

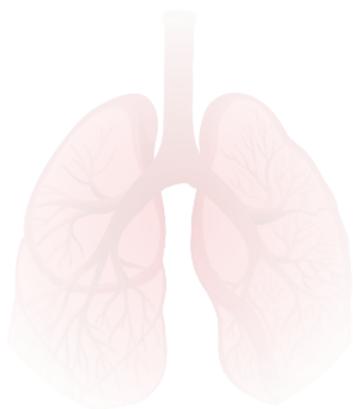
河南省早中期肺癌诊疗质控手册

(2022年版)



河南省早中期肺癌诊疗质控手册

(2022年版)



前言	1
引言	2
一、医疗机构与硬件设施的基本要求	3
1. 环境、房屋设置	3
2. 必要的设备、器械	3
3. 必要的辅助科室	3
4. 信息系统建设	3
二、胸外科医师和组织要求	5
1. 技术准入与人员要求	5
2. 规章制度、工作流程	6
三、文档记录	7
1. 病历质控	7
2. 医疗质量内部控制与评估反馈	7
四、专业技术水平	8
1. 术前评估	8
2. 手术标准	8
3. 手术方式及治疗原则	9
4. 术中淋巴结清扫	12
5. 病理评估及术后病理pTNM分期	13
五、围术期治疗	15
1. 可手术患者新辅助治疗	15
2. NSCLC术后辅助治疗	15
六、随访	18
七、附表	19
1. 肺癌AJCC第8版TNM分期方案及分期表	19
2. 肺癌淋巴结分区图	20
3. 美国东部肿瘤协作组功能状态（ECOG）PS评分标准	22

4. 早中期非小细胞肺癌治疗流程	22
4.1 I期非小细胞肺癌治疗流程.....	22
4.2 II期非小细胞肺癌治疗流程	23
4.3 III期非小细胞肺癌治疗流程	23
5. R0切除术后辅助治疗流程	24
6. 术后随访流程	25
7. 术后随访表	25

前言

引言

胸外科手术是外科领域内较为复杂的一类手术，技术要求高，学习曲线相对较长，具有较高的术后并发症发生率和一定的手术死亡率。胸外科手术质量和围术期管理是影响患者疗效的重要因素，胸外科质控不仅包括手术过程、手术风险的质控，还包括术前诊断与术前评估，手术指征的把握，手术风险的评估，规范化的手术过程，术后病理和分子诊断，围手术期管理及术后的随访等诸多环节。建立胸外科手术质量评估体系，强化胸外科手术质量控制，是进一步提升我省胸外科诊治水平的重要举措。

本文结合郑州市肺癌外科质量控制标准，初步探讨构建胸外科肺癌质量控制标准。作为一本地方性指导手册，是全国以及卫生部各种指导手册的有益补充，希望大家遵照执行。

一、硬件设施与医疗机构的基本要求

1.1 环境、房屋设置

- (1) 术后专用的监护病房或监护床位：开展四级以上胸外科手术需配备包括呼吸机在内的专业监护病房或监护床位；
- (2) 需要有科室专用病例讨论、业务学习场所。

1.2 必要的设备、器械

(1) 配备胸腔镜、纵隔镜、纤维支气管镜、超声支气管镜、胃镜、超声胃镜设备；开展胸腔镜手术，需配备胸腔镜以及腔镜配套手术器械；开展微创食管癌手术，需配备胸腹腔镜及相关配套手术器械；开展肺移植需配备心肺体外循环机和ECMO等设备；

(2) 专业的监护抢救设备：高规格的麻醉监护仪，具备术中监测有创动脉血压，二氧化碳分压，动脉血气分析的能力；手术室，监护室配备床旁除颤仪。

保证以上相关器械、设备可用，并且状况良好；需要记录器械、设备的使用日期、使用人员。

1.3 必要的辅助科室

- (1) 有内窥镜科，麻醉科，病理科，放射科和手术室等相关辅助科室；
- (2) 有开展术中快速冰冻病理诊断的条件；有输血保障和相关的设备和设施；具有全身或局部并发症的综合抢救和处理能力。

1.4 信息系统建设

- (1) 建立电子病例、医嘱系统；
- (2) 建立医学影像信息系统；

(3) 建立随访数据库，专人负责随访（详见第七部分随访）：随访是了解患者术后状况、评价手术远期疗效的唯一手段，标准如下：设立规范化随访制度，有固定的随访人员，建立统一管理的数据库，临床远期随访率达到 80% 以上。

二、胸外科人员和组织要求

2.1 技术准入与人员要求

a) 技术准入:

按国家卫计委的手术分级建立手术资格考核制度，有效手术资格考核是保证手术安全有效的前提（本手术分级根据国家卫计委手术分级管理目录细化调整）：一级手术：普通常见的基本手术，如：淋巴结活检，胸腔闭式引流等；二级手术：中级手术，如：肺及胸膜活检、大疱切除修补、纵隔镜淋巴结活检，胸壁开窗等；三级手术：普通大手术，如：肺楔形切除、肺叶切除（包括胸腔镜手术）、全肺切除、纵隔肿瘤、贲门及食管手术，膈肌切除重建，胸壁切除重建等；四级手术：疑难急重症大手术，特大、致残性手术，如：大咯血急症手术，肺移植，气管隆凸、支气管、血管成形/袖式手术，左心房部分切除，胸骨切除重建，胸膜全肺切除，恶性纵隔肿瘤（涉及大血管置换），肺上沟瘤等。

b) 人员要求:

低年资住院医师：在上级医师指导下，逐步开展并熟练掌握一级手术；

高年资住院医师：熟练掌握一级手术，在上级医师指导下逐步开展二级手术。

低年资主治医师：在上级医师指导下，熟悉并逐步掌握二级手术；

高年资主治医师：掌握二级手术，在上级医师指导下，逐步开展三级手术。

低年资副主任医师：掌握三级手术，在上级医师指导下，逐步开展四级手术；

高年资副主任医师：在主任医师指导下，独立完成部分相对简单的四级手术。

主任医师：熟练完成四级手术，开展新的手术或重大探索性科研项目手术（新型手术需报备医院伦理委员会审批通过后，方可施行）。

2.2 规章制度、工作流程

- (1) 规范的术前讨论制度
- (2) 规范的多学科会诊制度
- (3) 规范的手术指征监察制度（行政主任审核）
- (4) 规范的重大并发症讨论制度
- (5) 规范的疑难或死亡病例讨论制度
- (6) 重大或危重手术报备医务科
- (7) 非计划再次手术和急诊手术，术前讨论或行政主任审核
- (8) 规范的术中会诊制度

