



恩捷同行 大放异彩

胸部肿瘤靶区勾画病例大赛



一例局部晚期非小细胞肺癌病例分享

山东省临邑县人民医院
肿瘤科放疗病区 张锐

2020-07-26

病史回顾：一般资料

患者王某某，男性，66岁，首诊日期：2018-3-30

主诉： 咳嗽、咳痰2个月，门诊CT示右肺占位。

既往史： 无特殊病史

家族史： 无肿瘤家族史

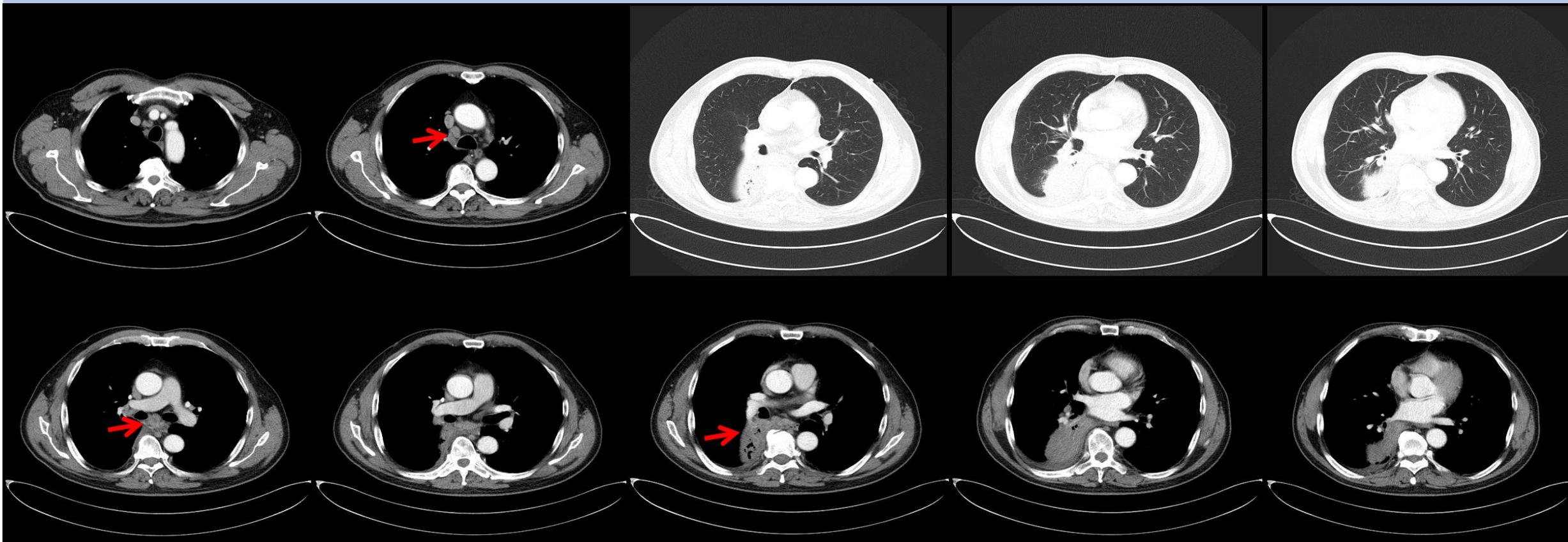
个人史： 吸烟史30年，30支/天，已戒烟5年；饮酒史30年

查体： H 181cm，W 83kg，KPS 90分，营养风险NRS2002 1分，疼痛NRS 0分。浅表淋巴结未触及，双肺未闻及干湿性啰音。心音正常，瓣膜区未闻及杂音。腹部无压痛，肝脾未触及肿大。

病史回顾：辅助检查

实验室检查：血常规/生化/血凝/CEA、CYFRA21-1、NSE未见异常。

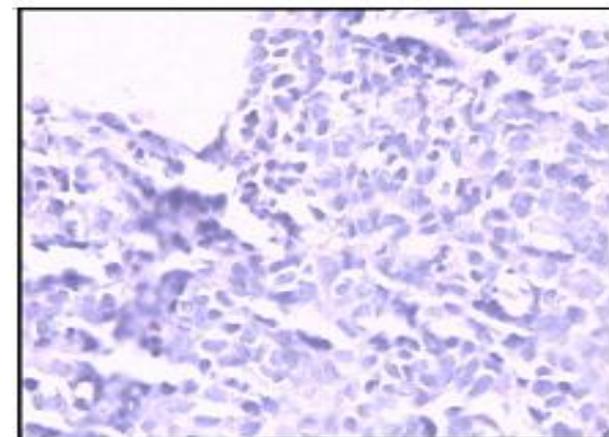
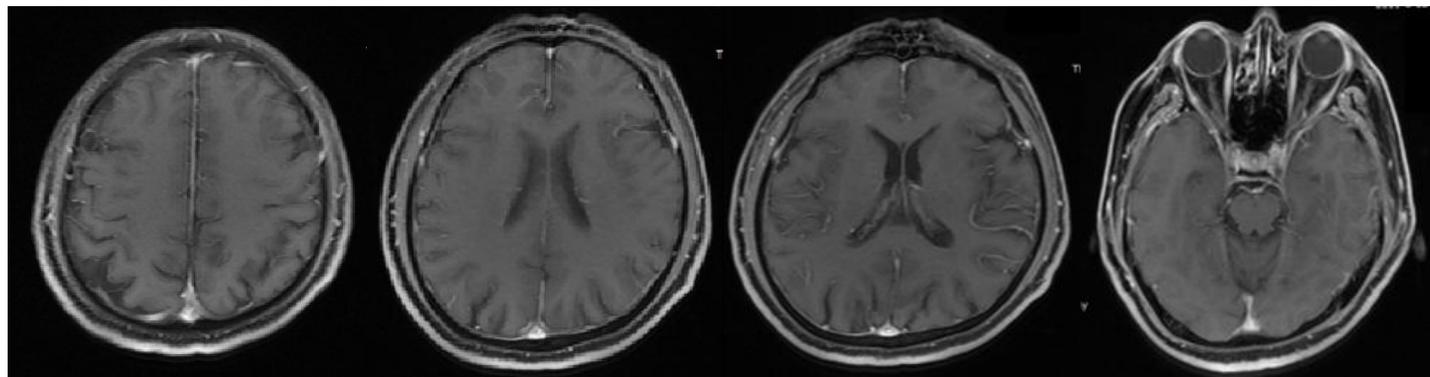
影像学检查：2018-3-31 胸腹部CT(强化)：右肺下叶占位，右肺下叶肺不张，考虑肺癌可能；纵隔4R、7区多发肿大淋巴结（大者短径 > 1cm），考虑转移。



病史回顾：辅助检查

2018-04-06 肺功能：无异常

2018-04-05 颅脑MRI（强化）：无异常



2018-4-05活检病理：（右肺下叶）中分化鳞状细胞癌。

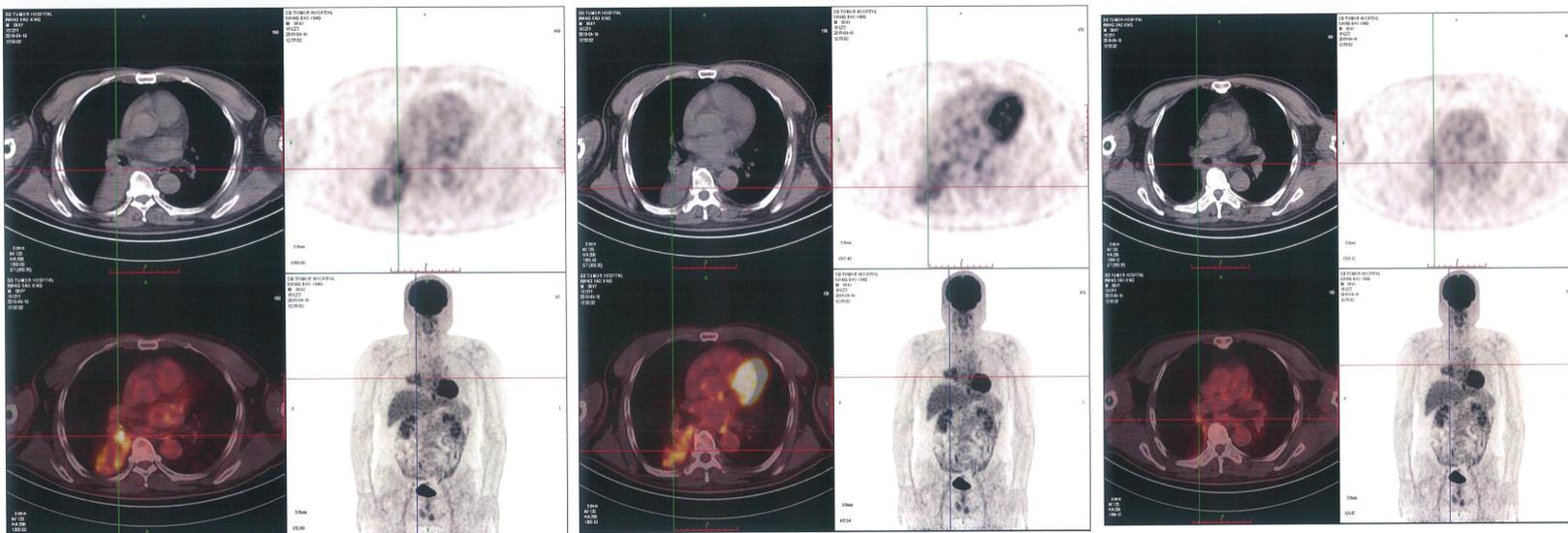
免疫组化：CK5/6 (+) , P40 (+) ,
ki 67 (+) 30% , CK(-) , NapinA(-) ,
TTF-1(-) , CD56(-) , Sgn(-)。

