

肺癌分类与治疗 选择

肺癌按支气管的解剖分类

- 气管
- 支气管段以上为中心型,段以下为周围型
- 小支气管
- 肺泡癌

肺癌的病理分型非小细胞和小细胞癌

- 组织学分型

- 鳞状细胞癌
(表皮样癌)

- 腺癌

- 腺泡状腺癌
 - 乳头状腺癌
 - 细支气管-肺泡细胞癌
 - 实体癌伴粘液形成

- 大细胞癌

- 巨细胞癌
 - 透明细胞癌

- 腺鳞癌

- 类癌

- 支气管腺体癌

- 腺样囊性癌
 - 粘液表皮样癌
 - 其它

小细胞癌
雀斑细胞癌
中间细胞癌
复合雀斑细胞癌

各型肺癌的生物学特性

- 鳞癌

- 最常见，其发病与吸烟关系密切。
- 一般发生于大支气管，细胞易脱落。
- 管腔内生长，致肺不张、肺炎，坏死、溃疡、出血。肺周鳞癌10-15%形成空洞。
- 可引起高血钙，术后血钙可恢复。

- 腺癌

- 常见于女性，多发于肺周边。其发生可能与慢性炎症或瘢痕灶有关。
- 增长速度介于鳞癌和小细胞肺癌之间。
- 具有支气管树播散特性，可沿淋巴或血行转移。
- 细支气管—肺泡癌 肺内播散倾向

各型肺癌的生物学特性

- 小细胞肺癌（SCLC）

- 恶性程度最高，分化差，生长迅速，很快通过淋巴、血行转移，预后不良。
- SCLC胞浆内有嗜银颗粒，可引起内分泌异常。
- 按生物特性分为典型的和变异的小细胞肺癌（SCLC-C及SCLC-V）。

- 未分化大细胞癌

- 一般把不能分类的原发肺癌归于此类，实际分属低分化鳞、腺及腺鳞癌
- 2个亚型
 - 巨细胞癌
 - 透明细胞癌

肺癌的转移

- 肺癌的转移途径

类型	血行%	淋巴%	支气管%	<i>P</i> 值
鳞癌	10.7	7.1	82.1	<0.05
腺癌	30.8	23.1	46.2	
小细胞癌	38.5	7.7	53.9	<0.05

北京市胸部肿瘤研究所

肺癌的转移

- 肺癌的转移部位

脏器	淋巴结	肝	骨	肾上腺	肾	脑	心包	胰腺
Ochsner 3047例 %	72. 2	33. 3	21.3	20. 3	17.5	16.5	12.7	7.3
Fniea 319例 %	81. 0	40. 1	40.0	38	20.0	11.0	9.0	6.4

症状和体征

- 不同组织学类型肺癌患者的症状体征

组织学类型	原发肿块	胸内蔓延	远处转移	肺外表现
鳞癌	+++	++	+	++
大细胞癌	+++	++	+	+
腺癌	+	+	+++	+
小细胞癌	++	++	+++	+++

+偶有 ++常见 +++很常见

临床分期

肺癌非小细胞型TNM分期标准

隐性癌 T_x, N_0, M_0

0期 Tis , 原位癌

I_a期 T_1, N_0, M_0

I_b期 T_2, n_0, m_0

II_a期 T_1, n_1, m_0

II_b期 T_2, N_1, M_0 T_3, N_0, M_0

III_a期 T_1, N_2, M_0 T_2, N_2, M_0

T_3, N_1, M_0 T_3, N_2, M_0

III_b期 T_4 , 任何N, M_0 任何T, 任何N₃, M_0

IV期 任何T, 任何N, M_1

说明：t示原发肿瘤；t0无原发肿瘤证据

tis 示原位癌

tx 由支气管的分泌物中找到有诊断意义的肿瘤细胞，但x线和纤支镜检查未证实有肿瘤病灶，称隐性肺癌

t1 肿瘤最大直径 $\leq 3\text{cm}$ ，被肺组织或脏层胸膜的包裹，支气管镜检查无叶支气管近端受侵犯的表现

t2 肿瘤最大直径 $> 3\text{cm}$ ，或肿瘤侵犯脏层胸膜，或伴有阻塞性肺炎或肺不张；肿瘤可侵犯肺门，但不超过气管隆凸下 2cm ，未累及一侧全肺叶，且无胸腔积液。