三、文档记录

3.1 病历质控

(1) 病史及病程记录规范、及时，包含术前讨论，手术记录，术后病程记录，输血记录，抢救记录，抗生素使用记录等；

(2) 手术知情同意、病理、基因检测、术后辅助治疗等知情同意书及时签署，再此建议在和患者充分病情沟通的前提下，术后辅助治疗知情同意书可考虑提前签署，节约医生和患者时间。

(3) 术后涉及其他系统重大并发症有完善会诊记录及讨论记录

(4) 交接班记录规范

(5) 明确TNM分期诊断（第八版TNM分期见附表1）

(6) 疑难危重，以及死亡病例讨论记录按时完成

3.2 医疗质量内部控制与评估反馈

医院或科室具备完备的手术质量内部评估体系，包括各手术组的手术数量，不同分级手术例数，非计划再次手术率，围术期死亡率，7天再入院率，重大并发症率，输血大于800ml患者占比率，平均住院日，术后平均住院日等）。

四、专业技术水平

4.1 肺癌的术前评估

(1) 术前进行手术耐受性评估，常规检查（心电图/肺功能/动脉血气分析/肝肾功能/凝血），由于IB-III A期患者术后需行辅助治疗，因此术前应考虑患者的残肺功能能否耐受化疗和放疗。

(2) 支气管镜检查（直径 ≤ 2 cm的外周型磨玻璃结节可不做）。

(3) 头颅MRI或CT/腹部B超/胸部CT增强/骨ECT检查（ ≤ 2 cm纯磨玻璃结节可仅做胸部CT，可不做头颅及骨检查）。

(4) 疑似N2或N3需行胸部CT增强/E-BUS/纵隔镜进行术前分期评估，术前多站多组N2淋巴结阳性者不推荐直接手术，可选择新辅助治疗后再评估。

(5) 有内科基础疾病患者术前进行针对性检查，处理；有其他重大器官功能衰竭者，需请相关专科会诊。

(6) 术前病理或细胞确诊率不低于30%。

获取病理学标本时，若条件允许，除细胞学取材外，建议尽可能获取组织标本，除用于诊断外，还可以进行基因检测。

检查技术主要包括痰液细胞学检查、胸腔穿刺术、浅表淋巴结和皮下转移病灶活组织检查、经胸壁肺穿刺术、支气管镜检查、常规经支气管镜针吸活检术(transbronchial needle aspiration, TBNA)和超声支气管镜引导下经支气管针吸检(endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA)、纵隔镜检查、胸腔镜等方法。

4.2 手术切除标准

I~II期NSCLC患者，外科手术完全性切除是首选治疗方式。III期NSCLC患者存在明显异质性，对于IIIA期和可切除IIIB期NSCLC患者，治疗模式采取以外科为主的综合治疗。

(1) 完全切除应为阴性切缘，包括支气管、动脉、静脉、支气管周围、肿瘤 附近组织。如有切缘受累、未切除的阳性淋巴结或转移性胸腔积液或心包积液，即为不完全切除。

(2) 完全切除为R0,镜下发现肿瘤残余或淋巴结包膜外浸润为R1,肉眼可见肿瘤残余为R2。

(3) 国际肺癌协会新增R_{un}定义，指未按系统性或肿瘤所在肺叶特异性引流区行淋巴结清扫、清扫的最高站纵隔淋巴结转移、支气管切缘原位癌变或胸膜腔 灌洗细胞学检查阳性，提示其预后差于R0切除，可能需要术后辅助治疗。

4.3 手术治疗原则及方式

肺癌外科手术的绝对适应证也即目前比较一致的手术适应证是T1-3N0-1M0期的病变；肺癌的相对适应证也即目前为多数人接受的手术适应证是部分T4N0-1M0期的病变；肺癌争议比较大的手术适应证是T1-3N2M0期的病变；肺癌探索性手术适应证包括部分孤立性转移的T1-3N0-1M1期病变。

治疗原则

1. I 期NSCLC 患者的综合治疗(附表流程图)

- 首选外科手术治疗，包括肺叶切除术加系统性肺门和纵隔淋巴结清扫术，以及部分肺叶切除术加选择性淋巴结清扫术，可采用电视胸腔镜手术、机器人手术等微创或开胸术式。
- 对于高龄或低肺功能的部分 I A 期NSCLC 患者可以考虑行解剖性肺段或楔形切除术加系统性肺门、纵隔淋巴结清除或采样术。

- 完全切除的 I A 期 NSCLC 患者不推荐常规应用术后治疗；完全切除的 IB 期如果 EGFR 突变阳性，建议术后辅助奥希替尼治疗(附表)。
- 切缘阳性的 I 期肺癌推荐再次手术，任何原因无法再次手术的患者，推荐术后联合放疗。
- 对于有严重的内科合并症、高龄、拒绝手术的患者可采用立体定向放射治疗。

2、II 期 NSCLC 患者的综合治疗（附表流程图）

- 首选外科手术治疗，肺叶切除术加系统性肺门和纵隔淋巴结清除或采样术。
- 对高龄或低肺功能的患者可以考虑行解剖性肺段或楔形切除术加系统性肺门和纵隔淋巴结清除或采样术。
- 完全性切除的 II 期 NSCLC 患者推荐术后辅助治疗(附表)。
- 当肿瘤侵犯壁层胸膜或胸壁时应当行整块胸壁切除。切除范围至少距病灶最近的肋骨上、下缘各 2cm，受侵肋骨切除长度至少应当距肿瘤 5cm。
- 切缘阳性的 II 期肺癌推荐再次手术，任何原因无法再次手术的患者，如果患者身体许可，建议采用术后同步放化疗，放疗应当尽早开始。

3、III 期 NSCLC 患者的综合治疗（附表流程图）

III 期 NSCLC 可切除类是指 T3N1、T4N0-1 和部分 T1 ~ 2N2、少部分 IIIB 期（指可切除 T3-4N2）。外科的角色主要取决于肿瘤的可切除性。外科医师在综合评估患者情况后决定手术时机。

- 对于 T3 ~ 4N1 或 T4N0 患者，推荐接受手术 + 辅助治疗或根治性放、化疗，并可以考虑接受新辅助治疗。

- N2 期单组纵隔淋巴结肿大并且直径 < 3cm，或两组纵隔淋巴结肿大但没有融合，并且预期能完全切除的病例，推荐开展多学科讨论，推荐新辅助化疗±放疗+手术、或者手术+化疗±放疗的治疗方案。对于EGFR 突变阳性的患者，采用手术+辅助性EGFR-TKI 治疗±术后放疗。而对于N2 多站淋巴结转移、同时预期可能完全切除的患者，由于复发风险较单站N2 明显升高，如果EGFR突变阴性首先推荐根治性同步放化疗；同时也可以考虑采用新辅助化疗+/-放疗+手术±辅助化疗±术后放疗的综合治疗方案。而对于EGFR 突变阳性的患者，同样推荐可以接受手术+联合辅助性EGFR-TKI 治疗±术后放疗。

