

# IV期原发性肺癌中国治疗指南 (2026版)

**医世界**

2026-01-21 16:58 发布于上海

关注



肺癌是中国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，分为非小细胞肺癌（NSCLC）和小细胞肺癌（SCLC）。NSCLC占全部肺癌的85%，包括腺癌、鳞状细胞癌（鳞癌）等病理亚型。国家癌症中心发布的数据显示，2022年中国新发肺癌病例约为106.06万例，发病率为75.13/10万，居恶性肿瘤发病率第1位；2022年中国肺癌死亡人数约为73.33万例，死亡率为51.94/10万，居恶性肿瘤死亡率第1位；

中华肿瘤杂志 2026年1月第48卷第1期 Chin J Oncol, January 2026, Vol. 48, No. 1

· 1 ·

·指南与共识·

## IV期原发性肺癌中国治疗指南(2026版)

中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科学分会 中国医师协会肿瘤医师分会

通信作者:石远凯,国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院内科 重大疾病创新药早期临床试验评价关键技术北京市重点实验室,北京 100021, Email: syuankai@cicams.ac.cn, 航天中心医院肿瘤中心,北京 100049, Email: shiyuankai@asch.net.cn

国际肺癌研究协会 (IASLC) 2023年制定了第9版肺癌TNM分期。美国医疗保险监督、流行病学和最终结果数据库显示,初诊时57%的肺癌患者已经发生了远处转移。中国2005—2014年肺癌流行病学调查数据显示,在2382例肺癌患者中,初诊时ⅢB~Ⅳ期患者占比46.6%。前瞻性临床研究结果显示,2015—2017年中国不可切除的ⅢB~Ⅳ期NSCLC患者的中位总生存时间(overall survival, OS)为23.2个月。回顾性临床研究结果显示,2011—2018年中国医学科学院肿瘤医院诊治的358例广泛期SCLC患者的中位OS为14

个月。因此，IV期肺癌患者的治疗是肺癌治疗体系的重要组成部分，也是近年来肺癌治疗领域研究进展最多的部分。

表2 国际肺癌研究协会第9版肺癌分期

TNM分期	具体描述	N0	N1	N2		N3
				N2a	N2b	
<b>T分期</b>						
Tx	原发肿瘤无法评估					
T0	无原发肿瘤证据					
Tis	原位癌					
T1	肿瘤最大径≤3 cm,周围包绕肺组织和脏层胸膜,无侵及叶支气管近端的支气管镜证据,即未侵及主支气管					
T1a(mi)	微浸润性腺癌,贴壁为主,浸润灶最大径≤5 mm					
T1a	肿瘤最大径≤1 cm	I A1	II A	II B	III A	III B
T1b	1 cm<肿瘤最大径≤2 cm	I A2	II A	II B	III A	III B
T1c	2 cm<肿瘤最大径≤3 cm	I A3	II A	II B	III A	III B
T2	3 cm<肿瘤最大径≤5 cm或具有以下任意1种情况:(1)侵及主支气管,但未侵及隆突;(2)侵及脏层胸膜;(3)伴有部分或全肺炎、肺不张					
T2a	3 cm<肿瘤最大径≤4 cm	I B	II B	III A	III B	III B
T2b	4 cm<肿瘤最大径≤5 cm	II A	II B	III A	III B	III B
T3	5 cm<肿瘤最大径≤7 cm或具有以下任意1种情况:(1)原发肿瘤同一肺叶出现孤立性癌结节;(2)侵及胸壁、膈神经或壁层心包	II B	III A	III A	III B	III C
T4	肿瘤最大径>7 cm或具有以下任意1种情况:(1)原发肿瘤同侧不同肺叶出现孤立性癌结节;(2)侵及横膈、纵隔、心脏、大血管、气管、喉返神经、食管、椎体或隆突	III A	III A	III B	III B	III C
<b>N分期</b>						
Nx	淋巴结转移无法评估					
N0	无区域淋巴结转移					
N1	同侧支气管旁和(或)肺门淋巴结及肺内淋巴结转移,包括原发肿瘤直接侵犯					
N2	同侧纵隔和(或)隆突下淋巴结转移					
N2a	单站N2淋巴结侵及					
N2b	多站N2淋巴结侵及					
N3	对侧纵隔和(或)对侧肺门和(或)同侧或对侧斜角肌和(或)锁骨上区淋巴结转移					
<b>M分期</b>						
Mx	远处转移无法评估					
M0	无远处转移					
M1	存在远处转移					
M1a	对侧肺叶孤立性癌结节、胸膜或心包结节、恶性胸腔或心包积液	IV A	IV A	IV A	IV A	IV A
M1b	单个胸外器官单发转移灶	IV A	IV A	IV A	IV A	IV A
M1c1	单个胸外器官多发转移灶	IV B	IV B	IV B	IV B	IV B
M1c2	多个胸外器官多发转移灶	IV B	IV B	IV B	IV B	IV B

注:T为肿瘤病灶;N为转移性淋巴结;M为远处转移

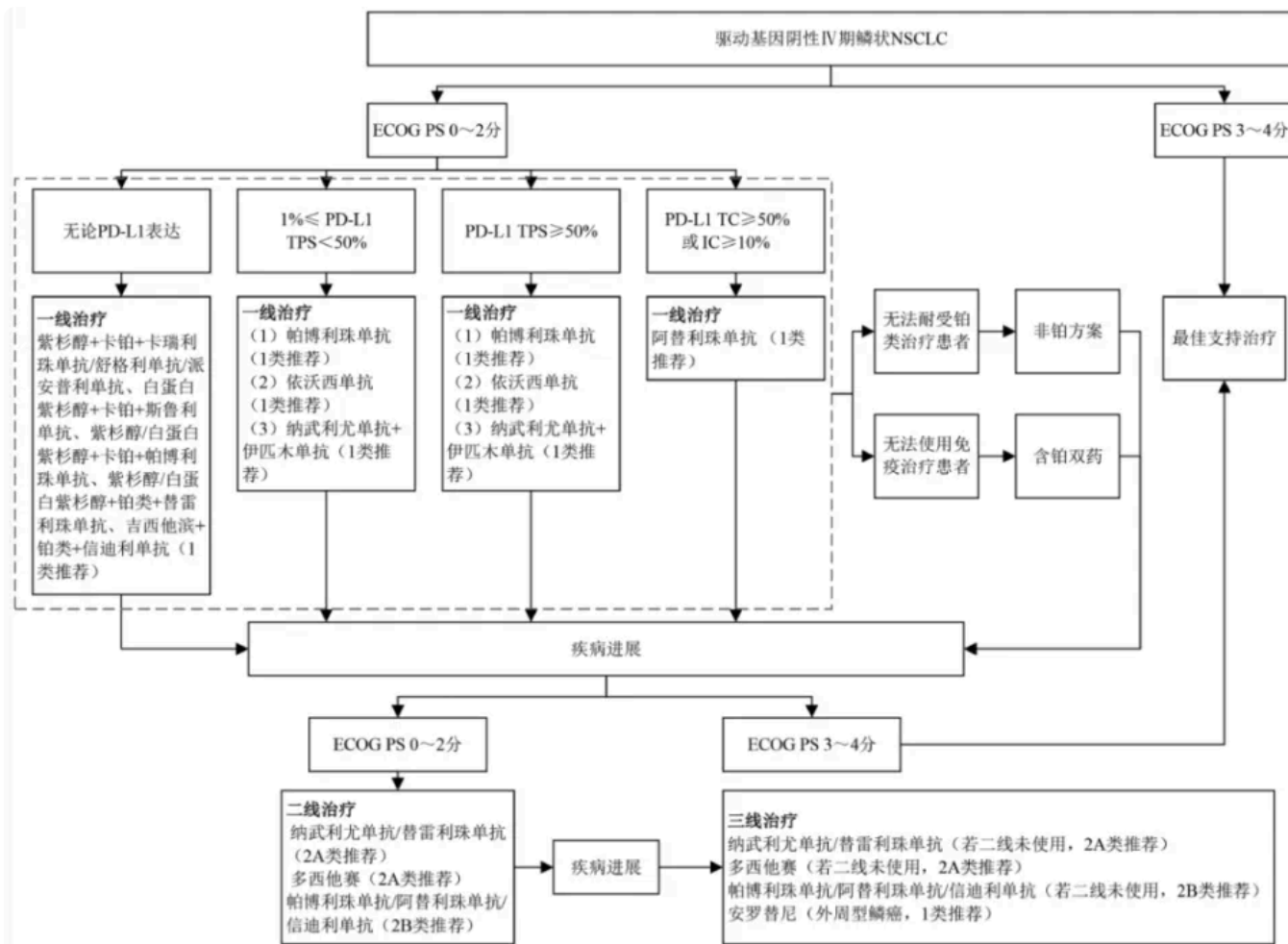
## IV期肺癌的治疗

### (一) 治疗原则

IV期肺癌采用以全身治疗为主的多学科综合治疗原则，根据患者的病理组织学类型、分子遗传学特征和体能状态制定个体化治疗方案，以期最大程度延长患者生存时间、控制疾病进展速度、提高生活质量。

**1. IV期NSCLC的治疗：**IV期NSCLC的治疗原则是以全身治疗为主的多学科综合治疗。治疗流程图见图1~3。

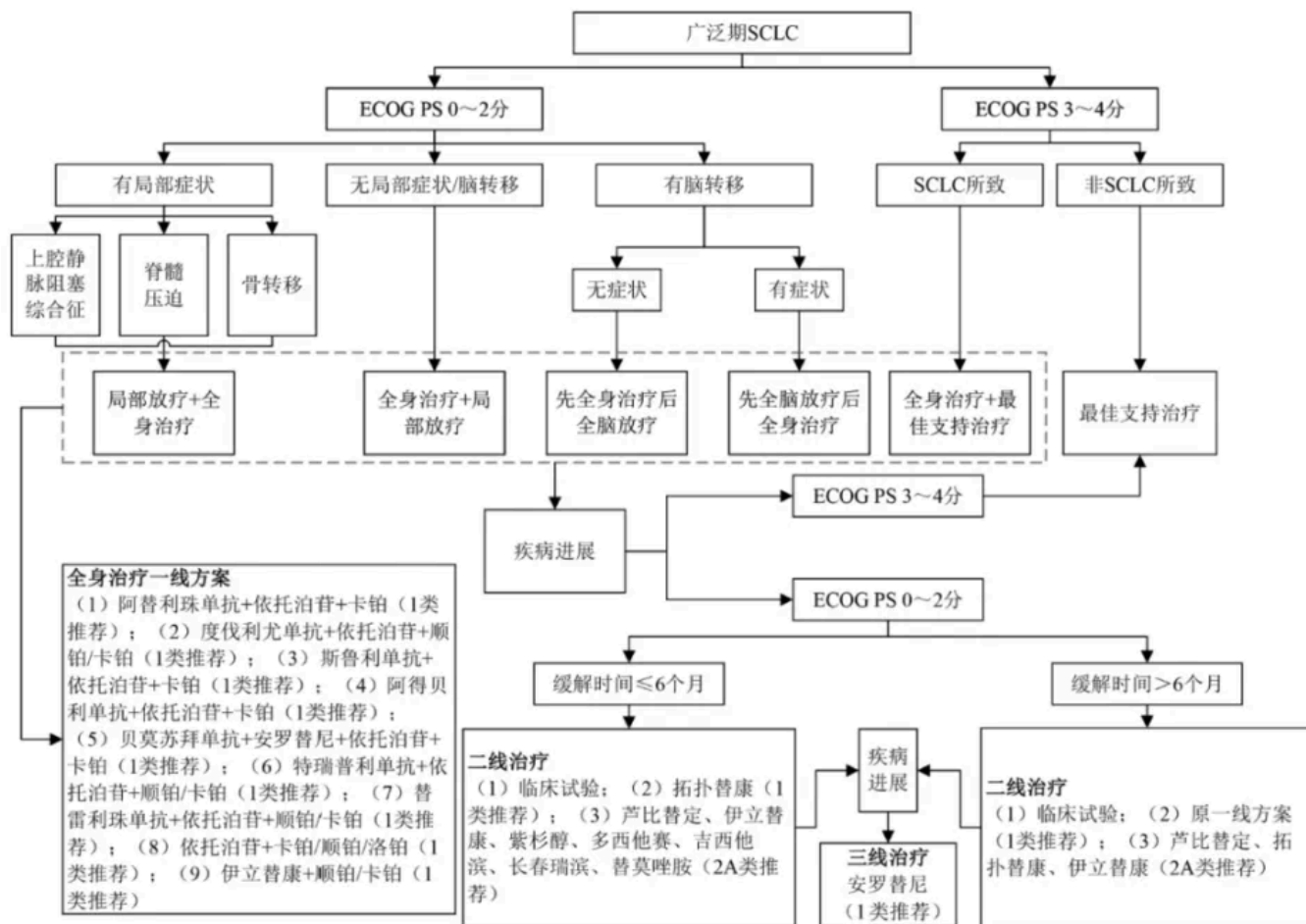




注: NSCLC 为非小细胞肺癌; ECOG 为美国东部肿瘤协作组; PS 为功能状态; PD-L1 为程序性死亡受体配体 1; TPS 为肿瘤阳性评分; TC 为肿瘤细胞; IC 为免疫细胞

