

大腸直腸癌診療方法之提議

鄭尊義 I 呂樹炎 II 劉美瑾 III 方唯則 III 簡哲民 IV 鄭鴻鈞 IV 張簡俊榮 V
饒樹文 VI 林禎國 VII 王令緯 VIII 劉俊煌 IX 李潤川 X 詹光裕 X I
林毓萌 I 林燕君 X II 洪振芳 X II 張好文 X II 黃達夫 I 宋瑞樓 I

辜公亮基金會和信治癌中心醫院 I 內科 II 大腸直腸外科
III 腫瘤內科 IV 放射腫瘤科 X I 放射診斷科 X II 臨床醫學研究室
V 林口長庚大腸直腸外科 VI 三軍醫院大腸直腸外科
VII 台北榮民總醫院外科 VIII 放射腫瘤科 IX 腫瘤科 X 放射診斷科

摘 要

依據衛生署民國 86 年之資料，大腸直腸癌在台灣十大癌症中，發生率為第三位，而死亡率為第三位，即該年有 5252 位民眾罹患大腸直腸癌，有 2642 位民眾因大腸直腸癌死亡，而由於不恰當的診斷及治療造成了台灣地區大腸直腸癌的五年存活率遠比國外先進國家差。因此大腸直腸癌診療施行流程之制定成為當務之急。在衛生署的委託下本研究計劃，大腸直腸癌診療施行流程之制定是以美國德州大學休士頓 MD Anderson Cancer Center 之診療施行準則為藍本，再邀請國內從事大腸直腸癌的直腸外科、腫瘤科、放射腫瘤科、胃腸科、放射診斷科醫師，先修改成符合現代診療及國內醫療環境的診療施行流程。由此一診療施行流程，設計成問卷形式，再經由本院主辦之大腸直腸癌診療指引研討會，共同討論投票產生了最後的版本，專家投票的標準在診斷採贊成/反對，在治療採依據的強度。Level I 及 Level II 視為其高度共識，Level III-V 則附帶說明現有的證據下，仍可列為治療的選項，但因治療方法並非每項均可列出依據強度，故有的亦採認同度表示。而診斷則依共識程度分為準則或高度共識、建議或中度共識、選項或低度共識。

關鍵詞：大腸直腸癌 (Colorectal cancer)
施行流程 (Algorithm)

前言

台灣地區大腸直腸癌之發生率在過去十年間持續上升。依據行政院衛生署 1997 之資料 1，大腸直腸癌為十大癌症死因之第三位，其發生率為第三位。於 1997 年共有 5472 位大腸直腸癌新病例，而有 2855 人因大腸直腸癌死亡，在台灣死亡率/發生率之比例為 52.2%。而根據美國全國癌症協會 (NCI) 之 Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) 之 1997 年腫瘤登錄資料 2，其十萬人之發生率為 44.1 人，而死亡率

為 16.4 人，因此其死亡率/發生率之比率為 37.2%。這些數據顯示，台灣的大腸直腸癌死亡率偏高，而於診斷治療方面應有改善的空間。對於直腸癌的治療也因術前化學放射線治療的不普及，使得原可做肛門保留手術的病人仍接受傳統手術，而造成較差的生活品質。

所以理想的大腸直腸癌的診療應該由包含直腸外科、腫瘤內科、放射腫瘤科、胃腸科、放射診斷科醫師所組成的團隊，來集思廣意，取得共識後，研擬一套最適合病人的治療計劃。

在現有健保的架構下，如何確保大腸直腸癌病人得到最適切的診斷及治療，訂定施行流程便有實際的需要。

方法

本研究計劃以美國德州大學休士頓 MD Anderson Cancer Center 之診療施行準則為藍本，而 MD Anderson Cancer Center 則以全美多家全功能癌症中心醫療網（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）之大腸直腸癌診療施行準則為基礎，再修改成適合該醫院之版本。本院先邀請國內從事大腸直腸癌的直腸外科、腫瘤科、放射腫瘤科、腸胃科、放射診斷科醫師將 MD Anderson Cancer Center 版本，修改成符合現代診療及國內醫療環境的診療施行流程。把診療施行流程當為指引，設計成問卷形式。專家投票的標準，在診斷採贊成 反對，以得出認同度，在治療採依據的強度，表一，對各項提議給予評分。問卷回收後，我們統計了贊成及證據強度評比。隨後召開的全國性大會中，我們對於贊成度少於 67% 或證據強度評比意見分歧者再加以討論。Level I 及 II 視為其高度共識，Level III-V 則附帶說明其現有的證據下，仍可列為治療的選項，但因治療方法並非每項均可列出依據強度，故有的亦採認同度表示。而診斷則依其共識程度分為準則或高度共識，建議或中度共識，選項或低度共識。

大腸直腸癌施行準則制定的目的是要作為醫師在診療病人時的指引，以提供最適切的診斷及治療以確保品質。但施行準則並非一成不變的，必需依新的研究發現及病人個別的情況而做必要的修改，以使大腸直腸癌病人得到最完善的診療。

大腸直腸癌的分期

治療的決定應以 TNM 分期 3 為準，這是 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 所強調的。

TNM 定義

原發腫瘤 (T)

- Tx 原發腫瘤無法評估
- T0 無原發腫瘤證據
- Tis 原位癌：腫瘤侷限在黏膜上皮內或侵犯到黏膜固有層
- T1 腫瘤侵犯至黏膜下層
- T2 腫瘤侵犯至肌肉層
- T3 腫瘤侵犯貫穿肌肉層至漿膜下層，或進入非腹膜腔大腸直腸週邊的組織
- T4 腫瘤直接侵犯其它器官或構造，或貫穿臟層腹腔

局部淋巴腺 (N)

- Nx 局部淋巴無法評估
- N0 無局部淋巴腺轉移
- N1 1-3 個局部淋巴腺轉移
- N2 4 個以上局部淋巴腺轉移

遠處轉移 (M)

