



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.023

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.023

• 临床诊疗指南(解读) •

多学科诊疗模式下《第九版肺癌 TNM 分期》的解读与思考

张帅帅 张景智 王胜强 聂龙 王满香 皮国良

【摘要】《第九版肺癌 TNM 分期》基于 2011 年~2019 年间全球范围内 124 581 例肺癌患者的详实数据,由国际肺癌研究协会(IASLC)精心修订完成。相较于前版,第九版在数据来源上更为丰富多元,尤其是亚洲、北美洲及南美洲的患者数量显著增加,能更全面地代表全球肺癌现状。尽管 T 分期不变,但整体更强调了数据的时效性和地域性,为临床医生提供了更为精确的诊断和预后工具。第九版分期系统的实施将进一步提高肺癌治疗的个体化水平与精准度,特别是用于评估患者预后和制定治疗计划。此外,文章提及了对分期系统局限性的认识及对未来持续优化的期待,强调了多学科诊疗(MDT)模式下,综合患者具体病情与病理类型的重要性。

【关键词】TNM 分期; 肺部恶性肿瘤; 肺癌分期; 精准医疗; 预后评估

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

基金项目:湖北省肿瘤医院内科科研项目(2024HBCCHYN08);湖北省肿瘤医院人才项目(2025HBCCHHRC007)

作者单位:441300 湖北随州,湖北医药学院附属随州医院 随州市中心医院肿瘤科(张帅帅、王胜强、聂龙);

三峡大学基础医学院(张景智);湖北省肿瘤医院病理科(王满香),放疗中心(皮国良)

通讯作者:皮国良, E-mail: piguoliang_2004@163.com

在风险^[10],目前国内也有 1 例相关报道^[11],但此类患者是否更易发生 PF 还需进一步探索。

本例患者依据其症状、体征及辅助检查,考虑 FT1DM。出院后随访患者血糖波动大,复查胰岛功能未恢复,进一步支持 FT1DM 的诊断。新生儿出院后反复监测血糖正常,排除新生儿糖尿病可能。患者在 DKA 期间,出现高血糖、酸中毒、严重血容量灌注不足及电解质失衡加重,可导致胎儿缺氧损伤,使胎儿致畸、生长发育障碍甚至死亡的风险显著增加^[12]。尽管该病未被归类至自身免疫性 1 型糖尿病中,且多数情况下糖尿病相关抗体均为阴性,但 GADA、IA-2A、ZnT8A II 可能为阳性,这些抗体可能参与并加速 FT1DM 的进展^[13]。为了早期识别该病的发生,有报道认为血清淀粉酶及血糖/HbA1c 比值升高可能有提示作用,如 DKA 患者的血糖/HbA1c 比值 ≥ 3.3 ,则提示 FT1DM 的比值越大意味着胰岛功能越差且预后不佳可能性大^[14]。本例患者发生 DKA 时,淀粉酶在正常范围内,而血糖/HbA1c 比值为 5.6,对诊断 FT1DM 有提示作用。

妊娠女性是 FT1DM 高危人群,及时诊断和治疗对改善妊娠结局和预后至关重要。妊娠中晚期或产后 2 周内急性起病的 DKA 患者,需考虑 PF 可能,应启动产科与内分泌专科联合诊治,以改善母婴预后。

参 考 文 献

[1] Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, et al. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group [J]. N Engl J Med,

2000,342(5):301-307.