图3 驱动基因阴性IV期鳞状NSCLC患者治疗流程

**2. 广泛期SCLC的治疗:** 广泛期SCLC采用以化疗为主的多学科综合治疗。无PD-1/PD-L1单抗治疗禁忌的患者, 推荐以PD-1/PD-L1单抗、依托泊苷和铂类方案为基础的方案治疗。无法使用PD-1/PD-L1单抗治疗的患者, 可以选择依托泊苷和铂类方案治疗。治疗流程图见图4。



注:SCLC为小细胞肺癌;ECOG为美国东部肿瘤协作组;PS为功能状态

图4 广泛期SCLC患者治疗流程

## (二) 内科治疗

### 1. IV期NSCLC的化疗

#### 推荐意见 1

对于晚期非鳞状NSCLC患者，一线化疗药物优先推荐培美曲塞+铂类 (1类推荐) ；

对于晚期鳞状NSCLC患者，一线化疗药物优先推荐紫杉醇聚合物胶束+铂类 (1类推荐)、紫杉醇脂质体+铂类 (1类推荐)、紫杉醇 (白蛋白结合型) +铂类 (2B类推荐) 。

(1) 一线化疗：目前NSCLC患者常用的一线化疗方案见表3。

表3 非小细胞肺癌患者常用的一线化疗方案

化疗方案和药物*	剂量(mg·m <sup>2</sup> ·d <sup>-1</sup> )	用药时间	用药间隔时间及周期
<b>NP方案</b>			
长春瑞滨	25	第1,8天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	80	第1天	
<b>TP方案</b>			
紫杉醇	135~175	第1天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	75	第1天	
或卡铂	AUC=5~6	第1天	
<b>GP方案</b>			
吉西他滨	1250	第1,8天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	75	第1天	
或卡铂	AUC=5~6	第1天	
<b>DP方案</b>			
多西他赛	75	第1天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	75	第1天	
或卡铂	AUC=5~6	第1天	
<b>PC方案</b>			
培美曲塞	500	第1天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	75	第1天	
或卡铂	AUC=5~6	第1天	
<b>pm-Pac-cis方案</b>			
紫杉醇聚合物胶束	C1:230;C2:300	第1天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	70	第1天	

注:AUC为药时曲线下面积;C1为第1个周期;C2为第2个周期;\*药物剂量为国外应用剂量,具体药物剂量和用药时间经治医师应该根据患者体质及药物不良反应进行调整

**(2) 维持治疗:** 对一线化疗达到疾病控制(完全缓解+部分缓解+疾病稳定)的IV期NSCLC患者,可选择维持治疗。按照是否沿用一线化疗方案中的药物,将维持治疗分为同药维持治疗和换药维持治疗两种方式。可以用于同药维持治疗的化疗药物有培美曲塞(非鳞癌)、吉西他滨,换药维持治疗的药物有培美曲塞(非鳞癌)。培美曲塞用于IV期非鳞状NSCLC换药维持治疗的研究结果显示,一线含铂两药方案化疗后培美曲塞维持治疗可延长PFS和OS,IV期非鳞状NSCLC患者培美曲塞联合顺铂化疗后培美曲塞同药维持治疗较安慰剂明显延长OS。培美曲塞联合贝伐珠单抗维持治疗是否优于单药维持治疗目前研究结果不一致,详见后文抗血管生成治疗部分。

## 推荐意见 2

**对于含铂方案治疗进展的NSCLC患者,二线化疗药物优先推荐多西他赛(1类推荐)和培美曲塞(非鳞癌,1类推荐)。**

**(3) 二线和(或)三线化疗:** TAX317研究结果显示,对于含铂方案治疗进展的NSCLC患者,多西他赛二线治疗较最佳支持治疗可显著延长中位OS。TAX320研究结果显示,对于含铂方案治疗进展的NSCLC患者,多西他赛二线治疗较长春瑞滨或异环磷酰胺显著提高ORR、26周PFS率和1年OS率。培美曲塞III期临床研究结果显示,对于含铂方案治疗进展的NSCLC患者,培美曲塞二线治疗较多西他赛显示出相似的ORR、中位PFS和中位OS,但不良事件发生率更低。

## 2. 广泛期SCLC的化疗

### 推荐意见 3

对于广泛期SCLC患者，一线化疗药物推荐依托泊苷+顺铂/卡铂/洛铂（1类推荐）或伊立替康+顺铂/卡铂（1类推荐）。

**(1) 一线化疗：**SCLC的生物学特性不同于其他组织学类型的肺癌，诊断时局限期患者占1/3，广泛期患者占2/3。SCLC常用的一线化疗方案见表4。

表4 小细胞肺癌患者常用的一线化疗方案

化疗方案和药物*	剂量(mg·m <sup>-2</sup> ·d <sup>-1</sup> )	用药时间	用药间隔时间及周期
<b>EP方案</b>			
依托泊苷	100	第1~3天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	80	第1天	
或卡铂	AUC=5~6	第1天	
或依托泊苷	120	第1~3天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	60	第1天	
<b>EL方案</b>			
依托泊苷	100	第1~3天	21 d为1个周期,共4~6个周期
洛铂	30	第1天	
<b>IP方案</b>			
伊立替康	60	第1,8,15天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	60	第1天	
或伊立替康	65	第1,8天	21 d为1个周期,共4~6个周期
顺铂	30	第1,8天	
或伊立替康	50	第1,8,15天	21 d为1个周期,共4~6个周期
卡铂	AUC=5~6	第1天	

注:AUC为药时曲线下面积; \*药物剂量为国外应用剂量,具体药物剂量和用药时间经治医师应该根据患者体质及药物不良反应进行调整

### 推荐意见 4

对于≤6个月复发的SCLC患者，二线化疗药物推荐拓扑替康（1类推荐）、芦比替定（2A类推荐）、伊立替康（2A类推荐）、紫杉醇（2A类推荐）、多西他赛（2A类推荐）、吉西他滨（2A类推荐）、长春瑞滨（2A类推荐）、替莫唑胺（2A类推荐），也可以参加合适的临床试验；

对于>6个月复发的SCLC患者，二线化疗药物推荐原方案（1类推荐）、芦比替定（2A类推荐）、拓扑替康（2A类推荐）、伊立替康（2A类推荐），也可以参加合适的临床试验。

**(2) 二线和（或）三线化疗：**一项临床研究结果显示，对于一线含铂方案治疗结束≥60 d进展的SCLC患者，拓扑替康单药与环磷酰胺+多柔比星+长春新碱方案具有相似疗效，但拓扑替康单药治疗的症状改善率更高、3/4级血液学不良反应发生率更低。一项III期临床研究结果显示，对于一线含铂方案治疗结束后<90 d进展的SCLC患者，拓扑替康单药治疗较最佳支持治疗可显著延长中位OS。对于一线含铂方案治疗结束≥90 d进展的SCLC患者，口服和静脉输注拓扑替康的疗效相似。一项III期临床研究结果显示，对于一线含铂方案治疗结束后>90 d的SCLC患者，依托泊苷+卡铂方案再挑战治疗较拓扑替康可显著延长中位PFS。

芦比替定是RNA聚合酶II抑制剂，属于小分子细胞毒药物，一项II期临床研究结果显示，芦比替定用于SCLC患者二线治疗的ORR为35.2%，中位PFS为3.5个月，中位OS为9.3个月；亚组分析结果显示，无化疗间歇期≥180 d的患者，ORR和中位OS分别为60%和16.2个月。2020年6月15日美国FDA加速批准芦比替定上市，用于治疗铂类化疗后疾病进展的SCLC患者，但是确证性III期临床研究（ATLANTIS研究）的主要研究终点OS未能达到预设标准。一项在中国患者群体中开展的I期桥接临床研究结果显示，对于含铂方案治疗进展的SCLC患者，芦比替定二线治疗的ORR为45.5%，DCR为90.9%，中位缓解持续时间（duration of response, DoR）为4.2个月，中位PFS为5.6个月，中位OS为11.0个月。2024年12月3日，中国NMPA批准芦比替定上市，用于含铂化疗进展的转移性SCLC患者的治疗。一项III期临床研究结果显示，对于一线含铂方案治疗进展的SCLC患者，伊立替康和拓扑替康疗效相似。II期临床研究结果显示，对于复发难治的SCLC患者，紫杉醇治疗的ORR为23.8%和29%，替莫唑胺治疗的ORR为12%和20.3%，多西他赛治疗的ORR为25%，吉西他滨治疗的ORR为11.9%和13%，长春瑞滨治疗的ORR为12.5%。

### 3. 抗血管生成药物治疗

#### 推荐意见 5

对于晚期非鳞状NSCLC患者，如无禁忌，一线抗血管生成药物治疗推荐重组人血管内皮抑素（联合长春瑞滨和顺铂，**2A类推荐**）和贝伐珠单抗（联合含铂两药，**1类推荐**）；一线治疗后无疾病进展患者的抗血管生成药物维持治疗推荐贝伐珠单抗（**2A类推荐**）；三线治疗推荐安罗替尼（**1类推荐**）。

对于广泛期SCLC患者，一线抗血管生成药物治疗推荐安罗替尼（联合贝莫苏拜单抗、卡铂和依托泊苷，**1类推荐**）；三线治疗推荐安罗替尼（**1类推荐**）。

**(1) 重组人血管内皮抑素：**一项III期临床研究结果显示，对于晚期NSCLC患者，长春瑞滨联合顺铂和重组人血管内皮抑素方案一线治疗较单纯长春瑞滨联合顺铂方案可显著提高ORR，延长中位至疾病进展时间，两组患者之间的不良反应差异无统计学意义。2006年7月24日CFDA批准重组人血管内皮抑素上市，联合长春瑞滨和顺铂用于晚期NSCLC患者的治疗。

**(2) 贝伐珠单抗：**中国NMPA已经批准12款国产贝伐珠单抗生物类似药 [QL1101（安可达<sup>®</sup>）、IBI305（达攸同<sup>®</sup>）、LY01008（博优诺<sup>®</sup>）、BP102（艾瑞妥<sup>®</sup>）、BAT1706（普贝希<sup>®</sup>）、MIL60（贝安汀<sup>®</sup>）、TAB008（朴欣汀<sup>®</sup>）、HLX04（汉贝泰<sup>®</sup>）、TQB2302（安倍斯<sup>®</sup>）、SCT510（安贝珠<sup>®</sup>）、安贝优<sup>®</sup>、SIBP04（生唯宁<sup>®</sup>）] 上市。

