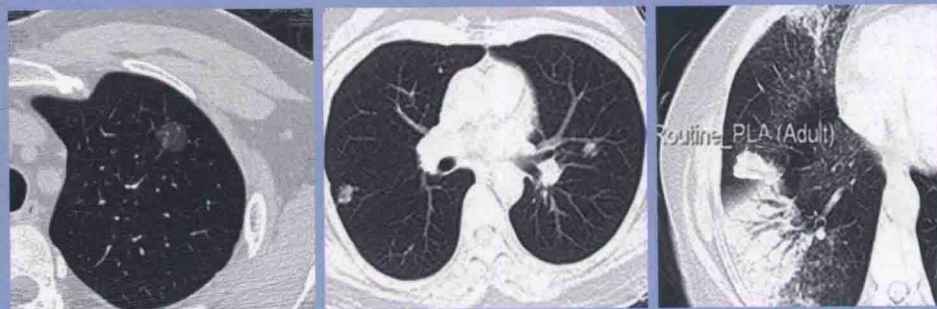


AME科研时间系列医学图书026

2015 WHO 2011 IASLC/ATS/ERS 肺腺癌病理新分类及临床实践

主审：吴一龙

主编：乔贵宾 钟文昭



中南大学出版社
www.csupress.com.cn



AME科研时间系列医学图书026

2015 WHO 2011 IASLC/ATS/ERS 肺腺癌病理新分类及临床实践

主审：吴一龙

主编：乔贵宾 钟文昭



中南大学出版社
www.csupress.com.cn



图书在版编目 (CIP) 数据

2015 WHO、2011 IASLC/ATS/ERS肺腺癌病理新分类及临床实践/乔贵宾, 钟文昭主编. —长沙: 中南大学出版社, 2016. 8

ISBN 978 - 7 - 5487 - 2441 - 4

I. ①2 II. ①乔... ②钟... III. ①肺癌-腺癌-诊疗

IV. ①R734. 2

中国版本图书馆CIP数据核字 (2016) 第189813号

AME 科研时间系列医学图书 026

2015 WHO、2011 IASLC/ATS/ERS

肺腺癌病理新分类及临床实践

2015 WHO、2011 IASLC/ATS/ERS

FEI XIAN AI BING LI XIN FEN LEI JI LIN CHUANG SHI JIAN

乔贵宾 钟文昭 主编

☐丛书策划 汪道远 昌 兰

☐责任编辑 赵伊遐 陈海波 李 媚

☐责任校对 石曼婷

☐责任印制 易建国 潘飘飘

☐版式设计 朱三萍 林子钰

☐出版发行 中南大学出版社

社址: 长沙市麓山南路

邮编: 410083

发行科电话: 0731-88876770

传真: 0731-88710482

☐印 装 湖南印美彩印有限公司

☐开 本 720×1000 1/16 ☐印张 12. 75 ☐字数 246 千字 ☐插页

☐版 次 2016 年 8 月第 1 版 ☐2016 年 8 月第 1 次印刷

☐书 号 ISBN 978 - 7 - 5487 - 2441 - 4

☐定 价 169. 00 元

图书出现印装问题, 请与经销商调换

主审:

吴一龙 广东省人民医院, 广东省肺癌研究所

主编:

乔贵宾 广州军区广州总医院(广州流花桥医院)

钟文昭 广东省人民医院, 广东省肺癌研究所

AUTHORS

Prasad S. Adusumilli

Thoracic Service, Department of Surgery,
Memorial Sloan Kettering Cancer Center,
New York, NY 10065, USA; Center
for Cell Engineering, Sloan Kettering
Institute, New York, NY 10065, USA

Bhaskar Bhardwaj

Department of Pulmonary Medicine,
Indira Gandhi Medical College, Shimla,
India

Daniel Buitrago

Thoracic Service, Department of Surgery,
Memorial Sloan Kettering Cancer Center,
New York, NY 10065, USA