手术方式

总体要求剖胸探查手术所占比例不超过5%，姑息性肺切除所占比例不超过5%。

可切除I-II期NSCLC患者，解剖性肺切除仍是标准术式。1) T1期肺癌肺叶切除的局部复发率明显低于亚肺叶切除，生存率显著高于亚肺叶切除，目前早期肺癌的标准术式仍为解剖性肺叶切除。2) 对于部分中央型肺癌，在手术技术能够保证切缘的情况下，支气管和/或肺动脉袖式肺叶切除围手术期风险小，疗效优于全肺切除。意向性亚肺叶切除仅适用于以下情况：①患者功能状况无法耐受肺叶切除；②肿瘤直径 < 2cm的周围型小结节、同时具备以下条件之一：磨玻璃(giound-glass opacity, GGO)成分 > 50%；长期随访肿瘤倍增时间 > 400d；③亚肺叶切除要求：应保证切缘N2cm或切缘大于等于病灶直径；亚肺叶切除的方式选择中对楔形切除应把握比肺段切除更严格的指针；除非患者功能状况不允许，至少应行同侧肺门、纵隔淋巴结采样。对于I-II期肺癌患者，可以综合评估患者心肺功能的基础上选择合适的手术路径：①开胸和微创手术具备同样的肿瘤学效果，外科医师可根据习惯和熟练程度选择手术方式。②已证实胸腔镜(包括机器人辅助)等微创手术安全可行，围手术期结果优于开胸手术，长期疗效不亚于开胸手术。因此，在外科技术可行且不牺牲肿瘤学原则的前提下推荐胸腔镜手术路径。

对于III期可切除的NSCLC患者，外科医师可在综合评估患者情况后决定手术时机。手术的原则为完全切除肿瘤的基础上尽可能保留肺组织。在术前充分评估的基础上，视肿瘤浸润范围，可行肺叶、联合肺叶、袖状以及全肺切除，推荐患者至有条件的医院进行此类手术。

4.4 术中淋巴结清扫（淋巴结分区图见附表）

淋巴结清扫或采样是肺癌外科手术的必要组成部分，常规至少应整块清除或系统采样3组纵隔淋巴结（左侧：第4L、5、6、7、8、9组，右侧第2R、4R、7、8、9组，术中冰冻为AIS/MIA可不作）。肺癌患者根治性手术术中淋巴结清扫率和清扫站数 ≥ 3 站（含有7组）这两个质控指标比较重要，希望越高越好。术中淋巴结清扫率a定义为：肺癌患者根治性手术术中接受淋巴结清扫的病例数占同期收治的肺癌根治性手术患者病例数的比例。术中淋巴结清扫站数 ≥ 3 站（含有7组）b的比例定义为：肺癌患者根治性手术术中淋巴结清扫站数 ≥ 3 站（含有7组）的病例数占同期收治的肺癌根治性手术患者病例数的比例。

III期患者推荐进行彻底的纵隔淋巴结清扫，即右侧清扫2R、3、4R、7、8、9组淋巴结，左侧清扫4L、5、9组淋巴结。推荐整块切除淋巴结。对于淋巴结清扫或采样数目，至少清扫或采样纵隔+肺内共12枚。2) I~III期肺癌在术前规范纵隔分期未发现淋巴结转移（PET或EBUS、纵隔镜检查阴性）的前提下，淋巴结清扫较采样并未明显升期或带来术后生存优势，但术前仅行常规影像分期（未行PET或EBUS、纵隔镜分期）者，仍推荐行淋巴结清扫。3) 术前影像学显示GGO为主（成分 $> 50\%$ ）且术中冰冻为附壁生长为主的浸润型腺癌，纵隔淋巴结转移概率极低，可选择叶特异性清扫或采样1.3组（左侧第5、6、7组，右侧第2、4、7组）纵隔淋巴结。

$$a. \text{ 肺癌患者术中淋巴结清扫率} = \frac{\sum \text{肺癌根治性手术术中接受淋巴结清扫的病例数}}{\sum \text{同期肺癌根治性手术患者病例数}} \times 100\%$$

$$b. \text{ 肺癌患者术中淋巴结清扫站数} \geq 3 \text{ 站的比例} = \frac{\sum \text{肺癌患者根治性手术术中淋巴结清扫站数} \geq 3 \text{ 站的病例数}}{\sum \text{同期肺癌根治性手术患者病例数}} \times 100\%$$

4.5 病理评估及术后病理pTNM分期率

术中支气管残端常规送冰冻切片检查，病理学评估的目的在于明确病变性质，并为临床病理分期提供相关信息。

组织标本诊断及术后分子分型-基因突变检测

在判断术后病理标本组织学类型时，可通过组织形态学明确小细胞肺癌 (small-cell lung cancer, SCLC) 和非小细胞肺癌 (non-small-cell lung cancer, NSCLC)，如需鉴别诊断可借助于相关免疫组化指标。对于腺癌术后病理标本应给出腺癌亚型及比例（以5%含量递增比例），微乳头型腺癌及实体型腺癌未达5%也应列出。术中冰冻应提示病灶的良恶性，肺腺癌亚型应区分原位腺癌，微浸润腺癌，以及浸润性腺癌；标本大体检查应包括，肿瘤部位、大小、大体类型、肉眼可见浸润深度、上下切缘与肿瘤边缘的距离；病理学诊断结果，包括肿瘤组织学分型、分化程度、浸润深度、切缘是否有癌累及、脉管和神经有无癌浸润，以及检出淋巴结数目和转移淋巴结数目等（肺腺癌诊断中应包括肺腺癌的亚型，如果是浸润型肺腺癌，应包括各种亚型的分类及比例，以及是否合并STAS等危险因素）（2）术中冰冻与最终石蜡病理结果的一致率应高于95%；

IB-III期NSCLC术后分子分型-基因突变检测

1. 术后病理标本常规病理诊断时，建议同步进行EGFR基因检测，**EGFR基因检测率^c** 定义：临床分期为IB-III期非小细胞肺癌患者术后完成EGFR基因检测的病例数占同期接受手术治疗的IB-III期非小细胞肺癌患者病例数的比例。如有条件可行ALK、ROS1、MET、HER2、RET、KRAS、BRAF、NTRK1/2/3、PIK3CA 等基因检测。分子检测标本选择时，建议优先选取肿瘤细胞含量高的标本进行检测。为了优化术后患者管理，建议基因检测前移，术前除了与患者沟通治疗事宜外，同时沟通肺癌基因检测并签署知情同意书，术后标本送检免疫组化，并按照术前沟通行基因检测，此流程可简化随访过程，对于需要术后辅助治疗的患者，可缩短其治疗前等待时间。

