

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：《IASLC 第九版肺癌 TNM 分期》解读
作者：赵珂嘉，刘成武，刘伦旭
收稿日期：2024-03-08
网络首发日期：2024-03-21
引用格式：赵珂嘉，刘成武，刘伦旭. 《IASLC 第九版肺癌 TNM 分期》解读[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/51.1492.R.20240319.1448.002>



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。

《IASLC 第九版肺癌 TNM 分期》解读



赵珂嘉, 刘成武, 刘伦旭

四川大学华西医院 胸外科(成都 610041)

【摘要】 国际肺癌研究协会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)于近期正式发布了第九版肺癌 TNM 分期。本次分期基于全新的数据库,涵盖 2011—2019 年间 25 个国家 75 个中心的 124 581 例肺癌患者的数据,在排除数据不完整的患者后,共纳入 87 043 例患者的资料,并基于此分析结果,对第八版肺癌 TNM 分期进行调整,更新成第九版肺癌 TNM 分期。此版中亚洲患者占比提升,中国患者占比增幅显著。第九版肺癌 TNM 分期将为肺癌诊治及预后评估提供更合理的参考依据。本文就 IASLC 第九版肺癌 TNM 分期标准的数据库更新、分期变化及其修订依据进行解读,为广大临床医生提供参考。

【关键词】 肺癌; TNM 分期; 第九版; 解读

Interpretation of the IASLC ninth edition of the TNM classification for lung cancer

ZHAO Kejia, LIU Chengwu, LIU Lunxu

Department of Thoracic Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, 610041, P. R. China

Corresponding author: LIU Lunxu, Email: lunxu_liu@aliyun.com

ZHAO Kejia and LIU Chengwu are the co-first authors

【Abstract】 The International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) recently introduced the ninth edition of the TNM classification for lung cancer. This milestone is supported by a comprehensive database comprising 124 581 lung cancer patients from 75 centers across 25 nations between 2011 and 2019. Following the exclusion of incomplete data, the analysis focused on 87 043 patients. These insights guided the modifications in the ninth edition of the TNM classification for lung cancer. The updated classification now includes a higher representation of Asian patients, particularly showing significant growth among Chinese patients. This revised classification will offer more pertinent benchmarks for the diagnosis and prognostic assessment of lung cancer. This article delves into the database updates, stage adjustments, and rationale behind the IASLC ninth edition of the TNM classification for lung cancer.

【Key words】 Lung cancer; TNM classification; ninth edition; interpretation

肺癌 TNM 分期是指导肺癌诊治及预后评估的重要依据,其发展历程可分为三个阶段。第一阶段(UICC 版和 AJCC 版; 1968—1986 年): 1968 年国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)首次发布了癌症 TNM 分期指南^[1]。随后 1977 年美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)也发布了其第 1 版癌症 TNM 分期,为美国医生提供实体癌诊疗参考^[2]。此后, UICC 版和 AJCC 版的 TNM 分期平行存在并各自更新。第二阶段(UICC/AJCC 版; 1987—2006 年): 1987 年 UICC 和 AJCC 的 TNM 分期合并统一,业内统称为 UICC/AJCC 癌症 TNM 分期,

并于 2002 年更新至第六版^[3]。第三阶段(IASLC 建议版; 2007 年至今): 国际肺癌研究协会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)于 1997 年成立了下属机构分期和预后因素委员会(Staging and Prognostic Factors Committee, SPFC),旨在制定更科学合理的国际通用版肺癌 TNM 分期。该项工作得到癌症研究与生物统计学中心(Cancer Research and Biostatistics, CRAB)的协助, CRAB 为其提供了巨量肺癌患者数据^[4]。SPFC 对这些数据进行了分析,并于 2007 年提出了修订 TNM 分类的系列建议^[5-8]。这些建议被 UICC 和 AJCC 采纳并形成了第七版肺癌 TNM 分期。2015 年, IASLC 根据 1999—2010 年的 77 156 例有效肺癌患者的数据分析,更新了第八版肺癌 TNM 分期,即我们现今使用的肺癌分期标准^[9-10]。

DOI: 10.7507/1007-4848.202403015

通信作者: 刘伦旭, Email: lunxu_liu@aliyun.com

赵珂嘉与刘成武为共同第一作者

第八版肺癌 TNM 分期于 2017 年 1 月 1 日起正式施行, 至今已有 7 年。而近年来靶向治疗、免疫治疗等诸多治疗手段的创新和进步显著提高了肺癌患者预后。旧数据库中的资料难以反映当前状况, 因此基于新数据库修订新版肺癌 TNM 分期势在必行。近期, IASLC《Journal of Thoracic Oncology》杂志上发布了全新版本(第九版)肺癌 TNM 分期标准^[11]。第九版分期与第八版分期的基本框架相同, 第九版分期采用了近年来的病例进行分析, 且增加了病例来源的多样性, 尤其是大量增加了中国肺癌患者的临床数据。因此, 第九版分期更贴近国人的临床现状。此外, 第九版在 N 分期、M 分期和 TNM 分期方面有多处更新, 分期更科学, 更符合肺癌患者预后的实际情况, 为肺癌诊疗和预后评估提供重要依据。