Qunhui Chen

Department of Radiology, Shanghai Chest
Hospital, Jiaotong University Medical
School, Shanghai 200030, China

Ana Belen Enguita

Pathology Department, Hospital 12
de Octubre, Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre i+12, Madrid,
Spain

Renato Franco

Departments of Thoracic Surgery
and Oncology and Pathology, Istituto
Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione
“G.Pascale”, Naples, Italy

Wentao Fang

Department of Thoracic Surgery,
Shanghai Chest Hospital, Jiaotong
University Medical School, Shanghai
200030, China

Natasha Gardiner

Specialty Registrar in Clinical Radiology,
Wessex Deanery, UK

Zhe He

Department of Thoracic Surgery,
General Hospital of Guangzhou Military
Command of PLA, Guangzhou 510010,
China

Lara Iglesias

Medical Oncology Department, Hospital
12 de Octubre, Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre i+12, Madrid,
Spain

David R. Jones

Thoracic Service, Department of Surgery,
Memorial Sloan Kettering Cancer Center,
New York, NY 10065, USA

Sanjay Jogai

Consultant Histopathologist, University
Hospital Southampton NHS Foundation
Trust, UK

Kyuichi Kadota

Thoracic Service, Department of Surgery,
Memorial Sloan Kettering Cancer Center,
New York, NY 10065, USA

Ming-Ching Lee

Thoracic Service, Department of Surgery,
Memorial Sloan Kettering Cancer Center,
New York, NY 10065, USA; Institute of
Clinical Medicine, National Yang-Ming
University, Taipei, Taiwan

Alessandro Morabito

Departments of Thoracic Surgery
and Oncology and Pathology, Istituto
Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione
“G.Pascale”, Naples, Italy

Cesar A. Moran

Department of Pathology, MD Anderson
Cancer Center, Houston, TX, USA

Elvira La Mantia

Departments of Thoracic Surgery
and Oncology and Pathology, Istituto
Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione
“G.Pascale”, Naples, Italy

Evandro Sobroza Mello

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São
Paulo, Brazil

Irappa Madabhavi

Department of Medical, Oncology,
Gujarat Cancer Research Institute,
Ahmedabad, Gujarat, India

Juan Antonio Nuñez

Medical Oncology Department, Hospital
12 de Octubre, Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre i+12, Madrid,
Spain

Bradley B. Pua

Division of Interventional Radiology,
Department of Radiology, Weill Cornell
Medical College, NewYork-Presbyterian
Hospital, 525 East 68th Street, New York,
NY 10065, USA

Santiago Ponce

Medical Oncology Department, Hospital
12 de Octubre, Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre i+12, Madrid,
Spain

Guibin Qiao

Director and Professor, Department of
Thoracic Surgery, General Hospital of
Guangzhou Military Command of P.L.A.,
Guangzhou 510010, China

Gaetano Rocco

Departments of Thoracic Surgery
and Oncology and Pathology, Istituto
Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione
“G.Pascale”, Naples, Italy

Raffaele Rocco

Department of Surgery, Campus
Biomedico University, Rome, Italy

Swaroop Revannasiddaiah

Department of Radiation Oncology,
Swami Rama Cancer, Hospital & Research
Institute, Government Medical College-
Haldwani, Nainital, Uttarakhand, India

Andrew M. Schreiner

Department of Pathology, Weill Cornell
Medical College, New York-Presbyterian
Hospital, 525 East 68th Street, New York,
NY 10065, USA

Sridhar Papaiah Susheela

Department of Radiation Oncology,
HealthCare Global-Bangalore Institute of
Oncology, Bengaluru, Karnataka, India

Rodrigo A. S. Sardenberg

Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São
Paulo, Brazil

Elizabeth R. Tang

Department of Radiology, University
of Washington, 1959 NE Pacific Street,
Seattle, WA 98195, USA