t3 任何大小的肿瘤直接侵犯胸壁、膈、纵隔胸膜或心包，但未累及心脏、大血管、气管、食管或椎体，也包括肺上沟肿瘤以及主支气管肿瘤距离隆凸 2cm 之内，但未累及隆凸的肿瘤。

t4 任何大小的肿瘤侵犯纵隔及心脏、大血管、气管、食管、椎体或隆凸或有恶性胸膜腔积液

- n 示局部区域性淋巴结侵犯
 - n0 未发现局部淋巴结侵犯
 - n1 支气管周围的或同侧肺门淋巴结转移，或两者均有
 - n2 肿瘤转移至同侧纵隔淋巴结和隆凸下淋巴结
 - n3 肿瘤转移到对侧纵隔淋巴结，对侧肺门淋巴结，同侧或对侧斜角肌淋巴结或锁骨上淋巴结
- m 示远处转移
 - m0 未发现远处转移
 - m1 已有远处转移

TNM 分期

- 肺癌的TNM分期(1)

T=T₁ 癌肿最大直径≤3cm，未向叶支气管近端侵犯

T₂ 癌肿最大直径>3cm或侵犯主支气管，但距隆突>2cm；侵犯脏层胸膜；或任何大小癌肿伴有关联的肺不张或阻塞性肺炎，其范围不累及全肺

T₃ 癌肿任何大小伴直接侵犯邻近器官（胸壁、膈肌、心包等）；或距隆突<2cm但未侵犯隆突；或癌肿关联的肺不张或阻塞性肺炎其范围累及全肺

T₄ 任何大小肿瘤侵犯纵隔、心脏、大血管、气管、食管、椎体、隆突；或伴有恶性胸腔积液、心包积液。同一叶内卫星灶

TNM 分期

- 肺癌的TNM分期(2)

