卓越医见：肿瘤和免疫治疗 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003852

Ⅰ期非小细胞肺癌围术期治疗决策专家共识

张　瑜[1]，李梦侠[2]，孙建国[3]，重庆肺癌精准治疗协作组（CPLOG）
（1.贵州省人民医院肿瘤科，贵阳　550499；2.陆军特色医学中心肿瘤科，重庆　400042；
3.陆军军医大学第二附属医院肿瘤科，重庆　400037）

共识专家组成员（按姓氏汉语拼音字母排序）
陈　晓（陆军特色医学中心核医学科，重庆　400042）、邓　波（陆军特色医学中心胸外科，重庆　400042）、宫　亮（陆军军医大学第一附属医院呼吸与危重症医学科，重庆　400039）、罗志林（重庆医科大学附属第三医院胸外科，重庆　400039）、李 力（陆军特色医学中心呼吸与危重症医学科，重庆　400042）、李梦侠（陆军特色医学中心肿瘤科，重庆　400042）、李咏生（重庆大学附属肿瘤医院肿瘤内科，重庆　400039）、辇伟奇（重庆市中医院肿瘤科，重庆　400039）、阮志华（陆军军医大学第一附属医院肿瘤科，重庆　400042）、孙建国（陆军军医大学第二附属医院肿瘤科，重庆　400037）、吴　婧（贵州省人民医院肿瘤科，贵阳　550499）、谢启超（重庆医科大学附属第三医院肿瘤科，重庆　400037）、徐　瑜（陆军特色医学中心肿瘤科，重庆　400042）、杨镇洲（重庆医科大学附属第二医院肿瘤中心，重庆　400039）、杨志祥（重庆松山医院肿瘤科，重庆　400039）、张　瑜（贵州省人民医院肿瘤科，贵阳　550499）、朱宇熹（重庆医科大学附属第一医院肿瘤科，重庆　400039）

作者介绍：张　瑜，Email：skyline_zyu@163.com，
研究方向：胸部肿瘤的基础和临床转化研究。
通信作者：孙建国，Email：sunjg09@aliyun.com。
李梦侠，Email：mengxia.li@outlook.com。

基金项目：重庆市技术创新与应用发展项目（重庆市科技局：CSTB2022TIAD-KPX0176）；重庆市科卫联合医学科研项目（重庆市卫生健康委员会：2023DBXM002）；重庆市医学领军人才项目（重庆市卫生健康委员会：YXLJ202401）；院级人才创新能力培养计划（陆军特色医学中心：ZXYZZKY07）；贵州省“优秀青年科技人才”项目（贵州省科学技术厅：黔科合平台人才-YQK[2023]021）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250429.1430.004（2025-04-30）



孙建国，博士，教授，主任医师，肿瘤学和生物医学工程博导，现任陆军军医大学第二附属医院肿瘤科副主任，全军肿瘤诊治研究所副所长。曾在美国斯坦福大学放射肿瘤学中心访学研修。中华医学会数字医学分会候任主委、中国临床肿瘤学会患者教育专家委员会副主委、中国临床肿瘤学会免疫治疗专委会常委、重庆市中西医结合学会肿瘤免疫治疗专委会主委。发表SCI论文100余篇，主编专著3本。获军队医疗成果二等奖（第1）、重庆市自然科学一等奖（第4）、重庆科技进步一等奖（第5）、吉林省科技进步一等奖（第12）、重庆科技进步二等奖（第7）、重庆教学成果二等奖（第3）。重庆市医学领军人才、第五届人民名医·优秀风范、国家重点研发计划首席专家。研究方向：肿瘤免疫及肿瘤放疗；肿瘤人工智能研究。



李梦侠，博士，副主任医师，副教授，博士研究生导师，现任陆军特色医学中心肿瘤科主任，重庆市杰出青年科学基金获得者，重庆市肿瘤学学术技术带头人后备人选。先后在美国西南医学中心（UTSW）David Chen实验室和在美国国立卫生院（NIH）David Wilson实验室从事博士后研究工作。中国临床肿瘤学会（CSCO）理事，CSCO免疫治疗专委会委员；重庆市医院学会肿瘤学分会主任委员，重庆市医学会精准医疗与分子诊断专业委员会副主任委员；重庆市医学会肿瘤学分会副主任委员；重庆抗癌协会鼻咽癌专业委员会副主任委员；发表SCI论文33篇；获省部级获奖2项，军队获奖2项；参与编写指南6部，著作2部，专家共识3部，发表教学文章2篇；主持国家自然科学基金5项，重庆市杰出青年基金项目1项，累计经费约869万元。擅长疾病：肺癌、食管癌等肿瘤的综合治疗，特别是在肺癌免疫治疗，靶向治疗，基因检测报告解读及遗传肿瘤诊疗方面具有丰富的临床经验。基础及转化研究方向：肿瘤免疫治疗、DNA损伤修复在肿瘤中的基础及转化研究。

【摘　要】尽管Ⅰ期非小细胞肺癌是一种可通过手术治疗实现治愈的恶性肿瘤，但其5年复发率仍高达10%~29%，5年总生存率仅为77%~93.7%。因此，迫切需要更好的治疗策略来进一步提高Ⅰ期非小细胞肺癌患者的长期生存率。近年来，靶向治疗、免疫治疗在局部晚期非小细胞肺癌围术期阶段取得了重大突破。既往认为Ⅰ期非小细胞肺癌患者从辅助化疗中获益有限，但Ⅰ期患者能否从围术期靶向、免疫治疗中获益尚未有确定性结论。因此，针对目前Ⅰ期NSCLC围术期治疗存在的主要问题，包括围术期靶向或者免疫治疗适应证的选择与优化、单纯治疗或者联合治疗的方案的制定及优化策略、围术期靶向或者免疫治疗的最佳时限等问题，重庆肺癌精准治疗协作组开展集中论证，对这些关键问题给出了推荐意见，旨在为临床实践提供指导。

【关键词】非小细胞肺癌；Ⅰ期；围术期；专家共识
【中图分类号】R114　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2024-12-11

Expert consensus on perioperative treatment decision-making for stage I non-small cell lung cancer

Zhang Yu[1], Li Mengxia[2], Sun Jianguo[3], Chongqing Precision Lung Oncology Group
(1.Department of Oncology, Guizhou Provincial People's Hospital; 2.Department of Oncology, PLA Army Characteristic Medical Center; 3.Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University)

Members of the expert group

Chen Xiao: Department of Nuclear Medicine, Army Medical Center of PLA; Deng Bo: Department of Thoracic Surgery, Army Medical Center of PLA; Gong Liang: Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Army Medical University; Luo Zhilin: Department of Thoracic Surgery, The Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; Li Li: Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Army Medical Center of PLA; Li Mengxia: Department of Oncology, Army Medical Center of PLA; Li Yongsheng: Department of Medical Oncology, The Affiliated Cancer Hospital of Chongqing University; Nian Weiqi: Department of Oncology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital; Ruan Zhihua: Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Army Medical University; Sun Jianguo: Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University; Wu Jing: Department of Oncology, Guizhou Provincial People's Hospital; Xie Qichao: Department of Oncology, The Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; Xu Yu: Department of Oncology, Army Medical Center of PLA; Yang Zhenzhou: Cancer Center, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; Yang Zhixiang: Department of Oncology, Chongqing Songshan Hospital; Zhang Yu: Department of Oncology, Guizhou Provincial People's Hospital; Zhu Yuxi: Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Although stage Ⅰ non-small cell lung cancer (NSCLC) is a type of malignant tumor that can be cured through surgical treatment, its 5-year recurrence rate is still as high as 10%-29%, with a 5-year survival rate of 77%-93.7%. Therefore, better treatment strategies are urgently needed to further improve the long-term survival rate of patients with stage I NSCLC. In recent years, major breakthroughs have been made in targeted therapy and immunotherapy for locally advanced NSCLC in the perioperative period. It was believed in the past that patients with stage I NSCLC had limited benefits from adjuvant chemotherapy, but there are still controversies over whether stage I patients can benefit from perioperative targeted therapy and immunotherapy. Therefore, Chongqing Precision Lung Oncology Group discusses the main issues in the treatment of stage I NSCLC in the perioperative period and provides related recommendations, including the selection and optimization of indications for perioperative targeting therapy or immunotherapy, the formulation and optimization of regimens and strategies for single therapy or combined therapy, and the optimal time of perioperative targeting therapy or immunotherapy, so as to provide guidance for clinical practice.

