

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240697

• 指南解读 •

《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2024 版）》更新要点解读

王忠照, 唐昊*

海军军医大学（第二军医大学）第二附属医院呼吸与危重症医学科, 上海 200003

[摘要] 《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2024 版）》已于 2024 年 9 月发布。《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2024 版）》在 2023 版的基础上, 在肺癌筛查、病理学评估、外科手术标准、新辅助治疗、术后辅助治疗及晚期肺癌治疗等方面均进行了部分更新。本文主要围绕上述几个更新部分进行简要介绍和解读。

[关键词] 肺肿瘤; 诊断; 治疗; 指南解读

[引用本文] 王忠照, 唐昊. 《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2024 版）》更新要点解读[J]. 海军军医大学学报, 2025, 46(1): 17-23. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240697.

Chinese Medical Association guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2024 edition): an interpretation of updated points

WANG Zhongzhao, TANG Hao*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

[Abstract] *Chinese Medical Association guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2024 edition)* has been released in Sep. 2024. Based on the 2023 edition, the 2024 edition of the guideline has been updated concerning lung cancer screening, pathological evaluation, surgical standards, neoadjuvant therapy, postoperative adjuvant therapy and treatment of advanced lung cancer. This article gives a brief introduction and interpretation on these updated points.

[Key words] lung neoplasms; diagnosis; treatment; guideline interpretation

[Citation] WANG Z, TANG H. *Chinese Medical Association guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2024 edition): an interpretation of updated points*[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(1): 17-23. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240697.

《中华医学会肺癌临床诊疗指南》自 2018 年开始发布第 1 版, 目前已更新至 2024 年第 6 版。该指南以循证医学和精准医学为基本准则, 主要由中华医学会组织呼吸内科、胸外科、肿瘤内科、影像科、放疗科和病理科专家通过共识会议制定。本文主要对《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2024 版）》（以下简称 2024 版《指南》）^[1] 的更新要点进行解读, 介绍肺癌的筛查、诊断、治疗等相关研究进展, 同时为肺癌的规范诊治提供参考。

1 肺癌的筛查及管理

研究指出使用低剂量 CT (low-dose computed tomography, LDCT) 进行肺癌筛查相较于胸部 X 线

片可以减少 20% 的肺癌死亡率^[2]。2024 版《指南》仍然推荐采用 LDCT 用于肺癌筛查。我国肺癌的发病率在 45 岁后显著增加^[3], 因此指南推荐 45 岁为肺癌的起始筛查年龄。对肺癌高危人群进行筛查国内外均已形成共识。高危人群具有以下危险因素: (1) 吸烟, 建议吸烟量 > 20 包年的人群进行肺癌筛查。2024 版指南强调了戒烟人群戒烟超过 15 年后, 患肺癌的风险仍高于从未吸烟人群^[4], 突出了吸烟的危害。(2) 二手烟或环境油烟吸入史。(3) 职业致癌物质暴露史, 致癌物质主要包括氡、铍、砷、铬、镉、石棉、二氧化硅和煤烟。(4) 个人肿瘤史。(5) 一、二级亲属肺癌家族史。(6) 慢性肺部疾病史。其中吸烟仍是肺癌最主要的高危因素之一。

[收稿日期] 2024-10-15

[接受日期] 2024-11-22

[作者简介] 王忠照, 博士生. E-mail: wangzhongzhao97@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-81886825, E-mail: tanghao_0921@126.com

2024版《指南》较之前新加入了风险模型在肺癌筛查中的应用,强调了其重要性^[1]。近些年,许多研究依托临床大数据建立肺癌筛查的风险模型,研究发现较常规风险因素筛选方式,风险模型有更好的肺癌预测效果^[5]。更完善的筛选模型的建立可能成为未来肺癌筛选的重要手段。同时,人工智能辅助CT读片可能有助于提高肺结节的检出率和准确性,尤其是在一些影像科医师经验不足或数量不够的偏远地区可能会发挥更大的作用。

