

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

非小细胞肺癌

2018 V2——2017.12.19

Continue

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

译者有话说

任倩楠 西安交通大学临床医学 本科毕业
中山大学肿瘤学硕博连读 在读



“为天地立心，为生民立命，为往圣继绝学，为万世开太平”

作为一名肿瘤学学生
在不断充实自己的同时
更想将这份知识分享给你！



NCCN 指南者服务号

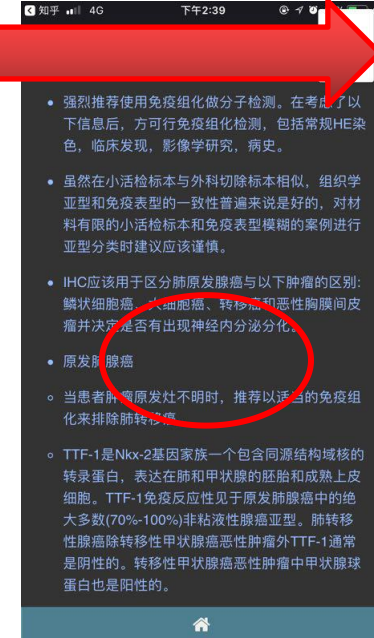
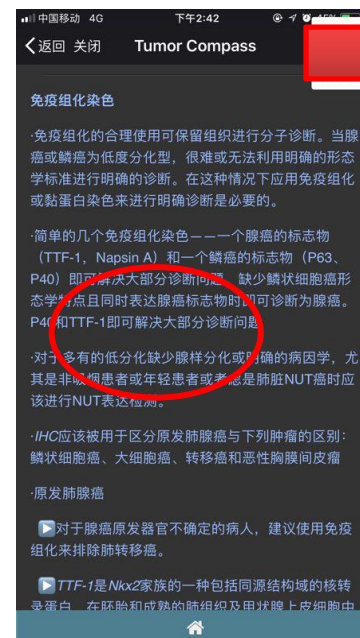
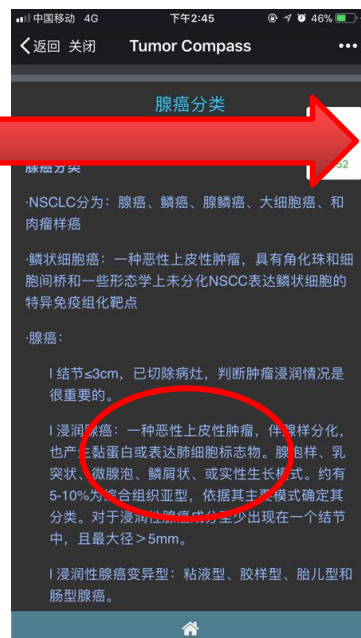
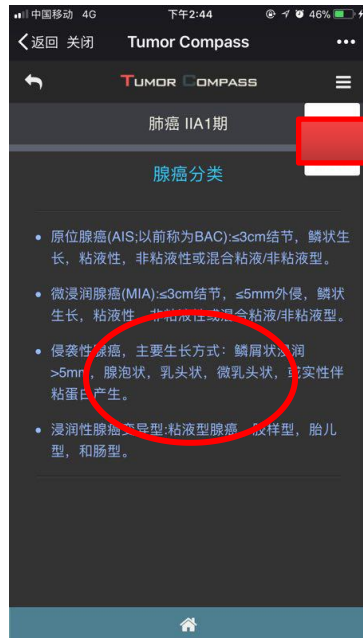


NCCN 指南者订阅号

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

译者提醒：以下内容在 NCCN 指南者后台也进行了同步更新，您可随时进入指南者免费查阅！



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

2018 v2 版 非小细胞肺癌 较 2018 v1 版的更新要点

一、NSCL-4

- 新增 IIIA (T4, N0-1)

二、NSCL-6

- 新增 IIIA (T4, N0-1)

三、NSCL-17

- 分类进行明确：从“EGFR, ALK, ROS1, BRAF 阴性或未知 PD-L1<50%”修改为：“EGFR, ALK, ROS1, BRAF 阴性或未知 PD-L1<50%或未知”

四、NSCL-J 2/4 及 NSCL-J 3/4

- 新增脚注：“卡铂为基础的化疗药物常用于有并发症或不能耐受顺铂的患者”

五、MS-1

- 对讨论部分进行了更新，以反映算法方面的改变。

2018 v1 版 非小细胞肺癌 较 2017 v9 版的更新要点

总体：依据 AJCC 肺癌第八版分期指南对肿瘤分期进行了修改

一、DIAG-2

将下列内容从 DIAG-2 和 DIAG-3 移到 DIAG-1

- 高危患者的无症状肺部结节，通过进行 LDCT 筛查初发现

二、DIAG-2

- 依据更新的 Fleischner 标准对于胸部 CT 发现的实性肺部结节的管理内容进行了修改。

三、DIAG-3

- 依据更新的 Fleischner 标准对于胸部 CT 发现的实性肺部结节的管理内容进行了修改。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

四、DIAG-A 1/2

►纵膈分期（纵膈镜）更推荐在外科切术手术前（同一麻醉程序）进行，而不是作为一个单独操作。对于进行的是EBUS/EUS分期的患者，若无法同时进行原位快速细胞学分析，纵膈分期可能需要一个单独进行的操作过程。

五、NSCL-1

“IV期（M1b）（局限的转移伴可切除肺病灶）”修改为“IV期（M1b）（局限的转移伴可进行根治性治疗的胸部疾病）”

六、NSCL-12

• 脚注修改：“虽然大多数肺癌的胸腔（心包）积液是肿瘤造成的，有部分患者多次显微镜检行多次穿刺活检脱落细胞肿瘤均为阴性，且为非血性、非渗出液。当这些因素和临床判断积液与肿瘤无关时，不将其作为肿瘤分期描述。心包积液同上。”

七、NSCL-15

• 新增脚注：“CT扫描时机由临床决定”

八、NSCL-17

• 新增脚注：“分子诊断和生物标志物分析原则 NSCL-G”

九、NSCL-19

- 多发病灶 T790M-，删除：“PD-L1 \geq 50% 见 NSCL-25”
- 新增脚注：“见 NSCL-I”
- 奥希替尼,新增脚注:“ps 分期 0-4”
- 新增脚注：“二线治疗的数据表明免疫治疗有效率较低，不论 PD-L1 表达水平”
- 修改脚注：“对软脑膜疾病癌性脑膜炎患者考虑奥希替尼（无论 T790M 分期）、脉冲式厄洛替尼”

十、NSCL-22

- 多发病灶删除：“PD-L1 \geq 50% 见 NSCL-25”
- 进展删除：“PD-L1 \geq 50% 见 NSCL-25”
- 奥希替尼,新增脚注:“ps 分期 0-4”
- 新增脚注：“若考虑进行 WBRT，在进行前停止 ALK 治疗”
- 新增脚注：“留意闪烁现象在部分停止 alk 抑制剂的患者。如果发生闪烁，重新使用 alk 抑制剂”

十一、NSCL-23

- 新增内容 描述艾乐替尼和色瑞替尼



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

十二、NSCL-24

- 一线治疗，新增色瑞替尼
- 一线治疗，新增克唑替尼作为首选
- 进展：删除了 PD-L1 的治疗

后续治疗：一线治疗修改为细胞毒性药物

- 克唑替尼,新增脚注:“ps 分期 0-4”

十三、NSCL-25

• 删除脚注;“ww 当 PD-L1 \geq 50%且 BRAF V600E 突变阳性时, 尽管使用哌姆单抗作为一线治疗是合理的, 但尚无关于该亚组的药效相关数据。有数据认为不考虑 PD-L1 表达状况, 对于不定突变的肿瘤, 二线药物中免疫疗法疗效一般, ”

- 一线治疗: 修改为“细胞毒性药物”

十四、NSCL-27

- 换药维持治疗培美曲塞 修改为“2A 类推荐”

十五、NSCL-A

- 病理评估原则该部分进行了大量修改, 具体见页内

十六、NSCL-C 1/10

• 总体原则: • 当需要安全地给予根治性放疗时可以选用更先进的放疗技术。这些技术包括(但不局限于)4D-CT 和/或 PET-CT 模拟, IMRT/VMAT,IGRT,运动解决方案, 和质子治疗。非随机比较了先进的技术与旧技术, 证实了先进技术可以减少毒性和提高生存。对于 III 期的非小细胞肺癌患者进行了一个关于化疗/RT 的前瞻性实验表明: IMRT 可减少近 60%的高级别放射性肺炎的发生率 (从 7.9%-3.5%), 但患者的生存率和肿瘤控制情况相当。尽管 IIIB 期患者占 III 期中较大比例且多采用 3D-CRT 手段治疗。但根据该实验, IMRT 是更好的选择

十七、NSCL-C 2/10

- “不可切除 II 期 (淋巴结阳性) 推荐使用同步化疗/RT, 和 III 期患者的治疗标准序贯德鲁瓦单抗巩固治疗是同期化放疗。”
- 新增内容: “II 期随机临床试验对于寡转移灶关于巩固治疗 (RT 或手术) 和维持系统治疗或对于系统治疗后未进展的患者观察治疗发现局部巩固治疗相较可提高无进展生存期”

十八、NSCL-C 3/10

- 新增: “由于剂量增加会增加正常组织风险, 因此应该尽可能降低正常组织的剂量而非仅达到正常组织剂量标准, 这需要更先进的仪器辅助实现。”

十九、NSCL-C 4/10



译者提醒: 上述知识无需通篇记忆, 微信关注“NCCN 指南者”, 选择“进入系统”开心使用吧!

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

- 新增：“IFI 可以更优化肿瘤组织剂量和正常组织的毒性剂量”
- “当需要给予高剂量时(>30Gy)，应该可考虑应用 3D-CRT、IMRT 或质子疗法以减少正常组织的照射。”

二十、NSCL-C 8/10

- 心脏剂量：“平均 $\leq 35\text{Gy}$ ”修改为“平均 $\leq 26\text{Gy}$ ”

二十一、NSCL-C 9/10

- 新增参考文献

二十二、NSCL-D

- 化疗药物新增：“• 卡铂 AUC6 d1, 吉西他滨 1000mg/m² 第 1,8,天 每 21 天为 1 周期，共 4 周期
- 卡铂 AUC6 d1, 培美曲塞 500mg/m² 第 1,天 每 21 天为 1 周期，共 4 周期 对于非鳞癌患者”

二十三、NSCL-E

- 删除：“序贯化疗/放疗方案（辅助）
- 顺铂 100mg/m² 静滴 d1, 29 长春瑞滨 5mg/m²/每周 静滴 d1, 8, 15, 22, 29 接着行放疗
- 紫杉醇 200 mg/m² 静滴至少 3 小时 d1 卡铂 AUC 6 静滴至少 60 分钟 d1 每周为 1 周期，共 2 周期接着行胸部放疗”
- 序贯化疗/放疗方案移入 NSCL-D

二十四、NSCL-F

- 该部分内容删除

二十五、NSCL-G

- 新增该部分：分子和生物标记物诊断原则

二十六、NSCL-H

- HER2 突变，删除：“曲妥珠单抗、阿法替尼，” 新增：“Ado-曲妥珠单抗”

二十七、NSCL-I

- 新增该部分内容：进展或转移性疾病的靶向治疗

二十八、ST-1

- TNM 分期依据 AJCC 第八版分期进行了修改



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

2017 v8 版 非小细胞肺癌 较 2017 v7 版的更新要点

二十九、NSCL-2

- 新增德瓦鲁单抗（2A 类）作为根治性放化疗后的治疗选择

三十、NSCL-18

- 在一线化疗前发现 EGFR 突变阳性，新增奥希替尼作为治疗选择
- 在一线化疗时发现 EGFR 突变阳性，新增奥希替尼作为完成或中断原计划的化疗包括维持治疗后的治疗选择。

三十一、NSCL-20

- 新增一页 说明奥希替尼治疗进展后的患者的后续治疗

三十二、MSCL-E

- 放疗的同步化疗方案中新增对于不可切除的 III 期非小细胞肺癌，ps 0-1，及 2 个周期及以上的根治性放化疗后无疾病进展患者的巩固治疗方案——德瓦鲁单抗 10mg/kg IV 每 2 周一次共 12 个月

三十三、MS-1

- 对讨论部分进行了更新，以反映算法方面的改变。

2017 v8 版 非小细胞肺癌 较 2017 v7 版的更新要点

一、NSCL-17

- 检查结果：
 - 1) 腺癌、大细胞、不明确型 NSCLC：增加“BRAF 检查”
 - 2) 鳞癌：增加“考虑 BRAF 检查”

二、NSCK-23

- 新增页面描述 BRAF V600E 突变阳性，具体见指南该页

三、NSCL-F 2/4

- 一线全身系统性治疗可选择药物，腺癌、大细胞癌、组织学类型不明确型非小细胞肺癌（PS 0-1），新增药物：哌姆单抗/卡铂/培美曲塞



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

- 新增脚注：“若先前未使用过哌姆单抗”

四、NSCL-F 4/4

- 修改 16 号参考文献

五、NSCL-H

- 删除内容：“BRAF V600E 突变”

六、MS-1

对讨论部分进行了更新，以反映算法方面的改变。

2017 v7 版 非小细胞肺癌 较 2017 v6 版的更新要点

一、NSCL-20

- ALK 重排阳性，治疗前发现：新增艾乐替尼作为 1 类推荐（首选）治疗方案
- ALK 重排阳性，治疗中发现：新增艾乐替尼作为序贯治疗选择之一

二、NSCL-21

- 有症状的，脑部或全身病灶时：均新增艾乐替尼作为治疗选择

三、MS-1

对讨论部分进行了更新，以反映算法方面的改变。

2017 v6 版 非小细胞肺癌 较 2017 v5 版的更新要点



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

一、NSCL-21

- 无症状进展、有症状进展；头颅或多系统病灶：新增 *brigatinib* 作为选择之一
- 修改脚注“rr”：
- 新增脚注“tt”：ALK 阳性且使用克唑替尼后进展的转移性非小细胞肺癌患者，可选择艾乐替尼或 *brigatinib*

二、MS-1

对讨论部分进行了更新，以反映算法方面的改变。

2017 v5 版 非小细胞肺癌 较 2017 v4 版的更新要点

三、NSCL-20

- 无论是在一线化疗前或一线化疗时，发现 ALK 重排阳性，其后续治疗新增：色瑞替尼

四、NSCL-21

- 无症状进展的 ALK 重排阳性患者，其后续治疗新增：色瑞替尼
- 新增脚注：如果之前之前未使用过。

五、MS-1

对讨论部分进行了更新，以反映算法方面的改变。

2017 v4 版 非小细胞肺癌 较 2017 v3 版的更新要点



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

一. NSCL-9

- 分散肺结节术后评估为 N2, R0 的患者其后续辅助治疗由原指南“序贯化疗+放疗”修改为“化疗或序贯化疗+放疗”

二. NSCL-19

- 奥希替尼由 2A 类推荐修改为 1 类推荐
- 脚注“nn”新增内容：对于 T790M+的患者，如果不能行组织学活检，可考虑基于反射组织的测试。
- 删除脚注“对于 EGFR T790M+的患者，奥希替尼是一种治疗手段”

三. NSCL-24

- 阿特珠单抗由 2A 类推荐修改为 1 类推荐

2017 v3 版 非小细胞肺癌 较 2017 v2 版的更新要点

一. MS-1

对讨论部分进行了更新，以反映算法方面的改变。

2017 v2 版 非小细胞肺癌 较 2017 v1 版的更新要点

一. NSCL-17

- 针对鳞状细胞癌转移性疾病的治疗需依据化验检查结果的不同进行选择。新版指南对检查结果的分类进行了进一步的准确化，最后一类由“PD-L1 阳性和 EGFR, ALK, ROS1 阴性”修改为：“PD-L1 阳性和 EGFR, ALK, ROS1 阴性或不确定。”

二. NSCL-24



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

- 针对腺癌、大细胞癌、组织学类型不明确型非小细胞肺癌（PS 0-2）进行系统性治疗后再评估，若病情进一步进展时，若 PS 评分仍为 0-2 分，后续治疗可选择的药物由 8 种新增为 9 种，新增了药物阿特珠单抗。故现可选择治疗方式为：“系统性免疫检查点抑制剂、尼鲁单抗/哌姆单抗/阿特珠单抗/其他系统性治疗、多西他赛/培美曲赛/吉西他滨/雷莫芦单抗+多西他赛。”
- 针对腺癌、大细胞癌、组织学类型不明确型非小细胞肺癌（PS 0-2）进行系统性治疗后再评估，若缓解或病情稳定时，后续治疗时删除埃罗替尼。
- 调整脚注“ww”中的语序：由“哌姆单抗对 PD-L1 作用的有关实验证实：哌姆单抗在 PD-L1 表达 $\geq 1\%$ 的非小细胞肺癌患者中是允许使用的。”修改为“有关实验证实：哌姆单抗在 PD-L1 表达 $\geq 1\%$ 的非小细胞肺癌患者中是允许使用的。”
- 修改脚注“aaa”：原指南为“若未完全给予下列药物；对于腺癌、大细胞癌、组织学类型不明确型非小细胞肺癌（PS 0-2）的后续治疗中可选择的有：尼鲁单抗/哌姆单抗/，多西他赛（2B）/培美曲赛（2B）/吉西他滨（2B）/雷莫芦单抗+多西他赛（2B）/埃罗替尼；对于（PS 3-4）的后续治疗可选择：最佳支持治疗。疾病进一步进展的治疗选项是最佳支持治疗或临床试验。”新版指南对（PS 0-2）的后续治疗中新增了阿特珠单抗、删除了埃罗替尼。

三 NSCL-25

- 修改脚注“bbb”：原指南为：“若未完全给予下列药物，对于鳞细胞肺癌（PS 0-2）的后续治疗可选择的有：尼鲁单抗/哌姆单抗/阿特珠单抗，多西他赛（2B）/吉西他滨（2B）/雷莫芦单抗+多西他赛（2B）/埃罗替尼；对于（PS 3-4）可选择：最佳支持治疗。疾病进一步进展的治疗选项是最佳支持治疗或临床试验。”新版指南对（PS 3-4）的后续治疗中删除了埃罗替尼。

2017 v1 版 非小细胞肺癌 较 2016 v4 版的更新要点

一. PERV-1

- 在非小细胞肺癌的预防和筛查的人群中新增了戒烟人群。详细内容见于指南中。

二. DIAG-2 及 DIAG-3



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

• 新版指南删除了原有的诊断评估内容，根据《Fleischner Society》指南(文献号为：237；395-400)，对非小细胞肺癌的诊治流程从两种不同的角度进行了重新梳理，使逻辑更加的清晰化、严谨化。这两种分类方式的诊治最终殊途同归，可依据临床情况选择更适合的方式。具体如下：

►DIAG-2 内容为：

胸部 CT 检查若发现实性结节（依据患者发生肿瘤的风险程度进行分类）

- 低风险

- <4mm→无需做进一步检查
- 4-≤6mm→12 月后再行胸部 CT→若结节大小稳定，无需进一步检查
- 6-≤8mm→6-12 月后再行胸部 CT→若结节大小稳定→18-24 个月后再行胸部 CT
- ≥8mm→方法 1：分别于第 3、9、24 月时行胸部 CT 方法 2：考虑 PET/CT 或活检

- 高风险

- <4mm→12 月后再行胸部 CT→若结节大小稳定，无需进一步检查
- 4-≤6mm→6-12 月后再行胸部 CT→若结节大小稳定→18-24 个月后再行胸部 CT
- 6-≤8mm→3-6 月后再行胸部 CT→若结节大小稳定→9-12 个月、24 个月时再行胸部 CT
- ≥8mm→方法 1：分别于第 3、9、24 月时行胸部 CT 方法 2：考虑 PET/CT 或活检

►DIAG-3 内容为：

胸部 CT 检查发现非实性结节（依据影像学结果进行分类）

- 孤立单一磨玻璃结节

- <5mm→无需做进一步检查
- ≥5mm→每隔 3 月行胸部 CT，至少 3 年

- 孤立部分实质性结节

- <5mm→每隔 3 月行胸部 CT，至少 3 年



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

· $\geq 5\text{mm}$ → 活检或外科手术切除

• 多发亚实质性结节

· 单一磨玻璃样 $\leq 5\text{mm}$ → 2-4 年后行胸部 CT

· 单一磨玻璃样 $> 5\text{mm}$ 且无主要组分 → 每隔 3 月行胸部 CT，至少 3 年

· 以部分实质性或实质性为主的结节 → 方法一：每隔 3 月行胸部 CT，至少 3 年 方法二：如果病情持续发展，活检或外科手术切除（尤其是 $\geq 5\text{mm}$ 的实质性结节，建议选择方法二）

三. NSCL-2

1. IA 期（周围型 T1ab, N0）的治疗前评估：原指南为：【1. 肺功能检查（如未检查过） 2. 支气管镜检（首选术中） 3. 纵膈淋巴结的病理学评估 4. FDG PET/CT 扫描】，新版指南将第 3 条修改为：考虑纵膈淋巴结的病理学评估。不再要求其作为强制性检查项目。IB 期（周围型 T2a, N0）的治疗前评估：头颅 MRI 从 2B 类推荐改为可选择性检查。

2. 纵膈淋巴结阴性且医学原因不可手术的 1B、II、IIB、IIIA 期患者，在根治性 RT（包括 SABR）治疗结束后，高危的 IB-IIB（原指南为 IB-IIIA）期的患者需再辅以辅助性化疗进行治疗。

3. 补充说明了脚注“j”：PET/CT 检查应从头颅到膝盖或全身。（同样适用于 NSCL-4, NSCL-7, NSCL-9, NSCL-11, NSCL-13）

4. 修改脚注“p”：高危因素的例子应包括低分化肿瘤（如肺神经内分泌肿瘤【除分化良好的神经内分泌肿瘤外】）伴脉管受侵、楔形切除术后、肿瘤直径 $> 4\text{cm}$ 、累及脏层胸膜、不完全淋巴结采样活检，淋巴结分期未知 Nx。这些因素可能不是适应症，但当存在上诉危险因素时，可考虑进行辅助化疗。新版指南删除了：不完全淋巴结采样活检。

四. NSCL-5

• 对于可能可手术切除的 T4（外侵）N0-1 期的肺上沟瘤，在术前同步放化疗完成后，行术前再评估后，依据评估后结果选择手术+化疗或完全根治性 RT+化疗。新版指南强调了术前再评估需包括：胸部 CT ± PET/CT。

五. NSCL-8

1. 对于 T1-3, N0-1 的非小细胞肺癌患者的治疗方式不变，仅精简树状图的结构。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

2. 原指南对于 (T1-2/T3【排除侵袭】、N2 期) 及 (T3【侵袭性】、N2 期) 非小细胞肺癌中未提及 M 分期, 新版指南进一步明确 M 分期, 为: (T1-2/T3【排除侵袭】、N2、M0 期) 及 (T3【侵袭性】、N2、M0 期)

针对上诉两种分期肿瘤需做检查 (头颅 MRI 及 PET/CT) 上一页已经提及, 本页删除, 简化图标。

3. 增加脚注 “w”: 可通过胸部 CT 及 PET/CT 来评估 T1-2/T3【排除侵袭】、N2、M0 期肿瘤的病情。

六. NSCL-10

1. 对于孤立病灶 (异时行肿瘤) 的无症状肺多发癌, 当无根治性局部治疗可能时, 除了可考虑姑息性化疗±局部治疗, 新版指南增加了方式 “可进展性观察病情”。

2. 增加脚注 “aa”: 正如在肺脏保护的部分中所诉, 应当依据肿瘤的分布、组织学特性及病人的一般情况的不同采取个体化的治疗手段。

七. NSCL-13

• 在第 13 页, 原版指南中对局限性转移非小细胞肺癌患者未进行 PS 评分, 新版指南针对 PS 评分的不同修改了治疗方式。具体内容如下:

►NSCL-13 内容为:

对 IV, M1b 期 (有限病灶) 患者 行头颅 MRI、FDG PET/CT、转移部分的组织病理学检验后, 行 PS 评分

• PS 0-1

.. 证实为局限性转移 → 转移至头部 → 立体定位放射手术/手术切除 (当有头部症状或确诊头颅转移, 并在行 SRS/头颅 RT 治疗后可选择)

→ 转移至其他部位 → 治疗见 NSCL-14

.. 证实为多发性转移 → 治疗见 NSCL-17

• PS 2-4 → 治疗见 NSCL-17

►新增第 14 页内容, 原 14 页之后的内容顺移到下一页。

►NSCL-14 内容为:

• 对胸部病变评估后, 认为有根治性治疗可能时→考虑系统性治疗/继续原治疗方案→此步依据 TNM 分期具体治疗方案如下所述→对于多发转移灶的局部治疗→考虑系统性治疗



译者提醒: 上述知识无需通篇记忆, 微信关注 “NCCN 指南者”, 选择 “进入系统” 开心使用吧!

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

- T1-3, N0→纵隔淋巴结活检及手术切除或 SABR
- T1-3, N1→纵隔淋巴结活检及手术切除或 RT/化疗
- T1-3, N2 T4, N0-2→化疗
- 对胸部病变评估后, 认为无根治性治疗可能时, 治疗方法参考 NSCL-17, 不再赘述。

八. NSCL-15

1. 原版指南本页的题目为“随访”, 新版指南修改为“完成根治性治疗后对病人的随访”
- 2 原版指南仅罗列了随访的项目和时间, 新版指南依据疾病分期和治疗方式的不同对患者的随访内容进行了细化, 具体如下:
 - I-II 期 (首选治疗为外科手术±化疗), 随访时应每 6 月检查一次 H&P 及胸部 CT, 共 2-3 年; 之后每年检查一次 H&P 及低放射量非增强胸部 CT。
 - I-II 期 (首选治疗为 RT) 或 III 期或 IV 期 (寡转移及对各个转移灶均进行了有效治疗), 随访时应每 3-6 月检查一次 H&P 及胸部 CT, 共 3 年; 之后每 6 月检查一次 H&P 及胸部 CT, 共 2 年, 此后每年检查一次 H&P 及低放射量非增强胸部 CT。
 - 无例行检查 PET /CT 或头颅 MRI 的指征
 - 对于其他种类的 IV 期患者, 随访内容未包含在上诉中

九. NSCL-16

- 1 对于局部再复发的 NSCLC 患者治疗后评估病情时的检查, 新版指南明确提出这些检查为胸部 CT, 头颅 MRI, PET /CT。
- 2 新版指南对于有远处骨转移的患者的推荐治疗修改期推荐的句子结构, 由: “可选择骨科手术+姑息外照射 RT 手段进行治疗, 如果有骨折风险。” 修改为 “如果有骨折风险, 可选择骨科手术+姑息外照射 RT 手段进行治疗。”

十. NSCL-17

1. 对于病灶转移肿瘤的检查由原版指南的 2 项 (EGFR 突变检查、ALK 检测) 新增为 4 项 (EGFR 突变检查、ALK 检测、ROS 1 检测、PD-L1 检测)
2. 新版指南将需进行 EGFR 基因突变检测的条件进行了修改。由 “考虑行 EGFR 基因突变检测, 尤其是对于非吸烟患者、或者可取得小的活体组织或混合组织学来源的鳞癌。” 修改为 “对于非吸烟患者或可取得小的活体组织或肿瘤为混合组织学来源的鳞癌可行 EGFR 基因突变检测。”
- 3 新增脚注 “ff”: 如果重复的活检不可行, 可采取等离子体活组织检查技术。



译者提醒: 上述知识无需通篇记忆, 微信关注 “NCCN 指南者”, 选择 “进入系统” 开心使用吧!