【Key words】non-small cell lung cancer; stage I; perioperative period; expert consensus

肺癌新发及死亡人数高居我国恶性肿瘤之首[1]，其中80%~85%为非小细胞肺癌（non-small cell Lung cancer, NSCLC）[2]。早期NSCLC患者是以临床治愈或根治为目的，但文献显示Ⅰ期NSCLC患者5年复发率高达10%~29%，5年总生存（overall survival, OS）为77%~93.7%[3-6]。因此，Ⅰ期NSCLC仍存在远未满足的临床需求。

近年来，靶向治疗、免疫治疗在局部晚期NSCLC围术期阶段取得了重大突破。既往认为Ⅰ期NSCLC患者从辅助化疗中获益有限[7]，但Ⅰ期患者能否从围术期靶向、免疫治疗中获益尚未有确定性结论：是单纯围术期靶向或者免疫治疗，还是联合化疗更好？围术期靶向或者免疫治疗的最佳时限为多长？这些疑问尚未有指南规范和专家共识来指导临

床实践。面对这样的临床困惑和学术争议，重庆肺癌精准治疗协作组（Chongqing Precision Lung Oncology Group，CPLOG）全面回顾相关临床研究和重要文献，并开展集中论证，形成“Ⅰ期非小细胞肺癌围术期治疗共识”，以弥补临床需求并提供临床指导。

对于不宜手术的Ⅰ期NSCLC患者，按2024年CSCO指南推荐行立体定向放射治疗或联合免疫治疗，本共识暂不讨论。对于术后诊断为小细胞肺癌或者其他病理类型的肺癌，本共识也不予讨论。鉴于ⅠA期NSCLC患者新辅助治疗和辅助治疗缺乏大型前瞻性研究数据，仅有小样本回顾性研究显示IA期EGFR突变的NSCLC患者可能从辅助靶向治疗中获益[5]。因此，本共识建议：对于ⅠA期EGFR突变的NSCLC患者，若患者术后辅助治疗意愿强烈，建议进行微小残留病变（minimal residual disease，MRD）检测，阳性患者可给予辅助靶向治疗。在后文中，仅针对ⅠB期NSCLC围术期患者。

共识一：建议NSCLC患者术前完善颈、胸、上腹部CT，必要时行PET-CT，精准分期是围术期治疗的基础

精准分期是制定治疗决策的根本，虽然目前AJCC分期系统已经更新到第9版，但是本共识所涉及的临床研究主要参考的是第7版和第8版AJCC分期。ⅠA期NSCLC在第7版、第8版、第9版TNM分期中整体基本一致，只是作了更细致的区分；而对于IB期，第7版TNM分期中定义为3 cm<T2a≤5 cm，而第8、9版TNM分期中则为3 cm<T2a≤4 cm（表1）。鉴于不同研究所依据的分期版本不同，本探讨会将研究中的分期备注以供参考。

2024版CSCO指南推荐胸部增强CT、上腹部增强CT（或超声）、颈部/锁骨上淋巴结增强CT（或超声）、头部增强MRI（或增强CT）以及全身骨扫描作为肺癌诊断和分期的主要方法，但目前指南并没有单独针对Ⅰ期NSCLC患者的检查建议。NCCN指南（2024.V9）明确建议对于Ⅰ期NSCLC患者术前完善PET-CT检查，但是PET-CT为自费项目且价格昂贵，因此医师可在临床工作中根据患者的情况选择。对于IB期高危患者头部MRI是可选的，如果无法进行头部MRI，则可以选择使用增强CT。此外，NCCN指南（2024.V9）不建议使用PET-CT评估是否存在脑转移，也不推荐常规使用骨扫描。

共识二：建议高危因素包括分化程度低、组织学类型显示腺癌伴有≥20%的高级别成分（实体型、微乳头型、筛状和（或）复杂腺体结构）、脉管侵犯、脉管癌栓、神经侵犯、气道播散、脏层胸膜受累、淋巴结状态不明（Nx）、亚肺叶切除等，满足其中1项即判为高危复发风险

关于IB期NSCLC的高危因素，2024版CSCO指南并没有明确规定，而NCCN指南（2024.V9）则规定高危因素包括：分化程度低、脉管侵犯、楔形切除、脏层胸膜受累和淋巴结状态不明（Nx），但也有研究认为：亚肺叶切除[7]、气道播散[8-9]也是Ⅰ期肺癌患者的高危因素。近年来病理分型更加细化，很多专家提出肿瘤中包含微乳头成分、实体成分也是Ⅰ期NSCLC患者的高危因素[10-11]，2020年国际肺癌病理学研究协会委员会提出的浸润性肺腺癌新分级系统中建议：若组织学类型显示腺癌伴有≥20%的高级别成分[实体型、微乳头型、筛状和（或）复杂腺体结构]，则预后分级为3级[12]。综上，共识专家组认为IB期NSCLC术后高危因素包括：分化程度低、组织学类型显示腺癌伴有≥20%的高级别成分[实体型、微乳头型、筛状和（或）复杂腺体结构]、脉管侵犯、脉管癌栓、神经侵犯、气道播散、脏层胸膜受累、淋巴结状态不明（Nx）、亚肺叶切除等。满足其中1项即判为高危复发风险。

此外，目前PET-CT、影像组学和分子病理等指导Ⅰ期NSCLC术后辅助治疗的研究正在探索之中，例如近期1项回顾性研究发现[13]：术前PET-CT提示病灶SUVmax≥5的IB期患者即使没有上述的高危因素，也能从术后辅助化疗中获益，而Jiang Y等[5]则发现：相比于熟知的临床高危因素，肺癌14基因芯片（BAG1、BRCA1、CDC6、CDK2AP1、ERBB3、FUT3、IL-11、LCK、RND3、SH3BGR、WNT3A、ESD、TBP、YAP1）更能筛选出Ⅰ期辅助治疗的优势人群；Ⅰ期NSCLC患者经过EGFR-TKI辅助治疗后，肺癌14基因芯片筛选出的高风险患者5年无病生存期（disease-free survival，DFS）和OS都有改善，而低风险患者的5年DFS和OS均未得到改善。

共识三：建议ⅠB期NSCLC患者直接手术治疗，不推荐新辅助靶向治疗

早期NSCLC患者的EGFR-TKI新辅助治疗经验有限，目前尚无大样本Ⅲ期随机对照临床研究数据发表，整体证据级别较低。从目前报道的Ⅰ/Ⅱ期临床研究数据来看，新辅助EGFR-TKI治疗后的主要病理缓解（major pathological response，MPR）和病理完全缓解（pathologic complete response，pCR）都较低，其中MPR率仅为0%~15%，pCR率仅为0%~5.9%[14-16]（表2），究其原因可能是新辅助靶向治疗的持续时间有限导致对EGFR-TKI的暴露不足以及靶向治疗是通过阻断肿瘤细胞增殖而非杀死肿瘤细胞所导致的[17]。

共识四：建议IB期NSCLC患者直接手术治疗，对于不适合直接手术或不愿意直接手术的患者，可采用新辅助免疫治疗策略，方案包括免疫单药或免疫联合含铂双药化疗；建议新辅助免疫治疗2~4个周期，每2个周期进行评估，在末次新辅助免疫治疗后3~6周内进行手术