N=N₀ 未发现有区域性淋巴结转移

N₁ 有支气管周围和/或同侧肺门淋巴结转移包括原发肿瘤的直接侵犯

N₂ 同侧纵隔淋巴结转移及/或隆突下淋巴结受侵

N₃ 对侧纵隔、对侧肺门、同侧或对侧前斜角肌或锁骨上淋巴结转移

M=M₀ 未发现远处转移

M₁ 有远处转移。包括肺内转移

几种特殊情况的定义

- 脏层、壁层胸膜不连续肿瘤结节
- 喉返神经受累
- 膈神经受累
- 大血管受累
- 椎体受累
- 同期多原发肺癌
- 支气管肺泡癌

临床分期

肺癌TNM分期标准97年

隐性癌 T_x, N_0, M_0

0期 Tis , 原位癌

I_a期 T_1, N_0, M_0

I_b期 T_2, n_0, m_0

II_a期 T_1, n_1, m_0

II_b期 T_2, N_1, M_0 T_3, N_0, M_0

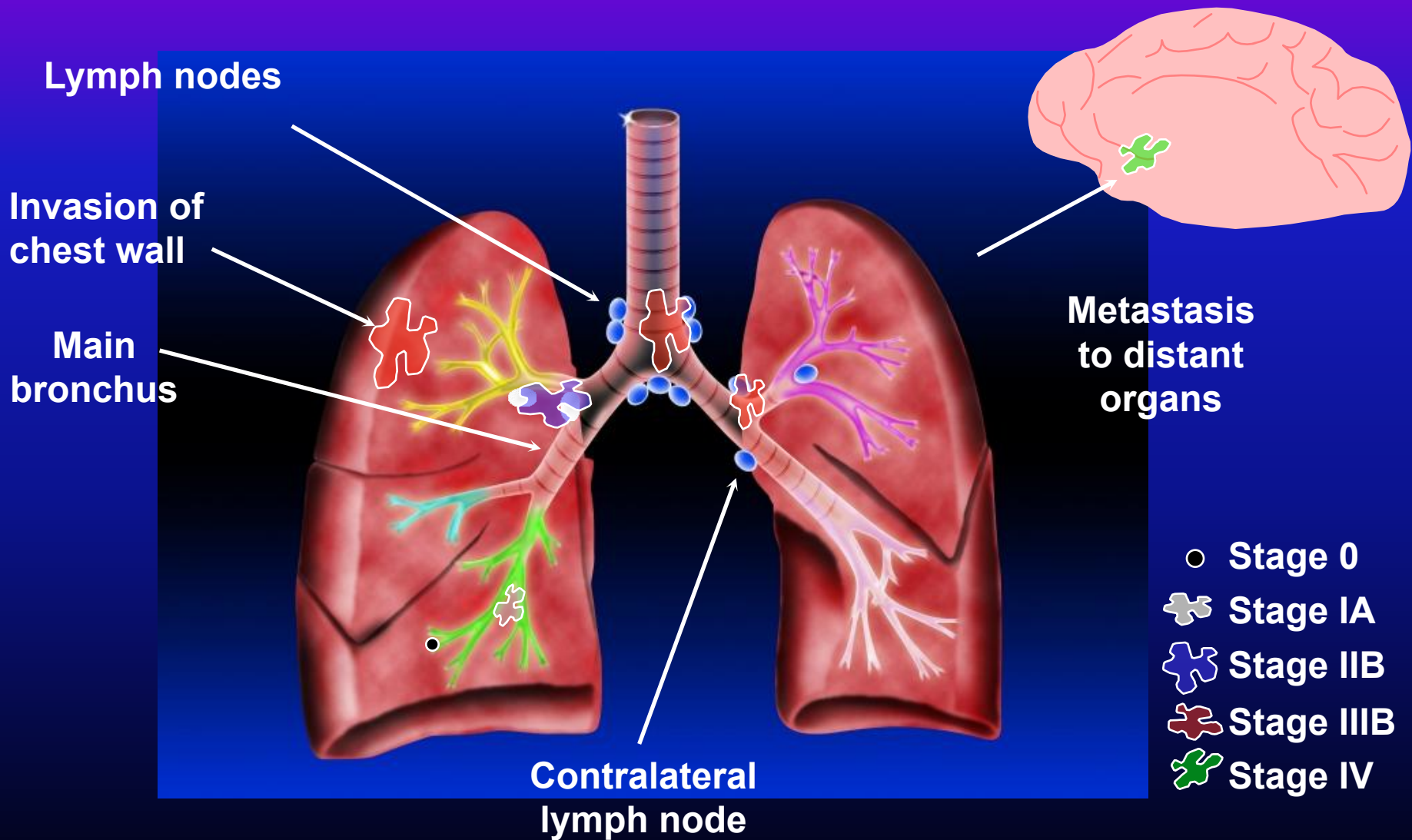
III_a期 T_1, N_2, M_0 T_2, N_2, M_0

T_3, N_1, M_0 T_3, N_2, M_0

III_b期 T_4 , 任何N, M_0 任何T, 任何N₃, M_0

IV期 任何T, 任何N, M_1

NSCLC stages



小细胞肺癌分期

- 局限期

- 病变局限于一侧胸腔、纵隔、前斜角肌及锁骨上淋巴结，但不能有明显的上腔静脉压迫、声带麻痹和胸腔积液

- 广泛期

- 超出上述范围者

治 疗

肺癌的治疗是根据病人的机体状况；肿瘤的病理类型、侵犯的范围和发展趋向、合理地、有计划地应用现有的治疗手段，以期较大幅度地提高治愈率和病人的生活质量。

治疗的联合方式是：小细胞肺癌多选用化疗和放疗加手术，非小细胞肺癌首先选用手术，然后是放疗或化疗。

手术治疗

手术指征 非小细胞癌

1 期 2 期以治愈为目标用根治术，

肺叶切除，气管隆突成型术

3A 期切除原发病灶和 清扫
淋巴结为主

小细胞肺癌先化疗后手术
术前要行肺功能评价

放射治疗
根治性和姑息性放疗
放疗和化疗结合可提高疗效
术前，术后放疗 常用的有X
射线和钴60产生的R射线
注意放射损伤和防护

化疗原则

联合 序贯 副作用减到最小
每周用，3—4周一疗程
检测 血相，肝功能，肾功能，
尿常规，心电图等

生物缓解调剂剂 (BRM)

