



6.0

结直肠癌全程管理学院



2025

结直肠癌全程管理学院

实战营口袋书

(经典案例集)



北京白求恩公益基金会

《中国癌症杂志》杂志社

联合举办





实战营 6.0

结直肠癌全程管理学院

为推动结直肠癌治疗领域发展,北京白求恩公益基金会发起了"2025结直肠全程管理学院实战营"项目,携手全国多个MDT团队就临床案例提供交流和探讨,致力打造一个实用、高效的学术平台,提升结直肠癌诊治水平,助力更多优秀青年医师成长为结直肠癌领域的新锐力量。

视野聚焦**结直肠癌**

每周**渐进**课程演练

学员案例**实战探讨**

重磅**天团直播**解析



微信案例探讨

MDT提供经典案例,
学院加入实战营群组,
与MDT互动探讨



平台实战答题

学院实战解答案例,
后台汇总学院答题情况



直播深度解析

MDT团队1小时
直播案例解析,
公布参考答案



目 次

- 1** **晚期直肠癌肝肺转移多学科病例讨论**
上海长海医院

- 14** **结肠癌肝转移多学科病例讨论**
山西省人民医院

- 22** **乙状结肠癌肝转移多学科病例讨论**
中山大学附属第三医院

- 30** **MSS结直肠癌肝转移多学科病例讨论**
北京大学国际医院

- 40** **转移性结肠癌多学科病例讨论**
河南省肿瘤医院

- 48** **晚期直肠癌多学科病例讨论**
北京协和医院

- 56** **结肠癌肝转移转化病例讨论**
苏州大学附属第一医院

- 63** **结肠癌肝转移转化治疗病例讨论**
浙江省肿瘤医院





总编审 蔡三军 教授

中国抗癌协会大肠癌专业委员会前任主任委员

中国临床肿瘤学会肿瘤营养治疗专家委员会
主任委员

中国临床肿瘤学会结直肠癌专家委员会副主任委员

中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗专业委员会副主任委员

上海市疾病预防控制中心大肠癌专业委员会主任委员

上海市抗癌协会大肠癌专业委员会主任委员

复旦大学大肠癌诊治中心主任

复旦大学肿瘤医院大肠癌多学科首席专家

曾荣获国之名医·卓越建树奖



北京白求恩公益基金会简介

北京白求恩公益基金会于2015年7月14日由北京市民政局批准成立，是具有独立法人资质的慈善组织。

北京白求恩公益基金会继承和弘扬国际主义战士白求恩的伟大风范和高尚情操，以人道、责任、传承为宗旨，在医疗健康领域构建公益慈善平台，在公益捐助、学术交流、健康促进、医学研究、医生教育、社会公益等方面开展帮扶弱势群体、宣传普及健康知识的公益活动和项目，为国家和政府分忧解难，为增进人民健康做出应有贡献。

中国癌症杂志

《中国癌症杂志》简介

《中国癌症杂志》(ISSN 1007-3639, CN 31-1727/R) 1991年创刊，是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊，月刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙教授，主编为沈镇宙教授。其宗旨是“服务读者，成就作者”。

目前，《中国癌症杂志》已被《中文核心期刊要目总览(第5版)》(北大中文核心期刊)、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)数据库、《中文生物医学期刊文献数据库-CMCC》及《中国生物医学期刊引文数据库-CMCI》、《中国生物文献数据库》、荷兰SCOPUS数据库、美国《化学文摘》(CA)、日本科技振兴机构数据库(JST)以及WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)等数据库收录。2012年被评为《复旦大学学位与研究生教育国内期刊指导目录》A类期刊。获首届《CAJ-CD规范》执行优秀奖、2013年度中国抗癌协会系列期刊优胜奖。

《中国癌症杂志》主要报道国内外肿瘤学领域前沿的研究内容，包括肿瘤的临床医学、基础医学、流行病学等研究内容。开设栏目包括：专家述评、论著、综述、论著选登、临床病理讨论、个案报道、指南与共识等。

上海长海医院MDT简介

上海长海医院肛肠外科是以肛肠疾病的诊断与治疗为特色,集医、教、研于一体综合发展的专业化科室。经过几代人的努力,由初建时的肛肠专业小组逐步发展到目前拥有两个病区,89张床位,以及设备先进、功能完善的结肠镜检查治疗中心和专业肠造口门诊的一体化结直肠肛门外科。现为国家重点学科、国家重点临床专科、国家中医药管理局中西医结合肛肠病重点学科、中国人民解放军肛肠病重点学科、海军军医大学重点学科。

为能够给结直肠癌疑难杂症及晚期患者提供最佳治疗方案,上海长海医院从2015年3月起开展了结直肠癌的多学科综合诊疗(MDT)门诊,召集了肛肠外科、消化内科、病理科、肿瘤内科、放疗科、介入科、影像科、肝胆外科、消化内镜中心、麻醉科和医疗科等各个科室的专家教授,多位专家同时为一位病情复杂的结直肠癌患者进行诊治,各个科室的专家同时会诊,经过讨论后制定一个最佳的治疗方案,然后到各个科室去实施具体的治疗。通过MDT门诊,很多疑难患者都得到了一个最佳的诊治方案,使患者及家属对整个治疗过程有了清楚的认识,保证了治疗的最优化和完整性,极大地提高了肝转移等复杂疑难肠癌患者的治疗效果。

晚期直肠癌肝肺转移多学科病例讨论

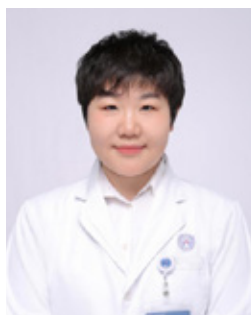
上海长海医院结直肠癌MDT团队

本案例成员专家介绍



肛肠外科

郝立强, 主任医师, 教授, 博士生导师, 医学博士, 中国医师协会肛肠医师分会肛肠疾病专家委员会委员, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会外科分会委员, 上海市医学会普通外科微创专业委员会委员, 国家执业医师考试主考官。主持国家自然科学基金等各类资助10余项共420万元, 以第一或通讯作者发表学术论文30余篇, 其中SCI 13篇, IF总分52.212。主编专著3部, 获国家发明专利2项。荣获个人三等功及嘉奖多次, 获中华医学青年科技奖、军队医疗成果三等奖、上海市高校优秀青年教师。海军军医大学金牌主刀奖。医疗特长: 结直肠、肛门恶性肿瘤的微创外科治疗, 特别是超低位直肠癌功能性保肛和转移性大肠癌联合脏器切除的疑难手术。大肠肛门良性疾病和遗传性疾病等外科治疗。擅长电子结肠镜下巨大息肉粘膜切除术和粘膜下剥离术。



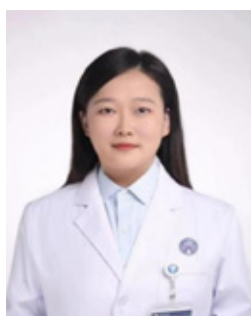
肿瘤科

王薇, 上海长海医院肿瘤科副主任, 主治医师, 讲师, 医学博士, 上海抗癌协会胃癌分子靶向与免疫治疗专委会秘书长。擅长消化道恶性肿瘤的内科综合治疗, 第一作者发表相关SCI和学术论文十余篇。



放射科

刘明璐, 海军军医大学第一附属医院放射科主治医师, 实习、规培讲师。以第一作者在Frontiers in oncology, Cancer Medicine等期刊发表多篇SCI, 参与结直肠癌等多项临床研究设计, 主要研究消化道系统肿瘤的精准影像学诊断及相关临床应用。



病理科

倪响, 海军军医大学第一附属医院主治医师。海军军医大学第一附属医院2022年度优秀员工, 擅长消化道、软组织等系统疾病的病理诊断, 掌握多重免疫荧光、cytof及激光共聚焦显微镜等技术。以第一作者及共同作者发表核心期刊论文、SCI论文共8篇, 作为主要完成人获批专利3项、计算机软件著作权1项, 参与科技部重点研发计划、国家自然科学基金项目及上海市曙光计划等研究课题共5项。



肝胆胰腺外科

邵卓, 海军军医大学附属长海医院肝胆胰腺外科副主任医师, 副教授, 外科学博士。中国医师学会慢性胰腺炎分委会委员, 上海市医学会普外科分会肝胆外科学组委员, 上海市抗癌协会肿瘤营养专委会委员, 上海市中西医结合学会胰腺病专委会青年委员。



放射科

沈钰新, 海军军医大学第一附属医院放疗科副主任医师, 上海市抗癌协会肿瘤营养支持与治疗专业委员会放疗营养学组委员, 上海研究型医院学会普通外科微创专委会委员。以第一/通讯发表多篇SCI: Int J Surg (IF:12.5) Sci Total Environ (IF:10.754)、绿皮 (IF:6.28)、Front Oncol (IF:6.244) 等。负责直肠癌、食管癌、胰腺癌等多项临床研究设计、注册与实施, 参编/参译肿瘤放疗专著4部, 主持校/院级医学基础专项课题2项。主要方向: 消化系统肿瘤的放射治疗及多学科综合治疗。



介入科

施一翔, 上海长海医院介入科主治医师, 上海市中西医结合学会介入分会青年委员。擅长肝脏肿瘤性疾病及血管性疾病的介入微创治疗, 特别是原发性肝癌、结肠癌肝转移的综合介入微创治疗, 具有丰富的临床经验。毕业于苏州大学。从事医学影像诊断及介入诊疗工作, 擅长分析各种疾病的影像学特征, 做出准确的术前诊断。发表核心期刊5篇。

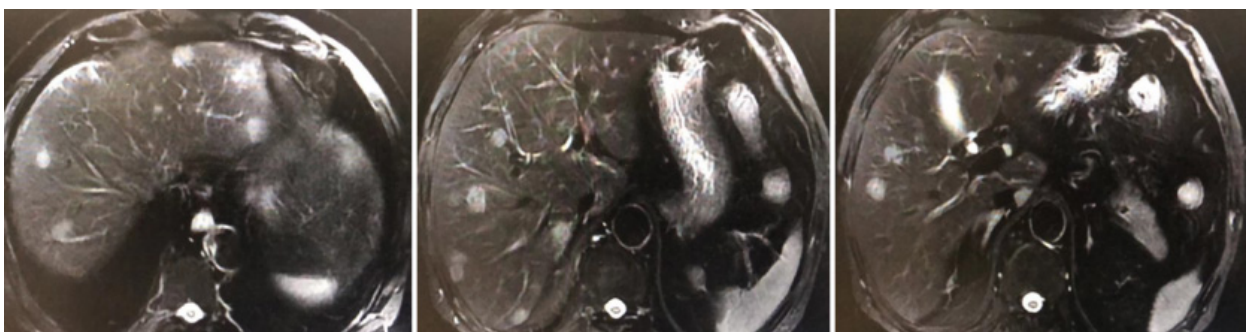
病史

患者, 男性, 62岁。既往高血压病史。个人史、家族史无特殊。

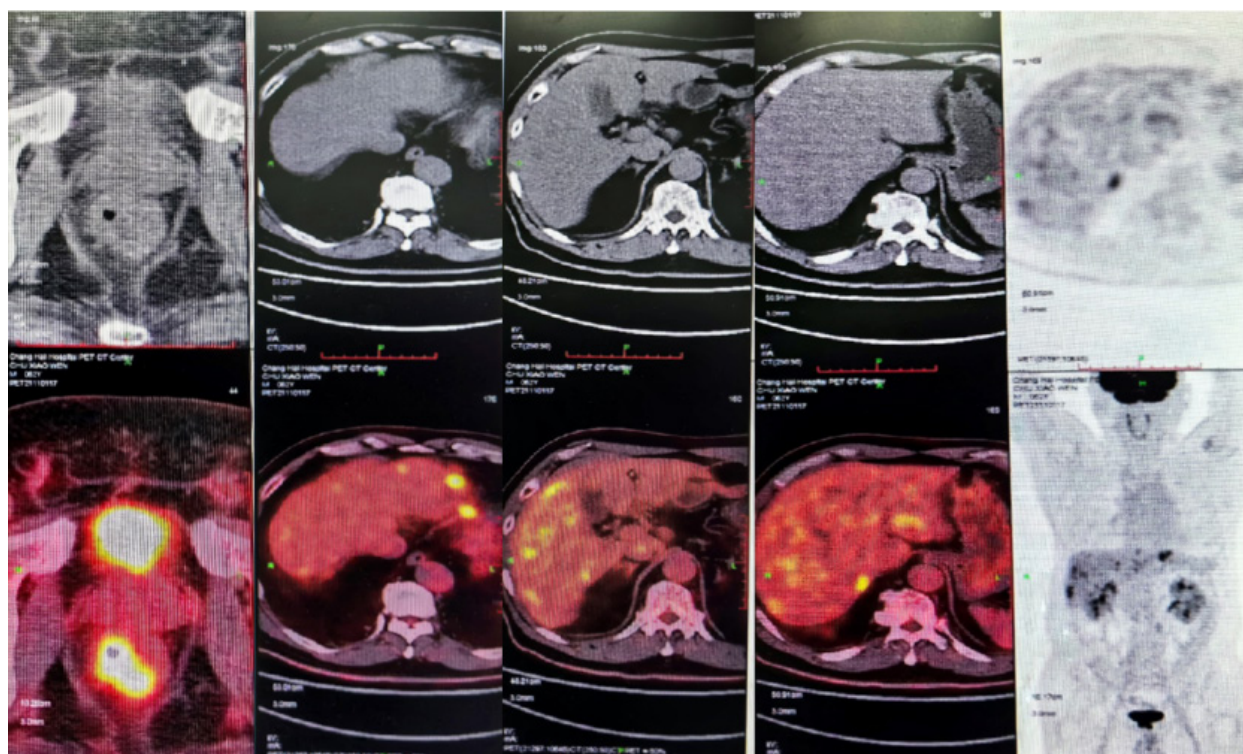
2021.10 因“肛门坠胀不适”和“胆结石”外院就诊, B超发现肝脏多发占位。

2021.11 我院就诊, 行肝脏增强MRI示肝内多发转移瘤。行PET-CT示肝内多枚稍低密度结

节, 较大者约1.7 cm, SUV_{max}=6.3; 直肠管壁增厚, SUV_{max}=9.4, 邻近系膜内见轻度代谢小淋巴结, SUV_{max}=2.1, 考虑直肠癌伴邻近系膜淋巴结转移, 肝多发转移瘤。



肝脏增强MRI (2021.11.1)



PET-CT (2021.11.1)

肠镜检查显示见直肠右后壁齿线上距肛缘3cm处有一占肠腔1/2周的溃疡型肿块。病理：直肠腺癌。免疫组化：HER-2(-), pMMR。基因检测：KRAS/NRAS、PIK3CA、BRAFV600E均为野生型。

体表面积:2.18 m², BMI 27.8 Kg/m², ECOG PS 0~1。

1 提问一:患者原发灶及肝转移灶可切除状态如何?

1.1 MDT团队专家建议

直肠原发灶可切除,肝脏多发转移瘤不可切除。

2 提问二:根据上述病史,患者的治疗目标是什么?

2.1 MDT团队专家建议

疾病控制,转化争取NED机会。



结肠镜 (2021.11.2)

3 提问三:根据上述病史,患者首选的治疗策略是什么?

3.1 MDT团队专家建议
先行全身治疗。

3.2 治疗依据

患者诊断为直肠癌伴肝脏多发转移,临床分期cT3N1M1a, IV期。原发灶暂无明显梗阻、穿孔等风险,肝脏多发转移灶不可切除,故先行全身转化治疗,争取NED机会。

4 提问四:患者首选的治疗方案是什么?

4.1 MDT团队专家建议

mFOLFOX/mFOLFIRI两药化疗+西妥昔单抗。

4.2 治疗依据

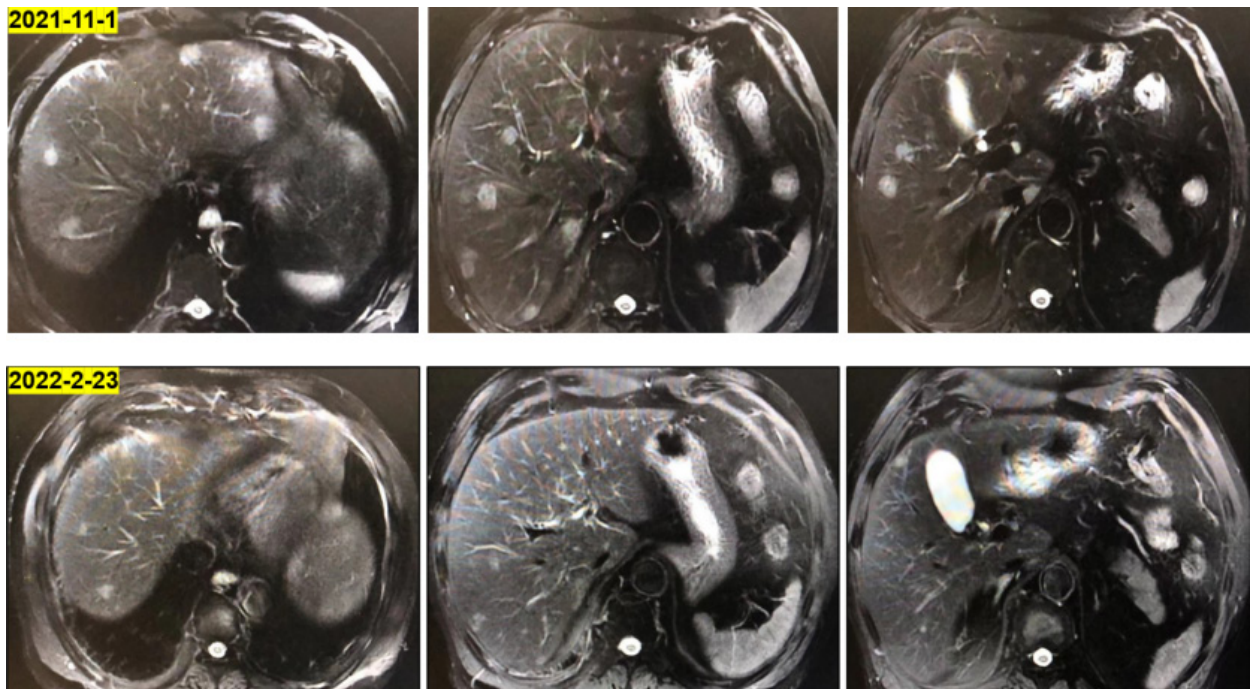
患者为pMMR, RAS及BRAF野生型, HER-2阴性, ECOG PS 0~1分。患者治疗意愿积极,可行两药化疗+西妥昔单抗治疗。

治疗经过

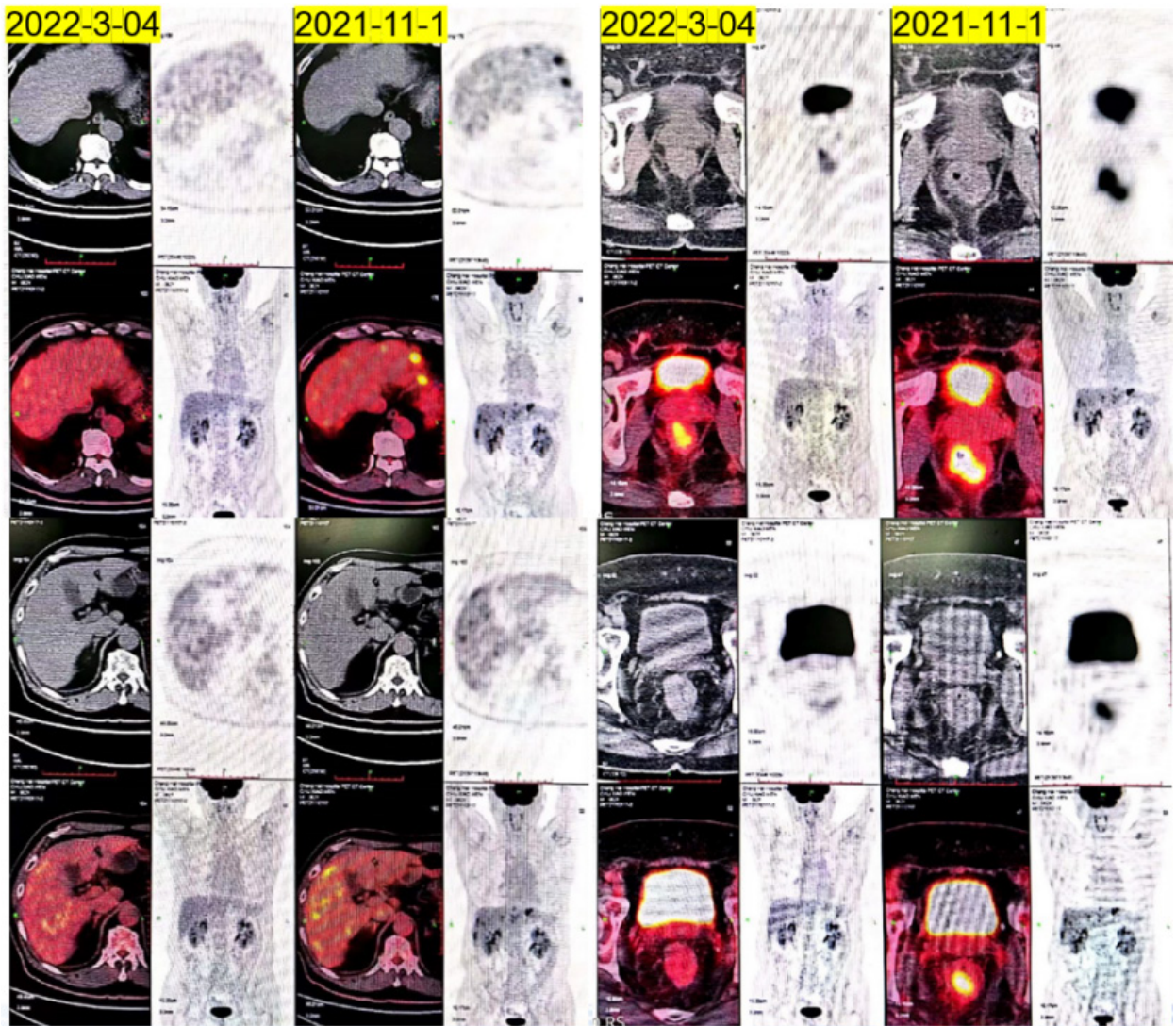
2021.11.13~2022.2.8: mFOLFIRI+西妥昔单抗治疗6周期。具体用药:伊立替康360mg D1+5-氟尿嘧啶800 mg D1+4.75 g 46h+亚叶酸钙800 mg D1+西妥昔单抗1000 mg D1 Q2W。

治疗后CEA及CA199逐渐下降。治疗后评估,肝脏增强MRI示肝内多发转移瘤较前病灶减少、减小。PET-CT示直肠癌伴邻近系膜淋巴结转移,肝脏多发转移瘤,直肠及肝转移瘤较前明显缩小。疗效评估为PR。

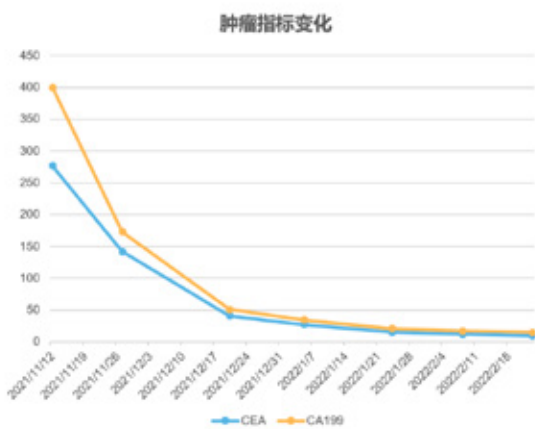
AE: 1级ALT/AST升高



一线治疗前后肝脏增强MRI

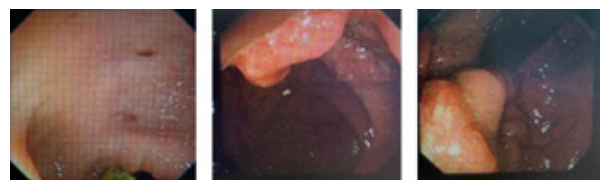


一线治疗前后PET-CT



肿瘤标志物变化情况

2022.3.8复查结肠镜, 见直肠右后壁齿线上距肛缘3cm处有一占肠腔1/2周的溃疡型肿块。



第二次结肠镜检查 (2022.3.8)

5 提问五:根据以上评估情况,患者下一步如何治疗?

5.1 MDT团队专家建议

争取NED。可行直肠原发灶+肝转移瘤同期切除+术中射频消融,或按时按疗程原方案继续治疗,联合原发灶、转移瘤局部治疗。

5.2 治疗依据

患者一线治疗后疗效评估为PR,原发灶可R0切除,肝多发转移瘤分布在多个不同区域,无法R0切除,可考虑手术切除+术中消融。患者一线治疗有效,治疗不良反应为1级肝酶升高,可继续原方案治疗或手术。患者治疗意愿积极,倾向于手术切除。

6 提问六:为提高R0切除率,结直肠癌肝转移术前术中评估首选哪种检查方法?

6.1 MDT团队专家建议

高分辨肝脏MRI增强(或普美显),术中B超,术中荧光标记。

治疗经过

2022.3.8行腹腔镜辅助根治性直肠癌经肛适形切除术+末端回肠造口术+肝转移瘤切除术+胆囊切除术+肝转移瘤术中微波消融术。术中探查示直肠距肛缘3 cm处可触及3×3 cm肿物,质中,溃疡型,占肠腔1/3周,可推动,肿瘤未浸润浆膜层,周围未见肿大淋巴结,无梗阻穿孔;其他脏器及大网膜盆腔未见异常。术中切除肝转移灶25个,消融肝转移灶10个。

术后病理:直肠肿瘤2.7×4×0.5 cm,腹膜反

折下,多灶性坏死。浸润外膜层,癌结节(+,1枚),肿瘤出芽BD 1级,神经侵犯(-),脉管癌栓(-),切缘(-),吻合圈(-)。淋巴结转移(1/18)。中分化腺癌。肝转移瘤均可见腺癌。TRG 3级,ypT3N1aM1a。pMMR,Ki-67 90%。

基因检测:KRAS、NRAS、PIK3CA、BRAFV600E均为野生型。

7 提问七:术后治疗方案如何选择?

7.1 MDT团队专家建议

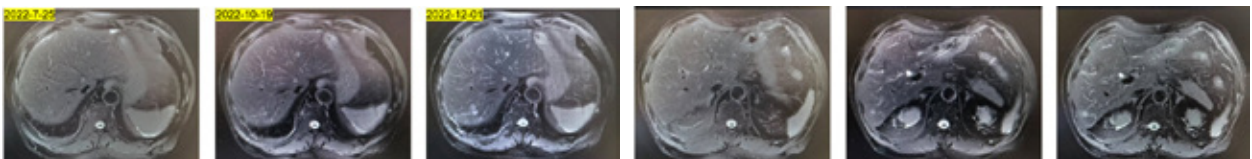
继续有效转化治疗方案:mFOLFIRI两药化疗+西妥昔单抗,可结合肝脏介入治疗。

治疗经过

术后再行mFOLFIRI+西妥昔单抗治疗2周期,复查肠镜未见异常,肝脏MRI显示肝脏多发小转移瘤与前相仿。继续mFOLFIRI+西妥昔单抗治疗7周期。2022.9.21行HAIC治疗,术中似见结节状异常染色影,边界欠清。2022.10.28行HAIC治疗,术中未见明显肿瘤染色影,术中灌注伊立替康,5-氟尿嘧啶灌注+化疗泵,术后联合西妥昔单抗静滴。

2022.10.19复查肝脏MR:肝脏转移瘤切除及消融术后,无明显活性;肝内多发小弥散受限结节,转移瘤可能,较前片相仿。评估SD。

2022.12.1肝MRI增强:肝转移瘤综合治疗后,肝内多发弥散受限小结节,部分较前增大。病情评估PD。



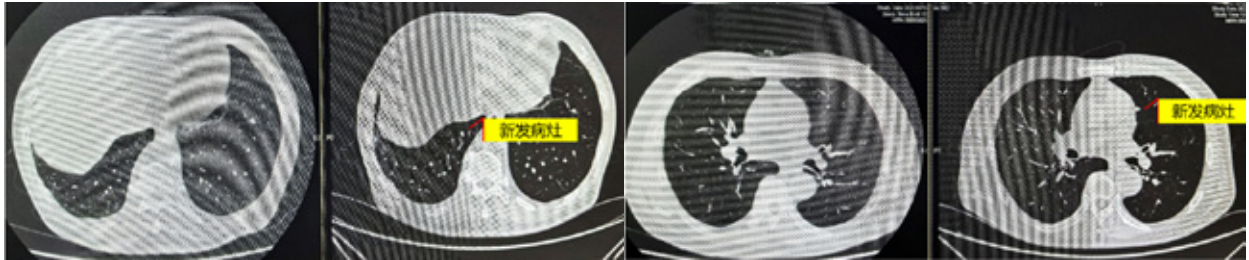
术后评估肝脏增强MRI

2022.12.3~2023.4.12 CAPOX+贝伐珠单抗二线治疗6周期,具体用药:卡培他滨2 g Bid D1-14+奥沙利铂250 mg D1+贝伐珠单抗600 mg D1 Q3W。

2023.1.29影像学评估示SD。

2023.5.17行造口还纳术+广泛黏连松解术+造口旁疝修补术。术后继续CAPOX+贝伐珠单抗治疗2周期。

2023.9.12评估示肺小结节较前增多增大(较大者7×7 mm),考虑转移。



胸部CT (2023.9.11)

8 提问八:患者病情进展,三线治疗方案如何选择?

