

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.044

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.044>

1例晚期非小细胞肺癌的综合治疗

胡春秀, 姜忠于, 杨征奇, 王立

(浙江衢化医院肿瘤科, 浙江 衢州 324004)

[摘要] 浙江衢化医院收治1例晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者, 女, 64岁, 无明显诱因出现咳嗽, 咳痰3个月余。胸部CT示: 两肺多发浸润性灶, 纵隔多发淋巴结肿大伴环形强化。腰椎MRI示: 胸12椎体、腰1左侧椎弓、腰3/4椎体异常信号, 考虑转移瘤。支气管镜病理示: (右肺中间支气管)腺癌。免疫组织化学示: CK7(+), CK14(-), TTF-1(+), p63(-), CEA(-), Ki-67(+++)45%, SPA(-), CK5/6(-)。EGFR基因检测示: Exon21突变。患者拒绝化学药物治疗, 病情反复进展, 经多次放射治疗及靶向治疗后, 截至2019年5月31日, 患者死亡, 总生存期62个月。

[关键词] 晚期非小细胞肺癌; 表皮细胞生长因子受体激酶抑制剂; 放射治疗

Comprehensive treatment of advanced non-small cell lung cancer: A case report

HU Chunxiu, JIANG Zhongyu, YANG Zhengqi, WANG Li

(Department of Oncology, Zhejiang Quhua Hospital, Quzhou Zhejiang 324004, China)

Abstract A 64-year-old women with advanced non-small cell lung cancer was admitted to Zhejiang Quhua Hospital, after invalid treatments in a local hospital for no obvious cause of cough and sputum for more than 3 months. Chest CT showed multiple infiltrates in both lungs, mediastinal multiple lymphadenopathy with annular enhancement. Lumbar MRI examination revealed chest 12 vertebral body, lumbar 1 left vertebral arch, lumbar 3, 4 vertebral abnormal signals, considering metastases. Bronchoscopy pathology showed (right lung middle bronchus) adenocarcinoma. Immunohistochemistry revealed CK7(+), CK14(-), TTF-1+, p63(-), CEA(-), Ki-67(+++)45%, SPA(-), CK5/6(-). EGFR gene detection showed Exon21 mutation. The patient refused chemotherapy and progressed repeatedly. After multiple radiotherapy and targeted therapy, as of May 31, 2019, the patient died, with a total survival period of 62 months.

Keywords advanced non-small cell lung cancer; epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor; radiation therapy

收稿日期 (Date of reception): 2019-09-13

通信作者 (Corresponding author): 胡春秀, Email: huchunxiu8@163.com

肺癌是全世界范围内最常见的恶性肿瘤, 占有癌症病死率之首, 并且发病率逐年增长、患者趋年轻化、预后也较差。原发性肺癌中约80%为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC), 近年来随着靶向治疗的不断发展, 个体化、综合治疗使晚期NSCLC患者的生存期明显延长。浙江衢化医院(以下简称我院)收治了1例晚期NSCLC, 现报告如下。

1 临床资料

患者, 女, 64岁, 2014年3月27日因“无明显诱因出现咳嗽, 咳痰3个月余”至当地医院就诊。胸部CT示: 两肺多发浸润性灶, 纵隔多发淋巴结肿大伴环形强化。上腹部MRI示: 肝脏多发囊肿; 部分腰椎椎体多发异常信号。腰椎MRI示: 胸12椎体、腰1左侧椎弓、腰3/4椎体异

常信号, 考虑转移瘤。支气管镜病理示: (右肺中间支气管)腺癌。拒绝进一步治疗。于2014年3月入住我院治疗。既往有“气管炎”“哮喘病”7年余。无吸烟史。辅助检查: 癌胚抗原为37.59 ng/mL, 糖类抗原125为1 641.00 U/mL, 糖类抗原153为72.30 U/mL。免疫组织化学提示: CK7(+), CK14(-), TTF-1(+), p63(-), CEA(-), Ki-67(+++)45%, SPA(-), CK5/6(-)。入院初步诊断: 1)右肺腺癌T4N2M1 IV期(两肺、骨转移); 2)慢性支气管炎。与家属沟通后, 患者拒绝化学药物治疗, 予送基因检测。患者多发骨转移, 予破骨细胞抑制剂唑来膦酸针4 mg静脉滴注(1次), 以抑制骨破坏。2014年5月2日患者EGFR基因检测示: Exon21突变。2014年5月3日起予以易瑞沙250 mg口服(1次/d)靶向治疗。靶向治疗后肿瘤标志物复查情况如图1。2014年7月22日复查胸部CT(对比3月27日外院CT)情况如图2。