1 第九版肺癌分期数据库

IASLC 在 2023 年 2 月发布了第九版肺癌分期数据库^[12]。该数据库收集了 2011 年—2019 年期间来自 25 个国家和 75 个中心的 124 581 例肺癌患者的临床资料。其中亚洲 64 045 例(51.4%), 欧洲 30 827 例(24.7%), 北美洲 19608 例(15.7%), 澳洲 5704 例(4.6%), 中南美洲 4225 例(3.4%), 非洲及中东 172 例(0.1%)^[12]。排除不合格患者的临床资料后, 纳入 87 043 例有效患者的临床资料用于分析, 其中浸润性腺癌 52 069 例(59.8%), 鳞状细胞癌 15 872 例(18.2%), 原位腺癌 1 142 例(1.3%), 腺鳞癌 1 100 例(1.3%), 大细胞癌 1 057 例(1.2%), 小细胞癌 5 530 例(6.4%), 大细胞神经内分泌癌 689 例(0.8%)^[12]。

第九版肺癌分期数据库的数据来源分为两种形式, 分别是经过预处理的批量数据集和保留原始数据的病历电子数据采集(electronic data capture, EDC)系统。EDC 系统支持投稿者在线提交及检索自身研究数据。该系统含有 T 分期、N 分期及 M 分期的判定要素, 以及在临床分期或病理分期中分类的具体理由^[12]。相比批量数据集, EDC 系统在实时性、准确性、可追溯性及灵活性等诸多方面具有显著优势, 更适合用于临床研究数据的采集与传输。然而, 由于传统习惯、成本考虑及法规要求等多重因素, 第九版肺癌分期数据库中 EDC 所占比例仅为 18.9%(23 548/124 581), 大部分数据仍以批量数据集形式提交。四川大学华西医院作为国内重要的数据贡献方, 共提供 8 010 例患者的数据, 占总数据的 6.4%(8 010/124 581), 且全部为

表 1 国际肺癌研究协会肺癌 TNM 分期各版数据库对比 [例 (%) / 例]

临床资料	第七版 ^[4]	第八版 ^[10]	第九版 ^[11]
发布时间	2007 年 8 月	2015 年 9 月	2024 年 3 月
纳入患者时间段	1990—2000 年	1999—2010 年	2011—2019 年
收集患者数	100 869	94 708	124 581
亚洲	11 622 (11.5)	41 705 (44.0)	64 045 (51.4)
中国	3 110 (3.1)	790 (0.8)	15 045 (12.1)
有效病例数	81 495	77 156	87 043
非小细胞肺癌	68 463 (84.0)	70 967 (92.0)	73 197 (84.1)
浸润型腺癌	—	—	52 069 (59.8)
鳞癌	—	—	15 872 (18.2)
大细胞癌	—	—	1 057 (1.2)
小细胞肺癌	13 032 (16.0)	6 189 (8.0)	5 530 (6.4)
数据来源国家数(个)	20	16	25
数据源	45	35	75

EDC 数据, 占数据库全部 EDC 病例的 34.0%(8 010/23 548)^[12]。

相较于第七版^[4]或第八版数据库^[10], 第九版肺癌分期数据库有诸多改变(表 1)。在收集时间方面, 第九版肺癌分期数据库采用了 2011 年后的临床数据, 更准确地捕获了当前肺癌诊疗的现状。数据量方面, 本次共计纳入 124 581 例患者及 87 043 例患者的有效数据, 皆创下历年之最。病例分布方面, 亚洲患者所占比例稳步提升, 自第七版的 11.5% 升至第八版的 44.0%, 第九版高达 51.4%。其中, 我国患者的比重显著增长, 从第八版的 0.8% 升至第九版的 12.1%, 这意味着第九版肺癌 TNM 分期结果能更真实地反映我国肺癌患者的实际预后。然而, 有效数据中小细胞肺癌的患者数由第七版的 13 032 例(16.0%, 13 032/81 495)持续下降至第九版的 5 530 例(6.4%, 5 530/87 043)^[4,12]。因此, 第九版肺癌 TNM 分期数据库能否更准确反映小细胞肺癌预后仍需进一步观察。总的来说, 新版数据库采用了近年肺癌患者的数据, 并增加了患者来源的多样性, 特别是我国肺癌患者例数大幅扩充。因此, 第九版肺癌 TNM 分期数据库更科学合理的同时也更加符合我国的临床实际情况。