**(3) 安罗替尼：**ALTER 0303研究结果显示，对于晚期NSCLC患者≥三线治疗，与安慰剂相比，安罗替尼治疗的PFS和OS显著延长。2018年5月9日中国NMPA批准安罗替尼上市，用于既往至少接受过2种系统化疗后出现疾病进展或复发的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗。ALTER1202研究结果显示，对于既往接

受过至少二线化疗的广泛期SCLC患者，与安慰剂相比，安罗替尼治疗可显著延长中位PFS和中位OS。2019年9月3日中国NMPA批准安罗替尼用于既往至少接受过2种化疗方案治疗后疾病进展或复发的SCLC患者的治疗。ETER701研究结果显示，与安慰剂联合依托泊苷和卡铂相比，贝莫苏拜单抗联合安罗替尼、依托泊苷和卡铂显著延长了患者的中位PFS和OS。2024年5月9日中国NMPA批准贝莫苏拜单抗联合安罗替尼、卡铂和依托泊苷用于广泛期SCLC患者的一线治疗。

#### 4. EGFR-TKI

EGFR-TKI是EGFR基因敏感突变晚期NSCLC患者的标准一线治疗选择，中国NMPA已经批准上市的EGFR-TKI见表5。

表5 中国国家药品监督管理局已经批准上市的EGFR-TKI

EGFR-TKI	适应证	批准时间
<b>第一代EGFR-TKI</b>		
吉非替尼	晚期NSCLC患者的后线治疗	2004年12月6日
	EGFR基因敏感突变阳性局部晚期或转移性NSCLC患者的一线治疗	2010年11月9日
厄洛替尼	晚期NSCLC患者的后线治疗	2006年4月6日
	单药适用于EGFR基因具有敏感突变的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗,包括一线治疗、维持治疗,或既往接受过至少1次化疗进展后的二线及以上治疗	2017年3月10日
埃克替尼	单药可适用于治疗既往接受过至少1个化疗方案失败后的局部晚期或转移性NSCLC,既往化疗主要是指以铂类为基础的联合化疗	2011年6月7日
	单药适用于治疗EGFR基因具有敏感突变的局部晚期或转移性NSCLC患者的一线治疗	2014年11月13日
	单药适用于II~III A期伴有EGFR基因敏感突变NSCLC术后辅助治疗	2021年6月1日
<b>第二代EGFR-TKI</b>		
阿法替尼	具有EGFR基因敏感突变的局部晚期或转移性NSCLC,既往未接受过EGFR-TKI治疗	2017年2月21日
	含铂化疗期间或化疗后疾病进展的局部晚期或转移性鳞状组织学类型的NSCLC	2017年2月21日
达可替尼	单药用于EGFR 19号外显子缺失突变或21号外显子L858R置换突变的局部晚期或转移性NSCLC患者的一线治疗	2019年5月15日
<b>第三代EGFR-TKI</b>		
奥希替尼	既往经EGFR-TKI治疗时或治疗后出现疾病进展,并且经检测确认存在EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的治疗	2017年3月22日
	具有EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2019年8月29日
	用于I B~III A期存在EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的NSCLC患者的治疗,患者须既往接受过手术切除治疗,并由医师决定接受或不接受辅助化疗	2021年4月7日
	联合培美曲塞+铂类用于EGFR基因敏感突变阳性局部晚期或转移性NSCLC患者的一线治疗	2024年6月18日
	用于接受含铂化疗期间或之后未出现疾病进展,及具有EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期、不可切除(III期)NSCLC成人患者的治疗	2024年12月25日
阿美替尼	用于既往经EGFR-TKI治疗时或治疗后出现疾病进展,并且经检测确认存在EGFR T790M 突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的治疗	2020年3月17日
	具有EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2021年12月14日
	适用于接受含铂化疗期间或之后未出现疾病进展,及具有EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期、不可切除(III期)NSCLC成人患者的治疗	2025年3月4日
	用于II~III B期具有EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的成人NSCLC患者的治疗,患者须既往接受过手术切除治疗,并由医师决定接受或不接受辅助化疗	2025年4月30日
	联合培美曲塞+铂类用于EGFR基因敏感突变阳性局部晚期或转移性NSCLC患者的一线治疗	2024年11月27日 (NMPA受理时间)
伏美替尼	适用于既往经EGFR-TKI治疗时或治疗后出现疾病进展,并且经检测确认存在EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的治疗	2021年3月2日
	适用于具有EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2022年6月28日
贝福替尼	用于既往经EGFR-TKI治疗出现疾病进展,并且伴随EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2023年5月29日
	适用于具有EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2023年9月28日
瑞齐替尼	适用于既往经EGFR-TKI治疗出现疾病进展,并且伴随EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2024年5月15日
	适用于具有EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2024年10月29日
瑞厄替尼	适用于既往经EGFR-TKI治疗出现疾病进展,并且伴随EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2024年6月11日
	适用于具有EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2024年9月3日

续表5:

EGFR-TKI	适应证	批准时间
利厄替尼	适用于既往经EGFR-TKI治疗出现疾病进展,并且伴随EGFR T790M突变阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2025年1月14日
	适用于EGFR外显子19缺失或外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2025年4月22日
兰泽替尼	联合埃万妥单抗适用于携带EGFR 19号外显子缺失或21号外显子L858R置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2025年7月29日
舒沃替尼*	既往经含铂化疗治疗时或治疗后出现疾病进展,或不耐受含铂化疗,并且经检测确认存在EGFR 20号外显子插入突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者	2023年8月22日
佐利替尼 <sup>b</sup>	用于具有EGFR 19号外显子缺失或外显子21(L858R)置换突变,并伴中枢神经系统转移的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2024年11月15日
美凡厄替尼 <sup>c</sup>	适用于具有EGFR外显子21(L858R)置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2025年10月21日

注:EGFR-TKI为表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂;NSCLC为非小细胞肺癌;NMPA为国家药品监督管理局;药品按获得中国NMPA批准上市时间顺序排列;\*针对EGFR基因20号外显子插入突变的EGFR-TKI;<sup>b</sup>针对EGFR基因敏感突变阳性伴脑转移的EGFR-TKI;<sup>c</sup>针对EGFR L858R的EGFR-TKI

## 推荐意见 6

**EGFR基因敏感突变阳性晚期NSCLC患者一线治疗推荐药物包括吉非替尼、埃克替尼、阿法替尼、厄洛替尼、达可替尼、奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、奥希替尼+化疗、瑞厄替尼、瑞齐替尼、佐利替尼（伴脑转移患者）、利厄替尼、兰泽替尼+埃万妥单抗、阿美替尼+化疗（按照中国NMPA获批时间排序）（1类推荐），优先推荐第三代EGFR-TKI单药治疗、奥希替尼+化疗、兰泽替尼+埃万妥单抗（1类推荐），详见《表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗非小细胞肺癌中国专家共识（2025版）》。**

**EGFR L858R置换突变晚期NSCLC患者一线治疗推荐美凡厄替尼（1类推荐）。**

**（1）一线治疗：**IPASS、First-SIGNAL、WJTOG 3405、NEG002、OPTIMAL、EURTAC、CONVINCE、LUX-Lung 3和LUX-Lung 6研究结果均显示，对于EGFR基因敏感突变阳性晚期NSCLC患者，与标准一线化疗方案相比，EGFR-TKI（吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼和阿法替尼）在PFS、生活质量和安全性方面都具有显著优势。ARCHER1050和FLAURA研究结果显示，达可替尼和奥希替尼较第一代EGFR-TKI（吉非替尼/厄洛替尼）显著延长患者的PFS和OS。EVEREST研究结果显示，对于EGFR基因敏感突变阳性NSCLC伴脑转移患者，佐利替尼较吉非替尼或厄洛替尼可以显著延长中位PFS和中位颅内PFS。AENEAS、FURLONG、REZOR、SHC013-III-01和利厄替尼一线治疗III期临床研究结果均显示，阿美替尼、伏美替尼、瑞齐替尼、瑞厄替尼和利厄替尼较吉非替尼一线治疗均显著延长EGFR基因敏感突变阳性患者的PFS。与吉非替尼相比，伏美替尼可以显著改善患者生活质量。贝福替尼III期临床研究结果显示，贝福替尼一线治疗较埃克替尼可以显著延长EGFR基因敏感突变阳性患者的PFS。FLAURA2和AENEAS2研究结果显示，奥希替尼或阿美替尼+培美曲塞+铂类一线治疗较培美曲塞+铂类均可以显著延长EGFR基因敏感突变阳性患者的PFS。MARIPOSA研究结果显示，埃万妥单抗+兰泽替尼组用于EGFR基因敏感突变阳性晚期NSCLC患者一线治疗的中位PFS和OS均较奥希替尼组显著延长。HDHY-MHTN-III-1907研究结果显示，美凡厄替尼一线治疗EGFR L858R突变阳性晚期NSCLC患者的中位PFS较吉非替尼显著延长（药品说明书）。

## 推荐意见 7

EGFR基因敏感突变阳性NSCLC患者若一线应用第一/二代EGFR-TKI，疾病进展时建议重新进行肿瘤组织和（或）外周血基因检测。

若EGFR T790M突变阳性，寡进展或颅内进展的患者可以继续原EGFR-TKI+局部治疗（2A类推荐），广泛进展的患者后线治疗推荐第三代EGFR-TKI，如奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、瑞齐替尼、瑞厄替尼和利厄替尼治疗（1类推荐）；

对于一线应用第一/二代EGFR-TKI治疗进展后无EGFR T790M突变和一线应用第三代EGFR-TKI的患者，寡进展或颅内进展的患者可以继续原EGFR-TKI+局部治疗（2A类推荐），广泛进展的患者二线治疗推荐信迪利单抗+贝伐珠单抗+培美曲塞+顺铂（非鳞癌，1类推荐）、依沃西单抗+培美曲塞+卡铂（非鳞癌，1类推荐）、埃万妥单抗+培美曲塞+卡铂（1类推荐）、芦康沙妥珠单抗（1类推荐）。

对于EGFR-TKI治疗进展且伴有MET扩增的患者，二线治疗可以选择赛沃替尼+奥希替尼（1类推荐）。

三线治疗推荐安罗替尼（1类推荐）、芦康沙妥珠单抗（2A类推荐）。也可以根据耐药机制尝试应用针对相应靶点的靶向药物治疗（3类推荐）。详见《表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗非小细胞肺癌中国专家共识（2025版）》。