2018-4-2 支气管镜：右肺下叶开口处见新生物，堵塞管腔，右肺上叶及中叶各级支气管黏膜充血。

病史回顾：辅助检查

2018-4-16 PET-CT:

- 1、右肺下叶支气管开口放射性摄取增高灶，长径1.6cm，SUVmax5.2，远端支气管狭窄、阻塞，远端示片状不张肺组织；考虑右肺中心型肺癌；
- 2、右肺门轻度放射性摄取增高淋巴结，短径约0.9cm，SUVmax3.3，转移不除外；
- 3、纵隔（4R、7区）肿大淋巴结，轻度放射性摄取，大者短径1.3cm，SUVmax2.6，炎性？建议观察。



病史回顾：诊断与分期

原发肿瘤 (T)		区域淋巴结 (N)	
Tx	未发现原发肿瘤，或者通过痰细胞学或支气管灌洗发现癌细胞，但影像学及支气管镜无法发现。	Nx	区域淋巴结无法评估
T0/ Tis	无原发肿瘤的证据 原位癌	N0	无区域淋巴结转移
T1a	肿瘤最大径≤1cm； 周围包绕肺组织及脏层胸膜，支气管镜见肿瘤侵及叶支气管，未侵及主支气管	N1	同侧支气管周围及(或)同侧肺门淋巴结以及肺内淋巴结有转移，包括直接侵犯而累及
T1b	肿瘤最大径>1cm，≤2cm，其它同T1a	N2	同侧纵隔内及(或)隆突下淋巴结转移
T1c	肿瘤最大径>2cm，≤3cm，其它同T1a	N3	对侧纵隔、对侧肺门、同侧或对侧前斜角肌及锁骨上淋巴结转移
T2a	肿瘤最大径>3cm，≤4cm；侵犯主支气管，但未侵及隆突；侵及脏胸膜；有阻塞性肺炎或者部分肺不张。符合以上任何一个条件即归为T2	远处转移 (M)	
T2b	肿瘤最大径>4cm，≤5cm，其它同T2a	M0	无远处转移
T3	肿瘤最大径>5cm，≤7cm。直接侵犯以下任何一个器官，包括：胸壁(包含肺上沟瘤)、膈神经、心包；全肺肺不张肺炎；同一肺叶出现孤立性癌结节。符合以上任何一个条件即归为T3	M1a	局限于胸腔内，包括胸膜播散以及对侧肺叶出现癌结节(肺/胸膜外)。
T4	肿瘤最大径>7cm；无论大小，侵及以下任何一个器官，包括：纵隔、心脏、大血管、隆突、喉返神经、主气管、食管、椎体、膈肌；同侧不同肺叶内孤立癌结节	M1b	远处器官单发转移灶
		M1c	多个或单个器官多处转移

	N0	N1	N2	N3
T1a	I A1	II B	IIIA	IIIB
T1b	I A2	II B	IIIA	IIIB
T1c	I A3	II B	IIIA	IIIB
T2a	I B	II B	IIIA	IIIB
T2b	II A	II B	IIIA	IIIB
T3	II B	IIIA	IIIB	IIIC
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1a	IVA	IVA	IVA	IVA
M1b	IVA	IVA	IVA	IVA
M1c	IVB	IVB	IVB	IVB

第八版肺癌TNM分期 (UICC/AJCC)

分期诊断：

- ✓ 侵犯范围 (T)：右肺下叶支气管，直径 < 2cm，伴有下叶肺不张
- ✓ 淋巴转移 (N)：肺门、纵隔4R、7区
- ✓ 初步诊断：右肺鳞癌，
cT2aN2M0，IIIA期
(UICC/AJCC 8th)

治疗策略选择

01] 手术?

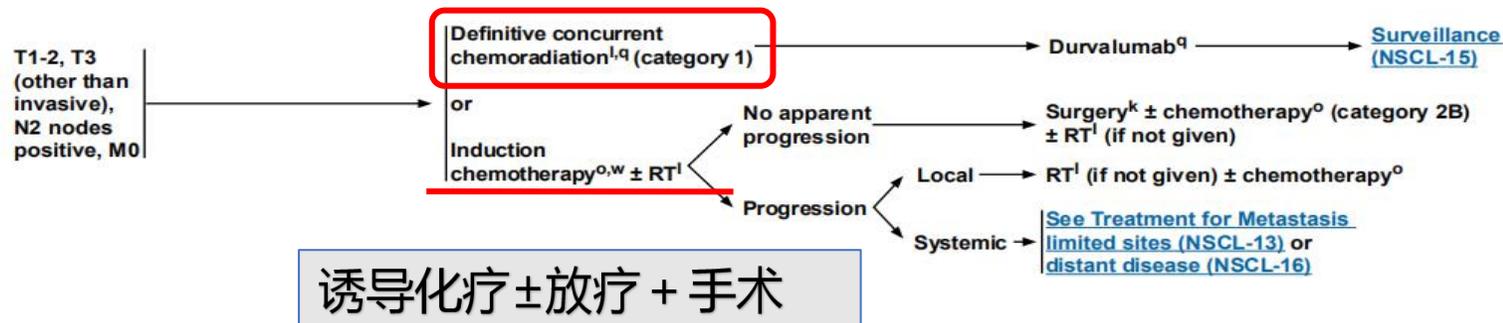
02] 放、化疗+手术?

03] 放、化疗：同步/序贯
免疫，靶向治疗

右肺鳞癌 (cT2aN2M0, IIIA期)



根治性同步放化疗, 1类证据



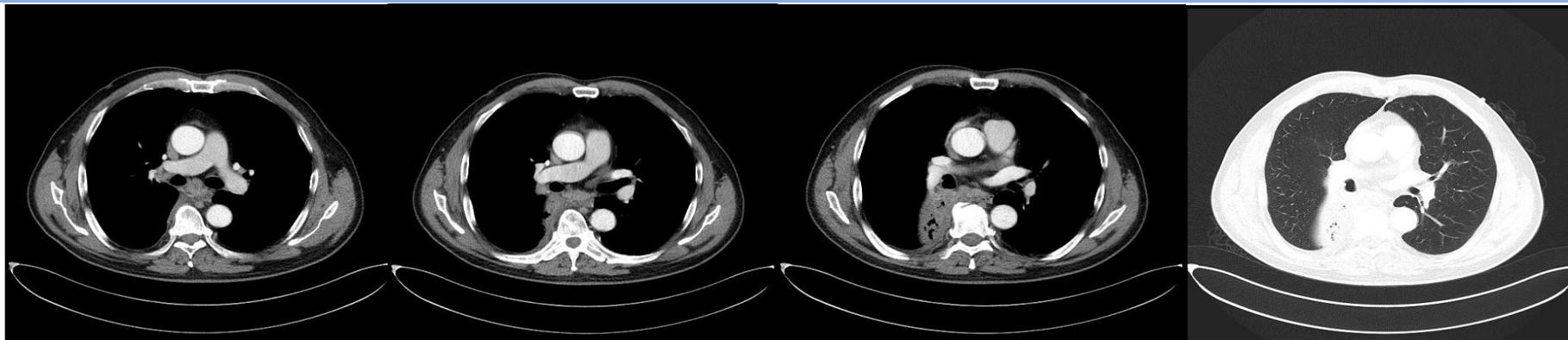
中心型肺癌，纵隔多发淋巴结转移可能，考虑手术难度大，建议新辅助化疗降期

MDT--外科专家意见

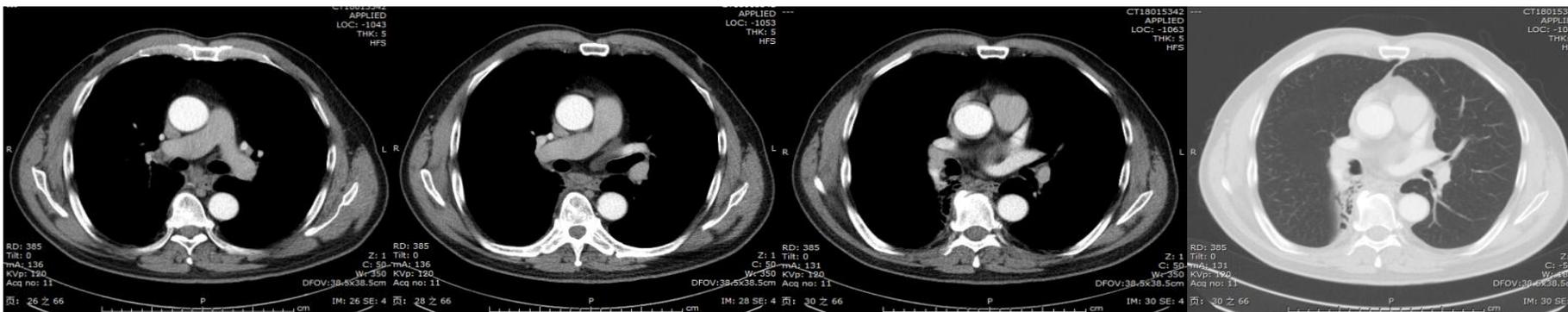
治疗历程：第一阶段

2018.04.18、2018.5.09诱导化疗2周期：吉西他滨2.0mgd1, 8, 卡铂600mg d1, q21d

2018.3.31初诊:



2018.5.30复查:
评价PR
(mRECIST)



