胺培南-西司他丁,或头孢吡肟/头孢他啶与甲硝唑联合治疗。此外,抗真菌药物也应常规使用,因为真菌感染在这些患者中较为常见,并且真菌感染的症状常不典型,粪便检出率低。在抗真菌药物的选择上,推荐使用氟康唑、伏立康唑等广谱抗真菌药物。此外,应依据病原学检测结果进行个体化治疗。如果不能立即排除假膜性结肠炎,可考虑使用甲硝唑;若怀疑有巨细胞病毒感染,可考虑进行抗病毒治疗。对于微生物学检测阳性的患者,应根据检测结果及时调整抗生素使用策略^[26, 104]。

推荐强度: 强推荐; **专家共识度:** 95.1%。

证据质量分级: 中。

8.3.4 中医中药

中医认为化疗药物不仅具有细胞毒作用,而且容易损伤脾胃之气,导致脾胃运化失常,津液积聚为痰湿,痰湿困脾,脾失健运,肠道功能失调而发生腹泻。中医治疗腹泻已有数千年的经验,主要治则以健脾祛湿、理肠止泻为主^[105]。中医治疗具有“简、便、验、廉、效”等特点,通过中医辨证论治可提高腹泻的疗效^[105]。

基础研究^[105-106]结果显示,半夏泻心汤的主要成分黄芩苷能抑制肠道细菌β-葡萄糖醛酸酶活性,葛根芩连汤提取物对羧酸酯酶2有很强的抑制作用。半夏泻心汤、葛根芩连汤提取物可显著抑制促炎细胞因子,减轻肠道炎症反应,调节肠

黏膜免疫功能^[105-107]。

Lin等^[105]纳入14项随机对照研究共1 056例患者的meta分析结果显示，中药可显著减少伊立替康相关腹泻，尤其对3~4级腹泻患者，半夏泻心汤疗效最为显著。然而，日本学者Takahashi等^[108]对半夏泻心汤的meta分析认为，总体来说半夏泻心汤没有降低化疗相关腹泻的发生率。然而，亚组分析显示半夏泻心汤可能会降低严重腹泻的发生率。中药的给药持续时间和服药时机都可能会对疗效产生影响。持续1周或更长给药时间可有效地减少腹泻次数。此外，在注射伊立替康前2~3 d开始服用中药，也可有效地降低腹泻的发生频率^[108]。

临床问题19：中医中药在化疗相关腹泻中的应用

专家共识19：虽然现有数据并不完全一致，但本专家组认为中药可以减少或减轻化疗导致的腹泻。中医注重辨证施治，目前临床有多种治疗腹泻有效的中药方剂，应根据患者中医证型和体质选用不同方剂治疗腹泻。表5列出了辨证施治治疗化疗相关腹泻的中药方剂推荐。

推荐强度：弱推荐；专家共识度：95.1%。
证据质量分级：中。

8.4 非复杂性腹泻治疗

临床问题20：非复杂性腹泻处理流程

专家共识20：对于非复杂性腹泻患者，应停止包括口服在内的所有化疗。由于无需快速液体复苏，患者可以在家中进行保守治疗，包括口服补液和饮食调整（如限制乳糖摄入和避免高渗透

性膳食补充剂）。当1级腹泻持续超过24 h或出现2级腹泻时，应使用洛哌丁胺进行治疗。洛哌丁胺初始剂量为4 mg，然后每4 h 2 mg，或每次排稀便后服用2 mg，日最高剂量不超过16 mg。腹泻缓解后，应继续服用洛哌丁胺12 h。但洛哌丁胺总服用时长应不超过48 h。如果腹泻缓解，应指导患者在原有改变饮食的基础上，逐渐添加固体食物，并逐渐过渡到正常饮食。如果服用洛哌丁胺期间腹泻持续超过24 h，可加用或改用可待因（30~60 mg/次，每日4次，日最高剂量不超过240 mg）或奥曲肽（100~150 μg/次，皮下注射，每日3次，腹泻停止后24 h停用）。如果腹泻仍持续，建议进行粪便微生物检测，同时联合口服广谱抗生素（包括抗真菌治疗）试行经验性治疗^[18-19, 21, 109]（图3）。

伊立替康相关腹泻的药物处理相对特殊。
推荐强度：强推荐；专家共识度：100%。
证据质量分级：中。

临床问题21：伊立替康早发型腹泻及药物处理

专家共识21：伊立替康早发型腹泻是在用药期间或用药后24 h内发生。这是急性胆碱能反应的一部分，通常伴有腹痛、结膜炎、鼻炎、低血压、血管舒张、出汗、寒战、全身不适、头晕、视力模糊、瞳孔缩小、流泪，流涎增多等症状。

阿托品0.3~0.5 mg皮下注射可用于控制这些症状，必要时阿托品可重复注射。阿托品也可用在伊立替康给药前来预防以上症状的出现。早发型腹泻不应使用止泻药物（如洛哌丁胺）^[21, 109]（图3）。

表5 辨证施治治疗化疗相关腹泻的中药方剂推荐

Tab. 5 Recommended Traditional Chinese Medicine (TCM) formulations for chemotherapy-induced diarrhea based on syndrome differentiation

证型	方剂	治法	成分
寒热错杂	半夏泻心汤	调和寒热，散结消痞	干姜6 g、人参15 g、黄芩6 g、黄连6 g、半夏15 g、甘草6 g、大枣10 g
湿热下注	黄芩汤	清热解湿，止泻	黄芩9 g、白芍9 g、甘草6 g、大枣10 g
	葛根苓连汤	解表散邪，清热止泻	葛根10 g、黄芩6 g、黄连3 g、甘草6 g
脾虚湿盛	参苓白术散	健脾益气，化湿止泻	人参15 g、茯苓15 g、白扁豆30 g、白术15 g、甘草6 g、桔梗6 g、莲子肉9 g、山药15 g、薏苡仁30 g、砂仁6 g
肝郁脾虚	痛泻要方	疏肝健脾，缓痛止泻	白术18 g、白芍12 g、陈皮9 g、防风6 g
水饮内停	五苓散	温阳化气，化湿止泻	泽泻15 g、猪苓9 g、桂枝6 g、白术9 g
脾虚气陷	补中益气汤/丸	补中健脾，升阳止泻	黄芪15 g、人参15 g、炙甘草6 g、炒白术10 g、陈皮6 g、当归10 g、升麻6 g、柴胡12 g、生姜6 g、大枣10 g
肾虚泄泻	四神丸	温肾暖脾，涩肠止泻	肉豆蔻6 g、五味子6 g、补骨脂10 g、吴茱萸10 g
外感风寒，内伤湿滞	藿香正气散	散寒化湿，和中止泻	大腹皮12 g、白芷6 g、紫苏6 g、茯苓12 g、半夏曲9 g、白术9 g、陈皮6 g、厚朴9 g、苦桔梗6 g、藿香9 g、甘草6 g、生姜6 g、大枣10 g

推荐强度: 强推荐; 专家共识度: 100%。

证据质量分级: 中。

临床问题22: 伊立替康迟发型腹泻的药物处理

专家共识22: 迟发型腹泻是在注射伊立替康24 h后出现。处理原则同上述非复杂性腹泻处理流程相同。但在患者第1次出现稀便时, 就应开始大量饮用含电解质饮料, 并立即开始服用高剂量洛哌丁胺 (初始剂量为4 mg, 然后每2 h服用2 mg, 持续到最后1次稀便后12 h)。由于存在麻痹性肠梗阻的风险, 洛哌丁胺的服用时间不得超过48 h^[21, 109] (图3)。

推荐强度: 强推荐; 专家共识度: 100%。

证据质量分级: 高。

8.5 复杂性腹泻

临床问题23: 复杂性腹泻处理流程

专家共识23: 复杂性腹泻可危及生命, 需要积极治疗^[1, 18-19, 21]。患者应进行全血细胞计数、肝肾功能、电解质、葡萄糖、甲状腺功能、

红细胞沉降率、C反应蛋白和降钙素原等实验室检查。大多数此类患者应住院进行静脉输液、药物止泻治疗 (如洛哌丁胺、奥曲肽等)、心血管状态监测、全血细胞、肾功能、电解质和体液出量的连续评估 (图4), 并经静脉使用广谱抗生素 (包括抗真菌治疗) 进行经验性治疗^[21]。对于3级腹泻且尚未经洛哌丁胺充分治疗或口服广谱抗生素治疗, 水分和能量摄入充足, 没有令人担忧的体征或症状的患者, 可先在家中治疗^[18] (图3)。

如果患者在含5-氟尿嘧啶或伊立替康化疗的第1个周期就出现严重症状 (如腹泻、黏膜损伤、骨髓抑制等), 应进行DPYD、TMYS或UGT1A1基因多态性检测 (图4)。但即使检测结果为阴性, 也应考虑对药物进行相应的减量或使用替代药物^[48-50]。