**(2) 后线治疗：**EGFR-TKI获得性耐药机制复杂，包括EGFR T790M基因突变、MET基因扩增、PI3K基因突变、EGFR基因扩增以及转变为SCLC等。但仍有一些患者的耐药机制尚不清楚，因此，建议患者在疾病进展时应该再次进行肿瘤组织活检，并进行病理组织学诊断和相关基因检测，据此选择合适的治疗。AURA3研究结果显示，奥希替尼较单纯化疗治疗继发EGFR T790M突变阳性晚期NSCLC患者可以显著提高ORR（71%和31%， $P < 0.001$ ）、延长中位PFS（10.1和4.4个月， $P < 0.001$ ）。APOLLO研究结果显示，阿美替尼用于第一/二代EGFR-TKI治疗进展后EGFR T790M阳性晚期NSCLC的ORR为68.9%，中位PFS为12.3个月。伏美替尼用于第一/二代EGFR-TKI治疗进展后EGFR T790M突变阳性或原发EGFR T790M阳性晚期NSCLC患者的ORR为76.7%和74.1%，中位PFS为11.1和9.6个月。贝福替尼75~100 mg用于第一/二代EGFR-TKI治疗进展后EGFR T790M阳性晚期NSCLC患者的ORR为67.6%，中位PFS为16.6个月。瑞齐替尼用于第一/二代EGFR-TKI治疗进展后EGFR T790M阳性或原发EGFR T790M阳性晚期NSCLC患者的ORR为59.3%和64.6%，DCR为91.3%和89.8%，中位PFS为9.7和12.2个月，中位OS为23.9个月。瑞厄替尼用于第一/二代EGFR-TKI治疗进展后EGFR T790M阳性或原发EGFR T790M阳性晚期NSCLC患者的ORR为60.4%，中位PFS为12.6个月。利厄替尼用于第一/二代EGFR-TKI治疗进展后EGFR T790M阳性或原发EGFR T790M阳性晚期NSCLC患者的ORR为68.8%，中位PFS为11.0个月。

ORIENT-31研究结果显示，对于EGFR-TKI耐药后的晚期非鳞状NSCLC患者，信迪利单抗+贝伐珠单抗生物类似药+培美曲塞+顺铂对比培美曲塞+顺铂化疗治疗可以显著延长中位PFS（7.2和4.3个月， $P < 0.001$ ）；信迪利单抗+培美曲塞+顺铂相比培美曲塞+顺铂化疗也可以显著延长PFS（5.5和4.3个月，

$P=0.016$ )。HARMONi-A研究结果显示，对于EGFR-TKI耐药后的晚期非鳞状NSCLC患者，依沃西单抗+培美曲塞+卡铂较安慰剂+培美曲塞+卡铂可以显著延长中位PFS（7.1和4.8个月， $P<0.001$ ）。MARIPOSA-2研究结果显示，对于奥希替尼耐药的晚期NSCLC患者，埃万妥单抗+培美曲塞+卡铂较培美曲塞+卡铂可以显著延长中位PFS（6.3和4.2个月， $P<0.001$ ）。SKB264-III-09研究结果显示，对于EGFR-TKI治疗失败的晚期NSCLC患者，芦康沙妥珠单抗较培美曲塞+铂类可以显著延长中位PFS和中位OS（药品说明书）。SACHI研究结果显示，对于EGFR-TKI治疗进展且伴有MET扩增的NSCLC患者，赛沃替尼+奥希替尼治疗较化疗可显著延长中位PFS。ALTER 0303研究亚组分析结果显示，对于EGFR基因突变阳性、至少接受过1种EGFR-TKI治疗和1种系统化疗的晚期NSCLC患者，安罗替尼较安慰剂可显著延长中位PFS和中位OS。对于EGFR-TKI和含铂方案治疗进展的晚期NSCLC患者，芦康沙妥珠单抗较多西他赛可显著改善ORR、延长中位PFS。

## 5. ALK-TKI

ALK融合基因是肺癌另一个重要治疗靶点。在NSCLC患者中，ALK融合基因阳性的发生率为5%。中国NSCLC患者的发生率为3%。中国NMPA已经批准上市的ALK-TKI见表6。

表6 中国国家药品监督管理局已经批准上市的ALK-TKI

ALK-TKI	适应证	批准时间
第一代 ALK-TKI		
克唑替尼	经中国NMPA批准的检测方法确定的ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2013年1月22日
新一代 ALK-TKI		
塞瑞替尼	此前接受过克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者	2018年5月31日
	ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2020年5月27日
阿来替尼	ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC的治疗	2018年8月12日
	ALK阳性的I B期至III A期NSCLC患者术后辅助治疗	2024年6月28日
恩沙替尼	此前接受过克唑替尼治疗后进展的或者对克唑替尼不耐受的ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2020年11月17日
	ALK阳性的局部晚期或转移性的NSCLC患者的治疗	2022年3月16日
布格替尼	ALK阳性的局部晚期或转移性的NSCLC患者的治疗	2022年3月22日
洛拉替尼	ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2022年4月27日
伊鲁阿克	既往接受过克唑替尼治疗后疾病进展或对克唑替尼不耐受的ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2023年6月27日
	ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2024年1月9日
依奉阿克	单药用于未经过ALK抑制剂治疗的ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2024年6月11日
地罗阿克	单药用于未经过ALK抑制剂治疗的ALK阳性的局部晚期或转移性NSCLC患者的治疗	2025年8月19日

注：ALK-TKI为间变性淋巴瘤激酶酪氨酸激酶抑制剂；NSCLC为非小细胞肺癌；NMPA为国家药品监督管理局；药品按获得中国NMPA批准上市时间顺序排列

## 推荐意见 8

**ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者一线治疗推荐药物包括克唑替尼、塞瑞替尼、阿来替尼、恩沙替尼、布格替尼、洛拉替尼、伊鲁阿克、依奉阿克和地罗阿克（按照获得中国NMPA 批准上市时间排序）。优先推荐阿来替尼、恩沙替尼、布格替尼、洛拉替尼、伊鲁阿克、依奉阿克和地罗阿克（1类推荐），**

详见《间变性淋巴瘤激酶酪氨酸激酶抑制剂治疗非小细胞肺癌指南（2025版）》。

**（1）一线治疗：**克唑替尼是第一代ALK-TKI。PROFILE1014和PROFILE1029研究结果均显示，对于ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者，克唑替尼一线治疗较培美曲塞联合铂类方案可以显著延长中位PFS。ASCEND-4研究结果显示，对于ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者，一线应用塞瑞替尼较培美曲塞联合铂类方案可以显著延长中位PFS。ALEX、ALESIA和J-ALEX研究结果均显示，对于ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者，阿来替尼一线治疗较克唑替尼可以显著延长中位PFS。eXalt3研究结果显示，对于ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者，恩沙替尼一线治疗较克唑替尼可以显著延长中位PFS。ALTA-1L研究结果显示，对于ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者，布格替尼一线治疗较克唑替尼可以显著延长中位PFS。CROWN研究结果显示，对于ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者，洛拉替尼一线治疗较克唑替尼可以显著延长中位PFS。INSPIRE研究结果显示，对于ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者，伊鲁阿克一线治疗较克唑替尼可以显著延长中位PFS。依奉阿克III期临床研究结果显示，对于ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者，依奉阿克一线治疗较克唑替尼可以显著延长中位PFS。XZP-3621-3001研究结果显示，对于初治的ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者，地罗阿克一线治疗较克唑替尼可以显著延长中位PFS（药品说明书）。

## 推荐意见 9

**一线治疗后进展的ALK融合基因阳性NSCLC患者推荐再次进行肿瘤组织基因和/或外周血基因检测，以明确耐药机制。**

**克唑替尼治疗进展的患者，若为颅外寡进展，可以在克唑替尼基础上联合局部治疗（2A类推荐），也可以更换为新一代ALK-TKI治疗（1类推荐）；若为颅内进展或颅外广泛进展，建议更换为新一代ALK-TKI治疗（1类推荐）。新一代ALK-TKI包括塞瑞替尼、阿来替尼、恩沙替尼、布格替尼、洛拉替尼和伊鲁阿克。优先推荐塞瑞替尼、阿来替尼和布格替尼。**

**新一代ALK-TKI治疗进展的患者，若为寡进展，可以在原ALK-TKI基础上联合局部治疗（2A类推荐）；若为广泛进展，建议化疗或参加合适的临床试验，后续靶向治疗仍在探索阶段，可以在结合循证医学证据和权衡利弊后进行个体化选择（3类推荐），详见《间变性淋巴瘤激酶酪氨酸激酶抑制剂治疗非小细胞肺癌指南（2025版）》。**

**（2）二线治疗：**ASCEND-2研究结果显示，对于克唑替尼耐药的ALK融合基因阳性NSCLC患者，塞瑞替尼治疗的ORR和中位PFS分别为38.6%和5.7个月。ASCEND-5研究结果显示，对于克唑替尼和化疗耐药的ALK融合基因阳性NSCLC患者，塞瑞替尼较化疗可以显著延长中位PFS（5.4和1.6个月， $P < 0.001$ ）。NP28673和NP28761研究结果显示，对于克唑替尼耐药的ALK融合基因阳性NSCLC患者，阿来替尼治疗的

ORR为51.3%，中位PFS为8.3个月。ASCEND-9研究结果显示，对于阿来替尼耐药的ALK融合基因阳性NSCLC患者，塞瑞替尼治疗的ORR为25%，中位PFS为3.7个月。ALUR研究结果显示，对于克唑替尼和化疗耐药的ALK融合基因阳性NSCLC患者，阿来替尼较化疗可以显著延长中位PFS（10.9和1.4个月， $P < 0.001$ ）。恩沙替尼治疗克唑替尼耐药后ALK融合基因阳性晚期NSCLC患者的II期临床研究结果显示，ORR为52%，颅内病灶ORR为70%，中位PFS为9.6个月。布格替尼的II期临床研究将克唑替尼耐药后ALK融合基因阳性NSCLC患者分为A、B两组，A组布格替尼90 mg，1次/d，B组连续7 d布格替尼90 mg后，增至180 mg，1次/d。结果显示，A组ORR为45%，B组ORR为54%；A组中位PFS为9.2个月，B组中位PFS为15.6个月；基线伴脑转移颅内病灶的患者，A组ORR为42%，B组ORR为67%。J-ALTA研究结果显示，对于阿来替尼±克唑替尼耐药的ALK融合基因阳性NSCLC患者，布格替尼的ORR为34%，中位PFS为7.3个月。ALTA-2研究结果显示，对于阿来替尼和塞瑞替尼耐药后的ALK融合基因阳性NSCLC患者，布格替尼治疗的ORR为26.2%，中位PFS为3.8个月。伊鲁阿克I期临床研究剂量扩展阶段ALK融合基因阳性NSCLC患者的ORR为56.6%，既往应用克唑替尼进展患者的ORR为45.7%，既往未应用过ALK-TKI患者的ORR为76.3%。II期临床研究结果显示，伊鲁阿克用于克唑替尼耐药后的ALK融合基因阳性NSCLC患者的ORR为67.8%，DCR为96.6%，中位PFS为14.3个月。洛拉替尼II期临床研究结果显示，对于克唑替尼±化疗耐药后的ALK融合基因阳性NSCLC患者，洛拉替尼的ORR为69.5%~70.1%；对于除克唑替尼之外一种ALK-TKI耐药（±克唑替尼和化疗）患者，洛拉替尼的ORR为47.6%；对于除克唑替尼之外一种ALK-TKI±化疗耐药患者，洛拉替尼的ORR为32.1%；对于2~3种ALK-TKI±化疗耐药患者，洛拉替尼的ORR为38.7%。

## 6. 罕见靶点的靶向治疗

### 推荐意见 10

对于ROS1-TKI初治的ROS1融合基因阳性NSCLC患者，优先推荐克唑替尼、恩曲替尼、安奈克替尼、瑞普替尼和他雷替尼（2A类推荐）（按照中国NMPA批准上市时间排序）；

