

肺癌

Lung Cancer

川北医学院附属医院肿瘤科

胡 劲

原发性支气管肺癌简称为肺癌，是指原发于支气管粘膜和肺泡的恶性肿瘤，不包括转移性肺癌及气管癌。



流行病学

■ 发病率正逐年上升

全世界每年肺癌新病例达180万例，占癌症患者的13%。每年有95.1万病人死于肺癌。发病率和死亡率居恶性肿瘤第1位。我国每年新发病例约70.5万，每年死亡约60万人。

Hungary

The country has an ageing population and in the past many Hungarians smoked. Even though an estimated 33% of men and 23% women now smoke, according to 2009 World Health Organization data, it will take some years for any decrease in the number of people smoking to be reflected in fewer cases of lung cancer.

United States

Aggressive tobacco-control programmes have caused a decline in smoking and the incidence rate is slowly falling.

Mexico

As in many other developing countries, low rates of tobacco use correlate with low rates of lung cancer.

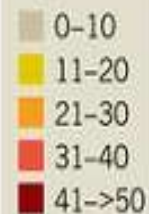
Sub-Saharan Africa

Incidence rates are low but public-health officials predict an epidemic of lung cancer because of tobacco advertising campaigns.

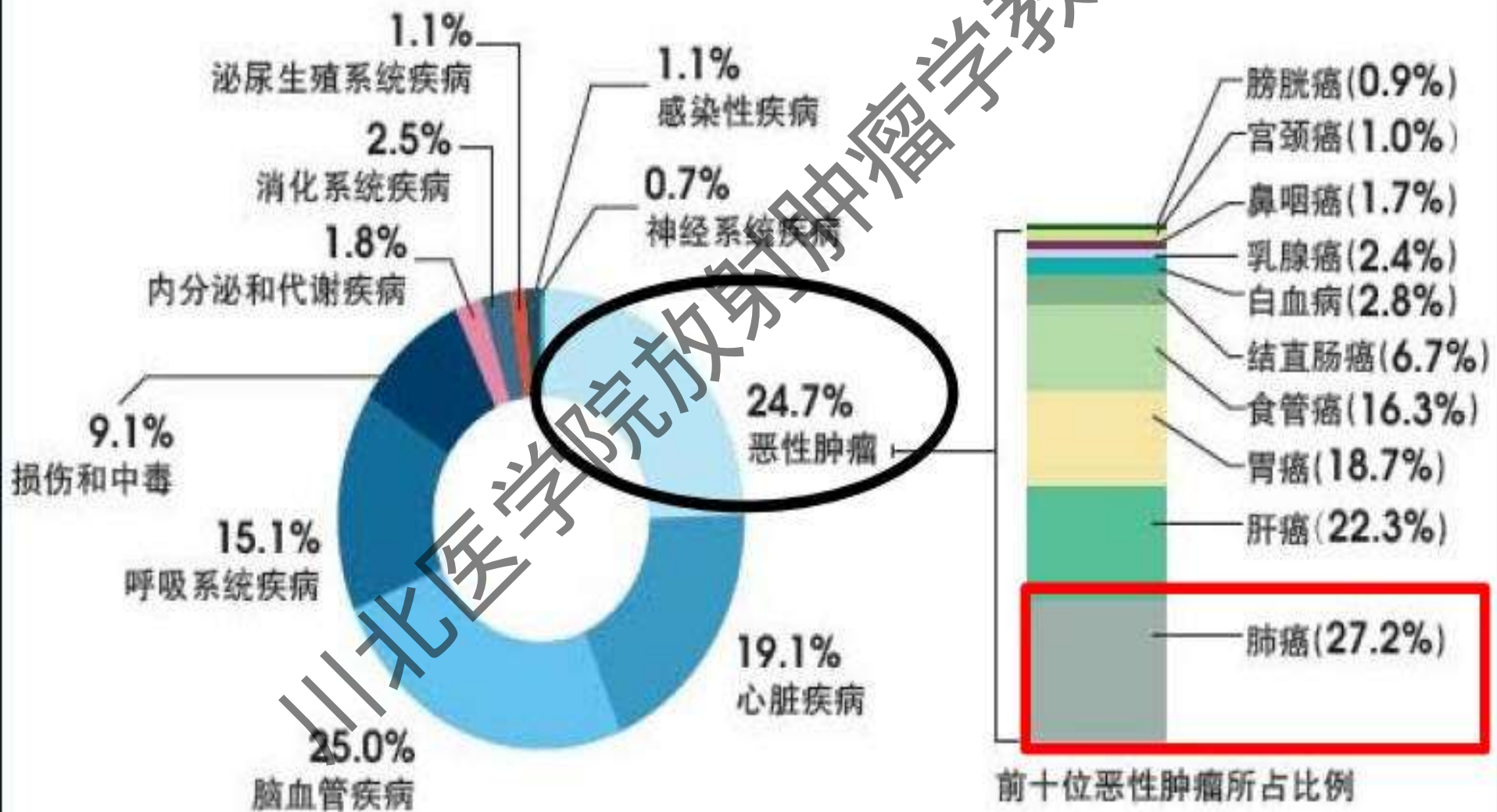
China

More than half of men in the world's most populous nation smoke, and lung cancer rates are soaring.

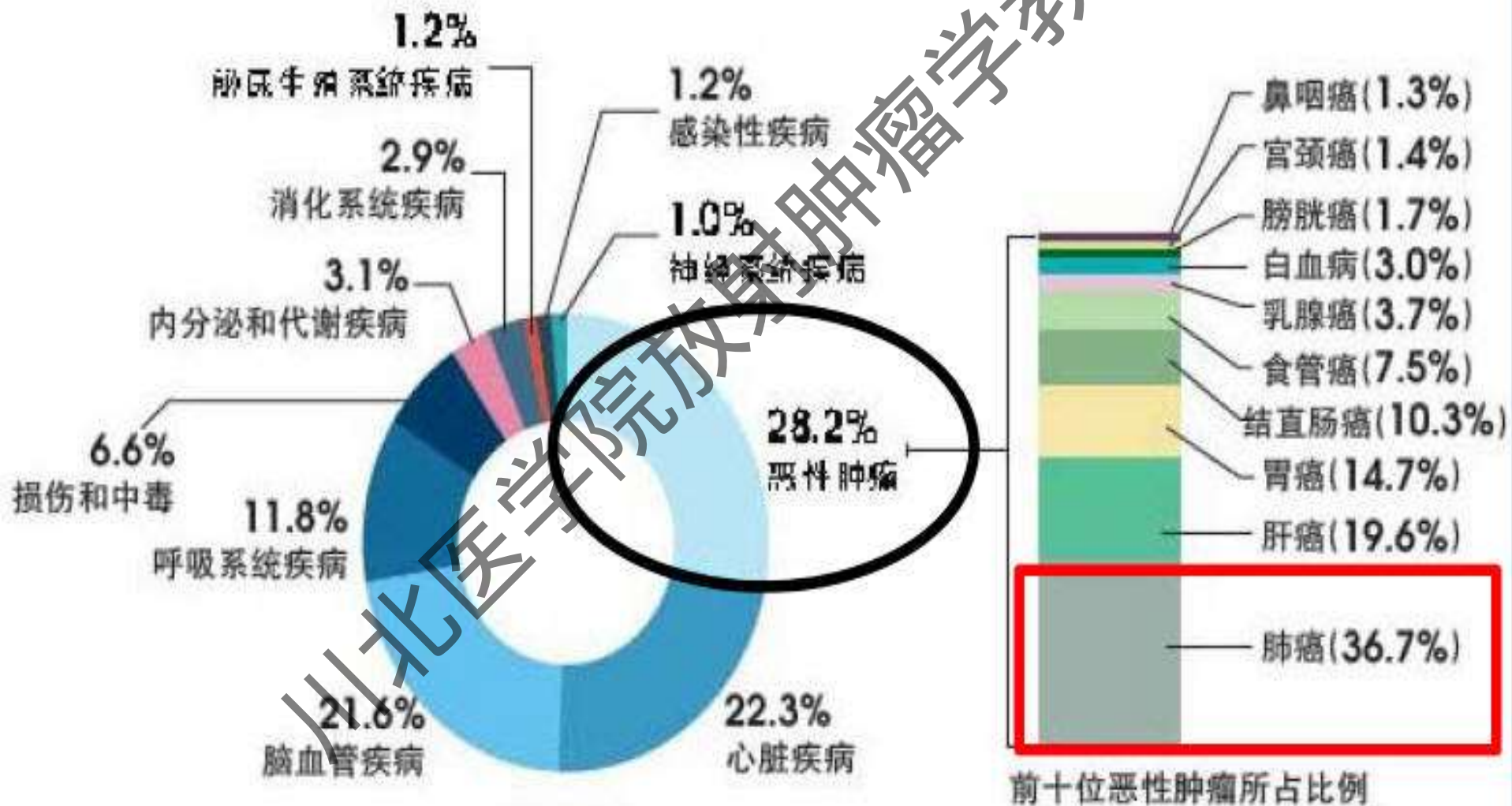
Key



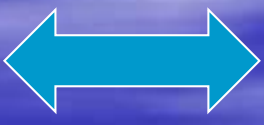
2010年中国农村地区 10大主要死亡原因及所占比例



2010年中国城市地区 10大主要死亡原因及所占比例

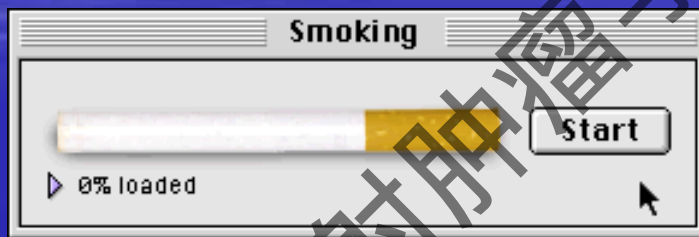


- 好发于中老年，有年轻化趋势
- 男：女=3—7：1
- 工业化程度高，发病率越高

GDP  污染  肺癌

病因

■ 吸烟



戒烟誓言

作为一名医师我们承诺：医师队伍首先要做不吸烟的表率，同时要将控烟融入日常诊疗工作中，以实际行动推进中国控烟进程，为人类创造一个无烟健康环境努力奋斗！



卷烟

吸烟有害健康 戒烟可减少对健康的危害

60岁 40岁 20岁 死亡

燃烧生命

全世界有烟民10亿人，女性为2亿5000万，2010年会有400万人死于吸烟，2030年将达600万人死亡，还有由于烟草由室内到室外，危害更低！随着吸烟者增加，对女性的健康危害将更加严重。