推荐强度: 强推荐; 专家共识度: 100%。

证据质量分级: 高。

临床问题24: 微生物学检测和抗生素使用流程

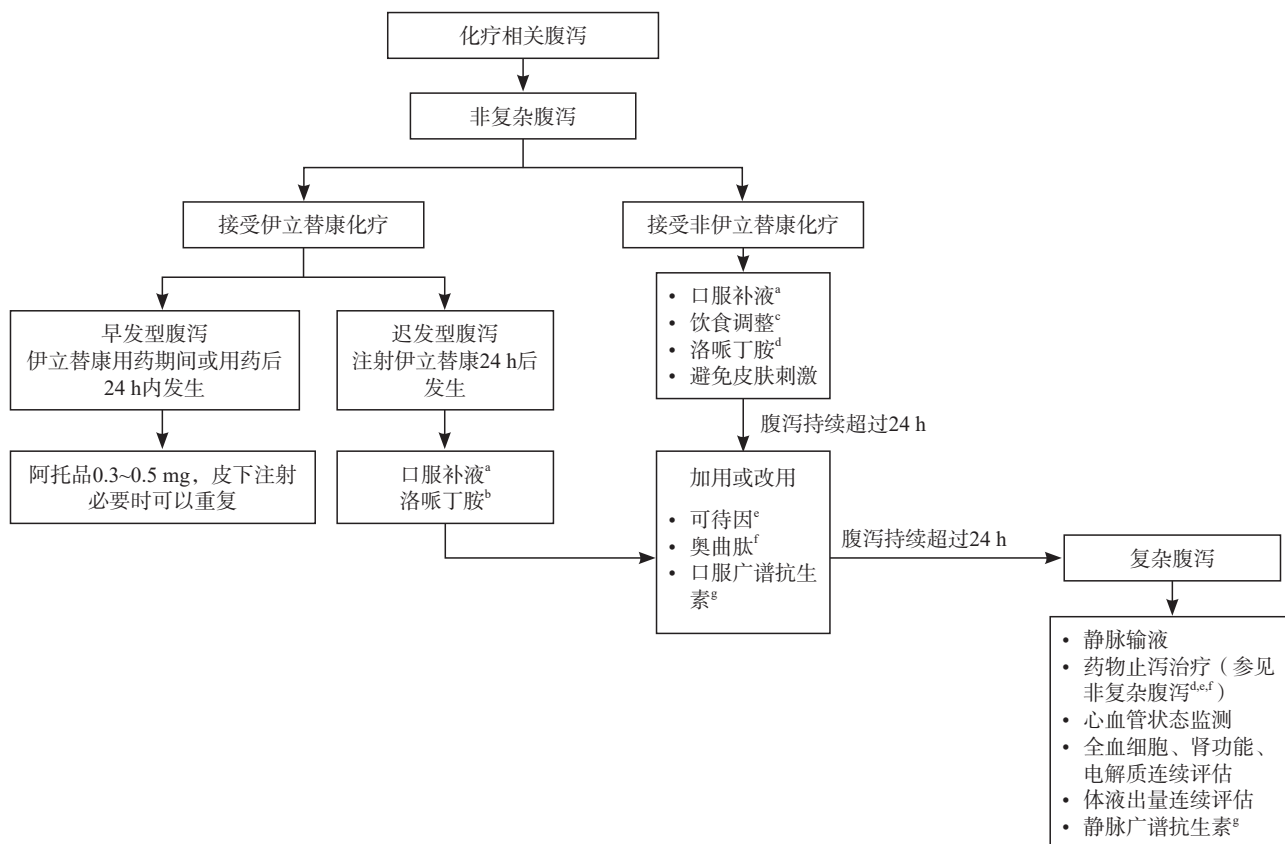


图3 化疗相关性腹泻处理流程图

Fig. 3 Management flowchart for chemotherapy-induced diarrhea

a: 每日总液体摄入量应在2 200~4 000 mL; b: 洛哌丁胺初始剂量为4 mg, 然后每2 h服用2 mg, 持续到最后1次稀便后12 h, 总时间不得超过48 h; c: 如限制乳糖摄入和避免高渗透性膳食补充剂; d: 洛哌丁胺初始剂量为4 mg, 然后2 mg每4 h, 或每次排便稀便后服用2 mg, 日最高剂量不超过16 mg。腹泻缓解后, 继续服用洛哌丁胺12 h。时间不超过48 h; e: 可待因30~60 mg/次, 每日4次, 日最高剂量不超过240 mg; f: 奥曲肽100~150 μg/次, 皮下注射, 每日3次, 腹泻停止后24 h停用; g: 包含抗真菌药物。

专家共识24: 对于尚未进行微生物学检测的患者, 应进行粪便微生物学检查。必要时进行内镜检查排除小肠细菌过度生长、病毒和寄生虫感染。

对于发热、腹膜炎体征或血性腹泻的患者，应紧急进行腹部和盆腔CT扫描，建议血培养（图4），同时进行外科会诊。静脉强效广谱抗生素的使用至关重要。如果不能立即排除假膜性结肠炎，可考虑经验性使用甲硝唑。进一步的抗生素调整可根据微生物学检测结果进行。对于内镜发现肠道严重溃疡且怀疑或证实巨细胞病毒感染的患者，可使用抗病毒治疗（如更昔洛韦）^[26, 104]。

推荐强度：弱推荐；专家共识度：96.7%。

证据质量分级：低。

临床问题25：中性粒细胞减少性小肠结肠炎 处理流程

专家共识25：如果影像学检查发现患者肠管广泛扩张，肠壁广泛增厚，盲肠壁不对称增厚，提示患者可能存在严重的中性粒细胞减少性小肠结肠炎，特别是在中性粒细胞减少患者中。对难治性腹泻患者，及早经验性使用口服广谱抗生素是降低中性粒细胞减少性小肠结肠炎发生、发展的有效措施。对于明确诊断为中性粒细胞减少性小肠结肠炎的患者，应及时静脉经验性使用强效广谱抗生素（如哌拉西林-他唑巴坦、亚胺培南-西司他丁，或头孢吡肟/头孢他啶联合甲硝唑治疗，抗真菌治疗也同时使用）。白细胞低下患者应积极进行升白细胞治疗（人粒细胞集落刺激因

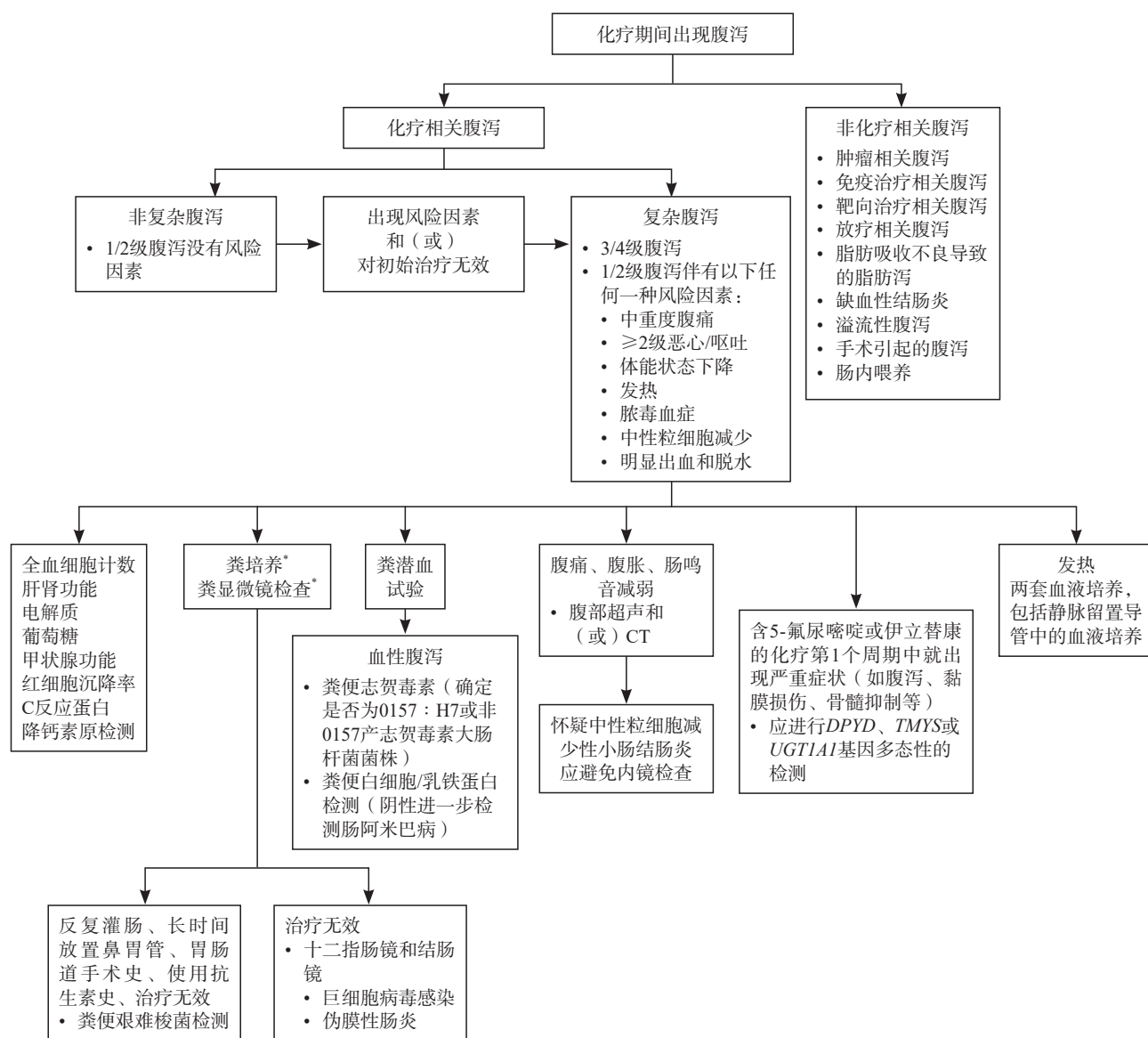


图4 化疗相关性腹泻检查流程图

Fig. 4 Diagnostic flowchart for chemotherapy-induced diarrhea

#: 包括细菌、真菌和原虫等微生物学检测。还应考虑志贺氏菌、沙门氏菌、耶尔森菌、弯曲杆菌、产志贺毒素大肠杆菌 (STEC) 0157: H7 等菌株, 以及贾第鞭毛虫、隐孢子虫、溶组织内阿米巴、微孢子虫和环孢子虫等孢子虫属、人囊芽原虫和人滴虫等。

子)和营养支持治疗。对于出现肠管广泛扩张的患者,可以进行胃肠减压缓解肠道压力,但应避免手术治疗,以及避免使用抗胆碱能药物、止泻药和阿片类药物,因为这些药物可加重肠梗阻^[19]。