8.1 MDT团队专家建议

可使用瑞戈非尼, 呋喹替尼, TAS-102±贝伐珠单抗等三线方案治疗。

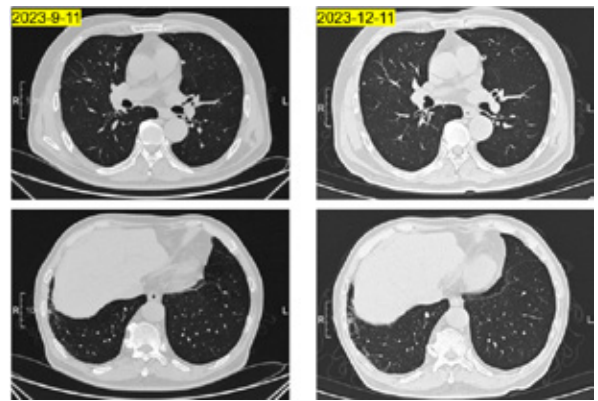
治疗经过

2023.10.5~2023.12.11行瑞戈非尼+帕博利珠单抗三线治疗2周期。具体用药:瑞戈非尼 80 mg D1-7, 120 mg D8-21;休7天后120 mg D1-21+帕博利珠单抗200 mg D1 Q3W。

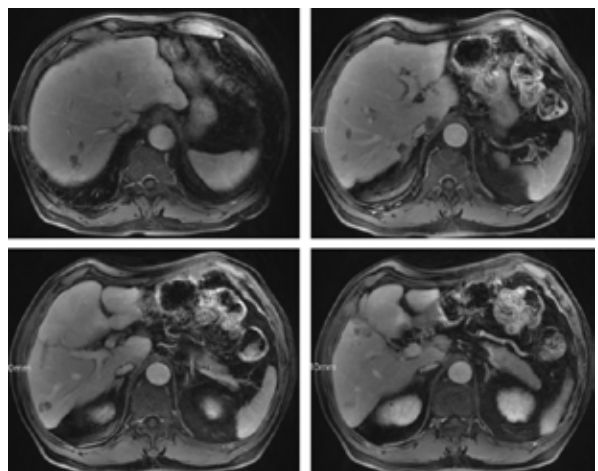
2023.12.11评估,胸部CT示肺多发实性结节较前增大,考虑转移;肝脏MRI示肝脏多发结节,较前新增转移瘤,评估为PD。

2023.12.21行液体活检,显示bTMB高16.78, MSS型, KRAS G12D突变, HER2无扩展, APC突变, TP53突变, 无免疫超进展相关基因突变。

2024.1.3~2024.3.12行TAS-102+贝伐珠单抗+帕博利珠单抗四线治疗4周期。具体用药:TAS-102 60 mg Bid D1-5+贝伐珠单抗400 mg D1 Q2W+帕博利珠单抗200 mg D1 Q3W。

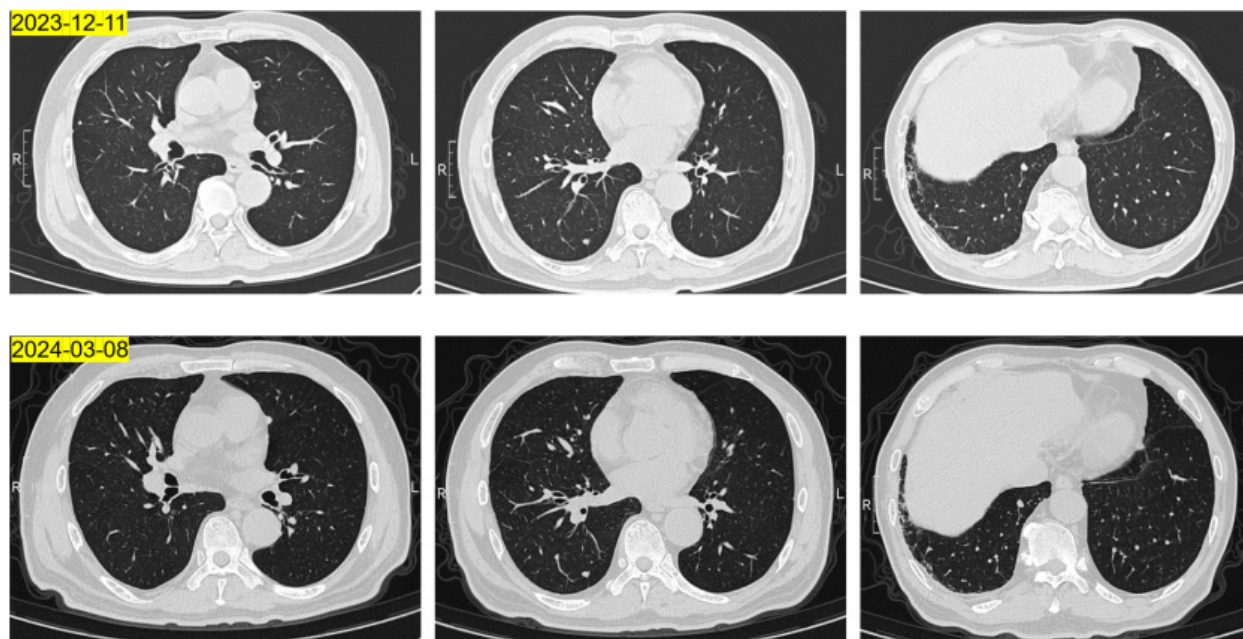


胸部CT (2023.12.11)

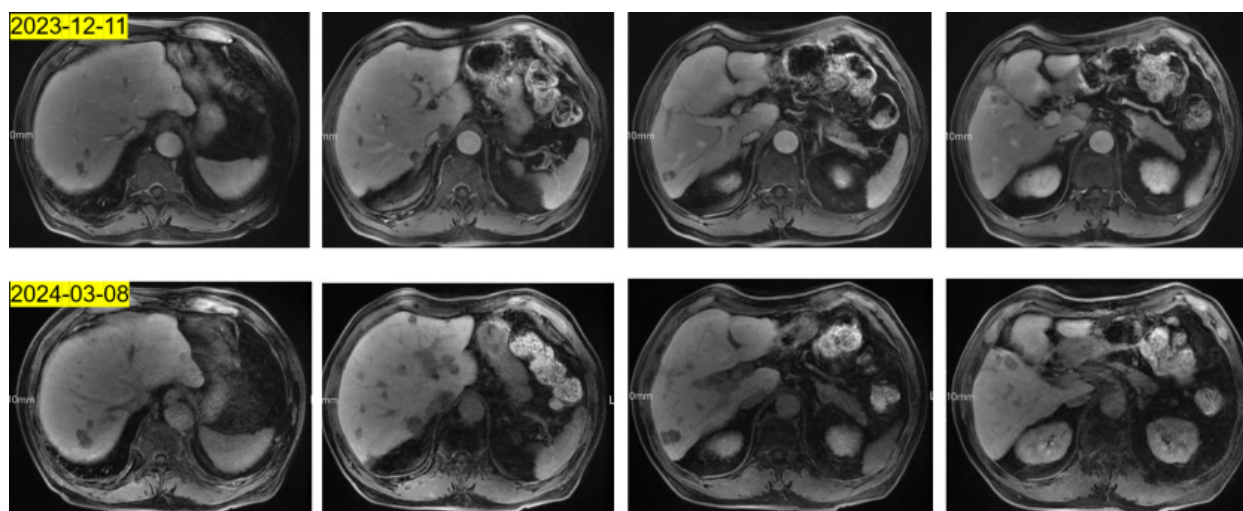


肝脏增强MRI (2023.12.11)

2024.3.8评估, 胸部CT示肺多发实性小结节部分较前稍有增大, 考虑转移。肝脏MRI增强示肝脏多发结节较前增大。



四线治疗前后胸部CT



四线治疗前后肝脏增强MRI

9 提问九:后线治疗方案选择的主要考虑因素有哪些?

9.1 MDT团队专家建议

需要综合考虑患者体力状态评分、营养状

态和器官功能, 肿瘤负荷, 肿瘤免疫和分子病理分型, 既往药物疗效, 药物暴露剂量和毒副反应选择治疗方案, 实现疗效和生活质量并重。

10 提问十:根据患者目前评估情况,肝脏多发转移瘤如何治疗?

10.1 MDT团队专家建议

TACE/HAIC治疗。

10.2 治疗依据

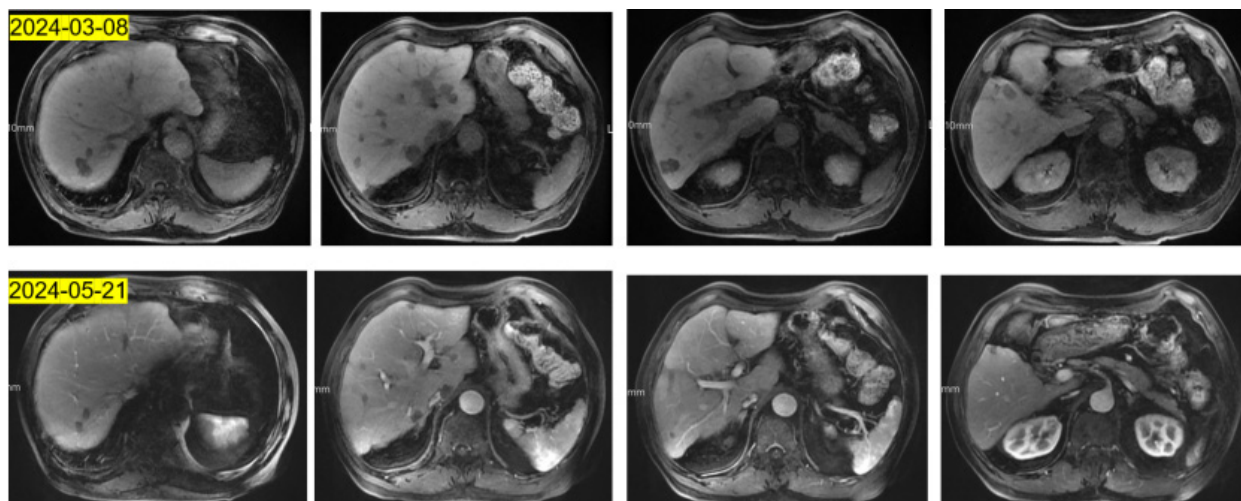
患者持续四线药物治疗进展,肝肺转移瘤疗效不同步,治疗目标为疾病控制,改善生存预后,提高生活质量。患者ECOG PS 0-1分,主要脏器功能正常。NGS提示TMB-H,继发KRAS/NRAS突变。目前肝脏转移瘤风险大,考虑介入联合化疗+抗血管生成治疗激发免疫治

疗疗效,加强肝脏病灶控制。

治疗经过

2024.4.3和2024.4.26行TACE治疗2周期联合靶免治疗。术中腹腔干造影:肝内见结节状肿瘤染色,术中注入雷替曲塞+碘油,肝右动脉留置注入奥沙利铂。静脉予以贝伐珠单抗500 mg+帕博利珠单抗200 mg Q3W治疗。

2024.5.21评估,胸部CT示肺部转移瘤较前相仿。肝脏MRI增强示肝脏多发转移瘤较前减少缩小。疗效评估为PR。



五线治疗前后肝脏增强MRI

于2024.5、2024.6、2024.7、2024.8再行TACE治疗4周期联合贝伐珠单抗+帕博利珠单抗靶免治疗。

2024.8.25评估,胸部CT示双侧肺部转移瘤较前增多增大,肝脏增强MRI示肝脏多发转移瘤,部分新发病灶。疗效评估为PD。

2024.9.18开始肺部部分转移瘤射波刀治疗5次。

2024.9.26~2025.1.3入组CAPability-01研究,接受西达本胺+贝伐珠单抗+帕博利珠单抗六线治疗。具体用药:西达本胺30 mg 2次/周+

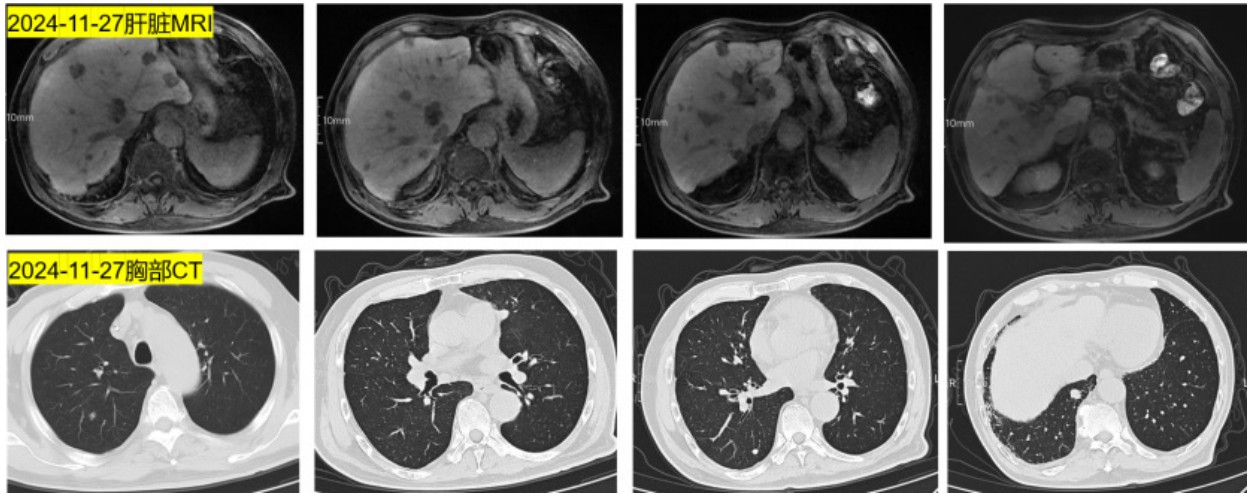
贝伐珠单抗500 mg D1+帕博利珠单抗200 mg D1 Q3W。

2024.11.27疗效评估为SD。

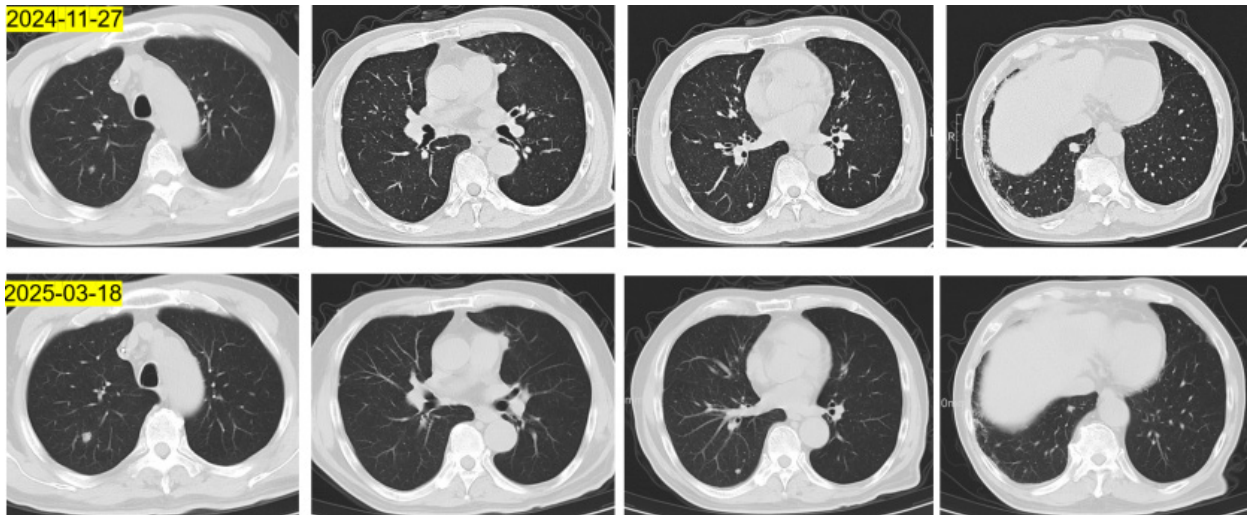
患者因重度白细胞减少、血小板减少暂停西达本胺和贝伐珠单抗治疗。末次治疗时间2025.1.3。

后改为中医药治疗。

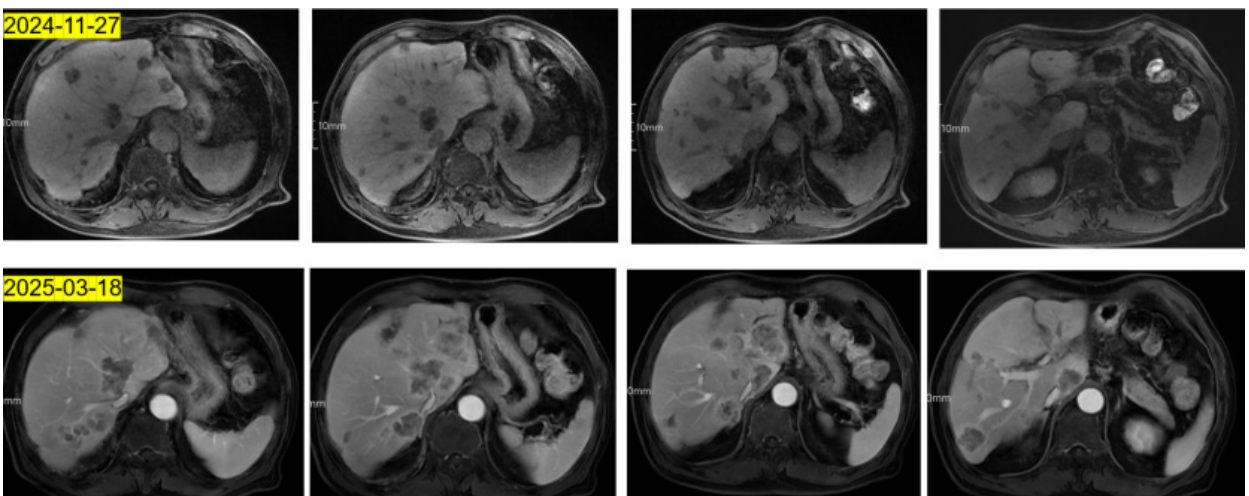
2025.3.18复查,胸部CT示两肺转移瘤部分增大,部分缩小。肝脏增强MRI示肝脏转移瘤切除及消融术后改变,较前增多增大。评估为PD。



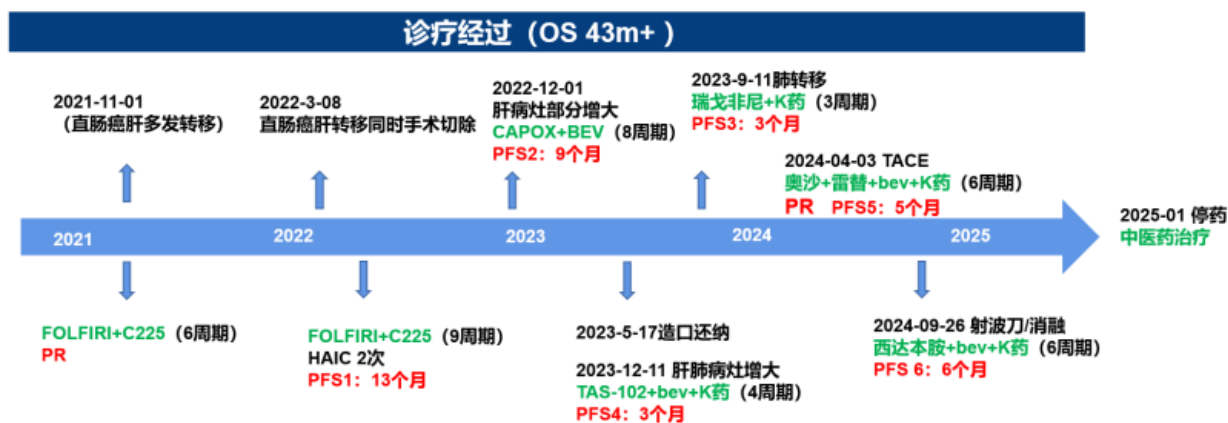
六线治疗后肝脏增强MRI和胸部CT (2024.11.27)



胸部CT (2025.3.18)



肝脏增强MRI (2025.3.18)



诊疗经过

提问答疑

- 1、该患者放疗介入的最佳时机?
- 2、转移性结直肠癌基因检测的项目和时机如何选择?
- 3、转移性结直肠癌转化治疗的适用人群和目标是什么?
- 4、对于行转化治疗的患者,系统治疗的最佳疗效评估手段是什么?是否考虑PET-CT和内镜检查?
- 5、转化治疗中最佳手术时机如何把握?
- 6、病理中癌结节和肿瘤出芽有何临床意义?
- 7、转化治疗后,不同病理反应患者的术后治疗方案选择和治疗持续时间应如何考虑?
- 8、对于RAS/BRAF野生型结直肠癌,哪些患者后线治疗可考虑西妥昔单抗再挑战的应用?
- 9、pMMR肿瘤的后线治疗中,免疫治疗有何作用,应选择何种联合方案?后线治疗中何时考虑放疗及介入等局部治疗的加入?

山西省人民医院大肠癌MDT简介

山西省人民医院大肠癌MDT团队成立于2016年3月。李耀平副院长作为团队核心,拥有丰富的临床经验和卓越的领导力,涉及12个临床及医技相关科室高年资主治及副高医生医师。团队每周四下午开展MDT,9年累计417期。根据患者疾病复杂程度决定讨论时间,确保充分交流和讨论。团队定期开展学术交流和培训活动,提升成员的专业水平和协作能力,促进团队整体发展。多次组队参加省内、华北区、全国的MDT辩论赛,取得佳绩。

MDT实施后,诊断准确率从70%提升至90%,有效减少了误诊和漏诊;通过多学科协作,复杂病例的诊断时间缩短了30%,提高了诊疗效率,减轻患者痛苦。个体化治疗率从55%提升至80%,为患者量身定制治疗方案,提高治疗效果和生活质量;对于老年患者和合并基础疾病的患者,MDT团队能够提供更安全、更有效的治疗方案,降低并发症风险。患者满意度从80%提升至95%,患者对MDT模式的认可度和信任度显著提高,医患关系更加和谐;通过MDT,患者的平均住院时间缩短了15%,医疗费用降低了10%,减轻了患者经济负担。

团队覆盖全省11个地市,基层转诊率占比40%,成为全省大肠癌诊疗的标杆,带动基层医院诊疗水平提升。与基层医院建立紧密合作关系,定期开展远程会诊和培训,提升基层医院的诊疗能力,促进区域医疗均衡发展。



山西省人民医院MDT团队

山西省人民医院
SHANXI PROVINCIAL PEOPLE'S HOSPITAL

	姓名: 戴鹏 科室: 肝胆外科		姓名: 郭上齐 科室: 肛肠外科		姓名: 李磊 科室: 放疗科
	领队		姓名: 李红霞 科室: 肿瘤科		
	姓名: 郭维婷 科室: 放射科		姓名: 王婕 科室: 病理科		姓名: 林心怡 科室: 肿瘤科

结肠癌肝转移多学科病例讨论

山西省人民医院大肠癌MDT团队

本案例成员专家介绍



肿瘤科

李红霞, 山西省人民医院肿瘤科主任, 主任医师, 硕士生导师, 中国医师协会肿瘤多学科诊疗专业委员会委员, 山西省医学会肿瘤分会副主任委员, 山西省抗癌协会肿瘤整体评估委员会主任委员, 山西省抗癌协会恶性黑色素瘤副主任委员, 山西省医师协会肿瘤消融委员会副主任委员。获2023年山西医学科学传播奖, 发表文章20余篇, SCI 5篇(一作或通讯), 参编书籍5部。2012年获山西省科技进步一等奖(3/8), 2023年卫健委科普图书三等奖, 主编书籍获得2024年度中国科技部全国优秀科普图书。主持科技厅项目2项, 卫健委科研项目4项, 医卫下基层项目2项, 陈孝平基金会项目1项, 社科联项目1项, 教育厅项目1项, 参加多项全国多中心I/II/III期临床研究多项。



肿瘤科

林心怡, 山西省人民医院肿瘤科主治医师, 山西省医师协会肿瘤免疫治疗专业委员会成员, 山西省医师协会肿瘤消融专委会青年委员, 山西省老年医学会胸部专委会委员, 山西省老年学和老年健康学会肿瘤中西医结合治疗专业委员会委员。



肝胆外科

戴鹏, 山西省人民医院肝胆外科副主任医师, 医学博士, 中国胰腺病学会委员, 山西省抗癌协会肝胆胰肿瘤整合学会常务委员, 山西省医师协会外科分会委员, 山西省抗癌协会肝癌青年委员会委员, 山西省抗癌协会腹腔镜学组委员。毕业于首都医科大学外科学专业, 英国伦敦大学学院(UCL)皇家自由医院(RFH)访问学者, 第30届日本肝胆胰外科大会(日本横滨)青年论坛受邀讲者, 第7届亚太肝胆胰大会(韩国首尔)受邀壁报展出, 2020年欧洲免疫大会(英国爱丁堡)受邀参会。主持省级科研课题2项, 发表SCI论文6篇, 单篇IF7.5, 国内核心10篇。



放射科

李磊, 山西省人民医院放疗科副主任医师, 硕士研究生导师, 中国医药教育协会盆腔肿瘤专委会委员, 山西省医师协会放疗医师分会委员, 山西省抗癌协会放疗专委会委员, 山西省抗癌协会结直肠癌专委会委员, 山西省医院协会放射治疗专委会委员。



结直肠肛门外科

郭上齐, 山西省人民医院结直肠肛门外科主治医师, 医学硕士, 山西省老年医学学会结直肠肛门病分会委员。



病理科

王婕, 山西省人民医院病理科主治医师, 山西省老年医学学会病理分会理事。2021-2022年上海交通大学附属瑞金医院进修一年, 在内分泌、消化系统等方面有丰富的病理诊断经验。

病史

患者, 男性, 47岁。2005年行“痔切除术”, 2018年行“复杂肛瘘切开挂线脓腔搔刮术”。吸烟史20余年, 10支/日, 已戒烟。父亲65岁患结肠癌。

2020.11 因“间断腹泻1月, 发现肝多发占位1天”就诊。

患者2020.10无明显诱因出现腹泻, 2-3次/日, 无便血, 无里急后重, 同时出现食欲减退, 偶有右上腹疼痛, 无皮肤巩膜黄染。2020.11我院腹部彩超发现肝脏多发肿块, 肿瘤标志物提示CEA 15.5ng/ml(0-5), 肝功能提示肝酶升高(ALT 75IU/L)(0-40 IU/L)。

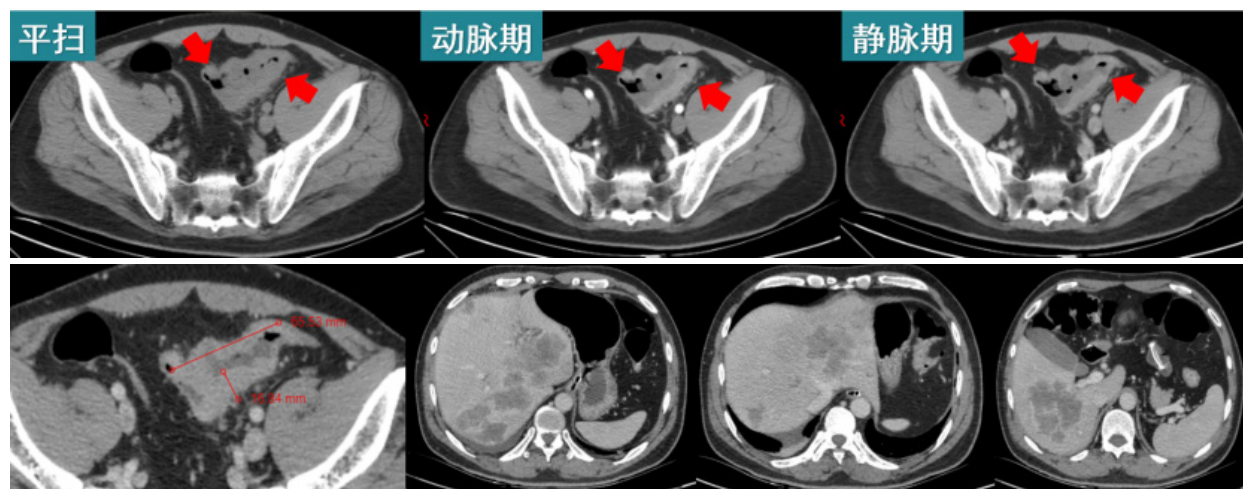
体格检查BMI 21.6 Kg/m², 体表面积1.90 m²,

ECOG PS 1分。右上腹压痛, 余无明显阳性体征。

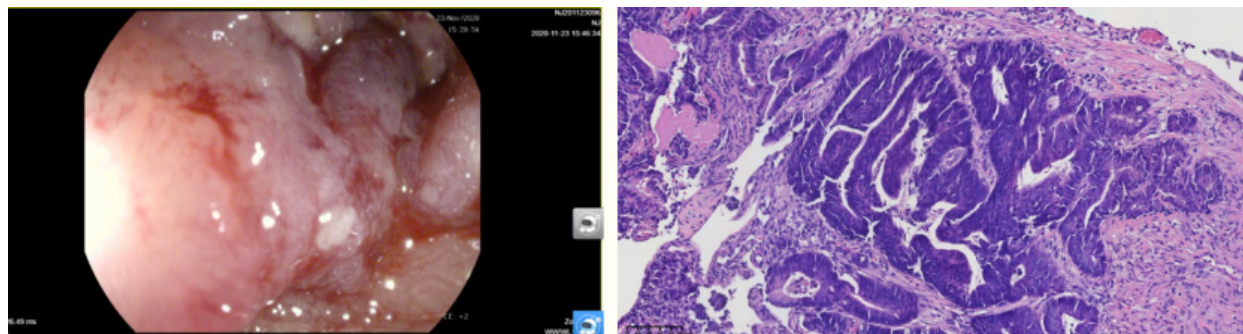
2020.12甲状腺彩超示甲状腺左叶结节(TI-RADS 5类)。2020.11.25胸腹盆增强CT示乙状结肠占位伴周围淋巴结肿大(乙状结肠肠壁明显增厚, 最厚处约1.6 cm, 累及长度约6.5 cm, 相应浆膜面毛糙, 周围见多发轻度肿大淋巴结), 肝内多发占位(肝内多发不规则软组织肿块影, 边界欠清, 较大者大小约6.8 cm×7.2 cm)。

2020.11.23行肠镜检查, 乙状结肠(进镜35 cm)可见菜花样隆起, 管腔狭窄, 取检质脆。病理: 中分化腺癌。

基因检测: KRAS、NRAS WT, BRAF、NTRK、ERBB2 无突变, MSS, PD-L1 阴性(SP263)。



增强CT (2020.11.25)



肠镜及病理 (2020.11.23)

1 提问一:根据上述病史,患者如何诊断?