2 第九版肺癌 TNM 分期变化及其修订依据

2.1 T 分期

T 分期无改动(表 2)。尽管第九版 T 分期的定义与前一版保持一致, 但特别值得注意的是,

表 2 国际肺癌研究协会第九版肺癌 TNM 分期修订稿

T 分期	
TX	未发现原发肿瘤, 或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
T0	无原发肿瘤证据
Tis	原位癌
T1 ^①	(1) 周围有肺组织及脏层胸膜包绕 (2) 支气管镜见肿瘤侵及叶支气管, 未侵及主支气管
	T1a(mi) ^② : MIA
	T1a: 0 cm<最大径≤1 cm
	T1b: 1 cm<最大径≤2 cm
	T1c: 2 cm<最大径≤3 cm
T2	(1) 侵犯脏层胸膜 (2) 侵犯主支气管但未侵及隆突 (3) 肿瘤导致的肺不张或阻塞性肺炎, 并延伸至肺门区域, 涉及部分肺或全肺
	T2a: 3 cm<最大径≤4 cm
	T2b: 4 cm<最大径≤5 cm
T3	(1) 同一肺叶出现孤立性癌结节(单个或多个) (2) 累及如下结构: 壁层胸膜、胸壁(包括肺上沟瘤)、膈神经、心包
	T3: 5cm<最大径≤7 cm
T4	(1) 同侧不同肺叶出现癌结节(单个或多个) (2) 无论肿瘤大小, 侵犯如下结构: 膈肌、纵隔、心脏、大血管、气管、喉返神经、食管、椎体、隆突
	T4: 最大径(7, ∞)cm
N 分期	
NX	区域淋巴结无法评估
N0	无区域淋巴结转移
N1	同侧支气管周围淋巴结和(或)肺门淋巴结转移、同侧肺内淋巴结转移(包括肿瘤直接侵犯相关淋巴结)
N2	同侧纵隔淋巴结转移或隆突下淋巴结转移
	N2a: 单站 N2 淋巴结转移
	N2b: 多站 N2 淋巴结转移
N3	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 分期	
MX	远处转移无法判定
M0	无远处转移
M1	有远处转移
	M1a: 胸腔内转移, 对侧肺出现转移性癌结节(单个或多个); 肿瘤伴有胸膜或心包转移性癌结节; 恶性胸腔积液或心包积液 ^③
	M1b: 胸腔外器官单转移灶 ^④
	M1c: 胸腔外器官多转移灶
	M1c1: 胸腔外的多转移灶在同一器官
	M1c2: 胸腔外的多转移灶在不同器官

①: 不常见的任何大小的浅表扩散性肿瘤, 其浸润成分仅限于支气管壁, 可延伸至主支气管近端, 也被归类为 T1a; ②: 局限性单发腺癌, ≤3 cm, 癌细胞以贴壁生长方式为主且任一视野下间质浸润的最大径≤5 mm; ③: 然而少数患者胸腔(心包)积液多次细胞学检查阴性, 既积液即非血性也非渗液, 当这些因素和临床判断表明积液与肿瘤无关时, 则不应将胸腔(心包)积液纳入分期因素; ④: 包括单站远处(非区域性)淋巴结受累; MIA: 微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma)

表 3 国际肺癌研究协会肺癌 T 分期演变

第七版 (2007 年)	第八版 (2015 年)	第九版 (2024 年)
TX 原发肿瘤不能确定	TX 未发现原发肿瘤, 或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	与第八版一致
T0 无原发肿瘤证据	T0 无原发肿瘤证据	
Tis 原位癌	Tis 原位癌	
T1 (1) 周围有肺组织及脏层胸膜包绕 (2) 局限于叶支气管 T1a: 0 cm<最大径≤ 2 cm T1b: 2 cm<最大径≤ 3 cm	T1 (1) 周围有肺组织及脏层胸膜包绕 (2) 支气管镜见肿瘤侵及叶支气管, 未侵及主支气管 T1a (mi): 微浸润腺癌 T1a: 0 cm<最大径≤ 1 cm T1b: 1 cm<最大径≤ 2 cm T1c: 2 cm<最大径≤ 3 cm	
T2 (1) 侵犯脏层胸膜 (2) 侵犯主支气管但距隆突 2 cm 以上 (3) 肿瘤造成的肺不张或阻塞性肺炎, 扩展至肺门区域, 但不涉及整个肺部 T2a: 3 cm<最大径≤ 5 cm T2b: 5 cm<最大径≤ 7 cm	T2 (1) 侵犯脏层胸膜 (2) 侵犯主支气管但未侵及隆突 (3) 肿瘤导致的肺不张或阻塞性肺炎, 并延伸至肺门区域, 涉及部分肺或全肺 T2a: 3 cm<最大径≤ 4 cm T2b: 4 cm<最大径≤ 5 cm	
T3 (1) 同一肺叶出现孤立性癌结节 (单个或多个) (2) 累及如下结构: 胸壁 (包括肺上沟瘤)、膈肌、膈神经、纵隔胸膜、心包 (3) 累及主支气管距离隆突 2 cm 以内但未侵及隆突 (4) 肿瘤造成肺不张或阻塞性肺炎扩张至全肺 T3: 最大径 (7, ∞)	T3 (1) 同一肺叶出现孤立性癌结节 (单个或多个) (2) 累及如下结构: 壁层胸膜、胸壁 (包括肺上沟瘤)、膈神经、心包 T3: 5 cm<最大径≤ 7 cm	
T4 (1) 同侧不同肺叶出现癌结节 (单个或多个) (2) 无论肿瘤大小, 侵犯如下结构: 纵隔、心脏、大血管、气管、喉返神经、食管、椎体、隆突	T4 (1) 同侧不同肺叶出现癌结节 (单个或多个) (2) 无论肿瘤大小, 侵犯如下结构: 膈肌、纵隔、心脏、大血管、气管、喉返神经、食管、椎体、隆突	