- Mx 遠處轉移無法評估
- M0 無遠處轉移
- M1 遠處轉移

癌症分期 (AJCC/UICC 之分類)

第 0 期	Tis	N0	M0
第一期	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
第二期	T3	N0	M0
	T4	N0	M0
第三期	任何 T	N1	M0
	任何 T	N2	M0
第四期	任何 T	任何 N	M1

結果

一、大腸癌的診斷及治療

(一) 含原位癌之腺性息肉 (Adenomatous polyp with noninvasive carcinoma, CIS)

圖一顯示原位癌之腺腫性息肉診療施行流程，於診斷及治療均無爭議，於第一次投票即達成共識。所有的診斷均須病理再確定，如有未全切除的息肉，應再做大腸鏡以確保完全切除。對於已完全切除者，應於 3 到 6 個月後再做大腸鏡。對於無法完全切除者，應以外科手術切除。

(二) 含侵犯性癌之腺腫性息肉 (Adenomatous polyp with invasive cancer)

圖一顯示腺腫性息肉侵犯癌之診療施行流程，於診斷及治療均無爭議，於第一次投票即達成共識。所有的診斷均須病理再確定，病人必須做血液、生化、尿液、CEA、chest X-ray、ECG 之檢查。對於 T1，邊緣無癌細胞，高度或中度分化，無淋巴或血管侵犯，無殘餘腫瘤者，應於 3 到 6 個月後再做大腸鏡檢。對於廣基型息肉，低度分化，腫瘤期別 T2 或以上，有淋巴或血管侵犯及殘餘腫瘤者，應施行外科切除。

(三) 潰瘍型/侵犯型非阻塞大腸癌 (非轉移)

圖一顯示潰瘍型/侵犯型非阻塞大腸癌之診療施行流程。於診斷方面大會在聽取放射診斷科專家的意見及符合現代診療的標準，將腹部電腦斷層列為標準 (問卷 56% 贊成率，經大會討論後達成 100% 贊成率) 4，而將把腹部超音波改為選項。病人須做血液、尿液、生化、CEA、CXR、EKG 之檢查。治療方面，除應接受大腸切除外。Stage

I 病人不作，Stage III 病人應作化學治療均無爭議，Stage II 病人，大會決定應列於選項，病人可考慮臨床試驗 5-15。

(四) 阻塞型/穿孔型大腸癌 (非轉移)

圖一顯示阻塞型/穿孔型大腸癌之診療施行流程。於診斷方面除大腸 X 光檢查外，均無爭議。而大腸 X 光檢查，大會討論後列為選項。所有的診斷均需病理再確定，病人並須作血液、生化、尿液、CEA、CXR、EKG、腹部電腦斷層，超音波檢查是選項。治療方面，對於可切除的大腸癌，病人可接受大腸切除及後續的治療或三階段的手術。對於不可切除者，則可作大腸造口，迴腸造口或內部繞道手術。Stage I 病人不作，Stage III 病人應作輔助化學治療均無爭議。Stage II 病人，大會決定應列於選項，病人可考慮臨床試驗 5-15。

(五) 懷疑或已證實有轉移之大腸癌 (Dukes'D 或 StageIV)

圖二顯示懷疑或已證實有轉移大腸癌之診療施行流程。於診斷方面，胸部電腦斷層，經大會討論應列為選項；轉移部位之組織診斷則列為建議 (8% 投選項、75% 投建議、17% 投高度建議)。病人需作血液、生化、尿液、CEA、CXR、EKG、腹部電腦斷層及超音波是選項。治療方面則依轉移部位，分別討論。

1. 肝轉移：對於可切除的肝轉移，病人可作大腸切除同時或後續作肝切除/冷凍切除手術或先作大腸切除及化學治療，如再確定無疾病進行或其它轉移時，再作肝切除

16-23。在上述治療方法後，可作化學治療、肝動脈灌流術、肝動脈血管栓塞術、臨床試驗或支持性療法。對於不可切除的肝轉移，可作侷限大腸切除，分流或繞道手術；對於無症狀病人也可不作任何手術。在上述治療方法後可作化學治療、肝動脈灌流術、肝動脈血管栓塞術、臨床試驗或支持性療法 24-30，33-55。

2. 肺轉移：對於可切除的肺轉移，可先作大腸切除，再作後續的開胸切除肺結節 31-32；或先作大腸切除，再作後續的化學治療，如再確定無疾病進行或其它轉移時，可再作肺切除。在上述治療方法後，可作化學治療，臨床試驗或支持性療法。對於不可切除的肺轉移，可作侷限大腸切除，分流或繞道手術。在上述治療方法後，可作救治療法 (Salvage) 33-55。

3. 骨骼轉移：緩解療法

4. 腦轉移：緩解療法

二、大腸癌切除後的追蹤

圖三顯示診療施行流程。

1. 身體檢查：每 3 個月一次共 2 年，之後每 6 個月一次共 5 年；以後每年一次。

2. 大腸鏡：3-6 個月後作第一次；如無病變，每年一次共 5 年。

3. CEA：1 個月後作第一次，之後每 3 個月作一次共 3 年；再每 6 個月一次共 5 年。

4. CXR：每 6-12 個月一次共 5 年。

5. 腹部電腦斷層，每 6 個月一次共 5 年。

6. 腹部超音波則列為選項，每 6 個月一次共 5 年。

7. 肺轉移切除的病人，胸部電腦斷層，每 6 個月一次共 2 年。

三、大腸癌復發時

圖三顯示診療施行流程。

1.檢查程序：如只有證實 CEA 上昇，則應作大腸鏡，CXR、腹部電腦斷層，及視需要加作骨骼同位素掃描及胸部電腦斷層。如上述的檢查結果均為陰性，且 CEA 持續上昇，則重覆作 CXR，胸腹部電腦斷層，或新一代的檢查技術，如 CEA-Scan56 或 PET Scan 等。