2018.5.30CT提示并发右下肺动脉栓塞？积极抗凝治疗、充分沟通后患者放弃手术意愿。

下一步治疗：同步放化疗

同步放化疗---计划设定

1、放疗目的

根治性同步放化疗

2、放疗方式

6MV X线 IMRT

3、定位方式

胸网固定体位，强化CT扫描

a、同步化疗方案

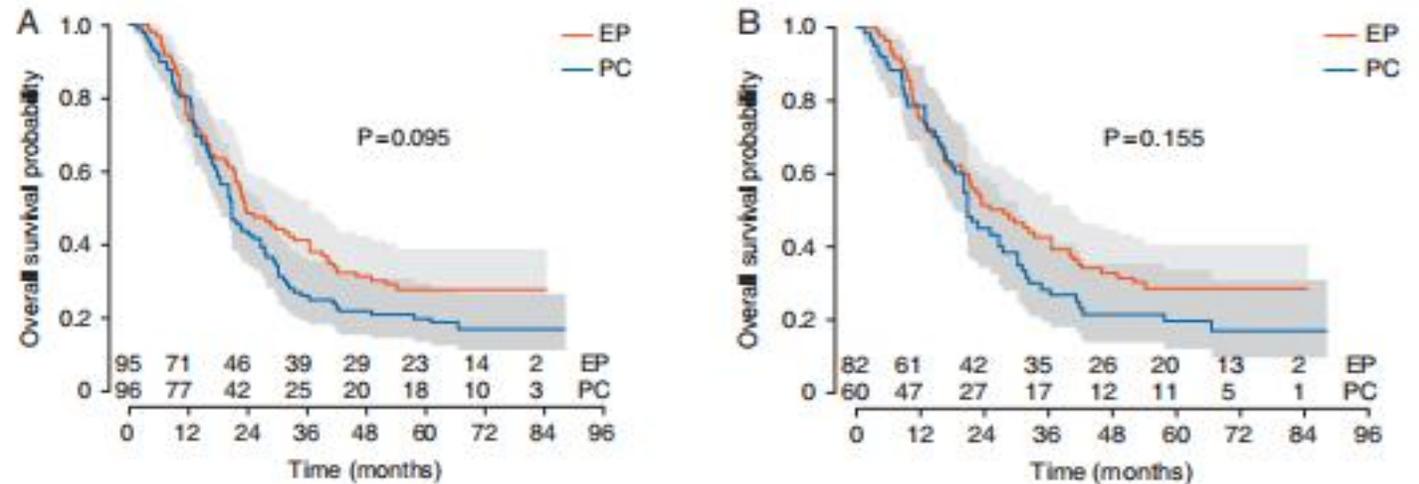
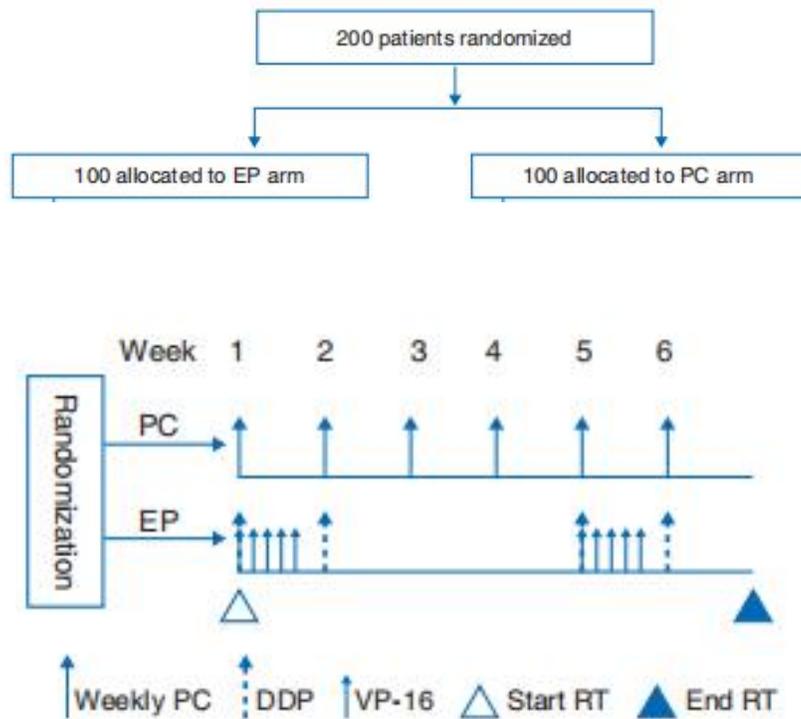
原方案？EP，紫杉类

b、靶区勾画原则

累及野（累及区域），扩大野？

同步放化疗：化疗方案优选EP

王绿化教授牵头、一项全国多中心、随机对照、头对头比较EP/PC方案的III期临床研究 (CAMS)

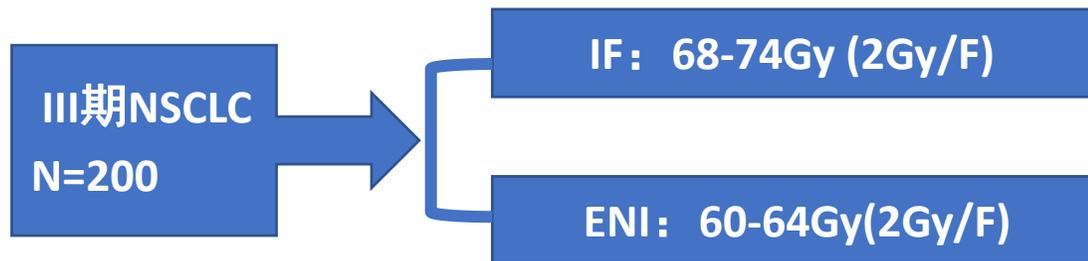


结论：EP组的3年生存率明显高于PC组（41.1% 对26.0%， $P=0.024$ ），提高15%。

同步放化疗：累及野？选择性区域淋巴结照射？

A Randomized Study of Involved-Field Irradiation Versus Elective Nodal Irradiation in Combination With Concurrent Chemotherapy for Inoperable Stage III Nonsmall Cell Lung Cancer

	IF	ENI	P
放射性肺损伤	17%	29%	0.044
局部失败	41%	49%	NS
淋巴结引流区域	7%		



累及野 (IF)：转移淋巴结区域

选择性淋巴结照射(ENI)：同侧肺门、纵隔、锁骨上

结论：受累野放射治疗组的无局部区域进展生存类似，总生存提高。

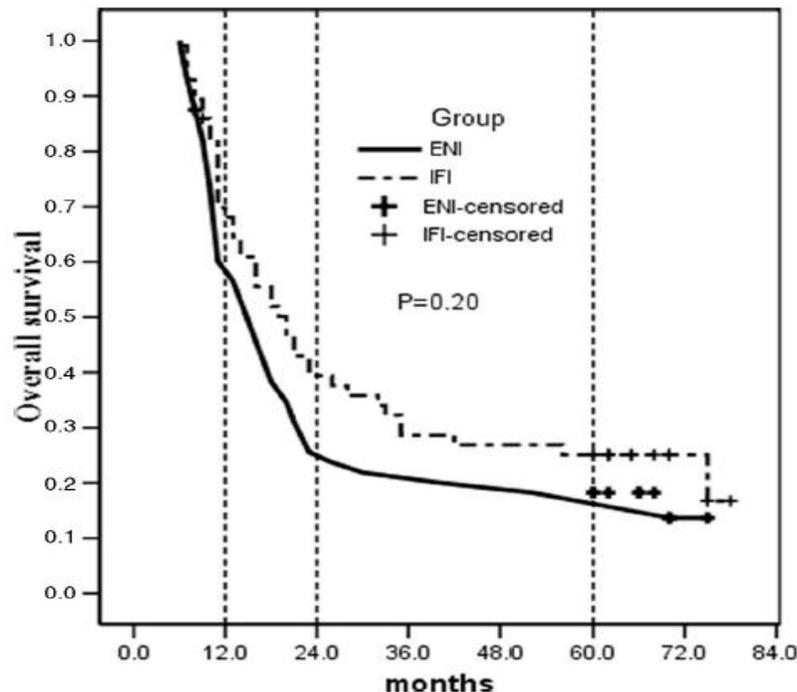
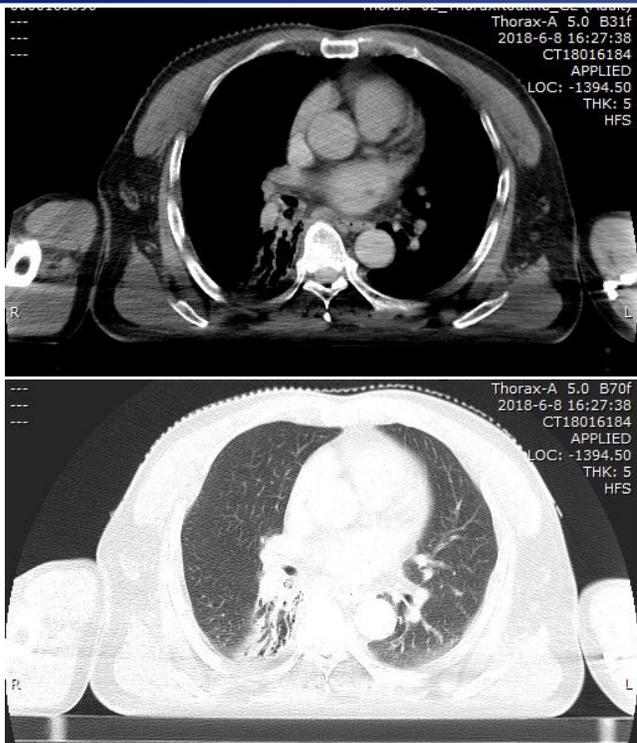
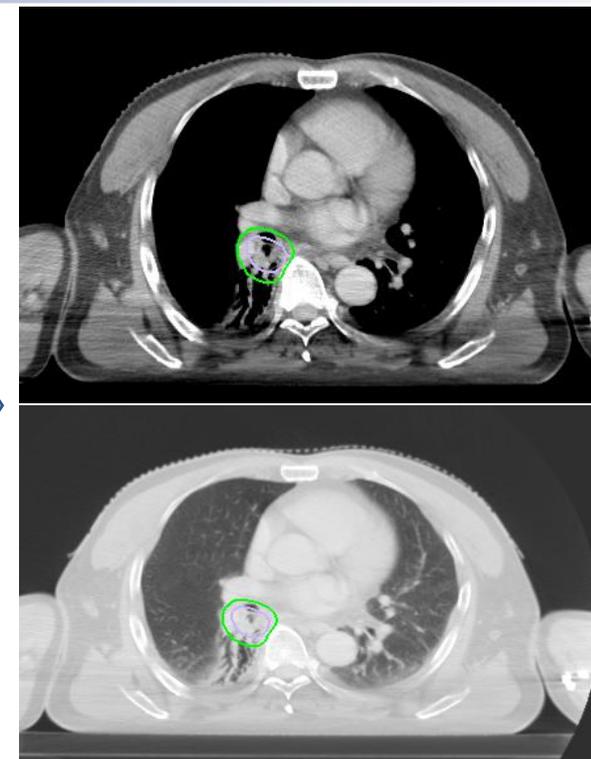
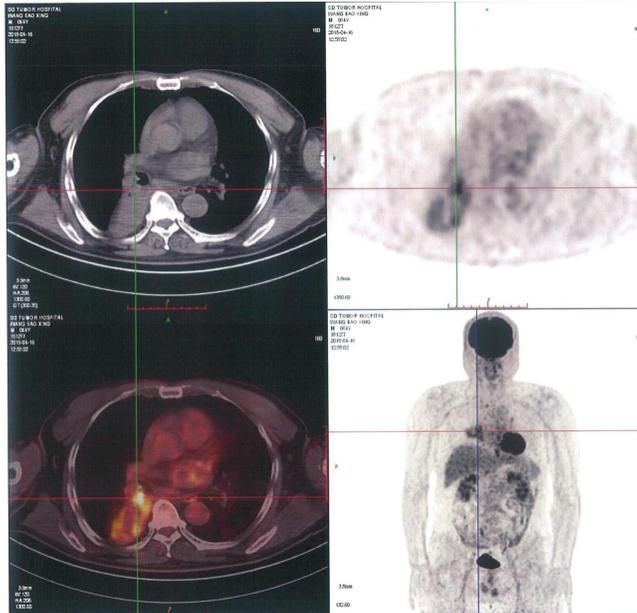