BRM为小细胞肺癌提供了一种新的治疗手段，如小剂量干扰素（ 2×10^6 单位）每周3次间歇疗法，转移因子、左旋咪唑、集落刺激因子（csf）在肺癌的治疗中都能增加机体对化疗、放疗的耐受性，提高疗效。

肺癌的治疗

- SCLC治疗原则

- 局限期—先化疗或放疗，疗效好的选择地辅助手术，然后再作内科治疗。
- 广泛期—先化疗或中医治疗，反应好的加放疗。
- 病变为周围型、分期为 $T_{1-2}N_{0-1}M_0$ 先行根治性手术再采用联合化疗。

肺癌的化疗

- 化疗适应证

- SCLC的化疗
- 术后或放疗后化疗
- 诱导化疗
- III_B以上晚期肺癌

- 化疗禁忌证

- KPS<50、其它器官严重功能损害、WBC<4 × 10⁹/L、PLT <60 × 10⁹/L、大咯血等并发症，年龄>70考虑减少剂量，>80应特别慎用。

小细胞肺癌化疗方案

方案	剂量	有效率%
CAO		
CTX	500 mg/m ² d1	45-55
ADM	40-50 mg/m ² d1	
VCR	1 mg/m ² d1	
IAO		
IFO	1200 mg/m ² d1-5	60-78
mesna	400 mg/m ² q4h d1-5	
ADM	40-50 mg/m ² d1	
VCR	1 mg/m ² d1	
VM-26+CBP		
VM-26	100 mg/m ² d1-3	60
CBP	350-500 mg/m ² d1	