导致了5.4亿被动

你戒烟了吗？

反烟者  fanyan.cn



- 环境污染
- 职业
- 炎症与遗传



分子生物学

- 癌基因

ras基因突变

- 抑癌基因

p53的缺失或突变

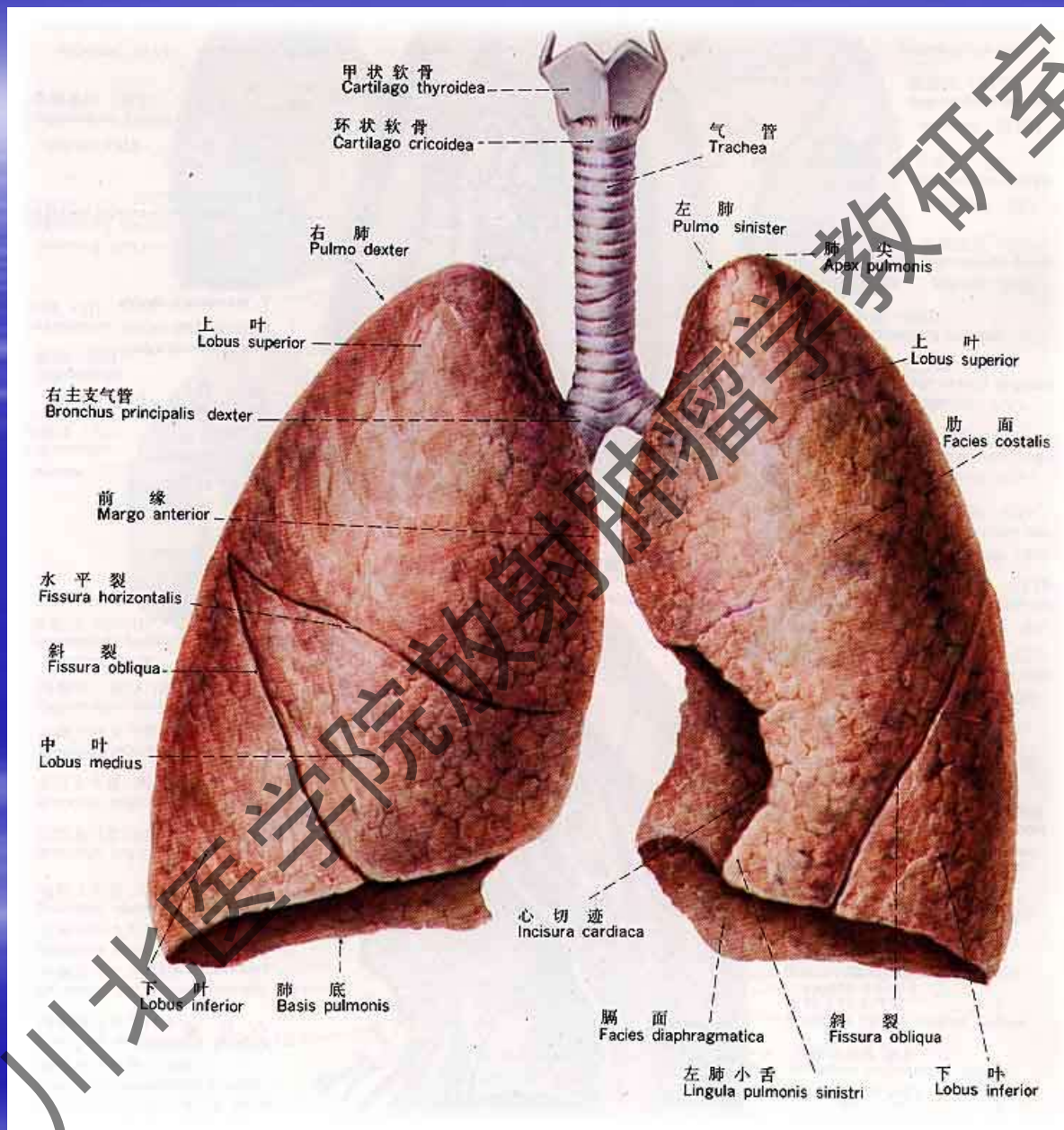
Rb基因缺失

p16异常



应用解剖

- 肺位于胸廓内纵隔两侧，表面覆盖胸膜
- 右肺由斜裂和水平裂将其分为上、中、下三叶，左肺由斜裂将其分为上、下两叶
- 肺门相当于第4、5、6胸椎棘突水平
- 隆突相当于5胸椎和胸骨角水平



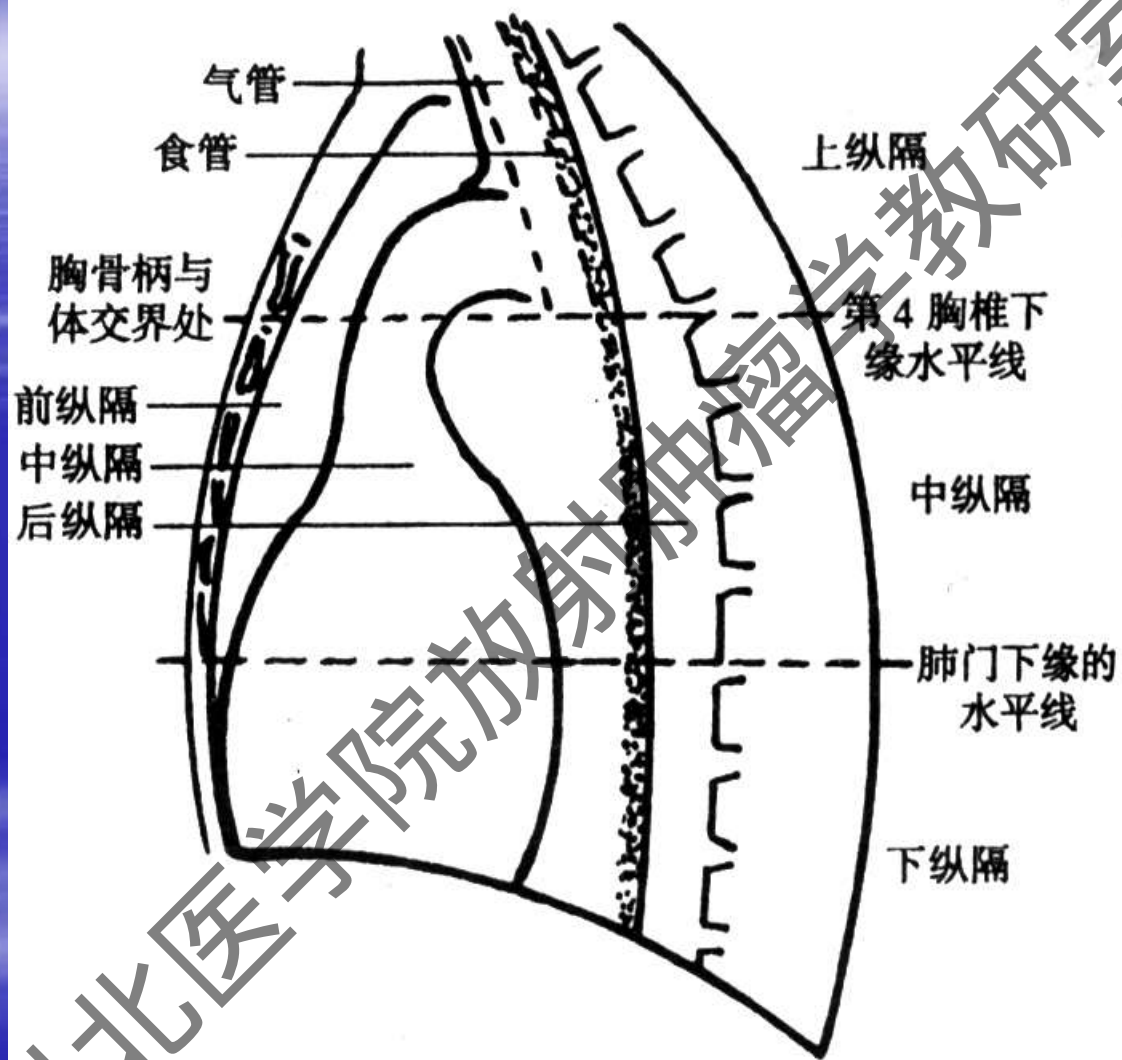
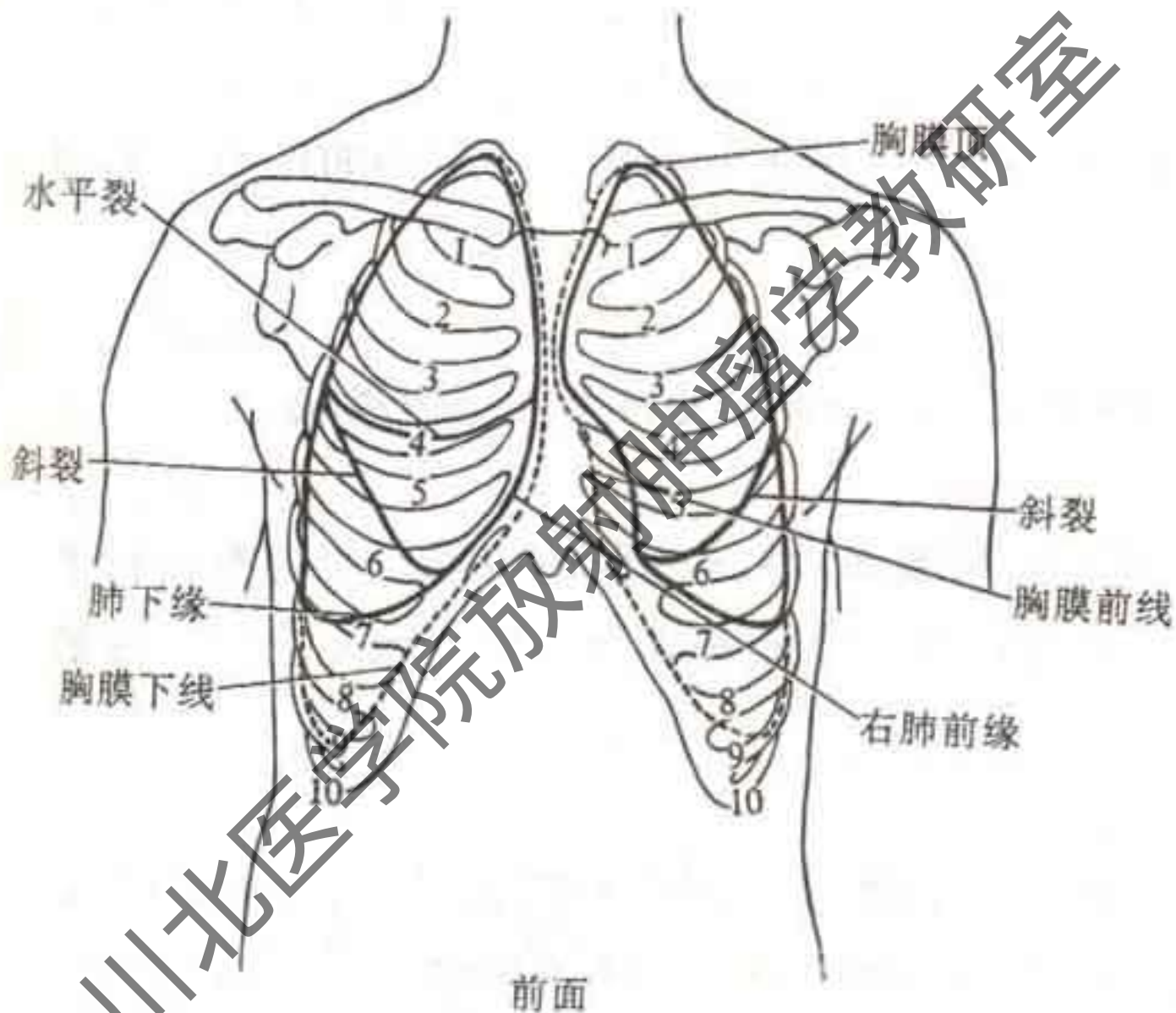
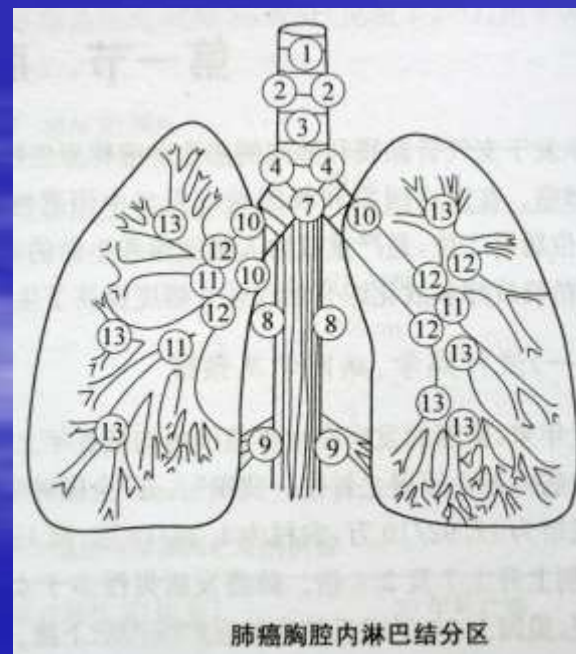


