

·指南与共识·

中国早发性结直肠癌诊疗与全程管理专家共识 (2026版)

中国早发性结直肠癌诊疗与全程管理专家共识工作组, 中国抗癌协会遗传性肿瘤专业委员会

【摘要】 近年来,早发性结直肠癌(early-onset colorectal cancer, EOCRC)发病率在全球范围内持续上升,中国疾病负担增长尤为迅猛。与晚发性结直肠癌相比,EOCRC患者常在症状驱动下确诊,诊断延迟更为常见,肿瘤生物学行为更具侵袭性;且患者多处于职业发展和家庭组建的关键阶段,对生育力保全、性功能保护及长期生活质量均具有迫切需求。然而,目前国内外相关指南多以总体结直肠癌人群为对象,尚缺乏针对EOCRC患者特征的系统化管理框架。鉴于此,中国抗癌协会遗传性肿瘤专业委员会组织涵盖结直肠外科、肿瘤内科、放射治疗科、病理科、遗传医学、生殖医学、心理医学及专科护理等多学科专家,基于循证医学证据并结合我国临床实践,制订了《中国早发性结直肠癌诊疗与全程管理专家共识(2026版)》。本共识涉及EOCRC的定义、流行病学特征、筛查与诊断、综合治疗策略、生育力保全与性功能保护、心理社会支持及长期随访等临床问题,共整理出18条相关推荐意见,旨在构建以多学科团队为基础的全程管理模式,实现肿瘤控制与长期生活质量并重,为EOCRC的规范化诊疗提供参考。

【关键词】 结直肠肿瘤,早发性; 遗传筛查; 全程管理; 生育力保护; 专家共识

Expert consensus on the diagnosis and whole-course management of early-onset colorectal cancer in China (2026 version)

Expert Consensus Working Group on Diagnosis, Treatment and Whole-Course Management of Early-Onset Colorectal Cancer in China, Hereditary Cancer Committee of China-Anti Cancer Association

Corresponding author: Ding Peirong, E-mail: dingpr@sysucc.org.cn

【Abstract】 The incidence of early-onset colorectal cancer (EOCRC) has been rising globally in recent years, with an especially rapid increase in disease burden in China. Compared with late-onset colorectal cancer, EOCRC is more often diagnosed following symptomatic presentation, with greater diagnostic delay and more aggressive biological behavior. Patients are typically at critical life stages regarding career development and family building, and have urgent needs for fertility and sexual function preservation, and long-term quality of life. However, current domestic and international guidelines mostly target the general colorectal cancer population, and a systematic management framework tailored to the specific characteristics of early-onset patients is lacking. Therefore, the Hereditary Cancer Committee of the China Anti-Cancer Association organized a multidisciplinary expert panel—including specialists in colorectal surgery, medical oncology, radiation oncology, pathology, genetic medicine, reproductive medicine, psycho-oncology, and specialized nursing—to develop the *Expert consensus on the diagnosis and whole-course management of early-onset colorectal cancer in China (2026 version)*, based on evidence-based medicine and Chinese clinical practice. This consensus covers clinical issues such as the definition, epidemiological characteristics, screening and diagnosis, comprehensive treatment strategies, fertility and sexual function preservation, psychosocial support, and long-term follow-up of EOCRC, and presents 18 relevant recommendations. It aims to establish a

本文首次发表在《中华胃肠外科杂志》2026年第29卷第7期第833-847页, DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20260608-00226。征得《中华胃肠外科杂志》同意后在本刊二次发表。

通信作者: 丁培荣, E-mail: dingpr@sysucc.org.cn

multidisciplinary team-based whole-course management model that emphasizes both tumor control and long-term quality of life, providing a reference for the standardized diagnosis and treatment of EOCRC.

【Key words】 Colorectal neoplasms, early-onset; Hereditary screening; Whole-course management; Fertility preservation; Expert consensus

近年来,早发性结直肠癌(early-onset colorectal cancer, EOCRC)发病率在全球范围内持续上升^[1-2]。与晚发性结直肠癌(late-onset colorectal cancer, LOCRC)相比,EOCRC常在症状驱动下确诊,诊断延迟更为常见,肿瘤生物学行为更具侵袭性^[3]。这些患者处于职业发展和家庭组建的关键阶段,疾病诊疗不仅带来身体痛苦,还引发长期心理压力,严重影响生活质量。然而,目前国内外指南多以总体结直肠癌人群为对象,尚缺乏针对EOCRC特征的系统化管理框架。鉴于此,中国抗癌协会遗传性肿瘤专业委员会组织相关领域专家,在系统评估循证医学证据并结合我国临床实践的基础上,讨论制定了本共识,以期为我国EOCRC诊疗的规范开展提供参考。

一、共识制订的方法

(1)共识发起和支持单位:本共识由中国抗癌协会遗传性肿瘤专业委员会发起和制订,由中山大学肿瘤防治中心具体组织实施。

(2)共识工作组:本共识成立了多学科工作组,工作组成员主要涵盖结直肠外科、肛肠外科、肿瘤内科、放射治疗科、病理科、遗传医学、生殖医学、心理医学及专科护理等学科专家。证据的检索和评价由工作组成员合作完成。全体成员签署利益冲突声明,不存在与本共识直接的经济利益冲突。

(3)共识制订的整体设计与实施:参照《世界卫生组织指南制订手册》^[4-5]、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》^[6]和《制订/修订〈临床诊疗指南〉的基本方法及程序》^[7]来制订;参考指南评价工具(AGREE II)^[8]和卫生保健实践指南的报告条目(RIGHT)^[9]制订共识计划书和正式共识文件。

(4)共识制订的目的和目标人群:目前,国内外指南多以总体结直肠癌人群为对象,尚缺乏针对EOCRC特征的系统化管理框架。为规范和优化EOCRC的临床实践及管理,进一步改善EOCRC患者的生存、预后及长期生活质量,我们联合多学科专家成立专家组,基于循证医学证据并结合我

国临床实践,讨论制订了本共识,以期为我国EOCRC诊疗的规范开展提供参考。共识面向的目标人群为从事结直肠癌相关诊疗工作的多学科医务人员,包括但不限于结直肠外科、肿瘤内科、放射治疗科、病理科、遗传医学、生殖医学、心理医学及专科护理团队,旨在确保以上医务工作者掌握EOCRC诊治的流程和原则以及技术标准。

(5)临床问题的遴选和确定:通过系统检索EOCRC领域已发表的指南、共识和系统综述以及对部分专家的访谈,工作组初步拟定了关键问题框架,涵盖流行病学、筛查诊断、综合治疗、生育力保护、社会心理支持等临床问题。随后举行专家会议,以线上线下结合的形式对临床问题的重要性进行调研和评分,收集汇总专家函评反馈,最终遴选出本共识拟解决的关键问题。

(6)证据的检索:工作组针对最终纳入的关键临床问题,按照人群、干预、对照和结局(population, intervention, comparison and outcome, PICO)原则对其进行多源中文和英文数据库检索,具体检索数据库包括PubMed、Embase、Clinicaltrial.org、Cochrane Library、Web of Science、Google Scholar、中国知网、万方数据知识服务平台、维普资讯网和中国生物医学文献服务系统。证据检索截止日期为2026年5月。

(7)证据的评价与分级:使用推荐分级的评价、制定与评估(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法对证据质量和推荐意见进行分级(表1)^[10-11]。

