

《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024版)》发布 发病与死亡均居首位的癌症,该如何诊疗?

● 本报记者 张思玮

肺癌是各国发病率和死亡率较高的恶性肿瘤之一。

数据统计显示,我国肺癌在男、女恶性肿瘤发病和死亡顺位中均居首位。2022年肺癌新发病例106.06万,占全部恶性肿瘤的22.0%,死亡73.33万,占全部恶性肿瘤死亡的28.5%。早期肺癌多无明显症状,临床上多数患者出现症状就诊时已属晚期,晚期肺癌患者5年生存率在20%左右。

为进一步规范我国肺癌防治措施、提高肺癌诊疗水平、改善患者预后,中华医学会组织呼吸内科、肿瘤内科、胸外科、放疗科、影像科和病理科专家,结合国内外指南和中国国情,整合近年来肺癌诊治新进展,制定了《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024版)》(以下简称指南),旨在为各级临床医师提供肺癌筛查、诊断、病理、治疗和随访等方面的循证医学证据和指导性建议。相关内容刊发于《中华医学杂志》。

据该指南的通讯作者之一、中国医学科学院肿瘤医院内科主任医师王浩介绍,相较于2023版指南,该指南的更新内容包括:在肺癌筛查部分,提出了吸烟患者即使戒烟15年后患肺癌的风险仍高于未吸烟者,并提出肺癌发病风险模型有望成为高危人群筛选的重要手段之一;在病理部分增加了对新辅助治疗后肺癌手术切除标本的病理评估,部分转录因子免疫组织化学染色对小细胞肺癌分型可能有帮助;分子检测部分,提出可对标本进行一次性同步基于RNA与DNA的驱动基因变异检测。

此外,指南还为免疫新辅助、表皮生长因子受体(EGFR)-酪氨酸激酶抑制剂(TKI)耐药后肺癌患者推荐了更多的治疗方法,也为EGFR突变、EGFR 20ins、间变性淋巴瘤激酶(ALK)融合、MET14外显子跳突的晚期非小细胞肺癌患者提供了更多的药物选择。

筛查起始年龄为45岁

多年来,国内外一直致力于通过筛

查实现肺癌的早诊早治,降低肺癌的相关死亡率。2011年美国国家肺癌筛查试验的随机对照研究结果显示,与X线检查相比,采用低剂量螺旋CT(LDCT)对肺癌高危人群进行筛查,可使肺癌死亡率下降20%。欧美多家医学组织的肺癌筛查指南推荐在高危人群中采用LDCT进行肺癌筛查。

近年来,我国越来越多的医疗机构已开展或拟开展LDCT肺癌筛查。

不过,与西方国家相比,我国的肺癌发病危险因素更为复杂。除吸烟,在二手烟、环境油烟等综合因素的影响下,我国女性非吸烟人群发生肺癌的比例远高于西方人群。因此,指南认为,我国在肺癌筛查的具体实践中必须考虑到东西方人群的差异。

根据我国肿瘤统计数据显示,肺癌的年龄别发病率及死亡率在45岁之后显著增加。因此,指南推荐肺癌筛查的起始年龄为45岁,并结合中国人群肺癌的发病特点,推荐在符合年龄段的基础上,对含有以下危险因素之一的人群采用LDCT进行肺癌筛查,包括吸烟、二手烟或环境油烟吸入史、职业致癌物质暴露史、个人肿瘤史、一二级亲属肺癌家族史、慢性肺部疾病史。

指南强调,近年来,有研究发现使用风险模型进行肺癌高危人群筛选,相较于传统的风险因素筛选有更好的筛查效率。未来,更加完善的肺癌发病风险模型有望成为高危人群筛选的重要手段之一。

在筛查时间频率上,指南推荐间隔时间为1年,不推荐间隔时间>2年的筛查模式。对于年度筛查结果正常者,指南建议每1~2年继续筛查。

指南还特别强调,在肺癌筛查中建议开展戒烟宣传教育。医生对每位吸烟的筛查对象都应建议戒烟,必要时可建议去戒烟门诊就诊,以提供相应的医疗干预及药物治疗。同时,提出筛查不应被视为戒烟的替代措施。