推荐强度:强推荐;专家共识度:98.4%。

证据质量分级:低。

9 预防

9.1 患者教育

必须告知患者某些化疗方案(特别是含伊立替康或5-氟尿嘧啶的方案)可能引发严重腹泻。应指导患者按照肿瘤科医师的指示使用洛哌丁胺,不要受包装说明的限制。洛哌丁胺是随粪便排出,几乎不会被吸收入血,因此在腹泻的情况下不太可能出现用药过量的风险^[18]。应指导并鼓励患者在出现任何问题时保持与医务人员的联系和沟通,包括口服补液、洛哌丁胺、口服抗生素的使用。患者在治疗过程中将获得有针对性的宣教,帮助他们自行记录腹泻的频率和严重程度,以便及时与医务人员沟通。同时,还应与患者充分解释可能需要当面评估以及住院静脉输液的必要性。

9.2 奥曲肽

预防性使用奥曲肽的作用尚未得到证实。在一项入组139例结直肠癌患者接受辅助或一线化疗[5-氟尿嘧啶、卡培他滨和(或)伊立替康]的Ⅲ期对照临床研究^[110]中,30 mg长效奥曲肽作为预防性给药,并未发现长效奥曲肽有预防效果。在另一项长效奥曲肽作为二级预防的研究^[111]中,当下1个周期化疗的剂量降低25%并与30 mg长效奥曲肽一起联合给药时,29例患者中仍有8例出现了2级或以上腹泻。研究者推测可能注射长效奥曲肽后,药物浓度1 h后达到峰值,3~5 d内缓慢下降,然后再次缓慢上升,在2~3周内达到稳定水平^[112],因此在注射后前10 d内药物浓度较低可能导致疗效不佳^[111]。

9.3 益生菌

益生菌作为一种潜在的预防或缓解化疗相关腹泻的策略,近年来已多项研究报道。一项对150例进行5-氟尿嘧啶为基础化疗的患者随机对照研究^[113]对比了加或不加鼠李糖乳酪杆菌GG和膳食纤维补充剂的差异。结果显示,接受GG菌株和膳食纤维补充剂的患者,3/4级腹泻的发生率显著降低(22% vs 37%),因肠道毒性需要住院治疗和减少化疗剂量的次数也显著减少。然而,由于研究缺乏对化疗方法的分层,该研究

证据质量受到一定限制^[113]。另一项涉及697例患者的meta分析^[34]显示,虽然益生菌引起化疗(±放疗)相关腹泻总体发生率的降低没有统计学上的显著性意义,但接受益生菌治疗患者的3/4级腹泻发生风险降低了78%。益生菌对仅接受化疗的患者以及结直肠癌患者表现出显著的预防效果。然而,仍需要更多研究进一步评估益生菌干预的总体益处,特别是在化疗后免疫功能低下的患者是否存在更严重感染的风险^[114]。

临床问题26: 化疗相关腹泻的预防措施

专家共识26:应预先告知患者某些化疗方案可导致腹泻的风险,并指导患者正确服用洛哌丁胺。建立有效的医患沟通机制是降低化疗相关腹泻发生率及严重程度的关键措施。

奥曲肽作为二级预防的作用仍未得到证实,因此专家组并不推荐奥曲肽作为二级预防措施。口服益生菌作为预防化疗相关腹泻的干预措施,总体益处仍需进一步评估,特别需要警惕在化疗后免疫功能低下的患者中出现更严重的感染风险。

推荐强度:弱推荐;专家共识度:98.4%。

证据质量分级:中。

10 局限性分析

尽管本共识基于循证医学证据和广泛的临床专家经验制定,但仍存在一定的局限性。首先,目前针对化疗相关腹泻的高质量研究仍较为有限,部分推荐意见主要依据观察性研究、临床经验或专家共识,证据质量在整体上以中低等级为主;其次,在专家共识达成过程中,虽然严格依据GRADE系统进行证据分级与推荐强度判定,并采用匿名投票的方式以提高公正性,但也不可避免地受到地区资源可及性的影响。对此,本研究在共识制定过程中尽可能邀请来自中国不同的省、自治区和直辖市的专家参与,涵盖不同层级医疗机构及多学科背景,以提升共识的代表性和适用性;此外,由于中国各地医疗资源差异较大,部分检查和治疗手段在基层医疗机构难以广泛实施,因此本共识在执行过程中仍需结合实际情况灵活应用。最后,本共识计划每2年更新1次,期间若有新的研究证据或治疗策略出现,亦需及时关注并优化相关推荐意见。

11 意见总结

本共识围绕化疗相关腹泻的发病机制、分级分类、相关检查、鉴别诊断、药物基因组学、治

疗与预防等多个方面开展了讨论与问卷调查，就临床中化疗相关腹泻涉及要点遴选出26个临床问题，最终形成26条共识意见，其中强推荐意见为15个，弱推荐意见为11个（表6）。本专家共识局限之处主要在于对化疗相关腹泻的中国人

循证医学证据尚不充分。此外，本共识主要参考了国外研究的数据且证据质量参差不齐。在后续的工作中，专家组将开展系列化临床试验，进一步明确在中国人群中化疗相关腹泻防治的最佳实践方案。

表6 化疗相关腹泻全程管理所关注的临床问题和推荐意见总结表

Tab. 6 Summary of clinical issues and recommendations for the comprehensive management of chemotherapy-induced diarrhea

临床问题	推荐意见（专家共识）	推荐强度
临床问题1：化疗相关腹泻的定义	根据世界卫生组织的相关意见和美国国家癌症研究所常见不良反应术语标准（National Cancer Institute-common terminology criteria for adverse events, NCI-CTCAE 5.0），本专家组将化疗相关腹泻定义为：每日排出3次或以上稀便或水样便（或排便频率高于个人正常频率）。频繁排成型大便不应被视为腹泻。对于造口患者，造口排出物为稀便或水样便，并且较基线水平有所增加，也应视为腹泻	弱推荐
临床问题2：认识中性粒细胞减少性小肠结肠炎的意义	在采用高强度化疗方案的患者群体中，中性粒细胞减少性小肠结肠炎的发生率并不低。由于化疗后患者肠黏膜通透性增加，同时在化疗引发中性粒细胞减少的情形下，患者易罹患中性粒细胞减少性小肠结肠炎。这是一个由轻到重的连续过程，大多数患者在早期仅表现为单纯腹泻，且通常可自愈。对于小部分未能自愈的患者，如果没有进行及时干预，病情可以逐渐加重，最终发展为麻痹性肠梗阻、腹膜炎，甚至可能出现肠穿孔，最终导致死亡	弱推荐
临床问题3：化疗相关腹泻的分级	NCI-CTCAE 5.0分级是目前最常用的腹泻分级系统。尽管这一分级系统在临床应用广泛，但也存在一些局限性。它未涵盖腹泻的量和持续时间，未考虑腹部绞痛等主观不适，未考虑患者对症状严重程度的主观感知。因此，目前临床上迫切需要更加全面的腹泻评估方法	弱推荐
临床问题4：复杂性腹泻的定义	根据美国临床肿瘤学会指南，复杂性腹泻的定义如下：NCI-CTCAE 5.0版分级为3/4级腹泻，或1/2级腹泻伴有以下任何一种风险因素，包括中重度腹痛、恶心/呕吐（≥2级）、体能状态下降、发热、脓毒症血症、中性粒细胞减少、明显出血和脱水。相反，仅有NCI-CTCAE 5.0版分级为1/2级腹泻且无上述风险因素的患者被归类为非复杂性腹泻	强推荐
临床问题5：化疗相关腹泻患者的相关实验室检查	实验室检查应根据患者的临床状况（病情越重检查越为必要）、症状持续时间以及是否存在明确病因来选择相应的检查。对于体能状态良好且病因明确的患者〔如刚接受5-氟尿嘧啶和（或）伊立替康治疗〕，通常无需过多检查。而对于复杂性腹泻患者，应进行血液全血细胞计数、肝肾功能、电解质、葡萄糖、甲状腺功能、红细胞沉降率、C反应蛋白和降钙素原检测，并进行粪潜血试验、粪培养、粪显微镜检查和艰难梭菌检测。但粪培养的阳性诊断率通常<5%。有条件的医疗中心还可以检测粪钙卫蛋白和乳铁蛋白。如果患者发热，还应进行血培养。如果患者血压过低或心动过速，建议检测血液的酸碱度和乳酸浓度。其他检查内容还包括血清淀粉酶浓度或粪便胰腺弹性蛋白酶-1，以排除胰腺功能不全，尤其应关注曾经接受过腹部放疗、胰腺手术或有过量饮酒史的患者。葡萄糖氢甲烷呼气试验可用于排除小肠细菌过度生长，必要时可考虑经验性抗生素治疗和无乳糖饮食试验	强推荐
临床问题6：化疗相关腹泻的微生物检查	粪便样本应包括细菌、真菌和原虫等微生物学检测。必要时，还应考虑志贺氏菌、沙门氏菌、耶尔森菌、弯曲杆菌、产志贺毒素大肠杆菌O157：H7等菌株，以及贾第鞭毛虫、隐孢子虫、溶组织内阿米巴、微孢子虫/环孢子虫等孢子虫属、人囊芽原虫和人滴虫等。如果患者有反复灌肠、长时间放置鼻胃管、胃肠道手术史或使用抗生素史，应考虑艰难梭菌感染的可能。艰难梭菌检测，粪便样本可先进行核酸扩增试验或谷氨酸脱氢酶试验，阳性患者再进行艰难梭菌毒素A和B的检测确诊。然而，一些患者在化疗后未使用过任何抗生素，仍可能发生艰难梭菌结肠炎，这可能与化疗引起的肠道损伤促进艰难梭菌的增殖有关。如果十二指肠镜和结肠镜检查发现小溃疡或糜烂，应进行活检以排除病毒感染（尤其是巨细胞病毒感染）。如果溃疡严重，可开始经验性抗巨细胞病毒治疗（如：更昔洛韦）。十二指肠镜抽吸物可用于排除小肠细菌过度生长和寄生虫感染。对于血性腹泻患者，应至少检测肠出血性大肠杆菌和溶组织内阿米巴。血性粪便还应确定是否含有志贺毒素（确定是否为O157：H7或非O157产志贺毒素大肠杆菌株），并检测粪便中的白细胞或乳铁蛋白。如果粪便白细胞/乳铁蛋白检测结果为阴性，还应进一步检测肠阿米巴 ^[23] 。对于发热患者（特别是合并显著中性粒细胞减少或进行性中性粒细胞减少的患者），应进行至少两套血液培养，其中包括静脉留置导管中的血液培养	弱推荐
临床问题7：CT在中性粒细胞减少性小肠结肠炎中的诊断价值	如果怀疑中性粒细胞减少性小肠结肠炎，应进行CT扫描。CT是诊断此病的首选影像学手段，能有效评估肠管扩张和肠壁增厚，尤其能够发现盲肠的明显不对称增厚。CT检查结果与中性粒细胞减少性小肠结肠炎的临床预后存在一定关系，肠壁厚度>10 mm的患者死亡率较高	弱推荐
临床问题8：化疗相关腹泻患者的内镜检查	化疗相关腹泻通常没有内镜检查指征。然而，在一些情况下，内镜检测有助于排除其他潜在的病因。例如，十二指肠镜和结肠镜可用于排除病毒感染，十二指肠镜还可用于排除小肠细菌过度生长和寄生虫感染。中性粒细胞减少或肠黏膜脆弱的患者应避免内镜检查，因为肠穿孔的风险增加。此外，在中性粒细胞减少的患者中，由于免疫抑制，典型的假膜可能无法形成。在某些情况下，内镜还可以用于评估肠道损伤的严重程度，从而指导治疗决策	强推荐
临床问题9：药物基因组学在5-氟尿嘧啶相关腹泻的预测作用	DPYD的基因多态性可预测约20%的5-氟尿嘧啶相关腹泻。胸苷酸合酶基因多态性也可能与5-氟尿嘧啶相关毒性风险增加相关，但与DPYD基因多态性相比，相关数据尚不确定。其他潜在的预测标志物的作用仍需进一步研究。所有计划接受氟嘧啶类药物治疗的患者都应进行相关咨询，让患者了解二氢嘧啶脱氢酶缺乏可能导致的严重甚至危及生命的不良反应。可以考虑与患者讨论是否进行DPYD基因型的预先检测。然而，胸苷酸合酶基因的预先检测并不推荐。在初次接受氟嘧啶类药物就出现严重或意外毒性反应的患者，均应接受DPYD基因型检测。如果条件许可，也可同时进行胸苷酸合酶基因型检测	弱推荐