对于ROS1-TKI经治的ROS1融合基因阳性NSCLC患者，优先推荐恩曲替尼、瑞普替尼和他雷替尼（2A类推荐）（按照中国NMPA批准上市时间排序）。

**(1) ROS1融合基因：**ROS1融合基因在不吸烟的肺腺癌患者中发生率为3.4%。中国NMPA已经批准上市的ROS1-TKI见表7。

表7 中国国家药品监督管理局已经批准上市的针对其他靶点的靶向药物

靶点	靶向药	适应证	批准时间
ROS1 融合基因	克唑替尼	ROS1 阳性的晚期 NSCLC 患者的治疗	2017年9月25日
	恩曲替尼	ROS1 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者	2022年8月10日
	安奈克替尼	ROS1 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者	2024年4月24日
	瑞普替尼	ROS1 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者	2024年5月8日
	他雷替尼	经 ROS1-TKI 治疗后进展的 ROS1 阳性局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者	2024年12月17日
RET 融合基因	普拉替尼	ROS1 阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者	2024年12月25日
		既往接受过含铂化疗的 RET 基因融合阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者的治疗	2021年3月23日
	塞普替尼	RET 基因融合阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者的治疗	2023年6月21日
MET 基因 14 号外显子跳跃突变	赛沃替尼	RET 基因融合阳性的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者的治疗	2022年9月30日
		含铂化疗后疾病进展或不耐受标准含铂化疗的、具有 MET 外显子 14 跳变的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者	2021年6月22日
	谷美替尼	MET 外显子 14 跳变的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者	2025年1月8日
	伯瑞替尼	具有 MET 外显子 14 跳变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者	2023年3月7日
	特泊替尼	具有 MET 外显子 14 跳变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者	2023年11月14日
BRAF V600 基因突变	达拉非尼联合曲美替尼	携带 MET 外显子 14 跳跃突变的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者	2023年12月5日
		未经系统治疗的携带 MET 外显子 14 跳跃突变的局部晚期或转移性 NSCLC 成人患者	2024年6月11日
		BRAF V600 突变阳性的转移性 NSCLC 患者	2022年3月22日

续表7:

靶点	靶向药	适应证	批准时间
NTRK 融合基因	拉罗替尼	适用于符合下列条件的成人和儿童实体瘤患者:(1)经充分验证的检测方法诊断为NTRK 融合基因且不包括已知获得性耐药突变;(2)患有局部晚期、转移性疾病或手术切除可能导致严重并发症的患者;(3)无满意替代治疗或既往治疗失败的患者	2022年4月8日
	恩曲替尼	适用于符合下列条件的成人和≥12岁的儿童实体瘤患者:(1)经充分验证的检测方法诊断为携带NTRK 融合基因且不包括已知获得性耐药突变;(2)患有局部晚期、转移性疾病或手术切除可能导致严重并发症的患者;(3)无满意替代治疗或既往治疗失败的患者	2022年7月26日
		适用于符合下列条件的成人和≥1个月月龄的儿童实体瘤患者:(1)经充分验证的检测方法诊断为NTRK 融合基因且不包括已知获得性耐药突变;(2)患有局部晚期、转移性疾病或手术切除可能导致严重并发症的患者;(3)无满意替代治疗或既往治疗失败的患者	2024年2月6日
EGFR 基因20号外显子插入突变	舒沃替尼	既往经含铂化疗治疗时或治疗后出现疾病进展,或不耐受含铂化疗,并且经检测确认存在EGFR 20号外显子插入突变的局部晚期或转移性NSCLC的成人患者	2023年8月22日
	埃万妥单抗	与卡铂和培美曲塞联合给药,适用于经检测确认携带EGFR 20号外显子插入突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2025年2月8日
		与卡铂和培美曲塞联合给药,适用于治疗携带EGFR 19号外显子缺失或21号外显子L858R置换突变且在EGFR-TKI治疗期间或者之后疾病进展的局部晚期或者转移性非鳞状NSCLC成人患者	2025年4月22日
KRAS G12C 突变	氟唑雷塞	联合兰泽替尼适用于携带EGFR 19号外显子缺失或21号外显子L858R置换突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的一线治疗	2025年8月5日
	格索雷塞	用于至少接受过1种系统性治疗的KRAS G12C突变型的晚期NSCLC成人患者	2024年8月20日
	戈来雷塞	用于治疗至少接受过1种系统性治疗的KRAS G12C突变型的晚期NSCLC成人患者	2024年11月5日
HER-2 突变	德曲妥珠单抗	用于治疗至少接受过1种系统性治疗的KRAS G12C突变型的晚期NSCLC成人患者	2025年5月20日
	瑞康曲妥珠单抗	单药适用于治疗存在HER-2激活突变且既往接受过至少1种系统治疗的不可切除的局部晚期或转移性NSCLC成人患者	2024年10月9日
	宗艾替尼	单药适用于治疗存在HER-2激活突变且既往接受过至少1种系统治疗的不可切除的局部晚期或转移性NSCLC成人患者	2025年5月27日
MET 基因扩增	赛沃替尼	单药适用于治疗存在HER-2激活突变且既往接受过至少1种系统治疗的不可切除的局部晚期或转移性NSCLC成人患者	2025年8月26日
	伯瑞替尼	联合奥希替尼,用于治疗EGFR 基因突变阳性经EGFR-TKI治疗后进展的伴MET 扩增的局部晚期或转移性NSCLC患者	2025年6月24日
		用于治疗具有MET 扩增的局部晚期或转移性NSCLC患者	2025年6月24日

注: NSCLC 为非小细胞肺癌; TKI 为酪氨酸激酶抑制剂; EGFR 为表皮生长因子受体; HER-2 为人表皮生长因子受体2

对于化疗进展后的ROS1融合基因阳性NSCLC患者, 克唑替尼的ORR为72%, PFS为19.3个月。ALKA-372-001、STARTRK-1和STARTRK-2临床研究的汇总分析结果显示, 对于初治或经治ROS1融合基因阳性NSCLC患者, 恩曲替尼的ORR为77.0%, 中位PFS为19.0个月, 中位DoR为24.6个月, 颅内ORR为55.0%。安奈克替尼 I / II 期临床研究结果显示, 对于既往未接受或接受过化疗的晚期或转移性ROS1融合基因阳性NSCLC患者, 安奈克替尼的ORR为80.2%, 中位PFS为16.5个月, 中位DoR为20.3个月。TRIDENT-1研究结果显示, 对于ROS1-TKI初治ROS1融合基因阳性NSCLC患者, 瑞普替尼160 mg 剂量组的ORR为79%, 中位PFS为35.7个月, 中位DoR为34.1个月; 对于接受过1种ROS1-TKI治疗但未接受过化疗的ROS1融合基因阳性NSCLC患者, ORR为38%, 中位PFS为9个月, 中位DoR为14.8个月。TRUST- I

和TRUST- II研究汇总分析结果显示，对于ROS1-TKI初治ROS1融合基因阳性NSCLC患者，他雷替尼的ORR为92%，颅内ORR为76%；对于接受过1种ROS1-TKI治疗的患者，他雷替尼的ORR为54%，颅内ORR为63%。

#### 推荐意见 11

对于初治RET融合基因阳性NSCLC患者，推荐普拉替尼（2A类推荐）和塞普替尼（1类推荐）（按照中国NMPA批准上市时间排序）；

对于经治RET融合基因阳性NSCLC患者，推荐塞普替尼（2A类推荐）和普拉替尼（2A类推荐）（按照中国NMPA批准上市时间排序）。

(2) RET融合基因：RET基因融合在NSCLC患者的发生率为2.0%。中国NMPA已经批准上市的RET-TKI见表7。

#### 推荐意见 12

对于初治MET基因14号外显子跳跃突变阳性NSCLC患者，推荐赛沃替尼、谷美替尼、伯瑞替尼、特泊替尼和卡马替尼（2A类推荐）（按照中国NMPA批准上市时间排序）；

对于经治MET基因14号外显子跳跃突变阳性NSCLC患者，推荐赛沃替尼、谷美替尼、伯瑞替尼和特泊替尼（2A类推荐）（按照中国NMPA批准上市时间排序）。

(3) MET基因14号外显子跳跃突变：MET基因14号外显子跳跃突变在NSCLC患者的发生率为3%~4%。中国NMPA已经批准上市的MET-TKI见表7。

#### 推荐意见 13

对于BRAF V600E基因突变阳性的NSCLC患者，推荐达拉非尼联合曲美替尼治疗（2A类推荐）。

(4) BRAF V600基因突变：BRAF基因突变在NSCLC患者的发生率为2%，其中不到一半的患者为BRAF V600突变。中国NMPA已经批准上市用于BRAF V600基因突变阳性NSCLC患者的治疗药物见表7。

#### 推荐意见 14

对于NTRK融合基因阳性NSCLC患者，一线治疗推荐参考驱动基因阴性NSCLC患者的一线治疗；后线治疗推荐拉罗替尼和恩曲替尼（2A类推荐）（按照中国NMPA批准上市时间排序）。

**(5) NTRK融合基因：** NTRK基因融合在肺癌等实体瘤中的发生率 < 1%。中国NMPA已经批准上市用于NTRK融合基因阳性患者的治疗药物见表7。

#### 推荐意见 15

对于EGFR基因20号外显子插入突变阳性NSCLC患者，一线治疗推荐埃万妥单抗+培美曲塞+铂类（1类推荐），无法耐受含铂方案治疗的患者，一线治疗可以选择舒沃替尼（2A类推荐）；后线治疗推荐舒沃替尼（2A类推荐）。

**(6) EGFR基因20号外显子插入突变：** EGFR基因20号外显子插入突变在中国NSCLC患者的发生率为1.3%。中国NMPA已经批准上市用于EGFR基因20号外显子插入突变阳性NSCLC患者的治疗药物见表7。

#### 推荐意见 16

对于KRAS G12C突变阳性晚期NSCLC，一线治疗推荐参考驱动基因阴性NSCLC患者的一线治疗；后线治疗推荐氟泽雷塞、格索雷塞和戈来雷塞（2A类推荐）（按照中国NMPA批准上市时间排序）。

**(7) KRAS G12C基因突变：** KRAS G12C突变在亚洲NSCLC患者的发生率为1.4%~4.3%。中国NMPA已经批准上市用于KRAS G12C突变阳性NSCLC患者的治疗药物见表7。

#### 推荐意见 17

对于HER-2基因突变阳性晚期NSCLC，一线治疗推荐参考驱动基因阴性NSCLC患者的一线治疗；后线治疗推荐德曲妥珠单抗、瑞康曲妥珠单抗和宗艾替尼（2A类推荐）（按照中国NMPA批准上市时间排序）。

**(8) HER-2基因突变：** HER-2基因突变在NSCLC患者的发生率为1.7%。中国NMPA已经批准上市用于HER-2基因突变阳性NSCLC患者的治疗药物见表7。

#### 推荐意见 18

对于MET基因扩增阳性晚期NSCLC患者，推荐伯瑞替尼治疗（2A类推荐），对于EGFR基因突变阳性经EGFR-TKI治疗后进展的伴MET扩增的局部晚期或转移性NSCLC患者，推荐赛沃替尼联合奥希替尼治疗（1类推荐）。

**(9) MET基因扩增：** MET基因扩增在NSCLC患者的发生率为1%~5%。中国NMPA已经批准上市用于MET基因扩增NSCLC患者的治疗药物见表7。

尽管中国NMPA已批准多款针对上述罕见基因变异的相应靶向药物上市，但很多药物研究证据尚不充分，尤其是针对亚裔患者人群，因此在临床工作中仍需要结合患者实际情况选择药物，并鼓励患者参加合适的临床试验。此外，针对其他靶点的靶向药物临床试验正在进行中。中国NMPA已经批准上市的针对其他靶点的靶向药见表7。

## 7. 免疫治疗

ICI改变了IV期肺癌患者的治疗格局。PD-1单抗包括纳武利尤单抗、帕博利珠单抗、卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗、信迪利单抗、特瑞普利单抗、斯鲁利单抗和派安普利单抗等，PD-L1单抗包括阿替利珠单抗、度伐利尤单抗、舒格利单抗、阿得贝利单抗和贝莫苏拜单抗等，双特异性抗体有依沃西单抗。中国NMPA已经批准上市的治疗晚期肺癌的ICI见表8。

