

FEI AI
ZONGHE ZHENZHI
GUIFANHUA SHOUCE

肺癌 综合诊治 规范化手册

主 编 许 林 吴一龙 张 勤

凤凰出版传媒集团
江苏科学技术出版社

B734.2

肺癌综合诊治规范化手册

凤凰出版传媒集团
江苏科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

肺癌综合诊治规范化手册 / 许林等主编. —南京:
江苏科学技术出版社, 2008. 11

ISBN 978-7-5345-6209-9

I. 肺… II. 许… III. 肺肿瘤—诊疗—手册
IV. R734.2-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 151242 号

肺癌综合诊治规范化手册

主 编 许 林 吴一龙 张 勤
责任编辑 傅永红 董 玲
责任校对 郝慧华
责任监制 张瑞云

出版发行 江苏科学技术出版社(南京市湖南路 47 号, 邮编: 210009)
网 址 <http://www.pspress.cn>
集团地址 凤凰出版传媒集团(南京市中央路 165 号, 邮编: 210009)
集团网址 凤凰出版传媒网 <http://www.ppm.cn>
经 销 江苏省新华发行集团有限公司
照 排 南京紫藤制版印务中心
印 刷 南京大众新科技印刷有限公司

开 本 850 mm×1 168 mm 1/32
印 张 5.375
字 数 130 000
版 次 2008 年 11 月第 1 版
印 次 2008 年 11 月第 1 次印刷

标准书号 ISBN 978-7-5345-6209-9
定 价 18.00 元

图书如有印装质量问题, 可随时向我社出版科调换。

序 言

承蒙作者之托为其新作《肺癌综合诊治规范化手册》一书作序,实感惶恐!因许林和吴一龙二位教授乃吾所敬重之胸外科实力派学者,他们学识渊博,业绩累累,学术造诣享誉四海,以本人之粗浅学识恐难当此点睛大任,故迟迟未敢提笔。待通览初稿之后,实觉本书构架新颖、内容全面、文字简练、重点突出,细读下来,更感受益良多。

众所周知,近年来肺癌在我国的发病率和死亡率激增,已成为威胁人民健康和生命的头号肿瘤杀手;然而迄今肺癌的治疗效果仍不尽人意,总的5年生存率在8%~14%。为了提高疗效,除了强调早诊早治外,肺癌多学科综合治疗模式无疑是21世纪肺癌治疗的方向之一。在此模式下,有关肺癌治疗的各专业小组应共同协作,根据肺癌的组织学类型、分期、个体生活状态、分子生物学特性等制定个体化的最佳治疗方案,这样才能使病人获得最大利益。基于这样的临床需求和当前学科发展的需要,许林、吴一龙和张勤三位教授共同组织编写了这部《肺癌综合诊治规范化手册》。

这是一本关于肺癌治疗的提纲性专著。作者依据肺癌多学科综合治疗的原则和国内外循证医学的最新证据,全面系统地阐述了各单一治疗手段在肺癌综合治疗中的作用,并对肺癌

的分期综合治疗做了详细分析。全书集结了当今肺癌治疗的最新成果和作者们的个人贡献,是一本高学术水准的肺癌著作。同时该书在编写形式和内容上还力求实用,查阅此书既方便快捷,又确能温故知新,速收实效,特别适合于在一线繁忙工作的各级医生参考。本书的出版对进一步规范我国肺癌治疗模式,提高肺癌治疗水平将起到十分积极的推动作用。

王 俊

2008年7月于北京大学

前 言

随着环境污染的进一步恶化,肺癌的发病率在我国还将进一步增高。肺癌医务工作者任重而道远,除了采用宣传戒烟、解决大气污染等手段预防肺癌以期降低肺癌发病率以外,当务之急还应是尽早地发现早期肺癌病人,并尽可能采取有效的、毒副作用和并发症更小的合理综合治疗措施,争取获得更高的长期生存率和更好的生活质量。对待较晚期甚至是晚期的肺癌病人,也要千方百计地予以治疗,并设法为病人防治各种治疗中可能出现的疑难杂症,以谋求高的生存率和好的生存质量。

本书共分为九章,系统地阐述了肺癌的筛查早期诊断、分期、三大支柱性治疗手段、综合治疗以及随访等。附录中介绍了关于肺癌扩大切除的争议与共识,以及2008年非小细胞肺癌N2治疗共识。我们在本书的编写过程中强调以实用为主,重点突出,增加了许多直观性很强的图解,力求将肺癌的规范性治疗深入浅出地进行阐明;为力求本书不失时效,我们注意在本书中将最新的循证医学证据与国际上有影响力的研究成果有所体现。本书内容新颖充实、深入浅出、易懂实用,是肿瘤科、内科、外科、放疗科医师较好的参考书,也可供肿瘤专业的科研人员和医学院校师生参考。

由于编者水平的限制,本书会有各种可能的疏漏,殷切希望读者提出宝贵意见,并批评指正。

本书承北京大学人民医院王俊教授作序,国内众多肺癌医学专家在编写过程中给予了帮助和支持,在此表示衷心感谢!

