**原发性支气管肺癌临床路径**

（2017年县医院适用版）

一、原发性支气管肺癌临床路径标准住院流程

**（一）适用对象。**

第一诊断为原发性支气管肺癌（ICD–10：C34/D02.2）

行手术、化疗、放疗、靶向治疗或综合治疗(ICD-10-CM-3: 32. 29/32.3–32.5)。

**（二）诊断依据。**

根据《临床诊疗指南－呼吸病学分册》（中华医学会编著，人民卫生出版社），《2009年NCCN非小细胞肺癌临床实践指南（中国版）》（NCCN指南中国版专家组），《2014年NCCN小细胞肺癌临床实践指南》（NCCN小细胞肺癌专家组）。《原发性支气管肺癌早期诊断中国专家共识（草案）》（[中华医学会呼吸病学分会肺癌学组 中国肺癌防治联盟](https://mail.zs-hospital.sh.cn/OWA/redir.aspx?C=a4dc42f9013b4fe587cea69f88269c5c&URL=http%3a%2f%2flib.cqvip.com%2fZK%2fsearch.aspx%3fQuery%3d%25e4%25b8%25ad%25e5%258d%258e%25e5%258c%25bb%25e5%25ad%25a6%25e4%25bc%259a%25e5%2591%25bc%25e5%2590%25b8%25e7%2597%2585%25e5%25ad%25a6%25e5%2588%2586%25e4%25bc%259a%25e8%2582%25ba%25e7%2599%258c%25e5%25ad%25a6%25e7%25bb%2584%2b%25e4%25b8%25ad%25e5%259b%25bd%25e8%2582%25ba%25e7%2599%258c%25e9%2598%25b2%25e6%25b2%25bb%25e8%2581%2594%25e7%259b%259f%26Type%3dS)）

1.临床表现：可根据病灶部位和病程表现为咳嗽、痰血、咯血、呼吸困难、Horner’s征、上腔静脉压迫综合征、远处转移引起的症状以及肺外非特异性表现（副癌综合征）等。但是，早期肺癌大多无症状或体征。

2.辅助检查：（1）胸部影像学检查，推荐胸部CT，必要时增强；（2）病理学检查：痰脱落细胞学检查、纤维支气管镜（TBLB，EBUS-TBNA，自荧光，磁导航等）活检、经皮肺穿刺活检、胸膜活检、胸腔积液脱落细胞学检查等技术取得组织学标本进行确诊。

3.评价有无转移肿瘤的相关检查：优先推荐头颅MRI平扫+增强，无法行MRI检查时考虑增强CT；腹部CT（包括肾上腺）或腹部超声（包括肝胆胰脾、肾、肾上腺及腹主动脉旁淋巴结超声）、ECT全身骨扫描、PET–CT（可替代腹部CT及ECT）等。

4.其他实验室检查：包括血液常规、凝血、生化、肿瘤标志物等。

5.根据上述检查结果进行临床分期。

**（三）选择治疗方案的依据。**

明确临床分期后，根据《临床诊疗指南－呼吸病学分册》（中华医学会编著，人民卫生出版社），《2009年NCCN非小细胞肺癌临床实践指南（中国版）》，《2014年NCCN小细胞肺癌临床实践指南》（NCCN小细胞肺癌专家组），《2015中国肺癌诊治规范》、《中国非小细胞肺癌分子靶向治疗专家共识》等选择治疗方案。

1.非小细胞肺癌治疗原则。

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 原位和Ⅰ期 | Ⅱ期 | Ⅲa期 | Ⅲb期 | Ⅳ期 |
| 非小细胞肺癌 | 手术治疗。原位和Ia术后不推荐辅助化疗或辅助放疗。有高危因素的Ib期患者可考虑术后辅助化疗\*。 | 手术。术后推荐辅助化疗。 | 1.手术后辅助化疗（或联合放疗）。2.化疗+放疗3.新辅助化疗+手术+辅助化疗（或联合放疗）。4.基因突变阳性的患者给予靶向治疗#。 | 1.基因突变阳性者给予靶向治疗#。2.非突变者给予化、放疗为主的多学科治疗。 | 1.基因突变阳性者给与靶向治疗#。2.非突变者给予化疗加支持治疗，姑息性放疗。 |
|  |  |  |  |  |  |