Priyanka Thakur

Department of Radiotherapy, Regional
Cancer Centre, Shimla, India

Yong Tang

Department of Thoracic Surgery,
General Hospital of Guangzhou Military
Command of PLA, Guangzhou 510010,
China

Annikka Weissferdt

Department of Pathology, MD Anderson
Cancer Center, Houston, TX, USA

Adam Wallis

Consultant Radiologist, Portsmouth
Hospitals NHS Trust, UK

Yi-Long Wu

Guangdong Lung Cancer Institute,
Guangdong General Hospital &
Guangdong Academy of Medical Sciences,
Guangzhou, China

Yangwei Xiang

Department of Thoracic Surgery,
Shanghai Chest Hospital, Jiaotong
University Medical School, Shanghai
200030, China

Riad N. Younes

Hospital São José, São Paulo, Brazil

Xuening Yang

Guangdong Lung Cancer Institute,
Guangdong General Hospital &
Guangdong Academy of Medical Sciences,
Guangzhou, China

Chenxi Zhong

Department of Thoracic Surgery,
Shanghai Chest Hospital, Jiaotong
University Medical School, Shanghai
200030, China

Jon Zugazagoitia

Medical Oncology Department, Hospital
12 de Octubre, Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre i+12, Madrid,
Spain

Qihang Zhu

Department of Thoracic Surgery,
General Hospital of Guangzhou Military
Command of PLA, Guangzhou 510010,
China

Wenzhao Zhong

Guangdong Lung Cancer Institute,
Guangdong General Hospital &
Guangdong Academy of Medical
Sciences, Guangzhou, China

译者 (以姓氏笔画为序):

王继勇

广州中医药大学第一附属医院

陈利华

无锡解放军第 101 医院

申鹏

南方医科大学南方医院

林俊涛

广东省人民医院肺癌研究所

刘佳

广东省高要市人民医院

赵爽

天津市第四中心医院

李云雷

乐清市人民医院

彭俊

云南省第一人民医院

阿尔泰

东莞市第三人民医院

程胜

重庆医科大学附属大学城医院

丛书介绍

很高兴，由AME出版社、中南大学出版社和丁香园网站联合策划的“AME科研时间系列医学图书”，如期与大家见面！

虽然学了4年零3个月医科，但是，仅仅做了3个月实习医生，就选择弃医了，不务正业，直到现在在做医学学术出版和传播这份工作。2015年，毕业10周年。想当医生的那份情结依旧有那么一点，有时候不经意间会触动到心底深处……

2011年4月，我和丁香园的创始人李天天一起去美国费城出差，参观了一家医学博物馆——马特博物馆(Mütter Museum)。该博物馆隶属于费城医学院，创建于1858年，如今这里已经成为一个展出各种疾病、伤势、畸形案例，以及古代医疗器械和生物学发展的大展厅，展品逾20 000件，其中包括战争中伤者的照片、连体人的遗体、侏儒的骸骨以及人体病变结肠等。此外还有世界上独一无二的收藏，比如一个酷似肥皂的女性尸体、一个长有两个脑袋的儿童的头骨等。该博物馆号称“The Birth of American Medicine”。走进一个礼堂，博物馆的解说员介绍宾夕法尼亚大学医学院开学典礼都会在这个礼堂举行。当时，我忍不住问了李天天一个问题：如果当初你学医的时候，开学典礼在这样的礼堂召开的话，你会放弃做医生吗？他的回答是：不会。

2013年5月，参加BMJ的一个会议，会议之后，有一个晚宴，BMJ对英国一些优秀的医疗团队颁奖，BMJ的主编和BBC电台的著名节目主持人共同主持这个年度颁奖晚宴。令我惊讶的是，BMJ给每个获奖团队的颁奖词，从未提及该团队过去几年在什么大牛杂志上发表过什么大牛论文，而是关注这些团队在某个领域提高医疗服务质量，减轻病患痛苦，降低医疗费用等方面所作出的贡献。

