

· 云南省应用基础研究重点项目 (项目编号: 2013FZ263)

肿瘤内科治疗策略丛书

ZHONGLIU NEIKE ZHILIAO CELUE CONGSHU

胸部肿瘤分册

XIONGBU ZHONGLIU FENCE

主编: 汪晓洁 李 伟 寿 涛 陈祖琨

云南出版集团公司
云南科技出版社
· 昆 明 ·

Editorial Committee

肿瘤内科治疗策略丛书

胸部肿瘤分册

编委名单

主编：汪晓洁 李 伟 寿 涛 陈祖琨

编委：刘 锐 张文静 唐春明 杨立波

李丽华 田延磊

肿瘤内科治疗策略丛书

胸部肿瘤分册

前 言

近年来，恶性肿瘤在我国的发病率呈现上升趋势，已经成为严重威胁人民健康和生命的常见病、多发病。肿瘤内科治疗是恶性肿瘤综合治疗的重要手段之一，为患者选择最佳、最适当的化疗药物及化疗方案是肿瘤内科医生最基本、最重要的日常工作。随着一些全新机制抗癌药物、分子靶向药物的不断问世，肿瘤内科的治疗原则和治疗观点发生了一些新的变化，因此，临床医生面临着更新知识和提升水平的挑战。

本书是《肿瘤内科治疗策略丛书》中的《胸部肿瘤分册》，内容包含肺癌、乳腺癌、食管癌及恶性胸膜间皮瘤。书中参考众多国内外文献及诊疗指南，以图表方式简单明了地介绍了肿瘤的治疗模式；以肿瘤内科规范化治疗为重点，介绍了

国内外对各期肿瘤的新辅助治疗、辅助治疗及晚期肿瘤的治疗策略，并引用大量的临床研究对治疗方案进行阐述说明，便于读者学习，帮助临床医生更合理、科学地运用治疗方案，提高诊治水平。

本书编写的目的是为临床医生提供一本实用性的治疗手册，内容新颖，简明扼要，突出临床指导性和实用性，很适合随手查阅，对指导临床实施给药、倡导规范用药起到帮助的作用，适合从事肿瘤专业的临床医生和全科医生阅读。

本书在编写过程中得到省内外肿瘤学专家在编撰思路、章节安排、撰写要点等方面的指导，在此致以诚挚的感谢！并对参与编撰的各位专家表示感谢！

本书因篇幅和编者的知识水平、经验有限，难免有错误、不足和不当之处，恳请各位读者见谅，诚望专家、同仁、朋友们赐予宝贵意见。

编者

2016年5月于昆明

肿瘤内科治疗策略丛书

胸部肿瘤分册

目 录

肺 癌		1	
食管癌		46	
乳腺癌		71	
恶性胸膜间皮瘤		129	
抗肿瘤药物的不良反应及防治措施		148	
肿瘤溶解综合征		170	1

	附录	180
附录一	抗肿瘤药物名称缩写对照表	180
附录二	肿瘤患者体力状况评分标准	183
附录三	实体瘤疗效评价标准	184
附录四	本书常用缩略语	185

肿瘤内科治疗策略丛书

胸部肿瘤分册

肺 癌

一、诊断与分期

(一) 诊断要点

1. 症状及体征

肺癌在早期可以无症状，周围型肺癌局部症状较少，中心型肺癌肿瘤长大引起支气管阻塞后可呈现相应的征象。肺癌的临床症状视肿瘤的位置、大小、是否转移以及转移灶的存在和位置而不同。最常见的症状有咳嗽、痰中带血或咯血、气促、胸痛及发热；晚期病人常见食欲不振、消瘦、乏力、贫血、体重下降等表现；肿瘤侵犯邻近器官组织时导致声音嘶哑、胸腔积液、心包积液、吞咽困难、膈神经麻痹及上腔静脉压迫综合征等；发生远处转移包括脑转移、肝转移、骨转移、肾上腺转移及其他器官转移的相应临床表现。少数肺癌由于肿瘤产生内分泌物质，临床上呈现非转移性的全身症状和体征，即肿瘤副综合征。如：肥大性骨关节病、重症肌无力、男性乳房发育症、库欣综合征、神经肌肉痛、高钙血症等。