2.局部復發：對於可切除者，可作切除術 19,31,32,57,58，病人先前無化療者，可加作化學治療 33-35。對於不可切除者，可作緩解性分流或繞道手術，緩解性管腔重建術(支架術或雷射治療)，或支持性療法。

3.遠端轉移：對於可切除者，可作切除術 19,31,32,57-59。對不可切除者或合併有局部復發及遠端轉移者，可視需要處理腸道阻塞，或化學治療，臨床試驗，緩解性或支持性療法 33-55。

四、直腸癌的診斷及治療

(一) 可切除的直腸癌

圖四顯示診療施行流程。

於診斷方面，直腸內超音波 (endorectal ultrasound) 或骨盆腔核磁共振 (pelvic MRI) 經大會討論後列入必要檢查 (53%→100%)。所有的診斷均需病理再確定，病人並須作血液、生化、尿液、CEA、CXR、EKG、腹部電腦斷層。腹部超音波與下消化道攝影則為選項。治療方面: 1)第一期 (T1-2 N0 M0)，T1 直腸癌可作經肛門或由後方局部切除及術後放射線治療；或低前位切除 (low anterior resection, LAR)；或病人因不適合開刀而作放射線治療。2)第二期 (T3 N0 M0)或第三期 (T1-3 N1-2 M0) 病人。如病人已作術前合併化療/放射線治療 67-73，則可作下列手術: 腹部會陰部切除 (abdominoperineal resection, APR)，LAR，大腸肛門吻合術 (coloanal anastomosis) 或 Hartmann's，對於第三期病人應再作輔助性化學治療，而第二期病人應列為選項，病人可考慮臨床試驗，如病人沒做術前合併化療/放射線治療，則可作下列手術，如 APR、LAR, coloanal anastomosis, 及 Hartman's。術後再作合併化療/放射線治療或臨床試驗 74-80。

(二) 不可切除的直腸癌

圖四顯示診療施行流程。於診斷方面與上述可切除的直腸癌相同。治療方面，可作合併化療/放射線治療再評估作 LAR，擴大切除，術中放射線治療或近接治療 (brachytherapy)，以後可再作化療或臨床試驗 67。

(三) 轉移性直腸癌，第四期 (any T, any N, M1)。

圖四顯示診療施行流程。對於可切除者，可作轉移腫瘤的切除加上 LAR 或 APR，或先作合併化療/放射線治療，再評估可否切除原發腫瘤。對於不可切除者，可作 LAR，APR，大腸造瘻 (colostomy) 或 Hartmann's；合併化療/放射線治療，再評估可否切除原發腫瘤；或分流造瘻；或緩解性治療。以後再作化學治療或臨床試驗 16-55。

五、直腸癌的追蹤

圖五顯示診療施行流程。

(一) 身體檢查：包括肛內指診，每 3 個月一次共 3 年，之後每 6 個月一次共 5 年。

- (二) 大腸鏡：3-6 個月後作第一次，如無病變，每年一次共 5 年。
 - (三) CEA：1 個月後作第一次，之後每 3 個月一次共 3 年，每 6 個月一次共 5 年。
 - (四) CXR：每 6-12 個月一次共 5 年。
- 在有肝或腹腔轉移切除的病人，則每 6 個月一次共 5 年。
- 在有肺轉移病人，則每 3 個月一次共 5 年。
- (五) 腹部電腦斷層，每 6 個月一次共 5 年。
 - (六) 腹部超音波，則列為選項，每 6 個月一次共 5 年。
 - (七) 骨盆腔核磁共振或電腦斷層每 6 個月一次共 5 年。
 - (八) 在有肺轉移切除病人，胸部電腦斷層每 6 個月一次共 2 年。

六、直腸癌復發時

圖五顯示診療施行流程。

(一) 檢查程序：如只有證實 CEA 上昇，則應作大腸鏡、CXR、腹部電腦斷層、骨盆腔核磁共振或電腦斷層，及視需要加作骨骼同位素掃描及胸部電腦斷層。如上述的檢查均為陰性，且 CEA 持續上昇，則可重覆 CXR、胸、腹、骨盆腔電腦斷層，或新一代的檢查技術，如 CEA scan 或 PET scan 等。

如上述檢查發現有復發，則依局部，遠端或合併分述如下 19,31,32,57-59：

- (二) 局部復發：對於可切除者，可作切除術，如先前無化療或放射線治療可作化學治療，或術前合併化療/放射線治療 33-55。對於不可切除者，可作緩解性分流或繞道手術，緩解性管腔重建術（ 支架術或雷射治療 ）或支持性療法。
- (三) 遠端轉移：對於可切除者，可作切除術 19.31.32, 57-58。對於不可切除或合併有局部復發及遠端轉移者，可視需要處理腸道阻塞或化學治療，臨床試驗，緩解性或支持性療法 33-55。

結論

癌症診療程序流程的建立，可以使癌症的診斷和治療有標準可循。因此診療程序流程建立後，可避免不當的檢查或治療（ 包括不足、過度或錯誤 ），以確保病人得到最恰當的治療。但施行流程必須依新的研究發現及病人個別的情況而作必要的修改。本研究就是在基於上述的理念下，所擬定出適合國人的大腸直腸治療流程。