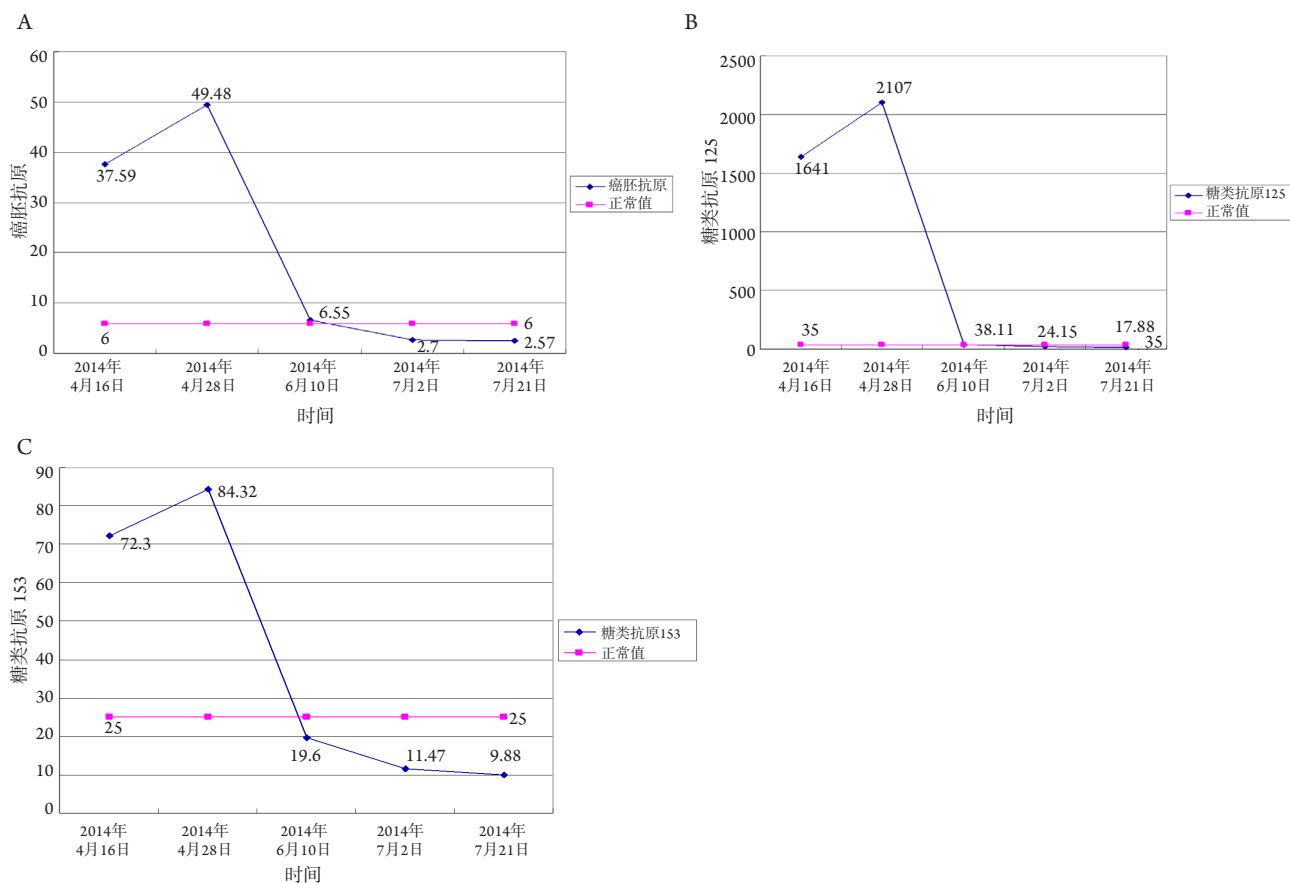


图1 靶向治疗后复查肿瘤标志物示癌胚抗原(A), CA125(B), CA153(C)均明显下降

Figure 1 Re-examination of tumor markers after targeted therapy showed that carcinoembryonic antigen (A), CA125 (B), CA153 (C) were significantly decreased