2、NSCLC患者肿瘤完全切除术后，病理分期是术后辅助治疗的重要依据。良好的手术切除标本病理诊断应包括肿瘤部位、组织学亚型、分化程度、累及范围（支气管、胸膜、脉管、神经、伴随病变类型、肺内播散灶、淋巴结转移情况等）、切缘及必要的特殊染色、免疫组化结果或分子病理检测结果，建议提供pTNM分期，术后病理pTNM分期率为肺癌患者经手术治疗后完成明确病理pT（肿瘤分期）和pN（淋巴结分期）分期的病例数占同期收治的肺癌手术治疗患者病例数的比例。

$$\text{c. IB-III期非小细胞肺癌患者术后EGFR基因检测率} = \frac{\sum \text{IB-III期非小细胞肺癌患者术后完成EGFR基因检测的病例数}}{\sum \text{同期接受手术治疗的IB-III期非小细胞肺癌患者病例数}} \times 100\%$$

$$\text{d. 肺癌患者术后病理pTNM分期率} = \frac{\sum \text{肺癌术后完成病理pTNM分期的病例数}}{\sum \text{同期肺癌手术治疗患者病例数}} \times 100\%$$

五、围手术期治疗

5.1 可手术患者新辅助治疗

已有多项探讨各种新辅助靶向/免疫检查点抑制剂（PD.1单抗或PD-L1单抗）治疗联合手术模式的研究。新辅助靶向治疗研究，如CTONG1103研究，厄洛替尼新辅助靶向治疗IIIA N2期可手术切除的肺癌患者vs新辅助化疗（GC方案），研究未达到主要终点，R0切除和淋巴结降期的患者比例分别为73%和10.8% vs 63%和2.9%。厄洛替尼组 DFS 得到改善，OS 无明显改善。NEOS 研究针对 EGFR 突变 II-IIIB N2期肺腺癌患者，行奥希替尼6周新辅助靶向治疗，55%患者实现病理降级，95%患者获得R0切除，无导致治疗中断的AE报告，表现良好的新辅助病理降级疗效和安全性。新辅助 IO 治疗在可切除的早期NSCLC患者中具有令人鼓舞的疗效和良好的安全性，IO 单药、IO 双药或 IO 联合化疗等新辅助治疗相关研究表明，新辅助免疫治疗使大多数患者实现了MPR：IO单药22~45%（LCMC3、NEOSTAR、checkmate159研究）、IO双药33%（NEOSTAR研究）、IO联合化疗36.9~80%（SAKK16/14、NCT02716038、NADIM研究、Checkmate816）。Checkmate816临床疗效数据表明，在新辅助化疗的基础上免疫治疗，免疫联合化疗组比化疗组的pCR率明显增高（21.6%vs2.2%），具有更高的R0切除率（83% vs 78%），具有更多的肺保留切除率（77% vs 61%）和更少的全肺切除率（17% vs 25%）。新辅助免疫治疗模式在中国尚未获批。除此之外，目前有多项新辅助+辅助免疫治疗模式的研究正在探索，包括AEGEAN、IMpower030、CheckMate77T、Keynote 671等；虽然pCR和mPR在新辅助临床研究中很常用，但是新辅助免疫治疗的理想终点尚不清楚，pCR和mPR是否是更好的替代终点尚无共识。

5.2 NSCLC术后辅助治疗

肺癌患者术后治疗策略取决于手术切除标准、术后分期、病理分型及驱动基因情况，决定术后辅助治疗方案的制定。（详见R0切除术后辅助治疗流程）。

EGFR突变阳性的I~IIIB期NSCLC肿瘤R0切除术后辅助治疗

治疗推荐意见：

- EGFR突变阳性的IA期NSCLC患者肿瘤完全切除术后定期随访，不推荐进行辅助化疗。
- EGFR突变阳性的IB期NSCLC患者肿瘤完全切除术后，推荐应用奥希替尼辅助治疗。
- EGFR突变阳性的IIA-IIIB(T3N2)期NSCLC患者，肿瘤完全切除术后推荐EGFR-TKI【奥希替尼（优先选择）、吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼】辅助治疗，EGFR-TKI辅助治疗可延长EGFR突变阳性早中期NSCLC患者的DFS,特别是奥希替尼可显著降低远处复发特别是脑转移的风险，可作为II-III B(T3N2)期EGFR突变阳性NSCLC患者术后标准辅助治疗方案。
- 医生根据患者术后体能状况恢复情况决定启动EGFR-TKI辅助治疗的时间，最晚不超过术后12周。对于接受过辅助化疗的EGFR突变阳性患者，可继续接受EGFR-TKI辅助治疗，开始辅助治疗的时间通常不晚于术后26周。术后EGFR-TKI辅助治疗的时间应不少于2年。

EGFR突变阴性的期NSCLC肿瘤完全切除术后辅助治疗

治疗推荐意见：

- IA (T1a/b/cN0)期患者术后定期随访。
- IB(T2aN0)期患者术后辅助治疗需行多学科评估，评估每例患者术后辅助化疗的益处与风险。有高危因素者推荐进行术后辅助化疗，高危因素如下：低分化肿瘤(包括神经内分泌肿瘤但不包括分化良好的神经内分泌肿瘤)、脉管侵犯、脏层胸膜侵犯、STAS、姑息性楔形切除。病理亚型以实体型或微乳头为主的IB期腺癌患者也可考虑辅助化疗。
- IIA-IIB期患者，推荐辅助化疗，不建议行术后辅助放疗。
- II-III A期患者，依据IMpower010的研究结果，肿瘤细胞(TC)表面的PD-L1表达量 $\geq 1\%$ 、经手术切除、以铂类为基础化疗之后的辅助治疗可选择阿替利珠单抗单药免疫治疗。

- III期患者术后推荐辅助含铂双药化疗。不常规推荐术后辅助放疗，建议进行多学科会诊，评估术后辅助放疗对于N2期患者的治疗获益与风险。
- 辅助化疗的方案推荐采用以顺铂为基础的双药方案，其联合药物包括长春瑞滨、吉西他滨、多西他赛、紫杉醇、白蛋白结合型紫杉醇、培美曲塞和依托泊昔，对于无法耐受顺铂的患者，可采用卡铂为基础的双药方案。待患者术后体能状况基本恢复正常，可开始辅助化疗，一般在术后4.6周开始，建议最晚不超过手术后3个月。术后辅助化疗常规推荐4周期，更多化疗周期不会增加患者获益，反而可能增加不良反应。