1.1 MDT团队专家意见

CT示乙状结肠肠壁明显增厚,相应浆膜面毛糙,肠周见多发轻度肿大淋巴结,肝内可见多发不规则软组织肿块影,病理示中分化腺癌,诊断为乙状结肠癌肝转移,cT4aN2M1a,IV期,RAS/BRAF/NTRK阴性,MSS型。

2 提问二:根据上述病史,患者治疗策略如何制定?

2.1 MDT团队专家建议

晚期一线治疗,如果缩瘤效果好,行局部/手术治疗,寻求NED。

2.2治疗依据

患者治疗中出现肠梗阻,行结肠支架置入后症状缓解。无出血、穿孔等急腹症表现。结肠癌局部病灶为cT4aN2,局部可切除。CRS 4分。患者无腹痛腹胀,无恶心呕吐,无黄疸,转氨酶恢复正常;肝内病灶多发,融合,无法避开血管完整切除,部分病灶靠近肝内血管,射频消融最终效果不佳,因此建议行一线治疗。

3 提问三:患者治疗方案如何选择?

3.1 MDT团队专家建议

双药/三药化疗联合EGFR靶向转化治疗。

3.2 治疗依据

患者结肠癌伴同时性肝转移,潜在可切除,MSS型,RAS/BRAF野生型。存在肿瘤家族史,基因检测除外林奇综合征。患者较年轻,可尝试较强剂量方案。原发灶位于左侧结直肠,可选择西妥昔单抗+两药化疗。

4 提问四:如何考虑患者的甲状腺结节?

4.1 MDT团队专家建议

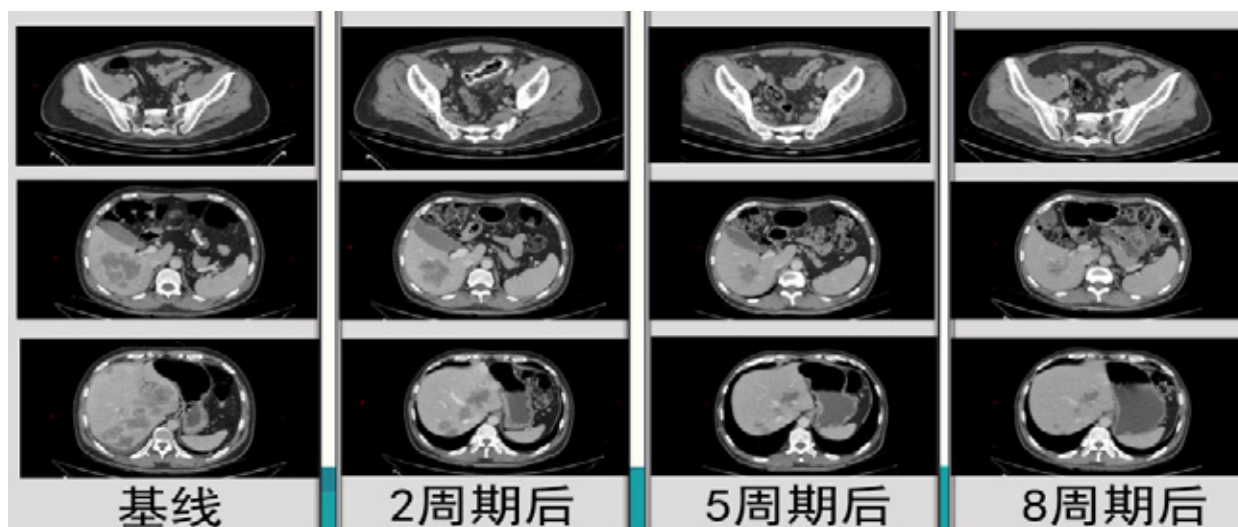
甲状腺结节恶性不排除。但是患者结肠癌IV期,生存期短,急迫化疗,因此暂缓甲状腺治疗,随诊观察。

治疗经过

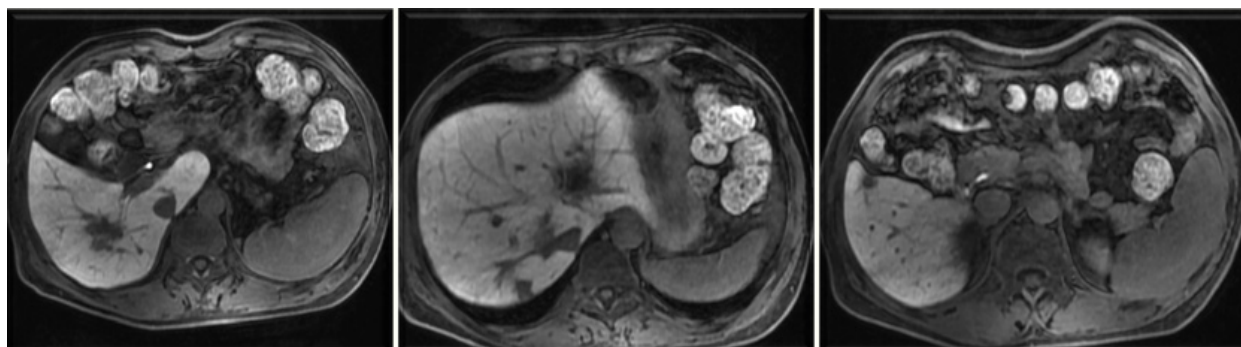
2020.11.27开始接受FOLFOX+西妥昔单抗治疗。具体用药:奥沙利铂160 mg D1+5-氟尿嘧啶0.75 g D1+4.5 g 46h+亚叶酸钙300 mg D1+西妥昔单抗900 mg D1 Q2W。

疗效评估:PR。

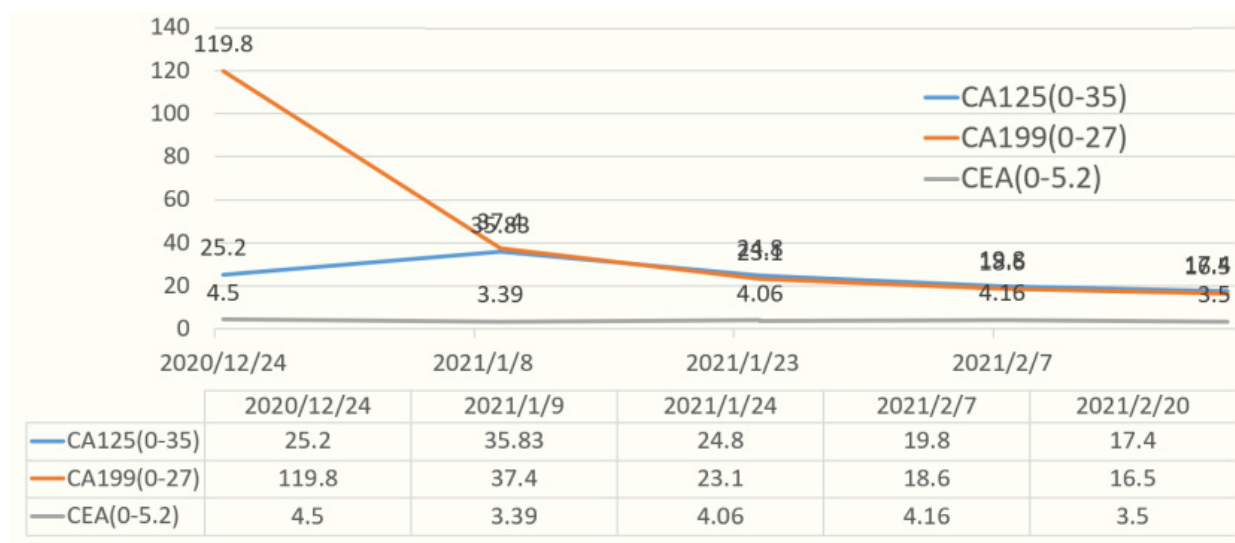
AE:3级皮疹,经皮肤科诊治及西妥昔单抗逐渐减量至600 mg;3级白细胞减少,粒细胞减少,予粒细胞集落刺激因子治疗及预防。



一线治疗前后肝脏CT



上腹部EOB-MRI (2021.3.31)



一线治疗前后肿瘤标志物变化情况

5 提问五:根据以上评估情况,患者下一步如何治疗?

5.1 MDT团队专家建议

继续目前化疗联合靶向治疗。

5.2 治疗依据

结肠病灶较前好转,如果肝脏病灶可切除,可行同时性原发灶切除,如果肝脏病灶不可切除,单纯原发灶手术临床获益证据不充分。肝脏病灶分布在不同肝段,靠近血管,切除后保留肝脏体积小。而目前化疗联合靶向治疗疗效确切,不良反应可耐受,因此继续化疗联合西妥昔单抗治疗。

治疗经过

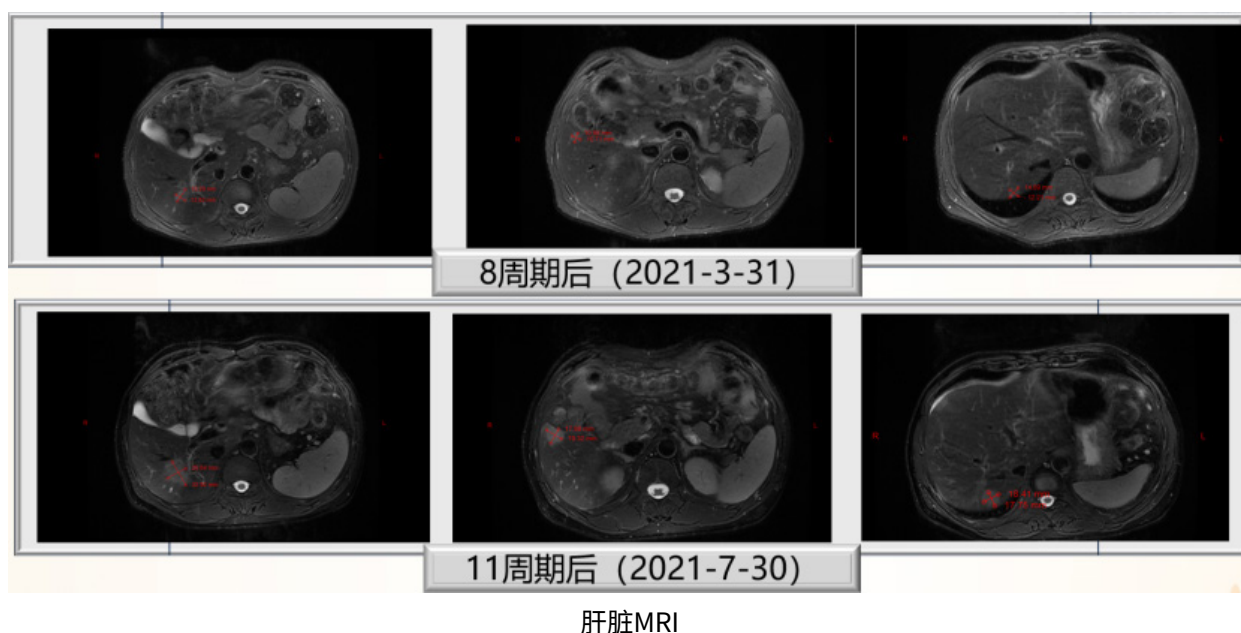
患者继续9~11周期化疗联合靶向治疗。

2021.6再次发生不全肠梗阻。由于患者反复肠梗阻,结肠支架不易固定,经MDT讨论后行结肠原发灶手术。2021.6.24行乙状结肠原发灶R0切除。

术后病理:乙状结肠化疗后标本:溃疡型中分化腺癌,侵及浆膜下脂肪组织,可见神经侵犯,未见明确脉管内瘤栓,上切缘、下切缘及环周切缘未见癌,肠壁周围淋巴结未见癌转移(0/23),符合肿瘤退缩分级TRG 2级。

免疫组化:MLH1(+),PMS2(+),MSH2(+),MSH6(+),提示pMMR(MSS或MSI-L),BRAF V600E(-),HER-2(2+)(FISH阴性),Ki-67(70%+)。

11周期治疗后评估示肝病灶进展。



患者拒绝穿刺活检。考虑到手术前后暂停化疗近2月，因此继续使用原方案治疗，予FOLFOX+西妥昔单抗治疗4周期。复查显示CA199继续升高，上腹部增强MRI和胸腹盆腔CT显示肝脏病灶较前增多、增大，考虑PD。一线治疗PFS 9个月。

2021.11.19行TACE治疗(肝右动脉分支动脉, 奥沙利铂100 mg+伊立替康200 mg栓塞化疗)。

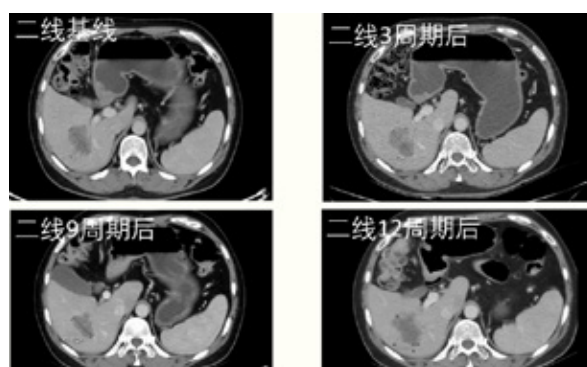
1月后复查肝内病灶依旧缓慢进展。

2021.12~2022.8行FOLFIRI+贝伐珠单抗二线治疗12周期。具体用药:伊立替康300 mg D1+5-氟尿嘧啶0.75 g D1+4.5 g 46h+亚叶酸钙250 mg D1+贝伐珠单抗400 mg D1 Q2W。其中第5周期尝试使用mXELIRI方案,无法耐受。

AE:乏力,口腔溃疡。

2022.6.29及2022.7.21行两次肝脏射频消融局部治疗。

3周期后疗效评估为SD, 12周期后评估PD。



6 提问六:患者三线治疗方案如何选择?

6.1 MDT团队专家建议

选择瑞戈非尼, 呋喹替尼, TAS-102等三线标准治疗方案。

治疗经过

2022.9~2022.11行TAS102+贝伐珠单抗三线治疗。具体用药:TAS-102 60 mg Bid D1-5, D15-19+贝伐珠单抗400 mg D1,15 Q4W。

2周期后评估PD。

2022.11~2023.1 TAS102+瑞戈非尼四线治疗。具体用药:TAS-102+瑞戈非尼160 mg D1-21 Q3W。

AE: 1级口腔溃疡。

疗效评估: PD。

7 提问七: 患者标准治疗后进展, 后续治疗方案如何选择?

7.1 MDT团队专家建议

重启化疗+西妥昔单抗治疗。

7.2 治疗依据

患者 ECOG PS 1分, 器官功能正常, 拒绝侵入性操作和治疗, 经济条件尚可。根据 CRICKET, CAVE, VELO等研究结果, 在ctDNA指导下应用抗EGFR再挑战可带来临床获益及

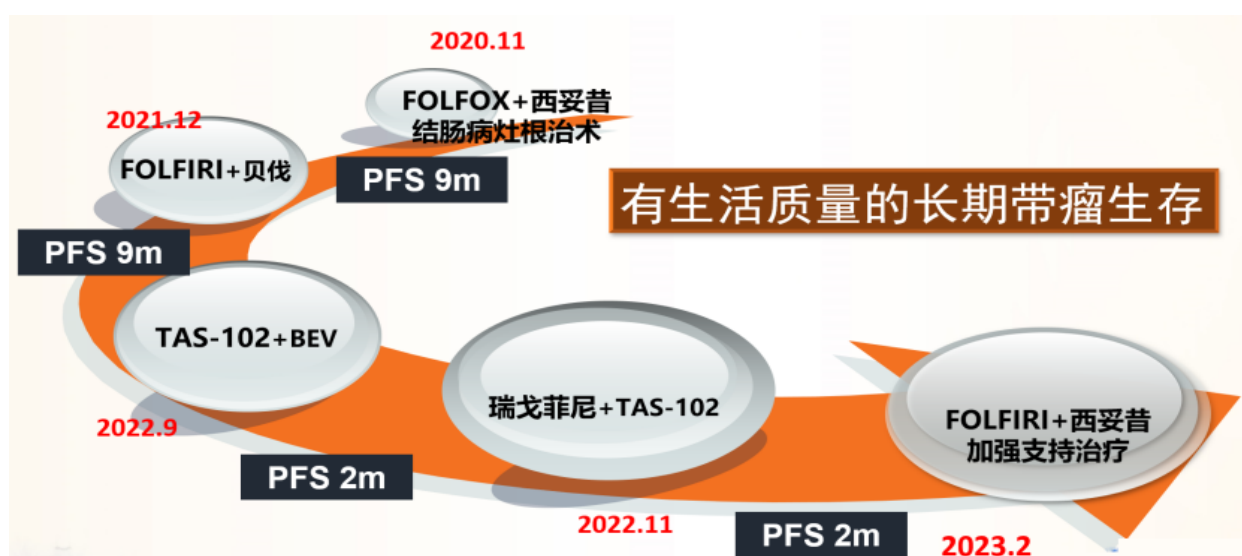
生存延长。

治疗经过

2023.2.6开始 FOLFIRI+西妥昔单抗五线治疗。具体用药: 伊立替康 300 mg D1+5-氟尿嘧啶 0.75 g D1+4.5 g 46h+亚叶酸钙 250 mg D1+西妥昔单抗 600 mg D1 Q2W。

AE: 严重皮疹伴卡他症状, 2级乏力, 3级食欲减退。

第4周期治疗调整为伊立替康+雷替曲塞+西妥昔单抗治疗。AE无明显改善, 患者要求停止抗肿瘤治疗。2023.8死亡。



诊疗经过

提问答疑

- 1、经过一二线治疗后什么时候情况下可以考虑重启静脉化疗?
- 2、肝转移灶的最佳影像学检查手段是什么?
- 3、转化/新辅助治疗的治疗强度和持续时间应如何选择?间隔多久进行疗效评估?
- 4、如果经过转化治疗后病灶达到可切除, 原发肿瘤和肝转移癌应同期切除还是分期切除?
- 5、目前可切除转移性直肠癌推荐新辅助治疗中加入盆腔放疗联合化疗, 肝转移灶是否可考虑放疗降期?
- 6、如果原发灶可切除, 肝转移灶始终无法切除, 放疗或介入有何作用?
- 7、哪些患者适用于后线治疗中西妥昔单抗再挑战?方案如何选择?
- 8、哪些肠癌肝转移患者应考虑分期切除?应优先处理原发灶还是肝转移灶?

中山大学附属第三医院胃肠肿瘤MDT简介

中山大学附属第三医院胃肠肿瘤多学科诊疗团队在陈规划教授、卫洪波教授、吴祥元教授、徐向英教授、邵春奎教授和黄明声教授等国内知名专家的指导下成立,由胃肠外科、肿瘤放射治疗科、肿瘤内科、肝脏外科、放射科、病理科、介入科等相关科室的多学科专家组成。比赛团队的领队是郑宗珩主任医师和林曲主任医师。团队积极响应医院“树立多学科MDT品牌”的要求,以国际权威指南和专家共识为引领,坚持临床需求为导向,努力为胃癌、结直肠癌患者提供规范化的诊疗和最优的个体化治疗决策。每周一下午五点半进行,通过微信工作群提前一周申请,准备好相关资料,诊治疾病内容包括:结直肠癌肝转移、肝肺转移、腹膜转移;低位直肠癌保肛门;结直肠癌的转化治疗;胃癌的新辅助化疗、转化治疗;及时反馈MDT患者的治疗及治疗结果。



中山大学附属第三医院 胃肠肿瘤MDT 比赛团队 成员



郑宗珩
胃肠外科



林曲
肿瘤内科



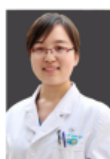
陈展洪
肿瘤内科



邱春辉
肝胆外科



谢斯栋
放射科



成娜
病理科



沈关驻
放疗科



向展望
介入科



黄江龙
胃肠外科



黄利军
胃肠外科



周大贵
胃肠外科



郭月飞
放射科



魏丽
肿瘤内科



汪田甜
肿瘤内科

乙状结肠癌肝转移多学科病例讨论

中山大学附属第三医院胃肠肿瘤MDT团队

本案例成员专家介绍



胃肠外科

郑宗珩, 中山大学附属第三医院胃肠外科主任, 主任医师, 博士生导师, 博士。中国医师协会外科医师分会经肛腔镜外科专委会委员, 中国抗癌协会胃癌专业委员会外科学组委员, 中国抗癌协会肿瘤支持委员会外科学组委员, 中国老年保健学会胃肠外科分会常委, 中国医促会结直肠病学分会常委, 广东省医师协会微创外科医师分会主任委员, 广东省医师协会加速康复外科医师分会副主任委员, 广东省医学会消化道肿瘤学分会副主任委员, 广东省医学会胃肠外科学分会常委, 广东省医学会外科学分会委员 胃肠病学组副组长, 广东省医学会微创外科学分会常委, 广东省临床医学学会胃肠外科专委会副主任委员兼秘书, 广东省临床医学学会结直肠外科专委会副主任委员, 广东省医疗行业协会消化外科分会副主任委员, 广东省基层医药学会结直肠专委会副主任委员, 广东省抗癌协会大肠癌专委会常委。



肿瘤内科

林曲, 中山大学附属第三医院肿瘤内科主任医师, 医学博士, 硕士研究生导师。广东省基层医药学会肿瘤多学科综合诊治专业委员会第一、二届副主任委员, 广东省基层医药学会肿瘤多学科综合诊治专业委员会肺癌多学科诊治协作组(专家委员会)第一届副主任委员, 广州抗癌协会肿瘤分子靶向治疗专业委员会副主任委员, 广州抗癌协会中英分会副主任委员, 广东省女医师协会消化肿瘤专业委员会常委, 广东省女医师协会淋巴瘤专业委员会常委, 广东省医学教育协会肿瘤学专业委员会第一届常委, 广东省医学会肿瘤内科学分会第一届第二届委员会委员, 广东省抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会第一届委员会委员, 广东省癌症中心乳腺癌诊疗质量控制专家委员会第一届委员会委员, 广东省精准医学应用学会淋巴瘤分会常委, 广东省抗癌协会第一、二届肿瘤转移专业委员会委员, 广州医学会肿瘤学分会委员。擅长恶性肿瘤的化疗、靶向治疗及免疫治疗, 主要研究方向是肝胆道肿瘤转移分子及免疫机制。



放射科

谢斯栋, 中山大学附属第三医院放射科副主任医师, 广东省医学会放射医学分会第十二届委员会 妇儿学组成员, 广东省医学会肿瘤影像与大数据分会第一届委员会委员, 广东省医学教育协会放射影像专委会委员, 广东省医学教育协会肿瘤学专业委员会第二届委员, 广东省医师协会肿瘤多学科诊疗模式工作委员会第二届委员, 广东省质控中心消化胃肠道学组委员, 广东省健康管理学会放射学专业委员会第三届委员, 广东省研究型医院学会放射诊断专业委员会委员。从事医学影像诊断工作19年, 以第一/通讯作者分别在中华放射学杂志、ESMO Open、Abdom Radiol、Br J Radiol、Clin Radiol、Frontiers in Oncology等SCI期刊发表高水平论著10余篇, 擅长腹部尤其是肝胆胰脾、消化道疾病的影像诊断。《中华炎症肠病杂志》、《Magnetic Resonance Imaging》、《Frontiers in Radiology》等审稿专家。



病理科

成娜, 中山大学附属第三医院病理科副主任医师, 硕士研究生导师。广东省医学会病理学分会第十二届委员会常委委员, 广东省医学会炎症性肠病分会第一届委员会委员, 广东省医师协会病理科医师分会皮肤病理专业组委员, 广东省临床医学会病理学专业委员会青年委员, 广东省抗癌协会肿瘤病理专委会神经内分泌肿瘤MDT学组成员, 广东省抗癌协会皮肤肿瘤专委会委员, 广东省精准医学应用学会罕见肿瘤分会委员, 中日医学科技交流协会病理检验医学分会委员。



胃肠外科

黄江龙, 中山大学第三附属医院胃肠外科。中国医师协会外科医师分会微创外科医师委员会委员, 中国医师协会肛肠医师分会青年工作组成员, 广东省健康管理学会胃肠病专业委员会常务委员, 广东省医学会消化道肿瘤学分会委员, 广东省医师协会疝和腹壁外科医师分会委员, 广州市医学会医疗事故技术鉴定和医疗损害鉴定专家, 《中国普外基础与临床杂志》特约审稿人。拥有近4000例胃癌、结直肠癌手术经验, 擅长腹腔巨大肿瘤及腹膜后肿瘤手术切除。多篇论文入选“领跑者5000——中国精品科技期刊顶尖学术论文”,

2009年、2010年“中国普外科焦点问题学术论坛”论文比赛一等奖, 2011年首届岭南内镜胃肠肿瘤青年医师论坛特邀讲师, 2012年中华医学会中国普通外科青年医生手术展演大赛第二名, 2013年广东省医师协会微创外科分会手术视频比赛一等奖, 2014年“外科时间-中青年胃肠肿瘤外科医师手术表演赛”一等奖, 2017年东方琅琊榜结直肠癌手术比赛一等奖, 2019年中国抗癌协会中国中青年医生胃外科手术大赛一等奖, 2019年中国临床肿瘤学会全国消化肿瘤精英论坛MDT比赛亚军。



介入科

向展望, 中山大学第三附属医院介入科副主任医师, 医学博士, 硕士研究生导师, 广东省健康管理协会门静脉高压委员会副秘书长, 广东省抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会青年委员, 广东省基层医药学会介入医学专业委员会委员, 中国白求恩研究会介入医学分会委员。擅长肝脏及肺结节疾病诊断与微创介入治疗(包括肿瘤血管介入、消融、放射性粒子植入等), 尤其介入治疗原发性肝癌、转移性肝癌、肺结节、肝硬化门静脉高压症、肝血管瘤、布-加氏综合症等疾病。主持或参与多项国家、省级课题, 以第一作者发表多篇SCI论文, 受邀多次参加国内外会议并获得发言。



肝胆外科

邱春辉, 中山大学附属第三医院肝脏外科, 肝移植中心主治医师, 博士。广东省健康管理学会胰腺疾病专业委员会委员, 广东省临床医学学会肿瘤学专业委员会青年委员, 广东省临床医学学会肝癌与肝转移瘤专业委员会青年委员。



肿瘤内科

林泽晓, 中山大学附属第三医院肿瘤内科主治医师, 硕士生导师, 博士。广东省精准医学应用学会淋巴瘤分会委员, 广东省器官医学与技术学会肿瘤精准医学专业委员会委员, 广东省基层医药学会肿瘤多学科综合诊治专业委员会委员, 广东省临床医学学会精准医疗专业委员会委员。从事肿瘤内科医教研工作10余年, 专注淋巴血液系统肿瘤、肝胆道肿瘤的个体化综合治疗及转化研究, 以第一/共同第一/通讯作者在国际权威期刊发表论著10余篇。

病史

患者, 男性, 58岁。既往慢性乙型病毒性肝炎, 高血压病史。吸烟30余年。

主因“大便变细、带血6月余, 发现肝占位半月”就诊。

外院检查发现癌胚抗原升高至 $14.5 \mu\text{g/L}$, CT示肝内多发占位病变, 考虑转移瘤或者肝癌多发子灶。

体格检查体表面积 1.89 m^2 , ECOG PS 1分, 腹软, 剑突下及右上腹压痛明显, 肝肋下二横指可触及。

肠镜示距肛门30 cm乙状结肠, 巨块环周型肿物堵塞肠腔, 内镜不能通过, 多点活检。

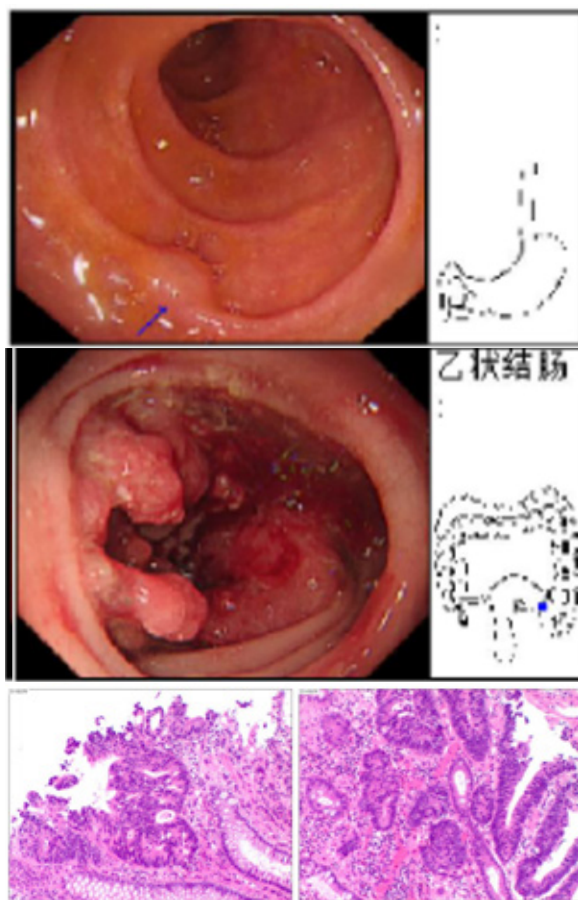
活检病理: 符合腺上皮高级别上皮内瘤变、局部癌变。

免疫组化: MLH1(+), MSH2(+), MSH6(+), PMS2(+), Her2(0)

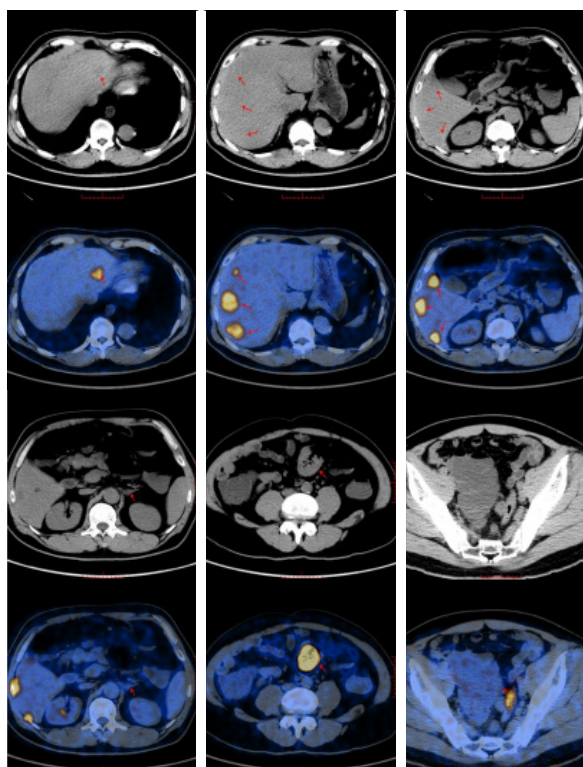
分子病理: KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA野生型。

PET-CT示乙状结肠中段肠壁增厚, 代谢明显活跃, 考虑乙状结肠癌, 浸润肠壁全层可能性大; 邻近肠系膜数枚淋巴结转移瘤可能; 肝多发转移瘤。

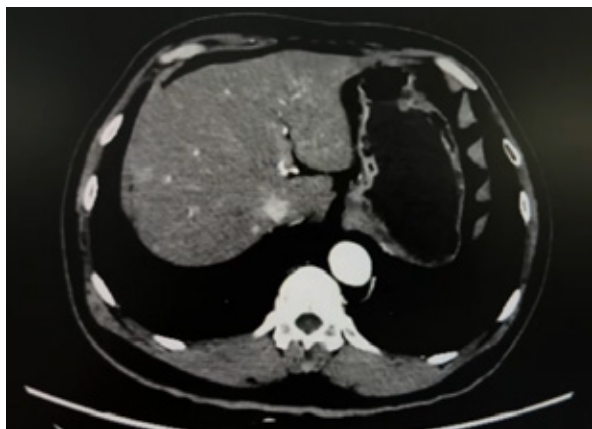
全腹CT示乙状结肠局部管壁增厚, 见软组织团块影, 范围约 $73 \times 44 \text{ mm}$, 周围系膜多发淋巴结转移, 肝内多发转移瘤可能性大, 较大者位于肝S6/7段, 大小约 $40 \times 29 \text{ mm}$ 。肝脏MRI考虑肝内多发转移瘤可能性大(大小约 $40 \times 38 \text{ mm}$)。



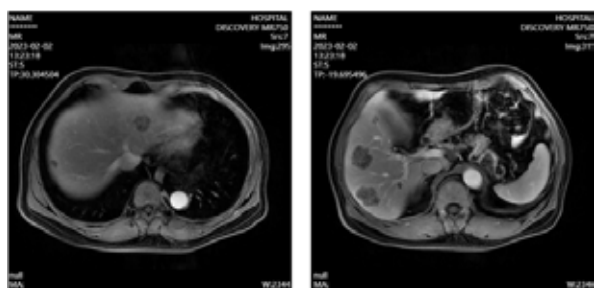
肠镜及病理



PET-CT



腹部CT



肝脏MRI

1 提问一:基于以上病史,如何考虑疾病状态?