致謝

本研究計劃得以順利完成，有賴於下列專家參予問卷投票、演講、提供意見及參予討論。

台大醫院：王世名、夏和雄

台北榮總：張扶揚、王緯書、陳駿逸、李冠德、

高雄榮總：羅錦河

三軍總醫院：吳昌杰

長庚醫院：王正旭、王正儀。

高雄長庚：黃承華

馬階醫院：陳杉隆、鄭慧雲

和信醫院：莊伯祥、宋成龍、林湘怡、游冬齡、謝政毅、梁中鼎、黃冠誠、陳新炫、劉家全

國泰醫院：李興中

中國醫藥學院附設醫院：王煌輝、賴光啓、陳正傑、鄭庚申

彰化基督教醫院：陳宏彰、郭集慶、張正雄

新光醫院：汪美玲、洪宗義、溫武慶

台安醫院：劉展榮

仁愛醫院：潘滄興、許文章、楊明叡、劉千如、李孟達

忠孝醫院：邱展賢、胡煒明

振興醫院：胡健虎、林華卿

恩主公醫院：李威傑、王文能、黃銘德

耕莘醫院：蔡明宏

郵政醫院：賴文祥

台北醫學院附設醫院：黃維林

萬芳醫院：陳建信、謝茂智

省立台北醫院：杜逸松

省立基隆醫院：王聚庭

台灣礦工醫院：楊哲民

國軍桃園醫院：劉光益

新竹南門醫院：吳國精

壠新醫院：李昇憲

光田醫院：賴易成、陳壽星

羅東博愛醫院：葉顯堂、柴康莊、游伯齡、單子元、李平宇

羅東聖母醫院：周振生

員山榮民醫院：謝榮鴻

三重佑民醫院：方亮靈

草屯惠和醫院：陳瑞松

劉嘉修醫院：劉嘉修、林萬得

惠民醫院：馮建文

西華診所：萬觀源

參考文獻

- 1.Cancer Registry Annual Report. Republic of China, Department of Health, The Executive Yuan, R.O.C. Internet, <http://www.doh.gov.tw>. (cite 1997 data)
- 2.Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, <http://www-seer.ims.nih.gov>. (cite 1997 data)
- 3.AJCC Cancer Staging Handbook. American Cancer Society 1998.

4. Martin LW, Warren RS. Current management of colorectal liver metastasis. *Surg Oncol Clin N Am* 2000; 9: 853-76.
5. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *New Engl J Med* 1990; 322: 352-8.
6. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al. Fluorouracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma: a final report. *Annals of Internal Medicine* 1995; 122: 321-6.
7. National Institutes of Health: NIH Consensus Conference: adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-50.
8. Wolmark N, Rockette H, Mamounas E, et al. Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin, and levamisole in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-04. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3553-9.
9. Pazdur R. National surgical adjuvant breast and bowel project: phase III randomized study of oral uracil/tegafur (UFT) with leucovorin vs fluorouracil with leucovorin following resection for stage II/III Adenocarcinoma of the colon (summary last modified 05/1999), NSABP-C-06, clinical trial, closed, 03/31/1999.
10. Colacchio TA. Cancer and leukemia group b: phase III randomized study of adjuvant edrecolomab versus no adjuvant therapy following resection in patients with stage II adenocarcinoma of the colon (summary last modified 01/2001), CLB-9581, clinical trial, active, 1997.
11. Lanza G, Matteuzzi M, Gafa R, et al. Chromosome 18q allelic loss and prognosis in stage II and III colon cancer. *Int Cancer* 1998; 79: 390-5.
12. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al. Intergroup study of fluorouracil plus levamisole as adjuvant therapy for stage II/Dukes' B2 colon cancer. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2936-43.
13. Wolmark N, Rockette H, Fisher B, et al. The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1879-87.
14. Moertel CG: Chemotherapy for colorectal cancer. *New Engl J Med* 1994; 330: 1136-42.
15. Martenson J, Willett C, Sargent D, et al. A phase III study of adjuvant radiation therapy (RT), 5-fluorouracil (5-FU), and levamisole (LEV) vs 5-FU and LEV in selected patients with resected high risk colon cancer: initial results of Int 0130. *P Am Soc Clin Oncol* 1999; 18: A904, 235a.
16. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Brit J Surg* 1990; 77: 1241-6.
17. Steele G, Bleday R, Mayer RJ, et al. A prospective evaluation of hepatic resection for

colorectal carcinoma metastases to the liver: Gastrointestinal Tumor Study Group protocol 6584. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1105-12.

18.Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, et al. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991; 110: 13-29.

19.Pedersen IK, Burcharth F, Roikjaer O, et al. Resection of liver metastases from colorectal cancer: indications and results. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1078-82.

20.Harmon KE, Ryan JA Jr, Biehl TR, et al. Benefits and safety of hepatic resection for colorectal metastases. *Am J Surg* 1999; 177, 402-4.

21.Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997; 15: 938-46.

22.Jarnagin WR, Fong Y, Ky A, et al. Liver resection for metastatic colorectal cancer: assessing the risk of occult irresectable disease. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 33-42.

23.Ravikumar TS, Kaleya R, Kishinevsky A. Surgical ablative therapy of liver tumors. In: Devita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds. *Cancer: principles and practice of oncology, updates*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000; 14: 1-12.

24.Kemeny N, Huang Y, Cohen AM, et al. Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *New Engl J Med* 1999; 341: 2039-48.

25.Wagman LD, Kemeny MM, Leong L, et al. A prospective, randomized evaluation of the treatment of colorectal cancer metastatic to the liver. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1885-93.

26. Kemeny N, Daly J, Reichman B, et al. Intrahepatic or systemic infusion of fluorodeoxyuridine in patients with liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann Intern Med* 1987; 107: 459-65.

27.Chang AE, Schneider PD, Sugarbaker PH, et al. A prospective randomized trial of regional versus systemic continuous 5-fluorodeoxyuridine chemotherapy in the treatment of colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1987; 206: 685-93.

28.Rougier P, Laplanche A, Huguier M, et al. Hepatic arterial infusion floxuridine in patients with liver metastases from colorectal carcinoma: long-term results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1112-8.

29.Kemeny N, Cohen A, Seiter K, et al. Randomized trial of hepatic arterial floxuridine, mitomycin, and carmustine versus floxuridine alone in previously treated patients with liver metastases from colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1993; 11: 330-5.