(8)推荐意见的形成:基于证据评价小组提供的国内外证据,同时考虑我国EOCRC目标人群的偏好和价值观、干预措施的成本和利弊后,初步拟定了EOCRC关键问题的推荐意见。专家组成员对共识相关条目进行了无记名投票,每项推荐意见的评估分值为1~9分,其中7~9分表示同意,4~6分表示部分同意,1~3分表示不同意。本共识的推荐意见赞成率达到80%以上即达成共识。总负责人根据专家意见及表决结果修改全文,发至各位专家,得到认可后为初定稿;初定稿在专家组中讨

表 1 证据质量和推荐强度分级系统(GRADE)标准^[10-11]

证据质量等级和推荐强度	说明
证据质量	
高	RCT 或高质量观察性研究;进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度
中	RCT 或者观察性研究;进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果
低	RCT 或者观察性研究;进一步研究有可能影响该疗效评估结果的可信度,且该评估结果很可能改变
极低	系列病例观察、低质量 RCT、个案报道,任何疗效评估结果很不确定
推荐强度	
强烈推荐	支持或反对某项干预措施的强烈推荐,且利大于弊
条件推荐	支持或反对某项干预措施的条件推荐,利弊不确定

注:RCT,随机对照试验。

论和修改并通过后,即为终稿。

(9)共识的发布、传播与更新:共识发布后,工作组将主要通过以下方式对共识进行传播和推广。①在“第二十四届广东省大肠癌学术会议”上对共识进行全国范围内线上线下宣讲;②在学术期刊和书籍出版社公开发表本共识;③通过媒体等进行推广。指南工作组将综合临床实践的需求与证据产生的进展,计划在3年内按照国际指南更新要求的方法,对本共识的推荐意见进行更新。

二、共识适用人群与管理目标

推荐意见 1: 建议将 EOCRC 患者纳入具有独特分子特征及功能(生育)需求的特殊人群进行管理;诊疗决策需同时覆盖肿瘤学结局与长期生活质量。(证据等级:低;推荐强度:条件推荐;评估分值:8.32 分)

推荐说明

(1)EOCRC 的定义:本共识将确诊年龄<50 岁的结直肠癌患者定义为 EOCRC,确诊年龄≥50 岁的结直肠癌患者定义为 LOCRC。

(2)本共识适用对象:本共识适用于从事结直肠癌相关诊疗工作的多学科医务人员,包括但不限于结直肠外科、肛肠外科、肿瘤内科、放射治疗科、病理科、遗传医学、生殖医学、心理医学及专科护理团队。

(3)EOCRC 全程管理的核心目标:EOCRC 的诊疗目标不仅在于肿瘤学治愈,还应同时关注功能保全、生育力保护、心理健康与社会角色恢复,强调以多学科诊疗 (multidisciplinary treatment, MDT)为基础的全程管理模式,实现肿瘤控制与长

期生活质量并重。

三、EOCRC 的流行病学特征

推荐意见 2:EOCRC 在流行病学趋势、遗传背景构成及临床病理特征方面具有异质性,不宜简单视为 LOCRC 的同质提前发生;应建立针对性筛查、诊断和管理策略。(证据质量等级:中;推荐强度:强烈推荐;评估分值:8.39 分)

推荐说明

自 20 世纪 90 年代以来,EOCRC 发病率在全球范围内呈持续上升趋势^[1,12-13]。美国国立癌症研究所监测、流行病学与最终结果数据库(Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, SEER)的数据显示,年龄调整发病率在近 30 年来持续显著上升^[14-15];预计至 2030 年约 11% 的结肠癌和 23% 的直肠癌将发生于 50 岁以下人群^[16]。与此同时,得益于筛查普及与生活方式改善,≥50 岁人群的发病率与死亡率将稳步下降^[17-18]。两者形成鲜明对比,结直肠癌诊断的中位年龄已从 21 世纪初的 72 岁降至目前的 66 岁^[15]。

中国 EOCRC 疾病负担的增长较全球更为迅猛。基于全球疾病负担 (global burden of disease, GBD)研究 2021 年报道的数据,1990—2021 年,中国 15~49 岁人群年龄标准化发病率 (age-standardized incidence rate, ASIR) 从 19.04/10 万上升至 31.44/10 万,年均百分比变化 (average annual percentage change, AAPC) 为 1.66%,增幅远高于全球同期水平 (ASIR 从 24.04/10 万微增至 25.61/10 万, AAPC 为 0.20%), 且 15~29 岁年龄组亦呈上升趋势^[18]。我国 EOCRC 还呈现遗传性致病性变异的检出比

例较高及诊断延误更为常见的特点:在遗传背景方面,EOCRC 患者胚系致病性变异检出率显著高于 LOCRC 患者 (18.0%比 11.3%, $P=0.036$)^[19];国内前瞻性队列研究亦显示,EOCRC 患者家族史阳性率显著更高(10.2%比 6.9%, $P=0.010$)^[2]。此外,由于筛查覆盖不足及认知局限,EOCRC 患者从症状出现到确诊的延迟更为突出^[20]。上述流行病学与临床特征的差异提示,我国 EOCRC 的防治策略需基于本土数据制定,不宜直接外推西方筛查与管理模式。

与 LOCRC(定义为确诊年龄 ≥ 50 岁的结直肠癌患者)相比,EOCRC 患者往往体能状态良好,合并症较少,接受综合治疗的比例更高,但也因此面临更长的生存期和更突出的长期毒性、功能损害及社会角色重建问题。从公共卫生和临床管理角度看,EOCRC 已逐渐从传统意义上的少见人群转变为需要系统应对的重要群体。

四、EOCRC 的临床表现、病理特征及预后

推荐意见 3:对 50 岁以下出现便血、不明原因缺铁性贫血、排便习惯改变或进行性腹痛等预警症状者,应采用症状触发型诊断路径,及时完善结肠镜检查,避免因年龄而延误诊断。(证据质量等级:中;推荐强度:强烈推荐;评估分值:8.51 分)

推荐说明

(1) 常见症状与预警信号:EOCRC 患者常见表现包括便血 (46%)、不明原因缺铁性贫血 (13%)及体重下降(10%),其次为腹痛、腹胀及排便习惯改变。其中,便血和缺铁性贫血是最具提示意义的预警信号,其对 EOCRC 的风险比分别可达 10.66 和 10.81,男性及 40~49 岁人群风险更高^[21]。由于传统筛查多针对 ≥ 50 岁人群,且患者及医务人员对 EOCRC 认知不足,约 85%的 EOCRC 患者为症状驱动型就诊,而经筛查发现的比例远低于总体结直肠癌人群^[22-23];患者在确诊前往往已反复就诊,但常被误认为痔、肠炎或功能性疾病等常见良性疾病^[21-22]。症状的持续性和进展性是判断风险的重要依据;若上述症状反复出现、逐渐加重,或合并体重下降、贫血、家族史等危险因素,应避免仅进行对症处理,而应积极完善肠镜等检查以排除器质性疾病。

(2) 症状触发型诊断路径、诊断延迟与预后:专家组一致认为,EOCRC 的诊断应采用“症状触

发型”而非“年龄等待型”策略,即一旦出现提示结直肠癌风险的警报症状(如便血、不明原因缺铁性贫血或体重下降),应及时启动诊断性评估流程,不应因患者年龄较轻而延后检查,导致诊断延迟(表 2)。研究显示,EOCRC 患者从症状出现到确诊的时间普遍长于 LOCRC 患者,诊断延迟可达 7~9 个月,这是其初诊分期偏晚的重要原因之一^[15]。