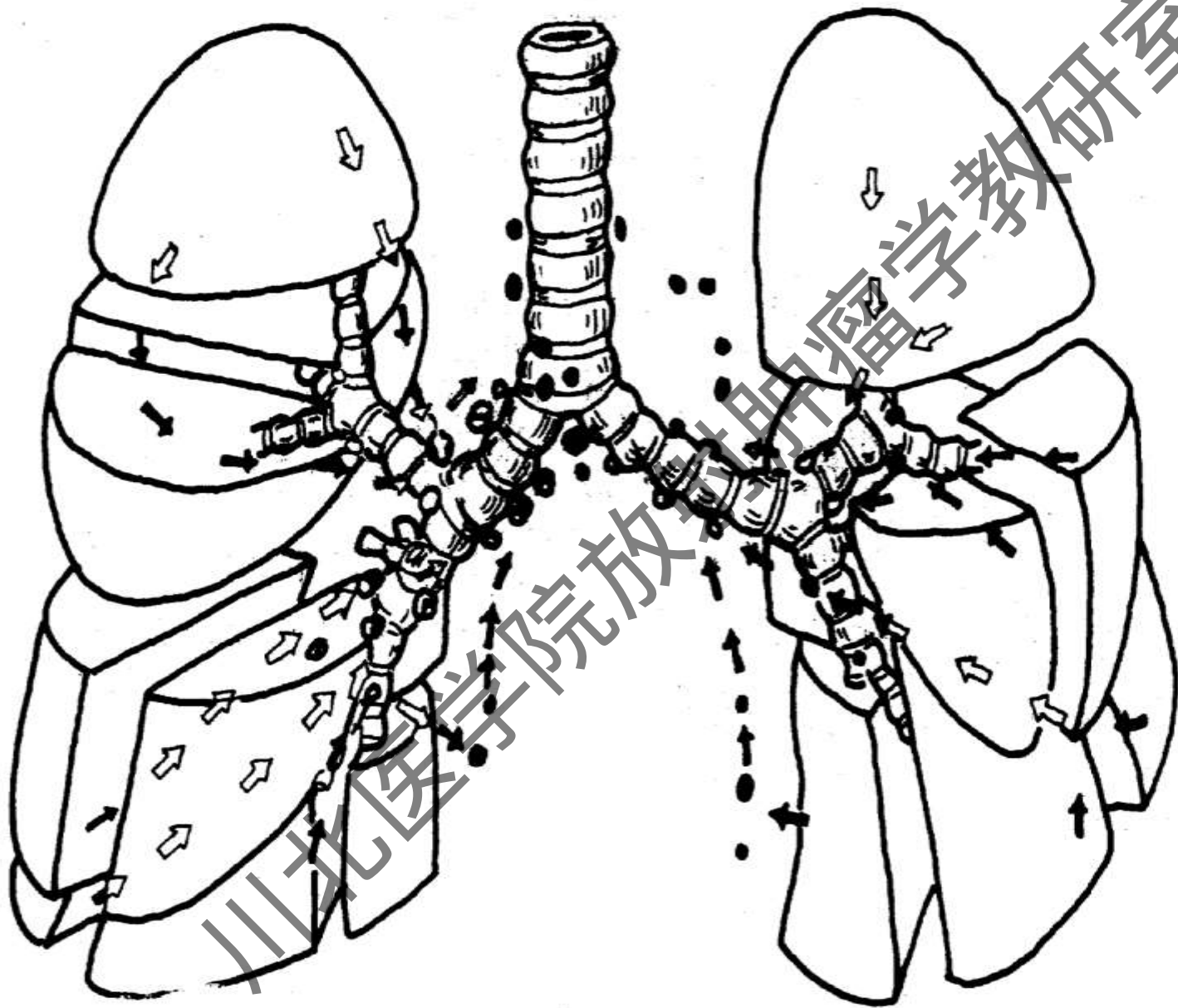
图 5-2-4 纵隔分区示意图



淋巴引流

- 肺部淋巴结分浅深两部分，在肺门淋巴结汇合
- 胸腔内淋巴结可分为14区





扩 散

1、直接蔓延

根据肿瘤原发部位不同，侵及的周围脏器亦不同。

易侵及的脏器：上腔V、主A、纵隔、心包、胸膜、肋骨横膈、气管等

2、淋巴道转移

往往沿淋巴道依次转移，跳跃式转移可见

肺癌—→ 同侧肺门淋巴结—→ 隆突下淋巴结
—→ 纵隔淋巴结—→ 锁骨上淋巴结—→ 血循环

纵隔淋巴结转移情况

原发部位	例数	同侧纵隔	对侧纵隔	隆突下
左肺上叶	499	60%	21%	18%
左肺下叶	126	40%	35%	24%
右肺上叶	508	81%	79%	11%
右肺中叶	42	41%	26%	33%
右肺下叶	231	56%	6%	37%

锁骨上淋巴结转移情况

原发部位	右侧锁骨上		左侧锁骨上	
右肺上叶	31.0%	(11-37.5%)	8.5%	(0-10%)
右肺中叶	2.0%	(2-9%)	1.0%	(0-7%)
右肺下叶	7.0%	(0.4-7%)	0.5%	(0-3.5%)
左肺上叶	1.7%	(0-9%)	17.0%	(12-32%)
左肺舌段	1.0%	(0-7%)	0.5%	(0-3.5%)
左肺下叶	2.0%	(0-5%)	4.5%	(0-7%)

注 () 内为文献报告最高及最低数字

3、血行转移

肝、骨、肾上腺、肾、脑等均易转移。

小细胞肺癌和大细胞未分化癌最易发生血行转移，且出现转移的时间也较早。

小细胞肺癌脑转移发生率约为42%。

4、支气管内及胸膜腔内播散



病理

大体分型

按肺癌发生的部位可分为：

- 1) 中央型：指发生于段支气管以上，约占60%—70%。

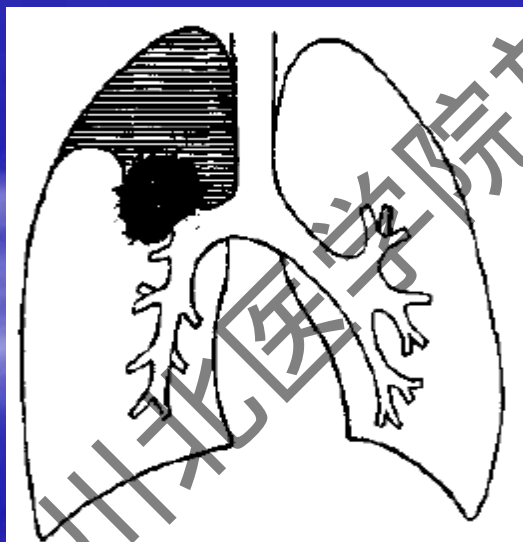


图 29-2 右上叶中心型肺癌(肺不张)



2) 周围型：指发生于段及段支气管以下，约占30%—40%。

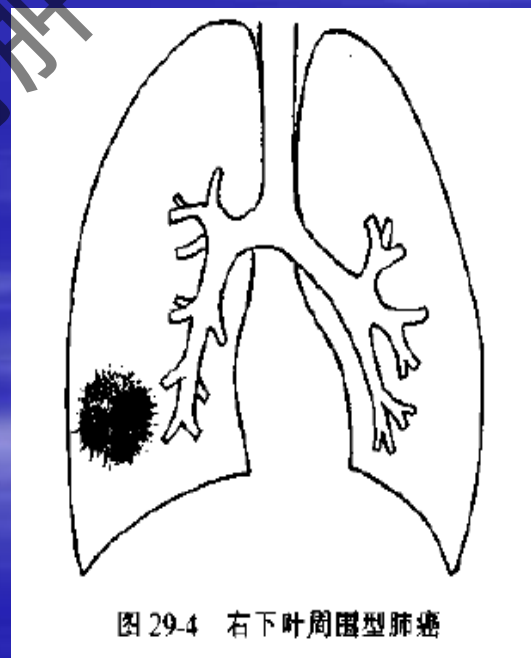


图 29-4 右下叶周围型肺癌

3) 弥漫型：指发生于细支气管或肺泡的肺癌，约占2%—5%。





按肿瘤生长方式可分为：

- 1) 管内型：肿瘤局限于支气管腔内，未侵及壁外肺组织。
- 2) 管壁浸润型：破坏支气管侵及周围组织。

以上两型见于中心型肺癌。

3) 球型：肿瘤呈球形生长，与周围组织分界清楚，与支气管的关系不明确，边缘光滑可又小分叶， $<3\text{CM}$ 。

4) 块型：形状不规则，与周围肺组织分界可不清， $>3\text{CM}$ 。

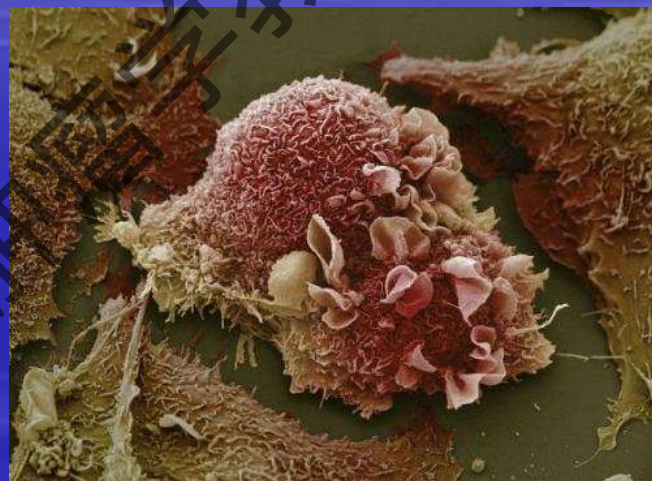
以上两型见于周围型肺癌。

5) 弥漫浸润型：肿瘤浸及大片肺组织，与大叶性肺炎类似。

见于弥漫型。

组织分型

- WHO (2015) 分八大类
- 常见类型
 - 鳞状细胞癌
 - 腺癌（包括肺泡癌）
 - 神经内分泌肿瘤
 - 大细胞癌
 - 小细胞癌
- 临床分两大类
 - NSCLC（85%）
 - SCLC（15%）



鳞状细胞癌

- 约占30%
- 男>女
- 有高、中、低分化，生长慢，远处转移较迟，淋巴结转移率高（54%—70%）
- 中央型多见
- 少数位于周围型，淋巴结转移率稍低（25%—50%），但易侵及周围组织

腺癌

- 约占40%，女>男
- 有高、中、低分化
- 周围型多见
- 常侵及周围器官
- 易发生淋巴结转移（70%—75%）和远处转移

大细胞癌

- 约占15%
- 恶性程度高，生长快
- 最易侵及邻近脏器
- 早期发生淋巴结转移和远处转移

小细胞肺癌

- 约占15%
- 恶性程度最高，生长迅速，易侵及邻近脏器
- 早期发生淋巴结转移（85%—100%）
- 最易远处转移
- 属神经内分泌癌（APUD）

病理类型与转移的关系

病理类型	淋巴结转移	远处M (尸检)
鳞癌	54%	61%
腺癌	44%	84%
Bclc	50%	82%
Scic	91%	94%

临床表现

呼吸道症状

➤ 咳嗽

最常见，早期症状，抗炎无效

早期 — 顽固性、阵发性干咳

堵塞管腔 — 持续高音调，带金属音

➤ 痰血和咯血

占19%-36%，持续性或间断性痰中带血，大咯血少见

临床表现

呼吸道症状

➤ 胸痛

占24%-27% ， 持续性钝痛、隐痛

侵犯胸膜、肋骨 → 剧烈胸痛

➤ 胸闷、气促

临床表现

全身症状

发热

乏力

纳差

体重下降

消瘦—恶液质

临床表现

其它症状（压迫转移）

➤ 上腔静脉综合征

头颈、上胸部及上肢浮肿，胸壁静脉曲张、瘀血

➤ 吞咽困难

肿瘤压迫或侵犯食管

➤ 声嘶



临床表现

- 侵犯胸膜 → 胸腔积液
- 心包膜 → 心包积液
- 颈交感神经 → 霍纳氏征 (Honer's Syndrome)