#对于一线治疗前分子检测EGFR突变和ALK阳性的患者，可以考虑一线靶向治疗，其中包括表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂、ALK抑制剂或抗肿瘤新生血管药物。

\*：高危因素：如差分化癌、血管侵犯、楔形切除、肿瘤大于4cm、累及脏层胸膜以及仅完成淋巴结采样切除等。

2.晚期非小细胞肺癌治疗原则。

推荐以化疗或靶向治疗为主，放疗和手术治疗为辅的综合治疗以延长患者生存期和改善生活质量。

（1）化疗：对于体力状态好的患者，含铂两药联合化疗可增加生存率、缓解症状以及提高生活质量，可使30%～40％的病人缓解，近5％的病人完全缓解，中位生存期为9~10个月，1年生存率为40％。因此，若病人PS评分<2，既往没有化疗史且能理解并接受这一治疗的风险/受益，可给予4-6周期的一线含铂两药化疗。

（2）靶向治疗：是指分子靶向药物以肿瘤组织或细胞中所具有的特异性(或相对特异)分子改变（驱动基因）为靶点，阻断恶性生物学行为，从而达到抑制肿瘤生长甚至肿瘤消退的目的。目前应用于临床的靶向药物主要包括分别以表皮生长因子受体（EGFR）、EML4-ALK融合基因为靶点的抑制剂和抗肿瘤血管新生的靶向治疗药物。

（3）放疗：如果病人的原发瘤阻塞支气管引起阻塞性肺炎、咯血、上呼吸道或上腔静脉阻塞等症状，应考虑姑息性放疗。有症状的颅内转移灶，引起明显疼痛或有病理性骨折风险的骨转移灶可考虑行局部姑息性放疗。

3.小细胞肺癌治疗原则。

临床分期为Ⅰ期的小细胞肺癌，推荐肺叶切除+纵隔淋巴结清扫术。术后为pN0，推荐4–6周期的EP方案辅助化疗；如为pN+，推荐EP方案全身化疗同时联合纵隔野的放射治疗。不适于手术的I期小细胞肺癌，推荐同期化放疗的治疗。

Ⅱ和Ⅲ期小细胞肺癌，如果PS≤2，推荐同步化放疗的治疗；如果由于合并症而致PS＞2，首选化疗，必要时加上放射治疗。

Ⅳ期小细胞肺癌，首选化疗，EP方案为标准治疗方案；伊立替康+顺铂方案也是可选择的方案。

**（四）标准住院日为8–14天。**

**（五）进入路径标准。**

1.第一诊断必须符合ICD–10：C34/D02.2原发性支气管肺癌疾病编码。

2.有手术治疗指征需外科治疗者，转入外科治疗路径。

3.如患者一般情况较差，KPS评分＜60（或ZPS评分＞2），不进入该临床路径。

4.有明显影响原发性支气管肺癌常规治疗的情况，不进入该临床路径。

5.当患者同时具有其他疾病诊断，但在住院期间不需要特殊处理也不影响第一诊断的临床路径流程实施时，可以进入路径。

**（六）住院期间检查项目。**

1.必需的检查项目：

（1）血常规、尿常规、大便常规；

（2）凝血功能、血型、肝肾功能、电解质、感染性疾病筛查（乙肝、丙肝、艾滋病、梅毒等）、肺癌相关肿瘤标志物检查；

（3）肺功能、动脉血气分析、心电图、超声心动图；

（4）影像学检查：胸片正侧位、胸部CT（平扫＋增强扫描）、腹部超声或CT、ECT全身骨扫描、头颅MRI或CT。

2.根据患者病情可选择的检查项目：

（1）纤维支气管镜：根据位置和术者经验选择TBLB，EBUS-TBNA，自荧光，磁导航等检查；

（2）肺穿刺、胸膜活检；

（3）全身PET–CT。

**（七）治疗方案与药物选择。**

1.化疗方案。

（1）非小细胞肺癌：药物有培美曲塞和多西他赛、吉西他滨、长春瑞滨、紫杉醇和白蛋白紫杉醇等，铂类药物有顺铂、卡铂和奈达铂。目前一线化疗推荐治疗方案为含铂两药联合化疗，对于非鳞癌患者一线化疗选用培美曲塞+顺铂或卡铂。二线化疗方案，多推荐多西他赛或培美曲塞单药治疗。而其他常用的治疗方案有紫杉醇＋卡铂、吉西他滨＋顺铂或长春瑞滨＋顺铂等。