2 肺癌的病理学评估

气腔播散(spread through air space, STAS)最早在2015年WHO组织学分型中被提出^[6]。STAS被认为是肺癌的一种扩散方式,与较差的肺癌术后预后密切相关^[7]。也有研究认为其与直径>2~3 cm的原发性肺腺癌患者预后相关性更强^[8]。STAS是指肿瘤边缘外的肺实质中第1层肺泡腔或更远的肺泡腔内存在肿瘤细胞,其可以表现为实性细胞团、微乳头、单个散在细胞等形式^[9]。2024版《指南》在肺癌的病理学评估部分增加了对手术切除标本STAS阳性的详细定义,认为至少应有2个STAS簇,且推荐STAS用于手术完整切除标本的评估,不推荐用于活检样本和冰冻切片等其他来源样本的评估^[1]。

2021年WHO肿瘤组织学分型中提出的肺癌前体病变包括鳞状细胞前体病变、腺性病变前体病变和神经内分泌瘤前体病变^[10]。2024版《指南》首次引入了鳞状细胞前体病变^[1]。鳞状细胞前体病变包括原位鳞状细胞癌和鳞状非典型增生^[11]。在2015年WHO肿瘤组织学分型中,肺腺癌分为浸润前病变和浸润性病变,浸润前病变包括肺不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)和原位腺癌(adenocarcinoma *in situ*, AIS),浸润性病变包括微浸润腺癌和浸润性腺癌^[6]。在2021年WHO肿瘤组织学分型中,腺性病变前体病变代替了浸润前病变,AAH和AIS被归入腺性病变前体病变^[11]。腺性病变前体病变在2024版《指南》中被单独列出。以上改变必然对临床医师的诊断和治疗决策产生深远的影响,临床医师对肺结节的处理要更加谨慎。此外,在医疗保险报销等方面可能会产生相应的改变。

2024版《指南》建议在晚期非小细胞肺癌

(non-small cell lung cancer, NSCLC)免疫组织化学检查中完善程序性死亡配体1(programmed death ligand 1, PD-L1)的检测,新加入推荐完善间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)免疫组织化学检测^[1]。研究表明,DNA+RNA的二代测序比单独的DNA二代测序可以检测到更多的基因融合,并使更多的患者从靶向治疗中受益^[12]。因此2024版《指南》将其加入推荐,有条件的机构可以采用DNA+RNA同步双检^[1]。

3 肺癌的新辅助治疗及手术治疗

2024版《指南》基于第9版TNM分期,推荐根治性切除术仍是I、II期NSCLC的首选治疗方式^[1]。肺癌的手术方式包括全肺切除术、解剖性肺叶切除术和亚肺叶切除术,亚肺叶切除术主要包括解剖性肺段切除术和楔形切除术。目前解剖性肺叶切除术仍是指南推荐的标准术式,然而亚肺叶切除术潜在的保留肺功能益处和围手术期的安全性使其在手术选择中可能更具优势^[13]。JCOG0804研究发现,对长径≤2 cm、实性成分占比(consolidation tumor ratio, CTR)≤0.25的肺癌患者行亚肺叶切除术,患者5年无复发生存率为99.7%^[14]。CALGB140503研究提示,对于外周型、长径≤2 cm的NSCLC,亚肺叶切除术患者5年无病生存率和5年总生存率与肺叶切除术患者相比差异无统计学意义,肺功能保留较肺叶切除术患者略有提高^[15]。亚肺叶切除术在保留肺功能及生存率上是否优于肺叶切除术尚需大型前瞻性研究验证。

2024版《指南》对NSCLC患者行亚肺叶切除术的指征给予了更清晰的描述。(1)对于外周型、T1a~b、N0的含有磨玻璃成分的NSCLC,应首要考虑行亚肺叶切除术,首选肺段切除术;(2)对于外周型、T1a~b、N0但是肺功能储备差或存在其他重大合并症不适宜进行肺叶切除术的高危患者,推荐楔形切除术,其次考虑肺段切除术。同时对亚肺叶切除术提出了更详细的要求:(1)应保证肺实质切缘≥2 cm或不小于病灶长径;(2)除非患者功能状况不允许,否则在不显著增加手术风险的情况下,应对N1、N2淋巴结进行采样^[1]。推荐进行彻底的纵隔淋巴结清扫,即右侧清扫2R、4R、7、8、9组淋巴结,左侧清扫4L、5~9组淋