目前关于新辅助单药免疫治疗的研究基本上为Ⅱ期临床研究数据。对于ⅠB期NSCLC患者，研究提示单药免疫新辅助治疗整体MPR率波动在12.5%~55%。而目前新辅助免疫联合含铂化疗的Ⅲ期临床研究中仅有CheckMate-816研究[18]（AJCC 7th）纳入了T≥4 cm的ⅠB期患者（表3），而亚组分析中显示，ⅠB~Ⅱ期NSCLC患者中联合组vs.单纯化疗组的pCR率为26.2% vs. 4.8%，DFS未达到（*HR*=0.87，95%CI=0.48~1.56）。因此，关于ⅠB期NSCLC患者新辅助治疗方案是更适合免疫单药还是免疫联合含铂双药化疗尚无定论。

2020年国际NSCLC新辅助免疫治疗专家共识[19]提出：对于可切除的ⅠB~ⅢA期NSCLC患者可考虑术前使用新辅助免疫治疗联合含铂双药化疗或新辅助单药免疫治疗。因此，本共识结合目前研究数据，建议ⅠB期NSCLC患者直接手术治疗，对于不适合直接手术或不愿意直接手术的患者，可采用新辅助免疫治疗策略，方案包括免疫单药或免疫联合含铂双药化疗。

短周期的新辅助免疫治疗能够很好地控制肿瘤，但较长周期的免疫治疗也可能出现不良反应或者肿瘤进展而导致手术窗口的丧失[20]。因此，新辅助免疫治疗的周期数非常重要。关于新辅助免疫治疗的临床试验大多采用2~4周期新辅助治疗后评估手术时机[18,21-23]。neoSCORE研究[24]（AJCC 8th）纳入ⅠB~ⅡB期可切除NSCLC人群，采用2周期或3周期信迪利单抗联合含铂双药新辅助治疗，2组人群的MPR率（40.0% vs 31.3%）差异无统计学意义。本共识建议每2个周期新辅助免疫治疗进行影像学复查，以评估肿瘤缓解情况并决定手术时机，通常为2~4个周期。

新辅助免疫治疗后间隔多久进行手术治疗，同样未有统一标准。目前开展的新辅助免疫治疗临床研究中，NADIM[25]（AJCC 8th）、CheckMate-816[18]（AJCC 7th）、NEOSTAR[26]（AJCC 7th）研究是选择在末次免疫联合化疗或者双免治疗后3~7周进行手术，而TOP1501[27]（AJCC 7th）则是选择新辅助免疫单药治疗2周期后，在首次治疗后4~8周进行手术。因此，本共识建议在末次新辅助免疫治疗后3~6周内进行手术。

共识五：对于EGFR敏感突变的ⅠB期NSCLC患者，建议在完全切除后接受辅助靶向治疗，或者辅助化疗序贯靶向治疗；靶向药物可选择一代或者三代EGFR-TKI，优先选择奥希替尼；推荐治疗时间为3年。对于ALK融合基因阳性的ⅠB期NSCLC患者，建议在完全切除后接受阿来替尼辅助靶向治疗，推荐治疗时间为2年

ADAURA研究[28-29]（AJCC 7th）显示：奥希替尼组IB期NSCLC患者2年DFS为88%（95%CI=78%~94%），而安慰剂组仅为71%（95%CI=60%~80%）。因此，2022年围术期NSCLC国际专家共识[30]推荐：对于高危EGFR敏感突变的IB期NSCLC患者，可考虑在完全切除后予以奥希替尼术后辅助治疗。而早在2021年NCCN指南（2021.V5）中就指出：对于含有高危因素的IB期患者建议给予术后辅助化疗；对于不适合接受含铂双药方案且伴EGFR 19del和L858R突变的患者，可接受口服奥希替尼80 mg/d辅助治疗3年。在CORIN研究[31]（AJCC 8th）中，埃克替尼组患者在术后4周内开始接受埃克替尼辅助治疗1年，结果显示：埃克替尼组的3年DFS率明显优于观察组（96.1% vs. 84%；*P*=0.041），DFS明显延长，复发或死亡风险降低77%。由于CORIN研究未分层并明确高危因素，所有R0切除的ⅠB期NSCLC患者均能从埃克替尼辅助治疗中获益。因此，本课题组推荐EGFR敏感突变ⅠB期NSCLC患者，无论是否具有高危因素，均推荐术后辅助靶向治疗。靶向药物可选择一代或者三代EGFR-TKI，优先推荐奥希替尼。

在术后EGFR-TKI靶向治疗的持续服药时长问题上，目前大部分研究将2~3年作为服药时间长度[28,32]，但是几项研究数据显示2年治疗均未带来明显OS获益（表2），而结合ADAURA研究[28-29]（AJCC 7th）带来的惊人的OS获益，推荐持续服药3年。

对于EGFR敏感突变的ⅠB期NSCLC患者，术后是直接予以辅助靶向治疗，还是辅助化疗序贯靶向治疗也存在争议。部分学者认为，CTONG1104[33]（AJCC 7th）、IMPACT[34]（AJCC 7th）、EVIDENCE[35]（AJCC 7th）研究中都未获得生存获益，可能是由于这些研究只给予了单纯辅助靶向治疗；而ADAURA研究[36]（AJCC 7th）最新的5年OS数据提示：无论接受或不接受辅助化疗，OS均有获益。从这个角度来看，不管患者是否接受辅助化疗或许均能得到生存获益。但另有学者认为[37]，在CTONG1104[33]（AJCC 7th）和IMPACT[34]研究（AJCC 7th）中：与化疗相比，吉非替尼辅助治疗可延迟10个月的复发，复发患者仍有机会再次挑战EGFR-TKI，无进展生存期可能几乎与新发晚期EGFR突变人群相当。从这个角度来看，无论是否化疗，辅助EGFR-TKI治疗都是一种合理的选择。基于上述分析，EGFR敏感突变的ⅠB期NSCLC患者从辅助化疗中获益有限，因此本共识优先推荐单纯辅助靶向治疗，其次推荐辅助化疗序贯靶向治疗。

关于ALK融合基因阳性NSCLC患者的术后辅助治疗，ALINA研究[38]（AJCC 7th）发布中期研究结果显示：与铂类化疗相比，阿来替尼辅助治疗明显提高DFS；阿来替尼使ⅠB~ⅢA期NSCLC患者的疾病复发风险降低76%（*HR*=0.24，95%CI=0.13~0.43；*P*<0.001）。FDA已批准阿来替尼用于ALK融合基因阳性NSCLC患者（肿瘤≥4 cm或淋巴结阳性）术后辅助治疗。2025年1月1日起国家医保目录纳入阿来替尼适用于ALK阳性的ⅠB期至ⅢA期NSCLC患者术后辅助治疗批准。本共识推荐：ALK融合基因阳性的ⅠB期NSCLC患者，建议在完全切除后接受阿来替尼辅助靶向治疗，推荐治疗时间为2年。

关于可否进行围术期靶向治疗的问题，鉴于EGFR敏感突变NSCLC患者的新辅助靶向治疗研究大多为阴性结果，尚无“新辅助靶向-手术-辅助靶向”的夹心饼式治疗的临床研究发布，本共识暂不建议临床使用，有待今后Ⅲ期临床研究结果。针对ALK融合基因阳性患者，虽然目前多数新辅助靶向研究纳入的是局部晚期患者，但展现了较好的研究结果[39-41]，而术后辅助治疗的获益也较为显著[38]。针对ⅠB期ALK融合基因阳性患者的夹心饼式靶向治疗研究（如NAUTIKA1）正在进行中，期待该研究结果的披露。

共识六：对于驱动基因阴性的ⅠB期NSCLC患者，如具有高危因素，建议在完全切除后接受辅助免疫治疗；优先推荐化疗序贯免疫治疗或者化疗联合免疫治疗，其次推荐单药免疫治疗，再次推荐单纯化疗。对于低危因素患者，建议根据MRD结果来判断是否接受辅助免疫治疗。推荐治疗时间为12个月