1.1 MDT团队专家建议

患者诊断为乙状结肠恶性肿瘤, cT3N+M1a IVA期, pMMR, Her2阴性, RAS/BRAF野生型, 肝继发恶性肿瘤(同时性, CRS 3分)。原发灶潜在梗阻, 初始可切; 肝转移灶初始不可切。

2 提问二:患者应采取何种治疗策略?

2.1 MDT团队专家建议

应首先进行转化缩瘤, 尽可能将不可切转化为可切/局部治疗, 目标为达到NED状态。

治疗经过

2023.1.31~2023.3.30行mFOLFOXIRI+西妥昔单抗治疗5周期。具体用药:奥沙利铂160 mg D1+伊立替康280 mg D1+4.7 g 46h+亚叶酸钙0.78 g D1+西妥昔单抗800 mg D1 Q2W。

疗效评估为PR。

AE:1级食欲减退, 2级皮疹, 2级白细胞减少。予长效粒细胞集落刺激因子预防性升白, 对症治疗皮疹。

3 提问三:根据以上评估情况,患者下一步如何治疗?

3.1 MDT团队专家建议

原发灶肿瘤退缩, 手术可切除; 肝转移灶明显缩小, 可行手术+微波消融局部治疗。

治疗经过

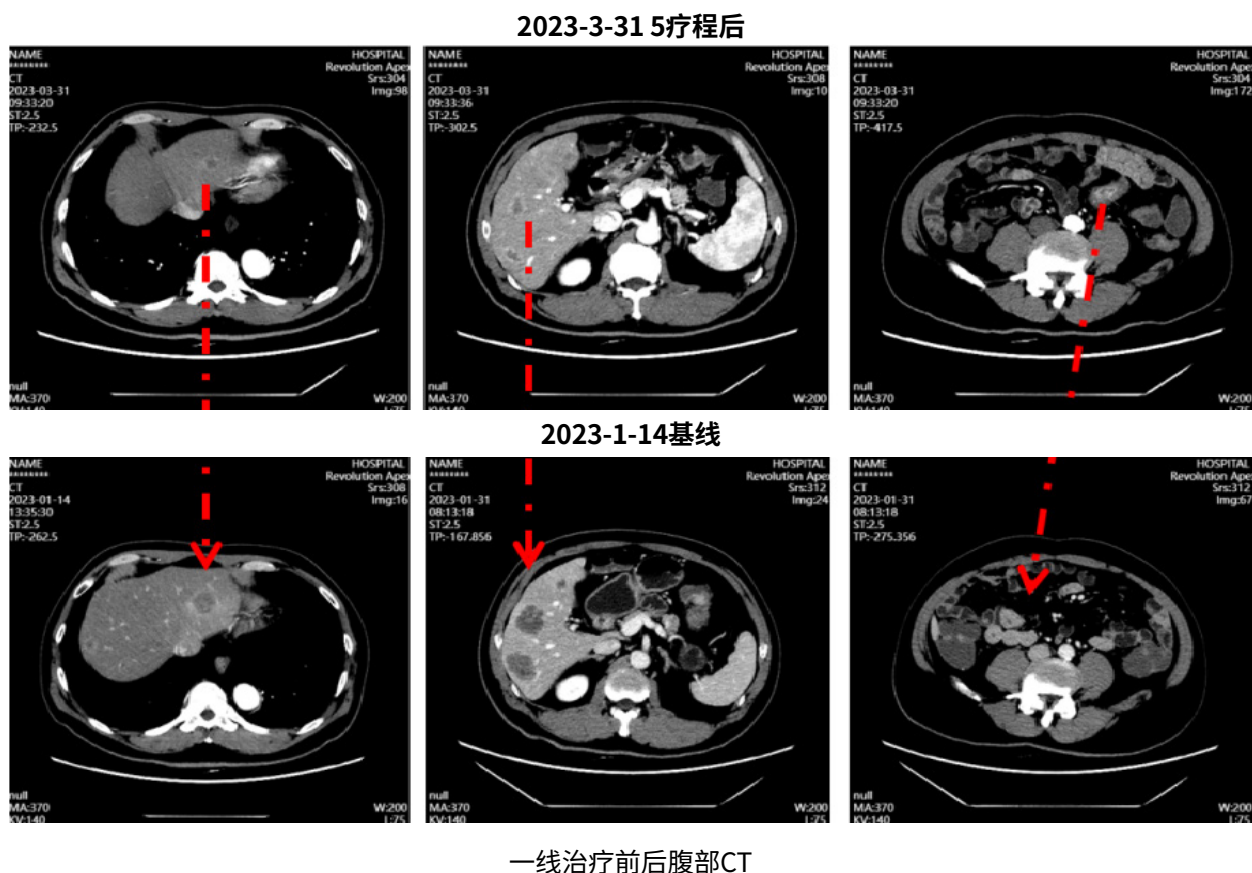
术前超声造影示肝内多发实性占位(约8个)。行结肠镜, 结肠肿物纳米碳定位。

2023.4.26行腹腔镜超声引导下肝多发转移瘤切除+微波消融+胆囊切除+胸腔穿刺置管+根治性乙状结肠切除+肠周淋巴结清扫+乙状结肠直肠端端吻合术。

术后病理:乙状结肠中分化腺癌, 癌组织浸润肠壁全层至浆膜下脂肪组织, TRG分级:2级; 脉管内癌栓(-); 神经侵犯(-); 肿瘤出芽(低级别)。远、近切缘阴性。淋巴结3枚未见癌。

S6段隔面肿物、S6段脏面肿物查见腺癌, 形态结合免疫组化结果, 符合肠中分化腺癌肝转移, 肝切缘(-)。ypT3N0M1a IVA期。

术后行上腹部增强MRI示肝多发瘤灶大部分坏死, 部分存活。



4 提问四:术后病理分期ypT3N0M1a IVA期, TRG2级,未达NED,后续治疗如何选择?

4.1 MDT团队专家建议
继续原方案治疗。

治疗经过

2023.5.15~2023.7.31 mFOLFOXIRI+西妥昔单抗治疗6周期。

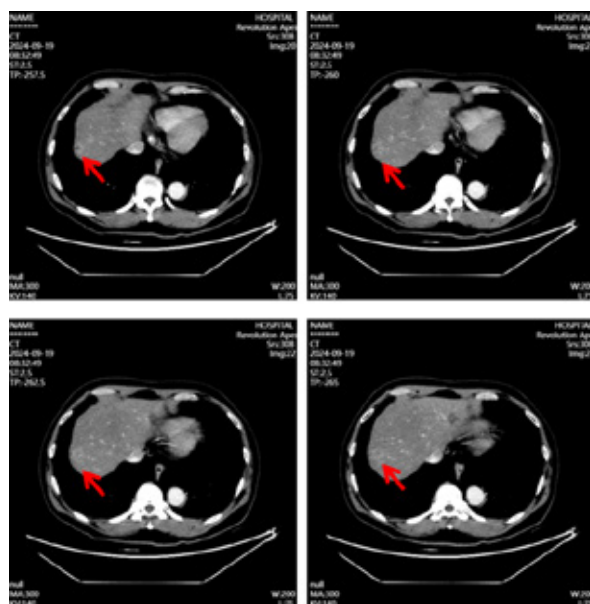
AE:2级皮疹,1级食欲减退,3级迟发性腹泻。

2023.8.15改为FOLFOX+西妥昔单抗治疗1周期。

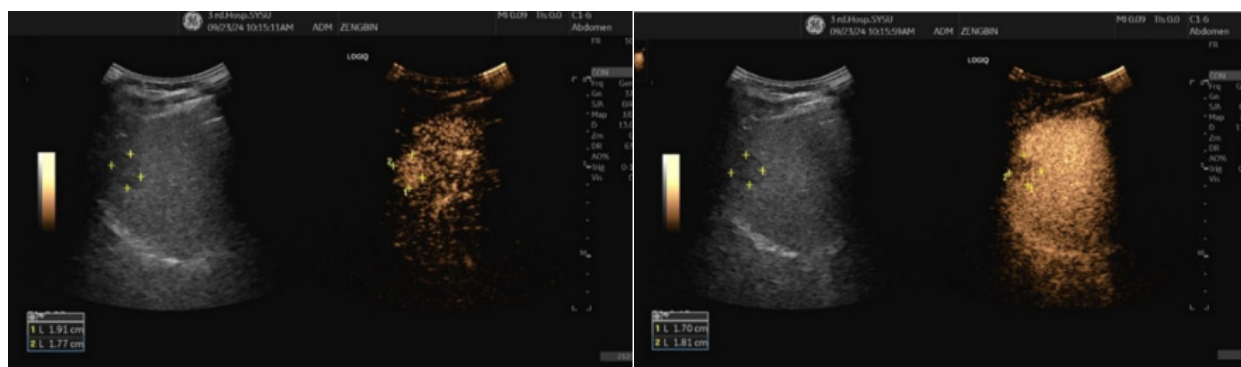
2023.10.11评估,上腹部增强MRI示肝内多发瘤灶基本坏死,评估示达到NED。

2023.9.6~2024.9.18卡培他滨单药维持治疗。

2024.9.20胸腹CT示肝S8包膜下结节,考虑转移瘤可能大。2024.9.21超声造影示肝S7/8低回声团,19×18 mm,超声造影结合病史,考虑转移瘤可能。



腹部CT (2024.9.20)



超声造影 (2024.9.21)

5 提问五:肝转移瘤进展,单发转移瘤,下一步如何治疗?

5.1 MDT团队专家建议

寡进展,可行二次切除以达到NED,并同时明确病理。

治疗经过

2024.9.25行腹腔镜下S8段肝癌切除、腹腔粘连松解术。

术后病理:肝S8段肿瘤,结合病史,符合肠中分化腺癌肝转移。

术后复查:NED。

6 提问六:肝转移瘤二次术后NED,术后如何治疗?

6.1 MDT团队专家建议

开始二线全身治疗。

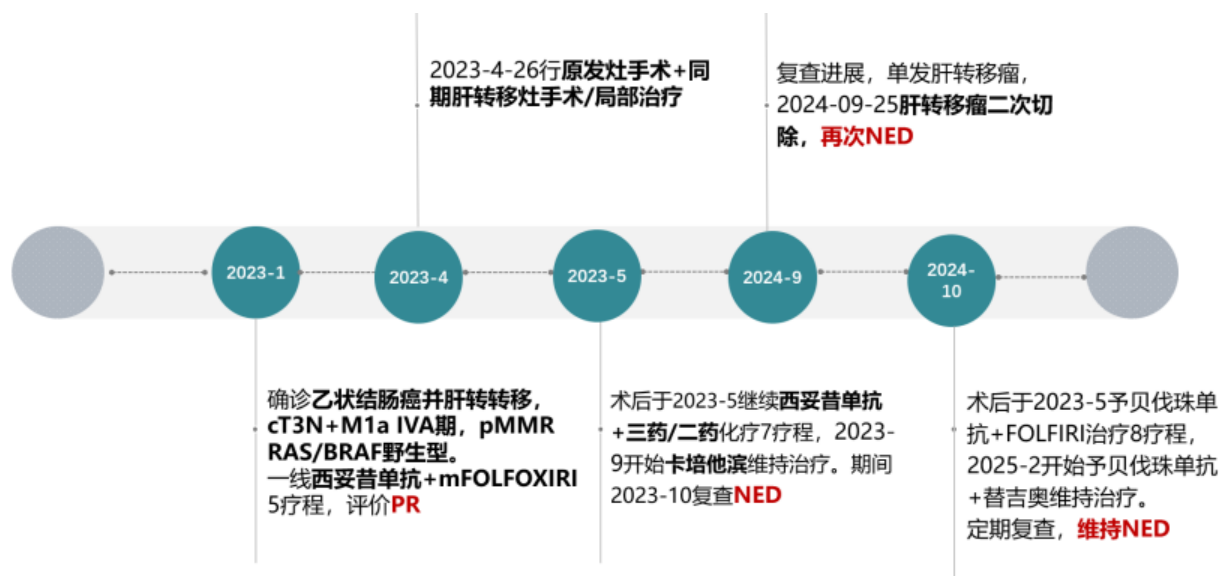
治疗经过

2024.10.16~2025.2.9 FOLFIRI+贝伐珠单抗二线治疗8周期。

AE:1级食欲减退,1级腹泻。

2025.2.26至今使用替吉奥+贝伐珠单抗治疗。

2025.4.29上腹部增强MRI示肝内多发瘤灶基本坏死,未见明确肿瘤复发征象。持续NED状态。



诊疗经过

提问答疑

- 1、第二次术后达到NED状态,个人认为可按照术后辅助治疗,为什么进入二线治疗并且用贝伐珠单抗?
- 2、经过一二线治疗后什么时候情况下可以考虑重启静脉化疗?
- 3、哪种影像学检查手段对于鉴别肝脏原发肿瘤和肝转移瘤具有优势?
- 4、肝转移瘤的可切除标准是什么?对于可切除性的考量因素包括什么?
- 5、肠癌肝转移达到可切除时,如果行分期切除,原发灶和肝转移灶的切除顺序应如何考虑?
- 6、肠癌肝转移行手术切除达到无病状态(NED)时,是否应行辅助治疗?治疗时长如何把握?
- 7、对于无法达到NED的肠癌肝转移患者,介入等局部治疗有何意义?
- 8、肠癌肝转移行转化治疗时,初始治疗方案如何选择?主要治疗原则和目的是什么?
- 9、肠癌肝转移病理反应评估时,不同肿瘤退缩分级(TRG)的患者后续治疗方案如何选择?
- 10、寡病灶进展时,系统治疗和局部治疗如何选择?

北京大学国际医院MDT简介

北京大学国际医院胃肠肿瘤MDT成立于2016年4月。建院之初,在梁军教授和叶颖江教授的倡导下,胃肠肿瘤MDT团队正式成立,这整合了多学科优势,改进了胃肠肿瘤规范化诊疗,推动了学科发展,使患者获得最大获益。历经近十年发展,从无到有,从筚路蓝缕到群英荟萃,MDT团队逐渐走向成熟和壮大,2019年开设胃肠肿瘤MDT门诊,2024年成立肿瘤医学中心。制定完善《门诊/住院患者MDT联合查房细则及流程》《MDT申请表》《MDT联合会诊规定》等文件,使MDT有章可循、有“法”可依。



北京大学国际医院胃肠肿瘤MDT专家



肿瘤内科
梁军主任



胃肠外科
陈凇主任

固定时间: 每周四中午12:00-13:30

固定地点: 7A 示教室



肝胆外科
张克明主任



肿瘤内科
林莉主任



放疗科
王济东主任



消化科
林香春主任



放射科
郭勇主任



病理科
沈丹华主任



MSS结直肠癌肝转移多学科病例讨论

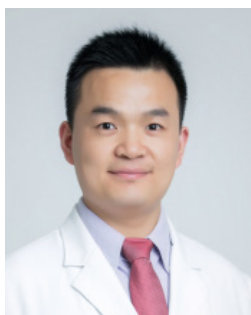
北京大学国际医院胃肠肿瘤MDT团队

本案例成员专家介绍



肿瘤内科

林莉, 北京大学国际医院肿瘤内科主任医师, 副教授, 医学博士。CSCO临床研究专家委员会委员, CSCO胰腺癌专业委员会委员, 中国抗癌协会肉瘤专业委员会委员, 北京健康促进会肝胆胰肿瘤专业委员会委员, 北京肿瘤学会和缓医疗专业委员会委员, 北京肿瘤防治研究会消化肿瘤分会委员, 北京肿瘤防治研究会肺癌分会委员。



胃肠外科

沈超, 北京大学国际医院胃肠外科主治医师, 中国老年保健协会健康教育与科普分会委员, 中西医结合专家志愿委员会胃肠外科专业组委员。从事消化道恶性肿瘤的临床及基础研究, 发表SCI论文2篇, 国内核心期刊数十篇, 主持参与多项国家及北京市自然科学基金的课题研究, 担任多家中英文杂志审稿专家。



肿瘤内科

李丽, 北京大学国际医院肿瘤内科副主任, 主任医师, 副教授, 博士。中国临床肿瘤学会(CSCO)理事, CSCO药物安全管理专委会常委兼秘书长, CSCO肝癌专委会委员, 中国研究型医院学会肝病专委会肝癌学组委员, 中国中药协会肿瘤药物研究专业委员会副秘书长, 中国抗癌协会胃癌专家委员会委员, 中华医学会核医学分会治疗学组委员。第一/通讯作者在《Cell Reports Medicine》、《Molecular Cancer》等杂志发表SCI论文多篇, 主持国家自然科学基金、北京市自然科学基金项目, 第七届医学家年会推动行业前行的力量“十大医学新锐”。



放疗科

崔迪, 北京大学国际医院放疗科副主任医师, 博士, 中国临床肿瘤学会放疗专委会委员, 北京医学会放射肿瘤治疗学分会青年委员, 北京癌症防治学会消化道肿瘤精准治疗专业委员会委员, 北京癌症防治学会肝癌放疗专业委员会委员, 北京精准放射医学学会放射外科分会委员, 北京人体损伤修复研究会放射治疗与损伤修复专委会委员, 中国老年保健医学研究会肿瘤科研转化专委会委员, 国家(中关村)肿瘤微创治疗产业技术创新战略联盟立体定向放疗专委会委员。



病理科

张笑盈, 北京大学国际医院病理科主治医师, 硕士, 中国老年医学会病理分会青年委员。亚专科: 妇科、消化和非肿瘤性肝病病理。



放射科

穆晓丹, 北京大学国际医院放射科主治医师, 中国抗癌协会胃癌专业委员会影像协作组专家成员, 河北省儿科学会医学影像学专委会委员。发表SCI 1篇, 参编多部著作, 参与撰写省级技术标准/指南2项。

病史

患者, 男性, 33岁。既往史、个人史、家族史无特殊。

2018.11.15 因“大便性状改变半年, 左下腹疼痛伴腹胀1周”就诊。

半年来大便不成形, 伴便血, 便意频繁, 3-5次/天。1周前症状加重, 伴腹痛腹胀, 排气排便少, 就诊当地医院。完善检查提示降乙交界处占位伴不全梗阻, 对症治疗无缓解, 遂来院。发病以来体重降低10 kg。

体格检查BMI 31.6 Kg/m², ECOG PS 1分。腹部膨隆, 左下腹可触及质硬包块, 活动度差, 左下腹压痛, 无反跳痛, 腹肌无紧张。直肠指诊: 膝胸位3点、6点可见外痔, 未触及明确肿物, 退指无血迹。

外院肠镜: 距肛门55 cm结肠环周肿物, 管腔狭窄, 内镜不能通过。活检质脆、出血。

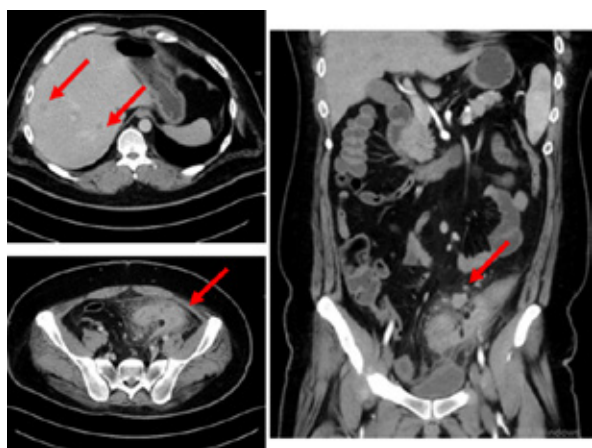
病理会诊: 高级别上皮内瘤变。

基因检测: K-RAS, N-RAS, H-RAS, B-RAF, HER-2野生型。微卫星不稳定检测为: MSS。TMB: Low。PD-L1: CPS: 6。

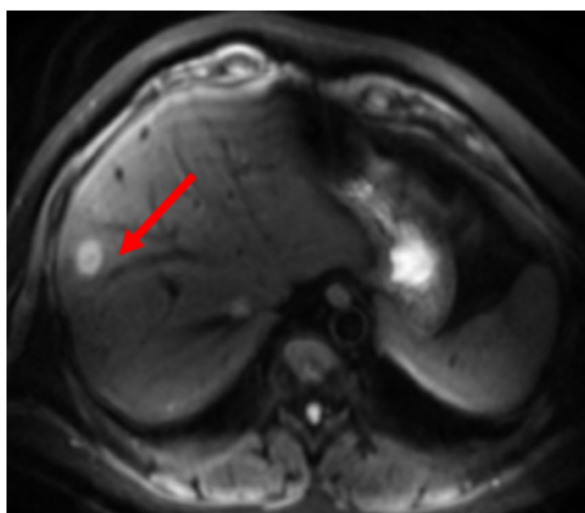
2018.11.15胸腹盆部增强CT示乙状结肠占位, 考虑结肠癌, 并多发淋巴结增大, 腹膜后淋巴结肿大。肝S5、7、8段门脉期多发小结节, 考虑转移可能大。

2018.11.20上腹部MRI增强扫描示肝右叶多发结节, 考虑转移瘤可能大。

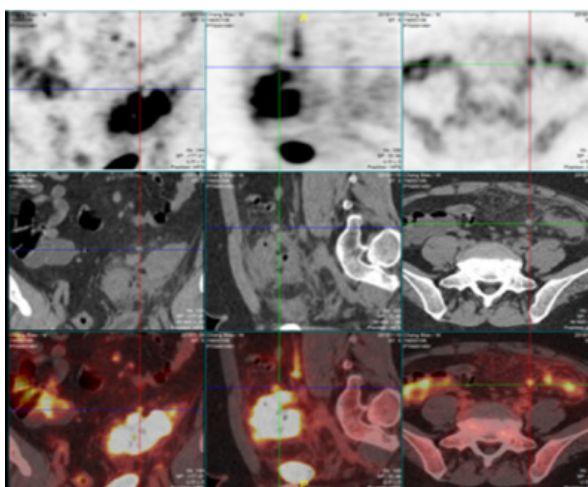
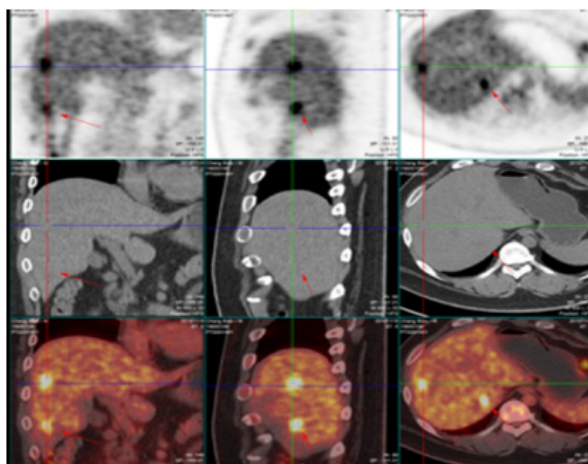
2018.11.19 PET-CT示降结肠末端及乙状结肠近段管壁不均匀增厚, 呈软组织密度改变, 葡萄糖代谢增高; 病灶周围及腹膜后多发淋巴结, 部分肿大, 葡萄糖代谢增高; 肝右叶多发葡萄糖代谢增高灶; 综上, 考虑结肠恶性病变, 伴腹盆腔淋巴结及肝转移可能大。



胸腹盆腔强化CT (2018.11.15)



上腹部增强MRI (2018.11.20)



PET-CT (2018.11.19)

1 提问一:根据上述病史,患者如何诊断?

1.1 MDT团队专家意见

乙状结肠癌, cT4N2M1; 腹腔、腹膜后淋巴结转移, 同时性肝多发转移, 合并不全性肠梗阻。

2 提问二:根据上述病史,患者的治疗目标是什么?

2.1 MDT团队专家建议

患者治疗目标为控制病灶, 延长生存, 争取达到NED。

3 提问三:患者下一步治疗策略如何选择?

3.1 MDT团队专家建议

评估肠梗阻情况是否需急诊手术, 制定合适的转化治疗方案。

治疗经过

患者突发完全肠梗阻, 结肠支架无法植入, 病情进行性加重, 腹痛急性加重, 心率增快, 伴发热, 可疑肿瘤穿孔。于2018.11.22全麻下急诊行腹腔镜探查术+乙状结肠肿瘤切除术+降结肠造瘘术(Hartman术)。

术后病理:pT4aN2aM1b。乙状结肠溃疡型中分化管状腺癌, 肿瘤大小5.5×4.5×1.7 cm, 侵及浆膜, 见脉管内癌栓, 未见明确神经侵犯; 肠系膜淋巴结可见肿瘤(4/21); 上下切缘、环周切缘: 阴性。免疫组化结果: BRAFv600e(-), Her-2(2+), Ki-67(热区60%+), P53(野生型), MLH1(+), MSH2(+), MSH6(+), PMS2(+).