续表6 化疗相关腹泻全程管理所关注的临床问题和推荐意见总结表

临床问题	推荐意见 (专家共识)	推荐强度
临床问题10: 出现DPYD基因多态性变异, 5-氟尿嘧啶剂量的调整策略	本专家组建议所有存在DPYD基因多态性且酶活性评分为1或1.5 (DPYD多态性变异对应酶活性评分可以参考临床药物基因组学实施联盟制定的二氢嘧啶脱氢酶基因型和5-氟尿嘧啶给药指南) 的患者均应5-氟尿嘧啶的标准剂量减少50%, 然后再根据患者毒性反应决定增加剂量或继续减量, 甚至停用5-氟尿嘧啶。如果有条件, 还可以结合治疗药物监测。对于二氢嘧啶脱氢酶缺乏的患者, 啞啉叶酸类似物雷替曲塞作为胸苷酸合酶抑制剂, 可考虑作为5-氟尿嘧啶的有效替代药物。对于已经出现毒性反应的患者, 如果肾功能正常, 则无需进行透析, 因为即使二氢嘧啶脱氢酶完全缺乏, 5-氟尿嘧啶也能通过尿液迅速清除	强推荐
临床问题11: 接受伊立替康治疗患者的UGT1A1基因多态性检测	初始使用伊立替康患者, 是否进行预先检测存在一定争议。本专家组建议有条件的医疗机构在使用伊立替康前, 进行UGT1A1基因多态性检测。如果发现高风险基因型, 建议将伊立替康初始剂量降低50%。之后可根据患者的毒性反应进一步调整剂量。如果临床怀疑患有吉尔伯特综合征 (无胆红素尿和明显溶血但出现高间接胆红素血症) 的患者, 应进行UGT1A1基因型检测	弱推荐
临床问题12: 多药联合化疗方案与化疗相关腹泻	以5-氟尿嘧啶、伊立替康和奥沙利铂联合化疗方案为代表的多药联合化疗方案, 在呈现卓越疗效的同时, 也带来更多更严重的毒性反应。更强烈的化疗方案可能导致更严重的肠道黏膜损伤、肠道菌群失衡、中性粒细胞减少以及全身免疫抑制。近年来, 随着多药联合化疗方案应用的增加, 化疗相关腹泻的发生率和相关死亡率也明显上升。因此, 临床上应更加重视多药联合化疗方案相关腹泻的处理, 尤其要警惕中性粒细胞减少性小肠结肠炎的发生	强推荐
临床问题13: 新型封装制剂伊立替康脂质体是否可以改善化疗相关腹泻的发生率?	伊立替康脂质体是一种纳米脂质体封装制剂。研究表明, 伊立替康脂质体相关腹泻发生率可能低于普通伊立替康, 而且在亚洲人群的腹泻发生率也低于全球数据。伊立替康脂质体是否可以在中国人群中降低腹泻的发生率值得进一步探索。UGT1A1*28的纯合突变未见对伊立替康脂质体毒性产生影响, 但是在亚洲人群更常见的UGT1A1*6基因多态性是否影响伊立替康脂质体相关腹泻仍需进一步研究	强推荐
临床问题14: 腹泻患者的饮食建议	腹泻患者应选择易消化的清淡食物, 避免辛辣刺激性食物和高渗透性膳食补充剂, 避免酒精和咖啡因等刺激性物质。对于乳糖不耐受的患者, 应适当限制乳糖摄入。根据胃肠道耐受情况适当限制富含膳食纤维的蔬菜及新鲜水果	强推荐
临床问题15: 腹泻患者的口服补液原则	口服补液治疗适用于1/2级腹泻患者。对于老年患者以及2级腹泻患者更提倡口服补液盐 (oral rehydration salts, ORS)。对于老年患者, 尤其合并慢性心脏或肾脏功能衰竭的患者, 应避免过度补液。但补液量应高于尿量加上估计的不显性丢失 (通常为30~50 mL/h) 和胃肠道丢失量	弱推荐
临床问题16: 化疗相关腹泻患者的静脉补液原则	对于3/4级腹泻或出现严重脱水迹象的患者, 静脉补液应作为首选治疗。如果对于低血容量情况不明的患者, 首选500 mL平衡盐溶液 (如果钾浓度高于5.5 mmol/L或怀疑少尿性急性肾损伤, 应选用0.9%的生理盐水) 进行快速补液。必要时可补充白蛋白保持血浆胶体渗透压, 并评估患者对输液的反应。应避免使用低渗性液体进行静脉补液。如果初始使用0.9%的生理盐水进行补液, 待确认血钾浓度并达到正常的尿量后, 应改为平衡盐溶液 (如林格氏乳酸盐和醋酸盐溶液), 以降低诱发高氯性酸中毒的风险, 但呕吐等原因导致低氯性酸中毒的患者除外。对于合并低血压、心动过速或可能存在脓毒症且乳酸浓度高的重症患者, 应给予30 mL/kg的初始液体输注。对于低钾血症患者, 如果尿量>0.5 mL/(kg·h ⁻¹), 应同步补钾。应监测中心静脉压和尿量, 液体平衡的目标应该是保持足够的中心静脉压 (8~12 mmHg) 和尿量 [>0.5 mL/(kg·h ⁻¹)], 且乳酸浓度不升高。此时可调整液体复苏速度, 以避免液体超负荷。若中心静脉压显示尽管已经充分扩容但仍存在少尿性急性肾损伤 [<0.5 mL/(kg·h ⁻¹)], 则必须紧急寻求重症监护专家或肾病专家会诊, 因为存在发生肺水肿的风险。若患者对治疗反应良好, 应持续补液直至血容量及循环状态恢复稳定, 之后转为适当的治疗方案以补充持续的液体流失	强推荐
临床问题17: 化疗相关腹泻患者的营养和支持建议	对于腹泻影响到进食量的患者, 特别是接受强烈化疗的患者, 应根据患者的能量摄入量提供相应的外周营养支持。建议的总体能量摄入应在25~30千卡/(kg·d ⁻¹), 蛋白质摄入量1.0~1.5 g/(kg·d ⁻¹)。同时, 应密切关注全血细胞变化趋势, 及时给予治疗性或预防性升白细胞治疗, 以降低合并肠道感染风险	强推荐
临床问题18: 抗生素在化疗相关腹泻中的应用	随着FOLFOXIRI或FOLFIRINOX等多药联合化疗方案的推广, 化疗相关腹泻和中性粒细胞减少症的发生率明显上升, 临床出现了较多因腹泻导致患者死亡的情况。专家组认为, 这种现象类似于IFL方案的情况, 患者从早期致病菌在消化道定植并逐渐恶化, 最终发展为中性粒细胞减少性小肠结肠炎, 这是导致死亡的关键因素。专家组建议, 对于洛哌丁胺治疗无效的腹泻患者, 应早期开始口服广谱抗生素 (包括抗真菌药物) 进行经验性治疗, 以阻止向小肠结肠炎的发展。如果口服抗生素治疗无效, 可考虑改为静脉使用强效广谱抗生素, 抗生素应覆盖肠道的革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌和厌氧菌。推荐的初始经验性抗生素包括哌拉西林-他唑巴坦、亚胺培南-西司他丁, 或头孢吡肟/头孢他啶与甲硝唑联合治疗。此外, 抗真菌药物也应常规使用, 因为真菌感染在这些患者中较为常见, 并且真菌感染的症状常不典型, 粪便检出率低。在抗真菌药物的选择上, 推荐使用氟康唑、伏立康唑等广谱抗真菌药物。此外, 应依据病原学检测结果进行个体化治疗。如果不能立即排除假膜性结肠炎, 可考虑使用甲硝唑; 若怀疑有巨细胞病毒感染, 可考虑进行抗病毒治疗。对于微生物学检测阳性的患者, 应根据检测结果及时调整抗生素使用策略	强推荐
临床问题19: 中医中药在化疗相关腹泻的应用	虽然现有数据并不完全一致, 但本专家组认为中药可以减少或减轻化疗导致的腹泻。中医注重辨证施治, 目前临床有多种治疗腹泻有效的中药方剂, 应根据患者中医证型和体质选用不同方剂的治疗腹泻。表5列出了辨证施治治疗化疗相关腹泻的中药方剂推荐	弱推荐