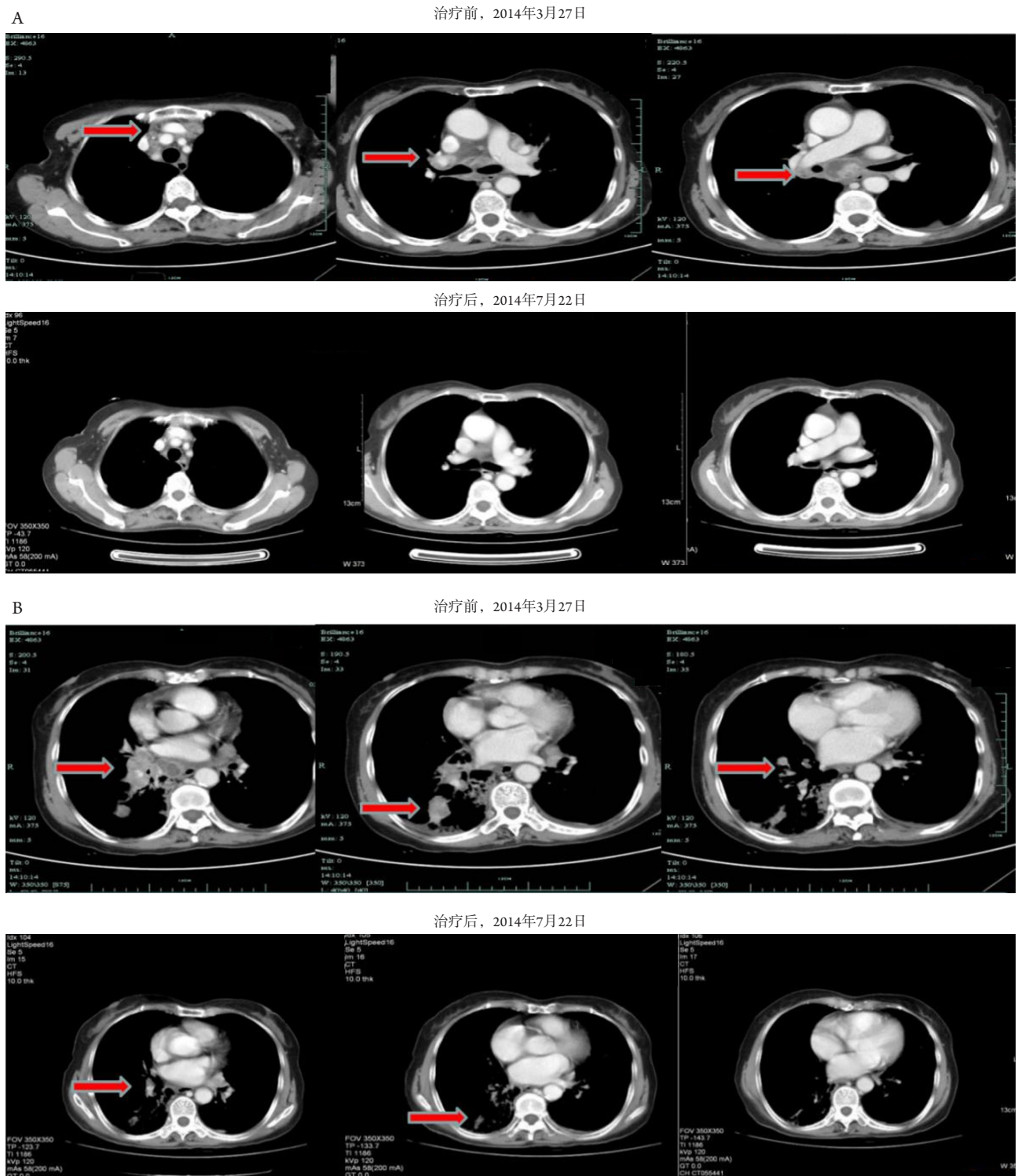


图2 靶向治疗前后对照组肺部病灶及转移淋巴结情况对比

Figure 2 Comparison of pulmonary lesions and metastatic lymph nodes in the control group before and after targeted therapy

