

《IV期原发性肺癌中国治疗指南(2021年版)》解读

艾斌

北京医院 肿瘤内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730

【摘要】《IV期原发性肺癌中国治疗指南(2021年版)》(简称指南)是在2020年版基础上,结合国内外最新研究进展和临床实践的需要,增加深静脉血栓的诊治、重要脏器功能的评估,对胸部X线检查进行了重新定位,更新了分子靶向和免疫检查点抑制剂相关检测和治疗的內容。对指南学习和理解有利于进一步规范和提高我国晚期肺癌的诊疗水平,因此对指南进行符合我国临床实践的解读。

【关键词】 肺肿瘤;诊断;治疗;规范;解读

【中图分类号】 R734

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2021)06-0041-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.06.003

Interpretation of Clinical Practice Guideline for Stage IV Primary Lung Cancer in China (2021 Version)

Al Bin

Department of Medical Oncology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

为进一步规范和提高我国IV期原发性肺癌的规范化诊疗水平,中国医师协会肿瘤医师分会和中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会在《中华肿瘤杂志》2021年第1期发表了《IV期原发性肺癌中国治疗指南(2021年版)》^[1](以下简称指南),是对《IV期原发性肺癌中国治疗指南(2020年版)》^[2](以下简称2020版指南)的增补和更新。深入地学习和理解指南,对于提高临床诊疗水平、改善晚期肺癌患者的生存有非常积极的意义。

1 主要组成和变动

指南仍然由临床表现、体格检查、辅助检查、病理诊断、分期、治疗和IV期肺癌患者的随访7部分组成。除临床表现、分期和随访部分外,其他部分在内容和结构方面较2020版指南有不同程度的变动。

体格检查部分增加了下肢深静脉血栓的相关症状和体征;辅助检查部分的变动主要是增加了重要脏器功能的检查和对胸部X线检查作用的定位;病理诊

断部分的变动主要体现在分子病理的检测内容。治疗部分是指南的主要内容也是变动最多的部分,增加了深静脉血栓,并对靶向治疗和免疫治疗的内容进行了增补,体现了治疗理念和临床研究的进展成果。

2 IV期肺癌的诊断

临床表现、体格检查、辅助检查、病理诊断和分期5部分组成了IV期肺癌的诊断所涉及的内容。

2.1 临床表现

患者的症状主要涉及肺癌的局部侵犯、远处转移及副肿瘤综合征导致的临床表现。

2.2 体格检查

除局部侵犯和远处转移的体征外,应注意杵状指(趾)、男性乳腺发育、声音嘶哑、霍纳氏综合征等表现;并且新增了双下肢不对称肿胀或压痛这些深静脉血栓的表现,提醒大家警惕肺栓塞的发生。

2.3 辅助检查

辅助检查部分包含了5项内容:实验室检查、影

影像学检查、内窥镜检查、重要脏器功能检查和其他检查技术,其中重要脏器功能检查是新增内容。实验室检查包含了患者常规的血液学检查和血清肿瘤标志物的检查,较2020版指南,增加了甲状腺功能和心肌标志物。

由于与肿瘤组织相比,循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)中表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)基因突变检测具有高度特异性,因此血液(血清)标本检测ctDNA评估EGFR基因突变状态可以作为选择表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs)治疗的补充检测手段。

影像学检查是肺癌诊断、分期、再分期、疗效监测和预后评估的主要手段,与2020版指南不同的是指出了“胸部X线由于分辨率低,容易造成误诊和漏诊,因此,目前不推荐胸部X线作为IV期肺癌治疗前后的常规检查方法”。“胸部CT是肺癌最主要和最常用的影像检查方法”,如没有禁忌证应给予静脉碘对比增强扫描。“MRI特别适合于判定脑、脊髓有无转移”、“是观察纵隔、肺门大血管受侵及淋巴结肿大的首选检查方法”。超声检查主要用于腹腔脏器和锁骨上淋巴结的检查,还用于胸腔和心包积液的定位和穿刺引流。“放射性核素骨扫描是用于判断肺癌骨转移的常规检查”,当提示可疑骨转移时,应行MRI、CT或PET-CT验证并判断病变程度。“PET-CT是肺癌诊断、分期与再分期、疗效评价和预后评估的有效方法”,但价格较昂贵。内窥镜检查是获取细胞学和组织学诊断的重要手段,其他检查技术是其重要补充。