加粗字体为演变过程中发生的变化即更新内容

SPFC 就 T3 分期的不同亚型 (侵犯胸壁的 T3 与其他类型的 T3) 在预后方面的差异提出了深入的探讨。研究^[13]发现, 在病理分期中, pT3-侵犯胸壁组的患者预后显著差于 pT3-其他类型组, 甚至接近于 pT4 的预后情况。然而, 这一预后差异在临床分期中并未得到体现, 即 cT3-侵犯胸壁组与 cT3-其他类型组的患者在预后上并无明显差别。考虑到 T3 分期在不同情境下 (病理与临床) 的预后差异性, 第九版分期系统最终决定将侵犯胸壁或壁层胸膜的情况仍归类为 T3, 而并未升级至 T4。我们列出了历次 IASLC 版 T 分期的演变情况 (表 3)。

在第九版肺癌 TNM 分期数据库分析结果的支持下, 第九版 T 分期再次验证了第八版分期对肺癌

患者预后评估的准确性, 尤其是肿瘤最大径作为预后评估的关键因素。在近 10 年的研究中, 尽管我们对早期肺癌的异质性、生物学行为以及其他危险因素 (如不良病理亚型、脉管癌栓、神经侵犯、气腔内播散等) 有了更为深入的认识, 但由于这些信息在临床治疗前的获取难度较大, 因此在分期系统中的实际应用仍然有限, 未能撼动肿瘤最大径在分期和预后评估中的核心地位。

2.2 N 分期

新版 N 分期将原 N2 淋巴结转移细分为 N2a (单站转移) 及 N2b (多站转移) (表 2)。自 2007 年 IASLC 首次发布第七版 N 分期^[6]以来, 该分期系统已在临床实践中广泛应用了 16 年。尽管

表 4 国际肺癌研究协会肺癌 N 分期演变

第七版 (2007 年)	第八版 (2015 年)	第九版 (2024 年)
NX 区域淋巴结无法评估	与第七版一致	NX 区域淋巴结无法评估
N0 无区域淋巴结转移		N0 无区域淋巴结转移
N1 同侧支气管周围淋巴结、同侧肺门淋巴结、同侧肺内淋巴结转移 (包括肿瘤直接侵犯相关淋巴结)		N1 同侧支气管周围淋巴结、同侧肺门淋巴结、同侧肺内淋巴结转移 (包括肿瘤直接侵犯相关淋巴结)
N2 同侧纵隔淋巴结、心包下淋巴结转移		N2 同侧纵隔淋巴结、心包下淋巴结转移 N2a: 单个 N2 淋巴结转移 N2b: 多个 N2 淋巴结转移
N3 对侧纵隔、对侧肺门、同侧或对侧斜角肌或锁骨上淋巴结转移		N3 对侧纵隔、对侧肺门、同侧或对侧斜角肌或锁骨上淋巴结转移

加粗字体为演变过程中发生的变化即更新内容

在 2015 年, IASLC 推出了第八版 N 分期^[7], 但其并未对第七版的内容进行实质性的修改。然而, 随着医疗技术的不断进步和临床研究数据的积累, 不少研究者呼吁对 N 分期进行更精细的划分。第九版 N 分期^[15] 基于对大规模临床数据的分析 (包括 45 032 例临床 N 分期和 35 009 例病理 N 分期的病例分析) 将 N2 细分为 N2a (单站转移) 及 N2b (多站转移)。