续表6 化疗相关腹泻全程管理所关注的临床问题和推荐意见总结表

临床问题	推荐意见（专家共识）	推荐强度
临床问题20：非复杂性腹泻处理流程	对于发生非复杂性腹泻患者，应停止包括口服在内的所有化疗。由于无需快速液体复苏，最初患者可以在家中进行保守治疗，包括口服补液和饮食调整（如限制乳糖摄入和避免高渗透性膳食补充剂）。当1级腹泻持续超过24 h或出现2级腹泻时，应使用洛哌丁胺进行治疗。洛哌丁胺初始剂量为4 mg，然后每4 h 2 mg，或每次排便稀便后服用2 mg，日最高剂量不超过16 mg。腹泻缓解后，应继续服用洛哌丁胺12 h。但洛哌丁胺总服用时长应不超过48 h。如果腹泻缓解，应指导患者在原有改变饮食的基础上，逐渐添加固体食物，并逐渐过渡到正常饮食。如果服用洛哌丁胺期间腹泻持续超过24 h，可加服或改用可待因（30~60 mg/次，每日4次，日最高剂量不超过240 mg）或奥曲肽（100~150 μg/次，皮下注射，每日3次，腹泻停止后24 h停用）。如果腹泻仍持续，建议粪便微生物检测，同时改用或联合口服广谱抗生素（包括抗真菌治疗）进行经验性治疗	强推荐
临床问题21：伊立替康早发型腹泻及药物处理	伊立替康早发型腹泻是在用药期间或用药后24 h内发生。这是急性胆碱能反应的一部分，通常伴有腹痛、结膜炎、鼻炎、低血压、血管舒张、出汗、寒战、全身不适、头晕、视力模糊、瞳孔缩小、流泪，流涎增多等症状。阿托品0.3~0.5 mg皮下注射可用于控制这些症状，必要时阿托品可重复注射。阿托品也可用在伊立替康给药前来预防以上症状的出现。早发型腹泻不应使用止泻药物（如洛哌丁胺）	强推荐
临床问题22：伊立替康迟发性腹泻的药物处理	迟发型腹泻是在注射伊立替康24 h后出现。处理原则同上述非复杂性腹泻处理流程相同。但在患者第1次出现稀便时，就开始大量饮用含电解质饮料，并立即开始服用高剂量洛哌丁胺（初始剂量为4 mg，然后每2 h服用2 mg，持续到最后1次稀便后12 h）。由于存在麻痹性肠梗阻的风险，洛哌丁胺的服用时间不得超过48 h	强推荐
临床问题23：复杂性腹泻处理流程	复杂性腹泻可危及生命，需要积极治疗。患者应进行全血细胞计数、肝肾功能、电解质、葡萄糖、甲状腺功能、红细胞沉降率、C反应蛋白和降钙素原等实验室检查。大多数此类患者应住院进行静脉输液、药物止泻治疗（如洛哌丁胺、奥曲肽等）、心血管状态监测、全血细胞、肾功能、电解质和体液出量的连续评估，并经静脉使用广谱抗生素（包括抗真菌治疗）进行经验性治疗。对于3级腹泻且尚未经洛哌丁胺充分治疗或口服广谱抗生素治疗，水分和能量摄入充足，没有令人担忧的体征或症状的患者，可先在家中治疗。如果患者在含5-氟尿嘧啶或伊立替康化疗的第1个周期就出现严重症状（如腹泻、黏膜损伤、骨髓抑制等），应进行DPYD、TMYS或UGT1A1基因多态性检测。但即使检测结果为阴性，也应考虑对药物进行相应的减量或使用替代药物	强推荐
临床问题24：微生物学检测和抗生素使用流程	对于尚未进行微生物学检测的患者，应进行粪便微生物学检查。必要时进行内镜排除小肠细菌过度生长、病毒和寄生虫感染。对于发热、腹膜炎体征或血性腹泻的患者，应紧急进行腹部和盆腔CT扫描，建议血培养，同时进行外科会诊。静脉强效广谱抗生素的使用至关重要。如果不能立即排除假膜性结肠炎，可考虑经验性使用甲硝唑。进一步抗生素调整可根据微生物学检测结果进行。对于内镜发现肠道严重溃疡且怀疑或证实巨细胞病毒感染的患者，可使用抗病毒治疗（如更昔洛韦）。	弱推荐
临床问题25：中性粒细胞减少性小肠结肠炎处理流程	如果影像学检查发现患者肠管广泛扩张，肠壁广泛增厚，盲肠壁不对称增厚，提示患者可能存在严重的中性粒细胞减少性小肠结肠炎，特别是在中性粒细胞减少患者中。对难治性腹泻患者，及早经验性使用口服广谱抗生素是降低中性粒细胞减少性小肠结肠炎发生、发展的有效措施。对于诊断为中性粒细胞减少性小肠结肠炎的患者，应及时静脉经验性使用强效广谱抗生素（如哌拉西林-他唑巴坦、亚胺培南-西司他丁，或头孢吡肟/头孢他啶联合甲硝唑治疗，抗真菌治疗也同时使用）。白细胞低下患者应积极进行升白细胞治疗（人粒细胞集落刺激因子）和营养支持治疗。出现肠管广泛扩张患者，可以进行胃肠减压缓解肠道压力，但应避免手术治疗，以及避免使用抗胆碱能药物、止泻药和阿片类药物，因为这些药物可加重肠梗阻	强推荐
临床问题26：化疗相关腹泻的预防措施	应预先告知患者某些化疗方案可导致腹泻的风险，并指导患者正确服用洛哌丁胺。建立有效的医患沟通机制是降低化疗相关腹泻发生率及严重程度的关键措施。奥曲肽作为二级预防的作用仍未得到证实，因此专家组并不推荐奥曲肽作为二级预防措施。口服益生菌作为预防化疗相关腹泻的干预措施，总体益处仍需进一步评估，特别需要警惕在化疗后免疫功能低下的患者中出现更严重的感染风险	弱推荐

第一作者及共同第一作者：

林榕波（ORCID: 0000-0002-6877-1691），福建省肿瘤医院胃肠内科主任医师，博士研究生导师。刘勇（ORCID: 0000-0001-5082-5404），博士，主任医师，徐州市中心医院肿瘤内科主任；李宁（ORCID: 0000-0001-6359-4270），博士，河南省肿瘤医院内科主任医师。

通信作者：

罗素霞（ORCID:0000-0001-6793-8050），博士，主任医师，河南省肿瘤医院副院长，E-mail: luosxm@163.com。

致谢：

感谢《化疗相关腹泻全程管理中国专家共识（2025年版）》编写组所有专家对本共识的大力支持。

作者贡献声明：

所有作者共同参与共识撰写，并对最终版本进行了审阅与批准。

〔参考文献〕

[1] AKBARALI H I, MUCHHALA K H, JESSUP D K, et al. Chemotherapy induced gastrointestinal toxicities [J]. Adv Cancer Res, 2022, 155: 131–166.

