



中国胸心血管外科临床杂志

Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery

ISSN 1007-4848, CN 51-1492/R

《中国胸心血管外科临床杂志》网络首发论文

题目: UICC/IASLC/AJCC 胸腺肿瘤第九版 TNM 分期解读: 改变与传承
作者: 于丰浩, 谷志涛, 茅腾, 许宁, 章雪飞, 郝秀秀, 方文涛
收稿日期: 2023-11-22
网络首发日期: 2023-12-27
引用格式: 于丰浩, 谷志涛, 茅腾, 许宁, 章雪飞, 郝秀秀, 方文涛. UICC/IASLC/AJCC 胸腺肿瘤第九版 TNM 分期解读: 改变与传承[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志. <https://link.cnki.net/urlid/51.1492.R.20231225.1415.004>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

UICC/IASLC/AJCC 胸腺肿瘤第九版 TNM 分期解读：改变与传承



于丰浩, 谷志涛, 茅腾, 许宁, 章雪飞, 郝秀秀, 方文涛

上海市胸科医院 胸外科(上海 200030)

【摘要】 2023 年 9 月于新加坡落下帷幕的世界肺癌大会公布了第九版胸腺肿瘤 TNM 分期。新版分期基于更庞大、全面的数据库, 对胸腺肿瘤的 TNM 分期进行了修改和验证, 目的是使第九版 TNM 分期在更具统计学力度的同时, 也拥有更强的临床可操作性。而第九版分期的推出, 也必将会对胸腺肿瘤将来的临床工作、科研带来改变。

【关键词】 胸腺肿瘤; 第九版; TNM 分期

Interpretation the 9th edition of the UICC/IASLC/AJCC TNM staging system for thymic tumors: Change and inheritance

YU Fenghao, GU Zhitao, MAO Teng, XU Ning, ZHANG Xuefei, HAO Xiuxiu, FANG Wentao

Department of Thoracic Surgery, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200030, P. R. China

Corresponding author: FANG Wentao, Email: vwtfang12@shchest.org

【Abstract】 The announcement of the 9th edition of TNM staging system for thymic tumors was one of the highlights at the World Conference on Lung Cancer 2023. The revision, based on a larger and more detailed database, provides changes and confirmation from the last system. The 9th edition of TNM staging system aims to balance statistical significance and clinical feasibility. The birth of an improved TNM staging system heralds the changes that will follow in clinical practice and scientific research.

【Key words】 Thymic tumors; the 9th edition; TNM staging system

恶性肿瘤的 TNM 分期基于原发灶(T)、淋巴结转移(N)、远处转移(M)的解剖基础对肿瘤进行分期划分, 是实体肿瘤应用最广泛的分期方式, 也是全球众多医务工作者的共同语言和肿瘤学临床诊疗、研究的根基。在 2023 年 9 月召开的世界肺癌大会上, 国际肺癌协会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)分期委员会公布了最新的国际抗癌联盟/美国癌症联合会(Union for International Cancer Control/American Joint Committee on Cancer, UICC/AJCC) TNM 胸腺肿瘤分期, 距第八版 TNM 分期的正式使用间隔将近 7 年。本文将集中对新版分期的数据依据以及新旧分期之间的变化和传承进行说明, 并就其对临床工作的指导意义和对未来分期工作提供的经验进行

分析。

1 胸腺肿瘤分期背景

胸腺上皮肿瘤作为一种罕见、相对惰性的实体肿瘤, 针对其开展的临床研究一直面临病例数少、终点事件数少、随访时间长等问题, 因此既往的分期系统也存在构建数据量小、以经验性为主的缺陷。从上个世纪 60 年代开始, 曾先后出现过 10 多种胸腺肿瘤的分期系统, 其中应用最广泛的 Masaoka-Koga 分期也只是基于单中心不到 100 例患者的 5 年随访结果^[1], 虽然此分期在临床上得到较好验证, 但由于其固有的缺陷, 不能很好地反映临床的具体情况和对不同患者进行精密区分。

鉴于胸腺肿瘤长期缺乏 TNM 分期这一问题, IASLC 和国际胸腺肿瘤协会(International Thymic Malignancy Interest Group, ITMIG)两大全球性组织, 在 UICC 和 AJCC 的同意和支持下, 于 2010 年