1）GP方案：

吉西他滨1000–1250mg/m2静脉滴注第１、８天，顺铂75mg/m2或卡铂AUC=5静脉滴注第1天，21日为一周期。

2）DP方案：

多西他赛75mg/m²（或60mg/m²）静脉滴注第1天，顺铂75mg/m²或卡铂AUC=5静脉滴注第1天，21日为一周期。

3）NP方案：

长春瑞滨25mg/m²静推10分钟第1、8天，顺铂 80mg/m²静滴第1天，21日为一周期。

4）TP方案：

紫杉醇175mg/m²静滴3小时第1天，顺铂75mg/m²或卡铂AUC=5静滴第1天，21日为一周期。

5）PP方案（非鳞癌）：

培美曲塞500mg/m²静滴第1天，顺铂75mg/m²或卡铂 AUC=5静滴第1天，21日为一周期。

非小细胞肺癌二线化疗可选药物包括多西他赛与培美曲塞：多西他赛75mg/m²静滴第1天，21日为一周期；或培美曲塞500mg/m²静滴第1天，21日为一周期。

（2）小细胞肺癌：一线治疗化疗药物包括足叶乙甙、伊立替康、顺铂、卡铂。常用联合方案是足叶乙甙加顺铂或卡铂。治疗后进展或无反应的患者应调换新化疗药物。复发后可应用的药物包括：紫杉醇、多西他赛、托泊替康、伊立替康、异环磷酰胺、环磷酰胺、氨柔比星等。

1）EP方案：

顺铂80mg/m²静滴第1天，依托泊苷100mg/m²静滴第1-3天，21天为一周期。

2）IP方案：

伊立替康60mg/m²静滴第1、8、15天，顺铂60mg/m²静滴第1天，28日为一周期。

3）CAV方案：

环磷酰胺1000mg/m²静推或静滴第1天，多柔比星40–50mg/m²（或表柔比星60mg/m²）静推第1天，长春新碱1mg/m²静推第1天，21–28日为一周期。

小细胞肺癌的二线治疗：一线化疗后3个月内进展，二线化疗可选药物有托泊替康、异环磷酰胺、紫杉醇、多西他赛、吉西他滨；一线化疗后3个月后进展，二线化疗首选托泊替康单药或联合用药；6个月后进展，选用初始治疗有效的方案。

2.靶向治疗。

初治非小细胞肺癌分子检测（EGFR、ALK）阳性的患者，建议给予相应的EGFR TKI或ALK抑制剂进行治疗。对EGFR基因突变者，推荐一线治疗选择EGFR-TKI如吉非替尼(Gefitinib)，厄洛替尼（Erlotinib）和埃克替尼（Icotinib）。携带有EML4-ALK融合基因的患者，可选用ALK抑制剂克唑替尼（Crizotinib）。

化疗失败后的二线或三线治疗或者无法接受化疗的患者可考虑选用EGFR TKI如吉非替尼(Gefitinib)，厄洛替尼（Erlotinib）和埃克替尼（Icotinib）进行治疗。

目前用于非小细胞肺癌的靶向治疗还包括靶向血管内皮生长因子（VEGF）的单克隆抗体贝伐单抗、靶向表皮生长因子（EGFR）的单克隆抗体西妥昔单抗等。

3. 转移灶治疗

肺腺癌病人常见颅脑转移，然而目前尚未证明有必要行颅脑预防性放疗或对无症状的病人进行颅脑CT扫描。

胸腔转移很常见，可行胸腔穿刺术抽液并注射化疗药物博来霉素45～60mg/次或丝裂霉素C10～20mg/次以及其他生物制剂，同时给予地塞米松5～10mg/次，常可取得明显疗效。如果积液反复出现且伴有症状，可置胸腔引流管注入滑石粉或其他生物制剂或抗血管生成药物等封闭胸腔。通过引流管彻底引流胸腔液体后，注入1％利多卡因15ml和50ml生理盐水。然后，将10g无菌滑石粉（溶于100ml生理盐水）或细菌细胞壁骨架制剂注入胸腔。若可耐受则夹管4小时，嘱病人转换不同的体位以促进药物的分布。在引流量<100ml/天24~48小时后拔除引流管。胸腔镜技术（VATS）也可用于引流并治疗大量恶性胸腔积液。