巴结^[15]。亚肺叶切除术与肺叶切除术更详细的适应证、解剖性肺段切除术和楔形切除术各自的优劣及详细适应证还有待更多前瞻性研究探索和验证。

对于Ⅲ期NSCLC,ⅢC期和大部分ⅢB期NSCLC被归类为不可切除;ⅢA期和少部分ⅢB期NSCLC可分为不可切除和可切除2类。可能完全切除的驱动基因阴性Ⅱ~ⅢB期NSCLC患者建议使用化疗^[16]或纳武利尤单抗联合含铂双药化疗进行新辅助治疗^[17]。2023年完成的一项多中心、双盲临床试验发现,驱动基因阴性的Ⅱ~Ⅲ期NSCLC患者使用特瑞普利单抗联合含铂双药化疗,无病生存期较安慰剂加化疗组显著延长^[18]。基于此项研究,2024版《指南》新加入特瑞普利单抗联合含铂双药化疗作为Ⅱ~ⅢB期NSCLC新辅助治疗的方案推荐^[1]。

目前对于肺癌新辅助治疗的相关研究和方案探索正如火如荼地进行,主要方向集中于免疫单药、免疫联合化疗及靶向治疗等^[19]。尽管目前指南未推荐靶向治疗用于肺癌的新辅助治疗,但在一些已经完成的小样本前瞻性临床试验中,表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)-酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)作为NSCLC患者的新辅助治疗方案已经取得一定疗效,显示出靶向治疗作为新辅助治疗的巨大潜力^[19]。在中国进行的一项纳入33例EGFR外显子19缺失或外显子21 L858R突变的Ⅱ~ⅢA期NSCLC患者的前瞻性临床试验证实,术前使用250 mg吉非替尼治疗42 d,客观缓解率为54.5%(95% CI 37.7%~70.7%),手术后中位无病生存期为33.5个月^[20]。而在另一项使用第3代EGFR-TKI药物、包含38例NSCLC患者的前瞻性临床试验中,患者口服奥希替尼80 mg/d连续6周后,客观缓解率为71.1%(95% CI 55.2%~83.0%);最终32例患者进行了手术,93.8%的手术患者切缘阴性,41.2%的患者淋巴结分期降低^[21]。目前多项大型临床试验正在进行中,可能会在不久的将来进一步推动靶向治疗在新辅助治疗的应用^[22]。

总之,亚肺叶切除术的范围和要求更加明确、在新辅助化疗方面的更多临床探索以及越来越多的新辅助治疗选择,都体现了肺癌综合治疗的重要性以及越来越精准、微创的治疗理念。

4 肺癌的术后辅助治疗

对于术后NSCLC患者,依据切缘可分为切缘阴性和切缘阳性患者。2023版和2024版《指南》均指出,切缘阴性的ⅠA期患者术后需定期随访,切缘阴性的ⅠB期患者需多学科讨论以确定是否需要术后化疗^[1,23]。有高危因素[低分化肿瘤(包括神经内分泌肿瘤,但不包括分化良好的神经内分泌肿瘤)、脉管侵犯、脏层胸膜侵犯、STAS、姑息性切除]的患者建议行术后辅助治疗^[24],病理亚型以实体型或微乳头为主的ⅠB期肺腺癌患者也可考虑辅助化疗^[25]。Ⅱ期和Ⅲ期NSCLC患者不管切缘阴性还是阳性均应考虑行术后辅助治疗^[1]。

需行术后辅助治疗的NSCLC患者可分为3类:EGFR敏感基因突变患者,驱动基因阴性且PD-L1表达阳性($\geq 1\%$)的患者,驱动基因阴性且PD-L1表达阴性($< 1\%$)的患者。针对EGFR敏感基因突变的NSCLC患者,若评估为ⅠB~Ⅱ期可行奥希替尼辅助靶向治疗^[26],Ⅱ~Ⅲ期可考虑行埃克替尼辅助靶向治疗^[27]。对于驱动基因阴性且PD-L1表达阳性($\geq 1\%$)的NSCLC患者,可在铂类为基础的化疗后辅助阿替利珠单抗免疫治疗^[28]。对驱动基因阴性且PD-L1表达阴性($< 1\%$)的患者,建议采用以铂类为基础的辅助化疗方案。对于切缘阳性且条件允许的患者,均建议行二次手术,术后行辅助治疗或放疗。值得注意的是,对于接受新辅助免疫治疗联合化疗患者的术后辅助治疗,建议进行多学科会诊后决定后续辅助治疗方案^[28]。