- [2] Choy KHA, Wong T, Cao RHM, et al. Fulminant type 1 diabetes mellitus in a GDM pregnancy: early recognition is vital for maternal and fetal outcomes [J]. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep, 2022. [Epub ahead of print]
- [3] 朱红梅,蔡丹,张艳丽. 妊娠相关暴发性 1 型糖尿病致死胎一例 [J]. 临床内科杂志, 2024, 41(7):503-504.
- [4] Liu L, Jia W, Liu R, et al. Clinical study of pregnancy-associated fulminant type 1 diabetes [J]. Endocrine, 2018, 60(2):301-307.
- [5] Imagawa A, Hanafusa T, Awata T, et al. Report of the Committee of the Japan Diabetes Society on the Research of Fulminant and Acute-onset Type 1 Diabetes Mellitus: New diagnostic criteria of fulminant type 1 diabetes mellitus (2012) [J]. J Diabetes Investig, 2012, 3(6):536-539.
- [6] Qiu J, Yin W, Wang R, et al. Fulminant type 1 diabetes: Focusing on triggering factors [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2024, 40(2):e3731.
- [7] Liu L, Zeng L, Sang D, et al. Recent findings on fulminant type 1 diabetes [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2018, 34(1):e2928.
- [8] Shimizu I, Makino H, Imagawa A, et al. Clinical and immunogenetic characteristics of fulminant type 1 diabetes associated with pregnancy [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(2):471-476.
- [9] Li CY, Li Y, You ZY, et al. Fulminant type 1 diabetes mellitus in pregnancy [J]. Braz J Med Biol Res, 2020, 53(9):e9633.
- [10] Ghanem YM, El Kassar Y, Magdy MM, et al. Potential risk of gestational diabetes mellitus in females undergoing in vitro fertilization: a pilot study [J]. Clin Diabetes Endocrinol, 2024, 10(1):7.
- [11] 许宋超,汪云. 试管婴儿妊娠相关性爆发性 1 型糖尿病 1 例及文献复习 [J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(8):89-90.
- [12] Gong HP, Ren Y, Zha PP, et al. Clinical Analysis of 17 Adult Patients With Fulminant Type 1 Diabetes Mellitus [J]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2023, 54(3):653-658.
- [13] Shimizu I, Makino H, Osawa H, et al. Association of fulminant type 1 diabetes with pregnancy [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2003, 62(1):33-38.
- [14] Takahashi J, Nishijima K, Shukunami K, et al. Flare-up of serum amylase prior to onset of lethal ketoacidosis in a patient with fulminant type 1 diabetes [J]. Diabetes Care, 2006, 29(2):461-462.

(收稿日期:2024-08-25)

(本文编辑:李丹青)

TNM 分期系统由国际肺癌研究协会 (IASLC) 开发和维护,是全球范围内通用的描述恶性肿瘤扩散程度的标准。在肿瘤分类、治疗决策和预后评估中发挥着至关重要的作用,是临床医生最常用的诊断肺癌分期和判断肺癌预后的依据。自第八版发布以来,TNM 分期系统得到了广泛的应用,但随着医学科学的进步和临床数据的积累,更新和修订成为必然。本文旨在多学科诊疗 (MDT) 模式视角下解读于 2024 年 1 月使用的《第九版肺癌 TNM 分期》,并探讨分析其局限性和未来可能改进的方向。过去 20 年,我们致力于根据医疗水平和社会发展的情况来进一步细化或优化肺癌的 TNM 分期,并在该分期研究中提出了修订建议,这些建议被 IASLC 和美国癌症联合委员会 (AJCC) 采纳,成为肺癌 TNM 分期的第七版和第八版。目前的第三阶段建立了一个新的数据库,收集了 2011 年~2019 年间来自全球多个国家和地区的肺癌患者数据,并于 2024 年 1 月推出了《第九版肺癌 TNM 分期》^[1]。

一、《第九版肺癌 TNM 分期》数据分析

1.《第九版肺癌 TNM 分期》数据来源:IASLC 的数据库包含 124 581 例肺癌患者,其中,亚洲和澳洲 (69 765 例,56.0%)、欧洲 (30 772 例,24.7%)、北美洲 (19 559 例,15.7%)、南美洲与中美洲 (4 236 例,3.4%)、非洲和中东地区 (125 例,0.1%)。排除数据不完整患者后,共有 87 043 例被纳入分析,其中包括 52 069 例 (59.8%) 浸润性腺癌和 15 872 例 (18.2%) 鳞状细胞癌^[1]。