在 N 分期的亚组分析中, 研究者运用 Kaplan-Meier 生存分析法, 对不同亚组分类间的 5 年生存率进行了深入评估。若所观察到的生存率差异小于 5%, 则该亚组分类被视为在临床上无显著意义^[15]。为了更精确地揭示这些差异, 研究者^[15] 进一步采用了多变量 Cox 比例风险生存模型来确定各亚组的风险比。在 N 分期的亚组分析中, 研究者对 N1a (单站 N1)、N1b (多站 N1)、N2a1 (不涉及 N1 的单站 N2 或跳跃性转移)、N2a2 (涉及 N1 的单站 N2) 以及 N2b (多站 N2) 进行了详尽的探索性分析。研究^[15] 结果显示, 各个 N1 亚类之间的 5 年生存率估计值差异以及 N1 亚类与 N2a1 之间的差异均较小, 差异无统计学意义, 并且在临床和病理分期上也未呈现出一致性。相比之下, N2 亚组之间的差异有统计学意义。基于上述分析结果, 第九版 N 分期决定维持对 N0、N1、N3 的原有描述, 仅对 N2 进行细分, 将其划分为 N2a 和 N2b 两个子类别^[15]。这一调整旨在更准确地反映不同 N2 亚组之间的生存率差异, 并为临床实践提供更精准的分期指导。此外, 我们列出了历次 IASLC 版 N 分期的演变情况 (表 4)。

临床实践中, N 分期对治疗方案的选择具有重要影响。单站与多站、融合与非融合、可切除与不

可切除等因素都会直接影响治疗策略制定。过去, 由于对此类患者划分不够精细, N2 患者的治疗模式存在混乱, 包括诱导治疗后手术、根治性同步放化疗以及直接按晚期患者治疗等不同方法。新的 TNM 分期将单站 N2 患者单独分类, 为临床医生提供了更为明确的指导, 有助于实现局部晚期患者的细分和个体化治疗。对于临床医生而言, 需在临床诊断期间提高 PET-CT、有创淋巴结活检等的使用率, 以提高临床分期的准确性; 对可切除或潜在可切除患者的谨慎评估, 关乎外科手术在局部晚期肺癌中的参与度; 对于手术患者, 应规范淋巴结清扫的范围与质量控制, 确保术后病理分期的准确性, 以指导术后辅助治疗。

2.3 M 分期

将原 M1c (胸腔外多转移灶) 细分为 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) (表 2)。自 2007 年 IASLC 首次发布第七版 M 分期^[7] 以来, M 分期的修订重点在于深入探讨胸腔外转移情况。我们列出各版 M 分期演变情况 (表 5)。2015 年发布的第八版将第七版中的 M1b (胸腔外转移) 细分为 M1b (胸腔外单转移灶) 与 M1c (胸腔外多转移灶)^[16]。第九版将 M1c (胸腔外多转移灶) 进一步细分为 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)^[11]。在 M 分期亚组分析中, 研究人员^[17] 运用 Kaplan-Meier 生存分析法及多变量 Cox 比例风险生存模型探讨各 M 分期细分是否具有临床意义。结果显示, 胸腔外多转移灶在同一器官 (M1c1) 的肿瘤患者生存结果 [中位生存期 1.0 (0.9 ~ 1.0) 年] 介于胸腔外单转移灶 (M1b) 的肿瘤患者 [中位生存期 1.2 (1.1 ~ 1.3) 年] 与胸腔外多

表 5 国际肺癌研究协会肺癌 M 分期演变

第七版 (2007 年)		第八版 (2015 年)		第九版 (2024 年)	
M0	无远处转移	M0	无远处转移	M0	无远处转移
M1a	对侧肺叶内转移结节; 胸膜或心包恶性结节; 恶性积液 (胸膜或心包)	M1a	对侧肺叶内转移结节; 胸膜或心包恶性结节; 恶性积液 (胸膜或心包)	M1a	对侧肺叶内转移结节; 胸膜或心包恶性结节; 恶性积液 (胸膜或心包)
M1b	胸腔外转移	M1b	胸腔外单转移灶	M1b	胸腔外单转移灶
		M1c	胸腔外多转移灶 (可在同一器官或不同器官)	M1c	胸腔外多转移灶
				M1c1	胸腔外的多转移灶在同一器官
				M1c2	胸腔外的多转移灶在不同器官

加粗字体为演变过程中发生的变化即更新内容

表 6 国际肺癌研究协会肺癌 TNM 分期演变

第七版 (2007 年)					第八版 (2015 年)					第九版 (2024 年)					
	N0	N1	N2	N3		N0	N1	N2	N3		N0	N1	N2a	N2b	N3
T1a, b	I A	II A	III A	III B	T1a, b, c	I A1, 2, 3	II B	III A	III B	T1a, b, c	I A1, 2, 3	II A	II B	III A	III B
T2a	I B	II A	III A	III B	T2a	I B	II B	III A	III B	T2a	I B	II B	III A	III B	III B
T2b	II A	II B	III A	III B	T2b	II A	II B	III A	III B	T2b	II A	II B	III A	III B	III B
T3	II B	III A	III A	III B	T3	II B	III A	III B	III C	T3	II B	III A	III A	III B	III C
T4	III A	III A	III B	III B	T4	III A	III A	III B	III C	T4	III A	III A	III B	III B	III C
M1a/b	IV				M1a/b	IV A				M1a/b	IV A				
					M1c	IV B				M1c1/2	IV B				