表 2 早发性结直肠癌患者结肠镜检查的直接触发条件^[21]

序号	触发症状
1	反复或进行性便血
2	不明原因缺铁性贫血
3	排便习惯改变持续 ≥ 4 周
4	腹痛进行性加重或夜间症状
5	任一症状合并结直肠癌家族史

尽管 EOCRC 患者初诊时分期偏晚,但在接受规范的多学科综合治疗后,其生存结局并不劣于肿瘤分期相同的 LOCRC 患者^[24-26]。EOCRC 患者体能状态更佳,合并症更少,因而更能耐受高强度综合治疗。这提示,诊断延迟是影响预后的关键可干预因素,而非肿瘤生物学行为本身存在本质差异。

(3) 病理与分子特征:与 LOCRC 相比,EOCRC 患者中低分化腺癌、黏液腺癌及印戒细胞癌等侵袭性组织学亚型的比例较高,尤其在 40 岁以下人群中更为突出^[15];且脉管及神经侵犯更为常见^[26]。由于诊断延迟,初诊时 TNM 分期偏晚,局部晚期及转移性疾病比例更高^[21,24]。分子层面,EOCRC 中错配修复缺陷(deficient mismatch repair, dMMR)/高微卫星不稳定(microsatellite instability-high, MSI-H)表型较 LOCRC 更为常见,且多数由林奇综合征等遗传性肿瘤综合征所致,而非散发性肿瘤的 *MLH1* 甲基化^[15]。这为免疫治疗决策、手术范围制定及家族级联筛查提供重要依据。Meta 分析进一步显示,散发性 EOCRC 中体细胞突变谱呈现独特性,*BRAF* 基因突变率约为 7%,且与总死亡风险增加显著相关($HR=2.85$, 95%*CI* 1.45~5.60, $P=0.002$),并存在显著东西方差异^[27]。

五、EOCRC 的早筛、早诊与风险分层管理

EOCRC 的防控核心在于风险识别和早期诊断。与以年龄为核心的普筛策略不同,EOCRC 人群更适合采用基于症状、家族史及遗传风险的精准分层管理模式。建议将所有 <50 岁患者及高危人群首先分为遗传性(综合征相关)与非遗传性

(散发或非综合征性)两大类,并据此实施差异化
管理。遗传性患者需建立以基因检测驱动、家族级
联为核心的终身监测体系;非遗传性患者则需依
托国家筛查框架并结合症状导向策略实现早诊。

(一)遗传性风险评估

系统而结构化的家族史采集,是EOCRC风险
评估的基础。建议采集至少三级亲属中结直肠癌
及所有肿瘤(如子宫内膜癌、胃癌、卵巢癌)的发病
情况,并结合改良版 Bethesda 指南等筛查模型识
别潜在遗传高危人群。一些在线评估工具可提高
家族史采集完整性与阳性检出率,但目前仅作初
筛辅助^[28];PREMM5等模型亦可有效预测林奇综合
征风险,指导胚系检测优先级^[29]。专家组建议,对
所有EOCRC患者,在初诊或首次MDT讨论前即
完成结构化家族史采集与遗传风险评估,以及时
识别林奇综合征、家族性腺瘤性息肉病(familial
adenomatous polyposis, FAP)等遗传性综合征高危
个体,为后续个体化监测及家族管理提供依据。

(二)遗传性综合征的筛查与随访管理

**推荐意见 4: 确诊林奇综合征或家族性腺瘤
性息肉病的患者及其高危亲属,应依据具体基因
型制定个体化监测方案,明确起始年龄与随访问
隔。(证据质量等级:高;推荐强度:强烈推荐;评估
分值:8.82分)**

推荐说明

遗传性结直肠癌综合征传统上分为息肉病型
和非息肉病型两大类。无论高外显率还是低外显
率综合征,患者确诊结直肠癌的年龄均显著早于
散发病例的平均发病年龄。专家组建议,应依据具
体基因型制定个体化筛查和随访策略,明确结肠
镜起始年龄、随访问隔及肠外肿瘤监测重点。

(1)林奇综合征的筛查与随访管理:林奇综合
征是最常见的遗传性结直肠癌,呈常染色体显性
遗传,其胚系变异主要涉及错配修复(mismatch
repair, MMR)基因 *MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2* 或
EPCAM 3'末端大片段缺失^[30-31]。前瞻性林奇综合
征数据库显示,不同基因变异决定了终身癌症谱
与风险的显著差异:*MLH1/MSH2* 携带者 70 岁前
结直肠癌风险显著高于 *MSH6/PMS2* 携带者^[32]。此
外,结肠外恶性肿瘤(子宫内膜癌、卵巢癌、胃癌、
小肠癌、胰腺癌、尿路上皮癌及皮脂腺瘤/皮肤癌
等)风险亦显著升高。因此,基因型导向的精准随
访至关重要。推荐对 *MLH1* 或 *MSH2* 基因变异的

携带者从 20~25 岁或较家族最早发病者提前 2~5 年
开始结肠镜检查,每 1~2 年复查;对 *MSH6* 或
PMS2 基因变异的携带者可推迟至 30~35 岁启动
结肠镜检查,随访问隔相同。对女性携带者,应加
强异常子宫出血或绝经后出血教育,每 1~2 年行
子宫内膜活检;绝经后行经阴道超声筛查的证据
不足,不作常规推荐。已完成生育的林奇综合征患
者,可结合家族史、合并疾病及基因型,个体化考
虑腹式全子宫切除,但尚缺乏降低死亡率的确证
数据。对于卵巢癌、胃癌、小肠癌和尿路上皮癌等
其他结肠外肿瘤,尚无明确证据支持特定筛查策
略,临床上建议结合家族史及相应临床症状进行
针对性监测。

(2)FAP 的筛查与随访管理:FAP 是一种由
APC 基因致病性变异引起的常染色体显性遗传
病,约 30%为家族首发的新发突变,子代有 50%的
概率遗传该变异^[33]。经典型 FAP(classic FAP, CFAP)
常在十几岁即于结直肠内布满数百至数千枚息
肉,而衰减型 FAP(attenuated FAP, AFAP)息肉数
较少(20~100 枚)且起病更晚。确诊或高危个体
(一级亲属、腺瘤 10~20 枚或伴肠外表现)应于
10~11 岁开始每年结肠镜监测;CFAP 患者因息肉
负荷极高,几乎均在成年期接受预防性结肠切除,
术后仍需按 6~12 个月间隔对残留直肠进行内镜
随访,AFAP 家族可将首次筛查推迟至 18~20 岁。
与此同时,FAP 患者需终身警惕结肠外肿瘤:20~
25 岁或预防性结肠切除术前应完成上消化道内镜
检查,评估十二指肠腺瘤分级并据此设定复查频
率;若十二指肠息肉病进展,可追加胶囊内镜或计
算机断层扫描(computed tomography, CT)或磁共振
成像(magnetic resonance imaging, MRI)小肠造影,
全程扫查小肠病灶。青少年晚期即行基线甲状腺
超声筛查,结果正常者每 2~5 年复测 1 次。持续教
育患者识别腹痛等警示症状,一旦出现立即启动
腹部影像检查,以早期发现腹内硬纤维瘤。