术后或放疗后出现的气管内肿瘤复发，可经纤维支气管镜给氩等离子体凝固（Argon plasma coagulation,APC）或其他微创治疗，可使80-90%的病人缓解。

4.抗肿瘤药物毒副反应的防治。

包括骨髓抑制、消化道反应、脏器损害、过敏反应、肾毒性及局部皮肤刺激的预防和处理。

**（八）出院标准。**

1.生命体征平稳。

2.没有需要继续住院处理的并发症。

**（九）变异及原因分析。**

1.有影响肺癌治疗的合并症，需要进行相关的诊断和治疗。

2.治疗过程中出现并发症和/或抗肿瘤药物严重毒副反应。

二、原发性支气管肺癌临床路径表单

适用对象：**第一诊断为**原发性支气管肺癌（ICD-10：C34/D02.2？）行手术、化疗、靶向治疗或综合治疗(ICD-10-CM-3: 32. 29/32.3–32.5？)。

患者姓名： 性别： 年龄： 门诊号或ID号： 住院号：

住院日期： 年月日 出院日期： 年月日 标准住院日：8–14天

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第1–3天 | 住院期间 |
| 主要诊疗工作 | □ 询问病史及体格检查□ 完成病历书写□ 开化验单及检查申请单□ 主治医师查房□ 初步确定诊疗方案 | □ 上级医师查房□ 评估辅助检查结果□ 选择治疗方案□ 根据病情需要，完成相关科室会诊□ 住院医师完成病程日志□ 签署化疗知情同意书、自费用品协议书、授权委托同意书 |
| 重点医嘱 | **长期医嘱：**□ 呼吸科二级护理□ 普食**临时医嘱：**□ 血常规、尿常规、大便常规□ 凝血功能、血型、肝肾功能、电解质、感染性疾病筛查、肺癌相关肿瘤标志物检查□ 肺功能、动脉血气分析、心电图、超声心动图□ 影像学检查：胸片正侧位、胸部CT、腹部超声或CT、全身骨扫描、头颅MRI或增强CT□ PET–CT、24小时动态心电图、超声心动 图等（必要时）□ 其他特殊医嘱 | **长期医嘱：**□ 呼吸科二级护理□ 普食**临时医嘱：**□ 预处理（视化疗方案）□ 化疗药物□ 放疗（视病情、治疗方案）□ 对症处理□ 水化、利尿（视化疗方案）□ 化疗药物毒副反应的处理□ 其他特殊医嘱 |
| 主要护理工作 | □ 介绍病房环境、设施和设备□ 入院护理评估，护理计划□ 静脉取血□ 协助完成各项实验室检查及辅助检查□ 辅助戒烟 | □ 宣教□ 提醒患者化疗期间注意事项□ 观察疗效、各种药物作用和副作用 |
| 病情变异记录 | □无 □有，原因：1.2. | □无 □有，原因：1.2. |
| 护士签名 |  |  |
| 医师签名 |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 出院前1–3 天 | 住院第8-14天（出院日） |
| 主要诊疗工作 | □ 上级医师查房，治疗效果评估□ 进行病情评估□ 确定是否符合出院标准、是否出院□ 确定出院后治疗方案□ 完成上级医师查房纪录 | □ 完成出院小结□ 向患者交待下次化疗（按疗程情况）的时间及出院后注意事项□ 预约复诊日期 |
| 重点医嘱 | **长期医嘱：**□ 呼吸内科护理常规□ 二/三级护理（根据病情）**临时医嘱：**□ 根据需要，复查有关检查□ 对症处理□ 放疗（视病情、治疗方案）□ 化疗药物毒副反应的处理□ 其他特殊医嘱 | **出院医嘱：**□ 出院带药□ 门诊随诊 |
| 主要护理工作 | □ 观察患者一般情况□ 观察疗效、各种药物作用和副作用□ 恢复期生活和心理护理□ 出院准备指导 | □ 告知复诊计划，就医指征□ 帮助患者办理出院手续□ 出院指导 |
| 病情变异记录 | □无 □有，原因：1.2. | □无 □有，原因：1.2. |
| 护士签名 |  |  |
| 医师签名 |  |  |