常见癌症诊疗规范

目　录

原发性肺癌诊疗规范（2021年版）……1
胃癌诊疗规范（2021年版）……65
原发性肝癌诊疗规范（2021年版）……158
结直肠癌诊疗规范（2021年版）……232
乳腺癌诊疗规范（2021年版）……305

原发性肺癌诊疗规范（2021年版）

一、概述

原发性肺癌 （Primary Lung Cancer，PLC）是世界范围内最常见的恶性肿瘤。从病理和治疗角度，肺癌大致可以分为非小细胞肺癌（Non Small Cell Lung Cancer，NSCLC）和小细胞肺癌（Small Cell Lung Cancer，SCLC）两大类，其中NSCLC约占80%~85%，其余为SCLC。由于SCLC独特的生物学行为，治疗上除了少数早期病例外，主要采用化疗和放疗结合的综合治疗。如果没有特别说明，肺癌一般指NSCLC。

肺癌是我国30年来发生率增长最快的恶性肿瘤，20世纪70年代中期开展的我国第一次死因回顾调查资料表明，当时我国肺癌死亡率为5.47/10万，在癌症死因中，排在胃癌、食管癌、肝癌和宫颈癌之后，居第5位，占全部癌症死亡的7.43%。我国第二次死因抽样调查结果显示,20世纪90年代肺癌死亡率已居癌症死因第3位，仅次于胃癌和食管癌。在21世纪开展的第三次死因回顾调查则显示肺癌已居癌症死亡原因首位。国家癌症中心2019年发布的统计数据提示:2015年我国新发肺癌病例约为78.7万（男性52.0万，女性26.7万），居恶性肿瘤首位（男性首位，女性第2位）。同期，我国肺癌死亡人数为63.1万，位于恶性肿瘤死亡第一位。地区分布上，我国城市肺癌死亡率均高于农村地区。东、中部城市和农村肺癌死亡率明显高

于西部。发病年龄＞40岁人群死亡率快速升高。

二、筛查和诊断

（一）肺癌的危险因素

由于我国工业化不断发展导致空气污染日益加重，加之烟草流行率全球最高以及老龄化等因素的影响，肺癌的发病率和死亡率越来越高。在未来几十年中，肺癌将一直是我国癌症防治的重中之重。大量的流行病学研究表明，肺癌发生的主要危险因素包括以下因素。

1.吸烟和被动吸烟

吸烟是目前公认的肺癌最重要的危险因素。香烟在点燃过程中会形成60余种致癌物。烟草中的亚硝胺、多环芳香碳氢化合物、苯并芘等，是对呼吸系统致癌性很强的物质。1985年，世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）确定吸烟为肺癌病因。吸烟与肺癌危险度的关系与烟草的种类、开始吸烟的年龄、吸烟的年限、吸烟量有关。欧美国家吸烟者肺癌死亡率约为不吸烟者的10倍以上，亚洲则较低。

被动吸烟也是肺癌发生的危险因素，主要见于女性。被动吸烟与肺癌的关联最早于20世纪80年代初报道。Stayner等在2003年对22个工作场所烟草暴露与肺癌危险的研究进行Meta分析表明，非吸烟工作者因工作环境被动吸烟肺癌的发病危险增加24%（RR=1.24，95% CI: 1.18～1.29），而在高度暴露于环境烟草烟雾的工作者的肺癌发病危险则达2.01（95% CI: 1.33-2.60），且环境烟草烟雾的暴露时间与肺癌有非常强的关联。

2.室内污染

室内污染主要包括室内燃料和烹调油烟所致污染。室内煤燃料的不完全燃烧和烹调油烟均可产生苯并芘、甲醛、多环芳烃等多种致癌物。室内燃煤与肺癌的关联首先由我国云南宣威进行的研究发现，两项病例对照研究报告了燃煤量与肺癌的阳性关联，随后队列干预研究中显示改炉改灶干预措施可显著降低当地肺癌发病率。我国上海、甘肃、香港的研究也表明烹调油烟（炒、炸）与肺癌的发病危险相关。近年来雾霾污染备受关注，雾霾的组成成分非常复杂，包括数百种大气颗粒物，需进一步探索其对肺癌发病的影响。

3.室内氡暴露

氡是一种无色、无嗅、无味惰性气体，具有放射性。当人吸入体内后，氡发生衰变的放射性粒子可在人的呼吸系统造成辐射损伤，引发肺癌。含铀矿区周围氡含量高，而建筑材料是室内氡的最主要来源。如花岗岩、砖砂、水泥及石膏之类，特别是含放射性元素的天然石材。欧洲、北美和中国的三项汇总分析结果表明，氡浓度每增加 100Bq/m^3，肺癌的危险分别增加 8%（95% CI: 3%～16%）、11%（95% CI: 0～8%）和 13%（95% CI: 1%～36%）。此外，氡与吸烟之间还存在交互作用。

4.室外空气污染

室外空气污染物中的致癌物主要包括苯并芘、苯、一些金属、颗粒物质、臭氧等。Chen 等系统评价 1950 年至 2007 年的 17 项队列研究和 20 项病例对照研究时发现空气中细颗粒物

（PM2.5）每增加 10μg/m³，肺癌死亡危险增加 15%～21%。

5.职业因素

多种特殊职业接触可增加肺癌的发病危险，包括石棉、石英粉尘、镍、砷、铬、二氯乙醚、矿物油、二氯甲醚等。孙统达等对中国石棉接触人员癌症死亡队列研究的Meta分析结果表明，石棉与肺癌的发生密切相关。Driscoll 等估计全球范围内肺癌的职业因素归因比例在男性和女性分别为 10%和 5%，我国男性和女性职业因素归因比例为 10.6%和 7.0%。

6.肺癌家族史和遗传易感性

肺癌患者中存在家族聚集现象。这些发现说明遗传因素可能在对环境致癌物易感的人群和（或）个体中起重要作用。Matakidou 等的系统评价结果显示肺癌家族史与肺癌的 RR 为 1.84（95% CI: 1.64～2.05）；林欢等报道了 633 例的肺癌家系调查，家系中有 1 个肺癌患者的调整 OR 为 2.11，2 个以上的肺癌患者调整 OR 达到 4.49。在非吸烟者中则为 1.51（95% CI: 1.11～2.06）。目前认为涉及机体对致癌物代谢、基因组不稳定、DNA 修复及细胞增殖和凋亡调控的基因多态均可能是肺癌的遗传易感因素，其中代谢酶基因和 DNA 损伤修复基因多态性是其中研究较多的两个方面。

7.其他

与肺癌发生有关的其他因素还包括营养及膳食、社会心理因素、免疫状态、雌激素水平、感染（HIV、HPV）、肺部慢性炎症、经济文化水平等，但其与肺癌的关联尚存在争议，需要进

一步研究评价。

（二）高危人群的筛查

在高危人群中开展肺癌筛查有益于早期发现早期肺癌，提高治愈率。低剂量螺旋CT（Low-Dose Computed Tomography，LDCT）对发现早期肺癌的敏感度是常规X线胸片的4~10倍，可以早期检出早期周围型肺癌。国际早期肺癌行动计划数据显示，LDCT年度筛查能发现85%的Ⅰ期周围型肺癌，术后10年预期生存率达92%。

美国全国肺癌筛查试验证明，LDCT 筛查可降低高危人群20%的肺癌死亡率，是目前最有效的肺癌筛查工具。我国目前在少数地区开展的癌症筛查与早诊早治试点技术指南中推荐采用LDCT对高危人群进行肺癌筛查。

美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）指南中提出的肺癌筛查风险评估因素包括吸烟史（现在和既往）、氡气暴露史，职业暴露史（砷、铬、石棉、镍、镉、铍、硅、柴油废气、煤烟和煤烟灰），恶性肿瘤病史，一级亲属肺癌家族史，慢性阻塞性肺气肿或肺纤维化病史，被动吸烟史。

按风险状态分为以下3组。

1.高危组

年龄55～74岁，吸烟史≥30包年，戒烟史＜15年；或年龄≥50岁，吸烟史≥20包年，另外具有被动吸烟之外的危险因素。

2.中危组

年龄≥50岁，吸烟史或被动吸烟接触史≥20包年，无其他危险因素。

3.低危组

年龄＜50岁和吸烟史＜20包年。

NCCN指南建议高危组进行肺癌筛查，不建议低危组和中危组进行筛查。

（三）临床表现

肺癌的临床表现具有多样性但缺乏特异性，因此常导致肺癌诊断的延误。周围型肺癌通常不表现出任何症状，常是在健康查体或因其他疾病行胸部影像学检查时发现的。肺癌的临床表现可以归纳为：原发肿瘤本身局部生长引起的症状，原发肿瘤侵犯邻近器官、结构引起的症状，肿瘤远处转移引起的症状以及肺癌的肺外表现（癌旁综合征、副肿瘤综合征）等。

1.原发肿瘤本身局部生长引起的症状

这类症状和体征包括：①咳嗽，咳嗽是肺癌患者就诊时最常见的症状，50%以上的肺癌患者在诊断时有咳嗽症状。②咯血，肺癌患者大约有25%～40%会出现咯血症状，通常表现为痰中带血丝，大咯血少见。咯血是最具有提示性的肺癌症状。③呼吸困难，引起呼吸困难的机制可能包括以下诸多方面，原发肿瘤扩展引起肺泡面积减少、中央型肺癌阻塞或转移淋巴结压迫大气道、肺不张与阻塞性肺炎、肺内淋巴管播散、胸腔积液与心包积液、肺炎等。④发热，肿瘤组织坏死可以引起发热，肿瘤

引起的继发性肺炎也可引起发热。⑤喘鸣，如果肿瘤位于大气道，特别是位于主支气管时，常可引起局限性喘鸣症状。

2.原发肿瘤侵犯邻近器官、结构引起的症状

原发肿瘤直接侵犯邻近结构如胸壁、膈肌、心包、膈神经、喉返神经、上腔静脉、食管，或转移性肿大淋巴结压迫上述结构，可以出现特异的症状和体征。包括：胸腔积液，声音嘶哑，膈神经麻痹，吞咽困难，上腔静脉阻塞综合征，心包积液，Pancoast 综合征等。

3.肿瘤远处转移引起的症状

最常见的是中枢神经系统转移而出现的头痛、恶心、呕吐等症状。骨转移则通常出现较为剧烈而且不断进展的疼痛症状等。

4.肺癌的肺外表现

除了肿瘤局部区域进展引起的症状和胸外转移引起症状以外，肺癌患者还可以出现癌旁综合征。肺癌相关的癌旁综合征可见于大约 10%～20%的肺癌患者，更常见于 SCLC。临床上常见的是异位内分泌、骨关节代谢异常，部分可以有神经肌肉传导障碍等。癌旁综合征的发生不一定与肿瘤的病变程度正相关，有时可能会先于肺癌的临床诊断。对于合并癌旁综合征的可手术切除的肺癌来说，症状复发对肿瘤复发有重要提示作用。

（四）体格检查

1.多数早期肺癌患者无明显相关阳性体征。

2.患者出现原因不明、久治不愈的肺外征象，如杵状指（趾）、

非游走性关节疼痛、男性乳腺增生、皮肤黝黑或皮肌炎、共济失调和静脉炎等。

3.临床表现高度可疑肺癌的患者，体检发现声带麻痹、上腔静脉阻塞综合征、霍纳综合征、Pancoast 综合征等提示局部侵犯及转移的可能。

4.临床表现高度可疑肺癌的患者，体检发现肝大伴有结节、皮下结节、锁骨上窝淋巴结肿大等，提示远处转移的可能。

（五）辅助检查

1.实验室检查

（1）实验室一般检测：患者在治疗前，需要行实验室常规检测，以了解患者的一般状况以及是否适于采取相应的治疗措施。

1）血常规。

2）肝肾功能及其他必要的生化免疫等检测。

3）出凝血功能检测。

（2）血清学肿瘤标志物检测：目前美国临床生化委员会和欧洲肿瘤标志物专家组推荐常用的原发性肺癌标志物有癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA），神经元特异性烯醇化酶（neuron-specificenolase，NSE），细胞角蛋白片段 19（cytokeratinfragment，CYFRA21-1）和胃泌素释放肽前体（pro-gastrin-releasing peptide，ProGRP），以及鳞状上皮细胞癌抗原（squamous cell carcinoma antigen，SCC）等。以上肿瘤标志物联合使用，可提高其在临床应用中的敏感度和特异度。

1）辅助诊断：临床诊断时可根据需要检测肺癌相关的肿瘤标志物，行辅助诊断和鉴别诊断，并了解肺癌可能的病理类型。

①SCLC：NSE 和 ProGRP 是辅助诊断 SCLC 的理想指标。

②NSCLC：在患者的血清中，CEA、SCC 和 CYFRA21-1 水平的升高有助于 NSLCL 的诊断。SCC 和 CYFRA21-1 一般认为其对肺鳞癌有较高的特异性。若将 NSE、CYFRA21-1、ProGRP、CEA 和 SCC 等指标联合检测，可提高鉴别 SCLC 和 NSCLC 的准确率。

2）注意事项

①肿瘤标志物检测结果与所使用的检测方法密切相关，不同检测方法得到的结果不宜直接比较。在治疗观察过程中，如果检测方法变动，必须使用原检测方法同时平行测定，以免产生错误的医疗解释。

②各实验室应研究所使用的检测方法，建立适当的参考区间。

③不合格标本如溶血、凝血、血量不足等可影响凝血功能、NSE 等肿瘤标志标志物甚至肝肾指标等的检测结果。

④标本采集后需尽快送检到实验室，标本放置过久可影响 Pro-GRP 等肿瘤标志物及其他实验室指标的检测结果。

2.影像学检查

肺癌的影像检查方法主要包括：X 线胸片、CT、MRI、超声、核素显像、PET-CT 等方法。主要用于肺癌诊断和鉴别诊断、分期和再分期、评估手术可切除性、疗效监测及预后评估等。影像学检查是无创检出和评价肿瘤的最佳方法，影像学信息使临

床医师对于肿瘤预后的判断和治疗决策的制订都更有把握。在肺癌的诊治过程中，应根据不同的检查目的，合理、有效地选择一种或多种影像学检查方法。

（1）胸部 X 线片检查：在我国，X 线胸片正、侧位常是基层医院发现肺部病变的基本影像检查方法，对早期肺癌的诊断价值有限，一旦 X 线胸片怀疑肺癌应及时行胸部 CT 扫描。

（2）胸部 CT 检查：胸部 CT 是目前肺癌诊断、分期、疗效评价及治疗后随诊中最重要和最常用的影像检查方法。CT 能够显示 X 线胸片上难以发现的影像信息，可以有效地检出早期肺癌，进一步验证病变所在的部位和累及范围。对于肺癌初诊患者胸部 CT 扫描范围应包括双侧肾上腺。对于难以定性诊断的胸部病变，可采用 CT 引导下经皮肺穿刺活检来获取细胞学或组织学诊断。

肺癌的传统影像学分型是根据肺癌的发生部位分为中央型、周围型和特定部位。中央型肺癌发生在主支气管及叶、段支气管，常引起继发的阻塞性改变。周围型肺癌发生在段支气管远端。特定部位的肺癌如肺上沟癌。

1）中央型肺癌：中央型肺癌多数为鳞状细胞癌、小细胞癌，近年来腺癌表现为中央型肺癌者也有所增多。早期中央型肺癌表现为支气管壁局限性增厚、内壁不规则、管腔狭窄，肺动脉伴行的支气管内条状或点状（轴位观）密度增高影，通常无阻塞性改变。影像表现有时可以阻塞性肺炎为主，在抗炎治疗后炎症消散，但仍需注意近段支气管壁是否增厚。中晚期中央型

肺癌以中央型肿物和阻塞性改变为主要表现，阻塞性改变最早为阻塞性肺气肿，再进一步发展为阻塞性肺炎和肺不张。阻塞肺的近端常因肿瘤而外突，形成反“S”征。支气管不完全阻塞时CT可见支气管通气征。增强CT常可以看到扩张、充满黏液的支气管。少部分中央型肺癌可以表现为沿段及亚段支气管铸型的分支状改变。CT薄层（重建层厚1～1.25mm）增强扫描及多平面重建（MPR）在中央型肺癌术前评估中有重要的价值，应常规应用。如无禁忌证，应行增强扫描。中央型肺癌伴肺不张时，MRI对于区分肿瘤与肺不张有一定帮助，T2WI肺不张的信号高于肿瘤，T1WI增强扫描肺不张强化程度高于肿瘤。

2）周围型肺癌：通常将肺内直径≤1cm的局限病变称为小结节，1cm＜直径≤3cm的局限病变称为结节，而直径＞3cm者称为肿物。分析影像表现时，结节或肿物的大小、形态、密度、内部结构、瘤-肺界面及体积倍增时间是最重要的诊断指征。观察结节/肿物的特征时，应常规应用薄层CT（层厚1～1.25mm），MPR可在各方向观察结节的形态，有助于定性诊断。对于实性结节，鉴别诊断时可以根据情况选择增强扫描、双期增强扫描和动态增强扫描。肺内亚实性结节特别是纯磨玻璃结节，建议只使用薄层平扫。

a.大小和形态：典型周围型肺癌多呈圆形、椭圆形或不规则形，多呈分叶状。随着体检的逐步普及，影像学表现为肺小结节和肺结节的早期肺癌越来越多。此时根据肿物轮廓和边缘特征，诊断相对容易。

b.密度

CT 平扫：可以根据结节是否掩盖肺实质，分为实性结节、部分实性结节和纯磨玻璃结节（后两者统称为磨玻璃结节或亚实性结节）。纯磨玻璃结节呈单纯磨玻璃样密度，为肿瘤沿肺泡构架匍匐生长，不掩盖肺实质，病变内可见周围肺血管穿行；实性结节完全掩盖肺实质，无磨玻璃样密度成分；部分实性结节两种成分兼有。持续存在的磨玻璃结节，根据大小及密度，多与不典型腺瘤样增生、原位腺癌、微浸润腺癌及浸润腺癌有关。表现为磨玻璃结节的肺癌，有多发倾向，术前应仔细观察全肺薄层，有利于治疗方案的确定。

增强扫描：增强 CT 扫描与平扫比较，以增加 15～20HU 作为鉴别良恶性病变的阈值，周围型结节难以诊断时可以选择双期增强扫描及动态增强扫描进一步辅助诊断。

c.内部结构

支气管气相和空泡：可见于肺癌、肺炎性病变或淋巴瘤，但以肺癌较多见。薄层 CT 显示较好，常与空泡征同时存在。图像后处理技术如 MPR 有助于显示斜行的支气管气相。空泡一般指 1mm 左右的小空腔，常见于腺癌，约占 20％～25％，常为多个，部分可能为充气支气管的轴位相，也可是未被肿瘤充填的残余含气肺泡。

钙化：薄层 CT 发现结节内钙化的概率远大于常规 CT，约 6％～10％肺癌内可出现钙化，钙化位于结节/肿物中央呈网状、弥漫小点胡椒末状及不定形状者多为恶性，弥漫性致密钙化、

分层样或爆米花状钙化几乎全为良性。高空间分辨力算法（HRCT）会产生边缘增强伪影，容易勾画出结节边缘高密度，易误为钙化，应用标准算法或软组织重建算法可避免这类伪影。

空洞和囊腔：空洞一般认为是坏死物经支气管排出后形成，可达 1～10cm，可为中心性，也可为偏心性。空洞壁多为 0.5～3cm，厚壁空洞和内壁凹凸不平支持肺癌的诊断。囊腔通常认为一部分是肺大疱或肺囊肿壁上发生的癌，一部分为肿瘤内部形成活瓣效应所致，病变可以位于囊腔一侧生长，也可以围绕囊腔生长，囊腔壁多不均匀，肿瘤的主要成分可以是实性，也可以磨玻璃成分为主。

肺实变：肿瘤沿肺泡壁生长浸润尚未完全破坏肺泡间隔，但使肺泡壁增厚或邻近肺泡内有分泌物，部分肺泡内仍有含气，形成肺实变，亦称为肺炎型改变。增强扫描时可见在实变的肺组织中穿行的强化血管，CT 图像上称为血管造影征。可见于肺黏型液腺癌，也可见于阻塞性和感染性肺炎、淋巴瘤、肺梗死和肺水肿。

d.瘤—肺界面：结节边缘向周围伸展的线状影、近结节端略粗的毛刺样改变多见于肺癌。通常厚度＜2mm 者称细毛刺，＞2mm 者称粗毛刺。形成毛刺的病理基础为肿瘤侵犯邻近小叶间隔、瘤周肺实质纤维变和（或）伴有炎细胞浸润所致。

e.邻近结构

胸膜改变：胸膜尾征或牵曳征是从结节或肿物至胸膜的细线状或条状密度增高影，有时外周呈喇叭口状，大体病变可见

局部为胸膜凹陷，主要由肿物内成纤维反应造成的瘢痕收缩牵拉局部胸膜所致，其内可充填有液体或胸膜外脂肪，以肺腺癌最为常见。上述线状改变较厚或不规则者应考虑有肿瘤沿胸膜浸润的可能。

卫星病灶：以肺腺癌多见，常可呈结节或小片状，卫星瘤灶与主病灶位于同一肺叶者属 T3 期，位于同侧肺内属 T4 期。良性病变特别是肺结核也可见卫星病变。

f.肿瘤体积倍增时间：肿瘤体积倍增时间是指肿瘤体积增长 1 倍（直径增长约 26%）所需的时间，是判断良恶性的重要指标之一。不同病理类型的肺癌，生长速度有明显差异，倍增时间变化很大，一般＞30 天、＜400 天，鳞癌＜腺癌＜微浸润腺癌或原位腺癌＜不典型腺瘤样增生，纯磨玻璃结节的体积倍增时间常＞800 天。三维体积测量更易于精确对比结节体积的变化，确定倍增时间。

3）肺上沟瘤：CT 可以显示肺尖部病变，可鉴别肿物与胸膜增厚，显示骨破坏、胸壁侵犯范围以及肿瘤是否向颈根部侵犯。增强 CT-MPR 和最大密度投影（MIP）的应用非常重要，后者主要用于显示大血管如锁骨下动脉是否受侵。MRI 有很好的软组织分辨率，可以显示胸廓入口和臂丛的解剖细节，对于判断肿瘤侵犯范围和骨髓有无受侵优于 CT。CT 在判断骨皮质受侵方面优于 MRI。

4）肺癌影像鉴别诊断

a.支气管阻塞性病变的鉴别诊断：支气管阻塞性病变的原

因可以分为以下几种。

肿瘤性：包括中央型肺癌，支气管腔内良性肿瘤如错构瘤、乳头状瘤等，炎性肌纤维母细胞瘤，少数情况转移瘤和淋巴瘤可引起支气管阻塞性改变。

感染性：结核、结节病、右肺中叶综合征等。

其他：异物、支气管结石病、肺淀粉样变性等。

a1 中央型肺癌：如前述。

a2 结核：肺内表现以一段或多段受累多于全叶受累。有时可见不同肺叶或对侧有播散病变。如果全叶均为干酪性病变则该叶体积可增大，叶间裂膨隆，内可有空洞。肺癌引起的阻塞性改变多为阻塞远端全段或叶或肺不张（或炎症）。

结核性支气管病变可致支气管扭曲狭窄，也可为不规则支气管扩张充气，病变近端无肿物，是与肺癌的重要鉴别点，有时支气管壁可见到钙化，更支持结核的诊断。有支气管腔狭窄表现时与肺癌鉴别较困难。

结核所致的肺门或纵隔肿大淋巴结其发病部位与淋巴引流区无明显相关，可有钙化或边缘环形强化，边缘模糊、融合呈多环形表现时是结核的典型表现。肺癌的转移淋巴结与引流区分布有关，淋巴结边缘环形强化偶可见于鳞癌的转移，但罕见于腺癌、小细胞癌。

a3 支气管腔内肿瘤：支气管腔内良性肿瘤罕见，肺错构瘤、乳头状瘤、神经源性肿瘤等均可引起不同程度阻塞性改变。支气管腔内软组织密度肿物或结节伴肺不张而无纵隔、肺门淋巴

结肿大时，影像很难鉴别良、恶性肿瘤，但良性肿瘤非常罕见，术前多诊断为中央型肺癌，临床病史较长、多次支气管检查无恶性证据时，应考虑良性肿瘤可能。支气管腔内错构瘤薄层 CT 多能检出脂肪密度、钙化灶，鉴别相对容易。

此外，位于支气管腔内的炎性肌纤维母细胞瘤可伴阻塞性肺炎和肺不张，属于低度恶性间叶性肿瘤。

a4 支气管内异物：有异物吸入史，反复固定部位的感染支持异物伴阻塞性改变的诊断。CT 检查如果发现支气管腔内脂肪密度灶（脂类吸入）或高密度灶（骨的吸入）时诊断较容易。

b.孤立性肺结节/肿物的鉴别诊断：孤立性肺结节/肿物病因如下。

肿瘤性：恶性肿瘤包括周围型肺癌、单发肺转移瘤、恶性淋巴瘤、肺恶性间叶组织肿瘤；良性肿瘤包括错构瘤、硬化性血管瘤等。

感染性炎性病变：结核球、球形肺炎、肺脓肿、机化性肺炎、真菌感染。

发育异常：支气管/肺囊肿，肺隔离症，动静脉瘘。

其他：球形肺不张。

b1 周围型肺癌：如前述。

b2 结核球：结核球常位于上叶后段或下叶背段，但也不乏发生于非典型部位者。影像表现多呈圆形、类圆形外形，可规则或不规则，轮廓往往平直成角。基于其炎症的特性，边缘可有长的触角状或索条状影，邻近常有胸膜增厚粘连，与肺癌因

成纤维反应或癌细胞沿小叶间隔浸润所致之毛刺和胸膜内陷有所不同，但有时也极难鉴别。钙化、空洞不少见，结核空洞的洞壁多较薄而光整，与肺癌因坏死而致的洞壁结节状增厚有所不同，洞内很少见有液面。结核空洞也可呈新月状或圈套圈的怪异状。结核结节（肿块）的周围常可见斑片状的卫星病灶。有的病例可见引流支气管。增强扫描较有特点，可无强化或环形强化，环形强化的厚度取决于结核球周边肉芽组织的多少。

b3 肺错构瘤：光滑或有浅分叶的周围型结节，可有钙化，典型者为爆米花状。薄层 CT 检出瘤内脂肪成分对确诊有帮助。增强扫描无明显强化。软骨瘤型错构瘤可以呈分叶状，无钙化或脂肪成分，有时需与周围型肺癌鉴别。

b4 硬化性肺泡细胞瘤：X 线胸片上表现为圆形、卵圆形边界清楚的肿物或结节，如用笔勾画。CT 平扫密度均匀，有时有小低密度区和粗大点状钙化，偶尔可见囊性变。CT 增强后有中度至明显强化。对于增强早期呈明显不均匀强化的圆形、卵圆形边界清楚的肿物或结节，应行延时扫描。病变远端有时可有轻度阻塞性改变。罕有肺门、纵隔淋巴结受累，且不影响预后。

b5 球形肺炎、肺脓肿和机化性肺炎：多发生于双肺下叶背段和下叶基底段，位于肺的外周靠近胸膜，可呈方形、扁平形或三角形，多平面重建显示病变为非规则形，而肺癌多为各方向较为一致的球形。急性炎症时，中央密度高，周围密度低，边缘模糊，形成脓肿时，病变中央可出现较规则的低密度坏死区，形成小空洞时，空洞壁较规则。邻近胸膜反应性增厚，范

围较广泛。经有效抗感染治疗后，病变通常明显缩小。

b6 真菌感染：曲菌球：典型表现是厚壁或薄壁空洞内可见边缘明确的结节灶，伴空气新月征，变换体位扫描，其内曲菌球可活动。血管侵袭性曲霉菌病早期表现为边缘模糊或有磨玻璃密度的局灶性肺实变，晚期可以表现为伴空气新月征的空洞性结节，即曲菌球。慢性坏死性曲霉菌病可表现为实变、较大空洞病变，内壁不规则。可伴有肺门、纵隔淋巴结肿大、胸腔积液、胸膜增厚。

b7 肺隔离症：影像学检查在肺隔离症的诊断中非常重要，多数病例可以确定诊断。多位于下叶后或内基底段，左侧多于右侧。叶内型主要表现为密度均匀肿块，呈圆形、卵圆形，少数可呈三角形或多边形，边界清晰，密度均匀者 CT 值与肌肉相仿，与支气管相通者则表现为密度不均匀，内见囊性改变，囊内密度接近于水，边界规则清楚，囊内有时见到气体，如有伴发感染，则可见到液平，短期内可有改变。肺叶外型表现为邻近后纵隔或膈上的密度增高影，边缘清晰，密度均匀，很少发生囊性变。多层 CT 血管成像（CTA）对异常动脉及内部结构的显示具有更大的优越性，可多角度观察异常供血动脉来源于胸主动脉、腹主动脉或其他少见动脉以及引流静脉。

b8 支气管/肺囊肿：位于中纵隔气管旁或肺门附近者表现较典型，不难诊断。位于肺外周者，多数表现为圆形或类圆形，轮廓清楚，光滑，少有分叶。典型者为水样密度，密度较高者并不少见，少数含乳钙状物者，可高于软组织密度，但增强扫

描无强化。囊壁可有钙化。发生与细支气管的囊肿可呈分叶状，边缘不光整，其内甚至可见小空泡，与肺癌鉴别有一定困难，增强前后密度无变化可帮助诊断。

b9 肺动静脉瘘：肺动静脉瘘为先天性血管发育异常，青年女性多见。CT 表现为 1 个或多个圆形或椭圆形结节，可有圆形或弧形钙化，增强扫描通常可显示增粗的供血动脉和引流静脉。

b10 球形肺不张：球形肺不张常见于胸膜炎及积液吸收后，由于局部胸膜粘连，限制了肺的扩张所致的特殊类型肺不张。多位于肺底或肺的后部，呈圆形或类圆形边缘清楚的肿物。CT 扫描可以显示血管及支气管影呈弧形、扭曲状向肿物中心卷入，有如蜗牛状或彗星尾状，邻近胸膜增厚，病变部分肺体积缩小，周围肺组织代偿性肺气肿。

b11 单发肺转移瘤：多数影像表现为圆形或略有分叶的结节，边缘清楚，密度均匀或不均匀，但也有少数可表现为边缘不规则有毛刺。边缘清楚、光整者需与肉芽肿、错构瘤等肺良性病变鉴别，边缘不规则者需与第二原发肺癌鉴别。

（3）MRI 检查：MRI 检查在胸部可选择性地用于以下情况：判定胸壁或纵隔是否受侵；显示肺上沟瘤与臂丛神经及血管的关系；区分肺门肿块与肺不张、阻塞性肺炎的界限；对禁忌注射碘对比剂的患者，是观察纵隔、肺门大血管受侵情况及淋巴结肿大的首选检查方法；对鉴别放疗后纤维化与肿瘤复发亦有一定价值。MRI 特别适用于判定脑、脊髓有无转移，脑增强 MRI 应作为肺癌术前常规分期检查。MRI 对骨髓腔转移敏感度和特异

度均很高，可根据临床需求选用。

（4）PET-CT 检查

PET-CT 是肺癌诊断、分期与再分期、疗效评价和预后评估的最佳方法，根据 NCCN 肿瘤学临床实践指南、美国胸科医师协会（The American College of Chest Physicians，ACCP）临床实践指南以及国内专家共识，对于下列情况，有条件者推荐使用 PET-CT：①孤立肺结节的诊断与鉴别诊断（≥8mm 的实性结节、部分实性结节持续存在且内部实性成分≥6mm）；②肺癌疗前分期，PET-CT 对于淋巴结转移和胸腔外转移（脑转移除外）有更好的诊断效能；③肺癌放疗定位及靶区勾画；④辅助鉴别常规 CT 无法判断的肿瘤术后瘢痕与肿瘤复发，如 PET-CT 摄取增高，需活检证实；⑤辅助鉴别常规 CT 无法判断的肿瘤放疗后纤维化与肿瘤残存/复发，如 PET-CT 摄取，需活检证实；⑥辅助评价肺癌疗效（尤其是分子靶向治疗），推荐应用 PET-CT 实体瘤疗效评价标准（PET Response Criteria in Solid Tumors，PERCIST，表 1）。

表 1 实体瘤 PET 疗效评价标准（PERCIST）（2009 年）

完全代谢缓解（CMR）	可测量病灶 ^{18}F-FDG 摄取完全消失，至低于肝脏平均放射活性，且不能与周围血池本底相区别
部分代谢缓解（PMR）	靶病灶 ^{18}F-FDG 摄取降低≥30%，且绝对值降低≥0.8
疾病代谢稳定（SMD）	非 CMR、PMR、PMD
疾病代谢进展（PMD）	靶病灶 ^{18}F-FDG 摄取增加≥30%，且绝对值增加≥0.8；或出现新病灶

注：推荐采用瘦体重（lean body weight, LBW）校正标准摄取值（standardized uptake value），减少治疗过程中患者体重变化对参数的影响

（5）超声检查：由于肺气及肋骨、胸骨的遮挡，超声通常并不能显示肺内病灶，肺癌患者的超声检查主要应用于锁骨上区淋巴结、肝脏、肾上腺、肾脏等部位及脏器转移瘤的观察，为肿瘤分期提供信息。超声还可用于对于胸腔、心包腔积液的检查及抽液体前的定位。超声引导下穿刺可对胸膜下肺肿瘤，锁骨上淋巴结，实质脏器的转移瘤进行穿刺活检获得标本进行组织学检查。肺癌的诊断主要根据临床表现，和各种辅助检查。肺癌尤其是周围型肺癌在影像上与部分肺结核病灶，以及部分慢性炎症性病变很难鉴别，所以肺癌的确诊需要通过各种活检或穿刺术以获得病理学或细胞学的证据。

（6）骨核素扫描：用于判断肺癌骨转移的常规检查。当骨扫描检查提示骨可疑转移时，对可疑部位进行 MRI、CT 或 PET-CT 等检查验证；术前 PET-CT 检查可以替代骨扫描。

3.内镜及其他检查

（1）支气管镜检查和超声支气管穿刺活检术：支气管镜检查对于肿瘤的定位诊断和获取组织学诊断具有重要价值。对于中央型肺癌，支气管镜检查可以直接窥及病变，95%以上可以通过细胞学刷检和组织学活检获得明确病理诊断。通过超声支气管镜还可以对邻近支气管的肺门和纵隔淋巴结进行穿刺活检，用于肺癌的定性诊断和纵隔淋巴结分期诊断。目前已经有多种导航技术对于周围型肺癌进行穿刺活检术。

（2）纵隔镜检查：通过标准的和扩大的纵隔镜检查术，可以获取 2R、2L、4R、4L、5、6、7、10 区淋巴结，用于肺癌的定性诊断和区域淋巴结分期诊断，以往作为评鉴纵隔淋巴结转移的金标准。由于纵隔镜检查术需要全身麻醉，加之经超声支气管镜和食管镜穿刺活检技术的成熟，纵隔镜检查在肺癌诊断和分期中的应用有减少的趋势。

（3）胸腔镜或开胸肺活检：对于影像学发现的肺部病变，虽经痰细胞学检查、支气管镜检查和各种方法穿刺、活检检查仍未能获取组织学和细胞学明确诊断者，临床上高度怀疑肺癌或经短期观察后不能除外肺癌可能者，胸腔镜甚至开胸肺活检获是肺癌定性诊断的方法之一。

（4）痰脱落细胞学检查：痰脱落细胞学检查简单、无创，易于为患者接受，是肺癌定性诊断行简便有效的方法之一，也可以作为肺癌高危人群的筛查手段。痰脱落细胞学检查的阳性率与痰液标本的收集方法、细胞学涂片的制备方法、细胞学家的诊断水平、肿瘤的部位和病理类型有关。

（六）病理组织学检查

1.诊断标准

活检组织标本肺癌病理诊断主要解决有无肿瘤及肿瘤类型。晚期不能手术的患者，病理诊断应尽可能进行亚型分类，对于形态学不典型的病例需结合免疫组化染色。尽量避免使用非特殊类型（NSCLC-NOS）的诊断。手术切除大标本肺癌组织学类型应根据 2015 年 WHO 肺癌分类标准版本。原位腺癌、微小浸润性

腺癌和大细胞癌的病理诊断不能在小活检标本、术中冰冻中完成，需手术切除标本肿瘤全部或充分取材后方可诊断。

2.诊断规范

肺癌病理诊断规范由标本处理、标本取材、病理检查和病理报告等部分组成。

（1）标本处理要点：推荐使用10%中性缓冲福尔马林固定液，避免使用含有重金属的固定液，固定液量应为所固定标本体积≥10倍，常温固定。标本从离体到固定时间不宜超过30分钟。活检标本直接放入固定液，肺叶或全肺切除标本可从支气管注入足量固定液，也可插入探针沿着支气管壁及肿瘤切开肺组织进行固定。固定时间：支气管镜活检标本为宜6～24小时；手术切除标本宜为12～48小时。

细胞学涂片（痰液、胸腔积液）固定应采用95%乙醇固定液，时间不宜少于15分钟，或采用非妇科液基细胞学固定液（固定时间和方法可按说明书进行操作）；当需制成脱落细胞蜡块时，离心后细胞团块与组织固定程序相同，采用10%中性缓冲福尔马林固定液固定，时间≥2小时。

（2）标本大体描述及取材要求

1）活检标本核对无误后将送检组织全部取材。

2）局部肺切除标本

①去除外科缝合线或金属钉。

②记录标本的大小以及胸膜表面的情况。

③垂直切缘切取肺实质组织块，描述肿块的大小、切面情

况（伴有无出血、坏死、空洞形成）及其与胸膜和肺实质的关系，以及肿块边缘与切缘的距离。

④根据病变的部位和大小切取肿瘤、肿瘤与胸膜、肿瘤与肺实质切缘等部位，当肿瘤＜3cm 时需将瘤体全部取材。

⑤切取非肿瘤部位肺组织。

3）肺叶切除标本

①检查肺的五大基本结构：气道、肺实质、胸膜、血管和淋巴结。测量大小，以肺门给标本定位。

②取支气管切缘、血管切缘及肿瘤与胸膜最近处，或与其他肺叶的粘连处。

③查找肺门淋巴结。

④按照肿瘤的部位和状态，可有 2 种选择：一是沿着支气管壁及肿瘤切开肺组织（可借助于插入气管内的探针）的标本，打开支气管及其分支，以便最好地暴露病变与各级支气管及周围肺组织的结构关系。二是对主支气管内注入甲醛的标本，每隔 0.5~1.0cm 切开，切面应为额平面，垂直于肺门。

⑤描述肿瘤大小、切面情况（伴有无出血、坏死、空洞形成）、在肺叶和肺段内的位置以及与支气管的关系、病变范围（局灶或转移）和远端或局部继发性改变。取材块数依据具体病变大小（＜3cm 的肿瘤应全部取材）、具体部位、是否有伴随病变而定（与临床分期相关），应包含肿瘤与胸膜、肿瘤与叶或段支气管（以标本而不同）、肿瘤与周围肺或继发病变、肿瘤与肺断端或支气管断端等；跨叶标本取材还应包括肿瘤与所跨叶的关

系部分。临床送检 N2 或其他部位淋巴结应全部计数取材。推荐取材组织块体积不大于 2.5cm × 1.5cm × 0.3cm。

（3）病理描述要点：大体描述内容包括标本类型、肿瘤大小、与支气管（不同类型标本）或胸膜的关系、其他伴随病变或多发病变、切缘。

诊断内容包括肿瘤部位、组织学亚型、累及范围（支气管、胸膜、脉管、神经、伴随病变类型、肺内播散灶、淋巴结转移情况等）、切缘及必要的特殊染色、免疫组化结果或分子病理检测结果。包含的信息应满足临床分期的需要，并给出 pTNM 分期。对于多发肺癌应根据各个病灶的形态学特征尽可能明确病变性质，即肺内转移癌或多原发癌。

（4）免疫组化、特殊染色和分子病理检测：腺癌与鳞状细胞癌鉴别的免疫组化标记物宜选用 TTF-1、Napsin-A、p63、P40 和 CK5/6，若组织不够，可只选取 TTF-1 和 P40；神经内分泌肿瘤标记物宜选用 CD56、Syn、CgA、Ki-67 和 TTF-1，在具有神经内分泌形态学特征基础上，至少有一种神经内分泌标记物明确阳性，阳性细胞数应＞10%肿瘤细胞量才可诊断神经内分泌肿瘤；细胞内黏液物质的鉴别宜进行黏卡、AB-PAS 特殊染色；可疑累及胸膜时应进行弹力纤维特殊染色确认。

推荐对于 II ~ III期 NSCLC、N1/N2 阳性的非鳞癌患者及小标本鳞癌患者进行肿瘤组织表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor，EGFR）突变。对于晚期 NSCLC 患者，应在诊断的同时常规进行肿瘤组织的 EGFR 基因突变、间变性淋巴瘤激

酶（anaplastic lymphoma kinase，ALK）和 ROS1 融合基因检测。有条件者可进行 Braf 突变、C-met 14 号外显子跳跃突变、Her-2 突变、Ret 融合基因等检测和 PD-L1 免疫组化检测。EGFR 突变的检测可采用 ARMS 法；ALK 融合基因检测可采用 Ventana 免疫组化、FISH 或 RT-PCR 的方法；ROS1 融合基因的检测可采用 RT-PCR 或 FISH 的方法。在不能获得组织的晚期 NSCLC 患者中，血液可以作为组织的替代进行 EGFR 检测，检测方法可选择高灵敏的 ARMS 高通量测序或数字 PCR 等技术；对于 ALK 和 ROS1 融合基因检测，不推荐首先使用液体活检标本。推荐对 EGFR TKIs 耐药患者进行 EGFR T790M 检测。组织学检测为金标准，在组织不可获取时，血液 ctDNA EGFR T790M 检测可作为有效补充。有条件者可使用高通量测序做为基因检测的补充手段，但由于目前缺乏 NGS 质控和行业规范标准，以及成本和费用较高，制约该技术在临床中的应用。

3.病理诊断报告

（1）肿瘤

①组织分型

②累及范围

③是否侵犯胸膜

④脉管浸润

⑤神经侵犯

（2）切缘

①支气管切缘

②血管切缘

③肺切缘（局部肺切缘标本）

（3）其他病理所见（如阻塞性肺炎，治疗相关改变等）

（4）区域淋巴结(包括支气管周、肺门及单独送检淋巴结）

①总数

②受累的数目

（5）远处转移

（6）其他组织/器官

（7）有困难的病例提交上级医院会诊（提供原始病理报告用以核对送检切片信息减少差错，提供充分的病变切片或蜡块，以及术中所见等）

三、肺癌的病理分型和分期

（一）世界卫生组织（World Health Organization）2015年肺癌组织学分型标准

肺癌组织学分型（WHO 2015）			
组织学分型和亚型	**ICDO 代码**	**组织学分型和亚型**	**ICDO 代码**
上皮源性肿瘤		**神经内分泌肿瘤**	
腺癌	8140/3	小细胞肺癌	8041/3
胚胎型腺癌	8250/3	混合型小细胞癌	8045/3
腺泡型腺癌	8551/3	大细胞神经内分泌癌	8013/3
乳头型腺癌	8265/3	混合型大细胞神经内分泌癌	8013/3
实性型腺癌	8230/3	**类癌**	
浸润性黏液腺癌	8253/3	典型类癌	8240/3
黏液/非黏液混合性腺	8254/3	不典型类癌	8249/3

癌			
胶样腺癌	8480/3	**浸润前病变**	
胎儿型腺癌	8333/3	弥漫性特发性肺神经内分泌细胞增生	8040/0
肠型腺癌	8144/3	大细胞癌	8012/3
微浸润性腺癌		腺鳞癌	8560/3
非黏液性	8256/3d	**肉瘤样癌**	
黏液性	8257/3	多型细胞癌	8022/3
浸润前病变		梭形细胞癌	8032/3
不典型腺瘤样增生	8250/0d	巨细胞癌	8031/3
原位腺癌		肉瘤	8980/3
非黏液性	8250/2	肺母细胞瘤	8972/3
黏液性	8253/2	**其他未分类类癌**	
鳞状细胞癌	8070/3	淋巴上皮样癌	8082/3
角化型鳞状细胞癌	8071/3	NUT 癌	8023/3
非角化型鳞状细胞癌	8072/3	**唾液腺型肿瘤**	
基底样鳞状细胞癌	8083/3	黏液表皮样癌	8430/3
浸润前病变		腺样囊性癌	8200/3
鳞状细胞原位癌	8070/2	上皮-肌上皮癌	8562/3
		多形性腺瘤	8940/0

肺癌主要组织类型为鳞状细胞癌和腺癌，约占全部原发性肺癌的 80%左右。其他少见类型原发性肺癌包括：腺鳞癌，大细胞癌、神经内分泌癌（类癌、不典型类癌和小细胞癌）、小涎腺来源的癌（腺样囊性癌、黏液表皮样癌以及恶性多形性腺瘤）等。

1.鳞状细胞癌

肺鳞状细胞癌的发病率近年来呈下降趋势，约占肺癌的30%~40%，其中2/3表现为中央型，1/3为周边型，可伴空洞形成，位于中心时可呈息肉状突向支气管腔。此种类型的癌一般认为起源于吸烟刺激后的支气管上皮鳞状化生，根据癌巢角化细胞分化程度，将其分为高，中，低分化。鳞癌多见淋巴道和血行转移，也可直接侵犯纵隔淋巴结及支气管旁和纵隔软组织。术后局部复发比其他类型肺癌常见。吸烟者和肺癌患者的支气管和肺呼吸性上皮中存在广泛、多灶性的分子病理异常，区域致癌效应可造成由于吸烟导致的肺内多中心肿瘤。

2.腺癌

腺癌占肺癌的40%~55%，在许多国家已经超过鳞状细胞癌成为最常见的肺癌类型。腺癌临床上以周边型多见，空洞形成罕见。近年来肺腺癌的病理学最主要的变化是提出原位腺癌的概念，建议不再使用细支气管肺泡癌一词；浸润性腺癌主张以优势成分命名的同时要标明其他成分的比例，并建议不再使用混合型腺癌这一类型。简述如下：①非典型性腺瘤样增生（atypical adenomatous hyperplasia, AAH）。AAH至少为一种肺腺癌的癌前病变。AAH常在0.5cm以内，常CT扫描以磨玻璃样改变为特点。镜下组织学表现在肺泡结构完好，肺泡上皮增生呈一致的立方形或矮柱状，有轻度非典型性，核仁缺乏或模糊。② 原位腺癌（adenocarcinoma in situ, AIS）。AIS是2011年提出的新概念。定义为≤3cm的单发腺癌，癌细胞局限于正常肺泡结构内（贴壁式生长），由II型肺泡上皮和（或）Clara细

胞组成。AIS 细胞核异型性不明显，常见肺泡间隔增宽伴纤维化。AIS 手术切除无病生存率为 100%。③微小浸润性腺癌（micro-invasive adenocarcinoma, MIA）。MIA 定义为≤3cm 的单发腺癌，界限清楚，以贴壁式生长为主，浸润癌形态应为贴壁式以外的其他形态，浸润间质最大径≤5mm，除外脉管侵犯、胸膜侵犯及肿瘤细胞气道内播散等危险因素。肺内多灶发生的腺癌也可适用于 MIA 的诊断，前提是除外了肺内播散的可能。MIA 如果完整切除，总体 5 年生存率为 100%。④浸润性腺癌。腺癌可单发、多发或表现为弥漫性。浸润性腺癌形态主要包括贴壁式、腺泡状（腺型）、乳头状、微乳头状和实体伴黏液分泌型。

3.神经内分泌癌

神经内分泌癌分为类癌、不典型类癌和小细胞癌以及部分大细胞神经内分泌癌。小细胞癌占所有肺癌的 15%～18%，属分化差的神经内分泌癌，坏死常见并且核分裂指数较高。小细胞癌电镜下至少 2/3 的病例有神经内分泌颗粒。复合性小细胞癌指的是小细胞癌合并其他非小细胞癌类型，见于不到 10%的小细胞癌病例。根据临床行为和病理特征类癌分为类癌和不典型类癌，前者为低度恶性而后者恶性度稍高。两者之间的区别在于每 10 个高倍视野 2 个核分裂像为界，另外，小灶坏死的有无也是其区别之一。与类癌相比，不典型类癌常发生于外周，转移率增加，预后相对较差。类癌和其他肺癌不同，该肿瘤与吸烟无关，但在分子病理方面与其他类型的肺癌有许多相似之处。

大细胞癌属于分化差的腺癌，无腺癌、鳞癌或小细胞癌的分化特征，约占肺癌的 9%，是排除性诊断。亚型有大细胞神经内分泌癌、淋巴上皮样癌、基底细胞型、透明细胞样癌和大细胞癌伴有横纹肌表型成分。大细胞癌通常体积较大，位于外周，常侵犯脏层胸膜、胸壁或邻近器官。基底细胞型可为中央型并沿支气管壁周生长。肿瘤扩散同其他类型的非小细胞癌。大细胞神经内分泌癌是免疫组织化学及形态具有神经内分泌分化特征的大细胞癌。通常为外周结节伴有坏死，预后与小细胞癌相似，复合性大细胞癌是指合并其他分化好的非小细胞癌成分，大部分复合成分为腺癌。

4.其他类型的肺癌

①腺鳞癌:只占据所有肺癌的 0.6%~2.3%. 根据 WHO 新分类，肿瘤必须含有至少 10%的腺癌或鳞癌时才能诊断为腺鳞癌,常位于外周并伴有中央瘢痕形成。转移特征和分子生物学方面与其他非小细胞癌无差别。②肉瘤样癌：为一类含有肉瘤或肉瘤样成分[梭形和（或）巨细胞样]的分化差的非小细胞癌，分 5 个亚型：多形性癌、梭形细胞癌、巨细胞癌、癌肉瘤和肺母细胞瘤。③小涎腺来源的癌：包括腺样囊性癌、黏液表皮样癌以及恶性多形性腺瘤等。有时黏液表皮样癌与实体型伴黏液分泌的肺腺癌出现鉴别诊断问题，区别的关键在于后者属分化差的腺癌范畴，异型性明显。

5.免疫组化和特殊染色

合理恰当选择免疫组化项目可有效保留足够的组织标本进

行分子诊断。当肿瘤分化较差、缺乏明确的腺癌或鳞癌形态特征时，应用免疫组化或黏蛋白染色明确诊断是必需的。腺癌与鳞状细胞癌鉴别的免疫组化标记物宜选用 TTF-1、Napsin-A、P63、P40 和 CK5/6，其中，P40 和 TTF-1 可解决大部分腺癌和鳞癌鉴别诊断问题。对于疾病有进一步进展的患者，为了尽可能保留组织做分子病理检测，推荐使用限制性免疫组化指标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 NSCLC。实体型腺癌细胞内黏液物质的鉴别宜进行黏卡、AB-PAS 特殊染色；可疑累及胸膜时应进行弹力纤维特殊染色确认。神经内分泌肿瘤标记物可选用 CD56、Syn、CgA、Ki-67 和 TTF-1。在具有神经内分泌形态学特征基础上，至少有一种神经内分泌标记物明确阳性，阳性细胞数应＞10％肿瘤细胞量才可诊断神经内分泌肿瘤；内分泌标记物仅 CD56 阳性时需密切结合病理形态。

（二）肺癌的分期

TNM 分期（pTNM 分期 UICC 第 8 版）标准如下。

T 分期（原发肿瘤）

pTX：未发现原发肿瘤，或者通过痰细胞学或支气管灌洗发现癌细胞，但影像学及支气管镜无法发现。

pT0：无原发肿瘤的证据。

pTis：原位癌

pT1：肿瘤最大径≤3cm，周围包绕肺组织及脏层胸膜，支

气管镜见肿瘤侵及叶支气管，未侵及主支气管。

pT1mi: 微小浸润性腺癌。

pT1a: 肿瘤最大径≤1cm。

pT1b: 肿瘤 1cm<最大径≤2cm。

pT1c: 肿瘤 2cm<最大径≤3cm。

pT2: 肿瘤 3cm<最大径≤5cm; 或者肿瘤侵犯主支气管(不常见的表浅扩散型肿瘤，不论体积大小，侵犯限于支气管壁时，虽可能侵犯主支气管，仍为 T1)，但未侵及隆突; 侵及脏层胸膜; 有阻塞性肺炎或者部分或全肺肺不张。符合以上任何 1 个条件即归为 T2。

pT2a: 肿瘤 3cm<最大径≤4cm。

pT2b: 肿瘤 4cm<最大径≤5cm

pT3: 肿瘤 5cm<最大径≤7cm。或任何大小肿瘤直接侵犯以下任何 1 个器官，包括: 胸壁(包含肺上沟瘤)、膈神经、心包; 同一肺叶出现孤立性癌结节。符合 以上任何 1 个条件即归为 T3。

pT4: 肿瘤最大径＞7cm; 无论大小，侵及以下任何 1 个器官，包括: 纵隔、心脏、大血管、隆突、喉返神经、主气管、食管、椎体、膈肌; 同 侧不同肺叶内孤立癌结节。

N-区域淋巴结

pNX: 区域淋巴结无法评估。

pN0: 无区域淋巴结转移。

pN1: 同侧支气管周围及(或)同侧肺门淋巴结以及肺内淋

巴结有转移，包括直接侵犯而累及的。

pN2: 同侧纵隔内及（或）隆突下淋巴结转移。

pN3: 对侧纵隔、对侧肺门、同侧或对侧前斜角肌及锁骨上淋巴结转移。

M-远处转移

MX: 远处转移不能被判定。

pM1a: 局限于胸腔内，对侧肺内癌结节；胸膜或心包结节；或恶性胸膜（心包）渗出液。

pM1b: 超出胸腔的远处单器官单灶转移（包括单个非区域淋巴结转移）。

pM1c: 超出胸腔的远处单器官多灶转移/多器官转移。

临床分期

隐匿性癌: TisN0M0

IA1 期: T1a（mis）N0M0，T1aN0M0

IA2 期: T1bN0M0

IA3 期: T1cN0M0

IB 期: T2aN0M0

ⅡA 期: T2bN0M0

ⅡB 期: T1a～cN1M0，T2aN1M0，T2bN1M0，T3N0M0

ⅢA 期: T1a～cN2M0，T2a～bN2M0，T3N1M0，T4N0M0，T4N1M0

ⅢB 期: T1a～cN3M0，T2a～bN3M0，T3N2M0，T4N2M0

ⅢC 期: T3N3M0，T4N3M0

ⅣA 期: 任何 T、任何 N、M1a，任何 T、任何 N、M1b

ⅣB 期：任何 T、任何 N、M1c

四、肺癌的治疗

肺癌的治疗应当采取多学科综合治疗（Multiple Disciplinary Team，MDT）与个体化治疗相结合的原则，即根据患者的机体状况、肿瘤的病理组织学类型和分子分型、侵及范围和发展趋向采取多学科综合治疗的模式，有计划、合理地应用手术、放疗、化疗、分子靶向治疗和免疫治疗等手段，以期达到最大程度地延长患者的生存时间、提高生存率、控制肿瘤进展和改善患者的生活质量。

（一）外科治疗

解剖性肺切除术是早中期肺癌的主要治疗手段，也是目前临床治愈肺癌的重要方法。肺癌手术分为完全性切除、不完全性切除和不确定性切除。应力争完全性切除，以期达到完整地切除肿瘤，减少肿瘤转移和复发，并且进行精准的病理 TNM 分期，力争分子病理分型，指导术后综合治疗。

1.支气管和肺系统的外科解剖

气管是连接咽喉与支气管肺系统的通气管道。气管长度约 10～13cm。起自环状软骨下缘（约平第 6 颈椎下缘）至隆突（约第 4 胸椎水平），通常 18～22 个软骨环。气管的血供是分段性的，上半部分主要来自甲状腺下动脉的分支，下半部分主要来自支气管动脉的分支。因此，过多游离气管，否则可能影响保留气管的血供和愈合。

气管在隆突水平分为左、右主支气管。主支气管与气管的

夹角，右侧较左侧平直，气管异物误吸较易进入右主支气管。右主支气管又分为右上叶支气管和中间段支气管。中间段支气管又向下分为中叶和下叶支气管。右上叶支气管又分为尖、后、前共 3 个段支气管。中叶支气管又分为内侧和外侧 2 个段支气管。下叶支气管发出背段支气管和内、前、外、后共 4 个基底段支气管。左主支气管的长度大约是 4.5~5cm，向下分为上叶和下叶支气管。左上叶支气管再分为固有上叶支气管和舌状部支气管。前者通常分为前段支气管和尖后段支气管，后者则分为上舌段、下舌段支气管。下叶支气管发出背段和前内、外、后基底段支气管。右肺包括水平裂和斜裂，分成 3 个肺叶和 10 个肺段，占 55%呼吸功能，左肺由斜裂分 2 个肺叶和 8 段，占 45%呼吸功能。

肺的血运包括肺动静脉的肺循环系统和支气管血管的体循环系统。支气管动脉主要由降主动脉或肋间动脉发出，与支气管伴行，最终在支气管外膜和黏膜下形成供应支气管的毛细血管网。静脉血主要汇入肺静脉，少部分汇入支气管静脉，再汇入奇静脉和半奇静脉。肺动脉总干源于右心室，向左上行，至主动脉弓下分为左、右肺动脉干。右侧肺动脉干长于左侧肺动脉干，但其开始分支较左侧早。肺动脉通常与相应的支气管伴行。左右两侧肺静脉均包括上肺和下肺静脉，分别汇入左心房，右肺中叶静脉通常与右肺上叶静脉共干汇成上肺静脉。

2.肺癌手术适应证

单从肺癌角度考虑，肺癌外科手术的绝对适应证也即目前

比较一致的手术指征是 T1～3N0～1M0 期的病变；肺癌的相对适应证也即目前为多数人接受的手术指征是部分 T4N0～1M0 期的病变；肺癌争议比较大的手术适应证是 T1～3N2 M0 期的病变；肺癌探索性手术适应证包括部分孤立性转移的 T1～3N0～1M1 期病变。

ⅢA 和ⅢB 期（T3N2M0）NSCLC（经 PET/CT、EBUS/EUS 或纵隔镜进行淋巴结分期），T3-4N1、或 T4N0 非肺上沟瘤（侵犯胸壁、主支气管或纵隔），手术（2A 类证据）+辅助化疗（1 类证据）。新辅助化疗±放疗+手术（2B 类证据）。

T3-4N1 肺上沟瘤新辅助放化疗+手术+辅助化疗。同一肺叶内 T3 或同侧肺不同肺叶内 T4 手术（2A 类证据）+辅助化疗（1 类证据）。

临床 N2 单站纵隔淋巴结非巨块型转移（淋巴结短径＜2cm、预期可完全切除），手术切除（2A 类证据）+辅助化疗（1 类证据）±术后放疗（2B 类证据）根治性同步放化疗（1 类证据），新辅助化疗±放疗+手术±辅助化疗±术后放疗（2B 类证据）；对于 EGFR 突变阳性患者，手术+辅助 EGFR-TKI 靶向治疗（1B 类证据）±术后放疗（2B 类证据）。

临床 N2 多站纵隔淋巴结转移、预期可能完全切除，新辅助化疗±放疗+手术±辅助化疗±术后放疗（2B 类证据），对于直接手术并且术后检测为 EGFR 突变阳性患者，术后辅助 EGFR-TKI 靶向治疗（1B 类证据）±术后放疗（2B 类证据）。

孤立性脑或孤立性肾上腺转移 PS0~1、肺部病变为非 N2 且

可完全性切除脑或肾上腺转移灶切除+肺原发病变完全性手术切除+系统性全身化疗（1 类证据）脑 SRS（SRT）+肺原发病变完全性手术切除+系统性全身化疗，脑或肾上腺转移灶 SRS/SRT/SBRT+肺原发病变 SBRT+系统性全身化疗（1 类证据）。

孤立性骨转移 PS0~1、肺部病变为非 N2 且可完全性切除肺原发病变完全性手术切除+骨转移病变放射治疗+系统性全身化疗+双膦酸盐治疗（2B 类证据）。肺原发病变放射治疗+骨转移病变放射治疗+系统性全身化疗+双膦酸盐治疗。（2020csco 非小细胞肺癌诊疗指南）

3.肺癌手术禁忌证

肺癌公认的手术禁忌证有:（1）肺癌病期超出手术适应证范围;（2）全身状况差，KPS 评分低于 60 分者: 建议评分标准与国际接轨，结合 ECOG 评分考虑;（3）6 周之内发生急性心肌梗死;（4）严重的室性心律失常或不能控制的心力衰竭者;（5）心肺功能不能满足预定手术方式者;（6）75 岁以上颈动脉狭窄大于 50%、75 岁以下颈动脉狭窄大于 70%以上者;（7）80 岁以上病变需要行全肺切除者;（8）严重的、不能控制的伴随疾病持续地损害患者的生理和心理功能者伴随疾病;（9）患者拒绝手术者。

4.肺癌的完全切除概念

目前临床上肺癌的外科完全切除手术应该包括解剖性的肺叶切除术（包括复合肺叶切除）、全肺切除术或支气管或（和）肺血管成形肺叶切除术（包括复合肺叶切除）、全肺切除术和系

统性纵隔淋巴结清扫。NCCN 指南对于肺癌完全性切除（completely resection）做了专门的定义:（1）所有切缘包括支气管、动脉、静脉、支气管周围组织和肿瘤附近的组织为阴性;（2）行系统性淋巴结清扫，必须包括 6 组淋巴结，其中 3 组来自肺内（叶、叶间或段）和肺门淋巴结，3 组来自包括隆突下淋巴结在内的纵隔淋巴结;（3）分别切除的纵隔淋巴结或切除肺叶的边缘淋巴结不能有结外侵犯;（4）最高淋巴结必须切除而且是镜下阴性。只有同时满足这 4 个条件才能列为完全性切除; 否则为不完全性切除或不确定性切除。

5.肺癌的淋巴结清扫

纵隔和肺门淋巴结清扫是肺癌完全性切除不可或缺的部分，肺叶切除或全肺切除并系统性纵隔淋巴结解剖被认为是肺癌手术的标准术式。

目前国际上通用的肺癌引流淋巴结图谱是国际肺癌研究联盟的 2009 淋巴结图谱。纵隔淋巴结包括 1～9 站共 9 组，肺门淋巴结包括第 10 站以下的各组淋巴结。标准的纵隔淋巴结清扫要求整块切除纵隔淋巴结及其周围脂肪组织，也称为完全性纵隔淋巴结解剖。

6.肺癌外科手术概述

肺癌手术从肿瘤切除的完全程度可以分为: 完全切除手术（根治性切除术）和不完全切除手术（姑息性切除术），以及主要以诊断为目的的活检手术; 从切除肺组织的多少分为: 楔形切除术（局部切除术），肺叶切除术，复合肺叶切除术（切除包

含肿瘤的 1 个以上的肺叶），全肺切除，气管、支气管和（或）肺血管成形术的肺切除术以及合并切除肿瘤受侵器官组织的肺癌扩大切除手术；从切口和创伤的大小又可以分为：常规开胸手术，小切口开胸手术和胸腔镜微创手术等。一般所说的肺癌切除术主要指完全切除手术。肺叶切除和系统性淋巴结清扫是肺癌完全切除的标准手术。

肺癌切除术的标准麻醉方法为双腔气管插管麻醉，手术侧肺不通气。患者取健侧卧位。手术切口通常采用后外侧切口经 5 或 6 肋间入胸腔。肺叶切除的手术关键是结扎和离断肺叶的动脉分支和肺静脉，离断和闭合肺叶支气管，解剖肺叶之间的肺裂。对于肺叶切除，手术从解剖肺裂开始是通常的选择。通常对于中央型存在肿瘤侵犯叶支气管开口，肺叶切除支气管切缘有肿瘤残存或距离肿瘤过近时可以考虑袖状肺叶切除。如果袖状肺叶切除支气管切缘仍不充分则需要考虑全肺切除。全肺切除最常见的原因并不是支气管切缘阳性，而是肺动脉受侵。临床上通常是左侧全肺切除。右侧全肺切除由于肺功能损伤较多，患者生活质量低而且术后接受辅助治疗的耐受性较差，临床上很少采用。复合肺叶切除主要为右肺的中、下叶切除术和上、中叶切除术。右肺中、下叶切除术常见的原因是右肺中叶癌侵及中叶支气管开口和右肺下叶背段癌侵犯段支气管开口，为了保证支气管切缘通常需要中、下叶切除。由于右肺中叶肺静脉通常汇入上叶肺静脉组成上肺静脉，所以无论是右肺上叶癌还是中叶癌，如果侵及上肺静脉的上叶静脉和中叶静脉汇合处，

就可能需要上、中叶切除。

7.肺癌外科并发症

肺癌手术后的并发症约 8%~35%。外科手术的并发症均可以发生，最常见是呼吸系统并发症和心血管系统并发症，而肺切除手术较独特的并发症包括术后肺断面漏气，支气管胸膜瘘等。

（1）呼吸系统并发症：多见于术前合并慢性支气管炎的患者。常见的是手术侧肺复张不良，包括肺不张和阻塞性肺气肿。主要原因是痰栓堵塞支气管。部分患由于手术早期麻醉插管，手术中揉搓伤以及肺反复萎陷复张等原因，患侧肺分泌物增加，同时由于疼痛、迷走神经支气管支损伤以及通气量不足等原因，患者咳痰不力，所以形成痰栓。临床表现为患侧肺呼吸音低减，患者可以出现气短，血氧饱和度下降，同时可以出现发热的感染症状等。治疗上帮助患者咳痰，严重者需要支气管镜吸痰，极少数患者需要气管切开。

（2）肺断面漏气：多见于术前合并肺气肿肺大疱患者，主要由于解剖肺裂时肺裂断面漏气。临床表现胸腔引流管较长时间持续有气泡逸出。诊断上要除外支气管胸膜瘘，治疗的关键是充分引流，保证余肺复张良好，预防感染。多数患者随着术后的粘连，断面漏气逐渐减少。

（3）支气管胸膜瘘：支气管胸膜瘘是指支气管断端愈合不良，支气管残端与胸膜腔相通而引起的一系列临床症状和体征。Vest 等 1991 年总结 2243 例肺手术，支气管胸膜瘘的发生率 1.6%，国内大组病例报告的发生率约 1%，多见于术后 1 周左右。临床

表现包括咳嗽、咳痰，气短，发热。体征和胸部X线片主要表现为包裹性液气胸，脓胸改变，部分患者有吸入性肺炎改变。其中咳痰有一定的提示性。初期表现为痰量明显增多，较稀薄，淡红色胸腔积液样，进一步可以出现脓痰，尤其是有明显脓胸时。但是诊断上最直接的是气管镜检查。治疗上以胸腔引流为主，引流管尽量置于瘘口周围。对于术后早期发生者，可尝试手术修补，否则手术修补非常困难，多数只能是引流。有报道放置气管支架以暂时封闭瘘口。对于炎症局限后的病例有报道用医用生物蛋白胶封闭瘘口。

8.肺癌外科治疗的进展

（1）电视胸腔镜手术（VATS）在肺癌外科治疗中的作用：电视胸腔镜手术是近20年来胸外科技术的最大的进步和发展之一。电视胸腔镜手术在肺癌外科中的作用越来越受重视，是肺癌外科今后发展的方向之一。关于手术适应证还有很多不同意见，这和本单位开展的早晚、手术医师的喜好和熟练程度有关。但是正如NCCN指南所指出的，胸腔镜手术作为肺癌外科被选术式的前提是符合肺癌外科的原则，即在不影响手术切除完全性的同时保证手术的安全性。

（2）早期周围型肺癌手术方式选择：长期以来，肺叶切除术被大多数胸外科医师认为是Ⅰ期NSCLC手术切除的标准术式，而最近的临床证据支持对于直径不超过2cm的周围型Ⅰ期NSCLC，尤其是纯磨玻璃样结节，肺段切除或楔形切除可能是更好的手术切除方式。但是目前文献多数为回顾性分析，病例数量不多。

国内和国外有多项随机临床对比研究正在进行中，期待其研究结果能够阐明周围型 I 期 NSCLC 的手术切除范围。

（二）放射治疗

肺癌放疗包括根治性放疗、姑息放疗、辅助放疗和预防性放疗等。

1.放疗的原则

（1）根治性放疗：适用于 Karnofsky 功能状态评分标准评分≥70 分的患者，包括因医源性或（和）个人因素不能手术的早期 NSCLC、不可切除的局部晚期 NSCLC 和局限期 SCLC。

（2）姑息性放疗：适用于对晚期肺癌原发灶和转移灶的减症治疗。对于 NSCLC 单发脑转移灶手术切除患者可观察或行术区局部放疗或立体定向放疗，对于广泛期 SCLC 患者可行胸部放疗。

（3）辅助放疗：适用于术前放疗、术后放疗切缘阳性（R1 和 R2）的患者；外科探查不够的患者或手术切缘近者；对于术后 pN2 阳性的患者，鼓励参加术后放疗的临床研究。

（4）术后放疗设计：应当参考患者手术病理报告和手术记录。

（5）SCLC 经化疗及根治性放疗的综合治疗达完全缓解后，行预防性全脑放疗（PCI）。

（6）同步放化疗适用范围：不能手术的ⅢA 及ⅢB 期患者，建议同步放化疗方案为 EP（足叶乙苷+顺铂）方案或 TP（多西他赛+顺铂）方案。如果患者不能耐受，可以行序贯化放疗，培

美曲塞联合顺铂或卡铂方案作为同步或序贯用药的方案之一。

（7）接受放化疗的患者，潜在不良反应会增大，治疗前应当告知患者。放疗设计和实施时，应当注意对肺、心脏、食管和脊髓的保护。治疗过程中应当尽可能避免因不良反应处理不当导致的放疗非计划性中断。

（8）采用三维适形放疗、调强放疗技术或图像引导放疗等先进的放疗技术，建议在具有优良的放射物理技术条件下，开展立体放射治疗（Stereotactic Body Radiation Therapy，SBRT）。

（9）放疗靶区勾画时，推荐增强 CT 定位或 PET-CT 定位。可以参考 PET-CT 的肿瘤生物影像，在增强 CT 定位影像中勾画肿瘤放疗靶区。

（10）接受放疗或放化疗的患者，治疗休息期间应当予以充分的监测和支持治疗。

2.NSCLC 放疗的适应证

放疗可用于因身体原因不能手术治疗的早期 NSCLC 患者的根治性治疗、可手术患者的术前及术后辅助治疗、局部晚期病灶无法切除患者的局部治疗和晚期不可治愈患者的姑息减症治疗。

I 期 NSCLC 患者因医学条件不适合手术或拒绝手术时，大分割放射治疗是有效的根治性治疗手段，推荐 SBRT。分割原则应是大剂量、少分次、短疗程，分割方案可根据病灶部位、距离胸壁的距离等因素综合考虑，通常给予生物效应剂量（biological effective dose，BED）⩾100 Gy。制订 SBRT 计

划时，应充分考虑、谨慎评估危及器官组织如脊髓、食管、气管、心脏、胸壁及臂丛神经等的放疗耐受剂量。

对于接受手术治疗的 NSCLC 患者，如果术后病理手术切缘阴性而纵隔淋巴结阳性（pN2 期），除了常规接受术后辅助化疗外，可加用术后放疗，建议采用先化疗后序贯放疗的顺序。对于切缘阳性的 pN2 期肿瘤，如果患者身体许可，建议采用术后同步放化疗。对切缘阳性的患者，放疗应当尽早开始。R0 术后放疗临床靶体积（Clinical Target Volume, CTV）范围应包括：累积淋巴结区域照射，中央型病变者 CTV 应包括残端。无需锁骨上和其他部位预防照射。外扩 0.5~1.0cm 为 PTV。术后放疗推荐总剂量 50~54Gy，1.8~2.0Gy/次。R1/R2 切除术后患者，应结合影像学、金属标记和手术记录，对残留病灶、淋巴结包膜外受侵区域或阳性切缘等在内的高危区域进行局部加量至⩾60Gy。

对于因身体原因不能接受手术的 II ~ III期 NSCLC 患者，如果身体条件许可，应当给予适形放疗或调强放疗，结合同步化疗。对于有临床治愈希望的患者，在接受放疗或同步放化疗时，通过更为适形的放疗计划和更为积极的支持治疗，尽量减少治疗时间的中断或治疗剂量的降低。同步放化疗时推荐放疗总剂量为 60~66Gy、每日常规分割照射（1.8~2.0Gy/次），关于最佳同步化疗方案，多项 II 、III期临床试验证据显示，顺铂的放疗增敏效果可能优于卡铂，因此对于无禁忌证的患者，同步放化疗时应尽可能采用顺铂为基础的方案。基于循证医学证据，同步化疗方案目前仍首选 EP 方案，非鳞癌患者可选择培美曲塞联

合顺铂。

免疫检查点抑制剂度伐利尤单抗（PD-L1 单抗）用于局部晚期 NSCLC 同步放化疗后的巩固治疗，已被证实可显著延长 5 年总生存（PACIFIC 研究），但 PD-L1 表达并非强制检测。

对于有广泛转移的Ⅳ期 NSCLC 患者，部分患者可以接受原发灶和转移灶的放射治疗以达到姑息减症的目的。当患者全身治疗获益明显时，可以考虑采用 SBRT 技术治疗残存的原发灶和（或）寡转移灶，争取获得潜在根治效果。

3.SCLC 放疗的适应证

放化疗综合治疗是局限期 SCLC 的标准治疗。局限期患者建议初始治疗就行同步化放疗或先行 2 个周期诱导化疗后行同步化放疗。如果患者不能耐受，也可行序贯化放疗。如果病情允许，局限期 SCLC 的放射治疗应当尽早开始，可以考虑与第 1 或第 2 个周期化疗同步进行。如果病灶巨大，放射治疗导致肺损伤的风险过高，也可以考虑在第 3 个周期化疗时同步放疗。

对于广泛期 SCLC 患者，远处转移灶经化疗控制后加用胸部放疗也可以提高肿瘤控制率，延长生存期。

4.预防性脑照射

局限期 SCLC 患者，在胸内病灶经治疗达到完全缓解后推荐行预防性脑照射，达到部分缓解的患者也推荐行预防性脑照射。广泛期 SCLC 在化疗有效的情况下，行预防性脑照射亦可降低 SCLC 发生脑转移的风险。预防性脑照射推荐时间为所有化放疗结束后 3 周左右进行，之前应行脑增强磁共振检查以排除脑转

移，建议全脑放疗剂量为 25Gy，2 周内分 10 次完成。

广泛期 SCLC 全脑预防照射的决定应当是医患双方充分讨论，根据每例患者的情况权衡利弊后确定。

5.晚期肺癌患者的姑息放疗

晚期肺癌患者姑息放疗的主要目的是为了解决因原发灶或转移灶导致的局部压迫症状、骨转移导致的疼痛以及脑转移导致的神经症状等。对于此类患者可以考虑采用低分割照射技术，使患者更方便得到治疗，同时可以更迅速地缓解症状。

6.治疗效果

放射治疗的近期疗效评价按照 WHO 实体瘤疗效评价标准（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors，RECIST）进行。

7.防护

尽可能采用先进的放疗技术，注意肺、心脏、食管和脊髓的保护，避免严重的放射损伤。急性放射性肺损伤参照国际肿瘤放射治疗协作组急性放射损伤分级标准。

（三）药物治疗

肺癌的药物治疗包括化疗、分子靶向治疗以及免疫治疗等。化疗应当充分考虑患者病期、体力状况、不良反应、生活质量等，应当及时评估化疗疗效，密切监测及防治不良反应，并酌情调整药物和（或）剂量。分子靶向治疗需要明确基因突变状态，依据分子分型指导靶向治疗。近年，免疫检查点抑制剂治疗使患者的长期生存得到了显著改善。多款 PD-1 或 PD-L1 抑制

剂被批准用于驱动基因阴性晚期 NSCLC 标准治疗。

1.晚期 NSCLC 的药物治疗

（1）一线药物治疗：对于驱动基因阴性患者，如果 PD-L1 ⩾50%，一线可推荐帕博利珠单抗单药治疗，也可选择帕博利珠单抗联合含铂双药化疗；如果 PD-L1 为 1%～49%，可推荐帕博利珠单抗联合含铂双药化疗，对于不能耐受化疗患者，也可选择帕博利珠单抗单药治疗；如果 PD-L1＜1%，推荐帕博利珠单抗联合含铂双药方案化疗。此外，无论 PD-L1 是否表达，非鳞 NSCLC 癌患者还可以选择替雷利珠单抗、卡瑞利珠单抗或信迪利单抗联合含铂双药化疗，肺鳞癌患者还可以选择替雷利珠单抗或信迪利单抗联合含铂双药化疗。对于不能或不适合使用免疫治疗的患者，应考虑含铂双药化疗方案，对于合适患者，可以考虑联合贝伐珠单抗或重组人血管内皮抑素治疗。一线治疗结束无进展的非鳞 NSCLC 患者可考虑培美曲塞或贝伐珠单抗维持治疗。

对驱动基因突变阳性的患者，如 EGFR 基因敏感突变阳性的患者，推荐可表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKIs）治疗，包括吉非替尼、厄罗替尼、埃克替尼、阿法替尼、达克替尼或奥希替尼等。如 ALK 融合基因阳性的 NSCLC 患者，可选择 ALK-TKIs 治疗，如阿来替尼、色瑞替尼或克唑替尼等。克唑替尼也推荐用于 ROS1 融合基因阳性的患者。目前可选用的治疗药物详见表 1、表 2。

表 1　NSCLC 常用的一线化疗方案

化疗方案	剂量	用药时间	时间及周期
NP 方案			
长春瑞滨	25 mg/m^2	第 1、8 天	21 天为 1 个周期，4～6 个周期
顺铂	75 mg/m^2	第 1 天	
TP 方案			
紫杉醇	135～175 mg/m^2	第 1 天	
顺铂或卡铂			21 天为 1 个周期，4～6 个周期
顺铂	75 mg/m^2	第 1 天	
卡铂	AUC=5～6	第 1 天	
GP 方案			
吉西他滨	1000～1250 mg/m^2	第 1、8 天	
顺铂或卡铂			21 天为 1 个周期，4～6 个周期
顺铂	75 mg/m^2	第 1 天	
卡铂	AUC=5～6	第 1 天	
DP 方案			
多西他赛	75 mg/m^2	第 1 天	
顺铂或卡铂			21 天为 1 个周期，4～6 个周期
顺铂	75 mg/m^2	第 1 天	
卡铂	AUC=5～6	第 1 天	
奈达铂（仅限鳞癌）	100 mg/m^2	第 1 天	
PP 方案			
培美曲塞（非鳞癌）	500 mg/m^2	第 1 天	
顺铂或卡铂	75 mg/m^2	第 1 天	21 天为 1 个周期，4～6 个周期
顺铂	AUC=5～6	第 1 天	
卡铂			

表 2　NSCLC 常用的抗血管新生药物和靶向治疗药物

药物	剂量	用药时间
抗血管生成药物		

血管内皮抑素	7.5mg/m^2	第1～14天，21天为1个周期
贝伐珠单抗	7.5～15mg/kg	第1天，21天为1个周期
安罗替尼	12mg	1次/天
靶向治疗药物		
吉非替尼	250mg	1次/天
厄洛替尼	150mg	1次/天
埃克替尼	125mg	3次/天
阿法替尼	40mg	1次/天
达克替尼	45mg	1次/天
奥希替尼	80mg	1次/天
克唑替尼	250mg	2次/天
色瑞替尼	450mg	1次/天
阿来替尼	600mg	2次/天
恩莎替尼	225mg	1次/天

（2）二线药物治疗：对于驱动基因阴性但一线仅使用含铂双药进展的患者，二线推荐使用纳武利尤单抗、帕博利珠单抗（PD-L1＞1%）、阿替利珠单抗或其他化疗方案治疗。对驱动基因突变阳性的患者，如果一线没有应用相应的分子靶向药物，二线治疗时应优先应用分子靶向药物；一线EGFR-TKIs治疗后耐药并且EGFR T790M突变阳性的患者，二线治疗时应优先使用奥希替尼或阿美替尼等。一线使用奥希替尼治疗后进展患者，建议再次行基因检测，根据检测结果选择相应的后续治疗方案。对于ALK阳性，一线接受克唑替尼治疗后出现耐药的患者，二线治疗时可使用阿来替尼、色瑞替尼或恩莎替尼等。一线使用阿来替尼后后进展的患者，二线建议行化疗联合抗血管药物，同时再次行基因检测，根据检测结果指导治疗方案。ROS1融合