甲、臉下垂

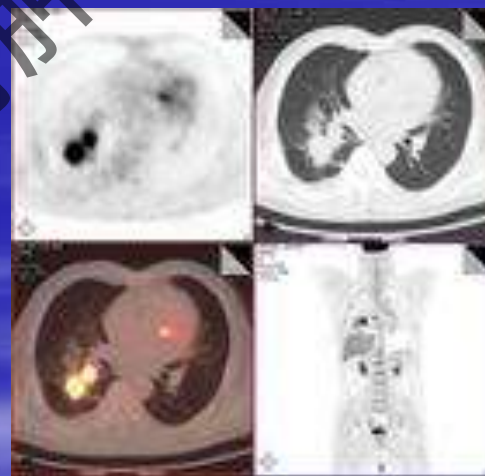
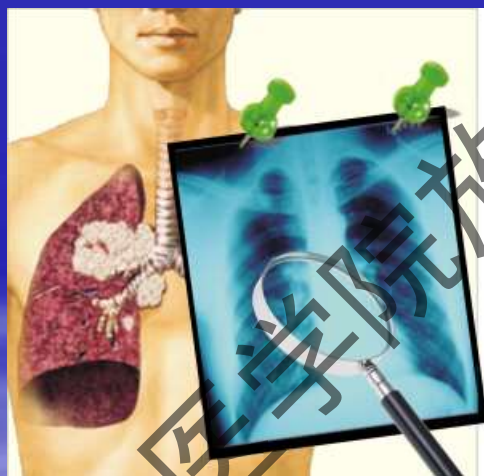
临床表现

肺外表现 又称副癌综合征 (Paraneoplastic Syndrome)



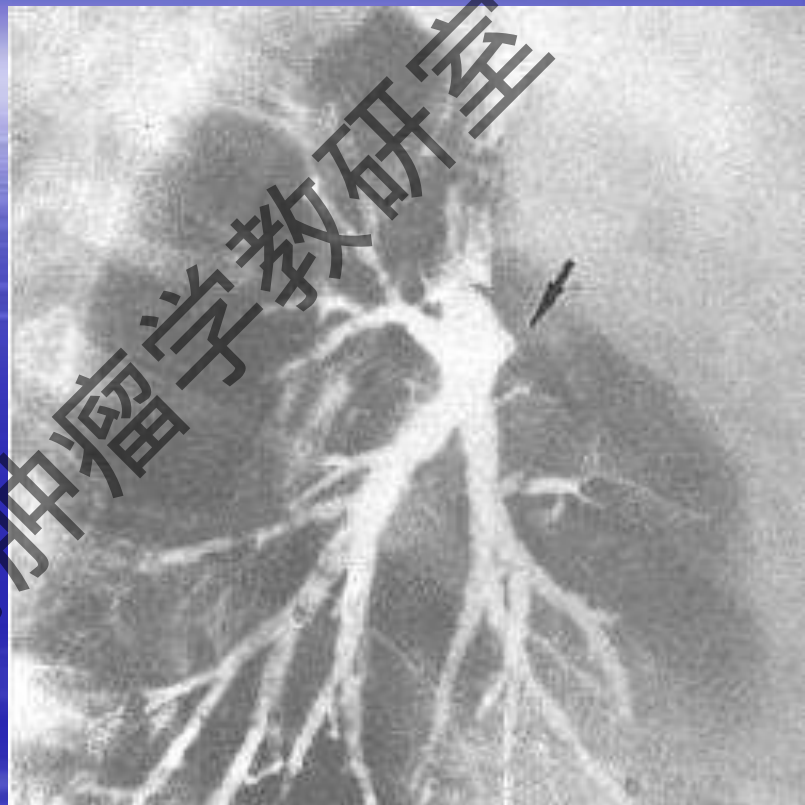
辅助检查

- 影像检查





左上叶中央型肺癌。胸片示左肺门区核桃大小肿块，边缘呈分叶状，病理证实为腺癌。



左肺上叶中央型肺癌。支气管体层（左图）示左肺上叶支气管完全闭塞（黑箭头）。支气管造影（右图）示碘油不能进入阻塞的左上叶支气管（黑箭头）。

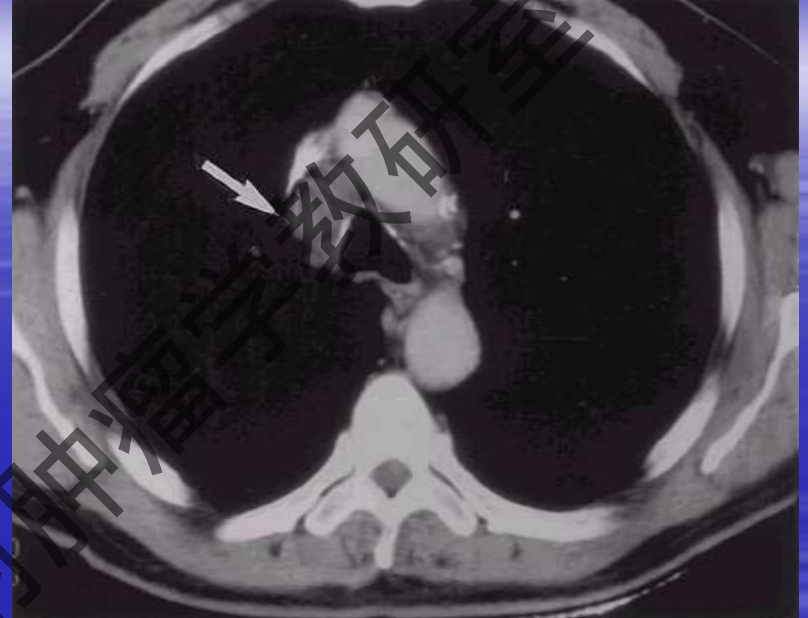
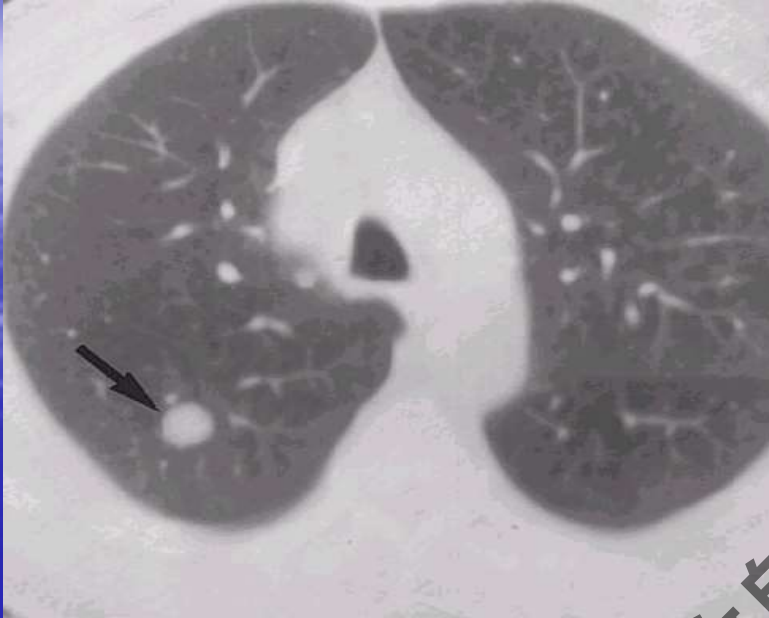


左上叶中央型肺癌。CT平扫肺窗（左图）示左肺门肿块，边缘略有分叶及细短棘状突起。增强纵隔窗（右图）示肿块略有强化，密度不均，强化程度明显低于邻近的左肺动脉。手术及病理证实为低分化鳞癌。



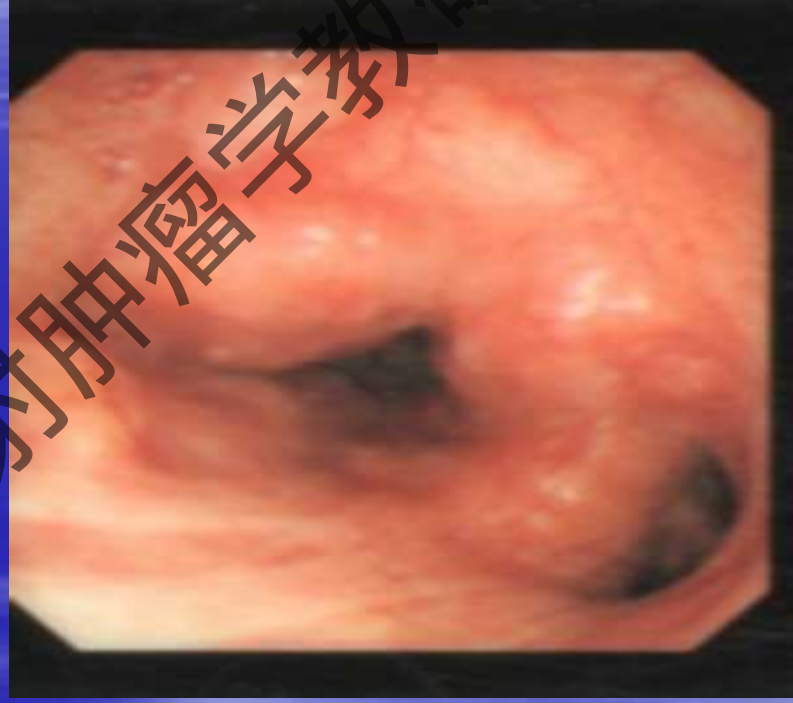
左上肺周围型肺癌。MRI冠状面T1加权示左上肺后方软组织肿块，边缘见分叶状及毛刺，其信号均质，高于肌组织，内侧紧邻主动脉弓。

PET



■ 纤支镜（中央型肺癌）





川北医学院放射肿瘤学教研室

- 痰细胞学(不低于3次)
- 经皮针吸活检（周围型肺癌）
- 纵隔镜、胸腔镜
- 超声
- 肿瘤标记物
- 病理学检查



临床分期

■ NSCLC 采用TNM分期（2009）

表 1 原发肿瘤(T)、区域淋巴结(N)、远处转移(M)定义

定义	
T ₀	无原发肿瘤的证据
T _x	原发肿瘤不能被评价,痰或支气管灌洗液中找到恶性细胞,但影像学 and 支气管镜未发现肿瘤
T _{is}	原位癌
T ₁	肿瘤最大径≤3 cm,被肺或脏层胸膜包裹,未侵及叶支气管近端
T _{1a}	肿瘤最大径≤2 cm
T _{1b}	肿瘤最大径>2 cm 但≤3 cm
T ₂	肿瘤最大径>3 cm 但≤7 cm,或具有以下任一特征: 侵犯主支气管,距离隆突≥2 cm 侵犯脏层胸膜 肺不张或阻塞性肺炎波及至肺门区域,但未累及一侧全肺
T _{2a}	肿瘤最大径>3 cm 但≤5 cm
T _{2b}	肿瘤最大径>5 cm 但≤7 cm
T ₃	肿瘤最大径>7 cm 或直接侵及胸壁(含肺上沟瘤)、膈肌、膈神经、纵隔胸膜、壁层心包 或肿瘤位于主支气管内距隆突<2 cm,但未侵及隆突 或相关肺不张或阻塞性肺炎波及至一侧全肺 或分开的肿瘤病灶位于同一肺叶
T ₄	任何大小的肿瘤侵犯下列结构:纵隔、心脏、大血管、气管、喉返神经、食管、椎体、隆突 或分开的肿瘤病灶位于原发肿瘤同侧的不同肺叶
N _x	区域淋巴结不能被评价
N ₀	无区域淋巴结转移
N ₁	同侧支气管周围和/或肺门及肺内淋巴结转移,包括直接侵犯
N ₂	同侧纵隔和/或隆突下淋巴结转移
N ₃	对侧纵隔、对侧肺门、同侧或对侧斜角淋巴结或锁骨上淋巴结转移
M ₀	无远处转移
M ₁	远处转移
M _{1a}	分开的肿瘤病灶位于对侧肺叶内 伴有胸膜结节或出现恶性胸膜或心包积液
M _{1b}	远处转移