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

4 将脚注“gg”：修改了措辞。

由原版指南“NCCN 指南认为：以罕见的驱动基因为靶点，行广谱分子分析对于病人选择有效的药物和临床实验是有极大帮助的，故强烈认可。”修改为：

“NCCN 指南认为：以罕见的驱动基因为靶点，行广谱分子分析对于病人选择有效的药物和临床实验是有极大帮助的，故强烈建议。”

5 新增脚注“kk”：当 PD-L1 表达水平 $\geq 50\%$ 即为阳性结果可选择哌姆单抗做为一线治疗。

6 将原脚注“kk”中的内容“若 ROS-1 检测为阳性，可选择克唑替尼进行靶向治疗。”加入算法程序中，删除原脚注。

十一、NSCL-18、NSCL-19

1、在针对病灶转移的非小细胞肺癌一线化疗中，当行检查发现 EGFR 突变时，后续治疗由原版指南的“中断或完成原化疗方案，开始采用厄洛替尼/阿法替尼/吉非替尼。”修改为“完成原计划的化疗方案，包括维持治疗；或者中断原化疗方案，采用厄洛替尼/阿法替尼/吉非替尼。之后再依据 T790M 检查结果，再继续下一步治疗。”（NSCLC-20 的更新内容也为此）

2、针对 T790M 检查，新增脚注“nn”：“若组织活检是不可行的，可考虑采取等离子体活组织检查。”

3、伴有 EGFR 基因突变阳性且有转移病灶的 NSCLC 在一线化疗后，行 T790M 检查，对于无症状患者，新增治疗手段：局部治疗。

4、伴有 EGFR 基因突变阳性且有转移病灶的 NSCLC 在一线化疗后，行 T790M 检查，对于有头部转移症状患者，新增治疗手段：奥希替尼

5、新版指南中新增内容，对于上诉的无症状、有头部转移症状或单一系统转移症状患者若病情有进一步进展时，后续治疗可参考 EGFR 阳性全身多发转移灶的治疗方法。

6、新版指南依据 T790M 检查对有多系统转移症状的治疗进行了修改：对于 T790M+性患者，建议使用：奥希替尼；对于 T790M-性患者，可参考腺癌、鳞癌或 PD-L1 表达阳性（ $\geq 50\%$ ）的一线治疗。

7、修改脚注“pp”：“奥希替尼是一种推荐的治疗手段”修改为“奥希替尼是一种治疗手段”。

8、新增脚注“qq”：对于影像学或组织学提示病情不断恶化的患者，可考虑替代治疗。

十二、NSCL-21

1 伴有 ALK 基因重排阳性且有转移病灶的 NSCLC 在一线化疗后，对于无症状患者，新增治疗手段：局部治疗。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

2 伴有 ALK 基因重排阳性且有转移病灶的 NSCLC 在一线化疗后，对于有头部转移症状或单一系统转移症状的患者，将原治疗中的“持续性使用 ALK 抑制剂”修改为“持续使用克唑替尼”

3 新版指南认为对于有上诉症状的患者在完成后续治疗后，若病情仍有恶化可参考腺癌、鳞癌或 PD-L1 表达阳性（ $\geq 50\%$ ）的一线治疗。删除了原指南中“局部治疗和或应用赛瑞替尼、艾乐替尼后，对于病情仍恶化的患者可参考腺癌、鳞癌一线治疗”

十三. NSCL-22

• 新增了 ROS1 基因相关内容：伴有 ROS1 基因重排阳性的转移性疾病一线治疗可选择：克唑替尼（2A 类推荐），若病情仍有恶化可参考腺癌、鳞癌或 PD-L1 表达阳性（ $\geq 50\%$ ）的一线治疗。

十四. NSCL-23

• 新增了 PD-L1 基因相关内容：伴有 PD-L1 表达阳性（ $\geq 50\%$ ）的转移性疾病一线治疗可选择：哌姆单抗（1 类推荐），若病情仍有恶化可参考腺癌、鳞癌的一线治疗。

十五. NSCL-24

1 新版指南将转移性鳞状细胞癌 (PS 0-2) 的一线治疗从“化疗”修改为“系统性治疗”，具体方式在 NSCL-F 中进行了明确阐述，此处不再赘述。

2 新版指南：转移性鳞状细胞癌 (PS 0-2) 一线治疗后，病情进一步恶化（此时：PS 评分为 3-4）的患者，后续治疗中删除了“厄洛替尼片、阿法替尼、吉非替尼及克唑替尼”

3 新增脚注“v”：如果早先未给予哌姆单抗，在鳞状细胞癌 (PS 0-2) 一线治疗后病情进一步恶化（此时：PS 评分仍为 0-2）的患者，后续治疗中可使用该药物。

4 新增脚注“xx”：如果早先未给予该药物，在鳞状细胞癌 (PS 0-2) 一线治疗后病情进一步恶化（此时：PS 评分仍为 0-2）的患者，后续治疗中可使用该药物。

十六. NSCL-A(1/5)

1 病理评估：第三条，由原指南的“依据 WHO 对肺癌的相关规定，切除标本或活体组织标本的病理结果报告应包含组织学分类，近期发表的腺癌分类可用于病理结果的组织学分类中”，修改为“依据 WHO 对肺癌的相关规定，切除标本或活体组织标本的病理结果报告应包含组织学分类。”。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

2 病理评估：第六条，原指南为“尤其是对于疾病有进一步进展的患者，可保留其取样组织，推荐使用限制性 IHC 检测进行组织学分类，例如检测单一表达在鳞癌细胞上的蛋白 P63/P40，单一表达在腺癌细胞上的蛋白 TTF-A/Napsin-1 则可分类大部分的病理组织。”，新版指南强调了“该方法非常适用于疾病有进一步进展且病理检测难以确定组织来源的情况下推荐使用”

十七. NSCL-A(3/5)

1 肺癌针对 ALK 基因的分子诊断：原指南认为“当 ALK 基因重排阳性时，可选择靶点药物进行靶向治疗。经 FDA 认可的对于转移性 NSCLC 的患者可应用口服 ALK 抑制剂，如克唑替尼、色瑞替尼。”新版指南新增了药物埃克替尼。

2 肺癌针对 ALK 基因的分子诊断：原版指南为：“ALK NSCLC 最常出现在一个独特的 NSCLC 患者亚群中，这个亚群的患者具有很多有可能伴 EGFR 突变的患者的共同临床特征。然而，在大多数情况下，ALK 易位和 EGFR 突变是相互排斥的”，新版将“ALK 易位”修改为“ALK 重排”。

3 ALK 箭头 3：将原指南“目前对于检测 ALK 型的非小细胞肺癌的标准方法为 FISH，但其他方式如 PCR、IHC 也是推荐可用于初筛 ALK 重排的肺腺癌”，修改为“目前对于检测 ALK 型的非小细胞肺癌的标准方法为 FISH。”

十八. NSCL-A(4/5)

- 新增了关于 ROS-1 和 PD-L1 的内容

►ROS-1:

- 1、尽管 ROS-1 是一个不同的酪氨酸激酶受体，但其与 ALK 有高度的同源性。（大约有 50% 的同源激酶域和 75% 的同源 ATP 结合点）
- 2、一代 ALK 抑制剂（如克唑替尼）对于大部分 ROS-1 阳性的非小细胞肺癌患者是有效的，但其他的 ALK 抑制剂（如艾乐替尼）对 ROS-1 阳性的非小细胞肺癌患者却无作用。
- 3、OS 重排在 NSCLC 患者中大约有 1-2% 的发生率，与 ALK 一样，检测标准方法为 FISH。

►PD-L1

- 1、免疫抑制剂检查点 PD-1 及其配体 PD-L1



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

2、PD-1 表达在 T 细胞上，并调节其在外周组织中的活性。PD-1 有两种配体 PD-L1（即为 B7-H1 或 CD274）及 PD-L2（B7-DC 或 CD273），这些配体可广谱表达在多种免疫效应细胞、抗原呈递细胞、肿瘤细胞上。当 PD-1 与肿瘤细胞表面的 PD-L1 配体结合后，将产生一系列细胞内作用致使 T 细胞休眠和增值减少。

3、治疗的原理为：采用针对 PD-1 或 PD-L1 的单克隆抗体来终止当 PD-1 与肿瘤细胞表面的 PD-L1 配体结合后产生的一系列免疫作用。

4、抗 PD-L1 免疫组化检测已经成为筛选可能对免疫抑制剂有反应的 NSCLC 患者的手段。但是随着治疗学的发展，出现了大量不同的抗 PD-L1 免疫组化检测方法，关于其选择和使用已成为许多病理学家和肿瘤学家的困扰。

5、PD-L1 检测的结果很大程度上取决于使用的生物标志物的不同。如对于使用派姆单抗为一线治疗的指标为 PD-L1 表达阳性（≥50%）。

十九. NSCL-A(5/5)

- 6, 7 号参考文献进行了更新，新增参考文献 33-38 号

二十. NSCL-B(1/4)

- 手术治疗的评估：由原来的 5 点新增为 6 点，新增内容为：对于吸烟患者应进行戒烟指导和教育（可参考 NCCN 戒烟指导）。尽管吸烟会轻度增加患者发生术后肺部并发症的风险，但外科手术对于早期肺癌患者仍是最主要的可延长寿命的手段，因而对于吸烟患者不能仅因为该单一原因而取消手术，手术治疗仍是最佳选择。

二十一. NSCL-C(1/10)

1 放射治疗的一般原则：第 5 点，由原指南的“有用的参考文献包括《ACR-ASTOR 放射肿瘤学实践指南》”修改为“有用的参考文献包括《ACR 实践参数及技术标准》”。

2 放射治疗的一般原则：第 4 点，原指南为：“当需要安全的给予根治性放疗时可选择更先进的放疗技术（但不限于）4D-CT 和或 PET/CT 模拟、IMRT/VMAT、IGRT、运动管理和质子治疗。先进技术与旧技术的非随机比较证实了先进技术可降低毒性和提高生存率”。新版指南保留原内容，新增了关于 IMRT 的相关内容：“对于 III 期的非小细胞肺癌患者进行了一个关于化疗/RT 的前瞻性实验表明：IMRT 可减少近 60% 的高级别放射性肺炎的发生率，但患者的生存率和肿瘤控制情况相当。尽管 IIIB 期患者占 III 期中较大比例且多采用 3D-CRT 手段治疗。但根据该实验，IMRT 是更好的选择。”

二十二. NSCL-C(3/10)



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

1 淋巴结阴性的早期立体定向放射治疗原则，第二条：原指南为：“在 SABR 治疗中，剂量强度 BED \geq 100Gy 的高强度方案比相对低强度方案，局部控制和生存率都显著提高。在美国只有 \leq 5 分次的方案符合 SBRT 的强制规范要求，但稍延长的方案也同样适合。对于中央型肿瘤（近端气管树 2cm 范围内），4-10 分次的风险适应 SABR 方案似乎安全有效，而 3 分次 54 到 60 Gy 的方案是不安全的，应该避免使用。关于 5 分次方案的放疗用量的多少，目前没有明确资料，现正在进行相关临床实验研究，编码为 RTOG 0813。” 新版指南修改了对中央型肿瘤的定义且增加了超中央型肿瘤的治疗的方案，为“对于中央型肿瘤（距离近端支气管树 \leq 2cm 和或紧贴纵膈胸膜）及超中央型肿瘤（紧贴近端支气管树），4-10 分次的风险适应 SABR 方案似乎安全有效，而 3 分次 54 到 60 Gy 的方案是不安全的，应该避免使用。”

二十三、NSCL-C(4/10)

1 局部进展期/常规分割 RT 治疗：第 2 条：原指南为：“在连续化疗/RT 或同步化疗/RT 治疗中，单独增加 RT 的放疗剂量在非随机化对照实验中表明可明显改善生存。当满足正常组织受量限制时，同步化放疗剂量达到 74Gy 也是安全的。在 ROTC 0617 研究中对比了 60 与 74Gy 放射量的同步化疗两种治疗方式时，初步发现 74Gy 用量的 RT 治疗不能改善总生存率，因而不是当前的标准计量。” 新版指南删除了对高剂量放疗的看法，修改为：“在连续化疗/RT 或同步化疗/RT 治疗中，单独增加 RT 的放疗剂量在非随机化对照实验中表明可明显改善生存。但强化 RT 治疗时的最佳用量仍是个巨大难题，74Gy 的高剂量不推荐作为常规用量。”

2 晚期/姑息 RT 治疗，可减少辐射量的方式，由原指南的 3D-CRT1 种增加为 3 种。即为：“为若高剂量（ >30 Gy）用于胸部症状的姑息治疗是可行的时，应同时采取措施（可采取 3D-CRT、IMRT 或质子疗法）用于减少正常组织的辐射量。”

二十四、NSCL-C(7/10)

特别强调需注意表格 2-5 中提供的放疗计量，要求严格遵守该表格或可参考临床试验中的用量而不再参考推荐用量。

二十五、NSCL-C(8/10)

表格 5 新增脚注“*”：ROTC 0617 研究中认为：即使在心脏处使用较低剂量的胸部 RT 治疗，仍会减低存活率，因此需对其进行严格的限制。

二十六、NSCL-C(9/10)

新增参考文献：5，17

二十七、NSCL-C(10/10)



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

新增参考文献：52，53，55，89

二十八、NSCL-E

1 同步化疗/RT 治疗方案：

- 方案 4：原指南为“顺铂 75 mg/m²、培美曲赛 500 mg/m² 第一天到第 21 天，共进行 3 个疗程；同步胸部 RT（非鳞状细胞癌）”修改为“顺铂 75 mg/m²、培美曲赛 500 mg/m² 第一天到第 21 天，共进行 3 个疗程；同步胸部 RT（非鳞状细胞癌）±额外 4 个周期的 培美曲赛 500 mg/m²”
- 方案 5：原指南为“紫杉醇 每周 45-50 mg/m²；卡铂 AUC 2；同步胸部 RT”修改为“紫杉醇 每周 45-50 mg/m²；卡铂 AUC 2；同步胸部 RT±额外 2 个周期的紫杉醇 200 mg/m²及卡铂 AUC 6”

2 删除“同步化疗/RT 治疗序贯化疗”的治疗方案中方案二：具体为“顺铂 50 mg/m² 第 1.8.29.36 天；依托泊苷 50 mg/m² 第 1.-5、29-33 天；同步胸部 RT；序贯 顺铂 50 mg/m² 和 依托泊苷 50 mg/m² ×2 个额外周期”。

二十九、NSCL-F（1/4）、NSCL-F（2/4）、NSCL-F（3/4）

1 晚期或转移性肿瘤的一线治疗，第 4 条：原内容为“1-2 周期治疗结束后行疗效评估，之后每 2-4 周行胸部 CT 检查来明确已知病灶的变化情况”修改为“2 周期治疗结束后行疗效评估，之后每 2-4 周或有临床提示时行胸部 CT 检查来明确已知病灶的变化情况。”

2 晚期或转移性肿瘤的后续治疗，新版指南删除了药物“尼鲁单抗、哌姆单抗、多西他赛、培美曲赛、雷莫芦单抗+多西他赛、埃罗替尼。这些信息的具体内容详见于讨论中。”

3 晚期或转移性肿瘤的后续治疗，新版指南新增了内容“后续化疗的疗效评估可通过每 6-12 周行胸部 CT 检查来明确”。

4 新版指南对于晚期或转移性肿瘤的一线系统性治疗的可选择药物中 删除了 卡铂/长春瑞滨、顺铂/长春瑞滨 在 腺癌、大细胞癌、组织学类型不明确型非小细胞肺癌（PS 0-1）中的使用。

5 新版指南对于晚期或转移性肿瘤的一线系统性治疗的选择中 删除了 卡铂/长春瑞滨、依托泊苷、伊立替康、长春瑞滨 在 腺癌、大细胞癌、组织学类型不明确型非小细胞肺癌（PS 2）中的使用。

6 新版指南对于晚期或转移性肿瘤的一线系统性治疗的选择中 删除了 卡铂/依托泊苷、卡铂/长春瑞滨、顺铂/吉西他滨/耐昔妥珠单抗、顺铂/长春瑞滨 在 鳞癌（PS 0-1）中的使用。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

7 新版指南对于晚期或转移性肿瘤的一线系统性治疗的选择中 删除了 卡铂/长春瑞滨、顺铂/吉西他滨/耐昔妥珠单抗、依托泊苷、伊立替康、长春瑞滨 在鳞癌（PS 2)中的使用。

8 新增脚注：顺铂/吉西他滨/耐昔妥珠单抗在一线治疗中的应用，埃罗替尼或阿法替尼在二线治疗中的应用未收录于 NCCN 指南体系是因为其药物的安全性及疗效是通过与其他药物的对比试验得到的，不具有可靠说服力。

三十、NSCL-H

- 新出现的基因异变患者的靶向药物
 - ▶RET 重排：原指南可选择药物为“卡博替尼”，新版指南新增了药物“凡德他尼”。
 - ▶删除“ROS1 重排可选择克唑替尼”，将其添加到算法上。
- 新增参考文献为：9，12；已更新的参考文献为：3,4。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

更新

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

肺癌预防与筛查

- 肺癌是一种独特的疾病，主要的致病因素是某个行业生产和推销的成瘾性产品。大约 85%-90% 的肺癌是由于主动吸烟或被动吸烟（二手烟）所致。降低肺癌的死亡率需要有效的公共卫生政策以避免开始吸烟，美国食品和药品管理局（FDA）监管烟草产品以及其他控烟措施。
- 长期吸烟容易导致第二原发癌、治疗并发症、药物相互作用、其他吸烟相关疾病、生活质量降低和生存期缩短。
- 根据外科总医师的报告，主动吸烟和被动吸烟均可导致肺癌。有证据表明，和吸烟者生活在一起从而吸二手烟的人群罹患肺癌的风险上升 20%-30%。
- 每个公民均因被告知吸烟和暴露于烟雾的可对健康产生危害。导致成瘾并可威胁生命，政府需采取有效方式来保护公民。
- 肺癌的致癌物中含有高浓度成瘾性物质尼古丁，这使问题进一步复杂化。降低肺癌死亡率需要广泛贯彻卫生保健研究和质量机构指南。
- 吸烟者或有吸烟史的人发生肺癌的风险明显增高，对于这些患者尚无可用的化学预防药物。如有可能，应鼓励这些人参加化学预防研究。
- 推荐对选定的高危吸烟者采用低剂量 ct 进行肺癌筛查。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

临床表现

风险评估²

可疑肺癌结节

- 多学科评估¹
- 戒烟辅导

高危患者的无症状肺部结节，通过进行LDCT 筛查初发现

见 NCCN 肺癌筛查指南

患者因素

- 年龄
- 吸烟史
- 既往肿瘤史
- 家族史
- 职业接触
- 其他肺部疾病（慢阻肺、肺纤维化）
- 传染性病原体接触（如真菌感染、结合病疫区）或表明感染的高危因素或病史（如免疫抑制、呼吸、传染性呼吸道症状）

影像学因素^{3,4}

- 肺结节的大小、形状、密度
- 相关的肺实质异常（如疤痕或可炎性改变）
- PET 影像中的氟脱葡萄糖活性。

DIAG-2
及
DIAG-3

1.多学科评估包括胸外科医生、胸部放射学家和呼吸科医生共同确定癌症诊断的可能性以及最佳诊断或随访策略。

2.风险评估可以用于对患者个体和放射学进行量化，但不能代替在肺癌诊断经验丰富的多学科诊断团队的评估。

3 见 DIAG-A 1/2

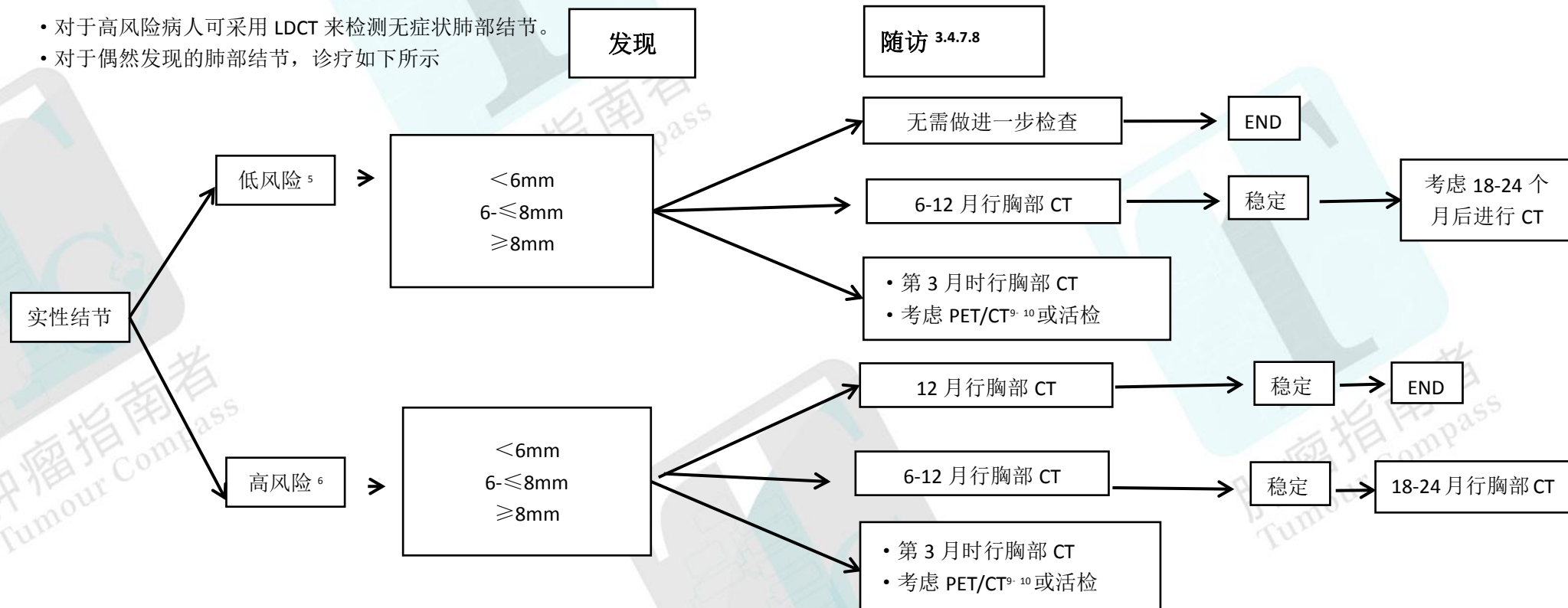
4.最重要的影像学因素是与先前的影像学检查比较发生改变还是稳定。

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

DIAG- 1

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

- 对于高风险病人可采用 LDCT 来检测无症状肺部结节。
- 对于偶然发现的肺部结节，诊疗如下所示



3. 见 DIAG-A 1/2

5. 低风险=患者有少量吸烟史甚至不吸烟或有其他已知风险因素
石棉、氡、铀暴露史等。

8. 更新依据：《Fleischner Society》指南(文献号为：237；395-400)。

9. PET/CT 检查需从颅到膝盖或全身。阳性的 PET 结果采取肺部结节的标准化吸收值较基线纵膈血池更准确。阳性的 PET 扫描能够发现感染或炎症，包括肺癌导致的局部感染、相关感染、炎症。假阴性的 PET 扫描结果多是发现小结节、低细胞密度、FDG 低活性的良性肿瘤。

10. 经 PET/CT 检查发现的肺癌患者在行任何非手术治疗之前需有组织学证实。当无法行组织活检时，应进行多学科评估包括放疗肿瘤学、外科学及介入肺脏病学。

4. 影像学检查最主要是来观察结节的变化情况。

6. 高风险=患者有吸烟史或有其他已知风险因素，包括：一级亲属有肺癌病史，有

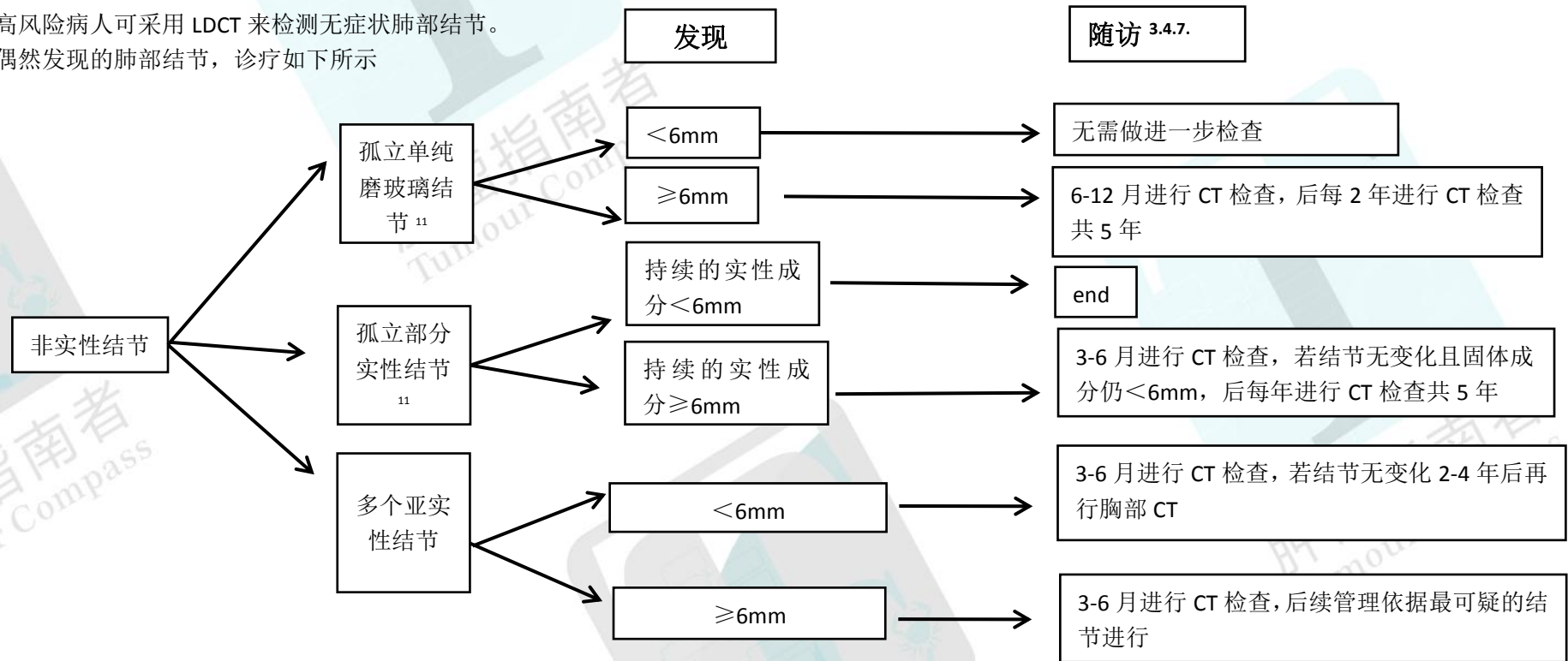
7. 非实性、部分实性、或毛玻璃样结节需要更长的随访时间来排除惰性腺癌。

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

DIAG- 2

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

- 对于高风险病人可采用 LDCT 来检测无症状肺部结节。
- 对于偶然发现的肺部结节，诊疗如下所示



3. 见 DIAG-A 1/2

- 影像学检查最主要是用来观察结节的变化情况。
- 非实性、部分实性、或毛玻璃样结节需要更长的随访时间来排除惰性腺癌。
- 更推荐 LDCT 检查，除非可证实增强 CT 能够更好的进行诊断时推荐该检查。

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

诊断评估原则

- 临床高度怀疑 I 期或 II 期肺癌（按风险因素或影像学表现）手术前不需要活检。
 - ▶ 活检增加时间、费用和程序风险，并可能对治疗决策没有影响。
 - ▶ 如果强烈怀疑不是肺癌并可用细针穿刺活检来确诊，那么术前活检可能是可行的。
 - ▶ 如果术中诊断困难或风险高，术前可进行活检。
 - ▶ 如果在术前未为获得组织诊断，在肺叶切除、双肺叶切除或全肺切除术前就有必要术中诊断（如楔形切除或针吸活检）。
- 支气管镜检更推荐在外科切术手术中进行，而不是作为一个单独操作。
 - ▶ 支气管镜检应该在外科手术前进行。（见 NSCL-2）
 - ▶ 手术前单独的支气管镜检增加时间、费用和程序风险，并可能对治疗决策没有影响。
 - ▶ 如果是中央型肺癌需要对活检、手术计划（如潜在袖状切除）或术前气道准备（如去除阻塞）进行术前评估，那么术前行支气管镜检。
- 对于大多数临床 I 期或 II 期肺癌，建议术前行侵入性纵膈分期。（见 NSCL-2）
 - ▶ 纵膈分期（纵膈镜）更推荐在外科切术手术前（同一麻醉程序）进行，而不是作为一个单独操作。对于进行的是 EBUS/EUS 分期的患者，若无法同时进行原位快速细胞学分析，纵膈分期可能需要一个单独进行的操作过程。
 - ▶ 单独的纵膈分期增加时间、费用和不便，并可能增加麻醉风险。
 - ▶ 对于临床高度怀疑 N2 或 N3 或无法取得术中活检标本时，需要术前侵入性纵膈分期。
- 对于怀疑非小细胞癌的患者，有多种技术可取得组织诊断。
 - ▶ 常规使用的诊断工具包括：
 - ☞ 痰细胞学检查
 - ☞ 支气管镜检查或针吸活检
 - ☞ 胸腔穿刺术
 - ☞ 纵膈镜
 - ☞ 电视辅助胸腔镜手术和开放手术活检
 - ▶ 为活检提供了重要的附加方式的诊断工具包括：
 - ☞ 气管腔内超声引导活检
 - ☞ 超声内镜引导活检
 - ☞ 导航内镜



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

诊断评估原则

• 对于患者个体最佳诊断策略依据肿瘤的大小及位置、病灶位于纵膈还是远处、患者特征（如肺的病理改变和/或其他重要并发症）以及本地经验和专业知识而定。

▶选择最优诊断步骤考虑的因素包括：

☞预期的诊断率（灵敏度）

☞诊断的准确率、包括特异性，特别还有阴性诊断研究的可信度（真阴性）

☞组织标本的体积应足够用于诊断和分子检查

☞操作的侵入性和风险

☞评估的效率

☛操作的路径和时序

☛同步分期是有益的，因为其可避免额外的活检或手术。活检最好可得高分期的病理组织（即活检可疑的转移灶或纵膈淋巴结，而不是肺部病灶），因此在临床高度怀疑侵袭性、晚期肿瘤时，在活检部位先做 PET 检查。