基因阳性患者一线使用克唑替尼后进展，二线建议行化疗联合抗血管生成治疗。如使用靶向治疗后出现寡进展或中枢神经系统进展的患者，可继续应用原靶向药物并联合局部治疗。

（3）三线药物治疗：对于既往接受过 2 种系统化疗后进展的患者，三线治疗可选择安罗替尼，也可选择参加临床试验。

2.不能手术切除的 NSCLC 的药物治疗

推荐放疗、化疗联合，根据具体情况可选择同步或序贯放化疗。同步治疗推荐化疗药物为依托泊苷联合顺铂（EP）或卡铂（EC）、培美曲塞联合顺铂或卡铂、紫杉醇或多西紫杉醇联合铂类。序贯治疗化疗药物为顺铂+依托泊苷，顺铂+紫杉醇，顺铂+多西他赛，顺铂或卡铂+培美曲塞（非鳞 NSCLC）。多学科团队讨论评价诱导治疗后降期患者手术的可能性，如能做到完全性切除，可考虑手术治疗。度伐利尤单抗可作为同步放化疗后的巩固治疗。

3.NSCLC 的围手术期药物治疗

术后辅助化疗：完全切除的 II ~ III期 NSCLC，推荐含铂双药方案术后辅助化疗 4 个周期。辅助化疗始于患者术后体力状况基本恢复正常，一般在术后 4～6 周开始，最晚建议不超过手术后 3 个月。

新辅助化疗：对可切除的III期 NSCLC 可选择含铂双药，2～3 个周期的术前新辅助化疗。应及时评估疗效，监测并处理不良反应，避免增加手术并发症。手术一般在化疗结束后 2～4 周进行。术后辅助化疗应当根据术前分期及新辅助化疗疗效，有效

者延续原方案或根据患者的耐受性酌情调整，无效者则应当调整治疗方案。建议围手术期化疗共进行 4 个周期。

4.SCLC 的药物治疗

（1）一线治疗方案：T1～2N0 局限期 SCLC 推荐肺叶切除术+肺门、纵隔淋巴结清扫术，术后辅助化疗。超过 T1～2N0 局限期 SCLC 推荐放、化疗为主的综合治疗。化疗方案推荐依托泊苷联合顺铂（EP）或依托泊苷联合卡铂（EC）方案，化疗后患者需行预防性的全脑照射治疗。广泛期 SCLC 推荐化疗为主的综合治疗，有局部症状或伴脑转移者推荐在化疗基础上联合放疗或其他治疗方法。化疗方案推荐 EP、EC、伊立替康联合顺铂（IP）、伊立替康联合卡铂（IC）或依托泊苷联合洛铂（EL）方案。阿替利珠单抗联合依托泊苷+卡铂推荐用于广泛期 SCLC 的一线治疗。也可选择度伐利尤单抗。对全身控制良好者，可考虑行预防性全脑照射治疗。

（2）二线治疗方案：一线化疗后 3 个月内复发或进展者推荐拓扑替康、伊立替康、吉西他滨、替莫唑胺或紫杉等药物治疗；3～6 个月复发或进展者推荐拓扑替康、伊立替康、吉西他滨、多西他赛、替莫唑胺或长春瑞滨等药物治疗；6 个月后复发或进展者可选择初始治疗方案。鼓励患者参加新药临床试验。

（3）三线治疗方案：对于既往至少接受过 2 种化疗方案治疗后进展或复发的患者，三线治疗可选择安罗替尼。

5.肺癌化疗的原则

（1）KPS<60 分或 ECOG PS>2 的肺癌患者不宜进行化疗。

（2）白细胞＜3.0×109/L，中性粒细胞＜1.5×109/L、血小板＜100×109/L，红细胞＜2×1012/L、血红蛋白＜80g/L 的肺癌患者原则上不宜化疗。

（3）肺癌患者肝、肾功能异常，实验室指标超过正常值的 2 倍，或有严重并发症和感染、发热、出血倾向者不宜化疗。

（4）在化疗中如出现以下情况应当考虑停药或更换方案：治疗 2 周期后病变进展，或在化疗周期的休息期中再度恶化者，应当停止原方案，酌情选用其他方案；化疗不良反应达 3～4 级，对患者生命有明显威胁时，应当停药，下次治疗时改用其他方案；出现严重的并发症，应当停药，下次治疗时改用其他方案。

（5）必须强调治疗方案的规范化和个体化。必须掌握化疗的基本要求。除常规应用止吐药物外，铂类药物除卡铂外需要水化和利尿。化疗后每周 2 次检测血常规。

（6）化疗的疗效评价参照 WHO 实体瘤疗效评价标准或 RECIST 疗效评价标准。

（四）支气管镜介入治疗

随着支气管镜在临床应用的日益普及，对不能手术和放疗的患者，以下局部治疗手段可作为治疗选择，各种支气管镜介导的激光、高频电刀、射频消融、氩等离子体凝固术（argon plasma coagulation，APC）、微波、激光、光动力治疗、冷冻、气道支架、球囊扩张、黏膜下或瘤体内药物注射等技术，实施支气管腔内介入治疗必须严格掌握适应证，明确治疗目的，客观评估拟采用的某项治疗技术能否实现预期目标，并在有条件

的医院开展治疗。

1.对于腔内息肉样肿瘤，可行圈套器直接套取切除或进行二氧化碳冻切，肿瘤根部则行 APC。

2.对于管壁浸润型，一般在切除腔内肿瘤后，可再行光动力治疗，而后有外照射禁忌的情况下可以考虑放射性粒子治疗。

3.对于不能手术和拒绝手术的中央型气道狭窄患者，可考虑内镜下腔内介入治疗。包括热消融（高频电刀、射频消融、APC、微波、激光等）、光动力治疗、冷冻、气道支架、黏膜下或瘤体内药物注射等技术。

4.对于经过常规治疗不能缓解的气道狭窄和气道瘘，应采取内支架置入治疗为主的方法，气道内支架可分金属支架和非金属支架 2 种，根据有无被膜，金属支架可分为被膜支架和非被膜支架（裸支架）。非金属支架又可分为硅酮支架、塑料支架等。

5.如果病变远端肺功能丧失，或病变同时阻塞小气道，应慎重选择内镜下介入治疗方法:

选择个体化支气管镜腔内介入治疗方法十分重要，同时需在多学科 MDT 讨论下，结合拟用技术的设备性能、人员条件等。理想的治疗方式是多种手段联合应用，比如热凝治疗或冻切清除腔内大块病变，冻融治疗清除基底部病变等。

（五）NSCLC 的分期治疗模式

1.Ⅰ期 NSCLC 患者的综合治疗

（1）首选外科手术治疗，包括肺叶切除术加系统性肺门和

纵隔淋巴结清除术，可采用 VATS、机器人手术等微创或开胸术式。

（2）对于高龄或低肺功能的部分ⅠA 期 NSCLC 患者可以考虑行解剖性肺段或楔形切除术加系统性肺门、纵隔淋巴结清除或采样术。

（3）完全切除的ⅠA、ⅠB 期 NSCLC 肺癌患者不推荐常规应用术后辅助化疗、放射治疗及靶向药物治疗等。

（4）切缘阳性的Ⅰ期肺癌推荐再次手术，任何原因无法再次手术的患者，推荐术后联合放疗。

（5）对于有严重的内科合并症、高龄、拒绝手术的患者可采用 SBRT。

2.Ⅱ期 NSCLC 患者的综合治疗

（1）首选外科手术治疗，肺叶切除术加系统性肺门和纵隔淋巴结清除或采样术。

（2）对高龄或低肺功能的患者可以考虑行解剖性肺段或楔形切除术加系统性肺门和纵隔淋巴结清除或采样术。

（3）完全性切除的Ⅱ期 NSCLC 患者推荐术后含铂两药辅助化疗。

（4）当肿瘤侵犯壁层胸膜或胸壁时应当行整块胸壁切除。切除范围至少距病灶最近的肋骨上、下缘各 2cm，受侵肋骨切除长度至少应当距肿瘤 5cm。

（5）切缘阳性的Ⅱ期肺癌推荐再次手术，任何原因无法再次手术的患者，如果患者身体许可，建议采用术后同步放化疗。

放疗应当尽早开始。

3.Ⅲ期 NSCLC 患者的综合治疗

局部晚期 NSCLC 是指 TNM 分期为Ⅲ期的患者。多学科综合治疗是Ⅲ期 NSCLC 的最佳选择。局部晚期 NSCLC 分为可切除和不可切除 2 大类。

（1）可切除的局部晚期 NSCLC

①对于 T3~4N1 或 T4N0 患者，推荐接受手术+辅助化疗或根治性放化疗，并可以考虑接受新辅助治疗。

②N2 期单组纵隔淋巴结肿大并且直径＜3cm 或两组纵隔淋巴结肿大但没有融合，并且预期能完全切除的病例，推荐开展多学科（MDT）讨论，推荐新辅助化疗+/-放疗+手术、或者手术+化疗+/-放疗的治疗方案。对于 EGFR 突变阳性的患者，采用手术+辅助性 EGFR-TKI 治疗+/-术后放疗。推荐行术前纵隔镜、EBUS-TBNA 或超声内镜引导下细针穿刺活检术（EUS guided fine needle aspiration，EUS-FNA）检查，明确 N2 分期后行术前新辅助化疗或新辅助放化疗，然后行手术治疗。而对于 N2 多站淋巴结转移、同时预期可能完全切除的患者，由于复发风险较单站 N2 明显升高，因此首先推荐根治性同步放化疗；同时也可以考虑采用新辅助化疗+/-放疗+手术+/-辅助化疗+/-术后放疗的综合治疗方案。而对于 EGFR 突变阳性的患者，同样推荐可以接受手术+联合辅助性 EGFR-TKIs 治疗+/-术后放疗。

③Ⅱ～ⅢA 期的 NSCLC，基于 ADJUVANT 和 EVAN 研究中靶向药物辅助治疗获益的数据，因此推荐对于Ⅱ～ⅢA 期的非鳞

NSCLC、N1～2 患者进行 EGFR 突变检测。

（2）不可切除的局部晚期 NSCLC 包括

①部分ⅢA（N2）期患者，影像学检查提示纵隔融合状肿大淋巴结，纵隔镜、EBUS-TBNA 或 EUS-FNA 检查证实为阳性的 NSCLC，须经胸部肿瘤 MDT 讨论后明确为不可切除患者。

②Ⅲ分/ⅢC 的患者。

③不可切除的局部晚期 NSCLC，如 PS 0～1 分，则推荐首选治疗为同步化放疗。

④度伐利尤单抗推荐作为同步放化疗后的巩固治疗。

4.Ⅳ期 NSCLC 患者的综合治疗

Ⅳ期 NSCLC 患者在开始治疗前，应先获取肿瘤组织进行 EGFR、ALK 和 ROS1 基因的检测，根据以上基因状况决定相应的治疗策略。Ⅳ期 NSCLC 以全身治疗为主要手段，治疗目的是提高患者生活质量、延长生存期。

（1）孤立性脑、肾上腺及肺转移的Ⅳ期 NSCLC 患者的治疗

①孤立性脑转移而肺部病变又可切除的 NSCLC 患者，脑部病变可手术切除或采用立体定向放射治疗，胸部原发病变则按分期治疗原则进行。

②孤立性肾上腺转移而肺部病变又可切除的 NSCLC 患者，肾上腺病变可考虑手术切除，胸部原发病变则按分期治疗原则进行。

③对侧肺或同侧肺其他肺叶的孤立结节，可分别按 2 个原发瘤各自的分期进行治疗。

（2）IV期 NSCLC 患者的全身治疗

全身治疗方案的选择详见药物治疗，需注意以下方面:

①治疗方案的选择需考虑患者 ECOG PS 评分情况,对于 ECOG PS 评分为 2 分的患者如使用化疗应给予单药化疗,对于 ECOG PS 评分＞2 分的患者不建议使用细胞毒类药物化疗。

②对于老年患者，证据不支持将年龄作为选择化疗方案的唯一依据，须结合脏器功能指标及 ECOG PS 状态综合评估。脏器功能指标符合化疗条件，ECOG PS 0~1 分的患者仍然可以考虑含铂两药方案，ECOG PS 2 分的患者考虑单药化疗；严重脏器功能障碍者及 ECOG PS 2 分以上者不建议进行全身化疗。

③ECOG PS 评分＞2 分的IV期 NSCLC 患者，一般不能从化疗中获益，建议采用最佳支持治疗。在全身治疗基础上针对具体的局部情况，可以选择恰当的局部治疗方法以求改善症状、提高生活质量。

④二代测序技术（NGS）目前已经在临床得到较多应用，对于一线治疗进展后有条件的患者推荐使用该方法，辅助判断分子靶向药物的耐药机制，并指导下一步治疗。

（六）SCLC 的分期治疗模式

SCLC 的分期一直沿袭美国退伍军人肺癌协会（The Veterans Adiministration Lung Study Group’s，VALG）的二期分期法,主要基于放疗在 SCLC 治疗中的重要地位。AJCC TNM 分期系统适用于选出适合外科手术的 T1～2N0 期患者。临床研究应当首先使用 TNM 分期系统，因其能更精确地评估预后和指

导治疗。

1.T1～2N0 局限期 SCLC

系统分期检查后提示无纵隔淋巴结转移的 T1～2N0 局限期 SCLC 推荐：手术+辅助化疗（EP 方案或 EC 方案，4~6 个周期）。如系统分期检查仍无法明确是否有纵隔淋巴结转移，可行纵隔镜、超声内镜或病理检查手段以排除潜在的纵隔淋巴结转移，术后 N1 和 N2 的患者推荐辅助放疗。术后推荐行预防性脑照射。

2.超出 T1～2N0 的局限期 SCLC

化、放疗联合，达到疾病控制（完全缓解或部分缓解）者，推荐行 PCI。

（1）ECOG PS 0～2 分：优先选择同步化放疗；如患者无法耐受同步放化疗，序贯化放疗也是可行的选择。

（2）SCLC 所致的 ECOG PS 3～4 分：应充分综合考虑各种因素，谨慎选择治疗方案，可考虑单药化疗或减量联合的化疗方案。如果治疗后 ECOG PS 评分能达到 2 分以下，可考虑给予序贯放疗，如果 ECOG PS 评分仍无法恢复至 2 分以下，则根据具体情况决定是否采用胸部放疗。

（3）非肿瘤所致的 ECOG PS 3～4 分：原则上给予最佳支持治疗。

3.广泛期 SCLC

ECOG PS 0～2 及 SCLC 所致 ECOG PS 3~4 的患者应采取化疗为主的综合治疗。一线推荐 EC 联合阿替利珠单抗或度伐利尤单抗方案，其他化疗方案包括 EP 方案或、IP 方案、IC 方案化疗

4~6 个周期，非肿瘤所致的 ECOG PS 3~4 患者给予最佳支持治疗。

（1）无局部症状、无脑转移的患者：如一线化疗达到 CR/PR 的患者可行胸部放疗。初始治疗有效后复查无脑转移的患者，应给予 PCI。

（2）有局部症状的患者：应在一线化疗的基础上择期对有症状的情况进行局部治疗，如伴上腔静脉综合征或阻塞性肺不张或脊髓压迫的患者可择期给予局部放疗；伴骨转移的患者除择期的局部姑息外照射外，必要时还可对有骨折高危的部位进行局部骨科固定。初始治疗有效后复查无脑转移的患者，也应给予 PCI。

（3）伴脑转移的患者：除一线全身化疗外，还推荐进行全脑放疗。初始治疗达到完全缓解或部分缓解的患者可行胸部放疗。如果肿瘤体积较小（直径＜4cm），或颅内寡转移，或为全脑放疗后复发的转移灶，瘤灶位置较深，患者一般情况差，无法耐受常规放疗或手术的患者可选用立体定向放射治疗（SRT/SRS）。

（4）复发/耐药进展 SCLC 患者的后续治疗：一线化疗后复发或进展者推荐进入临床试验。3~6 个月内复发或进展者推荐拓扑替康、伊立替康、吉西他滨、紫杉醇单药化疗。6 个月后疾病复发者可选择初始治疗方案。

（七）姑息治疗

姑息治疗是一种特殊的治疗方式，通过控制疼痛、缓解症状以及提供精神与社会方面的支持，使罹患疾病而面临死亡威

胁的患者及家属提高及改善其生活质量。在我国，随着人口老龄化进展和癌症发病率、死亡率等预期升高，需要姑息治疗的人数也在大幅增加，因此，提供符合 WHO、NCCN 标准的姑息治疗已变得越来越重要。

姑息治疗包括对癌症患者机体、精神、心理和社会需求的处理。癌症一经诊断及癌症的早期即可启动姑息治疗，并可随着患者需求的不断变化而做出相应的调整。研究表明，早期引入姑息治疗不仅可以提高晚期癌症患者的生活质量，而且还可以提高其生存率，并能减轻护理人员的抑郁和压力评分，有充分证据表明姑息治疗和标准抗癌治疗联合或作为治疗的焦点会给患者和照顾者更好的结局，因此，对于任何转移性癌症的患者和（或）高症状负担的患者，在治疗早期就应该考虑联合标准抗癌治疗和姑息治疗。对于肺癌患者来说，姑息治疗包括采取姑息手术、化疗、放疗、内分泌治疗、靶向治疗、免疫治疗和（或）其他可缓解患者症状的手段，如疼痛和呼吸困难。患者的舒适度是各治疗阶段需要优先考虑的问题。如果医师和患者都认为治疗已不能延缓或阻止癌症的进展，则可考虑临终关怀。

姑息治疗的目的是缓解症状、减轻痛苦、改善生活质量。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。筛查的症状既包括疼痛、呼吸困难、乏力、厌食和恶液质、恶心呕吐、便秘、腹泻等常见躯体症状，也应包括睡眠障碍、焦虑抑郁、谵妄等心理问题。

生活质量评价应纳入肺癌患者的整体评价体系和姑息治疗的疗效评价中。推荐采用欧洲癌症研究与治疗组生活质量测定量表（European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life-C30，EORTC QLQ-C30）（V3.0）中文版进行整体评估，还可采用生活质量测定量表 EORTC QLQ-LC13 筛查和评估肺癌患者的常见症状。

五、预后

肺癌（包括 NSCLC 与 SCLC）患者的预后是由患者综合的临床病理特征决定的，根据现有的研究结果，肿瘤临床病理分期，患者身体健康状况、年龄及性别都是重要的预后因素；此外某些生化指标（如白细胞计数、高钙血症等）及血液肿瘤标记物水平(如 CEA)也被证明与肺癌患者预后有重要的相关性。目前，临床病理分期，即 TNM 分期仍是预测肺癌患者生存时间的最主要也最稳定的指标。肺癌患者的预后很大程度上取决于疾病发现时肿瘤的 TNM 分期。不同临床分期的患者预后具有显著差异。根据 AJCC（American Joint Committee on Cancer）第 7 版肿瘤分期手册 2010 年报道的对 26859 例 NSCLC 及 2664 例 SCLC 患者荟萃分析的结果，对于 NSCLC，I 期患者 5 年生存率约为 70%，其中，ⅠA 期患者 5 年生存率超过 80%，中位生存期接近 10 年；Ⅱ期患者 5 年生存率约 40%;对于Ⅲ期患者,5 年生存率降至 15%左右；而Ⅳ期患者的 5 年生存率仅为不到 5%，中位生存期只有 7 个月。SCLC 恶性程度高于 NSCLC，更易发生复发与转移，故 SCLC 患者生存期显著短于 NSCLC。Ⅰ期 SCLC 患者 5 年生存率约

为 50%; II 期约为 25%; III期降至 10%左右; 而IV期不足 3%。我国统计报道的各 TNM 分期肺癌患者预后的数据与 AJCC 的统计类似，综合分析 2000 年至 2009 年几项较大规模的统计结果显示，我国 NSCLC 患者中，Ⅰ期 5 年生存率约为 70%，II 期约 50%，III 期约 15%，IV期为 5%左右。对于我国的 SCLC 患者，上述数据分别为 45%、25%、8%、3%。

六、随访

肺癌治疗后都需要定期复查。复查目的在于疗效的监测，早期发现肿瘤的复发和转移。检查以影像检查为主。对于早、中期肺癌经包括外科手术的综合治疗后，一般主张治疗后 2 年内每 3 月复查 1 次，2 年至 5 年内每半年复查 1 次，5 年后每 1 年复查 1 次。

附录

原发性肺癌诊疗规范（2021年版）修订专家组

组　长：宋启斌

成　员：（按姓氏笔画排序）

王满香　卢宏达　冉瑞智　刘　静　李林均　杨继元

杨　彬　肖创映　吴汉林　邹佳华　陈　元　陈长春

易铁男　金　军　胡卫东　胡文兵　胡作为　饶智国

骆志国　董晓荣　舒诚荣　鲁明骞　谢志斌　熊　飞

秘　书：姚 颐

胃癌诊疗规范（2021年版）

一、概述

胃癌（Gastric Carcinoma）是指原发于胃的上皮源性恶性肿瘤。在我国胃癌发病率仅次于肺癌居第二位，死亡率排第三位。全球每年新发胃癌病例约120万，中国约占其中的40%。我国早期胃癌占比很低，仅约20%，大多数发现时已是进展期，总体5年生存率不足50%。近年来随着胃镜检查的普及，早期胃癌比例逐年增高。

胃癌治疗的总体策略是以外科为主的综合治疗，为进一步规范我国胃癌诊疗行为，提高医疗机构胃癌诊疗水平，改善胃癌患者预后，保障医疗质量和医疗安全，特制定本规范。本规范所称的胃癌是指胃腺癌（以下简称胃癌），包括胃食管结合部癌。

二、诊断

应当结合患者的临床表现、内镜及组织病理学、影像学检查等进行胃癌的诊断和鉴别诊断。

（一）临床表现

早期胃癌患者常无特异的症状，随着病情的进展可出现类似胃炎、溃疡病的症状，主要有：①上腹饱胀不适或隐痛，以饭后为重；②食欲减退、嗳气、返酸、恶心、呕吐、黑便等。进展期胃癌除上述症状外，常出现：①体重减轻、贫血、乏力。

②胃部疼痛，如疼痛持续加重且向腰背放射，则提示可能存在胰腺和腹腔神经丛受侵。胃癌一旦穿孔，可出现剧烈腹痛的胃穿孔症状。③恶心、呕吐，常为肿瘤引起梗阻或胃功能紊乱所致。贲门部癌可出现进行性加重的吞咽困难及反流症状，胃窦部癌引起幽门梗阻时可呕吐宿食。④出血和黑便，肿瘤侵犯血管，可引起消化道出血。小量出血时仅有大便潜血阳性，当出血量较大时可表现为呕血及黑便。 ⑤其他症状如腹泻（患者因胃酸缺乏、胃排空加快）、转移灶的症状等。晚期患者可出现严重消瘦、贫血、水肿、发热、黄疸和恶病质。

（二）体征

一般胃癌尤其是早期胃癌，常无明显的体征，进展期乃至晚期胃癌患者可出现下列体征：①上腹部深压痛，有时伴有轻度肌抵抗感，常是体检可获得的唯一体征。②上腹部肿块，位于幽门窦或胃体的进展期胃癌，有时可扪及上腹部肿块；女性患者于下腹部扪及可推动的肿块，应考虑 Krukenberg 瘤的可能。③胃肠梗阻的表现：幽门梗阻时可有胃型及震水音，小肠或系膜转移使肠腔狭窄可导致部分或完全性肠梗阻；④腹水征，有腹膜转移时可出现血性腹水；⑤锁骨上淋巴结肿大；⑥直肠前窝肿物；⑦脐部肿块等。其中，锁骨上窝淋巴结肿大、腹水征、下腹部盆腔包块、脐部肿物、直肠前窝种植结节、肠梗阻表现均为提示胃癌晚期的重要体征。因此，仔细检查这些体征，不但具有重要的诊断价值，同时也为诊治策略的制订提供了充分的临床依据。

（三）影像检查

1.X 线气钡双重对比造影：定位诊断优于常规 CT 或 MRI，对临床医师手术方式及胃切除范围的选择有指导意义。

2.超声检查（ultrasonography，US）：因简便易行、灵活直观、无创无辐射等特点，可作为胃癌患者的常规影像学检查。充盈胃腔之后常规超声可显示病变部位胃壁层次结构，判断浸润深度，是对胃癌 T 分期的有益补充；彩色多普勒血流成像可以观察病灶内血供；超声双重造影可在观察病灶形态特征的基础上观察病灶及周围组织的微循环灌注特点；此外超声检查可发现腹盆腔重要器官及淋巴结有无转移，颈部、锁骨上淋巴结有无转移；超声引导下肝脏、淋巴结穿刺活检有助于肿瘤的诊断及分期。

3.CT：CT 检查应为首选临床分期手段，我国多层螺旋 CT 广泛普及，特别推荐胸腹盆腔联合大范围扫描。在无 CT 增强对比剂禁忌情况下均采用增强扫描，常规采用 1mm 左右层厚连续扫描，并推荐使用多平面重建图像，有助于判断肿瘤部位、肿瘤与周围脏器（如肝脏、胰腺、膈肌、结肠等）或血管关系及区分肿瘤与局部淋巴结，提高分期信心和准确率。为更好地显示病变，推荐口服阴性对比剂（一般扫描前口服 500 ~ 800ml 水）使胃腔充分充盈、胃壁扩张，常规采用仰卧位扫描，对于肿瘤位于胃体下部和胃窦部，可以依检查目的和患者配合情况采用特殊体位（如俯卧位、侧卧位等），建议采用多期增强扫描。CT 对进展期胃癌的敏感度约为 65%~90%，早期胃癌约为 50%:

T 分期准确率为 70%~90%，N 分期为 40%~70%。因而不推荐使用 CT 作为胃癌初诊的首选诊断方法,但在胃癌分期诊断中推荐为首选影像方法。

4.MRI: 推荐对 CT 对比剂过敏者或其他影像学检查怀疑转移者使用。MRI 有助于判断腹膜转移状态，可酌情使用。增强 MRI 是胃癌肝转移的首选或重要补充检查，特别是注射肝特异性对比剂更有助于诊断和确定转移病灶数目、部位。腹部 MRI 检查对了解胃癌的远处转移情况与增强 CT 的准确度基本一致，对胃癌 N 分期的准确度及诊断淋巴结侵犯的敏感度较 CT 在不断提高，MRI 多 b 值 DWI 对胃癌 N/T 分级有价值。MRI 具有良好的软组织对比，随着 MR 扫描技术的进步，对于进展期食管胃结合部癌，CT 平扫不能明确诊断，或肿瘤导致 EUS 无法完成时，推荐依据所在中心实力酌情尝试 MRI。

5.PET-CT: 可辅助胃癌分期，但不做常规推荐。如 CT 怀疑有远处转移可应用 PET-CT 评估患者全身情况，另外，研究显示 PET-CT 对于放化疗或靶向治疗的疗效评价也有一定价值，但亦不做常规推荐。在部分胃癌组织学类型中，肿瘤和正常组织的代谢之间的呈负相关联系，如黏液腺癌，印戒细胞癌，低分化腺癌通常是 18F-FDG 低摄取的，故此类患者应慎重应用。

6.发射单光子计算机断层扫描仪（ECT）: 骨扫描在探测胃癌骨转移病变方面应用最广、经验丰富、性价比高，且具有较高的灵敏度，但在脊柱及局限于骨髓内的病灶有一定的假阴性率，可与 MRI 结合提高探测能力。对高度怀疑骨转移的患者可

行骨扫描检查。

7.肿瘤标志物：广泛应用于临床诊断，而且肿瘤标志物的联合检测为我们提供了动态观察肿瘤发生发展及临床疗效评价和患者的预后，从而提高了检出率和鉴别诊断准确度。建议常规推荐 CA72-4、CEA 和 CA199，可在部分患者中进一步检测 AFP 和 CA125，CA125 对于腹膜转移，AFP 对于特殊病理类型的胃癌，均具有一定的诊断和预后价值。CA242 和肿瘤特异性生长因子（TSGF）、胃蛋白酶原 PGⅠ和 PGⅡ的敏感度、特异度尚有待公认。目前肿瘤标志物检测常用自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂。

8.胃镜检查

（1）筛查

A.筛查对象

胃癌在一般人群中发病率较低（33/10 万），内镜检查用于胃癌普查需要消耗大量的人力、物力资源，且患者接受度低。因此，只有针对胃癌高危人群进行筛查，才是可能行之有效的方法。我国建议以 40 岁以上或有胃癌家族史者需进行胃癌筛查。符合下列第 1 条和 2～6 中任一条者均应列为胃癌高危人群，建议作为筛查对象：①年龄 40 岁以上，男女不限；②胃癌高发地区人群；③幽门螺杆菌感染者；④既往患有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、手术后残胃、肥厚性胃炎、恶性贫血等胃癌前疾病；⑤胃癌患者一级亲属；⑥存在胃癌其他高危因素（高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等）。

B.筛查方法（图 1）

血清胃蛋白酶原（pepsinogen，PG）检测：我国胃癌筛查采用 PG I 浓度≤70 μg/L 且 PC I/PG Ⅱ≤7.0 作为胃癌高位人群标准。根据血清 PG 检测和幽门螺杆菌抗体检测结果对胃癌患病风险进行分层，并决定进一步检查策略。

胃泌素 17（gastrin-17，G-17）：血清 G-17 浓度检测可以诊断胃窦（G-17 水平降低）或仅局限于胃体（G-17 水平升高）的萎缩性胃炎。

上消化道钡餐：X 线钡餐检查可能发现胃部病变，但敏感度及特异度不高，已被内镜检查取代，不推荐使用 X 线消化道钡餐进行胃癌筛查。

内镜筛查：内镜及内镜下活检是目前诊断胃癌的金标准，近年来无痛胃镜发展迅速，并已应用于胃癌高危人群的内镜筛查，极大程度上提高了胃镜检查的患者接受度。

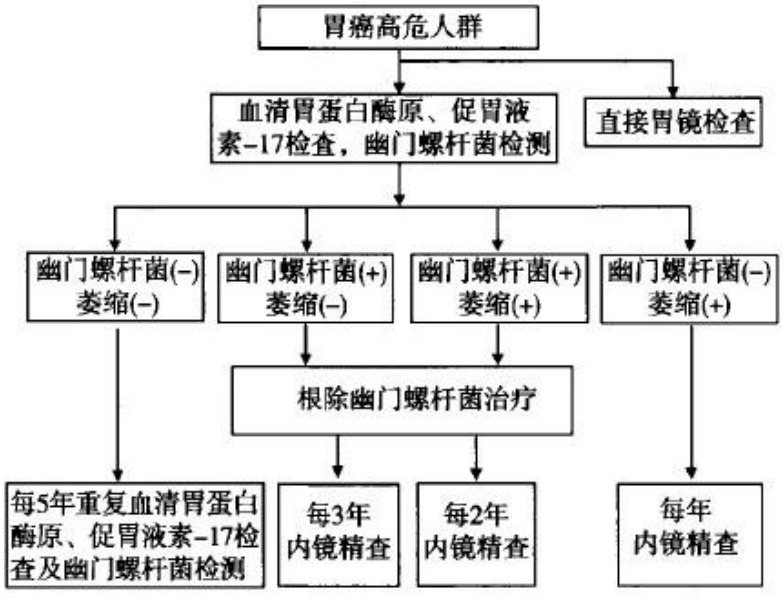


图 1 胃癌筛查方法

（2）内镜检查技术

1）普通白光内镜（white light endoscopy）：普通白光内镜是内镜检查技术的基础，对于病变或疑似病变区域首先进行白光内镜观察，记录病变区域自然状态情况，而后再进行其他内镜检查技术。

2）化学染色内镜（chromoendoscopy）：化学染色内镜是在常规内镜检查的基础上，将色素染料喷洒至需观察的黏膜表面，使病灶与正常黏膜对比更加明显。物理染色（靛胭脂、亚甲蓝）：指染料与病变间为物理覆盖关系，由于病变表面微结构与周围正常黏膜不同，染料覆盖后产生对光线的不同反射，从而突出病变区域与周围正常组织间的界限。化学染色（醋酸、肾上腺素）：指染料与病变区域间发生化学反应，从而改变病变区域颜色，突出病变边界。

3）电子染色内镜（digital chromoendoscopy）：电子染色内镜可通过特殊光清晰观察黏膜浅表微血管形态，常见电子染色内镜包括窄带成像技术、智能电子分光技术及智能电子染色内镜。

4）放大内镜（magnifying endoscopy）：放大内镜可将胃黏膜放大并观察胃黏膜腺体表面小凹结构和黏膜微血管网形态特征的细微变化，可用于鉴别胃黏膜病变的良恶性，判断恶性病变的边界和范围。

5）超声内镜（endoscopic ultrasonography）：超声内镜是将超声技术与内镜技术相结合的一项内镜诊疗技术。用于评估胃

癌侵犯范围及淋巴结情况。

6）其他内镜检查技术：激光共聚焦显微内镜（confocal caser endomicroscopy，CLE）：可显示最高可放大 1000 倍的显微结构，达到光学活检的目的。荧光内镜（fluorescence endoscopy）：以荧光为基础的内镜成像系统，能发现和鉴别普通内镜难以发现的癌前病变及一些隐匿的恶性病变。但上述方法对设备要求高，目前在临床常规推广应用仍较少。

（3）胃镜检查操作规范

胃镜检查是确诊胃癌的必须检查手段，可确定肿瘤位置，获得组织标本以行病理检查。内镜检查前必须充分准备，建议应用去泡剂和去黏液剂等。经口插镜后，内镜直视下从食管上端开始循腔进镜，依次观察食管、贲门、胃体、胃窦、幽门、十二指肠球部及十二指肠降部。退镜时依次从十二指肠、胃窦、胃角、胃体、胃底贲门、食管退出。依次全面观察、应用旋转镜身、屈曲镜端及倒转镜身等方法观察上消化道全部，尤其是胃壁的大弯、小弯、前壁及后壁，观察黏膜色泽、光滑度、黏液、蠕动及内腔的形状等。如发现病变则需确定病变的具体部位及范围，并详细在记录表上记录。检查过程中，如有黏液和气泡应用清水或去泡剂和去黏液剂及时冲洗，再继续观察。保证内镜留图数量和质量：为保证完全观察整个胃腔，如果发现病灶，另需额外留图。同时，需保证每张图片的清晰度。国内专家较为推荐的是至少 40 张图片。必要可酌情选用色素内镜/电子染色内镜或放大内镜等图像增强技术。

（4）早期胃癌的内镜下分型（图 2）

1）早期胃癌的内镜下分型依照 2002 年巴黎分型标准及 2005 年巴黎分型标准更新。浅表性胃癌（Type 0）分为隆起型病变（0-I）、平坦型病变（0-Ⅱ）和凹陷型病变（0-Ⅲ）。0-I 型又分为有蒂型（0-Ip）和无蒂型（0-Is）。0-Ⅱ型根据病灶轻微隆起、平坦、轻微凹陷分为 0-Ⅱa、0-Ⅱb 和 0-Ⅱc 三个亚型。

2）0-1 型与 0-Ⅱa 型的界限为隆起高度达到 2.5 mm（活检钳闭合厚度），0-Ⅲ型与 0-Ⅱc 型的界限为凹陷深度达到 1.2 mm（活检钳张开单个钳厚度）。同时具有轻微隆起及轻微凹陷的病灶根据隆起／凹陷比例分为 0-Ⅱc+Ⅱa 及 0-Ⅱa+Ⅱc 型。凹陷及轻微凹陷结合的病灶则根据凹陷／轻微凹陷比例分为 0-Ⅲ+Ⅱc 和 0-Ⅱc+Ⅲ型。

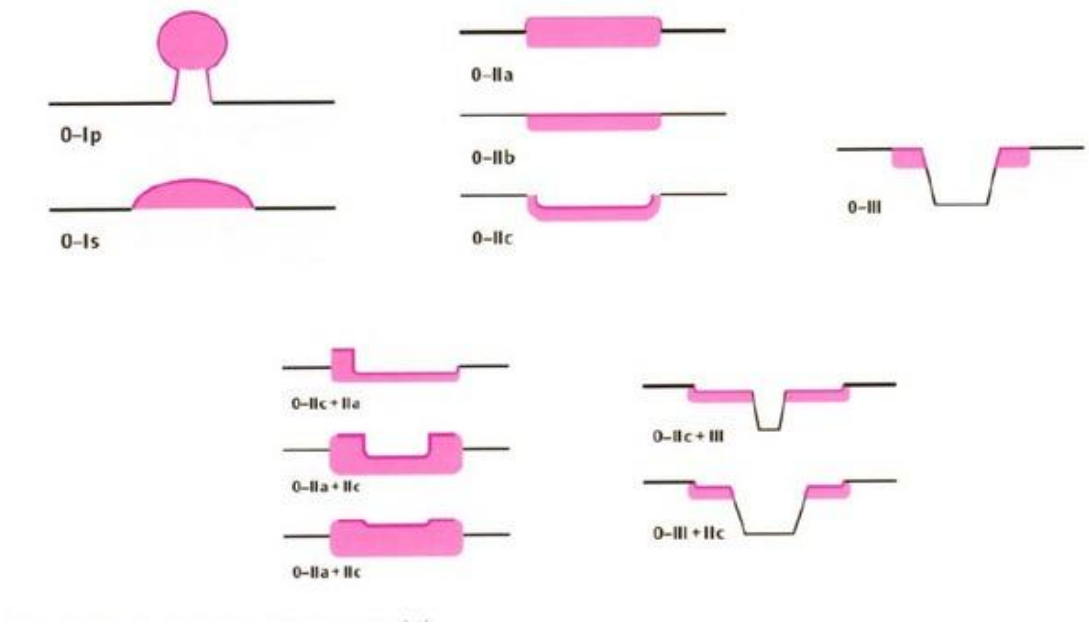


图 2 胃癌的镜下分型示意图

3）早期胃癌精查及随访流程（图 3）

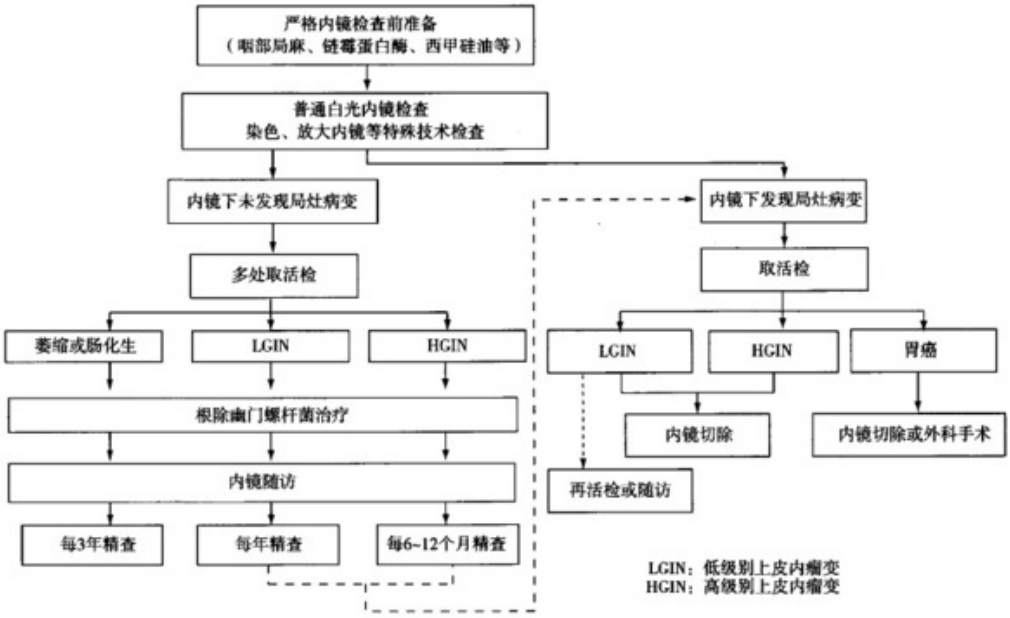


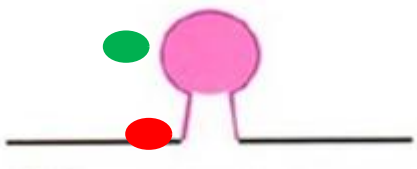
图 3 胃癌精查和随访流程

（5）活检病理检查

1）如内镜观察和染色等特殊内镜技术观察后未发现可疑病灶，可不取活检。

2）活检部位：为提高活检阳性率，不同类型病变取活检时应注意选取活检部位。

ⅰ.带蒂病变：应于病变头部取活检，不应活检病变蒂部。



ⅱ.隆起型病变：应于病变顶部活检，不应活检病变基底部。



iii.溃疡型病变：应于溃疡堤内侧活检，不应活检溃疡底或溃疡堤外侧。



适宜活检部位　　不适宜活检部位

3)怀疑早期肿瘤性病变-直径 2cm 以下病变取 1～2 块活检，直径每增加 1cm 可增加 1 块；倾向进展期癌的胃黏膜，避开坏死的区域，取材 6～8 块。

4）胃镜活检标本处理规范

① 标本前期处置：活检标本离体后，立即将标本展平，使黏膜的基底层面贴附在滤纸上。

② 标本固定：置于充足（大于 10 倍标本体积）的 10%中性缓冲福尔马林液中。包埋前固定时间须大于 6 小时，小于 48 小时。

③ 石蜡包埋：去除滤纸，将组织垂直定向包埋。包埋时，烧烫的镊子不能直接接触标本，先在蜡面减热后再夹取组织，防止灼伤组织。

④ HE 制片标准：修整蜡块，要求连续切 6～8 个组织面，捞取在同一张载玻片上。常规 HE 染色，封片。

9.内镜超声（endoscopic ultrasound，EUS）：EUS 被认为胃肠道肿瘤局部分期的最精确方法，在胃癌 T 分期（特别是早期

癌）和 N 分期不亚于或超过 CT，常用以区分黏膜层和黏膜下层病灶，动态观察肿瘤与邻近脏器的关系，并可通过 EUS 导引下穿刺活检淋巴结，明显提高局部 T、N 分期准确率，但 EUS 为操作者依赖性检查，因此，推荐在医疗水平较高的医院或中心。对拟施行内镜下黏膜切除（Endoscopic mucosal resection，EMR）、内镜下黏膜下剥离术（Endoscopic submucosal dissection，ESD）等内镜治疗者必须进行此项检查。EUS 能发现直径 5mm 以上淋巴结。淋巴结回声类型、边界及大小作为主要的判断标准，认为转移性淋巴结多为圆形、类圆形低回声结构，其回声常与肿瘤组织相似或更低，边界清晰，内部回声均匀，直径>1 cm；而非特异性炎性肿大淋巴结常呈椭圆形或三角形高回声改变，边界模糊，内部回声均匀。

超声胃镜检查操作规范：规范的操作过程及全面、无遗漏的扫查是准确分期的基础，以胃肿瘤分期为目标的 EUS 应该至少包括自幽门回撤至食管胃结合部的全面扫查过程，为准确评估第一站淋巴结，推荐自十二指肠球部回撤。在回撤过程中进行分期评估，并且留存肿瘤典型图像及重要解剖标志（Landmarks）处图像，如能做到动态的多媒体资料留存，可提高分期的准确率并提供回溯可能。扫查过程中应当注意胃腔的充盈及合适的探头频率选择和适当的探头放置，合适的焦距下图像更加清晰，并避免压迫病变导致错误分期。

（四）胃癌的诊断标准及内容

1.定性诊断：采用胃镜检查进行病变部位活检及病理检查等

方法明确病变是否为癌、肿瘤的分化程度以及特殊分子表达情况等与胃癌自身性质和生物行为学特点密切相关的属性与特征。除常规组织学类型,还应该明确 Lauren 分型及 HER2 表达状态。

2.分期诊断: 胃癌的分期诊断主要目的是在制订治疗方案之前充分了解疾病的严重程度及特点，以便为选择合理的治疗模式提供充分的依据。胃癌的严重程度可集中体现在局部浸润深度、淋巴结转移程度以及远处转移存在与否 3 个方面，在临床工作中应选择合适的辅助检查方法以期获得更为准确的分期诊断信息。

3.临床表现: 临床表现不能作为诊断胃癌的主要依据，但是在制订诊治策略时，应充分考虑是否存在合并症及伴随疾病会对整体治疗措施产生影响。

（五）鉴别诊断

1.胃良性溃疡：与胃癌相比较，胃良性溃疡一般病程较长，曾有典型溃疡疼痛反复发作史，抗酸剂治疗有效，多不伴有食欲减退。除非合并出血、幽门梗阻等严重的合并症，多无明显体征，不会出现近期明显消瘦、贫血、腹部肿块甚至左锁骨上窝淋巴结肿大等。更为重要的是 X 线钡餐和胃镜检查，良性溃疡直径常小于 2.5cm，圆形或椭圆形龛影，边缘整齐，蠕动波可通过病灶；胃镜下可见黏膜基底平坦，有白色或黄白苔覆盖，周围黏膜水肿、充血，黏膜皱襞向溃疡集中。而癌性溃疡与此有很大的不同，详细特征参见胃癌诊断部分。

2.胃淋巴瘤：占胃恶性肿瘤的 2%~7%。95%以上的胃原发

恶性淋巴瘤为非霍奇金淋巴瘤，常广泛浸润胃壁，形成一大片浅溃疡。以上腹部不适、胃肠道出血及腹部肿块为主要临床表现。

3.胃肠道间质瘤：间叶源性肿瘤，约占胃肿瘤的 3%，肿瘤膨胀性生长，可向黏膜下或浆膜下浸润形成球形或分叶状的肿块。瘤体小症状不明显，可有上腹不适或类似溃疡病的消化道症状，瘤体较大时可扪及腹部肿块，常有上消化道出血的表现。

4.胃神经内分泌肿瘤（neuroendocrine neoplasm，NEN）：神经内分泌肿瘤是一组起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的具有异质性的肿瘤，所有神经内分泌肿瘤均具有恶性潜能。这类肿瘤的特点是能储存和分泌不同的肽和神经胺。虽然胃肠胰 NEN 是一种少见的疾病，占胃肠恶性肿瘤不足 2%的比例，但目前在美国 NEN 是发病率仅次于结直肠癌的胃肠道恶性肿瘤。其诊断仍以组织学活检病理为金标准，然常规的 HE 染色已不足以充分诊断 NEN，目前免疫组织化学染色方法中突触素蛋白（synaptophysin，Syn）和嗜铬粒蛋白 A（chromogranin A，CgA）染色为诊断 NEN 的必检项目，并需根据核分裂像和 Ki-67（%）对 NEN 进行分级。

5.胃良性肿瘤：约占全部胃肿瘤的 2%左右，按组织来源可分为上皮细胞瘤和间叶组织瘤，前者常见为胃腺瘤，后者以平滑肌瘤常见。一般体积较小，发展较慢。胃窦和胃体为多发部位。多无明显临床表现，X 线钡餐为圆形或椭圆形的充盈缺损，而非龛影；胃镜下则表现为黏膜下肿块。

三、病理学规范

（一）术语和定义

1.胃癌（gastric carcinoma）：来源于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤。

2.上皮内瘤变/异型增生（intraepithelial neoplasia / dysplasia）：胃癌的癌前病变，上皮内瘤变和异型增生2个名词可通用。涉及胃上皮内瘤变/异型增生的诊断有3种。

1）无上皮内瘤变（异型增生）：胃黏膜炎症、化生及反应性增生等良性病变。

2）不确定上皮内瘤变（异型增生）：不是最终诊断名词，而是在难以确定胃黏膜组织和细胞形态改变的性质时使用的一种实用主义的描述。往往用于小活检标本，特别是炎症背景明显的小活检标本，难以区分位于黏膜颈部区增生带的胃小凹上皮增生及肠上皮化生区域化生上皮增生等病变的性质（如反应性或增生性病变）时。对此类病例，可以通过深切、重新取材等方法来明确诊断。

3）上皮内瘤变（异型增生）：以出现不同程度的细胞和结构异型性为特征的胃黏膜上皮增生，性质上是肿瘤性增生，但无明确的浸润性生长的证据。病变累及小凹全长，包括表面上皮，这是诊断的重要依据。根据组织结构和细胞学特征，胃上皮内瘤变（异型增生）可以分为腺瘤型（肠型）和小凹或幽门型（胃型）两种类型。大体检查，胃黏膜上皮内瘤变（异型增生）可以呈息肉样、扁平型或轻度凹陷状生长。根据病变程度，

将胃黏膜上皮内瘤变（异型增生）分为低级别和高级别 2 级。

ⅰ.低级别上皮内瘤变：黏膜结构改变轻微；腺上皮细胞出现轻中度异型，细胞核变长，但仍有极性，位于腺上皮基底部；可见核分裂。对息肉样病变，也可使用低级别腺瘤。

ⅱ.高级别上皮内瘤变：黏膜腺体结构异型性明显；细胞由柱状变为立方形，细胞核大、核浆比增高、核仁明显；核分裂象增多，可见病理性核分裂。特别重要的是细胞核延伸至腺体腔侧面、细胞极性丧失。对息肉样病变，也可使用高级别腺瘤。

3.早期胃癌（early gastric carcinoma）：局限于黏膜或黏膜下层的浸润性癌，无论是否有淋巴结转移。

4.进展期胃癌（advanced gastric carcinoma）：癌组织侵达肌层或更深者，无论是否有淋巴结转移。

5.食管胃交界部腺癌（adenocarcinoma of the esophagogastric junction）：食管胃交界部腺癌是横跨食管胃交界部的腺癌。解剖学上食管胃交界部是指管状食管变为囊状胃的部位，即食管末端和胃的起始，相当于腹膜返折水平或希氏角或食管括约肌下缘，与组织学上的鳞柱交界不一定一致。

（二）标本类型及固定

1.标本类型：日常工作中常见的标本类型包括：内镜活检标本，内镜下黏膜切除术/内镜下黏膜剥离术标本（EMR/ESD）和根治切除术标本（近端胃大部切除标本、远端胃切除标本和全胃切除标本）。

2.标本固定

（1）应及时、充分固定，采用 10%中性缓冲福尔马林固定液，应立即固定（手术切除标本也尽可能半小时内），固定液应超过标本体积的 10 倍以上，固定时间 6～72 小时，固定温度为正常室温。

（2）内镜活检标本：标本离体后，应由内镜医师或助手用小拨针将活检钳上的组织立即取下，并应在手指上用小拨针将其展平，取小块滤纸，将展平的黏膜平贴在滤纸上，立即放入固定液中固定。

（3）内镜下黏膜切除术/内镜下黏膜剥离术标本：应由内镜医师展平标本，黏膜面向上，使用不生锈的细钢针固定于软木板（或泡沫板）上，避免过度牵拉导致标本变形，亦不应使标本皱褶，标记口侧及肛侧方向，立即完全浸入固定液中。

（4）根治切除标本，通常是沿胃大弯侧打开胃壁，如肿瘤位于胃大弯，则避开肿瘤沿大弯侧打开胃壁，黏膜面向上，使用大头针固定于软木板（或泡沫板）上，板上应垫纱布，钉好后黏膜面向下，尽快（离体 30 分钟内）完全浸入固定液中。

（三）取材及大体描述规范

取材时，应核对基本信息，如姓名、送检科室、床位号、住院号、标本类型等。

1.活检标本

（1）描述及记录：描述送检组织的大小及数目。

（2）取材：送检黏膜全部取材，应将黏膜包于滤纸中以免丢失，取材时应滴加伊红，利于包埋和切片时技术员辨认。大

小相差悬殊的要分开放入不同脱水盒，防止小块活检组织漏切或过切。包埋时需注意一定要将展平的黏膜立埋（即黏膜垂直于包埋盒底面包埋）。一个蜡块中组织片数不宜超过 3 片、平行方向立埋。蜡块边缘不含组织的白边尽量用小刀去除，建议每张玻片含 6~8 个连续组织片，便于连续观察。

2.内镜下黏膜切除术/内镜下黏膜剥离术标本

（1）大体检查及记录：测量并记录标本大小（最大径×最小径×厚度），食管胃交界部标本要分别测量食管和胃的长度和宽度。记录黏膜表面的颜色，是否有肉眼可见的明显病变，病变的轮廓是否规则，有无明显隆起或凹陷，有无糜烂或溃疡等，记录病变的大小（最大径×最小径×厚度）、大体分型（见附录）以及病变距各切缘的距离（至少记录病变与黏膜侧切缘最近距离）。复杂标本建议临床病理沟通或由手术医师提供标本延展及重建的示意图。

（2）取材：内镜下黏膜切除术（EMR）/内镜下黏膜下剥离术（ESD）标本应全部取材。垂直于最近侧切缘取材。黏膜侧切缘与基底切缘可用墨汁或碳素墨水标记（有条件的可于口侧和肛侧涂不同颜色以便于辨别），以便在镜下观察时能够对切缘做出定位，并评价肿瘤切缘情况。食管胃交界部标本宜沿口侧-肛侧的方向取材，以更好的显示肿瘤与食管胃交界的关系。每间隔 2 ~ 3mm 平行切开，全部取材。如果标本太大，可以进行改刀，将 1 条分为多条，分别标记 a、b 等。按同一方向立埋（包埋第一块和最后一块的刀切面，如果第一块和最后一块镜

下有病变，再翻转 180° 包埋，以确保最终切片观察黏膜四周切缘情况），并记录组织块对应的包埋顺序/部位。记录组织块对应的部位（建议附照片或示意图并做好标记）。建议将多块切除的标本分别编号和取材，不需考虑侧切缘的情况，其他同单块切除标本。

3.根治术标本

（1）大体检查及记录：应根据幽门及贲门的特征来正确定位。测量胃大弯、小弯长度，胃网膜的体积；检查黏膜面，应描述肿瘤的部位、大小（新辅助治疗后标本，测量瘤床的大小；内镜下黏膜切除术后标本，描述溃疡/黏膜缺损区/瘢痕的大小以及有无肿瘤的残余）、数目、大体分型（见附录）、外观描写、浸润深度、浸润范围、肿瘤与两侧切缘及环周切缘的距离。应观察除肿瘤以外的胃壁黏膜是否有充血、出血、溃疡、穿孔等其他改变；观察浆膜面有无充血、出血、渗出、穿孔、肿瘤浸润等；肿瘤周围胃壁有无增厚及弹性情况；如有另送的脾脏、十二指肠等，依次描述。近端胃癌建议报与食管胃交界部的关系：累及/未累及食管胃交界部（肿瘤与食管胃交界部的关系：肿瘤完全位于食管，未累及食管胃交界部；肿瘤中心位于远端食管，累及食管胃交界部；肿瘤中心位于食管胃交界部；肿瘤中心位于近端胃，累及食管胃交界部）。累及食管胃交界部者，记录肿瘤中心距食管胃交界部的距离（单位：cm）（用于 Siewert 分型，见附录）。远端胃癌建议报与十二指肠的关系。

（2）取材：可自肿瘤中心从口侧切缘至肛侧切缘取一条组

织分块包埋（包括肿瘤、肿瘤旁黏膜及两端切缘），并记录组织块对应的方位（宜附照片或示意图并做好标记）。推荐纵向取两端切缘与肿瘤的关系，对肿瘤距两端切缘较远者，也可横向取两端切缘。单独送检的闭合器切缘应剔除闭合器后全部取材观察。对肿瘤侵犯最深处及可疑环周切缘受累处应重点取材。对早期癌或新辅助治疗后病变不明显的根治术标本，建议将可疑病变区和瘤床全部取材。对周围黏膜糜烂、粗糙、充血、出血、溃疡、穿孔等改变的区域或周围食管/胃壁内结节及食管胃交界部组织应分别取材。若附其他邻近器官应观察取材。应按外科医师已分组的淋巴结取材。如外科医师未送检分组淋巴结，应按淋巴结引流区域对胃周淋巴结进行分组。应描述淋巴结的数目及大小，有无融合，有无与周围组织粘连，如有粘连，注意需附带淋巴结周围的结缔组织。所有检出淋巴结均应取材。未经新辅治疗的根治术标本应至少检出 16 枚淋巴结，最好 30 枚淋巴结以上。推荐取材组织大小不大于 2.0cm×1.5cm×0.3cm。

（四）病理诊断分型、分级和分期方案

1.组织学分型（见附录）：推荐同时使用 WHO（消化系统肿瘤）和 Laurén 分型（肠型、弥漫型、混合型，未分型）。

2.组织学分级：依据腺体的分化程度分为高分化、中分化和低分化（高级别、低级别）。

3.胃癌分期：推荐美国癌症联合会（AJCC）和国际抗癌联盟（UICC）联合制定的分期。

4.新辅助治疗后根治术标本的病理学评估（见附录）：新辅

助治疗后病理学改变的基本特征包括肿瘤细胞退变、消退，大片坏死、纤维组织增生、间质炎症细胞浸润、钙盐沉积等。可能出现大的无细胞黏液湖，不能将其认为是肿瘤残余。胃癌的疗效分级系统宜采用美国病理学家学会（College of American Pathologists，CAP）/美国国家综合癌症网络（The National Comprehensive Cancer Network，NCCN）指南的标准。

（五）病理报告内容及规范：胃癌的病理报告应包括与患者治疗和预后相关的所有内容，如标本类型、肿瘤部位、大体分型、大小及数目、组织学类型、亚型及分级、浸润深度、脉管和神经侵犯、周围黏膜情况、淋巴结情况、环周及两端切缘情况等。推荐报告最后注明 pTNM 分期。

1.大体描写: 包括标本类型、肿瘤部位、大体分型、大小（肿瘤大小应量出三维的尺寸）及数目。

2.主体肿瘤：组织学类型及分级、Laurén 分型（肠型、弥漫型、混合型或不确定型）、浸润深度（包括黏膜固有层、黏膜肌层、黏膜下层、浅肌层、深肌层、浆膜下层、浆膜层及周围组织或器官。对于黏膜下层浸润癌，如为内镜下切除标本，应测量黏膜下层浸润深度，建议区分 SM1（黏膜下层侵犯深度<500μm）和 SM2（黏膜下层侵犯深度>500μm）；如为根治切除术标本，建议区分 SM1（黏膜下层上 1/3）、SM2（黏膜下层中 1/3）和 SM3（黏膜下层下 1/3）、切缘（内镜下切除标本包括侧切缘和基底切缘,根治切除标本包括口侧、肛侧切缘及环周切缘）（切缘的情况要说明，包括：浸润癌或上皮内瘤变/异型增生；

建议注明距切缘的距离）、淋巴管/血管浸润（尤其是对于内镜下切除标本，如果怀疑有淋巴管/血管浸润，建议做免疫组化 CD31、D2-40 确定是否有淋巴管/血管浸润；EVG 染色判断有无静脉侵犯）、神经侵犯。胃的溃疡病灶或溃疡瘢痕可影响 EMR/ESD 手术及对预后的判断，是病理报告中的一项重要内容。

3.癌旁：上皮内瘤变/异型增生及程度，有无胃炎及类型。

4.淋巴结转移情况：转移淋巴结数/淋巴结总数。宜报转移癌侵及淋巴结被膜外的数目。

5.治疗反应（新辅助治疗的病例）。

6.应报告合并的其他病变。

7.胃腺癌和食管胃交界部腺癌应做 HER2 免疫组化检测及错配修复蛋白（MLH1、PMS2、MSH2、MSH6）免疫组化检测和（或）MSI 检测。在有条件的单位开展 PDL1 检测。

8.备注报告内容包括重要的相关病史(如相关肿瘤史和新辅助治疗史)。

9.pTNM 分期。

（六）内镜下切除病理报告中的几个问题

1.肿瘤侵犯深度:肿瘤侵犯深度的判断是以垂直切缘阴性为前提的，黏膜下层的浸润深度还是判断病变是否切除干净的重要指标之一，侵犯黏膜下层越深则淋巴结转移的可能性越高。胃以 500μm 为界，不超过为 SM1，超过为 SM2。黏膜下层浸润深度的测量方法，根据肿瘤组织内黏膜肌层的破坏程度不同而不同。若肿瘤组织内尚可见残存的黏膜肌层，则以残存的黏膜

肌层下缘为基准，测量至肿瘤浸润前锋的距离。若肿瘤组织内没有任何黏膜肌层，则以肿瘤最表面为基准，测量至肿瘤浸润前锋的距离。

2.切缘情况：组织标本的电灼性改变是 ESD 标本切缘的标志。切缘干净是在切除组织的各个水平或垂直电灼缘均未见到肿瘤细胞。切缘阴性，但癌灶距切缘较近，应记录癌灶与切缘最近的距离;水平切缘阳性，应记录阳性切缘的块数;垂直切缘阳性，应记录肿瘤细胞所在的部位（固有层或黏膜下层）。电灼缘的变化对组织结构、细胞及其核的形态的观察会有影响，必要时可做免疫组织化学染色帮助判断切缘是否有癌灶残留。

3.脉管侵犯情况：ESD 标本有无淋巴管、血管（静脉）的侵犯是评判是否需要外科治疗的重要因素之一。肿瘤侵犯越深，越应注意有无侵犯脉管的状况。黏膜下浸润的肿瘤组织如做特殊染色或免疫组织化学染色（如 CD34、D2-40），常能显示在 HE 染色中易被忽略的脉管侵犯。

4.有无溃疡和黏膜其他病变：胃的溃疡或溃疡瘢痕可影响 ESD 手术，以及对预后的判断，是病理报告中的一项重要内容。而周围黏膜的非肿瘤性病变，包括炎症、萎缩、化生等改变及其严重程度也应有所记录。

5.pT1 低分化癌、脉管侵犯、切缘阳性，应当再行外科手术扩大切除范围。其他情况，内镜下切除充分即可，但术后需定期随访。

6.预后不良的组织学特征包括：低分化，血管、淋巴管浸润，

切缘阳性。

7.阳性切缘定义为：肿瘤距切缘小于 1mm 或电刀切缘可见癌细胞。

四、治疗

（一）治疗原则

应当采取综合治疗的原则，即根据肿瘤病理学类型及临床分期，结合患者一般状况和器官功能状态，采取多学科综合治疗（multidisciplinary team，MDT）模式（包括胃肠外科、消化内科、肿瘤内科、内镜中心、放疗科、介入科、影像科、康复科、营养科、分子生物学家、生物信息学家等），有计划、合理地应用手术、化疗、放疗和生物靶向等治疗手段，达到根治或最大幅度地控制肿瘤，延长患者生存期，改善生活质量的目的。

1.早期胃癌且无淋巴结转移证据，可根据肿瘤侵犯深度，考虑内镜下治疗或手术治疗，术后无需辅助放疗或化疗。

2.局部进展期胃癌或伴有淋巴结转移的早期胃癌，应当采取以手术为主的综合治疗。根据肿瘤侵犯深度及是否伴有淋巴结转移，可考虑直接行根治性手术或术前先行新辅助化疗，再考虑根治性手术。成功实施根治性手术的局部进展期胃癌，需根据术后病理分期决定辅助治疗方案（辅助化疗，必要时考虑辅助化放疗）。

3.复发/转移性胃癌应当采取以药物治疗为主的综合治疗手段，在恰当的时机给予姑息性手术、放射治疗、介入治疗、射频治疗等局部治疗，同时也应当积极给予止痛、支架置入、营

养支持等最佳支持治疗。

（二）早期胃癌内镜治疗

早期胃癌的治疗方法包括内镜下切除和外科手术。与传统外科手术相比，内镜下切除具有创伤小、并发症少、恢复快、费用低等优点，且疗效相当，5 年生存率均可超过 90%。因此，国际多项指南和本共识均推荐内镜下切除为早期胃癌的首选治疗方式。早期胃癌内镜下切除术主要包括内镜下黏膜切除术（endoscopic mucosal resetion，EMR）和内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection，ESD）。

1.内镜治疗有关定义及术语

（1）整块切除（en bloc resection）：病灶在内镜下被整块切除并获得单块标本。

（2）水平／垂直切缘阳性：内镜下切除的标本固定后每隔 2 mm 垂直切片，若标本侧切缘有肿瘤细胞浸润为水平切缘阳性，若基底切缘有肿瘤细胞浸润则称为垂直切缘阳性。

（3）完全切除（complete resection/RO resection）：整块切除标本水平和垂直切缘均为阴性称为完全切除。

（4）治愈性切除（curative resection）：达到完全切除且无淋巴结转移风险。

（5）非治愈性切除（non curative resection）：存在下列情况之一者：①非完全切除，包括非整块切除和（或）切缘阳性；②存在引起淋巴结转移风险的相关危险因素，如黏膜下侵及深度超过 500μm、脉管浸润、肿瘤分化程度较差等。

（6）局部复发（local recurrence）：指术后 6 个月以上原切除部位及周围 1 cm 内发现肿瘤病灶。

（7）残留（residual）：指术后 6 个月内原切除部位及周围 1 cm 内病理发现肿瘤病灶。

（8）同时性复发（synchronous recurrence）：指胃癌内镜治疗后 12 个月内发现新的病灶：即内镜治疗时已存在但被遗漏的、术后 12 个月内经内镜发现的继发性病灶。

（9）异时性复发（metachronous recurrence）：指治疗后超过 12 个月发现新的病灶。大部分病灶出现在胃内原发病灶的邻近部位，且病理组织类型相同。

2.内镜治疗术前评估：需根据以下内容判定是否行 ESD 或 EMR。

（1）组织学类型：组织病理学类型通常由活检标本的组织病理学检查来确定，虽已有报道指出，组织病理学类型可一定程度通过内镜预测，但尚缺乏充足证据。

（2）大小：采用常规内镜检测方法测量病变大小容易出错，难以准确判断术前病灶大小，因此，一般以切除后组织的测量及病理学检查作为最终检查结果。

（3）是否存在溃疡注意观察病变是否存在溃疡，如存在，需检查是属于活动性溃疡还是溃疡瘢痕。溃疡组织病理定义为至少 UL-Ⅱ深度的黏膜缺损（比黏膜肌层更深）。术前胃镜中，活动性溃疡一般表现为病变表面覆盖白色渗出物，不包括浅表糜烂。此外，溃疡处在愈合或瘢痕阶段时，黏膜皱襞或褶皱会

向一个中心聚合。

（4）浸润深度目前常规使用内镜检查来判断早期胃癌的侵犯深度，并推荐使用放大内镜辅助判断。当前述方法难以判断浸润深度时，超声内镜可以作为辅助诊断措施，效果明显。

3.内镜治疗技术

（1）内镜下黏膜切除术（EMR）：EMR 指内镜下将黏膜病灶整块或分块切除、用于胃肠道表浅肿瘤诊断和治疗的方法。目前尚缺乏足够的 EMR 治疗早期胃癌的前瞻性研究，不推荐使用 EMR 治疗早期胃癌。

（2）内镜黏膜下剥离术（ESD）：目前推荐 ESD 作为早期胃癌内镜下治疗的标准手术方式。

a）定义：ESD 是在 EMR 基础上发展起来的新技术，根据不同部位、大小、浸润深度的病变，选择使用的特殊电切刀，如 IT 刀、Dua 刀、Hook 刀等，内镜下逐渐分离黏膜层与固有肌层之间的组织，最后将病变黏膜及黏膜下层完整剥离的方法。

b）操作步骤：操作大致分为 5 步：①病灶周围标记；②黏膜下注射，使病灶明显抬起；③环形切开黏膜；④黏膜下剥离，使黏膜与固有肌层完全分离开，一次完整切除病灶；⑤创面处理：包括创面血管处理与边缘检查。

（3）其他治疗技术：内镜下其他治疗方法包括激光疗法、氩气刀和微波治疗等，它们只能去除肿瘤，但不能获得完整病理标本，也不能肯定肿瘤是否完整切除。因此，多用于胃癌前病变的治疗，治疗后需要密切随访，不建议作为早期胃癌的首

选治疗方式。

4.早期胃癌内镜治疗适应证（表 1）

表 1 早期胃癌内镜治疗绝对和相对适应证

浸润深度		分化		未分化	
cT1a（M）	UL（-）	≤ 2cm	> 2cm	≤ 2cm	> 2cm
			*		
	UL（+）	≤ 3cm	> 3cm		
		*			
cT1b（SM）					

绝对适应证　　相对适应证

* 仅适用于 ESD

早期胃癌内镜治疗的绝对适应证: ①肉眼可见黏膜内（cT1a）分化癌，必须无溃疡（瘢痕）发生，即 UL（–）; ②肉眼可见黏膜内（cT1a）分化癌，直径≤3cm，有溃疡（瘢痕）发生，即 UL（+）。当血管浸润超出上述标准，淋巴结转移风险极低时，也可以考虑进行内镜治疗。对于 EMR/ESD 治疗后局部黏膜病灶复发患者，可行扩大适应证进行处理。

5.早期胃癌内镜治疗禁忌证: 国内目前较为公认的内镜切除禁忌证为: ①明确淋巴结转移的早期胃癌; ②癌症侵犯固有肌层; ③患者存在凝血功能障碍。另外，ESD 的相对手术禁忌证

还包括抬举征阴性，即指在病灶基底部的黏膜下层注射盐水后局部不能形成隆起，提示病灶基底部的黏膜下层与肌层之间已有粘连；此时行 ESD 治疗，发生穿孔的危险性较高，但是随着 ESD 操作技术的熟练，即使抬举征阴性也可以安全地进行 ESD。

6.围手术期处理

（1）术前准备：术前评估患者全身状况，排除麻醉及内镜治疗禁忌证。取得患者及家属知情同意后，签署术前知情同意书。

（2）术后处理：术后第 1 天禁食；密切观察生命体征，无异常术后第 2 天进流质或软食。术后 1 周是否复查内镜尚存争议。

（3）术后用药：溃疡治疗：内镜下切除早期胃癌后溃疡，可使用质子泵抑制剂（PPI）或 H2 受体拮抗剂（H2RA）进行治疗。抗菌药物使用：对于术前评估切除范围大、操作时间长和可能引起消化道穿孔者，可以考虑预防性使用抗菌药物。

7.术后并发症及处理：ESD 术后常见并发症主要包括出血、穿孔、狭窄、腹痛、感染等。

（1）出血：术中出血推荐直接电凝止血，迟发性出血可用止血夹或电止血钳止血。

（2）穿孔：术中穿孔多数病例可通过金属夹闭裂口进行修补。当穿孔较大时，常难以进行内镜治疗而需要紧急手术。

（3）狭窄：胃腔狭窄或变形发生率较低，主要见于贲门、幽门或胃窦部面积较大的 ESD 术后。内镜柱状气囊扩张是一种有效的治疗方式。

8.预后评估及随访：在内镜切除后的治愈性（Curability）

评价方面，现行内镜的治愈性切除（Curative Resection）和 R0 切除容易混淆。R0 切除意味着阴性切缘（Negative Resection Margin），但内镜下的阴性切缘并不能意味着治愈性切除。为统一预后评估标准，本规范推荐采用 eCura 评价系统（表 2）。随访方法见表 3。

表 2 eCura 评价系统

分期	溃疡/深度	分化型		未分化型	
pT1a（M）	UL（-）	≤2cm	＞2cm	≤2cm	＞2cm
	UL（+）	≤3cm	＞3cm		
pT1b（SM）	SM1	≤3cm	＞3cm		
	SM2				

eCura A*　eCura B*　eCura C-2

*需满足 en bloc 整块切除，HM0，VM0，ly（-），v（-）

表 3 不同 eCura 评价结果的随访方法

eCura A	每 6~12 个月进行内镜随访
eCura B	每 6~12 个月进行内镜随访+腹部超声或 CT 随访
eCura C1	建议行补充治疗（手术或非手术）或密切随访
eCura C2	建议手术治疗或充分知情后随访

eCura C1：在分化型癌中，满足 eCura A 或 B 的其他条件，但未实现 en bloc 切除或 HM0 的局部未能完整切除的病例，即

eCura C1。可以采用局部治疗，例如再次行 ESD、内镜下消融等，同样也可以考虑到 ESD 的热效应，采取积极随访的办法。

eCura C2：病理提示淋巴结转移风险高。虽然存在较高的淋巴结转移风险，但是根据病例具体情况，在充分告知淋巴结转移风险后，可以选择 ESD 的方式给予治疗。

值得关注的是 eCura C 患者在选择是否追加手术及手术时机的掌控方面尚存在争论，主要集中在以下 3 个方面。

（1）80%以上的 eCura C 患者并未出现局部复发或淋巴结转移。

（2）对于脉管浸润、神经侵犯、淋巴结侵犯及水平/垂直切缘等用于评价的危险因素在病变复发中起到的作用及影响尚需进一步细化。

（3）ESD 术后立即追加手术的 eCura C 患者与 ESD 术后发生局部复发再行手术的患者，在预后方面并无显著差异。

综上所述，eCura C 患者是否需要立即追加手术尚需更详细的临床研究数据支持。

（三）手术治疗

1.手术治疗原则

手术切除是胃癌的主要治疗手段，也是目前治愈胃癌的唯一方法。胃癌手术分为根治性手术与非根治性手术。根治性手术应当完整切除原发病灶，并且彻底清扫区域淋巴结，主要包括标准手术、改良手术和扩大手术；非根治性手术主要包括姑息手术和减瘤手术。

（1）根治性手术：①标准手术是以根治为目的，要求必须切除 2/3 以上的胃，并且进行 D2 淋巴结清扫。②改良手术主要针对分期较早的肿瘤，要求切除部分胃或全胃，同时进行 D1 或 D1+淋巴结清扫。③扩大手术包括联合脏器切除或（和）D2 以上淋巴结清扫的扩大手术。

（2）非根治性手术：①姑息手术主要针对出现肿瘤并发症的患者（出血、梗阻等），主要的手术方式包括胃姑息性切除、胃空肠吻合短路手术和空肠营养管置入术等。②减瘤手术主要针对存在不可切除的肝转移或者腹膜转移等非治愈因素，也没有出现肿瘤并发症所进行的胃切除，目前不推荐开展。

2.根据 cTNM 分期，以外科为主的治疗流程（图 4）及术后治疗流程（图 5）

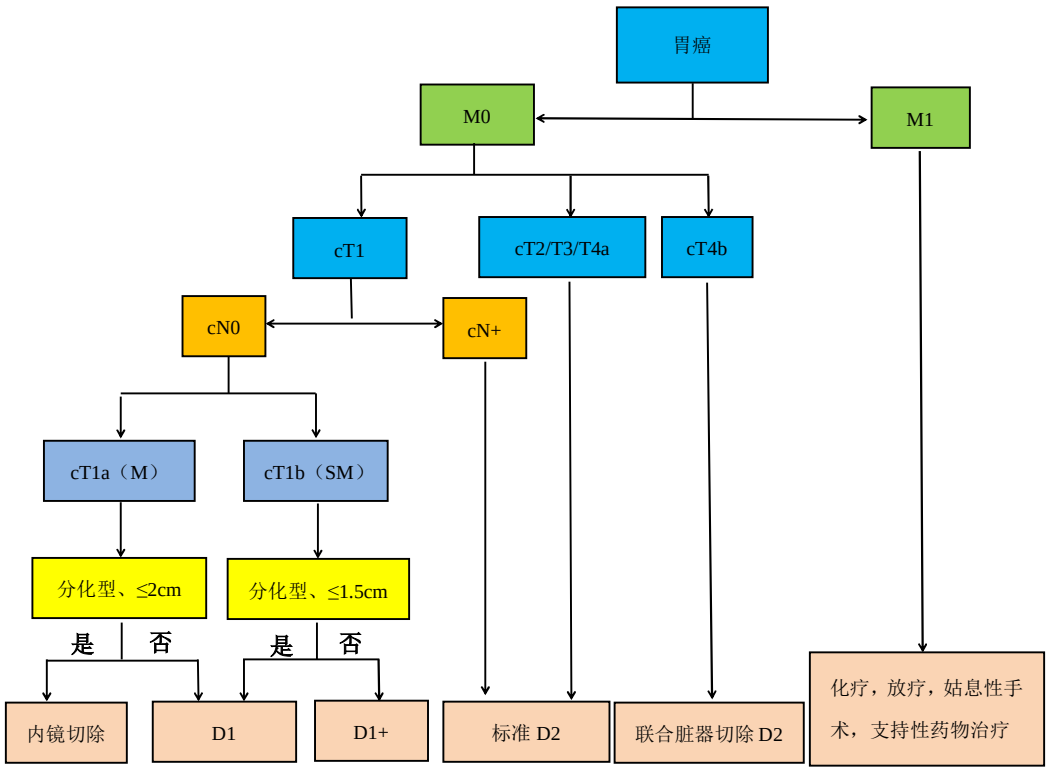


图 4 治疗流程

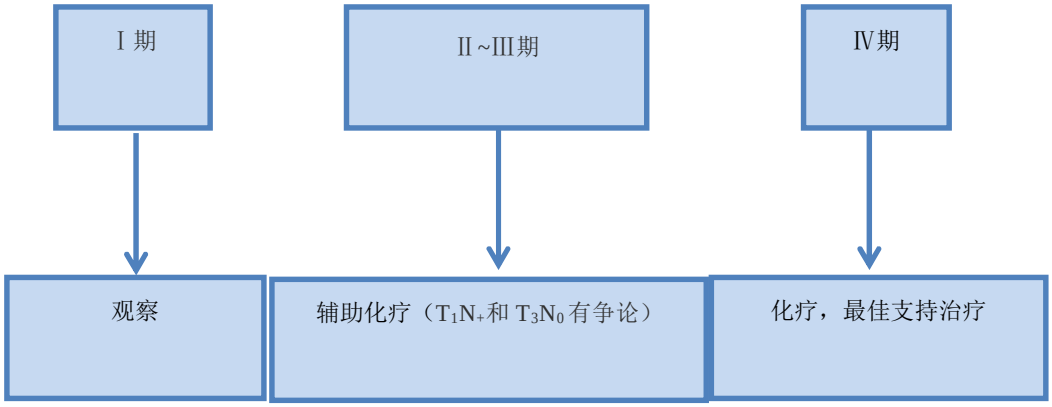


图 5 术后治疗（根据术后 pTNM 分期）

3.安全切缘的要求

（1）对于 T1 肿瘤，应争取 2 cm 的切缘，当肿瘤边界不清时，应进行内镜定位。

（2）对于 T2 以上的肿瘤，Borrmann Ⅰ型和Ⅱ型建议至少 3 厘米近端切缘，BorrmannⅢ型和Ⅳ型建议至少 5 厘米近端切缘。

（3）以上原则不能实现时，建议冰冻切片检查近端边缘。

（4）对于食管侵犯的肿瘤，建议切缘 3~5cm 或冰冻切片检查争取 R0 切除。

4.胃切除范围的选择

对于不同部位的胃癌，胃切除范围是不同的。位于胃下部癌进行远侧胃切除术或者全胃切除术，位于胃体部癌进行全胃切除术，位于胃食管结合部癌进行近侧胃切除术或者全胃切除术。

根据临床分期

① cT2~4 或 cN（+）的胃癌，通常选择标准胃部分切除或者全胃切除术。

② cT1N0M0 胃癌，根据肿瘤位置，除了可以选择上述手术方式以外，还可以选择近端胃切除、保留幽门的胃切除术、胃局部切除等。

③ 联合脏器切除的问题，如果肿瘤直接侵犯周围器官，可行根治性联合脏器切除。对于肿瘤位于胃大弯侧，存在 No.4sb 淋巴结转移时，考虑行联合脾切除的全胃切除手术。其他情况下，除了肿瘤直接侵犯，不推荐行预防性脾切除术。

5.淋巴结清扫

根据目前的循证医学证据和国内外指南，淋巴结清扫范围要依据胃切除范围来确定（表 3）。

D1 切除包括切除胃大、小网膜及其包含在贲门左右、胃大、小弯以及胃右动脉旁的幽门上、幽门下淋巴结以及胃左动脉旁淋巴结。对于 cT1aN0 和 cT1bN0、分化型、直径＜1.5cm 的胃癌行 D1 清扫；对于上述以外的 cT1N0 胃癌行 D1+清扫。

D2 切除是在 D1 的基础上，再清扫腹腔干、肝总动脉、脾动脉和肝十二指肠韧带的淋巴结（胃周淋巴结分组见附录）。至少清扫 16 枚以上的淋巴结才能保证准确的分期和预后判断。对于 cT2~4 或者 cN（+）的肿瘤应进行 D2 清扫。