成立了胸腺肿瘤分期和预后委员会 (Staging and Prognostic Factors Committee-Thymic Domain, SPFC-TD), 拟利用全球多中心、多组织提供的数据库, 打造属于胸腺肿瘤的 TNM 分期。第八版胸腺肿瘤 TNM 分期于 2014 年面世, 该分期建立在来自全球 105 家中心、共 8 145 例患者的临床、生存数据的基础上, 其中 1 031 例来自当时的中国胸腺肿瘤研究协作组 (Chinese Alliance for Research in Thymomas, ChART)。第八版分期首次为胸腺瘤、胸腺癌、胸腺神经内分泌肿瘤建立了具有较强数据基础、国际统一的共同语言^[2]。

第八版分期的建立对于胸腺肿瘤具有划时代的意义, 很快得到全球医学界的支持和使用, 其较高的临床可行性也快速得到了外部验证^[3]。但在广泛的接受和支持中也存在质疑: 第八版分期正式使用 1 年后, SPFC-TD 针对分期的使用情况向全球 217 家中心发放调查问卷; 调研结果显示, 虽然 78% 的中心支持 TNM 分期的使用, 但是临床医生认为第八版分期中的部分分类缺乏依据、需要改进^[4]。由于第八版分期使用的数据库存在某些项目数据有限、早期晚期病例数据失衡等缺点, 部分分类的划分只能基于实用性、解剖位置、逻辑推理给出专家共识, 而并非完全基于统计学的差异。这是第八版分期留下的最大遗憾, 也自然成为第九版分期工作的一个重要出发点: 以第八版分期作为修订的参考, 在新数据库和既有证据的支持下, 使第九版 TNM 分期更具有统计学力度, 并兼顾临床意义。因此, 分期委员会在制定第九版分期时, 提出遵守解剖学基础、不使分期过度复杂化、在临床和病理学上都能进行评估以及在所有国家都具备可行性几项基本原则; 并且提出在新分期的修订过程中要前瞻性地挖掘未来分期验证、修订所需的数据^[5]。

2 第九版分期的数据来源

第九版分期的数据来自全球 13 家组织和机构, 共收集了 11 347 例患者数据, 时间跨度超过 50 年 (1965—2021 年), 确保随访时间充足。在去除随访信息缺失和病理类型不明确的病例后, 共有 9 147 例患者纳入最终分析, 相比于第八版分期的 8 145 例病例有进一步扩充。9 147 例患者中胸腺瘤患者 7 662 例, 占总体的 83.8% (图 1)。数据的主要来源地为亚洲地区, 其中中国抗癌协会纵隔肿瘤专业委员会的全国多中心回顾性和前瞻性数据库分别提供了 1 172 例和 343 例患者^[6]。相比于

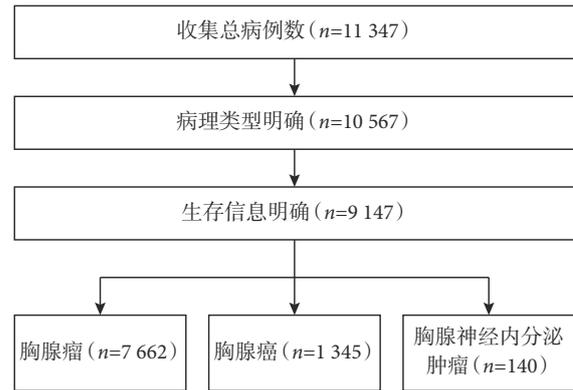


图 1 第九版 UICC/IASLC/AJCC 胸腺肿瘤 TNM 分期最终纳入分析的患者例数

第八版, 此次使用的数据库不仅总数据量有所提升、病例时间跨度延长, 而且淋巴结转移和远处转移的晚期患者数量也有显著增加, 但仍存在以亚洲病例为主导 (占 62%)、以手术治疗病例为主 (占 97%) 的特征。