加粗字体为演变过程中发生的变化即更新内容

转移灶在不同器官 (M1c2) 的肿瘤患者 [中位生存期 0.6 (0.6 ~ 0.7) 年] 之间, 因此对 M1c 的细分有临床意义^[17]。此外, 研究者还对诸多 M 分期尚存困惑的情况进行了分析。临床中, 部分恶性胸腔积液检测的细胞学结果呈现阴性, 尽管如此, 临床医生会结合临床情况将其归类为恶性胸腔积液。因此, 关于恶性胸腔积液是否必须经细胞学证实这一问题存在争议。研究^[17] 数据表明, 细胞学确诊与未确诊的恶性积液在生存率差异并无统计学意义。然而, 这并不意味着我们可以忽视胸腔积液的细胞学检测而仅凭医生的主观臆断。此外, 研究人员^[17] 也尝试采用最大转移灶的最大径作为患者预后指标, 发现最大转移灶最大径 < 1 cm 的患者预后更好。

对于晚期患者, 尤其是那些被归类为“寡”转移的患者, 除了全身系统性药物治疗, 局部治疗确实可能为患者带来显著益处。然而, 如何精确定义“寡”转移这一概念在学术界一直争议广泛^[18]。目前, 关于肺癌寡转移灶的具体定义尚未达成共识, 不同的研究^[19] 在描述总转移灶数、涉及的转移器官数以及单个器官内的转移灶数时均有差异。最近对 M1c 分期的进一步细分为我们提供了一个新的

视角。将那些能够通过整合局部治疗手段进行治疗的 M1c1 病例定义为“寡”转移组, 可能是一个有前景的方向。这样的定义有助于更精确地识别那些可能从局部治疗中获益的患者。然而, 这一想法的实用性和有效性仍需要更多的临床研究来加以验证和支持。

2.4 TNM 分期及预后

经过第九版 N 分期的调整, 第九版 TNM 分期亦作相应变更。本次更新将 T1N1M0 的预后由 II B 降为 II A。N2 细分为 N2a 和 N2b 后其对应关系做了如下调整: T1N2aM0 归为 II B 期; T2a ~ 3N2aM0 及 T1N2bM0 归为 III A 期; T4N2aM0 及 T2a ~ 4N2bM0 归为 III B 期, 其余分期不变。我们总结了历次 IASLC 版 TNM 分期演变 (表 6)^[11]。尽管更为精细的 N 分期带来了更精确的生存曲线, 却也增加了 TNM 分期的复杂性和记忆难度。因此, 我们为第九版肺癌 TNM 分期设计了一种全新的呈现形式 (图 1), 考虑到临床实践中通常按 M-N-T 的顺序判断分期, 故本图的设计暗合此逻辑规律。由内向外, 首先确定相应的 M 分期情况, 再确定 N 分期, 继而确定 T 分期, 最终确