当淋巴结清扫的程度不完全符合相应 D 标准时，可以如实记录为：D1（+ No.8a）、D2（-No 10）等。

表 3 淋巴结清扫范围

	D0	D1	D1 +	D2
全胃切除术	＜D1	No.1~7	D1 + No.8a、9、11p * No.110	D1 + No.8a、9、11p、11d、12a * No.19、20、110、111
远端胃切除术	＜D1	No.1、3、4sb、4d、5、6、7	D1 + No.8a、9	D1 + No.8a、9、11p、12a
近端胃切除术	＜D1	No.1、2、3a、4sa、4sb、7	D1 + No.8a、9、11p * No.110	
保留幽门胃切除术		No.1、3、4sb、4d、6、7	D1+: D1+No.8a、9	

* 肿瘤侵及食管

扩大的淋巴结清扫：对于以下情况，应该考虑 D2 以上范围的扩大淋巴结清扫。① 浸润胃大弯的进展期胃上部癌推荐行 D2+No.10 清扫。② 胃下部癌同时存在 No.6 组淋巴结转移时推荐行 D2+No.14v 淋巴结清扫。③ 胃下部癌发生十二指肠浸润推荐行 D2+No.13 淋巴结清扫。

脾门淋巴结清扫的必要性以及如何清扫存在较大争议。不同文献报道脾门淋巴结转移率差异较大。T1、T2 期胃癌患者不需行脾门淋巴结清扫。因此建议以下情形行脾门淋巴结清扫：原发肿瘤＞6cm，位于大弯侧，且术前分期为 T3 或 T4 的中上部胃癌。

6.胃食管结合部癌

目前对于胃食管结合部癌，胃切除术范围与淋巴结清扫范围尚未形成共识。根据目前的循证医学证据，有以下推荐

（1）肿瘤中心位于胃食管结合部上下 2cm 以内、长径＜4

cm 食管胃结合部癌可以选择近端胃切除（+下部食管切除）或者全胃切除术（+下部食管切除）。cT1 肿瘤推荐清扫淋巴结范围 No.1、2、3、7、9、19、20。cT2~4 肿瘤推荐清扫淋巴结范围 No.1、2、3、7、8a、9、11p、11d、19、20。肿瘤中心位于食管胃结合部以上的追加清扫下纵隔淋巴结。

（2）肿瘤侵犯食管＜3 cm 时，推荐经腹经膈肌手术；侵犯食管长度＞3 cm 且可能是治愈手术时，应考虑开胸手术。

7.腹腔镜手术

腹腔镜手术治疗胃癌的优势已经得到证实。根据目前的循证医学证据，有以下推荐。

（1）cStageⅠ期胃癌，行根治性远端胃癌根治术，腹腔镜可以作为常规治疗方式。

（2）cStageⅡ期及以上的胃癌，行根治性远端胃切除术，腹腔镜手术可以作为临床研究、在大型的肿瘤中心开展。

（3）腹腔镜下全胃切除术的效果目前正在研究中，仅推荐在临床研究中开展。

8.消化道重建

不同的胃切除方式，有不同的消化道重建方式。重建推荐使用各种吻合器，以增加吻合的安全性和减少并发症。根据目前的循证医学证据，针对不同的胃切除方式，做出如下推荐。

（1）全胃切除术后重建方式：Roux-en-Y 吻合、空肠间置法。

（2）远端胃切除术后重建方式：BillrothⅠ式、BillrothⅡ式联合 Braun 吻合、Roux-en-Y 吻合、空肠间置法。

（3）保留幽门胃切除术后重建方式：胃胃吻合法。

（4）近端胃切除术后重建方式：食管残胃吻合、空肠间置法。

9.其他

（1）脾切除：原发 T2~T4 肿瘤直接侵入脾脏或位于胃上部大弯。不推荐淋巴结清扫为目的的脾切除。

（2）对于 T1 / T2 肿瘤，可以保留距胃网膜血管弓超过 3 厘米的大网膜。

（3）原发或转移病灶直接侵入邻近器官的肿瘤，可以进行所涉及器官的联合切除，以期获得 R0 切除。

10.围手术期药物管理

（1）抗菌药物

预防性使用：胃癌手术的切口属 II 类切口，可能污染的细菌为革兰阴性杆菌，链球菌属，口咽部厌氧菌（如消化链球菌），推荐选择的抗菌药物种类为第一、二代头孢菌素，或头霉素类；对β-内酰胺类抗菌药物过敏者，可用克林素霉+氨基糖苷类，或氨基糖苷类+甲硝唑。给药途径为静脉滴注；应在皮肤、黏膜切开前 0.5 ~ 1 小时内或麻醉开始时给药，在输注完毕后开始手术，保证手术部位暴露时局部组织中抗菌药物已达到足以杀灭手术过程中沾染细菌的药物浓度。抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程。如手术时间超过 3 小时或超过所用药物半衰期的 2 倍以上，或成人出血量超过 1500ml，术中应追加 1 次。II 类切口手术的预防用药为 24 小时，必要时可延长至 48 小时。过度延长用药时间并不能进一步提高预防效果，且预防用药时

间超过 48 小时，耐药菌感染机会增加。

治疗使用：根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况及抗菌药物药效学和药动学证据制订抗菌治疗方案，包括抗菌药物的选用品种、剂量、给药频次、给药途径、疗程及联合用药等。一般疗程宜用至体温正常、症状消退后 72～96 小时。

（2）营养支持治疗

推荐使用 PG-SGA 联合 NRS-2002 进行营养风险筛查与评估。

NRS-2002≥3 分或 PG-SGA 评分在 2～8 分的患者，应术前给予营养支持；NRS-2002≥3 分 PG-SGA 评分≥9 分的择期手术患者给予 10~14 天的营养支持后手术仍可获益。开腹大手术患者，无论其营养状况如何，均推荐手术前使用免疫营养 5~7 天，并持续到手术后 7 天或患者经口摄食>60%需要量时为止。免疫增强型肠内营养应同时包含ω-3PUFA、精氨酸和核苷酸三类底物。单独添加上述 3 类营养物中的任 1 种或 2 种，其作用需要进一步研究。首选口服肠内营养支持。

中度营养不良计划实施大手术患者或重度营养不良患者建议在手术前接受营养治疗 1~2 周，即使手术延迟也是值得的。预期术后 7 天以上仍然无法通过正常饮食满足营养需求的患者，以及经口进食不能满足 60%需要量 1 周以上的患者，应给予术后营养治疗。”

术后患者推荐首选肠内营养；鼓励患者尽早恢复经口进食，对于能经口进食的患者推荐口服营养支持；对不能早期进行口

服营养支持的患者，应用管饲喂养，胃癌患者推荐使用鼻空肠管行肠内营养。

补充性肠外营养（SPN）给予时机：NRS-2002≤3 分或 NUTRIC Score≤5 分的低营养风险患者，如果 EN 未能达到 60％目标能量及蛋白质需要量超过 7 天时，才启动 SPN 支持治疗；NRS-2002≥5 分或 NUTRIC Score≥6 分的高营养风险患者，如果 EN 在 48～72 小时内无法达到 60％目标能量及蛋白质需要量时，推荐早期实施 SPN。当肠内营养的供给量达到目标需要量 60% 时，停止 SPN。

（3）疼痛的处理

不推荐在术前给予患者阿片类药物或非选择性非甾体抗炎药，因为不能获益。

手术后疼痛是机体受到手术刺激（组织损伤）后的一种反应。有效的术后疼痛治疗，可减轻患者痛苦，也有利于康复。推荐采用多模式镇痛方案，非甾体抗炎药（NSAIDs）被美国和欧洲多个国家的指南推荐为术后镇痛基础用药。多模式镇痛还包括口服对乙酰氨基酚、切口局部浸润注射罗哌卡因或联合中胸段硬膜外止痛等。由于阿片类药物不良反应较大，包括影响胃肠功能恢复、呼吸抑制、头晕、恶心、呕吐等，应尽量避免或减少阿片类止痛药物的应用。

（4）术后恶心呕吐的处理

全部住院患者术后恶心呕吐（PONV）的发生率 20%～30%，主要发生在术后 24～48 小时内，少数可持续达 3～5 天。相关

危险因素：女性、术后使用阿片类镇痛药、非吸烟、有 PONV 史或晕动病史。

PONV 的预防：确定患者发生 PONV 的风险，无 PONV 危险因素的患者，不需预防用药。对低、中危患者可选表 4 中 1 或 2 种预防。对于高危患者可用 2 ~ 3 种药物预防。

不同作用机制的药物联合防治优于单一药物。5-HT3 受体抑制剂、地塞米松和氟哌利多或氟哌啶醇是预防 PONV 最有效且副作用小的药物。临床防治 PONV 的效果判定金标准是达到 24 小时有效和完全无恶心呕吐。

表 4 常用预防 PONV 药物的使用剂量和时间

药物	给药时间	成人剂量	小儿剂量
昂丹司琼	手术结束前	4mg IV	0.05 ~ 0.1mg/kg IV（最大剂量 4mg）
		8mg ODT	
多拉司琼	手术结束前	12.5mg IV	0.35mg/kg IV（最大剂量 12.5mg）
格拉司琼	手术结束前	0.35 ~ 3mg IV	0.04mg/kg IV（最大剂量 6mg）
托烷司琼	手术结束前	2mg IV	0.1mg/kg IV（最大剂量 2mg）
帕洛诺司琼	诱导前	0.075mg IV	
阿瑞匹坦	诱导前	40mg PO	
地塞米松	手术结束后	4 ~ 5mg IV	0.15mg/kg IV（最大剂量 5mg）
氟哌利多	手术结束前	0.625 ~ 1.25mg IV	0.01 ~ 0.015mg/kg IV（最大剂量 1.25mg）
氟哌啶醇	手术结束前或诱导后	0.5 ~ 2mg IM or IV	
苯海拉明	诱导时	1mg/kg IV	0.5mg/kg IV（最大剂量 25mg）
东莨宕碱	手术前晚或手术前 2 ~ 4 小时	贴剂	

PONV 的治疗：对于患者离开麻醉恢复发生持续的恶心呕吐时，应首先床旁检查排除药物刺激或机械性因素后，进行止吐治理。

若患者无预防性用药，第一次出现 PONV，应开始小剂量 5-HT3 受体抑制剂治疗，通常为预防剂量的 1/4。也可给予地塞米松 2～4mg，氟哌利多 0.625mg 或异丙嗪 6.25～12.5mg。若患者在 PACU 内发生 PONV 时，可考虑静注丙泊酚 20mg。

如已预防性用药，则治疗时应换用其他类型药物。如果在三联疗法预防后患者仍发生 PONV，则 6 小时内不能重复使用，应换为其他药物；若 6 小时发生，可考虑重复给予 5-HT3 受体抑制剂和氟哌利多或氟哌啶醇，剂量同前。不推荐重复应用地塞米松。

（5）围手术期液体管理

围手术期液体平衡能够改善胃切除手术患者预后，既应避免因低血容量导致的组织灌注不足和器官功能损害，也应注意容量负荷过多所致的组织水肿和心脏负荷增加。术中以目标导向为基础的治疗策略，可以维持患者合适的循环容量和组织氧供。

（6）应激性溃疡的预防

应激性溃疡（SU）是指机体在各类严重创伤、危重症或严重心理疾病等应激状态下，发生的急性胃肠道黏膜糜烂、溃疡病变，严重者可并发消化道出血、甚至穿孔，可使原有疾病程度加重及恶化，增加病死率。对于重症患者 PPI 优于 H2RA，

推荐标准剂量 PPI 静脉滴注，每 12 小时 1 次，至少连续 3 天，当患者病情稳定可耐受肠内营养或已进食、临床症状开始好转或转入普通病房后可改为口服用药或逐渐停药；对于非重症患者，PPI 与 H2RA 疗效相当，由于临床出现严重出血的发生率较低，研究表明该类患者使用药物预防出血效果不明显，因此对于非重症患者术后应激性溃疡的预防，无法做出一致推荐。

（7）围手术期气道管理

围手术期气道管理，可以有效减少并发症、缩短住院时间、降低再入院率及死亡风险、改善患者预后，减少医疗费用。围手术期气道管理常用治疗药物包括抗菌药物、糖皮质激素、支气管舒张剂（β2 受体激动剂和抗胆碱能药物）和黏液溶解剂。对于术后呼吸道感染的患者可使用抗菌药物治疗具体可依据《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》；糖皮质激素、支气管舒张剂多联合使用，经雾化吸入，每天 2～3 次，疗程 7～14 天；围手术期常用黏液溶解剂为盐酸氨溴索，可减少手术时机械损伤造成的肺表面活性物质下降、减少肺不张等肺部并发症的发生。对于呼吸功能较差或合并 COPD 等慢性肺部基础疾病的患者，建议术前预防性应用直至术后。需要注意的是，盐酸氨溴索为静脉制剂，不建议雾化吸入使用。

（8）其他

伴有基础疾病的患者围手术期其他相关用药管理及调整，可参考 Uptodate 围手术期用药管理专题。情况较为复杂的患者，建议请相关专科共同商议。

（四）化学药物治疗

分为姑息化疗、辅助化疗和新辅助化疗和转化治疗，应当严格掌握临床适应证，排除禁忌证，并在肿瘤内科医师的指导下施行。化疗应当充分考虑患者的疾病分期、年龄、体力状况、治疗风险、生活质量及患者意愿等，避免治疗过度或治疗不足。及时评估化疗疗效，密切监测及防治不良反应，并酌情调整药物和（或）剂量。按照 RECIST 疗效评价标准（见附录）评价疗效。不良反应评价标准参照 NCI-CTC 标准。

1.姑息化疗

目的为缓解肿瘤导致的临床症状，改善生活质量及延长生存期。适用于全身状况良好、主要脏器功能基本正常的无法切除、术后复发转移或姑息性切除术后的患者。禁忌用于严重器官功能障碍，不可控制的合并疾病及预计生存期不足 3 个月者。常用的系统化疗药物包括：5-氟尿嘧啶（5-FU）、卡培他滨、替吉奥、顺铂、奥沙利铂、紫杉醇、多西他赛、白蛋白紫杉醇、伊立替康、表阿霉素等，靶向治疗药物包括：曲妥珠单抗、阿帕替尼。化疗方案包括 2 药联合或 3 药联合方案，2 药方案包括：5-FU/LV+顺铂（FP）、卡培他滨+顺铂（XP）、替吉奥+顺铂（SP）、5-FU+奥沙利铂（FOLFOX）、卡培他滨+奥沙利铂（XELOX）、替吉奥+奥沙利铂（SOX）、卡培他滨+紫杉醇、卡培他滨+多西他赛、5-FU+伊立替康（FOLFIRI）等。对 HER2 表达呈阳性（免疫组化染色呈+++，或免疫组化染色呈++且 FISH 检测呈阳性）的晚期胃癌患者，可考虑在化疗的基础上，联合使用分子靶向

治疗药物曲妥珠单抗。既往 2 个化疗方案失败的晚期胃癌患者，身体状况良好情况下，可考虑单药阿帕替尼治疗。

姑息化疗注意事项如下。

① 胃癌是异质性较强的恶性肿瘤，治疗困难，积极鼓励患者尽量参加临床研究。

② 对于复发转移性胃癌患者，3 药方案适用于肿瘤负荷较大且体力状况较好者。而单药化疗适用于高龄、体力状况差或脏器功能轻度不全患者。

③ 对于经系统化疗疾病控制后的患者，仍需定期复查，根据回顾性及观察性研究，标准化疗后序贯单药维持治疗较标准化疗可改善生活质量，减轻不良反应，一般可在标准化疗进行 4 ~ 6 周期后进行。

④ 腹膜转移是晚期胃癌患者的特殊转移模式，常因伴随癌性腹水、癌性肠梗阻影响患者进食及生活质量。治疗需根据腹胀等进行腹水引流及腹腔灌注化疗，改善一般状况，择期联合全身化疗。

2.辅助化疗

辅助化疗适用于 D2 根治术后病理分期为 II 期及 III 期者。I a 期不推荐辅助化疗，对于 I b 期胃癌是否需要进行术后辅助化疗，目前并无充分的循证医学证据，但淋巴结阳性患者（pTIN1M0）可考虑辅助化疗，对于 pT2N0M0 的患者，年轻（< 40 岁）、组织学为低分化、有神经束或血管、淋巴管浸润因素者进行辅助化疗，多采用单药，有可能减少复发。联合化疗在 6

个月内完成，单药化疗不宜超过 1 年。辅助化疗方案推荐氟尿嘧啶类药物联合铂类的两药联合方案。对体力状况差、高龄、不耐受两药联合方案者，考虑采用口服氟尿嘧啶类药物的单药化疗。

辅助化疗注意事项如下。

①辅助化疗始于患者术后体力状况基本恢复正常时，一般在术后 4 周开始。特别注意患者术后进食需恢复，围手术期并发症需缓解。

②其他氟尿嘧啶类药物联合铂类的两药联合方案也可考虑在辅助化疗应用。最新研究提示在III期胃癌术后使用多西他赛联合替吉奥胶囊较单药替吉奥胶囊预后改善，多西他赛联合替吉奥有可能成为辅助化疗的另一个选择。

③观察性研究提示 II 期患者接受单药与联合化疗生存受益相仿，但III期患者从联合治疗中获益更明显。同时需结合患者身体状况、年龄、基础疾病、病理类型综合考虑，选择单药口服或联合化疗。

④辅助化疗期间需规范合理的进行剂量调整，密切观察患者营养及体力状况，务必保持体重，维持机体免疫功能。联合化疗不能耐受时可减量或调整为单药，在维持整体状况时尽量保证治疗周期。

3.新辅助化疗

对无远处转移的局部进展期胃癌（T3/4、N+），推荐新辅助化疗，应当采用铂类与氟尿嘧啶类联合的两药方案，或在两药

方案基础上联合紫杉类组成三药联合的化疗方案，不宜单药应用。新辅助化疗的时限一般不超过3个月，应当及时评估疗效，并注意判断不良反应，避免增加手术并发症。术后辅助治疗应当根据术前分期及新辅助化疗疗效，有效者延续原方案或根据患者耐受性酌情调整治疗方案，无效者则更换方案或加用靶向药物如阿帕替尼等。

新辅助化疗注意事项如下。

①三药方案是否适应于全部新辅助化疗人群，特别是东方人群，尚存争议。小样本前瞻性随机对照研究未显示三药方案较两药方案疗效更优，生存获益更加明显。我国进行了多项两药方案的前瞻性临床研究，初步显示了良好的疗效和围手术期安全性。建议根据临床实践情况，在多学科合作的基础上，与患者及家属充分沟通。

②对于达到pCR的患者，考虑为治疗有效患者，结合术前分期，原则上建议继续术前化疗方案。

③新辅助化疗疗效欠佳患者，应由MDT团队综合评估手术的价值与风险，放疗的时机和意义，术后药物治疗的选择等，与患者及家属详细沟通。

4.转化治疗

对于初始不可切除但不伴有远处转移的局部进展期胃癌患者，可考虑化疗，或同步放化疗，争取肿瘤缩小后转化为可切除。单纯化学治疗参考新辅助化疗方案；同步放化疗参见放疗章节。

注意事项如下。

①不可切除的肿瘤学原因是本节探讨人群，包括原发肿瘤外侵严重，或区域淋巴结转移固定、融合成团，与周围正常组织无法分离或已包绕大血管； 因患者身体状况基础疾病等不能切除者，转化治疗不适用，可参考姑息化疗及放疗。

②肿瘤的可切除性评估，需以肿瘤外科为主，借助影像学、内镜等多种手段，必要时进行 PET－CT 和（或）腹腔镜探查，精准进行临床分期，制订总体治疗策略。

③不同于新辅助化疗，转化治疗的循证医学证据更多来源于晚期胃癌的治疗经验，只有肿瘤退缩后才可能实现 R0 切除，故更强调高效缩瘤，在患者能耐受的情况下，可相对积极考虑 3 药化疗方案。

④初步研究提示同步放化疗较单纯放疗或单纯化疗可能实现更大的肿瘤退缩，但目前其适应人群、引入时机等均需进一步探索，建议在临床研究中开展；在临床实践中，建议由多学科团队进行评估，确定最佳治疗模式。

⑤初始诊断时不伴有其他非治愈因素而仅有单一远处转移，且技术上可切除的胃癌，是一类特殊人群，例如仅伴有肝转移、卵巢转移、16 组淋巴结转移、腹膜脱落细胞学阳性或局限性腹膜转移。在队列研究中显示通过转化治疗使肿瘤缩小后，部分患者实现 R0 切除术，但目前仅推荐在临床研究中积极考虑。在临床实践中，必须由多学科团队全面评估，综合考虑患者的年龄、基础疾病、身体状况、依从性、社会支持度、转移部位、

病理类型、转化治疗的疗效和不良反应以及手术之外的其他选择等，谨慎判断手术的获益和风险。

⑥胃癌根治术后局部复发，应首先评估再切除的可能性；如为根治术后发生的单一远处转移，除上述⑤涉及之外，尚需考虑首次手术分期、辅助治疗方案、DFS 时间、复发风险因素等综合判定。

⑦经过转化治疗后，推荐由多学科团队再次评估根治手术的可行性及可能性，需与患者及家属充分沟通治疗风险及获益。余围手术期的疗效评估、安全性管理等同新辅助化疗。

（五）放射治疗

放疗是恶性肿瘤的重要治疗手段之一。根据临床随访研究数据和尸检数据，提示胃癌术后局部区域复发和远处转移风险很高，因此只有多个学科的共同参与，才能有效地将手术、化疗、放疗、分子靶向治疗等结合为一体，制订出合理的治疗方案，使患者获益。对于局部晚期胃癌，美国 NCCN 指南或欧洲 ESMO 指南均推荐围手术期放化疗的治疗模式，使局部晚期胃癌的治疗疗效取得了提高。随着 D2 手术的开展和广泛推广，放疗的适应证以及放疗的范围都成为学者探讨的热点。目前现有的研究证据，局部晚期胃癌接受术前/术后同步放化疗联合围手术期化疗的治疗模式，有望获得进一步改善局部复发、局部区域复发和无病生存率。

1.放疗指证

（1）一般情况好，KPS≥70 分或 ECOG 0~2 分

（2）局部晚期胃癌的术前放疗

对于可手术切除或者潜在可切除的局部晚期胃癌，采用术前放疗同步化疗或联合诱导化疗可提高 R0 手术切除率以及 pCR 率，改善长期预后。

无远处转移。

临床诊断：T3、T4 和（或）局部区域淋巴结转移。

（3）不可手术切除的胃癌

无远处转移。

外科评估临床诊断：T4b。

（4）拒绝接受手术治疗或因内科疾病原因不能耐受手术治疗的胃癌

（5）术后辅助放疗

无远处转移。

非根治性切除，有肿瘤残存，切缘阳性。

<D2 手术：术后病理提示 T3、T4 和（或）淋巴结转移。

D2 手术：术后病理提示淋巴结转移。

（6）局部区域复发的胃癌

如果无法再次手术且未曾接受过放疗，身体状况允许，可考虑同步化放疗，化放疗后 6～8 周评价疗效，期望争取再次手术。

（7）晚期胃癌的减症放疗

远处转移的胃癌患者，推荐可通过照射原发灶或转移灶，实施缓解梗阻、压迫、出血或疼痛为目的的减症治疗，以提高

患者生存质量。仅照射原发灶及引起症状的转移病灶，照射剂量根据病变大小、位置及耐受程度判定给予常规剂量或高剂量。

2.放疗技术

IMRT 技术包括容积旋转调强放疗（VMAT）技术及螺旋断层调强放疗（TOMO）等，比三维适形放疗（3D-CRT）拥有更好的剂量分布适形性和均匀性，结合靶中靶或靶区内同步加量（SIB）放疗剂量模式，可在不增加正常组织受照剂量的前提下，提高胃肿瘤照射剂量。

（1）放疗靶区

对于未手术切除的病变，常规分割剂量放疗范围包括原发肿瘤和转移淋巴结，以及对高危区域淋巴结进行预防照射（表 5）。

表 5　高危选择性照射淋巴引流区

原发灶部位	需照射淋巴引流区
近端 1/3	7，8，9，11p，16a2，16b1*
中段 1/3	7，8，9，11p，12a，13，14#，16a2，16b1*
远端 1/3	7，8，9，11p，12a，13，14#，16a2，16b1*

#: 如 6 区淋巴结转移，则须包括 14 区；

*: 如 7～12 区淋巴结转移或者 N2/3 病变，则须包括至 16b1。

术后辅助治疗的病变放疗范围包括原发肿瘤和转移淋巴结，以及对高危区域淋巴结进行预防照射，如切缘＜3cm 应包括相应吻合口，如 T4b 病变应包括瘤床侵犯区域（表 6）。

表 6　术后靶区选择性照射范围

分期	吻合口	瘤床及器官受累区域	淋巴引流区
T4bNany		是	是
T1～4aN+	切缘≤3cm	否	是
T4aN0	则须包括	否	是
T3N0		否	是

姑息治疗的病例可仅照射原发灶及引起症状的转移病灶。

（2）放疗剂量

三维适形照射和调强放疗应用体积剂量定义方式，常规照射应用等中心点剂量定义模式。同步放化疗中常规放疗总量为 45～50Gy，单次剂量为 1.8～2.0Gy；根治性放疗剂量推荐同步或序贯加量 56～60Gy。

①术后放疗剂量：推荐 CTV DT 45～50.4 Gy，每次 1.8 Gy，共 25～28 次；有肿瘤和（或）残留者，大野照射后局部缩野加量照射 DT 5～10 Gy。

②术前放疗剂量：推荐 DT 41.4～45 Gy，每次 1.8 Gy，共 23～25 次。

③根治性放疗剂量：推荐 DT 54～60 Gy，每次 2 Gy，共 27～30 次。

④转移、脑转移放疗剂量：30Gy/10f 或 40Gy/20f 或者 SRS。

（3）照射技术

根据医院具有的放疗设备选择不同的放射治疗技术，如常

规放疗、三维适形放疗、调强放疗、图像引导放疗等。建议使用三维适形放疗或调强放疗等先进技术，更好地保护周围正常组织如肝、脊髓、肾脏和肠道的照射剂量，降低正常组织毒副作用，提高放疗耐受性。

①模拟定位：推荐 CT 模拟定位。如无 CT 模拟定位，必须行常规模拟定位。体位固定，仰卧位。定位前 3 小时避免多食，口服对比剂或静脉应用造影有助于 CT 定位和靶区勾画。

②建议 3 野及以上的多野照射。

③如果调强放疗，必须进行计划验证。

④局部加量可采用术中放疗或外照射技术。

⑤放射性粒子植入治疗不推荐常规应用。

（4）同步化疗

同步化疗方案单药首选替吉奥或者卡培他滨。有条件的医院可开展联合静脉化疗的临床研究。

替吉奥剂量:

体表面积	剂量（以替加氟计）
<1.25m^2	40mg/次
1.25-<1.5m^2	50mg/次
≥1.5m^2	60mg/次

卡培他滨剂量：800mg/m2 放疗日口服 bid

正常组织限量

器官	限量
肺	V20<25%
心脏	V30<30%
脊髓	Dmax⩽45Gy
肾脏	V20<25%
小肠	V45<195cc
肝脏	V30<30%
	Dmean<25Gy

（六）靶向治疗

1.曲妥珠单抗

（1）适应证

对人表皮生长因子受体 2（HER2）过表达（免疫组化染色呈+++，或免疫组化染色呈++且 FISH 检测呈阳性）的晚期胃或胃食管结合部腺癌患者，推荐在化疗的基础上，联合使用分子靶向治疗药物曲妥珠单抗。适应人群为既往未接受过针对转移性疾病的一线治疗患者，或既往未接受过抗 HER2 治疗的二线及以上治疗患者。

（2）禁忌证

既往有充血性心力衰竭病史、高危未控制心律失常、需要药物治疗的心绞痛、有临床意义瓣膜疾病、心电图显示透壁心

肌梗死和控制不佳的高血压。

（3）治疗前评估及治疗中监测

曲妥珠单抗不良反应主要包括心肌毒性、输液反应、血液学毒性和肺毒性等。因此在应用前需全面评估病史、体力状况、基线肿瘤状态、HER2 状态以及心功能等。在首次输注时需严密监测输液反应，并在治疗期间密切监测左室射血分数（LVEF）。LVEF 相对治疗前绝对降低≥16%或者 LVEF 低于当地医疗机构的该参数正常值范围且相对治疗前绝对降低 ≥10%时，应停止曲妥珠单抗治疗。

（4）注意事项

①根据 ToGA 研究结果，对于 HER2 阳性胃癌，推荐在 5-FU/卡培他滨联合顺铂基础上联合曲妥珠单抗。除此之外，多项Ⅱ期临床研究评估了曲妥珠单抗联合其他化疗方案，也有较好的疗效和安全性，如紫杉醇、卡培他滨联合奥沙利铂、替吉奥联合奥沙利铂、替吉奥联合顺铂等。但不建议与蒽环类药物联合应用。

②一线化疗进展后的 HER2 阳性晚期胃癌患者，如一线已应用过曲妥珠单抗，跨线应用的高级别循证依据尚缺乏，有条件的情况下建议再次活检，尽管国内多中心前瞻性观察性研究初步结果显示二线继续应用曲妥珠单抗联合化疗可延长 mPFS，但暂不建议在临床实践中考虑。

③其他以 HER2 为靶点的药物有抗 HER2 单克隆抗体帕妥珠单抗、小分子酪氨酸激酶抑制剂拉帕替尼、药物偶联抗 HER2

单克隆抗体 TDM-1 等，目前这些药物的临床研究均未获得阳性结果，均不推荐在临床中应用。

2.阿帕替尼

（1）适应证

甲磺酸阿帕替尼是我国自主研发新药，是高度选择 VEGFR-2 抑制剂，其适应证是晚期胃或胃食管结合部腺癌患者的三线及三线以上治疗，且患者接受阿帕替尼治疗时一般状况良好。

（2）禁忌证

同姑息化疗，但需特别注意患者出血倾向、心脑血管系统基础病和肾脏功能。

（3）治疗前评估及治疗中监测

阿帕替尼的不良反应包括血压升高、蛋白尿、手足综合征、出血、心脏毒性和肝脏毒性等。治疗过程中需严密监测出血风险、心电图和心脏功能、肝脏功能等。

（4）注意事项

①目前不推荐在临床研究以外中，apatinib 联合或单药应用于一线及二线治疗。

②前瞻性研究发现，早期出现的高血压、蛋白尿或手足综合征者疾病控制率、无复发生存及总生存有延长，因此积极关注不良反应十分重要，全程管理，合理调整剂量，谨慎小心尝试再次应用。

③重视患者教育，对于体力状态评分 ECOG≥ 2 、四线化疗

以后、胃部原发灶未切除、骨髓功能储备差、年老体弱或瘦小的女性患者，为了确保患者的安全性和提高依从性，可先从低剂量如 500mg qd 开始口服。

（七）免疫治疗

在晚期胃癌的三线或二线治疗中已有前瞻性研究结果支持免疫检查点抑制剂可改善生存期。目前国内外多个新型抗 PD1 抗体正在申请适应证，如纳武单抗和派姆单抗，分别已在日本或美国获批适应证，分别为三线治疗以上的晚期胃腺癌，或 PD-L1 阳性的二线治疗及以上的胃腺癌，另外，派姆单抗亦被批准用于所有 MSI-H 或 dMMR 的实体瘤患者的三线治疗。预计今年在我国将有国内外相关药物上市，目前建议患者积极参加临床研究。

（八）胃癌的介入治疗

胃癌介入治疗主要包括针对胃癌、胃癌肝转移、胃癌相关出血以及胃出口梗阻的微创介入治疗。

1.胃癌的介入治疗：经导管动脉栓塞（Transcatheter arterial embolization，TAE）、化疗栓塞（Transcatheter arterial chemoembolization，TACE）或灌注化疗（Transcatheter arterial infusion，TAI）可应用于进展期胃癌和不可根治胃癌的姑息治疗或辅助治疗，其疗效尚不确切，需大样本、前瞻性研究进一步证实。

2.胃癌肝转移的介入治疗:介入治疗可作为胃癌肝转移瘤除外科手术切除之外的局部微创治疗方案。主要包括消融治疗、

TAE、TACE 及 TAI 等。

3.胃癌相关出血的介入治疗：介入治疗（如 TAE）对于胃癌相关出血（包括胃癌破裂出血、胃癌转移灶出血及胃癌术后出血等）具有独特的优势，通过选择性或超选择性动脉造影明确出血位置，并选用合适的栓塞材料进行封堵，可迅速、高效地完成止血，同时缓解出血相关症状。

4.胃出口梗阻的介入治疗:晚期胃癌患者可出现胃出口恶性梗阻相关症状，通过 X 线引导下支架植入等方式，达到缓解梗阻相关症状、改善患者生活质量的目的。

（九）中医药治疗

1.中医药治疗有助于改善手术后并发症，减轻放、化疗的不良反应，提高患者的生活质量，可以作为胃癌治疗重要的辅助手段。对于高龄、体质差、病情严重而无法耐受西医治疗的患者，中医药治疗可以作为辅助的治疗手段。

2.除了采用传统的辩证论治的诊疗方法服用中草药之外,亦可以采用益气扶正、清热解毒、活血化瘀、软坚散结类中成药进行治疗。

3.对于早期发现的癌前病变(如慢性萎缩性胃炎、胃腺瘤型息肉、残胃炎、胃溃疡等）可选择中医药治疗，且需要加以饮食结构、生活方式的调整，可能延缓肿瘤的发生。

（十）支持治疗

胃癌支持/姑息治疗目的在于缓解症状、减轻痛苦、改善生活质量、处理治疗相关不良反应、提高抗肿瘤治疗的依从性。

所有胃癌患者都应全程接受支持/姑息治疗的症状筛查、评估和治疗。既包括出血、梗阻、疼痛、恶心/呕吐等常见躯体症状，也应包括睡眠障碍、焦虑抑郁等心理问题。同时，应对癌症生存者加强相关的康复指导与随访。

1.胃癌患者支持/姑息治疗的基本原则

医疗机构应将胃癌支持/姑息治疗整合到肿瘤治疗的全过程中，所有胃癌患者都应在他们治疗早期加入支持/姑息治疗、在适当的时间或根据临床指征筛查支持/姑息治疗的需求。支持/姑息的专家和跨学科的多学科协作治疗组（MDT），包括肿瘤科医师、支持/姑息治疗医师、护士、营养师、社会工作者、药剂师、精神卫生专业人员等方面的专业人员，给予患者及家属实时的相关治疗。

2.胃癌患者支持/姑息治疗的管理

（1）出血

胃癌患者出血包括急性、慢性出血。急性出血是胃癌患者常见的症状，可能是肿瘤直接出血或治疗引起的出血。

①急性出血应对生命体征及循环状况监测，及早进行液体复苏（血容量补充、血管活性药物等），给予抑酸等止血措施。出现急性严重出血（呕血或黑便）的患者应立刻进行内镜检查评估。

②虽然内镜治疗最初可能有效，但再次出血的概率非常高。

③普遍可用的治疗选择包括注射疗法、机械疗法（例如内镜夹）、消融疗法（例如氩等离子凝固）或这些方法的组合。

④血管造影栓塞技术可能适用于内镜治疗无效的情况。

⑤外照射放射治疗可以有效地控制多个小血管的急性和慢性消化道出血。

⑥胃癌引起的慢性失血可应用质子泵抑制剂、止血药物、外放射治疗等。对于存在贫血的患者可根据病情，酌情给予促红细胞生成类药物（ESAs）、铁剂、叶酸、维生素 B12 等药物。

（2）梗阻

对于合并恶性胃梗阻的患者，支持/姑息治疗的主要目的是减少恶心/呕吐，并且在可能的情况下允许恢复口服进食。

①内镜：放置肠内支架缓解出口梗阻或放置食管支架缓解食管胃结合部/胃贲门梗阻。

②手术：可选择胃空肠吻合术，对于一些选择性患者行胃切除术。

③某些患者可选择体外放射治疗及化疗。

④当梗阻不可逆时，可通过行胃造口术以减轻梗阻的症状（不适合进行内镜腔内扩张或扩张无效者）。如果肿瘤位置许可，经皮、内镜、手术或介入放射学放置胃造瘘管行胃肠减压。对于伴中部或远端胃梗阻、不能进食的患者，如果肿瘤位置许可，可放置空肠营养管。

⑤如果存在腹水，应先引流腹水再放置胃造瘘管以减少感染相关并发症的风险。

（3）疼痛

①患者的主诉是疼痛评估的金标准，镇痛治疗前必须评估患者的疼痛强度。疼痛评估首选数字疼痛分级法，评估内容包

括疼痛的病因、特点、性质、加重或缓解因素、疼痛对患者日常生活的影响、镇痛治疗的疗效和副作用等，评估时还要明确患者是否存在肿瘤急症所致的疼痛，以便立即进行相应治疗。

②世界卫生组织（WHO）三阶梯镇痛原则仍是临床镇痛治疗应遵循的最基本原则，阿片类药物是癌痛治疗的基石，必要时加用糖皮质激素、抗惊厥药等辅助药物，并关注镇痛药物的不良反应。

③80%以上的癌痛可通过药物治疗得以缓解，少数患者需非药物镇痛手段，包括外科手术、放疗止痛、微创介入治疗等，应动态评估镇痛效果，积极开展学科间的协作。

（4）恶心/呕吐

①化疗所致的恶心/呕吐的药物选择应基于治疗方案的催吐风险、既往的止吐经验及患者自身因素，进行充分的动态评估以进行合理管理。

②恶心/呕吐可能与消化道梗阻有关，因此应进行内镜或透视检查评估以确定是否存在梗阻。

③综合考虑其他潜在致吐因素：如前庭功能障碍、脑转移、电解质不平衡、辅助药物治疗（包括阿片类）、胃肌轻瘫：肿瘤本身、化疗诱导或由其他原因引起（如糖尿病）、恶性腹水、心理生理学（包括焦虑、预期性恶心/呕吐）。

④生活方式管理可能有助于减轻恶心/呕吐，如少吃多餐，选择健康食品，控制食量，忌冷忌热。饮食会诊也可能有用。

（5）营养

首先需要正确评定每个肿瘤患者的营养状况，筛选出具备营养治疗适应证的患者，及时给予治疗；为了客观评价营养治疗的疗效，需要在治疗过程中不断进行再评价，以便及时调整治疗方案。

①恶性肿瘤患者一经明确诊断，即应进行营养风险筛查。

②现阶段应用最广泛的恶性肿瘤营养风险筛查工具为营养风险筛查量表（NRS2002）及患者营养状况主观评估表（PG-SGA）。

③NRS 评分＜3 分者虽然没有营养风险，但应在其住院期间每周筛查 1 次。NRS 评分≥3 分者具有营养风险，需要根据患者的临床情况，制订基于个体化的营养计划，给予营养干预。

④PG-SGA 评分 0 ~ 1 分时不需要干预措施，治疗期间保持常规随诊及评价。PG-SGA 评分 2 ~ 3 分由营养师、护师或医师进行患者或患者家庭教育，并可根据患者存在的症状和实验室检查的结果进行药物干预。PG-SGA 评分 4 ~ 8 分由营养师进行干预，并可根据症状的严重程度，与医师和护师联合进行营养干预。PG-SGA 评分 9 分急需进行症状改善和（或）同时进行营养干预。

⑤询问病史、体格检查及部分实验室检查有助于了解恶性肿瘤患者营养不良发生的原因及严重程度，以对患者进行综合营养评定。

⑥营养风险筛查及综合营养评定应与抗肿瘤治疗的影像学疗效评价同时进行，以全面评估抗肿瘤治疗的受益。

（6）心理痛苦

①心理痛苦是心理（即：认知、行为、情感）、社会、精神和（或）躯体上的多重因素决定的不愉快的体验，可能会影响患者应对肿瘤、躯体症状以及治疗的能力。心理痛苦包括了如抑郁、焦虑、恐慌、社会隔绝以及存在性危机。

②心理痛苦应在疾病的各个阶段及所有环境下及时识别、监测记录和处理。

③应根据临床实践指南进行心理痛苦的评估和管理。组建跨学科 MDT 治疗组对患者及家属的心理痛苦进行管理和治疗。

（7）厌食/恶液质

①评估体重下降的原因及严重程度，建议及早治疗可逆的厌食原因（口腔感染、心理原因、疼痛、便秘、恶心/呕吐等），评估影响进食的药物等。

②考虑制订适当的运动计划，积极给予营养支持（肠内或肠外营养）。

（8）其他症状

①便秘：出现便秘时，需评估便秘原因及严重程度，排出梗阻、粪便堵塞、治疗其他引起的便秘。排除其他原因后，可给予缓泻剂、胃肠动力药物、灌肠等治疗。积极给予预防治疗，如多喝水、适当运动，预防性用药等。

②睡眠/觉醒障碍：评估睡眠/觉醒障碍的类型及严重程度，患者对死亡/疾病的恐惧和焦虑，以及治疗相关影响因素。提供睡眠卫生教育；提供认知行为疗法治疗。对于难治性的睡眠/觉

醒障碍应在专业人员的指导下给予药物治疗。

3.胃癌生存者健康行为的辅导

（1）终生保持一个健康的体重。特别是在胃癌术后，应定期监测体重，鼓励少食多餐，必要时转诊至营养师或营养部门进行个体化辅导，关注并积极评估处理引起体重减轻的医疗和（或）心理社会的因素。

（2）重视植物来源的健康饮食，根据治疗后遗症（例如:倾倒综合征、肠功能障碍）按需调整。

（3）采取健康的的生活方式，适当参与体力活动。目标:尽量每日进行至少 30 分钟的中等强度的活动。

（4）限制饮酒。

（5）建议戒烟。

（十一）随访

随访/监测的主要目的是发现尚可接受潜在根治为目的治疗的转移复发，更早发现肿瘤复发或第二原发胃癌，并及时干预处理，以提高患者的总生存，改善生活质量。目前尚无高级别循证医学证据来支持何种随访/监测策略是最佳的。随访应按照患者个体化和肿瘤分期的原则，如果患者身体状况不允许接受一旦复发而需要的抗癌治疗，则不主张对患者进行常规肿瘤随访/监测。

胃癌术后的胃镜随访主要目的是在胃镜下发现新生肿瘤或原发肿瘤复发，很少发生胃的吻合口局部复发，胃镜下可观察吻合口情况并取胃的局部组织活检以判断肿瘤复发情况。胃镜检查的策略：推荐术后 1 年内进行胃镜检查，每次胃镜检查行

病理活检若发现有高级别不典型增生或者胃癌复发证据，则需在 1 年内复查。建议患者每年进行 1 次胃镜检查。对全胃切除术后，发生大细胞性贫血者，应当补充维生素 B12 和叶酸。

PET/CT、MRI 检查仅推荐用于临床怀疑复发，合并常规影像学检查为阴性时，比如，持续 CEA 升高，腹部 CT 检查或超声为阴性。目前不推荐将 PET/CT 检查列为常规随访/监测手段。随访的具体方法及频率详见表 7。

表 7 胃癌治疗后随访要求及规范

目的	基本策略
早期胃癌根治性术后随访	随访频率 开始头 3 年每 6 个月 1 次，然后每 1 年 1 次，至术后 5 年
	随访内容:（无特指即为每次） a）临床病史 b）体格检查 c）血液学检查（CEA 和 CA19-9） d)（PS）功能状态评分 e）体重监测 f)每年 1 次超声或胸、腹 CT 检查(当 CEA 提示异常时）
进展期胃癌根治性术后及不可切除姑息性治疗随访	随访/监测频率 头 2 年每 3 个月 1 次，然后 6 个月 1 次至 5 年
	随访/监测内容:（无特指即为每次） a）临床病史 b）体格检查 c）血液学检查（CEA 和 CA19-9） d)（PS）功能状态评分 e）体重监测 f）每 6 个月 1 次超声或胸、腹 CT 检查（当 CEA 提示异常时）
症状恶化及新发症状	随时随访

附录一： AJCC/UICC 胃癌 TNM 分期（第 8 版）
附录二：胃癌组织学类型和分级
附录三：胃癌的大体分型
附录四：胃癌病理学报告标准模板
附录五：胃癌影像学报告规范
附录六：胃癌影像诊断流程
附录七：胃癌淋巴结分组标准
附录八：不同部位胃癌的各组淋巴结分站标准
附录九：胃肿瘤的解剖部位编码
附录十：胃食管结合部示意图
附录十一：胃食管结合部肿瘤 Siewert 分型
附录十二：胃癌 CT 分期征象及报告参考
附录十三：胃癌超声内镜（EUS）分期征象
附录十四：胃癌常用系统治疗方案
附录十五：胃癌常用靶向治疗药物
附录十六：胃癌放射及化学治疗疗效判定基本标准
附录十七:肿瘤术前辅助治疗疗效评估(肿瘤退缩分级 TRG）

附录一：AJCC/UICC 胃癌 TNM 分期（第八版）

原发肿瘤（T）	
Tx	原发肿瘤无法评估
T0	无原发肿瘤的证据
Tis	原位癌：上皮内肿瘤，未侵及固有层，高度不典型增生
T1	肿瘤侵犯固有层，黏膜肌层或黏膜下层
T1a	肿瘤侵犯固有层或黏膜肌层
T1b	肿瘤侵犯黏膜下层
T2	肿瘤侵犯固有肌层*
T3	肿瘤穿透浆膜下结缔组织，而尚未侵犯脏层腹膜或邻近结构**, ***
T4	肿瘤侵犯浆膜（脏层腹膜）或邻近结构**, ***
T4a	肿瘤侵犯浆膜（脏层腹膜）
T4b	肿瘤侵犯邻近结构
区域淋巴结（N）	
Nx	区域淋巴结无法评估
N0	区域淋巴结无转移
N1	1～2 个区域淋巴结有转移
N2	3～6 个区域淋巴结有转移
N3	7 个或 7 个以上区域淋巴结有转移
N3a	7～15 个区域淋巴结有转移
N3b	16 个或 16 个以上区域淋巴结有转移
远处转移（M）	
M0	无远处转移
M1	有远处转移

组织学分级（G）	
Gx	分级无法评估
G1	高分化
G2	中分化
G3	低分化，未分化

*肿瘤可以穿透固有肌层达胃结肠韧带或肝胃韧带或大小网膜，但没有穿透覆盖这些结构的脏层腹膜。在这种情况下，原发肿瘤的分期为 T3。如果穿透覆盖胃韧带或网膜的脏层腹膜，则应当被分为 T4 期。

**胃的邻近结构包括脾、横结肠、肝脏、膈肌、胰腺、腹壁、肾上腺、肾脏、小肠以及后腹膜。

***经胃壁内扩展至十二指肠或食管的肿瘤不考虑为侵犯邻近结构，而是应用任何这些部位的最大浸润深度进行分期。

临床分期（cTNM）

0 期	Tis	N0	M0
Ⅰ期	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
ⅡA 期	T1	N1 ~ 3	M0
	T2	N1 ~ 3	M0
ⅡB 期	T3	N0	M0
	T4a	N0	M0
Ⅲ期	T3	N1 ~ 3	M0
	T4a	N1 ~ 3	M0
ⅣA 期	T4b	任何 N	M0
ⅣB 期	任何 T	任何 N	M1

病理分期（pTNM）

0 期	Tis	N0	M0
ⅠA 期	T1	N0	M0
ⅠB 期	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ⅡA 期	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ⅡB 期	T1	N3a	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
ⅢA 期	T2	N3a	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	N0	M0
ⅢB 期	T1	N3b	M0
	T2	N3b	M0
	T3	N3a	M0
	T4a	N3a	M0
	T4b	N1	M0
	T4b	N2	M0
ⅢC 期	T3	N3b	M0

	T4a	N3b	M0
	T4b	N3a	M0
	T4b	N3b	M0
Ⅳ期	任何 T	任何 N	M1

新辅助治疗后分期（ypTNM）

Ⅰ期	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Ⅱ期	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Ⅲ期	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
	T4b	N2	M0

	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
Ⅳ期	任何 T	任何 N	M1

注释

1. 要达到准确分期，区域淋巴结的数目应该≥16 个，最好≥30 个。

2. 若肿瘤累及食管胃交界部，肿瘤中心在食管胃交界部食管侧者或在胃侧 2cm 之内者（Siewert 分型Ⅰ型和Ⅱ型），按食管癌分期；肿瘤中心在近端胃 2cm 之外（Siewert 分型Ⅲ型）按胃癌分期。肿瘤中心虽在近端胃 2cm 之内但未累及食管胃交界部者，按胃癌分期。

3. 胃的神经内分泌瘤（NET）分期参照胃神经内分泌瘤的 TNM 分期。

4. 本分期不适用于非上皮性肿瘤，如淋巴瘤、肉瘤、胃肠道间质瘤等。

附录二 胃癌组织学类型和分级

胃癌 WHO 组织学类型（参照 2010 版消化系统肿瘤 WHO 分类）

组织学类型	ICD-O 编码
癌	
腺癌	8140/3
乳头状腺癌	8260/3
管状腺癌	8211/3
黏液腺癌	8480/3
低黏附性癌（包括印戒细胞癌及其他变异型）	8490/3
混合型腺癌	8255/3
腺鳞癌	8560/3
伴有淋巴样间质的癌（髓样癌）	8512/3
肝样腺癌	8576/3
鳞状细胞癌	8070/3
未分化癌	8020/3
神经内分泌肿瘤	
神经内分泌瘤（NET）	
NET G1	8240/3
NET G2	8249/3
神经内分泌癌（NEC）	8246/3
小细胞癌	8041/3
大细胞神经内分泌癌	8013/3
混合性腺神经内分泌癌	8244/3
EC 细胞分泌 5-羟色胺的 NET	8241/3
分泌胃泌素的 NET（胃泌素瘤）	8153/3

附录三 胃癌的大体分型

早期胃癌推荐巴黎分型

隆起型（0-Ⅰ）：又可分为有蒂隆起型（0-Ⅰp）和无蒂隆起型（0-Ⅰs）;

表浅型（0-Ⅱ）：又可分为表浅隆起型（0-Ⅱa）、表浅平坦型（0-Ⅱb）和表浅凹陷型（0-Ⅱc）。同时具有表浅隆起和表浅凹陷的病灶根据表浅隆起/表浅凹陷的比例分为表浅凹陷+表浅隆起型（0-Ⅱc+Ⅱa 型）和表浅隆起+表浅凹陷型（0-Ⅱa+Ⅱc 型）。

凹陷（溃疡）型（0-Ⅲ）：凹陷和表浅凹陷结合的病灶根据凹陷/表浅凹陷的比例分为表浅凹陷+凹陷型（0-Ⅱc+Ⅲ型）和凹陷+表浅凹陷型（0-Ⅲ+Ⅱc 型）。

进展期胃癌常用 Borrmann 分型：Ⅰ型（ 结节隆起型）、Ⅱ型（局限溃疡型）、Ⅲ型（ 浸润溃疡型）、Ⅳ型（ 弥漫浸润型）

附录四：胃癌病理学报告标准模板

胃、食管胃结合部癌标本大体检查常规

描述记录

（全胃、胃大部或残胃）切除标本：大弯长　　厘米，小弯长　　厘米，附幽门环/十二指肠/食管下段，长　　厘米　　；于（食管胃结合部/胃底/胃体/胃窦；　小弯/大弯侧）见　　型（早期和进展期）肿物（包括外观描写）：距上切缘　　厘米，距下切缘　　厘米，大小---×---×---厘米，切面性状　　；浸润深度至　　；累及/未累及幽门环/食管胃结合部。（若为食管胃结合部癌，需描述肿瘤中心距食管胃交界线　cm）。肿物旁或肿物周围食管黏膜/肌壁内检查所见（糜烂/粗糙/颗粒状/凹陷/斑块//必要的阴性所见）。大弯找到淋巴结（数/多/十余/数十余）枚，直径　　至　　厘米；小弯找到淋巴结（数/多/十余/数十余）枚，直径　　至　　厘米。大网膜，大小---×---×---厘米，有无肿瘤和淋巴结。

胃癌病理诊断报告内容

1.肿瘤

（1）组织分型

（2）组织分级

（3）浸润深度

（4）食管或十二指肠浸润（如果切取）

（5）脉管浸润

（6）神经周围浸润

2.切缘

（1）近端

（2）远端

3.其他病理所见

（1）慢性胃炎

（2）肠化

（3）不典型增生

（4）萎缩

（5）腺瘤

（6）息肉

（7）幽门螺旋杆菌

（8）其他

4.区域淋巴结(包括小弯、大弯、大网膜及单独送检淋巴结)

（1）总数

（2）受累的数目

5.远处转移

6.其他组织/器官

7.特殊的辅助检查结果（组织化学染色、免疫组化染色等）

有困难的病理提交上级医院会诊（提供原始病理报告以核对送检切片的正确减少误差，提供充分的病变切片或蜡块，以及术中所见等)。

附录五：胃癌影像学报告规范

原则：围绕胃癌 cTNM 分期，报告临床诊治相关的全面信息，发挥 MDT 在影像图像判读的价值。

原发灶

部位（食管胃交界区、胃底、胃体、胃窦、幽门管、大弯、小弯、前壁、后壁），形态（肿块、局限溃疡、浸润溃疡、弥漫增厚），厚度，

密度（黏液腺癌等特异征象），强化特征，侵犯深度，黏膜及浆膜面情况，近/远端累及边界位置，与正常胃壁交界情况，与邻近脏器关系。

淋巴结

参照日本胃癌学会胃癌处理规约分组报告，

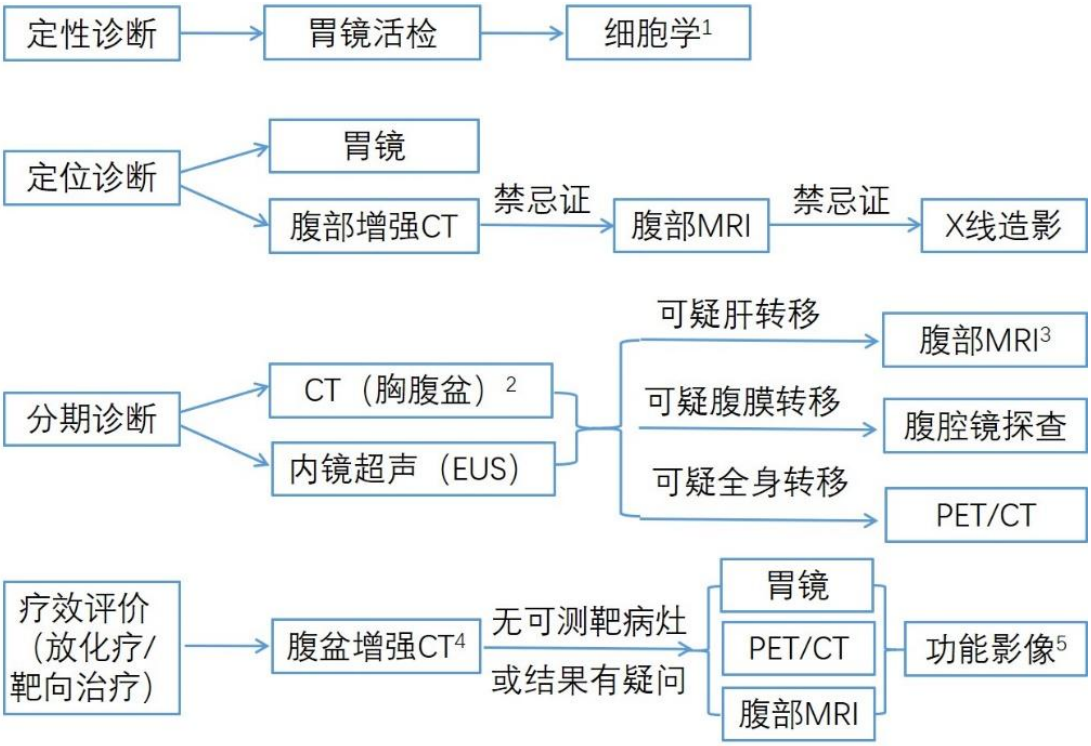
报告有明确转移征象的淋巴结的数目（或参照 N 分期的数目范围），

最大淋巴结长短径，形态、边界、强化。

远处转移

转移灶位置、分布、形态、大小、密度及强化特征，腹膜形态及腹水情况。

存在争议时提交 MDT 联合讨论确定。


定性诊断
胃镜活检
细胞学[1]
定位诊断
胃镜
腹部增强CT
禁忌证
腹部MRI
禁忌证
X线造影
分期诊断
CT（胸腹盆）[2]
内镜超声（EUS）
可疑肝转移
腹部MRI[3]
可疑腹膜转移
腹腔镜探查
可疑全身转移
PET/CT
疗效评价
（放化疗/
靶向治疗）
腹盆增强CT[4]
无可测靶病灶
或结果有疑问
胃镜
PET/CT
腹部MRI
功能影像[5]

附录六：胃癌影像诊断流程

1.胃镜反复活检无法确定病理诊断时，腹腔积液/胸腔积液细胞学检测或转移灶的病理学检测可作为定性诊断辅助依据。

2.腹盆 CT 应增强扫描，胸部 CT 常规平扫即可，若怀疑纵隔淋巴结转移者应补充增强。

3.作为 CT 怀疑肝转移时进一步检查的手段，推荐有条件者采用肝细胞特异性对比剂，可提高肝转移诊断的敏感度。

4.根据 RECIST 1.1 标准，肝肺或腹膜转移结节长径>1cm 或淋巴结短径>1.5cm 作为靶病灶。原发灶厚度可作为评效参考，但不做靶病灶考量。

5.小样本研究显示，影像学功能成像参数如磁共振扩散成像 ADC 值、双能 CT 碘浓度值等可辅助胃癌疗效评价。

附录七：胃癌淋巴结分组标准

第 1 组　（No. 1）　贲门右淋巴结

第 2 组　（No. 2）　贲门左淋巴结

第 3 组　（No. 3）　小弯淋巴结

第 4sa 组　（No. 4sa）　大弯淋巴结左组（沿胃短动脉）

第 4sb 组　（No. 4sb）　大弯淋巴结左组（沿胃网膜左动脉）

第 4d 组　（No. 4d）　大弯淋巴结右组（沿胃网膜右动脉）

第 5 组　（No. 5）　幽门上淋巴结

第 6 组　（No. 6）　幽门下淋巴结

第 7 组　（No. 7）　胃左动脉淋巴结

第 8a 组　（No. 8a）　肝总动脉前上部淋巴结

第 8b 组　（No.8b）　肝总动脉后部淋巴结

第 9 组　（No. 9）　腹腔动脉周围淋巴结

第 10 组　（No. 10）　脾门淋巴结

第 11p 组　（No. 11p）　脾动脉近端淋巴结

第 11d 组　（No. 11d）　脾动脉远端淋巴结

第 12a 组　（No. 12a）　肝十二指肠韧带淋巴结（沿肝动脉）

第 12b 组　（No. 12b）　肝十二指肠韧带淋巴结（沿胆管）

第 12p 组　（No. 12p）　肝十二指肠韧带淋巴结（沿门静脉）

第 13 组　（No. 13）　胰头后淋巴结

第 14v 组　（No. 14v）　沿肠系膜上静脉淋巴结

第 14a 组　（No. 14a）　沿肠系膜上动脉淋巴结

第 15 组　（No. 15）　结肠中动脉周围淋巴结

第 16a1 组　（No. 16a1）　腹主动脉周围淋巴结 a1

第 16a2 组　（No. 16a2）　腹主动脉周围淋巴结 a2

第 16b1 组　（No. 16b1）　腹主动脉周围淋巴结 b1

第 16b2 组　（No. 16b2）　腹主动脉周围淋巴结 b2

第 17 组　（No. 17）　胰头前淋巴结

第 18 组　（No. 18）　胰下淋巴结

第 19 组　（No. 19）　膈下淋巴结

第 20 组　（No. 20）　食管裂孔淋巴结

第 110 组　（No. 110）　胸部下食管旁淋巴结

第 111 组　（No. 111）　膈上淋巴结

第 112 组　（No. 112）　后纵隔淋巴结

附录八、不同部位胃癌的各组淋巴结分站标准

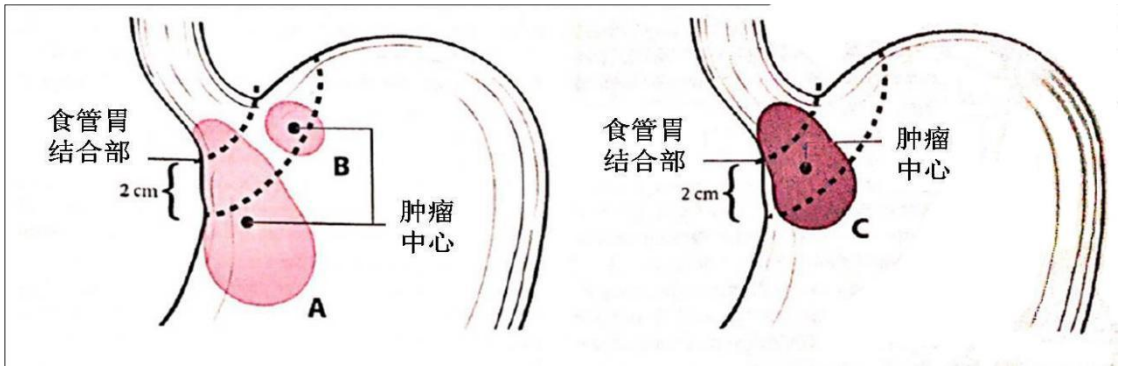
胃癌部位 / 淋巴结组别	LMU MUL MLU UML	LD L	LM M ML	MU UM	U	E+
No.1	1	2	1	1	1	
No.2	1	M	3	1	1	
No.3	1	1	1	1	1	
No.4sa	1	M	3	1	1	
No.4sb	1	3	1	1	1	
No.4d	1	1	1	1	2	
No.5	1	1	1	1	3	
No.6	1	1	1	1	3	
No.7	2	2	2	2	2	
No.8a	2	2	2	2	2	
No.8b	3	3	3	3	3	
No.9	2	2	2	2	2	
No.10	2	M	3	2	2	
No.11p	2	2	2	2	2	
No.11d	2	M	3	2	2	
No.12a	2	2	2	2	3	
No.12b	3	3	3	3	3	
No.12p	3	3	3	3	3	
No.13	3	3	3	M	M	
No.14v	2	2	3	3	M	

No.14a	M	M	M	M	M	
No.15	M	M	M	M	M	
No.16a1	M	M	M	M	M	
No.16a2	3	3	3	3	3	
No.16b1	3	3	3	3	3	
No.16b2	M	M	M	M	M	
No.17	M	M	M	M	M	
No.18	M	M	M	M	M	
No.19	3	M	M	3	3	2
No.20	3	M	M	3	3	1
No.110	M	M	M	M	M	3
No.111	M	M	M	M	M	3
No.112	M	M	M	M	M	3

附录九：胃肿瘤的解剖部位编码

编码	描述
C16.0	贲门，胃食管结合部*
C16.1	胃底
C16.2	胃体
C16.3	胃窦
C16.4	幽门
C16.5	胃小弯，未特指
C16.6	胃大弯，未特指
C16.8	胃部分重叠病变
C16.9	胃，未特指

附录十：胃食管结合部示意图



（A）肿瘤中心距 EGJ >2cm 进入近端胃，应按胃进行 TNM 分期。

（B）不累及 EGJ 的贲门癌（肿瘤中心距 EGJ<2cm）按胃进行 TNM 分期。

（C）累及 EGJ 且肿瘤中心位于距 EGJ<2cm 的胃近端，按食管癌进行 TNM 分期

附录十一：Siewert 分型

Siewert 分型：是 Siewert 等学者基于食管胃交界部的解剖学特点提出的分型，也称 Munich 分型。他们认为，远端食管腺癌和贲门腺癌应属同一种疾病，即食管胃交界部腺癌。食管胃交界部腺癌是指肿瘤中心位于解剖学上食管胃交界部（解剖学上的食管胃交界部是指管状食管变为囊状胃的部位，即食管末端和胃的起始，相当于希氏角或腹膜返折水平或食管括约肌下缘，与组织学上的鳞柱交界不一定一致）上、下各 5cm 这段范围内的腺癌。可分为三型:

Ⅰ型：相当于远端食管腺癌，肿瘤中心位于食管胃交界部上 1～5cm 处。

Ⅱ型：相当于贲门腺癌，肿瘤中心位于食管胃交界部上 1～下 2cm 处。

Ⅲ型：相当于贲门下腺癌，肿瘤中心位于食管胃交界部下 2～5cm 处。

附录十二：胃癌 CT 分期征象及报告参考

1.胃癌 CT 分期征象及报告参考

cT分期	**病理学定义**	**常规参考征象[a]**	**辅助参考征象[b]**
cT1	侵犯黏膜或黏膜下层	内层高强化癌肿与外层稍高强化肌层间可见连续完整的低强化条带	高强化癌肿不超过胃壁总厚度的50％
cT2	侵犯固有肌层	中层低强化条带中断消失，外层残余部分稍高强化肌层	高强化癌肿超过胃壁总厚度50％
cT3	肿瘤穿透浆膜下结缔组织，未侵犯脏层腹膜	高强化癌肿侵犯胃壁全层，浆膜面光滑或少许短细索条	浆膜模糊或短细索条范围＜1/3全部病变面积
cT4a	侵犯浆膜（脏层腹膜）但未侵犯邻近结构/器官	浆膜面不规则或结节样形态，周围脂肪间隙密集毛刺或条带状浸润	浆膜高强化线样征 断层分区法
cT4b	侵犯邻近结构/器官	与邻近脏器结构脂肪间隙消失，指状嵌插或直接浸润为确切侵犯征象	
cN分期[c]	根据淋巴结转移数目分为 N0 ~ N3	类圆形肿大淋巴结，短径＞1cm	高强化或强化不均 短长径比＞0.7 多发簇集
报告内容[c]	**原发灶** 部位（食管胃交界区、胃底、胃体、胃窦、幽门管、大弯、小弯、前壁、后壁），形态（肿块、局限溃疡、浸润溃疡、弥漫增厚），厚度，密度（黏液腺癌等特异征象），强化特征，黏膜及浆膜面情况，近/远端累及边界位置，与正常胃壁交界情况，与邻近脏器关系。 **淋巴结** 参照日本胃癌学会胃癌处理规约分组报告， 报告有明确转移征象的淋巴结的数目（或参照 N 分期的数目范围），最大淋巴结长短径，形态、边界、强化。 **远处转移** 转移灶位置、分布、形态、大小、密度及强化特征，腹膜形态及腹水情况。		

附录十三：胃癌超声内镜（EUS）分期征象

uT分期	病理学定义	主要参考征象	备注
uT1a	侵犯固有层或黏膜肌层	第二层（黏膜层）暗区增厚	采用高频（12MHz以上）EUS探头理论上有助于区分uT1a与uT1b
uT1b	侵犯黏膜下层	增厚的暗区自第二层（黏膜层）扩展至第三层（黏膜下层）但尚未达到第四层（固有肌层）	
uT2	侵犯固有肌层	增厚的暗区达到但尚未穿透第四层，且外层保留有光滑的回声边界	
uT3	肿瘤穿透浆膜下结缔组织，未侵犯脏层腹膜	各层结构完全消失，但最外侧保留有光滑的高回声带（浆膜层）	
uT4a	侵犯浆膜（脏层腹膜）但未侵犯邻近结构/器官	各层结构消失，同时浆膜层高回声带消失，或可见明确浆膜层强回声线突破的“毛刺征”或“蟹足征”	
uT4b	侵犯邻近结构/器官	全层受累，且与邻近脏器结构（主动脉、胰腺、肝脏等）间的回声界线消失	
uN分期	根据淋巴结转移数目分为N0～N3	类圆形、边界清晰且直径＞10mm的低回声结构通常提示为恶性淋巴结	如果能够不经过瘤体实施穿刺，强烈推荐采用EUS-FNA明确淋巴结转移情况
uM分期	根据是否远处转移分为M0及M1	EUS有时可探及部分肝内转移灶，或发现胃周腹水，这些有可能作为M1的表现	肝内转移灶可通过EUS-FNA明确，但通过存在腹水征象诊断M1有时并不可靠

附录十四：胃癌常用系统治疗方案

顺铂 + 氟尿嘧啶类

PF	DDP 75 ~ 100mg/m^2 iv d1 5-FU 750 ~ 1000mg/（m^2 · d）civ 24 d1 ~ 4 每 28d 重复
	DDP 50mg/m^2 iv d1 CF 200mg/m^2 iv d1 5-FU 2000mg/m^2 civ 24h d1 每 14d 重复
XP	DDP 80mg/m^2 iv d1 卡培他滨 1000mg/m^2 po bid d1 ~ 14 每 21d 重复
SP	顺铂顺便 60mg/m^2 iv d1 替吉奥 40 ~ 60mg po bid d1 ~ 14 每 21d 重复

奥沙利铂 + 氟尿嘧啶类

奥沙利铂 + 5-FU/CF	奥沙利铂 85mg/m^2 iv d1 CF 400mg/m^2 iv d1 5-FU 400mg/m^2 iv d1 5-FU 2400 ~ 3600mg/（m^2 · d）civ48h 每 14d 重复
XELOX	奥沙利铂 130mg/m^2 iv d1 卡培他滨 1000mg/m^2 po bid d1 ~ 14 每 21d 重复
SOX	奥沙利铂 130mg/m^2 iv d1 替吉奥 80mg/m^2 po bid d1 ~ 14 每 21d 重复

三药联合方案

ECF	表阿霉素 50mg/m^2 iv d1 顺铂 60mg/m^2 iv d1 5-氟尿嘧啶 200mg/（m^2 · d ）civ 24h d1 ~ 21 每 21d 重复
EOX	表阿霉素 50mg/m^2 iv d1 奥沙利铂 130mg/m^2 iv d1 卡培他滨 625 mg/m^2 po bid d1 ~ 21 每 21d 重复
DCF	多西他赛 75mg/m^2 iv d1 顺铂 75mg/m^2 iv d1 5-氟尿嘧啶 FU 1000mg/（m^2 · d）civ 24h d1 ~ 5 每 28d 重复
mDCF	多西他赛 60mg/m^2 iv d1 顺铂 60mg/m^2 iv d1 5-氟尿嘧啶 600mg/（m^2 · d）civ 24h d1 ~ 5 每 14d 重复

单药方案

替吉奥	按照体表面积决定初始每天给药量（＜1.25m^2 40mg × 2/天；⩾1.25 ~ ＜1.5m^2 50mg × 2/d; ⩾1.5m^2 60mg × 2/d），连续给药 14d，早晚餐后 1h 口服，或连续给药 21d，休 14d
多西他赛单药	多西他赛 75 ~ 100mg/m^2 iv d1 每 21d 重复
紫杉醇单药	紫杉醇 80mg/m^2 iv d1、8、15 每 28d 重复
	紫杉醇 135 ~ 250mg/m^2 iv d1 每 21d 重复
伊立替康单药	伊立替康 150 ~ 180mg/m^2 iv d1 每 14d 重复
	伊立替康 125mg/m^2 iv d1、8 每 21d 重复

附录十五：胃癌常用靶向治疗药物

曲妥珠单抗（+化疗）	负荷剂量 8mg/kg（iv，90min）；维持剂量 6mg/kg（iv，30～90min） 每 3 周重复 治疗过程中若出现延迟或中断，延迟时间≤1 周，可直接使用维持剂量；延迟时间＞1 周，应重新导入负荷剂量
甲磺酸阿帕替尼	850mg po qd ，口服，餐后半小时以温开水送服，28d 为 1 个周期。 若用药过程中出现不良反应，NCI 分级在 1～2 级者，可维持原剂量水平；NCI 分级在 3～4 级者，暂停用药，待不良反应恢复到≤1 级，下调一个剂量后（第 1 次剂量调整为 750mg qd，第 2 次剂量调整为 500mg qd）再继续用药，若下调至 250mg 仍不能耐受，则应暂停/终止用药。 对于体力状态评分 ECOG≥2、四线化疗以后、胃部原发癌灶没有切除、骨髓功能储备差、年老体弱或瘦小的女性患者，可适当降低起始剂量，先从 500mg qd 开始服药，服用 1～2 周后再酌情增加剂量。
雷莫芦单抗(+紫杉醇）	雷莫芦单抗 8 mg/kg iv d1 每 2 周重复 雷莫芦单抗 8 mg/kg iv d1，15+紫杉醇 80 mg/m^2 iv d1，8，15 每 4 周重复

附录十六、胃癌放射及化学治疗疗效判定基本标准

一、实体瘤疗效评价标准

完全缓解（CR），肿瘤完全消失超过 1 个月。

部分缓解（PR），肿瘤最大直径及最大垂直直径的乘积缩小达 50%，其他病变无增大，持续超过 1 个月。

病变稳定（SD），病变两径乘积缩小不超过 50%，增大不超过 25%，持续超过 1 个月。

病变进展（PD），病变两径乘积增大超过 25%。

二、RECIST1.1 疗效评价标准

（一）靶病灶的评价。

1.完全缓解（CR）：所有靶病灶消失，全部病理淋巴结（包括靶结节和非靶结节）短直径必须减少至＜10 mm。

2.部分缓解（PR）：靶病灶直径之和比基线水平减少至少 30%。

3.病变进展（PD）：以所有测量的靶病灶直径之和的最小值为参照，直径和相对增加至少 20%（如果基线测量值最小就以基线值为参照）；除此之外，必须满足直径和的绝对值增加至少 5 mm（出现一个或多个新病灶也视为疾病进展）。

4.病变稳定（SD）：靶病灶减小的程度没达到 PR，增加的程度也没达到 PD 水平，介于两者之间，可以直径之和的最小值作为参考。

（二）非靶病灶的评价。

1.完全缓解（CR）。所有非靶病灶消失和肿瘤标志物恢复正常。

2.未完全缓解/稳定（IR/SD）。存在一个或多个非靶病灶和（或）肿瘤标志物持续高于正常值。

3.病变进展（PD）。出现一个或多个新病灶和（或）已有的非靶病灶明确进展。

（三）最佳总疗效的评价。

最佳总疗效的评价是指从治疗开始到疾病进展或复发之间所测量到的最小值。患者最好疗效的分类通常由病灶测量和确认组成。

附录十七　肿瘤术前辅助治疗疗效评估（肿瘤退缩分级 TRG）

肿瘤退缩分级（TRG）	光镜下所见
0（完全退缩）	无肿瘤细胞残留（包括淋巴结）
1（中等退缩）	仅见单个或小灶癌细胞残留
2（轻微退缩）	肿瘤残留但少于纤维化间质
3（无退缩）	广泛肿瘤残留，无或少量肿瘤细胞坏死

备注

a. TGR 评分仅限于原发肿瘤病灶

b. 肿瘤细胞指存活的瘤细胞，不包括退变、坏死细胞

c. 放/化疗后可能出现的无细胞黏液湖，不能将其认为肿瘤残余。

附录

湖北省胃癌诊疗规范编写小组

组　长：魏少忠

成　员：（按姓氏笔画为序）

王东华　白少华　刘　静　刘红莉　严想元　李志红

吴相柏　吴泉峰　邱　红　余　刚　狄茂军　张　涛

张松柏　陈　媛　邵永胜　罗　波　岳君秋　周福祥

庞典付　郑勇斌　袁又能　郭小芳　曹志新　龚光伟

梁新军　熊治国　潘东风

秘　书：胡俊杰

原发性肝癌诊疗规范（2021年版）

1 概述

原发性肝癌是目前我国第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因，严重威胁我国人民的生命和健康。原发性肝癌主要包括肝细胞癌（Hepatocellular carcinoma，HCC）、肝内胆管癌（Intrahepatic cholangiocarcinoma，ICC）和HCC-ICC混合型3种不同病理学类型，3者在发病机制、生物学行为、组织学形态、治疗方法以及预后等方面差异较大，其中HCC占85%～90%，因此本规范中的“肝癌”指HCC。

为进一步规范我国肝癌诊疗行为，2019年原中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局主持制定和颁布了《原发性肝癌诊疗规范（2019年版）》。该规范的颁布反映了当时我国肝癌诊断和多学科综合治疗以及研究的状况，对规范肝癌诊疗的临床行为、改善肝癌病人预后、保障医疗质量和医疗安全以及优化医疗资源发挥了重要作用。自2019年至今，在肝癌的诊断、分期及治疗方面国内外新出现了许多符合循证医学原则的高级别证据，尤其是适应中国国情的研究成果。为此，湖北省肿瘤医学质量控制中心委托湖北省抗癌协会肝癌专委会组织肝癌领域多学科专家，结合目前肝癌临床研究的实际，修订并更新形成湖北省肿瘤医学质控中心文件如下《原发性肝癌诊疗规

范（2021 年版）》（以下简称规范）。本规范参照的循证医学证据等级按照《牛津循证医学中心 2011 版》进行分级（附录 1）。

2 筛查和诊断

2.1 肝癌高危人群的监测筛查

对肝癌高危人群的筛查，有助于肝癌的早期发现、早期诊断、早期治疗，是提高肝癌疗效的关键。在我国，肝癌高危人群主要包括：具有乙型肝炎病毒（Hepatitis B virus，HBV）和（或）丙型肝炎病毒（Hepatitis C virus，HCV）感染、过度饮酒、非酒精性脂肪性肝炎、长期食用被黄曲霉毒素污染的食物、各种其他原因引起的肝硬化、以及有肝癌家族史等人群，尤其是年龄>40 岁的男性风险更大。借助于肝脏超声检查和血清甲胎蛋白（Alpha-fetoprotein，AFP）进行肝癌早期筛查，建议高危人群至少每隔 6 个月进行 1 次检查。

2.2 肝癌的影像学检查

各种影像学检查手段各有特点，应该强调综合应用、优势互补、全面评估。

2.2.1 超声检查（Ultrasonography，US）:

超声检查因操作简便、实时无创、移动便捷等特点，是临床上最常用的肝脏影像学检查方法。常规灰阶超声可早期、敏感地检出肝内占位性病变，可鉴别其是囊性或实质性、良性或恶性，并观察肝内或腹腔内相关转移灶、肝内血管及胆管侵犯情况等。彩色多普勒血流成像可观察病灶内血供，同时明确病灶性质及与肝内重要血管的毗邻关系。超声造影检查可提示肝

肿瘤的血流动力学变化，帮助鉴别诊断不同性质肝肿瘤，在评价肝癌的微血管灌注和引导介入治疗及介入治疗后即刻评估疗效方面具有优势。超声联合影像导航技术为肝癌的精准定位和实时微创消融提供了有效的手段（证据等级 3）。术中超声及术中超声造影检查能更敏感地显示肝内直径约为 5 mm 的肝癌，更好地协同手术治疗（证据等级 3 级）。超声弹性成像可检测肝实质和肝内占位性病灶的组织硬度，为明确肝癌手术的可行性提供更多的辅助信息（证据等级 3 级）。多种超声技术的联合应用，可为肝癌精准的术前诊断、术中定位、术后评估起到重要作用。

2.2.2 X 线计算机断层成像（Computed tomography，CT）和磁共振成像（Magnetic resonance imaging，MRI）:

CT 或 MRI 增强扫描是肝脏超声和血清 AFP 筛查异常者明确诊断的首选影像学检查方法。

肝脏 CT 增强扫描常用于肝癌的诊断、分期及疗效评价，尤其对经动脉化疗栓塞（Transarterial chemoembolization，TACE）后碘油沉积观察有优势。CT 后处理技术可进行三维血管重建、肝脏体积和肝肿瘤体积测量。CT 扫描可评价肺、骨等远处转移情况。

肝脏 MRI 增强扫描是肝癌检出、诊断、分期和疗效评价的优选影像技术。MRI 增强检出和诊断直径≤2.0cm 肝癌的能力优于增强 CT（证据等级 1）。

肝细胞特异性对比剂钆塞酸二钠（Gd-EOB-DTPA）增强

MRI 可提高直径≤1.0cm 肝癌的检出率以及＞1.0cm 肝癌诊断的准确性（证据等级 2）。MRI 增强在评价肝癌是否侵犯门静脉主干及其分支、肝静脉、以及腹腔、腹膜后淋巴结转移等方面较增强 CT 也更显优势。