IMpower010[42-43]（AJCC 7th）和PEARLS/KEYNOTE-091[44]

（AJCC 7th）都证实了术后辅助免疫治疗能够给R0切除和辅助化疗后的ⅠB~ⅢA期NSCLC患者带来获益。CSCO指南推荐Atezolizumab用于已接受完全性切除手术及辅助化疗后，PD-L1 TC≥1%且无EGFR突变的Ⅱ~ⅢA期的NSCLC患者。FDA批准Pembrolizumab用于R0切除和辅助化疗后的ⅠB~ⅢA期NSCLC患者（无论PD-L1表达如何）的辅助治疗。关于IB期患者术后是否可予以单纯免疫治疗，目前并没有大型临床研究支持，KEYNOTE-091[44]亚组分析发现，未接受辅助化疗的患者从Pembrolizumab辅助治疗中获益有限，但未有ⅠB期患者的分层数据。此外，术后化疗对于ⅠB期NSCLC患者的获益尚存在争议。

共识七：对于不适合直接手术或不愿意直接手术的ⅠB期NSCLC患者，推荐围术期夹心饼模式免疫治疗。术后可根据pCR状态决定后续是否继续行相关辅助治疗：若新辅助治疗后患者术后状态为pCR，可参考MRD结果判断是否需术后辅助治疗；若未达pCR，术后可考虑继续予以原方案或者更换方案治疗

围术期肺癌患者的免疫治疗研究越来越多，包括：KEYNOTE-671[45]（AJCC 8th）（EFS *HR*=0.58，*P*<0.000 01；OS *HR*=0.73，*P*=0.021）、AEGEAN[46]（AJCC 8th）（EFS *HR*=0.68，*P*=0.003 9）、CheckMate-77T[47]（AJCC 8th）（EFS *HR*=0.58，*P*=0.000 25）、RATIONALE-315[48]（AJCC 8th）（EFS *HR*=0.56，*P*=0.000 3；OS *HR*=0.62，*P*=0.019 3）、Neotorch[49]（AJCC 8th）（EFS *HR*=0.40，*P*<0.000 1；OS *HR*=0.62，*P*=0.005）等研究，均显示了“新辅助免疫-手术-辅助免疫治疗”的夹心饼式治疗模式可以为NSCLC患者带来更长的生存获益，但是这些研究均未纳入Ⅰ期患者。ChiCTR-OIC-17013726[50]（AJCC 8th）、LCMC3[21]（AJCC 8th）、neoSCORE[24]（AJCC 8th）研究中仅纳入IB期NSCLC患者，且均为Ⅱ期临床研究，缺乏Ⅲ期大样本研究数据支撑（表3）。LCMC3研究[21]（AJCC 8th）显示：对于ⅠB~Ⅱ期NSCLC患者使用Atezolizumab新辅助免疫治疗2周期后使用Atezolizumab辅助治疗的1、2、3年DFS率分别为86%、79%和73%；OS率分别为92%、84%和79%。ChiCTR-OIC-17013726[50]（AJCC 8th）及neoSCORE[24]（AJCC 8th）研究未公布IB期NSCLC患者数据。

对于新辅助免疫治疗后pCR状态对于术后治疗的影响，也是个重要问题。首先，对于术前接受过新辅助免疫治疗实现pCR患者，是否需要继续进行术后辅助治疗是临床关注的热点问题。CheckMate-816研究[18]（AJCC 7th）中显示接受新辅助免疫联合化疗达到pCR的患者3年EFS仅为75%，也就意味着原发灶pCR不能代表远处微小转移灶已被完全清除，部分患者仍存在一定术后复发风险，因此仍有治疗的需求。之后KEYNOTE-671研究[45]（AJCC 8th）显示，对于新辅助治疗后获得pCR的患者，术后继续免疫辅助vs.术后仅予以安慰剂治疗，EFS获益为（*HR*=0.33，95%CI=0.09~1.22）。而CheckMate-77T研究[47]（AJCC 8th）则显示对于新辅助治疗后获得pCR的患者，术后继续免疫辅助vs.术后化疗辅助，EFS获益为（*HR*=0.32，95%CI=0.08~1.35）。但上述2项研究的EFS获益皆未达到统计学差异。还有一些学者认为，NSCLC根治性术后MRD状态与生存预后相关，术后MRD能够预测复发风险，且MRD阳性患者辅助治疗潜在获益更大[51-52]，因此认为对于新辅助治疗后获得pCR的患者是否需术后辅助治疗，可参考MRD结果。结合上述研究，建议若新辅助治疗后患者术后状态为pCR，可参考MRD结果判断是否需术后辅助治疗。

而对于术后未能达到pCR的患者，辅助治疗方案的选择也成为普遍关注的问题。KEYNOTE-671研究[45]（AJCC 8th）显示，对于新辅助治疗后未获得pCR的患者，术后继续免疫辅助*vs.*术后仅予以安慰剂治疗，EFS获益为（*HR*=0.69，95%CI=0.55~0.85）。而CheckMate-77T研究[47]（AJCC 8th）则显示对于新辅助治疗后未获得pCR的患者，术后继续免疫辅助vs.术后化疗辅助，EFS获益为（*HR*=0.73，95%CI=0.49~1.09）。但是KEYNOTE-671研究[45]（AJCC 8th）及CheckMate-77T研究[47]（AJCC 8th）术后都仅予以单纯免疫辅助，而更多学者认为对于术后未能达到pCR的患者，需选择更为积极的治疗方案，建议这部分患者术后选择免疫联合化疗辅助。关于术后未能达到pCR的患者辅助治疗方案的选择，目前相关研究数据较少，结合现有的研究数据，建议对于未达pCR的NSCLC患者，术后可考虑继续予以原方案或者更换方案治疗。

共识八：建议Ⅰ期NSCLC患者围术期治疗后的随访监测以常规检查为主，同时检测相关毒性反应，并加强患者教育，监测时间应延续至完全治疗结束后12个月

参考2024年CSCO指南，建议Ⅰ期NSCLC患者围术期后的随访监测仍应以常规检查为主：术后2年内每6个月随访复查1次胸部平扫、腹部CT或超声，也可考虑选择胸部增强CT；术后第3~5年内每年随访复查1次胸部平扫、腹部CT或超声；5年后每年随访1次，鼓励患者继续复查胸部平扫、腹部CT或超声。

免疫治疗相关严重不良反应发生率为0.3%~1.3%[53]。无论何种类型的免疫治疗药物，其免疫治疗严重相关不良反应的临床特征均为治疗早期即出现并且快速进展，尤其当联合其他治疗模式时更易发生。建议在免疫治疗中坚持“预防、评估、检查、治疗和监测”的重要原则，以确保免疫治疗相关不良反应的早期准确发现、诊断和治疗[54-56]。值得注意的是免疫治疗相关不良反应通常于免疫治疗后数周出现，并且于免疫治疗结束后3~12个月内仍可能发生[53]。即使停止治疗，也应继续监测。如果及早发现和治疗，大多数免疫治疗相关不良反应可以得到有效控制。

综上所述，关于Ⅰ期NSCLC患者的围术期治疗的最佳

模式存在较多空白。围术期化疗、靶向治疗、免疫治疗有很多细节之处值得探索。本共识针对当前临床实践中的热点问题进行深入讨论，最大程度地纳入最新研究进展，并绘制了IB期NSCLC围术期治疗的思维导图（图1）。

由于医学不断进步发展，本共识不可避免地存在研究证据和自身认知等方面的不足，因此，关于Ⅰ期NSCLC患者围术期治疗，仍需根据患者的实际情况进行个体化诊疗。本共识供相关专业临床医师参考，作为对当前指南规范的补充，其内容会不断更新和丰富，以更好地指导临床实践，以期望达到治愈Ⅰ期NSCLC患者的目标。