30.Meta-Analysis Group in Cancer: Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *J Natl Cancer* 1996; 88: 252-8.

31.Girard P, Ducreux M, Baldeyrou P, et al. Surgery for lung metastases from colorectal cancer: analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2047-53.

32.McAfee MK, Allen MS, Trastek VF, et al. Colorectal lung metastases: results of surgical excision. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 780-6.

33. Moertel CG: Chemotherapy for colorectal cancer. *New Engl J Med* 1994; 330: 1136-42.
34. Schmoll HJ, Buchele T, Grothey A, et al. Where do we stand with 5-fluorouracil? *Semin Oncol* 1999; 26: 589-605.
35. Meta-analysis group in cancer: efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 301-8.
36. Pazdur R: Phase II study of UFT plus leucovorin in colorectal cancer. *Oncology* 1997; 54(Suppl 1): 19-23.
37. Baron MG, Feliu J, Giron CG, et al. UFT modulated with leucovorin in advanced colorectal cancer: Oncopaz experience. *Oncology* 1997; 54(Suppl 1): 24-9.
38. Hoff PM, Royce M, Medgyesy D, et al. Oral fluoropyrimidines. *Semin Oncol* 1999; 26: 640-6.
39. Meta-analysis group in cancer: toxicity of fluorouracil in patients with advanced colorectal cancer: effect of administration schedule and prognostic factors. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3537-41.
40. Cunningham D, Pyrhonen S, James RD, et al. A phase III multicenter randomized study of CPT-11 versus supportive care (SC) alone in patients (Pts) with 5FU-resistant metastatic colorectal cancer (MCRC). *P Am Soc Clin Oncol* 1998; 17: A1, 1a.
41. Cvitkovic E, Bekradda M. Oxaliplatin: a new therapeutic option in colorectal cancer. *Semin Oncol* 1999; 26: 647-62.
42. Andre T, Bensmaine MA, Louvet C, et al. Multicenter phase II study of bimonthly high-dose leucovorin, fluorouracil infusion, and oxaliplatin for metastatic colorectal cancer resistant to the same leucovorin and fluorouracil regimen. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3560-8.
43. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al. for the Irinotecan Study Group: Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *New Engl J Med* 2000; 343: 905-14.
44. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 1041-7.
45. Saltz LB, Douillard J, Pirotta N, et al. Combined analysis of two phase III randomized trials comparing irinotecan (C), fluorouracil (F), leucovorin (L) vs F alone as first-line therapy of previously untreated metastatic colorectal cancer (MCRC). *P Am Soc Clin Oncol* 2000; 19: A938, 242a.
46. Cunningham D. Mature results from three large controlled studies with raltitrexed ('Tomudex'). *Brit J Cancer* 1998; 77(Suppl 2): 15-21.
47. Cocconi G, Cunningham D, Van Cutsem E, et al. Open, randomized, multicenter trial of raltitrexed versus fluorouracil plus high-dose leucovorin in patients with advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2943-52.

48. Von Hoff DD. Promising new agents for treatment of patients with colorectal cancer. *Semin Oncol* 1998; 25(suppl 11): 47-52.
49. de Gramont A, Vignoud J, Tournigand C, et al. Oxaliplatin with high-dose leucovorin and 5-fluorouracil 48-hour continuous infusion in pretreated metastatic colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1997;33: 214-9.
50. Bleiberg H, de Gramont A. Oxaliplatin plus 5-fluorouracil: clinical experience in patients with advanced colorectal cancer. *Semin Oncol* 1998; 25(suppl 5): 32-9.
51. Giacchetti S, Perpoint B, Zidani R, et al. Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chronomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 136-47.
52. Kemeny NE, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Phase I study of oxaliplatin plus irinotecan in previously treated patients with metastatic gastrointestinal cancer (summary last modified 04/1999), MSKCC-98034, clinical trial, active, 1998.
53. Alberts SR. North central cancer treatment group. Phase II study of oxaliplatin and fluorouracil plus leucovorin calcium in patients with unresectable metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum (Summary last modified 04/2000), NCCTG-974651, clinical trial, active, 1999.
54. Goldberg RM, North Central Cancer Treatment Group. Phase III randomized study of combinations of oxaliplatin, fluorouracil, leucovorin calcium, and irinotecan as initial therapy in patients with advanced adenocarcinoma of the colon and rectum (summary last modified 01/2001), NCCTG-N9741, clinical trial, active, 1998.
55. Goldberg RM. Is repeated treatment with a 5-fluorouracil-based regimen useful in colorectal cancer? *Semin Oncol* 1998; 25(suppl 11): 21-8.
56. Serafini AN, Klein JL, Wolff BG, et al. Radioimmunoscinigraphy of recurrent, metastatic, or occult colorectal cancer with technetium 99m-labeled totally human monoclonal antibody 88BV59: results of pivotal, phase III multicenter studies. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1777-87.
57. Wagman LD, Kemeny MM, Leong L, et al. A prospective, randomized evaluation of the treatment of colorectal cancer metastatic to the liver. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1885-93.
58. Korpan NN. Hepatic cryosurgery for liver metastases: long-term follow-up. *Ann Surg* 1997; 225: 193-201.
59. Adam R, Akpınar E, Johann M, et al. Place of cryosurgery in the treatment of malignant liver tumors. *Ann Surg* 1997; 225: 39-50.
60. Bailey HR, Huval WV, Max E, et al. Local excision of carcinoma of the rectum for cure. *Surgery* 1992; 11: 555-61.
61. Willett CG, Compton CC, Shellito PC, et al. Selection factors for local excision or abdominoperineal resection of early stage rectal cancer. *Cancer* 1994; 73: 2716-20.
62. Russell AH, Harris J, Rosenberg PJ, et al. Anal sphincter conservation for patients with

adenocarcinoma of the distal rectum: long-term results of radiation therapy oncology group protocol 89-02. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 46(2): 313-322, 2000.