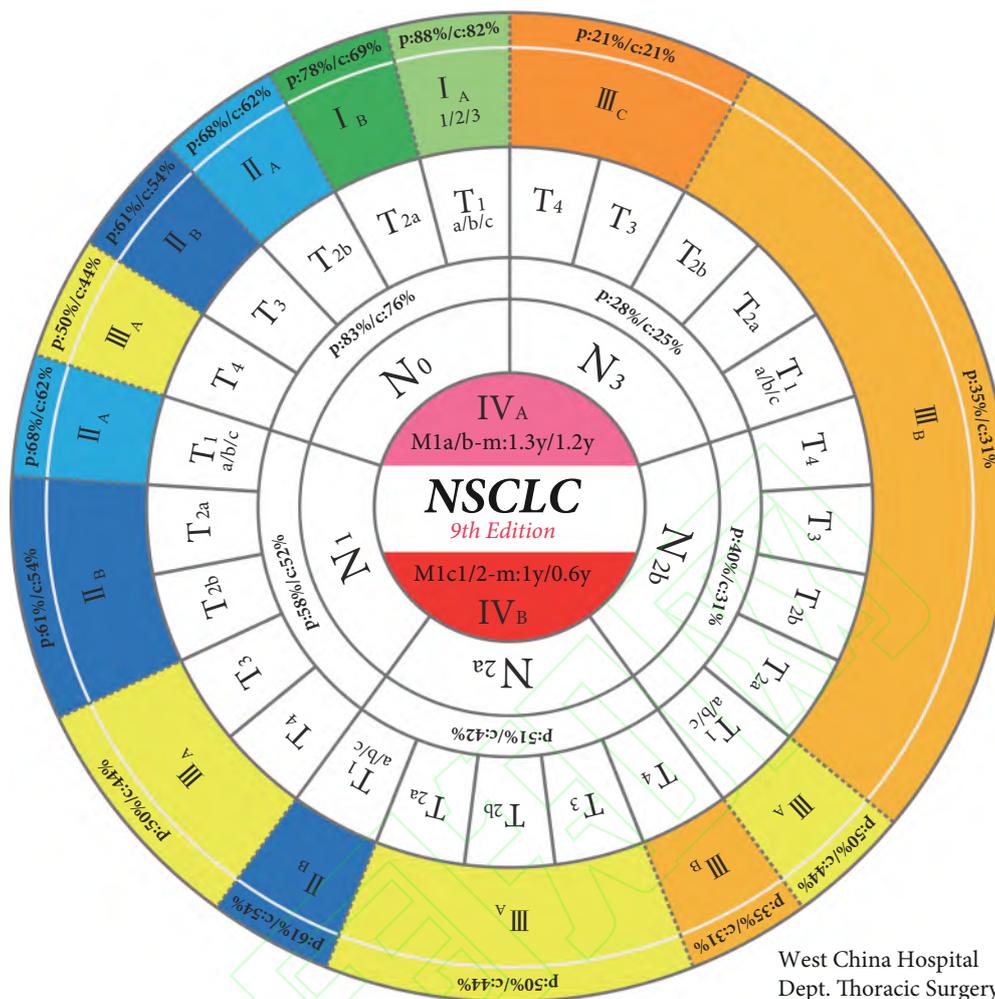


图 1 第九版肺癌 TNM 分期图

p: pathologic (病理分期对应的预后); c: clinical (临床分期对应的预后); m: median survival (中位生存期); y: year (年)

定对应的 TNM 分期。该 TNM 分期图清晰美观，从业者可以通过该图迅速确定相应 TNM 分期及预后情况，这些数据对于医生判断预后及决定后续治疗策略都有重要参考价值。此外，第九版肺癌 TNM 分期表格法的呈现方式也总结至表 7，以供参阅。

3 总结与展望

肺癌 TNM 分期是诊治肺癌的基石，其为描述肺癌提供了清晰且统一的定义，从而确保相关从业者之间可以准确无误地沟通。此外，其对个体病例分期的评估以及预后的判断均具有重要意义，因此每次肺癌 TNM 分期更新都是界重大事件。

相较第八版分期，第九版肺癌 TNM 分期在诸多方面取得了显著进步。尽管新数据库仍存在病例分布不均等问题，但其依然展示出以下亮点：(1) 本次收录的病例总数及有效病例数均为各版本最多；(2) 在病例分布上，亚洲患者占比 (51.4%)

稳步提升，尤其是中国患者占比从第八版的 0.8% 升至第九版的 12.1%，进步显著；(3) EDC 病例占比持续增长，为后续更多可能的分析研究奠定基础，且我国 EDC 病例总数和占比都走在了世界前列。TNM 分期的改动方面：T 分期：无改动；N 分期：将原 N2 淋巴结转移细分为 N2a (单站转移) 及 N2b (多站转移)；M 分期：将原 M1c (胸腔外多转移灶) 细分为 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)。TNM 分期及预后也根据上述变更做了相应调整。最后，新的 TNM 分期在生存曲线分层上表现优异，这种更为细致的分期不仅有助于更精确地反映疾病的进展状况和预后情况，还将进一步影响后续治疗策略的选择。

随着肺癌治疗策略的多元化发展，技术进步不断拓展着治疗的边界，例如针对寡转移性疾病的局部疗法，使得部分 IV a 期患者也获得手术机会。然

表 7 第九版肺癌 TNM 分期及预后对照表

分期	N0	N1	N2a	N2b	N3
T1a, b, c	I : A1, 2, 3	II A	II B	III A	III B
T2a	I B	II B	III A	III B	III B
T2b	II A	II B	III A	III B	III B
T3	II B	III A	III A	III B	III C
T4	III A	III A	III B	III B	III C
M1a/b	IV A				
M1c1/2	IV B				

分期	5 年生存率 (%)		中位生存时间 (年)		
	临床分期	病理分期	临床分期	病理分期	
T 分期	T1a	91	94	NR	NR
	T1b	83	8	NR	NR
	T1c	74	77	NR	NR
	T2a	64	68	8	NR
	T2b	54	58	6	7
	T3	50	56	5	7
	T4	37	46	3	4
N 分期	N0	76	83	-	-
	N1	52	58	-	-
	N2a	42	51	-	-
	N2b	31	40	-	-
	N3	25	28	-	-
M 分期	M1a	-	-	1.3	-
	M1b	-	-	1.2	-
	M1c1	-	-	1	-
	M1c2	-	-	0.6	-
TNM 分期	I A	82	88	NR	NR
	I B	69	78	9	NR
	II A	62	68	8	10.7
	II B	54	61	5.8	7.5
	III A	44	50	4	5
	III B	31	35	2.1	3
	III C	21	21	1.3	2.3
	IV A	18	-	1.3	-
IV B	7	-	0.7	-	