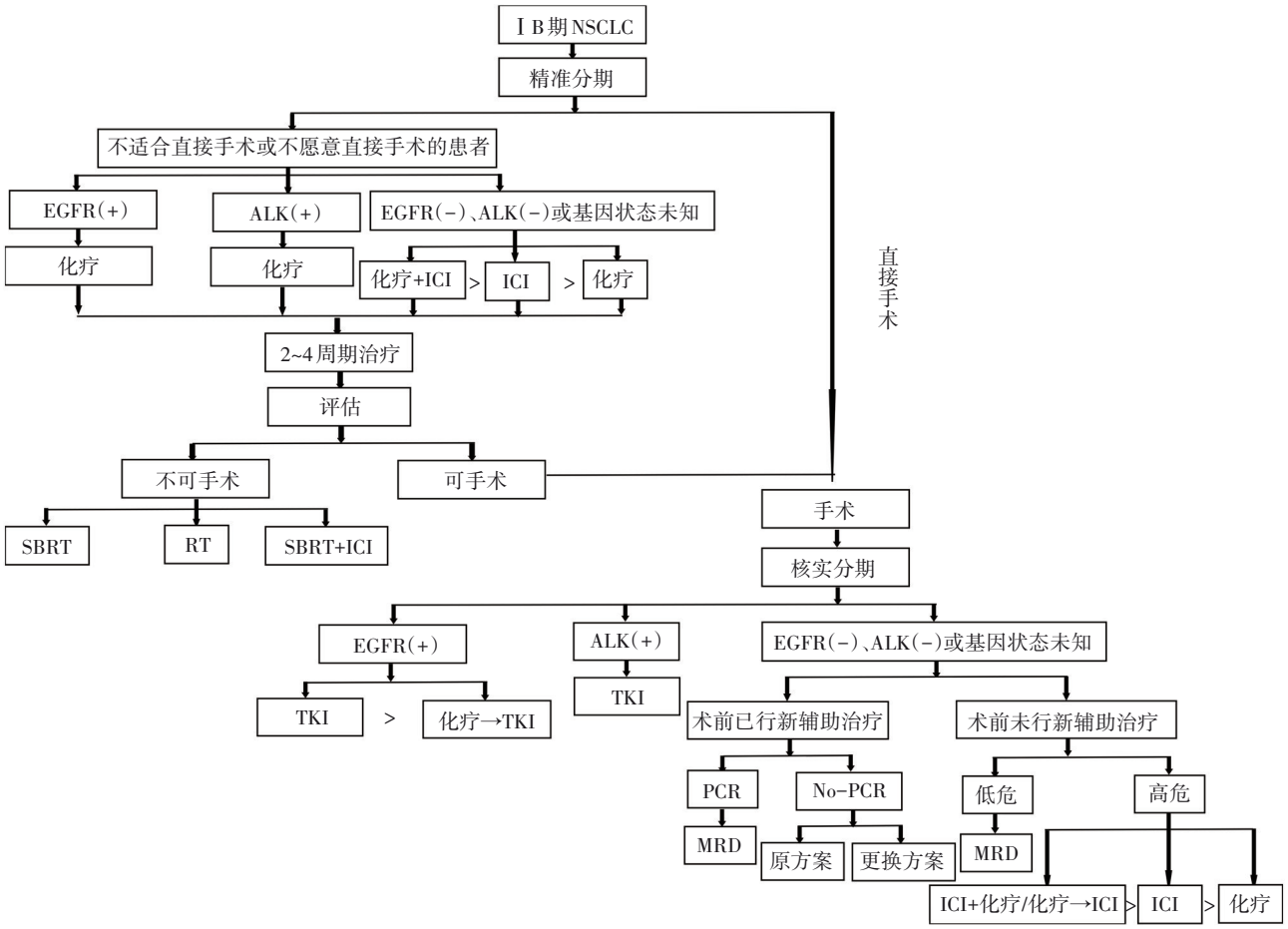


图1　ⅠB期围术期治疗思维导图

表1　第7版、第8版及第9版TNM分期的区别

7th					8th					9th					
T/M	N0	N1	N2	N3	T/M	N0	N1	N2	N3	T/M	N0	N1	N2a	N2b	N3
T1a≤2 cm	ⅠA	ⅡA	ⅢA	ⅢB	T1a≤1 cm	ⅠA1	ⅡB	ⅢA	ⅢB	T1a≤1cm	ⅠA1	ⅡA	ⅡB	ⅢA	ⅢB
					1 cm<T1b≤2 cm	ⅠA2	ⅡB	ⅢA	ⅢB	1 cm<T1b≤2 cm	ⅠA2	ⅡA	ⅡB	ⅢA	ⅢB
2 cm<T1b≤3 cm	ⅠA	ⅡA	ⅢA	ⅢB	2 cm<T1c≤3 cm	ⅠA3	ⅡB	ⅢA	ⅢB	2 cm<T1c≤3 cm	ⅠA3	ⅡA	ⅡB	ⅢA	ⅢB
3 cm<T2a≤5 cm	ⅠB	ⅡA	ⅢA	ⅢB	3 cm<T2a≤4 cm	ⅠB	ⅡB	ⅢA	ⅢB	3 cm<T2a≤4 cm	ⅠB	ⅡB	ⅢA	ⅢB	ⅢB
					4 cm<T2b≤5 cm	ⅡA	ⅡB	ⅢA	ⅢB	4 cm<T2b≤5 cm	ⅡA	ⅡB	ⅢA	ⅢB	ⅢB
5 cm<T2b≤7 cm	ⅡA	ⅡB	ⅢA	ⅢB	5 cm<T3≤7 cm	ⅡB	ⅢA	ⅢB	ⅢC	5 cm<T3≤7 cm	ⅡB	ⅢA	ⅢA	ⅢB	ⅢC
T3>7 cm	ⅢA	ⅢA	ⅢA	ⅢB	T4>7 cm	ⅢA	ⅢA	ⅢB	ⅢC	T4>7 cm	ⅢA	ⅢA	ⅢB	ⅢB	ⅢC
T4	ⅢA	ⅢA	ⅢB	ⅢB											
M1	Ⅳ	Ⅳ	Ⅳ	Ⅳ	M1a	ⅣA	ⅣA	ⅣA	ⅣA	M1a	ⅣA	ⅣA	ⅣA	ⅣA	ⅣA
					M1b	ⅣA	ⅣA	ⅣA	ⅣA	M1b	ⅣA	ⅣA	ⅣA	ⅣA	ⅣA
					M1c	ⅣB	ⅣB	ⅣB	ⅣB	M1c1	ⅣB	ⅣB	ⅣB	ⅣB	ⅣB
										M1c2	ⅣB	ⅣB	ⅣB	ⅣB	ⅣB