2. 辅助检查

(1) 胸部 X 线检查：目前仍然是发现肺癌最基本的一种方法，常用于普查。可通过胸部透视或胸部正、侧位摄片，发现块影或可疑肿块阴影。

(2) 电子计算机体层扫描 (CT)：CT 的优点在于能发现普通 X 线检查不能显示的解剖结构，特别对病灶小于 1.0cm 及常规胸片难以显示的隐蔽区域的肺部病变，判断肿瘤有无侵犯邻近器官，明确纵隔淋巴结是否增大等很有诊断价值。

(3) 磁共振显像 (MRI)：MRI 在明确肿瘤与大血管之间关系方面明显优于 CT，而在发现小病灶 (<5mm) 方面远不如薄层 CT，且 MRI 易受呼吸伪影干扰，严重呼吸困难或病情危重者，不宜选用 MRI 检查。有心脏起搏器者为绝对禁忌证。

(4) 正电子发射计算机断层显像技术 (PET/CT)：PET/CT 既可准确地对病灶进行定性，又能准确定位，其诊断性能及临床实用价值更高，是目前肺癌比较常用的检查方法。

(5) 痰细胞检查：是肺癌简便有效的早期诊断方法，可判断肺癌的组织学类型。中央型肺癌痰检的阳性率可达 70% ~ 90%，周围型肺癌痰检的阳性率仅为 50% 左右。

(6) 纤维支气管镜：纤支镜检查是诊断肺癌的重要方法，通过活检、毛刷、灌洗等方式，对可见病变的组织学诊断可达 71% ~ 94%，对中央型肺癌诊断有重大意义。

(7) 经皮肺穿刺活检术：CT 引导经皮穿刺对肺外周型病灶是一种相对安全和较为精确的诊断方法，能够提供组织细胞学诊断。

(8) 纵隔镜: 纵隔镜检查用于肺癌的分期, 特别是对胸部 CT 发现有纵隔淋巴结肿大的患者进行淋巴结取样。

(9) 肿瘤标志物: 肺癌常用的肿瘤标记物有癌胚抗原 (CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、鳞状细胞癌抗原 (SCC)、细胞角蛋白 19 片段 (Cyfra-21)、癌抗原 125 (CA125) 等。其中 CEA 在肺癌患者阳性率可达 40% ~ 60%, 其水平与病情轻重及预后有一定的关系。NSE 是小细胞肺癌最敏感、最特异的肿瘤标志物。

(二) 临床分期

1. 非小细胞肺癌 (NSCLC) TNM 分期

表 1-1 2009 IASLC 国际肺癌分期 (UICC 第 7 版)

T 原发肿瘤	
Tx	原发肿瘤不能评估, 或痰、支气管冲洗液找到癌细胞但影像学检查和支气管镜没有可见的肿瘤
T0	没有原发肿瘤的证据
Tis	原位癌
T1	肿瘤最大径 $\leq 3\text{cm}$, 周围被肺及脏层胸膜所包绕, 支气管镜下肿瘤侵犯没有超出叶支气管近端 (即没有累及主支气管) ^①
T1a	肿瘤最大径 $\leq 2\text{cm}$
T1b	肿瘤最大径 $> 2\text{cm}$ 但 $\leq 3\text{cm}$

续表1-1

T2	肿瘤最大径 $>3\text{cm}$ 但 $\leq 7\text{cm}$ 或者肿瘤具有以下任一特征 ^② ：侵及主支气管，但距隆突 $\geq 2\text{cm}$ ；侵及脏层胸膜；伴有扩展到肺门的肺不张或阻塞性肺炎，但未累及全肺
T2a	肿瘤最大直径 $>3\text{cm}$ 但 $\leq 5\text{cm}$
T2b	肿瘤最大直径 $>5\text{cm}$ 但 $\leq 7\text{cm}$
T3	肿瘤最大径 $>7\text{cm}$ 或肿瘤直接侵犯了下述结构之一者：胸壁（包括肺上沟瘤）、膈肌、膈神经、纵隔胸膜、心包壁层；或肿瘤位于距隆突 $<2\text{cm}$ ，但未侵及隆突；或伴有累及全肺的肺不张或阻塞性肺炎；或原发肿瘤同一肺叶内出现分散的单个或多个瘤结节
T4	任何大小的肿瘤直接侵犯下述结构之一者：纵隔、心脏、气管、食管、大血管、喉返神经、隆突、椎体；原发肿瘤同侧不同肺叶内出现单个或多个瘤结节
N 区域淋巴结	
Nx	区域淋巴结不能评估
N0	无区域淋巴结转移
N1	转移至同侧支气管旁淋巴结和/或同侧肺门淋巴结以及肺内淋巴结，包括直接侵犯
N2	转移至同侧纵隔和/或隆突下淋巴结
N3	转移至对侧纵隔淋巴结、对侧肺门淋巴结、同侧或对侧前斜角肌或锁骨上区淋巴结
M 远处转移	
Mx	远处转移不能评估
M0	无远处转移