目前指南推荐的术后辅助靶向治疗主要针对EGFR敏感基因突变的患者,而针对ALK重排患者术后辅助靶向治疗的研究较少。在近期完成的一项纳入257例ALK重排ⅠB~ⅢA期NSCLC患者的随机对照试验中,接受阿来替尼术后辅助治疗的患者较接受传统铂类为基础的术后化疗的患者预后更好,在Ⅱ期或ⅢA期NSCLC患者中,阿来替尼组2年无病生存率为93.8%,而化疗组为63.0%^[29]。由此可见,针对ALK重排的靶向治疗应用于NSCLC术后辅助治疗也具有巨大潜力,值得注意的是《中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南2024》中首次推荐ALK融合阳性NSCLC患者术后接受阿来替尼辅助治疗^[30]。而其他靶向

治疗用于肺癌术后辅助治疗的方案需要更多大型前瞻性临床试验进一步探索。

已经有一些临床试验对单用免疫治疗作为术后辅助治疗的疗效进行了探索。PEARLS/KEYNOTE-091 研究发现,在 IB~ⅢA 期 NSCLC 患者中,不管 PD-L1 表达量如何,单用帕博利珠单抗组的中位无病生存期为 53.6 个月,而安慰剂组的中位无病生存期为 40.2 个月^[31]。此外,多项针对纳武利尤单抗和度伐利尤单抗在 NSCLC 患者术后辅助治疗中的应用的临床研究目前正在进行中^[32]。

5 晚期肺癌的治疗

对于不可切除的Ⅲ期 NSCLC 患者,指南推荐根治性同步放化疗,如无法耐受,则考虑行续贯放化疗,最后以诱导和巩固治疗作为综合治疗方案。近些年针对Ⅳ期 NSCLC 患者的靶向治疗研究进展迅速,2024 版《指南》在晚期 NSCLC 患者的靶向治疗药物中有了更多的选择和推荐。现有的针对 NSCLC 的驱动基因突变主要包括 *EGFR* 突变、*EGFR* 外显子 20 插入、*ALK* 重排、受体酪氨酸激酶 C-ros 原癌基因 1 (C-ros proto-oncogene 1, receptor tyrosine kinase; *ROS1*) 重排、转染重排基因 (rearranged during transfection, *RET*) 融合、间质-上皮转化因子 (mesenchymal epithelial transition factor, *MET*) 外显子 14 跳跃突变、神经营养性原肌球蛋白受体激酶 (neurotrophic tropomyosin-receptor kinase, *NTRK*) 融合、B-Raf 原癌基因丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (B-Raf proto oncogene, serine/threonine protein kinase; *BRAF*) V600 突变^[1]等。

2024 版《指南》新加入推荐贝福替尼作为 *EGFR* 敏感基因突变 NSCLC 患者的一线用药^[1,33]。*EGFR*-TKI 耐药 NSCLC 患者有了更多的治疗方法:二次组织活检发现 *EGFR* 外显子 20 T790M 阳性新加入贝福替尼推荐^[34], T790M 阴性则推荐更换化疗+贝伐珠单抗或化疗+贝伐珠单抗+信迪利单抗作为二线治疗方案^[35]。在 2024 年更新的美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) NSCLC 指南中,对非鳞状细胞肺癌,新加入奥希替尼+培美曲塞+顺铂或卡铂一线治疗推荐^[36]。《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 非小细胞肺癌诊疗指南 2024》同样加入了该推

荐^[30]。FLAURA2 研究是一项Ⅲ期开放标签随机对照试验,评估了奥希替尼联合化疗 (培美曲塞和顺铂或卡铂) 与奥希替尼单药治疗 557 例 *EGFR* 突变的 NSCLC 患者发现,两组中位缓解持续时间分别为 24.0 个月和 15.3 个月^[37]。在后续我国的临床研究中该方案可能也会得到进一步验证。