表 2 第 7 版肺癌 TNM 分期组合

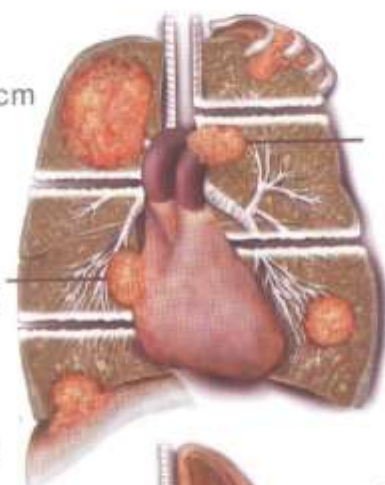
分期	T	N	M
未确定癌	T _x	N ₀	M ₀
0 期	T _{is}	N ₀	M ₀
I _A 期	T _{1a,b}	N ₀	M ₀
I _B 期	T _{2a}	N ₀	M ₀
II _A 期	T _{2b}	N ₀	M ₀
	T _{1a,b}	N ₁	M ₀
	T _{2a}	N ₁	M ₀
II _B 期	T _{2b}	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
III _A 期	T _{1a,b} T _{2a,b}	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁ , N ₂	M ₀
	T ₄	N ₀ , N ₁	M ₀
III _B 期	T ₄	N ₂	M ₀
	任何 T	N ₃	M ₀
IV 期	任何 T	任何 N	M ₁

IASLC新版肺癌TNM分期——原发肿瘤（T）分期



IASLC新版肺癌TNM分期——原发肿瘤（T）分期

T3 期



肿瘤>7cm

膈神经或
部分心包受累

横膈受累

侵犯胸壁，包括未累及
椎体或椎管的肺上沟癌，
包绕锁骨下血管或侵犯
臂丛上干（C8或以上）

累及壁层胸膜
纵隔部

原发肿瘤同一肺叶的
单个或多个肿瘤结节

肿瘤位于主支气管，
距离隆突<2 cm
(未累及隆突) 和/
或完全性肺不张或阻
塞性肺炎

T4 期



肿瘤侵犯主动脉
和/或喉返神经

肿瘤侵犯气管
和/或上腔静脉
或异位大血管

肿瘤侵犯隆突

肿瘤侵犯邻近
椎体

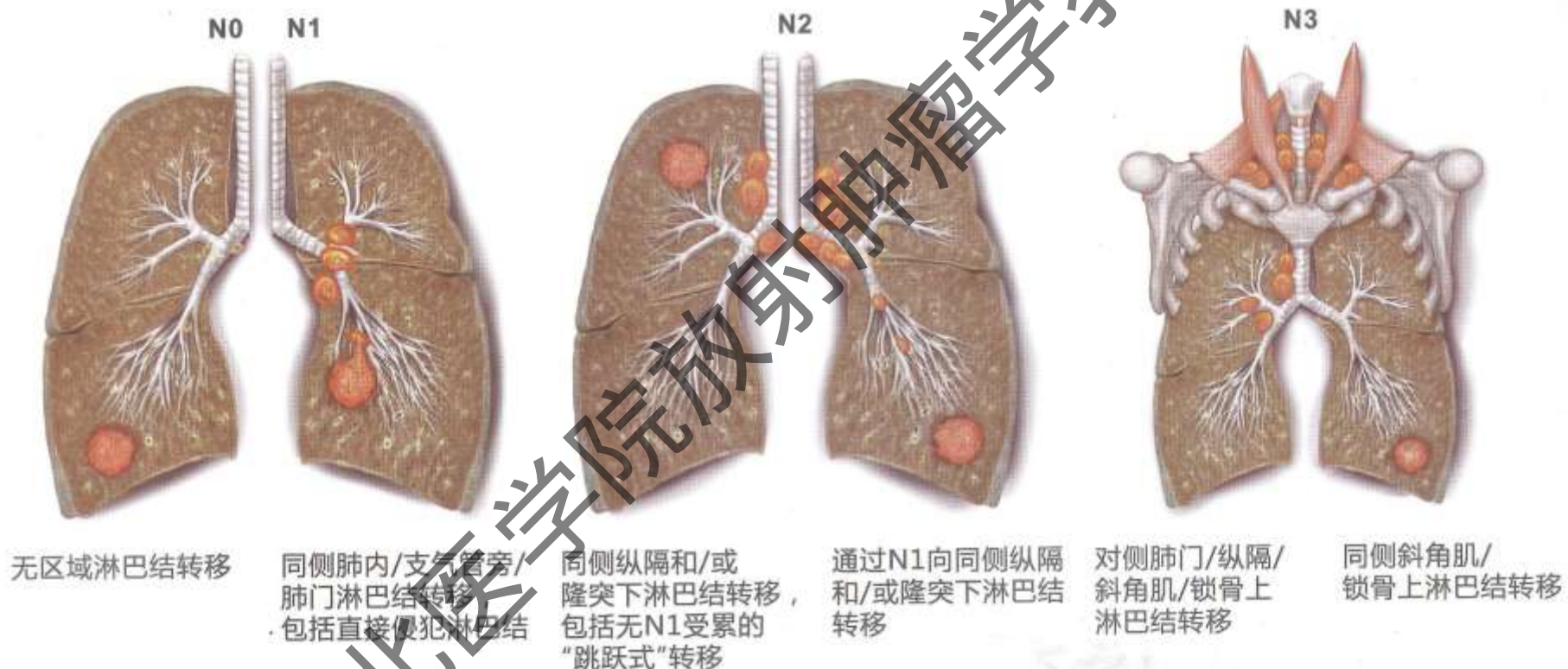
肿瘤侵犯食管、
纵隔和/或心脏

肺上沟癌侵犯
≥1个以下组织：
• 椎体或椎管
• 臂丛（C8
或以上）
• 锁骨下血管

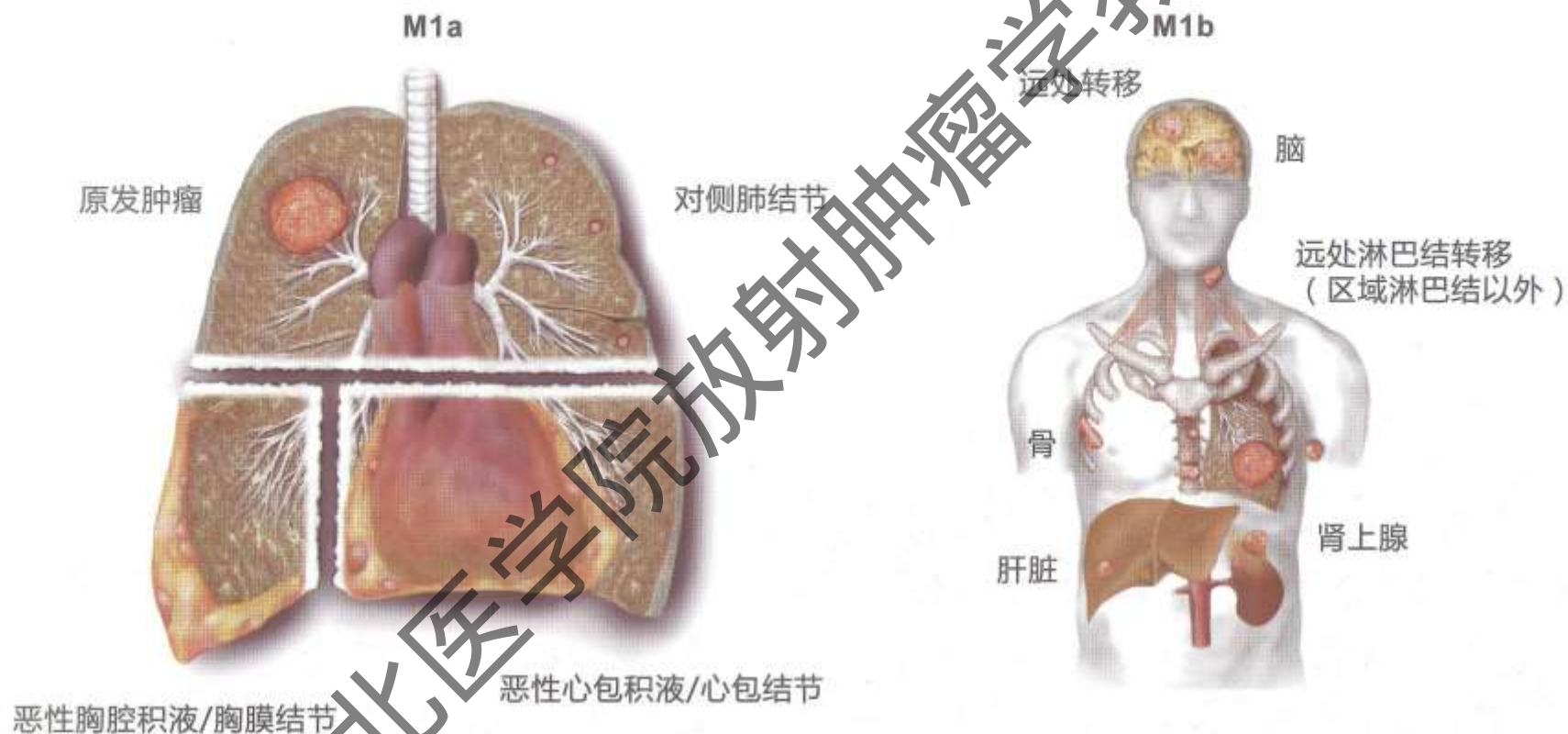


原发肿瘤同侧不同
肺叶出现多个肿瘤
结节

IASLC新版肺癌TNM分期——区域淋巴结（N）分期



IASLC新版肺癌TNM分期——远处转移（M）分期



临床分期

■ SCLC分期

局限期 病变限于一侧胸腔，可有同侧肺门、同侧或对侧纵隔、锁骨上淋巴结转移，可合并同侧少量胸腔积液，轻度上腔静脉压迫综合征。

广泛期 病变超出局限期

治 疗



NSCLC

治疗原则

首选手术，辅以放化疗



NSCLC

I期	手术
II期	手术+化疗 术后一般不需放疗
IIIa期	手术+化疗±放疗 同步放化疗或序贯放化疗
IIIb期	同步放化疗或序贯放化疗
IV期	化疗+支持治疗+对症放疗