(A) 易瑞沙靶向治疗后转移淋巴结较之前(2014年3月27日)明显缩小; (B) 易瑞沙靶向治疗后肺部病灶较之前(2014年3月27日)明显缩小, 疗效评价为部分缓解。

(A) The metastatic lymph nodes were significantly smaller after Iressa targeted therapy than before (March 27, 2014); (B) Lung lesions were significantly smaller after targeted treatment with Iressa than before (March 27, 2014), and the efficacy was evaluated as partial remission.

2014年7月22日头颅MRI示脑内多发转移性肿瘤考虑。建议患者重新基因检测, 患者拒绝。2014年7月23日至8月5日, 予以6MV-X线全脑姑息性放射治疗(以下简称放疗)30 Gy/10 F, 5 F/周。并继续易瑞沙靶向治疗。放疗后复查头颅MRI情况如图3。

定期随诊, 2015年10月12日复查胸部CT示: 右肺腺癌治疗后复查, 右下肺结节较前(2015年7月31日)进展。再次建议重新行基因检测, 患者仍拒绝。2015年10月20日至11月30日予右下肺病灶调强放疗GTV 66 Gy/30 F, PTV 60 Gy/30 F, 5 F/周, 过程顺利。放疗结束后继续口服易瑞沙靶向治疗。后定期随诊, 2017年9月18日, 患者因头晕不适, 查头颅MRI, 提示脑内多发转移性肿瘤。告

知一代TKI耐药可能性大, 建议患者行新一代测序(next generation sequencing, NGS)检测以明确有无T790M突变, 患者仍表示拒绝。2017年9月20日至10月10日, 左侧额叶为主的转移灶予局部放疗PTV 30 Gy/15 F, 5 F/周。患者自行购买AZD9291原料药靶向治疗。2017年11月12日放疗后1个月复查头颅MRI, 见图4。

定期随诊, 2018年11月因奥希替尼进入医保。阿斯利康公司提供免费T790M检测。与患者家属沟通后同意检测, 2018年12月21日检测结果提示T790M阳性。2018年12月22日, 患者开始改服奥希替尼靶向治疗。末次复查时间为2019年2月27日, 疗效评价为部分缓解。截至2019年5月31日, 患者死亡, 总生存期62个月。