- [2] MCQUADE R M, STOJANOVSKA V, ABALO R, et al. Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: pathophysiology, current and emerging treatments [J] . Front Pharmacol, 2016, 7: 414.
- [3] World Health Organization. Diarrhoeal disease. [EB/OL] . [2024-10-15] . <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
- [4] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [Z] . 2017.
- [5] FATA F, RON I G, KEMENY N, et al. 5-fluorouracil-induced small bowel toxicity in patients with colorectal carcinoma [J] . Cancer, 1999, 86(7): 1129-1134.
- [6] IKUNO N, SODA H, WATANABE M, et al. Irinotecan (CPT-11) and characteristic mucosal changes in the mouse ileum and cecum [J] . J Natl Cancer Inst, 1995, 87(24): 1876-1883.
- [7] STRINGER A M, GIBSON R J, LOGAN R M, et al. Faecal microflora and beta-glucuronidase expression are altered in an irinotecan-induced diarrhea model in rats [J] . Cancer Biol Ther, 2008, 7(12): 1919-1925.
- [8] PARNES H L, FUNG E, SCHIFFER C A. Chemotherapy-induced lactose intolerance in adults [J] . Cancer, 1994, 74(5): 1629-1633.
- [9] HOLMA R, LAATIKAINEN R, ORELL H, et al. Consumption of lactose, other FODMAPs and diarrhoea during adjuvant 5-fluorouracil chemotherapy for colorectal cancer [J] . Nutrients, 2020, 12(2): 407.
- [10] MCQUADE R M, STOJANOVSKA V, DONALD E L, et al. Irinotecan-induced gastrointestinal dysfunction is associated with enteric neuropathy, but increased numbers of cholinergic myenteric neurons [J] . Front Physiol, 2017, 8: 391.
- [11] NYHLÉN A, LJUNGBERG B, NILSSON-EHLE I, et al. Impact of combinations of antineoplastic drugs on intestinal microflora in 9 patients with leukaemia [J] . Scand J Infect Dis, 2002, 34(1): 17-21.
- [12] CHIA D K A, SUNDAR R, KIM G, et al. Outcomes of a phase II study of intraperitoneal paclitaxel plus systemic capecitabine and oxaliplatin (XELOX) for gastric cancer with peritoneal metastases [J] . Ann Surg Oncol, 2023, 30(3): 1889-1890.
- [13] VERA G, CASTILLO M, CABEZOS P A, et al. Enteric neuropathy evoked by repeated cisplatin in the rat [J] . Neurogastroenterol Motil, 2011, 23(4): 370-378, e162-3.
- [14] WAFAI L, TAHER M, JOVANOVSKA V, et al. Effects of oxaliplatin on mouse myenteric neurons and colonic motility [J] . Front Neurosci, 2013, 7: 30.
- [15] GORSCHLÜTER M, MEY U, STREHL J, et al. Invasive fungal infections in neutropenic enterocolitis: a systematic analysis of pathogens, incidence, treatment and mortality in adult patients [J] . BMC Infect Dis, 2006, 6: 35.
- [16] MAROUN J A, ANTHONY L B, BLAIS N, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced diarrhea in patients with colorectal cancer: a consensus statement by the Canadian Working Group on chemotherapy-induced diarrhea [J] . Curr Oncol, 2007, 14(1): 13-20.
- [17] ARBUCKLE R B, HUBER S L, ZACKER C. The consequences of diarrhea occurring during chemotherapy for colorectal cancer: a retrospective study [J] . Oncologist, 2000, 5(3): 250-259.
- [18] ANDREYEV J, ROSS P, DONNELLAN C, et al. Guidance on the management of diarrhoea during cancer chemotherapy [J] . Lancet Oncol, 2014, 15(10): e447-60.
- [19] BOSSI P, ANTONUZZO A, CHERNY N I, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO clinical practice guidelines [J] . Ann Oncol, 2018, 29(Suppl 4): iv126-iv142.
- [20] U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [EB/OL] . [2024-10-15] . https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf.
- [21] BENSON A B 3rd, AJANI J A, CATALANO R B, et al. Recommended guidelines for the treatment of cancer treatment-induced diarrhea [J] . J Clin Oncol, 2004, 22(14): 2918-2926.
- [22] HUSAIN A, APTAKER L, SPRIGGS D R, et al. Gastrointestinal toxicity and Clostridium difficile diarrhea in patients treated with paclitaxel-containing chemotherapy regimens [J] . Gynecol Oncol, 1998, 71(1): 104-107.
- [23] SOOD N, CARBELL G, GREENWALD H S, et al. Is the medium still the message? Culture-independent diagnosis of gastrointestinal infections [J] . Dig Dis Sci, 2022, 67(1): 16-25.
- [24] National comprehensive cancer network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines). Hematopoietic Growth Factors, version 1.2025 [EB/OL] . [2024-10-15] . https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf.
- [25] CARTONI C, DRAGONI F, MICOZZI A, et al. Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography [J] . J Clin Oncol, 2001, 19(3): 756-761.
- [26] SCHNELL D, AZOULAY E, BENOIT D, et al. Management of neutropenic patients in the intensive care unit (NEWBORNS EXCLUDED) recommendations from an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP), the French Society of Anesthesia and Intensive Care (SFAR), the French Society of Hematology (SFH), the French Society for Hospital Hygiene (SF2H), and the French Infectious Diseases Society (SPILF) [J] . Ann Intensive Care, 2016, 6(1): 90.
- [27] RUIZ-ARABI E, TORRE-CISNEROS J, AGUILERA V, et al. Management of cytomegalovirus in adult solid organ transplant patients: GESITRA-IC-SEIMC, CIBERINFEC, and SET recommendations update [J] . Transplant Rev (Orlando), 2024, 38(4): 100875.
- [28] MARASCO M, DELL'UNTO E, LAVIANO A, et al. Gastrointestinal side effects of somatostatin analogs in neuroendocrine tumors: a focused review [J] . J Gastroenterol Hepatol, 2024, 39(9): 1737-1744.
- [29] KUNE G A, KUNE S, FIELD B, et al. The role of chronic constipation, diarrhea, and laxative use in the etiology of large-bowel cancer. data from the Melbourne colorectal cancer study [J] . Dis Colon Rectum, 1988, 31(7): 507-512.
- [30] WOOD L D, CANTO M I, JAFFEE E M, et al. Pancreatic cancer: pathogenesis, screening, diagnosis, and treatment [J] . Gastroenterology, 2022, 163(2): 386-402.e1.
- [31] LI H, FU Z Y, ARSLAN M E, et al. Differential diagnosis and management of immune checkpoint inhibitor-induced colitis: a comprehensive review [J] . World J Exp Med, 2021, 11(6): 79-92.
- [32] SUN K N, WANG X J, ZHANG H P, et al. Management and mechanisms of diarrhea induced by tyrosine kinase inhibitors in human epidermal growth factor receptor-2-positive breast cancer [J] . Cancer Control, 2024, 31: 10732748241278039.
- [33] LIU J N, YAN S, DU J T, et al. Mechanism and treatment of diarrhea associated with tyrosine kinase inhibitors [J] . Heliyon, 2024, 10(6): e27531.
- [34] DANIS R, MEGO M, ANTONOVA M, et al. Orally administered

- probiotics in the prevention of chemotherapy (± radiotherapy)-induced gastrointestinal toxicity: a systematic review with meta-analysis of randomized trials [J]. *Integr Cancer Ther*, 2022, 21: 15347354221144309.
- [35] EFREMOVA I, MASLENNIKOV R, POLUEKTOVA E, et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth [J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(22): 3400–3421.
- [36] GEE C, FLEURET C, WILSON A, et al. Bile acid malabsorption as a consequence of cancer treatment: prevalence and management in the national leading centre [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(24): 6213.
- [37] XU Y S, XIONG L N, LI Y N, et al. Diagnostic methods and drug therapies in patients with ischemic colitis [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2021, 36(1): 47–56.
- [38] SALVI F, PETRINO R, CONROY S P, et al. Constipation: a neglected condition in older emergency department patients [J]. *Intern Emerg Med*, 2024, 19(7): 1977–1986.
- [39] HANEDA R, HIRAMATSU Y, KAWATA S, et al. Clinical impact of diarrhea during enteral feeding after esophagectomy [J]. *Int J Clin Oncol*, 2024, 29(1): 36–46.
- [40] PETRELLI N, HERRERA L, RUSTUM Y, et al. A prospective randomized trial of 5-fluorouracil versus 5-fluorouracil and high-dose leucovorin versus 5-fluorouracil and methotrexate in previously untreated patients with advanced colorectal carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 1987, 5(10): 1559–1565.
- [41] PETRELLI N, DOUGLASS H O Jr, HERRERA L, et al. The modulation of fluorouracil with leucovorin in metastatic colorectal carcinoma: a prospective randomized phase III trial. Gastrointestinal tumor study group [J]. *J Clin Oncol*, 1989, 7(10): 1419–1426.
- [42] MEYERHARDT J A, MAYER R J. Systemic therapy for colorectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(5): 476–487.
- [43] DEAN L, KANE M. Fluorouracil Therapy and DPYD Genotype [M] // PRATT V M, SCOTT S A, PIRMOHAMED M, et al. *Medical Genetics Summaries*. Bethesda (MD), 2012.
- [44] HAMAGUCHI T, SHIMADA Y, MIZUSAWA J, et al. Capecitabine versus S-1 as adjuvant chemotherapy for patients with stage III colorectal cancer (JCOG0910): an open-label, non-inferiority, randomised, phase 3, multicentre trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(1): 47–56.
- [45] SLOAN J A, GOLDBERG R M, SARGENT D J, et al. Women experience greater toxicity with fluorouracil-based chemotherapy for colorectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(6): 1491–1498.
- [46] CASCINU S, BARNI S, LABIANCA R, et al. Evaluation of factors influencing 5-fluorouracil-induced diarrhea in colorectal cancer patients. An Italian Group for the study of digestive tract cancer (GISCAD) study [J]. *Support Care Cancer*, 1997, 5(4): 314–317.
- [47] INNOCENTI F. DPYD variants to predict 5-FU toxicity: the ultimate proof [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(12): dju351.
- [48] MOREL A, BOISDRON-CELLE M, FEY L, et al. Clinical relevance of different dihydropyrimidine dehydrogenase gene single nucleotide polymorphisms on 5-fluorouracil tolerance [J]. *Mol Cancer Ther*, 2006, 5(11): 2895–2904.
- [49] LEUNG H W C, CHAN A L F. Association and prediction of severe 5-fluorouracil toxicity with dihydropyrimidine dehydrogenase gene polymorphisms: a meta-analysis [J]. *Biomed Rep*, 2015, 3(6): 879–883.
- [50] HE Y F, WEI W, ZHANG X, et al. Analysis of the *DPYD* gene implicated in 5-fluorouracil catabolism in Chinese cancer patients [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2008, 33(3): 307–314.
- [51] 李婷婷, 谢颖, 何林海, 等. 基于5-氟尿嘧啶的直肠癌化疗疗效和不良反应的相关基因多态性研究进展 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2019, 31(9): 644–648.
- LI T T, XIE Y, HE L H, et al. Progress of related gene polymorphism of 5-fluorouracil-based chemotherapy efficacy and adverse reactions in colorectal cancer [J]. *Cancer Res Clin*, 2019, 31(9): 644–648.
- [52] Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium. CPIC® Guideline for fluoropyrimidines and *DPYD* [EB/OL]. <https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-fluoropyrimidines-and-dpyd/>.
- [53] KERR D J. Clinical efficacy of ‘Tomudex’ (raltitrexed) in advanced colorectal cancer [J]. *Anticancer Drugs*, 1997, 8(Suppl 2): S11–S15.
- [54] DIASIO R B, BEAVERS T L, CARPENTER J T. Familial deficiency of dihydropyrimidine dehydrogenase. Biochemical basis for familial pyrimidinemia and severe 5-fluorouracil-induced toxicity [J]. *J Clin Invest*, 1988, 81(1): 47–51.
- [55] ABIGERGES D, CHABOT G G, ARMAND J P, et al. Phase I and pharmacologic studies of the camptothecin analog irinotecan administered every 3 weeks in cancer patients [J]. *J Clin Oncol*, 1995, 13(1): 210–221.
- [56] XU S K, LAN H Y, HUANG C Y, et al. Mechanisms and emerging strategies for irinotecan-induced diarrhea [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 974: 176614.
- [57] SALIBA F, HAGIPANTELLI R, MISSET J L, et al. Pathophysiology and therapy of irinotecan-induced delayed-onset diarrhea in patients with advanced colorectal cancer: a prospective assessment [J]. *J Clin Oncol*, 1998, 16(8): 2745–2751.
- [58] FUCHS C S, MOORE M R, HARKER G, et al. Phase III comparison of two irinotecan dosing regimens in second-line therapy of metastatic colorectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(5): 807–814.
- [59] HECHT J R. Gastrointestinal toxicity of irinotecan [J]. *Oncology (Williston Park)*, 1998, 12(8 Suppl 6): 72–78.
- [60] JIANG P C, WANG S W, LI C, et al. *UGT1A1* genotype-guided irinotecan dosing during neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: a prospective analysis of SN-38 concentration [J]. *Int J Cancer*, 2024, 154(8): 1484–1491.
- [61] CHEN S J, HUA L, FENG C J, et al. Correlation between *UGT1A1* gene polymorphism and irinotecan chemotherapy in metastatic colorectal cancer: a study from Guangxi Zhuang [J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1): 96.
- [62] WANG Y, SHEN L, XU N, et al. *UGT1A1* predicts outcome in colorectal cancer treated with irinotecan and fluorouracil [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(45): 6635–6644.
- [63] WASSERMAN E, MYARA A, LOKIEC F, et al. Severe CPT-11 toxicity in patients with Gilbert’s syndrome: two case reports [J]. *Ann Oncol*, 1997, 8(10): 1049–1051.
- [64] ZHANG M, WANG H W, HUANG Y C, et al. Compound heterozygous *UGT1A1**28 and *UGT1A1**6 or single homozygous *UGT1A1**28 are major genotypes associated with Gilbert’s syndrome in Chinese Han people [J]. *Gene*, 2021, 781: 145526.
- [65] TAKEDA Y, KOBAYASHI K, AKIYAMA Y, et al. Prevention of irinotecan (CPT-11)-induced diarrhea by oral alkalization combined with control of defecation in cancer patients [J]. *Int J Cancer*, 2001, 92(2): 269–275.
- [66] CHAMSEDDINE A N, DUCREUX M, ARMAND J P, et al. Intestinal bacterial β-glucuronidase as a possible predictive biomarker of irinotecan-induced diarrhea severity [J].