很多朋友好奇地问我，AME是什么意思？

AME的意思就是，Academic Made Easy, Excellent and Enthusiastic。2014年9月3日，我在朋友圈贴出3张图片，请大家帮忙一起从3个版本的AME宣传彩页中选出一个喜欢的。最后，上海中山医院胸外科的沈亚星医生竟然给出一个AME的“神翻译”：欲穷千里目，快乐搞学术。

AME是一个年轻的公司，拥有自己的梦想。我们的核心价值观第一条是：Patients Come First！以“科研(Research)”为主线。于是，2014年4月24日，我们的微信公众号上线，取名为“科研时间”。“爱临床，爱科研，也爱听故事。我是科研时间，这里提供最新科研资讯，一线报道学术活动，分享科研背

后的故事。用国际化视野，共同关注临床科研，相约科研时间。”希望我们的AME平台，能够推动医学学术向前进步，哪怕是一小步！

如果说酒品如人品，那么，书品更似人品。希望我们“AME 科研时间系列医学图书”丛书能将临床、科研、人文三者有机结合到一起，像西餐一样，烹调出丰富的味道，搭配出一道精美的佳肴，一一呈现给各位。

汪道远

AME出版社社长

序（一）

追根溯源，精准医学肇始于2011年美国国家科学研究委员会(National Research Council)发布的一份研究报告：《走向精准医学——构建生物医学研究和新的疾病分类法的知识网络》。人类走到今天，需要我们利用已知的疾病分子遗传信息，来对疾病进行重新分类。而这种分类，将有助于精确诊断、精确治疗，有助于提高疗效和安全性，有助于减少过度的资源浪费。

这就是科学分类法对医学的促进。在更深的层面上，人类对自然本质的认识，就是源于对事物的分门别类和针对性处理。林奈系统化了动植物知识，创造了自然分类法，影响迄今。今天我们大家都离不开的网络世界，就是建立在计算机IP地址的精确分类上，才能让五湖四海的我们有序地联系在一起。因此，从某种意义上讲，精准医学基于对癌症本质的认识，精准医疗的基础是精准分类和诊断，失去了精准分类，精准医学将成为无水之源。肺癌是所有肿瘤里面精准医学的典范，特殊的瘤内分子通路架构决定了其拥有最多的治疗性驱动基因。肺癌分子分型、TNM分期、病理分类和肿瘤演变速率的综合体决定了肺癌的整体治疗策略。

新版肺癌病理分类对于进展期肺癌和可手术肺癌都的临床实践和研究都起到了重要的启示作用。新分类规范了晚期肺癌的诊断流程，使小标本在病理和分子诊断之间达到最大限度环保使用，并将统一多中心临床试验、转化型临床研究和真实世界大数据研究的标准化术语。而对于手术切除的肺癌，因为提出影像、病理、分子与预后的相关性，使手术切除范围和术后辅助化疗的个体化实施有了更多依据；对于代表肿瘤从正常、癌旁到原位腺癌直至微浸润和浸润腺癌整个发生发展过程的部分实性GGO病变，采用整个肿瘤大小还是GGO实性成分的比例作为T分期的定义，是肺癌病理新分类和新版TNM分期的重要交汇点。

目前新版的病理分类采用的多是非前瞻性、回顾性研究结果提出的设想，需要更多前瞻性临床试验来验证或改变目前的分类细节。这一机遇和挑战，将使分子病理学更好地服务于临床实践和未来研究。

美国副总统拜登的儿子Beau Biden去年春天因癌症去世，年仅46岁。此后，拜登宣布不参加2016年总统大选，而将剩余任期内的宝贵时间投身抗癌事业。在今年1月的国情咨文中，奥巴马任命拜登领导10亿美元的全国性抗癌“登月计划”，并在演讲中宣称“美国将能治愈癌症”。