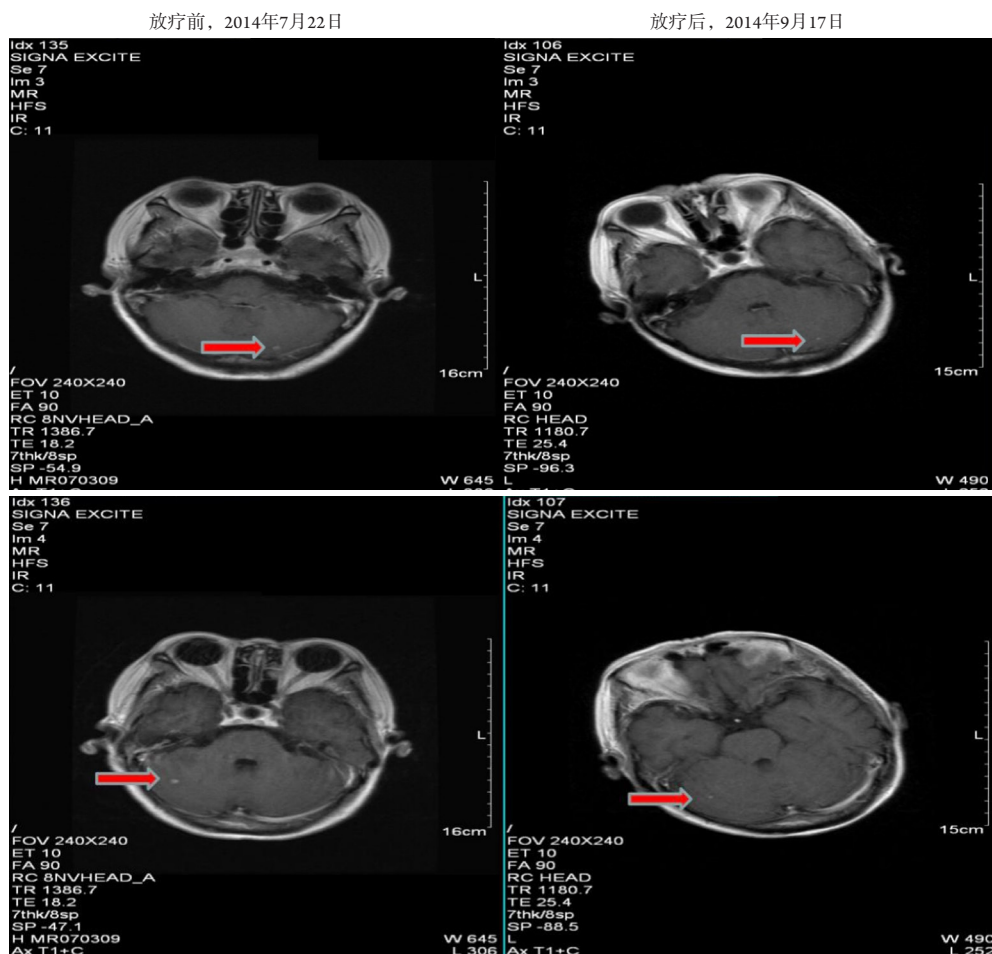


图3 全脑放疗后1个月复查头颅MRI提示脑转移灶较前缩小

Figure 3 More than 1 month after whole brain radiotherapy, review of head MRI shows that brain metastases were smaller than before