表2 ⅠB期围术期靶向治疗研究结果

研究名称/注册号	研究分期	样本量	ⅠB期or Ⅰ期样本量	分期	分期版本	新辅助方案	辅助方案	MPR率	pCR率	EFS/DFS	OS	ⅠB期MPR率	ⅠB期pCR率	ⅠB期EFS/DFS	ⅠB期OS
EGFR															
NCT00188617[57]	Ⅱ	36	36（Ⅰ期）	Ⅰ	7th	Gefinitib 28 d	/	ORR：11%	/	/	/	/	/	/	/
Rizvi et al[58]	Ⅱ	50	21	ⅠA~ⅡB	7th	Gefinitib 21 d	/	ORR：81%	/	2年FS：95%	/	/	/	/	/
NCT03433469[59]	Ⅱ	27	8（Ⅰ期）	Ⅰ~ⅢA	7th	Osimertinib 28~56 d	/	15%	0%	mDFS：32个月	/	/	/	/	/
BR19[60]	Ⅲ	503	260	ⅠB~ⅢA	6th	/	Gefitinib 24个月 vs. Placebo	/	/	DFS：50.4个月 vs. not reached，*P*=0.15	OS：61.2个月 vs. not reached，*P*=0.14	/	/	/	/
RADIANT[32]	Ⅲ	973	496	ⅠB~ⅢA	6th	/	Erlotinib 24个月 vs. Placebo	/	/	DFS：50.5个月 vs. 48.2个，*HR*=0.9（95%CI=0.74~1.10）*P*=0.324	OS：*HR*，1.09（95%CI=0.55~2.16）	/	/	DFS：*HR*=0.98（95%CI=0.71~1.35）*P*=0.324	/
ADAURA[36]	Ⅲ	682	212	ⅠB~Ⅲ	7th	/	Osimertinib 36个月 vs. Placebo	/	/	DFS：65.8个月（95%CI=61.7-NR）vs. 28.1个月（95%CI=22.1~35.0）*P*<0.01	/	/	/	辅助化疗组DFS：NR vs. 48.2 HR NC（NC-NC）未接受辅助化疗组DFS：*HR*=0.38（0.15~0.88）	/
CORIN[31]	Ⅱ	128	128	ⅠB	8th	/	Erlotinib 12个月 vs. Placebo	/	/	DFS：*HR*=0.25（0.07~0.87）*P*=0.018	/	/	/	/	/
ALK															
ALINA[38]	Ⅲ	257	26	ⅠB（≥4 cm）~ⅢA	7th	/	Alectinib 24个月 vs. Placebo	/	/	DFS：*HR*=0.24（0.13~0.43）*P*<0.001	/	/	/	/	/

表3 ⅠB期围术期免疫治疗研究结果

研究名称/注册号	研究分期	样本量	ⅠB期or Ⅰ期样本量	分期	分期版本	新辅助方案	辅助方案	MPR率	pCR率	EFS/DFS	OS	ⅠB期MPR率	ⅠB期pCR率	ⅠB期EFS/DFS	ⅠB期OS
ICI单药															
CheckMate-159[61]	Ⅱ	21	4（Ⅰ期）	Ⅰ~ⅢA	7th	Nivolumab Q2W*2周期	/	45%	15%	/	/	/	/	/	/
Neostar[26]	Ⅱ	22	11（ⅠB期（≥4 cm）或Ⅱ期）	ⅠB~ⅢA	7th	Nivolumab Q2W*3周期	/	21.7%	8.7%	/	/	55%（ⅠB~Ⅱ）	/	/	/
NCT04205552[62]	Ⅱ	30	8	ⅠB~ⅢA	8th	Nivolumab Q2W*2周期	/	27%	13%	/	/	/	/	/	/
NeoCOAST[63]	Ⅱ	27	7	ⅠA3~ⅢA	8th	Durvalumab Q4W*1周期	/	11.1%	3.7%	/	/	/	/	/	/
IFCT-1601 IONESCO[64]	Ⅱ	46	5	ⅠB（≥4 cm）~ⅢA	7th	Durvalumab Q2W*3周期	/	18.6%	7.0%	/	/	/	/	/	/
NCT02904954[65]	Ⅱ	30	8	Ⅰ~ⅢA	7th	Durvalumab Q3W*2周期	/	6.7%	0%	/	/	12.5%	0%	/	/
PRINCEPS[66]	Ⅱ	30	15（Ⅰ期）	ⅠA3~ⅢA	8th	Atezolizumab Q3W*1周期	/	13.3%	0%	/	/	/	/	/	/
ChiCTR-OIC-17013726[50]	ⅠB	40	6	ⅠA~ⅢB	8th	Sintilimab Q3W*2周期	可选Sintilimab±化疗	40.5%	8.1%	/	/	16.6%	/	/	/
LCMC3[21]	Ⅱ	181	18	ⅠB~ⅢB	8th	Atezolizumab Q3W*2周期	可选Atezolizumab Q3W，最多一年	20%	6%	1年DFS：87% 2年DFS：76% 3年DFS：72%	1年OS：94% 2年OS：85% 3年OS：80%	16.6%	/	1年DFS：86% 2年DFS：79% 3年DFS：73% （Ⅰ~Ⅱ）	1年OS：92% 2年OS：84% 3年OS：79% （Ⅰ~Ⅱ）
TOP 1501[27]	Ⅱ	30	9	ⅠB~ⅢA	N/A	Pembrolizumab Q3W*2周期	/	28%	12%	/	/	/	/	/	/
Impower-010[42-43]	Ⅲ	1 280	123	ⅠB（≥4 cm）~ⅢA	7th	/	Atezolizumab vs. 最佳支持治疗 Q3W*16周期	/	/	DFS：*HR*=0.66 95%CI=0.50~0.88 *P*=0.004	OS：*HR*=0.71 95%CI=0.49~1.03 *P*=0.067	/	/	/	/
KEYNOTE-091[44]	Ⅲ	1 177	169	ⅠB（≥4 cm）~ⅢA	7th	/	Pembrolizumab vs. 安慰剂 Q3W*18周期	/	/	DFS：*HR*=0.76 95%CI=0.63~0.91 *P*=0.001	OS：*HR*=0.87 95%CI=0.67~1.15 *P*=0.170	/	/	DFS：*HR*=0.76 95%CI=0.43~1.37	/
ICI+化疗															
CheckMate-816[18]	Ⅲ	358	127（ⅠB~Ⅱ）	ⅠB（≥4 cm）~ⅢA	7th	Nivolumab+含铂化疗 vs. 含铂化疗 Q3W*3周期	/	36.9% vs. 8.9%	24.0% vs. 2.2%	EFS：*HR*=0.68 95%CI=0.49~0.93	OS：*HR*=0.62 95%CI=0.36~1.05 *P*=0.012	/	26.2% vs. 4.8%（ⅠB~Ⅱ）	DFS：*HR*=0.87 95%CI=0.48~1.56（ⅠB~Ⅱ）	/

续表3

研究名称/注册号	研究分期	样本量	ⅠB期or Ⅰ期样本量	分期	分期版本	新辅助方案	辅助方案	MPR率	pCR率	EFS/DFS	OS	ⅠB期MPR率	ⅠB期pCR率	ⅠB期EFS/DFS	ⅠB期OS
ICI 单药															
neoSCORE[24]	Ⅱ	60	28（ⅠB~Ⅱ）	ⅠB~ⅢA	8th	Sintilimab+含铂化疗Q3W*2周期 vs. Sintilimab+含铂化疗Q3W*23周期	Sintilimab维持or随访	26.9% vs. 41.4%	19.2% vs. 24.1%	/	/	/	/	/	/
ICI+其他免疫治疗药物 ± 化疗															
Neostar[26]	Ⅱ	22	11［ⅠB期（≥4 cm）或Ⅱ期］	ⅠB~ⅢA	7th	（Nivolumab+ipilimumab）Q2W*3周期	/	21.7%	8.7%	/	/	33%（ⅠB~Ⅱ）	/	/	/
NCT04205552[62]	Ⅱ	30	10	ⅠB~ⅢA	8th	（Nivolumab+Relatimab）Q2W*2周期	/	30%	17%	/	/	/	/	/	/
NeoCOAST[63]	Ⅱ	21	4	ⅠA3~ⅢA	8th	Durvalumab Q4W*1周期+Oleclumab Q2W*2周期	/	19.0%	9.5%	/	/	/	/	/	/
NeoCOAST[63]	Ⅱ	20	2	ⅠA3~ⅢA	8th	Durvalumab Q4W*1周期+Monalizumab Q2W*2周期	/	30.0%	10.0%	/	/	/	/	/	/
NeoCOAST[63]	Ⅱ	16	1	ⅠA3~ⅢA	8th	Durvalumab Q4W*1周期+Danvatirsen QW*4周期	/	31.3%	12.5%	/	/	/	/	/	/
ICI+放疗±化疗															
NCT02904954[65]	Ⅱ	30	7	Ⅰ~ⅢA	7th	Durvalumab Q3W*2周期	/	53.3%	26.7%	/	/	14.3%	14.3%	/	/
ICI+抗血管治疗±化疗															
EAST ENERGGY[67]	Ⅱ	24	1	ⅠB~ⅢA PD-L1≥1%	N/A	Pembrolizumab+RamucirumabQ3W*2周期	/	50%	25%	/	/	/	/	/	/

参 考 文 献

[1] 郑荣寿，张思维，孙可欣，等. 2016年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志，2024，45(3)：212-220.
Zheng RT，Zhang SW，Sun KX，et al. Cancer statistics in China，2016[J]. Chin J Oncol，2024，45(3)：212-220.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会，赫 捷，吴一龙，等. 原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中国合理用药探索，2022，19(9)：28.
National Health Commission of the People's Republic of China，He J，Wu YL，et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Primary Lung Cancer(2022 edition)[J]. Chin Licensed Pharmacist，2022，19(9)：28.