FIGURE 1. Overall survival curve for patients with IFI or ENI.

靶区勾画思路：原发灶（1）



2018-6-08 定位CT



CTV的外扩 (Giraud et al, IJROBP2000)

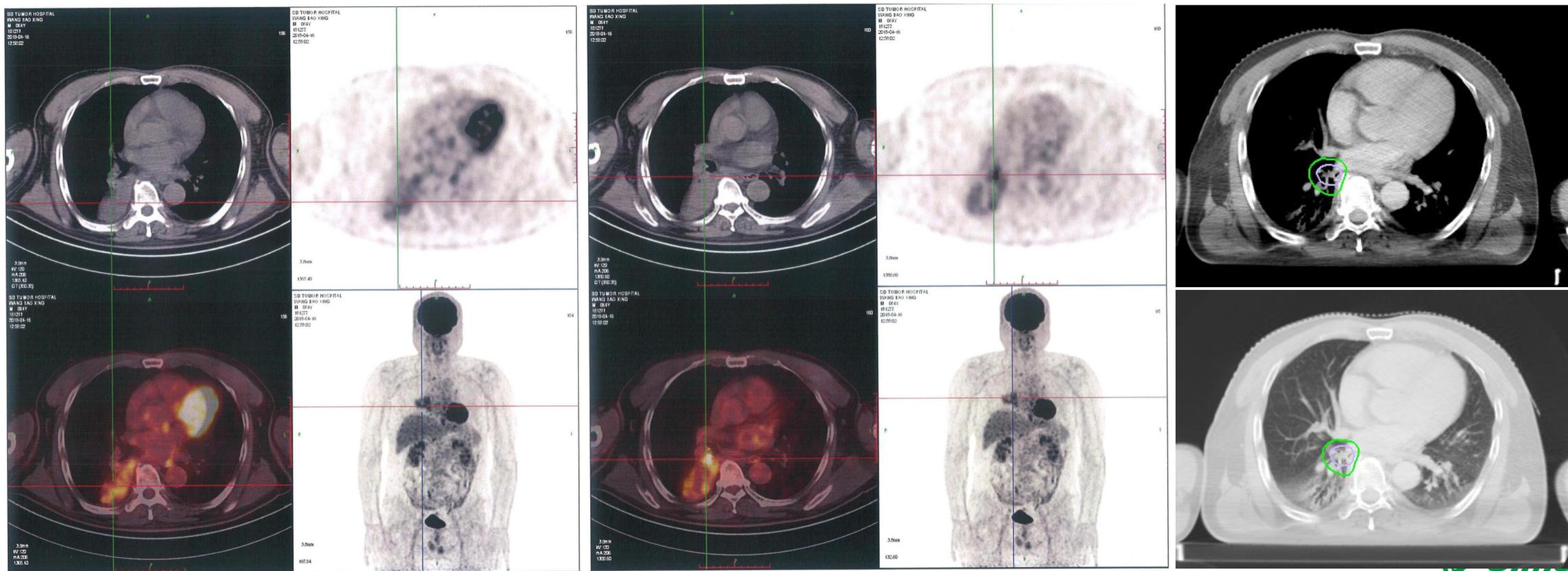
镜下范围	腺癌	鳞癌
均值	2.69mm	1.48m m
外扩5mm包含	80%	91%
95%包含的边界	8mm	6mm

- ✓ GTV (灰色)：右肺下叶病灶，纵隔窗勾画，肺窗修改
- ✓ CTV (绿色)：以GTV外扩6mm，遇解剖边界修回

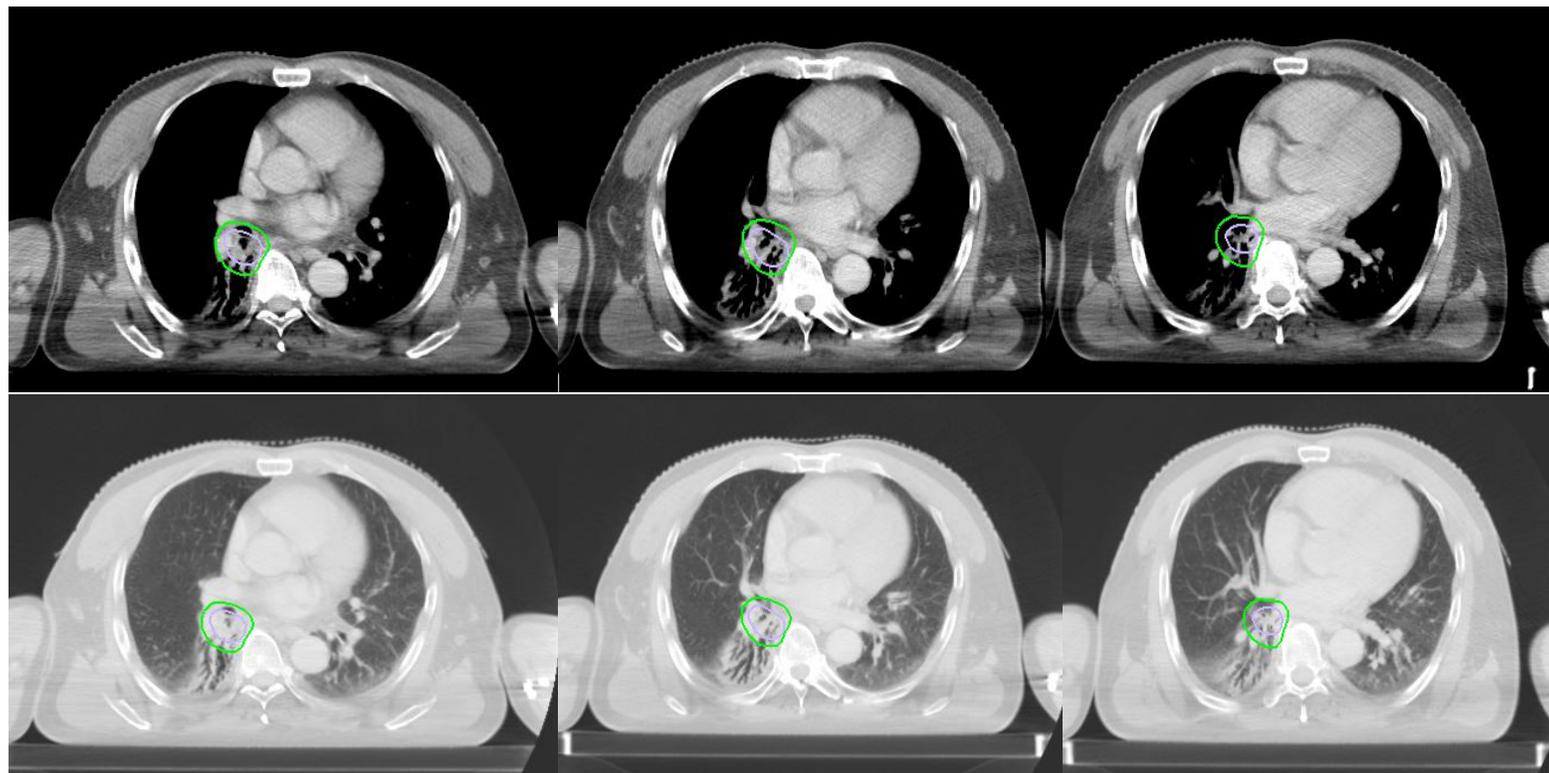
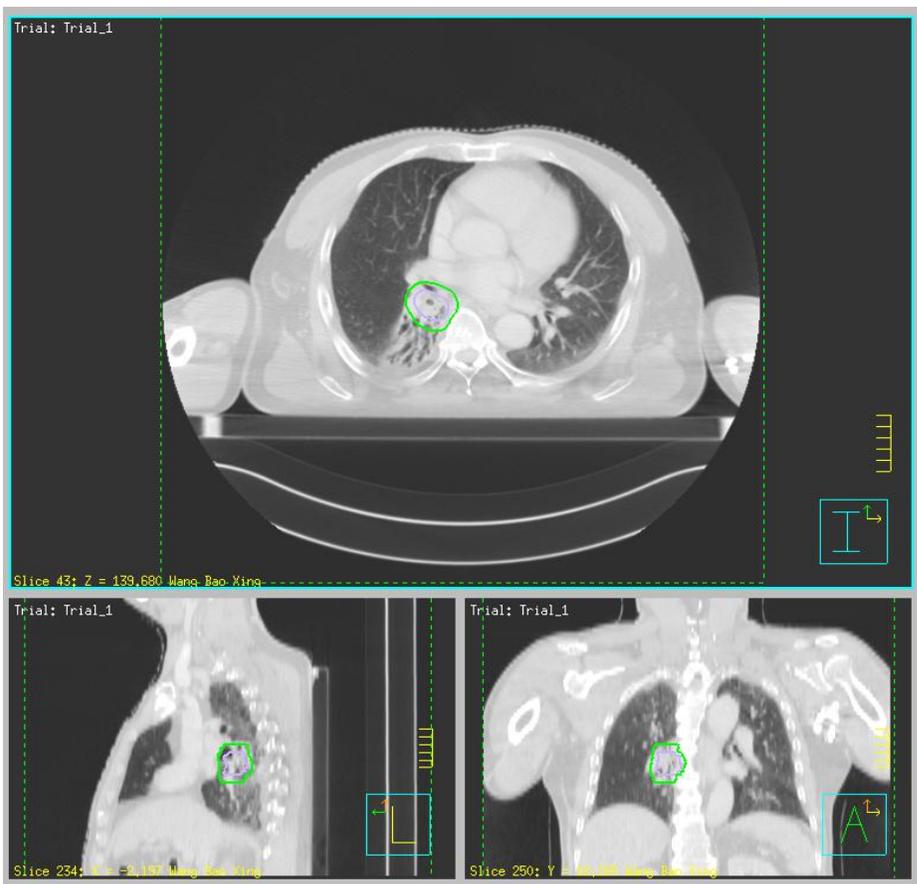
靶区勾画思路：原发灶（2）