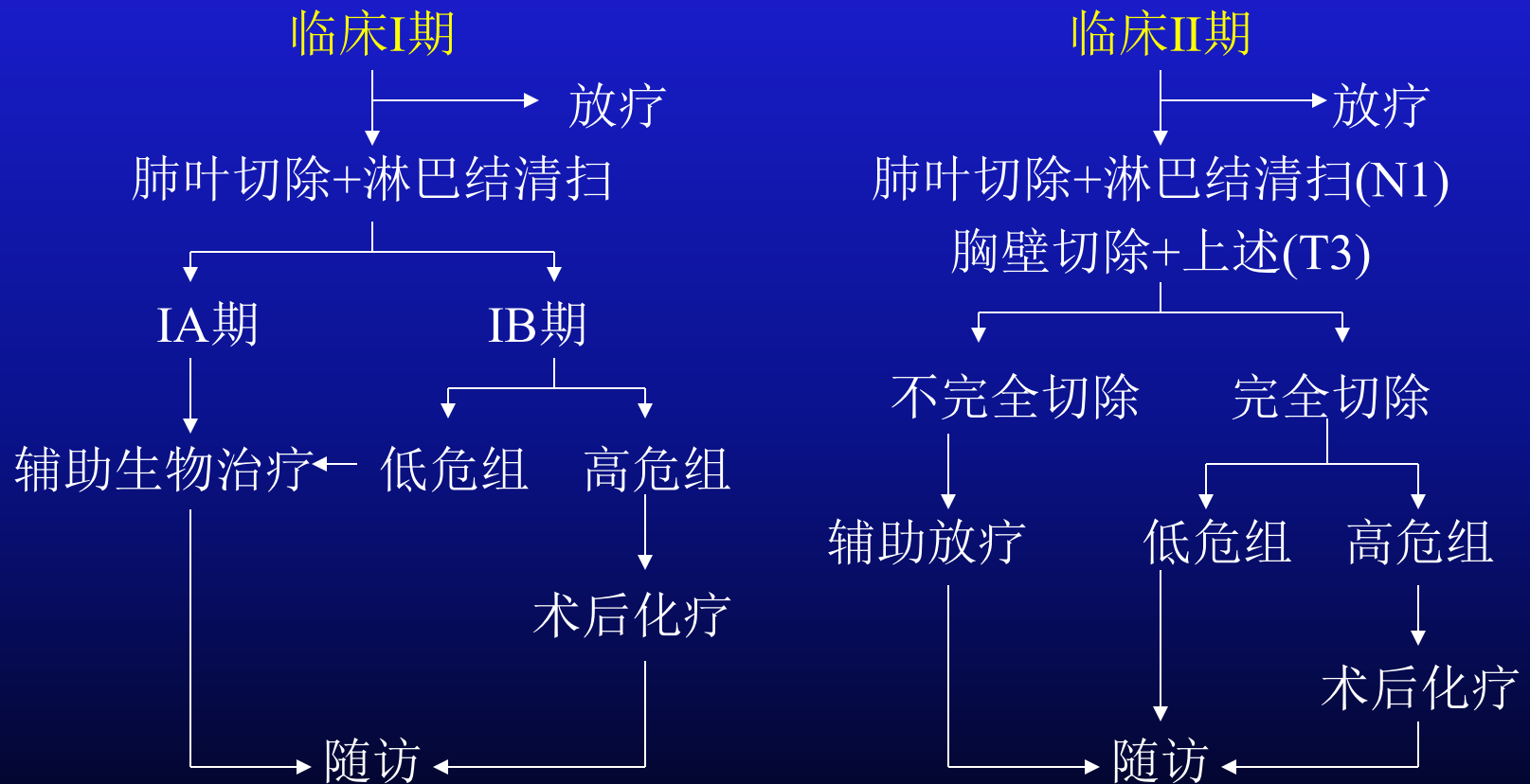
方案	剂量	有效率%
VP-16胶囊		
	50 mg 2/日 ×10	63.7
	50 mg 1/日 ×10	
CMC		
CTX	1000 mg/m ² d2	60-82.9
MTX	25 mg/m ² d1	
CCNU	70 mg/m ² 口服 d1	
以上方案 3-4 周为 1 周期		