NSCLC非R0切除术后辅助治疗

治疗推荐意见：

- IA(T1a/b/cN0)期患者，术后发现为R1或R2切除，均首选再次手术，放疗也可供选择。
- IB (T2aN0) /IIA (T2bN0)期患者，术后发现为R1或R2切除，均应首选再次手术，放疗也可供选择，后续化疗视情况而定。IB期有高危因素者【如低分化肿瘤(包括神经内分泌肿瘤但不包括分化良好的神经内分泌肿瘤)、脉管侵犯、楔形切除、脏层胸膜侵犯、未知的淋巴结状态Run】可考虑进行术后辅助化疗，病理亚型以实体型或微乳头为主的IB期腺癌患者也可考虑辅助化疗。IIA期患者均应进行辅助化疗。
- IIB期R1切除患者可选择再次手术和术后辅助化疗，或同步/序贯放疗。R2切除患者可选择再次手术和术后辅助化疗，或者同步放疗。
- IIIA (T1-2N2/T3N1) /IIIB (T3N2)期R1切除患者可选择术后放化疗(序贯/同步)。R2切除患者可选择术后同步放化疗。

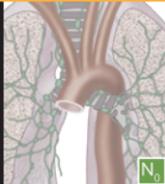
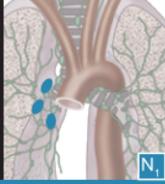
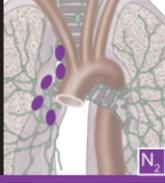
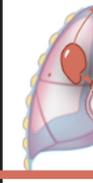
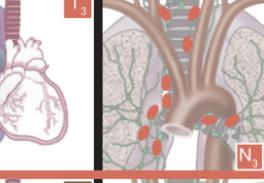
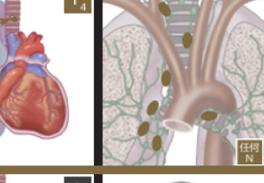
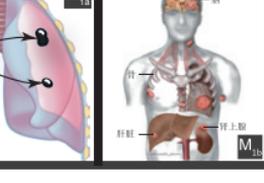
六、术后随访

NSCLC患者即使接受了肿瘤完全切除术，仍存在术后复发、转移和再发第二原发肺癌的风险，超过50%的肿瘤复发或转移发生于术后前2年，但术后3~5年复发和转移风险仍偏高，直到术后5年后肿瘤复发和转移风险才显著降低。此外，对于肿瘤分期越晚的患者，其复发和转移风险越高，且ⅢA期患者相比Ⅱ期患者更早发生颅内转移。与复发和转移风险随时间变化不同，再发第二原发肺癌的风险相对比较稳定，一般在每人年1%~6%。

因此，NSCLC患者肿瘤完全切除术后有必要进行密切随访，必要时可以考虑设立随访门诊，从而早期发现肿瘤复发、转移和再发第二原发肺癌，并及时处理，以延长患者生存时间，改善其生活质量。（详见附表随访流程和随访表）。

七、附表

1. 肺癌AJCC第8版TNM分期方案及分期表

TNM定义	分期	
<p>T1 肿瘤最大径≤3cm, 由肺或脏层胸膜包围, 支气管镜检查未发现叶支气管及以上部位肿瘤侵犯的证据(即未在主支气管发现肿瘤侵犯证据)^①</p> <p>T1a(mi): 微浸润腺癌^② T1a: 肿瘤最大径≤1cm^②</p> <p>N0 无区域淋巴结转移</p>	  	<p>IA1期 T1a(mi) N0 M0 T1a N0 M0</p> <p>IA2期 T1b N0 M0</p> <p>IA3期 T1c N0 M0</p> <p>IB期 T2a N0 M0</p>
<p>T1 T1b: 肿瘤最大径>1cm但≤2cm^② T1c: 肿瘤最大径>2cm但≤3cm^②</p> <p>N1 转移至同侧支气管周围淋巴结和/或同侧肺门淋巴结和肺内淋巴结, 包括原发肿瘤直接侵犯</p>	  	<p>IIA期 T2b N0 M0</p> <p>IIB期 T1a-c N1 M0 T2a N1 M0 T2b N1 M0 T3 N0 M0</p>
<p>T2 肿瘤最大径>3cm但≤5cm, 或具有下列特征之一: 累及主支气管, 尚未累及隆突; 侵犯脏层胸膜, 扩张至肺门区域, 引起肺不张或阻塞性肺炎, 累及部分或全肺</p> <p>T2a: 肿瘤最大径>3cm但≤4cm T2b: 肿瘤最大径>4cm但≤5cm</p> <p>N2 转移至同侧纵隔淋巴结, 和/或隆突下淋巴结</p>	  	<p>IIIA期 T1a-c N2 M0 T2a-b N2 M0 T3 N1 M0 T4 N0 M0 T4 N1 M0</p>
<p>T3 肿瘤最大径>5cm但≤7cm; 或直接侵犯下列结构之一: 胸壁(包括壁层胸膜和肺上沟瘤), 膈神经, 心包壁层; 或同一肺叶内出现孤立的原发肿瘤结节</p> <p>N3 转移至对侧纵隔淋巴结、对侧肺门淋巴结、同侧或对侧斜角肌或锁骨上淋巴结</p>	 	<p>IIIB期 T1a-c N3 M0 T2a-b N3 M0 T3 N2 M0 T4 N2 M0</p>
<p>T4 肿瘤最大径>7cm, 或侵犯下列结构之一: 横膈膜, 纵隔, 心脏, 大血管, 气管, 喉返神经, 食管, 椎体, 隆突; 或同侧的不同肺叶中出现孤立的肿瘤结节</p>	 	<p>IIIC期 T3 N3 M0 T4 N3 M0</p>
<p>M1 远处转移</p> <p>M1a: 对侧肺叶内有孤立的肿瘤结节; 胸膜或心包有肿瘤结节或恶性胸腔/心包积液</p> <p>M1b: 胸腔外器官有单发转移灶</p> <p>M1c: 胸腔外单个或多个器官有多发转移灶</p>	 	<p>IVA期 任何T 任何N M1a 任何T 任何N M1b</p> <p>IVB期 任何T 任何N M1c</p>