3 第九版分期的变与不变

如前所述, 新分期并非单纯追求改变, 还需要对既往的分期进行验证。一个好的分期不仅要做到期别之间存在明显区分有统计学差异、期别内部有较好的一致性, 还要做到与前一版分期有较好的延续性, 并且实现临床价值和临床可操作性间的均衡。同时, TNM 分期需要维持其普适性原则, 不仅适用于不同国家、地区、医院, 而且也适用于所有的病理类型。正如肺癌分期不会区分鳞癌与腺癌, 胸腺肿瘤分期也不会区分瘤与癌, 只要同一个分期在所有瘤种里达到相似的预后区分即可。

基于这些要求, 第九版分期利用更为全面的临床数据和复发、生存结果, 对既往的 TNM 分期进行了重新划分和组合, 进一步贯彻不同期别间差异明显、同一期别内部高度一致的原则; 而对于既往更多是出于经验进行的分类划分则利用前所未有的大病例组数据给予验证和肯定。同时, 由于胸腺肿瘤相对比较惰性, 早期胸腺肿瘤手术完整切除后有不易复发、复发时间较晚、复发后仍然可以获得长期生存、死亡病例以非肿瘤相关原因为主的特点。例如 ChART 数据库中手术完整切除的 I ~ III a 期胸腺肿瘤患者, 10 年的整体生存 (overall survival, OS) 高达 89.5%; 基于这部分患者的复发信息建立的复发预测模型将 T1 期的所有胸腺瘤以及 T2 期、T3 期的 A、AB、B1 型胸腺瘤划分为转移风险低危组, 而 T2 期、T3 期的 B2、B3 型胸腺

表 1 第九版 UICC/IASLC/AJCC 胸腺肿瘤 TNM 分期中 T 分期

T 分期	描述
T1 期	局限于胸腺和胸腺周围脂肪, 可侵犯纵隔胸膜, 但不侵犯其他任何纵隔内结构。T1a 期: 肿瘤直径 ≤ 5 cm; T1b 期: 肿瘤直径 > 5 cm
T2 期	侵犯心包(部分或全层)、肺、膈神经
T3 期	侵犯胸壁、头臂静脉、上腔静脉、心包外肺动静脉
T4 期	侵犯主动脉及其分支、心肌、心包内肺动、静脉、食管、气管

瘤以及所有的胸腺癌和神经内分泌肿瘤划分为转移风险高危组, 前者的复发率为 2.7%, 而后者则高达 20.1%^[7]。因此出于对胸腺肿瘤特殊生物学行为的考虑, 对于早期胸腺肿瘤使用肿瘤无复发率 (freedom from recurrence, FFR) 作为划分的终点, 相比于生存更加能反映早期胸腺肿瘤临床上的治疗结果; 而对于晚期胸腺肿瘤则参照其他恶性实体肿瘤使用 OS 作为划分的终点。充足的数据和合理的划分终点保证了新分期拥有坚实的统计学基础。

3.1 以肿瘤大小决定 T1a 期和 T1b 期

第八版分期以是否侵犯纵隔胸膜把局限在前纵隔胸腺及其周围脂肪的早期肿瘤划分为 T1a 期和 T1b 期。而第九版分期则第一次将肿瘤大小纳入 T 分期中, 在 T1 分期中做出了以下更改: 以 5 cm 为界限, 局限在胸腺以及周围脂肪的胸腺肿瘤, 肿瘤直径 ≤ 5 cm 为 T1a 期, > 5 cm 为 T1b 期 (表 1)^[5]。

将肿瘤大小纳入分期是建立在新的数据库中肿瘤大小的数据较第八版数据库更加齐全的基础上, 通过在训练数据集中选取可以区分预后的肿瘤大小临界值, 在验证数据集中进行验证。最终所选取、验证的临界值为 4.5 ~ 9.0 cm, 而所取 5 cm 是在借鉴既往研究^[8] 结果后的人为设定。对比 > 5 cm 和 ≤ 5 cm 的 T1 期肿瘤的 OS 和 FFR 可发现, 在胸腺瘤中, 前者 OS 和 FFR 都显著低于后者 (P 均 < 0.05); 而在胸腺癌中, 前者和后者的 OS 和 FFR 有数值差别, 但差异无统计学意义。由于 T2 期、T3 期、T4 期患者数量较少, 无法在这些分期中进行验证, 同时考虑到肿瘤外侵程度对预后的影响远大于肿瘤本身的大小, 在第九版分期中肿瘤大小的区分仅用于 T1 期早期肿瘤中^[9]。