EGFR 外显子 20 插入突变的晚期 NSCLC 患者化疗后进展或不耐受化疗则推荐舒沃替尼治疗^[38]。2023 年莫博赛替尼一线治疗 *EGFR* 外显子 20 插入突变 NSCLC 的Ⅲ期临床试验 EXCLAIM-2 研究因无效而终止,莫博赛替尼在中国退市,2024 版《指南》目前不再推荐^[1]。*ALK* 重排阳性 NSCLC 患者新加入伊鲁阿克作为一线靶向治疗推荐^[39],同时作为克唑替尼耐药后二线治疗的推荐^[40]。此外新增推荐普拉替尼作为 *RET* 融合 NSCLC 患者的一线^[41]或化疗后二线治疗方案^[42]。*MET* 外显子 14 跳跃突变的 NSCLC 患者一线治疗有了更多的选择,2024 版《指南》新增推荐伯瑞替尼^[43]、特泊替尼^[44]为 *MET* 外显子 14 跳跃突变 NSCLC 患者的一线治疗方案。近些年肺癌靶向治疗研究进展迅速,新的治疗靶点和新的靶向治疗药物在肺癌晚期治疗中的重要性越来越突出,也需要更多的临床试验探索。

2023 版《指南》对功能状态评分 (performance status, PS) 2 分、驱动基因阴性且 PD-L1 表达阴性的 NSCLC 患者与 PS 评分 0~1 分的患者推荐的治疗方案一致^[23],而 2024 版《指南》对 PS 评分 2 分、驱动基因阴性且 PD-L1 表达阴性的 NSCLC 患者改为推荐单药化疗,可选的单药包括吉西他滨、长春瑞滨、紫杉醇、多西他赛^[1]。这一修改也警示临床医师在关注疾病的同时一定要注意患者的身体状态和生活质量。

值得注意的是,在小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 的治疗中,2024 版《指南》新加入了“转化性 SCLC”的概念。转化性 SCLC 主要发生在经 *EGFR*-TKI 治疗后耐药的 *EGFR* 敏感基因突变的肺腺癌患者中^[45],发生率为 3%~14%^[1],此前的指南对这类患者并无推荐意见^[23]。2024 版《指南》推荐 *EGFR*-TKI 耐药后快速进展的转化性 SCLC 患者可选择标准的 SCLC 化疗方案,缓慢进展的 SCLC 患者则可采用标准的 SCLC 化疗方案或 SCLC 化疗联合 *EGFR*-TKI 方案治疗^[1,46]。

6 小 结

近年来肺癌的诊断、治疗相关研究进展迅速,确诊肺癌患者的预期生存期已经得到了极大的提升。当前如何精准筛查和提高疗效是肺癌研究的重点。一方面要加强对靶向治疗、免疫治疗等治疗方案的革新,另一方面依据临床大数据和人工智能使筛查和治疗更加有效和精准可能是未来肺癌诊治最主要的课题。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(34): 3175-3213. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240511-01092.
- [2] BECKER N, MOTSCH E, TROTTER A, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening—results from the randomized German LUSI trial[J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(6): 1503-1513. DOI: 10.1002/ijc.32486.
- [3] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [4] WOLF A M D, OEFFINGER K C, SHIH T Y C, et al. Screening for lung cancer: 2023 guideline update from the American Cancer Society[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(1): 50-81. DOI: 10.3322/caac.21811.
- [5] LIAO W, COUPLAND C A C, BURCHARDT J, et al. Predicting the future risk of lung cancer: development, and internal and external validation of the CanPredict (lung) model in 19.67 million people and evaluation of model performance against seven other risk prediction models[J]. *Lancet Respir Med*, 2023, 11(8): 685-697. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00050-4.
- [6] World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart[M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2015: 37-100.
- [7] TOYOKAWA G, YAMADA Y, TAGAWA T, et al. Significance of spread through air spaces in resected pathological stage I lung adenocarcinoma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 105(6): 1655-1663. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.01.037.
- [8] DAI C, XIE H, SU H, et al. Tumor spread through air spaces affects the recurrence and overall survival in patients with lung adenocarcinoma >2 to 3 cm[J]. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(7): 1052-1060. DOI: 10.1016/j.jtho.2017.03.020.
- [9] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NICHOLSON A G, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification[J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243-1260. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000630.
- [10] NICHOLSON A G, TSAO M S, BEASLEY M B, et al. The 2021 WHO classification of lung tumors: impact of advances since 2015[J]. *J Thorac Oncol*, 2022, 17(3): 362-387. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.11.003.
- [11] World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Thoracic tumours[M]. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2021: 20-130.
- [12] ZACHARIAS M, ABSENGER G, KASHOFER K, et al. Reflex testing in non-small cell lung carcinoma using DNA- and RNA-based next-generation sequencing—a single-center experience[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(11): 4221-4234. DOI: 10.21037/tlcr-21-570.
- [13] BLASBERG J D, PASS H I, DONINGTON J S. Sublobar resection: a movement from the Lung Cancer Study Group[J]. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(10): 1583-1593. DOI: 10.1097/jto.0b013e3181e77604.
- [14] SUZUKI K, WATANABE S I, WAKABAYASHI M, et al. A single-arm study of sublobar resection for ground-glass opacity dominant peripheral lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 163(1): 289-301.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.09.146.
- [15] ALTORKI N, WANG X, KOZONO D, et al. Lobar or sublobar resection for peripheral stage I non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(6): 489-498. DOI: 10.1056/NEJMoa2212083.
- [16] NSCLC Meta-analysis Collaborative Group. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data[J]. *Lancet*, 2014, 383(9928): 1561-1571. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62159-5.
- [17] FORDE P M, SPICER J, LU S, et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(21): 1973-1985. DOI: 10.1056/NEJMoa2202170.
- [18] LU S, ZHANG W, WU L, et al. Perioperative toripalimab plus chemotherapy for patients with resectable non-small cell lung cancer: the neotorch randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2024, 331(3): 201-211. DOI: 10.1001/jama.2023.24735.
- [19] GRANT C, HAGOPIAN G, NAGASAKA M. Neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer[J].