(3)遗传家系成员的级联管理:家族致病性变
异一经确认,应立即启动级联基因检测,为先证者
的一级亲属提供预测性基因检测机会;若一级亲
属缺如或拒绝检测,则依次扩展至二级、三级亲
属。对于经检测确认携带致病性变异但未发病的
家族成员,应纳入定向监测计划,通过定期肠镜等
筛查手段实现早诊早治。专家组建议,应加强宣
传教育,提升级联检测覆盖率,为EOCRC中遗传性

病例的家族阻断提供支撑。

推荐意见 5: 对胚系多基因 panel 检测中检出的意义未明变异 (variant of uncertain significance, VUS), 不应仅基于该结果改变手术决策或强化随访; VUS 的解读与动态重评估应由接受过遗传相关培训的人员完成, 家族级联检测原则上仅限于致病或可能致病变异。(证据质量等级: 中; 推荐强度: 强烈推荐; 评估分值: 8.34 分)

推荐说明

依据美国医学遗传学与基因组学学会和美国分子病理学协会序列变异解读指南, VUS 指现有证据不足以支持归类为致病、可能致病, 或良性、可能良性的变异。随着多基因 panel 检测普及, VUS 在肿瘤易感基因检测中报告率可达到 29%~63%; 大样本纵向研究显示, 在获得重分类的 VUS 中, 最终 80%~90% 归为良性或可能良性, 仅 10%~20% 升级为致病性或可能致病性^[34]。因此, 对检测到 VUS 的 EOCRC 患者, 不应仅基于该结果扩大手术范围 (如预防性全结肠切除或扩大淋巴结清扫) 或强化随访频率; VUS 的临床意义解读、家系验证及动态重评估, 应由接受过遗传相关培训的人员完成, 并根据人群数据库更新、功能研究与家系共分离分析进行触发性重评。在获得进一步致病性证据前, 家族级联检测原则上仅限于致病或可能致病变异, 不推荐对 VUS 携带者亲属常规开展级联检测。

(三) 非遗传性人群的筛查策略

推荐意见 6: 40~49 岁人群应作为筛查前移重点目标。具有散发性高风险因素者, 推荐自 40 岁起接受筛查; 一般风险人群在充分知情同意下, 亦可考虑提前筛查, 避免因年龄阈值延误早期识别。(证据质量等级: 中; 推荐强度: 强烈推荐; 评估分值: 8.31 分)

推荐意见 7: 对于 <40 岁无明确遗传综合征背景以及无高危症状, 但存在危险因素者, 可采用无创手段初筛; 无危险因素者不推荐常规系统性筛查, 建议以健康宣教和危险因素干预为主。(证据质量等级: 低; 推荐强度: 条件推荐; 评估分值: 7.56 分)

推荐说明

EOCRC 患者中, 约 16.7% 携带明确遗传性癌症综合征相关胚系致病性变异^[35]; 约 15% 的患者具有结直肠癌家族史或家族聚集现象, 但现有手段未能检出已知高外显率单基因致病性变异^[36];

余下 60%~70% 的患者既无明确致病基因, 也无显著家族史, 属于非遗传性人群。对该类人群的筛查策略应该依据年龄分层。

(1) 40~49 岁人群: 纳入普筛框架, 但依从性亟待提升。美国癌症协会及美国预防服务工作组基于模型研究推荐, 将平均风险人群结直肠癌筛查起始年龄降至 45 岁^[37]。我国现行指南对此年龄段人群的风险分层与筛查建议存在差异。《结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020)》采用排除法定义风险, 将无一级亲属结直肠癌家族史、本人结直肠癌或腺瘤病史、长期炎症肠病及粪便隐血阳性者, 归为一般风险人群, 推荐 50~75 岁接受筛查; 具有上述任一因素者定义为高风险人群, 推荐 40~75 岁接受筛查^[38]。《结直肠癌筛查与早诊早治方案(2024)》则采用多因素评分法, 将年龄、性别、一级亲属结直肠癌家族史、吸烟史及体重指数 (body mass index, BMI) 累计评分 ≥ 4 分者定义为散发性高风险人群, 推荐筛查起止年龄为 40~74 岁^[39]。据此, 40~49 岁的一般风险人群尚未被现行国家指南纳入筛查范围, 仅部分高风险人群可享受该年龄段筛查。然而, 该年龄段人群 (无论风险层级) 的筛查依从性均显著低于 50 岁以上人群, 且部分地区筛查资源向 50 岁以上倾斜, 导致 40~49 岁实际成为普筛的盲区。专家组建议: 应加强该年龄段的健康教育, 推动筛查前移, 提升筛查参与率, 避免因年龄未达到传统筛查阈值而延误对该年龄段人群的早期识别与干预。

(2) 40 岁以下人群: 症状驱动与危险因素分层管理。对于 <40 岁且无明确遗传综合征背景者, 目前不推荐常规人群筛查, 应采用基于症状和危险因素的分层管理。存在预警症状者, 其诊疗路径已纳入上文症状触发型策略, 直接行诊断性结肠镜检查, 无需等待年龄门槛。无上述高危症状, 但存在危险因素 (如肥胖、久坐、不良饮食、一级亲属恶性肿瘤史等) 者, 可采用粪便免疫化学检测 (fecal immunochemical test, FIT) 或多靶点粪便 DNA 检测 (multitarget stool DNA, mt-sDNA) 作为初筛。现有验证研究显示, 对于结直肠癌的高危人群, FIT 检测结直肠癌的敏感度为 93%, 特异度为 91% (95% CI 89%~92%)^[40]; mt-sDNA 在平均风险人群中检测结直肠癌的敏感度为 92.3% (I~III 期 93.3%)、特异度约 90%^[41]; 且真实世界依从性优于结肠镜。但上述数据主要来自 ≥ 45 岁人群, 在 <40 岁

人群中的效能尚缺乏直接证据,阳性结果必须经结肠镜确认。无症状且无危险因素者,建议以健康宣教和危险因素干预为主。

六、EOCRC 的综合治疗策略

EOCRC 的治疗原则应以肿瘤学循证证据为基础,同时充分考虑患者的长期生存预期和功能保全需求。年龄本身并非治疗决策的核心变量,但其所代表的遗传背景、生育需求及长期毒性风险,决定了治疗策略需更加精细化和前瞻化。

(一)分子分型与精准治疗

推荐意见 8:所有 EOCRC 患者,均应于治疗前完成肿瘤组织 MMR 蛋白免疫组织化学或微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)检测;同时推荐在遗传咨询支持下完成胚系多基因 panel 及关键体细胞驱动基因检测,不以家族史作为唯一检测门槛。(证据质量等级:高;推荐强度:强烈推荐;评估分值:8.76 分)

推荐说明

分子分型是 EOCRC 综合治疗决策的基础。对所有 EOCRC 患者,在初诊或首次 MDT 讨论前应完成以下基础与扩展两层检测。

(1)基础必做检测:所有患者均应完成肿瘤组织 MMR 蛋白免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)或聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)MSI 检测,用于识别 dMMR/MSI-H 肿瘤并指导免疫治疗决策,同时作为林奇综合征初筛路径的第一步。

(2)扩展精准检测:强烈推荐通过高通量测序(next-generation sequencing, NGS)完成以下检测。

①体细胞变异检测:覆盖 *KRAS/NRAS*、*BRAF*、*HER2*、*NTRK*、*POLE/POLD1* 等关键驱动基因,并评估肿瘤突变负荷(tumor mutational burden, TMB),用于指导靶向及系统治疗策略。②胚系变异检测:同步或在遗传咨询支持下完成多基因 panel 胚系检测,并由遗传专科提供检测前后咨询,不以家族史作为唯一检测门槛。