编者

目 录

第一章 肺癌的筛查和早期诊断	(1)
第一节 常用的筛查方法及评价	(1)
第二节 筛查及早期诊断方案	(4)
第三节 肺癌的预防与控制	(6)
第二章 肺癌的诊断和分期	(8)
第一节 肺癌的诊断	(8)
第二节 肺癌的分期	(11)
第三章 肺癌的外科治疗	(21)
第一节 肺癌外科的临床应用解剖学	(21)
第二节 肺癌的外科治疗原则	(33)
第三节 肺癌切除的可能性估计	(35)
第四节 肺癌外科的基本操作	(38)
第五节 肺切除术	(47)
第六节 肺切除术的常见并发症	(72)
第七节 纵隔镜检查	(74)
第八节 呼吸机的临床应用	(74)
第四章 肺癌的放射治疗	(78)
第一节 非小细胞肺癌的放射治疗	(78)
第二节 小细胞肺癌的放射治疗	(83)
第三节 肺癌放射性治疗的并发症	(86)

第四节	肺癌放射治疗的进展	(88)
第五章	肺癌的化学药物治疗	(91)
第一节	非小细胞肺癌的辅助化疗	(91)
第二节	非小细胞肺癌的新辅助化疗	(93)
第三节	晚期(ⅢB、Ⅳ期)非小细胞肺癌的姑息化疗 ...	(95)
第四节	局部晚期非小细胞肺癌的化放疗联合治疗 ...	(100)
第五节	支气管动脉化疗	(103)
第六节	非小细胞肺癌常用化疗方案	(104)
第七节	小细胞肺癌的化疗	(105)
第八节	恶性胸腔积液或心包积液的治疗	(108)
第九节	化疗注意事项	(110)
第六章	非小细胞肺癌的分子靶向治疗	(112)
第七章	肺癌的分期综合治疗	(116)
第一节	非小细胞肺癌的分期综合治疗	(116)
第二节	小细胞肺癌的分期综合治疗	(126)
第八章	肺癌治疗方法的应用原则及随访	(130)
第一节	肺癌治疗方法的应用原则	(130)
第二节	随访	(130)
附录		(132)
附录 1	肺癌扩大切除的争议与共识	(132)
附录 2	非小细胞肺癌ⅢA 期 N ₂ 处理	(138)
参考文献		(146)

第一章

肺癌的筛查和早期诊断

肺癌是发病率和死亡率增长最快,对人类健康和生命威胁最大的恶性肿瘤。肺癌发病率和死亡率十分接近,因此,降低死亡率的关键是进行有效的人群筛查,实现早期诊断和早期治疗。胸部X线片和痰细胞学检查作为肺癌筛查和早期诊断方法,应用已有半个多世纪,对肺癌的早期诊断和防治工作做出了一定贡献。然而,痰细胞学检查的敏感度受多种因素的影响,假阴性和假阳性结果比例偏高,甚至会因此而造成医疗纠纷;胸部X线片虽然能提供更为客观的证据,但对于直径小于1.0 cm,隐藏在心脏、大血管后方的病灶,常常不能检测到。近年来,随着肺癌病因学、分子遗传学研究工作的进展,以及低剂量螺旋CT、荧光纤维支气管镜和痰液基细胞学在临床工作中的应用,肺癌筛查和早期诊断方法及技术取得了长足进步,并使肺癌筛查和早诊早治达到了一个新的水平。肺癌易感基因多态性检测结合痰液基细胞学和低剂量螺旋CT成像,可望检测出95%以上的早期周围型肺癌。

第一节 常用的筛查方法及评价

一、胸部透视

胸部透视是最简单、经济的检查方法,可以通过旋转体位,观察呼吸活动度,判断肺部病变。但是,胸部透视清晰度、分辨率极低,很难发现细小病变,且无永久记录,不利于随访对比。因此,国内外均已不再将胸部透视用于肺癌筛查。