续表 1-1

M1	有远处转移
M1a	原发肿瘤对侧肺叶出现分散的单个或多个瘤结节；胸膜结节或恶性胸腔积液、心包积液 ^③
M1b	有远处转移（肺/胸膜除外）

①任何大小非常见的表浅扩散型肿瘤，只要其侵犯局限于支气管壁，即使临近主支气管，也定义为 T1。

②肿瘤大小≤5cm 或者大小无法确定的 T2 肿瘤定义为 T2a，肿瘤>5cm 但≤7cm 的 T2 肿瘤定义为 T2b。

③大多数肺癌患者的胸腔积液（以及心包积液）由肿瘤引起。但是有极少数患者的胸腔积液（心包积液）多次细胞学病理检查肿瘤细胞均呈阴性，且积液为非血性液，也非渗出液。如综合考虑这些因素并结合临床确定积液与肿瘤无关时，积液将不作为分期依据，患者仍按 T1、T2、T3 或 T4 分期。

表 1-2 TNM 分期

	TNM 分期		
隐匿期	TXN0M0		
0 期	TisN0M0		
I A 期	T1N0M0		
I B 期	T2aN0M0		
II A 期	T2bN0M0	T1N1M0	T2aN1M0
II B 期	T2bN1M0	T3N0M0	
III A 期	T1 ~ 2N2M0	T3N1 ~ 2M0	T4N0 ~ 1M0
III B 期	T4N2M0	TanyN3M0	
IV 期	TanyNanyM1a ~ 1b		

2. 小细胞肺癌 (SCLC) 分期

小细胞肺癌分为局限性期和广泛期,但在2014年《NCCN小细胞肺癌临床实践指南》中其定义方面纳入了美国癌症联合会(AJCC)第7版TNM分期内容,使SCLC的分期更加完善。

(1) 局限性:AJCC(第7版)I~III期(任何T、任何N、M₀)病灶可以有效地在一个放射野中得到治疗,除外T₃~4由于肺内多发结节;或瘤体/结节体积过大而不能纳入到一个放射野计划中完成。

(2) 广泛期:AJCC(第7版)IV期(任何T、任何N、M_{1a/b})或T₃~4肺内多发结节;或瘤体/结节体积过大而不能纳入到一个放射野计划中完成。

二、综合治疗原则

(一) 非小细胞肺癌(NSCLC)

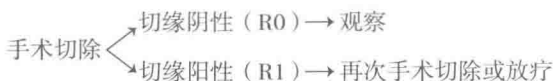
NSCLC常用的治疗手段是手术、放疗、化疗、靶向治疗及免疫治疗。外科切除是早期NSCLC(I、II期)治疗的基石,能给患者提供最大限度的治愈可能,手术术式包括肺叶切除加系统性肺门和纵隔淋巴结清除术,可采用电视辅助胸腔镜手术(VATS)或开胸等术式,I期NSCLC因内科伴发疾病而不能耐受手术或拒绝手术者,立体定向放射治疗(SBRT)是可行的根治性治疗手段。在肿瘤完全切除(R₀)的NSCLC患者中,辅助化疗已被证实能够改善早期肺癌患者的生存。R₀切除的IA、IB期NSCLC肺癌患者不推荐常规应用术后辅助化疗、放射