干扰/识别因素：

- ✓ 肿瘤与肺不张、阻塞性肺炎区分困难：结合多种功能影像检查（PET-CT；MRI-DWI）
- ✓ 诱导化疗后靶区是否重新定义？GTV勾画化疗后残留，尽量减少照射体积（MSKCC data, 于金明AJCO2007）



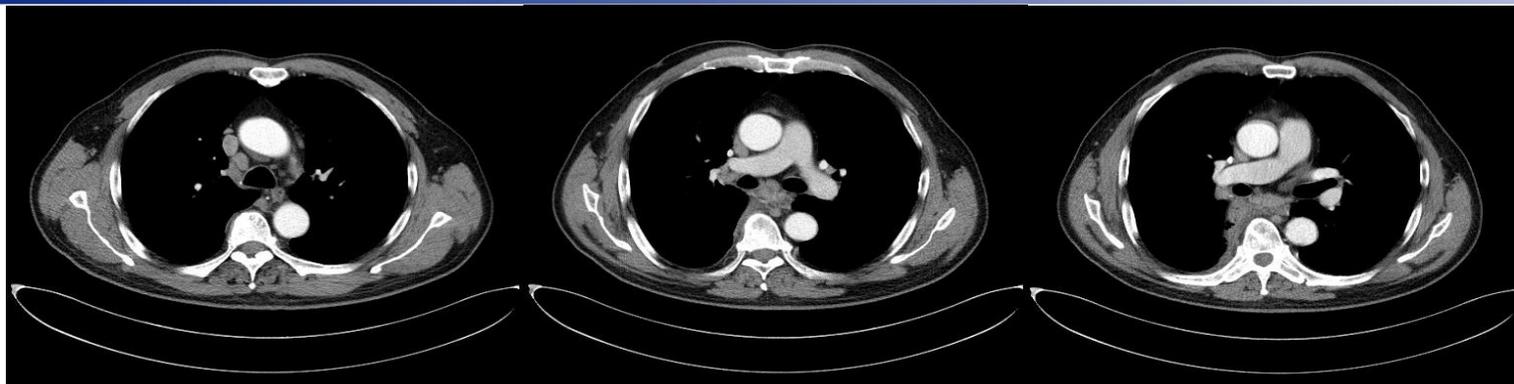
靶区勾画思路：原发灶（3）



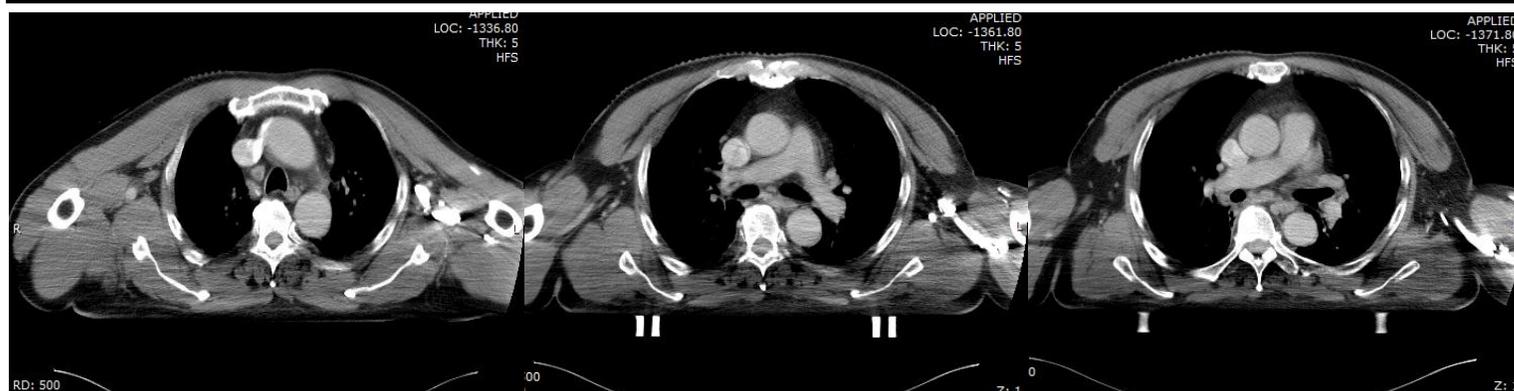
- ✓ GTV (灰色)：右肺下叶病灶，纵隔窗勾画，肺窗修改
- ✓ CTV (绿色)：以GTV外扩6mm，遇解剖边界修回