☞可用的技术和知识

☞依 PET 检查获取活检部位的肿瘤活性

▶有关可疑的 I 至 III 期肺癌的最佳诊断步骤，决策应有胸部肿瘤方面的放射学、介入学、外科学综合评估做出。多学科评估还应该包括呼吸内科。

▶最小创伤且最高效率的活检应作为首选检查方法

☞中央型肿瘤和气管内侵型应进行支气管镜检

☞外周结节型可应用导航气管镜、食管超声引导、导航支气管镜、或纵膈镜下活检。

☞可疑结节的患者应行食管超声引导、导航支气管镜、或纵膈镜下活检

☛如果临床怀疑 2R/2L, 4R/4L, 7, 10R/10L 区淋巴结转移，行食管超声引导活检可提供额外评估途径。

☛如果临床怀疑前纵膈淋巴结转移、TTNA 和前纵膈切开术可提供额外评估途径。

☞食管超声引导也可作为检测左侧肾上腺的可靠方法

☞肺癌相关的胸腔积液患者应行胸腔穿刺和细胞活检。初次检查阴性不可排除胸膜受侵。在根治性治疗前应考虑行胸腔穿刺或/和胸腔镜检查。

☞怀疑有孤立转移灶的患者，在可能时应行该部位活检。

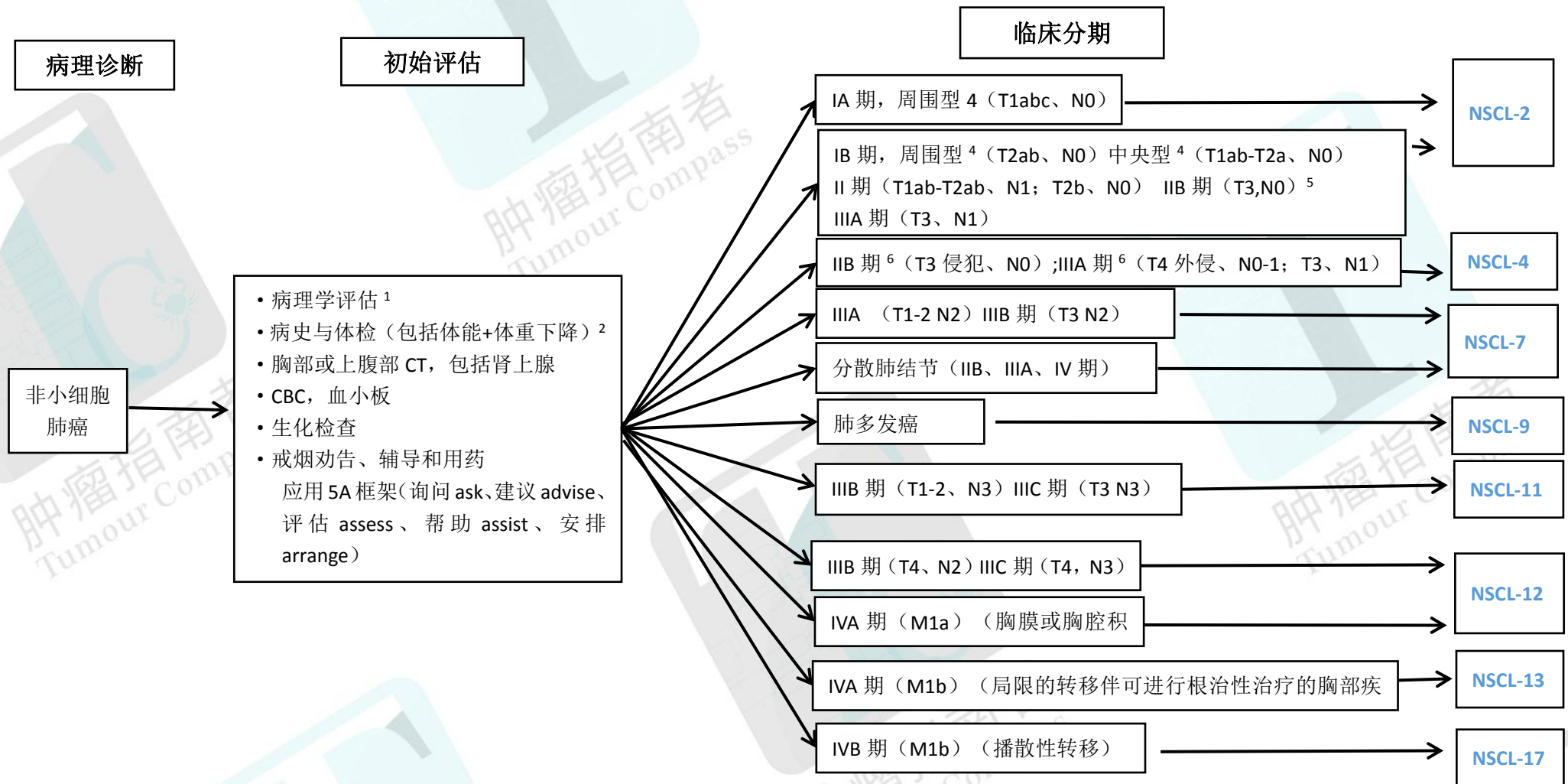
☞怀疑有转移灶的患者，在可能时应对其中一个部位行活检。

☞怀疑有多发转移灶的患者，若对转移灶活检有困难时，应行原发肿瘤部位活检或纵膈淋巴结活检。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



1. 见 **NSCL-A**

症。首选的虚弱评估体系还没建立。

5.T3，N0 与大小或卫星结节相关

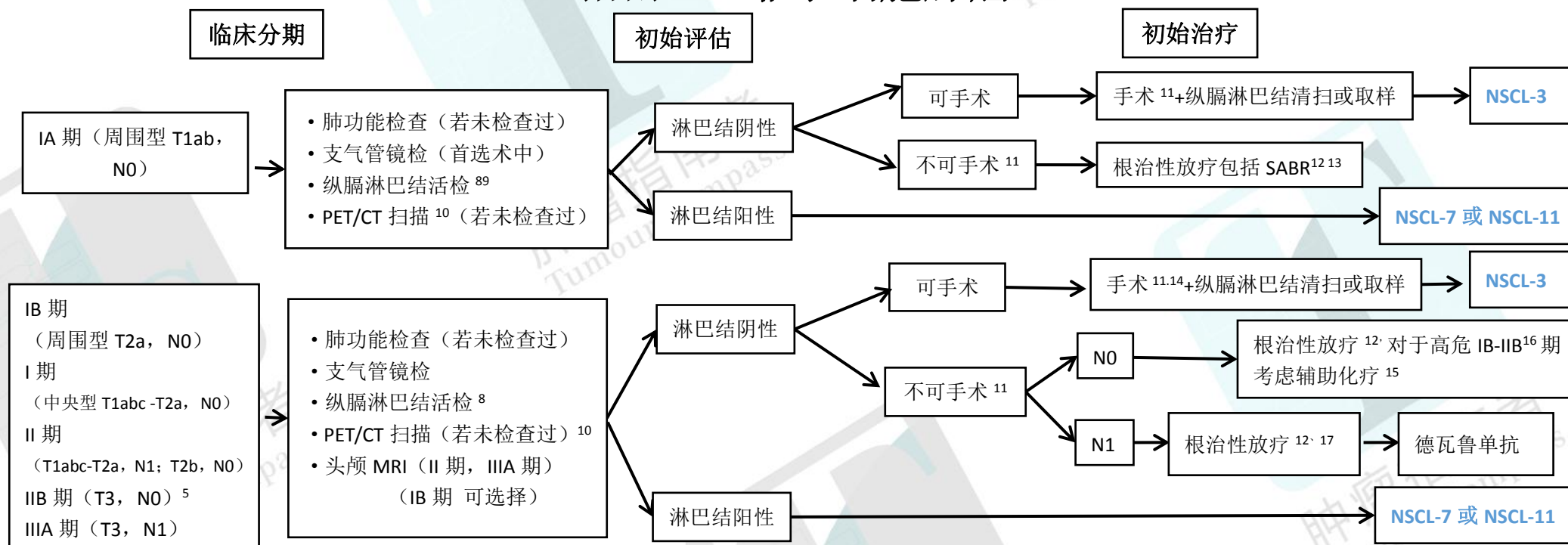
2. 增强的虚弱或老年评估可能会更好的预测各种治疗模式（特别是手术）后的并发

4. 按胸部 CT 分：周围型=肺的外三分之一。中央型=肺的内三分之二

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NSCL- 1

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



5.T3、N0 与肿瘤大小或卫星结节有关

8.评估方式包括纵膈镜、纵膈切开术、EBSU、EUS 及 CT 引导下活检

9.对于实质性结节<1cm、及单纯实质性结节<3cm, PET/CT 扫描阴性时则意味淋巴结转移可能性较低, 其术前纵膈淋巴结活检不再强求, 为可选择项目。

10.PET/CT 检查应从头颅到膝盖或全身。PET/CT 扫描阳性发现的远处转移需要病理学或其他影像学证实。如果纵膈 PET 阳性则需要进行淋巴结活检。

11.见 NSCL-B

12.见 NSCL-C

14.在外科评估后、患者可接受辅助化疗时, 也可用诱导化疗代替

16 高危因素的例子应包括低分化肿瘤 (如肺神经内分泌肿瘤【除分化良好的神经内分泌肿瘤外】) 伴脉管受侵、楔形切除术后、肿瘤直径>4cm、累及脏层胸膜、不完全淋巴结采样活检, 淋巴结分期未知 Nx。这些因素可能不是适应症, 但当存在上诉危险因素时, 可考虑进行辅助化疗。

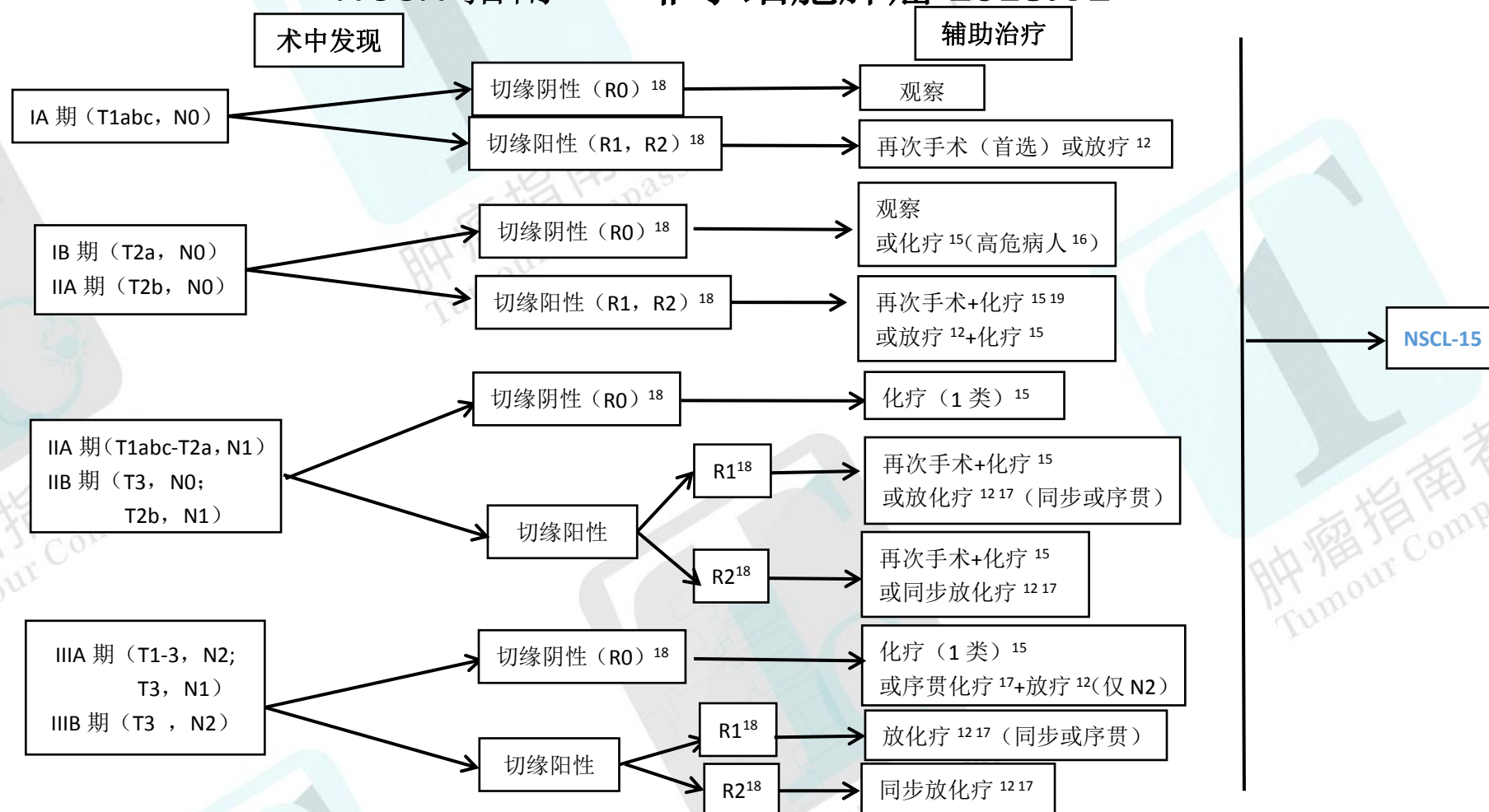
17 见 NSCL-E

7.检查的列举不按优先度排列, 依照临床、程序、资源评估的使用而定

13.射频消融可作为选择患者的治疗选项

15.见 NSCL-D

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



12. 见 NSCL-C

16. 高危因素的例子应包括低分化肿瘤（如肺神经内分泌肿瘤【除分化良好的神经内分泌肿瘤外】）伴脉管受侵、楔形切除术治疗后、肿瘤直径>4cm、累及脏层胸膜、不完全淋巴结采样活检，淋巴结分期未知 Nx。这些因素可能不是适应症，但当存在上述危险因素时，可考虑进行辅助化疗。

17. 见 NSCL-E

18. R0=无肿瘤残留 R1=镜下肿瘤残留

15. 见 NSCL-D

19. 肿瘤增大是评估是否需要辅助化疗的重要因素

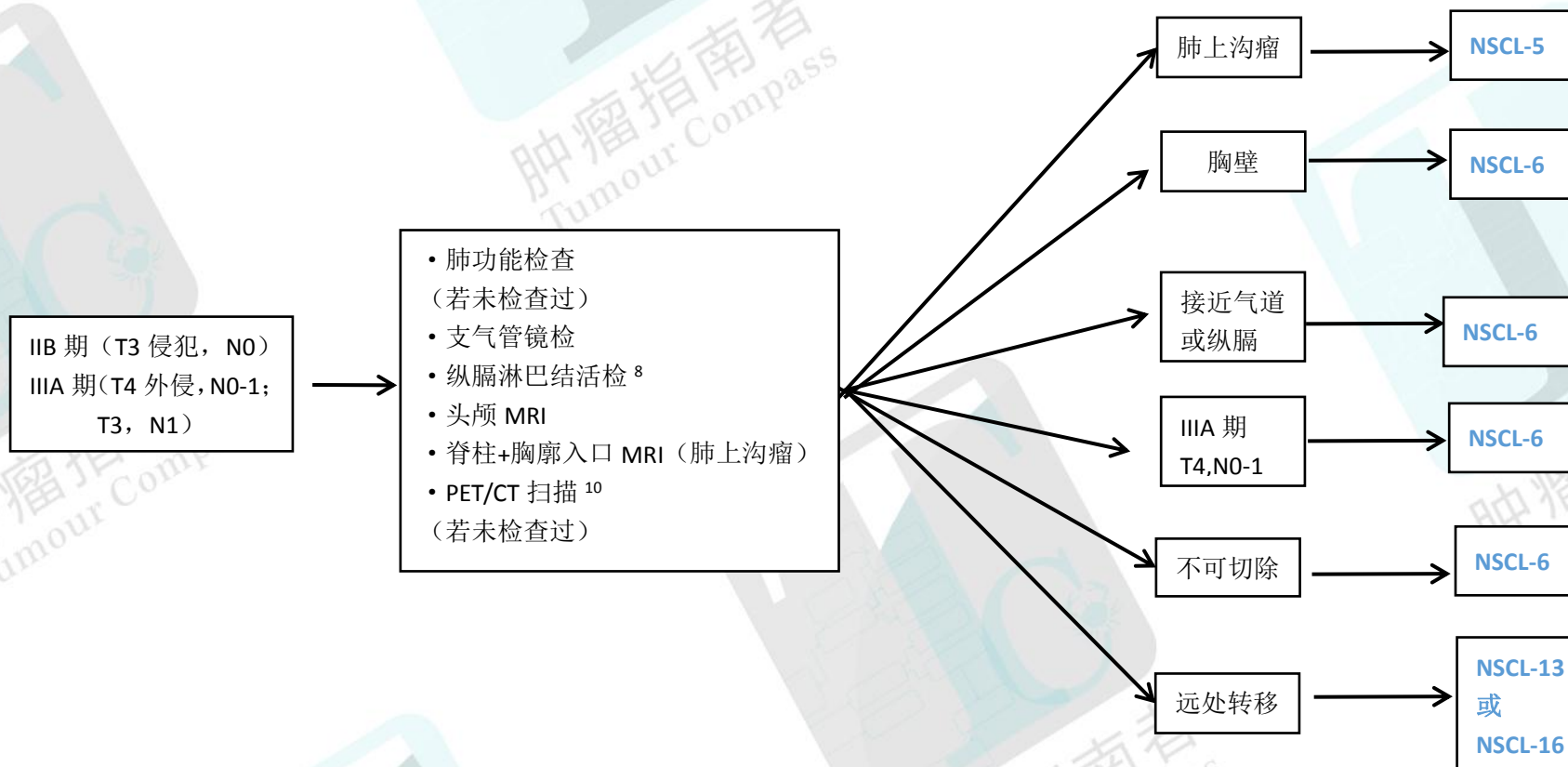
译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

临床分期

初始评估

临床评估

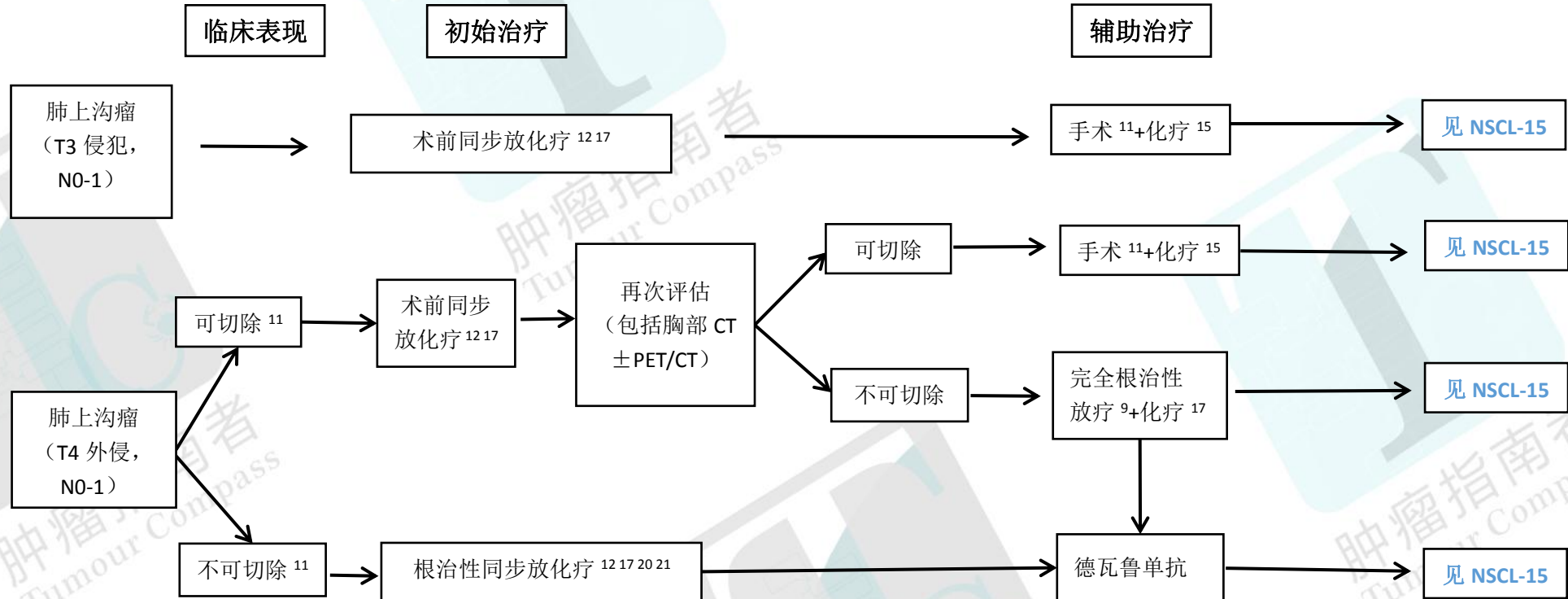


8.评估方式包括纵膈镜、纵膈切开术、EBSU、EUS 及 CT 引导下活检

10.远处转移的 PET/CT 扫描阳性发现的病灶需进行病理学或其他检测证实。若纵膈 PET/CT 扫描阳性发现的病灶需要行纵膈淋巴结活检

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



11. 见 NSCL-B

12 见 NSCL-C

15. 见 NSCL-D

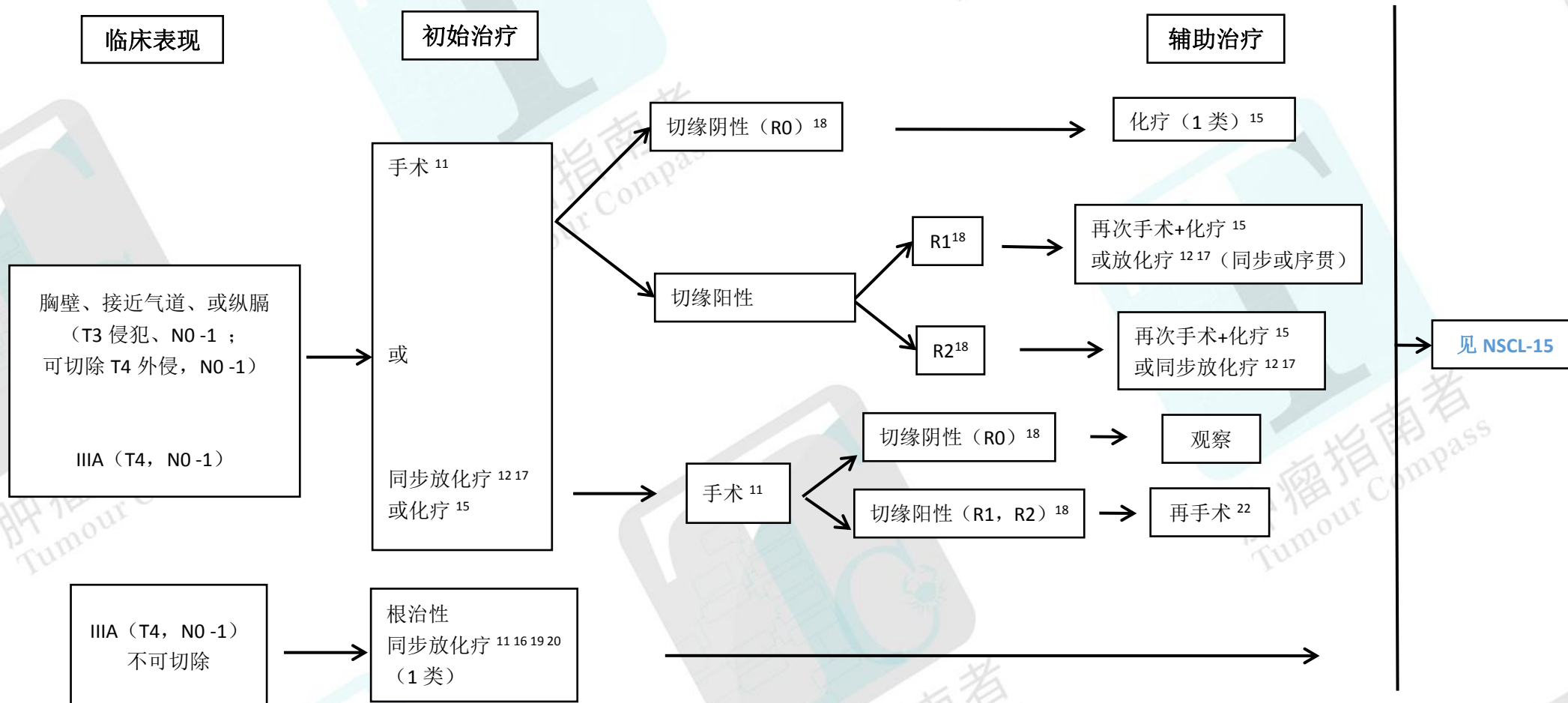
17 见 NSCL-E

20. 若病人不适合手术，则放疗治疗应持续至根治量

21 若初始同步放化疗中未使用足量化疗，应给予额外 2 周期的足量化疗

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



11. 见 NSCL-B

15. 见 NSCL-D

18.R0=无肿瘤残留 R1=镜下肿瘤残留

21 若初始同步放化疗中未使用足量化疗，应给予额外 2 周期的足量化疗

12 见 NSCL-C

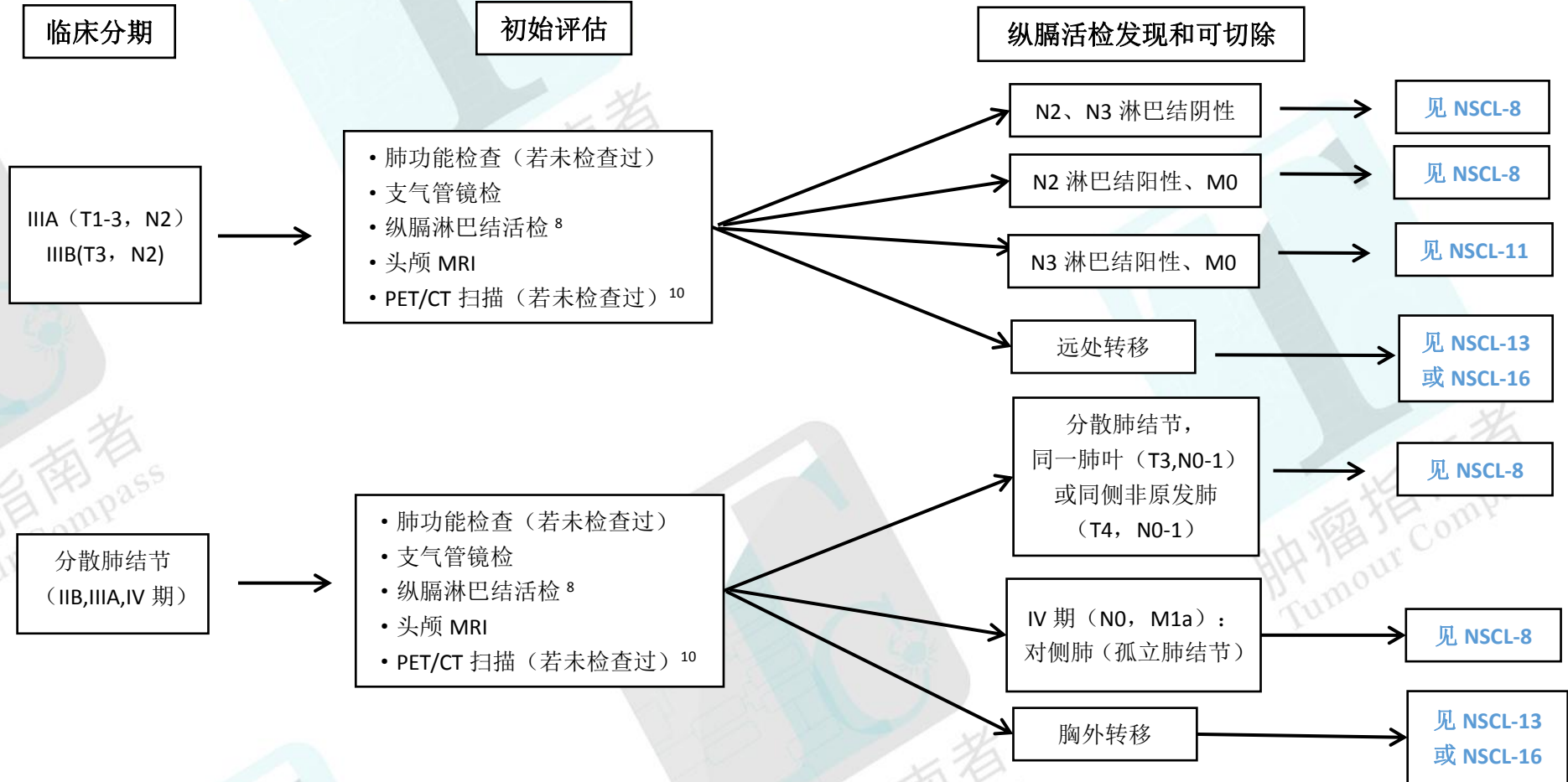
17 见 NSCL-E

20.若病人不适合手术，则放疗治疗应持续至根治量

22.若初治时已采取放化疗、则考虑放疗增量

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

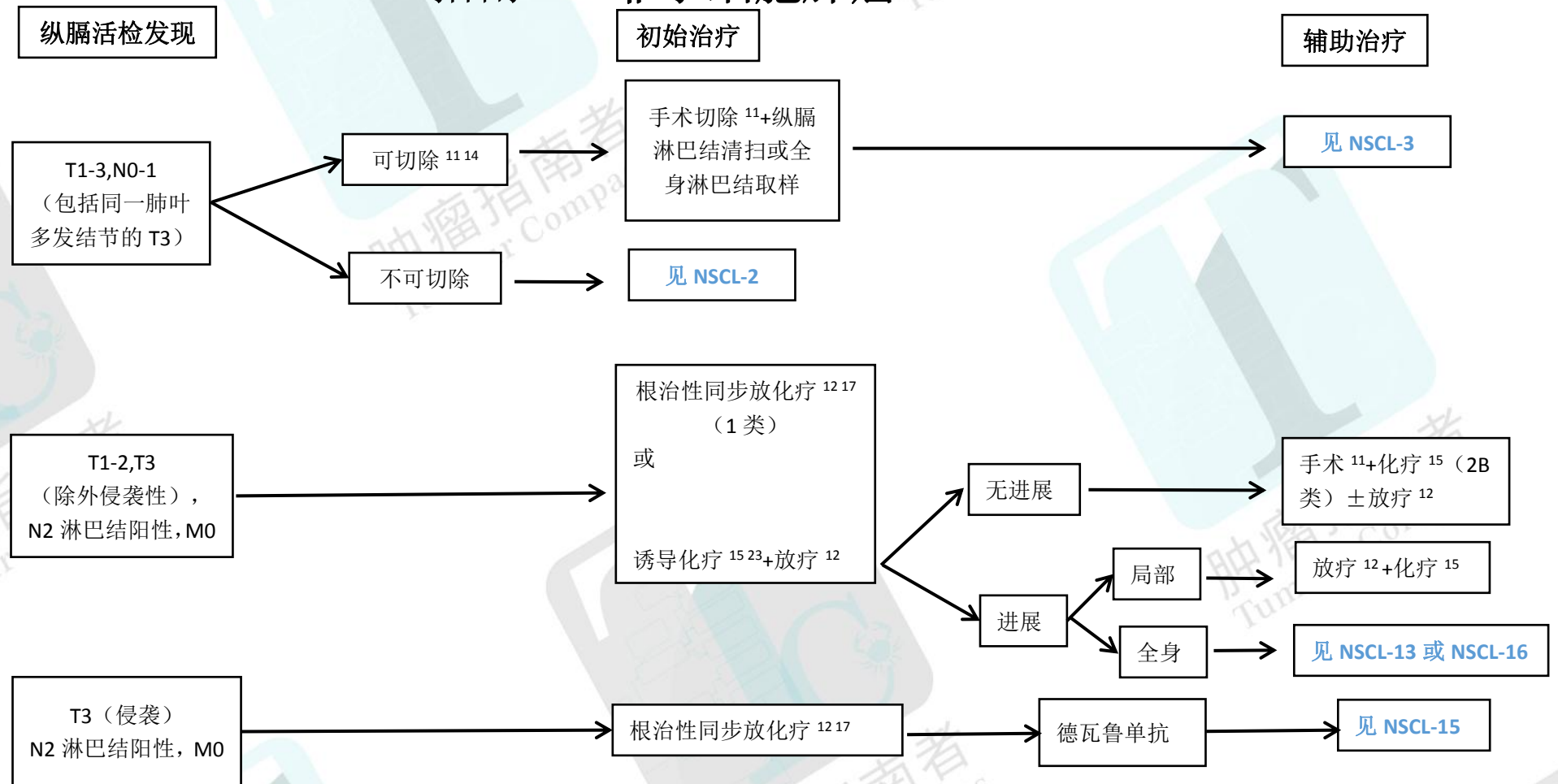
NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