[3] Siegel RL，Miller KD，Wagle NS，et al. Cancer statistics，2023[J]. CA，2023，73(1)：17-48.

[4] Ito H，Suzuki K，Mizutani T，et al. Long-term survival outcome after lobectomy in patients with clinical T1 N0 lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg，2021，161(1)：281-290.

[5] Jiang Y，Lin Y，Fu W，et al. The impact of adjuvant EGFR-TKIs and 14-gene molecular assay on stage I non-small cell lung cancer with sensitive EGFR mutations[J]. E Clinical Medicine，2023，64：102205.

[6] 中华医学会呼吸病学分会. 早期肺癌诊断中国专家共识(2023年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志，2023，46(1)：1-18.
Chinese Thoracic Society. Chinese expert consensus on diagnosis of early lung cancer(2023 Edition)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis，2023，46

(1):1-18.

[7] Pathak R, Goldberg SB, Canavan M, et al. Association of survival with adjuvant chemotherapy among patients with early-stage non-small cell lung cancer with vs without high-risk clinicopathologic features[J]. JAMA Oncol, 2020, 6(11):1741-1750.

[8] Eguchi T, Kameda K, Lu S, et al. Lobectomy is associated with better outcomes than sublobar resection in spread through air spaces (STAS)-positive T1 lung adenocarcinoma: A[1] propensity score-matched analysis[J]. JTO, 2019, 14(1):87-98.

[9] Toki MI, Harrington K, Syrigos KN. The role of spread through air spaces (STAS) in lung adenocarcinoma prognosis and therapeutic decision making[J]. Lung Cancer, 2020, 146:127-133.

[10] Tsao MS, Marguet S, Le Teuff G, et al. Subtype classification of lung adenocarcinoma predicts benefit from adjuvant chemotherapy in patients undergoing complete resection[J]. JTO, 2015, 33(30): 3439-3446.

[11] Kadota K, Yeh YC, Sima CS, et al. The cribriform pattern identifies a subset of acinar predominant tumors with poor prognosis in patients with stage I lung adenocarcinoma: a conceptual proposal to classify cribriform predominant tumors as a distinct histologic subtype[J]. Mod Pathol, 2014, 27(5):690-700.

[12] Moreira AL, Ocampo PSS, Xia Y, et al. A grading system for invasive pulmonary adenocarcinoma: A proposal from the International Association for the Study of Lung Cancer Pathology Committee[J]. JTO, 2020, 15(10):1599-1610.

[13] Huang M, Liu B, Li X, et al. Beneficial implications of adjuvant chemotherapy for stage IB lung adenocarcinoma exhibiting elevated SUVmax in FDG-PET/CT: a retrospective study from a single center[J]. Front Oncol, 2024, 14:1367200.

[14] Hu Y, Ren S, Yang L, et al. Osimertinib as neoadjuvant therapy for resectable non-small cell lung cancer: a case series[J]. Front Pharmacol, 2022, 13:912153.

[15] Leng X, Tang J, Wang S, et al. P03.02 osimertinib as neoadjuvant therapy for resectable EGFR mutant non-small cell lung cancer: a real-world multicenter retrospective study[J]. J Thorac Oncol, 2021, 16(10): S979.

[16] Aredo JV, Urisman A, Gubens MA, et al. Phase Ⅱ trial of neoadjuvant osimertinib for surgically resectable EGFR-mutated non-small cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(16s):8508-8508.

[17] Marjanski T, Dziedzic R, Kowalczyk A, et al. Safety of surgery after neoadjuvant targeted therapies in non-small cell lung cancer: a narrative review[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(22):12244.

[18] Forde PM, Spicer J, Lu S, et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable lung cancer[J]. N Engl J Med, 2022, 386(21): 1973-1985.

[19] Liang W, Cai K, Chen C, et al. Expert consensus on neoadjuvant immunotherapy for non-small cell lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res, 2020, 9(6):2696-2715.

[20] Uprety D, Mandrekar SJ, Wigle D, et al. Neoadjuvant immunotherapy for NSCLC: Current concepts and future approaches[J]. JTO, 2020, 15(8):1281-1297.

[21] Chaft JE, Oezkan F, Kris MG, et al. Neoadjuvant atezolizumab for resectable non-small cell lung cancer: an open-label, single-arm phase Ⅱ trial[J]. Nat Med, 2022, 28:2155-2161.

[22] Xu Z, Zou Z, Hao X, et al. Adjuvant and neo-adjuvant immunotherapy in resectable non-small cell lung cancer (NSCLC): Current status and perspectives[J]. Cancer Innov, 2023, 2(1):65-78.

[23] de Scordilli M, Michelotti A, Bertoli E, et al. Targeted therapy and immunotherapy in early-stage non-small cell lung cancer: current evidence and ongoing trials[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13):7222.

[24] Shao ME, Yao J, Wang YK, et al. Two vs three cycles of neoadjuvant sintilimab plus chemotherapy for resectable non-small-cell lung cancer: neoSCORE trial[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8:146.

[25] Provencio M, Nadal E, Insa A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and nivolumab in resectable non-small-cell lung cancer (NADIM): an open-label, multicentre, single-arm, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(11):1413-1422.

[26] Cascone T, William WN, Weissferdt A, et al. Neoadjuvant nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in operable non-small cell lung cancer: the phase 2 randomized NEOSTAR trial[J]. Nat Med, 2021, 27: 504-514.

[27] Tong BC, Gu L, Wang XF, et al. Perioperative outcomes of pulmonary resection after neoadjuvant pembrolizumab in patients with non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2022, 163(2): 427-436.

[28] Wu YL, Tsuboi M, He J, et al. Osimertinib in resected *EGFR*-mutated non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2020, 383(18): 1711-1723.

[29] Herbst RS, Wu YL, John T, et al. Adjuvant osimertinib for resected EGFR-mutated stage ⅠB-ⅢA non-small-cell lung cancer: updated results from the phase Ⅲ randomized ADAURA trial[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(10):1830-1840.

[30] Duan J, Tan F, Bi N, et al. Expert consensus on perioperative treatment for non-small cell lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res, 2022, 11(7):1247-1267.

[31] Ou W, Li N, Wang BX, et al. Adjuvant icotinib versus observation in patients with completely resected EGFR-mutated stage IB NSCLC (GASTO1003, CORIN): a randomised, open-label, phase 2 trial[J]. eClinicalMedicine, 2023, 57:101839.

[32] Kelly K, Altorki NK, Eberhardt WE, et al. Adjuvant erlotinib versus placebo in patients with stage ⅠB-ⅢA non-small-cell lung cancer (RADIANT): A randomized, double-blind, Phase Ⅲ trial[J]. JCO, 2015, 33(34):4007-4014.

[33] Zhong WZ, Zhong WZ, Wang Q, et al. Gefitinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant treatment for stage Ⅱ-ⅢA (N1-N2) EGFR-mutant NSCLC: final overall survival analysis of CTONG1104 phase Ⅲ trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(7):713-722.