靶区勾画思路：区域淋巴结（1）

2018.3.31
初诊CT



2018.6.08
定位CT

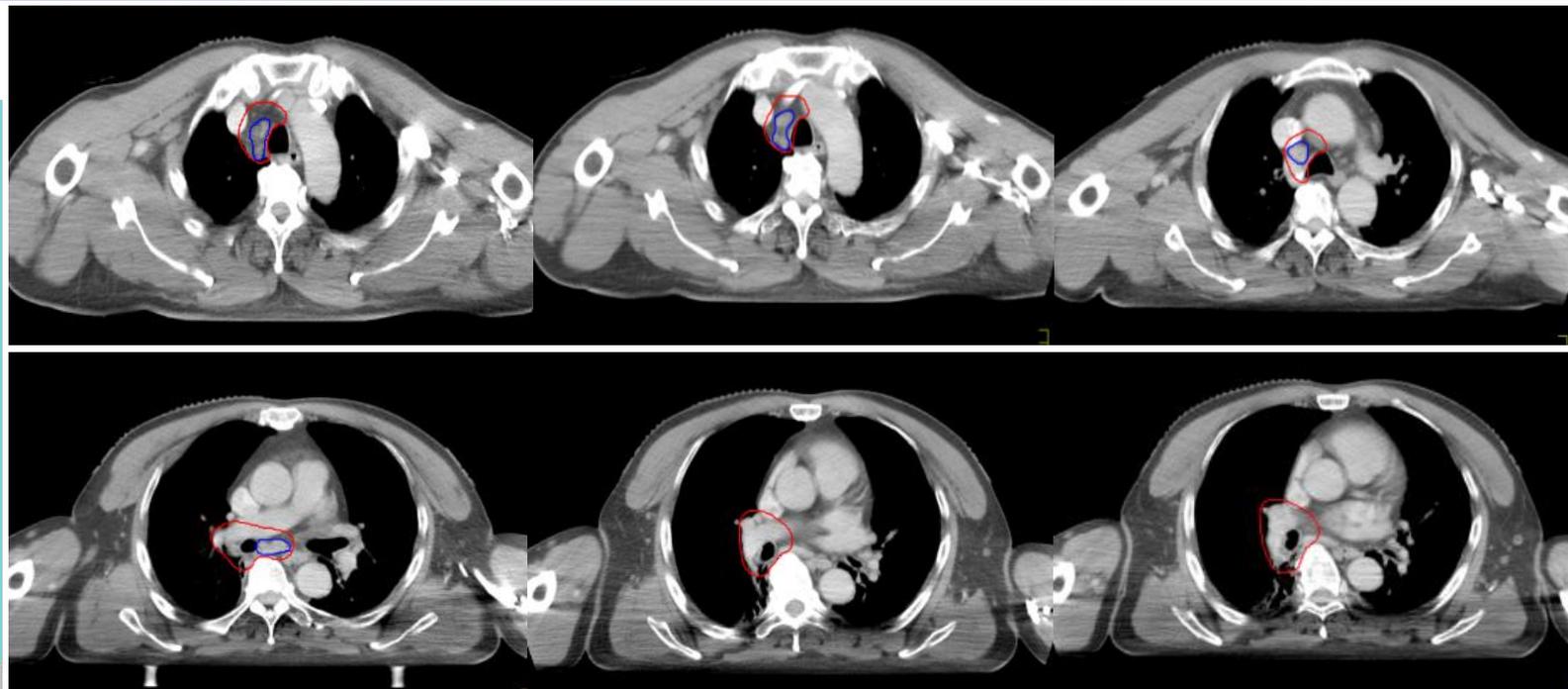
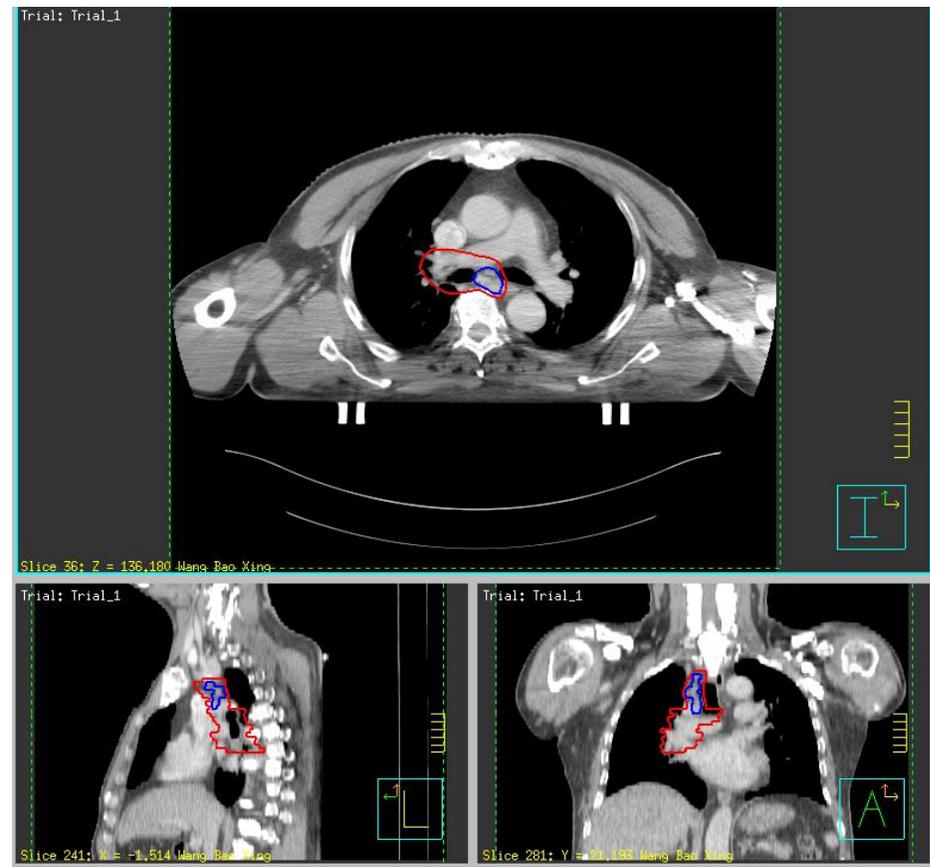


干扰因素：纵隔淋巴结转移的判断标准不统一

- 识别因素：**
- 1、CT图像淋巴结阳性标准：短径 ≥ 1 cm，病理性强化
 - 2、化疗后淋巴结较前缩小
 - 3、PET-CT判定淋巴结分期存在一定的假阴性

PET-CT：纵隔（4R、7区）肿大淋巴结，轻度放射性摄取，大者短径1.3cm，SUVmax2.6，炎性？建议观察。

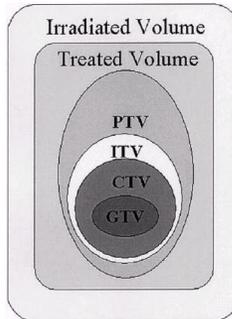
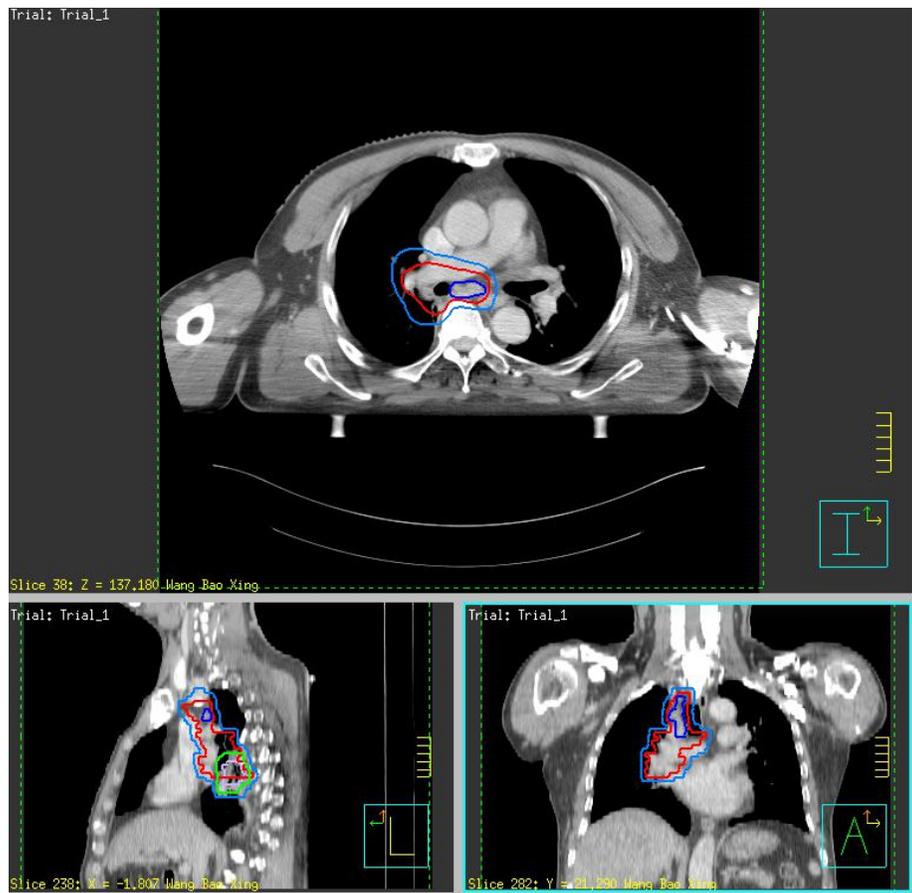
靶区勾画思路：区域淋巴结（2）



- ✓ GTVnd (深蓝色)：勾画隆突下 (7区)、上纵隔 (4R区) 可见肿大淋巴结
- ✓ CTVnd (红色)：同侧肺门、隆突下 (7区)、上纵隔 (4R区) 淋巴结引流区

思考：累及野的定义，累及淋巴结区域还是淋巴结直接外扩？

靶区勾画思路：计划靶区PTV



ICRU 50、62号

PTV: CTV+CTVnd合并四周外5mm,
上下外扩1cm
(根据本院经验, 模拟机验证)