二、胸部 X 线片

其优点是能观察胸部各种结构的全貌,如心脏、肺、胸膜、纵隔、横膈和肺门等,经济方便,因此胸部 X 线片成为诊断肺部疾病的重要方法。早在 20 世纪 70 年代,正、侧位胸片是筛查肺癌最基本的检查方法,用于高危人群筛查。但最新的循证医学资料表明痰细胞学和胸部 X 线片筛查肺癌,对提高早期肺癌筛出率、降低肺癌死亡率收效甚微,结果令人失望。

三、胸部 CT

CT 横断面成像完全消除了前后组织及周围结构重叠的干扰,密度分辨率高,能检出胸部平片不易发现的隐蔽部位的病灶,如肺尖、心后区、后肋膈角及脊柱旁沟的病灶等;亦能有效显示密度低的小病灶,如胸膜下小结节。20 世纪 90 年代以来,多个研究机构已证实,应用低剂量螺旋 CT 筛查比胸部 X 线片能发现更多的肺癌,特别是能发现更多的早期肺癌,甚至可能达到胸部 X 线片的 10 倍。但对于低剂量螺旋 CT 筛查肺癌是否能降低肺癌的死亡率,目前尚缺乏长期随访结果的前瞻性随机对照临床试验(ROT)的研究。

四、痰细胞学检查

自 1930 年以来,常规痰脱落细胞学检查已被广泛用于肺癌的筛查和诊断。痰脱落细胞学检查具有简便易行、安全无痛、易被接受、不需昂贵的设备、可进行组织学分型等优点。另外,通过定期重复多次的痰细胞学检查可系统观察呼吸道上皮细胞从轻度非典型增生到中、重度非典型增生,直至发展成为浸润癌这一连续的演变过程,也能查到用其他方法不易发现的隐性肺癌,是肺癌早期诊断的重要手段之一。在一些国家仍将痰脱落细胞学检查作为对高危人群进行肺癌筛查的重要手段之一。但痰脱落细胞学检查的阳性率在中心型肺癌中较高,而在周围型肺癌的阳性率则较低。痰脱落细胞学检查在肺癌的筛查中仍存在问题:一方面,痰脱落细胞学检查是建立在形态学基础上的,往往因痰标本中肿瘤细胞过少

且易变性,以及组织变异和形态上的不典型而受到限制,阳性检出率低且不稳定;另一方面,准确性还受到其他许多因素的影响,如痰标本的留取和处理方法、涂片制作、染色技巧、读片水平等。

五、痰液基细胞学

传统痰脱落细胞学检查阳性率不高的一个重要因素是制片误差所致。1996年美国食品与药品管理局(FDA)批准了改善的制片技术——薄层液基细胞学技术。这是制片技术的重大革新,即通过技术处理去掉图片上的杂质,直接制成清晰的薄层涂片,使阅片者更容易观察,其诊断准确性比传统法高。现有研究结果显示,痰液基细胞学技术对于诊断早期和疑似肺癌病例,明显优于常规痰脱落细胞学技术。

六、纤维支气管镜

纤维支气管镜检查用于肺癌筛查的主要适应证是胸部X线片上发现异常(包括肺内肿块、结节、反复发作性浸润性病变或不消退的浸润影),痰脱落细胞学检查阴性,或者痰细胞学检查阳性,而胸部影像学检查阴性的可疑肺癌病人。

七、荧光纤维支气管镜检查

20世纪80年代荧光纤维支气管镜的诞生是高分辨率照相机、计算机和纤维支气管镜等多项技术结合的产物。荧光纤维支气管镜(lung imaging fluorescence endoscope, LIFE)系统的工作原理是用波长为400~440 nm的蓝色光照射支气管树,支气管镜连接高分辨照相机,将观察部位的荧光图像通过数据转换器输入计算机,最后将观察部位的图像反映至荧光屏幕上。原位癌和早期浸润癌等病变在蓝光照射下可发出轻微的红色荧光,而正常组织则发出绿光,从而可以区别早期癌变组织与正常组织。但此技术尚未在临床广泛开展。

八、正电子体层扫描(PET)

恶性肿瘤细胞由于葡萄糖转运蛋白、己糖激酶水平和磷酸化的增加,糖酵解增加, ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(FDG)摄取也增加。

^{18}F -FDG PET显像主要的临床价值是鉴别诊断肺部结节或肿块
的良恶性、非小细胞肺癌(NSCLC)的分期、评价复发和追踪治疗
反应。由于机器价格昂贵、检查成本高等原因,PET 检查在我国
尚未得到普及。PET 被认为比 CT 扫描具有更大的潜在敏感性,
可能对发现早期肺癌有利,虽然其价格昂贵,但仍不失为一种可根
据病人实际经济情况而选择的重要补充手段。