8.评估方式包括纵膈镜、纵膈切开术、EBSU、EUS 及 CT 引导下活检

10.PET/CT 检查应从头颅到膝盖或全身。PET/CT 扫描阳性发现的远处转移需要病理学或其他影像学证实。如果纵膈 PET 阳性则需要进行淋巴结活检。

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



11. 见 NSCL-B

14. 经外科评估, 可接受辅助化疗的患者, 可用诱导化疗作为替代选择

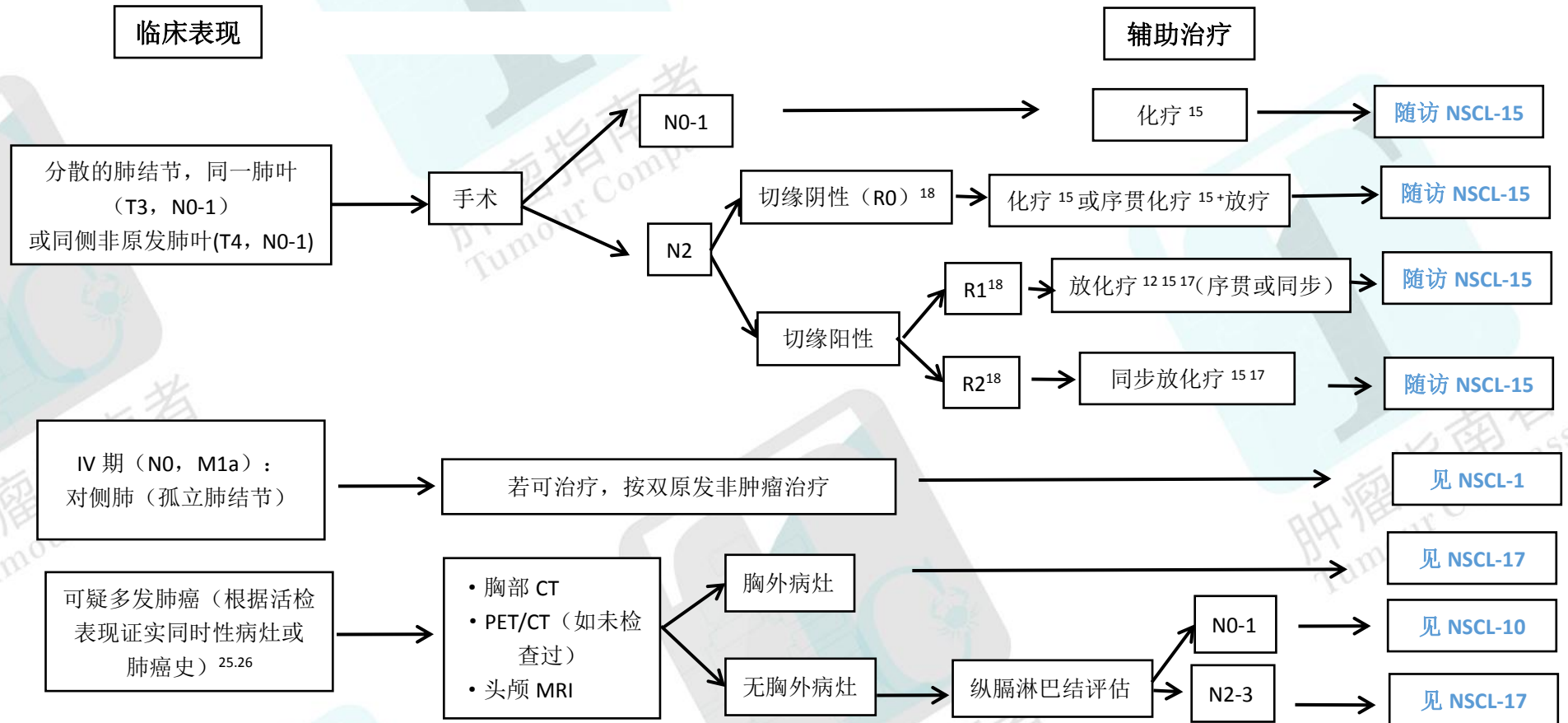
17 见 NSCL-E

12 见 NSCL-C

15. 见 NSCL-D

23 胸部 CT 和/或 PET/CT 来评估病情进展

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



8.评估方式包括纵膈镜、纵膈切开术、EBSU、EUS 及 CT 引导下活检

10.PET/CT 检查应从头颅到膝盖或全身。PET/CT 扫描阳性发现的远处转移需要病理学或其他影像学证实。如果纵膈 PET 阳性则需要进行淋巴结活检。

11.见 NSCL-B

12 见 NSCL-C

15.见 NSCL-D

17 见 NSCL-E

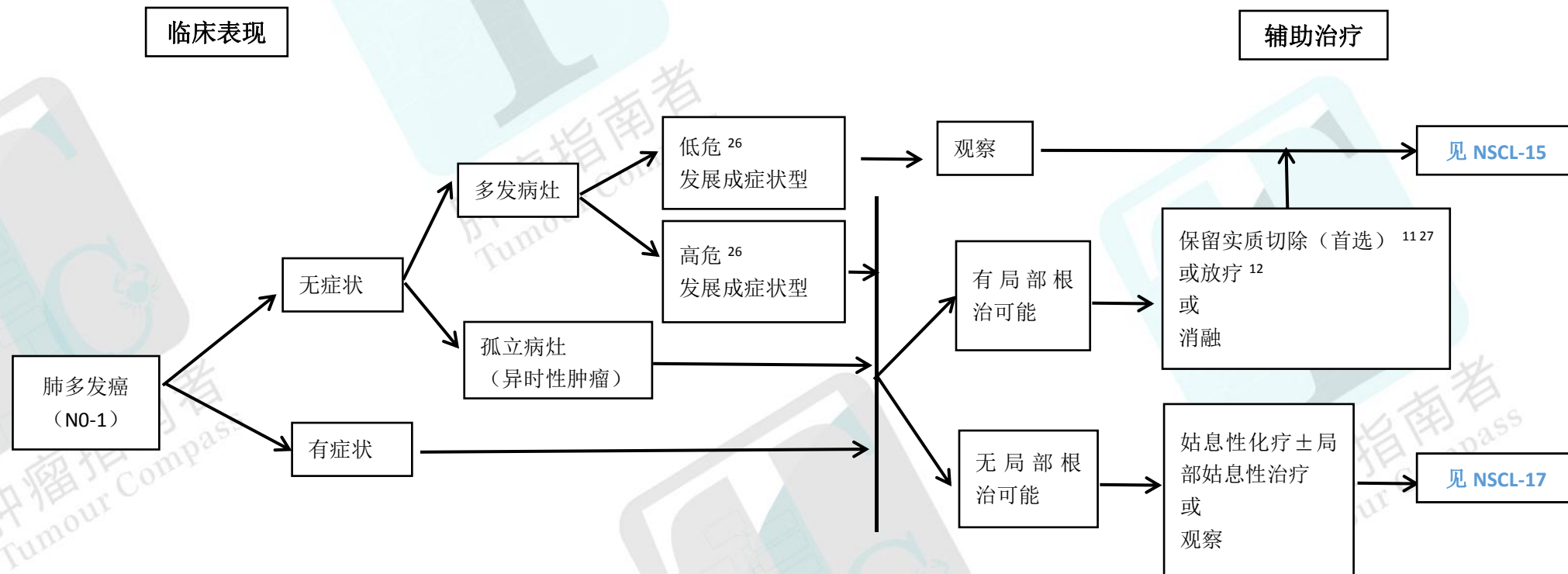
18.R0=无肿瘤残留 R1=镜下肿瘤残留

25 关于亚实质性结节的评估、检查、管理指南请参考 [DIAG-1](#)

24 不同细胞型病灶 (如鳞癌、腺癌) 可能是不同原发肿瘤。这种分析可能受到活检标本量小的局限。但同一细胞型病灶必然不是转移灶

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



11. 见 NSCL-B

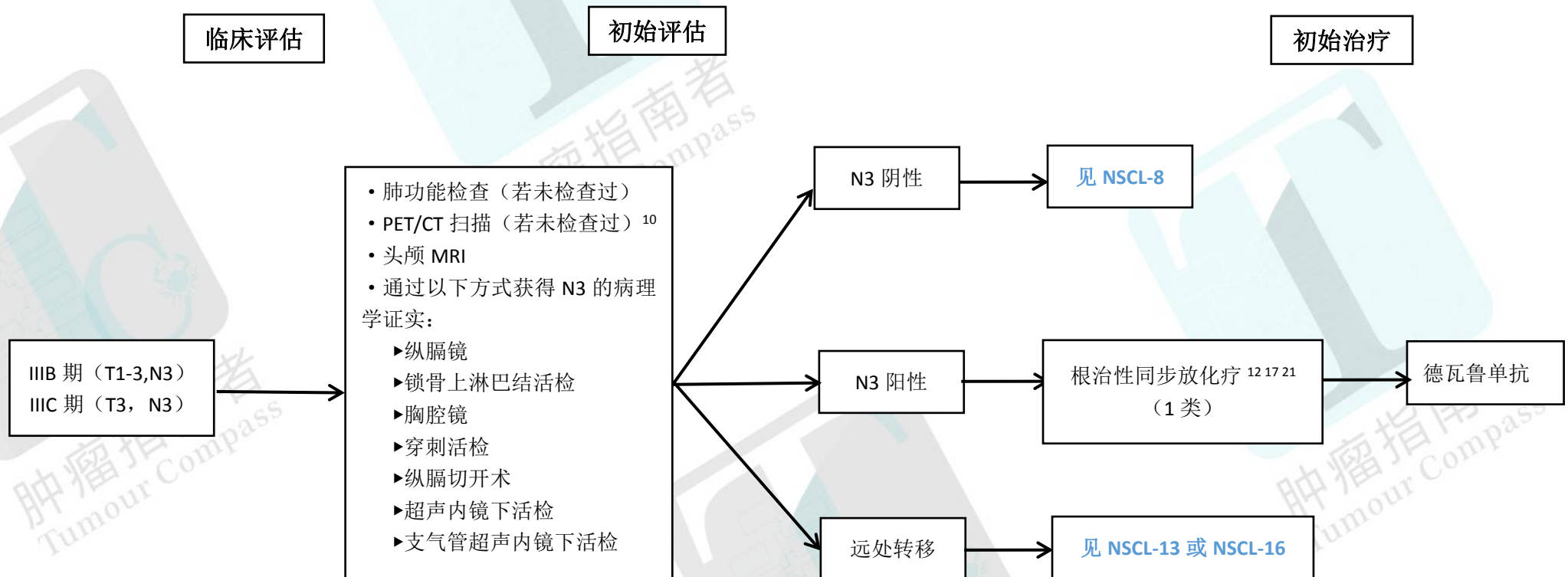
12 见 NSCL-C

26 当有低危损伤可促使肿瘤发展成症状时可继续观察治疗（如小的低速度生长得亚实质性结节），但若有高危损伤时，因考虑治疗。

27 保留实质切除是首选治疗方式，但肿瘤分布和结构应当也作为参考指导治疗计划。应对患者进行多学科综合评估（外科学、放射肿瘤学、药理学）

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



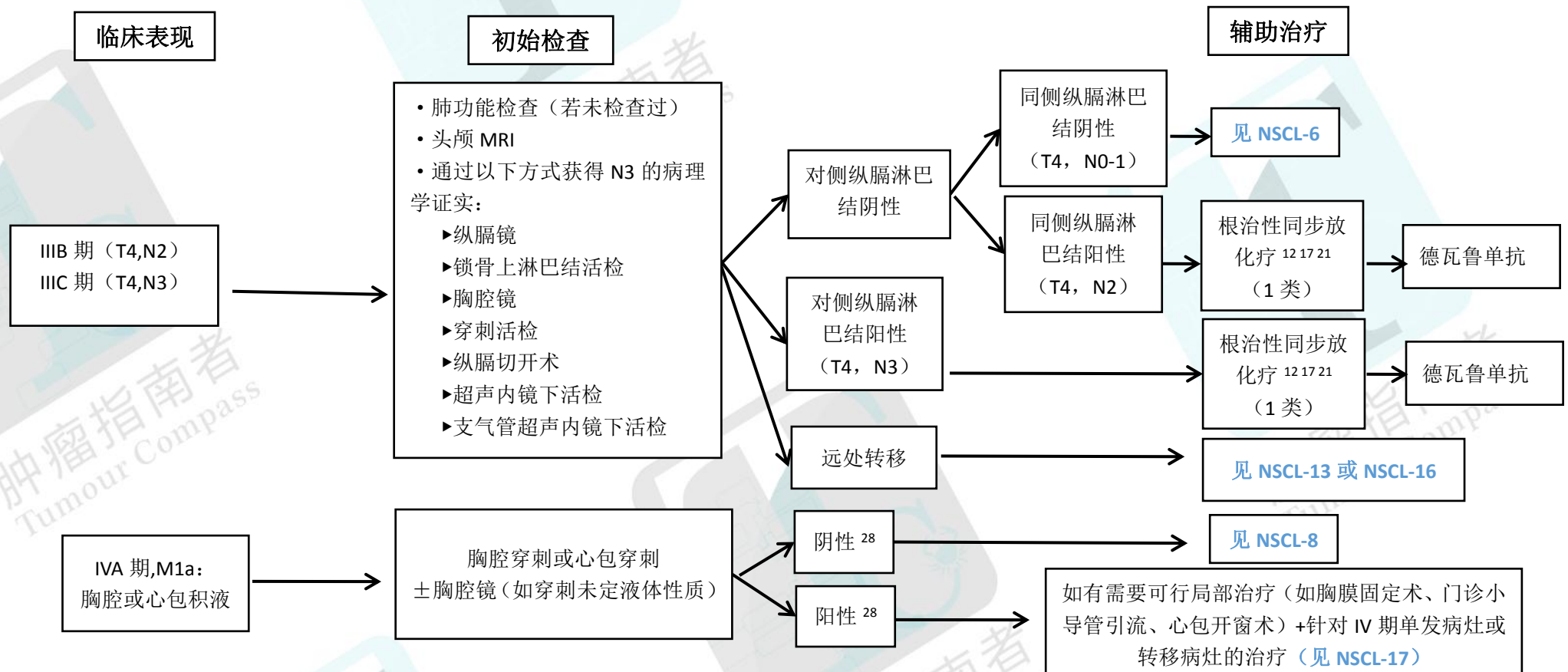
¹² 见 NSCL-C

¹⁷ 见 NSCL-E

¹⁰ PET/CT 检查应从头颅到膝盖或全身。PET/CT 扫描阳性发现的远处转移需要病理学或其他影像学证实。如果纵膈 PET 阳性则需要进行淋巴结活检。

²¹ 若初始同步放化疗中未使用足量化疗，应给予额外 2 周期的足量化疗

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



12 见 NSCL-C

17. 见 NSCL-E

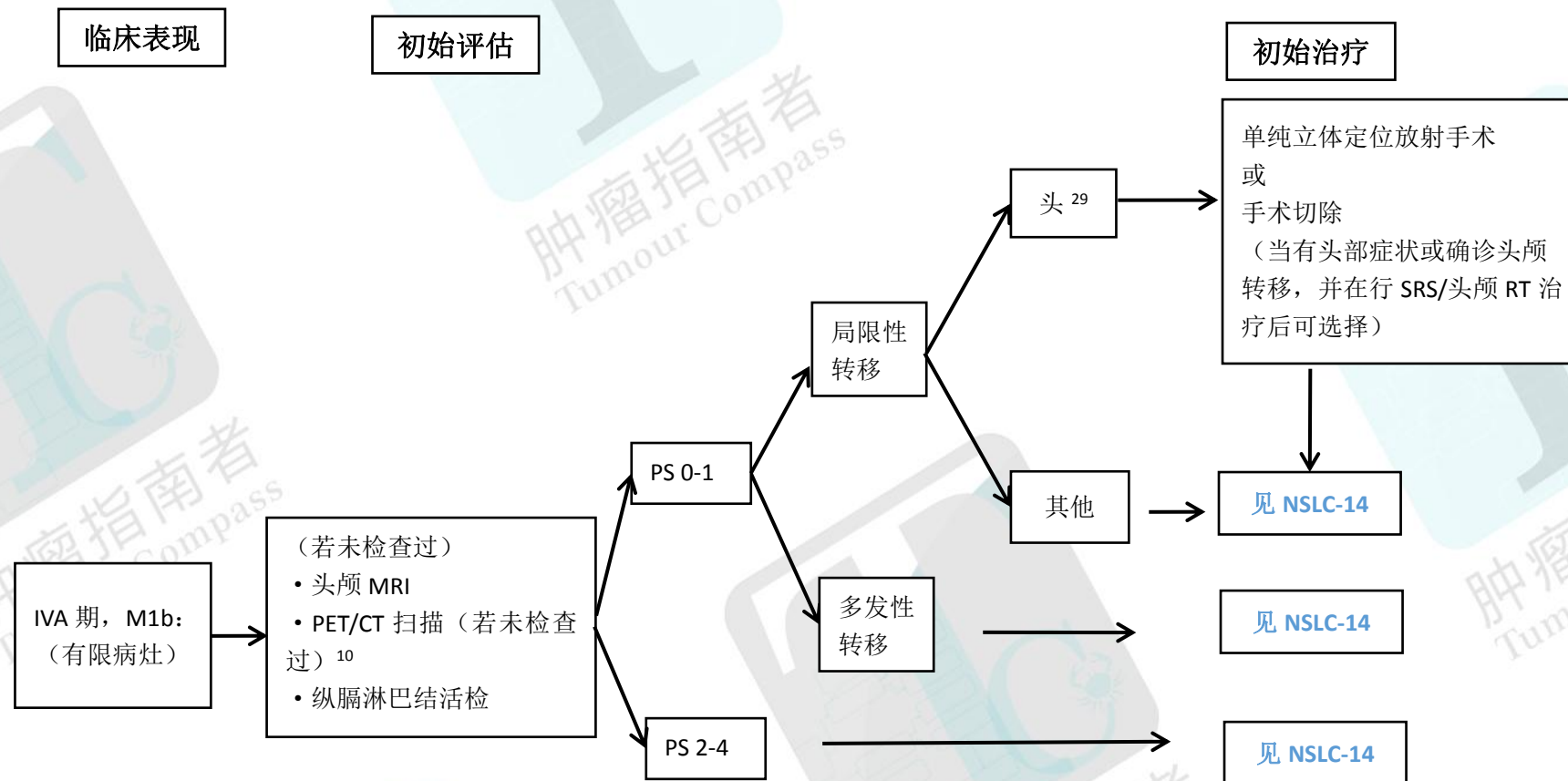
10. PET/CT 检查应从头颅到膝盖或全身。PET/CT 扫描阳性发现的远处转移需要病理学或其他影像学证实。如果纵膈 PET 阳性则需要进行淋巴结活检。

21 若初始同步放化疗中未使用足量化疗，应给予额外 2 周期的足量化疗

28 虽然大多数肺癌的胸腔（心包）积液是肿瘤造成的，有部分患者多次显微镜检查肿瘤均为阴性，且为非血性、非渗出液。当这些因素和临床判断积液与肿瘤无关时，不将其作为肿瘤分期描述。

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

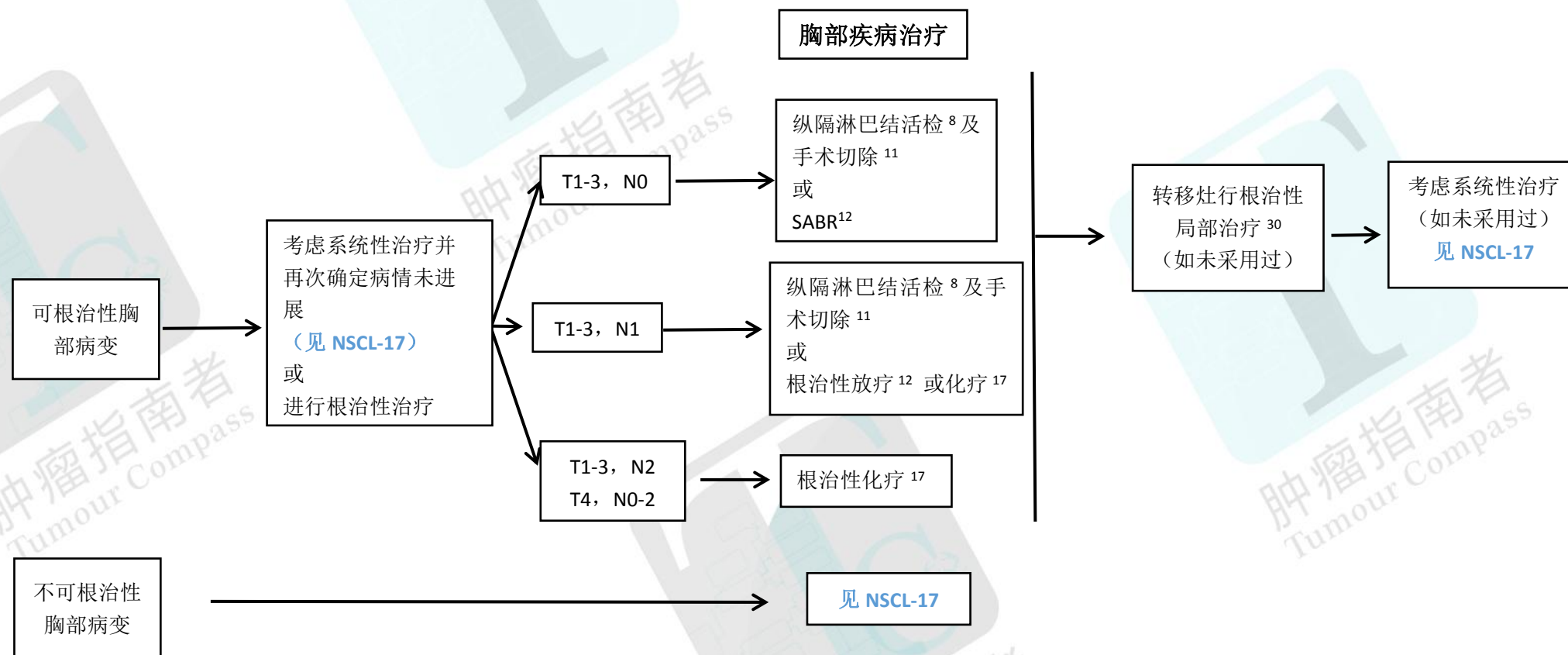
NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



10. PET/CT 检查应从头颅到膝盖或全身。PET/CT 扫描阳性发现的远处转移需要病理学或其他影像学证实。如果纵膈 PET 阳性则需要进行淋巴结活检。

²⁹ 见《NCCN 中枢神经系统肿瘤指南》

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



8.评估方式包括纵膈镜、纵膈切开术、EBSU、EUS 及 CT 引导下活检

11 见 NSCL-B

12 见 NSCL-C

17.见 NSCL-E

30.典型放疗（包括 SABR），或手术

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

监测

无临床或影像学病灶证据

- I-II 期（首选治疗为外科手术±化疗）
 - ▶H&P 及胸部 CT：每 6 月检查一次，共 2-3 年；
后 H&P 及低放射量非增强胸部 CT：每年检查一次
- I-II 期（首选治疗为 RT）或 III 期或 IV 期
（寡转移及对各个转移灶均进行了有效治疗）
 - ▶H&P 及胸部 CT¹：每 3-6 月检查一次，共 3 年；
后 H&P 及胸部 CT：每 6 月检查一次，共 2 年，
后 H&P 及低放射量非增强胸部 CT：每年检查一次。
- 戒烟劝告、辅导、用药
- 无例行检查 PET /CT³¹ 或头颅 MRI 的指征
- 见 NSCL-G

局部复发

见 NSCL-16

远处转移

见 NSCL-16

1.CT 扫描时机由临床决定

31 PET/CT 在非小细胞肺癌患者的常规监测和随访中并不要求。但是，在很多良性情况下（如肺不张、肺实变和非放射性纤维化）在标准 CT 影响检查时难以与肺部肿瘤区别，此时 PET/CT 检查可以用于区别出肿瘤。但是 PET/CT 作为解决放疗后患者这类问题的工具时，当考虑复发时则需要组织学活检确认。因为在先前放疗治疗的区域可能仍有 FDG 的摄取残留，该残留可长达 2 年之久。