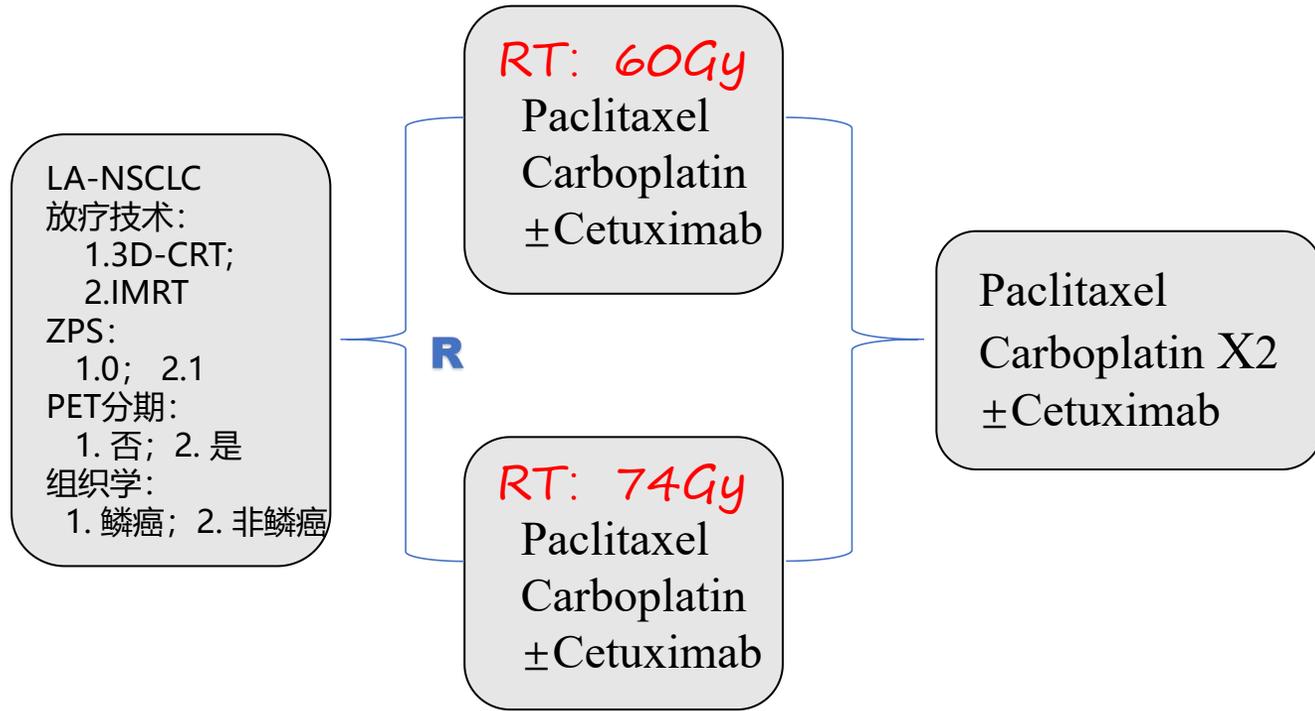
正常呼吸运动

上叶	0-0.5cm
中叶	0.5-2.5cm
下叶	1.5-4.0cm
肺门	1.0-1.5cm

- ✓ 干扰因素：肺下叶的呼吸动度
- ✓ 识别因素：研究显示病灶较大，或与胸壁粘连、被肺不张包绕，接近肺门，则动度明显减小

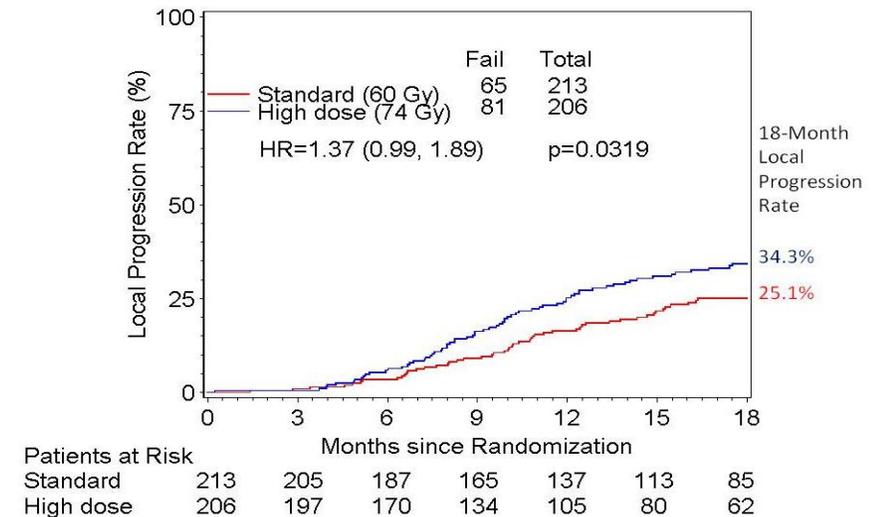
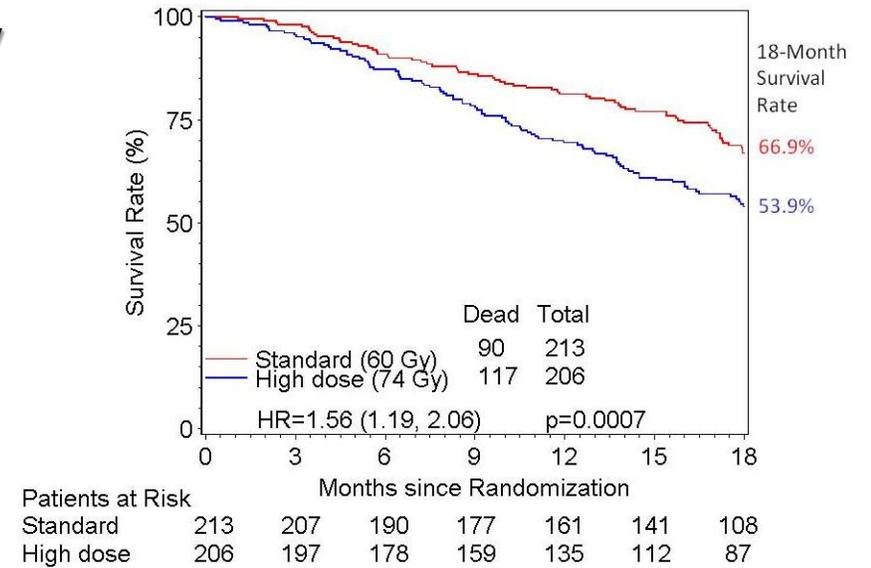
放疗剂量研究：RTOG0617，标准剂量为60Gy

一项局部晚期NSCLC随机对照试验，标准剂量60Gy和高剂量74Gy的疗效分析

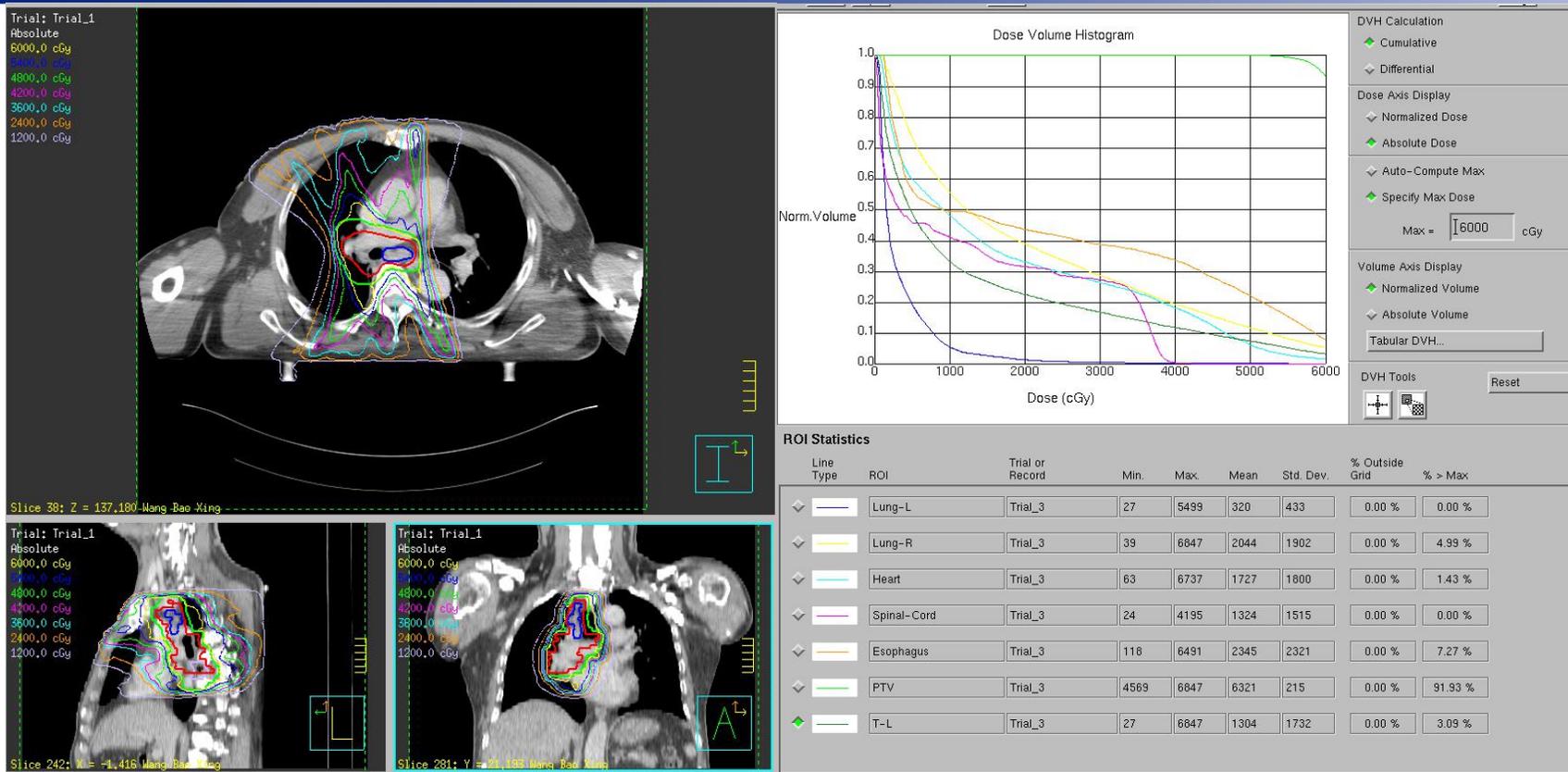


LA-NSCLC
放疗技术：
1.3D-CRT;
2.IMRT
ZPS：
1.0; 2.1
PET分期：
1.否; 2.是
组织学：
1.鳞癌; 2.非鳞癌

结论：标准剂量组的中位OS 28.7个月 VS 高剂量组20.3个月，HR 1.38，P=0.004，提高放射剂量反而降低总生存。



靶区勾画：TPS计划设计与评价



危及器官受量:

- 双肺Dmean=1304cGy
V20=22.34%
V5=48.62%
- 脊髓Dmax=4195cGy
- 心脏Dmean=1727cGy
V30=26.17%
- 食管Dmax=6491cGy