肺癌的治疗观察

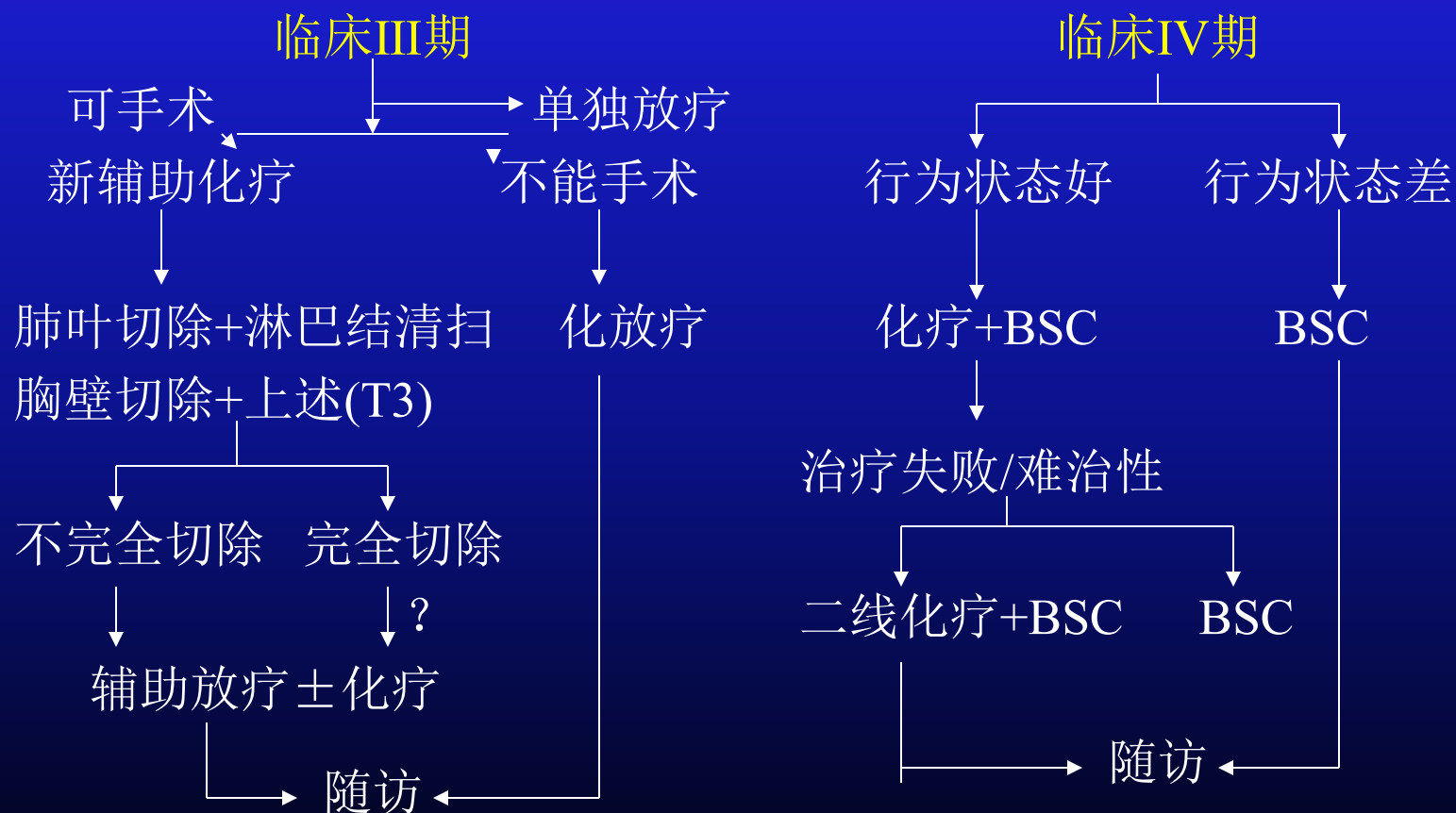
- NSCLC治疗原则

- I 期 手术，术后仍有20-40%死于复发、转移，辅助化疗正在研究中。
- II 期 手术，可作术前放化疗。一般术后放疗+化疗。
- III期 先作非手术综合治疗，有指征者手术。
III_A期的新辅助化疗是研究热点。
- IV期 全身治疗为主的综合治疗。

非小细胞肺癌综合治疗策略



非小细胞肺癌综合治疗策略



非小细胞肺癌化疗方案

方案	剂量	有效率%
CAP		
CTX	500 mg/m ² × 1	15-25
ADM	50 mg/m ² × 1	
DDP	50 mg/m ² × 1	
PV		
DDP	120 mg/m ² × 1	15-30
VDS/	6 mg/m ² × 2	
VCR	3 mg/m ² × 2	
CE		
CBP	300-375 mg/m ² × 1	10-30
VP-16	100-120 mg/m ² × 3	
EP		
VP-16	80-100 mg/m ² × 3	20-30
DDP	80-100 mg/m ² × 1	

方案	剂量	有效率%
MVP		
MMC	8-10 mg/m ² × 1	30-60
VDS/	6 mg/m ² × 1	
VCR	3 mg/m ² × 1	
DDP	80-120 mg/m ² × 1	
PFL		
DDP	100 mg/m ² × 1	29
5-Fu	800 mg/m ² × 5	
CF	100 mg PO q4h × 5	
IM		
IFO	1500 mg/m ² × 5	25-30
MMC	1.2 mg/m ² × 5	
IE		
IFO	2000 mg/m ² × 5	27
VP-16	120 mg/m ² × 3	