“快进快出”的强化方式是肝癌影像学诊断的主要依据之一（证据等级 1）。CT 和 MRI 增强动脉期（主要在动脉晚期）肝肿瘤呈均匀或不均匀明显强化，门静脉期和（或）平衡期肿瘤强化程度减低，常低于肝实质。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 检查显示：肝肿瘤除具有常规增强的表现特点外，在肝胆期常呈明显低信号，但 5%～12%分化较好的小肝癌，肝胆期可呈稍高信号（证据等级 3）。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 联合应用扩散加权成像（DWI）可明显提高小肝癌的诊断敏感性，同时有助于鉴别高度异型增生结节等癌前病变（证据等级 3）。肝癌 MRI 诊断，尚需结合其他征象（如包膜样强化、T2WI 呈中/稍高信号、扩散受限等）进行综合判断（证据等级 3）。

2.2.3 数字减影血管造影（Digital subtraction angiography，DSA）:

DSA 是一种侵入性创伤性检查，多主张采用经选择性或超选择性肝动脉进行 DSA 检查。该技术更多用于肝癌局部治疗或急性肝癌破裂出血治疗等。DSA 检查可显示肝肿瘤血管及肝肿瘤染色，还可明确显示肝肿瘤数目、大小及其血供情况。DSA 检查能够为血管解剖变异、肝肿瘤与重要血管解剖关系、以及门静脉浸润提供准确客观的信息，对于判断手术切除的可能性、

彻底性以及制定合理的治疗方案有重要价值。

2.2.4 核医学影像学检查:

（1）正电子发射计算机断层成像（Positron emission tomography/CT, PET/CT）, 氟-18-脱氧葡萄糖（18F-FDG）PET/CT 全身显像的优势在于①对肿瘤进行分期，通过一次检查能够全面评价有无淋巴结转移及远处器官的转移（证据等级 1）; ②再分期，因 PET/CT 功能影像不受解剖结构的影响，可准确显示解剖结构发生变化后或者解剖结构复杂部位的复发转移灶（证据等级 2）; ③疗效评价，对于抑制肿瘤活性的靶向药物，疗效评价更加敏感、准确（证据等级 2）; ④指导放疗生物靶区的勾画、确定穿刺活检部位（证据等级 2）; ⑤评价肿瘤的恶性程度和预后（证据等级 2）。碳-11 标记的乙酸盐（11C-acetate）或胆碱（11C-choline）PET 显像可提高对高分化肝癌诊断的灵敏度，与 18F-FDG PET/CT 显像具有互补作用。

（2）单光子发射计算机断层成像（Single photon emission computed tomography/CT，SPECT/CT）: SPECT/CT 已逐渐替代 SPECT 成为核医学单光子显像的主流设备，选择全身平面显像所发现的病灶，再进行局部 SPECT/CT 融合影像检查，可同时获得病灶部位的 SPECT 和诊断 CT 图像，诊断准确性得以显著提高（证据等级 3）。

（3）正电子发射计算机断层磁共振成像（Positron emission tomography/MRI， PET/MRI）: 1 次 PET/MRI 检查可同时获得疾病解剖与功能信息，提高肝癌诊断的灵敏度。

2.2.5 穿刺活检:

具有典型肝癌影像学特征的肝占位性病变，符合肝癌临床诊断标准的病人，通常不需要以诊断为目的的肝病灶穿刺活检（证据等级 1）。对于能手术切除或准备肝移植的肝癌病人，不建议术前行肝病灶穿刺活检，以减少肝肿瘤播散风险。对于缺乏典型肝癌影像学特征的肝占位性病变，肝病灶穿刺活检可获得明确的病理诊断。肝病灶穿刺活检可对明确病灶性质、肝病病因、肝癌分子分型、为指导治疗和判断预后提供有价值的信息。

临床应根据肝病灶穿刺活检的病人受益、潜在风险以及医师操作经验来进行综合评估。肝病灶穿刺活检主要风险是出血和肿瘤针道种植转移。因此，术前应检查血小板和凝血功能，对于有严重出血倾向的病人，应避免肝病灶穿刺活检。另外，受病灶大小、部位深浅等多种因素影响，肝病灶穿刺病理学诊断存在一定的假阴性率，特别是对于直径≤2cm 的病灶，假阴性率较高。因此，肝病灶穿刺活检阴性结果不能完全排除肝癌可能，仍需定期随访。对于病理结果阴性但临床上高度怀疑肝癌的病人，建议重复肝病灶穿刺活检或者密切随访，必要时可以考虑手术切除。

2.3 肝癌的血液学分子标志物

血清 AFP 是当前诊断肝癌和疗效监测常用且重要的指标。血清 AFP≥400μg/L，排除妊娠、慢性或活动性肝病、生殖腺胚胎源性肿瘤以及消化道肿瘤后，高度提示肝癌。血清 AFP 轻度

升高者，应作动态观察，并与肝功能变化对比分析，有助于诊断。血清甲胎蛋白异质体（Lens culinaris agglutinin-reactive fraction of AFP，AFP-L3）、异常凝血酶原（Protein induced by vitamin K absence/antagonist-II，PIVKA II 或 Des-gamma carboxyprothrombin，DCP）和血浆游离微小核糖核酸（microRNA）也可作为肝癌早期诊断标志物，特别是对血清 AFP 阴性人群。肝癌早期诊断及疗效评价的其它新型标志物介绍见附录 2。

要点论述:

（1）借助肝脏超声检查联合血清 AFP 进行肝癌早期筛查，建议高危人群每隔 6 个月进行至少 1 次检查。

（2）动态增强 CT 和多模态 MRI 扫描是肝脏超声和血清 AFP 筛查异常者明确诊断的首选影像学检查方法。

（3）肝癌影像学诊断依据主要根据“快进快出”的强化方式。

（4）肝脏多模态 MRI 检查是肝癌临床检出、诊断、分期和疗效评价的优选影像技术。

（5）PET/CT 有助于对肝癌进行分期及疗效评价。

（6）具有典型肝癌影像学特征的肝占位性病变，符合肝癌临床诊断标准的病人，通常不需要以诊断为目的的肝病灶穿刺活检。

（7）对血清 AFP 阴性人群，可借助 AFP-L3、PIVKA II 和血浆游离微小核糖核酸进行早期诊断。

2.4 肝癌的病理学诊断

肝占位性病灶或肝外转移灶活检或手术切除组织标本，经

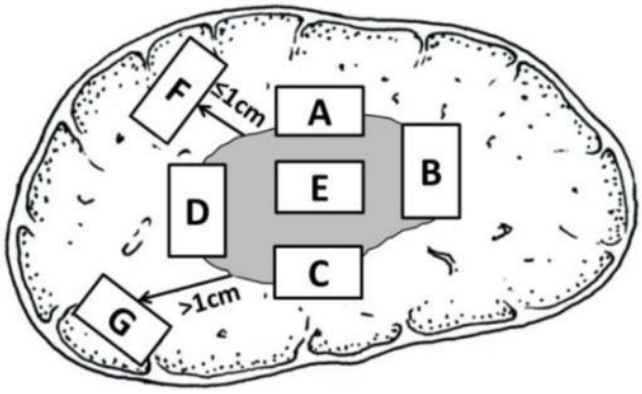
病理组织学和（或）细胞学检查诊断为肝癌。病理学检查申请单应提供病人的 HBV/HCV 感染史、肿瘤血清学分子标志物以及影像学检查等相关信息。

肝癌的病理学诊断规范由标本处理、标本取材、病理学检查和病理报告等部分组成。

2.4.1 肝癌标本处理和取材:

（1）标本处理要点包括: ①手术医师应在病理申请单上标注送检标本的部位、种类和数量，对手术切缘和重要病变可用染料染色或缝线加以标记; ②尽可能将肿瘤标本在离体 30 min 内完整送达病理科切开固定;（3）10%中性福尔马林溶液固定 12 ~ 24 h;（4）肝穿刺组织应先放在纸片上再放入固定液中固定，以防组织收缩或弯曲断裂。

（2）标本取材要点: 肝癌周边区域是肿瘤生物学行为的代表性区域。为此，应采用“7 点”基线取材法（图 1），在肿瘤 12 点、3 点、6 点和 9 点位置的癌与癌旁肝组织交界处按 1: 1 取材; 在肿瘤内部至少取材 1 块; 对距肿瘤边缘≤1cm（近癌旁）和＞1cm（远癌旁）范围内的肝组织区域分别取材 1 块。鉴于多结节性肝癌具有单中心和多中心两种起源方式，在不能排除由肝内转移引起的卫星结节的情况下，单个肿瘤最大直径≤3cm 的肝癌组织，应全部取材检查。实际取材的部位和数量还须根据肿瘤直径和数量等情况综合考虑（证据等级 2）。对于癌旁肝组织过少的肝癌则不适宜“7 点”基线取材和微血管侵犯（Microvascular invasion，MVI）病理学分级诊断。



注：A、B、C、D：分别对应肿瘤 12 点、3 点、6 点和 9 点的癌与癌旁肝组织交界处；E：肿瘤区域；F：近癌旁肝组织区域；G：远癌旁肝组织区域

图 1 肝脏肿瘤标本基线取材部位示意图

2.4.2 病理学诊断要点：

（1）大体标本描述：重点描述肿瘤的大小、数量、颜色、质地、与血管和胆管的关系、包膜状况、周围肝组织病变、肝硬化类型、肿瘤至切缘的距离以及切缘受累情况等。

（2）显微镜下诊断：肝癌的诊断参照 WHO2019 版，重点描述以下内容：①肝癌的分化程度可采用 WHO 2019 版的 3 级分级法（附录 3、表 1），或国际上常用的 Edmondson-Steiner 四级（I-IV）分级法（附录 3、表 2）；②肝癌的组织学形态，常见有细梁型、粗梁型、假腺管型和团片型等；③肝癌的特殊类型，包括脂肪变型、透明细胞型、巨梁团块型、硬化型、嫌色细胞型、纤维板层型、富于中性粒细胞型、富于淋巴细胞型（附录 3、表 3）；④肿瘤坏死、淋巴细胞浸润及间质纤维化的范围和程度；⑤肝癌生长方式，包括癌周浸润、包膜侵犯或突破、微血管侵犯和卫星结节等；⑥周围肝组织慢性肝病评估，肝癌常伴随不同程度的慢性病毒性肝炎或肝硬化，推荐采用较为简便的 Scheuer 评分系统和中国慢性病毒性肝炎组织学分级和分期标

准。

MVI 是指在显微镜下于内皮细胞衬覆的血管腔内见到癌细胞巢团，以癌旁门静脉分支为主（含包膜内血管）（证据等级 1）。病理学分级方法：M0 为未发现 MVI；M1（低危组）为 ≤5 个 MVI，且发生于近癌旁肝组织；M2（高危组）为 >5 个 MVI，或 MVI 发生于远癌旁肝组织。当癌旁肝组织内的卫星灶与 MVI 难以区分时，可一并计入 MVI 分级。MVI 是评估肝癌复发风险和选择治疗方案的重要参考依据，应作为常规病理学检查指标（证据等级 2）。

卫星结节（Satellite nodule）主要是指主瘤周边肝组织内出现的肉眼或显微镜下小癌灶，与主瘤之间有肝组织相隔，距离＜2cm，主要来源于 MVI 基础上的肝内转移。

（3）免疫组织化学染色检查：需要合理组合使用免疫组织化学染色标志物谱对 HCC、ICC、混合型 HCC-ICC 以及转移性肝癌进行鉴别诊断。推荐常用的肝细胞性标志物有精氨酸酶-1（Arginase-1，Arg-1）、肝细胞石蜡 1（Hepatocyteparaffin1，Hep Par1）、磷脂酰肌醇蛋白多糖-3 （Glypican-3，GPC-3）、AFP、多克隆 CEA（pCEA）、CD10；用于早期肝细胞癌的常用标志物是 GPC-3、HSP70 和谷氨酰胺合成酶（Glutamine synthetase，GS）等。对于肝细胞癌中程序性死亡-受体 1（Programmed death-1，PD-1）和程序性死亡-配体 1（Programmed death ligand 1，PD-L1）的免疫组织化学染色检测也有开展，值得关注。

（4）分子检测：目前对可用于客观选择肝癌靶向药物的实

用性分子检测靶点研究多处于临床前的研发与验证中。整合形态和分子病理学特征的 HCC 分型对临床治疗有帮助。多结节性肝癌的大小和数量以及术后复发性肝癌的克隆起源也是临床分期和选择治疗方案的重要参考依据。有研究结果显示：多结节性肝癌和复发性肝癌既可以是多中心起源的新生肿瘤，也可以是来自 MVI 途径的单中心起源，但也可以两种起源模式同时存在。显然，多结节性肝癌和术后复发性肝癌的克隆起源方式将会影响临床分期和治疗模式的选择。但这些肝癌的克隆起源特性难以通过常规组织形态学观察加以识别。为此，可采用基因组微卫星杂合性缺失（Loss of heterozygosity，LOH）等方法检测以评估多结节性肝癌和术后复发性肝癌的克隆起源方式，为临床肝癌分期及制订个体化治疗方案提供参考依据。

2.4.3 肝癌病理学诊断报告:

由大体标本描述、显微镜下描述、免疫组织化学染色检查结果及病理学诊断名称等部分组成，推荐以结构化报告格式呈现（附录 4）。此外，还可附有与肝癌克隆起源、药物靶点检测、生物学行为评估以及预后判断等相关的分子病理学检查结果，提供临床参考。

要点论述:

（1）肝癌切除标本的规范化处理和及时送检对组织保存和正确诊断十分重要。

（2）肝癌标本取材应遵循“七点基线取材”规范，有利于获得肝癌代表性生物学特性信息。

（3）肝癌病理学诊断报告内容应规范全面，特别应包括对肝癌治疗和预后密切相关的 MVI 病理学分级。

2.5 肝癌的临床诊断标准及路线图

结合肝癌发生的高危因素、影像学特征以及血清学分子标志物，依据路线图的步骤对肝癌做出临床诊断（图 2）。

（1）有乙型病毒性肝炎或丙型病毒性肝炎，或有任何原因引起肝硬化者，至少每隔 6 个月进行 1 次超声及血清 AFP 检测，发现肝内直径≤2cm 结节，动态增强 MRI、动态增强 CT、超声造影或肝细胞特异性对比剂 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 4 项检查中至少有 2 项显示动脉期病灶明显强化、门静脉期和（或）平衡期肝内病灶强化低于肝实质即“快进快出”的肝癌典型特征，则可做出肝癌的临床诊断；对于发现肝内直径＞2cm 结节，则上述 4 种影像学检查中只要有 1 项典型的肝癌特征，即可临床诊断为肝癌。

（2）有乙型病毒性肝炎或丙型病毒性肝炎，或有任何原因引起肝硬化者，随访发现肝内直径≤2cm 结节，若上述 4 种影像学检查中无或只有 1 项检查有典型的肝癌特征，可进行肝病灶穿刺活检或每 2～3 个月的影像学检查随访并结合血清 AFP 水平以明确诊断；对于发现肝内直径＞2cm 的结节，上述 4 种影像学检查无典型的肝癌特征，则需进行肝病灶穿刺活检以明确诊断。

（3）有乙型病毒性肝炎或丙型病毒性肝炎，或有任何原因引起肝硬化者，如血清 AFP 升高，特别是持续升高，应进行影

像学检查以明确肝癌诊断；如未发现肝内结节，在排除妊娠、慢性或活动性肝病、生殖腺胚胎源性肿瘤以及消化道肿瘤的前提下，应密切随访血清 AFP 水平以及每隔 2～3 个月进行 1 次影像学复查。

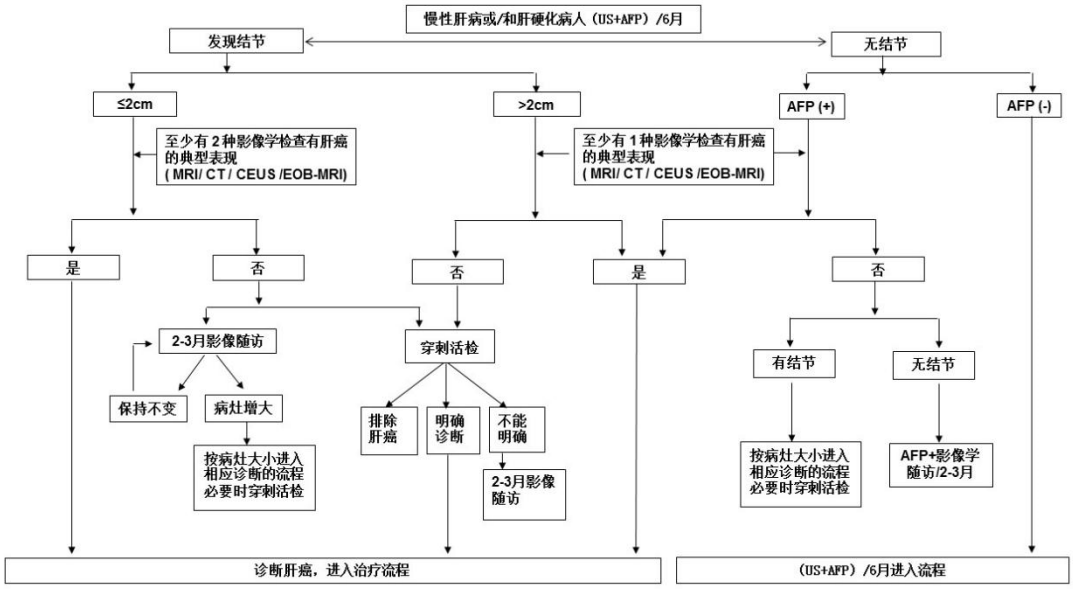


图 2 肝癌诊断路线图

注：

典型表现：增强动脉期（主要动脉晚期）病灶明显强化，门静脉或平衡期强化下降，呈“快进快出”强化方式。

不典型表现：缺乏动脉期病灶强化或门静脉和平衡期强化没有下降或下降不明显，甚至强化稍有增加等。

MRI：磁共振动态增强扫描。

CT：CT 动态增强扫描。

CEUS：超声造影（Contrast enhanced-ultrasonography），使用超声对比剂实时观察正常组织和病变组织的血流灌注情况。

EOB-MRI：肝细胞特异性对比剂钆塞酸二钠（Gd-EOB-DTPA）增强磁共振扫描。

AFP（+）：超过血清 AFP 检测正常值。

3 分期

肝癌的分期对于预后评估、合理治疗方案的选择至关重要。国外有多种分期方案，如：BCLC、TNM、JSH、APASL 等。结合中国的具体国情及实践积累，依据病人一般情况、肝肿瘤情况及肝功能情况，建立中国肝癌的分期方案（China liver cancer staging， CNLC），包括：CNLC Ia 期、Ib 期、IIa 期、IIb 期、IIIa 期、IIIb 期、IV 期，具体分期方案描述见图 3。

CNLC Ia 期：体力活动状态（performance status，PS）评分 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，单个肿瘤、直径≤5cm，无血管侵犯和肝外转移；

CNLC Ib 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，单个肿瘤、直径＞5cm，或 2～3 个肿瘤、最大直径≤3cm，无血管侵犯和肝外转移；CNLC IIa 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，2～3 个肿瘤、最大直径＞3cm，无血管侵犯和肝外转移；

CNLC IIb 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，肿瘤数目≥4 个、肿瘤直径不论，无血管侵犯和肝外转移；

CNLC IIIa 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，肿瘤情况不论、有血管侵犯而无肝外转移；

CNLC IIIb 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，肿瘤情况不论、血管侵犯不论、有肝外转移；

CNLC IV 期：PS 3～4，或肝功能 Child-Pugh C 级，肿瘤情况不论、血管侵犯不论、肝外转移不论。

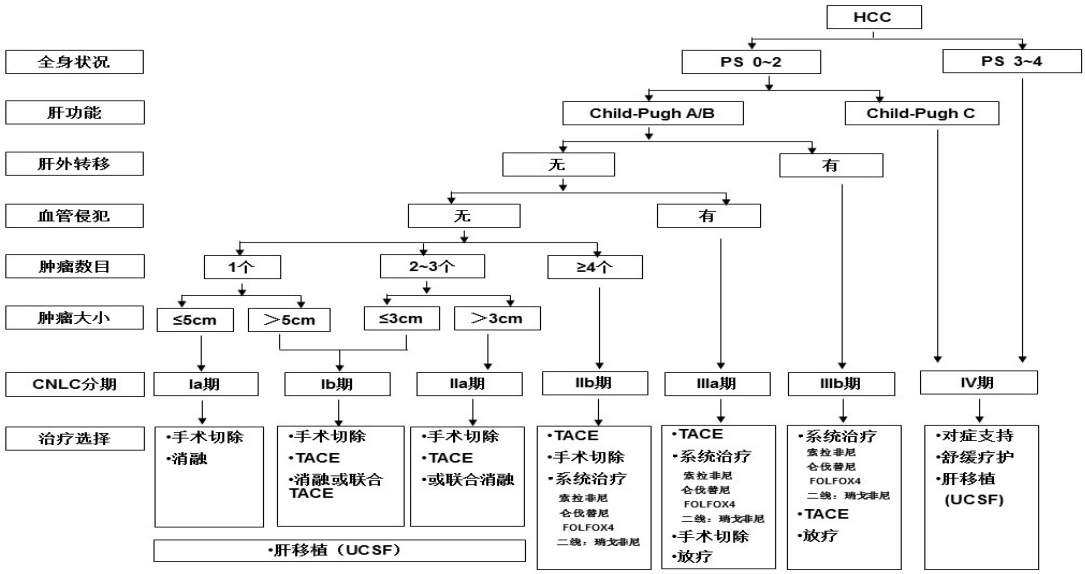


图 3 中国肝癌临床分期及治疗路线图

4 治疗

肝癌治疗领域的特点是多种治疗方法、多个学科共存，而以治疗手段的分科诊疗体制与实现有序规范的肝癌治疗之间存在一定矛盾。因此，肝癌诊疗须加强重视多学科诊疗团队（Multidisciplinary team，MDT）的模式，特别是对疑难复杂病例的诊治，从而避免单科治疗的局限性，促进学科交流。肝癌治疗方法包括肝切除术、肝移植术、局部消融治疗、TACE、放射治疗、全身治疗等多种手段，合理治疗方法的选择需要有高级别循证医学证据的支持，但也需要同时考虑地区经济水平的差异。

4.1 肝癌的外科治疗

肝癌的外科治疗是肝癌病人获得长期生存最重要的手段，主要包括肝切除术和肝移植术。

4.1.1 肝切除术的基本原则:

（1）彻底性：完整切除肿瘤，切缘无残留肿瘤;（2）安全性：保留足够体积且有功能的肝组织（具有良好血供以及良好的血液和胆汁回流）以保证术后肝功能代偿，减少手术并发症、降低手术死亡率。

4.1.2 术前病人的全身情况及肝脏储备功能评估:

在术前应对病人的全身情况及肝脏储备功能进行全面评价，常采用美国东部肿瘤协作组提出的功能状态评分（ECOG PS）评估病人的全身情况；采用肝功能 Child-Pugh 评分、吲哚菁绿（ICG)清除实验或瞬时弹性成像测定肝脏硬度评价肝脏储备功能情况。包括中国学者的许多研究结果提示：经过选择的门静脉高压症病人，仍可接受肝切除手术，其术后长期生存优于接受其他治疗。因此，更为精确地评价门静脉高压的程度，有助于筛选适合手术切除的病人。如预期保留肝脏组织体积较小，则采用 CT 和（或）MRI 测定剩余肝脏体积，并计算剩余肝脏体积占标准化肝脏体积的百分比。通常认为肝功能 Child-Pugh A 级、ICG-R15＜30%是实施手术切除的必要条件；剩余肝脏体积须占标准肝脏体积的 40%以上（肝硬化病人），或 30%以上（无肝硬化病人）也是实施手术切除的必要条件。

4.1.3 肝癌切除的适应证:

（1）肝脏储备功能良好的 CNLC Ia 期、Ib 期和 IIa 期肝癌

是手术切除的首选适应证。尽管以往研究结果显示对于直径≤3cm 肝癌，切除和局部消融疗效无差异（证据等级 1），但最新研究显示手术切除后局部复发率显著低于射频消融，两种治疗后长期生存无差异的原因可能在于复发后病人接受了更多的挽救性治疗（证据等级 2）。大量观察数据结果显示手术切除的远期疗效更好（证据等级 1）。

（2）对于 CNLC IIb 期肝癌病人，在多数情况下手术切除疗效并不优于 TACE 等非手术治疗。但如果肿瘤局限在同一段或同侧半肝者，或可同时行术中射频消融处理切除范围外的病灶，即使肿瘤数目＞3 个，手术切除有可能获得比其他治疗方式更好的效果，因此也推荐手术切除（证据等级 2），但需更为谨慎的术前评估。

（3）对于 CNLC IIIa 期肝癌，如有以下情况也可考虑手术切除：①合并门静脉主干或分支癌栓者，若肿瘤局限于半肝，门静脉分支癌栓（程氏分型 I/II 型）（附录 5）是手术适应证，可考虑手术切除肿瘤并经门静脉取栓，术后再实施 TACE、门静脉化疗或其他系统治疗；门静脉主干癌栓（III 型）者手术切除有争议，其手术疗效可能与 TACE 或外放疗相当，因此不是手术切除的绝对适应证（证据等级 3）。一项随机对照研究发现，对于可切除的有门静脉癌栓的病人，术前接受三维适形放疗，可改善术后生存（证据等级 2）。②合并胆管癌栓且伴有梗阻性黄疸，肝内病灶亦可切除者。③伴有肝门部淋巴结转移者，切除肿瘤的同时行淋巴结清扫或术后外放射治疗。④周围脏器受

侵犯，可一并切除者。

此外，对于术中探查发现不适宜手术切除的肝癌，可考虑行术中肝动脉、门静脉插管化疗或术中其他的局部治疗措施等。

4.1.4 肝癌根治性切除标准:

（1）术中判断标准：①肝静脉、门静脉、胆管以及下腔静脉未见肉眼癌栓；②无邻近脏器侵犯，无肝门淋巴结或远处转移；③肝脏切缘距肿瘤边界＞1cm；如切缘≤1cm，但切除肝断面组织学检查无肿瘤细胞残留，即切缘阴性。

（2）术后判断标准：①术后 1～2 个月行超声、CT、MRI（必须有其中两项）检查未发现肿瘤病灶；②如术前血清 AFP 升高，则要求术后 2 个月血清 AFP 定量测定，其水平降至正常范围内（极个别病人血清 AFP 降至正常的时间会超过 2 个月）。血清 AFP 下降速度可早期预测手术切除的彻底性。

4.1.5 手术切除技术:

常用的肝手术切除技术主要是包括入肝和出肝血流控制技术、肝脏离断技术以及止血技术。术前三维可视化技术有助于在获得肿瘤学根治性的前提下，设计更为精准的切除范围和路径以保护剩余肝脏的管道（证据等级 3）。腹腔镜肝切除术具有创伤小和术后恢复快等优点（证据等级 2），回顾性研究发现腹腔镜肝切除的长期疗效与开腹手术相似（证据等级 3），但仍有待前瞻性的多中心随机对照研究证实。已有证据显示腹腔镜肝切除术后病人预后优于射频消融，特别是肿瘤位于周边部位；在有经验的中心，腹腔镜肝切除出血更少；ICG 荧光、3D 腹腔

镜、机器人辅助将成为腹腔镜肝切除的重要工具，并将有助于提高肝癌病人手术切除效果。

解剖性切除与非解剖性切除均为常用的手术技术。有研究发现宽切缘（切缘距离肿瘤边界较大）的肝切除效果优于窄切缘的肝切除（证据等级 2），特别是对于术前可预判存在微血管癌栓的病人。对于巨大肝癌，可采用不游离肝周韧带的前径路肝切除法。对于多发性肝癌，可采用手术切除结合术中局部消融（如射频消融等）方式治疗（证据等级 3）。对于门静脉癌栓者，行门静脉取栓术时应暂时阻断健侧门静脉血流，防止癌栓播散。对于肝静脉癌栓或腔静脉癌栓者，可行全肝血流阻断，尽可能整块去除癌栓。合并右心房癌栓者，可经胸切开右心房取出癌栓，同时切除肝肿瘤。合并腔静脉或右心房癌栓时手术风险较大，应慎重选择。对于肝癌伴胆管癌栓者，在去除癌栓的同时，若肿瘤已侵犯部分胆管壁，则应同时切除受累胆管并重建胆道，以降低局部复发率。

因切除范围较大而导致剩余肝脏体积过小引起剩余肝脏功能不全，是影响根治性切除的主要原因。为了提高肝癌的可切除性，可采用如下方法:

（1）术前 TACE 可使部分不能 I 期手术切除病人的肿瘤缩小后再切除。

（2）经门静脉栓塞（Portal vein embolization，PVE）主瘤所在半肝，使剩余肝脏代偿性增生后再切除肿瘤。临床报道其并发症不多，但需 4～6 周时间等待对侧肝脏体积增生，为减少

等待期间肿瘤进展的风险，可考虑与 TACE 联合。

（3）联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术（Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy，ALPPS）（证据等级 3），适合于预期剩余肝脏体积占标准肝脏体积小于 30%～40%的病人。术前评估非常重要，需要综合考虑肝硬化程度、病人年龄、短期承受两次手术的能力等；此外可借助腹腔镜技术或消融技术等降低二次手术的创伤。ALPPS 可在短期内提高肝癌的切除率，但同时也存在高并发症发生率及死亡率，初步的观察结果显示 ALPPS 治疗巨大或多发肝癌的效果优于 TACE。需注意短期内两次手术的创伤以及二期手术失败的可能性，建议谨慎、合理地选择手术对象。

（4）对于开腹后探查发现肝硬化程度较重、肿瘤位置深在、多结节的肝癌，术中局部消融可降低手术风险。

4.1.6 术前治疗：

对于不可切除肝癌，术前 TACE、外放射等治疗可能促进肿瘤降期从而使部分病人获得手术切除的机会，降期后切除的肝癌病人可能获得较好的长期生存效果。对于可切除肝癌，术前 TACE 并不能改善病人生存（证据等级 2）。

对于 HBV 相关肝癌病人术前如果 HBV-DNA 水平较高，且 ALT 水平>2 倍正常值上限，可先给予抗病毒及保肝治疗，待肝功能好转后再行手术切除，提高手术安全性。对于 HBV-DNA 水平较高，但肝功能未见明显异常病人可尽快手术同时给予有效的抗病毒治疗。抗 HBV 治疗不仅能够控制基础肝病，还有助

于降低术后肿瘤复发率（证据等级 1）。

4.1.7 术后治疗（术后转移复发的防治）:

肝癌切除术后 5 年肿瘤复发转移率高达 40%～70%，这与术前可能已存在微小播散灶或多中心发生有关，故所有病人术后需要接受密切随访。一旦发现肿瘤复发，根据复发肿瘤的特征，可以选择再次手术切除、局部消融、TACE、放射治疗或全身治疗等，延长病人生存时间。对于具有高危复发风险的病人，两项随机对照研究证实术后 TACE 治疗具有减少复发、延长生存的效果（证据等级 2）。另一项随机对照研究结果显示肝切除术后接受槐耳颗粒治疗可减少复发并延长病人生存时间（证据等级 1）。对于 HBV 感染的肝癌病人，核苷类似物抗病毒治疗可减少复发、延长生存时间（证据等级 1）。此外，对于伴有门静脉癌栓病人术后经门静脉置管化疗联合 TACE,也可延长病人生存时间。尽管有临床随机研究提示，干扰素α可减少复发、延长生存时间（证据等级 2），但仍存争议。大规模临床研究显示，索拉非尼治疗并未改善早期肝癌病人的术后生存，有小型临床研究提示对于复发高危病人术后的索拉非尼治疗可减少肿瘤复发并延长生存时间。

要点论述:

（1）肝切除术是肝癌病人获得长期生存的重要手段。

（2）肝切除术的原则是完整切除肿瘤并保留足够体积且有功能的肝组织，因此完善的术前肝脏储备功能评估与肿瘤学评估非常重要。

（3）一般认为肝功能 Child-Pugh A 级、ICG-R15＜30%是实施手术切除的必要条件；剩余肝脏体积须占标准肝脏体积的40%以上（肝硬化病人）、或 30%以上（无肝硬化病人）也是实施手术切除的必要条件。术前评估方法，还包括肝脏硬度的测定、门静脉高压程度等。

（4）肝脏储备功能良好的 CNLC Ia 期、Ib 期和 IIa 期肝癌是手术切除的首选适应证。在部分 CNLC IIb 期和 IIIa 期肝癌病人中，手术切除有可能获得良好的效果。此外，术中局部消融、术前 TACE、术前适形放疗等方法可能提高 CNLC IIb 期和 IIIa 期肝癌的切除率。

（5）肝切除时经常采用入肝（肝动脉和门静脉）和出肝（肝静脉）血流控制技术；术前三维可视化技术有助于提高肝切除的准确性；腹腔镜技术有助于减少手术创伤，但其长期的疗效尚需随机对照研究验证。

（6）对于肝肿瘤巨大且剩余肝脏体积较小的病人，可采用术前 TACE 使肿瘤缩小，或门静脉栓塞/结扎和 ALPPS 使剩余肝脏代偿性增生的方法提高切除率。

（7）对于不可切除的肝癌，术前可使用 TACE、外放疗等获得降期后再行切除；但是对于可切除肝癌，术前 TACE 并不能提高疗效。

（8）肝癌术后辅助治疗以减少复发为主要目标。针对术后复发高危病人的 TACE 治疗可减少复发、延长生存；术后口服槐耳颗粒也有助于减少复发、延长生存。此外，术后使用核苷

（酸）类似物抗 HBV 治疗和干扰素α等也有抑制复发、延长生存的作用。

4.2 肝移植术

4.2.1 肝癌肝移植适应证:

肝移植是肝癌根治性治疗手段之一，尤其适用于肝功能失代偿、不适合手术切除及局部消融的早期肝癌病人。合适的肝癌肝移植适应证是提高肝癌肝移植疗效、保证宝贵的供肝资源得到公平合理应用、平衡有（或）无肿瘤病人预后差异的关键（证据等级 3)。关于肝癌肝移植适应证，国际上主要采用米兰（Milan）标准、美国加州大学旧金山分校（UCSF）标准等。国内尚无统一标准，已有多家单位和学者陆续提出了不同的标准，包括杭州标准、上海复旦标准、华西标准和三亚共识等，这些标准对于无大血管侵犯、淋巴结转移及肝外转移的要求都是一致的，但对于肿瘤的大小和数目的要求不尽相同。上述国内标准在未明显降低术后总体生存率和无瘤生存率的前提下，均不同程度地扩大了肝癌肝移植的适用范围，使更多的肝癌病人因肝移植手术受益。但仍需多中心协作研究以支持和证明，从而获得高级别的循证医学证据。经专家组充分讨论，现阶段本规范推荐采用 UCSF 标准，即单个肿瘤直径≤6.5cm；肿瘤数目≤3 个，其中最大肿瘤直径≤4.5cm，且肿瘤直径总和≤8.0cm；无大血管侵犯。

外科技术的发展扩大了可用的供肝。活体肝移植治疗肝癌的适应证可尝试进一步扩大，但活体肝移植治疗肝癌较传统供

体术后肿瘤复发率可能升高、生存率无明显优势(证据等级4)。

4.2.2 肝癌肝移植术后复发的预防和治疗:

原发肿瘤的复发是肝癌肝移植术后面临的主要问题。其危险因素包括肿瘤分期、血管侵犯、血清AFP水平、免疫抑制剂累积用药剂量等。早期撤除或术后无激素方案、减少肝移植后早期钙调磷酸酶抑制剂的用量可降低肿瘤复发率(证据等级3)。肝癌肝移植术后采用mTOR抑制剂的免疫抑制方案(如雷帕霉素、依维莫司)亦可能减少肿瘤复发,提高生存率(证据等级3)。

肝癌肝移植术后一旦肿瘤复发转移(75%发生在肝移植术后2年内),病情进展迅速,复发转移后病人中位生存时间为7~16个月。在多学科诊疗的基础上,采取包括变更免疫抑制方案、再次手术切除、TACE、局部消融治疗、放射治疗、系统治疗等综合治疗手段,可延长病人生存(证据等级4)。

要点论述:

(1)肝移植是肝癌根治性治疗手段之一,尤其适用于肝功能失代偿、不适合手术切除及局部消融的早期肝癌病人。

(2)推荐UCSF标准作为中国肝癌肝移植适应证标准。

(3)肝癌肝移植术后早期撤除/无激素方案、减少肝移植后早期钙调磷酸酶抑制剂的用量、采用mTOR抑制剂的免疫抑制方案(如雷帕霉素、依维莫司)等可能有助于减少肿瘤复发,提高生存率。

(4)肝癌肝移植术后一旦肿瘤复发转移,病情进展迅速,在多学科诊疗基础上的综合治疗,可延长病人生存时间。

4.3 局部消融治疗

尽管外科手术是肝癌的首选治疗方法，但因肝癌病人大多合并有肝硬化，或者在确诊时大部分病人已达中晚期，能获得手术切除机会的病人仅 20%～30%。近年来广泛应用的局部消融治疗，具有对肝功能影响少、创伤小、疗效确切的特点，使一些不适合手术切除的肝癌病人亦可获得根治机会。

局部消融治疗是借助医学影像技术的引导对肿瘤靶向定位，局部采用物理或化学的方法直接杀灭肿瘤组织的一类治疗手段。主要包括射频消融（Radiofrequency ablation，RFA）、微波消融（Microwave ablation，MWA）、无水乙醇注射治疗（Percutaneous ethanol injection，PEI）、冷冻治疗、高强度超声聚焦消融（High intensity focused ultrasound ablation，HIFU）、激光消融、不可逆电穿孔（Irreversible electroporation，IRE）等。局部消融最常用超声引导，具有方便、实时、高效的特点。CT、MRI 及多模态图像融合系统可用于观察和引导常规超声无法探及的病灶。CT 及 MRI 引导技术还可应用于肺、肾上腺、骨等转移灶的消融等。

消融的路径有经皮、腹腔镜、或开腹 3 种方式。大多数的小肝癌可经皮穿刺消融，具有经济、方便、微创的特点。位于肝包膜下的肝癌，特别是突出肝包膜外的肝癌、经皮穿刺消融风险较大、影像学引导困难的肝癌、或经皮消融高危部位的肝癌（贴近心脏、膈肌、胃肠道、胆囊等）且无法采用人工胸水或腹水等热隔离保护措施，可考虑经腹腔镜消融和开腹消融的方法。

局部消融治疗适用于 CNLC Ia 期及部分 Ib 期肝癌（即单个肿瘤、直径≤5cm；或 2～3 个肿瘤、最大直径≤3cm）；无血管、胆管和邻近器官侵犯以及远处转移，肝功能分级 Child-Pugh A/B 级者，可获得根治性的治疗效果（证据等级 1）。对于不能手术切除的直径 3～7cm 的单发肿瘤或多发肿瘤，可联合 TACE（证据等级 1）。不推荐消融根治性治疗的病人，给予索拉非尼术后辅助治疗（证据等级 1）。

4.3.1 常见消融手段包括：

（1）RFA：RFA 是肝癌微创治疗常用消融方式，其优点是操作方便、住院时间短、疗效确切、消融范围可控性好，特别适用于高龄、合并其他疾病、严重肝硬化、肿瘤位于肝脏深部或中央型肝癌的病人。对于能够手术的早期肝癌病人，RFA 的无瘤生存率和总生存率类似或稍低于手术切除，但并发症发生率、住院时间低于手术切除（证据等级 1）。对于单个直径≤2cm 肝癌，有证据显示 RFA 的疗效类似或高于手术切除，特别是位于中央型的肝癌（证据等级 3）。对于不能手术切除的早期肝癌病人，系统评价分析以及一些长期研究的结果表明 RFA 可获得根治性的疗效，应推荐其作为不适合手术的早期肝癌的一线治疗（证据等级 1）。与 PEI 相比，RFA 具有消融根治率高、所需治疗次数少和远期生存率高的显著优势（证据等级 1）。RFA 治疗的精髓是对肿瘤整体灭活和足够的消融安全边界，并尽量减少正常肝组织损伤，其前提是对肿瘤浸润的准确评估和卫星灶的识别。因此，十分强调治疗前精确的影像学检查。超声造影

技术有助于确认肿瘤的实际大小和形态、界定肿瘤浸润范围、检出微小肝癌和卫星灶，为制定消融方案灭活肿瘤提供了可靠的参考依据。

（2）MWA ： MWA 是常用的热消融方法，在局部疗效、并发症发生率以及远期生存方面与 RFA 相比都无显著差异。其特点是消融效率高、所需消融时间短、能降低 RFA 所存在的“热沉效应”，对于血供丰富的较大肿瘤以及临近血管肿瘤显示出优势，治疗时间短且不受体内金属物质影响，为高龄难以耐受长时间麻醉以及支架、起搏器植入术后病人提供了机会，近年来临床应用逐渐增多。建立温度监控系统可以调控有效热场范围，使 MWA 过程更加安全。随机对照研究显示，RFA 与 MWA 两者之间无论是在局部疗效和并发症方面，还是生存率等方面差异均无统计学意义（证据等级 2）。MWA 和 RFA 这两种消融方式的选择，可根据肿瘤的大小、位置，选择更适宜的消融方式（证据等级 2）。

（3）PEI: PEI 适用于直径≤3cm 肝癌的治疗，局部复发率高于 RFA，但 PEI 对直径≤2cm 的肝癌消融效果确切，远期疗效类似于 RFA（证据等级 1）。PEI 的优点是安全，特别适用于癌灶贴近肝门、胆囊及胃肠道组织等高危部位，但需要多次、多点穿刺以实现药物在瘤内弥散作用。

4.3.2 基本技术要求需要注意以下方面:

（1）操作医师必须经过严格培训和足够的实践积累，治疗前应该全面而充分地评估病人的全身状况、肝功能状态、及肿

瘤的大小、位置、数目等。要注意肿瘤与邻近器官的关系，制定合理的穿刺路径及消融范围，在保证安全的前提下，达到足够的安全范围。

（2）根据肿瘤的大小、位置，强调选择适合的影像引导技术（超声或 CT 或多模态图像融合）和消融手段（RFA、MWA 或 PEI 等）。

（3）采用消融治疗的肿瘤距肝门部肝总管、左右肝管的距离应至少为 5mm。对直径＞5cm 的病灶推荐 TACE+消融联合治疗，效果优于单纯的消融治疗。

（4）消融范围应力求覆盖包括至少 5mm 的癌旁组织，以获得“安全边缘”，彻底杀灭肿瘤。对于边界不清晰、形状不规则的癌灶，在邻近肝组织及结构条件许可的情况下，建议适当扩大消融范围。

4.3.3 对于直径≤5cm 的肝癌治疗选择:

数项前瞻性随机对照临床试验和系统回顾性分析显示，手术切除宜首选（证据等级 1）。在临床实践中，应该根据病人的一般状况和肝功能，肿瘤的大小、数目、位置决定，并结合从事消融治疗医师的技术和经验，全面考虑后选择合适的初始治疗手段。通常认为，如果病人能够耐受肝切除术，以及肝癌位置表浅或位于肝脏边缘或不适合消融高危部位的肝癌，应首选手术切除。局部消融可作为手术切除之外的另一种治疗选择。对于不能手术切除、2～3 个癌灶位于不同区域、或者位居肝脏深部或中央型的肝癌，局部消融可以达到手术切除疗效，获得

微创下根治性消融。

4.3.4 肝癌消融治疗后的评估和随访:

局部疗效评估的推荐方案是在消融后 1 个月左右，复查动态增强 CT 或 MRI，或超声造影，以评价消融效果。对于治疗前血清 AFP 升高的病人，检测血清 AFP 动态变化。消融效果可分为:（1）完全消融（Complete ablation）: 经动态增强 CT 或 MRI 扫描，或超声造影随访，肿瘤消融病灶动脉期未见强化，提示肿瘤完全坏死;（2）不完全消融（In-complete ablation）: 经动态增强 CT 或 MRI 扫描，或超声造影随访，肿瘤消融病灶内动脉期局部有强化，提示有肿瘤残留。对治疗后有肿瘤残留者，可以进行再次消融治疗; 若 2 次消融后仍有肿瘤残留，应放弃消融疗法，改用其他疗法。完全消融后应定期随访复查，通常情况下每隔 2~3 个月复查血清学肿瘤标志物、超声检查、MRI 或 CT, 以便及时发现可能的局部复发病灶和肝内新发病灶，利用消融微创安全和简便易于反复施行的优点，有效地控制肿瘤进展。

要点论述:

（1）局部消融治疗适用于 CNLC Ia 期及部分 Ib 期肝癌（即单个肿瘤、直径≤5cm; 或 2 ~ 3 个肿瘤、最大直径≤3cm）; 无血管、胆管和邻近器官侵犯以及远处转移, 肝功能分级 Child-Pugh A 级或 B 级者，可获得根治性的治疗效果。对于不能手术切除的直径 3 ~ 7cm 的单发肿瘤或多发肿瘤，可联合 TACE。不推荐消融根治性治疗的病人，给予术后索拉非尼辅助治疗。

（2）对于能够手术切除的早期肝癌病人，RFA 的无瘤生存率和总生存率类似或稍低于手术切除，但并发症发生率、住院时间低于手术切除。对于单个直径≤2cm 肝癌，RFA 的疗效类似或优于手术切除，特别是位于中央型的肝癌。对于不能手术切除的早期肝癌病人，RFA 可获得根治性的疗效，应推荐其作为一线治疗。

（3）MWA 是常用的热消融方法，在局部疗效、并发症发生率以及远期生存方面与 RFA 相比都无显著差异。MWA 和 RFA 这两种消融方式的选择可根据肿瘤的大小、位置决定。

（4）PEI 适用于直径≤3cm 肝癌的治疗，局部复发率高于 RFA，但 PEI 对直径≤2cm 的肝癌消融效果确切，远期疗效类似于 RFA。PEI 的优点是安全，特别适用于癌灶贴近肝门、胆囊及胃肠道组织等高危部位，而对这些部位肿瘤采取热消融治疗（RFA 和 MWA）可能容易造成邻近器官损伤。

（5）消融治疗后约 1 个月，复查动态增强 CT 或 MRI，或者超声造影，以评价消融效果。

4.4 经动脉化疗栓塞术

经动脉化疗栓塞术（Transarterial chemoembolization，TACE）目前被公认为是肝癌非手术治疗的最常用方法之一（证据等级 1）。

4.4.1 TACE 的基本原则：

（1）要求在数字减影血管造影机下进行；（2）必须严格掌握治疗适应证；（3）必须强调超选择插管至肿瘤的供养血管内

治疗;（4）必须强调保护病人的肝功能;（5）必须强调治疗的规范化和个体化;（6）如经过 3~4 次 TACE 治疗后，肿瘤仍继续进展，应考虑换用或联合其他治疗方法，如外科手术、局部消融和系统治疗以及放疗等。

4.4.2 TACE 的适应证:

（1）CNLC IIb、IIIa 和部分 IIIb 期肝癌病人，肝功能 Child-PughA 级或 B 级，PS 评分 0~2 分;（2）可以手术切除，但由于其他原因（如高龄、严重肝硬化等）不能或不愿接受手术治疗的 CNLC Ib、IIa 期肝癌病人;（3）门静脉主干未完全阻塞，或虽完全阻塞但门静脉代偿性侧支血管丰富或通过门静脉支架植入可以复通门静脉血流的肝癌病人;（4）肝动脉-门脉静分流造成门静脉高压出血的肝癌病人;（5）肝癌切除术后，DSA 可以早期发现残癌或复发灶，并给予 TACE 治疗。

4.4.3 TACE 禁忌证:

（1）肝功能严重障碍（肝功能 Child-Pugh C 级），包括黄疸、肝性脑病、难治性腹腔积液或肝肾综合征等;（2）无法纠正的凝血功能障碍;（3）门静脉主干完全被癌栓栓塞，且侧支血管形成少;（4）合并活动性肝炎或严重感染且不能同时治疗者;（5）肿瘤远处广泛转移，估计生存时间＜3 个月者;（6）恶液质或多器官衰竭者;（7）肿瘤占全肝体积的比例≥70%（如果肝功能基本正常，可考虑采用少量碘油乳剂和颗粒性栓塞剂分次栓塞）;（8）外周血白细胞和血小板显著减少，白细胞＜3.0×109/L，血小板＜50×109/L（非绝对禁忌，如脾功能亢进者，

排除化疗性骨髓抑制);（9）肾功能障碍：血肌酐＞2mg/dL 或者血肌酐清除率＜30mL/min。

4.4.4 TACE 操作程序要点和分类（证据等级 3）:

（1）肝动脉造影，通常采用 Seldinger 方法，经皮穿刺股动脉途径插管（或对有条件的病人采用经皮穿刺桡动脉途径插管），将导管置于腹腔干或肝总动脉行 DSA 造影，造影图像采集应包括动脉期、实质期及静脉期；应做肠系膜上动脉等造影、注意寻找侧支供血。仔细分析造影表现，明确肿瘤部位、大小、数目以及供血动脉。（2）根据肝动脉插管化疗、栓塞操作的不同，通常分为，①肝动脉灌注化疗（Transarterial infusion，TAI）: 经肿瘤供血动脉灌注化疗，常用化疗药物有蒽环类、铂类等。②肝动脉栓塞（Transarterial embolization，TAE）: 单纯用栓塞剂堵塞肝肿瘤的供血动脉。③TACE: 把化疗药物与栓塞剂混合在一起，经肿瘤的供血动脉支注入。TACE 治疗最常用的栓塞剂是碘油乳剂（内含化疗药物）、标准化明胶海绵颗粒、空白微球、聚乙烯醇颗粒和药物洗脱微球。先灌注一部分化疗药物，一般灌注时间不应＜20 min。然后将另一部分化疗药物与碘油混合成乳剂进行栓塞。碘油用量一般为 5～20 mL，不超过 30 mL。在透视监视下依据肿瘤区碘油沉积是否浓密、瘤周是否已出现门静脉小分支影为界限。在碘油乳剂栓塞后加用颗粒性栓塞剂。提倡使用超液化乙碘油与化疗药物充分混合成乳剂，尽量避免栓塞剂反流栓塞正常肝组织或进入非靶器官。栓塞时应尽量栓塞肿瘤的所有供养血管，以尽量使肿瘤去血管化。

4.4.5 TACE 术后常见不良反应和并发症:

TACE 治疗的最常见不良反应是栓塞后综合征,主要表现为发热、疼痛、恶心和呕吐等。发热、疼痛的发生原因是肝动脉被栓塞后引起局部组织缺血、坏死，而恶心、呕吐主要与化疗药物有关。此外，还有穿刺部位出血、白细胞下降、一过性肝功能异常、肾功能损害以及排尿困难等其他常见不良反应。介入治疗术后的不良反应会持续 5 ~ 7d,经对症治疗后大多数病人可以完全恢复。并发症：急性肝、肾功能损害；消化道出血；胆囊炎和胆囊穿孔；肝脓肿和胆汁瘤形成；栓塞剂异位栓塞（包括碘化油肺和脑栓塞、消化道穿孔、脊髓损伤、膈肌损伤等）。

4.4.6 TACE 治疗的疗效评价:

根据实体瘤 mRECIST 评价标准以及 EASL 评价标准评估肝癌局部疗效,长期疗效指标为病人总生存时间（Overall survival，OS）；短期疗效为客观应答率（Objective response rate，ORR）、TACE 治疗至疾病进展时间（Time to progress，TTP）。

4.4.7 影响 TACE 远期疗效的主要因素:

（1）肝硬化程度、肝功能状态;（2）血清 AFP 水平;（3）肿瘤的容积和负荷量;（4）肿瘤包膜是否完整;（5）门静脉有无癌栓;（6）肿瘤血供情况;（7）肿瘤的病理学分型;（8）病人的体能状态;（9）有慢性乙型病毒性肝炎背景病人的血清 HBV-DNA 水平。

4.4.8 随访及 TACE 间隔期间治疗:

一般建议第 1 次 TACE 治疗后 4 ~ 6 周时复查 CT 和（或）

MRI、肿瘤相关标志物、肝肾功能和血常规检查等；若影像学检查显示肝脏肿瘤灶内的碘油沉积浓密、瘤组织坏死且无增大和无新病灶，暂时可以不做 TACE 治疗。至于后续 TACE 治疗的频次应依随访结果而定，主要包括病人对上一次治疗的反应、肝功能和体能状况的变化。随访时间可间隔 1～3 个月或更长时间，依据 CT 和（或）MRI 动态增强扫描评价肝脏肿瘤的存活情况，以决定是否需要再次进行 TACE 治疗。但是，对于大肝癌/巨块型肝癌常需要 2～4 次的 TACE 治疗。目前主张综合 TACE 治疗，即 TACE 联合其他治疗方法，目的是控制肿瘤、提高病人生活质量和让病人带瘤长期生存。

4.4.9 TACE 治疗注意点:

（1)提倡用微导管超选择性插管。插入肿瘤的供血动脉支，精准地注入碘油乳剂和颗粒性栓塞剂，以提高疗效和保护肝功能。（2）可使用门静脉内支架置入术和碘-125 粒子条或碘-125 粒子门静脉支架置入术,有效处理门静脉主干癌栓(证据等级 2)。采用碘-125 粒子条或直接穿刺植入碘-125 粒子治疗门静脉一级分支癌栓。（3）TACE 联合局部消融治疗：目前有两种 TACE 联合热消融治疗方式。①序贯消融：先行 TACE 治疗，术后 1～4 周内加用局部消融治疗。②同步消融：在 TACE 治疗的同时给予局部消融治疗，可以明显提高临床疗效，并减轻肝功能损伤（证据等级 2)。为提高 TACE 疗效，主张在 TACE 治疗基础上酌情联合消融治疗。（4）颗粒性栓塞剂的应用：包括标准化明胶海绵颗粒、聚乙烯醇颗粒、微球和药物洗脱微球等。常规 TACE

（亦称为 C-TACE）常使用带化疗药物的碘油乳剂与标准化明胶海绵微粒、空白微球、聚乙烯醇颗粒等联合。药物性洗脱微球（Drug-eluting beads，DEB）是一种新的栓塞剂，可以加载化疗药物治疗肝癌（亦称为 D-TACE），但与 C-TACE 相比治疗的总体疗效无显著差异。（5）重视局部加局部治疗和局部联合全身治疗：①TACE 联合局部消融，包括 RFA、MWA、冷冻等治疗（证据等级 2）。②TACE 联合外放射（证据等级 2）：主要指门静脉主干癌栓、下腔静脉癌栓和局限性大肝癌介入治疗后的治疗。③TACE 联合二期外科手术切除：大肝癌或巨块型肝癌在 TACE 治疗后缩小并获得手术机会时，推荐外科手术切除（证据等级 3）。④TACE 联合其他治疗：包括联合分子靶向药物、免疫治疗、系统化疗、放射免疫靶向药物（如碘-131 标记的美妥昔单克隆抗体）等。⑤TACE 联合抗病毒治疗：对有乙型病毒性肝炎、丙型病毒性肝炎背景肝癌病人 TACE 治疗同时应积极抗病毒治疗（证据等级 3）。

TACE 近期的治疗进展见附录 6。

要点论述：

（1）TACE 是肝癌非手术治疗最常用的方法之一。

（2）应严格掌握 TACE 治疗的适应证和禁忌证。

（3）TACE 治疗前应全面造影检查了解肝癌的动脉供血情况，包括肝动脉和异位侧支血管供血情况。

（4）采用微导管超选择性插管至肿瘤的供养动脉分支内进行化疗栓塞。

（5）合理的使用栓塞剂：常规 TACE 以带有化疗药物的碘化油乳剂为主，联合明胶海绵颗粒、空白微球和聚乙烯醇等颗粒型栓塞剂可进一步提高疗效。

（6）栓塞时需尽量使肿瘤去血管化，但需注意碘油乳剂的用量，可联合颗粒型栓塞剂提高疗效同时减少并发症发生。

（7）TACE 治疗（包括 C-TACE 和 D-TACE）必须遵循规范化和个体化的方案。

（8）提倡 TACE 联合局部消融、外科手术、放射治疗、分子靶向药物、免疫治疗、抗病毒治疗等综合治疗以进一步提高 TACE 疗效。

（9）对肝癌伴门静脉主干或一级分支癌栓可使用门静脉内支架置入术联合碘-125 粒子治疗或直接穿刺植入碘-125 粒子进行治疗。

4.5 放射治疗

放射治疗（简称放疗）分为外放疗和内放疗。外放疗是利用放疗设备产生的射线（光子或粒子）从体外对肿瘤照射。内放疗是利用放射性核素，经机体管道或通过针道植入肿瘤内。

4.5.1 外放射治疗

（1）外放射治疗适应证：①CNLC Ia、部分 Ib 期肝癌病人，如无手术切除或局部消融治疗适应证或不愿接受有创治疗，也可考虑采用肝癌立体定向放疗（Stereotactic body radiation therapy，SBRT）作为替代治疗手段，据报道其生存时间与手术切除或局部消融治疗类似（证据等级 2）。②CNLC IIa、IIb、IIIa

期肝癌病人，有证据表明 TACE 联合外放疗，可改善局部控制率、延长生存时间，较单用 TACE、索拉非尼或 TACE 联合索拉非尼治疗的疗效好（证据等级 2），可适当采用。③CNLC IIIb 期肝癌病人部分寡转移灶者，可行 SBRT，延长生存时间；外放疗也可减轻淋巴结、肺、骨、脑或肾上腺转移所致疼痛、梗阻或出血等症状（证据等级 3）。④一部分无法手术切除的肝癌病人肿瘤放疗后缩小或降期，可转化为手术切除（证据等级 2）；外放疗也可用于等待肝癌肝移植术前的桥接治疗；肝癌手术切缘距肿瘤≤1cm 的窄切缘术后可以辅助放疗，减少病灶局部复发或远处转移，延长病人无疾病进展期（证据等级 3）。

（2）外放射治疗禁忌证：肝癌病人如肝内病灶弥散分布，或 CNLC IV 期者，不建议行外放射治疗。

（3）外放射治疗实施原则与要点：肝癌外放疗实施原则为综合考虑肿瘤照射剂量，周围正常组织耐受剂量，以及所采用的放疗技术。

肝癌外放疗实施要点：①放疗计划制定时，肝内病灶在增强 CT 中定义，必要时参考 MRI 影像等多种影像资料，可利用正常肝组织的再生能力，放疗时保留部分正常肝不受照射，可能使部分正常肝组织获得增生。②肝癌照射剂量，与病人生存时间及局部控制率密切相关，基本取决于周边正常组织的耐受剂量。肝癌照射剂量：SBRT 一般推荐≥30 ~ 60Gy/3 ~ 6 次；常规分割放疗为 50 ~ 75Gy；新辅助放疗门静脉癌栓的剂量可为 3Gy×6 次。非 SBRT 的低大分割外放疗，可利用 L-Q 模式将

其放疗剂量换算为 BED，有乙型肝炎病毒感染患者的肝细胞α/β比值取 8Gy，肿瘤细胞α/β比值取 10-15Gy，作为剂量换算参考。③正常组织耐受剂量需考虑放疗分割方式、肝功能 Child-Pugh 分级、正常肝（肝脏-肿瘤）体积、胃肠道瘀血和凝血功能状况等（附录 7）。④肝癌放疗技术建议采用三维适形或调强放疗、图像引导放疗（Image guided radiation therapy，IGRT）或 SBRT 等技术。IGRT 优于非 IGRT 技术，螺旋断层放疗适合多发病灶的肝癌病人。呼吸运动是导致肝脏肿瘤在放疗过程中运动和形变的主要原因，目前可采取多种技术以减少呼吸运动带来的影响，如门控技术、实时追踪技术、呼吸控制技术、腹部加压结合 4D-CT 确定内靶区技术等。⑤目前缺乏较高级别的临床证据支持肝癌病人质子放疗的生存率优于光子放疗。

（4）外放射治疗主要并发症：放射性肝病（Radiation-induced liver diseases，RILDs）是肝脏外放疗的剂量限制性并发症，分典型性和非典型性两种：①典型 RILD：碱性磷酸酶（AKP）升高＞2 倍正常值上限、无黄疸性腹腔积液、肝肿大；②非典型 RILD：AKP＞2 倍正常值上限、丙氨酸转氨酶＞正常值上限或治疗前水平 5 倍、肝功能 Child-Pugh 评分下降≥2 分，但是无肝肿大和腹腔积液。诊断 RILD 必须排除肝肿瘤进展、病毒性或药物性所致临床症状和肝功能损害。

（5）外放射治疗期间合并用药：常规放疗时联合使用索拉非尼必须很谨慎。Ⅱ期临床研究显示，索拉非尼联合常规放疗的疗效并没有显著提高。SBRT 联合索拉非尼的Ⅲ期多中心随机

研究结果值得期待。免疫检查点抑制剂联合 SBRT 治疗 HCC 虽然已有研究结果提示两者可能起相互协同增效的作用，但联合治疗的具体方式、并发症（RILD 与免疫性肝炎及其相互作用）等仍需要更多的临床研究验证。另外，对于 HBV-DNA 阳性的肝癌患者，为了防止放疗时乙肝病毒激活，建议同时应用核苷类药物抗病毒治疗。

（6）外放射治疗后随访：需严密观察受照射瘤灶的局部控制情况及正常组织不良反应等。HCC 放疗的疗效可以参考 EASL 或 mRECIST 标准进行评价，放疗结束时肿瘤大小多为稳定（SD），肿瘤明显缩小出现于放疗结束后 3~9 个月。RILD 的 CT 表现多为边界清楚肝内低密度区，增强时门脉期或延迟期强化；该影像改变开始的中位时间为治疗后 3 个月，高峰期为 6 个月，9 个月后开始消失，随访时需与局部复发相鉴别。

4.5.2 内放射治疗：

放射性粒子植入是局部治疗肝癌的一种方法，包括 90Y 微球疗法、131I 单克隆抗体、放射性碘化油、125I 粒子植入等。粒子植入技术包括组织间植入、门静脉植入、下腔静脉植入和胆道内植入，分别治疗肝内病灶、门静脉癌栓、下腔静脉癌栓和胆管内癌或癌栓。氯化锶（89Sr）发射出β射线，可用于靶向治疗肝癌骨转移病灶（证据等级 3）。

要点论述：

（1）CNLC Ia、部分 Ib 期肝癌病人，如无手术切除或局部消融治疗适应证或不愿接受有创治疗，也可考虑采用肝癌立体

定向放疗作为替代治疗手段。

（2）CNLC IIa， IIb、IIIa 期肝癌病人，TACE 联合外放疗，可改善局部控制率、延长生存，可适当采用。

（3）CNLC IIIb 期肝癌病人部分寡转移灶者，可行 SBRT 放疗，延长生存；外放疗也可减轻淋巴结、肺、骨、脑或肾上腺转移所致疼痛、梗阻或出血等症状。

（4）部分肿瘤放疗后缩小或降期可获得手术切除机会；外放疗也可用于肝癌肝移植术前桥接治疗或窄切缘切除术后辅助治疗。

（5）肝肿瘤照射剂量：立体定向放疗一般推荐≥30 ~ 60Gy/3 ~ 6 次，常规分割放疗一般为 50 ~ 75Gy，照射剂量与病人生存密切相关。

（6）正常组织的耐受剂量必须考虑：放疗分割方式、肝功能 Child-Pugh 分级、正常肝（肝脏-肿瘤）体积、胃肠道瘀血和凝血功能状况等。

（7）图像引导放疗优于三维适形放疗或调强放疗技术，立体定向放疗必须在图像引导放疗下进行。

（8）外放射治疗期间联合靶向治疗或者免疫治疗应慎重考虑。

（9）外放射治疗的疗效评估可以参考 EASL 或 mRECIST 标准进行评价，放疗结束时肿瘤大小多为稳定（SD），肿瘤明显缩小出现于放疗结束后 3~9 个月。

（10）放射性粒子植入是局部治疗肝癌的一种方法，氯化

锶可用于靶向治疗肝癌骨转移病灶。

4.6 系统治疗

有效的系统治疗可以减轻晚期肝癌患者的肿瘤负荷，改善肿瘤相关症状，提高生活质量，延长生存时间。目前系统治疗手段主要包括靶向治疗、化疗、免疫治疗、中医中药治疗等。

姑息一线、二线系统治疗的适应证包括合并有血管侵犯或肝外转移的 CNLCIIIa、IIIb 期肝癌患者；虽为局部病变，但不适合手术切除或 TACE 的 CNLCIIb 期肝癌患者；合并门静脉主干或下腔静脉瘤栓者；多次 TACE 后肝血管阻塞和（或）TACE 治疗后进展的患者。相对禁忌证主要为 ECOGPS 评分＞2 分，肝功能 Child-Pugh 评分＞7 分；中重度骨髓功能障碍；肝、肾功能明显异常，如氨基转移酶（AST 或 ALT）＞5 倍正常值上限和（或）胆红素显著升高＞2 倍正常值上限、血清白蛋白＜28g/L 或肌酐清除率（CCr）＜50mL/min；具有感染、发热、活动性出血或肝性脑病。对于不能耐受或者不愿接受一线和二线系统治疗的肝癌患者，可建议中医中药及最佳支持治疗。

一线治疗：首选择索拉非尼、仑伐替尼；谨慎考虑多纳非尼（NMPA 未获批）、阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗（NMPA 未获批）、仑伐替尼联合帕博利珠单抗或纳武利尤单抗（NMPA 未获批）、索拉非尼联合奥沙利铂为主的系统化疗（NMPA 未获批）、FOLFOX4 方案化疗；慎重选择三氧化二砷、阿帕替尼（NMPA 未获批）等。

（1）索拉非尼

索拉非尼（Sorafenib）能够延缓晚期 HCC 肿瘤进展，延长患者的生存期，不良反应可耐受（SHARP 研究和 ORIENTAL 研究）。常规推荐用法为 400mg，口服，每日 2 次；可用于肝功能 Child-PughA 级或 B 级的患者。而相对于肝功能 Child-PughB 级，Child-PughA 级的患者生存获益更明显。需注意对 HBV 和肝功能的影响，提倡全程管理基础肝病。最常见的不良反应为腹泻、体质量下降、手足综合征、皮疹、心肌缺血以及高血压等，一般发生在治疗开始后的 2～6 周内。

（2）仑伐替尼

仑伐替尼（Lenvatinib）适用于不可切除的 CNLCIIb、IIIa、IIIb 期、肝功能 Child-PughA 级的肝癌患者，其一线治疗效果不劣于索拉非尼，HBV 相关肝癌具有较好的生存获益（REFLECT 研究）。仑伐替尼已经获得批准用于肝功能 Child-PughA 级的晚期肝癌患者。常规推荐用法为：体质量≥60kg 者，12mg，口服，每日 1 次；体质量<60kg 者，8mg，口服，每日 1 次。常见不良反应为高血压、腹泻、食欲下降、疲劳、手足综合征、蛋白尿、恶心以及甲状腺功能减退等。

（3）多纳非尼

多纳非尼（donafenib）是一种多靶点、多激酶抑制剂，是将索拉非尼分子上的一个甲基取代为三氘代甲基而形成的全新的专利药物，与索拉非尼相比明显具有更优异的药代动力学和药效学性能。对于 Child-Pugh 肝功能评分≤7 且既往未接受过系统治疗的不可手术或转移性 HCC 患者，与索拉非尼相比，多纳

非尼能够显著延长晚期 HCC 的 OS，并且具有更好的安全性和耐受性，有望成为一线治疗的优选药物（ZGDH3 研究，NCT02645981）。常规推荐用法为 200mg，口服，2 次/d，连续服用。常见不良反应为手足皮肤反应、AST 升高、总胆红素升高、血小板降低以及腹泻。2020 年 3 月申办方已经向 NMPA 提出上市申请，并且列为优先审评与审批。

（4）阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗

IMbrave150 研究是一项开放标签、随机、平行对照的国际多中心Ⅲ期临床研，共纳入 501 例既往未接受过系统性治疗的不可切除的 HCC 患者，按照 2：1 的比例随机接受 PD-L1 抑制剂阿替利珠单抗（atezolizumzb）联合贝伐珠单抗，或者索拉非尼单药治疗。该研究的共同主要终点为独立审查机构（IRF）根据 RECIST1.1 版评估的 PFS 和 OS，次要终点包括 ORR、TTP、缓解持续时间（DOR）、患者报告结局（PRO）和安全性。2019 年 ESMO-Asia 会议上报告了第一次中期分析数据，结果 OS 和 PFS 均达到预设的统计学界值。联合治疗组的 mOS 尚未达到，索拉非尼组 mOS 为 13.2 个月，联合组可使 OS 风险降低 42%（HR=0.58，P=0.0006）；联合组的 mPFS 为 6.8 个月，索拉非尼组为 4.3 个月，疾病进展风险降低 41%（HR=0.59，P<0.0001）。联合组 ORR（RECISTv1.1-IRF）达到 27.3%，明显高于索拉非尼组 11.9%。此外，联合治疗还能延缓患者报告生活质量发生恶化的时间（TTD11.2 个月 vs.3.6 个月；HR=0.63）。在安全性方面，联合组有 36%发生 3~4 级与 TRAE，其中 17%是治疗相

关性严重不良事件（SAE）；在索拉非尼组有 46%发生 3~4 级 TRAE，其中 15%是治疗相关 SAE。联合治疗普遍耐受性良好且毒性可管理，除了阿替利珠单抗和贝伐珠单抗的单药已知的安全性事件外，没有新的安全性问题。在 2020 年初欧洲肝脏病学会（EASL）肝癌峰会上，进一步报告了中国患者的亚组数据：共有 194 例患者（137 例来自 IMbrave150 全球研究，57 例来自中国扩展研究队列），其中联合组 133 例，索拉非尼组 61 例；联合治疗组的 mOS 尚未达到，索拉非尼组 mOS 为 11.4 个月（HR=0.44）；mPFS 是 5.7 个月 vs.3.2 个月（HR=0.60）。可以看到，对于预后相对更差的中国晚期 HCC 患者，联合治疗同样能带来有临床意义的 OS 和 PFS 的改善。2020 年 2 月申办方已经向 NMPA 提出上市申请，并且列为优先审评与审批。

（5）仑伐替尼联合帕博利珠单抗或纳武利尤单抗

仑伐替尼联合帕博利珠单抗的Ⅰb 期研究（KEYNOTE-524）中，口服仑伐替尼（体重≥60kg：12mg/d；<60kg：8mg/d），联合帕博利珠单抗 200mg，IV，Q3W。2019 年 ESMO 大会上报告，在可评估的 67 例患者中，按照 mRECIST 标准评价，ORR 达到了 46.3%，mTTR2.4 个月，mPFS 为 9.7 个月，mOS 高达 20.4 个月。仑伐替尼+帕博利珠单抗对比仑伐替尼+安慰剂作为晚期 HCC 患者一线治疗的安全性和疗效的Ⅲ期临床研究（LEAP-002，NCT03713593）已经开展，完成了患者入组，正在观察随访。

2020 年，ASCO-GI 会议报告仑伐替尼联合纳武利尤单抗一线治疗不可切除的 HCC 患者的Ⅰb 期研究（117 研究）：口服仑

伐替尼（体重≥60kg：12mg/d；<60kg：8mg/d），联合纳武利尤单抗 240mg，Q2W。主要终点：联合治疗的耐受性和安全性。次要终点：研究者评估的 ORR，分为两部分。Part1：剂量限制性毒性（DLTs）评估；Part2：入组没有接受过系统治疗的 HCC 患者。结果：截至 2019 年 6 月 28 日，共 30 例患者接受了仑伐替尼联合纳武利尤单抗治疗（Part1：n=6；Part2：n=24）。患者包括：BCLC 分期为 B（n=17）或 C（n=13），Child-Pugh 评分 5 分（n=23）或 6 分（n=7）。安全性方面，Part1 中没有患者报告 DLT。2 例（6.7%）患者因治疗后新出现的不良反应（TEAEs）导致仑伐替尼停药，4 例（13.3%）患者出现 TEAEs 导致纳武利尤单抗停药。30 例患者均发生了 TEAEs，最常见的是手足感觉异常（60.0%）和发声困难（53.3%），但 AEs 总体可控。在有效性方面，研究者依据 mRECIST 标准评估，总的 ORR 为 76.7%，DCR 为 96.7%，临床获益率（CR+PR+SD 持续时间超过 23 周，CBR）为 83.3%；而 IRC 依据 RECIST1.1 标准评估，总的 ORR 为 54.2%，DCR 为 91.7%，CBR 为 62.5%。

（6）索拉非尼联合奥沙利铂为主的系统化疗

索拉非尼联合含奥沙利铂的系统化疗一线治疗晚期 HCC 已有多项Ⅱ期临床研究报告，包括法国的 GOTEXT 研究和中国香港-新加坡肝癌协助组的多中心Ⅱ期研究等，可使 ORR 有所提高，且 TTP、PFS 和 OS 都获得延长，安全性良好。因此，提示含奥沙利铂的系统化疗与索拉非尼具有协同作用。对于肝功能和体力状态良好的患者，可以考虑联合治疗，但是尚需 RCT

研究提供高级别证据。

（7）系统化疗

一项开放标签、随机对照的国际多中心III期临床研究（EACH研究），共纳入371例不适于手术或局部治疗的晚期HCC患者，其中，中国患者占75%。结果表明：与单药阿霉素相比，FOLFOX4方案治疗显著提高了患者的中位无进展生存期（mPFS）（1.77个月vs.2.93个月，P<0.001）、客观缓解率（ORR）（2.67%vs.8.15%，P=0.02）和疾病控制率（DCR）（31.55%vs.52.17%，P<0.0001）；进一步随访7个月后的分析显示FOLFOX4组的OS续有获益（6.47个月vs.4.90个月，P=0.04）。主要的目标人群即中国患者群中，FOLFOX4组的mOS显著延长（5.9个月vs.4.3个月，P=0.0281），同时，mPFS、ORR和DCR也继续显示出明显的优势。在毒性方面，FOLFOX4组的中性粒细胞减少和神经毒性发生率略高于对照组，但两组患者的3/4级不良事件发生率并无明显差异。因此，2013年3月12日，国家药品监督管理局已正式批准含奥沙利铂的FOLFOX4方案用于治疗晚期肝癌的新适应证。2015年起，美国NCCN肝癌临床实践指南等已经连续6年收录和推荐。

另外，一项单臂、国内多中心临床研究表明，采用亚砷酸注射液一线治疗中晚期原发性肝癌具有一定的姑息治疗作用，可以改善患者生活质量、减轻癌痛和延长生存期。因此，2004年亚砷酸注射液获得国家药品监督管理局批准用于治疗晚期肝癌。临床应用时，应注意选择适当的患者，严密观察和积极防

治不良反应，特别是肝、肾毒性，必须同时应用保肝、利胆和利尿药物。

（8）阿帕替尼

阿帕替尼一线治疗晚期 HCC 的Ⅱ期临床研究共入组 121 例患者，分别接受阿帕替尼 750mg，1 次/d 或 850mg，1 次/d。中位 TTP 分别为 3.32 个月和 4.21 个月，中位 OS 分别为 9.82 个月和 9.71 个月；上述各项指标的组间差异均无统计学意义（P＞0.05）。该研究推荐口服阿帕替尼 750mg，一日一次作为Ⅲ期临床研究的给药方法和剂量。但值得注意的是，仍尚需 RCT 研究提供高级别证据。

二线治疗：首选瑞戈非尼，也可考虑卡博替尼（FDA 获批）、雷莫芦单抗（FDA 获批）；谨慎考虑阿帕替尼（NMPA 未获批）、PD-1 单抗（纳武利尤单抗、帕博利珠单抗和卡瑞利珠单抗等）（NMPA 未获批）、纳武利尤单抗联合伊匹木单抗（NMPA 未获批），慎重选择安罗替尼（NMPA 未获批）。此外，既往使用过索拉非尼者，可考虑卡瑞利珠单抗联合 FOLFOX4 方案；既往使用过奥沙利铂为主的方案者，可考虑卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼；既往未曾使用过索拉非尼，可考虑索拉菲尼；既往未曾使用过奥沙利铂为主的系统化疗，可考虑奥沙利铂为主的系统化疗。

（1）瑞戈非尼

RESORCE 研究是瑞戈非尼作为二线治疗晚期 HCC 的随机、双盲、安慰剂对照、全球多中心的Ⅲ期临床研究。该研究共入组 573 例 HCC 患者，均为索拉非尼一线治疗失败进展，肝功能

Child-PughA 级的患者，按照 2：1 的比例随机进入瑞戈非尼组与安慰剂组，结果：瑞戈非尼组较安慰剂组的 mOS（10.6 个月 vs.7.8 个月）、mPFS（3.1 个月 vs.1.5 个月）均显著延长（P<0.05），且在预设的各个亚组都观察到了一致的获益；同时，提高了 mTTP（3.2 个月 vs.1.5 个月）、ORR（11%vs.4%）和 DCR（65%vs.36%）。瑞戈非尼组的不良事件与索拉非尼组相类似，不良反应包括高血压、手足皮肤反应、疲劳以及腹泻等。因此瑞戈非尼作为晚期 HCC 患者的二线治疗，依然能带来明显的生存获益，可以作为晚期 HCC 患者二线治疗的重要选择。因此，2017 年 4 月及同年 12 月，瑞戈非尼分别被 FDA 和 NMPA 批准用于索拉非尼治疗失败的晚期 HCC 二线治疗。推荐用法为 160mg，每日 1 次，连用 3 周，停用 1 周。在我国，初始剂量可采用一次 80mg 或 120mg，每日 1 次，根据患者的耐受情况逐渐增量。

（2）卡博替尼

卡博替尼（cabozantinib）是一种口服的多靶点、多激酶抑制剂，其作用靶点包括 MET、VEGFR1-3、NTRK、RET、AXL 和 KIT。CELESTIAL 研究（NCT01908426）是一项随机、安慰剂对照的全球多中心III期临床研究，纳入既往曾接受过索拉非尼治疗，在至少一线系统治疗后病情进展符合条件的 HCC 患者。707 例患者以 2：1 的比例随机分配接受卡博替尼（60mg，QD）或安慰剂治疗。主要终点是 OS，次要终点是 PFS 和 ORR；在第二次计划的中期分析时研究达到了主要终点。卡博替尼组的

OS 明显延长（10.2 个月 vs.8.0 个月，P=0.005）。mPFS 分别为 5.2 个月 vs.1.9 个月（P<0.001）; ORR 分别为 4%和<1%（P=0.009）。对于仅接受索拉非尼治疗的患者，OS（11.3 个月 vs.7.2 个月）和 PFS（5.5 个月 vs.1.9 个月）的获益更为明显。卡博替尼组 68%的患者发生 3 级或 4 级不良事件，而安慰剂组为 36%。常见的高级别事件是掌跖红肿（17%vs.0%）、高血压（16%vs.2%）、AST 水平增加（12%vs.7%）、疲劳（10%vs.4%）和腹泻（10%vs.2%）。因此，2019 年 1 月 14 日，卡博替尼已经获得美国 FDA 批准用于二线治疗晚期 HCC。推荐用法为 60mg，口服，1 次/d。

（3）雷莫芦单抗

雷莫芦单抗（ramucirumab）是一种抗 VEGFR2 的完全人源化的 IgG1 单克隆抗体，高度选择性地抑制 VEGFR2 的激活。REACH-2 研究是一项雷莫芦单抗对比安慰剂二线治疗索拉非尼一线失败后 AFP 升高的晚期 HCC 患者的随机、双盲、安慰剂对照、全球Ⅲ期临床研究，纳入索拉非尼治疗失败和基线 AFP≥400ng/ml 的 HCC 患者 292 例，按照 2: 1 的比例随机接受雷莫芦单抗（8mg/kg）或安慰剂。结果表明，与安慰剂比较，雷莫芦单抗显著改善了患者的 mOS（8.5 个月 vs.7.3 个月，P=0.0199）和 mPFS（2.8 个月 vs.1.6 个月，P<0.0001），降低了 29%的死亡风险；而 ORR 分别为 4.6%和 1.1%（P=0.1156）。患者治疗耐受性良好，3 级及以上不良事件主要是高血压（12.2%）和低钠血症（5.6%）。REACH-2 是肝癌领域第一个基于生物标

记物选择患者人群的阳性临床研究，为基线 AFP≥400ng/ml 的 HCC 带来显著的 OS 获益，并且安全性良好。2019 年 5 月，FDA 批准雷莫芦单抗用于二线治疗 AFP 水平高（>400ng/ml）的晚期 HCC。