而在更早之前，苹果已故联合创始人乔布斯，第1位尝试使用了癌症全基

因组测序技术。基于乔布斯的个人基因组，美国医生试图为他进行量身制作的“精准医疗”。在生命的最后阶段，乔布斯坚信，自己死后不久科学家将会找到破译癌症密码的方法。

癌症的肆虐，促进了政治家、科技精英和医学界的联手，或许，这将是癌症领域一场史无前例的革命和创新，期望乔贵宾和钟文昭主编的《2015 WHO、2011 IASLC/ATS/ERS肺腺癌病理新分类及临床实践》，能成为这场战役的号手之一。

吴一龙

序 (二)

Personalized approach to pulmonary adenocarcinomas

In the era of patient-centered medicine where patient survival and quality of life are of paramount importance, delivery of individualized care in a multidisciplinary manner has become the gold standard for treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). With the significant increase in incidence of lung adenocarcinoma (ADC)—which is the most common histologic subtype of NSCLC—over the past few decades, use of uniform terminology and diagnostic criteria has become essential in clinical practice and in advancing the field by facilitating better scientific communication between medical experts. Thus, a new lung ADC histological classification was proposed in 2011 by a joint working group of the International Association for the Study of Lung Cancer, the American Thoracic Society, and the European Respiratory Society (IASLC/ATS/ERS).

This new classification system offers a comprehensive, yet simple and practical, way to characterize and report histologic subtypes of invasive lung ADC. The most significant aspect of this classification involves simple use of hematoxylin and eosin (H&E) stained slides to identify the predominant pattern in heterogeneous lung ADC. This methodology can be implemented readily at any hospital with no additional procedural costs and can be learned by pathologists. More importantly, this histological subtyping can be reproduced among pathologists and is closely related to prognosis and treatment, thereby underscoring the importance of implementing the IASLC/ATS/ERS classification. Therefore, awareness of this new classification system and appropriate validation of the predominant histological subtype will assist treating physicians in stratifying prognoses of patients and improving treatment strategies.

The *Journal of Thoracic Disease* (JTD) editorial team and staff should be commended for their extraordinary efforts in, not only publishing a wide range of manuscripts that focus on the IASLC/ATS/ERS classification, but also in translating these manuscripts for Chinese audience. Practical suggestions

for rapid implementation of this new classification into clinical practice, in conjunction with recent advances in radiology, molecular biology, oncology, and surgery, have been addressed in a focused manner. Concerns in implementation and future potential issues of this new classification system were also discussed in various chapters. With text translation into Chinese languages by *JTD* editors, popularizing these new concepts in China has become feasible. Implementation of the classification system and analysis of subsequent results in Chinese cohorts will add knowledge to our understanding of lung ADC and aid the international scientific community in advancing the field. It is conceivable that data from Chinese cohorts will play a significant role in future modifications to the classification system.

This unique effort of “*translational medical journalism*,” both literally and scientifically, will help expand use of this classification system throughout Asia, thus impacting many lives, and initiate a trend of collaboration in thoracic disease management. We thank *JTD* for the opportunity to be a part of this book and for the privilege to share and demonstrate our research data. We are enthusiastic about the benefits it may offer to the readers. We have learned much while preparing this manuscript and hope that you will find our experiences uniquely valuable for your own medical practices.

Ming-Ching Lee, MD

Institute of Clinical Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan

Prasad S. Adusumilli, MD

Thoracic Service, Department of Surgery, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; Center for Cell Engineering, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

目 录

丛书介绍/汪道远	V
序(一)/吴一龙	VII
序(二)/Ming-Ching Lee, Prasad S. Adusumilli	IX

第一部分 肺腺癌病理新分类：病理视角

第一章 肺腺癌病理新分类：病理学重要改变

Jon Zugazagoitia, Ana Belen Enguita, Juan Antonio Nuñez, Lara Iglesias, Santiago Ponce	2
---	---