而，当前肺癌 TNM 分期系统自 1968 年首版发布以来，仍主要基于解剖学范畴进行界定，这在很大程度上已无法充分满足现代肺癌治疗，尤其是迅速发展的靶向治疗和免疫治疗等系统性治疗手段对预后判断的需求。近年来，大数据和人工智能技术在医学领域的应用日益广泛，特别是在癌症诊疗和预

后评估方面展现出巨大潜力。对于肺癌 TNM 分期系统而言，这些技术有望带来革命性的变革。通过整合各大医院构建的肺癌大数据，我们能够获取更大规模、更具代表性的病例信息，进而使 TNM 分期系统更精确地反映不同患者群体的特征。同时，结合人工智能的深度学习和数据挖掘技术，我们有望从海量数据中发掘出新的分期模式和治疗响应特征，为肺癌诊疗提供更加科学、个性化的依据。此外，我们还迫切希望找到与现有 TNM 分期系统相联动的生物标志物，以更准确地预测各种治疗方式下患者的预后情况。然而，目前 IASLC 的数据库尚未实现这一目标。虽然我们期望 TNM 分期能涵盖更多影响因素，以便更准确评估不同分期和治疗状况下的患者预后，但也需谨记 Detterbeck (第九版分期负责人之一)^[20] 所言，“分期并不是为了包含所有预后和治疗选择的因素，它不是预后模型或治疗指南，只是预后评估和协助确定治疗方案的工具。”最后，我们向以 Asamura 博士、Nishimura 博士与 Ramón Rami-Porta 博士为代表的众多第九版 TNM 分期奠基人致敬，同时感谢 IASLC 和 CRAB 对于肺癌 TNM 分期系统做出的卓越贡献。我们期待 IASLC 在未来能够继续推陈出新，不断改善肺癌 TNM 分期系统。

利益冲突：无。

作者贡献：赵珂嘉和刘成武负责文献检索、数据分析及文章撰写；刘伦旭负责本文构思与设计、文章修改及对审核定稿。

参考文献

- 1 UICC. TNM classification of malignant tumours, first edition 1968. URL: <https://www.uicc.org/who-we-are/about-uicc/uicc-and-tnm>. Accessed on 2024-03-14.
- 2 AJCC. Manual for Staging of Cancer, First edition 1977. URL: <https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Pages/default.aspx>. Accessed on 2024-03-14.
- 3 UICC. TNM Classification of Malignant Tumours, fourth edition 1987. URL: <https://www.uicc.org/who-we-are/about-uicc/uicc-and-tnm>. Accessed on 2024-03-14.
- 4 Goldstraw P, Crowley J. The International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Project on Lung Cancer. *J Thorac Oncol*, 2006, 1(4): 281-286.
- 5 Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2007, 2(7): 593-602.
- 6 Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung

- cancer. *J Thorac Oncol*, 2007, 2(7): 603-612.
- 7 Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, *et al*. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2007, 2(8): 686-693.
 - 8 Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, *et al*. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*, 2007, 2(8): 706-714.
 - 9 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 Thorac Oncol*, 2016, 11(1): 39-51.
 - 10 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 Thorac Oncol*, 2014, 9(11): 1618-1624.
 - 11 Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, *et al*. The IASLC 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 Thorac Oncol*, 2024. Epub ahead of print.
 - 12 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 Thorac Oncol*, 2023, 18(5): 564-575.
 - 13 Van Schil PE, Asamura H, Nishimura KK, *et al*. The IASLC 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 Thorac Oncol*, 2023. Epub ahead of print.
 - 14 Asamura H, Chansky K, Crowley J, *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 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(12): 1675-1684.
 - 15 Huang J, Osarogiagbon RU, Giroux DJ, *et al*. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming 9th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2023. Epub ahead of print.
 - 16 Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, *et al*. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the M descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(11): 1515-1522.
 - 17 Fong KM, Rosenthal A, Giroux DJ, *et al*. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the M descriptors in the forthcoming 9th edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2024. Epub ahead of print.
 - 18 Giaj-Levra N, Giaj-Levra M, Durieux V, *et al*. Defining synchronous oligometastatic non-small cell lung cancer: A systematic review. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(12): 2053-2061.
 - 19 Blumenthaler AN, Antonoff MB. Classifying oligometastatic non-small cell lung cancer. *Cancers(Basel)*, 2021, 13(19): 4822.
 - 20 Deterbeck FC, Asamura H, Rami-Porta R, *et al*. The only constant is change: Introducing the International Association for the Study of lung cancer proposals for the ninth edition of TNM stage classification of thoracic tumors. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(10): 1258-1260.

收稿日期: 2024-03-08 修回日期: 2024-03-14
本文编辑: 刘雪梅