63. Sitzler PJ, Seow-Choen F, Ho YH, et al. Lymph node involvement and tumor depth in rectal cancers: an analysis of 805 patients. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1472-6.

64. Sischy B, Graney MJ, Hinson EJ. Endocavitary irradiation for adenocarcinoma of the rectum. *CA: Cancer J Clinicians* 1984; 34(6): 333-9.

65. Kodner IJ, Gilley MT, Shemesh EI, et al. Radiation therapy as definitive treatment for selected invasive rectal cancer. *Surgery* 1993; 114: 850-7.

66. Maingon P, Guerif S, Darsouni R, et al. Conservative management of rectal adenocarcinoma by radiotherapy. *Int J Radiat Oncol* 1998; 40: 1077-85.

67. Minsky BD, Coia L, Haller DG, et al. Radiation therapy for rectosigmoid and rectal cancer: results of the 1992-1994 Patterns of Care Process survey. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2542-7.

68. Wolmark N, Fisher B. An analysis of survival and treatment failure following abdominoperineal and sphincter-saving resection in Dukes' B and C rectal carcinoma: a report of the NSABP clinical trials. *Ann Surg* 1986; 204: 480-9.

69. Rougier P, Nordlinger B. Large scale trial for adjuvant treatment in high risk resected colorectal cancers: rationale to test the combination of loco-regional and systemic chemotherapy and to compare l-leucovorin + 5-FU to levamisole + 5-FU. *Ann Oncol* 1993; 4(Suppl 2): S21-8.

70. Mohiuddin M, Regine WF, Marks GJ, et al. High-dose preoperative radiation and the challenge of sphincter-preservation surgery for cancer of the distal 2 cm of the rectum. *Int J Radiat Oncol* 1998; 40: 569-74.

71. Mohiuddin M, Marks G, Bannon J. High-dose preoperative radiation and full thickness local excision: a new option for selected T3 distal rectal cancers. *Int J Radiat Oncol* 1994; 30: 845-9.

72. Minsky BD. Radiation therapy oncology group: phase III intergroup randomized study of preoperative vs postoperative combined 5-FU/CF and radiotherapy for resectable rectal adenocarcinoma (summary last modified 01/98), RTOG-9401, clinical trial, completed, 1997.

73. Valentini V, Coco C, Cellini N, et al. Preoperative chemoradiation for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, and sphincter preservation. *Int J Radiat Oncol* 1998; 40: 1067-75.

74. Thomas PR, Lindblad AS. Adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma: a review of the Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Radiother Oncol* 1998; 13: 245-52.

75. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy for

- high-risk rectal carcinoma. *New Engl J Med* 1991; 324: 709-15.
- 76.O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *New Engl J Med* 1994; 331: 502-7.
- 77.Tepper JE, O'Connell MJ, Petroni GR, et al. Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer: initial results of intergroup 0114. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2030-9.
- 78.Kollmorgen CF, Meagher AP, Wolff BG, et al. The long-term effect of adjuvant postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma on bowel function. *Ann Surg* 1994; 220: 676-82.
- 79.Koelbl O, Richter S, Flentje M. Influence of patient positioning on dose-volume histogram and normal tissue complication probability for small bowel and bladder in patients receiving pelvic irradiation: a prospective study using a 3D planning system and a radiobiological model. *Int J Radiat Oncol* 1999; 45: 1193-8.
- 80.Gunderson LL, Russell AH, Llewellyn HJ, et al. Treatment planning for colorectal cancer: radiation and surgical techniques and value of small-bowel films. *Int J Radiat Oncol* 1985; 11: 1379-93.

表一：診療施行準則專家投票標準

-
- Level 1：已經由系統性的研究所有隨機臨床試驗得到證明
- Level 2：已經是臨床常用的步驟且專家間沒有不同意見
- Level 3：至少有一篇設計良好的隨機臨床試驗證明
- Level 4：有設計良好的回溯性研究且多家醫學研究中心證明，但無隨機臨床試驗證明
- Level 5：缺少文獻資料證明，需要進一步的分析
-

Canadian Medical Association: The Canadian Task Force on the periodic health examination. *Can Med Assoc J* 1979;121:1193.