第二部分 肺腺癌病理新分类：影像视角

第二章 肺腺癌新分类的影像学指南

Natasha Gardiner, Sanjay Jogai, Adam Wallis	20
---	----

第三部分 肺腺癌病理新分类：分子生物学及内科视角

第三章 肺腺癌新分类的分子生物学及药物治疗启示

Swaroop Revannasiddaiah, Priyanka Thakur, Bhaskar Bhardwaj, Sridhar Papaiah Susheela, Irappa Madabhavi	34
---	----

第四部分 肺腺癌病理新分类：外科视角

第四章 肺腺癌新分类：外科观点

Wentao Fang, Yangwei Xiang, Chenxi Zhong, Qunhui Chen	68
---	----

第五章 肺腺癌新分类：外科医师需考虑的问题

Rodrigo A. S. Sardenberg, Evandro Sobroza Mello, Riad N. Younes	81
---	----

第五部分 肺腺癌病理新分类对临床诊疗工作的影响

第六章 肺腺癌国际多学科病理分类：概要
Elizabeth R. Tang, Andrew M. Schreiner, Bradley B. Pua 94

第七章 肺腺癌新分类：肺癌个体化治疗的里程碑
Yong Tang, Zhe He, Qihang Zhu, Guibin Qiao 111

第八章 国际肺腺癌新分类和个体化肺癌外科思考
钟文昭，杨学宁，吴一龙 122

第六部分 肺腺癌病理新分类：验证和启示

第九章 验证IASLC/ATS/ERS肺腺癌新分类：外科医生的观点
Raffaele Rocco, David R. Jones, Alessandro Morabito, Renato Franco, Elvira La
Mantia, Gaetano Rocco 138

第十章 肺腺癌新分类：对中国人群的启示
Ming-Ching Lee, Kyuichi Kadota, Daniel Buitrago, David R. Jones,
Prasad S. Adusumilli 145

第七部分 肺腺癌病理新分类：质疑之声

第十一章 肺腺癌新分类中BAC是否应该停止使用：MD安德森癌症中心的
观点
Annikka Weissferdt, Cesar A. Moran 164

第十二章 从肺癌外科治疗的个体化谈“细支气管肺泡癌”是否应该被
取消
朱启航，何哲，肖海平，廖明，唐勇，彭秀凡，徐恩五，
乔贵宾 174

后记/乔贵宾，钟文昭 188

第一部分

肺腺癌病理新分类：病理视角

第一章 肺腺癌病理新分类：病理学重要改变

Jon Zugazagoitia¹, Ana Belen Enguita², Juan Antonio Nuñez¹, Lara Iglesias¹, Santiago Ponce¹

¹Medical Oncology Department, ²Pathology Department, Hospital 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre i+12, Madrid, Spain

Correspondence to: Jon Zugazagoitia. Medical Oncology Department, Hospital 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre i+12. Avenida de Córdoba s/n, 28041, Madrid, Spain. Email: jonzuga@gmail.com.

摘要：在2011版的国际肺癌研究协会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)/美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)/欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, ERS)肺癌病理分类中肺腺癌的病理诊断发生了重大变化。这一新的病理分类不但会对临床实践的诸多方面产生重要影响，也为将来的研究指明了方向。该新分类与旧版2004年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)肺癌分类显著不同，且是由多个学科专家共同制定的，而2004版则仅由病理学家执笔完成。本文与正式发布的专家共识一样，主要分为两个部分：外科切除标本中肺腺癌的诊断与分类以及小活检与细胞学标本中肺癌的诊断。目前手术切除标本的分类主要根据全面亚型分析中占主导的组织类型为依据，在亚型判定中以5%作为递增单位进行划分。这种新的评判方法导致这次新分类增加了新的病理亚型：原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)、微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)和微乳头状腺癌，并废止了一些2004 WHO旧版分类中所使用的变异较多而容易导致混乱的术语(混合亚型腺癌和细支气管肺泡癌)。总之，这样的病理分类改变