推荐意见 9:对于 dMMR/MSI-H 局部晚期结直肠癌,建议在具备 MDT 和严格随访条件的高级别中心,采用新辅助免疫检查点抑制剂治疗;直肠癌患者经评估达到临床完全缓解者,可在严密监测下实施观察等待策略以实现器官保全。(证据质量等级:高;推荐强度:强烈推荐;评估分值:8.69 分)

推荐说明

(1)免疫治疗敏感标志物的分子流行病学特征:散发性 EOCRC 中, dMMR/MSI-H 作为经典免疫治疗敏感标志物,占比约为 10%(95%CI 7%~14%)^[42]。此外, *POLE/POLD1* 编码蛋白的核酸外切酶结构域致病突变是另一重要免疫治疗敏感标志物,其在早发性微卫星稳定(microsatellite stable, MSS)结直肠癌中相对富集,常伴随超高 TMB(TMB>100 mut/Mb)及大量新生抗原负荷^[43-44]。泛癌种回顾性研究显示,携带致病性 *POLE/POLD1* 突变的患者,接受免疫检查点抑制剂治疗的中位总生存期显著延长(34 个月比野生型 18 个月, $P=0.004$)^[45];在结直肠癌专项队列中,经功能验证的 *POLE/POLD1* 编码蛋白核酸外切酶结构域致病突变患者客观缓解率达 88.9%,疾病控制率 100%,中位无进展生存期尚未达到^[46]。基于上述分子流行病学特征,初诊时的系统分子分型尤为关键,所有患者应同步完成 MMR 功能评估及 NGS,以全面筛选免疫治疗及靶向治疗的潜在获益人群,指导后续分层治疗。

(2)dMMR/MSI-H 肿瘤的免疫治疗策略:一旦证实为 dMMR/MSI-H 肿瘤,以免疫检查点抑制剂为核心的新辅助免疫治疗为根治性治疗及器官功能保全提供了新的策略选择。NICHE-2 研究纳入 111 例高危患者,接受新辅助纳武利尤单抗联合伊匹木单抗治疗,病理缓解率达 98%,病理完全缓解(pathological complete response, pCR)率达 68%^[47]。NeoShot 研究进一步在中国人群中证实, IBI310 联合信迪利单抗双药免疫新辅助方案的 pCR 率高达 80.0%,显著优于单药免疫方案的 47.7%($P=0.0007$)^[48]。中山大学肿瘤防治中心团队的长期随访数据显示,经程序性死亡受体-1(programmed death-1, PD-1)抑制剂免疫治疗达到临床完全缓解(clinical complete response, cCR)后采用观察等待策略的患者,3 年无病生存(disease-free survival, DFS)率和总生存(overall survival, OS)率均达 100%,为器官和功能保全提供了循证依据^[49]。NEOCAP 研究采用卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼的靶向免疫联合方案,总体完全缓解率(cCR 率+pCR 率)达 73%(38/52),其中 24 例达到 cCR 的患者(含 20 例结肠癌)采取观察等待策略,中位随访 16.4 个月时未出现肿瘤复发或局部再生长,提示结肠及直肠器官保全策略均具有可行性^[50]。上述免疫治疗驱动的器官保

全策略应在经验丰富的中心以及严格随访条件下实施。

推荐意见 10: 对于错配修复完整 (proficient mismatch repair, pMMR)/MSS 肿瘤患者, 建议补充检测 *POLE/POLD1* 核酸外切酶结构域突变; 携带经功能验证的 *POLE/POLD1* 编码蛋白核酸外切酶结构域致病突变患者, 推荐纳入免疫检查点抑制剂治疗获益人群筛选范畴, 优先考虑免疫治疗。(证据质量等级: 中; 推荐强度: 条件推荐; 评估分值: 8.28 分)

推荐说明

对于 pMMR/MSS 肿瘤, 上述 NGS 结果尤为关键。体细胞检测应覆盖 *KRAS*、*NRAS*、*BRAF*、*HER2*、*NTRK* 和 *POLE/POLD1* 等关键驱动基因, 并评估 TMB。

(二) 手术治疗原则

手术仍是根治 EOCRC 的核心手段。无论采用内镜、腹腔镜或开腹方式, 均应严格遵循肿瘤学根治原则, 确保切缘安全和足够的淋巴结清扫。专家组一致认为, 不应仅因患者年轻而盲目扩大切除范围。对于具有遗传背景的患者, 是否行扩大切除或预防性手术, 应在充分评估异时性肿瘤风险、生活质量影响及患者意愿后慎重决策; 对于育龄期患者, 推荐在治疗启动前完成生育力保存咨询与相关措施。

(三) pMMR/MSS 肿瘤新辅助与辅助治疗的考量

推荐意见 11: 对于直肠系膜筋膜未受累的早发性局部晚期直肠癌 pMMR/MSS 患者, 可考虑新辅助化疗联合选择性放射治疗 (简称放疗) 策略, 在确保肿瘤学安全的前提下, 减少盆腔放疗所致的长期功能损伤与生育力损害。(证据质量等级: 中; 推荐强度: 条件推荐; 评估分值: 8.37 分)

推荐说明

EOCRC 患者通常体能状态良好, 接受强化新辅助或辅助治疗的比例较高。然而, 强化治疗并不必然转化为生存获益, 却可能带来更显著的长期毒性。治疗决策应综合考虑患者的肿瘤分期、分子特征、预期生存期及功能和生育风险, 避免单纯基于年龄的过度治疗。

对于 pMMR/MSS 局部晚期直肠癌, 新辅助治疗的选择需兼顾肿瘤学疗效与长期功能保全。盆腔放疗虽可降低局部复发风险, 但其对骨盆脏器的

晚期毒性在 EOCRC 患者中尤为突出, 可导致放射性肠损伤、膀胱功能障碍、性功能障碍、生育力受损及第二原发肿瘤等不可逆损害, 严重影响长期生活质量^[51-54]。鉴于 EOCRC 患者预期生存期长, 对生活质量及生育力保全需求高, 应更加重视评估患者能否避免放疗。PROSPECT 研究是一项多中心随机对照试验, 采用新辅助 FOLFOX (奥沙利铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙) 化学治疗 (简称化疗) 联合选择性放化疗策略, 结果显示, 约 90% 的患者可完全避免盆腔放疗, 且 5 年 DFS 率不劣于标准放化疗方案^[55]。CONVERT 研究进一步拓展了新辅助化疗的获益人群, 对于直肠系膜筋膜未受累的中低危局部晚期直肠癌患者, 单纯新辅助 CAPOX (卡培他滨+奥沙利铂) 化疗在 3 年 DFS 率方面与术前放化疗相似, 且急性毒性及长期功能损伤显著降低^[56]。鉴于盆腔放疗对 EOCRC 患者可造成放射性肠损伤、性功能障碍、卵巢功能衰竭及第二原发肿瘤等长期毒性, 通过新辅助化疗联合选择性放化疗策略豁免放疗, 可能具有改善远期生活质量与生育力的突出价值, 但需权衡潜在的局部复发风险, 并在严格影像评估及随访条件下实施。