➤ 2020.6.10同步放化疗：IMRT，PTV Dt60Gy/30f/2.0Gy，

同步EP方案（VP-16 0.1 d1-5，顺铂50mgd1-3）1周期

➤ 毒副反应：**III度骨髓抑制**，**I度胃肠道反应**，**II度食管粘膜反应**，无明显放射性肺炎及出血

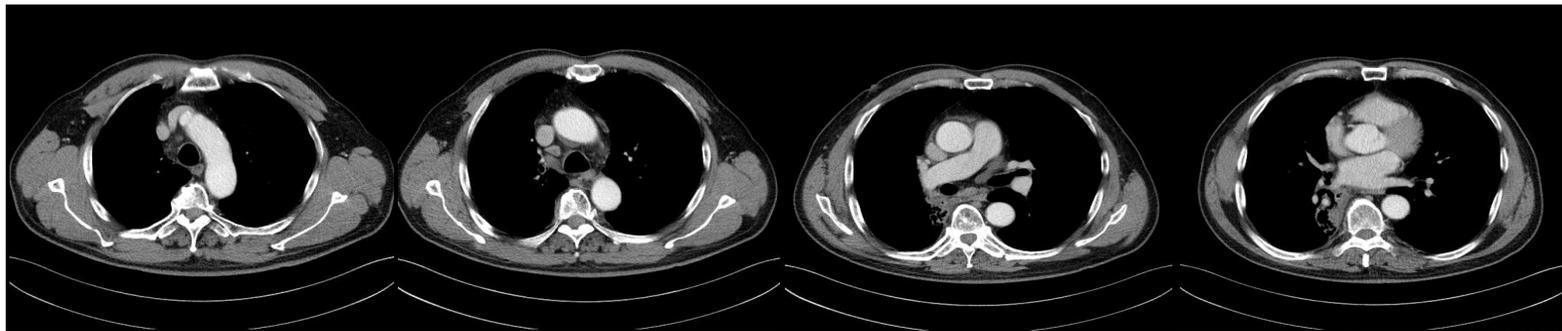
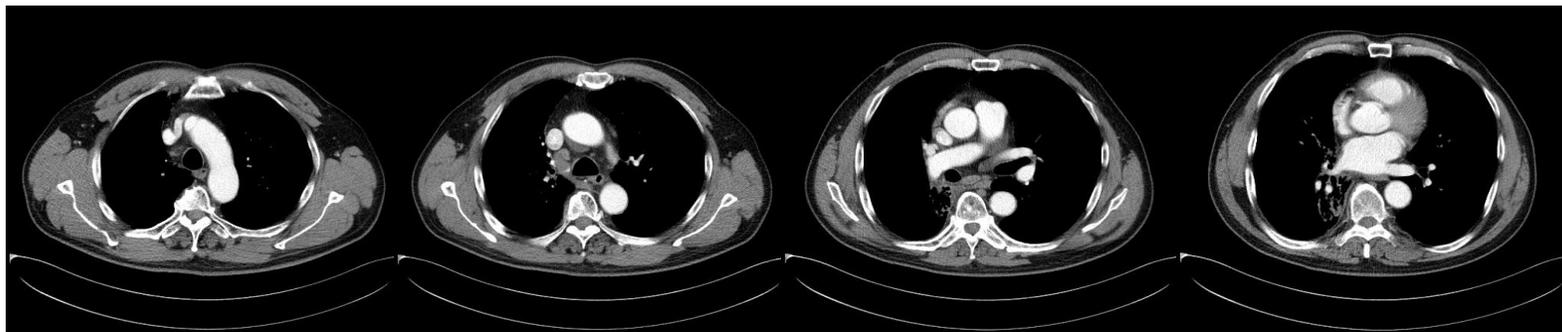
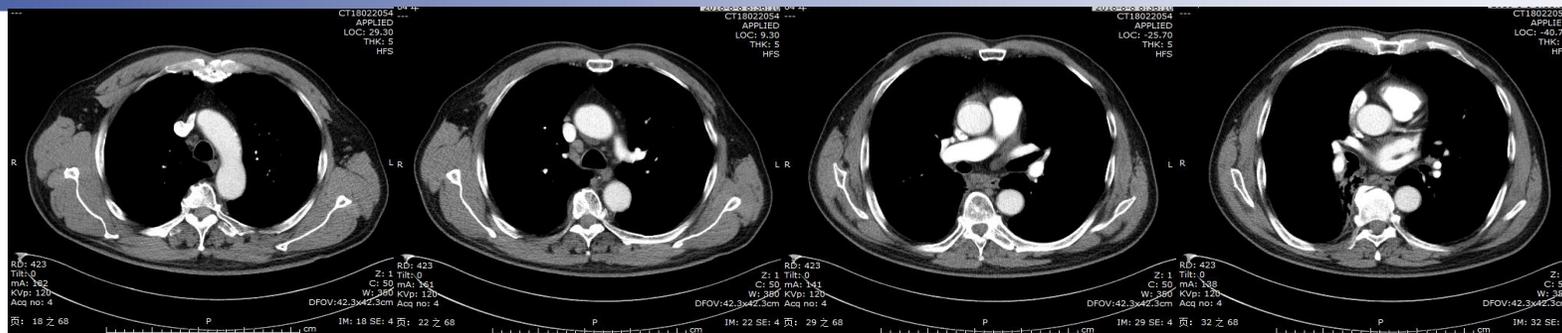
治疗历程：第一阶段（定期随访，PFS 20个月）

2018.08.14 放疗后近1月，评价部分缓解 (PR, mRECIST)
序贯EP化疗1周期

- PACIFIC研究：PDL1免疫维持
- 巩固化疗？

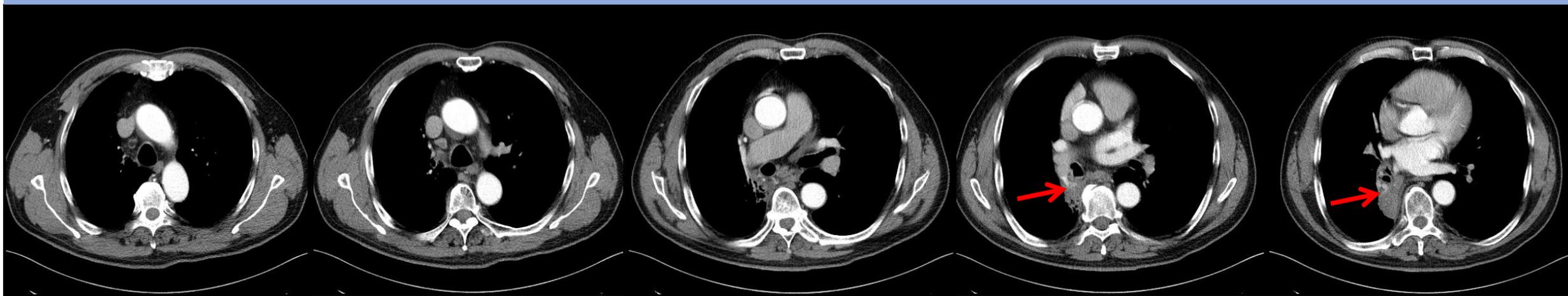
2019.03 定期观察，评价稳定 (SD)

2019.08 定期观察，评价稳定 (SD)



治疗历程：第二阶段

2019.12 再次出现咳嗽、咳痰，行纤支镜活检病理示右肺下叶鳞癌，CT提示右肺原发病灶较前增大，其他未见转移；评价病情进展 (PD)



思考：肿瘤照射野内局部复发，放疗剂量不足？

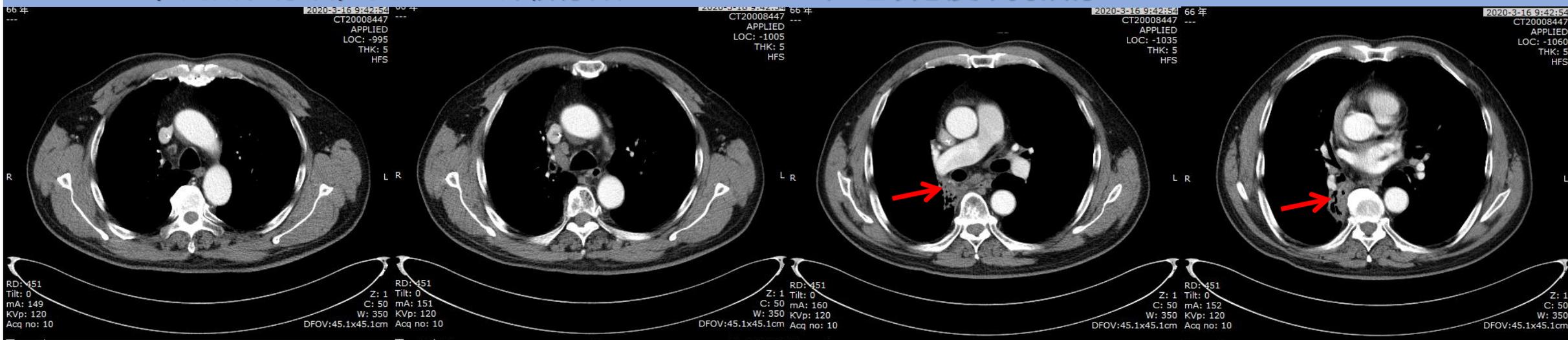
下一步治疗方案： 1、全身化疗？联合抗血管生成治疗？
2、检测PDL1表达水平，免疫治疗？

- 恩度IV期研究：开放、大样本、多中心单臂试验
- 纳入局部晚期NSCLC (IIIa、IIIb、IV)，鳞癌841例(30.95%)
- 结论：联合方案mOS: 16.8个月，优于含铂化疗组的8-10个月

治疗历程：第二阶段 (PFS > 6月)

2019.12挽救性化疗：吉西他滨2.0 d1, 8, 奈达铂170mgd1, 恩度 15mg d1-14, q21d

2020.03 (4周期化疗后) 复查CT：评价疗效PR, mRECIST; 继续恩度维持治疗



- ✓ 副反应：胃肠道反应II度，骨髓抑制度，无出血、心脏毒性等
- ✓ 恩度作为肺鳞癌抗血管生成药物的一种选择，效果显著，安全性高

- 同步放化疗是不可切除局晚期非小细胞肺癌的标准治疗模式
- 放疗计划的制定及靶区勾画要“有理有据”
 - 1、遵循累及野照射原则；
 - 2、原发灶及淋巴结的勾画应结合多种影像学检查，特别是功能影像检查；
 - 3、放疗标准剂量为60Gy，在不增加心肺毒性的前提下适当提高剂量；
- 恩度作为肺鳞癌抗血管生成药物的一种选择，联合化疗效果显著，安全性高



感谢您的时间!