2. 第九版与第八版肺癌 TNM 分期的数据来源比较:第八版分期的数据来源于 1999 年~2010 年间 16 个国家或地区的 35 个研究中心所提供的 94 708 例新诊断患者,其中欧洲 49.0% (46 407 例)、亚洲 44.0% (41 672 例)、北美洲 5.0% (4 735 例)、澳洲 1.7% (1 610 例)、南美洲 0.3% (284 例)^[2-3]。对比第八版,第九版中亚洲和北美洲的患者数量有所提升,新增了来自非洲与中东地区等较不发达地区的数据,还新增了中美洲地区的数据,已经完成了整个美洲的数据覆盖。第九版的数据来源更丰富,值得我们特别注意的是,该版显著增加了 7 345 例 (占总患者数的 5.0%) 来自四川华西医学院的患者,这使得我国医生能够更好地诊断与诊治肺癌^[1]。

二、《第九版肺癌 TNM 分期》调整细则

1. 第九版分期的主要调整:将 N2 进一步细化为 N2a (潜在可切除同侧单站 N2 淋巴结转移) 和 N2b (潜在可切除或不可切除同侧多站 N2 淋巴结转移)。将 M1c 进一步细化为 M1c1 (胸腔外的多转移灶在同一器官) 和 M1c2 (胸腔外的多转移灶在不同器官)。

2. 第九版分期和第八版分期对比

(1) T 分期的对比:两版在 T 分期上无调整,侧面说明了第八版肺癌 T 分期的准确性和预后评估价值^[4]。需注意 TNM 分期在一定程度上可以评估预后,但不可以完全依赖分期,更多的是要注意患者的影像学表现和病理类型,如病理提示的高级别组织学类型 (微乳头型、实性型腺癌或复杂腺体)^[5]、气道播散 (STAS)^[6] 等高危因素往往预示着预后不良。综合患者的

TNM 分期及各种临床、影像、病理表现,制定出更科学,更个体化的治疗方案,有助于改善患者预后与提高生存率^[7]。

(2) N 分期的对比:对比第八版中 N 分期,第九版将 N2 分期细化为 N2a (潜在可切除同侧单站 N2 淋巴结转移) 和 N2b (潜在可切除或不可切除同侧多站 N2 淋巴结转移)^[8]。研究表明,在这两类情况中存在临床 (N2a、N2b) 和病理 (pN2a、pN2b) 上的不同,pN2a 和 pN2b 生存曲线明显分开,这一差异同样表现在临床分期中,N2 分期内的差异性得到了体现。对于单站 N2 淋巴结转移,从 MDT 综合治疗和外科角度,其对外科手术治疗极具指导价值。相较于多站 N2 受累的复杂情形,单站 N2 转移时,得益于相对局限的病灶累及范围,外科手术达成 R0 切除的可行性大幅增加,手术成功率与质量得以保障,患者术后远期预后也呈现出明显优势^[9]。同时从生存数据上将 N2a 和 N2b 进行区分,有利于整个治疗方案的制定。对于 N2a 的综合分期中,T1N2 组合已被划定至 II B 期范畴。就治疗推荐而言,现阶段针对该分期患者,标准的治疗范式为优先采取手术切除原发病灶,术后再合理衔接辅助治疗手段,以此实现降低复发风险、延长患者生存期的终极目标。在临床治疗中需区分这两种亚类,并根据不同患者的临床、影像和病理表现制定个体化治疗方案。但现行的欧美指南暂未将 N2 分期细化,强调 MDT 的重要性。有学者认为 III 期肺癌切除的证据相对较弱,III A 期可进行手术切除,不建议对 III B 期进行切除^[7]。对于可切除的 III 期肺癌,手术可与新辅助化疗及免疫疗法相结合,达到更佳治疗效果。有研究表明,对于 III 期 N2 非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者,新辅助化疗后进行切除对比放疗的统计学差异并不显著,甚至放疗的死亡率更低。对于该分期是否要运用到临床治疗中还有待考虑明确^[10]。