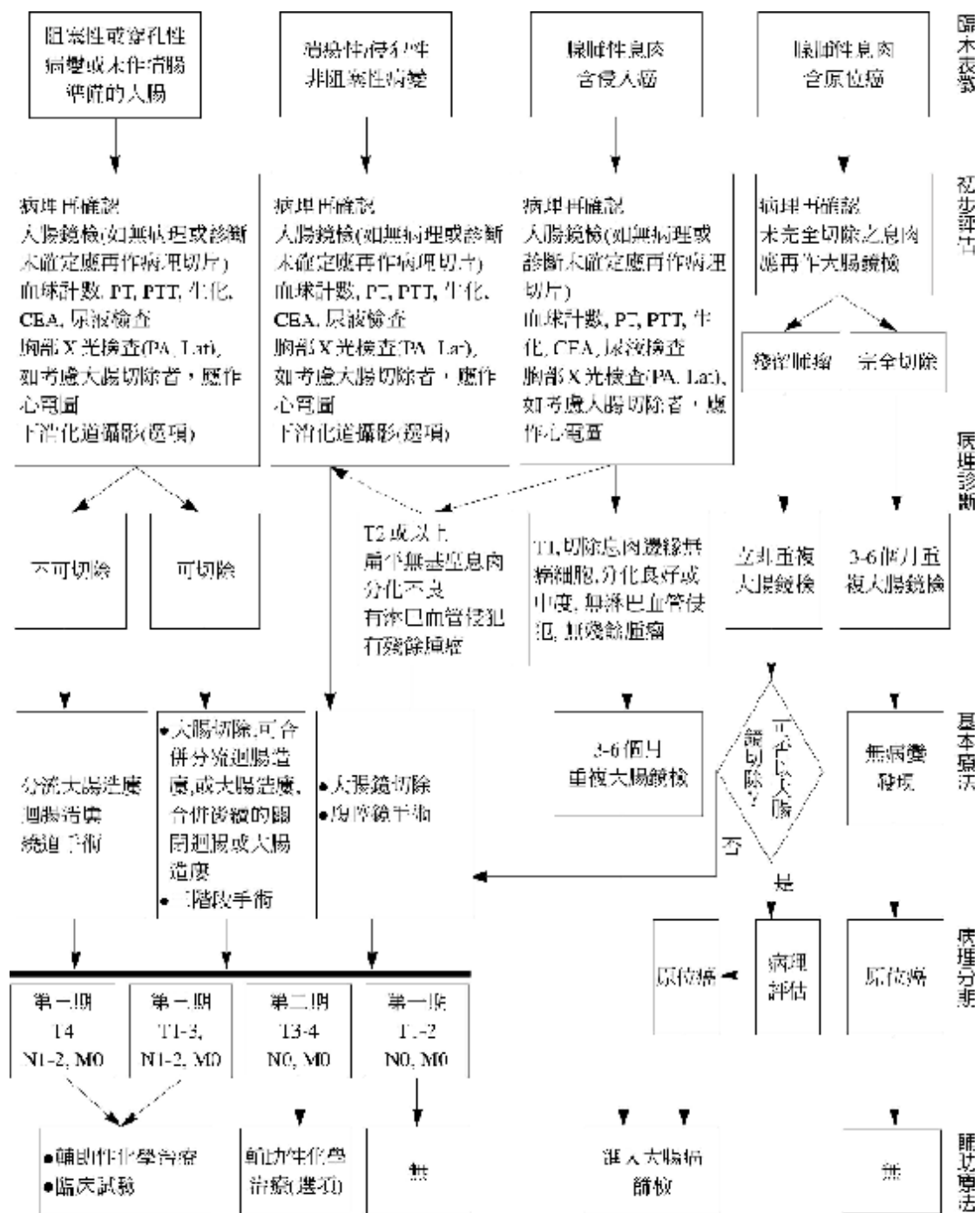
Proposal for Colorectal Cancer Management
Algorithm

Tsun-I Cheng I , Shuh-Yan Leu II , Mei-Ching Liu III , Wei-Tse Fang III ,
James Jer-Min JianIV , Skye Hongiun ChengIV, Chung Rong Chang ChienV, Shu-Wen
JaoVI,
Jen-Kou LinVII, Ling-Wei WangVIII, Jin-Hwang LiuIX, Rheun-Chuan LeeX, Kwan-Yee
ChanXI,
Yu-Mong Lin I , Yen-Chun Lin XII, Cheng-Fang Horng XII, Yi-Wen Chang XII,

Andrew T. Huang I , and Juei-Low Sung I

I Department of Medicine, II Colorectal Surgery, III Oncology, IV Radiation Oncology,
X Radiology, XI Clinical Research Office
Koo Foundation Sun Yat-Sen Cancer Center,
V Department of Colorectal Surgery
Chang Gung Memorial Hospital
VI Department of Colorectal Surgery
Tri-Service General Hospital
VII Department of Colorectal surgery, VIII Radiation Oncology,
IX Oncology, X Radiology Veteran General Hospital Taipei

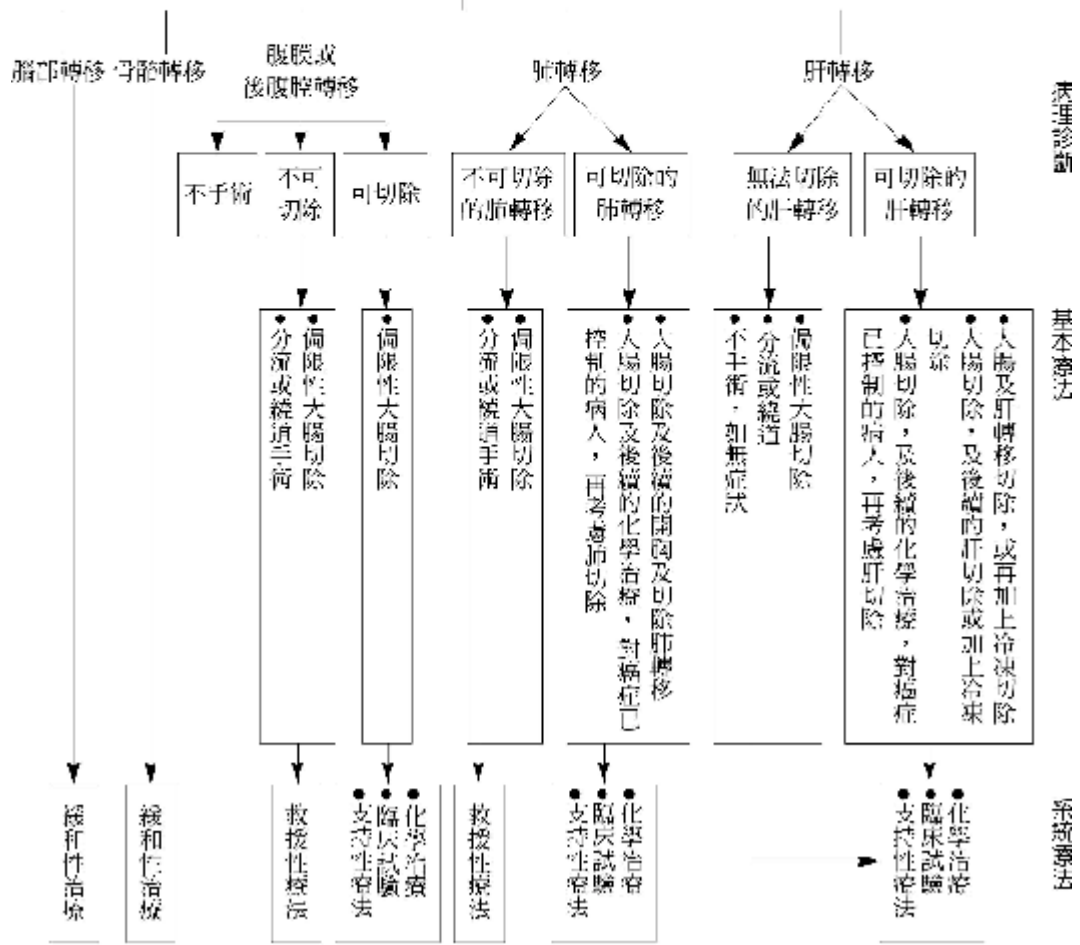
The colorectal cancer was among the top ten cancers in Taiwan. The incidence of colorectal cancer ranked number three and the mortality ranked number three in 1997. There were 5472 people diagnosed with colorectal cancer and 2855 people died from colorectal cancer annually. Because of suboptimal diagnosis and treatment, the five-year survival rates were lower in Taiwan as compared with those in other developed countries. To ensure that all patients who have colorectal cancers receive the state-of-the-art treatment, the development of an algorithm is mandatory. In this study, we propose to establish an algorithm for the diagnosis and treatment of colorectal cancer based on the practice guideline developed at M.D. Anderson Cancer Center and experts in Taiwan who are interested in management of colorectal cancer. The algorithm was finalized after a workshop participated by the experts. The diagnosis was classified into standard, recommended, or optional according to the degree of consensus. The treatment was assessed by evidence rating level, and classified into level I, II recommendations, level III, IV options. (J Intern Med Taiwan 2001;12:221-234)