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

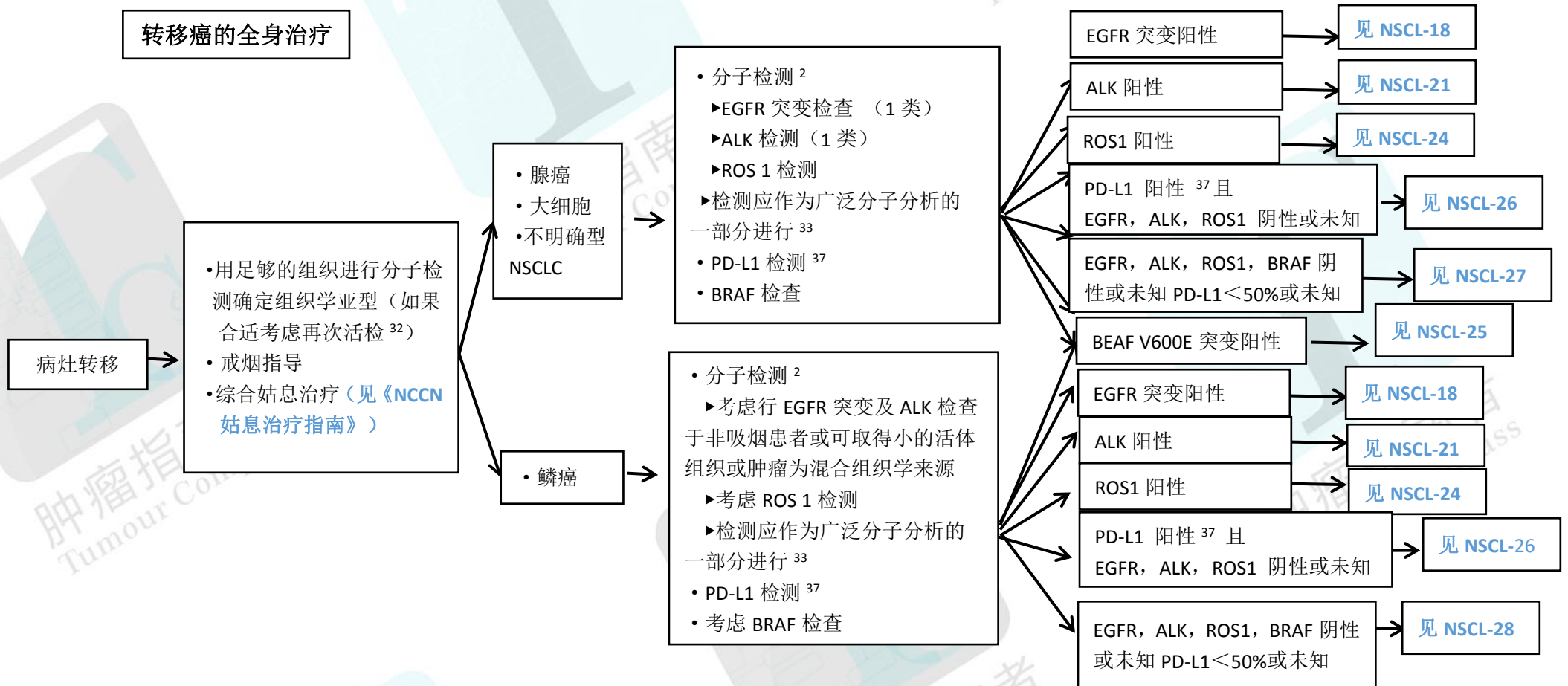
肺癌 2018 V2



13.射频消融可作为选择患者的治疗选项
29 见《NCCN 中枢神经系统肿瘤指南》

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

转移癌的全身治疗



3737

1、见 NSCL-A

2、分子诊断和生物标志物分析原则 NSCL-G

32.如不能进行再次活检，则可考虑等离子体活组织检查技术

33.NCCN 指南认为：以罕见的驱动基因为靶点，行广谱分子分析对于病人选择有效的药物和临床实验是有极大帮助的，故强烈建议。

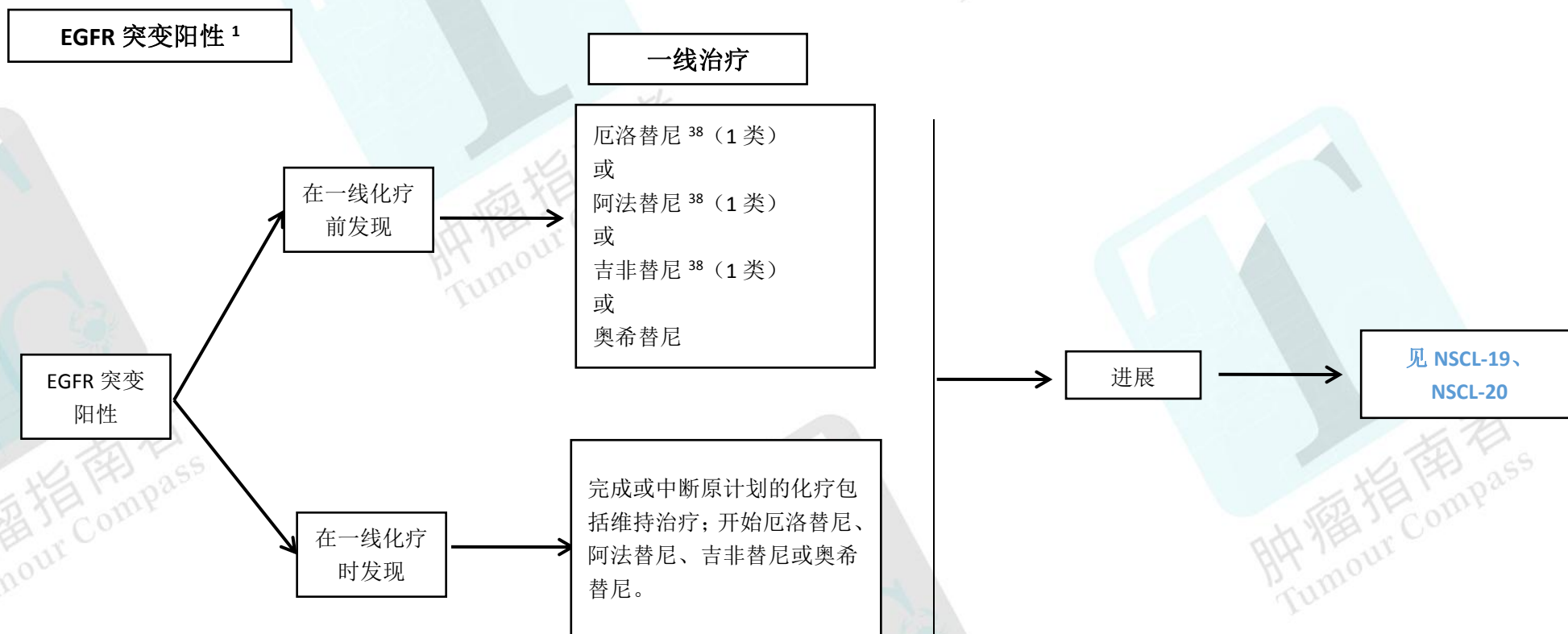
34.在鳞状细胞癌患者中观察到的 EGFR 突变率为 2.7%，真实突变率的置信区间小于 3.6%。这个 EGFR 突变发生率不支持对所有肿瘤标本进行常规监测。

37.当 PD-L1 表达水平 $\geq 50\%$ 即为阳性结果可选择派姆单抗做为一线治疗

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NSCL- 17

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



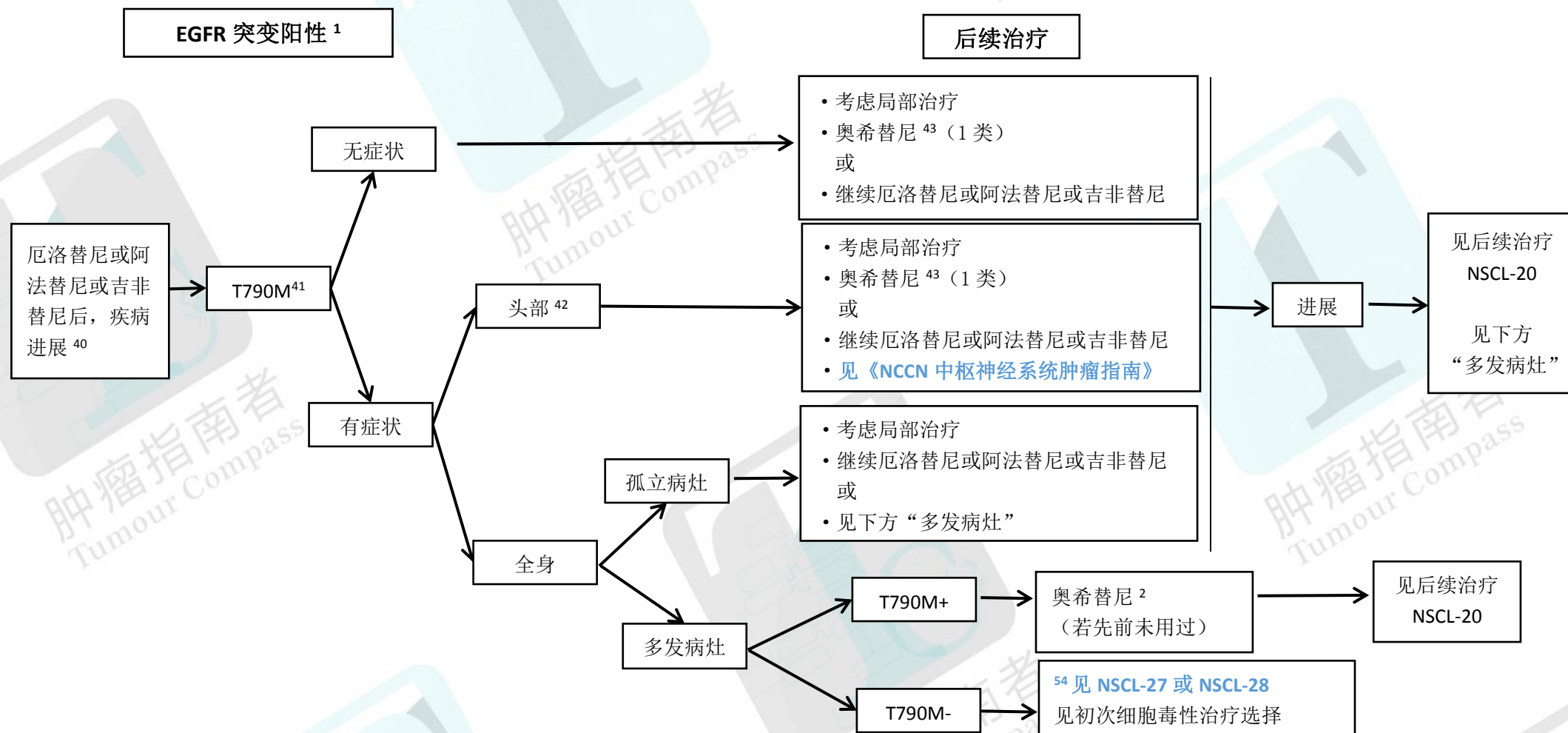
1 见 NSCL-A

2 分子诊断和生物标志物分析原则 NSCL-G

38.对体能状态评分 0-4

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



1、见 NSCL-A

2、ps 分期 0-4

3 见 NSCL-I

40.留意在亚群患者中停止 EGFR TKI 出现的复燃现象。如果发生复燃，重新使用 EGFR TKI。

41.如果不能行组织学活检，可考虑等离子体活检。对于 T790M+的患者，如果不能行组织学活检，可考虑基于反射组织的测试。

42.对软脑膜疾病患者考虑奥希替尼（无论 T790M 分期）、脉冲式厄洛替尼

54.采用 EGFR TKI 治疗后在进展的患者可考虑采用阿法替尼+西妥昔单抗

55 二线治疗的数据表明免疫治疗有效率较低，不论 PD-L1 表达水平

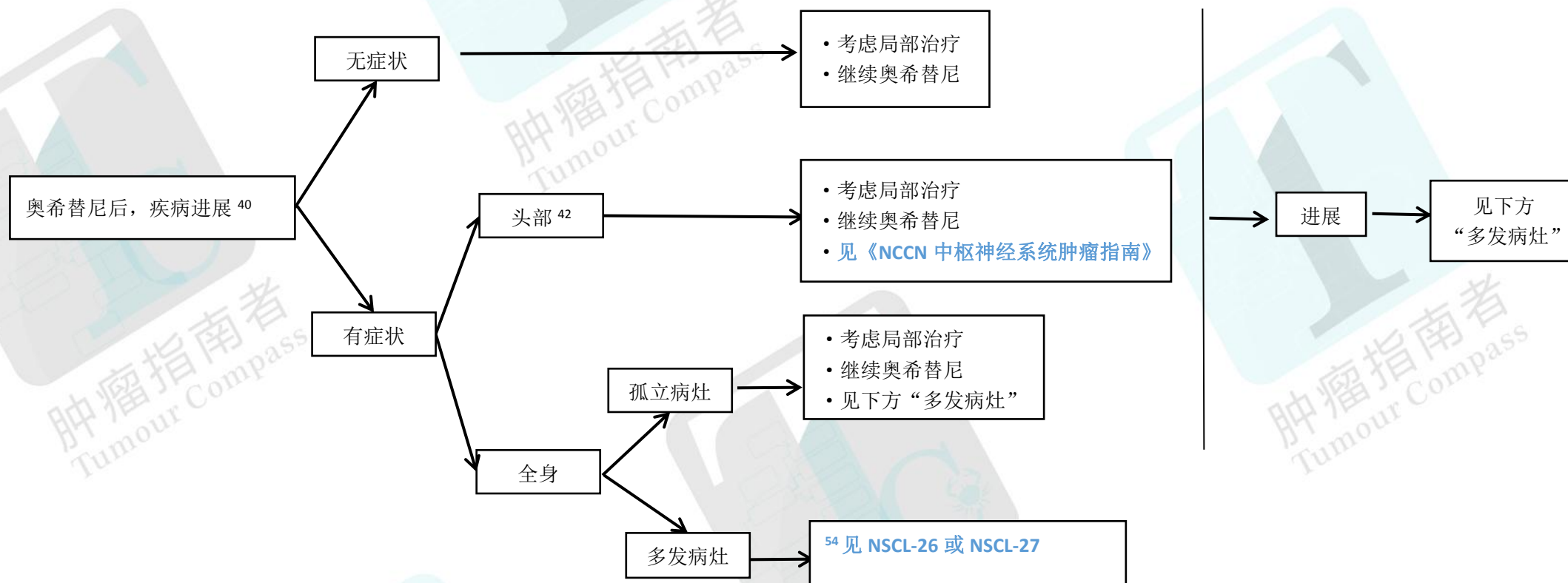
译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NSCL- 19

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

EGFR 突变阳性¹

后续治疗

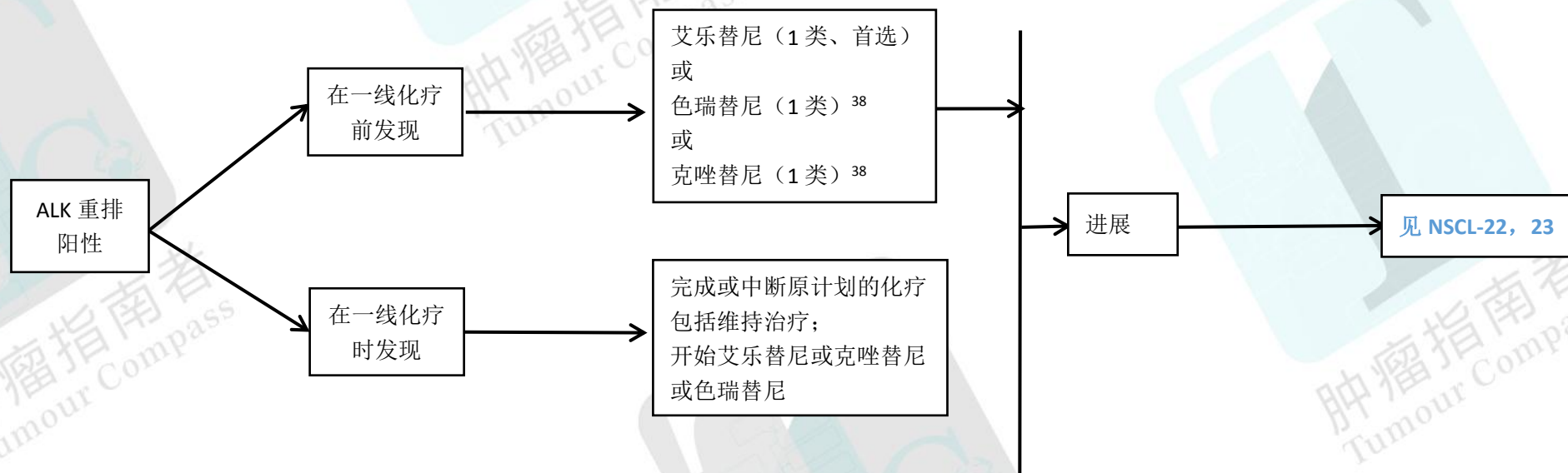


译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

ALK 重排阳性¹

一线治疗



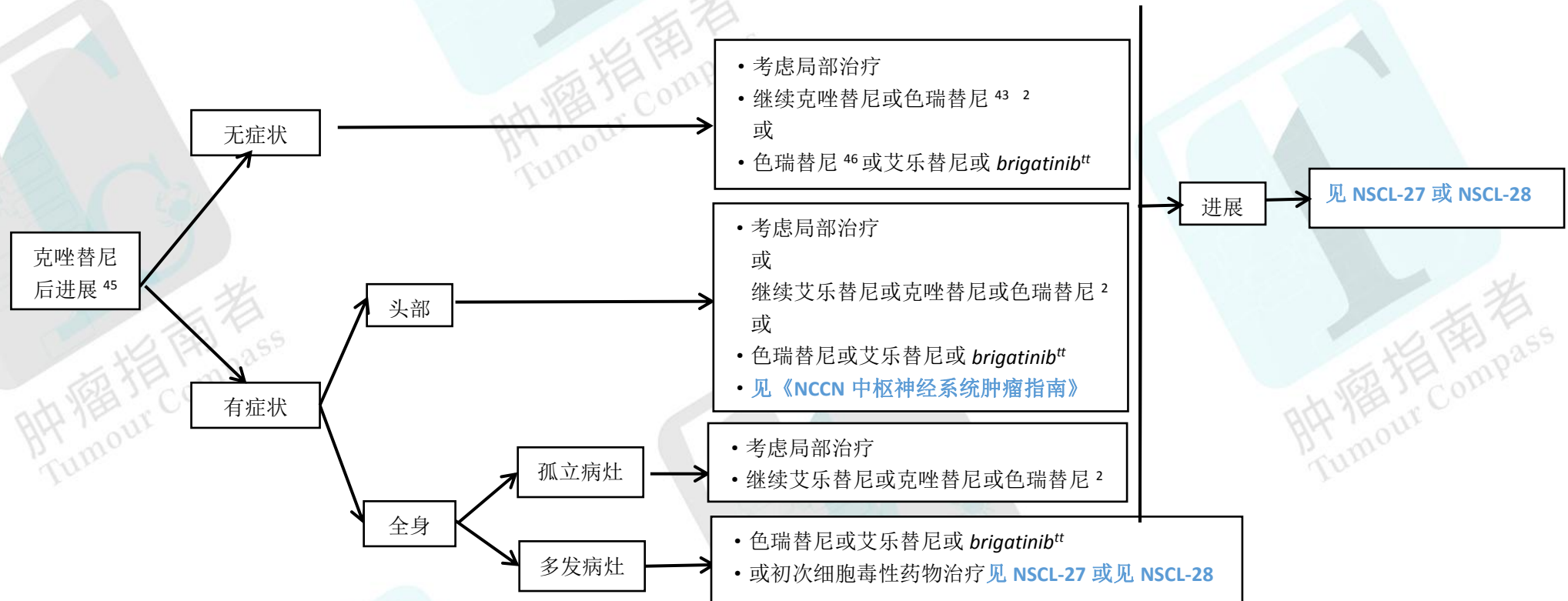
1、见 NSCL-A

38.对体能状态评分 0-4

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

ALK 重排阳性¹

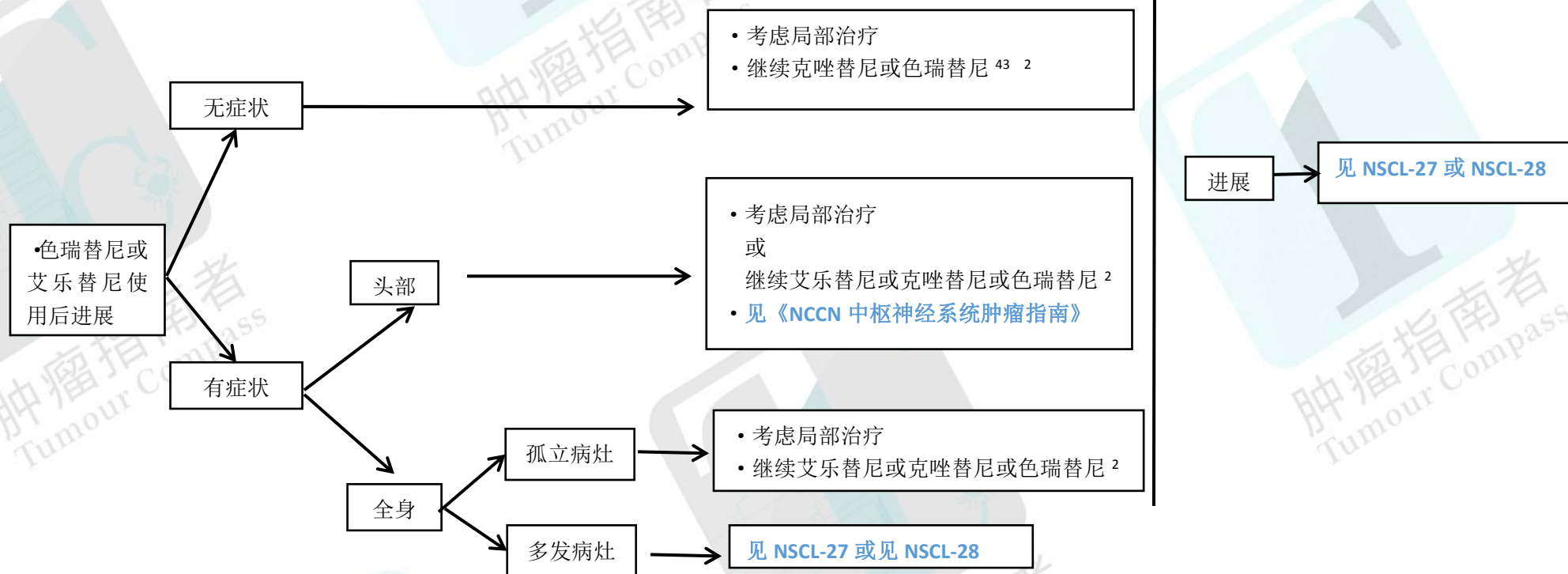
后续治疗



1 见 NSCL-A 2 ps 分期 0-4 3 留意闪烁现象在部分停止 alk 抑制剂的患者。如果发生闪烁，重新使用 alk 抑制剂
4 二线治疗的数据表明免疫治疗有效率较低，不论 PD-L1 表达水平 43..对于影像学上快速进展或危机器官功能着，应采取其他疗法
45.克唑替尼无法耐受者可换成色瑞替尼或艾乐替尼
46.如果之前未给予 tt: ALK 阳性且使用克唑替尼后进展的转移性非小细胞肺癌患者，可选择艾乐替尼或 brigatinib
yy 若考虑进行 WBRT，在进行前停止 ALK 治疗

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

ALK 重排阳性¹



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

ROS 1 重排阳性¹

一线治疗

后续治疗

ROS 1 重排阳性

克唑替尼（首选）
色瑞替尼

进展

见 NSCL-27,28

1 见 NSCL-A

2 分子诊断和生物标志物分析原则 NSCL-G

3 见 NSCL-I

4 二线治疗的数据表明免疫治疗有效率较低，不论 PD-L1 表达水平

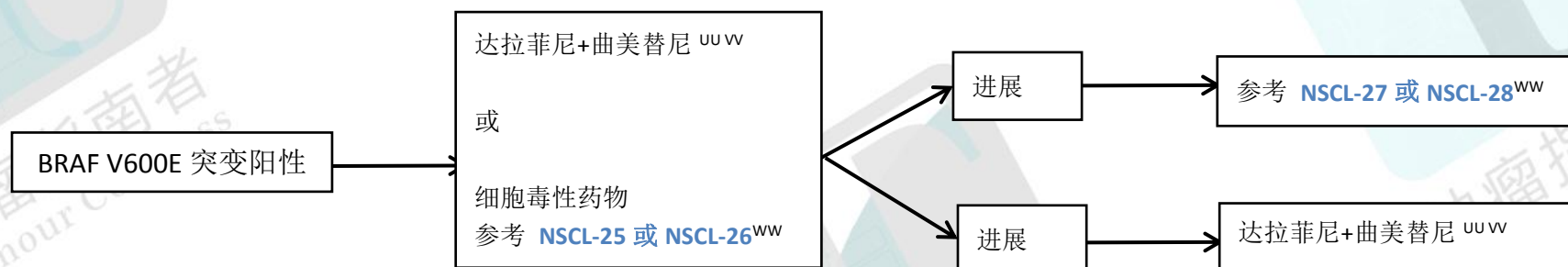
译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

BRAF V600E 突变阳性

一线治疗

后续治疗



^{uu} 目前尚无关于一线治疗无进展生存期的已发表数据

^{vv} 若达拉菲尼+曲美替尼联合治疗无法耐受，可考虑威罗菲尼或达拉菲尼单药治疗

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

PD-L1 表达阳性¹

一线治疗

后续治疗

PD-L1 表达阳性
($\geq 50\%$) 且
EGFR, ALK, ROS1
阴性或未知

哌姆单抗
(1类推荐)

进展

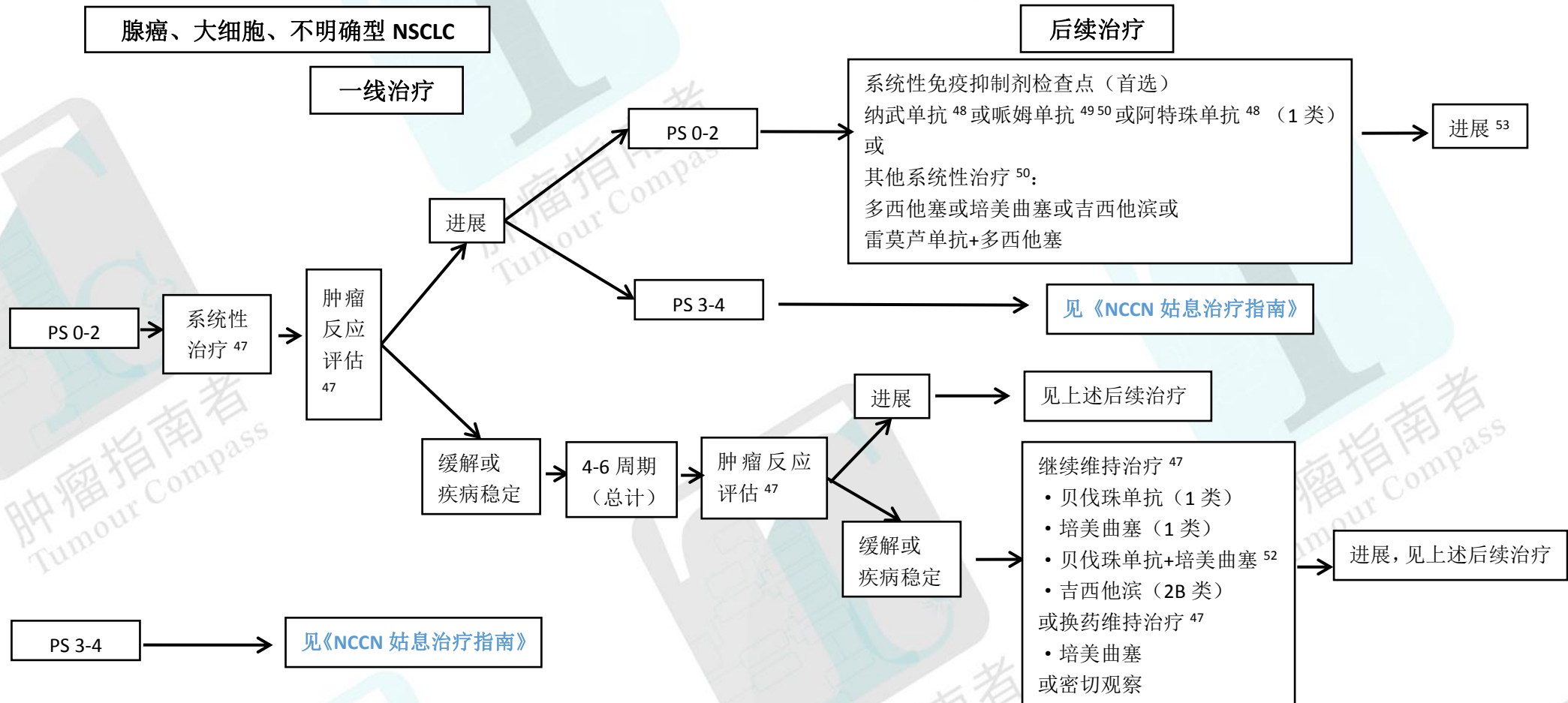
细胞毒性药物
见 NSCL-27 或 NSCL-28

1 见 NSCL-A

译者提醒：上述知识无需通篇记忆，按照患者病期和治疗情况，选择“进入系统”开心使用吧！

NSCL- 26

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



47 见 NSCL-F

49 经 FDA 批准，纳武单抗可用于 PD-L1 表达 $\geq 1\%$ 的非小细胞肺癌患者

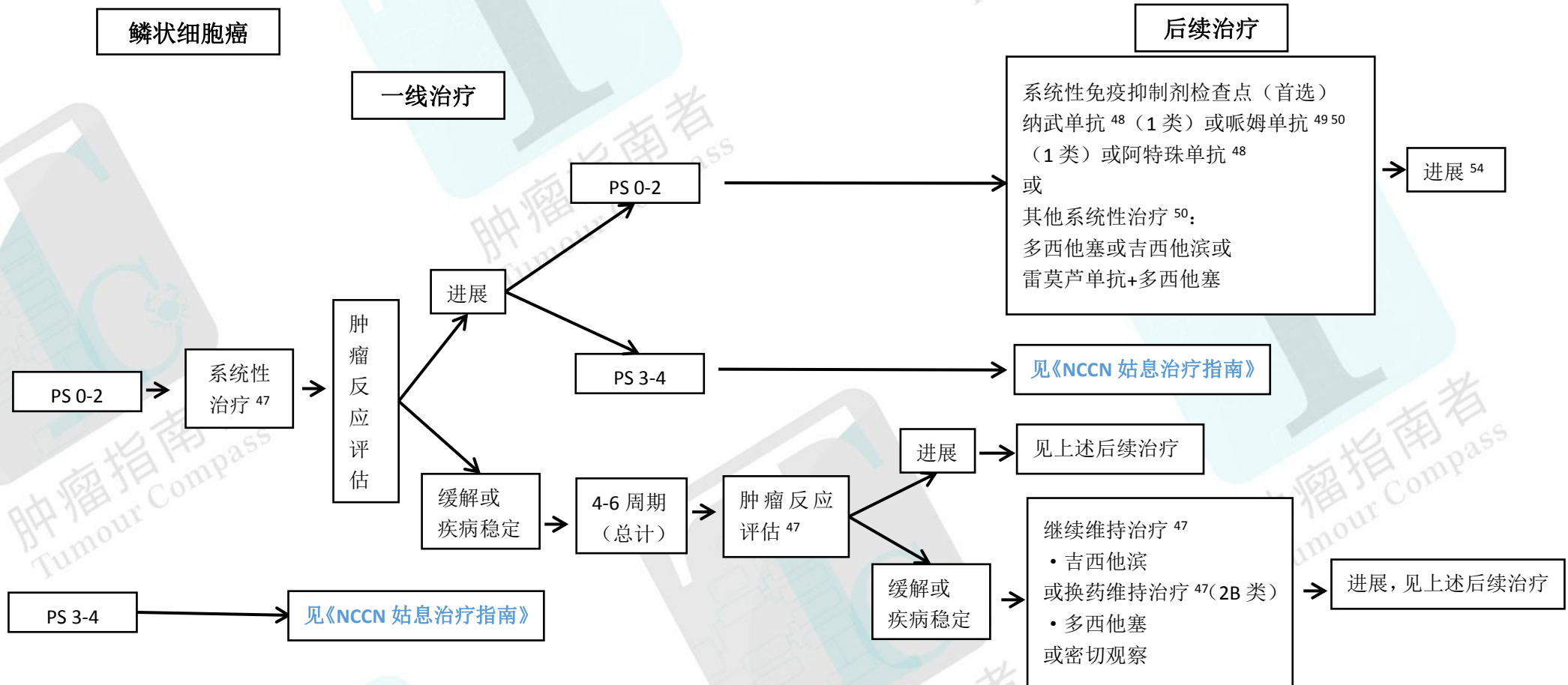
52 若在一线培美曲塞/铂类化疗方案时，同时使用贝伐珠单抗

53.对于 PS 0-2 或 3-4 患者，若后续治疗的多种方式并未给予完全，当疾病进展时则应采取临床试验或最佳支持治疗。

48.若之前未给予纳武单抗

50.若之前未给予

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2



47 见 NSCL-F

49 经 FDA 批准，纳武单抗可用于 PD-L1 表达 $\geq 1\%$ 的非小细胞肺癌患者

52 若在一线培美曲塞/铂类化疗方案时，同时使用贝伐珠单抗

54.对于 PS 0-2 或 3-4 患者，若后续治疗的各种方式并未给予完全，当疾病进展时则应采取临床试验或最佳支持治疗。

48.若之前未给予纳武单抗

50.若之前未给予

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

病理学评估原则 (1/4)

病理学评估

- 病理学评估依据样本的不同其评估目的不同
- 1) 活检还是细胞学样本进行可疑性非小细胞肺癌初次诊断
- 2) 是切除样本
- 3) 是要接受分子评估, 对于诊断明确非小细胞肺癌

可疑性非小细胞肺癌其初次诊断, 目的是: 1) 依据 2015 WHO 标准明确诊断, 2) 保留部分组织进行分子诊断, 尤其是进展期的患者

- 对于低分化的活检结果尽量少用 NSCC, NSCC-NOS 进行报告, 除非是进行形态学检查或特殊染色检查无法给出一个明确的诊断。
- 可报告下列: “NSCLC 倾向腺癌”或“NSCLC 倾向鳞癌”, “NSCC-NOS”仅用于免疫组化结果分辨不清时。
- 需保留其取样组织进行分子诊断是有争议的。对于单独使用免疫组化无法明确组织类型时, 应该尽可能减少组化染色数目和蜡块的重新定位。

手术切除标本, 目的是: 1) 明确组织类型 2) 明确所有 AJCC 推荐的分期参数, 包括肿瘤大小、侵犯程度 (胸膜和支气管), 足够的手术切缘, 以及是有淋巴结转移。

累及的淋巴结应该依据 AJCC 第八版内容进行评估, 累及原发肿瘤外的邻近淋巴结也被认为是淋巴结转移

AJCC, UICC 和 IASLC 推进进行手术切除时至少需要清扫 6 个淋巴结, N1 期的 3 个和 N2 期的 3 个 (各取 3 个代表性淋巴结) 进行淋巴结分期诊断。这些淋巴结需进行详细的解剖和病理学诊断来判断淋巴结分期。

对于活检和细胞学样本——靶向治疗进展后可采取该样本进行进一步明确的分子诊断, 目的: 1) 仅在可能转变为小细胞肺癌或其他组织类型时, 利用尽可能小的样本进行免疫组化来确诊肿瘤的病理学类型 2) 分子诊断

- FFPE 可用于绝大部分的分子诊断, 除了先前使用过酸性脱钙治疗的骨组织样本, 未进行过酸性脱钙处理的均可进行分子分析, 许多实验室也接受细胞样本如细胞涂片或接触标本。



译者提醒: 上述知识无需通篇记忆, 微信关注“NCCN 指南者”, 选择“进入系统”开心使用吧!