注: ① 不常见的表浅扩散型肿瘤, 不论大小, 侵犯限于支气管壁时, 可能会侵犯主支气管, 仍归为T1a。

② 单发腺癌结节直径≤3cm, 贴壁生长为主, 任何一个病灶中浸润灶的最大直径≤5cm。

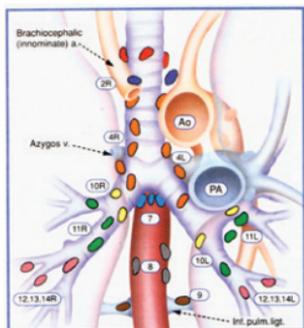
肺癌TNM分期表

T 分期*		N0	N1	N2	N3	M1a [†] 任何 N	M1b [†] 任何 N	M1c [‡] 任何 N
T1	T1a ≤1 cm	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
	T1b >1-2 cm	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
	T1c >2-3 cm	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2	T2a Central; Visc Pl	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
	T2a >3-4 cm	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
	T2b >4-5 cm	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	T3 >5-7 cm	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
	T3 Inv	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
	T3 Satell	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	T4 >7 cm	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
	T4 Inv	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
	T4 Ipsi Nod	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

* Tis和T1mi分别被用来定义原位癌和微侵袭性腺癌； † 胸腔内；

‡ 单个胸外器官和单个远处（非区域性）淋巴结受累； § M1c可以是一个器官或多个器官有多个胸外转移的肿瘤。

2. 肺癌淋巴结分区图



上纵隔结

- 1. 最高纵隔
- 2. 上旁管
- 3. 血管前和气管后
- 4. 下旁管（包括奇静脉节点）

N₁ = 单位数，同侧

N₂ = 单位数，对侧或纵膈上

主动脉结

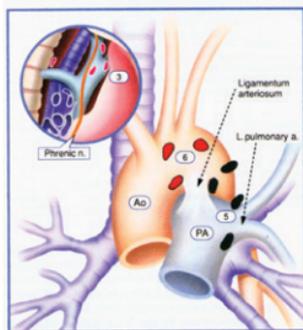
- 5. 主动脉下（A-P窗）
- 6. 主动脉旁（升主动脉或膈）

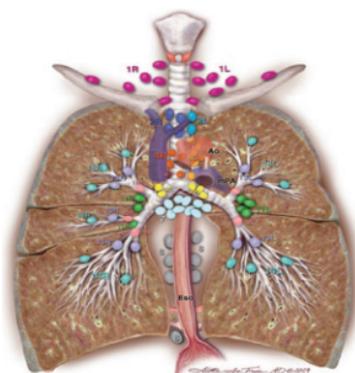
下纵隔结

- 7. 隆突下
- 8. 食管旁（隆突下）
- 9. 肺韧带

N₁ 节点

- 10. 肺门
- 11. 间叶
- 12. 肺叶
- 13. 节段
- 14. 亚段





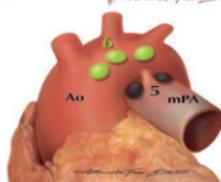
	锁骨上区
1	颈下、锁骨上和胸骨颈静脉切迹淋巴结

上纵膈淋巴结

	上区
2R	右气管旁淋巴结 (右侧)
2L	左气管旁淋巴结 (左侧)
3a	血管前淋巴结
3p	气管后淋巴结
4R	右气管旁淋巴结 (右侧)
4L	左气管旁淋巴结 (左侧)

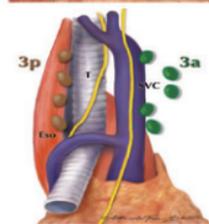
主动脉淋巴结

	AP区
5	主动脉下淋巴结
6	主动脉旁淋巴结 (升主动脉或膈神经)



下纵膈淋巴结

	隆突下区
7	隆突下淋巴结
	下区
8	食管旁淋巴结 (隆突以下)
9	肺韧带淋巴结



N1淋巴结

	肺门/肺叶间区
10	肺门淋巴结
11	肺叶间淋巴结
	外周区
12	肺叶淋巴结
13	肺段淋巴结
14	肺亚段淋巴结

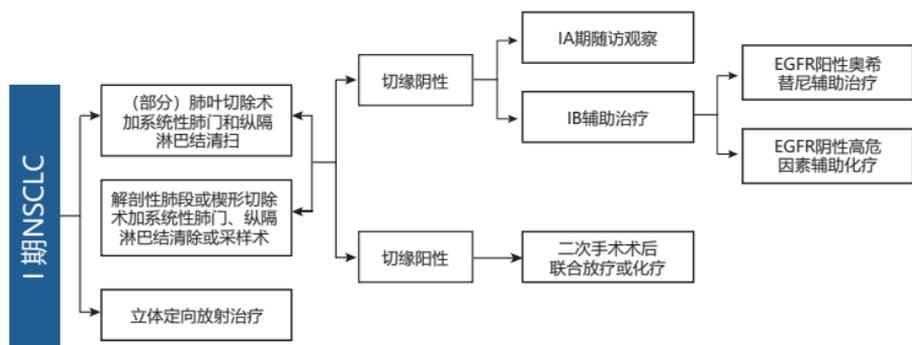
注: T: 气管; Ao: 主动脉; mPA: 肺动脉主干; Eso: 食管; SVC: 上腔静脉

3. 美国东部肿瘤协作组功能状态 (ECOG) PS评分标准

评分	标准
0	正常活动
1	有症状，但几乎完全可自由行动
2	有时卧床，但白天卧床时间不超过50%
3	需要卧床，卧床时间白天超过50%
4	卧床不起
5	死亡