指南新增了重要脏器功能检查的内容,包括了骨髓造血功能、心脏功能、肺脏功能、肝肾功能和内分泌功能,在治疗前完善和治疗过程中密切监测患者的脏器功能,有利于合理地选择和调整治疗方案,及时处理治疗相关的不良反应,以及减轻治疗带来的身体损害。

2.4 病理诊断

“病理诊断是肺癌诊断的金标准”“基于遗传特征的分子分型使IV期肺癌的治疗步入了个体化分子靶向治疗时代”。病理诊断部分包含标本固定标准、标本大体描述及取材要求、取材后标本处理原则和保留

时限、组织病理诊断、病理报告内容、免疫组化和特殊染色和分子病理检测7项内容。除分子病理检测外,其他内容与2020版指南相同,对病理诊断过程中规范地取材、固定、保存、描述、诊断和报告内容给出了指导性的意见。

指南指出“对于IV期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)中的肺腺癌或含腺癌成分的其他类型肺癌,应在诊断的同时常规进行EGFR基因突变和间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)融合基因及c-ros原癌基因1酪氨酸激酶(c-ros oncogene 1 receptor tyrosine kinase, ROS1)融合基因检测”,并且推荐在有条件的情况下进行其他基因的检测^[3]。

EGFR是我国NSCLC患者最常见的驱动基因,除肺腺癌或含有腺癌成分者,对于小的组织标本或不吸烟的鳞癌患者也建议进行EGFR基因突变的检测。扩增阻遏突变系统(amplification refractory mutation system, ARMS)是最常用的检测方法,二代测序(next generation sequencing, NGS)技术的优点是节省检测标本,缺点是技术相对复杂、成本较高,同时缺乏质控和行业规范。对于第一代和第二代EGFR-TKI耐药后的患者,建议再次进行肿瘤组织活检,如果病理为NSCLC,应进行EGFR T790M基因突变检测,无法获取肿瘤组织的患者,可用外周血ctDNA进行检测;如果没有EGFR T790M突变的证据,可进行其他耐药相关基因的检测。在临床实践中,由于检测标本大小有限的原因,也可以同时进行多种耐药基因的检测。

指南推荐“所有病理为肺腺癌、含有腺癌成分的NSCLC患者进行ALK融合基因检测”,检测方法有荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)、免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)和逆转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR),其中FISH是检测ALK融合基因的经典方法,IHC判读简便、价格便宜,是临床最常用的检测方法。

ROS1融合基因的检测建议人群同EGFR基因突变,检测方法同ALK融合基因,但不同的是ROS1 IHC结果不能直接指导临床用药,检测结果阳性者需要进一步行RT-PCR或FISH检测确认。

指南新增了鼠类肉瘤滤过性毒菌致癌同源体B

(v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B, BRAF)基因突变、鼠类肉瘤病毒癌基因(kistenratsarcoma viral oncogene homolog, KRAS)突变和神经营养型受体酪氨酸激酶(neurotrophic receptor kinase, NTRK)融合基因的检测。并推荐了常用的检测方法及对这些检测方法进行了简单的评价。

鉴于“PD-L1 表达水平与PD1/PD-L1 抑制剂治疗的疗效相关”,因此,PD-L1 表达的检测成为临床实践的重要需求,推荐的检测方法为IHC,但由于在不同的临床研究时采用的试剂盒标准不同,也给临床应用带来了困惑,目前Dako公司的PD-L1 IHC 22C3是惟一被国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准的试剂盒。

2.5 分期

NSCLC的分期采用国际肺癌研究协会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)2015年第八版分期标准,肺癌领域和肿瘤内科的医师对于这个分期已经比较熟悉。长期以来应用美国退伍军人肺癌协会提出的局限期和广泛期的方法对小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)进行分期,如按照IASLC建议,采用NSCLC的TNM分期,广泛期患者均为IV期,或者T3~4由于肺部多发癌结节或肿瘤体积太大而不能包含在一个可接受的照射野中。