胸膜侵犯虽然在新的数据库中也有区分 T1 期肿瘤预后的作用, 但在新分期中仅作为额外的病理学表述 (additional histologic descriptor), 而不作为 T1a 期和 T1b 期的区分标准。其中最主要的原因是分期委员会 T 分期小组认为胸膜侵犯无论是术前临床影像还是术后病理评估均有一定难度, 因此利

用一个在临床上难以判断的因素作为标准可行性较差。但胸膜侵犯也不应因新分期的改变而被忽视, 在 ICCR (International Collaboration of Cancer Reporting) 最新提出的胸腺肿瘤手术切除标本的汇报标准中, 肿瘤直接侵犯 (包括胸膜侵犯) 是汇报的 10 项“核心因素”之一^[10]。这提醒临床工作者, 尤其是外科医生和病理科医生, 在对标本处理和检查上应有更好的沟通和交流, 外科医生应注重手术切除标本上纵隔胸膜的标注, 以便病理科医生在镜下对肿瘤是否浸润穿透胸膜弹力层进行判断; 同时, 临床医生也应探索如何通过影像组学手段提高术前对胸膜侵犯判断的准确性。

3.2 对 T2 期和 T3 期的修改

第八版中的 T2 期为心包侵犯, T3 期为肺、膈神经、胸壁、头臂静脉、上腔静脉以及心包外的肺动静脉受侵。第九版分期则将肺与膈神经从 T3 期中移除, 降至 T2 期 (表 1)^[5]。

既往临床实践中, 肺实质的局部侵犯以及膈神经的侵犯相比其他 T3 期结构的侵犯在临床处理方面有较大不同, 这一点在外科手术上体现得最为明显: 心包、局部肺、膈神经的侵犯更易完整切除, 即使在微创手术下也有较大可行性; 而静脉系统和心包外肺血管的侵犯则可能会导致更多的非 R0 切除或开放手术。此前谷志涛等^[11] 针对这一点在进展期胸腺肿瘤微创对比开放的研究中, 创新性地使用了切除指数 (resection index, RI) 对原 T3 期结构进行了较好的手术难度划分, 其 RI 所采用的计算方式与新分期 T2 期、T3 期的重新划分不谋而合。

既往 Masaoka-Koga 分期中局部进展期肿瘤均列入 III 期, 非常混杂; UICC/IASLC/ITMIG 第八版分期利用 T 分期概念将常规手术无法切除的肿瘤划分为 T4 期, 首次将原发肿瘤按照手术切除可能性进行了区分^[11]; 而第九版分期则进一步将肺与膈神经等易于手术完整切除的结构与胸壁、大血管等切除难度较高的结构进行了细分。通过利用新数据对原本 T2 期/T3 期患者的预后进行分析发现,

在胸腺瘤中，肺和膈神经的侵犯相比于其他 T3 期结构的侵犯，虽然 OS 差异无统计学意义，但有更好的 FFR：在 R0 切除且 N0M0 期的前提下，前者的 5 年 FFR 为 82%，后者为 70%；在胸腺癌中，相比于其他 T3N0M0 期，侵犯肺/膈神经的 T3N0M0 期患者与仅侵犯心包的 T2N0M0 期在 R0 切除后有更加接近的 FFR：侵犯心包、侵犯肺/膈神经和侵犯其他原 T3 期结构患者的 5 年 FFR 分别为 50%、61% 和 41%^[9]。T2 期、T3 期的修改无疑做到了不同分期期间差异明显、同一分期内部高度统一，但在细节方面仍存在着美中不足，比如局部肺实质侵犯和广泛肺实质侵犯的区分，新 T3 期内部的继续划分，单侧、双侧膈神经侵犯的区分，这些问题都因第九版数据库中病例数据缺乏相应的细节项而无法做出更进一步的划分。