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

病理学评估原则 (2/4)

腺癌分类

- NSCLC 分为：腺癌、鳞癌、腺鳞癌、大细胞癌、和肉瘤样癌
- 鳞状细胞癌：一种恶性上皮性肿瘤，具有角化珠和细胞间桥和一些形态学上未分化 NSCC 表达鳞状细胞的特异免疫组化靶点
- 腺癌：
 -结节 $\leq 3\text{cm}$ ，已切除病灶，判断肿瘤浸润情况是很重要的。
 -浸润腺癌：一种恶性上皮性肿瘤，伴腺样分化，也产生黏蛋白或表达肺细胞标志物。腺泡样、乳突状、微腺泡、鳞屑状、或实性生长模式。约有 5-10% 为综合组织亚型，依据其主要模式确定其分类。对于浸润性腺癌成分至少出现在一个结节中，且最大径 $> 5\text{mm}$ 。
 -浸润性腺癌变异型：粘液型、胶样型、胎儿型和肠型腺癌。
- 鳞腺癌：既有鳞癌成分又有腺癌成分，每个成分至少有 10%。确切的诊断需进行切除活检，尽管小的穿刺、细胞学等检查可以提示诊断。活检样本中任何鳞癌成分中的出现腺癌均应进行分子诊断
- 大细胞癌：未分化的 NSCC 缺少小细胞癌、鳞癌、腺癌的细胞学，结构、组织化学特征。需进行整个肿瘤的切除来进行活检，不可通过细胞涂片或其他方式进行确诊
- 肉瘤样癌：包括了多形性癌、癌肉瘤、和肺胚母细胞瘤。因此通常用具体的名称进行诊断，而不是用肉瘤样癌这一统称。
- 多形性癌：是一种低分化的 NSCC 包括有至少 10%的梭型细胞和/或巨细胞或仅包括梭型细胞和巨细胞的一种肿瘤，梭型细胞癌几乎均为梭型细胞、巨细胞癌几乎均为巨细胞。
- 癌肉瘤：是一种混合了 NSCC 和肉瘤两种不同成分（如：横纹肌肉瘤）
- 肺胚母细胞瘤：是一种双向性肿瘤包含了胎儿型腺癌和原始间充质基质



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

病理学评估原则 (3/4)

免疫组化染色

- 免疫组化的合理使用可保留组织进行分子诊断。当腺癌或鳞癌为低度分化型，很难或无法利用明确的形态学标准进行明确的诊断。在这种情况下应用免疫组化或黏蛋白染色来进行明确诊断是必要的。
- 简单的几个免疫组化染色——一个腺癌的标志物（TTF-1，Napsin A）和一个鳞癌的标志物（P63、P40）即可解决大部分诊断问题。缺少鳞状细胞癌形态学特点且同时表达腺癌标志物时即可诊断为腺癌。P40 和 TTF-1 即可解决大部分诊断问题
- 对于多有的低分化缺少腺样分化或明确的病因学，尤其是非吸烟患者或年轻患者或考虑是肺脏 NUT 癌时应进行 NUT 表达检测。
- IHC 应该被用于区分原发肺腺癌与下列肿瘤的区别：鳞状细胞癌、大细胞癌、转移癌和恶性胸膜间皮瘤
- 原发肺腺癌
 - ▶ 对于腺癌原发器官不确定的病人，建议使用免疫组化来排除肺转移癌。
 - ▶ TTF-1 是 *Nkx2* 家族的一种包括同源结构域的核转录蛋白，在胚胎和成熟的肺组织及甲状腺上皮细胞中表达。TTF-1 免疫反应性见于大多数（70-100%）非粘液腺癌亚型的原发癌。肺转移性腺癌除了转移性甲状腺癌之外 TTF-1 几乎总是阴性，但在这种情况下甲状腺球蛋白总是阳性。
 - ▶ Napsin A（表达于正常 II 型肺细胞以及近端和远端肾小管中的一种天冬氨酸蛋白酶）似乎在 >80% 的肺腺癌中表达，可能是 TTF-1 的一种有用的辅助手段。
 - ▶ TTF-1（或 Napsin A 代替）和 P63（或 P40 代替）的组合可能将来在现 NSCLC 不明确型的小活检标本的细分为腺癌或鳞癌中非常有用。



NCCN 指南者服务号

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

病理学评估原则（4/4）

- 可应用免疫组化来确定神经内分泌肿瘤的分化程度，当有形态学证据证明是神经内分泌肿瘤：
 - ▶ CD56、嗜铬粒蛋白和突触素被用于识别神经内分泌肿瘤。
 - ▶ 虽然一系列的标志物都是有用的。但可只用一种标志物，只要 10%的肿瘤细胞染色是清楚的
- 恶性间皮瘤与肺腺癌的对比
 - ▶ 肺腺癌和恶性间皮瘤（上皮型）之间可通过以下组合来区别，包括临床印象、影像研究、以及限制性的免疫标志（如果需要的话）。
 - ▶ 间皮瘤相对敏感和特异性的免疫染色包括 WT-1、D2-40、CK5/6（在腺癌中阴性）。
 - ▶ 腺癌相对敏感和特异性的免疫染色包括 pCEA、claudin-4、Napsin A，其他可用的标志物 B72.3、Ber-EP4、MOC31、CD15、这些标志物敏感和特异性较前面的较差。
 - ▶ 细胞角蛋白 AE1/AE3 也可用，阴性结果表明可能是其他肿瘤。
 - ▶ 其他标志物可辅助诊断间皮瘤和转移性癌，也可辅助明确肿瘤来源。例如，肺腺癌（TTF-1、Napsin A），乳腺癌（ER,PR,GCDPF15），透明细胞癌（PAX8），乳头状浆液性癌（PAX8.PAX2 .ER），胃肠道腺癌（CDX2），和前列腺癌（NKX3.1）。其他的如 p40 可用于区分假鳞状细胞型的上皮性间皮瘤和鳞状细胞癌



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

手术治疗原则 (1/4)

评估

- 可治愈性、外科分期和肺切除的决定, 应该由具有胸外科专业认证的, 且在实践中以做肺癌外科为主的外科医生执行。
 - 外科评价前 60 天内的 CT 和 PET 才能用于分期。
 - 手术切除是首选的局部治疗方式(其他方式包括射频消融、冷冻和 SABR)。对于每个考虑根治性局部治疗病人, 胸部肿瘤外科会诊应该是评价的一部份。
- 对于高危病人考虑行 SABR 的情况下, 推荐行多学科(包括放射肿瘤学家)评估。
- 包括必要的影像学研究在内的所有治疗计划应该在任何非急诊治疗开始前做决定。
 - 胸外科医生应该积极参与关于肺癌患者的多学科讨论和会议(如多学科临床和/或肿瘤委员会)。
 - 对于吸烟患者应进行戒烟指导和教育(可参考 NCCN 戒烟指导)。尽管吸烟会轻度增加患者发生术后肺部并发症的风险, 但外科手术对于早期肺癌患者仍是最主要的可延长寿命的手段, 因而对于吸烟患者不能仅因为该单一原因而取消手术, 手术治疗仍是最佳选择。

切除术

- 对于大多数 NSCLC 患者解剖性肺切除是首选的。
- 亚肺叶切除一节段切除和楔形切除可以获得实质切除边界 $\geq 2\text{cm}$ 或 \geq 该结节的大小。
- 在没有增加外科危险性时, 亚肺叶切除也应该适当地对 N1 和 N2 淋巴结进行活检, 除非在技术上不可行。
- 节段切除(首选)或楔形切除基于下列原因可适用于部分特定患者:
 - ▶ 可保留肺组织很少或因其他主要合并症而不能接受肺叶切除
 - ▶ 周围型结节¹ (外周定义为肺实质的外 1/3) $\leq 2\text{cm}$, 并至少符合以下标准中的一项:
 - ◇ 组织学类型为单纯原位腺癌
 - ◇ CT 显示结节 $\geq 50\%$ 表现为毛玻璃样
 - ◇ 影像学随访证实肿瘤倍增时间较长($\geq 400\text{days}$)
- 只要没有与标准肿瘤学和胸外科切除原则冲突, VATS 或微创手术(包括机器人辅助方式)应该重点考虑用于没有解剖学或手术禁忌症的患者。
- 在有丰富 VATS 经验的高流量医学中心里, 在特定病人中行 VATS 肺叶切除可提高近期疗效。(如, 减少疼痛、减少住院日、功能恢复更快、并发症更少)且不降低癌症疗效。
- 如果解剖位置合适且可以做到切缘阴性, 保留肺组织的解剖性肺切除(袖状叶切除术)优于全肺切除术。
- T3 (浸润) 和 T4 局部外侵肿瘤要求整块切除受侵结构且切缘阴性。如果一个外科医生或中心不能确定是否可能完全切除, 应该从一个高流量专科中心获得额外的手术意见。



译者提醒: 上述知识无需通篇记忆, 微信关注“NCCN 指南者”, 选择“进入系统”开心使用吧!

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

手术治手术治疗原则（2/4）

切缘和淋巴结评估

- 手术病理的关系对于评价明显靠近或切缘阳性很重要，这是因为这些并不表现为真的边界或可能没有真正代表局部复发危险的区域(如，当行隆突下淋巴结清扫时的纵隔内侧面或中间段支气管，或无胸膜与主动脉粘连表现时胸膜与主动脉相邻)。
- N1 和 N2 淋巴结清扫并标明位置，这应该作为肺癌切除术的常规组成——至少 3 个 N2 淋巴结区取样或完全淋巴结清扫。
- IIIA 期(N2)患者在接受切除术时应行正规同侧纵隔淋巴结清扫术。
- 完全切除要求切缘阴性、系统地淋巴结清扫或取样和最上纵隔淋巴结阴性。不完全切除的定义是以下一项切缘阳性，不可切除的阳性淋巴结或胸膜腔积液或心包积液阳性。完全切除称为 R0，镜下阳性残留为 R1，而肉眼肿瘤残留为 R2。
- 病理分期 II 期或以上的患者应该进行肿瘤内科评价。
- IIIA 期应考虑介绍给放射肿瘤医师治疗。

手术切缘和淋巴结评价

病理学确认 N2 的患者中手术的地位仍有争议。¹两个随机研究评价了手术在这个人群中的作用，但是两者都没有显示手术有总生存获益。²³尽管如此，这些研究都没有对伴随 N2 患者异质性而存在的差异以及手术在特定临床情况下的益处进行充分评估。

- 由于纵隔淋巴结转移对预后以及治疗决策的制定具有重要的影响，N2 期疾病的诊断需要在治疗前严格由影像学分期和有创分期两种方法决定。
- 在肺切除手术中发现隐匿性 N2 阳性的患者应该按照既定方案行肺切除，并行正规纵隔淋巴结清扫。如果在 VATS 过程中发现 N2 疾病，外科医生应该考虑中止这个操作并在手术前行诱导治疗；但是继续操作也是一种选择。
- 对 N2 淋巴结阳性的患者是否需要手术治疗应在进行任何治疗前由多学科小组决定，小组应包括经过资质认证的、大部分时间从事胸外科肿瘤治疗的胸外科医生。
- N2 淋巴结阳性的存在极大地增加了 N3 淋巴结阳性的可能。对纵隔淋巴结的病理评估应包括隆突下淋巴结以及对侧淋巴结。EBUS+/-EUS 为微创纵隔病理分期提供了技术补充，但不能代替纵隔镜。即使使用了这些方法，在最终治疗决定制定前还需要对侵犯的站数进行足够的评估，对侧淋巴结是否侵犯进行活检和记录。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

手术治疗原则 (3/4)

IIIA 期(N2)NSCLC 患者中手术的地位

- 与首次纵隔镜相比，可行的再次纵隔镜在技术上更困难，准确性也更低。一种可行的方法是在治疗前评估中使用 EBUS(+/-EUS)，将纵隔镜保留至新辅助治疗后重新行淋巴结分期时使用。
- 患者单个淋巴结小于 3cm 可以考虑多学科治疗，包括手术切除。
- 诱导治疗后的再分期难以解读，但应该行 CT+/-PET 以除外疾病进展或转移灶在间歇期增大。
- 纵隔阴性的患者新辅助治疗后预后较好。
- 新辅助放化疗在 50%的 NCCN 机构中使用，另外 50%使用新辅助化疗。考虑到放疗如未术前使用则在术后也会使用，两种方法的总生存期相似。接受新辅助放化疗的患者病理完全缓解率以及纵隔淋巴结阴性率更高。但其代价是急性毒性反应发生率更高，成本也有增加。
- 当新辅助放化疗的使用剂量低于标准根治性治疗剂量时，应尽量缩短放疗与外科评估之间的时间差，时间差不能超过一周。
- 如果不能及时进行外科评估，则不应该进行新辅助放化疗。在个别患者中，在得到胸外科医生认可的情况下，另一个可选方案是在重新评估和考虑手术前完成新辅助放化疗。如果一位外科医生或中心对根治剂量放疗后的手术切除可行性或安全性不确定，可以考虑从高容量的专科中心获取额外的手术选项。这些操作也可能从在放射野中手术时对软组织覆盖的额外考虑中受益。
- 来自大样本多中心研究的数据表明新辅助放化疗后行肺切除术存在不可接受的并发症和死亡率。但是单纯新辅助化疗是不是也这样还不清楚。另外，很多研究小组都对这一协作组的研究结果提出疑问，他们的单中心研究显示诱导治疗后的肺切除是安全的。另外，并没有证据支持在可手术的IIIA (N2)患者的诱导方案加入 RT 与诱导化疗比较能提高疗效。

在 2010 年 NCCN 向其成员机构发放了一份关于他们如何治疗 N2 疾病的问卷调查。他们的反馈结果显示了在处理这一临床难题时的思路。

- a) 只有一站 N2 淋巴结侵犯且小于 3cm 时将考虑手术治疗：(90.5%)
- b) 超过一站 N2 淋巴结侵犯且没有淋巴结大于 3cm 时将考虑手术治疗：(47.6%)
- c) 在初步评估纵隔时使用 EBUS(+/-EUS)：(80%)新辅助化疗后，使用病理评估，在手术前最后做决定：(40.5%)
- d) 当患者在初步评估后需要行全肺切除时考虑新辅助治疗：(54.8%)



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

手术治疗原则 (4/4)

IIIA 期(N2)NSCLC 患者中手术的地位——参考文献

- ¹Martins RG, D'Amico TA, Loo BW Jr, et al. The management of patients with stage IIIA non-small cell lung cancer with N2 mediastinal node involvement. J Natl Compr Canc Netw 2012;10:599-613.
- ²Albain K, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomized controlled trial. Lancet 2009;374:379-386.
- ³van Meerbeeck JP, Kramer GW, Van Schil PE, et al. Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer. J Natl Cancer Inst 2007;99:442-450.
- ⁴Farjah F, Flum DR, Varghese TK Jr, et al. Surgeon specialty and long-term survival after pulmonary resection for lung cancer. Ann Thorac Surg 2009;87:995-1006.
- ⁵Thomas M, Rube C, Hoffknecht P, et al. Effect of preoperative chemoradiation in addition to preoperative chemotherapy: a randomised trial in stage III non-small-cell lung cancer. Lancet Oncol 2008;9:607-608.
- ⁶Andre F, Grunenwald D, Pignon J, et al. Survival of patients with resected N2 non-small-cell lung Cancer: Evidence for a subclassification and implications. J Clin Oncol 2000;18:2981-2989.
- ⁷Decaluwé H, De Leyn P, Vansteenkiste J, et al. Surgical multimodality treatment for baseline resectable stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. Degree of mediastinal lymph node involvement and impact on survival. Eur J Cardiothorac Surg 2009;36:433-439.
- ⁸Bueno R, Richards WG, Swanson SJ, et al. Nodal stage after induction therapy for stage IIIA lung cancer determines patient survival. Ann Thorac Surg 2000;70:1826-1831.
- ⁹Higgins K, Chino JP, Marks LB, et al. Preoperative chemotherapy versus preoperative chemoradiotherapy for stage III (N2) non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;75:1462-1467.
- ¹⁰de Cabanyes Candela S, Detterbeck FC. A systematic review of restaging after induction therapy for stage IIIa lung cancer: prediction of pathologic stage. J Thorac Oncol 2010;5:389-398.
- ¹¹Bauman JE, Mulligan MS, Martins RG, et al. Salvage Lung Resection After Definitive Radiation (>59 Gy) for Non-Small Cell Lung Cancer: Surgical and Oncologic Outcomes. Ann Thorac Surg 2008;86:1632-1639.
- ¹²Sonett JR, Suntharalingam M, Edelman MJ, et al. Pulmonary Resection After Curative Intent Radiotherapy (>59 Gy) and Concurrent Chemotherapy in Non-Small-Cell Lung Cancer. Ann Thorac Surg 2004;78:1200-1205.
- ¹³Evans NR 3rd, Li S, Wright CD, et al. The impact of induction therapy on morbidity and operative mortality after resection of primary lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:991-996.
- ¹⁴Gaissert HA, Keum DY, Wright CD, et al. POINT: Operative risk of pneumonectomy—Influence of preoperative induction therapy. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;138:289-294.
- ¹⁵Mansour Z, Kochetkova EA, Ducrocq X, et al. Induction chemotherapy does not increase the operative risk of pneumonectomy! Eur J Cardiothorac Surg 2007;31:181-185.
- ¹⁶Weder W, Collaud S, Eberhardt WEE, et al. Pneumonectomy is a valuable treatment option after neoadjuvant therapy for stage III non-small-cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:1424-1430.
- ¹⁷Shah AA, Berry M, Tzao C, et al. Induction chemoradiotherapy is not superior to induction chemotherapy alone in stage IIIA lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Thorac Surg 2012;93:1807-1812.



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则 (1/10)

一般原则

- 合适的放疗(RT)应该由以肺癌放疗为主要工作的专业认证放射肿瘤学家决定。
- 对各期 NSCLC 放疗都可能起作用，包括根治性或姑息性治疗。在所有 NSCLC 患者中都应该把放射肿瘤作为多学科评价或讨论的一部份。
- 现代放疗的重要目标是最大程度的肿瘤控制和最小的治疗毒性。最低技术标准是 CT 计划的三维适形放疗(3D-CRT)。
- 当需要安全地给予根治性放疗时可以选用更先进的放疗技术。这些技术包括(但不局限于)4D-CT 和/或 PET-CT 模拟，IMRT/VMAT,IGRT,运动解决方案，和质子治疗。非随机比较了先进的技术与旧技术，证实了先进技术可以减少毒性和提高生存。对于 III 期的非小细胞肺癌患者进行了一个关于化疗/RT 的前瞻性实验表明：IMRT 可减少近 60% 的高级别放射性肺炎的发生率（从 7.9%-3.5%），但患者的生存率和肿瘤控制情况相当。尽管 IIIB 期患者占 III 期中较大比例且多采用 3D-CRT 手段治疗。但根据该实验，IMRT 是更好的选择
- 应用先进技术的中心应该使用并记录特定模式的质量保证测量。就像是参与采用先进的技术 RTOG 临床试验的要求那样，这是治疗计划和执行治疗共同的外部资格认证目标。有用的参考文献包括《ACR 实践参数及技术标准》

早期 NSCLC (I 期，部分选择的淋巴结阴性 II A 期)

- SABR(也称为 SBRT)推荐用于医学上不适合手术或经胸外科评价后拒绝手术的病人。在因医学原因不能手术或老年患者中，非随机和以人群为基础的研究中，SABR 取得的原发肿瘤控制率和总生存与肺叶切除相似，优于 3D-CRT。
- SABR 也是手术高危患者的合适选择(能耐受亚肺叶切除，但不能耐受肺叶切除，(如，年龄 ≥ 75 岁，肺功能差)。SABR 和亚肺叶切除获得相似的癌症特异生存和原发肿瘤控制。
- 对两项随机临床试验的综合分析发现立体定向放疗与外科手术切除相比，具有相似的肿瘤特异性结局，但毒性增加，生存率也增加。这项分析没有给出足够的证据来说明可以改变那些适合手术的患者治疗方案，但是对那些具有手术相对禁忌症或者拒绝手术的患者来说，立体定向放疗也是一个选择。
- 对没有条件做立体定向放疗的机构，更谨慎的大分割放疗或者高剂量的传统分割 3D-CRT 方案可以作为备选。
- 对于手术治疗的患者，除非切缘阳性或升期到 N2，否则不推荐应用术后放 (PORT)(见下文的局部晚期 NSCLC)。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则（2/10）

局部晚期 NSCLC(II-III期)

- 推荐使用同步化疗/RT 对于不可切除 II 期（淋巴结阳性）和同步化疗/RT 序贯德鲁瓦单抗巩固治疗对于 III 期患者
- 当无法耐受同期放化疗时，可选择连续放化疗或只放疗的方案中。加速放疗方案可能是有益的，特别是在没有与化疗同步时(如，在序贯或单纯放疗)。
- 放疗在手术前和手术后都有作用。
 - ▶术前同步化放疗是 IIIA 期可手术患者的治疗选择(最小 N2 和可行肺叶切除治疗)，也推荐用于可手术肺上沟肿瘤的治疗。
 - ▶可手术 IIIA 期患者可选择术前化疗或术后放疗。
 - ▶三联疗法中放疗的最佳时机（术前化疗或术后化疗）没有确定，仍存在争议。应该在所有治疗开始前就做好三种模式可治愈性的决定。考虑对 III 期非小细胞肺癌患者的外科治疗之前，进行多学科讨论非常重要。
 - ▶在非随机分析中，临床分期为 I/II 期的患者在手术后升期到 N2+ 者，术后放疗与术后化疗相比，显著提高生存。虽然最佳顺序尚未确定，术后放疗通常在术后化疗之后执行。在条件允许的患者中术后放疗可以安全地与化疗同步进行，推荐用于术后切缘阳性的患者。
 - ▶术后放疗不推荐用于病理分期 NO-1 的患者，因为在这种情况下术后放疗与死亡率相关，至少在旧放疗技术条件下是这样的。

晚期/转移性 NSCLC(IV 期)

- 放疗推荐用于局部姑息或防止症状出现(如，疼痛、出血或阻塞)。
- 在小部份仔细选择过的行为能力评分好的，且接受胸内病灶根治性治疗的患者中，对孤立或局限转移灶(寡转移)的根治性局部治疗(包括脑、肺和肾上腺及以外的转移)获得了生存期的延长。在可以安全地对受累部位照射的病例中，寡转移的根治性放疗，特别是采用 SABR，是一个合适的选择。II 期随机临床试验对于寡转移灶关于巩固治疗（RT 或手术）和维持系统治疗或对于系统治疗后未进展的患者观察治疗发现局部巩固治疗相较可提高无进展生存期
- 脑转移的放疗请查看《[中枢神经系统肿瘤 NCCN 指南](#)》。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则 (3/10)

靶区，处方剂量和正常组织剂量限制 (见表 2-5、NSCL-C 7/10、8/10)

- ICRU62 号文件和 83 号文件详细地定义了当前 3D-RT 和 IMRT 的靶区。GTV 包含了已知影像和病理评估中的病变范围(原发灶和淋巴结)，CTV 包括推测的微浸润或播散区域，而 PTV 包括 ITV(包括靶区运动)加上摆位和机械误差所致的摆位边界。
- PTV 边界可以通过固定装置、运动控制和 IGRT 技术来缩小。
- 勾画正常组织的一致性对评价计划的安全性很重要。RTOG 肺勾画共识图谱是有用的资源。
- 常用处方剂量和正常组织剂量限制汇总在表 2-5 中。这些基于发表的经验、正在进行的试验、历史数据、模型、经验判断而制定。由于剂量增加会增加正常组织风险，因此应该尽可能降低正常组织的剂量而非仅达到正常组织剂量标准，这需要更先进的仪器辅助实现。

淋巴结阴性早期 SABR

- SABR 的高剂量强度和适形性要求 PTV 最小化。
- 在 SABR 治疗中，剂量强度 BED \geq 100Gy 的高强度方案比相对低强度方案，局部控制和生存率都显著提高。在美国只有 \leq 5 分次的方案符合 SBRT 的强制规范要求，但稍延长的方案也同样适合。对于中央型肿瘤（距离近端支气管树 \leq 2cm 和或紧贴纵膈胸膜）及超中央型肿瘤（紧贴近端支气管树），4-10 分次的风险适应 SABR 方案似乎安全有效，而 3 分次 54 到 60 Gy 的方案是不安全的，应该避免使用。关于 5 分次方案的放疗用量的多少，目前没有明确资料，现正在进行相关临床实验研究，编码为 RTOG 0813。
- SABR 常见用于大小不超过 5cm 的肿瘤，如果正常组织限量满足的话可以安全地治疗经选择的较大孤立肿瘤。
- 处方剂量并不完全描述实际给予的剂量，这也极大地依赖于剂量是如何规定的(以等中心还是以等剂量体积覆盖 PTV 的比例)，剂量不均匀性的程度，是否使用组织密度不均匀性校正，以及剂量计算算法类型。所有这些因素在解读或模仿先前的研究方案时必须加以考虑。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则（4/10）

局部进展期/常规分割放疗

- 不考虑选择性淋巴结照射(ENI)的受累野照射(IFI)允许增加肿瘤剂量，与孤立的淋巴结复发风险下降相关，特别是在 PET/CT 分期的患者中。两项随机研究发现 IFI 与 ENI 比较改善了生存，可能与它的剂量增加有关。为了优化肿瘤根治性剂量，受累野照射(IFI)是合理的。IFI 可以更优化肿瘤组织剂量和正常组织的毒性剂量
- 最常见的根治性放疗的处方剂量是 60 至 70Gy，2Gy/次。最小的处方剂量是 60Gy。在连续化疗/RT 或同步化疗/RT 治疗中，单独增加 RT 的放疗剂量在非随机化对照实验中表明可明显改善生存。但强化 RT 治疗时的最佳用量仍是个巨大难题，74Gy 的高剂量不推荐作为常规用量。
- 术前放疗的标准剂量是 45-54Gy，1.8-2Gy/次。术前放化疗中给予根治性放疗剂量是安全的，可以获得预期的淋巴结清扫和生存率，但需要丰富的胸外科技术经验，以减少高剂量放疗后的手术并发症风险。
- 在术后放疗中，CTV 包括支气管残端和高危引流淋巴结区。完全切除后的标准剂量是 50-54Gy,1.8-2.0Gy/次，但可以对包括结外受侵或镜下阳性的区域在内的高危区推量。因为手术后肺的耐受剂量明显下降，所以肺的正常组织受量限制应该更严格。正在进行的欧洲肺 ART 研究为术后放疗技术提供了有用的指南。