表8 中国国家药品监督管理局已经批准上市的治疗肺癌的免疫检查点抑制剂

药物类型	药品名称	适应证	批准日期
PD-1 单抗	纳武利尤单抗	单药适用于治疗EGFR基因突变阴性和ALK阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性NSCLC成人患者	2018年6月15日
		联合伊匹木单抗适用于由中国NMPA批准的检测评估为PD-L1 TPS $\geq$ 1%的EGFR基因突变阴性和ALK阴性的转移性NSCLC一线治疗	2025年7月22日
帕博利珠单抗	联合培美曲塞和铂类化疗	适用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性的转移性非鳞状NSCLC的一线治疗	2019年3月28日
		适用于由中国NMPA批准的检测评估为PD-L1 TPS $\geq$ 1%的EGFR基因突变阴性和ALK阴性的局部晚期或转移性NSCLC一线单药治疗	2019年9月29日
卡瑞利珠单抗	联合卡铂和紫杉醇	适用于转移性鳞状NSCLC患者的一线治疗	2019年11月22日
	联合培美曲塞和卡铂	适用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性的、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC的一线治疗	2020年6月17日
替雷利珠单抗	联合紫杉醇和卡铂	用于局部晚期或转移性鳞状NSCLC患者的一线治疗	2021年12月8日
	联合培美曲塞和铂类化疗	用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC的一线治疗	2021年6月22日
	单药	适用于治疗EGFR基因突变阴性和ALK阴性、既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC成人患者,以及EGFR和ALK阴性或未知的,既往接受过含铂方案化疗后疾病进展或不可耐受的局部晚期或转移性鳞状NSCLC成人患者	2021年12月31日

续表 8:

药物类型	药品名称	适应证	批准日期
	信迪利单抗	联合培美曲塞和铂类化疗适用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC患者的一线治疗	2021年2月2日
		联合吉西他滨和铂类化疗适用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状NSCLC的一线治疗	2021年6月1日
	特瑞普利单抗	联合贝伐珠单抗、培美曲塞和顺铂,用于经EGFR-TKI治疗失败的EGFR基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC患者的治疗	2023年5月6日
		联合培美曲塞和铂类适用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC的一线治疗	2022年9月14日
	斯鲁利单抗	联合化疗围手术期治疗,继之单药作为辅助治疗,用于可切除ⅢA~ⅢB期NSCLC的成人患者	2023年12月26日
		联合依托泊苷和铂类用于广泛期SCLC的一线治疗	2024年6月4日
	派安普利单抗	联合卡铂和白蛋白紫杉醇适用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状NSCLC的一线治疗	2022年10月25日
		联合卡铂和依托泊苷适用于广泛期SCLC的一线治疗	2023年1月16日
PD-L1 单抗	阿替利珠单抗	联合培美曲塞和卡铂适用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性的不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC的一线治疗	2024年12月1日
		联合紫杉醇和卡铂适用于局部晚期或转移性鳞状NSCLC的一线治疗	2023年1月10日
	度伐利尤单抗	与卡铂和依托泊苷联合用于广泛期SCLC患者的一线治疗	2020年2月11日
		用于经中国NMPA批准的检测方法评估为 $\geq 50\%$ 肿瘤细胞PD-L1染色阳性(TC $\geq 50\%$ )或肿瘤浸润PD-L1阳性免疫细胞覆盖 $\geq 10\%$ 的肿瘤面积(IC $\geq 10\%$ )的EGFR基因突变阴性和ALK阴性的转移性NSCLC一线单药治疗	2021年4月27日
	舒格利单抗	联合培美曲塞和铂类化疗用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性的转移性非鳞状NSCLC患者的一线治疗	2021年6月22日
		单药用于检测评估为 $\geq 1\%$ 肿瘤细胞PD-L1染色阳性、经手术切除、以铂类为基础化疗之后的Ⅱ~ⅢA期NSCLC患者的辅助治疗	2022年3月16日
	阿得贝利单抗	适用于在接受铂类药物为基础的化疗同步放疗后未出现疾病进展的不可切除、Ⅲ期NSCLC患者的治疗	2019年12月6日
		联合依托泊苷和卡铂或顺铂,作为广泛期SCLC成人患者的一线治疗	2021年7月12日
	贝莫苏拜单抗	联合培美曲塞和卡铂用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性的转移性非鳞状NSCLC患者的一线治疗	2021年12月20日
		联合紫杉醇和卡铂用于转移性鳞状NSCLC患者的一线治疗	2021年12月20日
CTLA-4 单抗	伊匹木单抗	用于在接受铂类药物为基础的同时或序贯放疗后未出现疾病进展的、不可切除、Ⅲ期NSCLC患者的治疗	2022年5月31日
		与卡铂和依托泊苷联合用于广泛期SCLC患者的一线治疗	2023年2月28日
	依沃西单抗	联合盐酸安罗替尼胶囊、卡铂和依托泊苷用于广泛期SCLC患者的一线治疗	2024年4月30日
		联合纳武利尤单抗适用于由中国NMPA批准的检测评估为PD-L1 TPS $\geq 1\%$ 的EGFR基因突变阴性和ALK阴性的转移性NSCLC一线治疗	2025年7月22日
双特异性抗体	依沃西单抗	联合培美曲塞和卡铂,用于经EGFR-TKI治疗后进展的EGFR基因突变阳性的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC患者的治疗	2024年5月21日
		单药用于经中国NMPA批准的检测评估为PD-L1 TPS $\geq 1\%$ 的EGFR基因突变阴性和ALK阴性的局部晚期或者转移性NSCLC一线治疗	2025年4月22日

注:PD-1为程序性死亡受体1;PD-L1为程序性死亡受体配体1;EGFR为表皮生长因子受体;ALK为间变性淋巴瘤激酶;NSCLC为非小细胞肺癌;NMPA为国家药品监督管理局;TPS为肿瘤阳性评分;TC为肿瘤细胞;IC为免疫细胞;SCLC为小细胞肺癌;TKI为酪氨酸激酶抑制剂

## 推荐意见 19

对于PD-L1 肿瘤阳性评分 (tumor positive score, TPS)  $\geq 1\%$ 、驱动基因阴性晚期NSCLC患者, 一线治疗推荐帕博利珠单抗单药、依沃西单抗单药 (1类推荐); 对于PD-L1 肿瘤细胞 (tumor cell, TC)  $\geq 50\%$ 或免疫细胞 (immune cell, IC)  $\geq 10\%$ 、驱动基因阴性晚期NSCLC患者, 一线治疗推荐阿替利珠单抗单药治疗 (1类推荐)。

**(1) NSCLC一线免疫单药治疗：**KEYNOTE-024 研究结果显示，对于PD-L1 TPS $\geq$ 50%（22C3抗体）且EGFR基因敏感突变阴性和ALK融合基因阴性的晚期NSCLC患者，帕博利珠单抗单药一线治疗的PFS和OS显著优于标准含铂两药方案化疗。KEYNOTE-042研究结果显示，对于PD-L1 TPS $\geq$ 1%（22C3抗体）并且EGFR基因敏感突变阴性和ALK融合基因阴性的晚期NSCLC患者，帕博利珠单抗单药一线治疗的OS显著优于标准含铂两药方案化疗。IMPOWER 110研究结果显示，对于PD-L1高表达（TC $\geq$ 50%或IC $\geq$ 10%，SP142抗体或SP263抗体）并且驱动基因阴性晚期NSCLC患者，阿替利珠单抗一线治疗的PFS和OS均显著优于标准含铂两药方案化疗。HARMONI-2研究结果显示，对于PD-L1 TPS $\geq$ 1%并且驱动基因阴性晚期NSCLC患者，依沃西单抗单药一线治疗较帕博利珠单抗单药可显著延长中位PFS。

## 推荐意见 20

对于驱动基因阴性晚期非鳞状NSCLC患者，一线治疗推荐培美曲塞+铂类联合帕博利珠单抗、卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗、信迪利单抗、特瑞普利单抗、斯鲁利单抗、阿替利珠单抗或舒格利单抗，纳武利尤单抗+伊匹木单抗（1类推荐）；

对于驱动基因阴性晚期鳞状NSCLC患者，一线治疗推荐紫杉醇+卡铂联合卡瑞利珠单抗、派安普利单抗或舒格利单抗，紫杉醇/白蛋白紫杉醇+卡铂联合帕博利珠单抗，紫杉醇/白蛋白紫杉醇+铂类联合替雷利珠单抗，白蛋白紫杉醇+卡铂联合斯鲁利单抗，吉西他滨+铂类联合信迪利单抗，纳武利尤单抗+伊匹木单抗（1类推荐）。

**(2) NSCLC一线免疫联合治疗：**KEYNOTE-189 和KEYNOTE-407研究结果显示，无论是非鳞状NSCLC还是鳞状NSCLC患者，帕博利珠单抗联合化疗一线治疗较单纯化疗均可以显著延长中位PFS和OS，且与PD-L1表达状态无关。CAMEL和CAMEL-Sq研究结果显示，无论非鳞状NSCLC还是鳞状NSCLC患者，卡瑞利珠单抗联合化疗一线治疗较单纯化疗均可以显著延长中位PFS。RATIONALE 304和RATIONALE 307研究结果显示，无论非鳞状NSCLC还是鳞状NSCLC患者，替雷利珠单抗联合化疗一线治疗较单纯化疗均可以显著延长中位PFS。ORIENT-11研究和ORIENT-12研究结果显示，无论非鳞状NSCLC还是鳞状NSCLC患者，信迪利单抗联合化疗一线治疗较单纯化疗均可以显著延长中位PFS。CHOICE-01研究结果显示，对于晚期NSCLC患者，特瑞普利单抗联合化疗一线治疗较单纯化疗可以显著延长中位PFS和中位OS，但OS获益只存在于非鳞状NSCLC亚组中。ASTRUM-002和ASTRUM-004研究结果显示，无论非鳞状NSCLC还是鳞状NSCLC患者，斯鲁利单抗联合化疗一线治疗较单纯化疗可以显著延长患者的中位PFS和OS。AK105-302研究结果显示，对于晚期鳞状NSCLC患者，派安普利单抗联合化疗一线治疗较单纯化疗可以显著延长中位PFS。

IMPOWER 132研究结果显示，对于非鳞状NSCLC患者，阿替利珠单抗联合培美曲塞和铂类一线治疗较单纯化疗可以显著延长中位PFS。GEMSTONE-302研究结果显示，无论是非鳞状NSCLC还是鳞状NSCLC患者，舒格利单抗联合化疗一线治疗较单纯化疗均可以显著延长中位PFS和中位OS。CheckMate-227研究结果显示，对于NSCLC患者，无论PD-L1表达如何，纳武利尤单抗联合伊匹木单抗较含铂两药方案化疗可显

著延长中位OS。中国桥接研究（CheckMate-227 CHESS）结果显示，对于PD-L1 $\geq$ 1%的NSCLC患者，纳武利尤单抗联合伊匹木单抗较含铂两药方案化疗可显著延长中位OS。

## 推荐意见 21

对于一线治疗未曾使用过PD-1/PD-L1单抗、既往含铂方案治疗进展的驱动基因阴性晚期NSCLC患者，后线免疫治疗药物推荐纳武利尤单抗（2A类推荐）、替雷利珠单抗（2A类推荐）、帕博利珠单抗（2B类推荐）、阿替利珠单抗（2B类推荐）、信迪利单抗（2B类推荐）。