膈神经和肺实质侵犯的分类下降，必将成为临床治疗改变的催化剂。首先在手术方面，此举将进一步推动外科医生对进展期胸腺肿瘤微创手术的探索和尝试。在中国抗癌协会胸腺肿瘤诊疗指南中，UICC I 期胸腺肿瘤推荐微创手术，在微创技术较为成熟的大的临床中心，对 UICC II ~ IIIa 期（第八版）可尝试进行微创胸腺手术^[12]。此推荐来自于部分胸外科中心对于进展期胸腺肿瘤微创手术的成功尝试，希望未来可以有多中心、随机对照的研究结果支持微创手术在进展期胸腺肿瘤中的使用。其次，T2 期、T3 期的修改可能会推动胸腺肿瘤术后辅助治疗的变化。对于局部进展期胸腺肿瘤完整切除后的辅助治疗，各个指南、组织、中心都有不同的推荐，NCCN 指南中，Masaoka-Koga III 期的胸腺瘤 R0 切除后建议术后放疗^[13]；ITMIG 的回顾性研究^[14]结果则提示 Masaoka-Koga II ~ III 期 R0 切除的胸腺瘤患者，术后放疗组 10 年 OS 明显高于未放疗组（86% vs. 79%， $P=0.002$ ）；而日本胸腺肿瘤研究协作组的研究则发现术后辅助放疗仅对 III 期胸腺癌患者有益^[15]。中国抗癌协会胸腺肿瘤诊疗指南则推荐 R0 切除后，UICC I 期的胸腺瘤和 II ~ IIIA 期（第八版）的 A、AB、B1 型胸腺瘤，不进行术后辅助治疗，UICC II ~ IIIA（第八版）的 B2、B3 型胸腺瘤，可考虑术后辅助放疗或随访^[12]。鉴于目前为止所有的回顾性研究都是基于以往的分期系统，希望新分期的推出有助于基于 T 分期的细分行进一步的研究，为未来胸腺肿瘤辅助治疗策略提供高级别的新证据。

3.3 对 N 分期、M 分期的继承

第九版分期将继续沿用第八版分期中关于淋

表 2 第九版 UICC/IASLC/AJCC 胸腺肿瘤 TNM 分期中 N、M 分期

分期	定义
N0 期	无淋巴结转移
N1 期	前纵隔（胸腺周围）淋巴结转移
N2 期	胸部深处、颈部淋巴结转移
M0 期	无胸膜、心包、远处转移
M1a 期	胸膜、心包转移
M1b 期	肺实质、远处器官转移

巴结和远处转移的分期（表 2）。鉴于第八版分期数据存在着晚期病例较少、分类依赖专家共识的问题，第九版分期在胸腺肿瘤淋巴结和远处转移所做的工作是利用总体病例数更庞大、阳性病例更丰富的新数据库，对第八版分类进行验证^[16-17]。

由于第八版数据库淋巴结转移阳性的病例有限，将胸腺肿瘤淋巴结转移分为位于前纵隔的 N1 期和居于纵隔深处和颈部的 N2 期并非完全出自统计分析，而是基于以下几点：第一是解剖位置上远近的猜测，N1 期为前纵隔胸腺内的淋巴结，N2 期为深纵隔和更远的淋巴结；第二为手术摘除的困难程度不同，N1 期淋巴结通过全胸腺切除可以一并去除，而 N2 期淋巴结的摘除则需要额外的操作；第三则为是否有足够可用的数据将不同 N 分期的预后进行区分^[18]。第九版数据库中淋巴结信息的完整度明显提高，病理学淋巴结信息存在的病例数占 74.6%（6 820/9 147），但治疗前临床淋巴结信息存在的病例仅占 25.3%（2 317/9 147），一定程度上反映了胸腺肿瘤基于影像对淋巴结转移情况判断的困难。病理学 N1（pN1）期阳性患者有 168 例、病理学 N2 期（pN2）阳性患者 123 例，相比于第八版的 75 例 pN1 和 68 例 pN2 有大幅度增加。由于胸腺肿瘤淋巴结转移并非常见事件，因此新的数据库中病理淋巴结阴性（pN0）和临床淋巴结阴性（cN0）有较高的一致性，两者的占比分别为 89.0% 和 97.7%；而病理淋巴结阳性（pN⁺）和临床淋巴结阳性（cN⁺）之间的一致性则较低，一定程度上由于临床医生对于胸腺肿瘤术前淋巴结状态的忽视以及缺乏较好的手段判断术前淋巴结状态。第九版数据库显示淋巴结转移率在不同病理类型中有明显差异：在胸腺瘤中占 1.5%，在胸腺癌中占 17.6%，在胸腺神经内分泌肿瘤中占 27.7%。此与既往来自 ChART 多中心回顾性数据库得到的结果一致；而此前 ChART 前瞻性多中心观察性研究结果也表明，术中主动清扫淋巴结的胸腺肿瘤病