[34] Tada H, Mitsudomi T, Misumi T, et al. Randomized phase Ⅲ study of gefitinib versus cisplatin plus vinorelbine for patients with resected stage Ⅱ-ⅢA non-small-cell lung cancer with *EGFR* mutation (IMPACT)[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(3):231-241.

[35] He JX, Su CX, Liang WH, et al. Icotinib versus chemotherapy as adjuvant treatment for stage Ⅱ-ⅢA EGFR-mutant non-small-cell lung cancer (EVIDENCE): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(9):1021-1029.

[36] Herbst RS, Tsuboi M, John T, et al. Overall survival analysis from the ADAURA trial of adjuvant osimertinib in patients with resected EGFR-mutated (EGFRm) stage ⅠB-ⅢA non-small cell lung cancer (NSCLC)[J] JCO, 2023, 41(17s):LBA3-LBA3.

[37] Liu SY, Zhang JT, Zeng KH, et al. Perioperative targeted therapy for oncogene-driven NSCLC[J]. Lung Cancer, 2022, 172:160-169.

[38] Wu YL, Dziadziuszko R, Ahn JS, et al. Alectinib in resected *ALK*-positive non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2024, 390(14): 1265-1276.

[39] Leonetti A, Minari R, Boni L, et al. Phase Ⅱ, open-label, single-arm, multicenter study to assess the activity and safety of alectinib as neoadjuvant treatment in surgically resectable stage Ⅲ ALK-positive NSCLC: ALNEO trial[J]. Clin Lung Cancer, 2021, 22(5): 473-477.

[40] Sentana-Lledo D, Viray H, Piper-Vallillo AJ, et al. Complete pathologic response to short-course neoadjuvant alectinib in mediastinal node positive (N2) ALK rearranged lung cancer[J]. Lung Cancer, 2022, 172: 124-126.

[41] Lee JM, Toloza EM, Pass HI, et al. P2.01-06 NAUTIKA1 study: preliminary efficacy and safety data with neoadjuvant alectinib in patients with stage ⅠB-Ⅲ ALK$^+$ NSCLC[J]. J Thorac Oncol, 2023, 18(11): S297-S298.

[42] Felip E, Altorki N, Zhou CC, et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage ⅠB-ⅢA non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet, 2021, 398(10308): 1344-1357.

[43] Felip E, Altorki N, Zhou C, et al. Overall survival with adjuvant atezolizumab after chemotherapy in resected stage Ⅱ-ⅢA non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase Ⅲ trial[J]. Ann Oncol, 2023, 34(10): 907-919.

[44] O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage ⅠB-ⅢA non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(10): 1274-1286.

[45] Wakelee H, Liberman M, Kato T, et al. Perioperative pembrolizumab for early-stage non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2023, 389(6): 491-503.

[46] Heymach JV, Harpole D, Mitsudomi T, et al. Perioperative durvalumab for resectable non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2023, 389(18): 1672-1684.

[47] Cascone T, Awad MM, Spicer JD, et al. Perioperative nivolumab in resectable lung cancer[J]. N Engl J Med, 2024, 390(19): 1756-1769.

[48] Yue D, Tan L, Xu S, et al. 108O Surgical outcomes from RATIONALE-315: Randomized, double-blind, phase Ⅲ study of perioperative tislelizumab with neoadjuvant chemotherapy in resectable NSCLC[J]. ESMO Open, 2024, 9(53): 2.

[49] Lu S, Zhang W, Wu L, et al. Perioperative toripalimab plus chemotherapy for patients with resectable non-small cell lung cancer: the neotorch randomized clinical trial[J]. JAMA, 2024, 331(3): 201-211.

[50] Gao S, Li N, Gao S, et al. Neoadjuvant PD-1 inhibitor (Sintilimab) in NSCLC[J]. JTO, 2020, 15(5): 816-826.

[51] 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.

[52] Xia L, Mei J, Kang R, et al. Perioperative ctDNA-based molecular residual disease detection for non-small cell lung cancer: a prospective multicenter cohort study (LUNGCA-1)[J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(15): 3308-3317.

[53] Wang DY, Salem JE, Cohen JV, et al. Fatal toxic effects associated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(12): 1721-1728.

[54] Grimaud F, Penaranda G, Stavris C, et al. Adverse events induced by PD-1/PD-L1 inhibitors: a real-world single-centre experience with a management-based approach[J]. Ther Clin Risk Manag, 2021, 17: 669-677.

[55] Duan J, Tan F, Bi N, et al. Expert consensus on perioperative treatment for non-small cell lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res, 2022, 11(7): 1247-1267.

[56] 倪 军, 黄 森, 张 力, 等. 非小细胞肺癌围术期免疫治疗相关不良反应管理的临床诊疗建议[J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24(3): 20.
Ni J, Huang M, Zhang L, et al. Clinical Recommendations for perioperative immunotherapy-induced adverse events in patients with non-small cell lung cancer [J]. CJLC, 2021, 24(3): 20.

[57] Lara-Guerra H, Waddell TK, Salvarrey MA, et al. Phase Ⅱ study of preoperative gefitinib in clinical stage I non-small-cell lung cancer [J]. JCO, 2009, 27(36): 6229-6236.

[58] Rizvi NA, Rusch V, Pao W, et al. Molecular characteristics predict clinical outcomes: prospective trial correlating response to the EGFR tyrosine kinase inhibitor gefitinib with the presence of sensitizing mutations in the tyrosine binding domain of the EGFR gene[J]. Clin Cancer Res, 2011, 17(10): 3500-3506.

[59] Aredo JV, Urisman A, Gubens MA, et al. Phase Ⅱ trial of neoadjuvant osimertinib for surgically resectable EGFR-mutated non-small cell lung cancer[J]. JCO, 2023, 41(16): 8508-8508.

[60] Goss GD, O'Callaghan C, Lorimer I, et al. Gefitinib versus placebo in completely resected non-small-cell lung cancer: results of the NCIC CTG BR19 study[J]. JCO, 2013, 31(27): 3320-3326.

[61] Forde PM, Chaft JE, Smith KN, et al. Neoadjuvant PD-1 blockade in resectable lung cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 378(21): 1976-1986.

[62] Schuler M, Cuppens K, Plönes T, et al. Neoadjuvant nivolumab with or without relatlimab in resectable non-small-cell lung cancer: a randomized phase 2 trial[J]. Nat Med, 2024, 30: 1602-1611.

[63] Cascone T, Kar G, Spicer JD, et al. Neoadjuvant durvalumab alone or combined with novel immuno-oncology agents in resectable lung cancer: the phase Ⅱ NeoCOAST platform trial[J]. Cancer Discov, 2023, 13(11): 2394-2411.

[64] Wislez M, Mazieres J, Lavole A, et al. Neoadjuvant durvalumab for resectable non-small-cell lung cancer (NSCLC): results from a multicenter study (IFCT-1601 IONESCO)[J]. J Immunother Cancer, 2022, 10(10): e005636.

[65] Altorki NK, McGraw TE, Borczuk AC, et al. Neoadjuvant durvalumab with or without stereotactic body radiotherapy in patients with early-stage non-small-cell lung cancer: a single-centre, randomised phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(6): 824-835.

[66] Besse B, Adam J, Cozic N, et al. 1215O-SC Neoadjuvant atezolizumab (A) for resectable non-small cell lung cancer (NSCLC): Results from the phase Ⅱ PRINCEPS trial[J]. Ann Oncol, 2020, 31(4): 794-795.

[67] Aokage K, Shimada Y, Yoh K, et al. Pembrolizumab and ramucirumab neoadjuvant therapy for PD-L1-positive stage ⅠB-ⅢA lung cancer (EAST ENERGY)[J]. JCO, 2023, 41(16s): 8509-8509.

（责任编辑：李青颖）

本文引用格式：
张 瑜, 李梦侠, 孙建国, 等. Ⅰ期非小细胞肺癌围术期治疗决策专家共识[J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(6): 703-713.