- Crit Rev Oncol Hematol, 2023, 190: 104080. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2023.104080.
- [20] ZHANG Y, FU F, HU H, et al. Gefitinib as neoadjuvant therapy for resectable stage II - III A non-small cell lung cancer: a phase II study[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 161(2): 434-442.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.02.131.
- [21] LV C, FANG W, WU N, et al. Osimertinib as neoadjuvant therapy in patients with *EGFR*-mutant resectable stage II - III B lung adenocarcinoma (NEOS): a multicenter, single-arm, open-label phase 2b trial[J]. Lung Cancer, 2023, 178: 151-156. DOI: 10.1016/j.lungcan.2023.02.011.
- [22] GRANT C, NAGASAKA M. Neoadjuvant *EGFR*-TKI therapy in non-small cell lung cancer[J]. Cancer Treat Rev, 2024, 126: 102724. DOI: 10.1016/j.ctrv.2024.102724.
- [23] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2023版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(7): 539-574. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20230510-00200.
- [24] STRAUSS G M, HERNDON J E 2nd, MADDAUS M A, et al. Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage I B non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(31): 5043-5051. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.4855.
- [25] QIAN F, YANG W, WANG R, et al. Prognostic significance and adjuvant chemotherapy survival benefits of a solid or micropapillary pattern in patients with resected stage I B lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 155(3): 1227-1235.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.09.143.
- [26] WU Y L, TSUBOI M, HE J, et al; ADAURA Investigators. Osimertinib in resected *EGFR*-mutated non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2020, 383(18): 1711-1723. DOI: 10.1056/NEJMoa2027071.
- [27] HE J, SU C, LIANG W, et al. Icotinib versus chemotherapy as adjuvant treatment for stage II - III A *EGFR*-mutant non-small-cell lung cancer (EVIDENCE): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(9): 1021-1029. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00134-X.
- [28] FELIP E, ALTORKI N, ZHOU C, et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage I B- III A non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet, 2021, 398(10308): 1344-1357. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02098-5.
- [29] WU Y L, DZIADZIUSZKO R, AHN J S, et al. Alectinib in resected ALK-positive non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2024, 390(14): 1265-1276. DOI: 10.1056/NEJMoa2310532.
- [30] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南2024[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 58-148.
- [31] O'BRIEN M, PAZ-ARES L, MARREAUD S, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage I B- III A non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(10): 1274-1286. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00518-6.
- [32] PIRKER R. Immune checkpoint inhibitors as adjuvant therapy in patients with completely resected nonsmall cell lung cancer[J]. Curr Opin Oncol, 2024, 36(1): 24-28. DOI: 10.1097/CCO.0000000000001003.
- [33] LU S, ZHOU J, JIAN H, et al. Befotertinib (D-0316) versus icotinib as first-line therapy for patients with *EGFR*-mutated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: a multicentre, open-label, randomised phase 3 study[J]. Lancet Respir Med, 2023, 11(10): 905-915. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00183-2.
- [34] LU S, ZHANG Y, ZHANG G, et al. Efficacy and safety of befotertinib (D-0316) in patients with *EGFR* T790M-mutated NSCLC that had progressed after prior *EGFR* tyrosine kinase inhibitor therapy: a phase 2, multicenter, single-arm, open-label study[J]. J Thorac Oncol, 2022, 17(10): 1192-1204. DOI: 10.1016/j.jtho.2022.06.002.
- [35] LU S, WU L, JIAN H, et al. Sintilimab plus chemotherapy for patients with *EGFR*-mutated non-squamous non-small-cell lung cancer with disease progression after *EGFR* tyrosine-kinase inhibitor therapy (ORIENT-31): second interim analysis from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Respir Med, 2023, 11(7): 624-636. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00135-2.
- [36] RIELY G J, WOOD D E, ETTINGER D S, et al. Non-small cell lung cancer, version 4. 2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2024, 22(4): 249-274. DOI: 10.6004/jnccn.2204.0023.
- [37] PLANCHARD D, JÄNNE P A, CHENG Y, et al. Osimertinib with or without chemotherapy in *EGFR*-