- Pharmacol Ther, 2019, 199: 1–15.
- [67] KWEEKEL D, GUCHELAAR H J, GELDERBLUM H. Clinical and pharmacogenetic factors associated with irinotecan toxicity [J] . Cancer Treat Rev, 2008, 34(7): 656–669.
- [68] 中国临床肿瘤学会. 结直肠癌诊疗指南2024 [EB/OL] . (2024-08-13) [2024-10-15] . <https://meeting.cSCO.org.cn/pdf/web/viewer.html?file=/Upload/Periodical/20240813105711.pdf>. Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines for the diagnosis and treatment of colorectal cancer 2024 [EB/OL] . (2024-08-13) [2024-10-15] . <https://meeting.cSCO.org.cn/pdf/web/viewer.html?file=/Upload/Periodical/20240813105711.pdf>.
- [69] ROTHENBERG M L, MEROPOL N J, POPLIN E A, et al. Mortality associated with irinotecan plus bolus fluorouracil/leucovorin: summary findings of an independent panel [J] . J Clin Oncol, 2001, 19(18): 3801–3807.
- [70] FUCHS C S, MARSHALL J, BARRUECO J. Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: updated results from the BICC-C study [J] . J Clin Oncol, 2008, 26(4): 689–690.
- [71] COLUCCI G, GEBBIA V, PAOLETTI G, et al. Phase III randomized trial of FOLFIRI versus FOLFOX4 in the treatment of advanced colorectal cancer: a multicenter study of the Gruppo Oncologico Dell' Italia Meridionale [J] . J Clin Oncol, 2005, 23(22): 4866–4875.
- [72] XU R H, MURO K, MORITA S, et al. Modified XELIRI (capecitabine plus irinotecan) versus FOLFIRI (leucovorin, fluorouracil, and irinotecan), both either with or without bevacizumab, as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (AXEPT): a multicentre, open-label, randomised, non-inferiority, phase 3 trial [J] . Lancet Oncol, 2018, 19(5): 660–671.
- [73] FALCONE 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] . J Clin Oncol, 2007, 25(13): 1670–1676.
- [74] 中国临床肿瘤学会. 胰腺癌诊疗指南 2024 [EB/OL] . (2024-08-13) [2024-10-15] . <https://meeting.cSCO.org.cn/pdf/web/viewer.html?file=/Upload/Periodical/20240813112958.pdf>. Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer 2024 [EB/OL] . (2024-08-13) [2024-10-15] . <https://meeting.cSCO.org.cn/pdf/web/viewer.html?file=/Upload/Periodical/20240813112958.pdf>.
- [75] CHANG T C, SHIAH H S, YANG C H, et al. Phase I study of nanoliposomal irinotecan (PEP02) in advanced solid tumor patients [J] . Cancer Chemother Pharmacol, 2015, 75(3): 579–586.
- [76] ADIWIJAYA B S, KIM J, LANG I, et al. Population pharmacokinetics of liposomal irinotecan in patients with cancer [J] . Clin Pharmacol Ther, 2017, 102(6): 997–1005.
- [77] WANG-GILLAM A, LI C P, BODOKY G, et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial [J] . Lancet, 2016, 387(10018): 545–557.
- [78] BANG Y J, LI C P, LEE K H, et al. Liposomal irinotecan in metastatic pancreatic adenocarcinoma in Asian patients: Subgroup analysis of the NAPOLI-1 study [J] . Cancer Sci, 2020, 111(2): 513–527.
- [79] WAINBERG Z A, MELISI D, MACARULLA T, et al. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naïve patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial [J] . Lancet, 2023, 402(10409): 1272–1281.
- [80] YOO C, KIM K P, JEONG J H, et al. Liposomal irinotecan plus fluorouracil and leucovorin versus fluorouracil and leucovorin for metastatic biliary tract cancer after progression on gemcitabine plus cisplatin (NIFTY): a multicentre, open-label, randomised, phase 2b study [J] . Lancet Oncol, 2021, 22(11): 1560–1572.
- [81] BRENDEN K, BEKAII-SAAB T, BOLAND P M, et al. Population pharmacokinetics of liposomal irinotecan in patients with cancer and exposure-safety analyses in patients with metastatic pancreatic cancer [J] . CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol, 2021, 10(12): 1550–1563.
- [82] ROY A C, PARK S R, CUNNINGHAM D, et al. A randomized phase II study of PEP02 (MM-398), irinotecan or docetaxel as a second-line therapy in patients with locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma [J] . Ann Oncol, 2013, 24(6): 1567–1573.
- [83] CHIBAUDEL B, MAINDRAULT-GEBEL F, BACHET J B, et al. PEPOL: a GERCOR randomized phase II study of nanoliposomal irinotecan PEP02 (MM-398) or irinotecan with leucovorin/5-fluorouracil as second-line therapy in metastatic colorectal cancer [J] . Cancer Med, 2016, 5(4): 676–683.
- [84] O'BRIEN B E, KAKLAMANI V G, BENSON A B 3rd. The assessment and management of cancer treatment-related diarrhea [J] . Clin Colorectal Cancer, 2005, 4(6): 375–381; discussion 382–383.
- [85] EADALA P, WAUD J P, MATTHEWS S B, et al. Quantifying the 'hidden' lactose in drugs used for the treatment of gastrointestinal conditions [J] . Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(6): 677–687.
- [86] Stanford Cancer Nutrition Services. Diarrhea nutrition tips [EB/OL] . (2024-08-13) [2024-10-15] . <https://stanfordhealthcare.org/content/dam/SHC/programs-services/cancer-nutrition/docs/diarrhea-during-chemo-and-radiation-nutrition-facts.pdf>.
- [87] DUGGAN C, FONTAINE O, PIERCE N F, et al. Scientific rationale for a change in the composition of oral rehydration solution [J] . JAMA, 2004, 291(21): 2628–2631.
- [88] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J] . Crit Care Med, 2017, 45(3): 486–552.
- [89] ZAMPIERI F G, BAGSHAW S M, SEMLER M W. Fluid therapy for critically ill adults with sepsis: a review [J] . JAMA, 2023, 329(22): 1967–1980.
- [90] MUSCARITOLI M, ARENDS J, BACHMANN P, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer [J] . Clin Nutr, 2021, 40(5): 2898–2913.
- [91] OOMS L A, DEGRYSE A D, JANSSEN P A. Mechanisms of action of loperamide [J] . Scand J Gastroenterol Suppl, 1984, 96: 145–155.
- [92] CASCINU S, BICHISAO E, AMADORI D, et al. High-dose loperamide in the treatment of 5-fluorouracil-induced diarrhea in colorectal cancer patients [J] . Support Care Cancer, 2000, 8(1): 65–67.