NSCLC

- 根治性放疗

早期不能手术或局部晚期手术无法切除而又无远处转移的患者

NSCLC

常规照射技术

根据CT或MRI设野，模拟机定位
高能X射线
单纯外照射



NSCLC

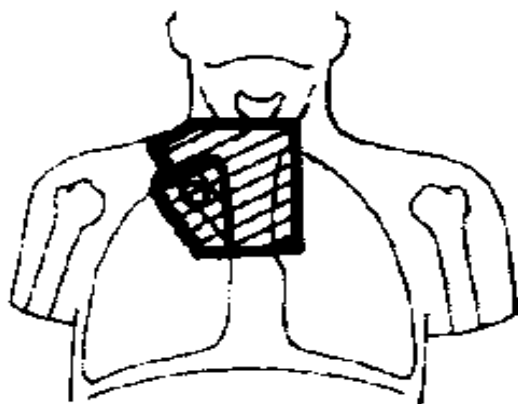
$T_{1-3}N_0M_0$: 射野包括病灶外放1—2cm, 不必
预防性照射淋巴引流区

$T_{1-4}N_{1-3}M_0$: 射野包括原发灶、肿大淋巴结、
肺门纵隔淋巴引流区及受侵脏器
锁骨上LN (+) 加锁骨上区

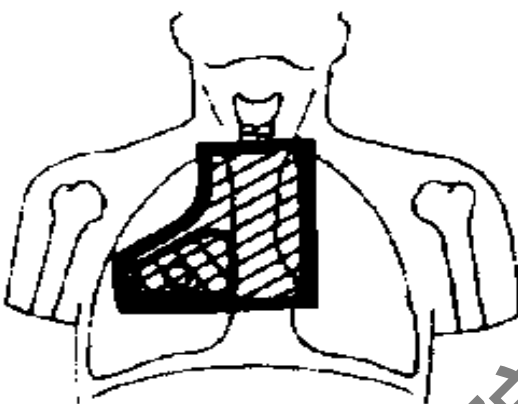
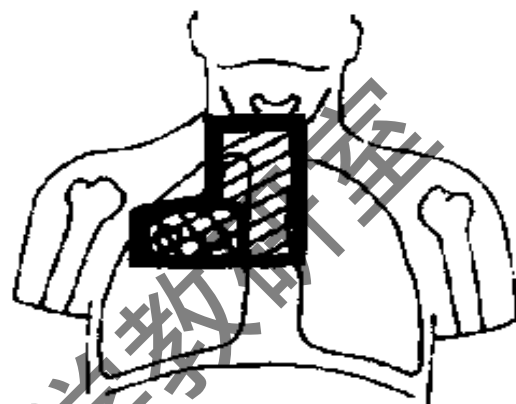
常规照射设野

上中叶病变纵隔野上界于胸腔入口水平，下界于气管分叉下缘下2—3个椎体（隆突下5—6cm）；下叶病变纵隔野包括全纵隔；肺尖癌需包括同侧锁骨上区

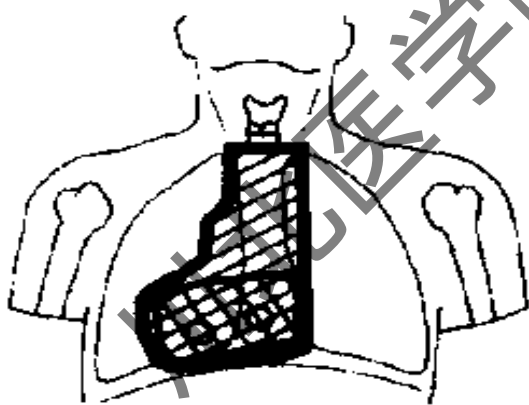
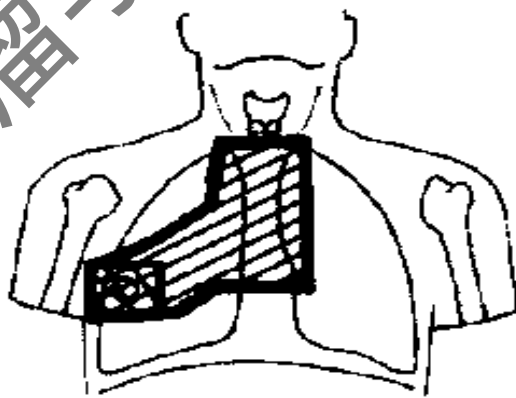
如原发灶与肺门或纵隔淋巴结相距较远，可分为两个区域照射



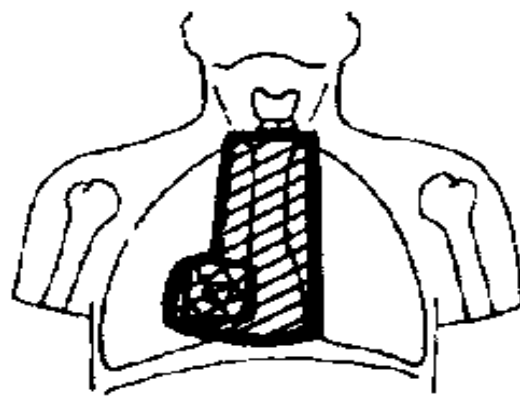
UPPER LOBES



MIDDLE LOBES
(OR LINGULA)



LOWER LOBES



NSCLC

前后两野对穿照射，TD40Gy/20次
后改为斜野避开脊髓或3DCRT，总
TD60Gy—66Gy

常规分割

超分割、加速超分割

大分割

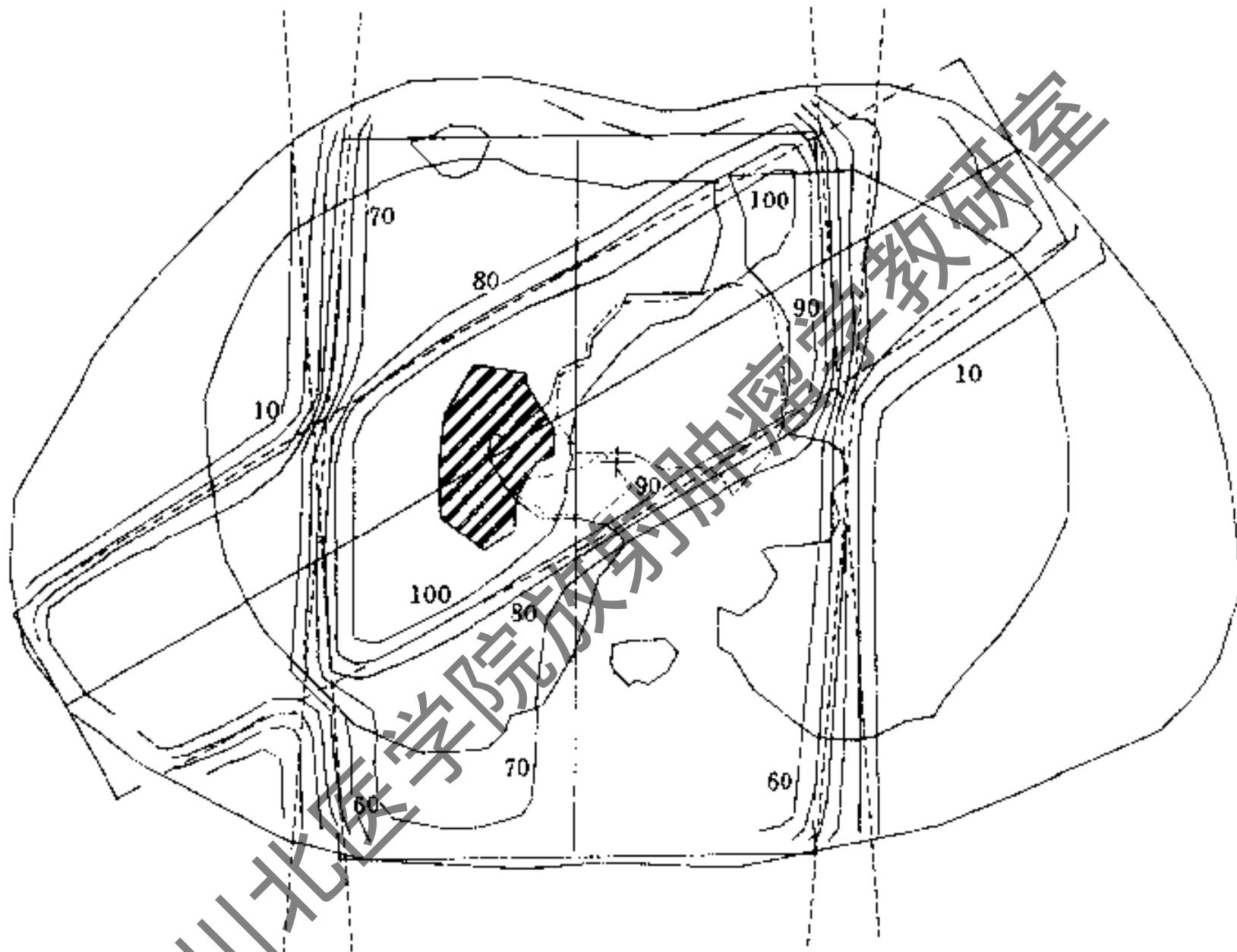
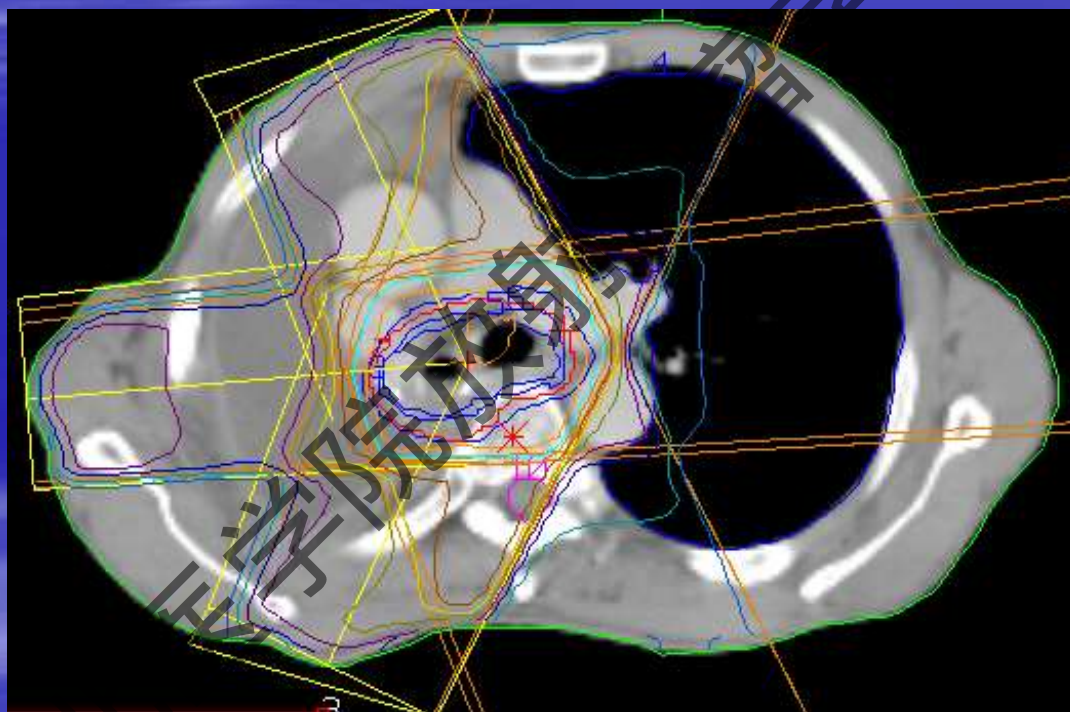
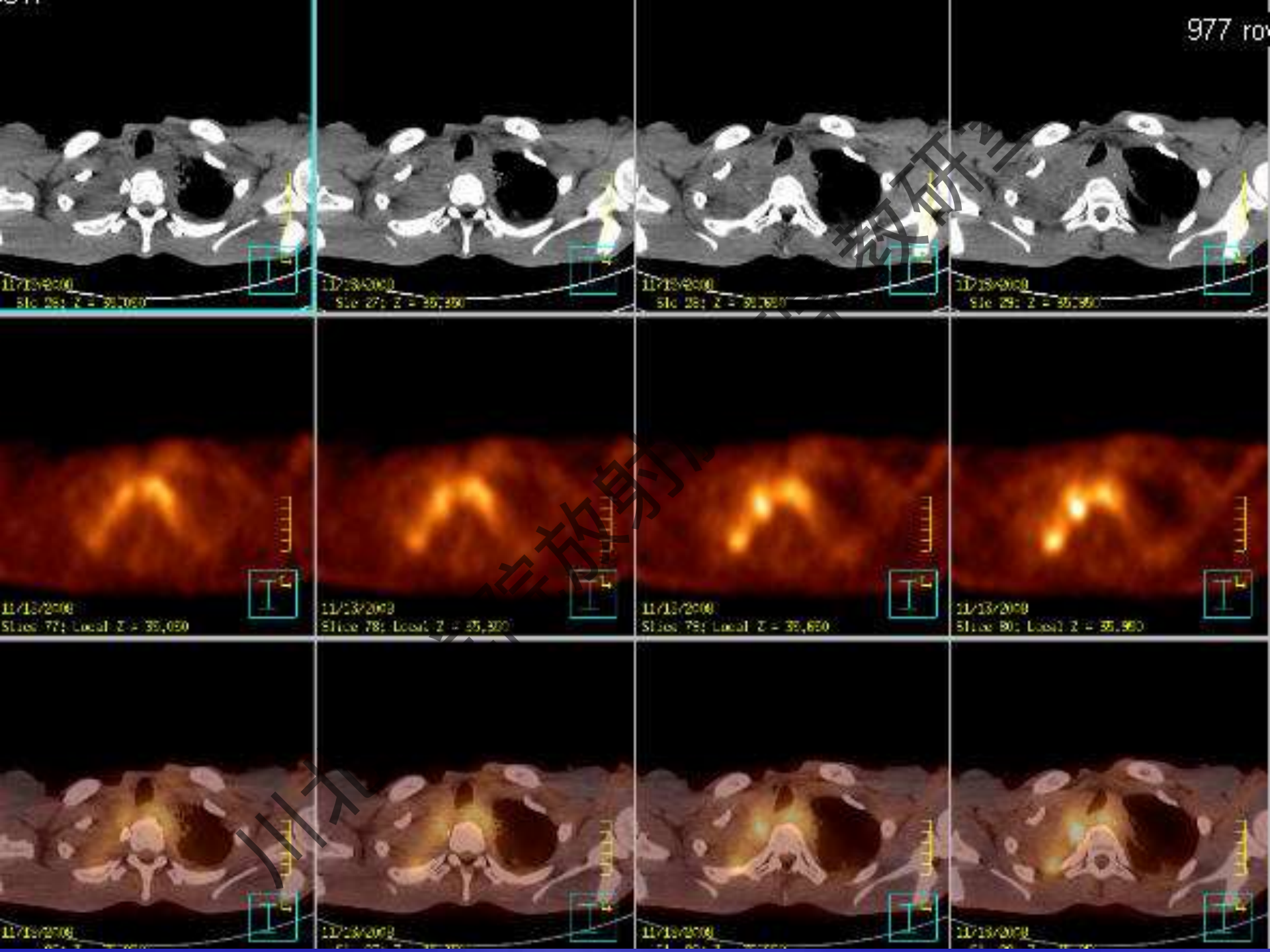