- mutated advanced NSCLC[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(21): 1935-1948. DOI: 10.1056/NEJMoa2306434.
- [38] WANG M, FAN Y, SUN M, et al. Sunvozertinib for patients in China with platinum-pretreated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer and *EGFR* exon 20 insertion mutation (WU-KONG6): single-arm, open-label, multicentre, phase 2 trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2024, 12(3): 217-224. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00379-X.
- [39] SHI Y, CHEN J, YANG R, et al. Iruplinalkib (WX-0593) versus crizotinib in ALK TKI-naïve locally advanced or metastatic ALK-positive NSCLC: interim analysis of a randomized, open-label, phase 3 study (INSPIRE)[J]. *J Thorac Oncol*, 2024, 19(6): 912-927. DOI: 10.1016/j.jtho.2024.01.013.
- [40] SHI Y, CHEN J, ZHANG H, et al. Efficacy and safety of iruplinalkib (WX-0593) in ALK-positive crizotinib-resistant advanced non-small cell lung cancer patients: a single-arm, multicenter phase II study (INTELLECT)[J]. *BMC Med*, 2023, 21(1): 72. DOI: 10.1186/s12916-023-02738-5.
- [41] GRIESINGER F, CURIGLIANO G, THOMAS M, et al. Safety and efficacy of pralsetinib in *RET* fusion-positive non-small-cell lung cancer including as first-line therapy: update from the ARROW trial[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(11): 1168-1178. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.08.002.
- [42] GAINOR J F, CURIGLIANO G, KIM D W, et al. Pralsetinib for *RET* fusion-positive non-small-cell lung cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, phase 1/2 study[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(7): 959-969. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00247-3.
- [43] 国家药品监督管理局. 2023 年 11 月 17 日药品批准证明文件送达信息发布[EB/OL]. (2023-11-17)[2024-05-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/zwfw/sdxx/sdxxyp/yppjfb/20231117153443158.html>.
- [44] MAZIERES J, PAIK P K, GARASSINO M C, et al. Tepotinib treatment in patients with *MET* exon 14-skipping non-small cell lung cancer: long-term follow-up of the VISION phase 2 nonrandomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2023, 9(9): 1260-1266. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.1962.
- [45] MARCOUX N, GETTINGER S N, O'KANE G, et al. EGFR-mutant adenocarcinomas that transform to small-cell lung cancer and other neuroendocrine carcinomas: clinical outcomes[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(4): 278-285. DOI: 10.1200/JCO.18.01585.
- [46] FUJIMOTO D, AKAMATSU H, MORIMOTO T, et al. Histologic transformation of epidermal growth factor receptor-mutated lung cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 166: 41-50. DOI: 10.1016/j.ejca.2022.02.006.

[本文编辑] 孙 岩