推荐意见 12: 泛人群研究表明, 低危 III 期结肠癌患者接受 3 个月 CAPOX 辅助化疗与 6 个月标准方案疗效相当。鉴于 EOCRC 患者预期寿命长, 长期周围神经毒性对其生活质量影响更为突出, 对此类患者可考虑采用 3 个月 CAPOX 辅助化疗。(证据质量等级: 中; 推荐强度: 条件推荐; 评估分值: 8.31 分)

推荐说明

对于接受根治性手术的 III 期或高危 II 期患者, 辅助化疗是标准治疗。IDEA 研究泛人群汇总分析表明, 对于低危 III 期结肠癌, 3 个月 CAPOX 辅助化疗与 6 个月标准方案疗效相当, 且周围神经毒性显著降低; 3 个月 FOLFOX 辅助化疗的非劣效证据尚不充分^[57]。鉴于 EOCRC 患者预期寿命长、对长期生活质量要求更高, 3 个月 CAPOX 方案在降低长期周围神经毒性方面具有优势, 对此类患者可作为辅助化疗的重要选择之一, 但需结合患者个体情况、耐受性及意愿综合决策。

七、EOCRC 患者的生育力保全与性功能保护

EOCRC 患者多处于生育、家庭和职业发展的关

键阶段,其治疗对排便功能、性功能及生殖功能具有深远影响。鉴于此,对于EOCRC这一特有人群的核心需求,生育力和性功能保护应被视为综合治疗的前置组成部分,而非治疗完成后的补救措施。

推荐意见 13: 确诊时处于育龄期的EOCRC患者,推荐在抗肿瘤治疗启动前接受生育意愿评估及生育力保存咨询;经评估确有保存需求者,根据性别及治疗方案落实个体化保存措施(女性:子宫/卵巢移位、卵母细胞/胚胎冷冻、卵巢组织冻存;男性:精子冷冻)。(证据质量等级:高;推荐强度:强烈推荐;评估分值:8.68分)

推荐意见 14: 需接受盆腔放疗的早发性直肠癌女性患者,应在放疗前评估卵巢移位可行性,并在放疗计划制定中尽可能优化卵巢剂量分布和降低卵巢受照剂量,以尽量保护卵巢功能。(证据质量等级:中;推荐强度:条件推荐;评估分值:8.11分)

推荐意见 15: 因抗肿瘤治疗导致性腺功能不可逆丧失的EOCRC患者,应接受规范化激素替代治疗:女性早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)患者采用激素治疗直至自然绝经年龄(约50岁);男性性腺功能减退患者在排除禁忌证后可考虑睾酮替代治疗,并定期监测。(证据质量等级:高;推荐强度:强烈推荐;评估分值:8.45分)

推荐说明

(一)治疗相关生育力与性功能损害的机制

(1)手术相关损害:直肠癌根治术中的盆腔自主神经损伤是术后性功能障碍的主要解剖学基础。男性患者术后勃起功能障碍发生率为32%~55%,射精功能障碍发生率为30%~43%;女性患者术后阴道润滑障碍发生率约为56%,性交痛发生率约为46%^[58]。术中是否保留盆腔自主神经,直接影响术后性功能恢复质量。此外,盆腔手术创伤及继发的炎性反应可导致盆腔粘连,改变卵巢、输卵管及伞端的正常解剖关系,并可能引起输卵管通畅性丧失,这是女性术后生育力下降的重要机械性因素^[59]。无论因肿瘤局部侵犯行治疗性双侧附件切除,还是因遗传性肠癌行预防性切除,均将直接导致永久性绝经和生育力丧失。

(2)盆腔放疗对生育力及性功能的影响:盆腔放疗对女性生育力及性功能具有直接且持久的损害。卵巢对放射线极为敏感,2 Gy照射即可杀伤约50%的卵母细胞,常规直肠癌放疗剂量(45~50 Gy)

远超卵巢耐受阈值,可致卵泡储备不可逆耗竭及永久性卵巢衰竭^[60];即使通过卵巢移位或调强放疗降低卵巢受量,子宫照射仍可导致子宫内膜萎缩和肌层纤维化,增加妊娠后流产、早产及胎儿生长受限的风险^[61]。同时,阴道黏膜及微血管对放射线敏感,远期可致黏膜下纤维化、弹性丧失及狭窄缩短,显著增加性交痛及阴道闭锁风险。男性方面,睾丸对散射剂量敏感,低至0.2 Gy即可致生精抑制,部分患者恢复需6~24个月或更长^[62];盆腔放疗还可加重血管内皮损伤及海绵体缺血,与手术所致自主神经损伤协同导致或加重勃起功能障碍。

(3)系统治疗对性腺的毒性:奥沙利铂高累积剂量可致中度卵巢或睾丸毒性,氟尿嘧啶及卡培他滨毒性相对较低^[63]。贝伐珠单抗等抗血管内皮生长因子药物可显著增加卵巢功能衰竭风险^[64];具有潜在胚胎毒性及致畸性,妊娠期禁用^[65]。其对男性生殖功能的影响尚不明确。抗表皮生长因子受体单抗的人类生殖毒性数据有限,但动物实验显示,其可导致流产及胚胎-胎儿死亡风险增加^[66]。免疫检查点抑制剂可诱发免疫相关内分泌病变(如垂体炎、甲状腺功能减退和性腺炎性病变),导致原发性或继发性性腺功能减退;宫内暴露可增加流产及新生儿严重并发症风险^[67]。

(二)生育力沟通与决策的三时点管理

专家组建议建立标准化的生育力沟通路径(表3)。病历须同步记录以下核心要素:生育风险告知及患者知情状态与生育意愿;转介生殖医学专科情况;治疗启动前记录已实施的保存措施(女性子宫或卵巢移位、卵母细胞或胚胎冷冻,或男性精子冷冻等);拒绝保存者须在治疗启动前签署知情同意并注明原因。

(三)生育力保存的临床路径与技术选择

专家组建议,对确诊时处于育龄期且有生育意愿的EOCRC患者,应在肿瘤治疗启动前完成生育力保存咨询,并根据性别、年龄、肿瘤治疗时程及婚姻状况选择个体化方案。对青春期前、民事能力受限患者和子宫移位术等特殊情况应提请生殖医学伦理委员会个案讨论。

(1)女性患者的生育力保存技术:包括卵巢移位术、子宫移位术、胚胎或卵母细胞冷冻和卵巢组织冷冻。

卵巢移位术:需接受盆腔放疗的早发性直肠癌女性患者,若放疗计划无法通过调强技术完全避

表 3 早发性结直肠癌患者生育力沟通与决策的三时点管理

时点	阶段	核心任务
T0	确诊或制定治疗方案前	①完成生育意愿筛查,告知抗肿瘤治疗的潜在不孕风险;对遗传性肿瘤患者进行遗传咨询,告知子代罹患风险;②转介生殖医学专科了解生育力保存方案;③对林奇综合征等遗传性肿瘤患者,应遵循“先保存、后切除”原则,在完成卵巢皮质、卵母细胞或胚胎冷冻前,暂缓不可逆的预防性性腺切除
T1	放疗、化疗或盆腔手术前	确认生育力保存措施完成情况;子宫或卵巢移位、睾丸组织、卵巢皮质、配子和胚胎冷冻;签署生育力相关知情同意书
T2	进入随访或生存期	评估性功能和生殖内分泌状态;女性检测抗缪勒管激素、卵泡刺激素和雌二醇;男性检测睾酮和卵泡刺激素;讨论妊娠计划及避孕策略