(3) M 分期的对比:第九版将 M1c 分期细分为 M1c1 (胸腔外的多转移灶在同一器官) 与 M1c2 (胸腔外的多转移灶在不同器官)^[11]。由于第八版分期的数据库采用的是 1999~2010 年间采集的患者数据,而在此之后转移导向消融疗法的价值逐渐显现,尤其是现代靶向及免疫治疗的发展,这导致需要考虑对 M 分期类别进行改进。M1c1 患者总体生存率显著优于 M1c2 患者,因此对于 M1c1 患者,可考虑采用较为积极的治疗策略,而 M1c2 患者可能需要更为综合的治疗方案。新的分类为临床研究提供了更细致的框架,针对不同转移模式的患者的研究和临床试验设计将更加精确。通过区分 M1c1 和 M1c2,研究人员可更好地分析不同转移模式下肿瘤的生物特征和治疗反应^[12]。寡转移和局部进展期肺癌的治疗策略将是未来研究的热点。随着对寡转移患者治疗潜力的认识加深^[13],TNM 分期系统可能会进一步细化 M 分期的分类,以适应新兴治疗手段如靶向治疗、免疫治疗和局部消融治疗的快速发展,指导这类患者的治疗决策。

(4) 第九版恶性肿瘤病理分级的对比:这里需要明确恶性肿瘤分级与分期的区别。分级是从微观的角度评估肿瘤,主要基于显微镜下观察到的肿瘤细胞与组织和正常细胞与组织的差异程度,反映肿瘤恶性程度及侵袭能力,是判断肿瘤生长和扩散速度的重要指标。如分化程度越低,分级则越高,恶性呈度就越大,分级由病理科医生判断得出。而分期则从宏观的角

度来评估肿瘤,更侧重于描述肿瘤大小、位置及播散程度,反映恶性肿瘤的严重程度和累及范围,一般由肿瘤科医生判断得出。

病理学上,目前三级分级法使用较多:1 级为高分化,肿瘤细胞与正常细胞相似,分化好,恶性程度低;2 级为中分化,肿瘤细胞失去部分正常细胞的特性,中度恶性;3 级为低分化,肿瘤细胞与正常细胞存在显著差异,恶性程度高。需注意的是在病理学上还存在未分化,但恶性程度极高的肿瘤细胞。在第九版分期系统中,将原 II B 期(T1N1M0)降为 II A 期;原 III A 期(T1N2M0),因 N2 细化为 N2a 与 N2b,故进一步细分为 II B 期(T1N2aM0)和 III A 期(T1N2bM0)。M1c 分期在《第九版肺癌 TNM 分期》中虽然分为了 M1c1 与 M1c2,但属于 IVB 期^[14]。部分患者存在病理学高危因素,如气道播散(STAS)、高级别组织学类型(微乳头型、实性型腺癌或复杂腺体)、SMARCA4 缺失等,需额外注意^[5-6,15-16]。

三、《第九版肺癌 TNM 分期》可能存在的问题

由于第九版 TNM 分期的相关数据是 2011 年开始收集,近十年来,肿瘤生物科学技术突飞猛进,同一分期的患者的 5 年存活率远高于十年前,所以数据可能存在时间跨度。在临床实践中,新分期不能与旧分期存在显著差异,要考虑到临床分期和病理分期的一致性,如差异较大容易影响不同医生对于疾病的判断。