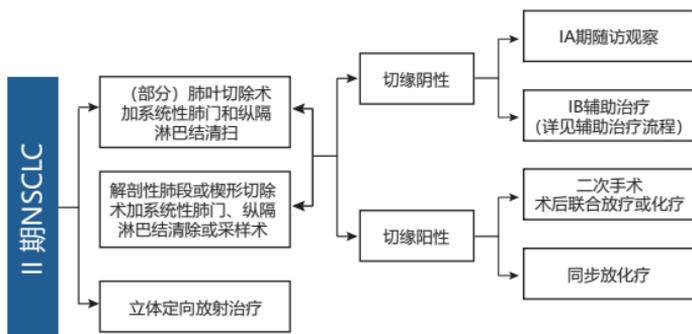
4. 早中期非小细胞肺癌治疗流程

I 期非小细胞肺癌治疗流程

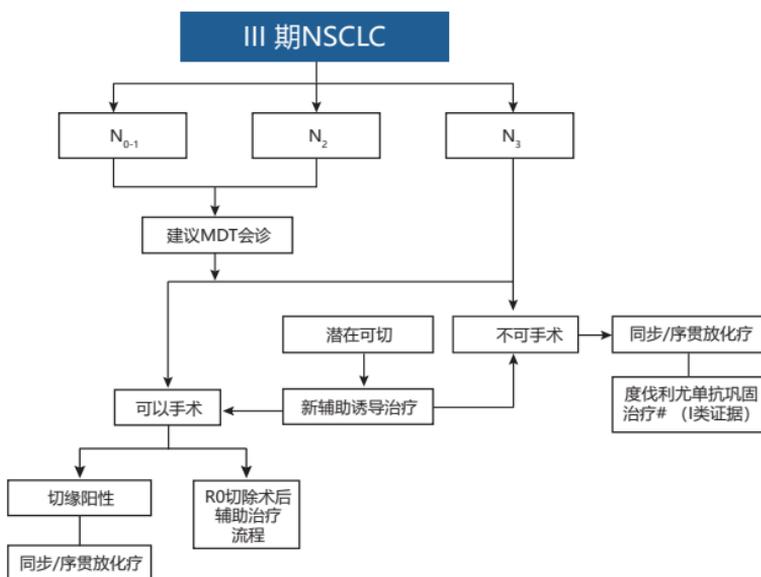


高危因素：低分化肿瘤(包括神经内分泌肿瘤但不包括分化良好的神经内分泌肿瘤)、脉管侵犯、脏层胸膜侵犯、STAS、姑息性楔形切除

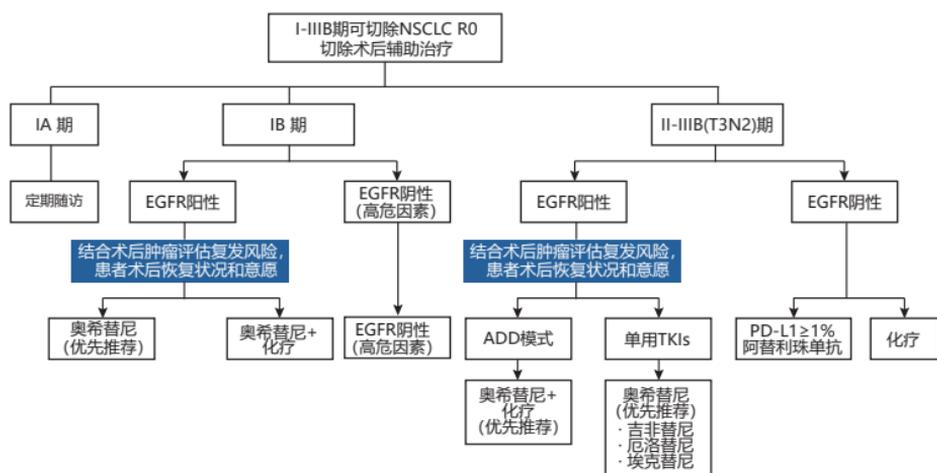
II 期非小细胞肺癌治疗流程



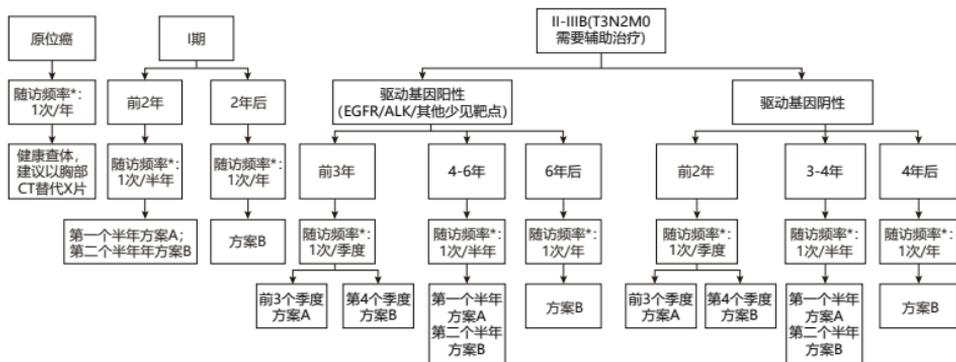
III 期非小细胞肺癌治疗流程



5. R0切除术后辅助治疗流程



6. 术后随访流程



*: 对于出现新发症状或症状加重的患者, 推荐立即随访

方案A: ① 病史; ② 体格检查; ③ 肺癌肿瘤标记物: NSE, SCC, CEA, 糖抗原 CA125, CYFRA21-1;
④ 检查项目: 低剂量胸部螺旋 CT 平扫 (必要时胸部增强 CT)

方案B: ① 病史; ② 体格检查; ③ 肺癌肿瘤标记物: NSE, SCC, CEA, 糖抗原 CA125, CYFRA21-1;
④ 检查项目: 低剂量胸部螺旋 CT 平扫 (必要时胸部增强 CT), 腹部 CT 平扫或 B 超, 头颅增强 MRI, 全身骨扫描或: ① 病史; ② 体格检查; ③ 肺癌肿瘤标记物; ④ 全身 PET-CT 检查

7. 术后随访表

姓名	年龄	性别				
诊断						
口服药物						
随访日期	随访项目					
	体格检查	肿瘤标记物	胸部CT(±增强)	腹部CT/B超	头颅MRI	骨扫描
			全身PET/CT			

参考文献:

1. 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(06): 591-621.
2. 中国抗癌协会肺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会肺癌学组, 中国胸部肿瘤研究协作组. I- B期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2021101(16): 1132-1142.
3. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-small cell lung cancer. Version 5. 2021.
4. Becker N, Motsch E, Trotter A, Heussel CP, Dienemann H, Schnabel PA, Kauczor HU, Maldonado SG, Müller AB, Kaaks R, Delorme S. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer*. 2020 Mar 15; 146(6): 1503-1513. doi: 10.1002/ijc.32486
5. Xie F, Yang H, Huang R, Zheng X, Cao L, Liu J, Qu S, Zhang Y, Wu SZ, Zhang JK, Sun J. Chinese expert consensus on technical specifications of electromagnetic navigation bronchoscopy in diagnosing peripheral pulmonary lesions. *J Thorac Dis*. 2021 Apr; 13(4): 2087-2098. doi: 10.21037/jtd-21-369
6. Pi C, Xu CR, Zhang MF, Peng XX, Wei XW, Gao X, Yan HH, Zhou Q. EGFR mutations in early-stage and advanced-stage lung adenocarcinoma: Analysis based on large-scale data from China. *Thorac Cancer*. 2018 Jul; 9(7): 814-819. doi: 10.1111/1759-7714.12651.
7. Kimura H, Suminoe M, Kasahara K, Sone T, Araya T, Tamori S, Koizumi F, Nishio K, Miyamoto K, Fujimura M, Nakao S. Evaluation of epidermal growth factor receptor mutation status in serum DNA as a predictor of response to gefitinib (IRESSA). *Br J Cancer*. 2007 Sep 17; 97(6): 778-84. doi: 10.1038/sj.bjc.6603949
8. Kimura H, Kasahara K, Kawaiishi M, Kunitoh H, Tamura T, Holloway B, Nishio K. Detection of epidermal growth factor receptor mutations in serum as a predictor of response to gefitinib in patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2006 Jul 1; 12(13): 3915-21. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-2324.
9. Horiike A, Kimura H, Nishio K, Ohyanagi F, Satoh Y, Okumura S, Ishikawa Y, Nakagawa K, Horai T, Nishio M. Detection of epidermal growth factor receptor mutation in trans bronchial needle aspirates of non-small cell lung cancer. *Chest*. 2007 Jun; 131(6): 1628-34. doi: 10.1378/chest.06-1673.
10. Li C, Wu J, Wang Z, Feng J. [A comparison of direct sequencing and ARMS assay performance in EGFR mutation analysis of non-small cell lung cancer patients] *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2014 Aug 20; 17(8): 606-11. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.08.05.
11. Karachaliou N, Mayo-de las Casas C, Queralt C, de Aguirre Melloni B, Cardenal F, Garcia-Gomez R, Massuti B, Sánchez JM, Porta R, Ponce-Aix S, Moran T, Carcereny E, Felip E, Bover I, Insa A, Reguart N, Isla D, Vergnenegre A, de Marinis F, Gervais R, Corre R, Paz-Ares L, Morales-Espinoso D, Viteri S, Drozdowskyj A, Jordana-Ariza N, Ramirez-Serrano JL, Molina-Vila MA, Rosell R: Spanish Lung Cancer Group. Association of EGFR L858R Mutation in Circulating Free DNA With Survival in the EURTAC Trial. *JAMA Oncol*. 2015 May; 1(2): 149-57. doi: 10.1001/jamaoncol.2014.257.
12. Bai H, Mao L, Wang HS, Zhao J, Yang L, An T, Wang X, Duan CJ, Wu NM, Guo ZQ, Liu YX, Liu HN, Wang Y, Wang J. Epidermal growth factor receptor mutations in plasma DNA samples predict tumor response in Chinese patients with stages IIB to IV non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Jun 1; 27(16): 2653-9. doi: 10.1200/JCO.2008.17.3930
13. Kimura H, Kasahara K, Kawaiishi M, Kunitoh H, Tamura T, Holloway B, Nishio K. Detection of epidermal growth factor receptor mutations in serum as a predictor of the response to gefitinib in patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2006 Jul 1; 12(13): 3915-21. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-2324.
14. Wan R, Wang Z, Lee J, Wang S, Li Q, Tang F, Wang J, Sun Y, Bai H, Wang D, Zhao J, Duan J, Zhuo M, An T, Wu M, Chen Z, Yang Z, Wang J. Comprehensive Analysis of the Discordance of EGFR Mutation Status between Tumor Tissues and Matched Circulating Tumor DNA in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2017 Sep; 12(9): 1376-1387. doi: 10.1016/j.jtho.2017.05.011

15. Li X, Zhou C. Comparison of cross-platform technologies for EGFR T790M testing in patients with non-small cell lung cancer. *Oncotarget*. 2017 Jul 5; 8(59): 100801-100818. doi: 10.18632/oncotarget.19007
16. Li Y, Xu H, Su S, Ye J, Chen J, Jin X, Lin Q, Zhang D, Ye C, Chen C. Clinical validation of a highly sensitive assay to detect EGFR mutations in plasma cell-free DNA from patients with advanced lung adenocarcinoma. *PLoS One*. 2017 Aug 22; 12(8): e0183331. doi: 10.1371/journal.pone.0183331
17. Cao Z, Wang J, Qin N, Li K, Lv J, Wang J, Yang X, Li X, Zhang H, Zhang Q, Long H, Shu C, Ma L, Zhang S. Clinical Value of Droplet Digital PCR and Super-ARMS Detection of Epidermal Growth Factor Receptor Gene Mutation in Plasma Circulating Tumor DNA of Patients with Advanced Lung Adenocarcinoma. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2020 Feb 20; 23(2): 84-90. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.02.03
18. Petr Kralik, Matteo Ricchi. A Basic Guide to Real Time PCR in Microbial Diagnostics: Definitions, Parameters, and Everything. *Front Microbiol*. 2017; 8: 108. doi: 10.3389/fmicb.2017.00108.
19. Yu Zhang, Yan Xu, Mengzhao Wang. Research Advancement on EGFR Mutation Detection of Cell-free DNA and Tumor Cell in Peripheral Blood of Patients with Non-small Cell Lung Cancer. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2016 Nov 20; 19(11): 766-772. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.201611.08.
20. Umberto Malapelle, Rafael Sirena, Eloisa Jantus-Lewintre, Pablo Reclusa, Silvia Calabuig-Fariñas, Ana Blasco, Pasquale Pisapia, Christian Rolfo & Carlos Camps (2017) Profile of the Roche cobas EGFR mutation test v2 for non-small cell lung cancer. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 17: 3209-215. DOI: 10.1080/14737159.2017.1288568
21. Cao Y, Fanning S, Proos S, Jordan K, Sri Kumar S. A Review on the Applications of Next Generation Sequencing Technologies as Applied to Food-Related Microbiome Studies. *Front Microbiol*. 2017 Sep 22; 8: 1829. doi: 10.3389/fmicb.2017.01829
22. Goodwin S, McPherson JD, McCombie WR. Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies. *Nat Rev Genet*. 2016 May 17; 17(6): 333-51. doi: 10.1038/nrg.2016.49
23. Dettnerbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest*. 2017 Jan; 151(1): 193-203. doi: 10.1016/j.chest.2016.10.010
24. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P, Members of IASLC Staging Committee, The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2009 May; 4(5): 568-77. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181a0d82e
25. 郭海法, 申屠阳, 多原发肺癌的诊断和处理策略新进展[J]. *中国肺癌杂志* 2016; 19(05): 307-311.
26. 韩连奎, 高树庚, 谭锋维, 赵自然, 宋朋同时性多原发肺癌的诊治体会及处理策略新进展[J]. *中国肺癌杂志*, 2018, 21(03): 180-184.
27. 刘伦旭, 高树庚, 何建行, 胡坚, 葛棣, 李鹤心, 康明强, 谭锋维, 蔡开灿. 非小细胞肺癌术后随访中国胸外科专家共识[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2021; 28(01): 4-10.