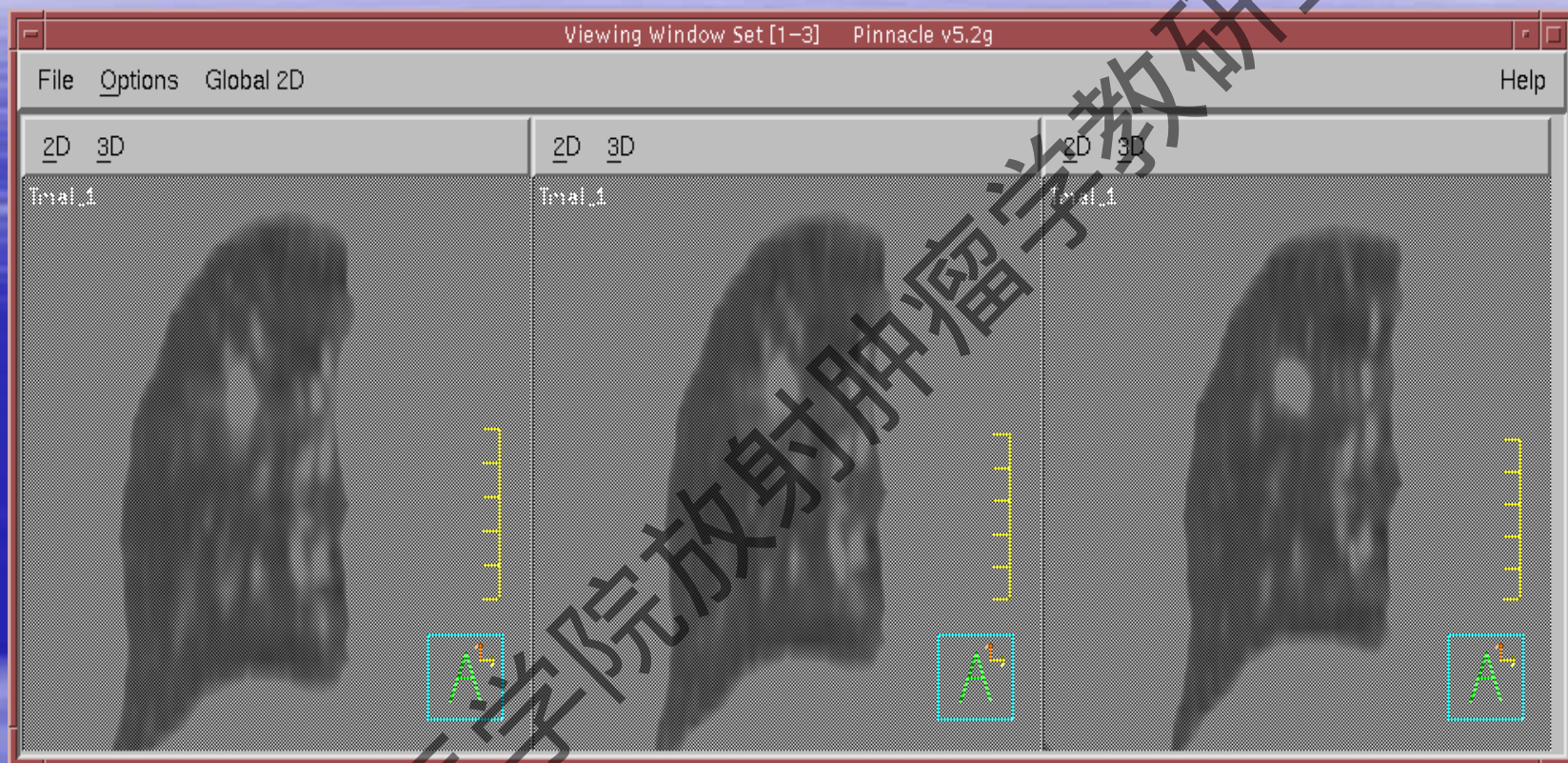
图 9-2(a) 位于胸腔中部肿瘤放疗的等剂量曲线图(横断面)

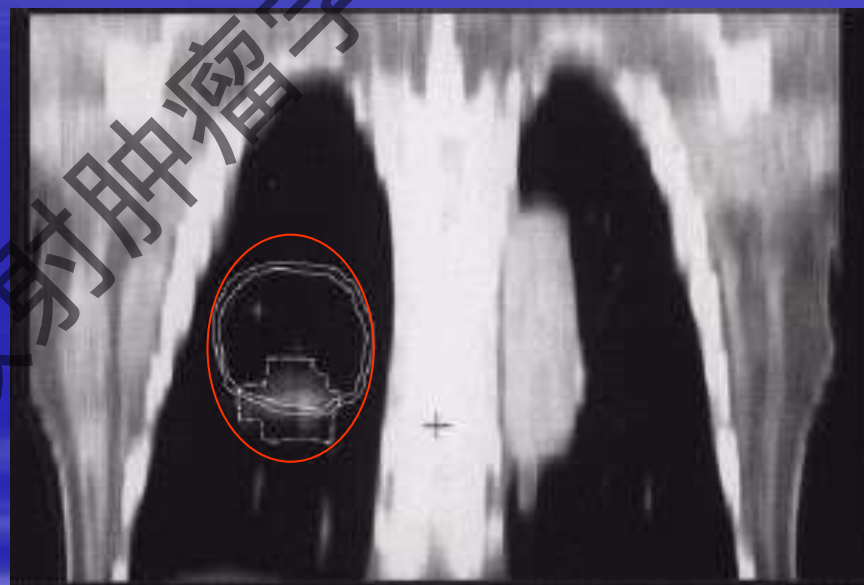
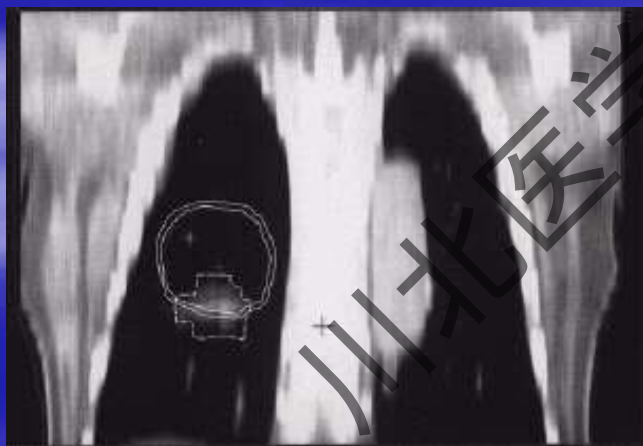
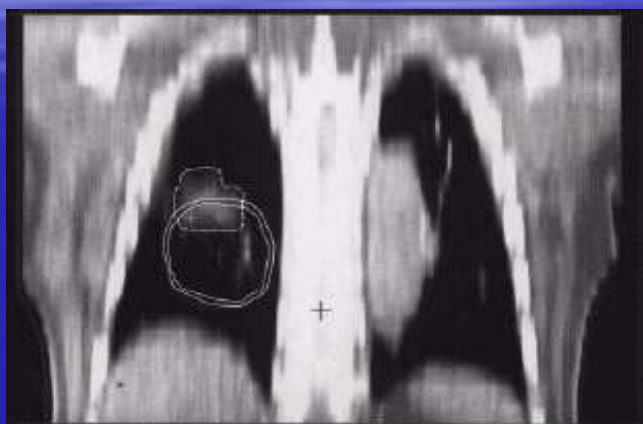
适形/调强放疗