**(3) NSCLC后线免疫治疗：**CheckMate017、CheckMate057和CheckMate078研究结果显示，无论晚期非鳞状NSCLC还是鳞状NSCLC患者，纳武利尤单抗二线治疗均较多西他赛显著延长患者的OS。KEYNOTE-010研究结果显示，对于含铂方案治疗进展、PD-L1阳性的晚期NSCLC患者，帕博利珠单抗单药治疗较多西他赛可显著延长中位OS。OAK研究结果显示，对于含铂方案治疗进展的晚期NSCLC患者，阿替利珠单抗较多西他赛可显著延长中位OS。目前帕博利珠单抗和阿替利珠单抗在中国尚无晚期NSCLC患者后线治疗的适应证。RATIONALE 303研究结果显示，对于含铂方案治疗进展后的晚期NSCLC患者，替雷利珠单抗较多西他赛可以显著延长中位OS。ORIENT-3研究结果显示，对于含铂方案治疗进展后的晚期NSCLC患者，信迪利单抗较多西他赛可以显著延长中位OS。目前信迪利单抗在中国尚无晚期NSCLC患者后线治疗的适应证。

## 推荐意见 22

对于广泛期SCLC患者，一线治疗推荐阿替利珠单抗+依托泊苷+卡铂，4周期治疗后阿替利珠单抗维持治疗；度伐利尤单抗+依托泊苷+顺铂，4周期治疗后度伐利尤单抗维持治疗；斯鲁利单抗+依托泊苷+卡铂，4周期治疗后斯鲁利单抗维持治疗；阿得贝利单抗+依托泊苷+卡铂，4~6周期治疗后阿得贝利单抗维持治疗；贝莫苏拜单抗+安罗替尼+依托泊苷+卡铂，4周期治疗后贝莫苏拜单抗联合安罗替尼维持治疗；特瑞普利单抗+依托泊苷+顺铂/卡铂，4~6周期治疗后特瑞普利单抗维持治疗；替雷利珠单抗+依托泊苷+顺铂/卡铂，4周期治疗后替雷利珠单抗维持治疗（1类推荐）。

**(4) 广泛期SCLC患者免疫治疗：**IMPOWER133 研究结果显示，对于广泛期SCLC患者，阿替利珠单抗联合依托泊苷和卡铂一线治疗较依托泊苷和卡铂可以显著延长中位PFS和OS。CASPIAN研究结果显示，对于广泛期SCLC患者，度伐利尤单抗联合依托泊苷和铂类一线治疗较依托泊苷和铂类可显著延长中位OS。CAPSTONE-1研究结果显示，对于广泛期SCLC患者，阿得贝利单抗联合依托泊苷和卡铂一线治疗较依托泊苷和卡铂可以显著延长中位PFS和中位OS。ASTRUM-005研究结果显示，对于广泛期SCLC患者，斯鲁利单抗联合依托泊苷和卡铂一线治疗较依托泊苷和卡铂可以显著延长中位OS。ETER701研究结果显示，对于广泛期SCLC患者，贝莫苏拜单抗联合安罗替尼、依托泊苷和卡铂一线治疗较依托泊苷和卡铂可以显著延长中位PFS和OS。EXTENTORCH研究结果显示，对于广泛期SCLC患者，特瑞普利单抗联合依托泊苷和卡铂

或顺铂一线治疗较依托泊苷和卡铂或顺铂可以显著延长中位PFS和OS。RATIONALE 312研究结果显示，对于广泛期SCLC患者，替雷利珠单抗联合依托泊苷和顺铂或卡铂一线治疗较依托泊苷和顺铂或卡铂方案可以显著延长中位PFS和OS。对于在一线治疗时仅接受化疗的广泛期SCLC患者，在二线治疗时进行了派安普利单抗联合安罗替尼的早期临床研究。

**(5) 免疫治疗中应该注意的问题：**患者在接受免疫治疗时可能出现免疫相关不良反应，这些不良反应的发生率和严重程度总体低于传统化疗，但有时不良反应比较危重，如免疫相关的肺不良反应、心脏不良反应和肝脏不良反应等。所以使用ICI治疗过程中应该全程注意对免疫相关不良反应的管控，具体可参照癌症免疫治疗学会、欧洲肿瘤内科学会或美国临床肿瘤学联合美国国立综合癌症网络发布的相关指南。免疫治疗不断更新肺癌治疗的策略和理念，但同时也存在诸多挑战，如疗效标志物的选择、不同ICI药物的选择、治疗方案的选择、治疗时机和顺序安排、假性进展和超进展的判断、不良反应的防控以及如何克服耐药等都需要不断探索和研究。ICI疗效标志物的选择目前正处于积极探索。ICI的具体用药方法见表9。

表9 免疫检查点抑制剂的具体用药方法

药品名称	推荐给药剂量	使用方式	用药频率
帕博利珠单抗	200 mg/次	静脉输注 > 30 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
纳武利尤单抗	3 mg/kg	静脉输注持续 60 min	每2周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
卡瑞利珠单抗	200 mg/次	静脉输注持续约 30 ~ 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
信迪利单抗	200 mg/次	静脉输注持续约 30 ~ 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
替雷利珠单抗	200 mg/次	静脉输注持续约 30 ~ 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
特瑞普利单抗	240 mg/次	静脉输注持续约 30 ~ 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
替雷利珠单抗	200 mg/次	静脉输注持续约 30 ~ 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
阿替利珠单抗	1 200 mg/次	静脉输注 > 30 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
度伐利尤单抗	1 500 mg/次	静脉输注 > 30 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
舒格利单抗	1 200 mg/次	静脉输注 > 30 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
	300 mg/次	皮下注射	每2周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
斯鲁利单抗	4.5 mg/kg	静脉输注持续 30 ~ 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
派安普利单抗	200 mg/次	静脉输注持续约 30 ~ 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
阿得贝利单抗	20 mg/kg	静脉输注持续约 30 ~ 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
伊匹木单抗	1 mg/kg	静脉输注 > 30 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
贝莫苏拜单抗	1 200 mg/次	静脉输注持续 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受
依沃西单抗	20 mg/kg	静脉输注持续 60 min	每3周给药1次，直至疾病进展或不良反应不可耐受

### (三) 外科治疗

IV期NSCLC化疗、靶向治疗和免疫治疗效果好的患者，残存病灶可考虑手术切除。对于孤立性转移的IV期NSCLC患者，应该采取适当的有针对性的治疗措施。部分有单发对侧肺转移、单发脑或肾上腺转移的IV期NSCLC患者可行手术治疗。单发性脑转移患者可能会从手术中获益，术后可以给予全脑放疗（whole brain radiation therapy, WBRT）或立体定向放射外科（stereotactic radiosurgery, SRS）治疗。对于有孤立性肾上腺转移而肺部病变又可切除的NSCLC患者，肾上腺病变可以考虑切除。以下为不同器官寡转移外科手术参与的多学科协作团队（multi-disciplinary team, MDT）治疗推荐。

**1. NSCLC脑寡转移的外科治疗：**（1）原发肿瘤为可切除肺癌，同时性肺癌脑寡转移为孤立性转移者；（2）肺原发肿瘤为可切除肺癌，同时性脑寡转移为巨大转移瘤伴严重颅内高压者；（3）肺原发肿瘤切除后，异时性脑寡转移为孤立性转移，经过系统检查评估，其他部位没有肿瘤复发，能够耐受颅内单发寡转移瘤切除者；（4）肺原发肿瘤切除后，发生异时性孤立性脑寡转移，经过系统检查评估，其他部位没有肿瘤复发，内科治疗疗效不佳伴颅内高压的异时性脑寡转移。

**2. 肾上腺寡转移的NSCLC施行外科手术：**（1）同时性同侧NSCLC肾上腺寡转移，原发肺癌为可切除肺癌，可以在切除原发肺癌的同时，一期同时切除同侧同时性肾上腺寡转移；（2）施行完全性原发肺癌切除术后，发生孤立性异时性肾上腺寡转移，经系统评估没有其他部位肿瘤复发转移者，施行异时性肾上腺寡转移瘤切除；（3）同时性对侧NSCLC肾上腺寡转移，切除原发肺癌后1个月，经系统评估没有其他部位肿瘤复发转移者，二期切除对侧同时性肾上腺寡转移；（4）施行完全性原发肺癌切除术后，发生双侧异时性肾上腺寡转移，经系统评估没有其他部位肿瘤复发转移者，施行异时性双侧肾上腺寡转移瘤切除。

**3. NSCLC骨寡转移的外科治疗：**（1）NSCLC骨寡转移原则上不推荐外科治疗，而推荐内科MDT治疗；（2）下列NSCLC骨寡转移可以考虑外科治疗：①原发肺癌完全性切除后发生的异时性、单部位、单转移灶的骨寡转移，经系统评估没有其他部位肺癌转移；②原发肺癌完全切除后发生的异时性骨寡转移，骨寡转移部位为下肢负重部位者，例如下肢股骨、胫骨，经系统评估没有其他部位肺癌转移；③原发肺癌完全切除后发生的异时性骨寡转移导致严重骨相关事件（skeletal related events, SRE）者，例如脊柱骨寡转移伴脊髓压迫，经系统评估没有其他部位肺癌转移者。

**4. NSCLC肺寡转移的外科治疗：**（1）可切除的NSCLC伴同侧同时性肺寡转移者，同期切除原发性肺癌和同侧同时性肺寡转移瘤；（2）可切除的NSCLC伴对侧同时性肺寡转移者，首先切除原发性肺癌，分期切除对侧同时性肺寡转移瘤；（3）原发肿瘤切除后的同侧异时性肺寡转移，经系统评估患者没有其他部位肿瘤复发转移，能够耐受同侧肺寡转移瘤切除者；（4）原发肿瘤切除后的对侧异时性肺寡转移，经系统评估患者没有其他部位肿瘤复发转移，能够耐受对侧肺寡转移瘤切除者。

#### （四）放射治疗

IV期肺癌放射治疗主要包括姑息性放疗、预防性放疗和潜在根治性放疗等。适应证包括：（1）化疗后的局部放疗（SCLC和NSCLC）；（2）转移病灶的局部姑息性放疗〔脑转移、骨转移和（或）肾上腺转移等〕；（3）化疗、靶向治疗或免疫治疗后进展的局部放疗；（4）特别是出现寡转移或寡进展的患者。可以进行原发病灶和（或）寡转移灶根治性放疗。姑息性放疗适用于对IV期肺癌原发灶和转移灶的减症治疗，以减轻局部压迫症状、骨转移导致的疼痛以及脑转移导致的神经症状等。预防性放疗适用于全身治疗有效的SCLC患者的WBRT，预防性全脑放疗可降低广泛期SCLC患者脑转移发生的风险。对于有广泛转移的IV期NSCLC患者，当患者全身治疗获益明显时，可以考虑采用SRS治疗残存的原发灶和（或）寡转移灶，

争取获得潜在根治效果。广泛期SCLC患者，远处转移灶经化疗控制后加用胸部放疗可以提高肿瘤控制率，延长患者生存时间。

## （五）主要特殊转移部位的治疗

### 1. 脑转移的治疗

肺癌常见的远处转移部位之一是脑部，约20%~65%的肺癌患者会发生脑部转移，是脑转移性肿瘤中最常见的类型。肺癌脑转移患者预后差，自然平均生存时间仅1~2个月。肺癌脑转移患者的治疗策略是多学科综合治疗。目前的治疗方式主要有手术、WBRT、SRS、化疗和分子靶向治疗等。详见《肺癌脑转移中国治疗指南（2026版）》。

**（1）外科治疗：**手术切除可解除肿瘤对脑组织的压迫、降低颅内压，从而缓解症状，改善神经机能状态，提高生活质量，并为后续治疗创造条件，以延长患者生存时间。尤其是占位效应明显、引起颅内压增高或梗阻性脑积水的单发NSCLC脑转移患者可以从手术治疗中获益。手术治疗适用于下列患者：颅内为孤立性病灶或相互靠近的多个病灶；病灶位置较表浅、位于非重要功能区；患者全身状态良好；肺部病灶控制良好，无其他远处转移灶。