患者术后拒绝化疗, 出院后定期复查。

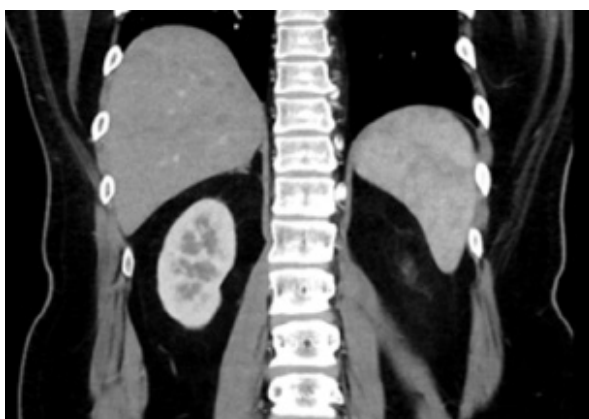
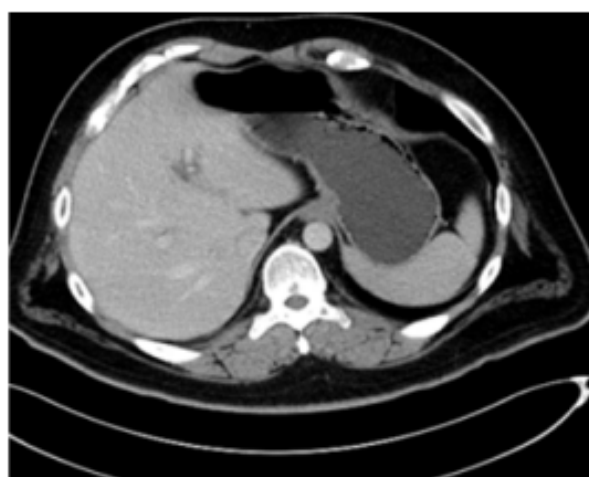
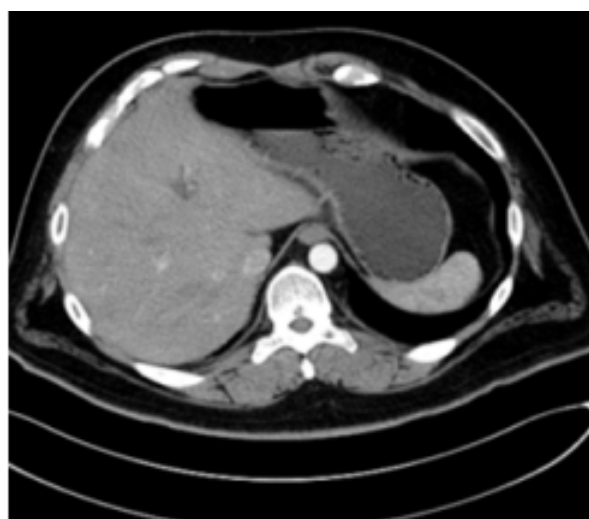
经反复沟通后患者行XELOX+西妥昔单抗治疗3周期。

AE: 3级恶心呕吐。

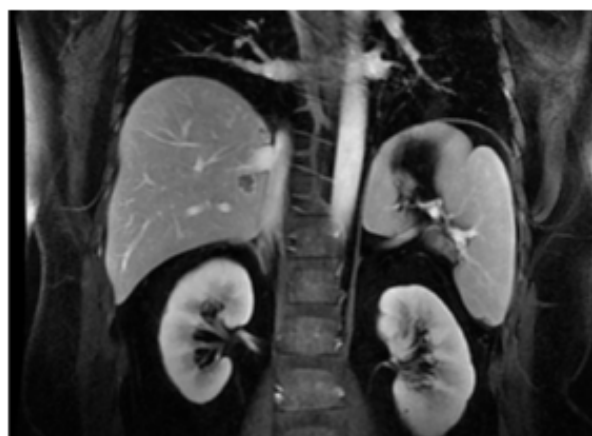
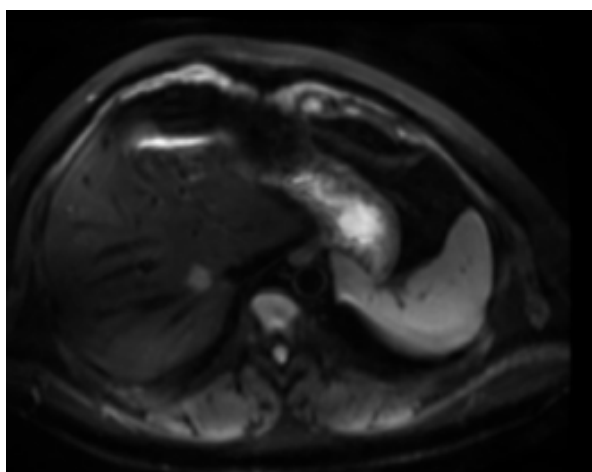
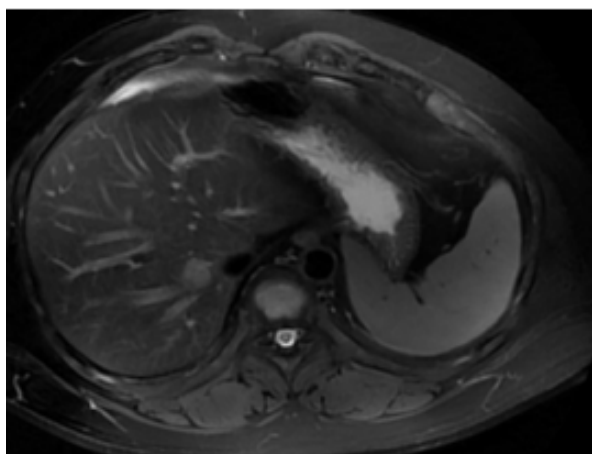
因化疗反应, 患者拒绝再次化疗, 不定期复查。

2019.7.10胸腹盆强化CT示结肠癌术后改变, 原肝右叶稍低强化结节本次显示欠清。2019.7.15上腹部增强MRI示肝多发转移瘤, 较前明显减少。2019.7.11 PET-CT示乙状结肠癌姑息性切除术+降结肠造瘘术后, 术区葡萄糖代谢未见明显异常; 原病灶周围及腹膜后多发淋巴结, 大部分较前消失, 余较前减小, 代谢减低; 原S7-8交界处病灶减小, 代谢水平增高; 原S8病灶代谢程度减低, 余原肝脏病灶消失。疗效评估为PR。

患者强烈要求还纳降结肠造口, 于2019.7.22全麻下行降结肠造口还纳术, 行降结肠-直肠吻合。术后拒绝化疗, 不定期门诊复查。

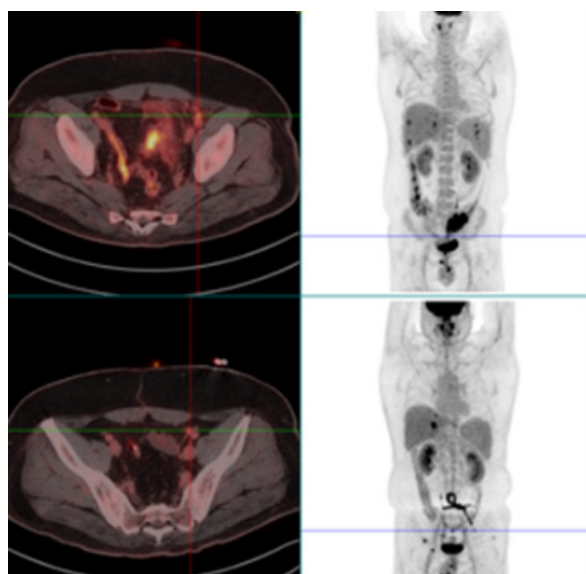
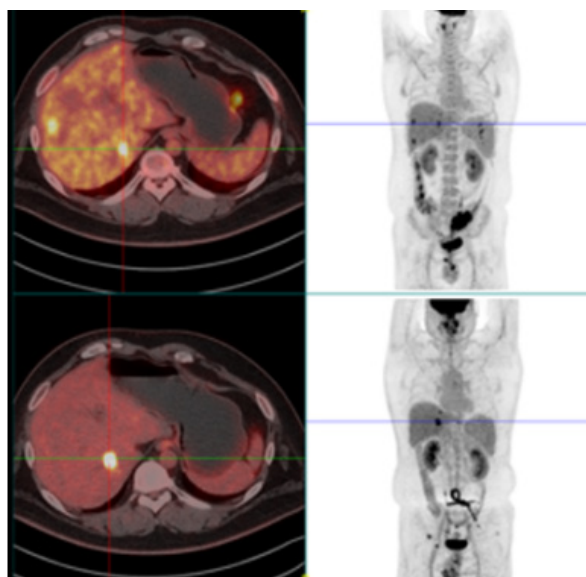


胸腹盆腔强化CT (2019.7.10)



上腹增强MRI (2019.7.15)

2021.12突发腹痛、纳差进行性加重,近半年体重减轻30 kg,再次住院。化验示CEA>1000, CA199 391, CA724 74。



PET-CT (2019.7.11)

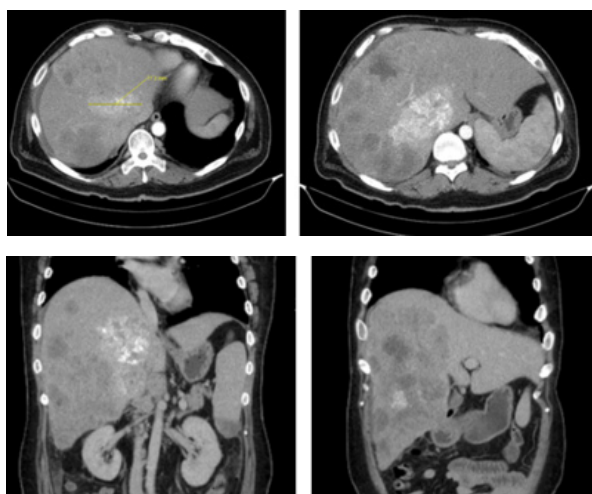
2021.12.1行肠镜检查,7钩拉法循腔进镜80 cm至回肠末端,距乙状结肠距肛门口约22 cm可见环周白色瘢痕,余所见结肠黏膜光滑,血管纹理清,半月襞完整,无糜烂、溃疡及新生物。

2021.12.17行腹盆腔增强CT示结肠癌术后改变。肝脏多发转移瘤,较前明显增多增大。右侧心膈角区结节、腹膜后多发稍大淋巴结,新出现,考虑转移。

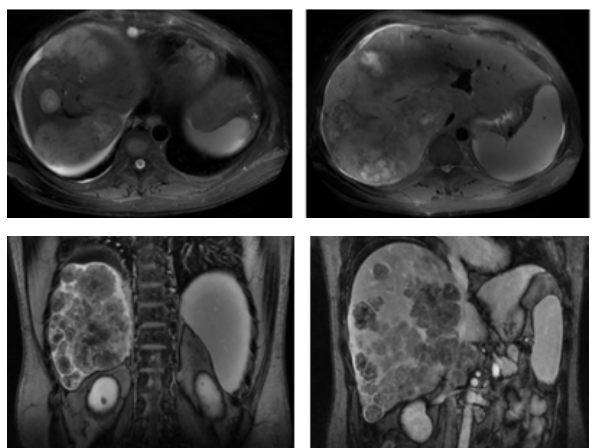
2021.12.20上腹部增强MRI示肝多发转移瘤,较前增多增大。

2021.12.21行超声引导下腹腔穿刺活检。穿刺病理:中分化管状腺癌,提示下消化道来源。免疫组化结果:Her-2(1+),Ki-67(热区60%+),P53(野生型),MLH1(+),MSH2(+),MSH6(+),PMS2(+),Ki-67(80%+)。

基因检测:KRAS、NRAS、BRAF、NTRK1、NTRK2、NTRK3野生型;MSS;TMB: 5.33 Muts/Mb, Low;PD-L1:CPS 8。



腹盆腔增强CT (2021.12.17)



上腹部增强MRI

4 提问四:根据以上评估情况,患者下一步如何治疗?

4.1 MDT团队专家建议

继续原方案治疗。

4.2 治疗依据

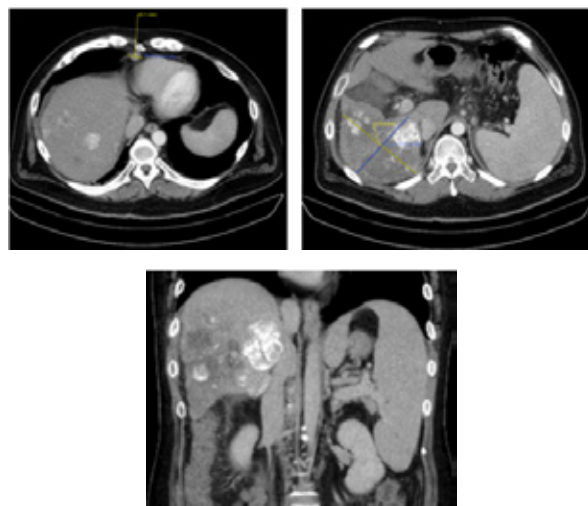
患者肿瘤负荷重,剩余肝<30%,伴肝外转移,难以达到R0切除,不适合HAIC/TACE治疗。既往全身治疗方案有效,距离上次治疗间隔12个月以上,建议原方案姑息治疗。

治疗经过

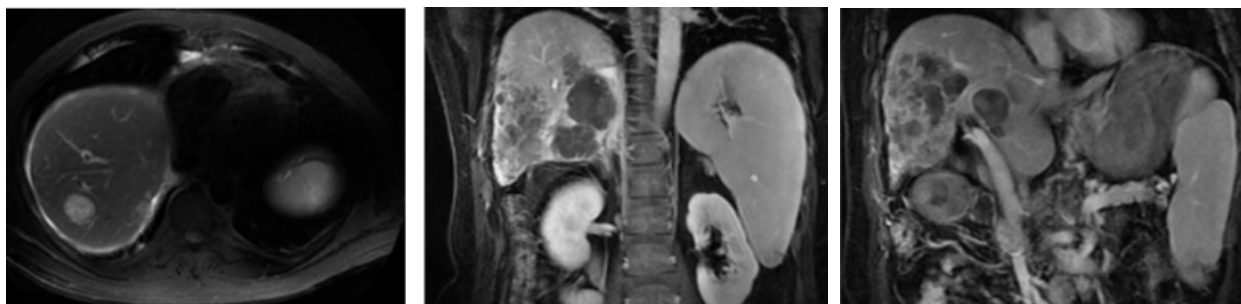
患者继续XELOX+西妥昔单抗治疗7周期。

4周期后评估达到大PR。

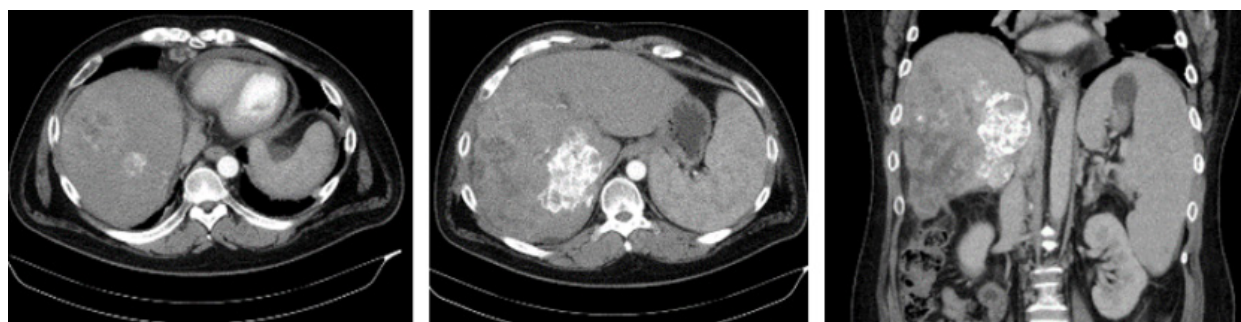
7周期后,2022.6.29腹盆腔增强CT示右侧心膈角淋巴结较前增大。肝脏多发转移瘤,较前类似。左侧髂血管旁不规则明显强化软组织结节,同前。2022.6.28上腹部增强MRI示肝脏多发转移瘤,较前增多,范围增大。疗效评估为PD。PFS 8个月。



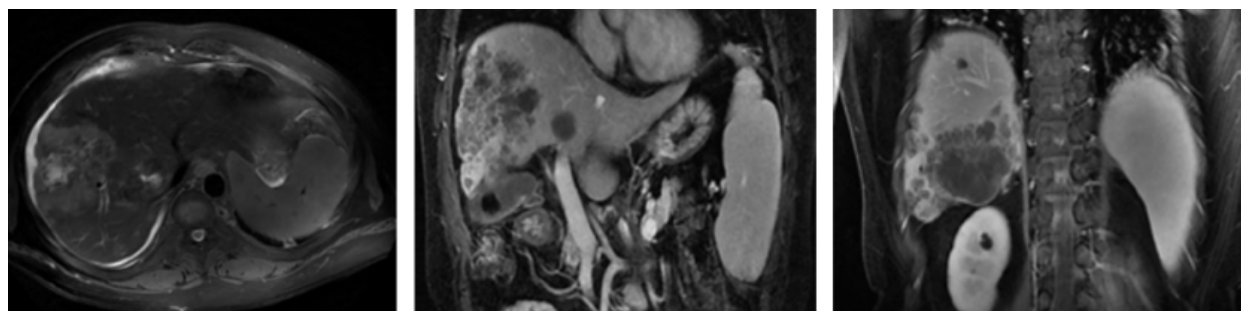
腹盆腔增强CT (2022.6.29)



上腹部增强MRI (2022.6.28)



腹盆腔增强CT (2023.1.11)



上腹部增强MRI (2023.1.12)

5 提问六:根据评估结果,患者下一步如何治疗?

5.1 MDT团队专家建议

更改方案,开始二线治疗。

治疗经过

行FOLFIRI+贝伐珠单抗二线化疗。

AE:4级骨髓抑制,2~3级腹泻,一过性意识丧失。

治疗无法耐受,更改方案治疗。

改为瑞戈非+PD-1单抗三线治疗7周期。

4周期后评估PR。

2023.1.11腹盆部增强CT示肝多发转移瘤,较前范围增大。2023.1.12上腹部增强MRI示肝多发转移瘤,较前增大。疗效评估为PD。PFS 7个月。

6 提问六:患者标准治疗后进展,后续治疗方案如何选择?

6.1 MDT团队专家建议

抗EGFR再挑战。

6.2 治疗依据

CRICKET, CAVE, CHRONOS等研究显示经治RAS野生型结直肠癌患者中,抗EGFR再挑战可带来临床获益。

治疗经过

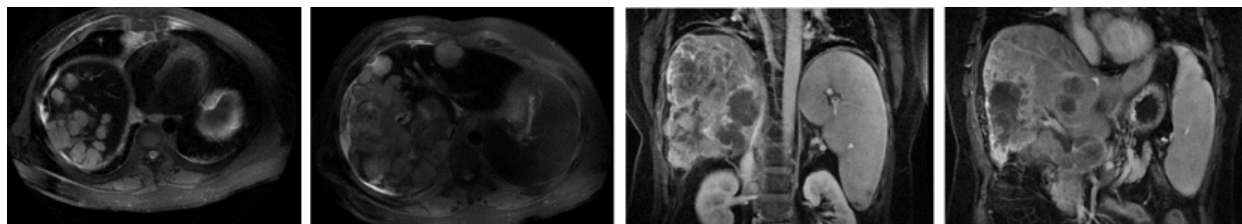
行西妥昔单抗+PD-1单抗治疗4周期。

4周期后疗效评估为SD缩小。

2023.8.1行上腹部增强MRI示肝多发转移瘤,较前增多、增大;腹膜后、肝门区多发淋巴

结转移,较前增多、增大;门脉主干及左右支狭窄,考虑栓子形成。疗效评估为PD。PFS 3个月。

患者一般状况恶化,停止抗肿瘤治疗。于2023.11死亡。



上腹部增强MRI (2023.8.1)

• 手术切除原发灶 (因梗阻急诊手术)

☞ 1L: 方案: XELOX + 西妥昔, 7cycle; (一线 PFS: 8 个月)

☞ 2L: 方案: mXELOX + Bev.; (不耐受, 重度 AE)

☞ 3L: 方案: 瑞戈非尼 + PD-1单抗, 7cycle; (三线 PFS: 7 个月)

☞ 4L: 方案: 西妥昔单抗+ PD-1单抗; (四线PFS: 3 个月)

OS: 60 个月 (2018.11—2023.11)

诊疗经过

提问答疑

1、评估转化治疗是否有效的关键时间节点和评价指标是什么?

2、评估可切除性需要哪些关键信息?除了影像学变化外,是否考虑生物学因素如治疗反应深度、CEA下降幅度等?

3、如果XELOX+西妥昔单抗转化治疗达到深度缓解,后续维持治疗方案如何选择?

4、在评估含西妥昔单抗的靶向联合化疗方案对肝转移灶的疗效时,使用RECIST标准是否存在局限性(如囊性变、坏死导致的密度变化)?是否需要结合其他评估方法或功能成像(如PET-CT)来更准确地反映肿瘤活性和治疗反应?

5、原发灶与肝转移灶病理之间是否存在异质性的情况?这种异质性是否可能影响对西妥昔单抗的反应和整体预后?

6、如果转化治疗后仍存在不能手术切除的肝脏寡转移灶, 立体定向体部放疗(SBRT)或其他局部消融手段作为巩固治疗的价值如何?治疗时机如何选择?

7、液体活检或二次活检对于抗EGFR单抗再挑战有何意义?

8、行EGFR单抗再挑战时, 联合方案(联合化疗, 免疫, 靶向)如果选择?

9、在全身治疗期间如果出现局部进展, 放疗等局部治疗的最佳介入时机是什么?如何与全身治疗安全序贯?

河南省肿瘤医院MDT简介

河南省肿瘤医院结直肠MDT正式成立时间为2018年9月17日, 主体科室为普外科、放疗科、消化内科、影像科(参与科室肝胆外科、介入科、PET-CT中心、内镜中心、病理科), 截止2020年2月份共会诊3557例, 通过结直肠MDT会诊使病人的治疗更加规范。

转移性结肠癌多学科病例讨论

河南省肿瘤医院MDT团队

本案例成员专家介绍



肿瘤科

刘莺, 河南省肿瘤医院肿瘤内科副主任, 消化内三病区主任, 主任医师, 教授, 肿瘤学博士。北京癌症防治学会转移性肝癌委员会副主任委员, 中国CSCO结直肠癌专家委员会委员, 中国CSCO胃癌专家委员会委员, 中国CSCO食管癌专家委员会委员, 中国研究型医院学会精准医学与肿瘤MDT专业委员会委员, 中国抗癌协会肿瘤化疗专业委员会委员, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会委员, 河南医学会精准治疗分会副主委。



肿瘤内科

徐淑宁, 河南省肿瘤医院肿瘤内科主治医师, 河南省抗癌协会肿瘤分子医学专业委员会青年常务委员, 河南省抗癌协会食管癌专业青年委员会委员, 河南省抗癌协会肿瘤化疗专业青年委员会委员, 河南省抗癌协会胃肠肿瘤专业委员会委员, 河南省抗癌协会神经内分泌肿瘤专业委员会委员, 河南省消化医学学会肝癌MDT专业委员会委员, 河南省临床肿瘤学会胆胰肿瘤专业委员会委员。



影像科

宋涛, 河南省肿瘤医院医学影像科主任医师, 中国抗癌协会肿瘤影像诊断专业委员会胸组委员, 河南省医学会放射学分会腹组委员(兼秘书), 河南省临床肿瘤学会结直肠癌专业委员会委员, 河南省抗癌协会腹膜后肿瘤专业委

员会委员,河南省抗癌协会食管癌专业委员会委员。European Radiology杂志审稿专家。参与国自然项目两项。获河南省科学技术进步奖二等奖一项,三等奖一项,河南省医学科学技术进步奖一等奖两项,二等奖(主持)一项。



肝胆胰外科

聂常富,河南省肿瘤医院肝胆胰外科主任医师,博士,硕士生导师,河南省抗癌协会胆道肿瘤分会常委,河南省医师协会肝胆分会委员,《中华肝脏外科手术学电子杂志》编辑,《临床肝胆病杂志》审稿专家。



普外科

程勇,河南省肿瘤医院普外科副主任医师,河南省医学会肠外肠内营养学分会委员,河南省抗癌协会胰腺癌专业委员会委员,河南抗癌协会腹膜后肿瘤专业委员会委员,河南省研究型医院学会胃肠肿瘤外科专业委员会委员,河南省研究型医院学会胃肠肿瘤精准诊疗专委会委员。主持河南省卫健委医学科技攻关联合共建项目1项,主持并完成河南省肿瘤医院新业务新技术1项,发表论文10篇。擅长胃癌、结肠癌、直肠癌、胃肠间质瘤、胰腺癌、腹膜后肿瘤的诊断与治疗。对直肠癌超低位保肛术后吻合口漏、贲门癌高位吻合口漏、十二指肠漏、小肠漏的预防与治疗以及围手术期高龄、高危患者的管理有丰富的临床经验。



放疗科

郭雷鸣,河南省肿瘤医院放疗中心副主任医师,中国医师协会大肠癌专业委员会放疗学组成员,河南省医学会放射肿瘤治疗学分会青年委员会副主任委员,河南省医师协会放疗医师分会专业委员会常务委员,中国肿瘤防治联盟河南省骨肿瘤专业委员会委员,河南省老年学和老年医学会肿瘤放射治疗专业委员会委员,河南省生命关怀协会乳腺癌专业委员会委员,河南省残疾人康复协会肢体康复专业委员会常务委员。参与省部级课题两项,主持中华医学会课题一项,省级课题一项,厅级课题一项,省级成果奖两项,省级新技术引进奖一项,发明专利两项,发表SCI文章四篇,国家核心期刊文章五篇。



肿瘤内科

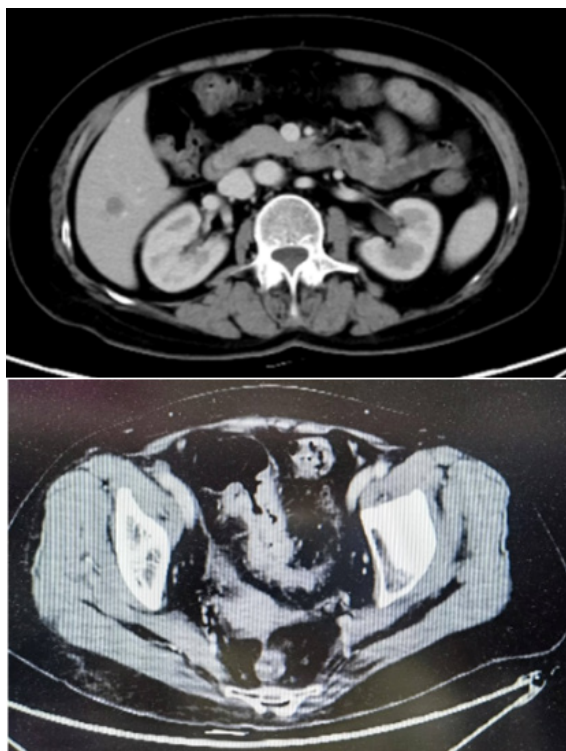
李克, 河南省肿瘤医院肿瘤内科副主任医师, 医学博士, 河南省抗癌协会肿瘤分子医学专业委员会青年常务委员, 河南省抗癌协会食管癌专业青年委员会委员, 河南省抗癌协会肿瘤化疗专业青年委员会委员, 河南省抗癌协会胃肠肿瘤专业委员会委员, 河南省抗癌协会神经内分泌肿瘤专业委员会委员, 河南省消化医学学会肝癌MDT专业委员会委员。

病史

患者, 女性, 57岁。

主因“腹痛伴大便带血”就诊。

患者2年前因腹痛伴大便带血至我院外科就诊。当地CT提示乙状结肠占位并周围淋巴结肿大, 考虑癌症可能。当地肠镜示进镜约20 cm可见粘膜浸润增厚, 堵塞肠腔, 内镜无法通过, 无法获取病理组织, 行纳米碳环周标记, 考虑乙状结肠癌。



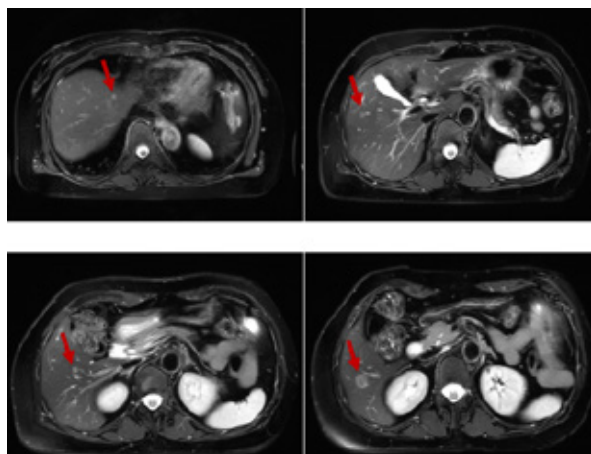
腹盆腔CT (2022.5.8)

会诊病理: 结肠腺癌。

2022.5.8腹盆腔CT示乙状结肠局部肠管增厚, 考虑恶性可能。增厚肠壁周围、直肠上动脉周围多发淋巴结。肝内多发类圆形低及稍低密度影, 部分考虑囊肿, 部分性质待定。

2022.5.9 MRI示肝脏多发异常信号结节, 考虑转移。

基因及蛋白检测: MLH1(+), MSH2(+), MSH6(+), PMS2(+), MSS; KRAS、NRAS、PIK3CA、BRAF野生型。



腹部MRI (2022.5.9)

1 提问一:根据上述病史,患者下步如何治疗?