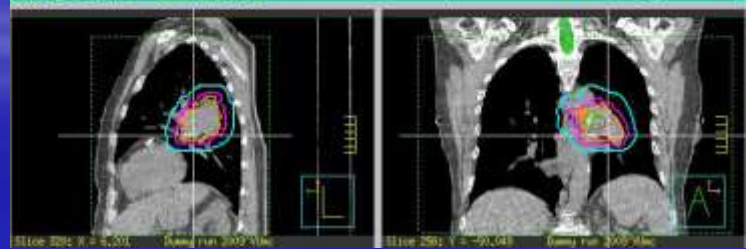
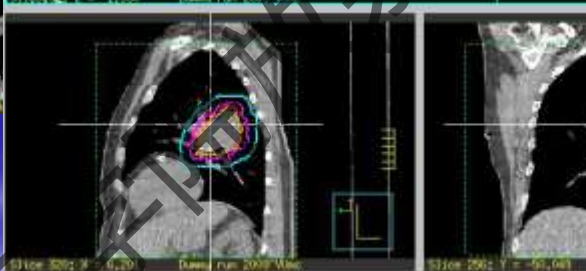
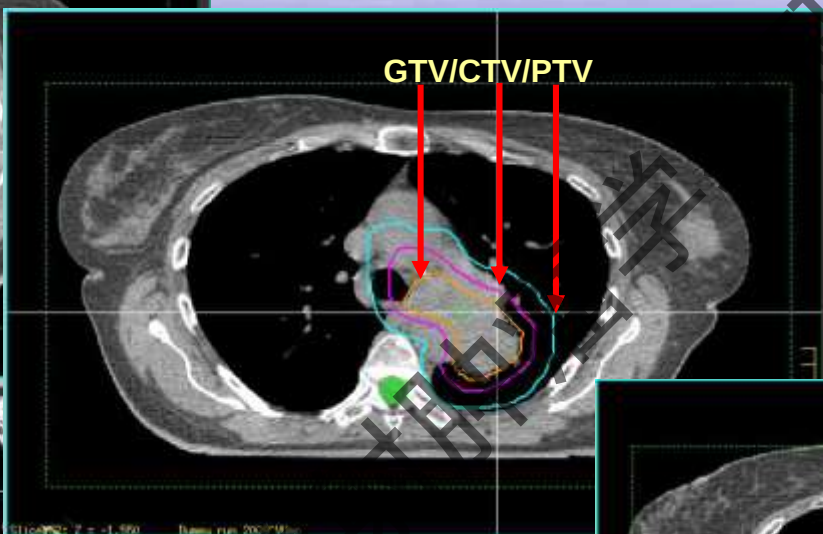
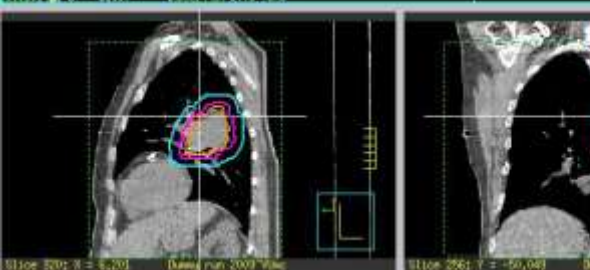
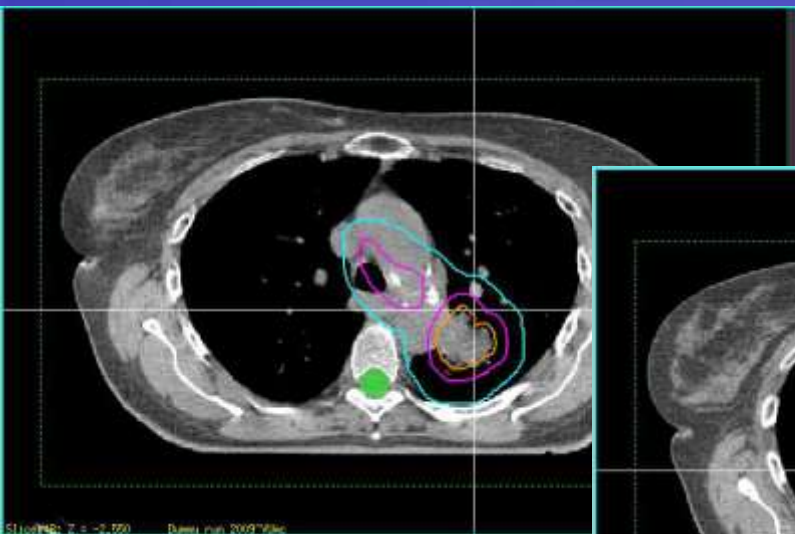








充分考虑呼吸运动而确定**PTV**



川北医学院放射肿瘤学教研室

常规分割3DCRT的正常组织剂量体积限制

组织器官	限制
脊髓	总剂量50 Gy, 分割剂量1.8~2 Gy每次
肺	V20<37% MLD<20 Gy
心脏	V40<100% V45<67% V60<33%
食管	平均剂量<34 Gy
臂丛神经	总剂量66 Gy, 分割剂量1.8~2 Gy每次

立体定向体部放疗

(stereotactic body radiotherapy, SBRT)



NSCLC

■ 术前放疗

多个临床研究显示术前放疗增加了手术并发症，不能提高生存率。仅肺尖癌（Pancoast癌）是适应证

TD30-50Gy，休息3-4W手术

NSCLC

■ 术后放疗

适应证：术后肿瘤残留；
转移淋巴结较多（pN2、N3）可考虑

照射技术：同根治性放疗

根据手术记录和银夹标记确定照射野
TD50Gy，残留肿瘤加至60Gy以上

NSCLC

■ 姑息性放疗

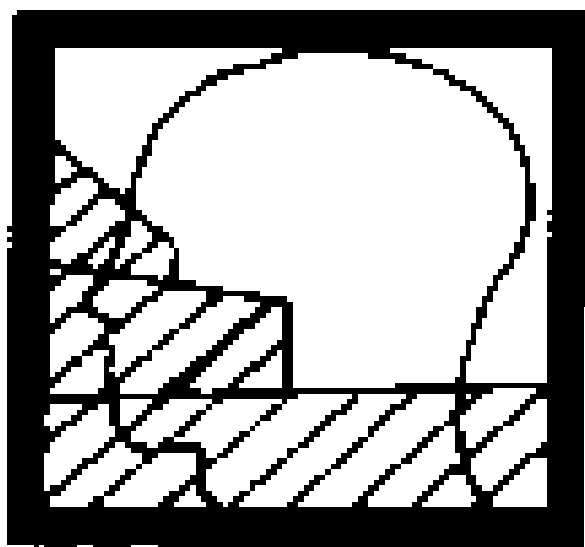
多发脑转移：全脑照射

大分割TD30~40Gy/10~15F

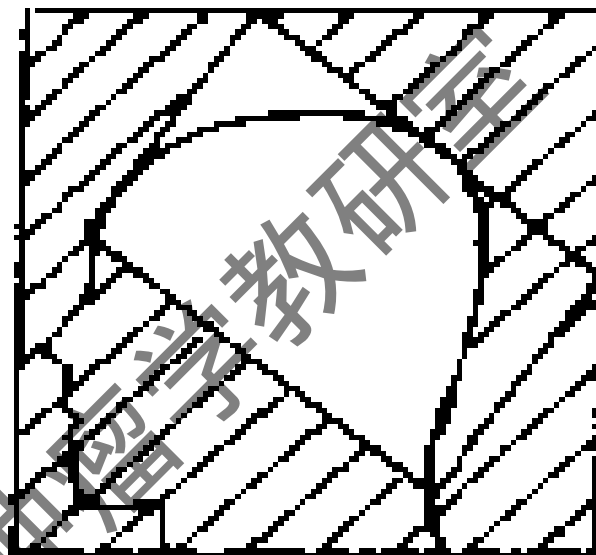
常规分割TD45~50Gy，明显

好转者可对残留灶行3DCRT

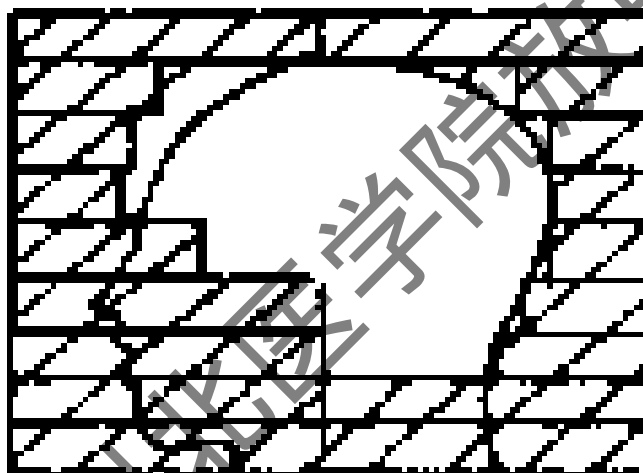
单发脑转移(1-3)：局部照射



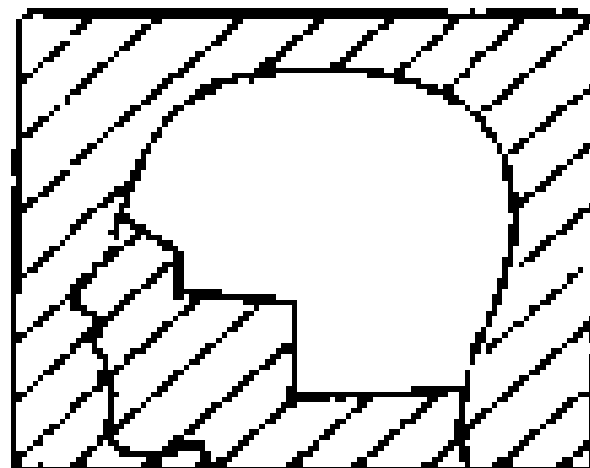
(a)



(b)



(c)



(d)

骨转移：TD30Gy/10F/2W
或TD8Gy/1F



川北医学院放射肿瘤学教研室

NSCLC

- 放疗和化疗的综合
放化疗同时进行
NP、GP、TP
- 放疗和热疗的综合

川北医学院放射肿瘤学教研室

NSCLC分子靶向治疗

吉非替尼 (gefitinib, 易瑞沙, iressa) :
表皮生长因子受体 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂

贝伐单抗 (bevacizumab, avastin) :
血管内皮生长因子 (VEGF) 单克隆抗体

免疫治疗

- 检查点抑制剂
- 癌症疫苗
- T细胞疗法

川北医学院放射肿瘤学教研室

SCLC

治疗原则

局限期

首选放化综合治疗

同步放化疗+巩固化疗2-4周期

化疗2周期+放疗或同步放化疗+巩固化疗2-4周期

广泛期

化疗为主

化疗6周期，必要时可局部姑息放疗

SCLC

胸部照射

- 范围：原发灶、同侧肺门和纵隔淋巴区

根据化疗后CT勾画原发灶靶区

参考化疗前CT勾画淋巴结区域

- 剂量：TD55~60Gy/6W

SCLC

脑预防照射 (PCI)

适应证：① 手术根治的病人
② 放化疗后达到CR的病人

方式：全脑照射25Gy/10F/2W

结果：可降低脑转移率，改善生存质量，
提高3年生存率5.4%。



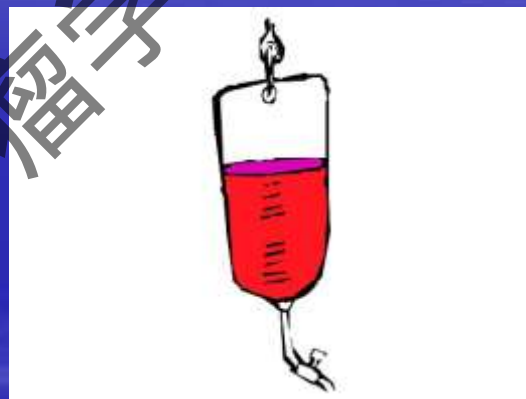
SCLC

化疗

DDP+VP-16

CBP+VP-16

4~6周期



放疗反应

■ 放射性肺损伤

照射3~4周出现急性放射性肺炎，多无症状。

照射后6个月发生肺纤维化。

X线检查：肺炎的范围与照射野一致。

处理：肾上腺皮质激素、抗生素、对症支持。



放疗反应

- 放射性食管炎
- 放射性皮炎
- 放射性脊髓炎
- 心脏损伤

预后

肺癌的总体5年生存率约为15%

川北医学院放射肿瘤学教研室