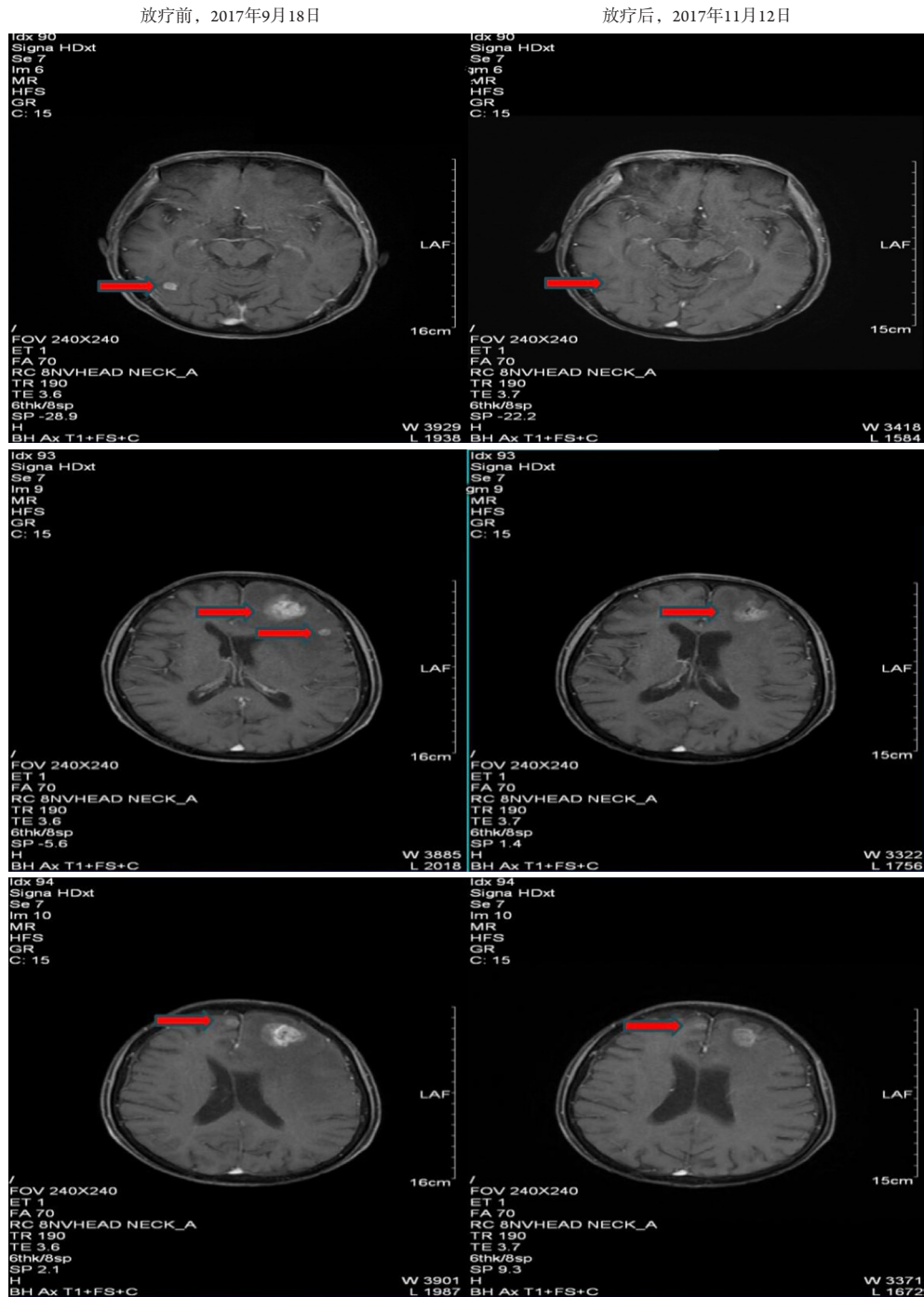


图4 局部姑息性放疗后复查示多发脑转移病灶较放疗前明显缩小

Figure 4 Reexamination after local palliative radiotherapy shows that multiple brain metastases are significantly smaller than before radiotherapy

2 讨论

晚期肺癌预后差，生存期短。EGFR突变阳性晚期NSCLC患者一线治疗的多个随机对照研究^[1-2]显示：吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼和阿法替尼对比化学药物治疗均可显著改善患者的无进展

生存期，且3级及以上不良反应显著低于化学药物治疗，奠定了第一代表皮细胞生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI)吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼和第二代TKI阿法替尼在EGFR突变晚期NSCLC一线治疗的地位。对于局部进展患

者, 多项回顾性分析^[3-4]显示: 继续原EGFR-TKIs治疗联合局部治疗可以提高患者的无进展生存期。在临床工作中, 如何更好地应用EGFR-TKIs与局部治疗, 以取得更好的疗效, 需要个体化治疗。如果患者靶向治疗过程中, 出现局部进展, 且患者及家属拒绝再次基因检测及化学药物治疗, 我们可以在靶向治疗的基础上, 适时应用局部治疗手段如放疗、射频消融等, 以期减轻患者症状, 提高患者生活质量, 获得更长的生存期。

参考文献

1. Zhou C, Wu YL, Chen G, et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(8): 735-742.
2. Wu YL, Zhou C, Hu CP, et al. Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(2): 213-222.
3. Shukuya T, Takahashi T, Naito T, et al. Continuous EGFR-TKI administration following radiotherapy for non-small cell lung cancer patients with isolated CNS failure[J]. *Lung Cancer*, 2011, 74(3): 457-461.
4. Park K, Yu CJ, Kim S, et al. First-line erlotinib therapy until and beyond response evaluation criteria in solid tumors progression in Asian patients with epidermal growth factor receptor mutation-positive non-small-cell lung cancer: the ASPIRATION Study[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(3): 305-312.

本文引用: 胡春秀, 姜忠于, 杨征奇, 王立. 1例晚期非小细胞肺癌的综合治疗[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(11): 2610-2615. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.044

Cite this article as: HU Chunxiu, JIANG Zhongyu, YANG Zhengqi, WANG Li. Comprehensive treatment of advanced non-small cell lung cancer: A case report[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(11): 2610-2615. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.044