1.1 MDT团队专家意见

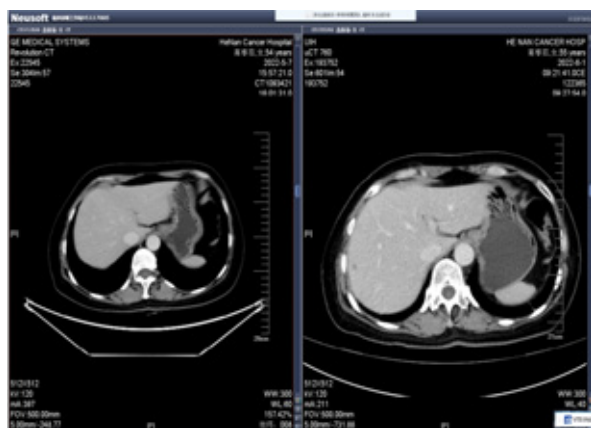
手术切除原发病灶,肝内转移病灶行射频消融。

治疗经过

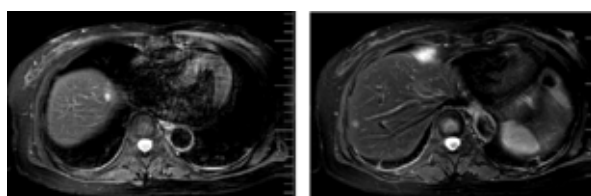
2022.5.10行“腹腔镜辅助下乙状结肠切除术”,2022.5.19行“CT引导下经皮穿刺肝肿瘤消融术”。

术后病理:乙状结肠普通型腺癌,中分化,局灶管状腺癌。浸润至浆膜下纤维脂肪组织。脉管内癌栓:有;神经侵犯:有。切缘阴性。区域淋巴结(22/27),肠周淋巴结(19/22),肠系膜淋巴结(1/4),肠系膜根部淋巴结(2/2),腹主动脉旁淋巴结(1/2)。术后诊断pT3N3M1a IV期。

2022.6.1腹部CT示乙状结肠癌术后改变,肝内多发类圆形低及稍低密度影,部分考虑囊肿、部分考虑治疗后改变可能,未见活性;部分性质待定。



腹部CT(2022.6.1)



腹部MRI(2022.6.1)

MRI示肝转移瘤介入治疗后,肝脏多发异常信号影,未见明确活性;肝S4、S8另散在异常信号影,较前新见,转移可能。

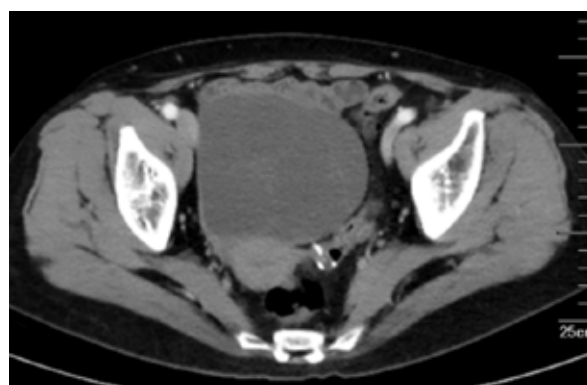
2022.6.3~2022.10.1行FOLFOX+西妥昔单抗治疗9周期。

疗效评估:PR。

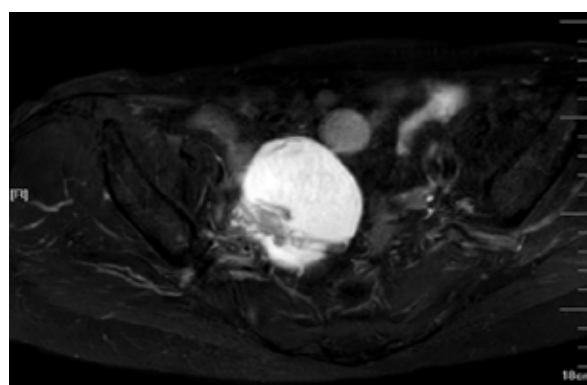
AE:2级延迟性腹泻,2级皮疹,1级骨髓抑制。

2022.10.14~2023.1.12行西妥昔单抗+卡培他滨维持治疗3周期。

2023.1.31CT示盆腔右侧不规则肿块影。2023.2.2 MRI示盆腔右侧占位,考虑右侧附件来源,需警惕恶性。



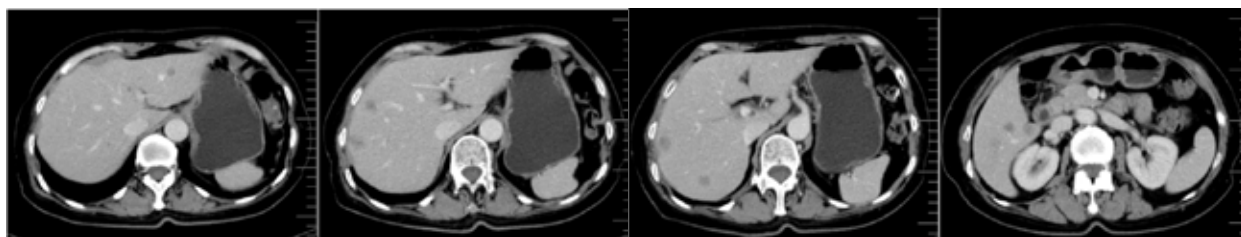
腹部CT(2023.1.31)



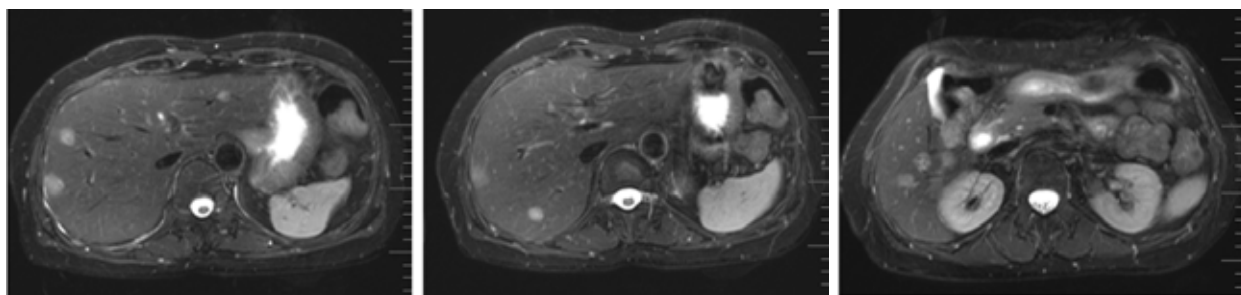
腹部MRI(2023.2.2)

2023.2.6行“双侧附件切除术”，术后病理示：右卵巢腺癌浸润转移，结合形态、免疫组化及病史，首先考虑肠道来源。免疫组化：CK7(-)，CD20(+), CDX-2(+), SATB2(+), ER(-), Pax-8(-), Ki-67(约60%+)。

2023.3.1复查CT示乙状结肠癌术后改变，盆腔右侧不规则肿块未见显示。肝内多发转移瘤，部分呈治疗后改变，较前部分相仿、部分增大、增多。2023.3.2 MRI示肝内多发结节，考虑转移，较前增大、增多。疗效评估PD。



腹部CT(2023.3.1)



腹部MRI(2023.3.2)

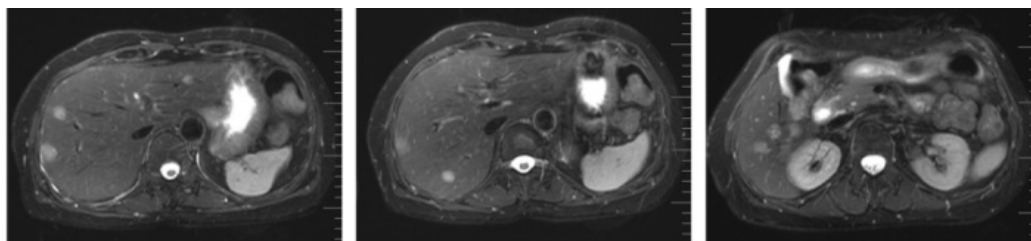
2023.3.6~2023.7.1行FOLFIRI+贝伐珠单抗二线治疗9周期。

AE: 1级消化道反应, 1级骨髓抑制。

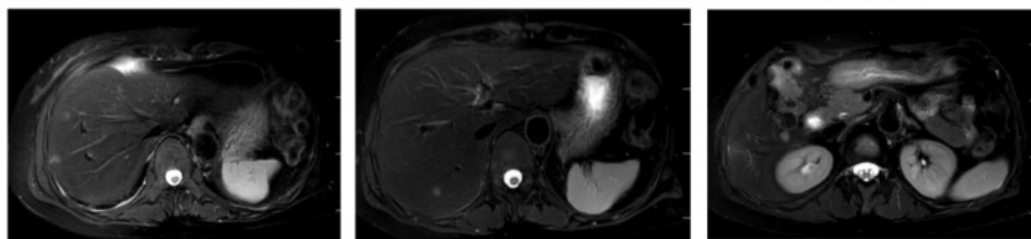
6周期后疗效评估PR。行肝内转移瘤射频消融局部治疗。

2023.7.26复查MRI: 肝内射频消融后病灶坏死无活性, 出现新发病灶。疗效评估PD。

2023.3.2

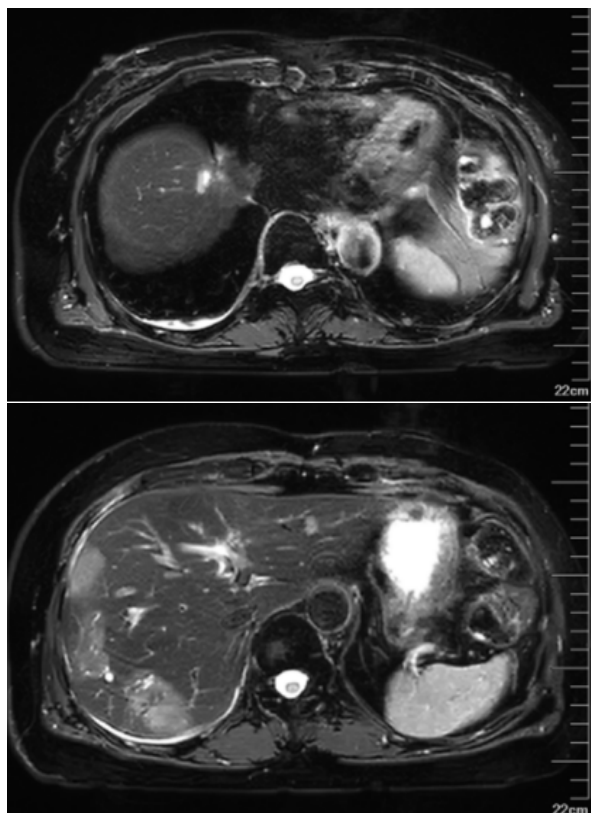


2023.6.6

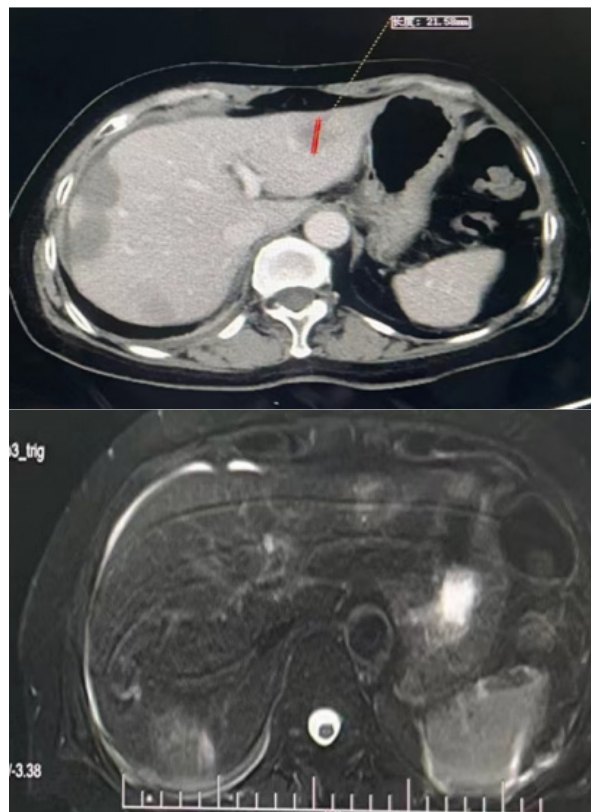


PR

二线治疗前后腹部MRI



腹部MRI (2023.7.26)



上腹CT及MRI (2023.3.7)

2023.7.26~2024.2.18行TAS-102+贝伐珠单抗三线治疗11周期。

疗效评估SD。

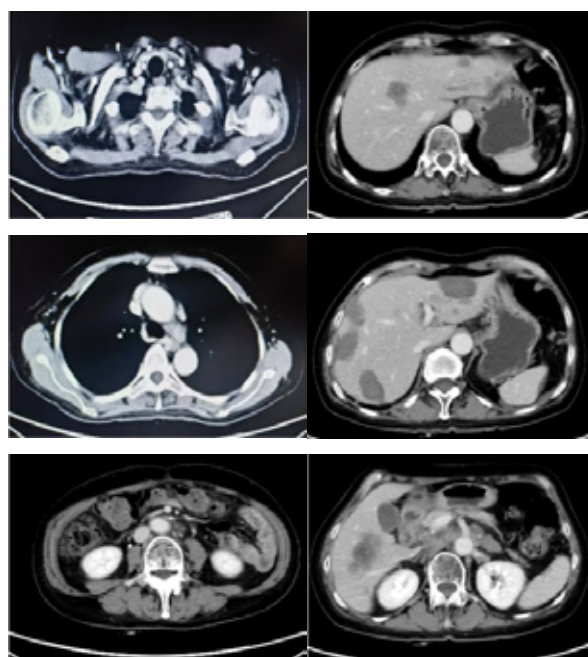
AE: 2级骨髓抑制, 3级消化道反应。

2024.3.7腹部CT及MRI发现肝脏新发病灶, 疗效评估为PD。

2024.3.11~2024.9.14

瑞戈非尼 + PD - 1 抑制剂四线治疗。
2024.5.28因免疫性血小板减少停用PD-1抑制剂, 瑞戈非尼单药口服。

2024.9.14胸腹部CT示肝内多发混杂稍高密度肿块, 部分较前增大、部分较前相仿。左侧锁骨上、纵隔内多发肿大淋巴结, 转移可能, 部分较前略增大。疗效评估为PD。

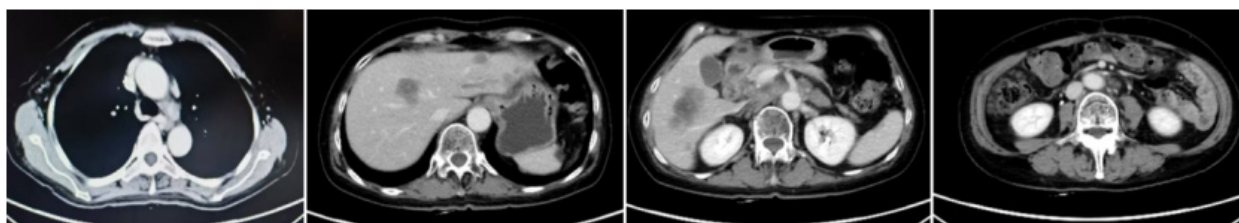


胸腹部CT (2024.9.14)

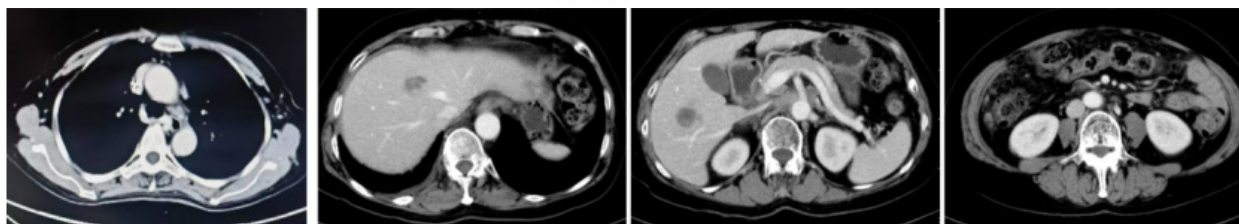
2024.9.19~2024.11.12 mFOLFOX+西妥昔单抗五线治疗4周期。

疗效评估为PR。

AE: 1级骨髓抑制, 2级消化道反应。



2024.9.14



2024.11.11

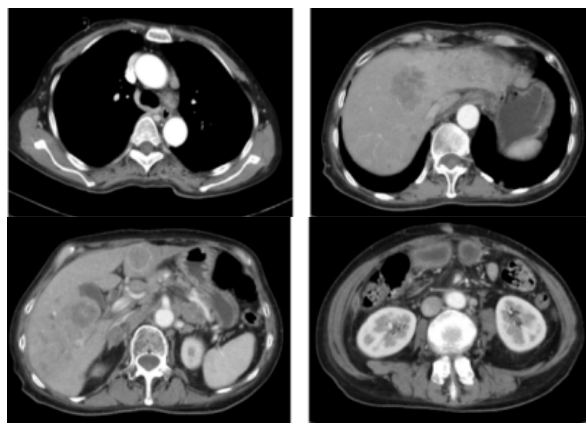
五线治疗前后胸腹部CT

2024.12.25胸腹部CT示肝内多发混杂稍高密度肿块,部分较前增大,部分较前相仿,部分仍可见活性存在。肝门区、肝胃间、腹膜后、右侧膈肌脚后方、双侧髂血管旁多发淋巴结,转移可能,较前增大。双侧肾上腺转移瘤。左侧锁骨上、纵隔内、双侧内乳区多发肿大淋巴结,转移可能,较前增大。疗效评估PD。

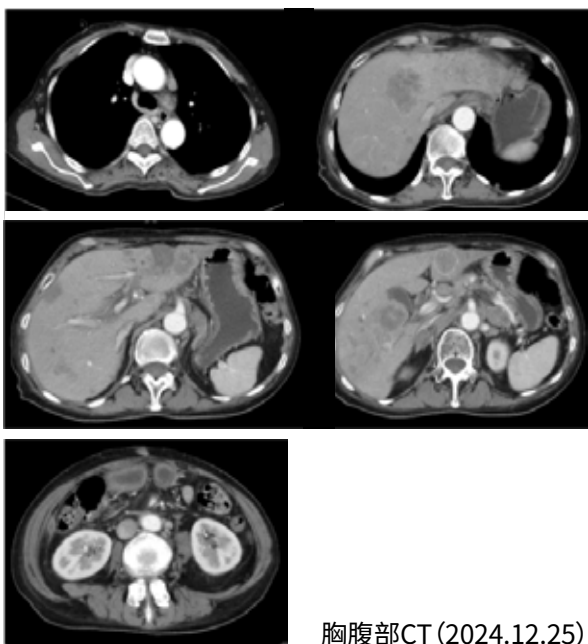
疗效评估SD。

AE: 1级骨髓抑制, 2级消化道反应。

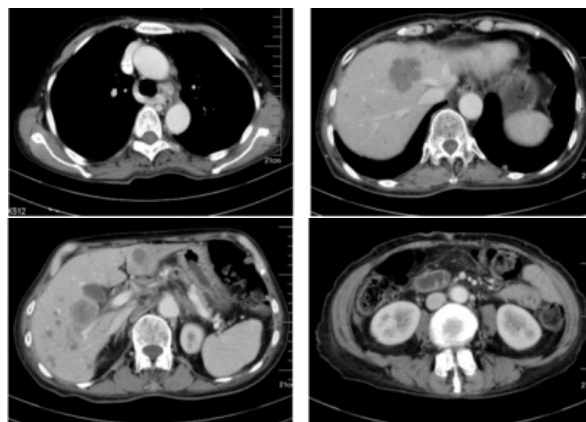
2024.12.25~2025.2.26脂质体伊立替康+贝伐珠单抗六线治疗5周期。



2024.12.25



胸腹部CT (2024.12.25)

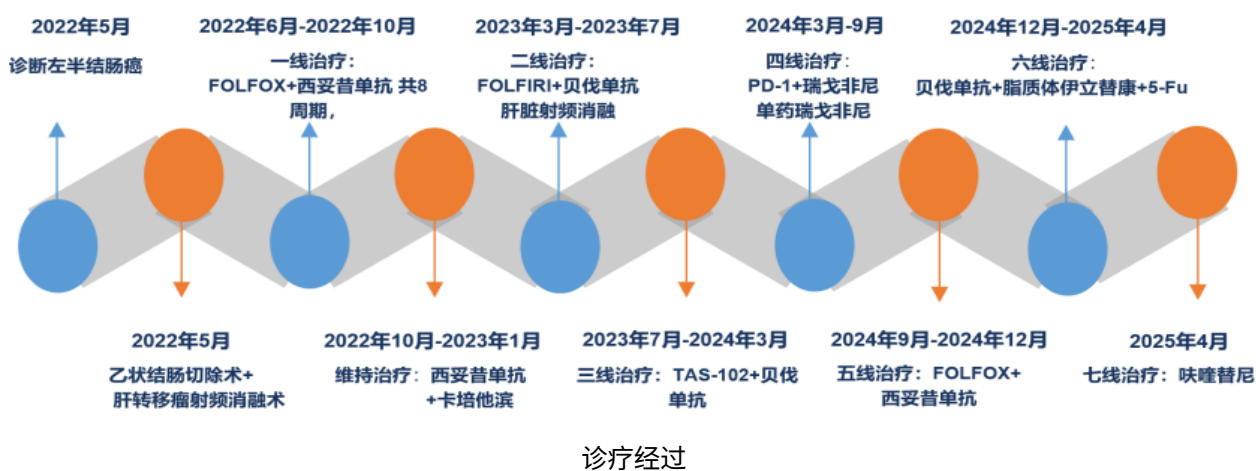


2025.2.24

六线治疗前后胸腹部CT

2025.3.7疗效评估为PD。

2025.4.7开始呋喹替尼七线治疗。



提问答疑

- 1、因梗阻行结肠原发灶切除, 和标准根治性结肠癌手术的淋巴结清扫范围是否具有差异?这对于患者的长期预后是否具有影响?
- 2、评估肝转移灶可切除性时, 除了肿瘤大小和数量外, 其他因素如肿瘤位置, 邻近血管, 肿瘤生物学特征等是否影响可切除性?
- 3、结肠癌肝转移行转化治疗后常伴不同程度的肝损伤, 应如何准确评估肝功能储备, 以决定手术的可行性?
- 4、哪种影像学手段可准确评估结肠癌周围淋巴结转移?
- 5、在评估介入或系统转化治疗后肝转移灶活性方面, 哪些影像学检查具有优势?
- 6、对于KRAS/BRAF野生型转移性结肠癌, 一线诱导治疗的最佳时间是多久?维持治疗方案如何选择, 是否考虑换药维持治疗?
- 7、对于卵巢库肯伯格瘤, 卵巢切除对于诊断和治疗有何价值?
- 8、系统治疗中, 介入或放疗等局部治疗的应用时机和价值是什么?
- 9、抗EGFR单抗再挑战治疗的获益预测因素是什么?
- 10、免疫治疗在微卫星稳定(MSS)型肠癌中有何作用和应用前景?

北京协和医院结直肠癌MDT简介

北京协和医院结直肠肿瘤疑难病多学科会诊中心成立于2016年4月,以基本外科及肿瘤内科为固定科室,联合肝脏外科、胸外科、放疗科、放射科、超声科、病理科,主要针对结直肠肿瘤,为每一位患者提供高质量的诊治建议和最佳的治疗计划,避免过度诊疗和误诊误治;提供一站式服务,避免病人反复就诊带来的苦恼,使病人受益最大化。

晚期直肠癌多学科病例讨论

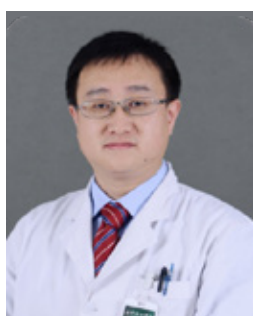
北京协和医院结直肠癌MDT团队

本案例成员专家介绍



肿瘤内科

赵林, 北京协和医院肿瘤内科副主任, 主任医师, 教授, 博士, 北京肿瘤防治研究会消化肿瘤专家委员会主任委员, 北京抗癌协会食管癌专业委员会副主任委员, 北京肿瘤病理精准诊断研究会副会长, 国家肿瘤专业医疗质量指控中心副主任委员, 中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专委会 常委委员, 北京医学会肿瘤学分会委员, CSCO结直肠癌、食管癌专家委员会委员。



肿瘤内科

葛郁平, 北京协和医院肿瘤内科主治医师, 国合智库成员, 澳门仁伯爵综合医院肿瘤科主治医生, 日本国立癌症中心附属医院访问交流, 中国临床肿瘤学会(CSCO)会员, 北京癌症防治学会结直肠癌专业委员会委员、胃癌青委会委员, 北京肿瘤病理精准诊断研究会委员。



肿瘤内科

周建凤, 北京协和医院肿瘤内科副主任医师, 医学博士, 硕士生导师, 中国研究型医院学会肿瘤专业委员会常务委员, 中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会委员, 中国医疗保健国际交流促进会消化肿瘤综合诊治学分会委员, 北京肿瘤防治研究会消化肿瘤专业委员会常务委员, 中国医师协会结直肠肿瘤专委会结直肠癌肝转移专委会委员, 北京肿瘤学会结直肠肿瘤专委会委员,《中国药物警戒》杂志编委。



肝脏外科

张磊, 北京协和医院肝脏外科副主任医师, 医学博士, 中国微循环学会肝脏微循环专业委员会委员。2012年毕业于北京协和医学院, 主要从事肝胆外科疾病的腹腔镜外科治疗及肝胆肿瘤综合治疗, 先后参与十余项肝胆系统肿瘤治疗临床试验。包括第一作者在内先后发表论文十余篇, 主持中央高水平医院临床科研专项青年项目一项, 参与国家自然科学基金三项。



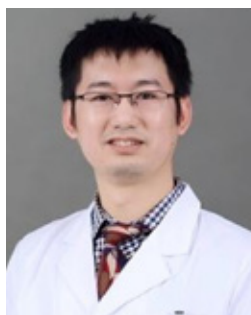
胸外科

赵哲维, 北京协和医院胸外科主治医师, 医学博士, 中国医学促进会胸外科分会委员, 北京整合医学学会胸部肿瘤转化医学分会委员。2017年毕业于北京协和医学院临床医学专业(八年制)获博士学位, 同年进入北京协和医院临床博士后项目, 并于2020年出站, 2022年起受聘北京协和医院胸外科主治医师。曾多次获院级优秀住院医师等称号。曾先后前往芝加哥大学医学中心(The University of Chicago Medical Center)及美国加州大学旧金山分校医疗中心(UCSF Health)等知名医学中心访问学习。擅长胸外科常见疾病的诊治, 同时擅长对胸外科罕见疾病的总结。目前以共同作者身份发表SCI论文10余篇, 中文核心期刊4篇, 主持承担国家级等课题4项, 获得发明专利审批1项。



基本外科

徐徕, 北京协和医院 结直肠专业组基本外科主任助理, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 医学博士。中国医师协会微无创医学专业委员会外科委员, 中国医促会胃肠外科学分会委员, 中华预防医学会肛肠病预防与控制专业委员会委员, 北京医师协会结直肠疾病专科医师协会副总干事, 北京整合医学学会NOSES手术学会副会长, 北京肛肠学会副秘书长, 《中华胃肠外科杂志》审稿专家, 《中华消化外科杂志》菁英会成员审稿专家, 《中华结直肠疾病电子杂志》审稿专家。获得: 科技部重大专项、国家自然科学基金青年项目、北自然面上专项、中央高校基础科研费青年人才项目、清华-协和创新工程等基金项目资助, 参与多项全国多中心RCT研究, 近5年在Lancet Oncology, Int J Cancer, Cell reports等杂志发表中英文相关论著十余篇。



放射科

高鑫, 北京协和医院放射科, 北京协和医院放射科远程医疗小组成员, 北京协和医院放射科磁共振质控指导医师中国医师协会互联网与大数据影像专业组委员。专业方向: 腹盆腔CT与MRI影像诊断, 擅长消化道肿瘤、妇科肿瘤的诊断。参与多项多中心肿瘤治疗相关科研课题, 负责肿瘤影像评估参与卵巢癌AI辅助诊断及预后的课题研究。

病史

患者, 男性, 52岁。长期大量吸烟史, 余既往史、个人史、家族史无特殊。

2022.10.19 因“排便次数增多伴便血1月余”就诊。

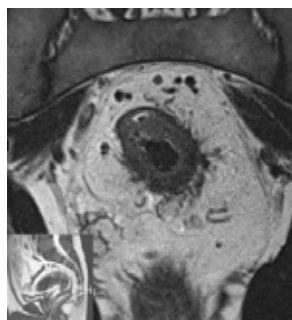
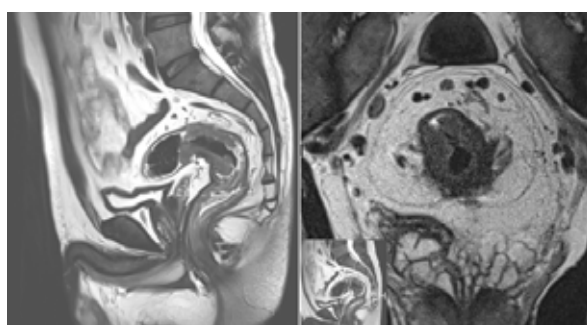
患者无诱因出现排便次数增多, 最多每日约10次, 为不成形便, 频繁大便带鲜血, 无腹痛。外院结肠镜: 距肛缘12~15 cm见环腔生长肿物, 质地硬脆。结肠多发0.2~0.6 cm息肉。活检病理: 直乙交界部中分化腺癌; 免疫组化: MLH-1(+), PMS-2(+), MSH-2(+), MSH-6(+), Her-2(0), Ki-67(index 95%), PD-L1 (22C3) CPS=6。

体格检查: 直肠指诊: 进指于上段直肠扪及1/2左右的质硬肿瘤, 固定, 难以触及全貌, 退指见暗红色血便。

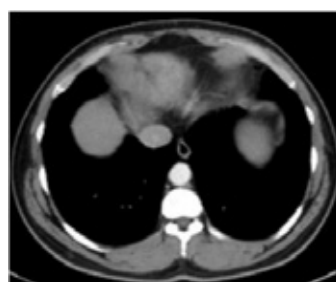
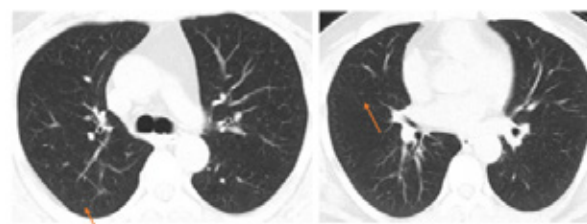
血常规血红蛋白75 g/L, 癌胚抗原2301.0 ng/mL, CA19-9 64.0 U/mL, CA242 93.2 U/mL, CA72-4 10.2 U/mL。

2022.11直肠MRI示直肠中段肠壁不规则增厚影, 下缘距肛缘9.7 cm, 考虑直肠癌(mrT4aN2b期), MRF(+), EMVI(3分)。

2022.11.2胸腹盆增强CT示直肠中上段肠壁不均匀增厚伴强化, 恶性可能, 周围多发小淋巴结; 肝脏多发占位, 大者5.4 cm, 考虑转移瘤可能大。右肺叶间胸膜下微小结节。



直肠MRI (2022.11)



胸腹盆增强CT (2022.11.2)

1 提问一:根据上述病史,如何评估患者疾病?

1.1 MDT团队专家意见

患者直肠上段腺癌,肝多发转移,临床分期cT4N2M1, IV期。原发灶可切除,有症状;转移灶初始不可切除。

2 提问二:根据上述病史,患者的治疗目标是什么?

2.1 MDT团队专家意见

争取NED。

3 提问三:患者治疗策略如何选择?