例淋巴结转移比例较回顾性数据库中报道的结果显著增高, 相比于胸腺瘤, 胸腺癌和胸腺神经内分泌肿瘤更容易发生淋巴结转移^[19-20]。

利用新的数据库对既往 N 分期进行验证: 在胸腺癌中, pN1 病例的 OS 明显低于 pN0 ($P=0.017$), pN2 病例的 OS 也明显低于 pN1 ($P=0.006$); 在胸腺瘤中, pN1 病例的 OS 明显低于 pN0 ($P<0.001$), pN2 和 pN1 的 OS 相近 ($P=0.85$)。这些结果肯定了第八版分期 N0、N1、N2 的分类, 为 N 分期维持不变提供了充足的证据。SPFC-TD N 分期小组就此提醒临床工作者今后应进一步重视胸腺肿瘤治疗前淋巴结状态评估、手术中加强对高级别和进展期肿瘤的淋巴结清扫、术后进行细致的病理评估, 提高分期准确性, 指导预后判断和治疗选择, 并为未来第十版分期的修订提供更为详实的数据基础。

对于胸腺肿瘤的远处转移, 第八版分期借鉴了既往 Masaoka-Koga 分期对于不同转移方式机制的猜想以及临床处理方式的不同, 将胸膜、心包播散分类为 M1a, 肺实质、远处器官转移分类为 M1b, 但两者在生存曲线上仅存在肉眼的区分^[18]。在新的数据库中, cM1a 病例数为 101 例, cM1b 病例数为 29 例; pM1a 的病例数为 326 例, pM1b 的病例数为 155 例。临床上判断有转移的胸腺瘤和胸腺癌的病例仅有 69.1% 和 51.0% 接受了手术治疗, 再加上 M0 病例所占比例较高, 导致 cM 和 pM 之间的一致性不高: 胸腺瘤和胸腺癌中分别有 76% 和 53% 的 cM1a 最后诊断为 pM1a, 14% 和 33% 的 cM1b 最后诊断为 pM1b。

由于 cM 数据较少, 新分期仅利用 pM 数据对既往 M 分期进行验证。在胸腺瘤中, pM1a 的 OS 和 FFR 均显著低于 pM0 [$HR=3.23$, 95% CI (2.38, 4.55), $P<0.001$; $HR=14.30$, 95% CI (9.09, 43.00), $P<0.001$]; 在胸腺癌中, pM1a 的 FFR 显著低于 pM0 [$HR=2.63$, 95% CI (1.33, 5.26), $P=0.004$], 但 OS 差异无统计学意义。在胸腺瘤和胸腺癌中, 并未找到 pM1a 和 pM1b 间显著的 OS 或 FFR 差异。另外, 分期委员会对同一分期内部不同描述进行了进一步分析, 结果发现, 对于 pM1a 期胸腺瘤患者, 胸膜播散、心包播散或兼具两者的 OS 无明显差异; 对于 pM1b 期胸腺瘤患者, 肺转移和胸外转移的 OS 也无明显差异; 但对于 pM1a 期胸腺癌患者, 胸膜播散的 OS 有优于心包播散和兼具两者的趋势。由于有细节分类的数据量过少以及将 M1a 和 M1b 继续细分的证据尚不充足, 第九版分期将

表 3 第九版 UICC/IASLC/AJCC 胸腺肿瘤 TNM 分期

分期	T 分期	N 分期	M 分期
I 期	T1 期	N0 期	M0 期
II 期	T2 期	N0 期	M0 期
III A 期	T3 期	N0 期	M0 期
III B 期	T4 期	N0 期	M0 期
IV A 期	任何 T 期	N1 期 N0 期, N1 期	M0 期 M1a 期
IV B 期	任何 T 期	N2 期 任何 N 期	M0 期, M1a 期 M1b 期