（4）阿帕替尼

2019 年 9 月的 CSCO 年会和 2020 年 5 月 ASCO 年会上，陆续公布了“甲磺酸阿帕替尼片二线治疗晚期肝细胞癌患者的随机双盲、平行对照、多中心III期临床研究（abstract4507#）”的结果。入选为既往接受过至少一线系统性治疗后失败或不可耐受的晚期 HCC 患者，按 2：1 的比例随机分配至阿帕替尼组（750mg，QD）或安慰剂组（750mg，QD），连续给药，28 天为一个治疗周期。研究实际筛选合格并纳入 FAS 集 393 例（阿帕替尼组 261 例，安慰剂组 132 例）。阿帕替尼组和安慰剂组的 mOS 分别为 8.7 个月（95%CI7.5~9.8）和 6.8 个月（95%CI5.7~9.1）。与安慰剂相比，阿帕替尼组显著延长 mOS（HR=0.785，P=0.0476）；mPFS 分别为 4.5 个月和 1.9 个月。与安慰剂相比，阿帕替尼显著延长 mPFS（HR=0.471，P<0.0001）。阿帕替尼组 ORR 为 10.7%（28/261）（95%CI7.2~15.1），DCR 为 61.3%（160/261）（95%CI55.1~67.2）；安慰剂组的 ORR 为 1.5%（2/132）（95%CI0.2~5.4），DCR 为 28.8%（38/132）（95%CI21.2~37.3）。阿帕替尼组 ORR 和 DCR 均显著高于安慰剂组（P<0.0001）。同时，阿帕替尼在晚期 HCC 患者中的耐受性良好，安全可控，且与既往阿帕替尼的临床研究和实践相比，未发现新的安全信号，

但仍需要进一步临床验证。

（5）PD-1 单抗（纳武利尤单抗、帕博利珠单抗和卡瑞利珠单抗等）

CheckMate-040 研究是一项多中心、开放标签、剂量递增（ESC）及扩展（EXP）研究，其中 PD-1 单抗的单药研究队列共纳入 262 例伴或未伴 HCV 或 HBV 感染的晚期 HCC 患者，剂量递增阶段接受纳武利尤单抗 0.1~3.0mg/kg 治疗，Q2W（ESC，n=48），主要终点为安全性和耐受性；扩展阶段接受纳武利尤单抗 3mg/kg 治疗，Q2W（EXP，n=214）；主要终点是 RR（根据 RECIST1.1 标准评估）。该项 1/2 期研究的 ORR 为 15%~20%，DCR 达 58%~64%，且疗效持续时间久。进一步随访表明：未接受索拉非尼治疗的晚期 HCC 患者，采用纳武利尤单抗单药治疗，其 mOS 长达 28.6 个月；而接受过索拉非尼治疗的患者，二线治疗的 mOS 也达到 15.6 个月。基于此项研究的结果，2017 年 9 月 23 日纳武利尤单抗已获得 FDA 有条件地批准用于 HCC 二线治疗的适应证。

KEYNOTE-224 研究一项是二线治疗晚期 HCC 单臂、开放标签的国际多中心 II 期临床研究，入组 104 例索拉非尼治疗进展或毒性无法耐受、ECOG 评分 0~1 分、脏器功能正常、ChildPugh 分级为 A 的晚期 HCC 患者，结果获得了 17%的 ORR，其中有 1 例完全缓解（CR），17 例部分缓解（PR），46 例患者病情稳定（SD）；mPFS 为 4.9 个月，mOS 为 12.9 个月，6 个月的 PFS 和 OS 率分别为 43.1%和 77.9%，1 年 PFS 和 OS 率分别

为 28%和 54%。基于该试验结果，2018 年 11 月 9 日美国 FDA 有条件批准了帕博利珠单抗可用于晚期 HCC 的二线治疗。2019 年 ASCO 年会上公布的帕博利珠单抗二线治疗 HCC 的随机、国际多中心的确证性III期临床研究（KEYNOTE-240 研究），却未能达预设的终点。共入组 413 例经索拉非尼治疗进展或不能耐受的 HCC 患者，以 2：1 比例随机接受帕博利珠单抗或安慰剂治疗，结果：与安慰剂相比，帕博利珠单抗二线治疗可延长患者的 mOS（13.9 个月 vs.10.6 个月，HR=0.78，单侧 P=0.0238; 但是没有达到预先设定的具有统计学意义 P=0.0174）和 mPFS（3.0 个月 vs.2.8 个月，HR=0.718，单侧 P=0.0022; 没有达到预先设定的具有统计学意义的 P=0.002）。帕博利珠单抗组的 ORR（18.3%）明显高于安慰剂组（4.4%），mDOR 为 13.8 个月，安全性方面与既往帕博利珠单抗的研究相似，未发现 HBV/HCV 病毒的再激活。亚组分析结果显示，亚洲人群（帕博利珠单抗组和安慰剂组分别有 107 例和 50 例患者）接受帕博利珠单抗治疗的 OS 获益更多，HR 达到了 0.548（95%CI0.374~0.804，P=0.0009），生存获益优于欧美患者。另外，还有一项在亚太地区（其中 80%患者来自于中国）开展的帕博利珠单抗二线治疗晚期 HCC 的关键性III期临床研究（KEYNOTE-394），预先改良了研究设计，现已完成病例入组，正在进行生存随访，期待最终结果。

2018 年 ESMO 大会上，公布了卡瑞利珠单抗二线治疗中国晚期 HCC 患者的前瞻性、随机、平行对照、全国多中心的II期

临床研究（NCT02989922）的中期数据。2020 年 2 月 26 日，研究最终结果全文在线发表于 Lancet Oncology。在全国 13 家中心，共入组 220 例患者，按照 1: 1 的比例，随机给予卡瑞利珠单抗 3mg/kg，IV，Q2W 或 Q3W 治疗。结果：对既往系统性治疗失败或不耐受的晚期 HCC 患者，并且在入组患者基线状态更差的情况下（合并 HBV 感染、BCLCC 期和三线甚至四线治疗的患者比例较高），采用卡瑞利珠单抗进行二线及以上治疗仍然取得了与其他 PD-1 单抗相似的疗效：ORR 为 14.7%，其中 Q2W 组 11.9%，Q3W 组 17.6%，DCR 为 44.2%，6 个月的生存率 74.4%，mOS 达到了 13.8 个月。在安全性方面，所有级别最常见的 TRAE 是反应性毛细血管增生症（RCCEP，共 145 例，67%）、谷草转氨酶升高（55 例，25%）、谷丙转氨酶升高（51 例，24%）和蛋白尿（50 例，23%）；有 47 例（22%）发生了 3 级或 4 级 TRAE，常见的是谷草转氨酶升高（10 例，5%）和中性粒细胞计数降低（7 例，3%）。虽然 RCCEP 发生率较高，但都是 1~2 级，大多数在治疗第 1 个周期内出现，中位发生时间为 4.1 周；在数据截止时，59%的 RCCEP 已经得到缓解或改善。事后探索性分析发现 RCEP 的发生与临床客观疗效和生存获益密切相关。卡瑞利珠单抗于 2020 年 3 月 4 日获得我国 CDE 评审通过，批准用于 HCC 二线治疗。

此外，中国企业自主研发的免疫检查点抑制剂，如特瑞普利单克隆抗体、信迪利单克隆抗体等正在开展临床研究。免疫治疗与靶向药物、化疗药物、局部治疗的联合方案也在不断地

探索中。

（6）纳武利尤单抗联合伊匹木单抗

2019 年 ASCO 年会上报告了 CheckMate-040 研究的双重免疫联合治疗队列 4（纳武利尤单抗+伊匹木单抗）二线治疗晚期 HCC 的Ⅱ期研究结果，入组患者为索拉非尼治疗不耐受或进展的晚期 HCC, 按 1: 1: 1 分为三组: A 组为纳武利尤单抗 1mg/kg+伊匹木单抗 3mg/kg, Q3W（4 次）; B 组为纳武利尤单抗 3mg/kg+伊匹木单抗 1mg/kg, Q3W（4 次）; C 组为纳武利尤单抗 3mg/kg，Q2W+伊匹木单抗 1mg/kg，Q6W；A、B 两组随后进入纳武利尤单抗 240mg，IV，Q2W 固定剂量，所有患者均治疗至疾病进展或毒性不可耐受。结果：经过至少 28 个月的随访，有 33%（16/49；95%CI20~48）的患者对免疫联合治疗有反应；BICR 根据 RECISTv1.1 标准评估，8%（4/49）达到 CR，24%（12/49）PR；DOR 为 4.6 个月至 30.5 个月，其中 88%持续至少 6 个月，56%至少持续 12 个月，31%至少持续 24 个月。BICR 使用 mRECIST 评估的 ORR 为 35%（17/49; 95%CI22~50）, 12%（6/49）CR，22%（11/49）报告 PR。接受索拉非尼治疗半年以上的患者，纳武利尤单抗治疗的总体 OS 相对较好。安全性方面，采用纳武利尤单抗 1mg/kg 联合伊匹木单抗 3mg/kg 治疗，59%的患者出现了 SAE；29%的患者中断治疗，65%的患者因 AE 延迟治疗。患者报告≥4%的 SAE 为发热、腹泻、贫血、AST 升高、肾上腺功能不全、腹水、食管静脉曲张破裂出血、低钠血症、血胆红素升高以及非感染性肺炎。最常见的 AE（超过 20%患者报

告）为皮疹（53%）、瘙痒（53%）、肌肉及骨骼疼痛（41%）、腹泻（39%）、咳嗽（37%）、食欲下降（35%）、疲劳（27%）、发热（27%）、腹痛（22%）、头痛（22%）、恶心（20%）、头晕（20%）、甲状腺功能减退（20%）和体重下降（20%）。基于的上述试验结果，特别是 ORR 和 DOR，2020 年 3 月 11 日美国 FDA 已加速批准纳武利尤单抗 1mg/kg+伊匹木单抗 3mg/kg（静脉注射，Q3W）用于既往接受过索拉非尼治疗的晚期 HCC 患者。

（7）安罗替尼

2019 年欧洲肿瘤学会年会报道了安罗替尼治疗晚期 HCC 的单中心 II 期临床研究。研究入组 48 例患者，分为两个队列，26 例患者为一线治疗，22 例患者为二线以上治疗。两个队列的 12 周无进展生存率分别为 80.8%和 58.8%，中位 TTP 分别为 5.5 个月和 4.0 个月。队列 1 的中位 OS 为 10.8 个月，队列 2 的中位 OS 未达到，初步显示出安罗替尼治疗 HCC 的有效性，但尚无大规模随机对照临床证据作为支撑。

表：晚期 HCC 系统治疗的参考方案

晚期 HCC 系统治疗的参考方案	
方案 / 药物	用法
索拉非尼	400mg，口服，2 次 /d，连续服用
FOLFOX 4 方案	奥沙利铂，85mg/m2，静脉滴注 2h，d1; 亚叶酸钙，200mg/m2，静滴滴注 2h，d1、2; 5- 氟尿嘧啶，400mg/m2，静脉推注， 然后 600mg/m2，持续静脉滴注 22h，d1、2。 均为 Q2W。

XELOX 方案	奥沙利铂，130mg/m
仑伐替尼	8mg（体重 <60kg），或 12mg（体重≥ 60kg），口服，1 次 /d；连续服用
多纳非尼	200mg，口服，2 次 /d，连续服用
阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗	阿替利珠单抗，1 200mg，静脉滴注；贝伐珠单抗，15mg/kg，静脉滴注；均为 Q3W
纳武利尤单抗联合伊匹木单抗	纳武利尤单抗，1mg/kg，静脉滴注；伊匹木单抗 3mg/kg，静脉滴注；均为 Q3W。4 次后，纳武利尤单抗 240mg，静脉滴注，Q2W。
瑞戈非尼	160mg，口服，1 次 /d，d1~21，然后休息 7d；Q4W
纳武利尤单抗	3mg/kg 或 240mg/ 次，静脉滴注，Q2W；或者 480mg，静脉滴注，Q4W
帕博利珠单抗	200mg，静脉滴注，Q3W
卡瑞利珠单抗	3mg/kg，静脉滴注，Q2W；或者 3mg/kg，静脉滴注，Q3W
卡博替尼	60mg，口服，1 次 /d
雷莫芦单抗	8mg/kg，静脉滴注，Q2W；限于二线治疗血清 AFP ⩾ 400ng/ml 的晚期 HCC
阿帕替尼	单药应用，750mg，口服，1 次/d， 连续服用。 联合卡瑞利珠单抗时，250mg，口服，1 次 /d，连续服用
亚砷酸注射液	10mg/ 次，缓慢静脉滴注，d1~14；同时必须注意保肝、利胆和利尿，Q4W

4.6.3 其他治疗:

（1）中医中药治疗

中医中药治疗能够改善临床症状，提高机体的抵抗力，减轻放化疗不良反应，提高病人的生活质量。

① 辨证论治

A 肝郁脾虚证

主症：上腹肿块胀闷不适，消瘦乏力，倦怠短气，腹胀纳少，进食后胀甚，口干不喜饮，大便溏数，小便黄短，甚则出现腹水、黄疸、下肢浮肿。

舌脉：舌质胖、舌苔白，脉弦细。

治法：健脾益气，疏肝软坚。

推荐方药：逍遥散合四君子汤加减。党参 15g、白术 15g、茯苓 15g、桃仁 9g、柴胡 10g、当归 10g、白芍 15g、八月札 15g、川朴 10g、栀子 10g、莪术 9g、生甘草 6g 等。

B 肝胆湿热证

主症：头重身困，身目黄染，心烦易怒，发热口渴，口干而苦，胸脘痞闷，胁肋胀痛灼热，腹部胀满，胁下痞块，纳呆呕恶，小便短少黄赤，大便秘结或不爽。

舌脉：舌质红、舌苔黄腻，脉弦数或弦滑。

治法：清热利湿，凉血解毒。

推荐方药：茵陈蒿汤加味。绵茵陈 20g、栀子 10g、大黄 10g、金钱草 15g、猪苓 15g、柴胡 10g、白芍 15g、郁金 10g、川楝子 6g、枳壳 10g、半枝莲 15g、七叶一枝花 15g、车前草 10g、泽泻 10g 等。

C 肝热血瘀证

主症：上腹肿块石硬，胀顶疼痛拒按，或胸胁疼痛拒按，或胸胁炽痛不适，烦热，口干唇燥，大便干结，小便黄或短赤，甚则肌肤甲错。

舌脉：舌质红或暗红，舌苔白厚，脉弦数或弦滑有力。

治法：清肝凉血，解毒祛瘀。

推荐方药：龙胆泻肝汤合下瘀血汤加减。龙胆草 10g、半枝莲 15g、栀子 10g、泽泻 10g、木通 6g、车前子 10g（包煎）、生地黄 15g、柴胡 10g、桃仁 9g、莪术 9g、大黄 10g、茜根 15g、丹皮 15g、生甘草 6g 等。

D 脾虚湿困证

主症：腹大胀满，神疲乏力，身重纳呆，肢重足肿，尿少。口粘不欲饮，时觉恶心，大便溏烂。

舌脉：舌淡，舌边有齿痕，苔厚腻，脉细弦或滑或濡。

治法：健脾益气，利湿解毒。

方药：四君子汤合五皮饮加减。黄芪 20g、党参 15g、白术 15g、茯苓皮 15g、香附 10g、枳壳 10g、陈皮 6g、大腹皮 10g、冬瓜皮 10g、泽泻 10g、薏苡仁 20g、龙葵 10g、桃仁 9g、莪术 9g、半枝莲 15g、甘草 6g 等。

E 肝肾阴虚证

主症：臌胀肢肿，蛙腹青筋，四肢柴瘦，短气喘促，唇红口干，纳呆畏食，烦躁不眠，溺短便数，甚或循衣摸床，上下血溢。

舌脉：舌质红绛、舌光无苔，脉细数无力，或脉如雀啄。

治则：清热养阴，软坚散结。

方药：一贯煎加味。生地 15g、沙参 10g、麦冬 10g、当归 10g、枸杞子 15g、桑椹子 15g、川楝子 6g、赤芍 15g、鳖甲 15g

（先煎）、女贞子 15g、旱莲草 15g、丹皮 10g 等。

②中药制剂

除了采用传统的辨证论治、服用汤剂之外，我国药监部门业已批准了若干种现代中药制剂如槐耳颗粒可用于手术切除后的辅助治疗（证据等级 1）另外，榄香烯、华蟾素、康莱特、康艾、肝复乐、金龙胶囊、艾迪、鸦胆子油以及复方斑蝥胶囊等用于治疗肝癌（证据等级 4），具有一定的疗效，病人的依从性、安全性和耐受性均较好，但是需要进一步规范化临床研究以获得高级别的循证医学证据支持。

（2）抗病毒治疗及其他保肝治疗

合并有 HBV 感染特别是复制活跃的肝癌病人，口服核苷（酸）类似物抗病毒治疗应贯穿治疗全过程。宜选择强效低耐药的药物如恩替卡韦、替诺福韦酯或丙酚替诺福韦等（证据等级 1）。对于 HCV 相关肝癌，如果有肝炎活动建议应行直接抗病毒药物（Direct-acting antiviral agents，DAA）或聚乙二醇干扰素α联合利巴韦林抗病毒治疗（证据等级 1）。

肝癌病人在自然病程中或治疗过程中可能会伴随肝功能异常，应及时适当地使用具有抗炎、降酶、抗氧化、解毒、利胆和肝细胞膜修复保护作用的保肝药物，如异甘草酸镁注射液、甘草酸二铵、复方甘草酸苷、双环醇、水飞蓟素、还原型谷胱甘肽、腺苷蛋氨酸、熊去氧胆酸、多烯磷脂酰胆碱、乌司他丁等。这些药物可以保护肝功能、提高治疗安全性，降低并发症和改善生活质量。

（3）对症支持治疗

对于晚期肝癌病人，应给予最佳支持治疗，包括积极镇痛、纠正贫血、纠正低白蛋白血症、加强营养支持，控制合并糖尿病病人的血糖水平，处理腹水、黄疸、肝性脑病、消化道出血及肝肾综合征等并发症。针对有症状的骨转移病人，可使用双磷酸盐类药物。另外，适度的康复运动可以增强病人的免疫功能。同时，要理解病人及家属的心态，采取积极的措施，包括药物治疗，调整其相应的状态，把消极心理转化为积极心理，通过舒缓疗护让其享有安全感、舒适感，而减少抑郁与焦虑。

（4）系统治疗的疗效评价

对于采用系统治疗的病人，目前大多采用 RECIST 1.1 标准进行疗效评价。对于接受抗血管分子靶向治疗的病人，可联合 mRECIST 标准。对于接受免疫检查点抑制剂治疗的病人，也可参考 iRECIST 标准。

要点论述:

（1）对于没有禁忌证的晚期肝癌病人，应鼓励病人积极参加临床实验。

（2）姑息一线、二线系统治疗的适应证主要为：①合并有血管侵犯或肝外转移的 CNLC IIIa、IIIb 期肝癌病人；②虽为局部病变，但不适合手术切除和 TACE 的 CNLC IIb 期肝癌病人；③合并门静脉主干或下腔静脉瘤栓者；④多次 TACE 后肝血管阻塞和（或）TACE 治疗后进展的病人。

（3）晚期肝癌病人的姑息一线治疗方案可选择索拉非尼、

仑伐替尼或者含奥沙利铂的系统化疗。

（4）二线姑息治疗方案可选择瑞戈非尼，卡瑞丽珠单抗。

（5）对于不能耐受或者不愿接受一线和二线系统治疗的肝癌病人，可建议中医中药及最佳支持治疗。

（6）在抗肿瘤治疗的同时，应积极控制基础肝病，包括抗病毒、保肝利胆治疗，还要酌情进行支持对症治疗等。

4.7 肝癌破裂治疗

肝癌破裂是肝癌潜在的致死性并发症，单纯保守治疗在院病死率极高，因此在最初抢救成功后，应充分评估病人血流动力学、肝功能、全身情况以及肿瘤是否可切除，制订个体化治疗方案。

（1）对于肝肿瘤可切除、肝脏储备功能良好、血流动力学稳定的病人，首选手术切除（证据等级 2）。

（2）对于肝脏储备功能差，血流动力学不稳定、无手术条件的病人，可选择 TAE（证据等级 4）。

（3）受急诊条件限制，肝功能及肝肿瘤情况无法充分评估，可先行 TAE，结合后续评估再选择相应治疗方案，若能行二期手术切除可获得显著的生存获益（证据等级 2）。

附录

附录 1 证据等级（牛津循证医学中心 2011 版）

（临床）问题	步骤 1	步骤 2	步骤 3	步骤 4	步骤 5
	（等级 1*）	（等级 2*）	（等级 3*）	（等级 4*）	（等级 5*）
这个疾病有多普遍?（患病率）	当地的，当前的随机样本调查（或普查）	与当地情况相匹配调查的系统综述**	当地的，非随机样本调查**	病例系列**	N/A
诊断或监测实验是否准确（诊断）	一致地应用了参考标准和盲法的横断面研究的系统综述	一致地应用了参考标准和盲法的横断面研究	非连续病例研究，或研究未能一致地应用参考标准**	病例对照研究，或应用了差的或非独立的参考标准**	基于机制的推理
若不给予这个治疗会发生什么?（预后）	起始队列研究的系统综述	起始队列研究	队列研究或随机研究的对照组*	病例系列或病例对照研究，或低质量预后队列研究**	N/A
这个治疗有用吗？（治疗效益）	随机实验或单病例随机对照实验的系统综述	随机实验或具有巨大效果的观察性研究	非随机对照队列/随访研究**	病例系列，病例对照研究，或历史对照研究**	基于机制的推理
这个治疗常见的伤害是什么（治疗伤害）	随机实验的系统综述，巢式病例对照研究的系统综述，针对你所提临床问题病人的 n-of-1 实验，具有巨大效果的观察性研究	单个随机实验或（特殊地）具有巨大效果的观察性研究	非随机对照队列/随访研究（上市后监测）提供，足够数量来排除常见的伤害（对长期伤害需要足够长的随访时间）**	病例系列，病例对照研究，或历史对照研究**	基于机制的推理
这个治疗少见的伤害是什么?（治疗伤害）	随机实验或 n-of-1 实验的系统综述	随机实验或（特殊地）具有巨大效果的观察性研究			
这个实验（早期发现）值得吗？（筛查）	随机研究的系统综述	随机实验	非随机对照队列/随访研究*	病例系列，病例对照研究，或历史对照研究**	基于机制的推理

* 根据研究质量、精确度、间接性，各个研究间不一致，若绝对效应值小，证据等级会被调低；若效应值很大，等级会被上调

**系统综述普遍地优于单项研究

附录 2 肝癌的新型标志物与分子分型介绍

近年来，“液体活检”（Liquid biopsy）包括循环游离微小核糖核酸（Circulating cell-free microRNA）、循环肿瘤细胞（Circulating tumor cell， CTC）、循环肿瘤 DNA（Circulating tumor DNA，ctDNA）等，在肿瘤早期诊断和疗效评价等方面展现出重要价值。肝癌“液体活检”也取得较多进展，相比于血清 AFP 等临床常用血清学分子标志物可能具有更高的灵敏度和特异度。

循环游离 miRNA 组合对于辅助肝癌早期诊断具有较高价值。如利用 7 种血浆 miRNA 的表达水平建立的肝癌诊断模型不但可以准确地诊断早期肝癌（敏感度可达 86.1%，特异度可达 76.8%），而且其灵敏度较传统肝癌标志物 AFP 提高约 30%。在 AFP 无法做出判断的病人中，仍能做出准确的诊断（敏感度可达 77.7%，特异度可达 84.5%）。目前基于该循环 miRNA 模型的肝癌检测试剂盒已经多中心临床实验验证（n=1812），并获国家药品监督管理局三类医疗器械注册证，已进入临床应用。

CTC 检测可成为一种肝癌预后预测和疗效评价的临床新工具。有报道，外周血 EpCAM+ CTC 具有干细胞样特性，是肝癌切除术后早期复发的独立预测指标；检测 CTC 对经导管动脉化疗栓塞术治疗后及放疗后肝癌复发和进展具有预测作用；不同部位的 CTC 能预测不同转移类型。

ctDNA 是由肿瘤释放至外周血的特异性突变 DNA 片段，

能够反应肿瘤的基因组信息，可用于早期诊断、监测肿瘤进展及对治疗反应等。有报道，ctDNA 用于肝癌早期诊断的灵敏度和特异度均优于血清 AFP，还可反应肝癌术后动态变化。也有报道，利用特定基因表观遗传修饰特征，如甲基化、5-hmc 等也可用于肝癌早期诊断。

基因组、转录组、表观基因组及蛋白组学等的研究为肝癌的分子分型提供了依据，这些不同的分子分型反映了肝癌不同的生物学背景，对肝癌病人疗效的预测和治疗的选择有重要影响。目前，可将中国肝癌病人分为 3 个亚型，即代谢驱动型、微环境失调型和增殖驱动型; 或 3 种蛋白质组亚型，即 S-I、S-II 和 S-III 型。

附录 3 原发性肝癌及相关病变的诊断名词（参照 2019 版 WHO 分类标准）

表 1 肝细胞癌 WHO 分级系统(2019 消化系统肿瘤 WHO 分类标准）

分级	整体印象	标准
高分化	肿瘤细胞轻度异型，类似成熟肝细胞；需鉴别肝腺瘤或高度异型增生结节	胞浆: 丰富嗜伊红胞浆至中等量嗜碱性胞浆 胞核：轻度核异型
中分化	HE 切片中可以明确诊断为恶性肿瘤，而且形态学强烈提示肝细胞分化	胞浆: 丰富嗜伊红胞浆至中等量嗜碱性胞浆 胞核: 中等核异型，也可以偶尔出现多核瘤细胞
低分化	HE 切片中可以明确诊断为恶性肿瘤，形态学多样，类似低分化癌	胞浆: 中等至少量胞浆，通常为嗜碱性。 胞核: 显著核异型，可见间变性巨细胞。

表 2 肝细胞癌 Edmondson-Steiner 分级

Ⅰ级：分化良好，核/质比接近正常，瘤细胞体积小，排列成细梁状。

Ⅱ级：细胞体积和核/质比较Ⅰ级增大，核染色加深，有异型性改变，胞浆呈嗜酸性颗粒状，可有假腺样结构。

Ⅲ级：分化较差，细胞体积和核/质比较Ⅱ级增大，细胞异

型性明显，核染色深，核分裂多见。

Ⅳ级：分化最差，胞质少，核深染，细胞形状极不规则，黏附性差，排列松散，无梁状结构。

表 3 原发性肝细胞癌的类型

肝细胞癌 WHO 分类（2019 消化系统）
肝细胞癌，非特指
肝细胞癌，硬化型
肝细胞癌，透明细胞型
肝细胞癌，脂肪性肝炎样型
肝细胞癌，粗梁实体型
肝细胞癌，嫌色型
肝细胞癌，富于中性粒细胞型
肝细胞癌，富于淋巴细胞型

附录 4 原发性肝细胞癌诊断报告模板

<table>
<tr><td colspan="2">预后</td><td colspan="2">指标</td></tr>
<tr><td colspan="2">术式：部分肝/全肝</td><td colspan="2">单发肿瘤：大小 cm× cm× cm
多发肿瘤：数目（n= ），大小（最大者大小 cm× cm× cm，最小者大小 cm× cm× cm）</td></tr>
<tr><td colspan="2">肉眼类型：单结节型有包膜/单结节型无包膜/多结节型</td><td colspan="2">组织类型：肝细胞癌（细梁型、粗梁型、假腺管型、团片型）</td></tr>
<tr><td colspan="2">分级：肝细胞癌（I、II、III、IV）或（WHO 分化高、中、低）</td><td colspan="2">卫星灶：无/有</td></tr>
<tr><td colspan="2">大脉管侵犯：（巨检／手术所见）：无/有具体脉管位置</td><td colspan="2">微脉管侵犯（显微镜下所见）：无/有</td></tr>
<tr><td></td><td>累及脉管数量</td><td>累犯脉管最远距离（mm）</td><td>悬浮癌细胞 ⩽50 个/＞50 个</td></tr>
<tr><td>门静脉分支（包括肿瘤包膜）</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>肝静脉分支</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>肝动脉分支</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>淋巴管</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">MVI 提示风险分级：M0， 未发现 MVI；M1（低危组），≤5 个 MVI，且发生于近癌旁肝组织（≤1cm）；M2（高危组），>5 个 MVI，或发生于远癌旁肝组织（>1cm）</td></tr>
<tr><td colspan="2">切除面：未有癌，距肿瘤最近距离 cm</td><td colspan="2">小胆管癌栓：有/无</td></tr>
<tr><td colspan="2">肝被膜：未侵犯/侵犯</td><td colspan="2">胆管侵犯：有/无</td></tr>
<tr><td colspan="2">癌周围肝组织：无/肝细胞大、小细胞变</td><td colspan="2">周围神经侵犯：有/无</td></tr>
<tr><td colspan="2">肝硬化：无/有，小结节/大结节/大小结节混合型</td><td colspan="2">远处转移：未知</td></tr>
<tr><td colspan="2">肝炎：无/有，肝炎程度 G 纤维化分期 S</td><td colspan="2">淋巴结：无淋巴结</td></tr>
<tr><td colspan="2">胆囊侵犯：无/有/未知</td><td colspan="2">另送膈肌：无</td></tr>
<tr><td colspan="4">邻近组织侵犯：未知</td></tr>
</table>

附录 5 门静脉癌栓分型

程氏分型[238]:

I 型，门静脉癌栓侵犯肝叶或肝段的门静脉分支;

II 型，门静脉癌栓侵犯至门静脉左支或右支;

III 型，门静脉癌栓侵犯至门静脉主干;

IV 型，门静脉癌栓侵犯至肠系膜上静脉;

I0 型，术后病理学诊断门静脉微血管癌栓。

日本肝癌研究学会的 Vp 分型[239]:

Vp1，门静脉癌栓局限于门静脉二级分支以远;

Vp2，门静脉癌栓侵犯门静脉二级分支;

Vp3，门静脉癌栓侵犯门静脉一级分支;

VP4，门静脉癌栓侵犯门静脉主干或对侧一级分支。

附录 6 经导管动脉化疗栓塞治疗进展

（1）肝动脉置管持续化疗灌注（Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy，HAIC）：有研究表明采用 HAIC 治疗对于多次 TACE 治疗产生抵抗、肝癌伴门静脉癌栓、外科术后存在高危复发、肝外转移的肝癌病人，疗效优于单纯索拉非尼治疗；对肝癌伴门静脉癌栓病人采用 HAIC 联合索拉非尼治疗疗效明显优于单纯索拉非尼治疗。因此，对于部分肝癌病人 TACE 等治疗后效果不好的情况下，可以酌情使用 HAIC 治疗方法（证据等级 2）。

（2）TACE 预后的术前预测模型：①“Six-and-twelve”模型：即肿瘤大小+数量之和≤6，＞ 6 且≤12，＞12。该模型对接受 TACE 治疗的肝癌病人进行个体化预后评估和危险分层，病人的风险分层不同，其中位生存时间差异显著。因此，使用“Six-and-twelve”模型，能为肝癌病人 TACE 术前提供术后预期生存的参考值，辅助病人选择不同的治疗方式。②TACE 的预后列线图模型：包含门静脉侵犯、肿瘤数目、肿瘤包膜、血清 AFP、天冬氨酸转氨酶、吲哚菁绿（ICG）15 分钟滞留率等因素。该模型经 868 例肝癌病人验证，其预测生存相关的 C-指数达 0.755。因此，使用上述两种模型能为肝癌病人 TACE 术前提供术后预期生存的参考值，辅助病人选择不同的治疗方式。

（3）TACTICS II 期临床研究表明，TACE 联合索拉非尼对比单纯 TACE，联合组的 PFS 有明显改善（13.5 个月 vs 25.2 个月；P=0.006）（证据等级 2）。

附录 7 肝癌外放射治疗正常组织具体耐受剂量参考

立体定向放疗:(1)肝功能 Child-Pugh A 级,放疗分次数 3~5 次，正常肝体积[(肝脏体积-大体肿瘤体积，Liver-Gross tumor volume （GTV）]＞700 mL 或＞800 mL，Liver-GTV 平均剂量分别＜15 Gy 或＜18 Gy；放疗分次数 6 次，Liver-GTV 体积＞800 mL，平均剂量＜20 Gy；每次肿瘤分割剂量 4~8 Gy，Liver-GTV 平均剂量＜23 Gy 为安全剂量(证据等级 2)。(2)亚洲肝癌病人常伴有肝硬化和脾功能亢进，导致胃肠道瘀血和凝血功能差，胃肠道的放射耐受剂量低于 RTOG 推荐的剂量；目前文献及专家共识认为，放疗分次数 3-5 次，胃和小肠最大剂量均应＜22.2~35Gy，最佳＜30Gy。(3)放疗分次数 3-5 次，双肾平均剂量最佳＜10Gy，脊髓最大剂量＜21.9~30Gy，最佳＜18~23Gy。

常规分割剂量放疗:(1)肝功能 Child-Pugh A 级,Liver-GTV 平均剂量＜28~30 Gy；肝功能 Child-Pugh B 级者，肝脏对射线的耐受量明显下降，最佳＜6 Gy， 避免肝功能 Child-Pugh C 级病人行肝区放疗。(2)胃和小肠最大剂量均应＜54Gy，胃 V45＜45%，小肠 V50≤5%。(3)双肾平均剂量≤15Gy，如一侧肾脏平均剂量大于 19Gy，则另一侧肾脏尽量避开；脊髓最大剂量＜45G。

附录 8 正在进行与免疫检查点抑制剂有关的研究

（1）已经完成的研究

I、II 期研究 Checkmate 040 表明，纳武利尤单克隆抗体用于既往使用索拉非尼的肝癌病人，mOS 达到 15.6 个月，其中亚洲病人的 mOS 为 14.9 个月；无论 PD-L1 表达阳性或阴性，均可获得临床缓解（证据等级 2）。因此，美国 FDA 有条件批准了纳武利尤单克隆抗体二线治疗肝癌。推荐剂量为一次 3mg/kg 或 240mg、每 2 周 1 次；或者 1 次 480mg、每 4 周 1 次。但是，III期研究 Checkmate 459，即比较纳武利尤单克隆抗体对比索拉非尼一线治疗肝癌，2019 年 6 月公布的结果 OS 和 PFS 有延长趋势，但并没有达到预设的终点。

II 期研究 Keynote224 表明，帕博利珠单克隆抗体用于既往索拉非尼治疗后进展或无法耐受索拉非尼治疗、肝功能 Child-Pugh A 级肝癌病人，客观缓解率 17%、疾病稳定率 44%、mPFS 为 4.9 个月、mOS 为 12.9 个月（证据等级 2）。因此，美国 FDA 有条件批准了帕博利珠单克隆抗体二线治疗肝癌。用法为 1 次 200 mg、每 3 周 1 次。但是，2019 年 2 月 III 期研究 Keynote240 结果揭晓，帕博利珠单克隆抗体联合最佳支持治疗对比安慰剂联合最佳支持治疗二线治疗肝癌，OS 和 PFS 均有所延长，但未达到预设的终点。目前，针对接受过系统治疗、采用帕博利珠单克隆抗体二线治疗亚太区肝癌病人的的临床研究 Keynote394 正在进行之中。

III 期研究 IMbrave150 表明，阿替利珠单克隆抗体和贝伐珠单克隆抗体联合治疗较单用索拉非尼治疗可使 OS 风险降低 42%[风险比（HR） = 0.58；95%CI：0.42-0.79；p=0.0006]，使 PFS 风险降低 41%（HR=0.59；95%CI：0.47-0.76；p<0.0001）。联合治疗组的客观缓解率达到 27%，其中完全缓解率 6%，部分缓解率 22%。此外，联合疗法还能延缓病人报告生活质量发生恶化的时间（至恶化发生的中位时间：11.2 个月 vs 3.6 个月；HR = 0.63；95％ CI：0.46 ~ 0.85）（证据等级 2）。

卡瑞利珠单克隆抗体联合阿帕替尼治疗晚期肝癌的 I 期研究表明：阿帕替尼的最大耐受剂量为 250 mg，客观缓解率和疾病控制率分别为 50.0%和 93.8%，中位缓解时间为 3.4 个月；治疗相关不良反应可控，病人耐受性良好，未观察到 HBV 再活化（证据等级 3）。

（2）正在进行的 III 期临床研究（截至 2019 年 10 月 6 日）见表 4

免疫检查点抑制剂单药及联合治疗的研究在肝癌领域尤为活跃。这些研究的最终成败与否会对临床实践产生很大的影响。本规范的后期版本也会根据相应的研究结果及循证级别做出相应的修改。

表 4 在研的 III 期临床试验

用药阶段	研究方案	研究简称	NCT 登记号
辅助治疗	纳武利尤单克隆抗体 vs. 安慰剂	Checkmate 9DX	NCT03383458
辅助治疗	帕博利珠单克隆抗体 vs. 安慰剂	Keynote 937	NCT03867084
辅助治疗	特瑞普利单克隆抗体 vs. 安慰剂	/	NCT03859128
辅助治疗	Durvalumab vs Durvalumab+贝伐珠单克隆抗体 vs. 安慰剂	EMERALD-2	NCT03847428
辅助治疗	阿特珠单克隆抗体+贝伐珠单克隆抗体	IMbrave 050	NCT04102098
一线治疗	Durvalumab vs Durvalumab+Tremelimumab vs. 索拉非尼	HIMALAYA	NCT03298451
一线治疗	BGB-A317 vs. 索拉非尼	RATIONALE-301	NCT03412773
一线治疗	信迪利单克隆抗体+VEGF 单克隆抗体 vs. 索拉非尼	ORIENT-32	NCT03794440
一线治疗	阿特珠单克隆抗体+贝伐珠单克隆抗体 vs. 索拉非尼	IMbrave150	NCT03434379
一线治疗	阿特珠单克隆抗体+卡博替尼 vs. 索拉非尼	COSMIC-312	NCT03755791
一线治疗	卡瑞利珠单克隆抗体+阿帕替尼 vs. 索拉非尼	/	NCT03764293
一线治疗	帕博利珠单克隆抗体+仑伐替尼 vs. 仑伐替尼	LEAP-002	NCT03713593
一线治疗	卡瑞利珠单克隆抗体+FOLFOX4 vs. FOLFOX4 或索拉非尼	/	NCT03605706
一线治疗	Durvalumab+贝伐珠单克隆抗体+TACE vs. Durvalumab +TACE vs. 安慰剂+TACE	EMERALD-1	NCT03778957
一线治疗	纳武利尤单克隆抗体+伊匹单克隆抗体 vs. 索拉非尼或仑伐替尼	Checkmate 9DW	NCT04039607
一线治疗	纳武利尤单克隆抗体+仑伐替尼 vs. 仑伐替尼	/	NCT04044651
一线治疗	特瑞普利单克隆抗体肝动脉灌注 vs. 静脉滴注	/	NCT03949231
二线治疗	帕博利珠单克隆抗体 vs. 安慰剂	Keynote 394	NCT03062358

附录 9

湖北省肿瘤医学质量控制中心编制
《原发性肝癌诊疗规范（2021 年修订版）》编写专家组

组　　长：陈孝平

执行组长：尹　涛

组　　员：蔡常春　丁佑铭　郭小芳　何前进　江　斌
李　云　梁新军　廖晓峰　刘红莉　刘　宁
罗　波　彭　刚　宋劲松　孙振纲　万赤丹
王代宏　王　南　夏国兵　熊　斌　杨　潇
袁响林　袁玉峰　樊利芳　曾长江　张　峰
张家耀　郑　军　周福祥

秘　　书：张　峰

结直肠癌诊疗规范（2021 年版）

一、概述

我国结直肠癌（Colorectal cancer，CRC）的发病率和死亡率均保持上升趋势。2018 中国癌症统计报告显示：我国结直肠癌发病率、死亡率在全部恶性肿瘤中分别位居第 3 及第 5 位，其中新发病例 37.6 万，死亡病例 19.1 万。其中，城市远高于农村，且结肠癌的发病率上升显著。多数患者在确诊时已属于中晚期。

通过筛查可以预防和早期诊断结直肠癌。根据广州、上海、天津、北京对全市 50 岁以上及高危人群的结直肠癌筛查，结果显示结直肠癌发病率持续升高，通过筛查提高了早诊率，降低了病死率。主要方法包括根据年龄、家族史、粪便潜血检查等筛选出高风险人群，继而进行内窥镜筛查。

结直肠癌诊疗过程可能涉及手术、化疗、放疗、影像学评估、病理学评估、内窥镜等诊疗手段。研究表明，多学科综合治疗（MDT）的模式可改善结直肠癌诊疗水平。为进一步规范我国结直肠癌诊疗行为，提高医疗机构结直肠癌诊疗水平，改善结直肠癌患者预后，保障医疗质量和医疗安全，特制定本规范。

二、诊断

（一）临床表现

早期结直肠癌可无明显症状，病情发展到一定程度可出现下列症状:

1. 排便习惯改变;
2. 大便性状改变（变细、血便、黏液便等);
3. 腹痛或腹部不适;
4. 腹部肿块;
5. 肠梗阻相关症状;
6. 全身症状：如贫血、消瘦、乏力、低热等。

（二）疾病史和家族史

1. 结直肠癌发病可能与以下疾病相关：溃疡性结肠炎、结直肠息肉、结直肠腺瘤、克罗恩病（Crohn’s disease）、血吸虫病等，应详细询问患者相关病史。

2. 遗传性结直肠癌发病率约占结直肠癌总体发病率的6%左右，应详细询问患者相关家族史：林奇综合征（Lynch syndrome）、家族性腺瘤性息肉病（FAP）等。

（三）体格检查

1. 一般状况评价、全身浅表淋巴结特别是腹股沟及锁骨上淋巴结的情况。

2. 腹部视诊和触诊，检查有无肠型、肠蠕动波，腹部是否可触及肿块；腹部叩诊及听诊检查了解有无移动性浊音及肠鸣音异常。

3. 直肠指检：对疑似结直肠癌者必须常规作直肠指检。了

解直肠肿瘤大小、形状、质地、占肠壁周径的范围、基底部活动度、肿瘤下缘距肛缘的距离、肿瘤向肠外浸润状况、与周围脏器的关系、有无盆底种植等，同时观察有无指套血染。

4. 三合诊：对于女性直肠癌患者，怀疑肿瘤侵犯阴道壁者，推荐行三合诊，了解肿块与阴道后壁关系 。

（四）实验室检查

1. 血常规：了解有无贫血。

2. 尿常规：观察有无血尿，结合泌尿系影像学检查了解肿瘤是否侵犯泌尿系统。

3. 大便常规：注意有无红细胞、白细胞。

4. 粪便隐血试验：针对消化道少量出血的诊断有重要价值。

5. 生化、电解质及肝肾功能等。

6. 结直肠癌患者在诊断时、治疗前、评价疗效、随访时必须检测外周血 CEA、CA19-9；有肝转移患者建议检测 AFP；疑有腹膜、卵巢转移患者建议检测 CA125。

（五）内窥镜检查

直肠镜和乙状结肠镜适用于病变位置较低的结直肠病变。

所有疑似结直肠癌患者均推荐全结肠镜检查，但以下情况除外：

1. 一般状况不佳，难以耐受；

2. 急性腹膜炎、肠穿孔、腹腔内广泛粘连；

3. 肛周或严重肠道感染。

内窥镜检查报告必须包括：进镜深度、肿物大小、距肛缘

位置、形态、局部浸润的范围，对可疑病变必须行病理学活组织检查。

由于结肠肠管在检查时可能出现皱缩，因此内窥镜所见肿物远侧与肛缘的距离可能存在误差，建议结合 CT、MRI 或钡剂灌肠明确病灶部位。

（六）影像学检查

1. 常用检查方法:

（1）CT: 推荐行胸部/全腹/盆腔 CT 增强扫描检查，用于以下几个方面:

①结肠癌 TNM 分期诊断; 随访中筛选结直肠癌吻合口复发灶及远处转移瘤;

②判断结肠癌原发灶及转移瘤辅助治疗或转化治疗效果;

③鉴别钡剂灌肠或内窥镜发现的肠壁内和外在性压迫性病变的内部结构，明确其性质;

④有 MRI 检查禁忌症的直肠癌患者。但需了解 CT 评价直肠系膜筋膜（MRF）状态的价值有限，尤其对于低位直肠癌患者。

（2）MRI:

①推荐 MRI 作为直肠癌常规检查项目。对于局部进展期直肠癌患者，需在新辅助治疗前、后分别行基线、术前 MRI 检查，目的在于评价新辅助治疗的效果。

如无禁忌，建议直肠癌 MRI 扫描前肌注山莨菪碱抑制肠蠕动。建议行非抑脂、小 FOV 轴位高分辨 T2WI 扫描; 推荐行

DWI 扫描，尤其是新辅助治疗后的直肠癌患者；对于有 MRI 禁忌症的患者，可行 CT 增强扫描。

②临床或超声/CT 检查怀疑肝转移时，推荐行肝脏增强 MRI 检查（建议结合肝细胞特异性对比剂 Gd-EOB-DTPA）。

（3）超声：推荐直肠腔内超声用于早期直肠癌（T2 期及以下）分期诊断。

（4）X 线：气钡双重 X 线造影可作为诊断结直肠癌的检查方法，但不能应用于结直肠癌分期诊断。如疑有结肠梗阻的患者应当谨慎选择。

（5）PET/CT：不推荐常规使用，但对于病情复杂、常规检查无法明确诊断的患者可作为有效的辅助检查。术前检查提示为III期以上肿瘤，为了解有无远处转移，可推荐使用。

（6）排泄性尿路造影：不推荐术前常规检查，仅适用于肿瘤较大可能侵及尿路的患者。

2. 结肠癌临床关键问题的影像学评价：

推荐行全腹+盆腔 CT（平扫+增强）扫描，可以兼顾癌肿本身及转移瘤好发部位——肝脏。影像医生需评价结肠癌的 TNM 分期、以及肠壁外血管侵犯（EMVI）的有无。对于其它远处转移瘤的筛查，如肺转移瘤，推荐行胸部 CT 检查；PET-CT 有助于筛查全身转移瘤。

3. 直肠癌临床关键问题的影像学评价：

（1）推荐直肠癌患者行盆腔 MRI 检查。影像需明确：肿瘤的位置、TNM 分期、MRF 状态、EMVI 的有无。

（2）对于其它部位远处转移瘤的筛查，如肺部，推荐行胸部 CT 检查；肝脏，推荐行肝脏 MRI 增强或 CT 增强、或超声造影检查，如条件允许，建议首选肝脏 MRI 增强；全身部位的筛查，建议行 PET-CT 检查。

4. 推荐使用直肠癌 MRI 结构式报告，报告模板见表 1。

5. 可使用结肠癌 CT 结构式报告，报告模板见表 2。

对于腹部检查考虑肝转移的病例，可使用肝转移瘤 CT 及 MR 结构式报告，报告模板见表 3、表 4。

表 1　直肠癌 MRI 结构式报告

姓名　　**性别**　　**年龄**　　**影像号**　　**检查日期**

检查项目直肠 MRI　　**临床诊断**

肿瘤 T-分期

病变定位

腹膜返折	[]腹膜返折以上、未受累 []腹膜返折以下、未受累 []跨腹膜返折、未受累 []腹膜返折受累
参照肿瘤下缘至肛缘距离定位	[]上段直肠癌：10-15 cm 以内 []中段直肠癌：　5-10 cm 以内 []下段直肠癌：5 cm 以内

肿瘤下缘距肛直肠环距离（cm）

大小测量

肿块型　　斜轴位测量：__mm x __mm　　矢状位测量（纵径）：__mm

肠壁浸润型　　斜轴位测量肠壁最厚：__ mm　　矢状位测量（纵径）：__mm

病变环绕肠周径　　< 1/4 周　　1/4 ~ 1/2 周　　1/2 ~ 3/4 周　　3/4 ~ 1 周

肿瘤浸润程度描述-T 分期

T_1：肿瘤侵犯至黏膜下层

T_2：肿瘤侵犯固有肌层，但未穿透固有肌层

T_3：肿瘤突破固有肌层外膜，到达直肠周围系膜脂肪内[]_mm

3_a：肿瘤突破肌层 < 5 mm

3_b：肿瘤突破肌层 5-10 mm

3_c：肿瘤突破肌层 > 10 mm

T4a：肿瘤侵透腹膜或浆膜（上段直肠）

T4b：肿瘤侵犯毗邻脏器

备注:

淋巴结 N-分期　（需综合淋巴结边缘、形态、内部信号特征评价）

[]直肠上动脉周围 LN	可疑淋巴结数量:	最大短径:
[]直肠系膜筋膜内 LN	可疑淋巴结数量:	最大短径:
[]髂内血管旁 LN	可疑淋巴结数量:	最大短径:

侧方淋巴结

[]闭孔动脉旁 LN	可疑淋巴结数量:	最大短径:
[]髂内血管旁 LN	可疑淋巴结数量:	最大短径:

备注:

M-分期

[]腹股沟 LN	可疑淋巴结数量:	最大短径:

备注:

直肠系膜筋膜（MRF）状态	**[]阳性**：前、后、左、右 **[]阴性**	导致 MRF 阳性的原因：　肿瘤、淋巴结、癌结节、阳性 EMVI

备注:

直肠壁外血管侵犯（EMVI）:	**[]有：前、后、左、右** **[]无**	部位：参考肿瘤定位（上段、中段、下段）

备注:

其它异常征象　[]提示黏液腺癌可能

诊断意见：mrT_ N_ M_ ，MRF（ ），　EMVI（ ）。

表 2　结肠癌 CT 结构式报告

姓名　　**性别**　　**年龄**　　**影像号**　　**检查日期**

检查项目结肠 CT **临床诊断**

肿瘤位置

左半	[　]	右半	[　]
盲肠			[　]
升结肠			[　]
结肠肝曲			[　]
横结肠			[　]
结肠脾曲			[　]
降结肠			[　]
乙状结肠			[　]

大小测量

肿块型　　肿块大小：__mm x __mm

肠壁浸润型　　肿瘤最厚层面：__ mm

肿瘤侵犯腹膜后手术切缘（RSM，仅适用于升/降段）［　］

肿瘤分期

侵犯至黏膜下层（T_1）	[　]
肿瘤侵犯固有肌层，但未穿透固有肌层（T_2）	[　]
肿瘤突破固有肌层（T_3）＜5 mm	[　]
肿瘤突破固有肌层（T_3）⩾3 突破固有肌层	[　]
肿瘤侵犯超出腹膜覆盖的表面（T_4a）	[　]
侵犯邻近脏器（T_4b）	[　]

淋巴结

区域可疑阳性淋巴结数目＿＿最大短径＿＿

腹膜后可疑阳性淋巴结数目＿＿最大短径＿＿

肠壁外血管侵犯（EMVI）：［　］

远处转移

肝脏转移			[　]
肺部转移	左肺［　］	右肺	[　]
腹膜种植转移			[　]
其它转移病变			[　]

其它异常征象

肿瘤穿孔　［　］

肠梗阻　［　］

诊断意见：ctT_ N_ M_，EMVI（ ）。

表 3　肝转移瘤 CT 结构式报告

1、脂肪肝：有［　］ 无［　］

2、肝转移瘤数目：1～3 个［　］　　4～7 个［　］　　8 个及以上［　］

3、肝转移瘤大小： 最大病灶_____mm 位于_____段

4、病灶分布：

尾叶　　S1［　］

左叶　　S2［　］　　S3［　］　　S4［　］

右叶　　S5［　］　　S6［　］　　S7［　］　　S8［　］

5、与重要血管的关系：

门脉右支	主干	未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
	分支	未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
门脉左支	主干	未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
	分支	未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
肝右静脉		未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
肝中静脉		未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
肝左静脉		未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
下腔静脉		未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］

6、**肝门区淋巴结：** 有［　］ 无［　］

最大 LN 大小 ___ mm x____ mm

7、血管变异起源：

肝左动脉:　　肝固有动脉［　］　胃左动脉［　］

肝右动脉:　　肝固有动脉［　］　肠系膜上动脉［　］

肝总动脉:　　腹腔干［　］　　肠系膜上动脉［　］　　腹主动脉［　］

8、不确定转移灶： 无［　］ 有［　］

9、不确定转移灶位置分布：

尾叶　　S1［　］

左叶　　S2［　］　　S3［　］　　S4［　］

右叶　　S5［　］　　S6［　］　　S7［　］　　S8［　］

建议：对于 CT 显示小于 10 mm 的病灶，除具有典型转移瘤表现时纳入转移灶，其它情况建议纳入不确定转移灶，进一步行肝脏增强 MR 进行判断。

10、其它

表 4　肝转移瘤 MRI 结构式报告

（仅适用于腹部增强 MRI 考虑肝转移的病例；肝转移治疗后病例不适用）

1、肝转移瘤数目： 1～3 个［　］　　4～7 个［　］　　8 个及以上［　］

2、肝转移瘤大小： 最大病灶_____mm 位于_____段

3、病灶分布：

尾叶　　S1［　］

左叶　　S2［　］　　S3［　］　　S4［　］

右叶　　S5［　］　　S6［　］　　S7［　］　　S8［　］

4、与重要血管的关系：

门脉右支	主干	未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
	分支	未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
门脉左支	主干	未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
	分支	未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
肝右静脉		未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
肝中静脉		未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
肝左静脉		未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］
下腔静脉		未见显示［　］	推移移位［　］	紧邻［　］	分界清楚［　］

5、肝门区淋巴结： 有［　］ 无［　］

最大 LN 大小 ___ mm x____ mm

6、血管变异起源：

肝左动脉:　　肝固有动脉［　］　胃左动脉［　］

肝右动脉:　　肝固有动脉［　］　肠系膜上动脉［　］

肝总动脉:　　腹腔干［　］　　肠系膜上动脉［　］　　腹主动脉［　］

7、不确定转移灶： 无［　］ 有［　］

8、不确定转移灶位置分布：

尾叶　　S1［　］

左叶　　S2［　］　　S3［　］　　S4［　］

右叶　　S5［　］　　S6［　］　　S7［　］　　S8［　］

建议：对于 CT 显示小于 10 mm 的病灶，除具有典型转移瘤表现时纳入转移灶，其它情况建议纳入不确定转移灶，进一步行肝脏增强 MR 进行判断。

9、其它

（七）病理组织学检查

病理活检报告是结直肠癌治疗的依据。活检诊断为浸润性癌的病例进行规范性结直肠癌治疗。因活检取材的限制，活检病理不能确定有无黏膜下层浸润，诊断为高级别上皮内瘤变的病例，建议临床医师综合其它临床信息包括内窥镜或影像学评估的肿瘤大小、侵犯深度、是否可疑淋巴结转移等，确定治疗方案。低位直肠肿瘤可能涉及是否保肛决策时，建议病理医师在报告中备注说明活检组织有无达到“癌变”程度。推荐对临床确诊为复发或转移性结直肠癌患者进行 KRAS、NRAS 基因突变检测，以指导肿瘤靶向治疗。BRAF V600E 突变状态的评估应在 RAS 检测时同步进行，以对预后进行分层，指导临床治疗。推荐对所有结直肠癌患者进行错配修复蛋白（Mismatch repair protein，MMR）表达或微卫星不稳定（Microsatellite Instability，MSI）检测，用于林奇综合征筛查、预后分层及指导免疫治疗等。MLH1 缺失的 MMR 缺陷型肿瘤应行 BRAF V600E 突变分子和/或 MLH1 甲基化检测，以评估发生林奇综合征的风险。一些结直肠癌抗 HER2 治疗临床研究获得了可喜的成果，但目前尚无规范的检测判读标准，有条件的单位可适当开展相关工作。

（八）开腹或腹腔镜探查术

以下情况，建议行开腹或腹腔镜探查术:

1. 经过各种诊断手段尚不能明确诊断且高度怀疑结直肠肿瘤。

2. 出现肠梗阻，进行保守治疗无效。

3. 可疑出现肠穿孔。

4. 保守治疗无效的下消化道大出血。

（九）结直肠癌的诊断步骤

结直肠癌诊断步骤见附图-1。诊断结束后推荐行 cTNM 分期。

三、标本取材与病理评估

（一）标本固定标准

1. 固定液：推荐使用 10％中性缓冲福尔马林固定液，避免使用含有重金属的固定液。

2. 固定液量：必须≥所固定标本体积的 5～10 倍。

3. 固定温度：正常室温。

4. 固定时间：标本应尽快剖开固定，离体到开始固定的时间不宜超过 30 分钟。手术标本必需规范化剖开固定。建议由病理医师进行手术切除标本的剖开、固定。

推荐内窥镜下切除标本或活检标本：6～48 小时。

手术标本：12～48 小时。

（二）取材要求

1. 活检标本

（1）核对临床送检标本数量，送检活检标本必须全部取材。

（2）将标本包于纱布或柔软的透水纸中以免丢失。

（3）每个蜡块内包埋不超过 5 粒活检标本，并依据组织大小适当调整。

2. 内窥镜切除标本

（1）标本固定建议由临床医师规范化处理：活检标本离体后，应由内窥镜医师及时将活检黏膜组织基底面粘附于滤纸上，立即浸入固定液中固定。内窥镜下黏膜切除标本离体后，内窥镜医师展开标本，黏膜面向上，使用大头针固定于软木板或泡沫板，标示口侧缘和肛侧缘，翻转令黏膜面朝下放入固定液中。息肉切除标本，有蒂息肉可直接放入固定液中，无蒂息肉用墨汁标记好切缘后放入固定液中。

（2）建议记录标本和肿瘤病变的大小、形态，各方位距切缘的距离。

（3）息肉切除标本的取材：首先明确息肉的切缘、有无蒂以及蒂部的直径，建议用墨汁涂蒂切缘（有蒂）及烧灼切缘（无蒂）。取材时要考虑到切缘和有蒂息肉蒂部的浸润情况能够客观正确地评价。

建议按如下方式取材：无蒂息肉以切缘基底部为中心向左、右两侧全部取材（图 1）。有蒂息肉当蒂切缘直径 > 2 mm 时，略偏离蒂切缘中心处垂直于蒂切缘平面切开标本，再平行此切面，间隔 2 ~ 3 mm 将标本全部取材（图 2）；蒂切缘直径 ⩽ 2 mm 时，垂直于蒂切缘平面间隔 2 ~ 3 mm 将全部标本取材，使蒂部作为一个单独的蜡块（图 3）。推荐按同一包埋方向全部取材。记录组织块对应的方位。

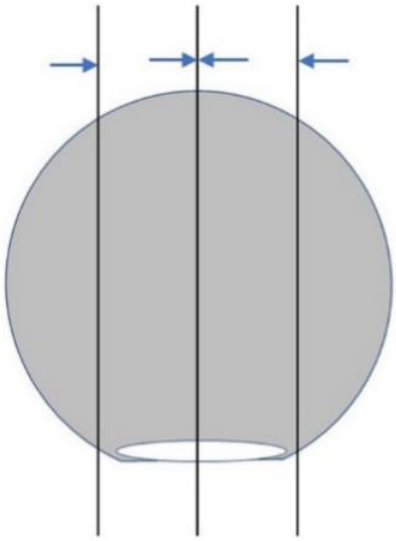


图 1　无蒂息肉取材

注：以切缘基底部为中心平行切开，向左、右两侧全部取材。
箭头方向为推荐包埋方向。

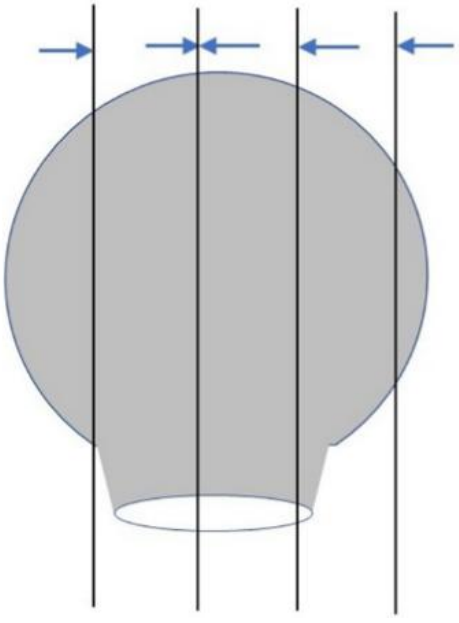


图 2　宽蒂（直径＞2 mm）的有蒂息肉取材

注：垂直于蒂切缘平面，间隔 2～3 mm 将标本全部取材。箭头方向为推荐包埋方向。

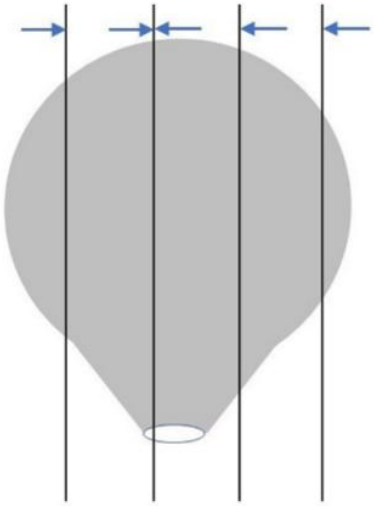


图 3　窄蒂（直径＞2 mm）的有蒂息肉取材

注：垂直于蒂切缘平面，间隔 2～3 mm 将全部标本取材，使蒂部作为一个单独的蜡块。箭头方向为推荐包埋方向。

（4）内窥镜下黏膜切除术和黏膜剥离术标本的取材：由于肿物距切缘距离一般较近，切缘的评估尤其重要。建议涂不同的颜料标记基底及侧切缘，以便在观察时能够对切缘做出定位，并评价肿瘤切缘情况。每间隔 2～3 mm 平行切开标本（图 4），如临床特别标记可适当调整，分成大小适宜的组织块，应全部取材并按同一方向包埋。

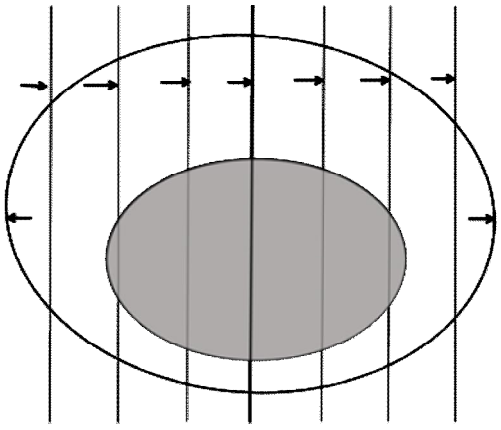


图 4　内窥镜下黏膜切除术和黏膜剥离术标本取材

注：间隔 2～3 mm 平行切开标本，全部取材并按同一方向包埋。

3. 手术标本

（1）大体检查与记录: 描述并记录肠管及肿瘤的大体特征。肿瘤与两侧切缘以及放射状（环周）切缘的距离。推荐采用墨汁标记肿瘤对应的浆膜面积放射状（环周）切缘，以准确评估肿瘤浸润深度及距切缘距离。淋巴结取材应按淋巴引流方向进行分组。建议临床医师将淋巴结分组送检（离体后病理科医师无法区分淋巴结分组）。

（2）取材

①沿肠壁长轴剪开肠管、垂直于肠壁切取肿瘤标本，肿瘤组织充分取材，视肿瘤大小、浸润深度、不同质地、颜色等区域分别取材，肿瘤浸润最深处至少 1 块全层厚度肿瘤及肠壁组织，以判断肿瘤侵犯的最深层次。仔细观察浆膜受累情况，当肿瘤临近或侵犯浆膜时，取材可疑侵犯浆膜的区域，以便镜下准确判断浆膜受累情况。切取能够显示肿瘤与邻近黏膜关系的组织。

②切取远侧、近侧手术切缘。推荐切取系膜/环周切缘，对于可疑系膜/环周切缘阳性的病例，建议按手术医师用墨汁标记的部分切取。建议尽量对不同切缘区分标记。

③切除标本若包含回盲部或肛管、肛门，应当于回盲瓣、齿状线、肛缘取材。若肿瘤累及上述部位，应切取充分显示病变程度的组织块。常规取材阑尾。

④行中低位直肠癌根治术时需要完整切除直肠系膜，推荐病理医师对手术标本进行系统检查及评价，包括系膜的完整性、

环周切缘是否有肿瘤侵犯，病理检查是评价直肠系膜完整性最直观的方法。

⑤淋巴结：包埋所有检出的淋巴结，较大淋巴结应剖开包埋，未经新辅助治疗的根治术标本应至少检出 12 枚淋巴结。

⑥新辅助治疗后的直肠癌手术标本，需仔细观察原肿瘤部位的改变并进行记录。如仍有较明显肿瘤，按常规进行取材。如肿瘤较小或肉眼无明显肿瘤，需根据治疗前肠镜等描述将原肿瘤所在范围全部取材。

（3）推荐取材组织块体积：不大于 2 × 1.5 × 0.3 cm。

（三）取材后标本处理原则和保留时限

1. 剩余标本的保存。取材剩余组织保存在标准固定液中，并始终保持充分的固定液量和甲醛浓度，避免标本干枯或因固定液量不足或浓度降低而致组织腐变；以备根据镜下观察诊断需求而随时补充取材；或以备在病理诊断报告签发后接到临床反馈信息时复查大体标本或补充取材。

2. 剩余标本处理的时限。建议在病理诊断报告签发 2 周后，未接到临床反馈信息，未发生因外院会诊意见分歧而要求复审等情形后，可由医院按相关规定处理。

3.有条件的单位最好低温留存新鲜组织，以备进一步研究使用。

（四）病理类型

1. 早期（pT1）结直肠癌。

癌细胞穿透结直肠黏膜肌层浸润至黏膜下层，但未累及固

有肌层，称为早期结直肠癌（pT1）。上皮重度异型增生及没有穿透黏膜肌层的癌称为高级别上皮内瘤变，包括局限于黏膜层、但有固有膜浸润的黏膜内癌。

若为内窥镜下或经肛的局部切除标本，建议对早期结直肠癌的黏膜下层浸润深度进行测量并分级，扁平病变当黏膜下层浸润深度≤1000 μm 时，为黏膜下层浅层浸润，是内窥镜治疗的适应征，当黏膜下层浸润深度＞1000 μm 时，为黏膜下层深层浸润，需结合其它因素和临床情况考虑是否行外科手术扩大切除范围。黏膜肌层可以明确时，浸润深度的测量是从黏膜肌层的下缘至浸润最深的距离，当黏膜肌层完全消失时，黏膜下层浸润深度从表面开始测量。有蒂病变分为两种情况，当黏膜肌层呈分支状生长时，以两侧肿瘤和非肿瘤交界点之间的连线为基线，基线以上的浸润视为头浸润，是内窥镜治疗的适应征；基线以下的浸润视为蒂浸润，相当于黏膜下层深层浸润，处理原则同上。当有蒂病变的黏膜肌层可以定位或不是呈分支状生长时，按扁平病变测量浸润深度。

2．进展期结直肠癌的大体类型。

（1）隆起型。凡肿瘤的主体向肠腔内突出者，均属本型。

（2）溃疡型。肿瘤形成深达或贯穿肌层之溃疡者均属此型。

（3）浸润型。肿瘤向肠壁各层弥漫浸润，使局部肠壁增厚，但表面常无明显溃疡或隆起。

3. 组织学类型：参照消化系统肿瘤 WHO 分类（第四版）。普通型腺癌中含有特殊组织学类型如黏液腺癌或印戒细胞癌时

应注明比例。

（1）腺癌，非特殊型;

（2）腺癌，特殊型，包括黏液腺癌、印戒细胞癌、锯齿状腺癌、微乳头状腺癌、髓样癌、筛状粉刺型腺癌;

（3）腺鳞癌;

（4）鳞癌;

（5）梭形细胞癌/肉瘤样癌;

（6）未分化癌;

（7）其它特殊类型;

（8）癌，不能确定类型。

4. 组织学分级。

针对结直肠腺癌（普通型），组织学分级标准见表 5。

表 5　结直肠癌组织学分级标准（依据 2010 版 WHO）

标准	分化程度	数字化分级[a]	描述性分级
＞95％腺管形成	高分化	1	低级别
50％～95％腺管形成	中分化	2	低级别
0～49％腺管形成	低分化	3	高级别
高水平微卫星不稳定性[b]	不等	不等	低级别

注：a，未分化癌（4 级）　仍保留，指无腺管形成、黏液产生、神经内分泌、鳞状或肉瘤样分化的一类；b，MSI-H。

（五）病理报告内容

1. 活检标本的病理报告内容和要求:

（1）患者基本信息及送检信息。

（2）如有上皮内瘤变（异型增生），报告分级。对于低位直肠肿瘤诊断高级别上皮内瘤变时，因可能涉及治疗方案的决策，建议病理医师在报告中备注说明活检组织有无达到“癌变”程度。

（3）如为浸润性癌，区分组织学类型。

（4）确定为结直肠癌时，推荐检测 MMR 蛋白（MLH1，PMS2，MSH2，MSH6）表达情况。确定为无法手术切除的结直肠癌时，建议检测 K-ras 及 N-ras 基因、BRAF 基因突变情况及其它相关基因状态。

临床医师应当了解活检标本的局限性，活检病理不能完全确定有无黏膜下层浸润时，活检病理诊断为高级别上皮内瘤变，此时肿瘤主体可能为浸润性癌。

2. 内窥镜切除标本的病理报告内容和要求:

（1）患者基本信息及送检信息。

（2）标本大小、肿瘤大小。

（3）上皮内瘤变（异型增生）的分级。

（4）如为穿透黏膜肌层浸润到黏膜下层的浸润性癌，报告癌组织的组织学分型、分级、黏膜下层浸润深度、脉管侵犯情况、神经侵犯情况、水平切缘及垂直切缘情况，推荐检测 MMR 蛋白（MLH1，MSH2，MSH6，PMS2）表达情况，建议报告肿瘤出芽分级。

若癌具有 3 或 4 级分化、黏膜下层深层浸润、脉管侵犯、

基底切缘阳性（肿瘤距电灼切缘小于 1 mm，水平切缘可见腺瘤/低级别异型增生时，切缘认定为阴性，但需标注）等高危因素，临床需考虑再行外科手术。

3. 手术标本的病理报告内容和要求:

（1）患者基本信息及送检信息。

（2）大体情况: 肿瘤大小、大体类型、肉眼所见浸润深度、有无穿孔、肿瘤距两侧切缘的距离。

（3）肿瘤分化程度（肿瘤分型、分级）。

（4）肿瘤浸润深度（pT 分期）（pT 分期或 ypT 是根据有活力的肿瘤细胞来决定的，经过新辅助治疗的标本内无细胞的黏液湖不认为是肿瘤残留）。

（5）对于 I 期和 II 期的结直肠癌，肿瘤出芽（Tumour budding）为预后不良因素，建议对无淋巴结转移的结直肠癌病例报告肿瘤出芽分级。肿瘤出芽是位于肿瘤浸润前缘，5 个细胞以下的肿瘤细胞簇。报告 20 倍视野下，肿瘤出芽最密集的区域（“热点区”）的出芽数目分级，分级标准见表 6。

表 6　肿瘤出芽分级标准

分级	出芽数目（每一个 20 倍视野，0.785 mm^2）
低度	0～4 个
中度	5～9 个
高度	10 个或更多

（6）检出淋巴结数目和阳性淋巴结数目以及淋巴结外肿瘤结节（Tumor deposit，TD）（pN 分期），后者指肠周脂肪组织内与原发肿瘤不相连的实性癌结节，镜下可见癌细胞沉积但未见残留淋巴结结构。无淋巴结转移、有癌结节时，报告为 pN1c 分期，并需报告癌结节数目；有淋巴结转移时，依照阳性淋巴结数目进行 pN 分期，无需考虑癌结节，但病理报告中同样需报告癌结节数目。

（7）近端切缘、远端切缘的状况。

（8）推荐报告系膜/环周切缘的状况（如果肿瘤距切缘很近，应当在显微镜下测量并报告肿瘤与切缘的距离，肿瘤距切缘 1 mm 以内报切缘阳性）。

（9）肿瘤退缩分级（TRG），用以评估肿瘤术前新辅助治疗疗效，见表 7。

表 7　肿瘤退缩分级（TRG）

分级	退缩程度	程度描述
0 级	完全退缩	无肿瘤细胞残留*
1 级	中等退缩	单个或小灶肿瘤细胞残留*
2 级	轻微退缩	肿瘤残留，并见大量纤维化间质
3 级	无退缩	广泛肿瘤残留，无或少量肿瘤细胞坏死

注：（1）TRG 评分仅限于原发肿瘤病灶；（2）肿瘤细胞是指有活性的瘤细胞，不包括退变、坏死的瘤细胞；（3）放/化疗后出现的无细胞的黏液湖，不是肿瘤残留。

（10）脉管侵犯情况（以 V 代表血管，V1 为镜下血管浸润，V2 为肉眼血管浸润，L 代表淋巴管）。建议尽量区分血管与淋

巴管浸润。

（11）神经束侵犯。

（12）MMR 蛋白（MLH1，PMS2，MSH2，MSH6）表达情况。建议依据免疫组化检测结果选择检测错配修复基因的突变状态和甲基化状态。

（13）确定为复发或转移性结直肠癌时，推荐检测 K-ras、N-ras、BRAF 基因状态。如无手术切除标本可从活检标本中测定。

完整的病理报告其前提是临床医师填写详细的病理诊断申请单，详细描述手术所见及相关临床辅助检查结果并清楚标记淋巴结。临床医师与病理医师的相互交流、信任和配合是建立正确分期和指导临床治疗的基础。内窥镜切除标本与手术标本的病理报告模板见表 8、表 9。

表 8　结直肠内窥镜切除标本结构式报告

（仅适用于完整的息肉或黏膜/肠壁切除标本）

姓名　　性别　　年龄　　病理号 **病案号　　送检部位**	
标本大小	最大径: ___ cm 另两径: ___ x ___ cm
息肉大小	最大径: ___ cm　另两径: ___ x ___ cm
息肉结构	□带蒂，蒂部长度___ cm，直径___ cm □广基
息肉类型	□腺管状腺瘤 □绒毛状腺瘤 □绒毛腺管状腺瘤 □传统锯齿状腺瘤 □无蒂锯齿状息肉/腺瘤 □错构瘤样息肉 □其它:
高级别上皮内瘤变	□无 □有 □有固有膜浸润（黏膜内癌）

浸润性癌（癌浸润黏膜下层）	☐无 ☐有
浸润性癌大小	最大径: ___ cm　　另两径: ___ x ___ cm
组织学分型	☐腺癌，非特殊型 ☐腺癌，特殊型 　☐黏液腺癌 　☐印戒细胞癌 　☐锯齿状腺癌 　☐微乳头状癌 　☐髓样癌 　☐筛状粉刺型癌 ☐腺鳞癌 ☐鳞癌 ☐梭形细胞/肉瘤样癌 ☐未分化癌 ☐其它特殊类型: _____ ☐癌，类型不能确定
组织学分级	☐不能确定 ☐低级别（高/中分化） ☐高级别（低分化，未分化）
肿瘤侵犯（浸润最深处）	☐固有膜 ☐黏膜肌层 ☐黏膜下层（＜1000 浸润） ☐黏膜下层（＞1000 浸润） ☐固有肌层
深切缘（蒂部切缘）	☐不能评估 ☐无浸润性癌累及，浸润性癌距切缘距离: ___ mm ☐浸润性癌累及
黏膜切缘	☐不能评估 ☐无上皮内瘤变/异型增生 ☐可见腺瘤（低级别上皮内瘤变/异型增生） ☐可见高级别上皮内瘤变/异型增生或黏膜内癌 ☐浸润性癌累及
肿瘤出芽	☐低度（0～4 个/20 倍视野） ☐中度（5～9 个/20 倍视野） ☐高度（10 个或以上/20 倍视野） ☐不可评估
脉管侵犯	☐未见 ☐可见 ☐不确定
错配修复蛋白免疫组化	MLH1（　　）　PMS2（　　） MSH2（　　）　MSH6（　　）

表 9　结直肠切除标本结构式报告

姓名　　性别　　年龄　　病理号 病案号　　送检部位	
标本大小	长度: ___ cm　　周径: ___ cm
肿瘤位置	距近侧断端 ___ cm，距远侧断端 ___ cm
大体类型	☐隆起型 ☐溃疡型 ☐浸润型
肿瘤大小	最大径: ___ cm　　另两径: ___ x ___ cm
大体肿瘤穿孔	☐可见 ☐未见 ☐不能确定
组织学分型	☐腺癌，非特殊型 ☐腺癌，特殊型 　☐黏液腺癌 　☐印戒细胞癌 　☐锯齿状腺癌 　☐微乳头状癌 　☐髓样癌 　☐筛状粉刺型癌 ☐腺鳞癌 ☐鳞癌 ☐梭形细胞/肉瘤样癌 ☐未分化癌 ☐其它特殊类型: _____ ☐癌，类型不能确定
组织学分级	☐不能确定 ☐低级别（高/中分化） ☐高级别（低分化，未分化）
肿瘤侵犯（浸润最深处）	☐不能评估 ☐无原发肿瘤证据 ☐无固有膜浸润 ☐黏膜内癌，侵犯固有膜/黏膜肌层 ☐肿瘤侵犯黏膜下层 ☐肿瘤侵犯固有肌层 ☐肿瘤侵透固有肌层达浆膜下脂肪组织或无腹膜被覆的结肠周/直肠周软组织但未延至浆膜表面 ☐肿瘤穿透脏层腹膜（浆膜）（包括大体肠管通过肿瘤穿孔和肿瘤通过炎性区域连续浸润腹膜脏层表面） ☐肿瘤粘连至其它器官或结构: _____ ☐肿瘤直接侵犯附近结构: _____

近侧端切缘	□不能评估 □无上皮内瘤变/异型增生 □可见腺瘤（低级别上皮内瘤变/异型增生） □可见高级别上皮内瘤变/异型增生或黏膜内癌 □浸润性癌累及
远侧端切缘	□不能评估 □无上皮内瘤变/异型增生 □可见腺瘤（低级别上皮内瘤变/异型增生） □可见高级别上皮内瘤变/异型增生或黏膜内癌 □浸润性癌累及
环周（放射状）或系膜切缘	□不适用 □不能评估 □无浸润性癌累及 □浸润性癌累及（肿瘤见于距切缘 0~1 mm 处）
治疗效果（新辅助治疗后癌适用）	□无前期治疗 □有治疗效果 □无残存肿瘤（0 级，完全退缩） □中等退缩（1 级，少许残存肿瘤） □轻微退缩（2 级） □未见明确反应（3 级，反应不良） □不明确
肿瘤出芽	□低度（0-4 个/20 倍视野） □中度（5-9 个/20 倍视野） □高度（10 个或以上/20 倍视野） □不可评估
脉管侵犯	□未见 □可见 □不确定
神经侵犯	□未见 □可见 □不确定
淋巴结	□无淋巴结送检或未找到淋巴结 □检查的淋巴结枚 □受累的淋巴结枚
淋巴结外肿瘤结节	□未见 □可见（数量: ____） □不确定
错配修复蛋白免疫组化	MLH1（　　）　PMS2（　　） MSH2（　　）　MSH6（　　）
病理分期	□m（多个原发肿瘤） □r（复发性） □y（新辅助治疗后） T ____ N ____ M　____