第二节 筛查及早期诊断方案

参照最新循证医学证据和国内外重要著作及文献,推荐 3 种
适合于不同资源条件和人群风险度的筛查方案(图 1.1~图 1.3)。

一、最佳筛查方案(图 1.1)

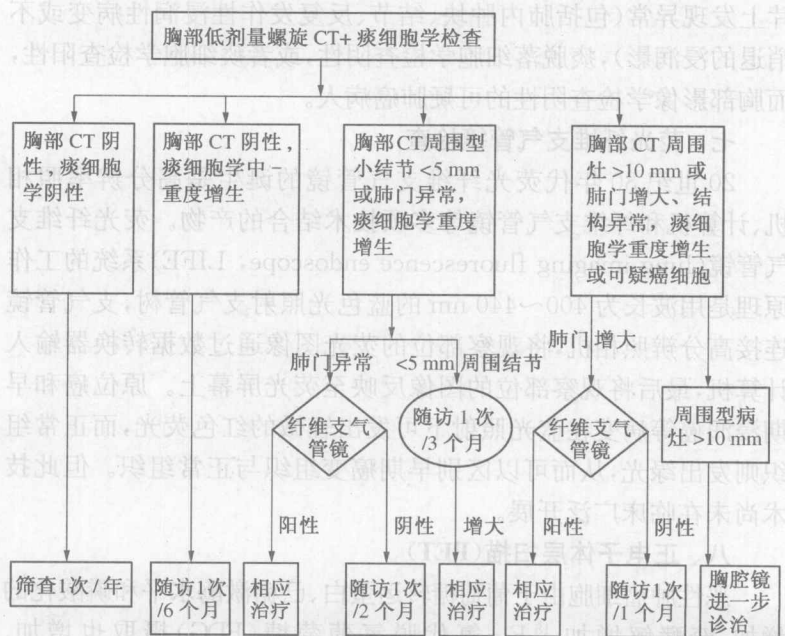


图 1.1 最佳筛查方案

二、一般筛查方案(图 1.2)

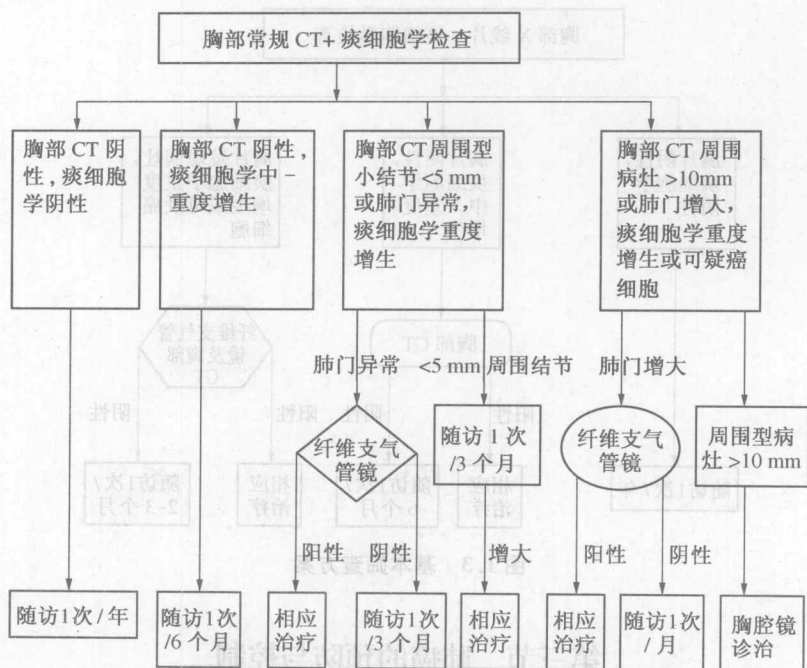


图 1.2 一般筛查方案

三、基本筛查方案(图 1.3)