维持第八版分期提出的 M 分期。但与此同时, 分期委员会也基于临床实践对未来的 M 分期进行了猜测和畅想。在治疗上, 单一胸腔、远处转移患者, 相比多发胸腔、远处转移患者, 更容易通过局部治疗获得较好的治疗效果, 得到较好的预后; 而一侧胸腔多发转移和双侧胸腔、远处多发转移在治疗效果上也有不同。因此, 分期委员会将在未来探讨是否有将 M 分期划分为单一的种植或转移、同侧多发转移、双侧和远处多发转移的可能性。

4 总结和展望

总之, 胸腺肿瘤的第九版分期基于全新的数据, 对第八版分期进行了验证传承和修订更新, 将 T1a 和 T1b 期的区分从纵隔胸膜的侵犯更改为肿瘤大小, 将肺侵犯、膈神经侵犯降到了 T2 期; 而 N、M 分类保持不变, 整体的 TNM 分期组合维持不变 (表 3)。其中的变是根据更大量、更全面的数据进行更有意义的区分, 这种意义不仅仅是统计学层面, 更体现在临床应用上; 而不变则是通过新的数据对既往经验层面上的划定进行统计学验证, 有力地说明了其合理性。这些改变也提醒临床医生在诊断和治疗方面需要不断进行相应的思考、改变和提高, 比如如何提高临床分期判断的准确性, 如何采取有效的手段发现隐匿的淋巴结和远处转移, 从而为患者提供合适的治疗模式; 如何以分期的改变作为出发点, 对局部进展期患者的手术治疗、辅助治疗甚至新辅助治疗优化选择。同时, 新分期的提出也促使医生用临床一线发现的问题、得到的数据对分期进行进一步的验证和改进。

虽然第九版分期在上一版的基础上做到了改革和继承齐头并进, 但此次收集的数据仍存在诸多问题: 1/4 的病例缺少病理学分期信息, 3/4 的病例缺少临床分期信息; 虽然晚期病例和前瞻性的病例数增加, 但接受手术切除病例和来自回顾性数据

库的病例仍占绝大部分,导致数据库中的病例仍以相对早期的病例为主,且在数据质量方面难以把控;一些细节变量的高频率缺失以及部分分组数据丰度较低,比如胸腺癌和神经内分泌肿瘤病例较少,转移病例缺少转移数量、位置等细节。这些问题导致临床医生面临的一些困扰没有得到全部解答,比如肺侵犯范围是否应在分期中进行细分,N2中的各站淋巴结是否有相同的预后价值,转移的数量和位置是否应该加入分期中,胸腔内播散和其他远处脏器转移是否应该有所区分等,这些问题可能需要更庞大、更精细的数据进行回答。同时,第九版数据库中的病例仍存在较大的地区性差异,并且非手术病例较少,无法更好地覆盖晚期胸腺肿瘤的预后。要克服这些缺陷,不仅需要更加紧密的全球范围内多组织、多中心的合作,而且对各个组织、中心提供的数据质量也提出了更高的要求。在ICCR最新提出的胸腺肿瘤手术切除标本的病理报告标准中,有10项“核心元素”和8项“非核心因素”,被认为与胸腺肿瘤的临床管理、分期、预后息息相关^[10],能否以此作为基石和启发,为胸腺肿瘤分期数据录入提供统一、详细的模板,组建更高质量的数据库,或将成为克服第九版分期缺陷的重要武器。