附：结直肠癌 TNM 分期

美国癌症联合委员会（AJCC）/国际抗癌联盟（UICC）结直肠癌 TNM 分期系统（2017 年第八版）

原发肿瘤（T）

T_x 原发肿瘤无法评价

T_0 无原发肿瘤证据

Tis 原位癌：黏膜内癌（侵犯固有层，未侵透黏膜肌层）

T_1 肿瘤侵犯黏膜下层

T_2 肿瘤侵犯固有肌层

T_3 肿瘤侵透固有肌层达结直肠周组织

T_4 肿瘤侵犯脏层腹膜，或侵犯或粘连邻近器官或结构

T_{4a} 肿瘤侵透脏层腹膜（包括大体肠管通过肿瘤穿孔和肿瘤通过炎性区域连续浸润脏层腹膜表面）

T_{4b} 肿瘤直接侵犯或粘连邻近器官或结构

区域淋巴结（N）

N_x 区域淋巴结无法评价

N_0 无区域淋巴结转移

N_1 有 1-3 枚区域淋巴结转移（淋巴结内肿瘤≥0.2 mm），或存在任何数量的肿瘤结节并且所有可辨识的淋巴结无转移

N_{1a} 有 1 枚区域淋巴结转移

N_{1b} 有 2～3 枚区域淋巴结转移

N_{1c} 无区域淋巴结转移，但有肿瘤结节存在于以下部位：

浆膜下、肠系膜或无腹膜覆盖的结肠周或直肠周/直肠系膜组织

N_2 有 4 枚或以上区域淋巴结转移

N_{2a} 4～6 枚区域淋巴结转移

N_{2b} 7 枚或以上区域淋巴结转移

远处转移（M）

M_0 无远处转移

M_1 转移至一个或更多远处部位或器官，或腹膜转移被证实

M_{1a} 转移至一个部位或器官，无腹膜转移

M_{1b} 转移至两个或更多部位或器官，无腹膜转移

M_{1c} 仅转移至腹膜表面或伴其它部位或器官的转移

表 10 解剖分期/预后组别

期别	T	N	M
0	Tis	N_0	M_0
Ⅰ	T_1	N_0	M_0
	T_2	N_0	M_0
ⅡA	T_3	N_0	M_0
ⅡB	T_{4a}	N_0	M_0
ⅡC	T_{4b}	N_0	M_0
ⅢA	T_{1-2}	N_1/N_{1c}	M_0
	T_1	N_{2a}	M_0
ⅢB	T_{3-4a}	N_1/N_{1c}	M_0
	T_{2-3}	N_{2a}	M_0
	T_{1-2}	N_{2b}	M_0
ⅢC	T_{4a}	N_{2a}	M_0
	T_{3-4a}	N_{2b}	M_0
	T_{4b}	N_{1-2}	M_0
ⅣA	任何 T	任何 N	M_{1a}
ⅣB	任何 T	任何 N	M_{1b}
ⅣC	任何 T	任何 N	M_{1c}

注：cTNM 是临床分期，pTNM 是病理分期；前缀 y 用于接受新辅助（术前）治疗后的肿瘤分期（如 ypTNM），病理学完全缓解的患者分期为 $ypT_0N_0cM_0$，可能类似于 0 期或 1 期。前缀 r 用于经治疗获得一段无瘤间期后复发的患者（rTNM）。

四、外科治疗

（一）结肠癌的外科治疗规范

1. 结肠癌的手术治疗原则

（1）全面探查，由远及近。必须探查并记录肝脏、胃肠道、子宫及附件、盆底腹膜，及相关肠系膜和主要血管旁淋巴结和肿瘤临近脏器的情况。

（2）推荐常规切除足够的肠管，清扫区域淋巴结，并进行整块切除，建议常规清扫两站以上淋巴结。

（3）推荐锐性分离技术。

（4）推荐遵循无瘤手术原则。

（5）对已失去根治性手术机会的肿瘤，如果患者无出血、梗阻、穿孔症状或压迫周围脏器引起相关症状，则根据多学科会诊评估确定是否需要切除原发灶。

（6）结肠新生物临床诊断高度怀疑恶性肿瘤及活检报告为高级别上皮内瘤变，如患者可耐受手术，建议行手术探查。

2. 早期结肠癌 cT1N0M0 的治疗

建议采用内窥镜下切除、局部切除或肠段切除术。侵入黏膜下层的浅浸润癌（SM1），可考虑行内窥镜下切除，决定行内窥镜下切除前，需要仔细评估肿瘤大小、预测浸润深度、肿瘤分化程度等相关信息。术前内窥镜超声检查属 T1 或局部切除术后病理证实为 T1，如果切除完整、切缘（包括基底）阴性而且具有良好预后的组织学特征（如分化程度良好、无脉管浸润），则无论是广基还是带蒂，不推荐再行手术切除。如果具有预后

不良的组织学特征，或者非完整切除，标本破碎切缘无法评价，推荐追加肠段切除术加区域淋巴结清扫。

如行内窥镜下切除或局部切除必须满足如下要求:

（1）肿瘤大小＜3 cm;

（2）肿瘤侵犯肠周＜30％;

（3）切缘距离肿瘤＞3 mm;

（4）活动，不固定;

（5）仅适用于 T1 期肿瘤;

（6）高-中分化;

（7）治疗前影像学检查无淋巴结转移的征象。

注：局部切除标本必须由手术医师展平、固定，标记方位后送病理检查。

3. T2-4，N0-2，M0 结肠癌

（1）首选的手术方式是相应结肠肠段的切除加区域淋巴结清扫。区域淋巴结清扫必须包括肠旁，中间和系膜根部淋巴结。建议标示系膜根部淋巴结并送病理学检查；如果怀疑清扫范围以外的淋巴结、结节有转移推荐完整切除，无法切除者视为姑息切除。

（2）家族性腺瘤性息肉病如已发生癌变，根据癌变部位，行全结直肠切除加回肠储袋肛管吻合术、全结直肠切除加回肠直肠端端吻合术或全结直肠切除加回肠造口术。尚未发生癌变者可根据病情选择全结直肠切除或者肠管节段性切除。林奇综合征患者应在与患者充分沟通的基础上，在全结直肠切除与节

段切除结合肠镜随访之间选择。

（3）肿瘤侵犯周围组织器官建议联合脏器整块切除。术前影像学报告为 T4 的结肠癌，在 MDT 讨论的前提下，可行术前化疗或放化疗再施行结肠切除术。

（4）行腹腔镜辅助的结肠切除术建议由有腹腔镜经验的外科医师根据情况酌情实施。

（5）对于已经引起梗阻的可切除结肠癌，推荐行Ⅰ期切除吻合，或Ⅰ期肿瘤切除近端造口远端闭合，或造口术后Ⅱ期切除，或支架植入术后限期切除。如果肿瘤局部晚期不能切除，建议给予包括手术在内的姑息性治疗，如近端造口术、短路手术、支架植入术等。

（二）直肠癌的外科治疗

直肠癌手术的腹腔探查处理原则同结肠癌。

1. 直肠癌局部切除（cT1N0M0）

早期直肠癌（cT1N0M0）的治疗处理原则同早期结肠癌。

早期直肠癌（cT1N0M0）如经肛门切除（非经腔镜或内窥镜下）必须满足如下要求:

（1）肿瘤大小＜3 cm;

（2）肿瘤侵犯肠周＜30％

（3）切缘距离肿瘤＞3 mm;

（4）活动，不固定;

（5）距肛缘 8 cm 以内;

（6）仅适用于 T1 期肿瘤;

（7）无血管淋巴管浸润（LVI）或神经浸润（PNI）;

（8）高-中分化;

（9）治疗前影像学检查无淋巴结转移的征象;

注：局部切除标本必须由手术医师展平、固定，标记方位后送病理检查。

2. 直肠癌（cT2-4，N0-2，M0）

推荐行根治性手术治疗。中上段直肠癌推荐行低位前切除术；低位直肠癌推荐行腹会阴联合切除术或慎重选择保肛手术。中下段直肠癌切除必须遵循直肠癌全系膜切除术原则，尽可能锐性游离直肠系膜。尽量保证环周切缘阴性，对可疑环周切缘阳性者，应追加后续治疗。肠壁远切缘距离肿瘤 1～2 cm，直肠系膜远切缘距离肿瘤≥5 cm 或切除全直肠系膜,必要时可行术中冰冻，确定切缘有无肿瘤细胞残留。在根治肿瘤的前提下，尽可能保留肛门括约肌功能、排尿和性功能。治疗原则如下:

（1）切除原发肿瘤，保证足够切缘，远切缘至少距肿瘤远端 2 cm。下段直肠癌（距离肛门＜5 cm）远切缘距肿瘤 1～2 cm 者，建议术中冰冻病理检查证实切缘阴性。直肠系膜远切缘距离肿瘤下缘≥5 cm 或切除全直肠系膜。

（2）切除直肠系膜内淋巴脂肪组织以及可疑阳性的侧方淋巴结。

（3）尽可能保留盆腔自主神经。

（4）术前影像学提示 cT3-4 和/或 N+的局部进展期中下段直肠癌，建议行术前放化疗或术前化疗，术前放化疗与手术的

间隔时间见放化疗部分。

（5）肿瘤侵犯周围组织器官者争取联合脏器切除。

（6）合并肠梗阻的直肠新生物，临床高度怀疑恶性，而无病理诊断，不涉及保肛问题，并可耐受手术的患者，建议剖腹探查。

（7）对于已经引起肠梗阻的可切除直肠癌，推荐行Ⅰ期切除吻合，或 Hartmann 手术，或造口术后Ⅱ期切除，或支架植入解除梗阻后限期切除。Ⅰ期切除吻合前推荐行术中肠道灌洗。如估计吻合口瘘的风险较高，建议行 Hartmann 手术或Ⅰ期切除吻合及预防性肠造口。

（8）如果肿瘤局部晚期不能切除或临床上不能耐受手术，推荐给予姑息性治疗，包括选用放射治疗来处理不可控制的出血和疼痛、近端双腔造口术、支架植入来处理肠梗阻以及支持治疗。

（9）术中如有明确肿瘤残留，建议放置金属夹作为后续放疗的标记。

（10）行腹腔镜辅助的直肠癌根治术建议由有腹腔镜经验的外科医师根据具体情况实施手术。

五、内科治疗

内科药物治疗的总原则：必须明确治疗目的，确定属于术前治疗/术后辅助治疗或者姑息治疗；必须在全身治疗前完善影像学基线评估，同时推荐完善相关基因检测。推荐对临床确诊为复发或转移性结直肠癌患者进行 K-ras、N-ras 基因突变检测，

以指导肿瘤靶向治疗。BRAF V600E 突变状态的评估应在 RAS 检测时同步进行，以对预后进行分层，指导临床治疗。推荐对所有结直肠癌患者进行错配修复（Mismatch repair，MMR）蛋白表达或微卫星不稳定（Microsatellite instability，MSI）检测，用于林奇综合征筛查、预后分层及指导免疫治疗等。MLH1 缺失的 MMR 缺陷型肿瘤应行 BRAF V600E 突变分子和/或 MLH1 甲基化检测，以评估发生林奇综合征的风险。一些结直肠癌抗 HER2 治疗临床研究获得了可喜的成果,但目前尚无规范的检测判读标准，有条件的单位可适当开展相关工作。在治疗过程中必须及时评价疗效和不良反应，并在多学科指导下根据患者病情及体力评分适时地进行治疗目标和药物及剂量的调整。重视改善患者生活质量及合并症处理，包括疼痛、营养、精神心理等。

（一）结直肠癌的术前治疗

1. 直肠癌的新辅助治疗

新辅助治疗的目的在于提高手术切除率，提高保肛率，延长患者无病生存期。推荐新辅助放化疗仅适用于距肛门＜12 cm 的直肠癌。

（1）直肠癌术前治疗推荐以氟尿嘧啶类药物为基础的新辅助放化疗。

（2）T1-2N0M0 或有放化疗禁忌的患者推荐直接手术，不推荐新辅助治疗。

（3）T3 和/或 N+的可切除直肠癌患者，原则上推荐术前新

辅助放化疗（具体放疗适应证参见直肠癌放射治疗章节）；也可考虑在 MDT 讨论后行单纯新辅助化疗，后根据疗效评估决定是否联合放疗。

（4）T4 或局部晚期不可切除的直肠癌患者，必须行术前放化疗。治疗后必须重新评价，MDT 讨论是否可行手术。

新辅助放化疗中，化疗方案推荐首选卡培他滨单药或持续灌注 5-FU 或者 5-FU/ LV，在长程放疗期间同步进行化疗。放疗方案请参见放射治疗原则。

（5）对于不适合放疗的患者，推荐在 MDT 讨论下决定是否行单纯的新辅助化疗。

2. T4b 结肠癌术前治疗

（1）对于初始局部不可切除的 T4b 结肠癌，推荐化疗或化疗联合靶向治疗方案（具体方案参见结直肠癌肝转移术前治疗）。必要时，在 MDT 讨论下决定是否增加局部放疗。

（2）对于初始局部可切除的 T4b 结肠癌，推荐在 MDT 讨论下决定是否行术前化疗或直接手术治疗。

3. 结直肠癌肝和/或肺转移术前治疗

结直肠癌患者合并肝转移和/或肺转移，转移灶为可切除或者潜在可切除，具体参见相关章节。如果 MDT 讨论推荐术前化疗或化疗联合靶向药物治疗。靶向药物包括：西妥昔单抗（推荐用于 K-ras、N-ras、BRAF 基因野生型患者），或联合贝伐珠单抗。化疗方案推荐 CapeOx（卡培他滨 + 奥沙利铂），或者 FOLFOX（奥沙利铂 + 氟尿嘧啶 + 醛氢叶酸），或者 FOLFIRI（伊

立替康 + 氟尿嘧啶 + 醛氢叶酸），或者 FOLFOXIRI（奥沙利铂 + 伊立替康 + 氟尿嘧啶 + 醛氢叶酸）。建议治疗时限 2～3 个月。

治疗后必须重新评价，并考虑是否可行局部毁损性治疗，包括手术、射频和立体定向放疗。

（二）结直肠癌辅助治疗

辅助治疗应根据患者原发部位、病理分期、分子指标及术后恢复状况来决定。推荐术后 4 周左右开始辅助化疗（体质差者适当延长），化疗时限 3～6 个月。在治疗期间应该根据患者体力情况、药物毒性、术后 TN 分期和患者意愿，酌情调整药物剂量和/或缩短化疗周期。有放化疗禁忌的患者不推荐辅助治疗。

1. Ⅰ期（T1-2N0M0）结直肠癌不推荐辅助治疗。

2. Ⅱ期结肠癌的辅助化疗

Ⅱ期结肠癌，应当确认有无以下高危因素：组织学分化差（Ⅲ或Ⅳ级）且为错配修复正常（pMMR）或微卫星稳定（MSS）、T4、血管淋巴管浸润、术前肠梗阻/肠穿孔、标本检出淋巴结不足（少于 12 枚）、神经侵犯、切缘阳性或无法判定。

①无高危因素者，建议随访观察，或者单药氟尿嘧啶类药物化疗。

②有高危因素者，建议辅助化疗。化疗方案推荐选用以奥沙利铂为基础的 CapeOx 或 FOLFOX 方案或者单药 5-FU/LV、卡培他滨，治疗时间 3～6 个月。

③如肿瘤组织检查为错配修复缺陷（dMMR）或高水平微

卫星不稳定性（MSI-H），不建议术后辅助化疗。

3. Ⅱ期直肠癌，辅助放疗参见放疗章节。

4. Ⅲ期结直肠癌的辅助化疗

Ⅲ期结直肠癌患者，推荐辅助化疗。化疗方案推荐选用CapeOx，FOLFOX方案或单药卡培他滨，5-FU/LV方案。如为低危患者（T1-3N1）也可考虑3个月的CapeOx方案辅助化疗。

5. 直肠癌辅助放化疗

T3-4或N1-2距肛缘＜12 cm直肠癌，推荐术前新辅助放化疗，如术前未行新辅助放疗，根据术后病理情况决定是否行辅助放化疗，其中化疗推荐以氟尿嘧啶类药物为基础的方案。放疗方案请参见放射治疗原则。

6. 目前不推荐在辅助化疗中使用伊立替康、替吉奥、雷替曲塞及靶向药物。

（三）复发/转移性结直肠癌全身系统治疗

目前，治疗晚期或转移性结直肠癌使用的化疗药物：5-FU/LV、伊立替康、奥沙利铂、卡培他滨、曲氟尿苷替匹嘧啶和雷替曲塞。靶向药物包括西妥昔单抗（推荐用于K-ras、N-ras、BRAF基因野生型患者）、贝伐珠单抗、瑞戈非尼和呋喹替尼。

1. 在治疗前推荐检测肿瘤K-ras、N-ras、BRAF基因及微卫星状态。

2. 联合化疗应当作为能耐受化疗的转移性结直肠癌患者的一、二线治疗。推荐以下化疗方案：FOLFOX/FOLFIRI±西妥昔单抗（推荐用于K-ras、N-ras、BRAF基因野生型患者），

CapeOx/FOLFOX/FOLFIRI/±贝伐珠单抗。对于肿瘤负荷大、预后差或需要转化治疗的患者，如一般情况允许，也可考虑FOLFOXIRI±贝伐珠单抗的一线治疗。对于 K-ras、N-ras、BRAF 基因野生型需转化治疗的患者，也可考虑 FOLFOXIRI+西妥昔单抗治疗。

3. 原发灶位于右半结肠癌（回盲部到脾曲）的预后明显差于左半结肠癌和直肠(自脾曲至直肠)。对于 K-ras、N-ras、BRAF 基因野生型患者，一线治疗右半结肠癌中抗 VEGF 单抗（贝伐珠单抗）联合化疗的疗效优于抗 EGFR 单抗（西妥昔单抗）联合化疗，而在左半结肠癌和直肠癌中抗 EGFR 单抗联合化疗疗效优于抗 VEGF 单抗联合化疗。

4. 三线及三线以上治疗患者推荐瑞戈非尼或呋喹替尼或参加临床试验，也可考虑曲氟尿苷替匹嘧啶。瑞戈非尼可根据患者病情及身体情况，调整第一周期治疗初始剂量。对在一、二线治疗中没有选用靶向药物的患者也可考虑西妥昔单抗±伊立替康治疗（推荐用于 K-ras、N-ras、BRAF 基因野生型）。

5. 一线接受奥沙利铂治疗的患者，如二线治疗方案为化疗±贝伐珠单抗时，化疗方案推荐 FOLFIRI 或改良的伊立替康+卡培他滨。对于不能耐受联合化疗的患者，推荐方案 5-FU/LV 或卡培他滨单药±靶向药物。不适合 5-FU/LV 的晚期结直肠癌患者可考虑雷替曲塞治疗。

6. 姑息治疗 4～6 个月后疾病稳定但仍然没有 R0 手术机会的患者，可考虑进入维持治疗（如采用毒性较低的 5-FU/LV 或

卡培他滨单药或联合靶向治疗或暂停全身系统治疗），以降低联合化疗的毒性。

7. 对于 BRAF V600E 突变患者，如果一般状况较好，可考虑 FOLFOXIRI+贝伐珠单抗的一线治疗。

8. 对于 dMMR 或 MSI-H 患者，根据患者的病情及意愿，在 MDT 讨论下可考虑行免疫检查点抑制剂治疗。

9. 晚期患者若一般状况或器官功能状况很差，推荐最佳支持治疗。

10. 如果转移局限于肝或/和肺，参考肝/肺转移治疗部分。

11. 结直肠癌术后局部复发者，推荐进行多学科评估，判定能否有机会再次切除、放疗或消融等局部治疗，以达到无肿瘤证据状态。如仅适于全身系统治疗，则采用上述晚期患者药物治疗原则。

（四）其它治疗

晚期患者在上述常规治疗不适用的前提下，可以选择局部治疗，如介入治疗、瘤体内注射、物理治疗或者中医中药治疗。

（五）最佳支持治疗

最佳支持治疗应该贯穿于患者的治疗全过程，建议多学科综合治疗。最佳支持治疗推荐涵盖下列方面:

1. 疼痛管理: 准确完善疼痛评估，综合合理措施治疗疼痛，推荐按照疼痛三阶梯治疗原则进行，积极预防处理止痛药物的不良反应，同时关注病因治疗。重视患者及家属疼痛教育和社会精神心理支持，加强沟通随访。

2. 营养支持：建议常规评估营养状态，给予适当的营养支持，倡导肠内营养支持。

3. 精神心理干预：建议有条件的地区由癌症心理专业医师进行心理干预和必要的精神药物干预。

（六）临床研究及新进展

临床试验有可能在现有标准治疗基础上给患者带来更多获益。鉴于目前标准药物治疗疗效仍存在不少局限，建议鼓励患者在自愿的前提下参加与其病情相符的临床试验。

对于有特殊基因变异的晚期结直肠癌（如 BRAF 基因突变、HER2 扩增、K-ras、BRCA 基因致病突变、NTRK 基因融合等），国外有早期小样本研究显示其对应的靶向治疗具有一定疗效。首先推荐此类患者参加与其对应的临床研究，也可考虑在有经验的肿瘤内科医生指导下尝试特殊靶点的治疗。对于标准治疗失败的患者，可考虑在有资质的基因检测机构行二代测序（Next generation sequencing，NGS）来寻找适合参与的临床研究或药物治疗。目前，对于 MSS 或 pMMR 患者，免疫检查点抑制剂单药无明显疗效。应该根据患者病情及意愿，在充分知情的情况下，鼓励其参加免疫检查点抑制剂与其它药物联合的临床研究。

六、结直肠癌放射治疗

（一）结直肠癌放射治疗适应证

直肠癌放疗或放化疗的主要模式为新辅助/辅助治疗、根治性治疗、转化性治疗和姑息治疗。

新辅助放疗的适应证主要针对Ⅱ~Ⅲ期中低位直肠癌（肿瘤距肛门＜12 cm）：长程同步放化疗（CRT）结束后，推荐间隔 5~12 周接受根治性手术；短程放疗（SCRT）联合即刻根治性手术（在放疗完成后 1 周手术）推荐用于 MRI 或超声内窥镜诊断的可手术切除的 T3 期直肠癌；而短程放疗联合延迟根治性手术，且在等待期间加入新辅助化疗的模式，则推荐用于具有高危复发因素的Ⅱ~Ⅲ期直肠癌。辅助放疗主要推荐用于未行新辅助放疗，术后病理分期为Ⅱ~Ⅲ期且为高危局部复发的直肠癌患者。不具备放疗设备和条件的医疗单位，对需要术前或术后放疗的患者，应推荐至有放疗设备和条件的医疗单位做放疗。

低位直肠癌有强烈保肛意愿的患者，可建议先放化疗，如果肿瘤对放化疗敏感，达到临床完全缓解，可考虑等待观察的治疗策略（详见第 4 点）；未达临床完全缓解，建议行根治性手术。对于复发/转移但具有根治机会的直肠癌患者，如直肠病灶局部复发且切除困难，在之前未接受放疗的前提下，可考虑局部放疗使之转化为可切除病灶再行手术切除；直肠癌患者姑息放疗的适应证为肿瘤局部区域复发和/或远处转移灶，或某些不能耐受手术者，无法通过放疗和综合治疗达到治愈效果。结肠癌姑息切除手术后，置标记，也可考虑术后放疗。

1. Ⅰ期直肠癌放疗

Ⅰ期直肠癌局部切除术后，有高危因素者，推荐行根治性手术（高危因素详见外科部分）；如因各种原因无法进一步行根治

性手术，建议术后放疗。

2. Ⅱ~Ⅲ期直肠癌新辅助放化疗

临床诊断为Ⅱ~Ⅲ期直肠癌，局部检查首选直肠 MRI（见“二、诊断技术与应用”）；如果患者不能接受 MRI 检查，推荐行直肠腔内超声检查。推荐根据肿瘤位于直肠的位置，并结合 MRI 提示的复发危险度进行分层治疗，具体见表 11。

表 11　Ⅱ~Ⅲ期直肠癌新辅助放化疗分层治疗推荐

Ⅱ~Ⅲ期直肠癌 复发危险度分层	**处理方式**	**推荐级别**
低危组，满足以下全部条件： ≤$cT_{3a/b}$病变； $cN_{0\text{-}2}$（非癌结节）； MRF（-）； 肿瘤位于直肠后壁； EMVI（-）。	直接行 TME 手术； TME 手术质量评估； 根据手术病理决定术后辅助治疗。	推荐
	如外科无把握做到高质量 TME 手术，行术前 CRT 联合延迟手术/SCRT 联合即刻手术。	推荐
中危组，MRF（-）且满足以下任一条或多条： $cT_{3c/d}$； 极低位病变； $cN_{1\text{-}2}$（癌结节）； EMVI（+）。	术前 CRT 联合延迟手术/SCRT 联合即刻手术。	推荐
高危组，满足以下任一条或多条： cT_3伴 MRF（+）； cT_4； 肛提肌受侵； 侧方淋巴结（+）。	术前 CRT 联合延迟手术/SCRT 序贯新辅助化疗后延迟手术。	推荐
体弱及老年患者或不能耐受 CRT 的严重合并症患者。	SCRT 后延迟手术。	推荐

注：TME：全直肠系膜切除术；MRF：直肠系膜筋膜；EMVI：肠壁外血管侵犯；CRT：长程同步放化疗；SCRT：短程放疗。

3. Ⅱ~Ⅲ期直肠癌辅助放化疗

未行新辅助放化疗且术后病理诊断为Ⅱ~Ⅲ期的直肠癌，依据 TME 手术质量、环周切缘（CRM）状态、肿瘤距肛缘距离等予以分层治疗推荐，具体见表 12。

表 12　Ⅱ~Ⅲ期直肠癌辅助放化疗分层治疗推荐

Ⅱ~Ⅲ期直肠癌术后 复发危险度分层	处理方式	推荐 级别
满足以下任一条件: CRM≤1mm; pT_{4b}; pN_2且 TME 质量差/直肠系膜缺损; 病理 II/III 期但是无法评价 TME 手术质量; 靠近 MRF 的神经浸润; 病理 II/III 期但无法评价 CRM 状态。	术后同步放化疗	推荐
满足以下全部条件: CRM 为 1~2 mm; 环周梗阻型肿瘤。	术后同步放化疗	建议
满足以下全部条件: TME 质量好/直肠系膜光滑完整; pT_{1-3}或腹膜返折上方的 pT_{4a}; pN_{0-1}; CRM>2 mm。	术后同步放化疗	不建议

注：TME：全直肠系膜切除术；CRM：环周切缘；MRF：直肠系膜筋膜；EMVI：肠壁外血管侵犯。

4. 等待观察策略

对于保留肛门括约肌有困难的低位直肠癌（cT1N0，cT2N0，cT3-4 或 N+），如患者有强烈保肛意愿，建议行术前同步放化疗，如果放化疗后获得临床完全缓解（cCR）可采取等待观察策略。cCR 的评价时间建议在同步放化疗后 8~12 周，并且建议每 1~

2 月随访，持续 1～2 年。cCR 的评价项目强烈推荐包括直肠指诊、肠镜、直肠 MRI、血 CEA 水平，所有项目均需达到 cCR 评判标准，具体见表 13。

表 13　临床完全缓解（cCR）评判标准

评价项目	临床完全缓解（cCR）标准
直肠指诊	未触及明确肿物，肠壁柔软。
内窥镜	未见明确肿瘤残存，原肿瘤区域可仅见黏膜白斑和/或毛细血管扩张。
盆腔 MRI	仅可见纤维化，未见残存肿瘤或者淋巴结。
血 CEA 水平	正常。

5. Ⅳ期直肠癌

对于转移病灶可切除或潜在可切除的Ⅳ期直肠癌，建议化疗 ± 原发病灶放疗或手术切除；若放疗，可在放疗后 4 周重新评估可切除性；转移灶必要时行立体定向放疗或姑息减症放疗。

6. 局部区域复发直肠癌

局部区域复发患者，若既往未接受盆腔放疗，建议行术前同步放化疗，放化疗后重新评估，并争取手术切除；若既往接受过盆腔放疗，应谨慎评估二程放疗的高风险，建议多学科会诊决定治疗方案。

（二）直肠癌放射治疗规范

根据医院具有的放疗设备选择不同的放射治疗技术，推荐采用三维适形或调强放疗技术，相比二维放疗技术具有更好的剂量覆盖、均匀性、适形性，并降低临近危及器官的受量，从而减少放疗相关不良反应的发生率，增加患者对放疗的耐受性。

推荐 CT 模拟定位，如无 CT 模拟定位，必须行常规模拟定位。如果调强放疗，必须进行计划验证。局部加量可采用术中放疗、腔内照射或外照射技术。放射性粒子植入治疗不推荐常规应用。

1. 三维及调强照射放疗定位

（1）定位前准备：推荐定位前 1 小时排空膀胱后饮水以使膀胱充盈。

（2）体位和体膜固定：可采用仰卧位或俯卧位，热塑体膜固定。推荐行直肠癌术前放疗或低位前切除术后放疗者，为明确肛缘的位置可在肛门口放置铅点标记；推荐直肠癌腹会阴联合切除术（APR 术）后的放疗患者，用细铅丝标记会阴部瘢痕。

（3）模拟 CT：CT 扫描的范围建议上界自第 2～3 腰椎水平，下界至股骨上中 1/3 段，层厚 5 mm，建议患者在不过敏的前提下行静脉造影增强扫描，以清楚显示肿瘤和血管。接受术前放疗者，推荐有条件的医疗中心同时应用 MRI 定位。CT/MRI 融合有助于明确肿瘤范围，以便更精确地进行靶区勾画。

2. 照射范围及靶区定义

GTV 指通过临床检查手段确定的大体肿瘤；CTV（临床靶区）包括 GTV，以及原发肿瘤高危复发区域和区域淋巴引流区，必须进行照射；PTV（计划靶区）由 CTV 外扩形成，包括 CTV 本身，并涵盖照射中器官运动和日常摆位等不确定因素。

（1）原发肿瘤高危复发区域包括肿瘤/瘤床、直肠系膜区和骶前区。放射野推荐包括肿瘤/瘤床及 2～5 cm 的安全边缘。

（2）区域淋巴引流区包括直肠系膜区、髂内血管淋巴引流

区和闭孔血管淋巴引流区。T4 肿瘤侵犯前方结构时可照射髂外血管淋巴引流区。

（3)有肿瘤和/或残留者,全盆腔照射后局部缩野加量照射,同时需慎重考虑肠道受照射剂量。

（4）危及器官定义：盆腔内的小肠、结肠、膀胱、双侧股骨头、男女外生殖器和女性会阴为直肠癌术前/术后放疗区域内的危及器官，建议勾画并给予照射剂量与体积的限定。

（5）盆腔复发病灶的放疗：既往无放疗病史，建议行复发肿瘤及高危复发区域放疗，可考虑肿瘤局部加量放疗。既往有放疗史，根据情况决定是否放疗。

（6）具体的靶区勾画与危及器官定义，参考放射治疗专业书籍。

3. 放射治疗剂量及分割模式

无论使用常规照射技术还是三维适形放疗或调强放疗等技术，都必须有明确的照射剂量定义方式。三维适形照射和调强放疗必须应用体积剂量定义方式，常规照射推荐应用等中心点的剂量定义模式。

术前新辅助放疗分割模式：术前新辅助放疗主要有两种剂量分割模式。①短程放疗模式，即推荐原发肿瘤和高危区域给予 5 Gy×5 次放疗。短程放疗分割模式不适合于 MRF 阳性或 T4 的直肠癌患者(即初始不能达到 R0 切除或无法切除的局部晚期直肠癌)。短程放射治疗+即刻 TME 手术的方法，SCRT 前必须经过多学科小组讨论，与外科手术医生充分的沟通（放疗与手

术时间的衔接)。②长程放化疗模式，推荐对原发肿瘤和高危区域照射 DT 45 ~ 50.4 Gy，每次 1.8 ~ 2.0 Gy，共 25 ~ 28 次；放疗过程中同步给予 5-FU 或卡培他滨单药化疗。长程放化疗模式适合于所有 II ~ III期直肠癌患者，有利于肿瘤的充分退缩。③术前放疗如采用其它剂量分割方式，有效生物剂量（BED）必须≥30 Gy。

术后辅助放化疗剂量：对于术前未行放疗的 II ~ III期患者，推荐术后对瘤床和高危区域给予 DT 45 ~ 50.4 Gy，每次 1.8 ~ 2.0 Gy，共 25 ~ 28 次；放疗过程中同步给予 5-FU 或卡培他滨单药化疗。对于术后有肿瘤残存或切缘阳性者，建议行二次手术；如果不能行二次手术或患者拒绝二次手术者，建议在全盆腔照射后局部缩野追加照射剂量 DT 10 ~ 20 Gy，有肠管在靶区内的情况下不推荐同步加量的方式；并且必须考虑肠道受照射剂量，尤其是放射野内的小肠/结肠的剂量（必须≤DT 56 ~ 60 Gy）。

4. 新辅助放疗与手术间隔时间推荐

新辅助放疗与手术间隔时间根据新辅助放疗的疗程进行不同的推荐。短程放疗（5 Gy × 5）后 1 周手术（短程放疗即刻手术模式）或 6 ~ 8 周后手术（短程放疗延迟手术模式）。

长程放化疗后建议 5 ~ 12 周手术。

（三）直肠癌放化疗联合的原则

1. 同步化疗的方案

（1）长程放疗期间同步化疗方案推荐氟尿嘧啶类单药，具体有以下 3 种：

①卡培他滨 825 mg/m2，每天 2 次，每周 5 天，建议放疗日口服;

②5-FU 225 mg/（m2·d），放疗期间持续静脉滴注，每天 24 小时，每周 5～7 天。

③5- FU 400 mg/（m2·d）+LV 20 mg/（m2·d），在放疗第 1 和第 5 周的第 1～4 天静脉推注。

（2）双药联合方案可能会增加肿瘤消退概率，但证据级别较低，不建议临床研究以外使用。

（3）临床应用不建议贝伐珠单抗、西妥昔单抗、帕尼单抗等靶向药物加入直肠癌术前同步放化疗中。

（4）短程放疗不建议同期应用化疗及靶向治疗药物。

2. 同步放化疗或短程放疗与手术间隔期加入化疗的模式

局部晚期直肠癌,特别是疗前评估 MRF 阳性或 T4b 或侧方淋巴结转移的患者，在长程同步放化疗或短程放疗之后，可根据多学科意见，有计划地根据肿瘤退缩情况进行化疗，之后再进行手术，以增加肿瘤退缩的程度。化疗方案可采用 FOLFOX、CapeOx 或卡培他滨单药方案，建议间隔期化疗 2～6 个疗程。

3. 术后辅助放化疗和辅助化疗的顺序

Ⅱ～Ⅲ期直肠癌根治术后，需要追加盆腔放疗者，推荐先行同步放化疗再行辅助化疗或先行 1～2 个周期辅助化疗、同步放化疗再辅助化疗的夹心治疗模式。对于切缘阴性，且 pN2 的患者，也可以考虑先行辅助化疗再行同步放化疗模式。

（四）结直肠癌转移病灶的放射治疗

结直肠癌转移灶的放射治疗推荐多个学科的医生共同讨论，最终制定出最合理的治疗方案。一般根据以下几方面判断：①转移灶大小、个数、具体部位；②患者接受其它治疗的情况；③转移器官如肝脏，本身的功能状态；④其它部位肿瘤的控制情况。结直肠癌转移灶的放射治疗主要的获益是可以减轻局部症状，对数目少或者孤立的病灶起到根治作用。

七、肝转移的治疗

（一）初始可达到根治性切除的结直肠癌肝转移

1. 同时性肝转移是指结直肠癌确诊前或确诊时发现的肝转移，而结直肠癌根治术后发生的肝转移称为异时性肝转移。

2. 推荐所有肝转移患者接受多学科协作治疗。

（1）新辅助化疗

①结直肠癌确诊时合并初始可根治性切除的肝转移：在原发灶无出血、梗阻或穿孔，且肝转移灶有清除后复发高危因素时推荐术前化疗，化疗方案见内科治疗。

②结直肠癌根治术后发生的可根治性切除的肝转移：原发灶切除术后未接受过化疗，或化疗 12 个月以前已完成，且肝转移灶有清除后复发高危因素时可采用术前化疗，化疗方案见内科治疗；肝转移发现前 12 个月内接受过化疗的患者，可直接切除肝转移灶。

（2）肝转移灶清除后达到无疾病状态（No evidence of disease，NED）的患者推荐根据术前治疗情况及术后病理在 MDT 讨论下决定是否行术后辅助化疗。

3. 局部治疗

（1）肝转移灶手术的适应证

①结直肠癌原发灶能够或已经根治性切除。

②肝转移灶可切除，且具备足够的肝脏功能。

③患者全身状况允许，无肝外转移病灶；或仅并存肺部结节性病灶。

（2）肝转移灶手术的禁忌证:

①结直肠癌原发灶不能取得根治性切除。

②出现不能切除的肝外转移病灶。

③预计术后残余肝脏容积不足。

④患者全身状况不能耐受手术。

（3）手术治疗

①同时性肝转移如条件许可，可达到根治性切除的，建议结直肠癌原发灶和肝转移灶同步切除。

②术前评估不能满足原发灶和肝转移灶同步切除条件的同时性肝转移：a. 先手术切除结直肠癌原发病灶，肝转移灶的切除可延至原发灶切除后 3 个月内进行。b. 急诊手术不推荐结直肠癌原发灶和肝脏转移病灶同步切除。

③结直肠癌根治术后发生了肝转移，既往结直肠癌原发灶为根治性切除且不伴有原发灶复发，肝转移灶能完全切除且肝切除量＜70％（无肝硬化者），应当予以手术切除肝转移灶。

④肝转移灶切除术后复发达到手术条件的，可进行 2 次、3 次甚至多次的肝转移灶切除。

（4）射频消融：射频消融也是根除肝转移灶的治疗手段之一，但局部复发率较高。一般要求接受射频消融的转移灶最大直径＜3 cm，且一次消融最多 3 枚。对于肝转移切除术中预计残余肝脏体积过小时，也建议对剩余直径＜3 cm 的转移灶联合射频消融治疗。

（5）立体定向放疗（SBRT）：SBRT 是肝转移灶可选的根治性治疗手段之一，给予病灶高精度、高剂量照射，是一种无创、耐受性好且有效的治疗手段。推荐肝转移灶接受 SBRT 的指征包括：

①肝转移数目≤3 枚，最大转移灶直径≤5 cm；

②原发病灶控制稳定，无肝外转移灶或肝外转移灶小；

③预期生存期≥3 个月；

④肝脏未接受过放疗，且正常肝组织体积＞700 mL；

⑤患者一般情况好，血清肝酶水平正常或低于正常值上限的 200％，凝血功能正常，Child-Pugh 分级 A 或 B。

推荐对于大多数肝转移灶，尤其是直径≤3 cm 者，在安全的前提下，BED≥100 Gy。SBRT 不适合用于与重要器官如小肠、胃、十二指肠、肾脏等紧密相邻的肝转移灶。不推荐在无图像引导技术、无呼吸控制技术的医院和单位开展肝转移灶 SBRT。

（二）潜在可切除肝转移的治疗

必须经过 MDT 讨论制定治疗方案，建议全身化疗±靶向药物或其它治疗后再次评估，转化为可切除肝转移，按可切除治疗方案处理，仍为不可切除的，参考“内科治疗”章节中“复发/

转移结直肠癌化疗”的内容。

（三）不可切除肝转移的治疗

1. 原发灶的处理

（1）结直肠癌原发灶无出血、梗阻症状或无穿孔时可以行全身化疗，也可选择先行切除结直肠癌的原发病灶，继而进一步治疗。

（注：对于结直肠癌原发灶无出血、梗阻症状或无穿孔时合并始终无法切除的肝/肺转移的患者是否必须切除原发灶目前仍有争议。）

（2）结直肠癌原发灶存在出血、梗阻症状或穿孔时，应先行切除结直肠癌原发病灶，继而全身化疗，见内科姑息治疗。治疗后每 6～8 周予以评估，决定下一步治疗方案。

2. 射频消融

推荐在以下情况考虑射频消融：①一般情况不适宜或不愿意接受手术治疗的可切除结直肠癌肝转移患者；②预期术后残余肝脏体积过小时，可先切除部分较大的肝转移灶，对剩余直径小于 3 cm 的转移病灶进行射频消融。

3. 放射治疗

对于无法手术切除的肝转移灶，若全身化疗、动脉灌注化疗或射频消融治疗无效，可考虑放射治疗。

八、肺转移的治疗

治疗总则：由于肺转移数量、位置、大小、原发灶、肺外转移以及基因分型等多种因素均影响其预后与治疗决策，因此

需要在 MDT 讨论的模式下进行综合治疗。治疗手段包括全身系统治疗、根治性局部治疗（如 R0 手术切除、SBRT、消融术等）和局部姑息性治疗。MDT 讨论应结合患者临床特点和医疗资源可及性，确定治疗目的，从而制定合理有序的综合治疗策略；在治疗过程中，要关注肿瘤的生物学行为、对治疗的反应及肺外转移病灶情况，及时调整治疗预期和方案。

（一）可切除肺转移的治疗

1. 新辅助及辅助治疗

参见结直肠癌肝转移的相关规范，但目前对于肺转移灶切除后是否需行化疗仍有争议。

2. 局部治疗

影像学的诊断可以作为手术的依据，不需要组织病理及经皮针刺活检证据。当影像学提示转移灶不典型等其它病情需要时，应通过组织病理对转移灶加以证实，或密切观察加以佐证。

（1）手术治疗原则:

①原发灶必须能根治性切除（R0）。

②肺外有不可切除病灶不建议行肺转移病灶切除。

③肺切除后必须能维持足够功能。

④某些患者可考虑分次切除。

⑤肺外有可切除转移病灶，可同期或分期处理。

（2）手术时机选择

肺转移灶切除时机尚无定论。

①即刻手术，可以避免可切除灶进展为不可切除灶，或肿

瘤播散。

②延迟手术：因肺的多发转移较常见，对单个微小结节可留 3 个月的窗口观察期，可能避免重复性手术。

③对于同期可切除肺及肝转移灶的患者，如身体情况允许可行同时肝、肺切除。对于不能耐受同期切除的患者，建议先肝后肺的顺序。

（3）手术方式

常用的方式为楔形切除，其次为肺段切除、肺叶切除以及全肺切除。纳米激光切除适用于多部位或转移灶深在的患者。

肺转移灶复发率高，如复发病灶可切除，条件合适的患者可进行二次甚至多次切除，能够有效延长患者生存期。

（4）射频消融

对于转移灶小（最大直径＜3 cm），远离大血管的肺转移灶，射频消融表现出良好的局部控制率（约 90％）。

（5）立体定向放疗（SBRT）

SBRT 治疗肺转移的适应证：

①肺转移灶数目 1～3 枚，小病灶最多不超过 5 枚；最大径≤5cm。

②肺转移灶分布相对局限，同在一侧肺最优；周围型肺转移灶更适合 SBRT。

③原发病灶控制稳定，无肺外转移灶或肺外转移灶已控制。

④患者一般情况好，肺功能正常。

⑤预期寿命≥6 个月。

推荐在安全的前提下，BED≥100 Gy。推荐利用不同技术限制或追踪肺转移灶的动度，在每次 SBRT 前通过图像引导系统确认肺转移灶的准确位置。不推荐在无图像引导技术、无呼吸控制技术的医院和单位开展肺转移灶 SBRT。

（二）不可手术切除肺转移的治疗

参见结直肠癌肝转移的相关内容。

九、腹膜转移的治疗

结直肠癌确诊时发现的腹膜转移为同时性腹膜转移；异时性腹膜转移为结直肠癌根治术后发生的腹膜转移。

通常腹膜转移预后较差，以全身系统治疗为主（具体药物选择参见复发/转移性结直肠癌全身系统治疗章节）。在有经验的肿瘤中心，根据患者肿瘤负荷、腹水情况、体力评分等因素，在多学科指导下可考虑行以下局部治疗方式：①肿瘤细胞减灭术（CRS）：全腹膜切除术（前壁腹膜、左右侧壁腹膜、盆底腹膜、膈面腹膜的完整切除，肝圆韧带、镰状韧带、大网膜、小网膜的切除，和肠表面、肠系膜、脏层腹膜肿瘤的剔除和灼烧）、联合脏器切除（胃、部分小肠、结直肠、部分胰腺、脾脏、胆囊、部分肝脏、子宫、卵巢、肾脏、输尿管等）等。②腹腔热灌注化疗（HIPEC）：联合或不联合 CRS，选择开放式或闭合式腹腔热灌注化疗。

十、局部复发直肠癌的治疗

（一）分型

目前，局部复发的分型建议使用以下分类方法：根据盆腔受

累的解剖部位分为中心型（包括吻合口、直肠系膜、直肠周围软组织、腹会阴联合切除术后会阴部）、前向型（侵及泌尿生殖系包括膀胱、阴道、子宫、精囊腺、前列腺）、后向型（侵及骶骨、骶前筋膜）、侧方型（侵犯盆壁软组织或骨性骨盆）。

（二）治疗原则

根据患者和病变的情况进行多学科全面评估：对于初始可切除患者建议进行以手术治疗为主联合围手术期放化疗的综合治疗；对于初始不可切除的患者建议行放化疗和/或全身系统治疗，治疗后评估手术可切除性。

（三）手术治疗

1. 可切除性的评估

必须在术前评估复发病灶得到根治切除的可能性。推荐根据复发范围考虑决定是否使用术前放化疗。建议根据术中探查结果核实病灶的可切除性，必要时可行术中冰冻病理检查。

不可切除的局部复发病灶包括：

①广泛的盆腔侧壁侵犯；

②髂外血管受累；

③肿瘤侵至坐骨大切迹、坐骨神经受侵；

④侵犯第 2 骶骨水平及以上。

2. 手术原则

（1）推荐由结直肠外科专科医师根据患者和病变的具体情况选择适当的手术方案，并与术前放化疗、术中放疗、辅助放化疗等结合使用。

（2）推荐必要时与泌尿外科、骨科、血管外科、妇产科医师等共同制订手术方案。

（3）手术探查必须由远及近，注意排除远处转移。

（4）必须遵循整块切除原则，尽可能达到 R0 切除。

（5）术中注意保护输尿管（酌情术前放置输尿管支架）以及尿道。

3. 可切除的病灶手术方式

手术方式包括低位前切除术（LAR）、腹会阴联合切除术（APR）、Hartmann 术及盆腔清扫术等。

（1）中心型：建议行 APR 以保证达到 R0 切除；既往行保肛手术的在病变较为局限的情况下可考虑 LAR。APR 术后会阴部术野复发如病变局限可考虑行经会阴或经骶切除术。

（2）前向型：患者身体情况可以耐受手术，可考虑切除受侵犯器官，行后半盆清扫或全盆脏器切除术。

（3）侧向型：切除受累及的输尿管、髂内血管以及梨状肌。

（4）后向型：腹骶联合切除受侵骶骨。会阴部切口可使用大网膜覆盖或一期缝合。必要时使用肌皮瓣或生物材料补片。

（四）放射治疗原则

对于既往未接受过盆腔放疗的患者，推荐行术前同步放化疗（尽量在放疗前取得复发病灶的病理），再考虑行手术；局部病灶可切除者，也可考虑先行手术，然后再考虑是否行术后放/化疗。既往接受过盆腔放疗的患者原则上不再进行放疗，建议 MDT 讨论，制定最合理治疗方案。

（五）内科药物治疗原则

初始可切除的复发患者，根据患者既往放化疗病史，决定围手术期药物治疗方案。

初始不可切除复发患者，根据既往放疗病史及治疗目标，MDT 讨论下决定放化疗和/或全身系统治疗。治疗后，MDT 讨论再次评估手术可切除性。

十一、肠造口康复治疗

（一）人员、任务、架构

有条件的医院推荐配备造口治疗师（专科护士）。造口治疗师的职责包括所有造口（肠造口、胃造口、尿路造口、气管造口等）术前术后的护理、复杂伤口的处理、大小便失禁的护理、开设造口专科门诊、联络患者及其他专业人员和造口用品商、组织造口联谊会并开展造口访问者活动。

（二）术前心理治疗

推荐向患者充分解释有关的诊断、手术和护理知识，让患者接受患病的事实，并对即将发生的事情有全面的了解。

（三）术前造口定位

推荐术前由医师、造口治疗师、家属及患者共同选择造口部位。

1. 要求：患者自己能看到，方便护理；有足够的粘贴面积；造口器材贴于造口皮肤时无不适感觉。

2. 常见肠造口位置见图 5。

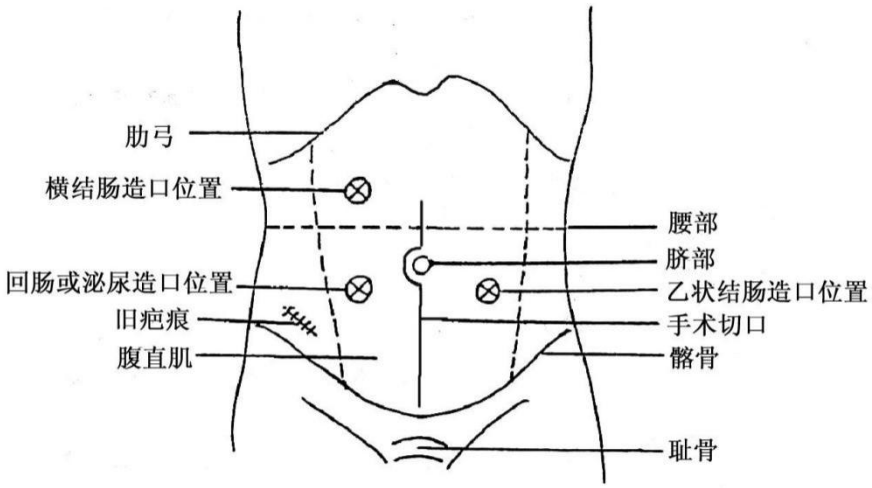


图 5　常见肠造口位置

（四）肠造口术后护理

1. 术后要注意观察造口的血运及有无回缩等情况。

2. 选择造口用品的标准应当具有轻便、透明、防臭、防漏和保护周围皮肤的性能，患者佩戴合适。

3. 保持肠造口周围皮肤的清洁干燥。长期服用抗生素、免疫抑制剂和激素的患者，应当特别注意肠造口部位真菌感染。

十二、随访

结直肠癌治疗后推荐定期随访。

（一）病史和体检及 CEA、CA19-9 监测，每 3 个月 1 次，共 2 年，然后每 6 个月 1 次，总共 5 年，5 年后每年 1 次。

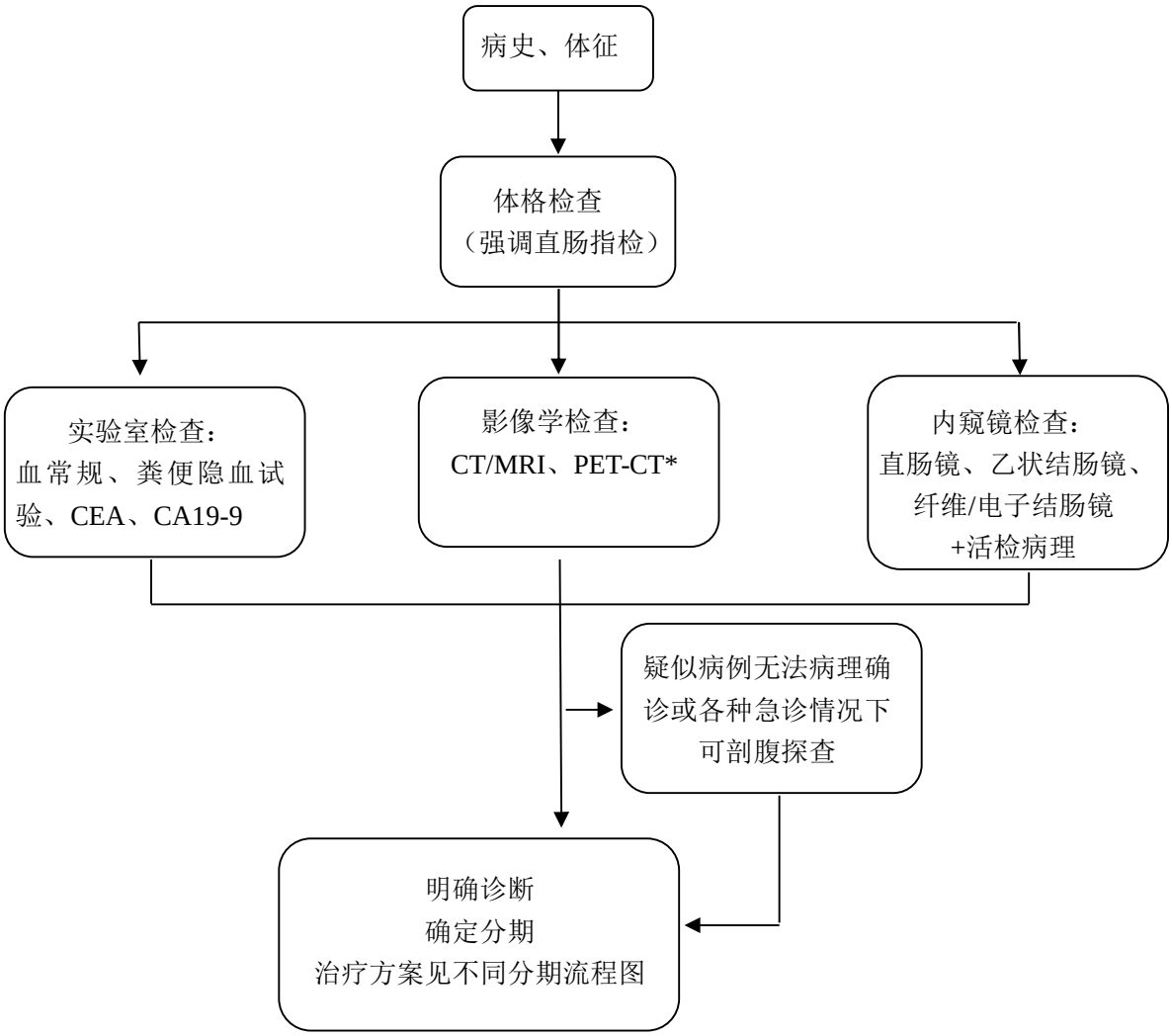
（二）胸腹/盆 CT 或 MRI 每半年 1 次，共 2 年，然后每年一次，共 5 年。

（三）术后 1 年内行肠镜检查，如有异常，1 年内复查；如

未见息肉，3 年内复查；然后 5 年 1 次，随诊检查出现的结直肠腺瘤均推荐切除。如术前肠镜未完成全结肠检查，建议术后 3～6 个月行肠镜检查。

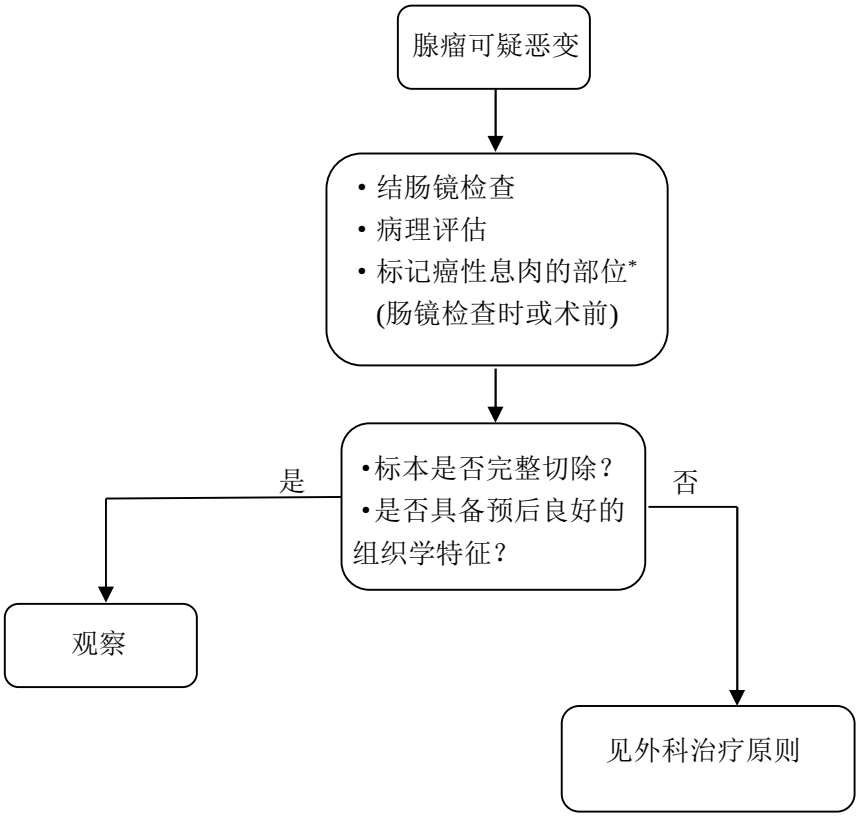
（四）PET-CT 不是常规推荐的检查项目，对已有或疑有复发及远处转移的患者，可考虑 PET-CT 检查，以排除复发转移。

附录——诊疗流程图



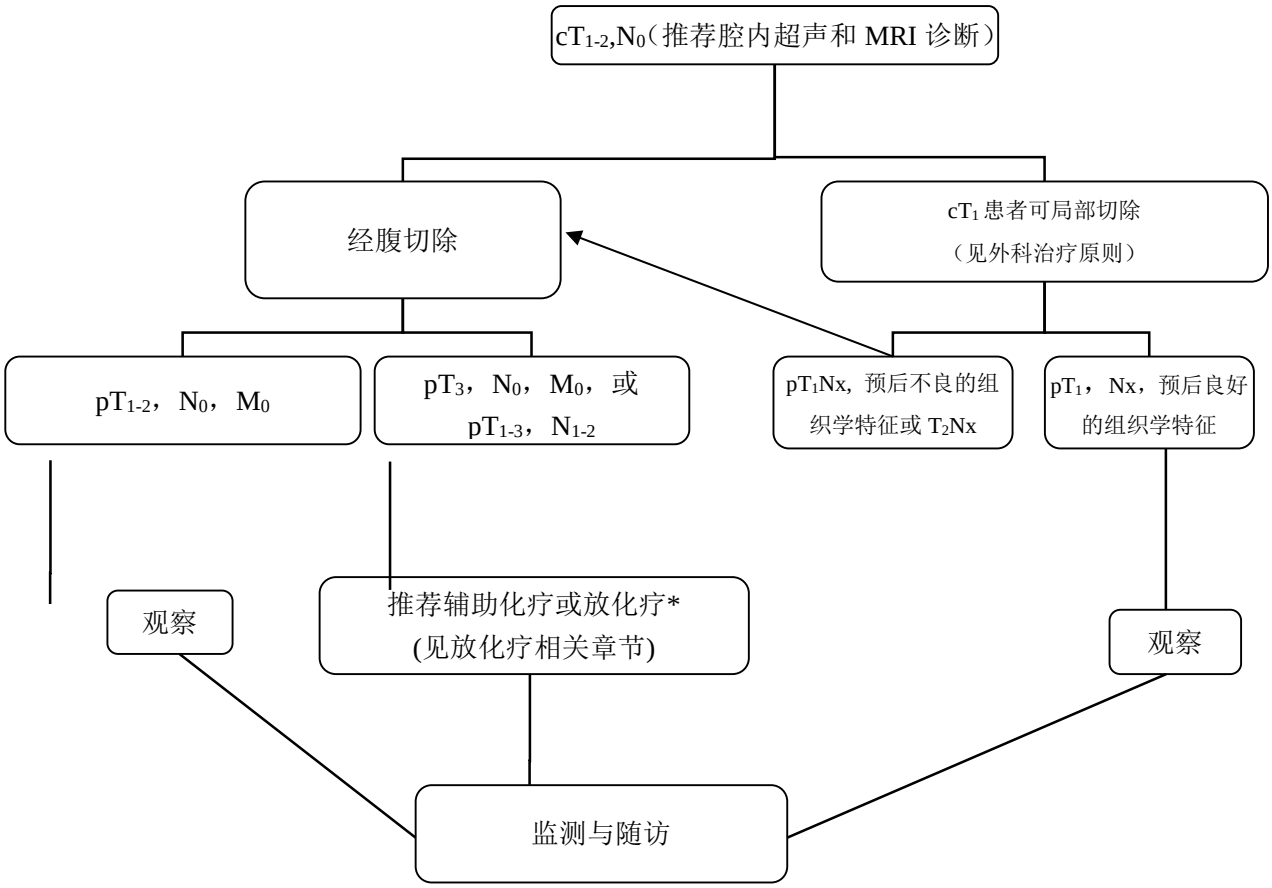
附图-1　结直肠癌的诊断流程

（*注：PET-CT 不常规推荐）



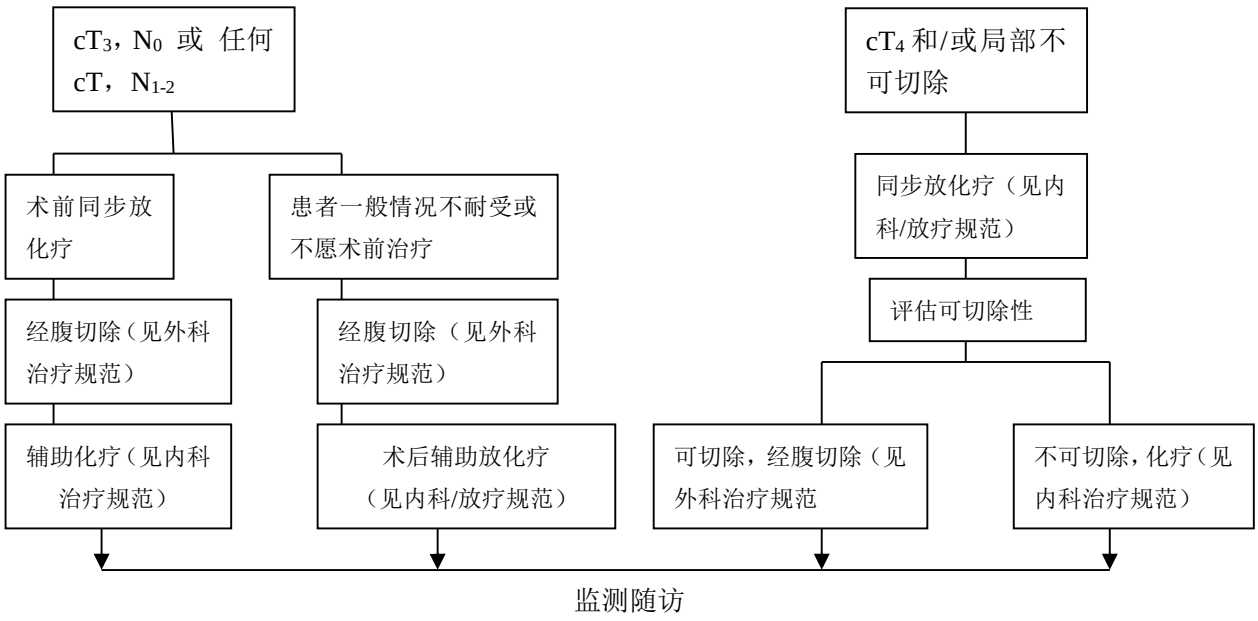
附图-2　腺瘤恶变的处理流程

（*注：供再次手术时定位用）

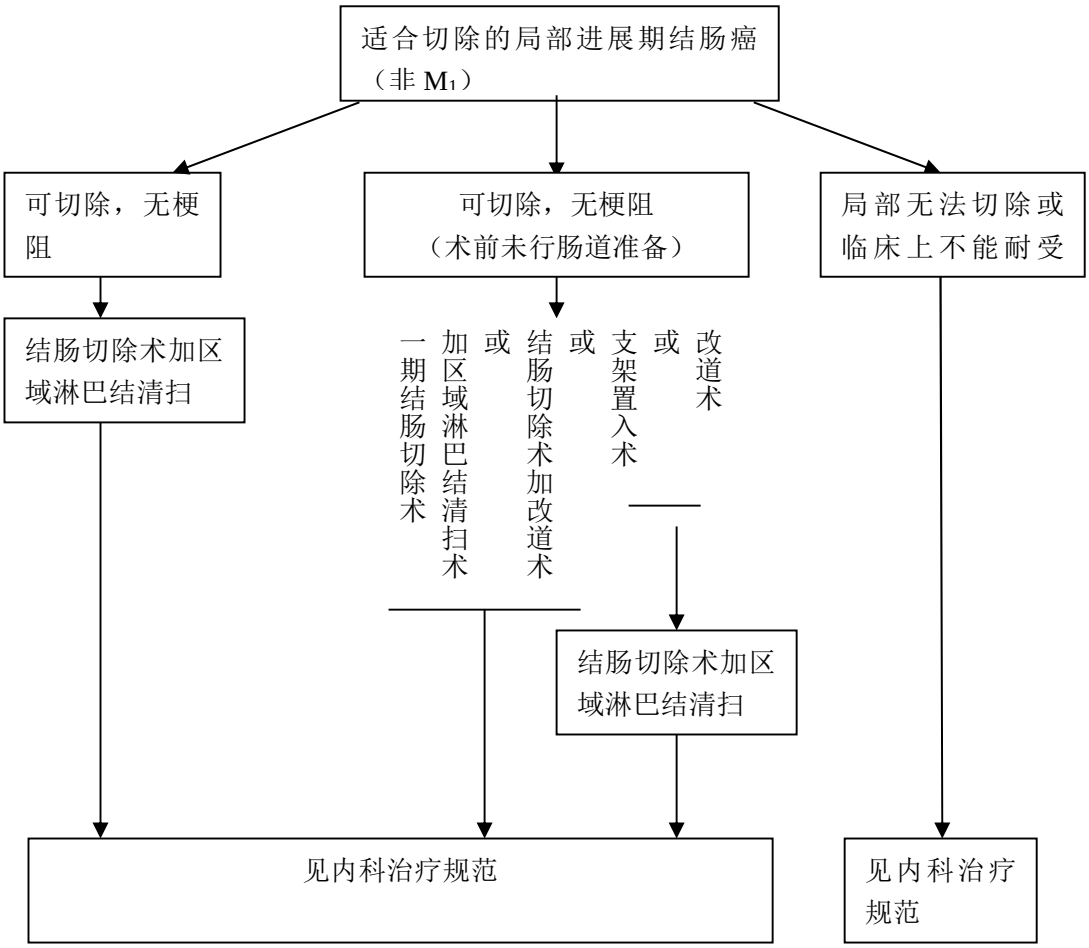


附图-3　I 期结直肠癌的处理流程

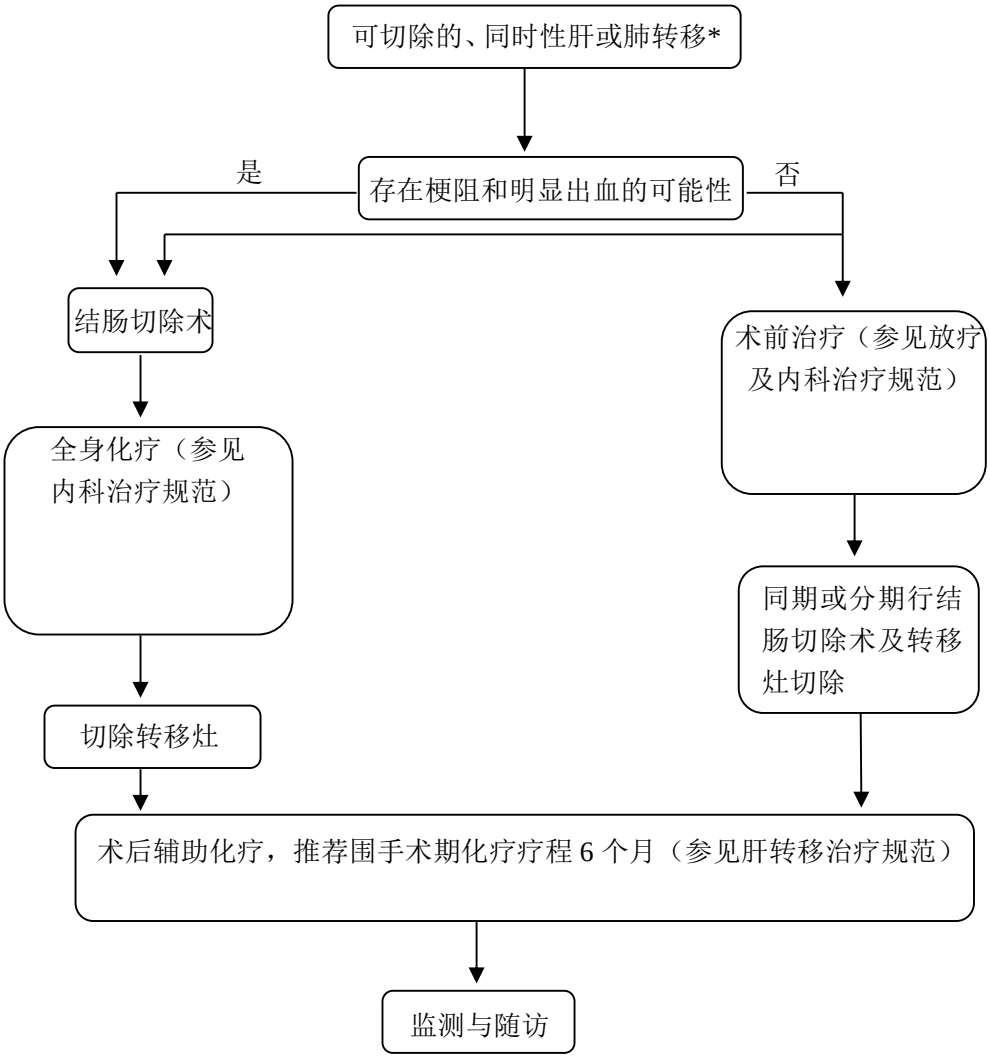
（*注：直肠癌患者推荐辅助放化疗）



附图-4　II/III 期直肠癌处理流程

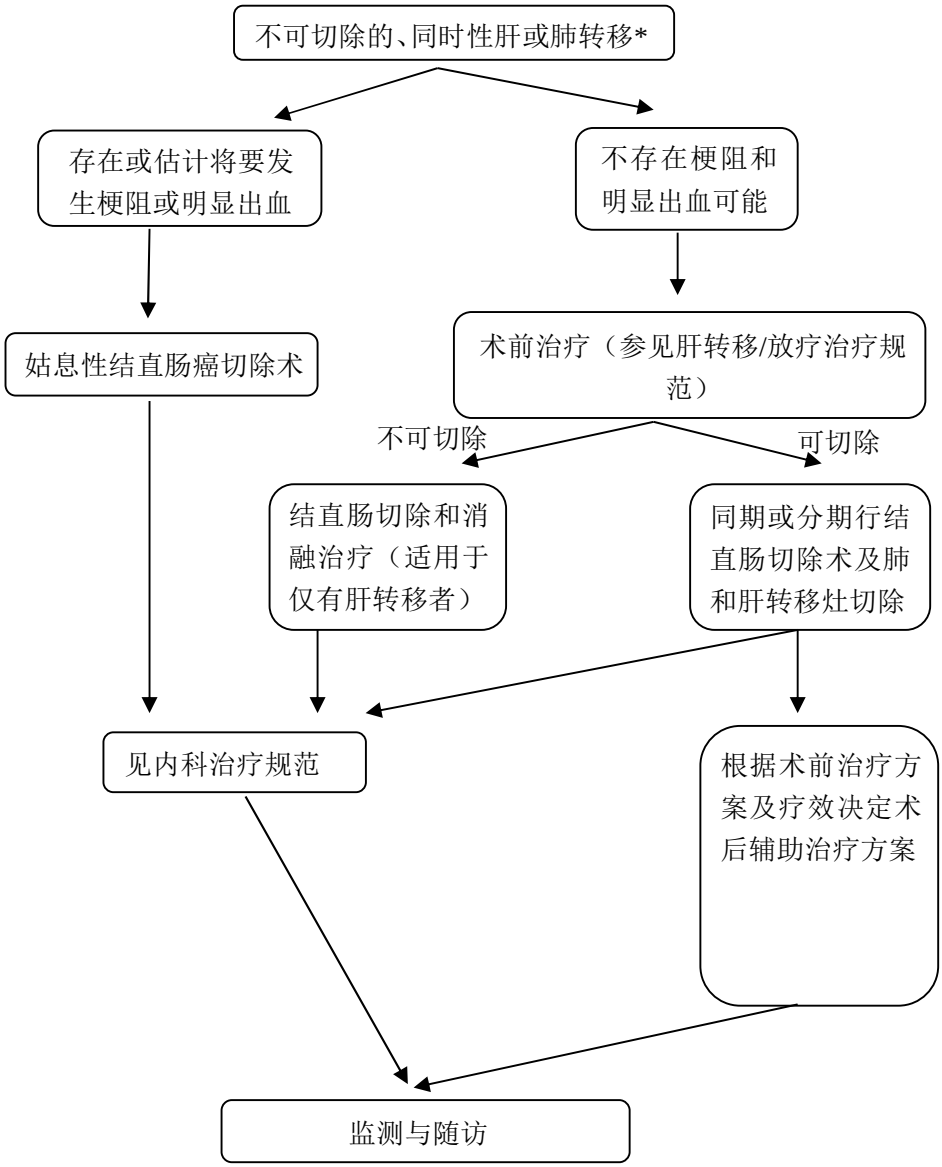


附图-5　II/III 期结肠癌处理流程



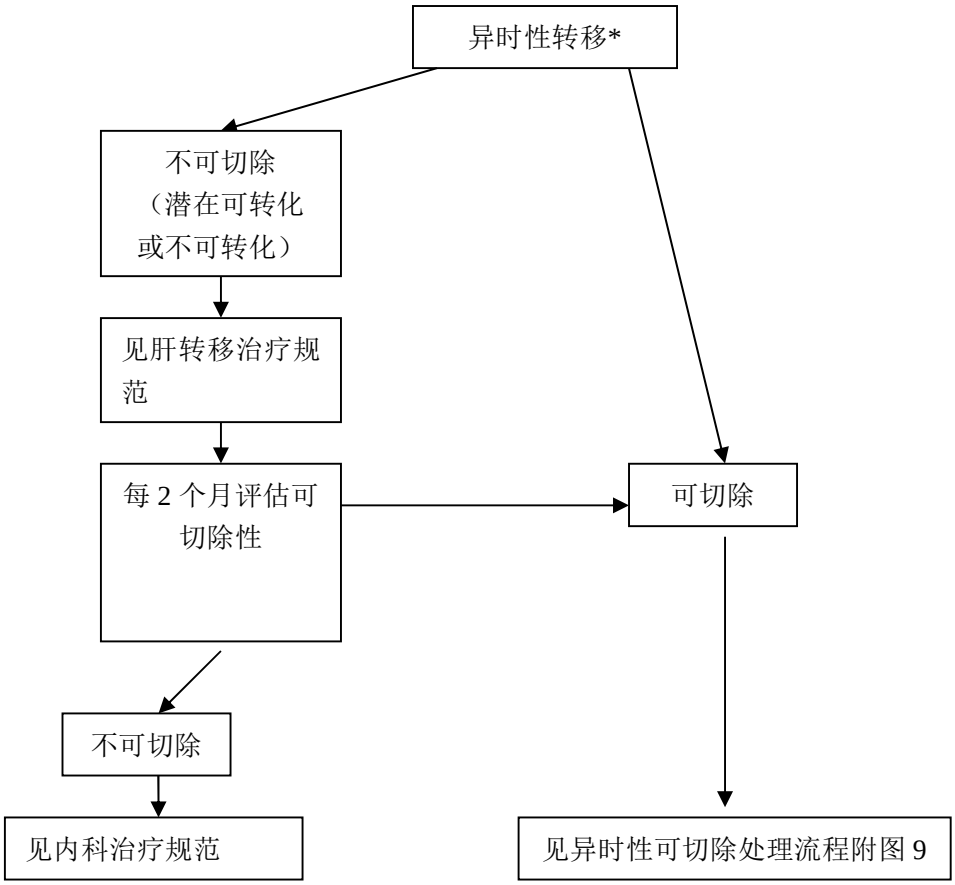
附图-6　可切除的同时性肝/肺转移处理流程

（*注：检测肿瘤 K-ras、N-ras、BRAF 基因状态）



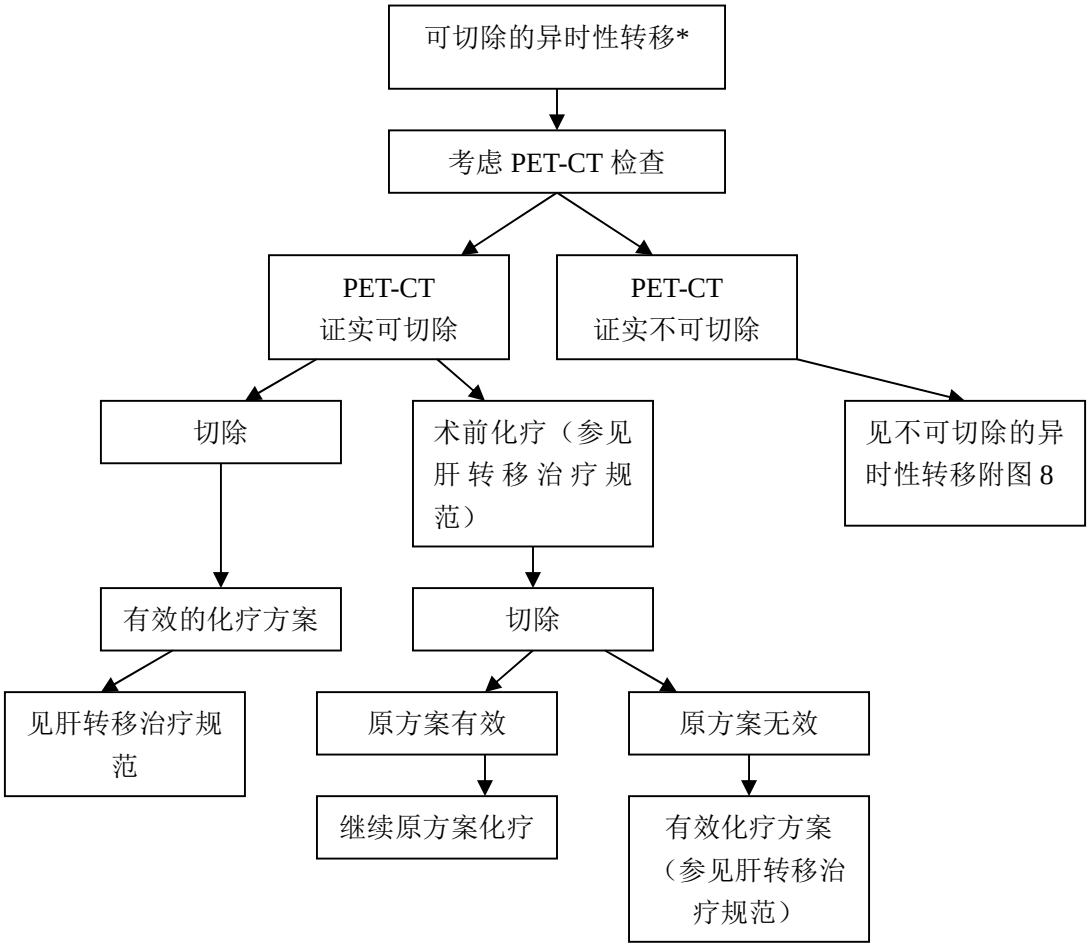
附图-7　不可切除的同时性肝/肺转移处理流程

（*注：检测肿瘤 K-ras、N-ras、BRAF 基因状态）



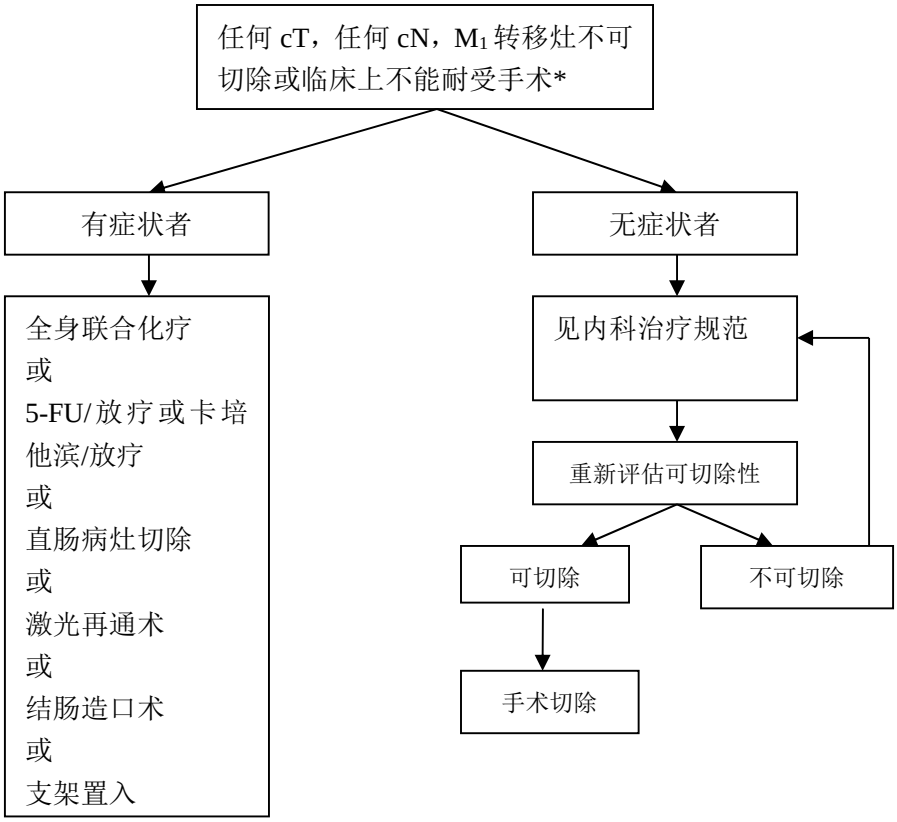
附图-8　异时性转移的结直肠癌处理流程

（*注：检测肿瘤 K-ras、N-ras、BRAF 基因状态）



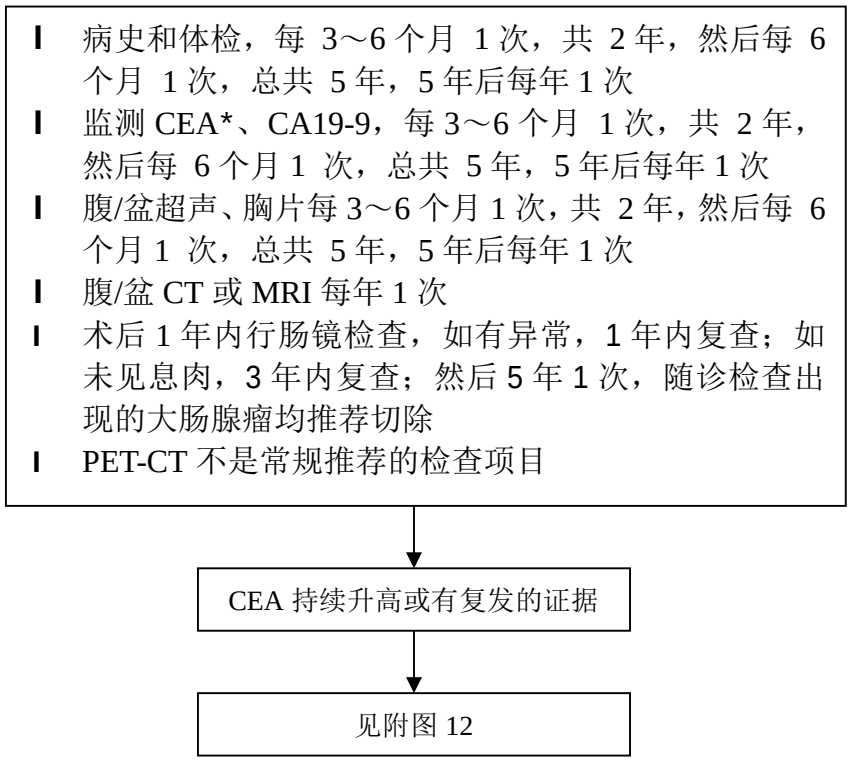
附图-9　可切除异时性转移的结直肠癌处理流程

（*注：检测肿瘤 K-ras、N-ras、BRAF 基因状态）

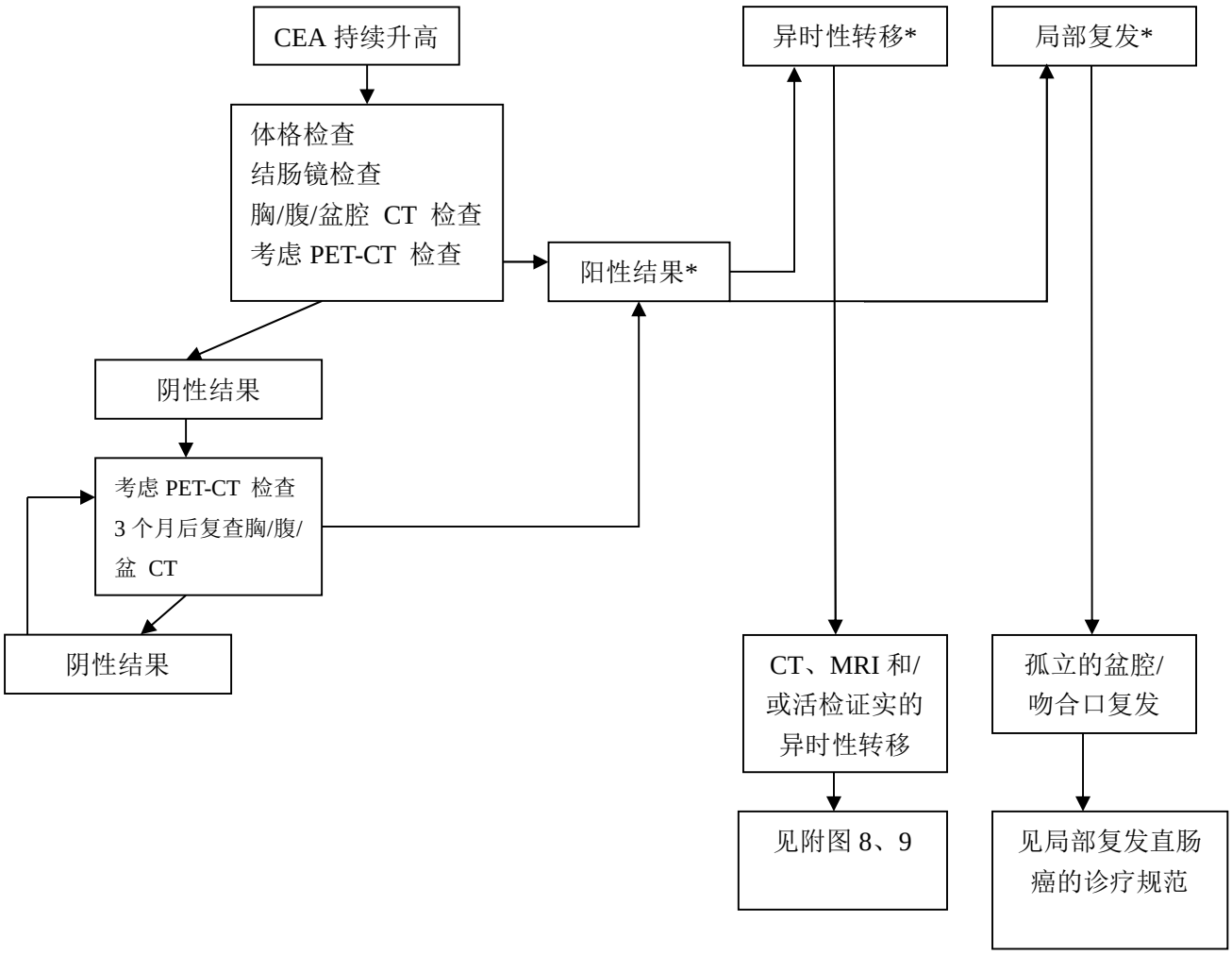


附图-10 转移灶不可切除的结直肠癌处理流程

（*注：检测肿瘤 K-ras、N-ras、BRAF 基因状态）



附图-11 监测与随访流程图



附图-12 复发转移处理流程

（*注：检测肿瘤 K-ras、N-ras、BRAF 基因状态）

附录

湖北省结直肠癌诊疗规范编写小组

组　长：魏少忠

成　员：（按姓氏笔画为序）

王东华　白少华　刘　静　刘红莉　严想元　李志红

吴相柏　吴泉峰　邱　红　余　刚　狄茂军　张　涛

张松柏　陈　媛　邵永胜　罗　波　岳君秋　周福祥

庞典付　郑勇斌　袁又能　郭小芳　曹志新　龚光伟

梁新军　熊治国　潘东风

秘　书：胡俊杰

乳腺癌诊疗规范（2021 年版）

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一，发病率位居女性恶性肿瘤的首位，严重危害妇女的身心健康。目前，通过采用综合治疗手段，乳腺癌已成为疗效最佳的实体肿瘤之一。