3 IV期肺癌的治疗

IV期肺癌的治疗部分包含治疗原则、内科治疗、外科治疗、放射治疗、支持和姑息治疗及主要特殊转移部位的治疗6项内容;其中内科治疗中又由IV期NSCLC的化疗、广泛期SCLC的化疗、抗血管生成药物治疗、EGFR-TKIs、ALK-TKIs和免疫治疗6个部分组成。

指南指出“IV期肺癌应采用以全身治疗为主的综合治疗原则,根据患者的病理类型、分子遗传学特征和机体状态制定个体化的治疗策略,以期最大程度地延长患者的生存时间、控制疾病进展速度、提高生活质量”,需要强调的是“个体化的治疗策略”需根据高质量的临床研究数据和患者自身的具体情况制定,而非经验性、随意性的治疗。

由于治疗原则在其他5项内容中得到了具体体现,同时为了方便理解和临床应用,因此将上述内容归纳为IV期NSCLC的治疗、广泛期SCLC的治疗、局部治疗、脑转移和骨转移的治疗、支持和姑息治疗分别阐述。主要解读我国药品监督管理部门批准的治疗方案。

3.1 IV期NSCLC的治疗

对于IV期NSCLC的治疗,在强调“一线治疗前应首先获取肿瘤组织,明确病理诊断和分子分型,根据检测结果决定治疗方案”的基础上,强调了个体化精准治疗和免疫检查点抑制剂治疗改善了患者的生存和生活质量。所以根据患者的分子病理,又将IV期NSCLC按照驱动基因阳性和驱动基因阴性分别论述。

3.1.1 驱动基因阳性的IV期NSCLC

酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs)是治疗驱动基因阳性的IV期NSCLC主要和不可或缺的药物。目前我国已有针对EGFR基因突变、ALK融合基因和ROS1融合基因阳性的TKIs获得相关适应证并进入国家医保目录。EGFR是肺癌最常见的驱动基因,我国约一半肺腺癌患者存在EGFR基因突变,其中EGFR基因敏感突变(19外显子缺失和21外显子L858R点突变)约占所有EGFR基因突变的90%。我国获批适应证的EGFR-TKIs有第一代的吉非替尼、厄洛替尼和埃克替尼,第二代的阿法替尼和达克替尼,第三代的奥西替尼和阿美替尼。对于EGFR基因敏感突变的晚期NSCLC患者,与标准一线化疗方案相比,吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼和阿法替尼在无进展生存(progression free survival, PFS)、生活质量和耐受性方面都具有显著的优势,达克替尼及奥西替尼较第一代EGFR-TKIs明显延长患者的PFS和总生存(overall survival, OS),因此这些EGFR-TKIs均获得一线治疗EGFR基因敏感突变的晚期NSCLC患者的适应证。“由于各种原因,一线治疗无法使用上述相应靶向药物的患者,应当选择含铂两药方案化疗,对于无抗血管生成药物治疗禁忌的患者,可以考虑化疗联合贝伐珠单抗(非鳞癌)或重组人血管内皮抑素治疗”。有3项临床研究比较了吉非替尼、厄洛替尼与安慰剂对一线含铂两药方案化疗后疾病控制患者维持治疗的疗效,显示出EGFR-TKIs组在PFS的优势,进一步研究证实,EGFR基因敏感突变患者维持治疗后PFS延长,

所以对于一线化疗后病情无进展的EGFR敏感突变晚期NSCLC患者,可以给予EGFR-TKIs维持治疗。由于目前在患者诊断时多同时进行了EGFR基因突变的检测,这种情况已很少见。第一代、第二代EGFR-TKIs治疗后耐药的机制复杂,约50%的患者是EGFR T790M基因突变引起,其他机制包括MET基因扩增、PI3K基因突变、EGFR基因扩增以及转变为SCLC。对于EGFR T790M基因突变者,第三代EGFR-TKI奥西替尼较含铂两药化疗有显著的生存优势并获得了适应证,国产的第三代EGFR-TKI(阿美替尼、伏美替尼)也获得了与奥西替尼相似的疗效。对于无EGFR T790M基因突变、病情快速进展者可给予化疗;病情缓慢进展或局部进展者,可继续EGFR-TKIs治疗联合局部治疗。SCLC转化者,按照SCLC治疗。