晚期/姑息放疗

- 姑息放疗的剂量和分次应根据治疗目的，症状，行为能力状态和逻辑因素个体化给予。短程方案放疗与长疗程方案比较疼痛缓解率相似，但是需要再治疗的机会大，首选用于行为能力评分低或预期寿命短的患者中。对于胸部症状的姑息治疗，更高的剂量/更长疗程的胸部放疗(如， $\geq 30\text{Gy}/10$ 分次)，与适度的生存和症状改善相关，特别是 PS 评分好的患者中。当需要给予高剂量时($>30\text{Gy}$)，可考虑应用 3D-CRT、IMRT 或质子疗法以减少正常组织的照射。



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则（5/10）

放射治疗模拟、计划和执行

- 应该用合适的固定装置获取放射治疗体位的 CT 模拟定位。只要有可能，对于中央型肿瘤或淋巴结转移患者推荐静脉造影同时口服或不口服造影剂，可以 更好地勾画靶区/器官。因为静脉造影会影响组织的异质性校正计算，当存在强化时，可能需要密度屏蔽或静脉造影前扫描。PET/CT 明显提高靶区勾画的准确性，特别是存在明显肺不张或有静脉增强禁忌的患者。
- PET/CT 与单纯 CT 的放疗计划比较的随机研究，证实 PET/CT 放疗计划改善无益根治放疗的优先权，减少复发并且有改善总生存的趋势。考虑到 NSCLC 的快速进展能力，PET/CT 应该最好在治疗前 4 周内获得。最理想的是在治疗体位下行 PET/CT 检查。
- 肿瘤和器官的运动，特别是呼吸，应在模拟时进行评估或计算。评估选项包括透视，吸气/呼气 CT 或慢扫描 CT，或最好是 4D-CT 检查。
- 光子束的能量应根据肿瘤的解剖部位和光束路径进行个体化选择。在一般情况下，被为光束在进入肿瘤之前通过低密度的肺组织，推荐的光子能量为 4-10MV。当光束入射到肿瘤之前没有空气间隙(如用于一些大纵隔肿瘤或肿瘤与胸壁粘连)，更高的能量可以改善剂量分布，特别是应用少量固定角度照射野时尤其如此。
- 在密度不均匀组织中因为剂量建成和横向电子散射效应，建议采用组织的异质性校正和精确的剂量计算算法。不建议用简单的笔形束算法进行异质性校正。
- 如果呼吸运动明显的话应该控制呼吸运动，这些方法包括(但不局限于)腹部压迫强迫浅呼吸，加速器射线束呼吸周期门控，实时肿瘤跟踪，主动呼吸控制(ABC)，或辅导/生物反馈技术。一种有用的呼吸控制方法是 AAPM 任务组 76 号文件。
- 当应用 SABR 和 3D-CRT/IM RT 这些靶区周围剂量梯度陡峭的技术，危及器官(OARs)非常靠近高剂量区时，或应用复杂的运动管理技术，以上三种情况推荐使用 IGRT--包括(但不局限于)正交对平面影像和容积影像(如 CBCT 或导航 CT)



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则（6/10）

表 1. 放射治疗常用缩写

RT	放疗
2D-RT	二维放疗
3D-RT	三维适形放疗
4D-CT	四维计算机断层摄影
AAPM	美国医学物理师协会
ABC	主动呼吸控制
ACR	美国放射学会
ASTRO	美国放射肿瘤学会
BED	生物有效剂量
CBCT	锥形束 CT
CTV*	临床靶体积
ENI	选择性淋巴结照射
GTV*	大体肿瘤体积

ICRU	国际辐射单位和测量委员会
IFI	受累野照射
IGRT	影像引导放疗
IMRT	调强放疗
ITV*	内靶体积
OAR	危机器官
OBI	及时影像
PORT	术后放疗
PYV*	计划靶体积
QUANTEC	临床正常组织效应定量分析
RTOG	放疗肿瘤协作组
SABR	立体定向消融放疗
VMAT	容积调强旋转放疗



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则 (7/10)

表 2.SABR 常用剂量

总剂量	分次数	适应症实例
25-34Gy	<u>1</u>	周围型, 小肿瘤 (<2cm), 特别是离胸壁 >1cm
45-60Gy	<u>3</u>	周围型且离胸壁 >1cm
48-50Gy	<u>4</u>	中央型或周围型 <4-5cm, 特别是离胸壁 <1cm
50-55Gy	<u>5</u>	中央型或周围型, 特别是离胸壁 <1cm
60-70Gy	<u>8-10</u>	中央型肿瘤

表 3 SABR 最大剂量限制

危及器官/方案	1 分次	3 分次	4 分次	5 分次
脊髓	14Gy	18Gy (6Gy/fx)	26Gy (6.5Gy/fx)	30Gy (6Gy/fx)
食管	15.4Gy	27Gy (9Gy/fx)	30Gy (7.5Gy/fx)	105%PTV 处方
臂丛神经	17.5Gy	24Gy (8Gy/fx)	27.2Gy (6.8Gy/fx)	32Gy (6.4Gy/fx)
心脏/心包	22Gy	30Gy (10Gy/fx)	34Gy (8.5Gy/fx)	105%PTV 处方
大血管	37Gy	NS	49Gy (12.25Gy/fx)	105%PTV 处方
气管和支气管近端	20.2Gy	30Gy (10Gy/fx)	34.8Gy (8.7Gy/fx)	105%PTV 处方
肋骨	30Gy	30Gy (10Gy/fx)	40Gy (10Gy/fx)	NS
皮肤	26Gy	24Gy (4Gy/fx)	36Gy (9Gy/fx)	32Gy (6.4Gy/fx)
胃	12.4Gy	NS	27.2Gy (6.8Gy/fx)	NS



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则（8/10）

表 4 常规分割和姑息放疗常用剂量

治疗类型	总剂量	分割大小	治疗时间
联合或不联合化疗的根治性放疗	60-70Gy	2Gy	6-7 周
术前放疗	45-50Gy	1.8-2Gy	5 周
术后放疗			
• 切缘阴性	50-54Gy	1.8-2Gy	5-6 周
• 淋巴结包膜外受侵或镜下切缘阳性	54-60Gy	1.8-2Gy	6 周
• 肉眼肿瘤残留	60-70Gy	2Gy	6-7 周
姑息放疗			
• 阻塞性疾病	30-45Gy	3Gy	2-3 周
• 骨转移伴软组织肿块	20-30Gy	4-3Gy	1-2 周
• 骨转移不伴软组织肿块	8-30Gy	8-3Gy	1 天-2 周
• 头颅转移	《NCCN 中枢神经系统指南》	《NCCN 中枢神经系统指南》	《NCCN 中枢神经系统指南》
• PS 低且有胸部疾病	17Gy	8.5Gy	1-2 周
• PS 低且有转移	8-20Gy	8-4Gy	1 天-1 周

表 5 常规分割放疗的正常组织剂量体积限制

危及器官	30-35 分次限量
脊髓	最大≤50Gy
食管	平均≤34Gy 最大≤105%
臂丛神经	66Gy
心脏	V40≤80% V45≤60% V60≤30% 平均≤26Gy
肺	V20≤35% V5≤65% MLD≤20Gy



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则（9/10）——参考文献

1. Chen AB, Neville BA, Sher DJ, et al. Survival outcomes after radiation therapy for stage III non-small-cell lung cancer after adoption of computed tomography-based simulation. *J Clin Oncol* 2011;29:2305-2311.
2. Liao ZX, Komaki RR, Thames HD, et al. Influence of Technologic Advances on Outcomes in Patients With Unresectable, Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Receiving Concomitant Chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:775-781.
3. Seipal S, Komaki R, Tsao A, et al. Early findings on toxicity of proton beam therapy with concurrent chemotherapy for non-small cell lung cancer. *Cancer* 2011;117:3004-3013.
4. Chang JY, Komaki R, Lu C, et al. Phase 2 study of high-dose proton therapy with concurrent chemotherapy for unresectable stage III non-small cell lung cancer. *Cancer* 2011;117:4707-4713.
5. Chun SG, Hu C, Choy H, et al. Impact of intensity-modulated radiation therapy technique for locally advanced non-small cell lung cancer: a secondary analysis of the NRG Oncology RTOG 0617 randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2016; October 3 Epub.
6. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Inoperable Early Stage Lung Cancer. *JAMA* 2010;303:1070-1076.
7. Baumann P, Nyman J, Hoyer M, et al. Outcome in a prospective phase II trial of medically inoperable stage I non-small-cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy. *J Clin Oncol* 2009;27:3290-3296.
8. Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for operable stage I non-small-cell lung cancer: can SBRT be comparable to surgery? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:1352-1358.
9. Grutters JPC, Kessels AGH, Pijls-Johannesma M, et al. Comparison of the effectiveness of radiotherapy with photons, protons and carbon-ions for non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Radiother Oncol* 2010;95:32-40.
10. Palma D, Visser O, Lagerwaard FJ, et al. Impact of introducing stereotactic lung radiotherapy for elderly patients with stage I non-small-cell lung cancer: a population-based time-trend analysis. *J Clin Oncol* 2010;28:5153-5159.
11. Shrivani SM, Jiang J, Chang JY, et al. Comparative effectiveness of 5 treatment strategies for early-stage non-small cell lung cancer in the elderly. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:1060-1070.
12. Grills IS, Mangona VS, Welsh R, et al. Outcomes After Stereotactic Lung Radiotherapy or Wedge Resection for Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:928-935.
13. Crabtree TD, Denlinger CE, Meyers BF, et al. Stereotactic body radiation therapy versus surgical resection for stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:377-386.
14. Chang JY, Senan S, Paul MA, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomized trials. *Lancet Oncol* 2015;16:630-637.
15. Bogart JA, Hodgson L, Seagren SL, et al. Phase I study of accelerated conformal radiotherapy for stage I non-small-cell lung cancer in patients with pulmonary dysfunction: CALGB 39904. *J Clin Oncol* 2010;28:202-206.
16. Zhao L, West BT, Hayman JA, et al. High radiation dose may reduce the negative effect of large gross tumor volume in patients with medically inoperable early-stage non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:103-110.
17. Cheung P, Faria S, Ahmed S, et al. Phase II study of accelerated hypofractionated three-dimensional conformal radiotherapy for stage T1-3 N0 M0 non-small cell lung cancer: NCIC CTG BR.25. *J Natl Cancer Inst* 2014;106:1-8.
18. Auperin A, Le Péchoux C, Rolland E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:2181-2190.
19. O'Rourke N, Roqué I, Figuls M, Farré Bernadó N, Macbeth F. Concurrent chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD002140.
20. Curran WJ Jr, Paulus R, Langer CJ, et al. Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1452-1460.
21. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small cell lung cancer [article and supplementary appendix published online ahead of print September 8, 2017]. *N Engl J Med* 2017.
22. Sause W, Kolesar P, Taylor S IV, et al. Final results of phase III trial in regionally advanced unresectable non-small cell lung cancer: Radiation Therapy Oncology Group, Eastern Cooperative Oncology Group, and Southwest Oncology Group. *Chest* 2000;117:358-364.
23. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, et al. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1210-1215.
24. Baumann M, Herrmann T, Koch R, et al. Final results of the randomized phase III CHARTWEL-trial (ARO 97-1) comparing hyperfractionated-accelerated versus conventionally fractionated radiotherapy in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Radiother Oncol* 2011;100:76-85.
25. Mauguier A, Le Péchoux C, Saunders MI, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012;30:2788-2797.
26. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:379-386.
27. Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiotherapy followed by surgical resection in patients with superior sulcus non-small-cell lung cancers: report of Japan Clinical Oncology Group trial 9806. *J Clin Oncol* 2008;26:644-649.
28. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Clin Oncol* 2007;25:313-318.
29. Thomas M, Rube C, Hoffknecht P, et al. Effect of preoperative chemoradiation in addition to preoperative chemotherapy: a randomized trial in stage III non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol* 2008;9:607-608.
30. Higgins K, Chino JP, Marks LB, et al. Preoperative chemotherapy versus preoperative chemoradiotherapy for stage III (N2) non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:1462-1467.
31. Sher DJ, Fidler IJ, Liptay MJ, & Koshy M. Comparative effectiveness of neoadjuvant chemoradiotherapy versus chemotherapy alone followed by surgery for patients with stage IIIA non-small cell lung cancer. *Lancet Oncol* 2015;16:267-274.
32. Shah AA, Berry MF, Tzao C, et al. Induction chemoradiation is not superior to induction chemotherapy alone in stage IIIA lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1807-1812.
33. Douillard J-Y, Rosell R, De Lena M, et al. Impact of postoperative radiation therapy on survival in patients with complete resection and stage I, II, or IIIA non-small-cell lung cancer treated with adjuvant chemotherapy: the adjuvant Navelbine International Trialist Association (ANITA) Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;72:695-701.
34. Lally BE, Zelterman D, Colasanto JM, et al. Postoperative radiotherapy for stage II or III non-small-cell lung cancer using the surveillance, epidemiology, and end results database. *J Clin Oncol* 2006;24:2998-3006.
35. Feigenberg SJ, Hanlon AL, Langer C, et al. A phase II study of concurrent carboplatin and paclitaxel and thoracic radiotherapy for completely resected stage II and IIIA non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:287-292.
36. Bradley JD, Paulus R, Graham MV, et al. Phase II trial of postoperative adjuvant paclitaxel/carboplatin and thoracic radiotherapy in resected stage II and IIIA non-small-cell lung cancer: promising long-term results of the Radiation Therapy Oncology Group-RTOG 9705. *J Clin Oncol* 2005;23:3480-3487.
37. Keller SM, Adak S, Wagner H, et al. A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II or IIIA non-small-cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group. *N Engl J Med* 2000;343:1217-1222.
38. Hancock JG, Rosen JE, Antonicelli A, et al. Impact of adjuvant treatment for microscopic residual disease after non-small cell lung cancer surgery. *Ann Thorac Surg* 2015;99:406-416.
39. Burdett S, Stewart L, Group PM-a. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: update of an individual patient data meta-analysis. *Lung Cancer* 2005;47:81-83.
40. Milano MT, Katz AW, Okunieff P. Patterns of recurrence after curative-intent radiation for oligometastases confined to one organ. *Am J Clin Oncol* 2010;33:157-163.
41. Salama JK, Chmura SJ, Mehta N, et al. An initial report of a radiation dose-escalation trial in patients with one to five sites of metastatic disease. *Clin Cancer Res* 2008;14:5255-5259.
42. Gomez DR, Blumenschein GR Jr, Lee JJ, et al. Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2016;17:1672-1682.
43. Kong FM, Pan C, Eisbruch A, Ten Haken RK. Physical models and simpler dosimetric descriptors of radiation late toxicity. *Semin Radiat Oncol* 2007;17:108-120.
44. Timmerman RD. An overview of hypofractionation and introduction to this issue of seminars in radiation oncology. *Semin Radiat Oncol* 2008;18:215-222.
45. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S10-19.
46. Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, et al. Radiation dose-volume effects in the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S70-76.
47. Werner-Wasik M, Yorke E, Deasy J, et al. Radiation dose-volume effects in the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S86-93.
48. Gagliardi G, Constine LS, Moiseenko V, et al. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S77-85.
49. Kirkpatrick JP, van der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S42-49.
50. Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol* 2007;2:S94-100.
51. Lagerwaard FJ, Haasbeek CJA, Smit EF, et al. Outcomes of risk-adapted fractionated stereotactic radiotherapy for stage I non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:685-692.
52. Chang JY, Li QQ, Xu QY, et al. Stereotactic body radiation therapy for centrally located early stage or isolated parenchymal recurrences of non-small-cell lung cancer: how to fly in a "no fly zone". *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;88:1120-1128.



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗治疗原则（10/10）——参考文献

51. Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, et al. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:4833-4839.
52. Chaudhuri AA, Tang C, Binkley MS, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for treatment of central and ultra-central lung tumors. *Lung Cancer* 2015;89:50-56.
53. Haseltine JM, Rimner A, Gelblum DY, et al. Fatal complications after stereotactic body radiation therapy for central lung tumors abutting the proximal bronchial tree. *Pract Radiat Oncol* 2016;6:e27-33.
54. Woody NM, Stephens KL, Marwaha G, et al. Stereotactic body radiation therapy for non-small cell lung cancer tumors greater than 5 cm: safety and efficacy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:325-331.
55. Bezjak A, Paulus R, Gaspar LE, et al. Primary study endpoint analysis for NRG Oncology/RTOG 0813 trial of stereotactic body radiation therapy for centrally located non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94:5-6.
56. Fakiris AJ, McGarry RC, Yiannoutsos CT, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small-cell lung carcinoma: four-year results of a prospective phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:677-682.
57. Xiao Y, Papiez L, Paulus R, et al. Dosimetric evaluation of heterogeneity corrections for RTOG 0236: stereotactic body radiotherapy of inoperable stage I-II non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:1235-1242.
58. Liu MB, Eclov NC, Trakul N, et al. Clinical impact of dose overestimation by effective path length calculation in stereotactic ablative radiation therapy of lung tumors. *Practical Radiation Oncology* 2012 In press.
59. Belderbos JS, Kepka L, Kong FM, et al. Report from the International Atomic Energy Agency (IAEA) consultants' meeting on elective nodal irradiation in lung cancer: non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:335-342.
60. Bradley J, Bae K, Choi N, et al. A phase II comparative study of gross tumor volume definition with or without PET/CT fusion in dosimetric planning for non-small-cell lung cancer (NSCLC): primary analysis of radiation therapy oncology group (RTOG) 0515. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:435-441.
61. Sanuki-Fujimoto N, Sumi M, Ito Y, et al. Relation between elective nodal failure and irradiated volume in non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with radiotherapy using conventional fields and doses. *Radiother Oncol* 2009; 91:433-437.
62. Sulman EP, Komaki R, Klopp AH, et al. Exclusion of elective nodal irradiation is associated with minimal elective nodal failure in non-small cell lung cancer. *Radiat Oncol* 2009;4:5-11.
63. Rosenzweig KE, Sura S, Jackson A, Yorke E. Involved-field radiation therapy for inoperable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:5557-5561.
64. Yuan S, Sun X, Li M, et al. A randomized study of involved-field irradiation versus elective nodal irradiation in combination with concurrent chemotherapy for inoperable stage III non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2007;30:239-244.
65. Chen M, Bao Y, Ma HL, et al. Involved-field radiotherapy versus elective nodal irradiation in combination with concurrent chemotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer: a prospective randomized study. *Biomed Res Int* 2013;37:11819.
66. Perez CA, Pajak TF, Rubin P, et al. Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy. Report by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 1987; 59:1874-1881.
67. Kong FM, Ten Haken RK, Schipper MJ, et al. High-dose radiation improved local tumor control and overall survival in patients with inoperable/unresectable non-small-cell lung cancer: long-term results of a radiation dose escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:324-333.
68. Rengan R, Rosenzweig KE, Venkatraman E, et al. Improved local control with higher doses of radiation in large-volume stage III non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:741-747.
69. Machtay M, Bae K, Movsas B, et al. Higher biologically effective dose of radiotherapy is associated with improved Outcomes for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Carcinoma Treated with Chemoradiation: An Analysis of the radiation therapy oncology group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:425-434.
70. Schild SE, McGinnis WL, Graham D, et al. Results of a Phase I trial of concurrent chemotherapy and escalating doses of radiation for unresectable non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65:1106-1111.
71. Socinski MA, Blackstock AW, Bogart JA, et al. Randomized phase II trial of induction chemotherapy followed by concurrent chemotherapy and dose-escalated thoracic conformal radiotherapy (74 Gy) in stage III non-small-cell lung cancer: CALGB 30105. *J Clin Oncol* 2008;26:2457-2463.
72. Sinchcombe TE, Lee CB, Moore DT, et al. Long-term follow-up of a phase III trial of dose escalating three-dimensional conformal thoracic radiation therapy with induction and concurrent carboplatin and paclitaxel in unresectable stage IIIA/IB non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3:1279-1285.
73. Bradley JD, Bae K, Graham MV, et al. Primary analysis of the phase II component of a phase III dose intensification study using three-dimensional conformal radiation therapy and concurrent chemotherapy for patients with inoperable non-small-cell lung cancer: RTOG 0117. *J Clin Oncol* 2010;28:2475-2480.
74. Bradley JD, Paulus R, Komaki R, et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study. *Lancet Oncol* 2015;16:187-199.
75. Maugen A, Le Pechoux C, Saunders M, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012;30:2788-2797.
76. Sher DJ, Fidler IJ, Seder CW, et al. Relationship between radiation therapy dose and outcome in patients treated with neoadjuvant chemoradiation therapy and surgery for stage IIIA non-small cell lung cancer: a population-based, comparative effectiveness analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:307-316.
77. Cerfolio RJ, Bryant AS, Jones VL, Cerfolio RM. Pulmonary resection after concurrent chemotherapy and high dose (60Gy) radiation for non-small cell lung cancer is safe and may provide increased survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35:718-723; discussion 723.
78. Kwong KF, Edelman MJ, Suntharalingam M, et al. High-dose radiotherapy in trimodality treatment of Pancoast tumors results in high pathologic complete response rates and excellent long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129:1250-1257.
79. Sonett JR, Suntharalingam M, Edelman MJ, et al. Pulmonary resection after curative intent radiotherapy (>59 Gy) and concurrent chemotherapy in non-small-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1200-1205.
80. Suntharalingam M, Paulus R, Edelman MJ, et al. Radiation therapy oncology group protocol 02-29: a phase II trial of neoadjuvant therapy with concurrent chemotherapy and full-dose radiation therapy followed by surgical resection and consolidative therapy for locally advanced non-small cell carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:456-463.
81. Kelsey CR, Light KL, Marks LB. Patterns of failure after resection of non-small-cell lung cancer: implications for postoperative radiation therapy volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1097-1105.
82. Corso CD, Rutter CE, Wilson LD, et al. Re-evaluation of the role of postoperative radiotherapy and the impact of radiation dose for non-small-cell lung cancer using the National Cancer Database. *J Thorac Oncol* 2015;10:148-155.
83. Spoelstra FOB, Senan S, Le Pechoux C, et al. Variations in target volume definition for postoperative radiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer: analysis of an international contouring study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76:1106-1113.
84. Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007;25:1423-1436.
85. Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:965-976.
86. Cross CK, Berman S, Buswell L, et al. Prospective study of palliative hypofractionated radiotherapy (8.5 Gy x 2) for patients with symptomatic non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58:1058-1105.
87. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. A Medical Research Council (MRC) randomised trial of palliative radiotherapy with two fractions or a single fraction in patients with inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC) and poor performance status. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. *Br J Canc* 1992; 65:934-941.
88. Rodrigues G, Videtic GMM, Sur R, et al. Palliative thoracic radiotherapy in lung cancer: An American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol* 2011;1:60-71.
89. Koshy M, Malik R, Mahmood U, et al. Comparative effectiveness of aggressive thoracic radiation therapy and concurrent chemoradiation therapy in metastatic lung cancer. *Pract Radiat Oncol* 2015;5:374-382.
90. MacManus M, Nestle U, Rosenzweig KE, et al. Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA expert report 2006-2007. *Radiation Oncol* 2009;91:85-94.
91. Ung YC, Gu C-S, Cline K, et al. An Ontario Clinical Oncology Group (OCOG) randomized trial (PET START) of FDG PET/CT in patients with stage 3 non-small cell lung cancer (NSCLC): impact of PET on radiation treatment volumes [Abstract]. *J Thorac Oncol* 2011;6:S428.
92. Everitt S, Herschtal A, Callahan J, et al. High rates of tumor growth and disease progression detected on serial pretreatment positronium glucose-positron emission tomography/computed tomography scans in radical radiotherapy candidates with non-small cell lung cancer. *Cancer* 2010;116:5030-5037.
93. Mohammed N, Kestin LL, Grills IS, et al. Rapid disease progression with delay in treatment of non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:466-472.
94. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 2006;33:3874-3900.



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

新辅助和辅助化疗方案

• 顺铂 50mg/m ²	静滴 d1, 8	长春瑞滨 25mg/m ²	静滴 d1, 8, 15, 22	每 28 天为 1 周期, 共 4 周期。
• 顺铂 100mg/m ²	静滴 d1	长春瑞滨 30mg/m ²	静滴 d1, 8, 15, 22	每 28 天为 1 周期, 共 4 周期
• 顺铂 75-80mg/m ²	静滴 d1	长春瑞滨 25-30mg/m ²	静滴 d1+8	每 21 天为 1 周期, 共 4 周期
• 顺铂 100mg/m ²	静滴 d1	依托泊苷 100mg/m ²	静滴 d1-3	每 28 天为 1 周期, 共 4 周期
• 顺铂 75mg/m ²	静滴 d1	吉西他滨 1250mg/m ²	静滴 d1, 8	每 21 天为 1 周期, 共 4 周期
• 顺铂 75mg/m ²	静滴 d1	多西紫杉醇 75mg/m ²	静滴 d1	每 21 天为 1 周期, 共 4 周期
• 顺铂 75mg/m ²	静滴 d1	培美曲塞 500mg/m ²	静滴 d1,	每 21 天为 1 周期, 共 4 周期 用于非鳞癌(无特殊组织学亚型)

有并发症或无法耐受顺铂的患者的化疗方案

• 紫杉醇 200mg/m ²	静滴 d1,	卡铂 AUC6 d1,	每 21 天为 1 周期
• 卡铂 AUC6 d1,		吉西他滨 1000mg/m ²	第 1,8,天 每 21 天为 1 周期, 共 4 周期
• 卡铂 AUC6 d1,		培美曲塞 500mg/m ²	第 1,天 每 21 天为 1 周期, 共 4 周期 对于非鳞癌患者。

所有药物可用于序贯化疗/放疗方案



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

放疗的同步化疗方案

同步放化疗方案

- | | | |
|---|--|---|
| • 顺铂 50mg/m ² 静滴 d1, 8, 29, 36 | 依托泊苷 50mg/m ² 静滴 d1-5, 29-33 | 同步胸部放疗(首选) |
| • 顺铂 100mg/m ² 静滴 d1, 29 | 长春瑞滨 5mg/m ² 静滴 每周 1 次×5 | 同步胸部放疗(首选) |
| • 卡铂 AUC 5 静滴 d1 | 培美曲塞 500mg/m ² 静滴 d1 每 21 天为 1 周期, 共 4 周期 | 同步胸部放疗(非鳞癌) |
| • 顺铂 75mg/m ² 静滴 d1 | 培美曲塞 500mg/m ² 静滴 d1 每 21 天为 1 周期, 共 3 周期 | 同步胸部放疗(非鳞癌)±额外 4 个周期 |
| • 紫杉醇 45-50 mg/m ² 每周; | 卡铂 AUC 2; | 同步胸部 RT±额外 2 个周期的紫杉醇 200 mg/m ² 及 卡铂 AUC 6 |

序贯化疗/放疗方案(辅助)

- | | |
|--|--|
| • 顺铂 100mg/m ² 静滴 d1, 29 | 长春瑞滨 5mg/m ² /每周 静滴 d1, 8, 15, 22, 29 接着行放疗 |
| • 紫杉醇 200 mg/m ² 静滴至少 3 小时 d1 | 卡铂 AUC 6 静滴至少 60 分钟 d1 每周为 1 周期, 共 2 周期接着行胸部放疗 |

对于不可切除的 III 期非小细胞肺癌, ps 0-1, 及 2 个周期及以上的根治性放化疗后无疾病进展患者的巩固治疗

- 德瓦鲁单抗 10mg/kg IV 每 2 周一次共 12 个月



译者提醒: 上述知识无需通篇记忆, 微信关注“NCCN 指南者”, 选择“进入系统”开心使用吧!