- [93] EGGLESTON W, PALMER R, DUBÉ P A, et al. Loperamide toxicity: recommendations for patient monitoring and management [J] . Clin Toxicol (Phila), 2020, 58(5): 355–359.
- [94] LAMBERTS S W J, VAN DER LELY A J, DE HERDER W W, et al. Octreotide [J] . N Engl J Med, 1996, 334(4): 246–254.
- [95] DUENO M I, BAI J C, SANTANGELO W C, et al. Effect of somatostatin analog on water and electrolyte transport and transit time in human small bowel [J] . Dig Dis Sci, 1987, 32(10): 1092–1096.
- [96] MATON P N, O' DORISIO T M, HOWE B A, et al. Effect of a long-acting somatostatin analogue (SMS 201-995) in a patient with pancreatic cholera [J] . N Engl J Med, 1985, 312(1): 17–21.
- [97] PETRELLI N J, RODRIGUEZ-BIGAS M, RUSTUM Y, et al. Bowel rest, intravenous hydration, and continuous high-dose infusion of octreotide acetate for the treatment of chemotherapy-induced diarrhea in patients with colorectal carcinoma [J] . Cancer, 1993, 72(5): 1543–1546.
- [98] WADLER S, HAYNES H, WIERNIK P H. Phase I trial of the somatostatin analog octreotide acetate in the treatment of fluoropyrimidine-induced diarrhea [J] . J Clin Oncol, 1995, 13(1): 222–226.
- [99] ZIDAN J, HAIM N, BENY A, et al. Octreotide in the treatment of severe chemotherapy-induced diarrhea [J] . Ann Oncol, 2001, 12(2): 227–229.
- [100] BARBOUNIS V, KOUMAKIS G, VASSILOMANOLAKIS M, et al. Control of irinotecan-induced diarrhea by octreotide after loperamide failure [J] . Support Care Cancer, 2001, 9(4): 258–260.
- [101] GOUMAS P, NAXAKIS S, CHRISTOPOULOU A, et al. Octreotide acetate in the treatment of fluorouracil-induced diarrhea [J] . Oncologist, 1998, 3(1): 50–53.
- [102] CASCINU S, FEDELI A, FEDELI S L, et al. Octreotide versus loperamide in the treatment of fluorouracil-induced diarrhea: a randomized trial [J] . J Clin Oncol, 1993, 11(1): 148–151.
- [103] GEBBIA V, CARRECA I, TESTA A, et al. Subcutaneous octreotide versus oral loperamide in the treatment of diarrhea following chemotherapy [J] . Anticancer Drugs, 1993, 4(4): 443–445.
- [104] CARDONA ZORRILLA A F, REVEIZ HERAULT L, CASASBUENAS A, et al. Systematic review of case reports concerning adults suffering from neutropenic enterocolitis [J] . Clin Transl Oncol, 2006, 8(1): 31–38.
- [105] LIN X L, FANG Y, CHENG Y, et al. Chinese herbal medicine for irinotecan-induced diarrhea: a systematic review and meta-analysis [J] . Explore (NY), 2024, 20(2): 158–167.
- [106] WU Y H, WANG D, YANG X Q, et al. Traditional Chinese medicine Gegen Qinlian decoction ameliorates irinotecan chemotherapy-induced gut toxicity in mice [J] . Biomed Pharmacother, 2019, 109: 2252–2261.
- [107] 李玉凤, 张碧严, 赖 芸, 等. 半夏泻心汤对氟尿嘧啶致腹泻小鼠模型肠道免疫功能的影响 [J] . 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 180–184.
- LI Y F, ZHANG B Y, LAI Y, et al. Effects of Banxia Xiexin Tang on intestinal immune function in fluorouracil-induced diarrhea mice [J] . Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2014, 20(23): 180–184.
- [108] TAKAHASHI T, NAGAI K, KOTAKE K. Efficacy of hangeshashinto in the prevention of chemotherapy-induced diarrhea: a systematic review and meta-analysis [J] . Cureus, 2023, 15(12): e50377.
- [109] ADAMS N, KUNENE V, MIKROPOULOS C. Management of systemic anti-cancer therapy induced diarrhoea in adult patients v2.3 [EB/OL] . (2024-08-13) [2024-10-15] . <https://www.england.nhs.uk/mids-east/wp-content/uploads/sites/7/2018/04/guidelines-for-management-of-diarrhoea-v2-3.pdf>.
- [110] HOFF P M, SARAGIOTTO D F, BARRIOS C H, et al. Randomized phase III trial exploring the use of long-acting release octreotide in the prevention of chemotherapy-induced diarrhea in patients with colorectal cancer: the LARCID trial [J] . J Clin Oncol, 2014, 32(10): 1006–1011.
- [111] VAN DEN HEUVEL B, PEETERS M, HENDLISZ A, et al. Long-acting octreotide as secondary prevention of chemotherapy-induced diarrhea: proof of concept [J] . Minerva Chir, 2016.
- [112] ASTRUC B, MARBACH P, BOUTERFA H, et al. Long-acting octreotide and prolonged-release lanreotide formulations have different pharmacokinetic profiles [J] . J Clin Pharmacol, 2005, 45(7): 836–844.
- [113] OSTERLUND P, RUOTSALAINEN T, KORPELA R, et al. Lactobacillus supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study [J] . Br J Cancer, 2007, 97(8): 1028–1034.
- [114] REDMAN M G, WARD E J, PHILLIPS R S. The efficacy and safety of probiotics in people with cancer: a systematic review [J] . Ann Oncol, 2014, 25(10): 1919–1929.

(收稿日期: 2025-03-10 修回日期: 2025-03-27)

(责任编辑: 王琳辉)

《化疗相关腹泻全程管理中国专家共识 (2025年版)》专家组

专家组组长 (按姓名汉语拼音排序)

罗素霞 河南省肿瘤医院内科
林榕波 福建省肿瘤医院胃肠内科
骆惠玉 福建省肿瘤医院护理部
刘 勇 徐州市中心医院肿瘤内科
潘宏铭 浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤内科
王杰军 海军军医大学上海长征医院肿瘤科
王风华 中山大学肿瘤防治中心内科
张 剑 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科

专家组成员 (按姓名汉语拼音排序)

陈雪松 哈尔滨医科大学附属第一医院肿瘤科
褚 倩 华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科
丛明华 中国医学科学院肿瘤医院综合科
高 勇 上海市东方医院肿瘤科
龚黎燕 浙江省肿瘤医院疼痛科
郭俊英 福建省肿瘤医院检验科
郭增清 福建省肿瘤医院内科
郝吉庆 安徽医科大学第一附属医院肿瘤内科
何 朗 成都中医药大学附属第五人民医院肿瘤科
何义富 安徽省肿瘤医院肿瘤内科
黄争荣 福建省肿瘤医院中西医结合科
姜 萍 贵航贵阳医院肿瘤科
李 宁 河南省肿瘤医院内科
林家豪 福建省肿瘤医院放射诊断科
林榕波 福建省肿瘤医院胃肠内科
林少炜 福建医科大学公共卫生学院
刘 波 山东第一医科大学附属肿瘤医院消化内科
刘小军 甘肃省人民医院放疗科
刘 勇 徐州市中心医院肿瘤内科
刘振洋 湖南省肿瘤医院消化泌尿内一科
柳 江 新疆维吾尔自治区人民医院肿瘤科
芦 珊 江西省肿瘤医院消化肿瘤内科
罗 莉 贵航贵阳医院肿瘤科
罗素霞 河南省肿瘤医院内科
骆惠玉 福建省肿瘤医院护理部
骆玉霜 青海大学附属医院肿瘤内科
孟彦红 南平市建阳第一医院肿瘤科
潘宏铭 浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤内科
彭 智 北京大学肿瘤医院消化肿瘤内科

邱 萌 四川大学华西医院结直肠肿瘤中心
石 敏 南方医科大学南方医院肿瘤科
宋美丹 锡林郭勒盟蒙医医院肿瘤科
苏丽玉 福建省肿瘤医院胃肠肿瘤内科
滕 赞 中国医科大学附属第一医院肿瘤内科
汪 华 南昌大学第二附属医院肿瘤科
王 畅 吉林大学白求恩第一医院肿瘤科
王 琮 天津医科大学肿瘤医院中西医结合科
王风华 中山大学肿瘤防治中心内科
王杰军 海军军医大学上海长征医院肿瘤科
王 昆 天津医科大学肿瘤医院营养科
王楠娅 吉林大学白求恩第一医院肿瘤科
杨 琳 福建省肿瘤医院药剂科
杨文慧 山西省肿瘤医院消化内科
姚 煜 西安交通大学第一附属医院肿瘤内科
叶 勇 福建省肿瘤医院重症医学科
叶映泉 福建省肿瘤医院胃肠内科
应杰儿 浙江省肿瘤医院内科
余慧青 重庆大学附属肿瘤医院老年肿瘤科
张风宾 河北医科大学第四医院消化内科
张慧卿 江西省肿瘤医院消化肿瘤内科
张 剑 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科
张片红 浙江大学医学院附属第二医院营养科
张 纾 福建省药品审评与监测评价中心药品审评与监测部
赵爱光 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤一科
赵秋玲 福建省肿瘤医院药剂科
赵 珅 福建省肿瘤医院胃肠内科
周 俊 上海高博肿瘤医院消化肿瘤科
周 衍 福建省肿瘤医院流行病学研究室
朱梁军 江苏省肿瘤医院肿瘤内科
邹志强 福建医科大学附属协和医院重症医学科

执笔人 (按姓名汉语拼音排序)

林榕波 福建省肿瘤医院胃肠内科
刘 勇 徐州市中心医院肿瘤内科
李 宁 河南省肿瘤医院内科
孟彦红 南平市建阳第一医院肿瘤科
苏丽玉 福建省肿瘤医院胃肠内科
叶映泉 福建省肿瘤医院胃肠内科