中国NSCLC患者ALK融合基因的阳性率约为3%~11%,克唑替尼是首个获批一线治疗ALK融合基因阳性的晚期NSCLC适应证的TKIs,阿来替尼在多项随机对照研究中均显示在ALK阳性晚期NSCLC一线治疗较克唑替尼有PFS优势,并且在我国获得一线治疗的适应证。

对于一线使用克唑替尼治疗失败后的ALK融合基因阳性的患者,可以选用的药物有塞瑞替尼、阿来替尼和恩莎替尼;对于一线接受阿来替尼治疗失败、病情进展迅速者可更换化疗方案,病情缓慢进展或局部进展者,可继续阿来替尼联合局部治疗或更换化疗方案。国外已批准其他ALK-TKIs(布加替尼、劳拉替尼)用于一线或克唑替尼失败后的二线治疗,但我国尚未上市。目前我国已经批准克唑替尼用于ROS1融合基因阳性的晚期NSCLC患者。

对于以上3种驱动基因阳性的IV期NSCLC患者,如果在此前的治疗中没有使用相应的TKIs治疗,那么在任何一个阶段中检测出阳性的驱动基因,都推荐对应的TKIs治疗;对于曾经接受过相应的TKIs治疗者,如果已经接受过2种系统化疗,三线推荐给予安罗替尼治疗。

3.1.2 驱动基因阴性的IV期NSCLC 对于驱动基因阴性(包括EGFR基因敏感突变阴性、ALK融合基因阴性及ROS1融合基因阴性)的患者,免疫检查点抑制剂、化疗药物和抗血管生成药物是主要的治疗药物。

在此类患者的一线治疗中,美国东部肿瘤协作组

(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)体力状况(performance status, PS)评分和PD-L1肿瘤比例评分(tumor proportion score, TPS)是决定治疗方案的主要因素。ECOG PS评分0~1分且TPS \geq 50%者,指南推荐使用帕博利珠单抗单药,也可以与含铂两药方案的化疗联合应用;TPS 1%~49%者,推荐帕博利珠单抗联合含铂两药化疗,或者使用帕博利珠单抗单药治疗;对于TPS<1%者则推荐含铂两药联合帕博利珠单抗治疗。其他国产可获得并且在晚期NSCLC对比单纯化疗的III期临床研究获得阳性结果的药物有卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗和信迪利单抗,截至指南发表时,卡瑞利珠单抗联合培美曲塞和卡铂已经获得了NMPA治疗驱动基因阴性的不可手术切除局部晚期和晚期NSCLC的适应证,其他免疫检查点抑制剂也已提交NSCLC适应证的上市申请。

在我国长春瑞滨、吉西他滨、多西他赛、紫杉醇及培美曲塞联合铂类药物是最常见的含铂两药联合化疗方案。非鳞NSCLC推荐采用培美曲塞联合顺铂或卡铂的化疗方案;与普通紫杉醇相比,白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂的方案在肺鳞癌患者取得了显著增高的有效率,并在年龄>70岁的老年亚组显著延长了OS,但没有在我国获得治疗晚期NSCLC的适应证。在一线治疗中,推荐的含铂两药化疗的治疗周期为4~6周期,对于一线化疗达到疾病控制的IV期NSCLC患者,可以选择维持治疗;可以用于同药维持的化疗药物有培美曲塞(非鳞癌)和吉西他滨,换药维持的药物有培美曲塞(非鳞癌)。临床上,非鳞癌可以使用培美曲塞作为维持治疗的化疗药物,肺鳞癌可以使用吉西他滨作为维持治疗的化疗药物。

对于一线治疗中因各种原因无法使用免疫检查点抑制剂的患者,可以在含铂两药化疗的基础上联合抗血管生成药物。在长春瑞滨联合顺铂方案一线化疗的基础上联合重组人血管内皮抑素,能显著提高晚期NSCLC患者的有效率,延长中位至疾病进展时间,因此这个方案成为我国首个含有抗血管生成药物的治疗晚期NSCLC的化疗方案。贝伐珠单抗在国内外的III期随机对照研究中均显示与紫杉醇卡铂联合并继续贝伐珠单抗维持治疗,能够显著改善晚期非鳞NSCLC的PFS和OS,此后又有多项III期研究显示培美曲塞与贝伐珠单抗两药维持获得较贝伐珠单抗单