圖一：美國癌症治療標準委員會及非美國條件大腸癌的治療方法流程圖

原發性大腸癌懷疑或已證實轉移(第四期)

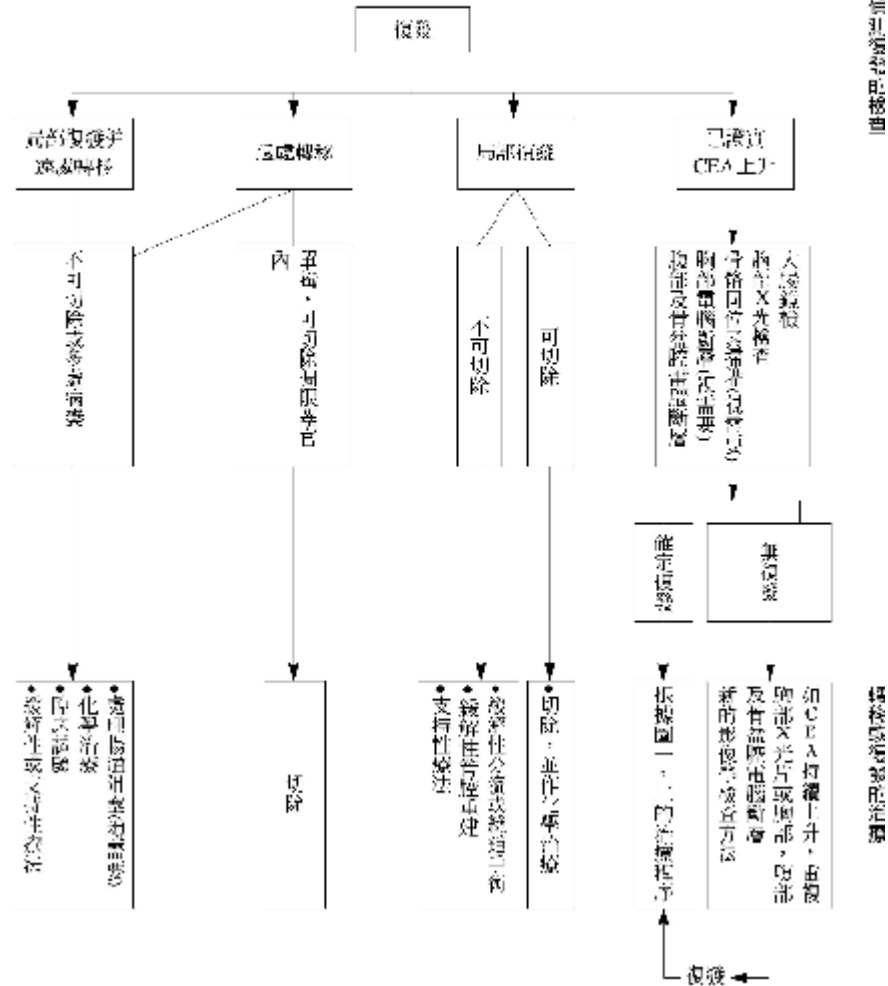
大腸鏡檢(如無病理或診斷未確定應再作病理切片)
 血球計數、PT、PTT、生化、CRA、尿檢檢查
 胸線X光檢查(PA, Lat)
 腹部骨盆電腦斷層
 腹部超音波(選項)
 胸線電腦斷層(選項)
 骨質同位素掃描(選項)
 小腸圖
 轉移部位病理診斷(建議)
 消化道攝影(選項)



圖二：轉移性大腸癌的診斷方法流程圖

一般原則

1. 復修機會：每5個月一次共5年，之後每6個月一次共5年，每兩年一次。
2. 在滿12個月前申請CFA，之前每6個月一次共5年，每兩年一次，共5年。
3. 在滿12個月前申請，4、6至12個月一次共5年，如已升及獲豁免者則除外，則每6個月一次共5年，如已升及獲豁免者，則每12個月一次共5年。
4. 復修機會的數量每5年一次共5年。
5. 復修機會以每6個月一次共5年為準。
6. 如有已切除的針灸師，其復修機會將由每6個月一次，共5年。



圖二：大德藥局註冊及刪除流程图