治疗及靶向药物治疗等。但具有高风险因素的 I B 期患者可以选择性地考虑进行术后辅助化疗；R0 切除的 II 期 NSCLC 患者推荐术后辅助化疗；局部晚期（III 期）NSCLC，多学科综合治疗是推荐的治疗模式。对于手术可切除患者，手术+辅助化疗+放疗（针对 N2 期）、新辅助化疗或同步放化疗+手术是认同的治疗方式；对于手术不可切除患者，同步化放疗优于序贯化放疗。晚期 NSCLC（III B 或 VI 期）由于丧失了手术机会，很难彻底治愈，因此治疗是姑息性的。对于 PS 0~2 分的晚期 NSCLC，以铂类为基础的化疗比单独的支持治疗在延长生存时间上有好处，并且能够控制症状，维持并提高患者的生存质量，一线化疗疗程不超过 4~6 个周期。对于 PS>2 分的患者，无证据支持选择细胞毒药物，只能选择生物靶向治疗、中医中药或最佳支持治疗；在患者状况恶化或体重下降时才开始化疗将对患者生存期产生负面影响。放疗可以对局部病灶进行控制，有可能缓解症状，改善患者的生活质量和生存期。随着肺癌分子发病机制研究的推进，相应的分子靶向治疗作用越来越重要，已成为 EGFR 突变和 ALK 融合基因阳性晚期非小细胞肺癌的标准一线治疗策略。2015 年《NCCN 非小细胞肺癌临床实践指南》推荐（I 类）对非鳞癌患者进行 EGFR 突变和 ALK 基因重排的检测，在纯鳞状细胞癌患者中 EGFR 突变检测通常不推荐，对无吸烟史、小活检标本或混合组织学类型时，检测 EGFR 突变和 ALK 基因重排是合理的。晚期 NSCLC 应当采取多学科综合治疗与个体化治疗相结合的原则，根据患者的身体状况、病理类型和分子分型、临床分期等，有计划、合理地单独或联合运用这些手段，以达到最大程度地延长患者

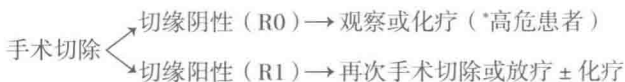
的生存时间、提高生存率、控制肿瘤进展和改善患者的生活质量。

1. I 期 NSCLC 的治疗模式

(1) I A 期: T1N0M0

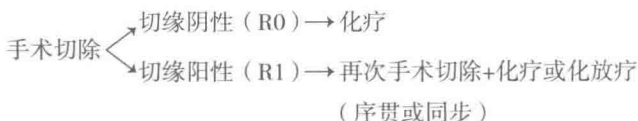


(2) I B 期: T2aN0M0



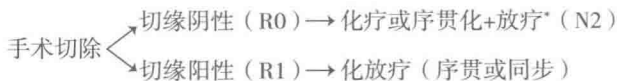
* 高危患者: 低分化癌、侵犯脉管、楔形切除术、T>4.0cm、脏层胸膜受累、NX (不完全淋巴结取样)。

2. II 期 NSCLC 的治疗模式



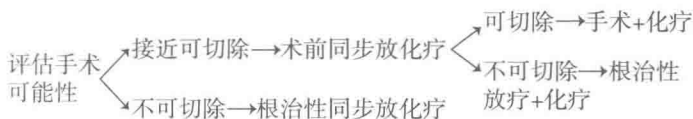
3. III 期 NSCLC 的治疗模式

(1) III A 期: T1~3N2M0、T3N1M0



* 放疗只针对 N2 患者。

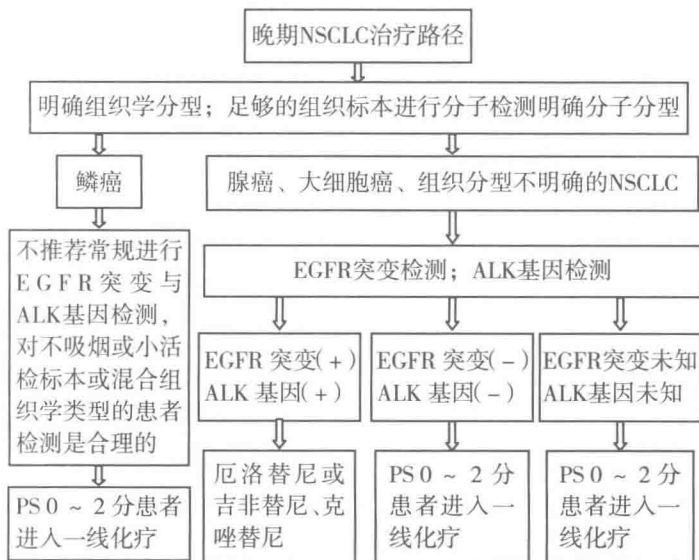
(2) III A 期: T4N0 ~ 1M0



(3) III B 期: T4N2M0、T1 ~ 4N3M0

根治性同步放化疗 ± 2 周期化疗（若初始同步放化疗中未使用足量化疗）。

4. VI 期 NSCLC 的治疗模式



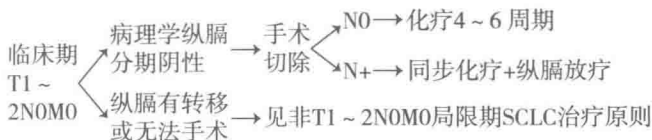
(二) 小细胞肺癌 (SCLC)