为进一步规范我国乳腺癌诊疗行为，提高医疗机构乳腺癌诊疗水平，改善乳腺癌患者预后，保障医疗质量和医疗安全，特制定本规范。

一、乳腺癌筛查

乳腺癌筛查是指通过有效、简便、经济的乳腺检查措施，在无症状妇女中识别和发现具有进展潜能的癌前病变患者以及早期浸润性癌患者，以期早期发现、早期诊断及早期治疗，其最终目的是降低人群乳腺癌的死亡率。

筛查分为群体筛查（mass screening）和机会性筛查（opportunistic screening）。群体筛查是指在辖区或机构有组织、有计划地组织适龄妇女进行筛查；机会性筛查是指医疗保健机构结合门诊常规工作提供乳腺癌筛查服务。

妇女参加乳腺癌筛查的起始年龄：机会性筛查一般建议 40 岁开始，但对于乳腺癌高危人群可将筛查起始年龄提前到 40 岁以前。群体筛查国内暂无推荐年龄，国际上推荐 40～50 岁开始，目前国内开展的群体筛查采用的年龄均属于研究或探索性质，

缺乏严格随机对照研究的不同年龄成本效益分析数据。

（一）一般风险人群妇女乳腺癌筛查策略

1.20～39 岁

（1）每月 1 次乳腺自我检查。

（2）每 1-3 年 1 次临床检查。

2.40～69 岁

（1）适合机会性筛查和群体性筛查。

（2）每 1～2 年 1 次乳腺 X 线检查和/或乳腺超声。

（3）对条件不具备的地区或致密型乳腺（腺体为 c 型或 d 型），可首选乳腺超声检查。

（4）每月 1 次乳腺自我检查。

（5）每年 1 次临床检查。

3.70 岁以上

（1）机会性筛查（有症状或可疑体征时进行影像学检查）。

（2）每月 1 次乳腺自我检查。

（3）每年 1 次临床检查。

（二）高危人群乳腺癌筛查策略

建议对乳腺癌高危人群提前进行筛查（小于 40 岁），筛查间期推荐每年 1 次，筛查手段整体原则应联合乳腺 X 线检查和乳腺超声，必要时还可以应用 MRI 等影像学手段。

乳腺癌高危人群符合以下 3 个条件，即①有明显的乳腺癌遗传倾向者（见下段基因检测标准）②既往有乳腺导管或小叶

不典型增生或小叶原位癌的患者③既往行胸部放疗。

遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征基因检测标准如下[a,b]。

（1）具有血缘关系的亲属中有 BRCA1/BRCA2 基因突变的携带者。

（2）符合以下 1 个或多个条件的乳腺癌患者[c]：①发病年龄≤45 岁；②发病年龄≤50 岁并且有 1 个及以上具有血缘关系的近亲[d]也为发病年龄≤50 岁的乳腺癌患者，和（或）1 个及以上的近亲为任何年龄的卵巢上皮癌/输卵管癌/原发性腹膜癌患者；③单个个体患 2 个原发性乳腺癌[e]，并且首次发病年龄≤50 岁；④发病年龄不限，同时 2 个或 2 个以上具有血缘关系的近亲患有任何发病年龄的乳腺癌和（或）卵巢上皮癌、输卵管癌、原发性腹膜癌；⑤具有血缘关系的男性近亲患有乳腺癌；⑥合并有卵巢上皮癌、输卵管癌、原发性腹膜癌的既往史。

（3）卵巢上皮癌、输卵管癌、原发性腹膜癌患者。

（4）男性乳腺癌患者。

（5）具有以下家族史：①具有血缘关系的一级或二级亲属中符合以上任何条件；②具有血缘关系的三级亲属中有 2 个或 2 个以上乳腺癌患者（至少 1 个发病年龄≤50 岁）和（或）卵巢上皮癌/输卵管癌/原发性腹膜癌患者。

注：a.符合 1 个或多个条件提示可能为遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征，有必要进行专业性评估。当审查患者的家族史时，父系和母系亲属的患癌情况应该分开考虑。早发性乳腺癌和（或）

任何年龄的卵巢上皮癌、输卵管癌、原发性腹膜癌提示可能为遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征。在一些遗传性乳腺癌-卵巢癌综合征的家系中，还包括前列腺癌、胰腺癌、胃癌和黑素瘤。b.其他考虑因素：家族史有限的个体，例如女性一级或二级亲属＜2个，或者女性亲属的年龄＞45岁，在这种情况下携带突变的可能性往往会被低估。对发病年龄≤40岁的三阴性乳腺癌患者可考虑进行BRCA1/2基因突变的检测。c.乳腺癌包括浸润性癌和导管内癌。d.近亲是指一级、二级和三级亲属。e.2个原发性乳腺癌包括双侧乳腺癌或者同侧乳腺的2个或多个明确的不同来源的原发性乳腺癌。

二、诊断

应当结合患者的临床表现、体格检查、影像学检查、组织病理学等进行乳腺癌的诊断和鉴别诊断。

（一）临床表现

早期乳腺癌不具备典型症状和体征，不易引起患者重视，常通过体检或乳腺癌筛查发现。以下为乳腺癌的典型体征，多在癌症中期和晚期出现。

1.乳腺肿块

80%的乳腺癌患者以乳腺肿块首诊。患者常无意中发现肿块，多为单发，质硬，边缘不规则，表面欠光滑。大多数乳腺癌为无痛性肿块，仅少数伴有不同程度的隐痛或刺痛。

2.乳头溢液

非妊娠期从乳头流出血液、浆液、乳汁、脓液，或停止哺乳半年以上仍有乳汁流出者，称为乳头溢液。引起乳头溢液的原因很多，常见的疾病有导管内乳头状瘤、乳腺增生、乳腺导管扩张症和乳腺癌。单侧单孔的血性溢液应进一步行乳管镜检查，若伴有乳腺肿块更应重视。

3.皮肤改变

乳腺癌引起皮肤改变可出现多种体征，最常见的是肿瘤侵犯乳房悬韧带（库珀韧带，Cooper ligament）后与皮肤粘连，出现酒窝征。若癌细胞阻塞了真皮淋巴管，则会出现橘皮样改变。乳腺癌晚期，癌细胞沿淋巴管、腺管或纤维组织浸润到皮内并生长，形成皮肤卫星结节。

4.乳头、乳晕异常

肿瘤位于或接近乳头深部，可引起乳头回缩。肿瘤距乳头较远，乳腺内的大导管受到侵犯而短缩时，也可引起乳头回缩或抬高。乳头乳晕湿疹样癌即佩吉特病（Paget disease），表现为乳头皮肤瘙痒、糜烂、破溃、结痂、脱屑、伴灼痛，甚至乳头回缩。

5.腋窝淋巴结肿大

隐匿性乳腺癌乳腺体检摸不到肿块，常以腋窝淋巴结肿大为首发症状。医院收治的乳腺癌患者 1/3 以上有腋窝淋巴结转移。初期可出现同侧腋窝淋巴结肿大，肿大的淋巴结质硬、散在、可推动。随着病情发展，淋巴结逐渐融合，并与皮肤和周围组

织粘连、固定。晚期可在锁骨上和对侧腋窝摸到转移的淋巴结。

（二）乳腺触诊

进行乳腺触诊前应详细询问乳腺病史、月经婚姻史、既往肿瘤家族史（乳腺癌、卵巢癌）。绝经前妇女最好在月经结束后进行乳腺触诊。

受检者通常采用坐位或立位，对下垂型乳房或乳房较大者，亦可结合仰卧位。乳腺体检应遵循先视诊后触诊，先健侧后患侧的原则，触诊时应采用手指指腹侧，按一定顺序，不遗漏乳头、乳晕区及腋窝部位，可双手结合。

大多数乳腺癌触诊时可以触到肿块，此类乳腺癌容易诊断。部分早期乳腺癌触诊阴性，查体时应重视乳腺局部腺体增厚变硬、乳头糜烂、乳头溢液，以及乳头轻度回缩、乳房皮肤轻度凹陷、乳晕轻度水肿、绝经后出现乳房疼痛等，应提高警惕。诊断时要结合影像学和组织病理学检查结果，必要时可活检行细胞学诊断。

（三）影像学检查

乳腺的影像学检查主要包括乳腺 X 线检查、乳腺超声以及乳腺磁共振等。

1.乳腺 X 线摄影

乳腺疾病的最基本检查方法，在检出钙化方面，具有其他影像学方法无可替代的优势，但对致密型乳腺、近胸壁肿块的显示不佳，且有放射性损害，对年轻女性患者不作为首选检查

方法。

常规投照体位包括双侧内外侧斜位(MLO)及头尾位(CC)。对常规体位显示不佳或未包全乳腺实质者，可根据病灶位置选择补充体位，包括外内侧(LM)位、内外侧（ML）位、内侧头足轴（MCC）位、外侧头足轴（LCC）位、尾叶（CLEO）位、乳沟位。为使病灶显示效果更佳，必要时可开展一些特殊摄影技术，如局部加压摄影、放大摄影或局部加压放大摄影等。

（1）适应证：适用于筛查性人群及诊断性患者的乳腺检查

1）无症状人群的筛查。

2）适龄女性筛查或其他相关检查发现乳腺异常改变。

3）有乳腺肿块、局部增厚、异常乳头溢液、乳腺皮肤异常、局部疼痛或肿胀症状。

4）良性病变的短期随诊。

5）乳腺癌保乳术后的随诊。

6）乳房修复重建术后。

7）引导定位及活检。

对 40 岁以下、无明确乳腺癌高危因素或临床查体未见异常的妇女，不建议首先进行乳腺 X 线检查。妊娠期女性通常不进行乳腺 X 线摄影。

（2）诊断报告基本规范见附件 1 。

2.乳腺超声

超声检查因其实时动态、简便易行、分辨率高、无创无辐

射等特点，适用于所有疑诊乳腺病变的人群。可同时进行乳腺和引流淋巴结的检查。乳腺超声检查常规取仰卧位，检查时患侧手臂尽量上抬外展，充分暴露乳房及腋窝，对乳房外上、外下、内上、内下4个象限、中央区（乳头、乳晕）及腋尾区进行全面扫查，随后扫查腋窝的3组淋巴结，疑恶性病变时同时扫查内乳淋巴结和锁骨上淋巴结。

常规超声检查可以早期、敏感地检出乳腺内可疑病变，通过对乳腺背景、病灶的位置、大小、形态、边缘、内部回声、后方回声、钙化及周围组织改变等特征的观察，结合彩色多普勒血流显像观察病变内血流情况，对病灶进行诊断分级。仪器条件允许的情况下可增加超声造影、弹性成像、三维成像等技术辅助诊断。超声造影可以显示病灶内微血管分布、走形，通过增强时间、增强强度、增强范围、增强是否均匀、是否有扭曲、增粗的滋养血管等指标，对于病灶的良恶性进行判断。弹性成像可以评价组织硬度，对于乳腺肿瘤的良恶性判断有一定的辅助价值。

（1）适应证

1）有乳腺相关症状者：触诊发现乳腺肿物、乳头溢液、乳头内陷、局部皮肤改变等。

2）无症状的乳腺癌高危人群乳腺检查。

3）40岁以上中国女性乳腺癌筛查首选方法。

4）乳腺良性病变的随访；乳腺癌术后随访；绝经后激素替

代治疗随访等。

5）介入性超声：超声引导细针／空芯针穿刺活检及术前肿块导丝定位、肿块的标记夹定位，超声引导下的乳腺肿块旋切术等。

（2）诊断报告基本规范见附件 1 。

3.乳腺磁共振成像（MRI）检查

乳腺 MRI 检查的优势在于敏感度高，能显示多病灶、多中心或双侧乳腺癌病灶，并能同时显示肿瘤与胸壁的关系、腋窝淋巴结转移情况等，为制订手术方案提供更可靠的依据。缺点在于特异度中等，假阳性率高，对微小钙化性病变显示不满意，此外检查时间长、费用昂贵。不作为首选检查方法。建议使用高场强（1.5T 及以上）MR 设备及乳腺专用相控阵线圈，扫描体位为俯卧位，扫描序列包括 T1WI 序列（包括不抑脂序列，以及与增强序列相同的抑脂序列）、T2WI（加抑脂序列）、DWI、增强扫描序列（包括横断位动态增强扫描后行多平面重建或矢状位扫描）。

（1）适应证

1）乳腺 X 线摄影和超声对病变检出或确诊困难者。

2）乳腺癌术前分期及筛查对侧乳腺肿瘤。

3）评价新辅助化疗疗效。

4）寻找腋窝淋巴结转移患者的原发灶。

5）乳腺癌术后鉴别治疗后瘢痕与肿瘤复发。

6）评估肿块切除术后切缘阳性患者的残留病灶。

7）乳腺假体植入术后评价。

8）高危人群的乳腺癌筛查。

9）引导乳腺病灶的定位及活检。

（2）禁忌证

1）体内有起搏器、外科金属夹等铁磁性物质及其他不得接近强磁场者。

2）具有对任何钆螯合物过敏史者。

3）幽闭恐惧症者。

4）妊娠期妇女。

5）一般情况很差，不能耐受磁共振检查者。

（3）诊断报告基本规范：见附件 1。

4.正电子发射计算机断层成像（PET-CT）

根据美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）指南、欧洲肿瘤内科学会（European Society for Medical Oncology，ESMO）指南、日本乳腺癌学会（Japanese Breast Cancer Society，JBCS）指南及中国抗癌协会指南。

（1）PET-CT 检查适应证

1）临床局部晚期、分子分型预后差、或有症状可疑存在远处转移的患者疗前分期（尤其是常规影像检查对是否存在远处转移难以判断或存在争议时）。

2）术后患者随访过程中可疑出现局部复发或转移，包括查体或常规影像检查出现异常、肿瘤标志物升高等（对于鉴别复发和放射性纤维化，PET-CT 较其他常规影像检查具有优势）。关于 PET-CT 在乳腺癌骨转移方面的应用，虽有临床研究提示，其具有与骨显像相似的灵敏度，更高的特异度，对乳腺癌骨转移治疗后病情的跟踪优于骨显像，但目前尚未获得各个指南的常规推荐。

（2）PET-CT 检查的相对禁忌证

1）妊娠和哺乳期妇女。

2）严重心、肝、肾功能衰竭及对含碘对比剂过敏者不能行增强 PET-CT 检查。

3）病情危重难以配合、不能平卧 15 分钟、尿便失禁或有幽闭恐惧症的患者。

4）颅脑转移颅内压增高患者。

5.骨显像

（1）浸润性乳腺癌治疗前分期

1）对于临床Ⅰ~ⅡB 期浸润性乳腺癌患者，有局部骨痛或碱性磷酸酶升高时，可行骨显像检查评估是否有骨转移。

2）临床Ⅲ期浸润性乳腺癌患者，可行骨显像检查或氟化钠 PET-CT 检查，评估是否有骨转移（2B 类）。

3）复发或临床Ⅳ期乳腺癌患者，可行骨显像检查或氟化钠 PET-CT 检查，评估是否有骨转移。

若患者已行的 FDG PET-CT 检查中明确提示有骨骼转移，且 PET 及 CT 的部分均提示有骨骼转移，那么骨显像或氟化钠 PET-CT 检查可能不再需要。

（2）随访

若患者出现骨痛或碱性磷酸酶升高时，可行骨显像检查评估是否有骨转移；当缺乏临床信号和症状提示复发时，不建议影像学的转移筛查。

（四）实验室检查

1.生化检查: 早期无特异性血生化改变，晚期累及其他脏器时，可出现相应的生化指标的变化。如多发骨转移时，可出现碱性磷酸酶升高。

2.肿瘤标志物检测：CA153、CEA 是乳腺癌中应用价值较高的肿瘤标志物，主要用于转移性乳腺癌患者的病程监测。CA153 和 CEA 联合应用可显著提高检测肿瘤复发和转移的敏感度。由于其对局部病变的敏感度低，且在某些良性疾病和其他器官的恶性肿瘤中也可升高，因此不适合用于乳腺癌的筛查和诊断。

三、组织病理学诊断

病理学诊断是乳腺癌确诊和治疗的依据。规范化的乳腺癌病理诊断不仅需要提供准确的病理诊断，还需要提供正确、可靠的与乳腺癌治疗方案选择、疗效预测和预后判断相关的标志物检测结果。进行病理学诊断时，临床医师需提供完整、确切

的临床情况，以及合格、足量、完整的组织标本。

（一）标本类型及固定

1.标本类型

乳腺标本类型主要包括空芯针穿刺活检标本、真空辅助活检标本和各种手术切除标本（金属丝定位活检标本、乳腺肿块切除术、乳腺病变保乳切除术、乳腺单纯切除术和乳腺改良根治术标本）。

2.标本固定

穿刺或切除后的乳腺组织应立即固定（不得超过 1 小时为宜）。应选择足够的磷酸缓冲液配制的 4%中性缓冲甲醛固定液。对于切除标本，应将其每隔 5mm 切开，宜用纱布或滤纸将相邻的组织片分隔开，以保障固定液的充分渗透和固定。固定时间 12～72 小时为宜。

（二）取材及大体描述规范

接收标本后，首先必须核对姓名、床位号、住院号、标本名称及部位。

（1）空芯针穿刺活检标本

1）大体检查及记录：标明穿刺组织的数目，每块组织的大小，包括直径和长度。

2）取材：送检组织全部取材。空芯针穿刺活检标本不宜行术中病理诊断。

（2）真空辅助活检标本

1）大体检查及记录：标明活检组织的总大小。

2）取材：送检组织全部取材。如临床送检组织标记钙化及钙化旁，需记录注明，并将其分别置于不同的包埋盒中。真空辅助活检标本不宜行术中病理诊断。

（3）乳腺肿块切除标本

1）大体检查及记录

按外科医师的标示对送检标本进行定位。若未标记，应联系外科医师明确切除标本所在的位置。测量标本三个径线的大小；若带皮肤，应测量皮肤的大小。测量肿瘤或可疑病变三个径线的大小。记录肿瘤或可疑病变的部位和外观。记录每块组织所对应的切片总数及编号。

2）取材

术中冰冻取材：沿标本长轴每隔 5mm 做一个切面，如有明确肿块，在肿块处取材。如为钙化灶，宜对照 X 线摄片对可疑病变取材或按标记探针位置取材。如无明确肿块，对可疑病变处取材

常规石蜡取材：若肿块或可疑病变最大径小于或等于 5cm，应至少每 1cm 取材 1 块，必要时（如导管原位癌）宜将病变全部取材后送检。若肿块或可疑病变最大径大于 5cm，应每 1cm 至少取材 1 块，如 6cm 的肿块至少取材 6 块；如已诊断为导管原位癌，建议将病灶全部取材。乳腺实质的其他异常和皮肤均需取材。

（4）乳腺病变保乳切除标本

1）大体检查及记录。

a. 按外科医师的标示对送检标本进行定位。若未标记，应联系外科医师明确切除标本所在的位置。

b. 测量标本三个径线的大小，若附带皮肤，则测量皮肤的大小。

c. 根据临床标记，正确放置标本，建议将标本各切缘（表面切缘、基底切缘、上切缘、下切缘、内切缘、外切缘）涂上不同颜色的染料。待色标略干后，吸干多余的染料。

d. 按从表面到基底的方向，沿标本长轴每隔 5mm 做一个切面，将标本平行切分为若干块组织，并保持各块组织的正确方向和顺序。

e. 仔细查找病灶，并测量肿瘤三个径线的大小；若为化疗后标本，则测量瘤床大小；若为局切后标本，则描述残腔大小及有无残留病灶。

f. 测量肿瘤、瘤床或残腔距各切缘的距离，观察最近切缘。

g. 记录每块组织所对应的切片编号及对应取材内容

2）取材

a. 切缘取材

冰冻单送切缘者除外切缘取材。

保乳标本切缘取材主要有 2 种方法：垂直切缘放射状取材（radial sections perpendicular to the margin）和切缘离断取材

（shave sections of the margin）。2 种切缘取材方法各有优缺点。无论采取何种取材方法，建议在取材前将六处标本切缘涂上不同颜色的染料，以便在镜下观察时能根据不同颜色对切缘作出准确的定位，并正确测量肿瘤和切缘的距离。保乳标本病理报告中需明确切缘状态（阳性或阴性）。“阳性切缘”是指墨染切缘处有导管原位癌或浸润性癌侵犯。“阴性切缘” 的定义并不一致，但多数指南或共识中将“墨染切缘处无肿瘤”定义为“阴性切缘”。对于切缘阴性者，建议报告切缘与肿瘤的距离，应尽量用客观的定量描述，而不建议用主观描述（如距切缘近等）。

垂直切缘放射状取材：根据手术医师对保乳标本做出的方位标记，垂直于基底将标本平行切成多个薄片（建议间隔 5 mm），观察每个切面的情况。描述肿瘤大小、所在位置及肿瘤距各切缘的距离，取材时将大体离肿瘤较近处的切缘与肿瘤一起全部取材，大体离肿瘤较远处的切缘抽样取材，镜下观察时准确测量切缘与肿瘤的距离。“垂直切缘放射状取材”的优点是能正确测量病变与切缘的距离，缺点是工作量较大，且对大体离肿瘤较远的切缘只抽样取材。

切缘离断取材： 将六处切缘组织离断，离断的切缘组织充分取材，镜下观察切缘的累犯情况。“切缘离断取材”的优点是取材量相对较少，能通过较少的切片对所有的切缘情况进行镜下观察，缺点是不能准确测量病变与切缘的距离。

b. 肿瘤及周围组织取材

若肿块或可疑病变最大径小于或等于 5cm，应沿肿瘤或可疑病变的最大切面至少每 1cm 取材 1 块，必要时（如导管原位癌）宜全部取材后送检。若肿块或可疑病变最大径大于 5cm，则每 1cm 至少取材 1 块；如已诊断为导管原位癌，建议将病灶全部取材。若为新辅助化疗后标本，则参照《乳腺癌新辅助治疗的病理诊断专家共识（2020 版）》进行取材。若为手术残腔：送检代表性的切面，包括可疑的残留病灶。

乳腺实质的其他异常。

皮肤。

c. 补充切缘取材

若首次切除时为阳性切缘，需再次送检切缘。补充切缘亦可作为单独的标本同切除组织一同送检。若外科医师已对补充切缘中真正的切缘做了标记，可用染料对真正切缘处进行涂色，并垂直于标记处切缘将标本连续切开并送检。如果标本较小，所有组织应全部送检。

（5）乳腺切除术（包括单纯切除术和改良根治术）

1）大体检查及记录

按正确的方向摆放标本以便识别肿瘤所在的象限：改良根治术标本可通过识别腋窝组织来正确定位（腋窝组织朝向外上方）。单纯切除术标本，需根据外科医师的标记来定位，若未标记方向，则与外科医师联系以确定标本的正确方向。建议标本的基底切缘涂上染料以便镜下观察切缘情况。

测量整个标本及附带皮肤、腋窝组织的大小。描述皮肤的外观，如有无手术切口、穿刺点、瘢痕、红斑或水肿等。

从基底部水平切开乳头，取乳头水平切面组织一块以观察输乳管的横断面，而后垂直于乳腺表面切开乳头其他组织。描述乳头、乳晕的外观，如有无破溃及湿疹样改变等。

垂直于基底将标本切成连续的薄片。

仔细查找病灶，记录病灶所在象限位置，描述肿瘤（质地、颜色、边界、与皮肤及深部结构的关系）的特征。若有明确肿块，则测量肿瘤 3 个径线的大小；若为化疗后标本，则测量瘤床大小；若为局切后标本，则描述手术残腔大小及有无残留病灶。测量肿瘤、残腔、瘤床距最近表面切缘及基底切缘的距离。

描述非肿瘤乳腺组织的情况。

将腋窝脂肪组织同标本离断后，仔细寻找淋巴结，对规范的腋窝清扫标本宜至少找及 12 枚淋巴结。描述淋巴结的总数目及最大径范围、有无融合、有无与周围组织粘连。注意需附带淋巴结周围的结缔组织。

2）取材

a.原发肿瘤和手术残腔的取材

若为肿瘤：送检肿瘤的最大切面；若肿块或可疑病变最大径≤5cm，应至少每 1cm 取材 1 块，必要时（如导管原位癌）宜全部取材后送检。若标本肿块或可疑病变最大径＞5cm，则每 1cm 至少取材 1 块，如已诊断为导管原位癌，应将病灶全部取材。

若为化疗后瘤床：参照《乳腺癌新辅助治疗的病理诊断专家共识（2020 版）》取材。

若为手术残腔：送检代表性的切面，包括可疑的残留病灶。

b.其余组织的异常病灶

乳头：距肿瘤最近处表面被覆皮肤；距肿瘤最近处基底切缘，尽可能取切缘的垂直切面；周围象限乳腺组织每个象限代表性取材 1 块。

腋窝淋巴结：若淋巴结肉眼观察为阴性，则送检整个淋巴结行组织学检查；若淋巴结肉眼阳性，则沿淋巴结最大径剖开后取组织送检，注意需附带淋巴结周围的结缔组织，以识别淋巴结被膜外的肿瘤转移灶。

（6）前哨淋巴结活检

乳腺癌前哨淋巴结活检已逐渐取代传统的腋窝淋巴结清扫来评估早期乳腺癌患者的区域淋巴结情况，前哨淋巴结活检阴性者可避免腋窝淋巴结清扫。

1）前哨淋巴结转移灶的定义

a. 孤立肿瘤细胞（isolated tumor cells，ITC）：淋巴结中的肿瘤病灶最大径≤0.2mm，或单张切片上的肿瘤细胞＜200 个。AJCC 定义其为 pN0（i+）。目前大部分临床乳腺癌诊疗指南认为 ITC 无临床意义，推荐按腋窝淋巴结阴性处理。

b. 微转移：肿瘤转移灶最大径＞0.2mm，但不超过 2mm。AJCC 定义其为 pN1mi。ITC 与微转移有着本质的不同，前者为

pN0，后者为 pN1，两者的鉴别非常重要。本标准中推荐将前哨淋巴结间隔 2mm 切成若干片组织，主要目的是为了最大程度检测出微转移病灶。

c. 宏转移：肿瘤转移灶最大径＞2mm。

2）术中病理评估

前哨淋巴结中术中病理评估的主要目的是检测出淋巴结中的转移病灶，从而进行腋窝淋巴结清扫，以避免二次手术。但目前对前哨淋巴结术中病理评估是否必要存在争议。术中病理评估的方法主要包括术中细胞印片和术中冷冻切片。

a. 术中细胞印片：将淋巴结每间隔 2mm 切成若干片组织，仔细检查每片组织上是否存在肉眼可见的转移灶，对每个切面行细胞印片。推荐巴氏染色和 HE 染色。术中细胞印片的优点是可保全整个淋巴结组织，对组织无损耗，可对淋巴结的不同切面取材，价廉，所需时间短，制作流程简单；缺点是在印片的高细胞背景下辨认出分散的癌细胞（如小叶癌）有一定难度。术中细胞印片有很好的诊断特异度，但其诊断敏感度受多种因素的影响。

b. 术中冷冻切片：将淋巴结每间隔 2mm 切成若干片组织，仔细检查每片组织上是否存在肉眼可见的转移灶，每片组织制成冷冻切片行病理评估。术中冷冻切片的优点是诊断特异度好，能够避免因假阳性而造成不必要的腋窝淋巴结清扫；缺点是组织损耗，用时长，费用较高，且难以评估脂肪化的淋巴结等。

3）术后常规石蜡病理评估

术后石蜡切片是前哨淋巴结诊断的“金标准”，可明显减少微小转移的漏诊。但是关于如何切分淋巴结、是否需要连续切片、切多少张连续切片、连续切片之间间隔多少尚无统一意见。推荐石蜡切片方案：①将淋巴结每间隔 2mm 切成若干片组织；②每片组织均包埋成石蜡组织块；③每个蜡块至少切一张切片；有条件的单位推荐连续切片，间隔 150～200μm，切 6 个切面。

（三）病理诊断分类、分级和分期方案（附件 2，附件 3，附件 4）

1.组织学分型

参见附件 2，组织学分型主要依据 2019 版世界卫生组织（WHO）乳腺肿瘤分类，某些组织学类型的准确区分需行免疫组化后确定。

对乳腺浸润性癌进行准确的组织学分型对患者的个体化治疗具有非常重要的临床意义。在 NCCN 乳腺癌临床实践指南有关乳腺浸润性癌的术后辅助治疗方案中，针对小管癌、黏液腺癌这两类预后较好的乳腺癌，制定了与其他类型的浸润性癌不同的内分泌治疗及放化疗方案，因此要严格掌握这些特殊类型乳腺癌的诊断标准。对于炎性乳癌这类预后较差的乳腺癌，NCCN 乳腺癌临床实践指南也制定了有别于其他浸润性癌的手术及术前术后辅助治疗方案。过去认为髓样癌预后较好，但目前的研究表明其转移风险与其他高度恶性的浸润性癌相当，其

诊断重复性在不同观察者之间的差异也很明显。因此 NCCN 指南建议，对髓样癌患者应根据其临床和病理分期接受与浸润性导管癌一样的治疗。某些特殊类型的乳腺癌具有较特殊的临床特征，如浸润性微乳头状癌较易出现淋巴结转移，即使出现较少比例的浸润性微乳头状癌，也应在病理报告中注明。对于混合性癌，建议报告不同肿瘤类型所占的比例，并分别报告 2 种成分的肿瘤分子生物标记的表达情况。

2.组织学分级

（1）浸润性乳腺癌（参见附件 3）

组织学分级是重要的预后因素，多项研究显示在浸润性乳腺癌中，组织学分级与预后明确相关。目前应用最广泛的浸润性癌病理分级系统是改良 Scarff-Bloom-Richardson 分级系统，根据腺管形成的比例、细胞的异型性和核分裂象计数三项重要指标，每项指标分别独立评估，各给予 1～3 分，相加后根据总分将浸润性癌划分为高、中、低 3 个级别。乳腺浸润性癌的危险评估体系中，低级别是低度危险指标，中级别和高级别是中度危险指标。

腺管分化程度的评估针对整个肿瘤，需要在低倍镜下评估。只计数有明确中央腺腔且由有极向肿瘤细胞包绕的结构，以腺管/肿瘤区域的百分比表示。

细胞核多形性的评估要选取多形性最显著的区域。该项评估参考周围正常乳腺上皮细胞的核大小、形状和核仁大小。当

周边缺乏正常细胞时，可用淋巴细胞作为参照。当细胞核与周围正常上皮细胞的大小和形状相似、染色质均匀分布时，视为 1 分；当细胞核比正常细胞大，形状和大小有中等程度差异，可见单个核仁时，视为 2 分；当细胞核的大小有显著差异，核仁显著，可见多个核仁时应视为 3 分。

只计数明确的核分裂象，不计数核浓染和核碎屑。核分裂象计数区域必须要根据显微镜高倍视野的直径进行校正。核分裂象计数要选取增殖最活跃的区域，一般常见于肿瘤边缘，如果存在肿瘤中的异质性，要选择核分裂象多的区域。

（2）乳腺导管原位癌的分级

对于导管原位癌，病理报告中应该包括分级，并建议报告是否存在坏死，组织学结构、病变大小或范围、切缘状况。目前乳腺原位癌的分级主要是细胞核分级，诊断标准如下

低核级导管原位癌：由小而一致的癌细胞组成，呈僵直搭桥状、微乳头状、筛状或实体状结构。细胞核大小一致，染色质均匀，核仁不明显，核分裂象少见。

中核级导管原位癌：形态介于低级别和高级别导管原位癌之间，细胞的大小、形状、极性有轻-中等差异。染色质粗细不等，可见核仁，核分裂象可见，可出现点状坏死或粉刺样坏死。

高核级导管原位癌：由高度异型细胞组成，形成微乳头状、筛状或实体状。细胞核多形性明显，缺乏极性排列，染色质粗凝块状，核仁明显，核分裂象较多。管腔内常出现伴有大量坏

死碎屑的粉刺样坏死。但腔内坏死不是诊断高级别导管原位癌的必要条件，有时导管壁衬覆单层细胞，但细胞高度异型，也可以诊断为高级别导管原位癌。

3.乳腺癌的分期方案

参见附件 4。肿瘤分期包括了肿瘤的大小、累及范围（皮肤和胸壁受累情况）、淋巴结转移和远处转移情况。正确的肿瘤分期是指导患者个体化治疗决策的基础。乳腺癌患者要进行临床分期和病理分期。

第 8 版 AJCC 乳腺癌分期对肿瘤大小的测量做出了详尽的规定。肿瘤大小的测量有多种方法，包括临床体检、影像学评估、病理大体测量和显微镜下测量。乳腺癌分期中涉及到的肿瘤大小是指浸润癌的大小。由于体检、影像学及大体检查均无法区分浸润性癌和导管内癌，因此显微镜下测量应该是最准确的测量方式。如果浸润性癌范围较大，无法用 1 个蜡块全部包埋，则以巨检时的肿瘤大小为准。若浸润性癌病灶局限，可以用 1 个蜡块全部包埋，则肿瘤大小以显微镜下测量的大小为准。①如果肿瘤组织中有浸润性癌和原位癌 2 种成分，肿瘤的大小应该以浸润性成分的测量值为准。②原位癌伴微浸润：出现微浸润时，应在报告中注明，并测量微浸润灶最大径；如为多灶微浸润，浸润灶大小不能累加，需在报告中注明多灶微浸润，并测量最大浸润灶的最大径。③对于肉眼能确定的发生于同一象限的 2 个以上多个肿瘤病灶，应在病理报告中注明为多灶性

肿瘤，并分别测量大小。④对于肉眼能确定的发生于不同象限的 2 个以上多个肿瘤病灶，应在病理报告中注明为多中心性肿瘤，并分别测量大小。（5）如果肿瘤组织完全由导管原位癌组成，应尽量测量其范围。淋巴结状态是决定乳腺癌患者治疗和预后的重要因素，对于淋巴结转移数位于分期临界值（如 1、3 和 10 个转移）附近时，要特别仔细观察淋巴结的转移数目，从而做出准确的 pN 分期。

新辅助治疗后标本的分期需结合临床检查、影像学检查和病理检查信息，根据手术切除标本的情况对治疗后的 yT 和 yN 进行判定。

4.免疫组化和肿瘤分子病理检测及其质量控制

应对所有乳腺浸润性癌病例进行 ER（雌激素受体）、PR（孕激素受体）、HER2 免疫组化染色，HER2 2+病例应进一步行荧光原位杂交（FISH）检测。评估 ER、PR 状态的意义在于确认内分泌治疗获益的患者群体以及预测预后，ER 和（或）PR 阳性患者可采用他莫昔芬和芳香化酶抑制剂等内分泌治疗。ER、PR 的规范化病理报告需要报告阳性细胞强度和百分比。ER 及 PR 阳性定义：≥1%的阳性染色肿瘤细胞。评估 HER2 状态的意义在于确认适合 HER2 靶向治疗的患者群体以及预测预后。HER2 阳性定义：经免疫组织化学检测，超过 10%的细胞出现完整胞膜强着色（3+）和（或）原位杂交检测到 HER2 基因扩增（单拷贝 HER2 基因>6 或 HER2/CEP17 比值>2.0）。ER、PR

检测参考《中国乳腺癌 ER、PR 检测指南》(参见附件 5)。HER2 检测参考《中国乳腺癌 HER2 检测指南》(参见附件 6)。

Ki-67 增殖指数在乳腺癌治疗方案选择和预后评估上起着越来越重要的作用，应对所有乳腺浸润性癌病例进行 Ki-67 检测，并对癌细胞中阳性染色细胞所占的百分比进行报告。对于 Ki-67 计数，目前尚缺乏相关共识。建议按下述方法进行计数。首先在低倍镜下评估整张切片，观察阳性细胞分布是否均匀。①若肿瘤细胞中阳性细胞分布较均匀，可随机选取 3 个或 3 个以上浸润性癌高倍视野计数，得出一个平均的 Ki-67 增殖指数。②若肿瘤细胞中阳性细胞分布不均匀，出现明显的 Ki-67 增殖指数高表达区域(hot spot)。主要有 2 种情况:(a)在肿瘤组织边缘与正常组织交界处出现 hot spot，而肿瘤组织内 Ki-67 增殖指数相对较低,推荐选取肿瘤边缘区域 hot spot≥3 个浸润性癌高倍视野进行 Ki-67 增殖指数评估;(b)在肿瘤组织内出现 hot spot，可对整张切片的 Ki-67 增殖指数进行平均评估，选取视野时应包括 hot spot 区域在内的≥3 个浸润性癌高倍视野。当 Ki-67 增殖指数介于 10%~30%的临界值范围时，建议尽量评估 500 个以上的浸润性癌细胞，以提高结果的准确度。

开展乳腺癌免疫组化和分子病理检测的实验室应建立完整有效的内部质量控制，不具备检测条件的单位应妥善地保存好标本，以供具有相关资质的病理实验室进行检测。

具有合格资质的病理实验室应满足以下条件。

（1）应建立完善的标准操作程序（standard operation procedure，SOP），并严格遵照执行，做好每次检测情况的记录和存档工作。应开展同一组织不同批次染色结果的重复性分析。检测相关的仪器和设备应定期维护、校验。任何操作程序和试剂变化均应重新进行严格的验证。

（2）从事乳腺癌免疫组化和分子病理检测的实验技术人员和病理医师应定期进行必要的培训、资格考核和能力评估。

（3）实验室外部质控可通过参加有关外部质控活动来实现。外部质控的阳性和阴性符合率应达到90%以上。外部质控活动推荐每年参加1~2次。

5.病理报告内容及规范

乳腺浸润性癌的病理报告（参见附件7）应包括与患者治疗和预后相关的所有内容，如肿瘤大小、组织学类型、组织学分级、有无并存的导管原位癌、有无脉管侵犯、切缘和淋巴结情况等。还应包括ER、PR、HER2、Ki-67等指标的检测情况。若为治疗后乳腺癌标本，则应对治疗后反应进行病理评估。导管原位癌的病理诊断报告应报告核级别（低、中或高级别）和有无坏死（粉刺或点状坏死）、手术切缘情况以及ER和PR表达情况。对癌旁良性病变，宜明确报告病变名称或类型。对保乳标本的评价宜包括大体检查及显微镜观察中肿瘤距切缘最近处的距离、若切缘阳性，应注明切缘处肿瘤的类型（原位癌或浸润性癌）。淋巴管/血管侵犯（lymphovascular invasion，LVI）

需要与乳腺癌标本中经常出现的组织收缩引起的腔隙鉴别。相对而言，收缩腔隙在肿瘤组织内更常见，而在肿瘤主体周围寻找脉管侵犯更可靠。

四、鉴别诊断

乳腺癌需与乳腺增生、纤维腺瘤、囊肿、导管内乳头状瘤、乳腺导管扩张症（浆细胞性乳腺炎）、乳腺结核等良性疾病，与乳房恶性淋巴瘤以及其他部位原发肿瘤转移到乳腺的继发性乳腺恶性肿瘤进行鉴别诊断。鉴别诊断时需要详细地询问病史和仔细地体格检查，并结合影像学检查（乳腺超声、乳腺 X 线摄影及乳腺磁共振等），最后还需要细胞学和（或）病理组织学检查明确诊断。

临床查体可触及肿块的乳腺癌约占 80% ，可以进行外科手术活检行病理组织学诊断，在有条件的医院可借助穿刺尽快明确诊断。但临床触诊阴性的乳腺癌增加了鉴别诊断的困难，需借助影像学检查定位病灶进行穿刺，或在乳腺 X 线技术引导下放置金属定位线，再经外科切除活检明确诊断。

少数乳腺癌患者伴有乳头溢液，需与乳腺增生、导管扩张、乳汁潴留、导管内乳头状瘤及乳头状瘤病等鉴别。有条件的医院可借助乳头溢液细胞学涂片查找癌细胞，通过乳管内镜检查，了解乳管内有无占位性病变，需要时再经活检明确诊断。

五、治疗

（一）治疗原则

乳腺癌应采用综合治疗的原则，根据肿瘤的生物学行为和患者的身体状况，联合运用多种治疗手段，兼顾局部治疗和全身治疗，以期提高疗效和改善患者的生活质量。

1.非浸润性乳腺癌的治疗

（1）小叶原位癌（lobular carcinoma in situ，LCIS）

经典型LCIS中的小叶内终末导管或腺泡呈实性膨大，其中充满均匀一致的肿瘤细胞。肿瘤细胞体积小而一致，黏附性差。细胞核呈圆形或卵圆形，染色质均匀，核仁不明显。细胞质淡染或淡嗜酸性，可含黏液空泡致细胞核偏位呈印戒细胞样，细胞质也可透亮。LCIS包括多种亚型：多形性型、旺炽型、透明型、肌样细胞型等。其中较为重要的是多形性亚型。多形性LCIS中的肿瘤细胞黏附性差，细胞核显著增大，有明显的多形性，可有显著的核仁和核分裂象，有时可见粉刺样坏死或钙化，需与高级别DCIS相鉴别。非典型性小叶增生（atypical lobular hyperplasia，ALH）和LCIS在形态学上具有相似之处，但累犯终末导管小叶单位（terminal ductal lobular unit，TDLU）的程度不同。当TDLU单位中≥50%的腺泡被诊断性细胞所充满并扩张时可诊断为LCIS，小于50%时则诊断为ALH。根据AJCC（第8版），将LCIS当做乳腺良性病变，然而专家团认为仍需谨慎适用，推荐对非经典型LCIS需积极处理。

LCIS发展为浸润性癌的风险相对较小，具有癌变间期长、双侧乳房和多个象限发病的特点。一些研究发现，在诊断为

ALH和LCIS的妇女中，终生发生癌变的概率为5%～32%，平均癌变率为8%。LCIS癌变发生于双侧乳房的机会均等，而不仅仅局限于原发LCIS部位。多数观点认为，LCIS是癌变的危险因素，有些研究则认为LCIS是癌前病变。有研究显示，LCIS多数进展为浸润性小叶癌，但是也可进展为浸润性导管癌（invasive ductal carcinoma，IDC）。这是一个值得重视的癌前病变，对其治疗需要更有效而确切的方法。

LCIS可无任何临床症状，亦可没有乳房肿块、乳头溢液、乳头肿胀及皮肤改变等体征，有时仅有类似增生样改变。依据中国女性乳腺特点，应完善乳腺X线、乳腺超声检查，必要时可行乳腺MRI；拟行保乳手术患者，术前必须行乳腺X线检查。在乳腺X线检查发现有钙化、肿块、结构紊乱后，其通过穿刺活检（包括空芯针穿刺以及真空辅助穿刺活检）或开放活检均可被诊断。如穿刺活检提示为经典型LCIS患者，则可以进行常规的影像学随访而不行开放活检。若穿刺活检提示为多形性LCIS或穿刺结果与影像学检查不符，需行开放活检以除外DCIS及浸润癌。LCIS亦有因其他乳房病变进行手术活检时发现。典型的LCIS与低级别的DCIS很相似，可采用E-钙黏蛋白及P120免疫组织化学染色来鉴别。

小叶原位癌：如果行广泛切除后，绝经前可予他莫昔芬（三苯氧胺）治疗5年；绝经后口服他莫昔芬或雷洛昔芬降低风险；若不能排除多形性小叶原位癌可行全乳切除术，视情况进行乳

房重建。

（2）导管原位癌（ductal carcinoma in situ，DCIS）

DCIS又称导管内癌，为非浸润性癌，多数发生于TDLU，也可发生于大导管，是局限于乳腺导管内的原位癌。典型的DCIS在乳腺X线检查上多表现为不伴肿块的簇状微小钙化灶，恶性钙化还可表现为细小点样、线状、分支状钙化等。在实际工作中，多采用以核分级为基础，兼顾坏死、核分裂象及组织结构的分级模式，将DCIS分为3级，即低级别、中级别和高级别。高级别DCIS往往由较大的多形性细胞构成，核仁明显、核分裂象常见。管腔内常出现伴有大量坏死碎屑的粉刺样坏死，但腔内坏死不是诊断高级别DCIS的必要条件。低级别DCIS由小的单形性细胞组成，细胞核圆形，大小一致，染色质均匀，核仁不明显，核分裂象少见。肿瘤细胞排列成僵直搭桥状、微乳头状、筛状或实体状。中级别DCIS结构表现多样，细胞异型性介于高级别和低级别DCIS之间。

DCIS 可能是浸润性导管癌（invasive ductal carcinoma，IDC）的前驱病变，DCIS 不经治疗最终可能会发展为 IDC。对最初误诊为良性病变而导致未能获得治疗的 DCIS 研究显示，从 DCIS 进展为 IDC 的比例为 14%~53%。

依据中国女性乳腺特点，应完善乳腺X线检查、乳腺超声检查，必要时可行乳腺MRI。拟行保乳手术的患者，术前必须行乳腺X线检查。至少有90%的DCIS是在乳腺X线检查筛

查中被发现，多数表现为微小钙化灶，部分表现为微小钙化灶伴肿块影或致密影，约10%患者有可触及的肿块，约6%患者乳腺X线检查表现为假阴性。DCIS的典型MRI表现为沿导管分布的导管样或段样成簇小环状强化，也可表现为局灶性、区域性或弥漫性强化，孤立性或多发性肿块。超声下DCIS多表现为边界不清的肿块，内部呈低回声，肿块内多具有弥漫、成堆或簇状分布的针尖样、颗粒状钙化，肿块内血流多较丰富。空芯针穿刺活检及开放活检都是获取DCIS组织学诊断的手段，但穿刺活检提示为DCIS患者，可选择开放活检以明确有无浸润癌。在穿刺结果为DCIS患者中，25%有IDC成分；在穿刺结果为LCIS患者中，开放活检后有17%~27%病理升级为DCIS或浸润性癌。因此建议穿刺活检后行开放活检。DCIS的病理诊断，推荐完整、规范取材。

1）局部扩大切除并全乳放射治疗。

2）全乳切除，视情况进行前哨淋巴结活检和乳房重建。

对于单纯原位癌患者，在未获得浸润性乳腺癌证据或者未证实存在肿瘤转移时，不建议行全腋窝淋巴结清扫。然而，仍有一小部分临床诊断为单纯原位癌的患者在进行手术时被发现为浸润性癌，应按浸润癌处理。单纯小叶原位癌的确诊必须依据手术活检结果。

3)以下情形考虑采用他莫昔芬治疗 5 年以降低保乳手术后同侧乳腺癌复发风险。

①接受保乳手术（肿块切除术）加放疗的患者，尤其是 ER 阳性的 DCIS 患者; ER 阴性的 DCIS 患者他莫昔芬治疗效果尚不确定。

②对于接受全乳切除术的DCIS患者术后可通过口服他莫昔芬或雷洛昔芬来降低对侧乳腺癌风险。

2.浸润性乳腺癌的治疗

（1）保乳手术加放射治疗。

（2）乳腺癌全乳切除联合腋窝淋巴结清扫手术（改良根治术），视情况进行乳房重建。

（3）全乳切除并前哨淋巴结活检，视情况进行乳房重建。

（4）老年人乳腺癌：局部扩大切除或全乳切除（根据手术及麻醉风险），受体阳性患者需进行内分泌治疗，视情况做前哨淋巴结活检。

（二）手术治疗

1.手术治疗原则

乳腺癌手术范围包括乳腺和腋窝淋巴结两部分。乳腺手术有肿瘤扩大切除和全乳切除。腋窝淋巴结可行前哨淋巴结活检和腋窝淋巴结清扫，除原位癌外均需了解腋窝淋巴结状况。选择手术术式应综合考虑肿瘤的临床分期和患者的身体状况。

2.乳腺手术

（1）乳房切除手术

适应证：TNM 分期中 0、Ⅰ、Ⅱ期及部分Ⅲ期且无手术禁

忌，患者不具备实施保乳手术条件或不同意接受保留乳房手术；局部进展期或伴有远处转移的患者，经全身治疗后降期，亦可选择全乳切除术。Halsted 传统根治术中采用的乳房切除术需同时切除胸大小肌，创伤大，并发症发生率高，目前已被改良根治术所取代。其切除范围包括上至锁骨下、下至腹直肌前鞘、内至胸骨旁、外至背阔肌的解剖边界内，连同胸大肌筋膜完整切除乳腺组织及乳头乳晕复合体，只有当胸肌受累时才需切除部分或全部胸肌。部分学者认为可保留胸大肌筋膜，尤其是需要进行术中即刻假体/扩张器重建时。

目前的乳房切除术已由改良根治术发展为保留皮肤的乳房切除+重建手术，两者治疗效果类似，但后者美容效果更好。此外，乳头乳晕复合体无癌细胞受累的患者也可行保留乳头乳晕皮下腺体切除术联合一期乳房再造术。

（2）保留乳房手术

严格掌握保乳手术适应证。实施保乳手术的医疗单位应具备保乳手术切缘的组织学检查设备与技术，保证切缘阴性；保乳术后放射治疗的设备与技术。保留乳房手术后美容效果评价标准见附件 7。

保乳手术适用于患者有保乳意愿，乳腺肿瘤可以完整切除，达到阴性切缘，并可获得良好的美容效果、同时可接受术后辅助放疗的患者。年轻不作为保乳手术的禁忌，因为越是年轻的患者保乳需求也越高。仅部分研究显示，≤35 岁的患者有相对

高的复发和再发乳腺癌的风险，但需要更多临床研究数据的进一步支撑。

保乳手术的绝对禁忌证包括病变广泛或弥漫分布的恶性特征钙化灶，且难以达到切缘阴性或理想外形；T4 期乳腺癌，包括侵犯皮肤、胸壁及炎性乳腺癌；肿瘤经局部广泛切除后切缘阳性，再次切除后仍不能保证病理切缘阴性者；妊娠期乳腺癌，预估术后放疗无法等到分娩后者；患者拒绝行保留乳房手术。相对禁忌证包括肿瘤直径大于5cm或相对大的肿瘤/乳腺体积比，累及皮肤的活动性结缔组织病，尤其是硬皮病和红斑狼疮等。随着保乳整形技术（Oncoplastic surgery, OPS）的运用，保乳的适应症逐渐扩大。

3.腋窝淋巴结的外科手术

处理腋窝淋巴结是浸润性乳腺癌标准手术中的一部分。其主要目的是为了了解腋窝淋巴结的状况，以确定分期，选择最佳治疗方案。

（1）乳腺癌前哨淋巴结活检。前哨淋巴结活检（Sentinel lymph node biopsy，SLNB）具有创伤小且相关并发症少等优点，是指对最早接受乳腺癌区域淋巴引流和发生肿瘤转移的1个(或几个）淋巴结进行切除活检，以评估腋窝淋巴结状态，NCCN乳腺癌临床实践指南推荐临床腋窝淋巴结阴性的早期乳腺癌患者选择 SLNB 作为腋窝淋巴结处理的优选手术方式。在前哨淋巴结活检手术前，需进行前哨淋巴结示踪，目前 SLNB 常用的

示踪方法有染料法（专利蓝、异硫蓝、亚甲蓝和纳米炭）、核素法、染料联合核素法及荧光示踪法，运用最广泛的示踪方法为蓝染法联合核素法。SLNB 技术能够准确的进行乳腺癌腋窝淋巴结分期，对于临床检查腋窝淋巴结无明确转移的患者，进行 SLNB 后，淋巴结阴性的患者可以免除腋窝淋巴结清扫，以减少上肢水肿等并发症的发生；若前哨淋巴结活检阳性，可进行腋窝淋巴结清扫。

（2）腋窝淋巴结清扫。腋窝淋巴结清扫的指征包括：①临床腋窝淋巴结阳性且经穿刺/手术活检证实有转移的患者；②前哨淋巴结阳性，且不符合 ACOSOG Z0011 入组标准的患者如 T3、超过 2 枚前哨阳性以及需全部乳腺切除者；③近期不充分的腋窝淋巴结清扫；④前哨淋巴结验证试验；⑤前哨淋巴结活检失败；⑥前哨淋巴结活检发现临床可疑的淋巴结；⑦T4；⑧不能实施前哨淋巴结活检；⑨前哨淋巴结活检后腋窝复发。

通常情况下，腋窝淋巴结清扫范围应包括背阔肌前缘至胸小肌外侧缘（Level Ⅰ）、胸小肌外侧缘至胸小肌内侧缘（Level Ⅱ）的所有淋巴结。清扫腋窝淋巴结一般要求在 10-12 个以上，以保证能真实地反映腋窝淋巴结的状况。只有当 Level Ⅰ~ Ⅱ明显转移或者 Level Ⅲ（胸小肌内侧缘至腋静脉入口处）探及肿大转移的淋巴结时才需进行Ⅰ~Ⅲ水平的全腋窝淋巴结清扫。

4.乳房修复与重建

乳腺癌改良根治手术后的乳房缺损与保乳术后的乳房畸形

均需要整形外科进行再造和修复，且已成为乳腺癌完整治疗方案中不可或缺的一个重要组成部分。乳房再造提高术后患者的生活质量及心理满意度。我国乳房再造的数量逐年增加，方法越来越完善，乳房再造的理念和意识被越来越多的肿瘤外科医师所认识和接受。

乳房再造的肿瘤学安全性是肯定的。是否行乳房再造、再造的时机及再造方式不影响乳腺癌患者术后的生存率和生存时间。乳房再造对外科手术或肿瘤复发、转移的检出没有影响。

正常情况下，乳房再造不影响术后化疗的进行。除非即刻再造术后出现较严重并发症（如感染、切口裂开等），否则不会对化疗的临床应用及治疗效果造成显著影响。即刻乳房再造术后辅助化疗不会增加再造术后并发症发生率，不会降低即刻乳房再造成功率，不会影响伤口愈合，也不会影响再造效果。但新辅助化疗会增加即刻乳房再造术后皮瓣感染及坏死的发生率。化疗可造成人体免疫功能下降、抗感染能力降低，化疗期间不适合做乳房再造手术。

无论自体组织再造，还是假体再造，均不是放射治疗的禁忌证，也不会对放疗效果产生明显影响。即刻乳房再造增加了术后放疗野设计的技术难度，但周密设计的放疗方案不影响放疗效果。放疗会影响再造的远期美学效果及总体满意度。

乳腺癌切除乳房再造的基本原则如下。

（1）必须将肿瘤治疗放在首位。乳房再造的任何整形外科

治疗都不应推迟乳腺癌辅助治疗的时间，不应影响乳腺癌辅助治疗的进行。

（2）必须将乳房再造纳入乳腺癌的整个治疗方案，医师有义务告知患者有选择进行乳房再造的权利。

（3）在乳腺切除过程中，应在不违反肿瘤学原则的前提下，尽可能保留乳房的皮肤、皮下组织以及重要的美学结构（如乳房下皱襞等），最大限度地为乳房再造保留条件，提高再造乳房美学效果和患者满意度。

（4）乳腺癌的治疗应当在多学科团队合作框架下进行，包括放射科、乳腺外科、整形外科、影像科、病理科、心理科、核医学科、免疫科等。

乳房再造的术前检查、评估和教育：术前应对患者的条件进行检测与评估，分析肿瘤学情况、内科情况、组织条件、对侧乳房情况等，综合这些条件选择创伤小、手术简化、费用少、并发症发生率低且效果良好的手术方案。

禁忌行乳房再造的乳腺癌类型与分期：Ⅳ期浸润性乳腺癌、复发转移性乳腺癌。严重肥胖和吸烟、严重内科疾病、外周血管疾病都是术后出现并发症的重要风险因素，是乳房再造术的相对禁忌证。

治疗周期及费用：①乳房再造是一个序列化的治疗，通常需要多次手术才能达到理想的效果。部分患者需要采用组织扩张器-假体两步法进行乳房再造。②即刻乳房再造在总体治疗时

间和费用上较二期乳房再造具有优势。

乳房再造的基本方法：包括皮肤覆盖的再造和乳房体积的再造。皮肤覆盖的再造方法包括组织扩张和自体皮瓣移植等，乳房体积的再造方法包括：应用假体、皮瓣组织瓣移植、游离自体脂肪移植等。自体组织乳房再造常用的皮瓣包括：背阔肌肌皮瓣、腹直肌肌皮瓣、腹壁下动脉穿支皮瓣等。

随访时间：乳房再造的随访时间应从术后开始，至术后5年以上，根据乳房再造方式不同，定期进行随访。观察指标：包括乳腺癌的肿瘤学随访、乳房外形与对称性、切口瘢痕、供区功能、假体完整性、包膜挛缩、其他并发症。必要时还应包括心理变化、生活质量变化等。检查项目：肿瘤学检查、乳房体表测量值、照相、供区运动功能测定、乳房假体包膜挛缩分级，必要时行超声、磁共振等特殊检查。建议指导：乳房再造术后，应给患者进行详细的术后指导，包括日常注意事项、运动、肿瘤学检查、复查时间等。

（三）放射治疗

1.早期乳腺癌保乳术后放射治疗

（1）适应证

原则上，所有接受保乳手术的患者均需接受放射治疗。对年龄>70 岁、乳腺肿瘤≤2cm、无淋巴结转移、ER 受体阳性、能接受规范内分泌治疗的女性患者，可以考虑省略保乳术后放疗。

（2）照射范围

1）在有条件的单位，对经严格选择的低危患者，可以考虑行部分乳腺照射，具体的患者选择标准及治疗方式参见“1.（5）部分乳腺照射”章节。

2）腋窝淋巴结清扫或规范化前哨淋巴结活检未发现淋巴结转移的患者，照射范围为患侧乳腺。

3）前哨淋巴结阳性且未行腋窝淋巴结清扫的患者,对于 T1-2 期、1~2 个前哨淋巴结阳性的浸润性乳腺癌,可考虑予以全乳高位切线野放疗(即切线野上界位于肱骨头下 2cm 以内),如采用调强放疗(intensity-modulated radiotherapy,IMRT)技术则需注意将低、中位腋窝与患侧全乳设为一体化靶区进行勾画与照射;阳性前哨淋巴结3枚及以上未行腋窝淋巴结清扫,照射范围建议包括患侧乳房,锁骨上及腋窝淋巴结引流区。

4）接受腋窝淋巴结清扫,阳性淋巴结数为 1~3 个的患者,为了尽可能降低复发风险，照射范围需包括患侧乳腺和淋巴引流区,可选择复发风险低危患者予以免除淋巴引流区照射。内乳照射应根据个体情况决定。年轻、HR 阴性、广泛脉管癌栓、原发灶位于内侧/ 中央象限、组织学分级高级别等危险因素的重叠可能会增加淋巴引流区照射的重要性。

5）接受腋窝淋巴结清扫且淋巴结转移≥4 个的患者，照射靶区需包括患侧乳腺、锁骨上/下及内乳淋巴引流区(保证心肺安全前提下)。

6)推荐具备下列条件患者考虑行内乳照射:①腋窝淋巴结清

扫术后淋巴结转移≥4 个;②原发肿瘤位于内象限或中央区且伴有腋窝淋巴结转移;③年龄<35 岁且伴有腋窝淋巴结转移;④初诊时影像学诊断内乳淋巴结转移或经病理证实内乳淋巴结转移但未行内乳淋巴结清扫。内乳照射建议应用现代精准放疗技术,以便准确评估心脏等正常组织照射剂量,同时把握全身治疗及放疗对心脏相关损伤与内乳预防照射的获益与风险,必要时多学科充分沟通,或鼓励患者参加临床试验。

7）腋窝清扫彻底的患者,不需要预防照射。 腋窝放疗仅可用于具有以下腋窝复发高危因素的患者,但需要权衡肿瘤复发风险和放疗增加淋巴水肿的风险。高危因素包括:①腋窝清扫不彻底,根据患者术前腋窝转移淋巴结负荷、术中淋巴结与周围血管粘连情况及手术清扫的彻底程度、放疗前腋窝查体及影像学综合评估判断淋巴结是否残留;②淋巴结包膜外侵犯;③腋窝淋巴结转移数目较多同时阳性百分比高;④腋窝淋巴结阳性,腋窝淋巴结清扫总数<10 个。但需要区分腋窝淋巴结总数少是因为手术清扫不足还是病理科取材不充分,必要时与外科医师和病理科医师进行沟通。

8)对接受全乳放疗的患者,对符合以下标准的患者,建议 瘤床补量:①浸润性乳腺癌:年龄≤50 岁、任意级别,或 51 岁至 70 岁、高级别,或切缘阳性;②DCIS:年龄≤50 岁,或高级别,或切缘边距<2 mm,或阳性切缘。对符合以下标准的复发风险较低的患者,可考虑不行 TB 补量:①浸润性乳腺癌:年龄>70 岁、激素

受体阳性、低中级别并有足够的阴性切缘(边距≥2 mm);②DCIS:年龄>50 岁、经筛查发现、肿瘤大小≤2. 5cm、低中级别、并有足够的阴性切缘(边距≥3 mm)。 对于不符合上述标准的患者,医师可以根据患者情况权衡利弊(肿瘤控制和美容效果),做出个体化决策。

（3）照射技术

保乳术后放疗可以通过三维适形放疗、静态调强或旋转调强等照射技术进行。无论采取何种技术，推荐采用 CT 定位并勾画靶区，将 CT 图像导入三维计划治疗系统上进行计划评估，以准确评估靶区及危及器官的剂量分布。CT 定位时，应采用铅丝标记患侧乳腺外轮廓及乳腺原发灶手术瘢痕，以利于确定全乳腺及瘤床补量照射范围。呼吸控制技术，如深吸气屏气、俯卧定位等，可能进一步降低正常器官，主要是心肺的照射剂量，推荐在有条件的单位中开展。

与二维放疗相比，三维适形及调强照射有助于改善靶区内的剂量均匀性，降低正常组织的受照剂量，更好的处理乳腺与区域淋巴结照射野的衔接，在乳腺体积大、需要进行区域淋巴结照射的情况下更有优势，但增加了计划设计的复杂程度。推荐患者优先选择调强放疗和图像引导等放疗技术。

乳腺瘤床补量可采用电子线或 X 线外照射、术中放疗、组织间插植等方式实现。推荐外科医师在肿瘤切缘放置钛夹，为瘤床补量提供参照。

（4）照射剂量及分割模式推荐的全乳+/-区域淋巴结的照射剂量为 50Gy/2Gy/25f。外照射瘤床补量可序贯于全乳放疗后，序贯照射剂量：10-16Gy/2Gy/5 ~ 8f。在有经验的单位，可以考虑瘤床同步加量照射，如瘤床同步照射剂量：60Gy/2.4Gy/25f。对仅行全乳照射的患者，推荐可给予大分割放疗：40Gy/15f 或 42.5Gy/16f。在有经验的单位，也可采用 43.5Gy/15f/3w 的分割模式。外照射瘤床补量序贯于全乳大分割放疗后，可采用常规分割模式: 10 ~ 16Gy/2Gy/5 ~ 8f 或大分割模式 10-12.5Gy/4 ~ 5f。在有经验的单位，也可采用大分割序贯补量模式：8.7Gy/3f。

在有经验的单位，对于行全乳+区域淋巴结照射的患者，可考虑采用大分割照射模式，照射剂量与全乳大分割照射相同。

（5）部分乳腺照射：数项研究提示，在低危乳腺癌保乳术后患者中，部分乳腺照射可能获得与全乳照射相同的疗效。目前，仅对于低危患者谨慎推荐。;除临床试验外,接受部分乳腺照射的患者需要严格选择,在有经验的医疗中心结合自身的技术条件和患者意愿有序开展,推荐适应证如下:①年龄≥50 岁;②浸润性癌肿瘤大小≤3 cm (T 1 、小 T 2),阴性切缘≥2 mm;③单纯低-中级别 DCIS、筛查发现、肿瘤大小≤2. 5 cm、阴性切缘≥3mm;④前哨淋巴结活检或腋窝淋巴结清扫证实为 N 0 ;⑤单中心病灶;⑥无淋巴血管侵犯;⑦无广泛导管内癌成分;⑧未接受新辅助化疗;⑨最好是 ER 阳性且排除浸润性小叶癌(非必须条件)。

部分乳腺照射可以通过术中放疗、近距离插植或外照射进

行。照射范围为乳腺瘤床。推荐的照射剂量包括：术中放疗：20Gy，单次完成；近距离插植：34Gy/3.4Gy/10f 每日 2 次，间隔至少 6 小时，总治疗时间 5 天，或者其他等效生物分割剂量模式；外照射：38.5Gy/10f，bid，5 天完成。RAPID 研究的随访结果提示，外照射这种分割方式进行部分乳腺放疗的晚期美容效果相对较差，考虑到国内加速器相对不足的实际情况，也可采用 38.5Gy/10f qd，或 40Gy/10f qd 的照射模式。

2.改良根治术后放射治疗

（1）适应证

符合以下任一条件的改良根治术后患者，应考虑给予术后辅助放疗

1）原发肿瘤最大直径>5cm，或肿瘤侵及乳腺皮肤、胸壁。

2）腋窝淋巴结转移≥4 个；或存在锁骨上或内乳淋巴结转移。

3）原发肿瘤分期 T1～2 且腋窝淋巴结转移 1-3 个的患者，推荐在改良根治术后接受放射治疗。但对其中的无明显高危复发因素，即年龄≥50 岁、肿瘤分级Ⅰ～Ⅱ级、无脉管瘤栓、腋窝淋巴结转移数 1 个、激素受体阳性的患者，可考虑豁免放疗。

4）对改良根治术前接受新辅助化疗的患者，术后放疗指证参见“三、1. 新辅助化疗后术后放射治疗”章节。

（2）照射范围

1）需要接受改良根治术后放疗的患者，照射范围应包括患

侧胸壁及锁骨上下区。

2)内乳照射目前存在争议,推荐具备下列条件患者考虑行内乳照射:①腋窝淋巴结清扫术后淋巴结转移≥4 个;②原发肿瘤位于内象限或中央区且伴有腋窝淋巴结转移;③年龄<35 岁且伴有腋窝淋巴结转移;④初诊时影像学诊断内乳淋巴结转移或经病理证实内乳淋巴结转移但未行内乳淋巴结清扫。内乳照射建议应用现代精准放疗技术,以便准确评估心脏等正常组织照射剂量,同时把握全身治疗及放疗对心脏相关损伤与内乳预防照射的获益与风险,必要时多学科充分沟通,或鼓励患者参加临床试验。

3）对腋窝淋巴结清扫彻底的患者，放疗靶区不推荐包括患侧腋窝；对前哨淋巴结活检后发现淋巴结转移，但未行腋窝清扫或腋窝清扫不彻底的患者，放疗靶区应考虑包括腋窝。

（3）照射技术

改良根治术后放疗可以通过二维照射、三维适形放疗、固定野或旋转调强等照射技术进行。无论采取何种技术，均推荐采用 CT 定位并勾画靶区及危及器官，将 CT 图像导入三维计划治疗系统上进行个体化计划评估，以准确评估靶区及危及器官的剂量分布。同时，无论采取何种照射技术，应注意在胸壁表面增加组织补偿物（40%～60%照射剂量），以确保足够的皮肤剂量。

可参照传统二维照射方式设计照射野，如：锁骨上照射可采用单前野或前后对穿野照射，内乳淋巴引流区可采用电子线

照射，但要求锁骨上、内乳区 90%的靶体积应达到 90%的照射剂量。胸壁可采用切线野或电子线照射，采用电子线照射时，照射范围可参照传统二维布野方式，包全手术疤痕和游离皮瓣范围。

与二维放疗相比，三维适形及调强放疗有助于保证靶区达到处方剂量、改善靶区内的剂量均匀性，降低正常组织的受照剂量，更好的处理胸壁与区域淋巴结照射野的衔接，个体化地治疗患者，但增加了计划设计的复杂程度。推荐根据患者的病情、照射范围及合并症情况等个体化的选择照射技术。采用三维适形及调强放疗时，应准确勾画靶区，确保心肺安全，不显著增加其他正常器官，如甲状腺、健侧乳腺、患侧肩关节等的受照剂量。

（4）照射剂量及分割模式

推荐的改良根治术后的照射剂量为 50Gy/2Gy/25f。在有经验的单位，可考虑给予大分割放疗：40～43.5Gy/15f/3w。

（5）放射治疗与全身治疗的时序安排

对于有辅助化疗指征的患者，术后放射治疗应该在完成辅助化疗后开展；如果无辅助化疗指征，在切口愈合良好的前提下，术后 8 周内开始放射治疗。辅助赫塞汀治疗可以和术后放射治疗同期开展。放射治疗开始前，要确认左心室射血分数（LVEF）大于 50%，同时尽可能降低心脏的照射剂量，尤其是患侧为左侧。辅助内分泌治疗可以与术后放射治疗同期开展。

3.特殊情况下的放射治疗

（1）新辅助化疗后术后放射治疗

新辅助化疗后保乳术后放疗:

对于接受新辅助化疗降期后行保乳手术的患者,无论治疗反应如何,均应行术后全乳+瘤床补量放疗。瘤床靶区一般根据新辅助化疗后保乳手术的实际切除范围来确定,必要时也应参考化疗前临床分期及术后病理分期确定(关键是手术前对原发肿瘤退缩情况和方式的准确评估,以及阴性切缘的保障)。 新辅助化疗术后病理淋巴结阳性的所有患者或新辅助化疗前初始临床分期为Ⅲ期的患者,术后常规行全乳联合淋巴引流区照射。对于初始分期Ⅱ期区域淋巴结阳性的 cN 1 期患者,在新辅助化疗后达 ypN 0 期者,原则上仍需行术后全乳联合淋巴引流区照射; 同样地，对于初始分期Ⅱ期区域淋巴结阳性的 cN 1 期患者,临床实践中也可以选取一些低危患者予以谨慎地个体化免除淋巴引流区照射,如原发灶和腋窝淋巴结新辅助化疗后均达 pCR,年龄>40 岁,不合并相关病理危险因素(如组织学 3 级、脉管癌栓、激素受体阴性等)。

新辅助化疗后保乳术后的预防放疗剂量,参照前述无新辅助化疗情况。

新辅助化疗后改良根治术后放疗:

新辅助化疗后的辅助放疗决策尚无Ⅲ期随机对照临床试验结果可以参考,目前推荐为结合患者新辅助治疗前的临床分期和

新辅助化疗后的病理分期,结合患者的肿瘤特征,进行放疗决策。放疗指征如下:①新辅助化疗前初始分期为Ⅲ期及新辅助后腋窝淋巴结阳性的患者,推荐术后放疗;②初始临床分期为Ⅱ期(cN 1期),新辅助化疗后术后病理腋窝淋巴结阴性,是否行术后放疗存在争议,鼓励患者参加临床研究。临床上可选择有高危因素患者行术后放疗:年龄≤40 岁、ypT>2 cm、脉管瘤栓阳性、预后不良的分子亚型(激素受体阴性、HER-2 阳性且未行靶向治疗)等。

新辅助化疗后放疗的照射范围、剂量及分割模式和未接受新辅助治疗的改良根治术后放疗基本相同。 初诊 为局部晚期乳腺癌（LABC） 新辅助化疗后术后放疗时需要注意,明显皮肤受侵或诊断为炎性乳癌的 LABC,可以考虑在全胸壁照射 50 Gy 分 25 次后,对手术疤痕区或游离皮瓣范围的胸壁给予补量照射 10~16 Gy;放疗时可增加皮肤表面填充物的使用次数,保证皮肤剂量充分。初诊时有锁骨上或内乳淋巴结转移的患者,在局部区域预防照射后应对原锁骨上或内乳淋巴结转移部位加量照射。如果化疗后锁骨上或内乳淋巴结达到完全缓解,加量 10 Gy 分 5 次;如果化疗后锁骨上或内乳淋巴结仍有残存,加量 16~20 Gy 分 8~ 10 次。要求患者初诊基线评估时行 CT 增强扫描（对 CT 对比剂无过敏者）明确最初的淋巴结转移部位,并穿刺明确病理学诊断,为后续放疗确定补量照射范围提供参考。