药维持更长PFS的结果,因此贝伐珠单抗成为晚期非鳞NSCLC化疗方案的重要组成部分^[4],并且有两款国产贝伐珠单抗生物类似药已经获得NMPA批准上市。

驱动基因阴性的晚期NSCLC二线治疗推荐纳武利尤单抗或化疗,化疗的选择为单药多西他赛或吉西他滨,非鳞癌可以选择培美曲塞单药化疗。

对于晚期NSCLC三线及以上治疗,安罗替尼组较安慰剂组显著延长了PFS和OS,因此安罗替尼成为我国接受过2种系统化疗的晚期NSCLC的标准治疗。当然,根据患者的具体情况,也可以选择参加临床试验或最佳支持治疗。

3.2 广泛期SCLC的治疗

广泛期SCLC应采用化疗为主的综合治疗。如果ECOG PS评分为0~2分者,广泛期SCLC的一线治疗推荐传统的化疗方案或EC(依托泊甙联合卡铂)方案联合阿特珠单抗治疗,推荐的传统一线化疗方案有EP(依托泊甙联合顺铂)、EC、IP(伊立替康联合顺铂)或IC(伊立替康联合卡铂)方案。ECOG PS评分为3~4分者,可在最佳支持治疗的基础上,根据患者的具体情况慎重地选择治疗方案,包括单药化疗、减少剂量的联合化疗、必要时联合局部放疗等。对于一线化疗后疾病控制良好、ECOG PS评分0~2分者,经选择的患者可进行胸部放疗,达到完全缓解(complete response, CR)、ECOG PS评分0~2分者可考虑预防性全脑照射(prophylactic cranial irradiation, PCI)。

二线治疗推荐参加临床试验或根据复发时间选择治疗方案。临床上将复发患者分为3类:①难治性复发,一线化疗过程中疾病进展;②耐药性复发,一线化疗结束后3个月内疾病进展;③敏感复发,一线化疗结束3个月以后疾病进展。难治或耐药性复发患者对大多数药物的反应差,有效率 $\leq 10\%$,推荐参加临床试验;敏感复发的预期有效率约为25%,推荐拓扑替康、伊立替康、吉西他滨或紫杉醇单药治疗。6个月后疾病进展的患者可以选择初始的化疗方案。对于二线化疗后复发的患者,推荐给予安罗替尼治疗。

3.3 局部治疗

外科手术切除,曾经是IV期NSCLC的禁忌,随着对肺癌认识的深入,发现对于系统性治疗疗效显著患者的残存病灶、孤立性单发转移性病灶也可以从手术治疗中获益。

放射治疗是IV期肺癌综合治疗的重要组成部分,包括姑息性放疗、预防性放疗和潜在根治性放疗。对转移病灶及全身性治疗后进展的姑息性放疗可以减轻症状、改善生活质量;对于获得CR的广泛期SCLC的PCI,可以降低脑转移的发生率;对于全身性治疗后疗效显著的局部病灶及寡转移的根治性放疗,有可能达到治愈或者延长生存的效果。

3.4 脑转移和骨转移的治疗

肺癌脑转移患者预后差,自然平均生存时间仅1~2个月。脑转移的治疗方式有手术治疗、放射治疗、化疗和分子靶向治疗。手术切除能迅速缓解由转移瘤引发的病理生理异常、明确病理并为后续治疗创造条件,适用于颅内孤立性病灶或互相靠近的多个病灶;病灶位置较表浅,位于非重要功能区;患者全身状态良好;肺部病灶控制良好,无其他远处转移灶。放射治疗又分为全脑放疗(whole brain radiotherapy, WBRT)和立体定向外科放射(stereotactic radiosurgery, SRS)，“WBRT用于单发病灶的术后放疗、不宜手术的单个病灶的放疗以及多发病灶的放疗等”，WBRT后的中位生存期仅为3~6个月。SRS由于定位精确、剂量集中以及损伤相对较小,所以逐渐成为肺癌脑转移的重要治疗手段,适用于转移瘤直径 < 3 cm、数目相对较少、位置较深以及全身状况差不适合手术者,可以与WBRT联合应用。化疗是肺癌脑转移不可或缺的治疗手段,标准的全身化疗可以给NSCLC脑转移患者带来生存获益。对于驱动基因阳性的NSCLC脑转移患者,TKIs显示出较传统治疗更长的PFS,对于EGFR基因敏感突变的患者,第三代EGFR-TKIs有更好的颅内转移病灶控制效果,ALK融合基因阳性的脑转移患者,第二代ALK-TKIs较克唑替尼有更好的疗效。