3.1 MDT团队专家意见

化疗联合靶向转化治疗。患者有便血症状明显,临床上出现贫血,原发灶手术对肠道功能影响小,先切除原发灶。

3.2 治疗依据

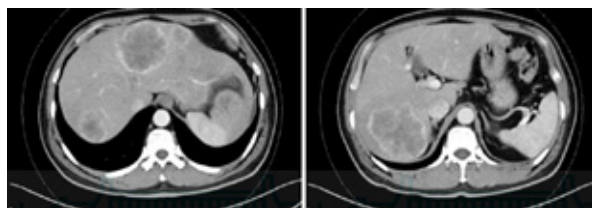
患者CRS-FONG评分5分,根据CSCO指南,先全身化疗+靶向治疗,如治疗后肝转移灶退缩理想,则再行手术切除肝转移瘤。

治疗经过

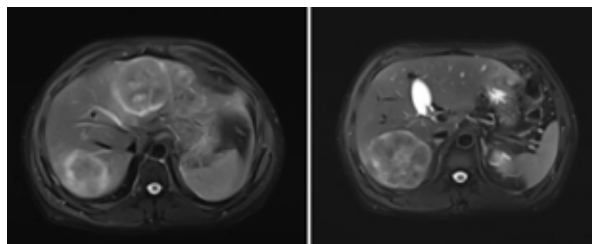
2022.11.18行腹腔镜下直肠癌根治术(Dixon、D3清扫)。术中见:肿瘤位于直肠中上段、腹膜反折上方约4 cm处,约6×5 cm大小,局部浸润粘连于反折腹膜。乙状结肠向右侧迂曲冗长并大范围粘连固定于回肠系膜内。肝、胃、小肠、腹膜、网膜未见明显转移灶。

术后病理:直肠中分化腺癌,最大直径6 cm,侵透肌层达脂肪组织,未侵犯浆膜,切缘未见癌,可见脉管侵犯,淋巴结转移性癌(肠周1/22); pT3N1, 免疫组化:MLH-1(+), MSH-2(+), MSH-6(+), PMS-2(+), Her-2(1+)。

2022.12.22胸腹盆增强CT:新见“直肠癌根治术后”改变。多发肝占位,考虑转移瘤,较前明显增多、增大,大者约7.2×8.4 cm。右肺叶间胸膜下微小结节,大致同前。2022.12.23肝区动态MRI示多发肝占位,考虑转移瘤。



增强CT (2022.12.22)

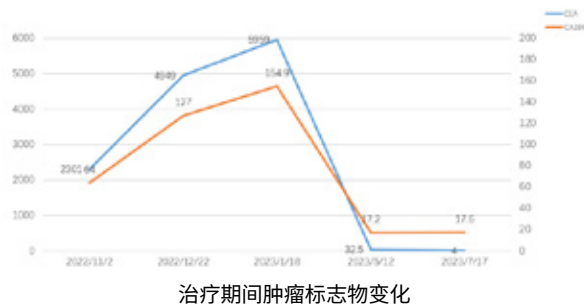


肝区动态MRI (2022.12.23)

2023.1.5行XELOX化疗。具体用药:奥沙利铂225 mg D1+卡培他滨1.5 g Bid D1-14 Q3W。

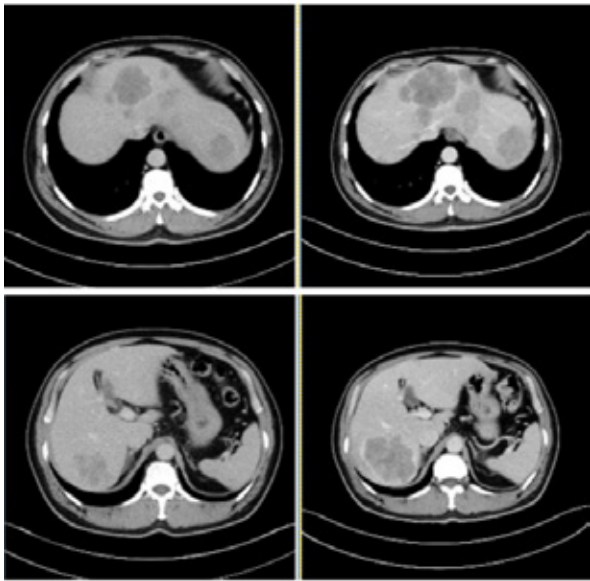
1周期治疗后基因检测:BRAF、RAS野生型, TMB 2.99 mut/MB, MSS。

2023.1.20~2023.5.23 FOLFOX6+西妥昔单抗治疗7周期。具体用药:奥沙利铂140 mg D1+5-氟尿嘧啶 650 mg D1+4.0 g 46h+亚叶酸钙650 mg D1+西妥昔单抗850 mg D1 Q2W。

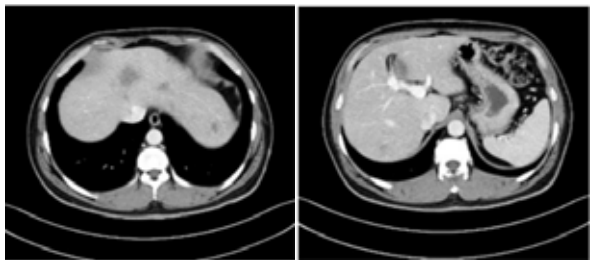


治疗期间肿瘤标志物变化

一线治疗前后肿瘤标志物变化情况



2022-11直肠手术前 2022-12直肠术后1月



2023-5转化性治疗8周期后
一线治疗前后强化CT

4 提问四:根据以上评估情况,患者下一步如何治疗?

4.1MDT团队专家建议

治疗目标为NED。继续靶向联合化疗,待肝转移灶缩瘤稳定后手术±术中消融。

4.2治疗依据

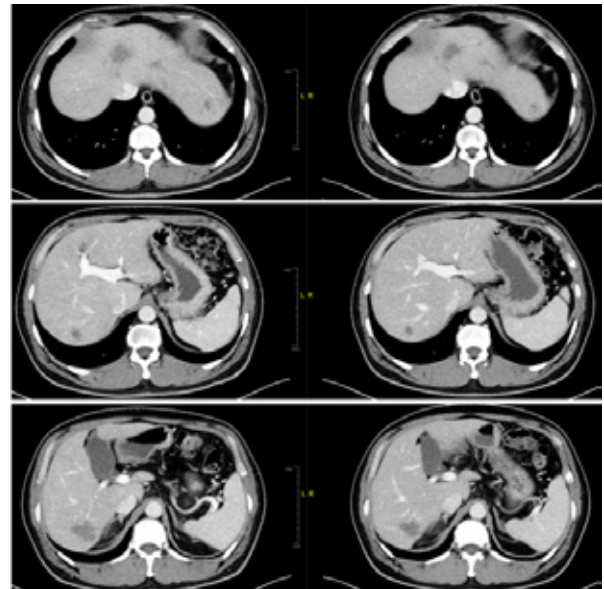
患者肝转移灶多发巨大,左半肝更重,初始数目多,治疗后缩小、减少,目前仍有10个以上,左半肝散在多发,右半肝S8病灶缩小、右肝动脉前方病灶消失可能,另见两个右侧被膜下肿物均缩小。其他器官未见明确转移。目前肝转移灶有手术机会,术式考虑左半肝切除+右肝转移灶

切除术,建议再进行FOLFOX6+西妥昔单抗治疗3~4个周期,右肝病灶进一步缩小后再手术,安全性及NED率能进一步提高。

治疗经过

2023.6.7~2023.7.5行FOLFOX6+西妥昔单抗治疗8~10周期,具体用药同前。

2023.7.17胸腹盆CT示右肺叶间胸膜下微结节,大致同前。肝多发转移瘤,较前缩小,大者截面约3.1×2.6cm。



2023-5-11

2023-7-17

增强CT(2023.7.17)

2023.7.31行腹腔镜左肝外侧叶切除;右肝联合肝段切除;肝多发肿物切除术。

术后病理:肝肿物符合直肠癌转移。免疫组化:CAM5.2(+),CD34(-),CK7(-),Hepatocyte(-),CK19(-),Ki-67(index 30%),CD10(-),Arg-1(-),CK20(+),CDX-2(+).

5 提问五:肝转移灶切除术后应该如何治疗?

5.1 MDT团队专家建议

西妥昔单抗联合卡培他滨治疗。

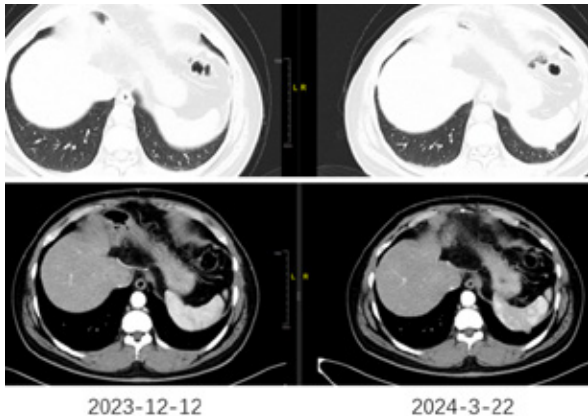
5.2 治疗依据

患者FOLFOX6+西妥昔单抗转化治疗评效为大PR,肝转移灶R0切除,目前达到NED,但肝转移灶在药物治疗期间有消失病灶(因此并未行手术切除),故术后应该行维持治疗。术前化疗已达6个月,术前进行了充分的双药联合西妥昔单抗治疗,考虑到奥沙利铂的神经系统累积毒性,应予以停用,后续改为西妥昔单抗和卡培他滨维持治疗。

治疗经过

2023.9.23~2024.3.5西妥昔单抗+卡培他滨双周方案治疗12周期。复查肝区动态MRI无复发或转移灶。

2024.3.22复查胸腹盆CT示左肺底实性结节影,长径11 mm,考虑转移不排除。



胸腹盆CT(2024.3.22)

6 提问六:患者肺部结节性质如何考虑?

6.1MDT团队专家建议

左肺底结节为新发,考虑直肠癌转移可能。

7 提问七:后续治疗策略如何考虑?

7.1 MDT团队专家建议

肺结节切除活检。

7.2 治疗依据

肺穿刺活检+消融:考虑到左肺病灶小,位置隐蔽位于后基底段,消融可能不彻底。建议胸外科切除或换二线化疗联合贝伐单抗治疗后手术,但考虑到贝伐单抗需要停药6周后续才能手术,最终决定直接手术切除活检。

治疗经过

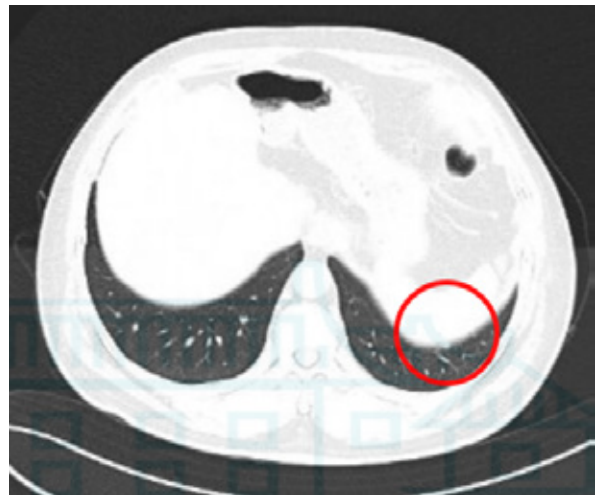
2024.4.12胸外科行左侧膈肌肿物切除术,术中探查左肺底未见结节,术后病理:疏松的纤维血管组织囊壁显慢性炎,部分囊壁被覆间皮样细胞。我院病理会诊:未见恶性肿瘤细胞。

2024.4~2024.8予西妥昔单抗+卡培他滨双周方案治疗6周期。

期间肿瘤标志物:CA724 30.3U/ml (2024-3-22)→14.1U/ml (2024-8-16),CEA、CA199均(-)。

2024.8.16胸部CT示左肺底实性结节影,长径5 mm。

2024.12胸腹盆CT无殊,肝区MRI无殊。肿瘤标志物:CA724 11.9U/ml CEA、CA199均(-)。



胸部CT(2024.8.16)

8 提问八:患者肺部结节性质如何考虑?

才能手术,最终决定直接手术切除活检。

8.1 MDT团队专家建议

直肠癌转移可能性小。

治疗经过

2025.5停用卡培他滨维持治疗。

9提问九:后续治疗策略如何考虑?

2025.5.28复查CEA、CA199均(-);

9.1 MDT团队专家建议

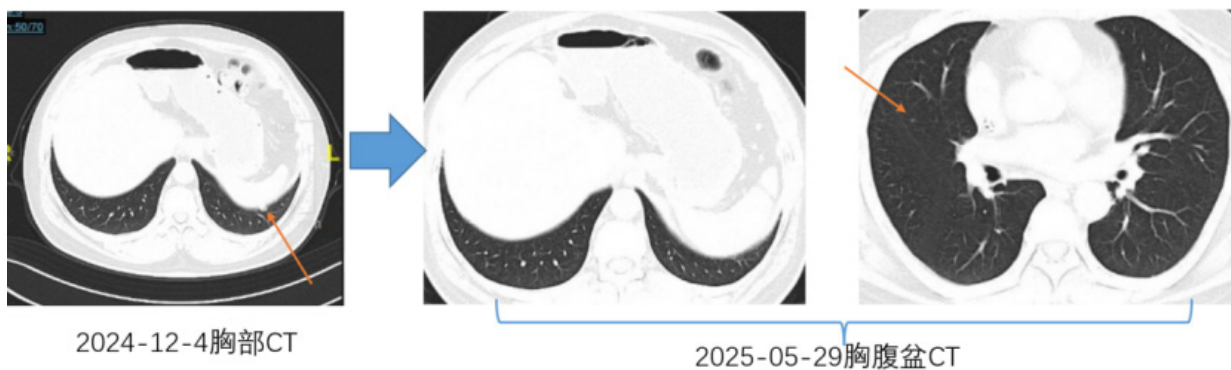
继续化疗药物维持治疗,观察肺结节变化。

2025.5.29胸腹盆增强CT示右肺叶间胸膜下微结节,长径约4mm,大致同前;左肺上叶舌段少许淡片影,大致同前;纵隔多发小淋巴结,大致同前。

9.2 治疗依据

肺穿刺活检+消融:考虑到左肺病灶小,位置隐蔽位于后基底段,消融可能不彻底。建议胸外科切除或换二线化疗联合贝伐单抗治疗后手术,但考虑到贝伐单抗需要停药6周后续

2025.5.30肝区动态MR:术后改变。



胸部CT (2025.5.29)



诊疗经过

提问答疑

- 1、评估肝转移灶情况,特别是可较为准确评估化疗后肝脏病理变化的首选检查方式是什么?
- 2、对结直肠癌进行诊断和分期的首选检查方式是什么?
- 3、对于结直肠癌治疗过程中出现的肺部结节,如何准确判断肺结节性质?对于性质不定的肺结节应如何随访观察?
- 4、术前影像学检查发现的直肠系膜筋膜(MRF)和壁外血管侵犯(EMVI)对于局部手术有何影响?
- 5、如何使用CRS评分指导治疗方案选择和患者预后?
- 6、对于潜在可达到NED的结直肠癌肝转移,转化治疗中应首选两药化疗还是三药化疗?
- 7、如果转化治疗期间出现疾病进展,后续治疗方案如何调整?
- 8、对于梗阻、出血等高风险患者,肝转移灶及结直肠原发灶有哪些姑息性手术治疗方式?
- 9、ctDNA动态变化在转化治疗疗效评估中是否具有价值?
- 10、一般情况下西妥昔单抗维持治疗可停用考虑哪些因素?卡培他滨维持治疗可以停药是考虑哪些因素?

苏州大学附属第一医院结直肠癌MDT简介

苏州大学附属第一医院大肠癌MDT团队2013年成立,主要由包括胃肠外科、肝胆外科、肿瘤科、放疗科、影像科、消化内科以及病理科等相关科室资深专家及骨干医师组成。在肿瘤科朱春荣教授带领下,团队取得了丰富的中晚期结直肠癌诊疗经验,平均每年诊治患者300例,并与国内顶尖的大肠癌MDT团队进行过广泛的学术交流,多次参加江苏省及全国性MDT比赛,综合诊治工作始终保持在国内一流水平。

结肠癌肝转移转化病例讨论

苏州大学附属第一医院结直肠癌MDT团队

本案例成员专家介绍



肿瘤科

朱春荣, 苏州大学附属第一医院肿瘤科主任医师, 副教授, 临床医学博士, 硕士生导师, 病区主任。世界卫生组织传统医学科学院“肿瘤康复研究专家”, 中国医疗保健国际交流促进会消化道肿瘤多学科(MDT)分会常务委员, 中国临床肿瘤学会(CSCO)结直肠癌专家委员会委员, 中华结直肠癌MDT联盟副主席, 江苏分盟苏州分会主任委员, 中国健康促进基金会肿瘤精准个体化防治专家委员会委员, 海峡两岸医药卫生交流协会第一届中西医结合专业委员会肿瘤学组副组长, 中国中药协会肿瘤药物研究专业委员会委员, 中国医药教育协会肿瘤免疫治疗专业委员会委员, 中美肿瘤协会(SACA)委员, 中国抗癌协会“百家名医讲坛”项目专家组成员, 江苏省免疫学会转化医学专业委员会委员, 江苏省肿瘤防治联盟第一届大肠癌专家委员会常务委员, 江苏省肿瘤防治联盟第一届食管癌专家委员会委员, 江苏省病案管理专业委员会常务委员, 苏州市医学会肿瘤学专业委员会MDT学组组长, 苏州市医学会微循环专业委员会委员, 苏州微循环专委会肿瘤微循环学组副组长, 苏州市医学会心身医学专业委员会心身肿瘤学组副组长, 中国宋庆龄基金会培训交流中心肿瘤医疗区域产学研项目联盟理事会苏州分会理事, 苏州市公安局物证鉴定所法医类鉴定专家, 江苏省与苏州市医疗事故技术鉴定暨医疗损害鉴定专家。



肿瘤科

熊峰, 苏州大学附属第一医院肿瘤科副主任医师, 中国医疗保健国际交流促进会消化道肿瘤多学科(MDT)分会委员, 中国医药教育协会肿瘤转移专业委员会委员, 中国健康促进基金会肿瘤精准个体化防治专家委员会委员, 中华结直肠癌MDT联盟江苏分盟苏州分会常任委员兼秘书, 中国抗癌协会康复学术委员会胸部分会青年委员, 江苏省抗癌联盟大肠癌专家委员会委员, 江苏省免疫学会转化医学专业委员会委员, 江苏省研究型医院学会肝胆专委会青年委员, 苏州市医学会肿瘤学专业委员会肿瘤MDT学组 委员兼秘书。



胃肠外科

高凌, 苏州大学附属第一医院胃肠外科主任医师, 教授, 硕士生导师, 医学博士, 中国医疗保健国际交流促进会消化道肿瘤多学科分会委员, 中国医药生物技术协会生物制药技术分会常务委员, 中华便秘医学会理事, 中国便秘专科联盟副理事长, 江苏省医师协会肛肠医师分会委员, 江苏省医师协会结直肠肿瘤专业委员会MDT学组委员, 江苏省肿瘤防治联盟大肠癌专业委员会委员, 江苏省中西医结合学会大肠肛门疾病专业委员会委员, 江苏省医疗损害鉴定专家库成员, 中华结直肠癌MDT联盟江苏分盟苏州分会常委, 苏州市抗癌协会大肠癌专业委员会委员, 苏州市肿瘤生物治疗学会大肠癌专业委员会委员, 苏州市医学会普外科学分会结直肠外科学组委员, 苏州市医学会普外科学分会NOSES学组委员, 苏州市医学会肿瘤学分会MDT学组委员, 苏州市中西医结合学会大肠肛门病专业委员会副主任委员, 苏州市中西医结合学会盆底疾病专业委员会常务委员, 苏州市中西医结合学会炎性肠病专业委员会常务委员, 苏州市医学会医疗事故技术鉴定专家库成员, 英国伦敦圣马克医院结直肠肛门外科访问学者, 美国加州大学洛杉矶分校医学院访问学者, 江苏省333人才工程高层次培养人才, 国家自然科学基金评审专家。



胰腺诊疗中心

何骏, 苏州大学附属第一医院胰腺诊疗中心主治医师, 普外科主治医师, 医学硕士, 江苏省医师协会外科学分会青年委员, 苏州市中西医结合学会普通外科专业委员会委员, 欧洲胃肠病学联合会(UEG)青年医师, ASCO ESMO会员。主持一项国家自然科学基金, 美国波特兰Providence 医学中心访问学者。



病理科

黄山, 主任医师, 硕士生导师, 苏州大学附属第一医院病理科诊断组长。2006年在苏大附一院病理科工作至今, 长期从事临床病理诊断工作, 具有丰富的临床经验, 擅长消化系统肿瘤诊断, 现任江苏省医学会病理学分会消化组副组长, 江苏省肿瘤防治联盟胃癌、肠癌委员会委员, 苏州市医学会病理学分会委员。



影像科

刘永浩, 苏州大学附属第一医院影像科副主任医师, 副教授, 中国研究型医院心血管影像专业委员会委员, 江苏省医学会放射学分会委员, 江苏省医师协会放射医师委员会心血管学组委员, 苏州市医学会放射学分会委员, 中华结直肠癌MDT联盟苏州地区分会常务委员, 江苏省肿瘤防治联盟大肠癌、食管癌专家委员会委员, 苏州市肿瘤MDT学组委员, 苏州市肿瘤生物治疗学会胰腺癌专业委员会委员。



放射科

王利利, 苏州大学附属第一医院放疗科副主任, 主任医师, 博士生导师, 美国 MD Anderson Cancer Center 博士后, 中国抗癌协会肿瘤放射防护专业委员会委员, 江苏省中西医结合学会肿瘤放疗专委会委员, 江苏省毒理学会放射毒理委员会委员, 江苏省抗癌协会鼻咽癌专委会委员, 中华医学会肠癌MDT联盟江苏分盟苏州分会常任委员; 江苏省医学会放射肿瘤治疗学分会分会放射免疫治疗学组委员; 苏州市医学会放射肿瘤学专委会委员兼秘书, 苏州市抗癌协会头颈肿瘤专委会副主任委员。主持多项国家级、省部级和市级课题, 作为第一作者和通讯作者发表多篇论文。

病史

患者, 男性, 51岁。既往糖尿病病史10年。

2020.11 因“肿瘤标志物升高”就诊。

患者于2020.11单位体检发现肿瘤标志物明显增高, 胸部CT示两肺多发小结节, 腹部B超示肝内多发低密度灶。为行进一步诊疗入院。

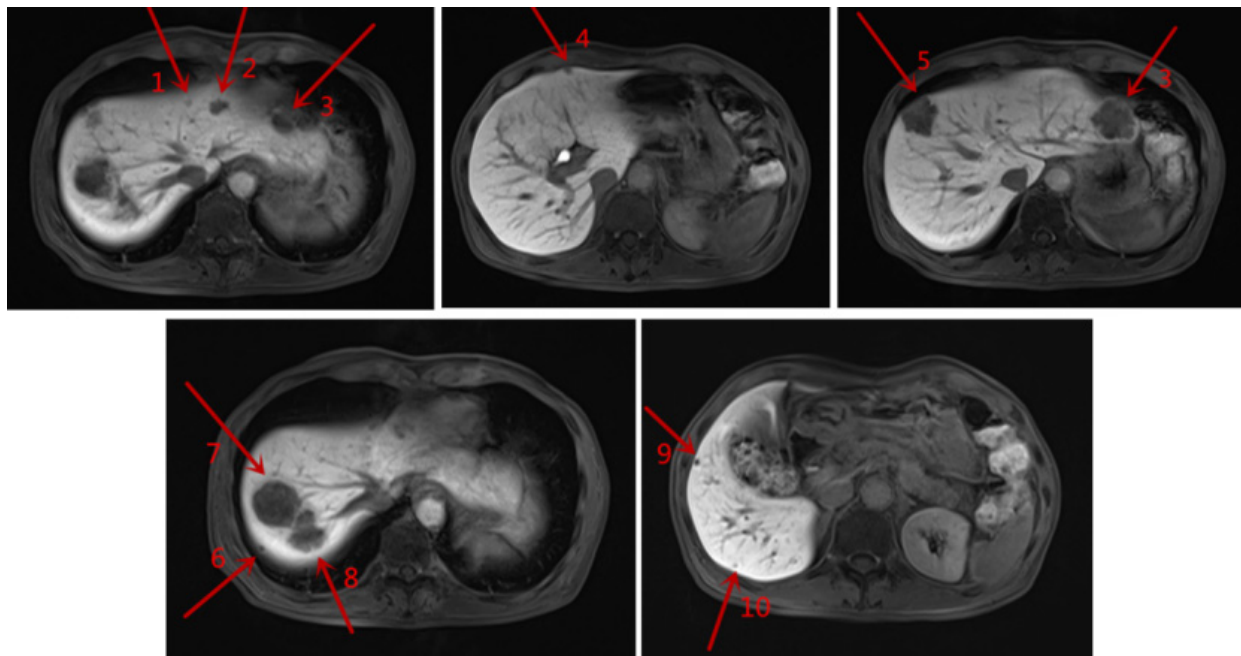
体格检查: PS 0分。

肿瘤标志物CEA 266.76 ng/mL, CA199 70.34 U/mL。

2020.11.26肠镜检查示乙状结肠距肛门15~18 cm见黏膜破坏灶, 表面高低不平, 管腔狭窄。

病理：乙状结肠黏膜见破碎腺体呈高级别
上皮内瘤变，腺癌不能除外。

肝脏增强MRI考虑多发转移。



肝脏增强MRI

1 提问一：根据上述病史，患者下步治疗方案 如何选择？

1.1 MDT团队专家意见

患者乙状结肠癌肝转移，治疗目标为NED，
拟行转化治疗，争取肿瘤退缩，R0手术切除。

治疗经过

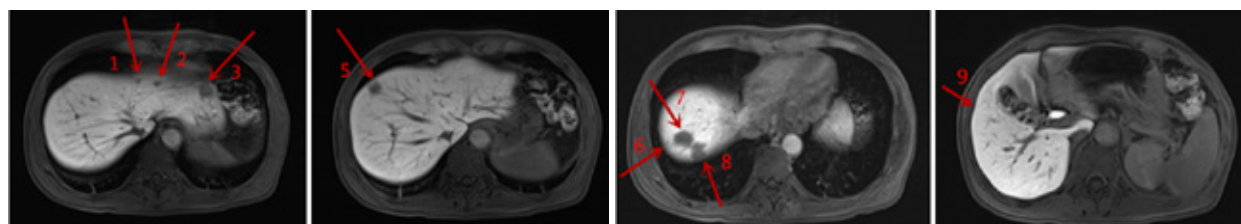
2020.12.8开始FOLFOXIRI化疗1周期，具体
用药：奥沙利铂150 mg D1+伊立替康260 mg
D1+亚叶酸钙600 mg D1+5-氟尿嘧啶5.0 g 44h。

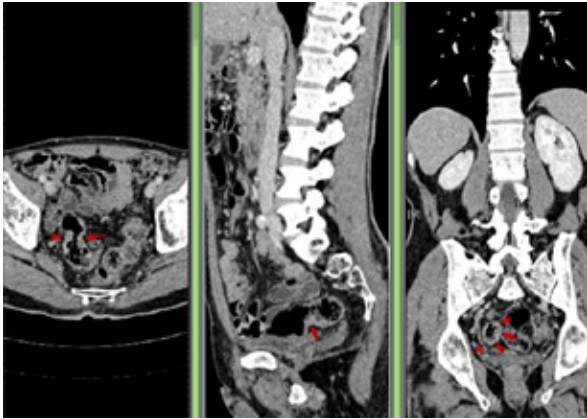
基因检测：KRAS、NRAS、BRAF均未突变，
Her2(-)，MSS型，UGT1A1 6/6。

2020.12.26~2021.2.27 FOLFOXIRI+西妥昔
单抗治疗4周期。

2021.3.11日头胸腹CT示肝内多发占位，转
移可能；肝右叶异常灌注可能；肝门及腹膜后
小淋巴结；左肾小结石；左侧肾上腺增生可能；
双肺多发小结节，增殖灶可能。

2021.3.16肝脏MRI示肝内多发转移瘤复查：
较前片(2020-11-28)肝内多发病灶明显减小；
肝脏S2、S7段血管瘤可能，较前片相仿；肝门部
及腹膜后小淋巴结。





腹部增强MRI (2021.3.16)



肿瘤标志物变化情况

2 提问二:根据以上评估情况,患者下一步如何治疗?

2.1MDT团队专家建议

行原发灶和肝转移灶同期切除。

治疗经过

2021.3.29行腹腔镜下肝肿瘤切除术+腹腔镜下乙状结肠癌根治术+腹腔镜下胆囊切除术。术中探查:腹腔内无腹水,肿瘤位于乙状结肠,侵犯部分浆膜,未突破浆膜,系膜未见肿大淋巴结。肝包膜下可见数个转移灶,左外叶3枚,左内叶1枚,右前叶4枚。

术后病理:结肠中分化腺癌,侵及全层,伴间质纤维组织增生及炎细胞浸润,结合临床病史,符合化疗后改变,两切端未见癌累及,淋巴结未见癌转移(0/23)。(右前叶肝)纤维组织增生伴坏死、钙化、组织细胞及多核巨细胞反应,局灶见少量退变核大细胞。

(左外叶肝)中分化腺癌伴纤维组织增生及局灶钙化,结合病史及免疫组化结果,符合肠癌转移。(胆囊)慢性炎。

免疫组化:肠肿块MLH1(+), PMS2(+), MSH6(+), MSH2(+), 提示微卫星稳定, Her2(2+, 建议FISH检测), Ki-67(+, 70%); 肝肿块CK7(-), CK19(+), CK20(+), CDX2(+), Villin(+).

术后CEA 4.61 ng/mL, CA199 21.63U/mL。

2021.5.4~2021.8行FOLFOX+西妥昔单抗方案辅助治疗。2021.5.28西妥昔单抗出现过过敏反应,之后行FOLFOX方案辅助化疗。

后定期随访。2021.12 CA199 44.15U/ml。

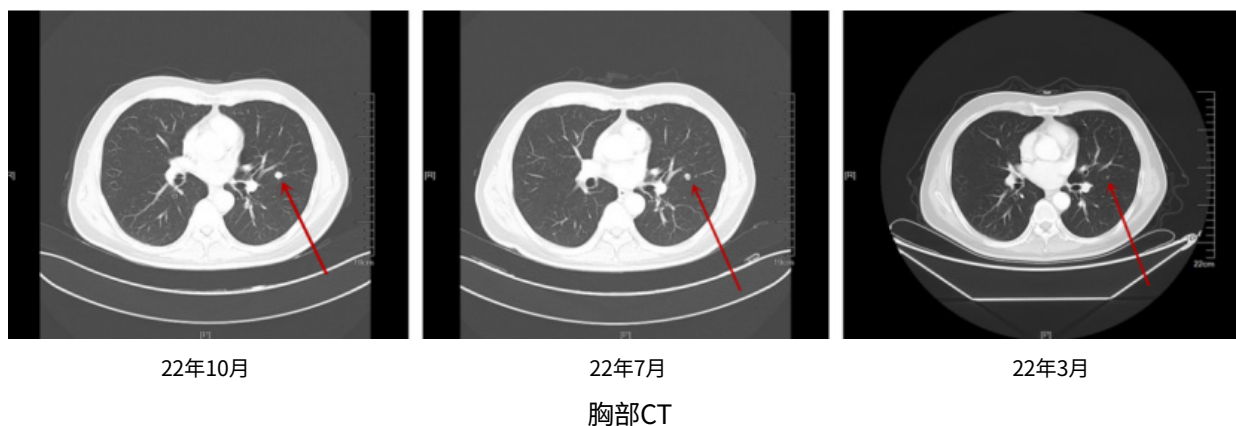
2021.12腹部MRI示肝转移瘤术后,肝多发异常信号,较(2021-08-01)大致相仿,建议复查;肝脏S7段血管瘤,较前片相仿;肝门部及腹膜后小淋巴结,随访。胸部CT示双肺多发小结节,增殖灶可能,较前相仿。

2022.3.2查 CA199 53.26U/ml。头胸腹CT示结肠癌肝转移术后;肝内多发低密度影,较大两枚较前片2021/10/7片稍缩小;肝S7段小血管瘤;胃小弯侧小淋巴结,较前片相仿;左肾小结石;左侧肾上腺增生可能;双肺多发小结节,增殖灶可能,较前相仿;颅内CT检查未见明显异常;颈部及双侧颌下多发小淋巴结。

2022.10.24查CEA 8.69 ng/mL, CA199 48.02 U/mL。胸腹CT示结肠癌肝转移术后;肝内多发

低密度影,较前2022/7/6相仿,请结合MRI检查;肝S7段小血管瘤;胃小弯侧小淋巴结,较前相仿。双肺多发小结节,部分较前增大。颅内CT

检查未见明显异常;颈部及双侧颌下多发小淋巴结。



3 提问三:患者乙状结肠癌术后单发肺转移,下步如何治疗?