外科手术只适用于极少部分 I 期的 SCLC 患者，局限

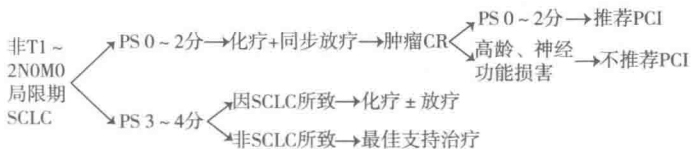
期 SCLC 患者的治疗目标是获得治愈。放化疗综合治疗是局限期 SCLC 的标准治疗，2016 年《NCCN 小细胞肺癌临床实践指南》及 2015 年《中国原发性肺癌诊疗规范》均推荐局限期 SCLC 在初始治疗就行同步化放疗。如果病情允许，放射治疗应当尽早开始，可以考虑与第 1 或第 2 个周期化疗同步进行；如果患者不能耐受，也可行序贯化放疗，即先行 2 个周期诱导化疗后行同步化放疗；如果病灶较大，放射治疗导致肺损伤的风险过高，也可以考虑在第 3 个周期化疗时同步放疗。经放化疗综合治疗后达到 CR 或 PR 者，NCCN 指南 1 类推荐行 PCI。对于广泛期 SCLC 患者，化疗只能缓解症状，延长生存时间。化疗的适应证为：PS 评分 ≤ 2 分，重要脏器功能可耐受化疗，化疗最多 4~6 周期。对化疗敏感的广泛期 SCLC 患者，远处转移灶经化疗控制后增加胸部放疗可作为一种治疗选择；化疗达到 CR 或 PR 者，行预防性脑照射可降低 SCLC 脑转移发生的风险。2015 年版中国原发性肺癌诊疗规范预防性脑照射推荐时间为所有化放疗结束后 3 周左右进行。

局限期 SCLC 患者由于生存时间较长，PCI 潜在的慢性神经毒性和患者生活质量受到关注。回顾性研究显示，PCI 的长期毒性包括记忆力丧失、智力缺陷、痴呆、共济失调等。目前对 PS 评分差（3~4 分）或精神心理功能受损的患者不推荐 PCI 治疗。SCLC 全脑预防照射的决定应当是医患双方充分讨论，根据每例患者的情况权衡利弊后确定。对于脑转移患者更倾向于做全脑放射，而不是做单纯的立体定向放射，因为这部分患者很容易发展为颅内的多发性转移。

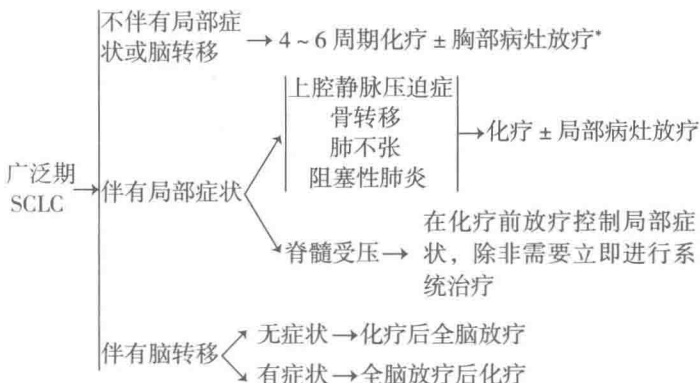
1. T1 ~ 2N0M0 期 SCLC 的治疗模式



2. 非 T1 ~ 2N0M0 局限性 SCLC 的治疗模式



3. 广泛期 SCLC 的治疗模式



*2016年NCCN指南：对化疗敏感的广泛期SCLC患者，远处转移灶经化疗控制后加用胸部放疗可减少胸部症状的复发，提高肿瘤控制率，延长患者2年生存率。