四、未来展望及思考

《第九版肺癌 TNM 分期》的发布标志着全球肺癌治疗进入了一个全新的时代,随着第九版分期的广泛应用,在 MDT 模式下,将深化全球医疗界对肺癌生物学行为的理解,推动精准个性化医疗的进步。随着肺癌进入靶向免疫治疗时代,新兴分子标志物的发现、免疫组化与基因检测数据的持续完善,以及多模态影像技术与人工智能(AI)分析的创新应用,共同推动了肺癌精准诊疗的发展。^[17]分期系统将进一步细化和完善(如考虑同分期但基因突变状态患者的预后差异,在分期中可加入基因突变因素),再结合循环肿瘤 DNA、微小残留病灶(MRD)^[18]等概念逐渐被接受,未来将会实现对患者更精准的风险分层和预后预测。

国际合作与数据共享的持续增强,将促进分期标准的动态更新,确保其与日新月异的肺癌研究发现同步。新时代的人工智能与大数据技术的应用将极大地提高肺癌分期的精确性和效率。通过机器深度学习算法对大量临床数据的分析,可以更准确地预测患者预后,同时帮助识别那些对现有治疗反应不佳的亚群,推动新疗法的研发和临床试验设计的优化,这些都有助于动态优化目前的分期系统。此外,教育与培训工作的加强,将确保临床医师准确掌握并应用新分期系统,优化全球肺癌患者的管理策略,最终有助于导向改善预后和生存质量的共同目标。

参 考 文 献

[1] Asamura H, Nishimura KK, Giroux DJ, et al. IASLC Lung Cancer Staging Project: The New Database to Inform Revisions in the Ninth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2023, 18

(5):564-575.
[2] Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2014, 9(11): 1618-1624.
[3] Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(1): 39-51.
[4] Van Schil PE, Asamura H, Nishimura KK, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T-Descriptors in the Forthcoming Ninth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(5): 749-765.
[5] Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015[J]. J Thorac Oncol, 2022, 17(3): 362-387.
[6] Vaghjiani RG, Takahashi Y, Eguchi T, et al. Tumor spread through air spaces is a predictor of occult lymph node metastasis in clinical stage IA lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(5): 792-802.
[7] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(9): 805-843.
[8] Huang J, Osarogiabon RU, Giroux DJ, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming Ninth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(5): 766-785.
[9] Detterbeck FC, Ostrowski M, Hoffmann H, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the Classification of Residual Tumor After Resection for the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(7): 1052-1072.
[10] Carter L, Apte V, Shukla A, et al. Stage 3 N2 Lung Cancer: A Multidisciplinary Therapeutic Conundrum[J]. Curr Oncol Rep, 2024, 26(1): 65-79.
[11] Fong KM, Rosenthal A, Giroux DJ, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Ninth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(5): 786-802.
[12] Erasmus LT, Strange CD, Ahuja J, et al. Imaging of Lung Cancer Staging: TNM 9 Updates[J]. Semin Ultrasound CT MR, 2024, 45(6): 410-419.
[13] Jasper K, Stiles B, McDonald F, et al. Practical Management of Oligometastatic Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6): 635-641.
[14] Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(7): 1007-1027.
[15] Khalil HA, Shi W, Mazza E, et al. Analysis of recurrence in lung adenocarcinoma with spread through air spaces[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2023, 166(5): 1317-1328. e4.
[16] Travis WD, Eisele M, Nishimura KK, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Project for Lung Cancer: Recommendation to Introduce Spread Through Air Spaces as a Histologic Descriptor in the Ninth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. Analysis of 4061 Pathologic Stage I NSCLC[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(7): 1028-1051.
[17] 王渊, 邱志新. 单细胞转录组测序技术在亚实性结节型肺腺癌发生发展机制中的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2025, 42(1): 86-88.
[18] Zhang JT, Liu SY, Gao W, et al. Longitudinal undetectable molecular residual disease defines potentially cured population in localized non-small cell lung cancer[J]. Cancer Discov, 2022, 12(7): 1690-1701.

(收稿日期:2024-12-18)

(本文编辑:李昊阳)