非小细胞肺癌化疗方案

方案	剂量	有效率%
IP		
IFO	2000 mg/m ² × 5	18-35
DDP	75 mg/m ² × 1	
MIP		
MMC	6 mg/m ² × 1	35-50
IFO	2000 mg/m ² × 1	
DDP	50 mg/m ² × 1	
ICE		
IFO	1500 mg/m ² × 3	43
CBP	300-350 mg/m ² × 1	
VP-16	60-100 mg/m ² × 3	
ICE		
IFO	4000 mg/m ² × 1	25-40
DDP	25 mg/m ² × 3	
VP-16	100 mg/m ² × 3	
PIE		
DDP	25 mg/m ² × 3	25-40
IFO	1800 mg/m ² × 3	
VP-16	80 mg/m ² × 3	

药物	剂量	有效率%
PCT		
Murphy	200 mg/m ² (24h)	24
Chang	250 mg/m ² (24h)	21
Hainsworth	135-200 mg/m ² (1h)	25
Milward	175 mg/m ² (3h)	10
DCT		
Francis	100 mg/m ²	38
Fossella	100 mg/m ²	33
Miller	75 mg/m ²	25
Onoshi	60 mg/m ²	20
Cerny	100 mg/m ²	23
NVB		
Depierre	30 mg/m ²	29
Le Chevalier	30 mg/m ²	14
Vokes	100 mg/m ²	15
GEM		
Shepherd	1250 mg/m ²	20
Anderson	800-1000 mg/m ²	20
CPT-11		
Fukuoka	100 mg/m ²	32

非小细胞肺癌化疗方案

新药联合方案

药 物 剂 量		有效率(%)	生存
NVB+DDP			
NVB 30mg/m ²	DDP 120mg/m ²	30	40wk
NVB 30mg/m ²	DDP 80mg/m ²	43	33wk
NVB+IFO			
NVB 30mg/m ² × 3d	IFO 1.6g/m ² × 3d	40	12mo(med)
PCT+CBP			
PCT 135-215mg/m ²	CBP AUC 7.5 d2	62 (9CR)	12.5mo(med)
PCT 150-250mg/m ²	CBP AUC 6	61	10 mo(med)
GEM+DDP			
GEM 1g/m ² d1.8.15	DDP 100mg/m ² d15	42	8 mo(med)
GEM 1g/m ² d1.8.15	DDP 100mg/m ² d2	58	
GEM 1.5g/m ² d1.8.15	DDP 30mg/m ² d1.8.15	30	24wk

生物治疗

- 细胞因子联合化疗
 - IFN有效率<10%，与DDP协同
 - IL-2与IFN联合
 - IL-2与多糖类联合
- 腔内治疗
 - IL-2治疗胸腔积液
- rIL-2制备抗癌效应细胞
 - rIL-2+LAK (未见有客观缓解率，KPS增加)
 - rIL-2+TIL
- 辅助治疗
 - GM-CSF、G-CSF、IL-3、IL-6...

预后的评估

- 肺癌的自然生存

WHO分类	5年生存率	中位生存(月)
鳞癌	7.5 (9/120)	7.1
小细胞癌	0 (0/50)	1.5
腺癌	11.7 (9/77)	6.3
大细胞癌	3.8 (1/26)	3.6
以上所有	7.0 (19/273)	5.0

预后的评估

预后评估指标

- 近期疗效
- 远期疗效
 - 生存数量
 - 生存时间
 - 死亡率
 - 生存概率
 - 生存函数
 - 生存率
 - 生存曲线.....
 - 生存质量（QOL）

预后评估指标的统计学方法

- 生存率单因素分析方法
 - 寿命表法
 - 乘积极限法(kaplan-meier)
 - 时间效应曲线（生存曲线）
- 比较生存时间的单因素分析
 - 时序检验(log-rank test)
 - Gelan检验
- 多因素分析方法

临床因素与预后

- 患者的状况
 - PS
 - 体重下降
 - 性别、年龄、种族
- 肿瘤的特征
 - 疾病扩展程度
 - 肿瘤组织类型
 - 肿瘤生长速度
 - 肿瘤分化程度
- 临床实验室参数
 - 血常规、生化
 - 肿瘤标记物：CEA、TPA、CYFRA、NSE.....
 - DNA倍体数
 - 机体免疫状况
- 治疗方法
 - 手术
 - 放疗
 - 化疗
 - 综合治疗

轻松呼吸



更好生活