开卵巢,可在直肠癌根治术中同步完成,或在独立腹腔镜手术中将双侧卵巢游离并固定于结肠旁沟、髂嵴水平以上、脐水平外侧区域,以钛夹标记移位后的位置,便于放疗靶区勾画时识别并避让。卵巢移位后自然受孕概率因输卵管解剖改变而降低,往往需要借助辅助生殖技术。因此,建议在移位同时行卵巢皮质、卵母细胞或胚胎冷冻作为双保险。

子宫移位术:适应证与卵巢移位术相同,通常与卵巢移位术同步实施。目前,国际上仅有零星个案报道,总体例数有限,手术方式与操作路径尚未形成统一规范,长期安全性和妊娠期风险还面临挑战,尚需要深入研究和谨慎探索。现仅用于严格筛选后并在临床研究框架下实施。

胚胎或卵母细胞冷冻:时间允许时(化疗或放疗前 2~4 周),育龄女性应在有生育力保护与保存经验的生殖医学中心会诊,行个体化控制性卵巢刺激 10~14 d,取卵后根据婚姻及伴侣状况选择保存方式:已婚且伴侣同意者,优先推荐胚胎冷冻,因其复苏率及妊娠率优于卵母细胞冷冻;未婚或无伴侣者,可行卵母细胞冷冻。不宜进行控制性卵巢刺激的患者,可直接从卵巢中获取未成熟卵母细胞,在体外培养至成熟阶段后冷冻保存。

卵巢组织冷冻:对于需紧急启动治疗、无足够时间行控制性卵巢刺激和青春期前的患者,可考虑在有相关经验的生殖中心实施卵巢组织冷冻技术,待肿瘤治愈后进行自体移植。

(2)男性患者的生育力保存技术:所有需接受可能影响生精功能治疗的性成熟男性,均建议治疗前在人类精子库实施自身精子冷冻保存。对无法手淫获精的成年男性,也可通过手术方式获得曲细精管冷冻保存。诊断非梗阻性无精子症的男性也可考虑实施显微取精。即使患者当前无生育

计划,也应告知精子冷冻的可行性及费用,由患者自主决策。对于青春期前的男童,可在放化疗前通过单侧睾丸活检,获取含有精原干细胞的未成熟组织进行冷冻,但目前仍属于实验性技术,目前尚无人类活产报道,需在临床研究框架下实施。

(3)EOCRC 的子代阻断:对于确诊遗传性结直肠癌综合征(如林奇综合征、FAP 等)且有生育需求的患者,胚胎植入前遗传学检测(preimplantation genetic testing, PGT)是阻断致癌突变向子代垂直传递的关键手段。通过筛选不携带家族致病突变的胚胎进行移植,从源头降低子代遗传风险,可避免产前诊断发现异常后终止妊娠带来的身心损伤。

实施 PGT 需以前述生育力保存措施获得的配子或胚胎为基础。对于已行配子或胚胎冷冻保存者,可在肿瘤康复后复苏并行 PGT;未保存者,需在病情稳定期(通常术后 2 年以上)经多学科评估后重新制定方案。PGT 虽能显著降低子代遗传风险,但受嵌合体及检测技术局限,仍不能完全排除子代患病可能,故受孕后仍建议行常规产前诊断(如羊水穿刺)。对于因各种原因无法实施 PGT 者,可建议在孕期进行产前诊断(绒毛穿刺或羊水穿刺),以明确胎儿是否携带相关致病突变,协助夫妇做出合理的生育决策。

(4)放疗靶区与生育力协同设计:对于需保留生育力的女性直肠癌患者,放疗科应在 CT 或 MRI 融合图像上识别移位后子宫与卵巢的位置,通过调强放疗或容积旋转调强技术,在确保肿瘤学安全的前提下,尽量降低卵巢及子宫的照射剂量。研究数据显示,平均剂量<1.36 Gy 时,12 个月内无 POI 发生;未发生 POI 者的最大剂量中位数约为 3 Gy,但即使行卵巢移位,最大剂量仍可能达 4~6 Gy^[68]。建议将移位后卵巢平均剂量控制在 1.5 Gy 以下,

最大点剂量控制在3 Gy以下,或尽可能降低。

(四)性腺功能丧失后的激素替代治疗

对于治疗前未能完成生育力保存或保存措施失败,以及因肿瘤治疗导致性腺功能不可逆丧失的EOCRC患者,激素替代治疗是改善长期生活质量、预防远期并发症的核心措施。

(1)女性患者的激素替代治疗:盆腔放疗或双侧附件切除导致的POI以40岁前出现月经紊乱、间隔4周2次检测血清卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)水平升高(>25 IU/L)及雌二醇水平降低为诊断特征。国际指南强烈推荐:POI患者无论是否存在低雌激素症状,应接受激素治疗(hormone therapy, HT)直至自然绝经年龄(约50岁),以降低心血管疾病、骨质疏松及认知功能障碍的长期风险^[69]。系统综述与Meta分析显示,HT可显著保存骨密度,降低潮热发生率约80%,并稳定或改善生活质量评分^[70]。对于放化疗所致医源性POI,建议优先采用天然雌孕激素制剂;保留子宫者行雌孕激素序贯治疗(模拟生理周期);子宫已切除者行单纯雌激素替代;给药途径包括口服、经皮及阴道局部制剂,其中经皮途径对凝血功能及血脂代谢影响更小^[68]。结直肠癌属非激素依赖性肿瘤,年轻POI患者接受HT的获益远大于风险,但口服雌激素的肝脏首过效应可上调凝血因子并降低抗凝蛋白,增加血栓风险;而结直肠癌患者盆腔大手术及放疗后已处于高凝状态,两者叠加可显著升高静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)风险。建议优先采用经皮雌激素(绕过肝脏首过效应),并在HT启动前及治疗期间监测凝血功能与血栓征象。

(2)男性患者的睾酮替代治疗:盆腔放疗所致睾丸散射线损伤及化疗性腺毒性,可导致睾丸间质细胞(Leydig细胞)功能减退。观察性研究显示,13.6%的男性癌症幸存者在放化疗后出现持续性睾酮缺乏,显著影响性功能及生活质量^[71]。对于确诊性腺功能减退且伴有疲劳、性欲减退或情绪障碍的EOCRC男性患者,在排除激素依赖性肿瘤(如前列腺癌)后,可考虑睾酮替代治疗(testosterone replacement therapy, TRT)。Walsh等^[72]针对年轻男性癌症幸存者(25~50岁)开展的双盲随机对照试验显示,TRT 6个月可显著改善身体成分(减少躯干脂肪0.9 kg、提高瘦体重1.5 kg),但对生活质量及疲劳的改善效应不一致。鉴于目

前针对EOCRC男性患者TRT的高质量证据有限,建议在生殖男科或内分泌科指导下个体化实施。

(五)性功能保护与康复

基于前述损害机制,性功能康复应纳入EOCRC患者的常规随访。女性患者方面,盆腔放疗后阴道狭窄及性交痛较为常见,可在急性黏膜反应消退后(通常放疗结束后2~4周),在专科指导下考虑使用阴道扩张器并配合水溶性润滑剂,以期减轻纤维性狭窄风险^[73];伴盆底肌痉挛及性交痛者,可转诊盆底康复治疗师评估是否适合行生物反馈或手法松解。男性患者方面,术后勃起功能障碍多与神经血管损伤相关,磷酸二酯酶5(phosphodiesterase 5, PDE5)抑制剂可作为药物干预的一线选择之一,使用前需评估心血管安全性^[74];若经足够疗程尝试效果不佳,可酌情序贯采用真空勃起装置、海绵体内血管活性药物注射或尿道内前列地尔栓剂。性心理治疗、伴侣联合咨询及认知行为干预,可作为基础心理社会支持的补充选项,由MDT根据患者具体情况协同实施。