（2）乳腺重建术后放射治疗

全乳切除术后乳房重建患者的放疗指征与相同分期、未做

重建的患者一样,但在决策时需要额外权衡重建植入物的放疗并发症风险以及重建对放疗技术的挑战。自体重建组织可以很好地耐受放疗,放疗未增加自体重建患者的并发症风险。由于放疗后可能会导致自体植入物组织萎缩,可以在手术时将重建乳房体积设计略大于对侧乳腺。假体重建的使用逐年上升,放疗增加假体包膜挛缩风险,降低美容效果。 分阶段重建时,放疗介入时机可以在永久假体植入之前或之后。 在永久假体植入之前放疗,直接照射组织扩张器,对后续的假体包膜挛缩影响小,但重建失败率增高。 在永久假体植入之后放疗,重建失败率低,但包膜挛缩并发症增加。此外,放疗介入时机的选择还需要考量因植入永久假体手术而导致的放疗延迟对肿瘤疗效影响,对复发高危患者最好不要过长延迟放疗。在永久假体植入之前放疗的患者,为提高重建成功率,放疗定位前需要完成扩张器注水程序保证充分的组织扩张,直到放疗结束都不允许往扩张器内注入或者抽出盐水,以保证靶区的体积和位置始终一致。放疗需要照射同侧胸壁+区域淋巴引流区,淋巴引流区照射原则同未做重建的患者。放疗剂量采用常规分割 50Gy 分 25 次，5 周完成。 传统的根治术将会有 5%~10%的腺体残留,皮下组织内丰富的淋巴管网是肿瘤转移至腋窝或内乳淋巴结的重要途径,这些均是重建术后胸壁放疗的重要靶区。 因为位置表浅,部分靶区位于剂量建成区,放疗计划设计时特别注意,在有摆位误差的情况下，照射野包全靶区。 根据所使用放疗技术的建成区范围,推荐在胸壁皮肤表面垫组织填

充物照射 10~15 次,以保证靶区剂量充分。

（3）局部区域复发后的放射治疗

胸壁和锁骨上淋巴引流区是乳腺癌根治术或改良根治术后复发最常见的部位。胸壁单个复发原则上手术切除肿瘤后进行放射治疗；若手术无法切除，应先进行放射治疗。既往未做过放射治疗的患者，放射治疗范围应包括全部胸壁和锁骨上/下区域。锁骨上复发的患者如既往未进行术后放射治疗，照射靶区需包括患侧全胸壁及锁骨上下淋巴引流区。如腋窝或内乳淋巴结无复发，无需预防性照射腋窝和内乳区。预防部位的放射治疗剂量为 DT 45 ~ 50 Gy/25f/5w，复发部位缩野补量至 DT 60 ~ 66 Gy/30 ~ 33f/6 ~ 6.5w。既往做过放射治疗的复发患者，需要参考肿瘤复发间隔时间、首程放疗的剂量范围和副反应程度、以及再程放疗的可能疗效和副反应，来决定是否进行再程放疗。再程放疗时，仅照射复发肿瘤部位，不推荐大范围预防照射。

局部区域复发患者在治疗前需取得复发灶的细胞学或组织学诊断。以取得组织学标本为佳，因为组织学标本还可提供复发病灶的生物学标志物（ER、PR 和 HER-2）状态，以指导后续的全身治疗。

（四）化疗

1.乳腺癌辅助化疗

对患者基本情况（年龄、月经状况、血常规、重要器官功能、有无其他疾病等）、 肿瘤特点（病理类型、分化程度、淋

巴结状态、HER2 及激素受体状况、有无脉管瘤栓等）、治疗手段（如化疗、内分泌治疗、靶向药物治疗等）进行综合分析，医师根据治疗的耐受性、术后复发风险、肿瘤分子分型和治疗敏感度选择相应治疗，并权衡治疗给患者带来的风险-受益，若接受化疗的患者受益有可能大于风险，可进行术后辅助化疗。乳腺癌术后复发风险的分层见附件 8; 乳腺癌分子分型的判定见附件 9。

（1）适应证

1）腋窝淋巴结阳性。

2）对淋巴结转移数目较少（1～3 个）的绝经后患者，如果具有受体阳性、HER2 阴性、肿瘤较小、肿瘤分级Ⅰ级等其他多项预后较好的因素，或者患者无法耐受或不适合化疗，也可考虑单用内分泌治疗。

3）对淋巴结阴性乳腺癌，术后辅助化疗只适用于那些具有高危复发风险因素的患者（患者年龄＜35 岁、肿瘤直径>2cm、肿瘤分级Ⅱ～Ⅲ级、脉管瘤栓、HER2 阳性、ER/PR 阴性等）。

（2）相对禁忌证

1）妊娠期：妊娠早期患者通常禁用化疗，妊娠中期患者应慎重选择化疗。

2）明显衰竭或恶病质

3）患者拒绝术后辅助化疗

4）有严重感染、高热、水电解质及酸碱平衡失调的患者

5）胃肠道梗阻或穿孔者

6）骨髓储备功能低下，治疗前白细胞≤3.5x10^9/L，血小板≤80x10^9/L 者

7）心血管、肝肾功能损害者

（3)辅助化疗方案的选择(常用的辅助化疗方案见附件 10）

1）常用方案有: ①以蒽环类为主的方案，如 AC（多柔比星/环磷酰胺)，EC(表柔比星/环磷酰胺)。虽然吡柔比星（THP）循证医学证据有限，但在我国临床实践中，用吡柔比星代替多柔比星也是可行的，THP 推荐剂量为 40~50 mg/m^2。②蒽环类与紫杉类联合方案，例如 TAC（T: 多西他赛）。③蒽环类与紫杉类序贯方案，例如 AC→紫杉醇（每周一次），AC→多西他赛（每 3 周一次），剂量密集型 AC 续贯紫杉醇（每 2 周一次），剂量密集型 AC 续贯紫杉醇（每周一次）。④不含蒽环类的联合化疗方案: TC 方案(多西他赛/环磷酰胺 4 或 6 疗程)，适用于有一定复发风险的患者。⑤ 卡培他滨的强化（联合或序贯）可考虑在三阴性乳腺癌中使用。

2）HER2 阳性乳腺癌

常用方案参见乳腺癌术后辅助抗 HER2 靶向治疗部分中的相应内容。

（4）注意事项

1)早期乳腺癌辅助化疗的目的是争取治愈，所以强调标准、规范的化疗。

2）化疗时应注意化疗药物的给药顺序、输注时间和剂量强度，严格按照药品说明和配伍禁忌使用。

3）根据患者的复发风险、耐受程度、患者意愿及循证医学证据选择化疗方案，并制定预防呕吐、骨髓抑制的支持方案。

4）不同化疗方案的周期数不同，一般为 4～8 周期。若无特殊情况，不建议减少周期数和剂量。70 岁以上患者需个体化考虑辅助化疗。

5）辅助化疗一般不与内分泌治疗或放疗同时进行，化疗结束后再开始内分泌治疗，放疗与内分泌治疗可先后或同时进行。

6）一般推荐首次给药剂量应按推荐剂量使用，若有特殊情况需调整时，通常不低于推荐剂量的 85％，后续给药剂量应根据患者的具体情况和初始治疗后的不良反应，可以 1 次下调 20％～25％。每个辅助化疗方案一般仅允许剂量下调 2 次。

7）激素受体阴性的绝经前患者，在辅助化疗期间可考虑使用卵巢功能抑制药物保护患者的卵巢功能。推荐化疗前 1～2 周给药，化疗结束后 2 周给予最后一剂药物。

8）蒽环类药物有心脏毒性，使用时须评估 LVEF，一般每 3 个月 1 次。

9）所有化疗患者均需要先行签署化疗知情同意书。

2.新辅助化疗

新辅助化疗是指为降低肿瘤临床分期，提高切除率和保乳率，在手术或手术加局部放射治疗前，首先进行全身化疗。

（1）适应证

1）不可手术降期为可手术，临床分期为ⅢA（不含 T3、N1、M0）、ⅢB、ⅢC。

2）期望降期保乳患者，临床分期为ⅡA、ⅡB、ⅢA（仅 T3、N1、M0）期，除了肿瘤大小以外，符合保乳手术的其他适应证。对希望缩小肿块、降期保乳的患者，也可考虑新辅助治疗。

3）对不可手术的隐匿性乳腺癌行新辅助治疗是可行的（其中隐匿性乳腺癌定义为腋窝淋巴结转移为首发症状，而乳房内未能找到原发灶的乳腺癌）。

（2）禁忌证

1）未经组织病理学确诊的乳腺癌。推荐进行组织病理学诊断，并获得ER、PR、HER2及Ki-67等免疫组化指标，不推荐将细胞学作为病理诊断标准。

2）妊娠早期女性为绝对禁忌。而妊娠中、后期女性患者应慎重选择新辅助化疗，为相对禁忌，国外有成功应用的个案报道。

3）心血管、肝肾功能显著损害者。

4）原发肿瘤为广泛原位癌成分，未能明确浸润癌存在者需谨慎使用。

5）肿瘤临床无法触及或无法评估。

6）患者拒绝术前新辅助治疗。

7）有严重感染、高热、水电解质及酸碱平衡紊乱的患者。

8）骨髓储备不足，治疗前中性粒细胞≤1.5x10^9/L，血小板≤75x10^9/L 者。

（3）新辅助化疗方案的选择

1）对于 HR 阳性/HER2 阴性的乳腺癌患者，有降期或保乳等需求的，优先推荐辅助化疗提前到新辅助阶段。

2）对于 HER2 阳性和三阴性乳腺癌患者，可适当放宽新辅助治疗适应症，通过新辅助治疗早期评价治疗疗效，并通过术后是否病理完全缓解制定升/降阶梯辅助治疗。

3）对于 HER2 阳性的乳腺癌患者，符合新辅助适应证的，应采用含蒽环联合紫杉方案或非蒽环方案联合曲妥珠单抗 ± 帕妥珠单抗进行新辅助治疗。加用帕妥珠单抗会进一步提高 pCR 率，在 HR 阴性、淋巴结阳性的患者获益更多。

4）对于三阴性乳腺癌患者，新辅助推荐含蒽环类和紫杉类的常规方案。铂类可作为三阴性患者新辅助治疗方案的一部分，以增加肿瘤退缩的概率和 pCR 的可能性，但决策加铂类应该权衡潜在的获益与伤害，因为未必转化为 DFS 的远期获益。单纯 BRCA1/2 致病或疑似致病性突变，不足以成为选择含铂治疗的理由。对于有心脏基础疾患的患者，可以考虑单纯紫杉类+铂类的新辅助治疗。PD-1/PD-L1 抗体在国内尚未获得相关适应证，远期毒性和获益未明，不常规推荐在该类患者新辅助治疗中添加免疫检查点抑制剂。

（4）注意事项

1）化疗前必须对乳腺原发灶行空芯针活检明确组织学诊断及免疫组化检查，区域淋巴结转移可以采用细胞学诊断。

2）明确病理组织学诊断后实施新辅助化疗。

3）不建议Ⅰ期患者选择新辅助化疗。

4）在治疗有反应或疾病稳定的患者中，推荐手术前用完所有的既定周期数。

5）应从体检和影像学2个方面评价乳腺原发灶和腋窝淋巴结转移灶疗效，按照实体肿瘤疗效评估标准RECIST或WHO标准评价疗效。

6）无效时暂停该化疗方案，改用手术、放射治疗或者其他全身治疗措施（更换化疗方案或改行新辅助内分泌治疗）。

7）新辅助化疗后，即便临床上肿瘤完全消失，也必须接受既定的后续手术治疗，根据个体情况选择乳腺癌根治术、乳腺癌改良根治术或保留乳房手术。

8）术后辅助化疗应根据术前新辅助化疗的周期、疗效及术后病理检查结果确定治疗方案。

9）推荐根据化疗前的肿瘤临床分期来决定是否需要辅助放疗及放疗范围。

（5）全身处理

对于新辅助化疗未达到pCR的患者（已完成足疗程的新辅助治疗），尤其是三阴性乳腺癌患者，可考虑术后追加6~8个

疗程卡培他滨治疗；HER2 阳性患者，优先考虑采用 T-DM1 强化辅助治疗的方式，也可采用继续完成曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗共 1 年的方式。无论是否达到 pCR，部分研究显示特定人群奈拉替尼延长治疗 1 年可进一步降低复发风险。对于 HR 阳性的患者，需要给予内分泌治疗，内分泌治疗是否需要强化，以及强化的方式可主要依据患者新辅助前的状态进行评估。

3.晚期乳腺癌化疗

晚期乳腺癌的主要治疗目的不是治愈患者，而是提高患者生活质量、延长患者生存时间。治疗手段以化疗和内分泌治疗为主，必要时考虑手术或放射治疗等其他治疗方式。根据原发肿瘤特点、既往治疗、无病生存期、转移部位、进展速度、患者状态等多方面因素，因时制宜、因人制宜，选择合适的综合治疗手段，个体化用药。

有转移或复发表现的乳腺癌患者的分期评估检查包括病史、体格检查、实验室检查、胸部 X 线或 CT、腹部超声、骨显像等。对疼痛或骨显像异常患者行骨的放射学检查，还可考虑腹部诊断性 CT 或 MRI、头颅 CT 或 MRI。通常不建议使用 PET-CT 对患者进行评估，在其他检查结果不确定或可疑时 PET-CT 是可选择的。肿瘤转移灶或第一复发灶的活检应作为晚期乳腺癌患者病情评估的一部分，同时检测 ER、PR、HER2、Ki-67 等分子标志物，以制订针对性治疗方案。

（1）符合下列某一条件的患者可考虑化疗。

1）ER/PR 阴性或低表达。

2）内脏危象或有症状的内脏转移。

3）ER/PR 阳性内分泌治疗耐药者（特别是原发性耐药）。

（2)化疗药物与方案(晚期乳腺癌常用化疗方案见附件 11)。

晚期乳腺癌常用的化疗药物包括蒽环类、紫杉类、长春瑞滨、卡培他滨、吉西他滨、铂类等。应根据疾病的范围、肿瘤的分子特征、既往治疗及患者的特点来制订个体化的化疗方案。制订方案时应充分考虑患者的意愿，疾病的不可治愈性，平衡生活质量和生存期。在疾病发展的不同阶段合理选择单药或联合化疗。

1）单药化疗

对肿瘤发展相对较慢，肿瘤负荷不大，无明显症状，特别是老年耐受性较差的患者优选单药化疗。

蒽环类（紫杉类）治疗失败的常用定义为使用蒽环类（紫杉类）解救化疗过程中发生疾病进展，或辅助治疗结束后 12 个月内发生复发转移。对于既往蒽环类治疗失败的患者，通常首选以紫杉类（如紫杉醇、多西他赛及白蛋白结合紫杉醇）为基础的单药或联合方案；对于既往蒽环类和紫杉类治疗均失败的患者，目前尚无标准化疗方案，可考虑其他单药或联合方案。

常用的单药包括：蒽环类，如多柔比星、表柔比星、吡柔比星及聚乙二醇化脂质体多柔比星；紫杉类，如紫杉醇、多西他赛、白蛋白结合型紫杉醇；抗代谢药如卡培他滨、吉西他滨

等；非紫杉类微管形成抑制剂，如长春瑞滨、艾立布林、优替德隆（UTD1）等；依托泊苷胶囊、环磷酰胺片等口服方便，可以作为后线治疗的选择。

2）联合化疗

适合病情进展较快，肿瘤负荷较大或症状明显的患者。联合化疗方案的选择多种多样，主要基于既往循证医学的证据、联合药物之间的相互作用、联合药物的毒性谱、患者的个体状态来综合制定，不推荐联合三种或三种以上的化疗药物。

a. 对于三阴性乳腺癌，可选择GP方案（吉西他滨联合顺铂）、GC方案（吉西他滨联合卡铂）、AP方案（白蛋白紫杉醇联合顺铂/卡铂）、PC方案（其他紫杉类药物联合卡铂/顺铂）。

b. 单药或联合化疗均可在循证证据支持下联合靶向治疗。

c. 联合化疗时,是采用持续方式还是4-8个疗程后停药或维持治疗需权衡疗效、药物不良反应和患者生活质量。

d. 对多程化疗失败的患者无标准治疗，鼓励患者参加新药临床试验或对症支持治疗。

对于三阴性乳腺癌，sacituzumab govitecan 是一种重要的靶向治疗选择，已获得美国 FDA 批准，中国也即将上市。

e. 对HER2阳性患者，化疗同时应联合抗HER2靶向药物。

3）维持化疗

对完成了 4～6 周期化疗，治疗有效、耐受性较好的患者，可以持续治疗至病情进展或出现不能耐受的毒性。联合化疗有

效但不能耐受或无意愿继续联合化疗者可考虑维持治疗，可选择原先联合方案中的一个单药化疗维持，激素受体阳性者还可考虑内分泌±靶向治疗维持。维持治疗中应该加强患者管理，定期评估疗效和不良反应。

（五）内分泌治疗

1.辅助内分泌治疗

（1）适应证

1）激素受体 ER 和/或 PR 阳性的浸润性乳腺癌患者，皆应接受术后辅助内分泌治疗。依据最新 ASCO/CAP 指南，尽管 ER IHC 染色为 1%-100%的肿瘤皆被视为 ER 阳性，但 ER IHC 染色为 1%-10%为 ER 低表达。ER 低表达的生物学行为通常与 ER 阴性乳腺癌相似，在术后辅助内分泌中的获益较少，在做治疗决策时也应当考虑到这一点。

2）原位癌患者如出现以下情况可考虑行 5 年内分泌治疗：①保乳手术后需要放疗患者，特别是其中激素受体阳性的导管原位癌；②仅行局部切除导管原位癌患者；③行乳腺全切患者，用于预防对侧乳腺癌发生。

（2）禁忌证

1）使用内分泌药物有禁忌的患者：有深部静脉血栓或肺栓塞史者。

2）严重肝肾功能损伤者慎用。

3）孕妇及既往应用内分泌治疗药物过敏者。

（3）药物选择

1）绝经前患者辅助内分泌治疗首选他莫昔芬或托瑞米芬。

2)对于中高复发风险的绝经前患者(具体需综合考量年龄、肿块大小、淋巴结状态、组织学分级、Ki-67 增殖指数等，具体可参见《中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识(2018 年版)》）推荐在辅助内分泌治疗中应用卵巢功能抑制剂。对于年轻的（<35 岁）的乳腺癌患者，更推荐卵巢功能抑制加芳香化酶抑制剂。他莫昔芬或芳香化酶抑制剂加卵巢切除或卵巢抑制治疗 5 年及以上。

3）他莫昔芬治疗期间，如果患者已经绝经，可以换用芳香化酶抑制剂。

4）绝经后患者优先选择第三代芳香化酶抑制剂，建议起始使用。

5）不能耐受芳香化酶抑制剂的绝经后患者，仍可选择他莫昔芬或托瑞米芬。

（4）注意事项

1)患者应在化疗之前进行激素水平的测定，判断月经状态，绝经定义见附件 12。

2）术后辅助内分泌治疗的治疗期限为 5 年，延长内分泌治疗需要根据患者的具体情况个体化处理，需要结合肿瘤复发的高危因素和患者的意愿综合决策；对于高危绝经前患者，若在他莫昔芬治疗满 5 年后患者仍未绝经，可以根据情况增加至 10

年，如果患者在治疗过程中绝经，可考虑转换为芳香化酶抑制剂治疗，直至完成 10 年的内分泌治疗。

3）辅助内分泌治疗（LHRHa 除外）不建议与辅助化疗同时使用，一般在化疗之后使用，可以和放疗及抗 HER2 靶向治疗同时使用

4）ER 和 PR 阴性的患者，不推荐进行辅助内分泌治疗。

5）内分泌治疗中常见不良反应的监测和管理：①在应用他莫昔芬过程中应注意避孕，需要对子宫内膜进行超声监测，每 6～12 个月进行 1 次妇科检查。②对于应用芳香化酶抑制剂患者应监测骨密度和补充钙剂及维生素 D。对于严重骨质疏松患者可进行正规抗骨质疏松治疗。③患者在接受芳香化酶抑制剂治疗期间应监测血脂，必要时应给予血脂异常患者相应的治疗。对于在内分泌治疗中严重的不良反应需要考虑停药或者更换药物。

2.晚期乳腺癌的内分泌治疗

（1）首选内分泌治疗的适应证

1）患者年龄大于 35 岁。

2）无病生存期大于 2 年（联合部分靶向药物时可适当突破该界限）。

3）仅有骨和软组织转移。

4）无症状的内脏转移。

5）ER 和（或）PR 阳性。

6）受体不明或受体为阴性的患者，如临床病程发展缓慢，也可以试用内分泌治疗。

（2）药物选择

1）绝经后患者的内分泌治疗推荐：芳香化酶抑制剂包括非甾体类（阿那曲唑和来曲唑）、甾体类（依西美坦）、ER 调节剂（他莫昔芬和托瑞米芬）、ER 下调剂（氟维司群）、孕酮类药物（甲地孕酮）、雄激素（氟甲睾酮）及大剂量雌激素（乙炔基雌二醇），以及其他内分泌靶向药物（详见后面阐述）。

2)绝经前患者内分泌治疗推荐：在卵巢功能抑制基础上（主要是使用 LHRHa 和手术去势），可参照绝经后乳腺癌处理。未行卵巢功能抑制的，可考虑 ER 调变剂（他莫昔芬和托瑞米芬）、孕酮类药物（甲地孕酮）、雄激素（氟甲睾酮）及大剂量雌激素（乙炔基雌二醇）。

3) 绝经前和绝经后患者均可考虑在内分泌治疗的基础上联合靶向治疗（CDK4/6 抑制剂、HDAC 抑制剂和 mTOR 抑制剂依维莫司等）。

（3）晚期乳腺癌一线内分泌治疗的选择

1）芳香化酶抑制剂联合 CDK4/6 抑制剂（哌柏西利、阿贝西利）是 HR 阳性/HER2 阴性绝经后（自然绝经或手术去势）或绝经前但经药物去势后乳腺癌患者一线内分泌治疗的优先选择。

2）当 CDK4/6 抑制剂不可及时，单药内分泌治疗也是可行

的；绝经后（自然绝经或手术去势）患者可使用氟维司群、AI、ER 调节剂（他莫昔芬和托瑞米芬）；绝经前患者可使用 OFS 联合氟维司群、OFS 联合 AI、OFS 联合 ER 调节剂、单纯 ER 调节剂。

3）绝经前患者在使用卵巢功能抑制剂后，可按照绝经后模式处理。

(4) 晚期乳腺癌二线内分泌治疗的选择:

一线内分泌治疗失败后，非内脏危象的患者仍然可以选择二线内分泌治疗 ± 靶向治疗。不推荐重复使用辅助治疗或一线治疗已被证明耐药的内分泌药物。

1）对于尚未使用过 CDK4/6 抑制剂的患者:（a）氟维司群联合 CDK4/6 抑制剂（哌柏西利、阿贝西利）是 HR 阳性/HER2 阴性绝经后（自然绝经或手术去势）或绝经前但经药物去势后乳腺癌患者二线内分泌治疗的优先选择。（b）甾体/非甾体芳香化酶抑制剂（ ± OFS）或他莫昔芬（ ± OFS）联合 CDK4/6 抑制剂亦可选用。对于已经使用过 CDK4/6 抑制剂的患者，也可以选择内分泌联合 HDAC 抑制剂西达苯胺或 mTOR 抑制剂依维莫司等。

2）当以上联合的小分子靶向药物不可及时，单药内分泌治疗也是可行的；绝经后（自然绝经或手术去势）患者可使用氟维司群、AI、ER 调节剂（他莫昔芬和托瑞米芬）；绝经前患者可使用 OFS 联合氟维司群、OFS 联合 AI、OFS 联合 ER 调节剂、

单纯 ER 调节剂。

（3）注意事项

1）连续两线内分泌治疗后肿瘤进展，通常提示内分泌治疗耐药，应该换用细胞毒药物治疗或进入临床试验研究。

2）在内分泌治疗期间，应每 2～3 个月评估 1 次疗效，对达到治疗有效或疾病稳定患者应继续给予原内分泌药物维持治疗，如肿瘤出现进展，应根据病情更换其他机制的内分泌治疗药物或改用化疗等其他治疗手段。

（六）靶向治疗

目前，针对 HER2 阳性的乳腺癌患者可进行靶向治疗，国内主要药物是曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、吡咯替尼、T-DM1、拉帕替尼、奈拉替尼等。

1. HER2 阳性的定义

（1）HER2 基因扩增：免疫组化染色 3+、FISH 阳性或者色素原位杂交法（CISH）阳性。

（2）HER2 免疫组化染色（2+）的患者，需进一步行 FISH 或 CISH 检测 HER2 基因是否扩增。

2. 注意事项

（1）治疗前必须获得 HER2 阳性的病理学证据。

（2）曲妥珠单克隆抗体 6mg/kg（首剂 8mg/kg）每 3 周方案，或 2mg/kg（首剂 4mg/kg）每周方案。

（3）首次治疗后观察 4～8 个小时。

（4）一般不与阿霉素化疗同期使用，但可以序贯使用。

（5）与非蒽环类化疗、内分泌治疗及放射治疗可同期应用。

（6）曲妥珠单克隆抗体开始治疗前应检测左心室射血分数（LVEF），使用期间每 3 个月监测 1 次 LVEF。治疗中若出现 LVEF<45%或低于治疗前 16%以上，应暂停治疗，并跟踪监测 LVEF 动态变化，直至恢复到 45%以上方可继续用药。若不恢复，或继续恶化或出现心力衰竭症状则应当终止曲妥珠单抗治疗。

3.术后辅助靶向治疗

（1）适应证

1）原发浸润灶>1cm（T1c 及以上）的 HER2 阳性乳腺癌患者推荐使用曲妥珠单抗。

2）原发浸润灶在 0.6-1cm 的 HER2 阳性淋巴结阴性乳腺癌患者（T1bN0）及肿瘤更小、但腋窝淋巴结有微转移的患者（pN1mi）可推荐使用曲妥珠单抗。

3）原发浸润灶＜0.5cm（T1a）的 HER2 阳性淋巴结阴性乳腺癌患者一般不推荐使用曲妥珠单抗，但伴有高危因素的患者，例如激素受体阴性、分级较高、Ki-67 高等可以考虑使用。

（2）相对禁忌证

1）治疗前 LVEF<40%。

2）患者拒绝术后辅助靶向治疗。

（3）治疗方案选择（常用治疗方案见附件 13）

1）可选择 TCH（P）、AC-TH（P）方案，对于心脏安全要

求较高的患者可选择 TCH、TC4H（此处 C 为 CTX）和 wPH 治疗方案；对于高危复发风险患者（如淋巴结阳性）的患者，推荐曲妥珠单抗与帕妥珠单抗双靶向治疗联合辅助化疗，其中帕妥珠单抗，3 周 1 次，剂量为 420 mg（首次剂量为 840 mg），共 1 年；如 ER+或淋巴结 3 枚以上转移，亦可考虑在曲妥珠单抗治疗结束后，给予 1 年的奈拉替尼强化。

2）小肿瘤患者（肿瘤直径≤1cm）患者可以选择紫杉醇周疗加曲妥珠单抗（wPH）方案治疗。

（4）注意事项

1）与蒽环类药物同期应用必须慎重，但可以在前、后阶段序贯应用。与非蒽环类药物化疗、内分泌治疗或放疗都可同期应用。

2）目前曲妥珠单克隆抗体辅助治疗期限仍为 1 年。

4.术前新辅助靶向治疗

HER2 阳性乳腺癌对抗 HER2 靶向治疗敏感度高，在这部分患者的新辅助治疗方案中应包含抗 HER2 靶向治疗。

（1）新辅助靶向治疗药物的选择与原则

1）曲妥珠单抗、帕妥珠单抗双靶向是目前新辅助靶向治疗的首选治疗策略。

2）对于 HER2 阳性的乳腺癌患者，符合新辅助适应证的，应采用含蒽环联合紫杉方案或非蒽环方案联合曲妥珠单抗 ± 帕妥珠单抗进行新辅助治疗。

3）在新辅助靶向治疗中加入帕妥珠单抗可以进一步提高病理完全缓解率，在 HR 阴性、淋巴结阳性的患者获益更多。

4）有蒽环类药物使用禁忌、高龄或其他心脏疾病隐患的患者可以使用不含蒽环方案如 TCH（P）方案。

（2）注意事项

1)新辅助治疗期间应严密监测疗效，按照 RECIST 或 WHO 标准评价原发灶和（或）淋巴结的疗效，应用曲妥珠单抗治疗期间进展的患者可考虑更换为 T-DM1 或含 TKI 的其他靶向药物。

2）接受新辅助靶向治疗的患者辅助阶段应补足辅助曲妥珠单抗 ± 帕妥珠单抗治疗至 1 年。

3)对未达到 pCR 的 HER2 阳性患者，优先考虑采用 T-DM1 强化辅助治疗的方式，也可采用继续完成曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗共 1 年的方式。无论是否达到 pCR，部分研究显示特定人群奈拉替尼延长治疗 1 年可进一步降低复发风险。

4）单独新辅助靶向治疗或与内分泌治疗联用尚缺乏足够的证据，应用应限制于临床研究。

5.晚期 HER2 阳性乳腺癌的靶向治疗选择(常用治疗方案见附件 14）

持续的抗 HER2 治疗是 HER2 阳性晚期乳腺癌重要的治疗原则。

（1）HER2 阳性晚期肿瘤的一线治疗选择

1）首选曲妥珠单抗、帕妥珠单抗双靶向治疗联合紫杉类药

物。其他可选方案包括曲妥珠单抗单靶联合紫杉类药物，曲妥珠单抗也可联合长春瑞滨、卡培他滨等其他化疗药物。

2）对于未使用过曲妥珠单抗或符合曲妥珠单抗再使用条件（曲妥珠单抗辅助治疗结束后超过 1 年以上复发转移的）的患者，应首选以曲妥珠单抗 ± 帕妥珠单抗为基础的一线治疗。而停用曲妥珠单抗至复发间隔时间≤6-12 个月患者则建议选用二线抗 HER2 方案治疗。

3）对于 HER2 阳性/HR 阳性的患者，如不适合化疗或病情进展缓慢者可以考虑抗 HER2 治疗联合内分泌药物作为一线治疗选择。

（2）经曲妥珠单抗 ± 帕妥珠单抗治疗后疾病进展的治疗选择

1）曲妥珠单抗治疗病情进展后，仍应持续使用抗 HER2 靶向治疗。

2）当一线治疗后病情进展时可选择以下治疗策略。

①对于曲妥珠单抗 ± 帕妥珠单抗治疗失败患者，单药 T-DM1 可延长 PFS 和 OS。

②吡咯替尼联合卡培他滨较拉帕替尼联合卡培他滨可延长 PFS。

③其他抗 HER2 靶向药物：伊尼妥单抗联合长春瑞滨等化疗也可作为曲妥珠单抗非耐药患者的抗 HER2 治疗选择之一。单纯两种靶向药物的联合（如拉帕替尼联合曲妥珠单抗）也有

证据改善 OS。

④曲妥珠单抗允许进行跨线治疗。

⑤多线抗 HER2 治疗失败，无法获得进一步治疗的，建议参加临床研究。

（3）注意事项

①曲妥珠单抗、帕妥珠单抗：治疗前 LVEF<50%。应用前应进行心功能基线评估，对于心血管事件高危人群应尽量避免使用;

②同时进行蒽环类药物化疗。应尽量避免同时使用蒽环类等具有协同损害效应的药物;

③治疗过程中应定期进行心功能评估，若 LVEF 较基线下降大于或等于 15%或低于正常范围且下降大于等于 10%，应暂停抗 HER2 治疗，于 3-4 周内复查 LVEF，再次评估是否能继续抗 HER2 治疗。

④T-DM1：基线及用药期间应行血小板规范监测，若出现血小板减少应及时减量或停药。出现 2 级及以上血小板减少时应警惕发展为持续性血小板减少症的可能，若常规升血小板治疗效果不佳，应及时请专科医师会诊并处理。

⑤吡咯替尼：用药前应针对腹泻等不良反应及管理方案进行患者教育，用药期间应对腹泻进行监测和管理。

（七）中医治疗

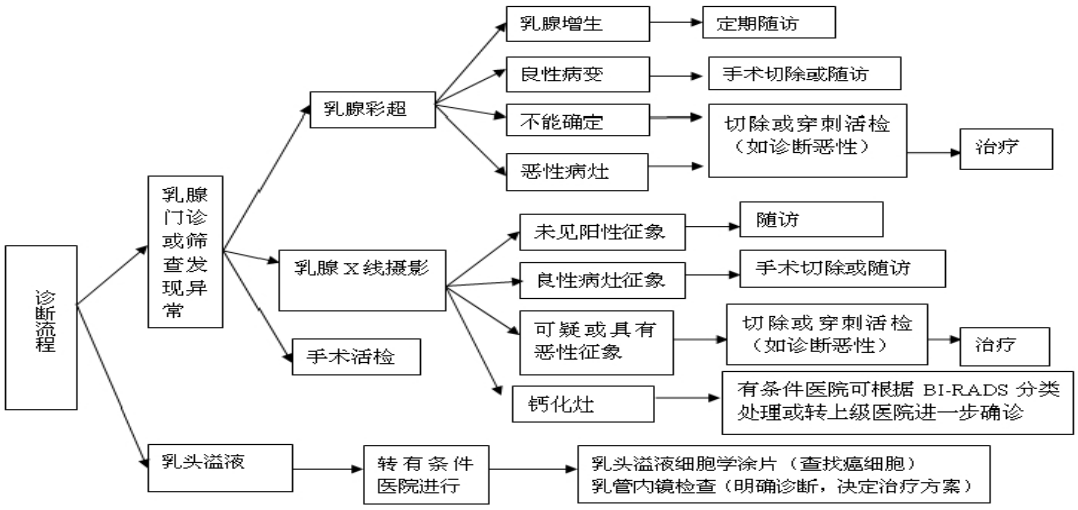
中医药有助于减轻放疗、化疗、内分泌治疗的副作用和不

良反应，调节患者免疫功能和体质状况，改善癌症相关症状和生活质量，可能延长生存期，可以作为乳腺癌治疗的重要辅助手段。

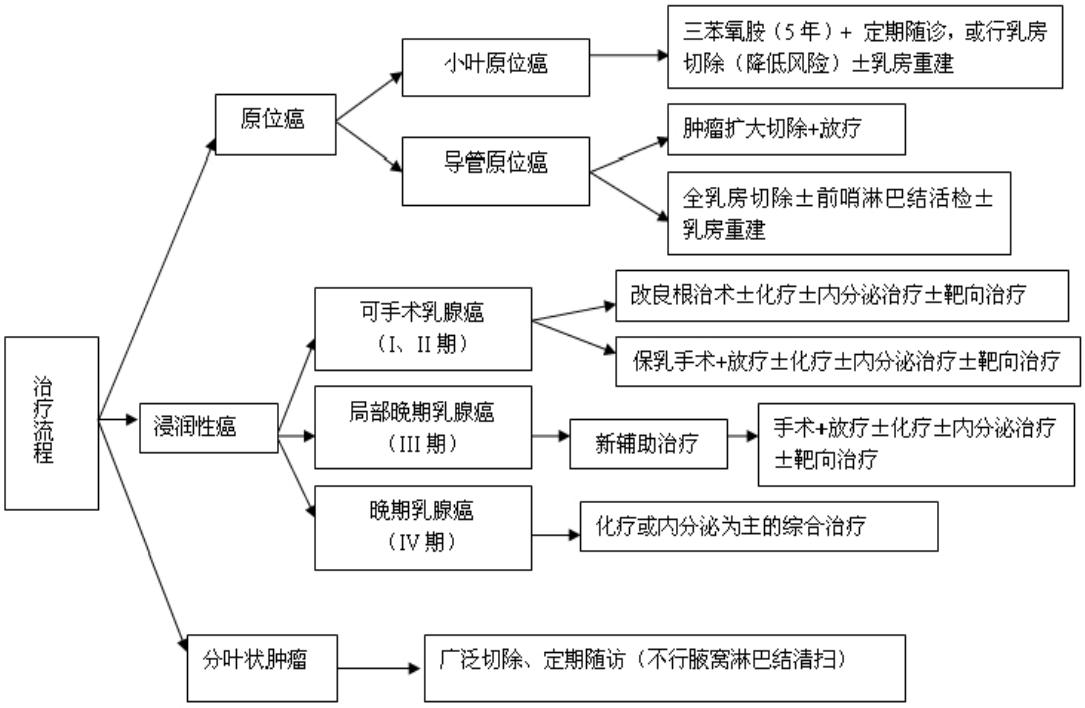
内伤情志、痰瘀互结、正气亏虚是乳腺癌的主要病因、病机，疏肝解郁、化痰散瘀、调补气血、滋补肝肾是相应主要治法。在辨证论治法则基础上，采用中药汤剂治疗是中医治疗的主要方式。此外，秉承中医外科治疗思想，以“阴证”“阳证”论治乳腺癌是临床常用方法。小金丸和西黄丸是治疗乳腺癌“阴证”“阳证”的代表性中成药，临床中得到广泛应用。在中医师指导下正确使用中成药，患者的安全性和耐受性均较好。

六、诊疗流程

（一）诊断流程



（二）治疗流程



七、随访

（一）临床体检：最初 2 年每 4～6 个月 1 次，其后 3 年每 6 个月 1 次，5 年后每年 1 次。

（二）乳腺超声：每 3 个月 1 次。

（三）乳腺 X 线照相：每年 1 次。

（四）胸片或胸部 CT：每半年 1 次。

（五）腹部超声：每 3 个月 1 次，3 年后改为每半年 1 次。

（六）存在腋窝淋巴结转移 4 个以上等高危因素的患者，行基线骨显像检查，全身骨显像每年 1 次，5 年后可改为每 2 年 1 次。

（七）血常规、血生化、乳腺癌标志物的检测每 3-6 个月 1 次，3 年后每半年 1 次。

（八）应用他莫昔芬的患者每半年进行 1 次盆腔检查。

（九)三阴性和 HER2 阳性型乳腺癌应注重颅脑 MRI 检查，无症状者每年一次，有头晕头痛、恶心呕吐、视力下降等症状时及时检查。

附件：1.乳腺影像学诊断报告基本规范

2.乳腺癌的组织学分型

3.乳腺浸润性癌组织学分级

4.乳腺癌的 TNM 分期（AJCC 第 8 版）

5.乳腺癌病理报告内容及基本格式

6.乳腺癌 HER2/neu FISH 检测报告基本格式

7.保留乳房手术后美容效果评价标准

8.乳腺癌术后复发风险的评估

9.乳腺癌分子分型

10.常用的辅助化疗方案

11.晚期乳腺癌常用化疗方案

12.绝经的定义

13.术后辅助靶向治疗常用治疗方案

14.晚期 HER2 阳性乳腺癌的靶向治疗常用方案

附件 1

乳腺影像学诊断报告基本规范

一、X 线部分

报告内容包括以下 5 方面：检查适应证；摄影技术规范；乳腺腺体构成成分的简要描述；重要征象的清晰描述；与既往片比较；评估类别及处理。

（一）检查适应证

无症状筛查；乳腺疾病 X 线诊断；乳腺癌家族史；乳腺疾病病史；临床发现乳腺肿块、异常乳头溢液、皮肤异常、局部增厚、肿胀、疼痛；其他相关检查发现乳腺异常；40 岁以上女性（尤其是高龄生育或未生育女性）每 2 年至少进行一次乳腺 X 线摄影；月经初潮年龄在 12 岁前、绝经年龄超过 55 岁及其他乳腺癌高危人群筛查起始年龄可适当提前。

（二）摄影技术：常规投照体位包括双侧内外侧斜位（MLO）及头尾位（CC）。对常规体位显示不佳或未包全乳腺实质者，可根据病灶位置选择补充体位，包括外内侧(LM)位、内外侧（ML）位、内侧头足轴（MCC）位、外侧头足轴（LCC）位、尾叶（CLEO）位、乳沟位。为使病灶显示效果更佳，必要时可开展一些特殊摄影技术，如局部加压摄影、放大摄影或局部加压放大摄影等。

（三）乳腺腺体构成成分简要描述

主要根据乳腺构成的纤维腺体组织密度高低和分布范围分为四种类型：a，脂肪型；b，散在纤维腺体型；c，不均匀致密型；d，极度致密型。

（四）病变定位:

1.定侧：左侧、右侧或双侧

2.部位: 包括象限定位或钟面定位。象限定位: 外上象限、外下象限、内上象限、内下象限。乳晕后区、中央区、腋尾区不要求钟面定位和深度定位

3.深度：根据与胸壁平行分成三等份，前 1/3（前部）、中 1/3（中部）、后 1/3 区（后部）。

4.距离乳头的距离

（五）重要征象的清晰描述

采用乳腺 X 线专业词汇对病灶进行描述。

1.肿块：大小、形状（圆形、卵圆形、不规则形）、边缘（清楚、遮蔽、小分叶、模糊、星芒状）、密度（高密度、等密度、低密度不含脂肪、含脂肪密度）、伴随钙化、其他伴随征象

2.钙化：类型、分布

类型包括：1.良性钙化：皮肤钙化、血管钙化、粗糙或爆米花样钙化、粗棒状钙化、圆形钙化、点状钙化、环形钙化、钙乳钙化、缝线钙化、营养不良性钙化。2.可疑钙化：不定形钙化（BI-RADS 4B）、粗糙不均质钙化（BI-RADS 4B）、细小多形性钙化（BI-RADS 4B）、细线样或细线分支状钙化（BI-RADS 4C）

分布：散在分布（多为良性）、区域分布、集群分布、线样分布（可疑）、段样分布（可疑）

3.结构扭曲

4.不对称致密：球形不对称（多为正常变异）、局灶性不对称、进展性不对称（可疑）

5.其他重要征象：乳房内淋巴结，皮肤病变，孤立性扩张导管。

6.伴随征象：皮肤凹陷，乳头回缩凹陷，皮肤增厚，小梁结构增粗，腋窝淋巴结增大，结构扭曲，钙化等。

（六）与既往片比较

（七）评估分类及处理建议：应给每个病变进行完整的评估分类，参照 BI-RADS。

1.评估是不完全的

BI-RADS 0: 现有影像未能完成评估，需要结合既往片或补充其他影像检查，推荐其他的影像学检查包括：局部加压摄影、放大摄影、加压放大摄影、特殊投照体位，或行超声等检查。

2.评估完全

BI-RADS 1: 阴性，乳腺 X 线摄片无异常发现，恶性可能性 0，建议常规随诊。

BI-RADS 2: 良性发现，存在明确的良性改变，无恶性征象，恶性可能性 0，建议常规随诊。包括钙化的纤维腺瘤、皮肤钙化、多发的分泌性钙化、含脂肪的病变（脂性囊肿、脂肪瘤及混合

密度的错构瘤)、乳腺内淋巴结、血管钙化、植入体、有手术史的结构扭曲等。

BI-RADS 3: 良性可能大，恶性可能性 0～2%，建议短期随访。期望此病变在短期（小于 1 年，一般为 6 个月）随访中稳定或缩小来证实判断。触诊阴性的无钙化边界清楚的肿块、局灶性不对称、孤立集群分布的点状钙化这三种征象被归于此类。常规处理意见: 对病侧乳腺进行 X 线摄影复查（一般为 6 个月)，第 12 个月与 24 个月时对双侧乳腺进行 X 线摄影复查，如果病灶保持稳定 2~3 年，则将原先的 3 类判读为 2 类。如果随访后病灶消失或缩小，则改判断为 2 类或 1 类；若病灶有进展，应考虑活检。

BI-RADS 4: 可疑异常，但不具备典型的恶性征象，恶性可能性 2%~95%，应考虑活检。这一类包括了一大类需临床干预的病变，缺乏特征性的乳腺癌形态学改变，但有恶性的可能性。再继分成 4A、4B、4C，临床医师和患者可根据其不同的恶性可能性对病变的处理做出最后决定。

BI-RADS 4A: 恶性可能性 2%~10%。对活检或细胞学检查为良性的结果比较可以信赖，可以常规随访或 6 个月后随访。可扪及的部分边缘清晰的实性肿块，如超声提示的纤维腺瘤、可扪及的复杂囊肿或可扪及的脓肿均归于此类。

BI-RADS 4B: 恶性可能性 10%~50%。需要对病理结果和影像表现严格对照，良性病理结果的决策取决于影像和病理的

一致性。对边界部分清晰、部分浸润的肿块穿刺为纤维腺瘤或脂肪坏死的可以接受，并予随访。而对穿刺结果为乳头状瘤或不典型增生的则需要进一步切取活检。

BI-RADS 4C: 恶性可能性 50%~95%。形态不规则、边缘浸润的实性肿块或新出现的簇状分布的细小多形性钙化可归于此类。此类病变往往为恶性，对于病理结果为良性的病例，需要与病理科协商，进一步分析。

BI-RADS 5: 高度怀疑恶性，恶性可能性⩾95%。有典型乳腺癌的影像学特征，临床应采取适当措施。形态不规则、星芒状边缘的高密度肿块、段样或线样分布的细线状和分支状钙化、不规则星芒状肿块伴多形性钙化均归于此类。

BI-RADS 6: 已活检证实为恶性，临床应采取积极的治疗措施。这一分类用于活检已证实为恶性但还未进行治疗的影像评价。主要是评价活检后的影像改变，或监测术前治疗的影像学改变。注意 BI-RADS 6 不适合用来对恶性病灶完全切除后的随访。手术后没有肿瘤残余不需要再切除的病例，其最终的评估应该是 BI-RAD 3 或 2 类。与活检不在同一区域的可疑恶性病变应单独定侧、定位、评估分类及处理建议，其最终的评估应该是 BI-RADS 4 或 5，建议活检。

二、超声部分

超声的报告内容包括

（一）患者的姓名、年龄、性别和诊疗记录号码(门诊号或

住院号，超声登记号)，设备名称

（二）是否有相关的既往超声进行比较

（三）超声扫查范围及检查技术

（四）病变描述

1.简要描述扫描范围乳腺组织类型。

2.病灶大小测量 测量3个径线,应该选取病灶最大径线切面（纵切面）及与其垂直的最大切面（横切面），病灶纵切面上测量二条互相垂直的最长径线，即第一及第三径线的测量，然后在横切面上进行第二径线的测量。测量时，病灶边界清晰时按照边界测量，肿块边界模糊时，应该根据肿块的最大边缘部分或周边的声晕测量。

3.病灶位置 左右、钟点数、病灶与乳头的距离

4.采用超声专业词汇对病灶进行简要描述。

5. 图像的存储：正常乳腺超声检查标准化存图应包含左右两侧乳腺同一切面显示最多腺体的超声图像（≥2幅）。若发现病灶，无需留存该侧乳腺正常图像。推荐留取：①病灶最大径线切面（纵切面），②与其垂直的最大切面（横切面），③病灶内血流最丰富切面，④病灶可疑恶性征象切面，⑤弹性评估切面，⑥病灶侧腋窝淋巴结纵切面，⑦淋巴结血流最丰富切面

（五）结合相关的临床体检、X线摄影、MRI或其他影像检查

（六）总体评估及处理建议

乳腺病灶的超声评估分类参照BI-RADS（Breast imaging reporting and data system）分类标准。

1.评估不完全

0类：现有影像未能完成评估，需要其他影像检查进一步评估或与既往检查比较。

（1）患者情况特殊导致超声不能扫查完全，如乳腺区域皮肤表面有较大破损、或巨大乳腺致深方结构显示不清等，可以提示BI-RADS　0类。

（2）局部回声明显不均匀但没有发现明确占位、有客观临床体征但超声没有明确占位、腺体内大量点状强回声但没有发现明确占位、患者乳头溢血但扩张导管内没有发现明确占位的，均可以提示BI-RADS　0类。

2.评估完全。

1类：阴性，无异常所见。建议常规体检（每年1次）。

2类：良性病变（恶性可能性基本为0% ）

包括单纯性囊肿、积乳囊肿；乳房内植入物；腺体内的淋巴结；稳定的术后改变；随访2年后无变化的纤维腺瘤。建议定期随访。

3类：良性可能大（恶性可能性＞0%，但小于2%）

包括边缘光整、呈圆形或椭圆形、纵横比＜1的实性肿块。包括纤维腺瘤、复杂囊肿和簇状小囊肿。建议短期随访（一般每6个月一次），2年随访无变化者可降为2类。如果肿块完全消

失，可评估为1类。如果6个月直径增加大于20%，或出现其他可疑性病变，应立即将评估升为BIRADS 4类。

4类：可疑恶性 （2% < 恶性可能性 < 95% ）

乳腺肿块超声恶性征象有：边界不清，非平行位，形态不规则，边缘不光整（模糊、毛刺、成角、分叶），后方回声衰减，微钙化，高回声晕，结构扭曲，病灶血流丰富，腋窝淋巴结肿大等。

出现边缘模糊、形态不规则、或非平行位生长，肿块至少应被评估为4类。按可疑恶性程度可分为4A(低度可疑恶性，2% < 恶性可能性 ⩽10%)、4B（中度可疑恶性，10% < 恶性可能性 ⩽50% ）、4C（高度可疑恶性，50% < 恶性可能性 < 95% ）

5类：高度可疑恶性（恶性可能性 ⩾95% ），临床应采取适当措施。如拟行新辅助化疗，化疗前宜进行超声引导下空芯针穿刺活检，以取得组织学诊断。

6类：已行活检证实为恶性。超声检查可监测手术前新辅助化疗的效果。

三、乳腺MR部分

报告内容包括以下6方面：检查适应证；扫描技术；乳腺腺体构成成分的简要描述；重要征象的描述；与既往检查片对比；评估分类和处理。

（一）检查适应证

1. 检查指征：乳腺癌的诊断、乳腺癌分期、新辅助治疗疗

效评估、腋窝淋巴结转移原发灶不明者、保乳术患者的术前评估及术后随访、乳腺成形术后随访、高危人群筛查、MRI引导下的穿刺活检。

2. 临床病史：患者的症状、体征、家族史、高危因素、月经状态及月经周期，有无激素替代治疗或抗激素治疗史，有无胸部放疗史，乳腺手术史及病理结果、有无前片及相关检查（乳腺X线摄影、超声等）。

3.检查前的准备: 绝经前女性MRI检查尽量安排在月经周期第2周进行。确诊乳腺癌患者则不作此要求。

（二）扫描序列及参数

除了只进行假体植入物的评价外，乳腺MRI检查均需进行增强扫描。1.扫描序列至少包括：T1WI非脂肪抑制序列、T2WI脂肪抑制序列、动态增强T1WI脂肪抑制序列、DWI序列。2.增强扫描序列：对比剂选用Gd-DTPA，注射剂量0.1～0.2mmol/kg，采用压力注射器以以 2 ～3 mL/s的速率经肘静脉注入，10s内快速团注，注射完对比剂后以相同速率注入10 mL生理盐水冲管。注意增强前后的T1WI序列最好有脂肪抑制且双侧乳腺同时成像，建议进行减影处理并绘制动态增强曲线。对比剂注射后共采集5～9次，扫描延迟时间以8-10min为宜。3.DWI：一般行抑脂的单次激发平面回波序列横轴位扫描，抑制常规使用频率饱和或水激发方式。使用并行采集技术有利于减低磁敏感伪影而提高图像质量，常规并行采集因子为2～3。扫描一般采用两个b

值，常规使用0或50s/mm2 和800 s/mm^{2}或者1000 s/mm^2。

成像参数：扫描层厚≤3mm，层面内的分辨率<1.5mm。

图像后处理：动态增强扫描序列需要图像后处理并生成时间-信号曲线（TIC）。注意寻找病灶最大、强化显著的区域放置ROI，应避开出血、液化、坏死及囊变区，ROI光标应不小于5个体素。

（三）乳腺MRI诊断报告规范：参照BI-RADS标准。

1. 乳腺腺体构成成分的简要描述：需要在非脂肪抑制平扫T1WI进行评估。分四种类型：a，脂肪型；b，散在纤维腺体型；c，不均匀致密型；d，极度致密型。

2. 乳腺背景实质强化分四种类型：轻微强化、轻度强化、中度强化和重度强化。

3. 征象的描述：采用乳腺MRI专业词汇对病灶进行描述。

3.1. 点状强化

3.2. 肿块：形态（圆形、卵圆形、不规则形）、边缘（清晰、不规则、毛刺）、内部强化特征（均匀强化、不均匀强化、环形强化、内部低信号分隔）、动态增强特性（早期强化率：缓慢强化、中等强化、快速强化；TIC：上升型、平台型和廓清型）

3.3. 非肿块样强化：分布（局灶、线样、段样、区域、多区域、弥漫分布）、内部强化特征（均匀、不均匀、集群卵石样、簇样环形强化）

3.4. 其他征象和伴随征象：乳腺内淋巴结、皮肤病变、无

强化病变（增强前高信号导管、囊肿、术后血肿积液）、皮肤增厚、皮肤水肿、无强化肿块、结构扭曲、乳头回缩、皮肤回缩，胸肌侵犯、胸壁侵犯、腋窝淋巴结增大。

3.5. 乳房植入物：假体类型、位置、是否完整。

4.病灶定位：左侧/右侧；象限和钟面定位；病变深度；距乳头的距离；距皮肤的距离。

5.与既往片比较

6.评估分类及处理建议

1.评估不完全

0类：现有影像未能完成评估，需要结合既往片或其他影像检查。一般MR检查后较少用这个分类。

2.评估完全

BI-RADS 1：阴性，恶性可能性0，建议常规随诊。

BI-RADS 2：良性发现，恶性可能性0，建议常规随诊。包括无强化的纤维腺瘤，囊肿、无强化的陈旧瘢痕、乳腺假体、含脂肪的病变（脂性囊肿、脂肪瘤及错构瘤）等。

BI-RADS 3：可能是良性的病变，恶性可能性小于2%，建议短期随访。需通过随访确定其稳定性。建议6个月复查。

BI-RADS 4：可疑恶性，但不具备典型的恶性征象，恶性可能性2%-95%，应考虑活检。此类病变无特征性的乳腺癌形态学改变，但有恶性的可能性。也可参照X线分类将病灶细分为4A、4B、4C

BI-RADS 5: 高度怀疑恶性，恶性可能性≥95%，临床应采取适当措施。

BI-RADS 6: 已活检证实为恶性，临床应采取积极的治疗措施。

附件 2

乳腺癌的组织学分型

微浸润癌
浸润性癌，非特殊类型（即浸润性导管癌）
多形性癌
伴有髓样特征的癌
伴破骨细胞样间质巨细胞的癌
伴绒癌特征的癌
伴嗜酸细胞特征的癌
伴皮脂腺特征的癌
富于糖原透明细胞特征的癌
富于脂质的癌
伴黑色素细胞特征的癌
浸润性小叶癌（经典型、实体型、腺泡型、多形性、小管小叶癌、混合型小叶癌）
小管癌
筛状癌
黏液癌
黏液性囊腺癌
伴大汗腺分化的癌

浸润性微乳头状癌
化生性癌
低级别腺鳞癌
纤维瘤病样化生性癌
鳞状细胞癌
梭形细胞癌
伴间叶分化的化生性癌（软骨分化、骨分化、其他间叶分化）
混合性化生性癌
神经内分泌肿瘤
神经内分泌瘤（NET）
神经内分泌癌（NEC）
小细胞神经内分泌癌
大细胞神经内分泌癌
分泌性癌
腺样囊性癌
腺泡细胞癌
黏液表皮样癌
多形性腺癌
伴有极性翻转的高细胞癌
恶性腺肌上皮瘤

癌前病变
导管原位癌
非典型导管上皮增生
小叶瘤变
小叶原位癌（经典型、多形性）
非典型小叶增生
乳头状病变
导管内乳头状瘤
导管内乳头状癌
包裹性乳头状癌
伴有浸润的包裹性乳头状癌
实性乳头状癌（原位、浸润性）
浸润性乳头状癌

附件 3

乳腺浸润性癌组织学分级

根据是否有腺管形成、细胞核多形性及核分裂象计数 3 项指标进行分级，建议采用改良的 Scarff-Bloom-Richardson 分级系统。

形态学特征				评分
腺管结构				1
占肿瘤成分多数（>75%）				2
中等数量（10%～75%）				3
少或无（<10%）				
细胞核的多形性				
细胞核小，形态规则一致				1
细胞核中等大小，不规则，大小不一				2
细胞核大，形态多样				3
核分裂计数				
取决于镜下视野范围				1-3
三种不同视野范围核分裂计数举例				
视野直径（mm）	0.44	0.59	0.63	
视野面积（mm^2）	0.152	0.274	0.312	
核分裂计数(每 10 个 HPF 的核分裂数目）				
	0～5	0～9	0～11	1
	6～11	10～19	12～22	2
	⩾11	⩾19	⩾22	3

注：对腺管结构、细胞核多形性及核分裂计数三个指标分别进行评分：总分为 3～5 分，组织学分级为Ⅰ级；6～7 分，组织学分级为Ⅱ级；8～9 分，组织学分级为Ⅲ级。

附件 4

乳腺癌的 pTNM 分期

原发肿瘤（浸润性癌）（pT）

___ pTX:　原发肿瘤不能被估量

___ pT0:　无原发肿瘤证据#

___ pTis （DCIS）: 导管原位癌#（小叶原位癌已从此分类中去除）

___ pTis （Paget's）: 乳头 Paget 病，不伴随乳腺实质中的浸润性癌和（或）原位癌（DCIS 和（或）LCIS）成分#

___ pT1: 肿瘤最大径 ≤20 mm（根据 5mm、10mm 可细分为 T1a、T1b、T1c）

___ pT1mi: 肿瘤最大径 ≤1mm（微小浸润性癌）

pT1a: 1mm < 肿瘤最大径≤5mm（1.0-1.9mm 之间的肿瘤均计为 2mm）。

pT1b: 5mm < 肿瘤最大径≤10mm。

pT1c: 10mm < 肿瘤最大径≤20mm。

___ pT2: 20mm < 肿瘤最大径≤50 mm

___ pT3: 肿瘤最大径 > 50 mm

___ pT4: 任何大小肿瘤直接侵犯胸壁和（或）皮肤（形成

溃疡或肉眼肿块); 仅有肿瘤侵及真皮不诊断 T4

___ pT4a: 侵犯胸壁（不包括单纯胸大、小肌受累）

___ pT4b: 皮肤溃疡，和（或）同侧肉眼可见的卫星结节，和（或）皮肤水肿（包括橘皮征）但不到炎性乳癌的诊断标准（仅有镜下可见的皮肤卫星结节，且无皮肤溃疡或水肿，不诊断 T4b）

___ pT4c: T4a 和 T4b

___ pT4d: 炎性乳癌##

（注：新辅助化疗后 ypT 应根据残余的最大肿瘤灶计算，浸润癌旁治疗相关的纤维化区域不计入肿瘤最大径；多灶残留应标注 m）

注：肿瘤大小精确到 mm

#为了列表的目的，这些项目应当只用于先前确诊为浸润性癌，经术前（新辅助）治疗后无残留浸润癌的情况

##炎性乳癌是一个临床-病理学名词，特征是弥漫红肿和水肿（橘皮），累及乳腺皮肤 1/3 或更多。皮肤的改变归因于淋巴水肿，是由皮肤淋巴管内瘤栓引起的，这在小块皮肤活检中可以不明显。然而，对于确定乳腺组织中或至少是皮肤淋巴管内浸润性癌以及其生物学指标如 ER，PR，HER2 状态，组织学诊断仍是必须的。 具有皮肤淋巴管内瘤栓而无皮肤的上述临床改变不能定义为炎性乳癌。局部乳腺癌直接侵犯真皮或溃破皮肤而无上述皮肤的临床改变以及真皮淋巴管瘤栓也不能定义为炎

性乳癌。因此，炎性乳癌这个词不应该误用于局部晚期乳腺癌。罕见病例表现炎性乳癌的所有特征，但其皮肤病损累及范围小于 1/3，应该根据潜在癌的大小和尺寸来分类。

同时性同侧多发癌（多中心）：按最大的癌灶进行 T 分期，并记录其他癌灶的大小；注意除外癌灶伴卫星结节和复杂形状癌灶（病理取材结合临床影像）

区域淋巴结 （pN）

___ pNX: 不能评估区域淋巴结

___ pN0: 无区域淋巴结转移或仅有 ITCs

___ pN0（i-）: 组织学无转移，IHC 阴性

___ pN0（i+）: 仅有 ITCs: 肿瘤细胞簇≤0.2mm（单个淋巴结中可有多灶 ITC，最大者必须≤0.2mm；若 ITCs 细胞总数大于 200，则应诊断为微转移）

___ pN0（mol-）: 组织学无转移，RT-PCR 阴性

___ pN0（mol+）: 未检测到 ITCs，但 RT-PCR 阳性

___ pN1mi: 微转移（约 200 个细胞，＞0.2 mm ，≤2.0 mm）

___ pN1a: 1-3 个淋巴结有转移，至少一个肿瘤灶＞2.0 mm

___ pN1b: 转移至同侧内乳前哨淋巴结（胸骨旁，转移灶＞0.2 mm），腋窝淋巴结阴性。

___ pN1c: N1a 和 N1b

___ pN2a: 4- 9 个腋窝淋巴结转移（至少 1 个肿瘤灶＞2.0 mm）

___ pN2b: 临床检测到内乳（胸骨旁）淋巴结转移（有或无病理证实），不伴腋窝转移

___ pN3a: ≥10 个腋窝淋巴结有转移（至少 1 个肿瘤灶 > 2.0mm）或锁骨下淋巴结（腋顶部）转移

___ pN3b: pN1a 或 pN2a 伴有 cN2b（影像学证实的内乳淋巴结转移）；或 pN2a 伴有 pN1b。

___ pN3c: 转移至同侧锁骨上淋巴结

分期：T1 包括 T1mi，而 N1mi 对分期有意义；如果淋巴结只有前哨，则标记 NX（sn）

远处转移（M）

___ 不适用

___ cM0（i+）: 无临床或影像学证据证实远处转移；但在没有转移症状和体征的患者中，分子生物学或显微镜下检测到循环血中、骨髓中或其他非区域淋巴结组织中有≤0.2 mm 的肿瘤细胞群

___ pM1: 临床和影像学手段检查到远处转移和（或）组织学证实转移灶 >0.2 mm

分期

0 期	Tis	N0	M0
ⅠA 期	T1	N0	M
ⅠB 期	T0，T1	N1mi	M0

ⅡA 期	T0，T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ⅡB 期	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ⅢA 期	T0，T1，T2	N2	M0
	T3	N1，N2	M0
ⅢB 期	T4	N0，N1，N2	M0
ⅢC 期	任何 T	N3	M0
Ⅳ期	任何 T	任何 N	M1

附件 5

乳腺癌病理报告内容及基本格式

病理号

住院号

患者姓名:　　性别:　　年龄:

科室:

标本类型:　　床号:　　送检医师:

收到日期

肉眼所见

（1）左乳癌改良根治标本，大小 25cm × 16cm × 5.4cm，附梭皮，面积 12.5 cm × 4cm，乳头皮肤未见异常。切面于外上现象距乳头 3.5cm 见一肿物，大小 3.4 cm × 2.5 cm × 1.2cm，切面灰白质硬，界欠清，距胸肌筋膜 0.5cm，未累及乳头皮肤。周围乳腺部分区灰白质韧。(5)腋窝找到结节数枚，直径 0.2 ~ 1.8cm。

病理诊断

乳腺癌新辅助治疗后

（1）（左乳癌改良根治标本）

乳腺浸润性癌，非特殊类型，III 级（3+3+2=8 分），伴少许高级别导管原位癌（约 5%），可见脉管瘤栓及神经侵犯，部分肿瘤细胞退变，伴间质纤维化及局灶淋巴细胞、组织细胞浸润，符合轻度治疗后改变（Miller&Payne 分级，2 级）。肿瘤大小 3.4 cm × 2.5 cm × 1.2cm（浸润癌成分），未累及乳头、皮肤及胸肌筋膜。周围乳腺呈腺病改变，伴部分导管上皮普通型增生。

淋巴结转移性癌（4/22），部分淋巴结伴轻度治疗后改变。

前哨淋巴结　　2/3

腋窝淋巴结　　2/19

ypTNM 分期：ypT2N2Mx

免疫组化检测结果：ER（+，30%强阳），PR（-，<1%），HER2（2+，需申请进一步 FISH 检测），P53（-），TOP2A（2+），CK5/6（-），EGFR（-），Ki-67（30%）.

报告医师签名：　　诊断日期

附件 6

乳腺癌 HER2/neu FISH 检测报告基本格式

病理号

FISH 检测编号

姓名　　性别　　年龄　　住院号

送检单位　　送检科室　　送检医师　　接收日期

病理诊断

检测肿瘤细胞含量：%

检测结果附图

FISH　　FISH 对照

共计数肿瘤细胞（　　）个。

HER2 基因拷贝数目总数(　)个，每个细胞平均 HER2 拷贝数（　）。

CEP17 拷贝数目总数（　）个，每个细胞平均 CEP17 拷贝数（　）。

HER2 / CEP17 比值=（　　）

FISH 检测结果:

例：该样本在检测范围内检测出 HER2 基因扩增（FISH 检测结果为阳性）。

附：乳腺癌判读标准：（参照《中华病理学杂志》2019 年 3 月第 48 卷第 3 期中《乳腺癌 HER2 检测指南（2019 版）》判读标准）：随机计数至少 20 个浸润癌细胞核中的双色信号：

(1)HER2/CEP17 比值≥2.0 时，且平均 HER2 拷贝数/细胞≥4.0，此种情况判为 HER2 阳性；(2)HER2/CEP17 比值≥2.0，平均 HER2 拷贝数/细胞<4.0，建议对此种情况增加计数细胞，如果结果维持不变，则判为 HER2 阴性；（3）HER2/CEP17 比值＜2.0，平均 HER2 拷贝数/细胞≥6.0，建议对此种情况增加计数细胞，如果结果维持不变，则判为 HER2 阳性；（4）HER2/CEP17 比值＜2.0，平均 HER2 拷贝数/细胞≥4.0 且<6.0，此种情况建议重新计数至少 20 个细胞核中的信号，如果结果改变，则对两次结果进行综合判断分析；如果结果仍为上述情况需根据 IHC 结果进行判断，若 IHC 结果 3+，HER2 判为阳性；若 IHC 结果 0、1+或 2+，HER2 判为阴性；（5）HER2/CEP17 比值<2.0，平均 HER2 拷贝数/细胞<4.0，此种情况判为 HER2 阴性。

附件 7

保留乳房手术后美容效果评价标准

Ⅰ.很好：病侧乳腺外形与对侧相同。

Ⅱ.好：病侧乳腺与对侧稍有不同，差异不明显。

Ⅲ.一般：与对侧有明显不同，但无严重畸形。

Ⅳ.差：病侧乳腺有严重畸形。

附件 8

乳腺癌术后复发风险的评估

危险度	评估要点	
	转移淋巴结	其他
低度	阴性	同时具备以下 6 条: 标本中病灶大小（pT）≤2cm；分级 1 级 [a]；无脉管瘤栓 [b]；ER 和（或）PR 阳性；HER2 基因无过度表达或扩增 [c]；年龄≥35 岁
中度	阴性	以下 6 条至少具备 1 条: 标本中病灶大小（pT）>2cm；分级 2～3 级；有脉管瘤栓；ER 和 PR 阴性；HER2 基因过度表达或扩增；年龄<35 岁
	1～3 枚阳性	无 HER2 基因过度表达和扩增且 ER 和（或）PR 阳性
高度	1～3 枚阳性	HER2 基因过度表达或扩增或 ER 和 PR 阴性
	≥4 枚阳性	

附件 9

乳腺癌分子分型

分子分型	病理特点义	备注
LuminalA 型	ER 阳性 PR 阳性且 PR 高表达（>20%）[a] HER2 阴性 Ki-67 低表达（<14%）	Ki-67 高低表达的判定值在不同病理实验中心可能不同，一般采用 20%～30%作为判断 Ki-67 高低的界值
Luminal B 型	管腔 B 型（HER2 阴性） ER 和（或）PR 阳性 HER2 阴性 且 Ki-67 高表达（≥14%）或 PR 低表达（≤20%）	
	管腔 B 型（HER2 阳性） ER 和（或）PR 阳性 HER2 阳性(蛋白过表达或基因扩增) 任何状态的 Ki-67	
HER2 过表达型	HER2 阳性(蛋白过表达或基因扩增) ER 和 PR 阴性	
基底样型	非特殊型浸润性导管癌（三阴性） ER 阴性，PR 阴性，HER2 阴性	三阴性乳腺癌和 Basal-like 型乳腺癌之间的吻合度约 80%。但是三阴性乳腺癌也包含一些特殊类型乳腺癌如髓样癌（典型性）和腺样囊性癌，这类癌的复发转移风险较低

附件 10

常用的辅助化疗方案

TAC 方案

多西他赛 75 mg／m^2 iv 第 1 天

多柔比星 50 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 500 mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 6 个周期（所有周期均用 G-CSF 支持）。

剂量密集 AC→P 方案

多柔比星 60 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600 mg／m^2 iv 第 1 天

14 天为 1 个周期，共 4 个周期

序贯以紫杉醇 175 mg／m^2 iv 3 小时第 1 天

14 天为 1 个周期，共 4 个周期（所有周期均用 G-CSF 支持）。

AC/EC→P／T 方案

多柔比星 60 mg／m^2 iv 第 1 天

或表柔比星 100 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600 mg／m^2iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 4 个周期

序贯紫杉醇 80 mg／m^2 iv 1 小时第 1 天，每周 1 次，共 12 周

或紫杉醇 175 mg／m^2 iv 1 小时第 1 天，每 3 周 1 次，共 12 周

或多西他赛 100 mg／m^2 iv 第 1 天，每 3 周 1 次，共 12 周。

TC 方案

多西他赛 75 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600 mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 4 个周期。

AC/EC 方案

多柔比星 60 mg／m^2 iv 第 1 天

或表柔比星 100 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600 mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 4 个周期。

FAC 方案

氟尿嘧啶 500 mg／m^2 iv 第 1、8 天

多柔比星 50 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 500 mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 6 个周期。

EC 方案

表柔比星 90~100 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600~830 mg／m^2iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 8 个周期。

FEC→T 方案

氟尿嘧啶 500 mg／m^2 iv 第 l 天

表柔比星 100 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 500 mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 3 个周期

序贯以多西他赛 100 mg／m2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 3 个周期。

FEC→P 方案

氟尿嘧啶 600 mg／m^2 iv 第 1 天

表柔比星 90 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600 mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 4 个周期

序贯以紫杉醇 100 mg／m^2 iv 第 1 天

每周 1 次，共 8 周。

附件 11

晚期乳腺癌常用化疗方案

优选单药

白蛋白紫衫醇 100-150 mg/m^2，第 1、8、15 天，28 天为一周期

多西他赛 75mg/m^2，静滴，第 1 天，21 天为一周期

紫杉醇 80mg/m^2 ，静滴，第 1、8、15 天，28 天为一周期

或 175mg/m^2 ，静滴，第 1 天，21 天为一周期。

卡培他滨 1000-1250mg/m^2，口服，每日 2 次，第 1-14 天，21 天为一周期。

吉西他滨 800-1200mg/m^2，静滴，第 1、8、15 天，28 天为一周期。

长春瑞滨 25mg/m^2，静滴，第 1、8 天，21 天为 1 周期；或 60mg/m^2 口服，第 1、8、15 天，28 天为一周期。

多柔比星脂质体 50mg/m^2，静滴，第 1 天，28 天为一周期。

其他单药方案

卡铂 AUC 5～6，静滴，第 1 天，21-28 天为一周期。

顺铂 75mg/m^2，静滴，第 1 天，21 天为一周期。

表柔比星 60-90mg/m^2，静滴，第 1 天，21 天为一周期。

多柔比星　60mg/m^2，静滴，第 1 天，21 天为一周期。

或 20mg/m^2，静滴，第 1 天，每周一次。

环磷酰胺 50～100mg，口服，每日 1 次，第 1-21 天，28 天为一周期。

依托泊苷胶囊 75-100mg 口服，第 1-10 天，21 天为一周期。

联合化疗方案

常用化疗方案

TX

多西他赛 75mg/m^2，静滴，第 1 天

或白蛋白紫衫醇 100-150 mg/m^2，第 1、8、15 天，28 天为一周期

卡培他滨 950～1000mg/m^2，口服，每日 2 次，第 1-14 天

21 天为一周期。

GT

吉西他滨 1000-1250mg/m^2，静滴，第 1、8 天

紫杉醇 175mg/m^2，静滴，第 1 天。

或多西他赛 75mg/m^2，静滴，第 1 天

21 天为一周期。

GC

吉西他滨 1000mg/m^2，静滴，第 1、8 天

卡铂 AUC 2，静滴，第 1、8 天

21 天为一周期

ET

表柔比星 60-75mg/m^2，静滴，第 1 天

多西他赛 75mg/m^2，静滴，第 2 天

21 天为一周期

其他方案

CAF

环磷酰胺 500mg/m^2，静滴，第 1 天

多柔比星 50mg/m^2，静滴，第 1 天

5-氟尿嘧啶 500mg/m^2，静滴，第 1、8 天

21 天为一周期

FEC

5-氟尿嘧啶 500mg/m^2，静滴，第 1、8 天

表柔比星 50mg/m^2，静滴，第 1、8 天

环磷酰胺 400mg/m^2，静滴，第 1、8 天

28 天为一周期

AC

多柔比星 60mg/m^2，静滴，第 1 天

环磷酰胺 600mg/m^2，静滴，第 1 天

21 天为一周期

EC

表柔比星 75mg/m^2，静滴，第 1 天

环磷酰胺 600mg/m^2，静滴，第 1 天

21 天为一周期

CMF

环磷酰胺 100mg/m^2，口服，第 1-14 天

甲氨蝶呤 40mg/m^2，静滴，第 1、8 天

5-氟尿嘧啶 600mg/m^2，静滴，第 1、8 天

28 天为一周期

附件 12

绝经的定义

绝经通常是生理性月经永久性终止，或是乳腺癌治疗引起的卵巢合成雌激素的功能永久性丧失。绝经标准如下

双侧卵巢切除术后。

年龄≥60 岁。

年龄＜60 岁，且在没有化疗和服用他莫昔芬、托瑞米芬和卵巢功能抑制治疗的情况下停经 1 年以上，同时血 FSH 及雌二醇水平符合绝经后的范围；而正在服用他莫昔芬、托瑞米芬，年龄＜60 岁的停经患者，必须连续检测血 FSH 及雌二醇水平符合绝经后的范围。

另外，还需要注意

正在接受 LH-RH 激动剂或拮抗剂治疗的妇女无法判断是否绝经。

辅助化疗前没有绝经的妇女，停经不能作为判断绝经的依据，因为患者在化疗后虽然会停止排卵或无月经，但卵巢功能仍可能正常或有恢复可能。

对于化疗引起停经的妇女，如果考虑采用芳香化酶抑制剂作为内分泌治疗，则需要考虑有效地卵巢抑制（双侧卵巢完整切除或药物抑制），或者连续多次监测 FSH/或雌二醇水平已确认患者处于绝经后状态。

附件 13

术后辅助靶向治疗常用治疗方案

AC→PH（P）方案

多柔比星 60 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600 mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 4 个周期

序贯

紫杉醇 80mg／m2 iv 1 小时周疗，共 12 周

曲妥珠单抗首剂 4mg/kg iv，第一周，以后每次曲妥珠单抗 2mg/kg，iv 每周，共完成 1 年。也可在紫杉醇化疗后，改变曲妥珠单抗给药方式为 6mg/kg iv，每 3 周，共完成 1 年。

帕妥珠单抗 840mg iv（首剂）至 420mg iv，第 1 天，每 3 周，完成 1 年。

ddAC→PH（P）方案

多柔比星 60 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600 mg／m^2 iv 第 1 天

14 天为 1 个周期，共 4 个周期

序贯

紫杉醇 175mg／m^2 iv 3 h，每 14 天为 1 个周期，共 4 个周期

曲妥珠单抗首剂 4mg/kg iv，第一周，以后每次曲妥珠单抗 2mg/kg，iv 每周，共完成 1 年。也可在紫杉醇化疗后，改变曲妥珠单抗给药方式为 6mg/kg iv，每 3 周，共完成 1 年。（所有周期均用 G-CSF 支持）。

帕妥珠单抗 840mg iv（首剂）至 420mg iv，第 1 天，每 3 周，完成 1 年。

TCH（P）方案

多西他赛 75 mg／m^2 iv 第 1 天

卡铂 AUC=6 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 6 个周期

曲妥珠单抗首剂 4mg/kg iv，第一周，序贯曲妥珠单抗 2mg/kg iv，每周，或曲妥珠单抗首剂 8mg/kg iv，第一周，序贯曲妥珠单抗 6mg/kg iv，每 3 周，完成 1 年。

帕妥珠单抗 840mg iv（首剂）至 420mg iv，第 1 天，每 3 周，完成 1 年。

AC→TH（P）方案

多柔比星 60 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600 mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 4 个周期

序贯

多西他赛 100mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 4 个周期

曲妥珠单抗首剂 4mg/kg iv，第 1 周，以后每次曲妥珠单抗 2mg/kg，iv 每周，共 11 周序贯曲妥珠单抗 6mg/kg iv，每 3 周，完成 1 年。

帕妥珠单抗 840mg iv（首剂）至 420mg iv，第 1 天，

每 3 周，完成 1 年。

TCH

多西他赛 75 mg／m^2 iv 第 1 天

环磷酰胺 600 mg／m^2 iv 第 1 天

21 天为 1 个周期，共 4 个周期

联合

曲妥珠单抗首剂 4mg/kg iv，第 1 周，以后每次曲妥珠单抗 2mg/kg，iv 每周，共 11 周序贯曲妥珠单抗 6mg/kg iv，每 3 周，完成 1 年。

PH

紫杉醇 80mg／m^2 iv　1 小时周疗，共 12 周

联合

曲妥珠单抗首剂 4mg/kg iv，第 1 周，序贯以后每次曲妥珠单抗 2mg/kg，iv 每周，共完成 1 年。也可在紫杉醇化疗后，改变曲妥珠单抗给药方式为 6mg/kg iv，每 3 周，共完成 1 年。

附件 **14**

晚期 HER2 阳性乳腺癌的靶向治疗常用治疗方案

1）HER2 阳性晚期乳腺癌一线治疗方案

曲妥珠单抗+多西他赛

多西他赛 75~100mg/m^2，IV，第 1 天

曲妥珠单抗 8mg/kg（首剂）~6mg/kg，IV 第 1 天

21 天为 1 个周期。

曲妥珠单抗+多西他赛+卡培他滨

多西他赛 75mg/m^2，IV，第 1 天

卡培他滨 1000mg/m^2 PO，每天 2 次，第 1~14 天

曲妥珠单抗 8mg/kg（首剂）~6mg/kg，IV，第 1 天

21 天为 1 个周期。

曲妥珠单抗+紫杉醇:

紫杉醇 80mg/m^2 ，IV，每周 1 次

或 175mg/m^2 ，IV，第 1 天，每 3 周 1 次

曲妥珠单抗 4mg/kg（首剂）~2mg/kg，IV，每周 1 次，或曲妥珠单抗 8mg/kg（首剂）~6mg/kg，IV，第 1 天，每 3 周 1 次。

曲妥珠单抗+紫杉醇+卡铂周疗

紫杉醇 80mg/m^2 ，IV，第 1、8、15 天

卡铂 AUC=2 IV，第 1、8、15 天

曲妥珠单抗 4mg/kg（首剂）~2mg/kg，IV，每周 1 次

28 天为 1 个周期。

曲妥珠单抗+长春瑞滨

长春瑞滨 25mg/m^2 ，IV，第 1、8、15 天

曲妥珠单抗 4mg/kg（首剂）~2mg/kg，IV，每周 1 次

每 28 天为 1 个周期。

曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+多西他赛

多西他赛 75~100mg/m^2 ，IV，第 1 天

曲妥珠单抗 8mg/kg（首剂）至 6mg/kg，IV，第 1 天

帕妥珠单抗 840mg IV（首剂）至 420mg，IV，第 1 天

21 天为 1 个周期。

2) 使用过曲妥珠单抗的其他治疗方案

拉帕替尼+卡培他滨

拉帕替尼 1250mg，PO，每天 1 次，第 1~21 天

卡培他滨 1000mg/m^2 ，PO，每天 2 次，第 1~14 天

每 21 天为 1 个周期。

曲妥珠单抗+拉帕替尼

拉帕替尼 1000mg，PO，每天 1 次

曲妥珠单抗 4mg/kg（首剂）至 2mg/kg，IV，每周 1 次，或曲妥珠单抗 8mg/kg（首剂）至 6mg/kg，IV，第 1 天，每 3 周 1 次。

附录

乳腺癌诊疗规范（2021修订版）编写专家组

组长：吴新红

成员：李兴睿　涂　毅　姚　峰　程　晶　张京伟　王　耕
许　娟　郑红梅　程洪涛　钟　伟　李　祥　喻满成
罗　波　邹　宁　曾书娥　方　娜　董盼盼

秘书：郑红梅