肺癌骨转移可引起骨相关事件(skeletal related events, SRE)的发生,严重影响患者的生活质量,预示患者生存期短。肺癌骨转移应采用以全身治疗为主的综合治疗,积极预防和治疗SRE尤为重要。放疗能够减轻或消除骨痛、预防病理性骨折和脊髓压迫,并且是椎体转移有脊髓压迫的首选治疗。手术可以缓解疼痛、防止或固定骨折、恢复或维持肢体的运动功能,减少或避免功能受损或脊髓压迫引发的并发症提高生活质量,还可以取得组织学标本用于诊断。双磷

酸盐是治疗肺癌骨转移的基础药物,可以抑制破骨细胞的活性,减少骨相关事件的发生。

3.5 支持和姑息治疗

支持和姑息治疗的目的是缓解症状、减轻痛苦、改善生活质量、提高肿瘤治疗的耐受性并延长生存期。所有肺癌患者都应全程接受姑息医学的症状筛查、评估和治疗。疼痛、呼吸困难和深静脉血栓是影响IV期肺癌患者生活质量的最常见原因,深静脉血栓是新增内容。WHO按阶梯止痛原则仍是临床镇痛治疗应遵循的最基本原则,疼痛的控制应根据疼痛评分给予和调整治疗方案,患者的主诉是疼痛评估的金标准,要注重多学科协作、警惕肿瘤急症引发的疼痛、加强患者及其亲属的宣教,破除对吗啡制剂的恐惧感,治疗目的是将疼痛的强度降至轻度以下,甚至无痛,同时要尽可能实现镇痛效果和不良反应的最佳平衡。呼吸困难是IV期肺癌最常见的症状,应充分认识到IV期肺癌呼吸困难的复杂性,尽可能祛除可逆病因。深静脉血栓是肿瘤的重要并发症之一,也是导致肿瘤患者死亡的原因之一,应重视肺癌患者发生深静脉血栓的症状、体征,及时发现确诊深静脉血栓,对于无抗凝治疗禁忌的患者应立即启动抗凝治疗,对于伴有血流动力学不稳定者应立即给予溶栓或取栓治疗。

4 IV期肺癌患者的随访

初次确诊的IV期肺癌患者接受治疗后应定期随访并进行相应的检查。内容包括肿瘤评价和脏器功

能的检查,“随访频率为治疗后每3个月随访1次,若有病情变化,随时就诊”。指南指出“随着IV期肺癌患者治疗效果不断改善和生存期持续延长,对治疗药物给患者造成的远期毒副作用应该给予越来越多的重视。”

本版指南更加重视患者脏器功能以及肿瘤及治疗带来的全身性表现的诊治,对于治疗这项重点内容既有原则性的规范,也有具体药物和方案的出处,并且指明了国内外药物监管部门批准的适应证和时间,有很强的临床指导性、明确性和灵活性。

需要指出的是,本文本着简洁、简明、利于各级肿瘤内科和相关科室医护人员理解和应用的原则,以我国已批准的治疗方案和药物为主,对指南进行了梳理。具体临床应用中,还请大家认真研读指南并关注国家卫生和药物监管部门的新出规定来规范和优化临床实践。

【参考文献】

- [1] 中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. IV期原发性肺癌中国治疗指南(2021年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 39-59.
- [2] 中国医师协会肿瘤医师分会. IV期原发性肺癌中国治疗指南(2020年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(1): 1-16.
- [3] 中国医师协会肿瘤医师分会,中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 中国表皮生长因子受体基因敏感性突变和间变淋巴瘤激酶融合基因阳性非小细胞肺癌诊断治疗指南(2015版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(10): 796-799.
- [4] 艾斌,杨轶璠. 贝伐珠单抗在晚期非小细胞肺癌一线治疗中的研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(7): 626-630.

收稿日期: 2021-03-16 本文编辑: 杨昕