八、EOCRC患者的支持治疗与社会功能重建

EOCRC患者确诊后,面临的心理社会冲击显著高于老年患者,支持治疗应与抗肿瘤治疗同步启动并贯穿全程。其长期管理需超越传统肿瘤学随访,涵盖心理社会功能、经济毒性及全生命周期生活质量维护。

(一)心理健康评估与干预

推荐意见 16:EOCRC患者确诊后可常规接受标准化心理筛查,阳性者及时转介认知行为治疗或正念减压干预。(证据质量等级:中;推荐强度:条件推荐;评估分值:8.14分)

推荐说明

建议在首次系统评估时即开展心理筛查,阳性者及时转介专业干预,重点识别焦虑、抑郁、疾病相关灾难化认知及癌症复发恐惧。研究显示,EOCRC幸存者的生活质量在心理社会维度受到长期影响。一项纳入830例长期幸存者的调查发现,即使确诊后中位随访10年,年轻患者在焦虑、身体形象、排便尴尬及社会功能等方面仍持续处于劣势^[75]。合并遗传性肿瘤综合征的患者还承受癌症复发恐惧、预期性丧失及生育力担忧等额外心理应激。干预手段包括认知行为治疗、正念减压

及必要时的药物对症治疗;随机对照试验证实,基于网络的认知行为干预可显著降低年轻癌症幸存者的癌症相关疲劳与心理困扰^[76]。

(二)教育、职业与经济毒性管理

推荐意见 17:可为 EOCRC 患者提供教育延续性支持、职业康复指导及经济援助咨询,将社会功能重建纳入长期管理目标。(证据质量等级:低;推荐强度:条件推荐;评估分值:7.62 分)

推荐说明

EOCRC 常发生于患者价值观形成与生活规划的关键阶段,疾病及治疗中断对教育轨迹和职业发展的冲击尤为严重。美国单中心回顾性研究显示,EOCRC 患者确诊时年龄越轻,经济毒性风险越高,每降低 10 岁风险增加 30%($OR=1.30, 95\%CI\ 1.14\sim1.48$),面临账单催收、医疗债务及申请经济援助等经济毒性事件的比例显著高于老年患者^[77];加之该群体常缺乏稳定的初级保健来源或保险覆盖,在寻求医疗与社会资源时面临额外障碍^[78]。因此,除医疗照护外,还应提供教育延续性支持、职业康复指导及经济援助咨询,帮助患者重返社会角色。

(三)长期随访与生活质量管理

推荐意见 18:EOCRC 幸存者应纳入全生命周期管理,推荐进行规律运动康复,并定期评估肠道功能、性功能、生育力、经济毒性及第二原发肿瘤风险。(证据质量等级:高;推荐强度:条件推荐;评估分值:8.36 分)

推荐说明

EOCRC 患者的长期管理应遵循全生命周期管理理念。随访内容需涵盖肠道功能(如低位前切除综合征)、泌尿与性功能、生育力、身体形象及经济毒性等多维度指标。

遗传性患者的基因型特异性监测策略详见上文,非遗传性 EOCRC 患者鉴于预期生存期长,仍需关注治疗相关第二肿瘤及异时性结直肠癌风险,接受盆腔放疗者应终身监测放疗野内软组织肉瘤及子宫内膜癌,接受辅助化疗者应注意骨髓增生异常综合征和急性髓系白血病的血液学随访,所有患者术后 10~15 年内应保持较密集肠镜随访,以早期发现异时性腺瘤或癌。

运动康复方面,美国运动医学学会面向所有癌症幸存者推荐每周 $\geq 150\ min$ 中等强度有氧运动联合每周 2 次抗阻训练,可改善疲劳、身体成分及心血管代谢指标^[79]。鉴于 EOCRC 患者预期生存

期长,治疗相关心血管代谢毒性在其漫长生命周期中累积风险更高,运动康复对该人群具有更突出的长期价值。通过建立医院-社区-家庭协同管理模式,可及时发现并干预长期后遗症,提升患者自我管理能力与长期生活质量。

《中国早发性结直肠癌诊疗与全程管理专家共识(2026 版)》编审委员会成员名单

编审组长:丁培荣(中山大学肿瘤防治中心)

执笔组成员(按姓氏汉语拼音排序):陈雷宁(广东省第二人民医院)、姜武(中山大学肿瘤防治中心)、康玉(复旦大学附属妇产科医院)、李文斌(中国医学科学院肿瘤医院)、王贵英(河北医科大学第二医院)、吴晓丹(中山大学肿瘤防治中心)、夏凡(复旦大学附属肿瘤医院)、肖斌毅(中山大学肿瘤防治中心)

编审专家组(按姓氏汉语拼音排序):陈萍(宁夏医科大学总医院)、陈战(厦门大学附属成功医院)、陈志康(中南大学湘雅医院)、傅赞(江苏省人民医院)、郝静(山东大学齐鲁医院)、胡文蔚(常州市第一人民医院)、李文亮(云南省肿瘤医院)、李永恒(北京大学肿瘤医院)、林振宇(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、凌逸虹(中山大学肿瘤防治中心)、刘方奇(复旦大学附属肿瘤医院)、刘海义(山西省肿瘤医院)、刘流(安徽省立医院)、刘宁(海南省人民医院)、刘骞(中国医学科学院肿瘤医院)、刘彦龙(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院)、卢媛媛(空军军医大学西京医院)、马守成(兰州大学第一医院)、莫显伟(广西医科大学附属肿瘤医院)、邱萌(四川大学华西医院)、曲秀娟(中国医科大学附属第一医院)、沙丹(山东第一医科大学附属第一医院)、孙维建(温州医科大学附属第一医院)、苏丹(浙江省肿瘤医院)、王畅(吉林大学第一医院)、王芳(中山大学肿瘤防治中心)、王峰(中山大学肿瘤防治中心)、王桂华(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、王国荣(陕西省人民医院)、王海江(新疆医科大学附属肿瘤医院)、王涛(甘肃省人民医院)、王晰程(中国医学科学院北京协和医院)、王盈(天津医科大学肿瘤医院)、万相斌(河南省肿瘤医院)、武爱文(北京大学肿瘤医院)、乌新林(内蒙古医科大学附属医院)、谢传波(中山大学肿瘤防治中心)、谢锬(汕头市中医医院)、肖巍巍(中山大学肿瘤防治中心)、徐烨(复旦大学附属肿瘤医院)、燕锦(四川省肿瘤医院)、燕速(青海大学附属医院)、姚宏伟(首都医科大学附属北京友谊医院)、叶盛威(湖北省肿瘤医院)、易波(江西省肿瘤医院)、于津浦(天津医科大学肿瘤医院)、袁瑛(浙江大学医学院附属第二医院)、张涛(重庆医科大学附属第一医院)、卓长华(福建省肿瘤医院)

利益冲突 所有参与本共识讨论和编写的专家声明不存在利益冲突

参考文献 略 详见《消化肿瘤杂志(电子版)》官网