利益冲突:无。

作者贡献:于丰浩负责内容构思和文章撰写;谷志涛、茅腾、许宁、章雪飞、郝秀秀负责文章修改意见的提出;方文涛负责文章思路构架的提出以及提供文章修改意见。

参考文献

- Filoso PL, Ruffini E, Lausi PO, *et al.* Historical perspectives: The evolution of the thymic epithelial tumors staging system. *Lung Cancer*, 2014, 83(2): 126-132.
- Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D, *et al.* The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: Proposal for an evidence-based stage classification system for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol*, 2014, 9(9 Suppl 2): S65-S72.
- Meurgey A, Girard N, Merveilleux du Vignaux C, *et al.* Assessment of the ITMIG Statement on the WHO histological classification and of the eighth TNM Staging of thymic epithelial tumors of a series of 188 thymic epithelial tumors. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(10): 1571-1581.
- Ruffini E, Fang W, Guerrero F, *et al.* The International Association for the Study of Lung Cancer Thymic Tumors Staging Project: The impact of the eighth edition of the Union for International Cancer Control and American Joint Committee on Cancer TNM Stage Classification of Thymic Tumors. *J Thorac Oncol*, 2020, 15(3): 436-447.
- Ruffini E, Huang J, Cilento V, *et al.* The IASLC Thymic Epithelial Tumors Staging Project: Proposal for a stage classification for the forthcoming (9th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol*, 2023, S1556-0864(23): 00804-3.
- Rimner A, Ruffini E, Cilento V, *et al.* The International Association for the Study of Lung Cancer Thymic Epithelial Tumors Staging Project: An overview of the central database informing revision of the forthcoming (ninth) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(10): 1386-1398.
- Liu H, Gu Z, Qiu B, *et al.* A recurrence predictive model for thymic tumors and its implication for postoperative management: A Chinese Alliance for Research in Thymomas Database Study. *J Thorac Oncol*, 2020, 15(3): 448-456.
- Okumura M, Yoshino I, Yano M, *et al.* Tumour size determines both recurrence-free survival and disease-specific survival after surgical treatment for thymoma. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 56(1): 174-181.
- Okumura M, Marino M, Cilento V, *et al.* The International Association for the Study of Lung Cancer Thymic Epithelial Tumor Staging Project: Proposal for the T component for the forthcoming (ninth) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol*, 2023, S1556-0864(23): 00751-7.
- Roden AC, Judge M, den Bakker MA, *et al.* Dataset for reporting of thymic epithelial tumours: Recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Histopathology*, 2023, 10.1111s.
- Gu Z, Hao X, Liu Y, *et al.* Minimally invasive thymectomy could be attempted for locally advanced thymic malignancies: A real-world study with propensity score-matched analysis. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(5): 640-649.
- 樊代明, 方文涛, 主编. 中国肿瘤整合诊治指南—胸腺肿瘤. 天津: 天津科学技术出版社. 2022.
- NCCN Guidelines in Oncology for Thymomas and Thymic Carcinomas V. 1 2023.
- Rimner A, Yao X, Huang J, *et al.* Postoperative radiation therapy is associated with longer overall survival in completely resected stage II and III thymoma — an analysis of the international thymic malignancies interest group retrospective database. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(10): 1785-1792.
- Omasa M, Date H, Sozu T, *et al.* Postoperative radiotherapy is effective for thymic carcinoma but not for thymoma in stage II and III thymic epithelial tumors: The Japanese Association for Research on the Thymus Database Study. *Cancer*, 2015, 121(7): 1008-1016.
- Fang W, Girard N, Cilento V, *et al.* The IASLC Thymic Epithelial Tumors Staging Project: Proposals for the N and the M components for the forthcoming (9th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol*, 2023, S1556-0864(23): 02257-8.
- Marom EM, Fang W, Ruffini E, *et al.* The International Association for the Study of Lung Cancer Thymic Epithelial Tumor Staging Project: A re-assessment of the International Thymic Malignancy Interest Group/International Association for the Study of Lung Cancer Lymph Node Map for Thymic Epithelial Tumors for the forthcoming ninth edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol*, 2023, S1556-0864(23): 00803-1.
- Kondo K, Van Schil P, Detterbeck FC, *et al.* The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: Proposals for the N and

- M components for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol*, 2014, 9(9 Suppl 2): S81-S87.
- 19 Fang W, Wang Y, Pang L, *et al*. Lymph node metastasis in thymic malignancies: A Chinese multicenter prospective observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(2): 824-833.
- 20 Gu Z, Wei Y, Fu J, *et al*. Lymph node metastases in thymic malignancies: A Chinese Alliance for Research in Thymomas retrospective database analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 25(3): 455-461.

收稿日期: 2023-11-22 修回日期: 2023-12-04

本文编辑: 刘雪梅