多种手段明确诊断

目前,肺癌的医学影像学检查方法主要包括X线、CT、MRI、正电子发射

计算机断层扫描(PET-CT)、超声、核素显像等方法,其主要用于肺癌诊断、分期、疗效监测、再分期及预后评估等。医生应该根据患者情况,合理、有效地选择1种或多种影像学检查方法。

在获取肺癌细胞学或组织学检查技术方面,指南建议,若条件允许,除细胞学取材外,应尽可能获取组织标本,除用于诊断外,还可以进行基因检测。

此外,血清学检查也有助于肺癌的辅助诊断、疗效

判断和随访监测。指南推荐,常用的原发性肺癌标志物有癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段抗原(CYFRA21-1)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCCA)等。上述肿瘤标志物联合检测可提高其在临床应用中的灵敏度和特异度。

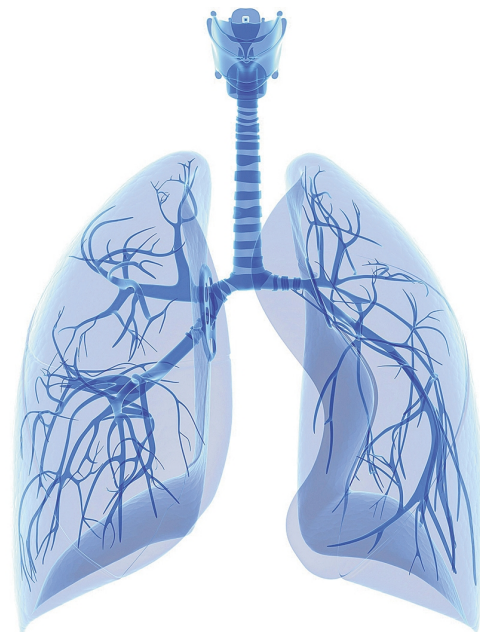
指南通讯作者之一、上海交通大学医学院附属胸科医院呼吸与危重症医学科主任医师韩宝惠表示,肺癌的诊断通常需要结合影像学 and 病理学检查。虽然肺癌血清肿瘤标志物的灵敏度和特异度不高,但其升高有时可早于临床症状的出现。因此,检测肺癌相关的肿瘤标志物,有助于辅助诊断和早期鉴别诊断并预测肺癌病理类型。

在肺癌的病理学评估方面,指南从病理学亚型、免疫组织化学检测、分子病理学检测三方面进行了详细说明,旨在明确病变性质并为临床病理分期提供相关信息。

不同分期有不同治疗方案

谈到肺癌的分期治疗原则,指南明确指出,外科手术根治性切除是I、II期非小细胞肺癌(NSCLC)的推荐优选局部治疗方式。

对于III期NSCLC,指南建议根据不同分期(III期NSCLC分为III A期、III B期、III C期)选择不同的治疗方案。III C期和绝大部分III B期归类为不可



图片来源:视觉中国

切除(包括肿瘤学不可切除以及解剖学不可切除)的III期NSCLC,治疗以根治性同步放化疗为主要治疗模式。III A期和少部分III B期NSCLC的治疗模式分为肿瘤学不可切除和可切除。对于不可切除者,治疗以根治性同步放化疗为主;对于可切除者,治疗模式为以外科为主的综合治疗。

若是IV期NSCLC患者,指南认为,在明确患者NSCLC病理类型(鳞或非鳞)、驱动基因突变状态和PD-L1表达后,在进行美国东部肿瘤协作组功能状态评分的基础上,应选择适合患者的系统治疗方案。

此外,指南还对小细胞肺癌(SCLC)和大细胞神经内分泌癌(LCNEC)的治疗给予了不同推荐方案。

指南指出,对于I~II期(初始治疗为外科手术±化疗或SBRT治疗后)和可手术切除III A和III B期NSCLC R0切除术后无临床症状或症状稳定者,推荐前3年,每3~6个月随访一次,第4~5年以及5年以上,1年随访1次,包括病史、体格检查、胸部CT±增强扫描等。

此外,指南还对局部晚期NSCLC(不可手术的III A期和III B期)放化疗后无临床症状或症状稳定者、IV期NSCLC患者全身治疗结束后如何进行随访进行了推荐。

相关论文信息:<https://doi.org/10.3760/cmaj.cn112137-20240511-01092>