3.1 MDT团队专家建议

行局部治疗,以达到NED。

治疗经过

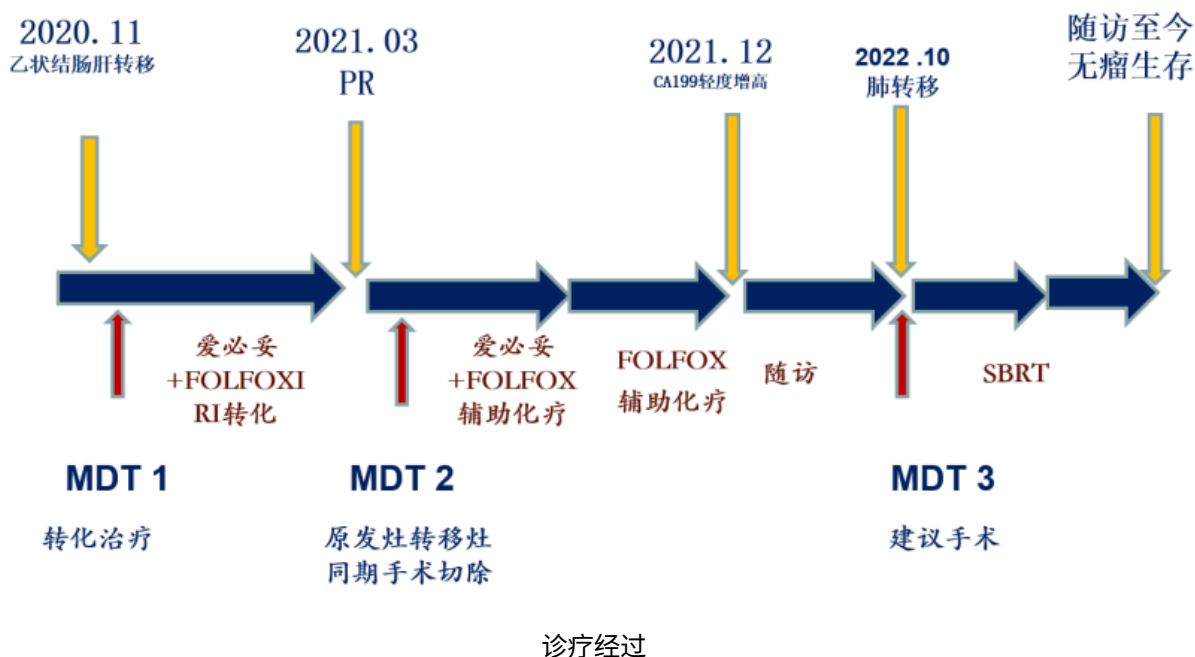
患者拒绝手术。2022.11开始SBRT,放疗剂量50 Gy/5 F。

2023.5胸腹CT示乙状结肠癌肝转移术后;肝内多发低密度影,较前2023-2-16相仿;肝S7段小血管瘤;胃小弯侧小淋巴结,较前相仿;左肺少许炎症,较前新增,建议复查;双肺多发小结节,较前大致相仿;颅内CT检查未见明显异常;颈部及双侧颌下多发小淋巴结。

2023.5肝脏MRI示肝转移瘤术后,肝多发异常信号,较前(2023-2-17)大致相仿,建议随访复查;肝脏S7段血管瘤,较前片相仿;肝门部及腹膜后小淋巴结,随访;胆囊未见显示,请结合临床。

末次随访2025.5,CEA 5.75 ng/mL, CA199 20.8 IU/mL。头胸腹CT示直肠癌肝转移术后;肝内多发低密度影,肝S7段小血管瘤,较前

2024-11-01大致相仿;胆囊术后;胃小弯侧小淋巴结,较前相仿;左肺上叶病变,较前相仿,建议治疗后复查;双肺多发小结节,较前大致相仿;颅内CT检查未见明显异常;颈部及双侧颌下多发小淋巴结,较前相仿。肝脏MRI示肝转移治疗后,病灶未见强化,较前2024-11-02大致相仿,建议随访复查;肝右叶血管瘤,较前片相仿;肝门部及腹膜后小淋巴结,较前相仿;胆囊术后。



提问答疑

- 1、对于转移性结直肠癌, 基因检测的最佳时机是何时? 应包括哪些项目?
- 2、患者经综合转化治疗后达到NED状态, 请问影像学上如何精准定义“NED”?
- 3、对于肝脏、肺部等经过化疗、放疗等治疗后的改变如药物性肝炎、放射性肺纤维化等, 如何准确与转移灶进行鉴别? 应选择何种影像学随访方案和肿瘤复发相鉴别?
- 4、对于初始不可切除的结肠癌肝转移, 转化治疗是标准策略。从外科角度来说, 肝转移灶可切除性的标准是什么?
- 5、结肠癌肝转移经转化治疗及手术切除后达到NED后, 辅助治疗方案和时长如何考虑?
- 6、对于潜在可达到NED的结直肠癌肝转移, 转化治疗中应首选两药化疗还是三药化疗?
- 7、如果出现寡转移肺转移病灶, 行手术切除还是放疗的考虑因素是什么? 何种情况下会考虑手术干预?
- 8、对于转移性病灶行放疗等局部治疗时, 是否合并全身化疗? 如何管理相关毒性以保证患者生活质量?
- 9、患者肺转移放疗后再次达到NED后存在较高复发风险, 是否考虑维持治疗? 维持治疗方案如何选择?
- 10、患者如果再次进展, 应考虑更换二线方案还是重新引入一线有效的治疗方案再治疗?

浙江省肿瘤医院MDT简介

浙江省肿瘤医院结直肠癌多学科团队(MDT)成立于2010年,是国内成立多学科团队较早的学科之一。年约开展MDT讨论45期,门诊挂号人数400余人次,住院病人约300人次。精准、个体化治疗明显提高了患者的治疗效果。团队积极参加网络及院外交流,多次与包括哈医大附属二院、辽宁省肿瘤医院、上海肿瘤医院、中山大学肿瘤医院、协和肿瘤医院以及丽水中心医院、鄞州人民医院、宁波二院、衢州人民医院、树兰医院、丽水人民医院等省内外兄弟医院进行了多场次MDT交流,作为巡讲单位参加了国家卫健委《中国结直肠癌诊疗规范2017》系列巡讲MDT讨论重庆站、温州站及宁波站活动。参加了由中国临床肿瘤学会(CSCO)主办的扬帆远航MDT比赛-“远航系列”。团队每年开展MDT讨论全网直播,在线人数超过3000余人,还与省内外多家医院开展了网络MDT的交流。2018年浙江省肿瘤医院结直肠MDT获得浙江省抗癌协会大肠癌专委会授予的浙江省肠癌远程MDT协助单位,及国家卫健委颁布的全国消化道MDT试点单位之一。

结肠癌肝转移转化治疗病例讨论

浙江省肿瘤医院MDT团队

本案例成员专家介绍



结直肠内科

吕汪霞, 浙江省肿瘤医院结直肠内科副主任, 副主任医师, 硕士生导师。浙江省医学会精准医学分会常委, 浙江省医师协会肿瘤精准治疗专委会青年委员, 浙江省抗癌协会热疗专委会委员, 浙江省抗癌协会肿瘤生物治疗专委会委员, 浙江省抗癌协会大肠癌专委会委员, 浙江省生物医学工程学会生物电磁学专委会委员, 浙江省医师协会肿瘤专委会委员, 中国抗癌协会肿瘤肠病专委会委员, 中国医师协会结直肠肿瘤专委会医学融合与智能医学学组委员。



腹部放疗科

罗加林, 浙江省肿瘤医院腹部放疗科主任医师, 肿瘤学博士, 中国抗癌协会放疗专委会胃癌学组委员, 中国抗癌协会胰腺肿瘤整合专委会委员, 中国医师协会结直肠肿瘤专委会青委委员, 中国医师协会放疗专委会淋巴瘤学组委员, 中国肿瘤防治联盟浙江省联盟结直肠癌专委会委员, 中国肿瘤防

治联盟浙江省联盟胆胰肿瘤专委会委员, 中国医疗保健国际交流促进会盆底障碍康复学组委员, 浙江省医学会放疗专委会青委委员, 浙江省抗癌协会大肠癌专委会青委委员, 浙江省抗癌协会皮肤肿瘤青委委员, 浙江省数理医学会胃癌专委会委员, 浙江省医学会物理医学与康复学专委会委员, 浙江省医学会物理医学与康复学盆底康复学组副组长。



结直肠外科

刘卓, 浙江省肿瘤医院结直肠外科副主任医师, 医疗组长, 中国抗癌协会结直肠肿瘤整合康复专委会委员, 中国NOSES联盟浙江分会理事, 浙江省抗癌协会GIST专委会青委副主任委员, 浙江省医师协会肿瘤MDT专委会青委副主任委员, 浙江省抗癌协会肿瘤微创诊治专委会委员, 浙江省医师协会机器人外科专委会委员, 浙江省医师协会肿瘤医师分会青委委员, 浙江省抗癌协会结直肠癌专委会青委委员。获2019年大中华学院结直肠腹腔镜手术比赛浙江赛区第二名, 2020年第二届“钱潮杯”肿瘤微创手术视频精英赛结直肠组第一名, 2021年全国结直肠肛门青年手术比赛腹腔镜组第二名。



肝胆胰外科

胡超, 浙江省肿瘤医院肝胆胰外科副主任医师, 外科学博士, 中国抗癌协会肝癌整合防筛专委会常委, 中国老年保健协会肝癌治疗专委会委员, 浙江省肿瘤微创联盟肝胆专委会秘书, 浙江省康复医学会胃肠营养专委会委员。以第一作者发表SCI论文及中文核心期刊10余篇, 主持浙江省卫健委课题3项。



放射科

佟雅涵, 浙江省肿瘤医院放射科主治医师, 硕士研究生。擅长消化系统及腹部影像诊断。主持浙江省医药卫生科技项目两项, 校级科研基金重点项目一项。

病史

患者, 女性, 58岁。2021年因阵发性室上性心动过速行射频消融术, 有结扎、高血压病史, 青霉素过敏。两个妹妹罹患胃癌及肠癌。

2022.12 因“发现肝脏占位”就诊。

2022.12.8外院查CEA 613 ng/ml, 查腹部超声报告肝内多发低回声结节, 大者3.4×3.7 cm。遂至我院就诊。

体格检查: PS 0分。无明显阳性体征。

肿瘤标志物CEA 667.18 ng/mL。

2022.12.13胸部盆腔+胸部平扫+增强CT

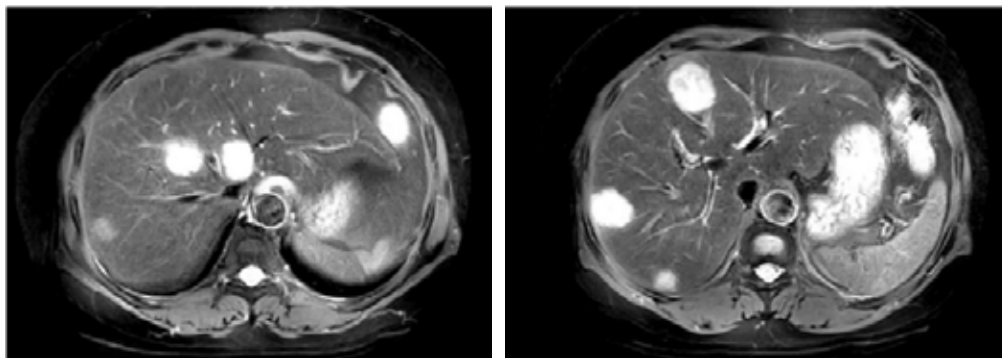
示两肺数枚不规则小结节, 首先考虑增殖灶。乙状结肠管壁轻度增厚改变, 请以肠镜检查为准。附见肝脏多发转移瘤。

2022.12.14上腹部增强MRI示肝内多发占位灶, 考虑转移瘤。

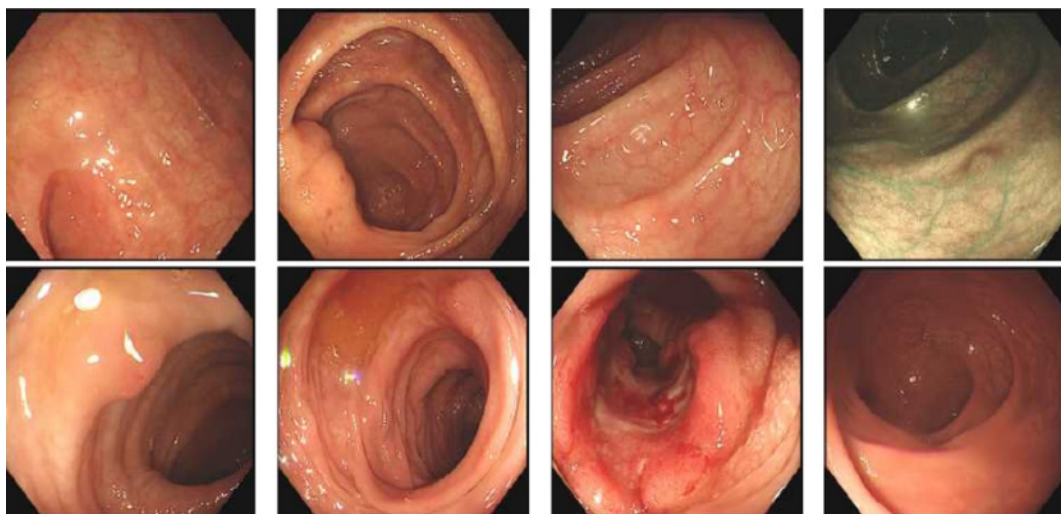
肠镜检查示乙状结肠肛上18~21 cm 1/2周余呈溃疡状新生物, 质脆, 易出血(活检)。

病理: 乙状结肠腺癌。免疫组化: hMLH1(+), hMSH2(+), hMSH6(+), PMS2(+), HER2(0)。

基因检测: KRAS、NRAS、BRAF野生型, MSS型。



上腹部增强MRI (2022.12.14)



肠镜 (2022.12)

1 提问一：根据上述病史，患者临床如何分期？

1.1 MDT团队专家意见

cT3N+M1a。

1.2 诊断依据

乙状结肠局部肠壁增厚，浆膜面光整，周围数枚小淋巴结，考虑T3N+；肝脏多发转移瘤，其中一枚肿瘤紧贴中肝静脉(MHV)，一枚位于中肝静脉(MHV)与左肝静脉(LHV)之间。

2 提问二：根据上述病史，原发灶和肝脏病灶是否可切除，应选择何种治疗策略？

2.1 MDT团队专家建议

原发灶可切除，肝脏病灶初始不可切除。先行全身转化治疗，争取R0切除或NED状态。

2.2 治疗依据

肝脏大约有6枚转移病灶，肿瘤学评估不可切除。原发灶目前无出血、梗阻、穿孔症状，肝脏暂不可切除，优先全身化疗，动态评估原发灶治疗时机。

3 提问三：患者转化治疗方案如何选择？

3.1 MDT团队专家建议

西妥昔单抗联合全身化疗。

3.2 治疗依据

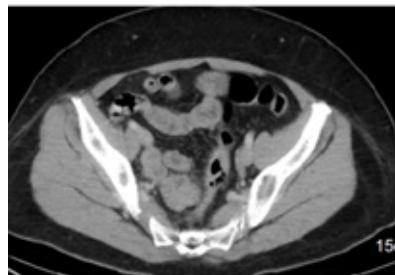
左半结肠癌，KRAS/NRAS/BRAF野生型，MSS型，肿瘤负荷较重，转化治疗方案可优选西妥昔单抗联合全身化疗。

治疗经过

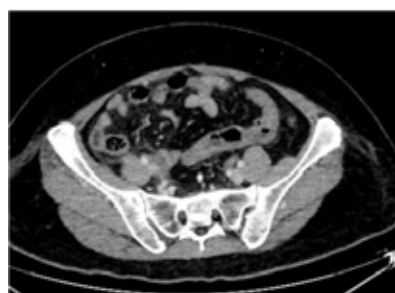
2023.1.12~2023.4.19行mFOLFOX6+西妥昔单抗治疗7周期。具体用药：西妥昔单抗900 mg D1+奥沙利铂150 mg D1+5-氟尿嘧啶20 mL D1+4000 mg 46h+亚叶酸钙200 mg D1。

AE：口腔溃疡。第3周期起将5-氟尿嘧啶减量为20 mL静推+4000 mg 46h。

化疗前2022-12-15原发灶CT



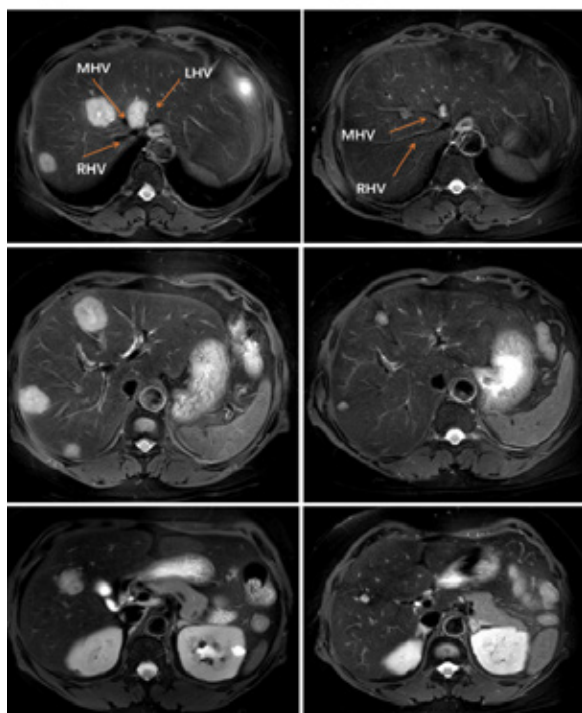
化疗后2023-05-02原发灶CT



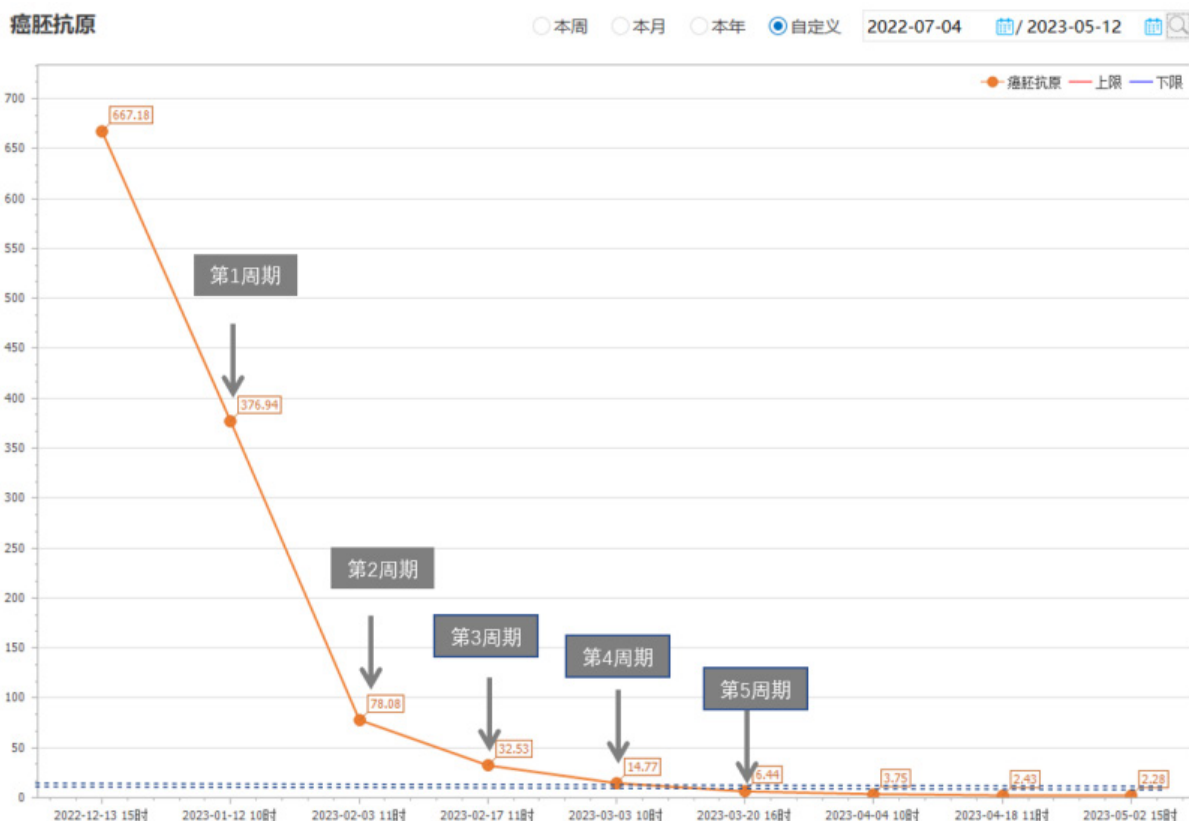
一线治疗前后腹部CT

化疗前2022-12-15MR

化疗后2023-05-02MR



一线治疗前后腹部MRI



一线治疗前后肿瘤标志物变化情况

4 提问四:根据以上检查结果,患者疗效评估如何?

4.1 MDT团队专家建议
PR。

4.2 诊断依据

依据影像,肝脏多发转移灶,化疗后相对基线影像明显退缩,其中一枚病灶侵及左肝静脉以及中肝静脉根部。总体疗效:PR。

5 提问五:根据以上检查结果,是否可行手术切除?

5.1MDT团队专家建议
可行分期切除,肝优先。

5.2治疗依据

目前化疗后肿瘤退缩好,疗效达到PR,结肠癌原发灶与肝转移灶同期切除和分期切除尚存争议,因本次肝切除范围大,建议选择分期切除,并选择“liver first”的手术策略。

6 提问六:原发灶或转移灶是否具有放疗指征?

6.1MDT团队专家建议

侵及左肝静脉的病灶可行局部放疗。

治疗经过

2023.5.9在全麻下行肝段切除术、胆囊切除术、腹膜后淋巴结切除术。

术后病理:结肠癌肝转移化疗后:1、(第S5段肿瘤1、第S5段肿瘤2、第S7段肿瘤、第S8段肿瘤1、第S8段肿瘤2、第二肝门区肿瘤、肝中静脉旁)肝组织内见中分化腺癌伴部分退变,肿瘤周围

纤维组织增生、胶原化伴小灶钙化,炎性细胞浸润、泡沫样组织细胞反应,部分区见胆固醇性结晶沉积(结合病史、形态及免疫组化结果,符合肠腺癌肝转移,伴治疗后改变);余肝组织示部分肝细胞脂肪变。2、(第S8段肿瘤3)肝组织结节状增生伴部分区脂肪变,局灶见胶原化、钙化结节形成。3、胆囊粘膜慢性炎。4、(胆囊周)1只、(十二指肠韧带)1只、(肝总动脉旁)5只淋巴结慢性炎。免疫组化2023.19837-8片:hMLH1(+), hMSH2(+), hMSH6(+), PMS2(+), CDX-2(+), Ki-67(+,70%), CK20(+), CK7(-)。

2023.5.5上腹部增强MR示肝脏术后改变,术区多发T2WI高信号影,积液考虑,建议复查;左侧肾上腺小结节,较前相仿,定期复查。

2023.6.7~2023.6.21行FOLFOX6+西妥昔单抗治疗2周期。

2023.7.3开始放疗。靶区包括:肝转移灶切除术后瘤床(根据术后银夹标记勾画靶区),采用SBRT技术,处方剂量分别为:95%PTV 35GY/5F,危及器官限量:心脏 Dmax=3364.3 cGy;肺 Dmax=1608.4 cGy;肝脏 Dmax=4576.2 cGy,平均剂量=502.0 cGy;右肾 Dmax=41.7 cGy,平均剂量=13.6 cGy;左肾 Dmax=43.7 cGy,平均剂量=11.5 cGy。

2023.7.13行第10周期FOLFOX6+西妥昔单抗治疗。

2023.8.2予腹腔镜下根治性乙状结肠切除术。

术后病理:乙状结肠癌根治标本;大体类型:溃疡型;瘤床大小:1.0×0.8×0.3cm;肿瘤穿孔:无;组织学类型:腺癌,非特殊型;组织学分级:高-中分化;浸润深度:浸润至固有肌层;切缘情况:(上、下切缘)及放射切缘均阴性;脉管

侵犯:无;神经侵犯:有;肿瘤出芽:BD1(低);淋巴结:合计2/21只淋巴结见癌转移;(肠系膜根部)0/3只、(肠系膜)1/3只、(肠周上组)0/4只、(肠周中组)0/6只、(肠周下组)1/5只淋巴结见癌转移;癌结节:合计0个;治疗反应:2部分缓解。免疫组化:hMLH1(+), hMSH2(+), hMSH6(+), PMS2(+), CDX-2(+), Her2(2+, <50%), Sy(少量+), CgA(少量+), CD56(-), Ki-67(+, 70%)。

7 提问七:患者下步如何治疗?

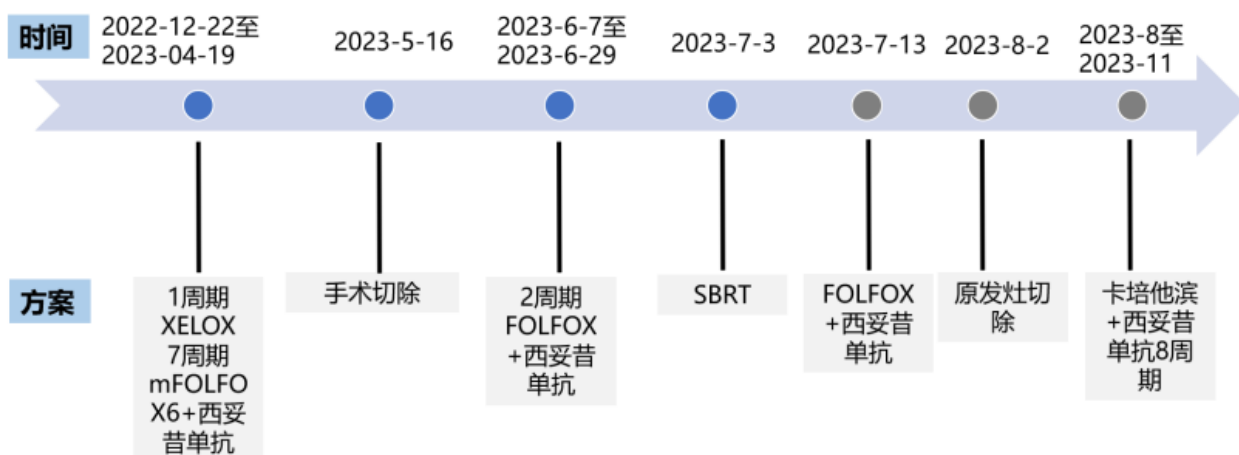
7.1 MDT团队专家建议

西妥昔单抗联合卡培他滨维持治疗。

治疗经过

2023.8.18~2023.11.28行西妥昔单抗+卡培他滨维持治疗。具体用药:西妥昔单抗900 mg D1+卡培他滨1.5 g Bid D1-7 Q2W。

末次复查2025.2.20胸腹盆腔CT示肝部分切除术后,肝内及边缘多发包裹性积液考虑,范围较前略缩小;轻度脂肪肝。左肾上腺局部稍增粗,较前相仿,建议复查。乙状结肠癌术后改变,盆腔CT扫描未见明显异常占位。



诊疗经过

提问答疑

- 1、影像学如何定义肝转移灶初始不可切除?主要是基于转移瘤数量,分布,与关键血管组织结构的关系,还是肝脏残留体积不足?
- 2、转化治疗后,影像学反映的肿瘤生物学行为变化,如MRI的弥散加权成像信号、增强方式或边缘清晰度变化等,对于手术可行性及切除范围是否具有指导意义?
- 3、结直肠癌肝转移病例经转化治疗后,同期或分期切除的考量因素有哪些?
- 4、对于转化治疗后有明显退缩的病灶,手术切除应遵循初始肿瘤边界,还是按照最新评估的肿瘤边界?
- 5、转化治疗方案应选择两药还是三药化疗?考虑因素主要包括什么?
- 6、转化治疗的持续时间应基于最大疗效(达到平台期),还是至毒性不可耐受?
- 7、手术切除病理是否可为后续治疗方式提供参考?
- 8、肝切除后剩余肝脏体积和功能如何评估?是否影响后续放疗、消融等局部治疗方式?
- 9、肝脏病灶放疗的靶区勾画应按照转化治疗前还是治疗后进行?
- 10、如果未来肝脏出现新发病灶,本次放疗是否影响后续局部治疗方式?