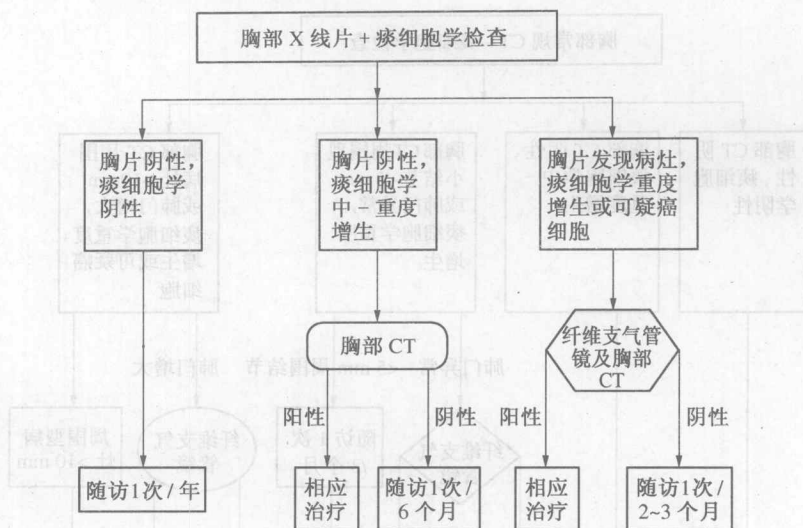


图 1.3 基本筛查方案

第三节 肺癌的预防与控制

目前恶性肿瘤倡导的是三级预防策略。第一级预防主要是预防疾病发生和消灭疾病的根本措施;第二级预防即“三早预防”,即早期发现、早期诊断、早期治疗,是发病期所进行的防止或减缓疾病发展的主要措施;第三级预防是指对现患病人防止复发,减少其并发症,提高生存率,以及减少肿瘤引起的疼痛等措施。

吸烟是世界公认的增加肺癌发生危险的独立危险因素。2005年美国国家综合癌症网(NCCN)报告 85%以上的肺癌由吸烟或被动吸烟引起。由于肺癌的发病因素比较清楚,因而可以进行有针对性的病因学预防。欧美发达国家在长期大力提倡戒烟后肺癌

的发病率有了明显下降。这充分说明肺癌是可控的。我国吸烟人群总数 1997 年报道已达 3.2 亿,这是肺癌成为中国最常见、增幅最大的恶性肿瘤主要原因之一。因此,积极倡导全民控烟和改善室内外大气环境,是预防肺癌和减少肺癌发病数及死亡率的最有效措施。2006 年 1 月世界卫生组织(WHO)《烟草控制框架公约》(FCTC)在中国已经正式生效,其中第 14 条明确提出,每一缔约方应考虑到国家现状和重点,制定和传播以科学证据和最佳时间为基础的适宜、综合和配套的指南,并应采取有效的措施以促进戒烟和对烟草依赖的适当治疗。

参考文献

1. 世界卫生组织(WHO). 烟草控制框架公约(FCTC). 2003 年 5 月 21 日在日内瓦通过。
2. 中国疾病预防控制中心. 中国烟草控制政策研究报告. 2005 年。
3. 中国疾病预防控制中心. 中国烟草控制政策研究报告. 2005 年。

1. 5. 1 因素分析

因素分析

因素分析是研究变量之间相互关系的一种统计方法。在医学研究中,因素分析常用于探讨疾病的病因、发病机制、预后等因素。例如,在肺癌的研究中,因素分析可以帮助研究者了解吸烟、遗传、环境等因素对肺癌发病的影响。因素分析的基本步骤包括:确定研究变量、选择分析方法、进行因素分析、解释分析结果等。

第二章

肺癌的诊断和分期

随着影像学技术的不断进步,肺癌的诊断手段也从最初的 X 线摄片,发展到 CT、MRI,直至现今的 PET-CT。但肺癌的确诊却仍依赖于组织病理学检查,包括痰细胞学检查、纤维支气管镜活检、针吸细胞学检查等,而电子胸腔镜、纵隔镜在肺癌的病理诊断中也起到越来越重要的作用。同时,诊断后的分期无论是对于治疗方案的选择,还是预后的评价均起到重要的作用。而由于肺癌诊断技术、治疗模式的变化,肺癌的分期也经过不断的修订,以更好地指导其治疗及研究。

第一节 肺癌的诊断

肺癌的临床诊断必须依据临床表现和各种影像学结果进行分析,但最后的确诊必须取得细胞学或病理组织学的证据。任何没有细胞学或病理学的诊断都不能视为最后诊断。在综合应用各种辅助诊断手段时应依据由简单到复杂、由无创到有创的原则进行。肺癌的诊断流程见图 2.1。

一、病史采集

1. 了解与肺部疾病有关的过去史及有无肺癌的易感因素(高危因素)。高危因素主要指:年龄 >45 岁、吸烟指数 >400 的男性。
2. 了解本次发病时间,起病快慢,年龄,吸烟指数,相关咳嗽、血痰、胸痛、发热、气促等呼吸道症状或全身症状。对高龄病人注意询问心、脑、肝、肾等重要脏器情况,糖尿病、高血压史及家族史。