**（2）放射治疗：**WBRT可以缓解IV期肺癌脑转移患者的神经系统症状，改善肿瘤局部控制情况。WBRT用于单发病灶的术后放疗、不宜手术切除的单个病灶的放疗以及多发病灶的放疗等。虽然WBRT在一定程度上提高了肿瘤的局部控制率，治疗总有效率为60%~80%，但患者中位生存时间仅为3~6个月。SRS具有定位精确、剂量集中以及损伤相对较小等优点，能够很好地保护周围正常组织，控制局部肿瘤进展，缓解神经系统症状，逐渐成为肺癌脑转移瘤的重要治疗手段。SRS适用于脑转移瘤长径<3 cm、脑转移数目相对较少、转移灶位置较深以及全身情况差不适合手术的患者，可与WBRT联合应用。目前针对多发脑转移的患者，临床上也常用WBRT与局部转移病灶的同步加量放疗，这样可以提高转移病灶的局部控制，同时也可以进行脑部的有效预防。如果距离海马有1~2 cm的距离，还可以进行海马保护。

**（3）化疗：**化疗是肺癌脑转移不可或缺的治疗手段。以铂类药物为基础，联合培美曲塞、长春瑞滨等药物可给NSCLC脑转移患者带来生存获益。替莫唑胺是一种新型咪唑四嗪类烷化剂，可以在体内转化为有活性的烷化剂前体，能透过血脑屏障，对于控制NSCLC患者脑转移有较好的疗效。对于脑膜转移患者，鞘内注射培美曲塞也显示出较好的疗效，但目前相关报道多为II期临床研究，尚需要大规模的前瞻性III期对照研究进一步证实。SCLC脑转移患者也可以从全身化疗中获益。

**（4）分子靶向治疗：**分子靶向药物为NSCLC脑转移患者提供了新的治疗选择。对于EGFR基因敏感突变的NSCLC脑转移患者，EGFR-TKI具有较好的疗效，尤其是脑渗透率高的EGFR-TKI，例如佐利替尼、埃克替尼、奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、瑞齐替尼和利厄替尼。佐利替尼、埃克替尼、奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、瑞齐替尼和利厄替尼等EGFR-TKI一线治疗的颅内ORR为50%~

91%，奥西替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、瑞齐替尼和利厄替尼等EGFR-TKI后线治疗的颅内ORR为35.5%~70%。优先选择脑渗透率高的EGFR-TKI。对于ALK融合基因阳性的NSCLC脑转移患者，ALK-TKI具有较好的疗效，尤其是脑渗透率高的ALK-TKI，例如塞瑞替尼、阿来替尼、布格替尼、洛拉替尼、伊鲁阿克和依奉阿克。克唑替尼、塞瑞替尼、阿来替尼、布格替尼、洛拉替尼、伊鲁阿克和依奉阿克等ALK-TKI一线治疗的颅内ORR为72.7%~94%，阿来替尼、恩沙替尼、布格替尼、洛拉替尼和伊鲁阿克等ALK-TKI后线治疗的颅内ORR为35%~80.6%。优先选择脑渗透率高的ALK-TKI。其他罕见靶点的靶向药物治疗对NSCLC脑转移患者也具有一定疗效，但多为小样本研究，需要进一步探索。详见《肺癌脑转移中国治疗指南（2026版）》。

## 2. 骨转移的治疗

肺癌骨转移可引起骨痛、骨痛加剧或出现新的骨痛、病理性骨折（椎体或非椎体骨折）、椎体压缩或变形、脊髓压迫、骨放疗（因骨痛或防治病理性骨折或脊髓压迫）、骨转移病灶进展（出现新发、多发骨转移或原有骨转移灶扩大）和高钙血症等SRE的发生，严重影响患者生活质量，预示患者生存期缩短，肺癌骨转移后患者的中位生存时间仅6~10个月。肺癌骨转移应该采用以全身治疗为主的多学科综合治疗，包括化疗、分子靶向治疗、免疫治疗、外科手术、放疗和双膦酸盐等治疗。在控制原发疾病的同时，积极预防和治疗SRE尤为重要。合理的局部治疗可以更好地控制SRE，双膦酸盐可以预防和延缓SRE的发生。地舒单抗是核因子- $\kappa$ B受体激活剂配体（receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL）的全人化单克隆IgG2 抗体，通过阻止RANKL活化破骨细胞及其前体表面的RANK，抑制破骨细胞的活化和成熟，从而达到抑制肿瘤生长和减少骨质破坏的目的。一项比较地舒单抗和唑来膦酸在预防合并骨转移晚期肿瘤的随机双盲III期临床研究结果显示，地舒单抗对比唑来膦酸能够显著延缓首次出现SRE的时间（分别为21.4和15.4个月， $HR=0.81$ ，95%  $CI$ : 0.68~0.96， $P=0.017$ ）。2020年11月20日，中国NMPA批准地舒单抗用于预防实体瘤骨转移及多发性骨髓瘤引起的SRE的新适应证。

**(1) 放射治疗：**放射治疗能够减轻或消除骨痛症状、预防病理性骨折和脊髓压迫的发生，缓解脊髓压迫症状并改善患者生活质量。放射治疗适用于有疼痛症状的全身各处骨转移灶，以缓解疼痛并恢复功能。出现椎体转移有脊髓压迫时首选放疗，姑息性放疗可用于脊柱或股骨等负重部位发生的骨转移治疗，治疗剂量通常为处方剂量10次，共30 Gy，即3 Gy/次。

**(2) 外科治疗：**手术可缓解肺癌患者骨转移导致的疼痛，防止或固定骨折，恢复或维持肢体的运动功能，减少或避免运动系统功能受损或脊髓压迫症所引发的并发症，提高患者生活质量。对于诊断不明患者亦可通过手术获得骨转移病灶的组织学诊断。

**(3) 抗骨转移治疗：**治疗肺癌骨转移可选择传统的双膦酸盐或者RANKL抑制剂地舒单抗，这些药物均可与化疗、靶向治疗、免疫治疗、放疗和手术治疗联合使用。肺癌患者明确诊断骨转移后，如无应用禁忌证，推荐应用双膦酸盐或地舒单抗治疗。第一代双膦酸盐药物（羟乙膦酸、氯膦酸）、第二代双膦酸盐药

物（帕米膦酸）及第三代双膦酸盐药物（伊班膦酸钠、唑来膦酸）均能改善肺癌骨转移患者的疼痛，控制病情，预防骨转移并发症，提高患者生活质量。在应用双膦酸盐过程中，应该密切关注其不良反应。地舒单抗不经过肾脏清除，因此对于肾功能欠佳的患者，可考虑应用地舒单抗进行抗骨转移治疗。

## （六）支持和姑息治疗

支持和姑息治疗的目的是缓解症状、减轻痛苦、改善生活质量、提高抗肿瘤治疗的耐受性并延长生存时间。所有肺癌患者都应该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、呼吸困难和乏力等常见躯体症状，也应该包括睡眠障碍和焦虑抑郁等心理问题。一项前瞻性观察性研究发现健康相关生活质量评分与肺癌患者预后相关，评分进行性下降的患者预后更差。生活质量评价应该纳入肺癌患者的整体评价体系和姑息治疗的疗效评价中。推荐采用生命质量测定量表欧洲癌症治疗研究组织（European Organization for Research on Treatment of Cancer, EORTC）QLQ-C30（V3.0）中文版进行整体评估，还可采用生命质量测定量表EORTC QLQ-LC13筛查和评估肺癌患者的常见症状。疼痛、呼吸困难和深静脉血栓是影响IV期肺癌患者生活质量的常见原因。

### 1. 疼痛

**（1）评估：**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。首选数字疼痛分级法，有认知障碍的患者可用脸谱法。疼痛强度分为3度，即轻度、中度和重度疼痛。疼痛评估的内容还包括病因、性质、特点以及加重和缓解因素等，简明疼痛量表用于评估疼痛对患者日常生活的影响。镇痛治疗前还要明确有无肿瘤急症所致的疼痛，以便立即进行有关治疗。常见的肿瘤急症包括病理性骨折或先兆骨折、脑实质和硬脑膜或软脑膜转移癌所致的脑水肿和颅压增高、感染相关疾病、内脏梗阻或穿孔等。

**（2）治疗：**疼痛治疗的目标是将疼痛强度降至轻度以下，甚至无痛，同时要尽可能实现镇痛效果和副作用间的最佳平衡。WHO阶梯镇痛原则仍是临床镇痛治疗应该遵循的最基本原则，阿片类药物是癌痛治疗的基石，对乙酰氨基酚和非甾体类抗炎镇痛药物是重要的辅助镇痛药物。提倡多学科协作改进难治性疼痛的诊疗策略。重视放疗、射频消融、姑息性手术等局部治疗的作用，避免忽视病因评估和对因治疗、片面强调全身性镇痛药物治疗的弊端。

**（3）患者及其亲属的宣教：**应该告诉患者及亲属镇痛治疗是肿瘤整体治疗的重要内容，忍痛对患者百害无益。吗啡及其同类药物是癌痛治疗的常用药物，罕见成瘾。要在医务人员指导下进行镇痛治疗，患者不能自行调整治疗方案和药物剂量。要密切观察疗效和药物不良反应，随时与医务人员沟通，定期复诊。

### 2. 呼吸困难

IV期肺癌患者约70%伴有呼吸困难，死亡前呼吸困难的发生率高达90%。呼吸困难是主观的呼吸不适感，患者主诉是诊断的金标准。呼吸困难临床表现为呼吸频率、节律和幅度的改变，严重者还有濒死感，恐惧

和焦虑均会加重呼吸困难。应该充分认识到IV期肺癌患者呼吸困难的复杂性，尽可能祛除可逆病因。可有针对性地给予抗肿瘤、抗感染治疗，慢性阻塞性肺部疾病给予支气管扩张剂、糖皮质激素，上腔静脉和支气管阻塞者应用糖皮质激素、放疗或置入支架等，胸腔积液时给予胸腔穿刺引流术等。

### 3. 深静脉血栓

肿瘤相关静脉血栓栓塞症指恶性肿瘤患者合并静脉血栓栓塞症，发病率约为4%~20%。肿瘤患者的深静脉血栓发生率较非肿瘤患者高4~7倍，深静脉血栓是肿瘤的重要并发症之一，也是导致肿瘤患者死亡的原因之一。深静脉血栓可以发生于下肢深静脉、下腔静脉、盆腔静脉和锁骨上静脉等多个部位，典型临床症状包括疼痛、静脉血栓形成的同侧下肢远端水肿和沉重或锁骨上区水肿等。血清D-二聚体、多普勒超声检查和CT或MRI有助于深静脉血栓的诊断。一旦确诊深静脉血栓，应该立即进行风险评估，对于无抗凝治疗禁忌证的患者应该立即启动抗凝治疗，常用抗凝药物包括低分子肝素、普通肝素、华法林、磺达肝葵钠和利伐沙班；对于深静脉血栓伴有低血压或血流动力学不稳定且无高出血风险的患者，应该启动溶栓治疗；有抗凝及溶栓治疗禁忌证的患者，可考虑使用导管或手术取栓术等治疗方法。深静脉血栓可以使IV期肺癌患者的治疗复杂程度增加，导致化疗时间延误，抗凝或溶栓治疗等还会导致出血风险增加，因此对于符合治疗条件、可以走动的高危肺癌患者进行预防急性静脉血栓栓塞治疗，可以在一定程度上改善预后。

引用本文：中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科学分会, 中国医师协会肿瘤医师分会. IV期原发性肺癌中国治疗指南 (2026版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2026, 48(1): 1-43. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20250619-00283