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

癌症存活者护理

非小细胞肺癌的长期护理

- 癌症监测
 - ▶每 6-12 个月行肺功能监测及胸部 CT,共 2 年。然后每年行肺功能监测及非增强 CT。
 - ▶每次随访时行吸烟状态评估,必要时建议戒烟。
- 预防接种
 - ▶每年接种流感疫苗
 - ▶接种带状疱疹疫苗
 - ▶必要时行肺炎链球菌疫苗接种和复种

促进健康的咨询

- 健康体重
- 积极的运动方式
- 健康饮食
- 限制酒精摄入

其他健康管理

- 常规血压、血脂、血糖监测
- 骨健康:适当行骨密度检测
- 口腔健康:常规口腔监测
- 日常防晒

资源

- *National cancer institution facing forward :life after cancer treatment*

癌症筛查建议

以下建议适用于标危病人,高危病人应该个体化处理。

- 结直肠癌
《NCCN 结直肠癌筛查指南》
- 前列腺癌
《NCCN 前列腺癌筛查指南》
- 乳腺癌
《NCCN 乳腺癌筛查指南》

南



NCCN 指南者服务号

NSCL-F

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

分子诊断和靶向治疗原则（1/4）

非小细胞肺癌分子诊断研究

- 众多基因的变化影响着治疗的选择。肺癌患者的靶向诊断对于后续进行潜在有效的靶向治疗和排除无用的靶向治疗，提高临床受益度是十分重要的。
- 靶向治疗的方法其中包括预测性免疫组化分析，不同于传统的免疫组化，可用于明确肿瘤类型和遗传图谱。
- 进行分子诊断和解释分子诊断结果需注意：

-应在有许可证的实验室进行分子诊断，至少有 CLIA 认证
-理解使用的分子诊断方法和这些方法的限制
-了解在文章中明确提及过的可选择替代的检查内容
-肿瘤样本是否适合进行病理检查和检查前收集样本（显微切割，肉眼切割）
-实验室需要的标本类型

• 样本的收集和处理

-尽管肿瘤检查主要使用的是 FFPE 组织，但越来越多的实验室也接受其他样本，尤其是细胞病理学体涂片标本。
-对于非小细胞肺癌的分子诊断结构可信度的主要限制是当利用尽可能减少入侵性的检查手段进行收集样本，则得到的关于样本的分子、生物靶标、病理结构等信息不足以代表所有肿瘤。
-当样本较小时，实验室应该使用扩大样本量技术来进行分子和辅助诊断，包括小穿刺组织的组织学检查，包括“预先”切片进行诊断。

• 检查方法

合适的可使用的方法单独列在下列，部分方法有时需要联合使用

-PCR 技术用于用于高度靶向部分的检测（例如明确的靶向突变）。当应用该技术时仅能监测到该 PCR 靶向指示的基因变化状况
-Sanger 测序法要求肿瘤组织较高程度的富集。Sanger 测序不适用于经过富集后肿瘤组织仍不足 20-30%的样本，且不适用于需要区分克隆亚型的标本。
若需要应该 Sanger 测序法，通常需要进行肿瘤细胞的富集。
-NGS 在临床试验中不断发展。单独进行二代测序并不能发现所有的基因组变化类型，但可许多已经发现经个体实验或联合实验证实的基因变化。
-还有一些其他可能用到的方法未被例如上述，如 SNaPshot, MassARRAY
-Fish 用于很多实验进行拷贝数、高表达、结构变异的检测，如基因重排
-IHC 用于特殊的试验，可作为其他试验方法的替代。

分子诊断和靶向治疗原则（2/4）

• 分子诊断



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

通常而言，下列描述的突变/变异不包括重叠、即都发现的情况。尽管有 1-3%的非小细胞肺癌可能有多种的变异。

- **EGFR:** 是一种表达在细胞膜表面的受体酪氨酸激酶，在许多恶性肿瘤中均过表达
-EGFR 最常见的突变位点为 19 号外显子缺失，21 号外显子的 p.L85R 的点突变。这也是 EGFR 抑制剂（TKI）的作用靶点。现有研究表明对于不含有 EGFR 敏感位点突变的患者不应该采用 TKI 治疗
-大部分缺少常见 EGFR 突变位点的患者，其中有约 10%EGFR 突变位点为 19 号外显子插入，p.L861Q, p.G719X,p.S786I; 也对 TKI 治疗敏感，尽管这部分研究的患者很少。
-部分 EGFR 突变缺少 TKI 治疗靶点，包括由 20 号外显子的插入，和 PT790M。
-大部分的 20 号外显子的插入突变预示着 TKI 的抵抗
-极少部分 20 号外显子插入，p.A763-Y64insFQEA，对 TKI 治疗有效。因此对于 20 号外显子的插入突变需明确位点
-PT790M 突变是最常见的 TKI 治疗抵抗的机制。在进行 TKI 治疗之前，需检测 T790M 的水平，因为 T790M 是家族性肺癌的诱因之一且进行进一步检查。
-随着 NGS 应用的增多，越来越多的 EGFR 突变被发现，但与临床的相关性尚未明确。
-部分临床病理特征，如抽烟状况、人种、组织学特征均与 EGFR 突变的发生率相关。但这些相关性特征不应用于病人 EGFR 水平的推测中。
-检查方法：实时定量 PCR、一代测序，二代测序（最常用）。
- **ALK 重排:** 是一种发生在 NSCLC 上的受体酪氨酸激酶的重排，可导致信号通路的异常。
-最常见的重合模式：EML4，尽管有多种的融合模式已经被证实
-ALK 重排与使用 ALK 抑制剂有效密切相关，现有研究证实 ALK 重排可提高艾乐替尼较克唑替尼的在一线治疗的疗效



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

分子诊断和靶向治疗原则 (3/4)

- **ROS1 重排:** 是一种受体酪氨酸激酶, 在非小细胞肺癌患者中可重排, 后由于 ROS1 的激酶区域活性异常导致信号通路的异常。
 -有多种融合模式, 最常见的重合模式: CD74 、SLC34A2 、CCDC6 、FIG
 -有 ROS1 重排阳性意味着使用口服的 ROS1 TKIs 治疗有效
 -部分临床病理特征, 如抽烟状况、组织学特征均与 ROS1 重排的发生率相关
 -检查方法: fish 分选法, 但需要检测 ROS1 的多样性。IHC 法, 但其特异度较低, 且后续需进行证实性试验确证。靶向的实时定量 PCR 部分情况也可使用 (尽管不能用于监测出新的融合模式, 但可用于检测是否发生融合)、二代测序可检测融合基因。
- **BRAF 点突变:** 是一种丝/苏氨酸激酶, MAP/ERK 信号通路的中间环节。激活突变的 BRAF 基因通过异常调节 MAP/ERK 通路引起异常。
 -BRAF 的点突变可出现在肺癌患者中, 特殊位点 V600E 的点突变与口服的 MEK 和 BRAF 抑制剂联合治疗的药物抵抗相关
 -其他位点的 BRAF 基因的突变现观察到肺癌患者中也具有, 但其这些形式的点突变与治疗的相关性现尚无数据。
 -检查方法: 实时定量 PCR、一代测序, 二代测序 (最常用)。现市场上还提供有 BRAF V600E 突变的分子克隆抗体, 某些研究使用其进行检测。该抗体应经过大量确认后再推荐临床使用。
- KRAS 点突变:** 是一种 G 蛋白, 本身具有 GTPase 活性, 激活突变的 BRAF 基因通过异常调节 MAP/ERK 通路引起异常。
 -有多种突变模式, 最常见的模式为: 发生在 12 号外显子上
 -出现 KRAS 基因的突变与无突变的患者相比, 预后较差。
 -KRAS 基因突变与降低 EGFR TKI 治疗药物抵抗相关
 -由于缺少广覆盖的突变靶点, KRAS 突变的发现常常意味着进一步的分子治疗患者获益较小。
 -靶向治疗进展的检测
 - 对于大部分上述的检测靶点, 我们对于其药物抵抗的分子机制越来越清楚。针对靶向治疗后复发, 进行样本的再次检查可以指导更好再次进行靶向治疗。
 -对于有 EGFR 敏感突变的进行 EGFR TKI 治疗的患者, 至少需要检测 T790M, 当无 T790M 突变时, 需要检测其他可能的药物抵抗机制的。对于有 T790M 突变的患者, 需进行三代的 EGFR TKI 治疗
 -检测 T790M 突变的方法应该有最少 5% 的等位基因的分析敏感性
 -最初的敏感性突变应该作为内部对照来判定 T790M 是否在探查范围内。



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

分子诊断和靶向治疗原则 (4/4)

对于进行 ALI TKI 治疗的 ALK 重排阳性的患者，现尚无数据证实的某一明确的激酶突变位点与进一步的治疗相关，尽管已有一些初步实验结果表明某些特殊的突变区域与进一步治疗相关。

• IHC 在 NSCLC 生物标志物筛选中的应用

- PD-L1: PD-L1 一个表达在肿瘤细胞表面的共调节分子，从而抑制 T 细胞介导的细胞免疫。T 细胞表达 PD-1，是一个抑制性调节因子，可与其配体包括 PD-L1 (CD274) 或 PD-L2 (CD273) 结合。两者结合后，T 细胞活性被抑制。
 - ❖...抑制性抗体封锁 PD-1 与 PD-L1 直接的相互作用，则可提高 T 细胞的抗肿瘤活性。
 - ❖...IHC 检测 PD-L1 水平可以用于明确一线免疫治疗是否有效
 - IHC 有大量抗体可用于检测 PD-L1 表达水平，一些可显示相对定量，一些不行
 -IHC 检测 PD-L1 的表达水平需依据其在肿瘤细胞膜上的表达比例，且是一个线性变量。
 -FDA 认可的 PD-L1 IHC 检测是一线治疗 50%肿瘤细胞表达，二线哌姆单抗治疗 1%肿瘤细胞表达。
 -阳性和阴性结果的界定标准依据实验采用的抗体和方式的不同而不同。肿瘤学家和病理学家的困扰就是 PD-L1 的潜在的多种检测方式的选择
- ALK 融合: IHC 看作为筛查手段，需要进一步的检查证实。也可单独作为替代性检查决定是否适合 TKI 治疗。FDA 有推荐的 IHC 方法
- ROD 融合: IHC 看作为筛查手段，需要进一步的检查证实，因为其阳性结果的特异度低。部分患者 ROS IHC+的患者也可不进行进一步确证直接进行 TKI 治疗。FDA 无推荐的 IHC 方法
- BRAF V600E 突变: 现有特异性抗体，某些研究正在检测其是否可用于 NSCLC。但当想使用该方法得到较好结果时，发现该抗体有肿瘤特异性且需要进行一定的处理。
- EGFR 突变: 特异性抗体很少。这些抗体特异度高，灵敏度度。因此除了样本组织特别少的情况不推荐使用 EGFR-特异性抗体进行检测，因为许多敏感的 EGFR 突变均无法检测。



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

新出现的基因变异者的靶向药物

遗传改变（驱动事件）	具有抗肺癌中驱动事件活性的靶向药物
高水平 <i>MET</i> 扩增或 <i>MET</i> 外显子 14 点突变	克唑替尼
<i>RET</i> 重排	卡博替尼 凡德他尼
<i>HER2</i> 突变	Ado-曲妥珠单抗



NCCN 指南者服务号

NSCL-H

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

进展或转移性肿瘤的靶向治疗

后续治疗

- 6-12 周行已知病灶的疗效评估，CT 扫描时间依据临床情况决定

EGFR 突变

- 一线治疗

阿法替尼

埃罗替尼

吉非替尼

奥希替尼

- 二线治疗

奥希替尼

ALK 重排

一线治疗

艾乐替尼

色瑞替尼

克唑替尼

- 二线治疗

艾乐替尼

布加替尼

色瑞替尼

ROS1 重排

- 一线治疗

色瑞替尼

克唑替尼

BRAF V600E 突变

- 一线治疗

达拉菲尼/曲美替尼

- 二线治疗

达拉菲尼/曲美替尼

PD-L1 表达

- 一线治疗

派姆单抗

- 二线治疗

阿特珠单抗

纳武单抗

派姆单抗



NCCN 指南者服务号

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

进展或转移性肿瘤的靶向治疗

- ¹Yang JC, Wu YL, Schuler M, et al. Afatinib versus cisplatin based chemotherapy for EGFR mutation positive lung adenocarcinoma (LUX Lung 3 and LUX Lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol* 2015;16:141-151.
- ²Rosell R, Carcereny E, Gervais R, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first line treatment for European patients with advanced EGFR mutation positive non small cell lung cancer (EORTC): a multicentre, open label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:239-246.
- ³Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2009;361:947-957.
- ⁴Douillard JY, Ostoros G, Cobo M, et al. First line gefitinib in Caucasian EGFR mutation positive NSCLC patients: a phase IV, open label, single arm study. *Br J Cancer* 2014;110:55-62.
- ⁵Ramalingam SS, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, et al. Osimertinib versus standard-of-care EGFR-TKI as first-line treatment in patients with EGFRm advanced NSCLC: FLAURA [abstract]. *ESMO Congress. Madrid. 2017; Abstract LBA2_PR.*
- ⁶Mok TS, Wu YL, Ahn MJ, et al. Osimertinib or platinum pemetrexed in EGFR T790M positive lung cancer. *N Engl J Med* 2017;376:629-640.
- ⁷Peters S, Camidge DR, Shaw AT, et al. Alectinib versus crizotinib in untreated ALK-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2017;377:829-838.
- ⁸Hida T, Nokihara H, Kondo M, et al. Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet* 2017;390(10089):29-39.
- ⁹Soria JC, Tan DS, Chiari R, et al. First line ceritinib versus platinum based chemotherapy in advanced ALK rearranged non small cell lung cancer (ASCEND 4): a randomised, open label, phase 3 study. *Lancet* 2017;389:917-929.
- ¹⁰Solomon BJ, Mok T, Kim DW, et al. First line crizotinib versus chemotherapy in ALK positive lung cancer. *N Engl J Med* 2014;371:2167-2177.
- ¹¹Peters S, Camidge DR, Shaw AT, et al. Alectinib versus crizotinib in untreated ALK-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2017;377:829-838.
- ¹²Ou SI, Ahn JS, De Petris L, et al. Alectinib in crizotinib refractory ALK rearranged non small cell lung cancer: a phase II global study. *J Clin Oncol* 2016;34:661-668.
- ¹³Shaw AT, Gandhi L, Gadgeel S, et al. Alectinib in ALK positive, crizotinib resistant, non small cell lung cancer: a single group, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:234-242.
- ¹⁴Kim DW, Tiseo M, Ahn MJ, et al. Brigatinib in patients with crizotinib refractory anaplastic lymphoma kinase positive non small cell lung cancer: a randomized, multicenter phase II trial. *J Clin Oncol* 2017;JCO2016715904.
- ¹⁵Shaw AT, Kim TM, Crinò L, et al. Ceritinib versus chemotherapy in patients with ALK-rearranged non-small-cell lung cancer previously given chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:874-886.
- ¹⁶Lim SM, Kim HR, Lee JS, et al. Open-label, multicenter, phase II study of ceritinib in patients with non-small-cell lung cancer harboring ROS1 rearrangement. *J Clin Oncol* 2017;35:2613-2618.
- ¹⁷Shaw AT, Ou SH, Bang YJ, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2014;371:1963-1971.
- ¹⁸Planchard D, Smit EF, Groen HJM, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously untreated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small-cell lung cancer: an open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2017 Sep 8. [Epub ahead of print].
- ¹⁹Planchard D, Besse B, Groen HJM, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously treated BRAF(V600E) mutant metastatic non small cell lung cancer: an open label, multicentre phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:984-993.
- ²⁰Planchard D, Besse B, Kim TM, et al. Updated survival of patients (pts) with previously treated BRAF V600E-mutant advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) who received dabrafenib (D) or D + trametinib (T) in the phase II BR113928 study [abstract]. *J Clin Oncol* 2017;35: Abstract 9075.
- ²¹Reck M, Rodriguez Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD L1 positive non small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1823-1833.
- ²²Langer CJ, Gadgeel SM, Borghaei H, et al. Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non squamous non small cell lung cancer: a randomised, phase 2 cohort of the open label KEYNOTE 021 study. *Lancet Oncol* 2016;17:1497-1508.
- ²³Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non small cell lung cancer (OAK): a phase 3, open label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2017;389:255-265.
- ²⁴Borghaei H, Paz Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015;373:1627-1639.
- ²⁵Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous cell non small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015;373:123-135.
- ²⁶Herbst RS, Baas P, Kim DW, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD L1 positive, advanced non small cell lung cancer (KEYNOTE 010): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:1540-1550.



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

晚期或转移性肿瘤的全身治疗（1/4）

进展期疾病：

- 在进展期肺癌中，可能获益最高，同时医师和病人都评价毒性可以接受的药物方案应该在初治时给予。
- 分期、体重下降、行为能力状态和性别预测生存。
- 与最佳支持相比，以含铂方案延长生存、改善症状控制和得到好的生活质量。
- NSCLC 的组织学类型在选择系统治疗时很重要。
- 在合适的病人中，新药联合铂类的效率达到平台，总有效率(≈25%-35%)、疾病进展时间(4-6 个月)、中位生存(8-10 个月)、1 年生存率(30%-40%)。
- 任何年龄身体状况差（PS 3-4）的患者不能从细胞毒性化疗药治疗中获益，除了在非鳞状细胞 NSCLC 或 NSCLC NOS 患者中，厄洛替尼，阿法替尼，吉非替尼对 EGFR 突变者的治疗，以及克唑替尼对 ALK 重排者的治疗。

一线治疗：

- 与顺铂/吉西他滨比较，在组织学类型非鳞癌的患者中顺铂/培美曲塞有更好的疗效和减少的毒性。
- 与顺铂/培美曲塞比较，鳞癌患者中顺铂/吉西他滨有更好的疗效。
- 首选两药方案;第三种药增加有效率但不改善生存。单药治疗对选择性病人是合适的。
- 2 周期治疗结束后行疗效评估，之后每 2-4 周或有临床提示时行胸部 CT 检查来明确已知病灶的变化情况

维持治疗

- 继续维持指的是应用一线治疗中至少一种药物继续维持治疗是指在一线治疗 4-6 个周期之后，如果没有出现疾病进展，使用至少一种在一线治疗中使用过的药物进行治疗。换药维持治疗是指在一线治疗 4-6 个周期之后，如果没有出现疾病进展，开始使用另一种不包含在一线方案中的药物进行治疗。

后续治疗

后续化疗的疗效评估可通过每 6-12 周行胸部 CT 检查来明确



译者提醒：上述知识无需通篇记忆，微信关注“NCCN 指南者”，选择“进入系统”开心使用吧！

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

晚期或转移性肿瘤的全身治疗（2/4）

一线全身系统性治疗可选择药物

腺癌、大细胞癌、组织学类型不明确型非小细胞肺癌（PS 0-1）

贝伐单抗/卡铂/紫杉醇（1类）
贝伐单抗/卡铂/培美曲塞
贝伐单抗/顺铂/培美曲塞
卡铂/紫杉醇白蛋白微粒（1类）
卡铂/多西他塞（1类）
卡铂/依托泊苷（1类）
卡铂/吉西他滨（1类）
卡铂/紫杉醇（1类）
卡铂/培美曲塞（1类）
顺铂/多西他塞（1类）
顺铂/依托泊苷（1类）
顺铂/吉西他滨（1类）
顺铂/紫杉醇（1类）
顺铂/培美曲塞（1类）
吉西他滨/多西他塞（1类）
吉西他滨/长春瑞滨（1类）
哌姆单抗/卡铂/培美曲塞

腺癌、大细胞癌、组织学类型不明确型非小细胞肺癌（PS 2）

紫杉醇白蛋白微粒（1类）
卡铂/紫杉醇白蛋白微粒
卡铂/多西他塞
卡铂/依托泊苷
卡铂/吉西他滨
卡铂/紫杉醇
卡铂/培美曲塞
吉西他滨
多西他塞
吉西他滨/多西他塞
吉西他滨/长春瑞滨
紫杉醇
培美曲塞



NCCN 指南者服务号

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

晚期或转移性肿瘤的全身治疗（3/4）

一线全身系统性治疗可选择药物

鳞癌（PS 0-1）

卡铂/紫杉醇白蛋白微粒（1类）
卡铂/多西他塞（1类）
卡铂/吉西他滨（1类）
卡铂/紫杉醇（1类）
顺铂/多西他塞（1类）
顺铂/依托泊苷（1类）
顺铂/吉西他滨（1类）
顺铂/紫杉醇（1类）
吉西他滨/多西他塞（1类）
吉西他滨/长春瑞滨（1类）

鳞癌（PS 2）

紫杉醇白蛋白微粒
卡铂/紫杉醇白蛋白微粒
卡铂/多西他塞
卡铂/依托泊苷
卡铂/吉西他滨
卡铂/紫杉醇
吉西他滨
多西他塞
吉西他滨/多西他塞
吉西他滨/长春瑞滨
紫杉醇



NCCN 指南者服务号

NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

晚期或转移性肿瘤的全身治疗（4/4）——参考文献

- ¹Sandler A, Gray R, Perry MC, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2006;355:2542-2550.
- ²Patel JD, Socinski MA, Garon EB, et al. Pointbreak: a randomized phase III study of pemetrexed plus carboplatin and bevacizumab followed by maintenance pemetrexed and bevacizumab versus paclitaxel plus carboplatin and bevacizumab followed by maintenance bevacizumab in patients with stage IIIB or IV nonsquamous non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2013;31:4349-4357.
- ³Barlesi F, Scherpereel A, Rittmeyer W, et al. Randomized phase III trial of maintenance bevacizumab with or without pemetrexed after first-line induction with bevacizumab, cisplatin, and pemetrexed in advanced nonsquamous non-small cell lung cancer: AVAPERL. *J Clin Oncol* 2013;31:3004-3011.
- ⁴Socinski MA, Bondarenko I, Karaseva NA, et al. Weekly nab-paclitaxel in combination with carboplatin versus solvent-based paclitaxel plus carboplatin as first-line therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: final results of a phase III trial. *J Clin Oncol* 2012;30:2055-2062.
- ⁵Fossella F, Periera JR, von Pawel J, et al. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. *J Clin Oncol* 2003;21(16):3016-3024.
- ⁶Klastersky J, Sculier JP, Lacroix H, et al. A randomized study comparing cisplatin or carboplatin with etoposide in patients with advanced non-small cell lung cancer: European Organization for Research and Treatment of Cancer Protocol 07861. *J Clin Oncol* 1990;8:1556-1562.
- ⁷Frasci G, Comella P, Panza N, et al. Carboplatin-oral etoposide personalized dosing in elderly non-small cell lung cancer patients. *Gruppo Oncologico Cooperativo Sud-Italia. Eur J Cancer* 1998;34:1710-1714.
- ⁸Danson S, Middleton MR, O'Byrne KJ, et al. Phase III trial of gemcitabine and carboplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin or mitomycin, vinblastine, and cisplatin in patients with advanced non-small cell lung carcinoma. *Cancer* 2003;98:542-553.
- ⁹Ohe Y, Ohashi Y, Kubota K, et al. Randomized phase III study of cisplatin plus irinotecan versus carboplatin plus paclitaxel, cisplatin plus gemcitabine, and cisplatin plus vinorelbine for advanced non-small-cell lung cancer: Four-Arm Cooperative Study in Japan. *Ann Oncol* 2007;18:317-323.
- ¹⁰Scagliotti GV, Kortsik C, Dark GG, et al. Pemetrexed combined with oxaliplatin or carboplatin as first-line treatment in advanced non-small cell lung cancer: a multicenter, randomized, phase II trial. *Clin Cancer Res* 2005;11:690-696.
- ¹¹Cardenal F, Lopez-Cabrerizo MP, Anton A, et al. Randomized phase III study of gemcitabine-cisplatin versus etoposide-cisplatin in the treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:12-18.
- ¹²Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage NSCLC. *J Clin Oncol* 2008;26:3543-3551.
- ¹³Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002;346:92-98.
- ¹⁴Pujol JL, Breton JL, Gervais R, et al. Gemcitabine-docetaxel versus cisplatin-vinorelbine in advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: a phase III study addressing the case for cisplatin. *Ann Oncol* 2005;16:602-610.
- ¹⁵Tan EH, Szczesna A, Krzakowski M, et al. Randomized study of vinorelbine-gemcitabine versus vinorelbine-carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005;49:233-240.
- ¹⁶Langer CJ, et al. Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomised, phase 2 cohort of the open-label KEYNOTE-021 study. *The Lancet Oncology*. 2016;17:1497-1508.
- ¹⁷Green M, Manikhas G, Orlov S, et al. Abraxane®, a novel Cremophor®-free, albumin-bound particle form of paclitaxel for the treatment of advanced non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2006;17:1263-1268.
- ¹⁸Rizvi N, Riely G, Azzoli C, et al. Phase I/II Trial of Weekly Intravenous 130-nm Albumin-Bound Paclitaxel As Initial Chemotherapy in Patients With Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:639-643.
- ¹⁹Socinski MA, Bondarenko I, Karaseva NA, et al. Weekly nab-paclitaxel in combination with carboplatin versus solvent-based paclitaxel plus carboplatin as first-line therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: final results of a phase III trial. *J Clin Oncol* 2012;30:2055-2062.
- ²⁰Fossella FV, DeVore R, Kerr RN, et al. Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens. The TAX 320 Non-Small Cell Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2000;18:2354-2362.
- ²¹Fidias PM, Dakhlil SR, Lyss AP, et al. Phase III study of immediate compared with delayed docetaxel after front-line therapy with gemcitabine plus carboplatin in advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:591-596.
- ²²Zatloukal P, Kanitz E, Magyar P, et al. Gemcitabine in locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer: the Central European phase II study. *Lung Cancer* 1998;22:243-250.
- ²³Sederholm C, Hillerdal G, Lamberg K, et al. Phase III trial of gemcitabine plus carboplatin versus single agent gemcitabine in the treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: the Swedish Lung Cancer Study group. *J Clin Oncol* 2005;23:8380-8288.
- ²⁴Perol M, Chouaid C, Perol D, et al. Randomized, phase III study of gemcitabine or erlotinib maintenance therapy versus observation, with predefined second-line treatment, after cisplatin-gemcitabine induction chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:3516-3524.
- ²⁵Lilenbaum RC, Herndon JE, List MA, et al. Single-agent versus combination chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: the cancer and leukemia group B (study 9730). *J Clin Oncol* 2005;23:190-196.
- ²⁶Ceresoli GL, Gregorc V, Cordio S, et al. Phase II study of weekly paclitaxel as second-line therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2004;44:231-239.
- ²⁷Yasuda K, Igishi T, Kawasaki Y, et al. Phase II study of weekly paclitaxel in patients with non-small cell lung cancer who have failed previous treatments. *Oncology* 2004;66:347-352.
- ²⁸Hanna NH, Shepherd FA, Fossella FV, et al. Randomized phase III study of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004;22:1589-1597.



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

表 1：TNM 定义

T 原发肿瘤

TX 原发肿瘤不能评估，或痰、支气管冲洗液中找到癌细胞但影像学或支气管镜没有可见的肿瘤

T0 没有原发肿瘤证据

Tis 原位癌

SCIS（原位鳞癌）

AIS（原位腺癌）：单纯鳞屑型腺癌，最大径≤3cm

T1 肿瘤最大直径≤3cm，周围被肺或脏层胸膜所包绕，支气管镜下肿瘤侵犯没有超出支气管近端（即没有累及主支气管）¹

T1mi 最小浸润性腺癌，鳞屑为主型腺癌（最大径≤3cm）肿瘤最大浸润直径≤5cm

T1a 肿瘤最大径≤1cm。任何大小的肿瘤其浸润限于支气管壁且可能延伸至邻近的主支气管也认为其为 T1a 期，但这类不常见

T1b 肿瘤最大直径>1cm，但≤2cm

T1c 肿瘤最大直径>2cm，但≤3cm

T2 肿瘤>3cm，但≤5cm 或具有以下任一特征²

累及主支气管，但未累及嵴突

侵犯脏层胸膜（PL1 或 PL2）

伴有扩展到肺门的肺不张或阻塞性肺炎，累及部分或全肺

T2a 肿瘤最大直径>3cm，但≤4cm

T2b 肿瘤最大直径>4cm，但≤5cm

T3 肿瘤>5cm 但<7cm 或直接侵犯了下述结构之一：壁层胸膜（PL3），胸壁（包括肺上沟瘤）、隔神经、心包壁层；或伴有同一肺叶内出现分散的单个或多个瘤结节。

T4 肿瘤>7cm，或侵犯了下列之一的任何大小的肿瘤：膈肌、纵膈、心脏、大血管、气管、喉返神经、食管、椎体、隆突；同侧其他肺叶出现分散的单个或多个瘤结节

N 区域淋巴结

NX 区域淋巴结不能评估

N0 无区域淋巴结转移

N1 转移至同侧支气管旁淋巴结和/或同侧肺门淋巴结和肺内淋巴结，包括直接侵犯

N2 转移至同侧纵膈和/或隆突下淋巴结

N3 转移至对侧纵膈、对侧肺门淋巴结、同侧或对侧斜角肌或锁骨上淋巴结

M 远处转移

MX 远处转移不能评估

M0 无远处转移

M1 有远处转移

M1a 对侧肺叶出现分散的单个或多个瘤结节；肿瘤伴有胸膜结节或恶性胸腔（或心包）积液³

M1b 单个病灶的胸腔外单个器官远处转移（包括累及单一而定非区域淋巴结）

M1c 多个病灶的胸腔外单个器官或多个器官远处转移



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

表 2 解剖分期和预后组

隐匿癌	TX	N0	M0
0 期	Tis	N0	M0
IA1 期	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2 期	T1b	N0	M0
IA3 期	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB 期	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0

IIIA 期	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T1c	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB 期	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T1c	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N2	M0
IIIC 期	T4	N2	M0
	T3	N3	M0
IVA 期	T4	N3	M0
	Any T	Any N	M1a
IVB 期	Any T	Any N	M1b
	Any T	Any N	M1c



NCCN 指南——非小细胞肺癌 2018.V2

表 3 描述符 T、N、M 及分期分组*

T/M/N 描述符

第 7 版

第 8 版

T 分期		
0cm (单纯鳞屑型≤3cm)	<2cmT1a, 2-3cmT1b	Tis
≤0.5cm (鳞屑为主型腺癌≤3cm)	<2cmT1a, 2-3cmT1b	T1mi
≤1cm	T1a	T1a
1-2cm	T1a	T1b
2-3cm	T1b	T1c
3-4cm	T2a	T2a
4-5cm	T2a	T2b
5-7cm	T2b	T3
>7cm	T3	T4
累及支气管距嵴突<2cm	T3	T2
全肺不张/肺炎	T3	T2
浸润纵膈	T3	T4
浸润纵膈胸膜	T3	
N 分期 无法评估, 无累及或累及区域淋巴结	NX N0 N1 N2 N3	无变化
M 分期		
胸腔内转移	M1a	M1a
孤立的胸腔外转移	M1b	M1b
多发的胸腔外转移	M1b	M1c



NCCN 指南者服务号