

放疗改善非角化型低分化鳞状细胞癌伴局灶神经内分泌分化IVB期宫颈癌患者生存1例

Radiotherapy Improved Survival in A Case of Non-keratinized Poorly Differentiated Squamous Cell Carcinoma with Focal Endocrine and Neuroendocrine Differentiation IVB Cervical Cancer

DAI Pei-ling, ZHANG Lan, XIA Yao-xiong, ZHOU Ling-li, LI Lan, HOU Yu, WANG Li, CHANG Li, LI Wen-hui

代佩灵^{1,2}, 张岚¹, 夏耀雄¹, 周玲丽¹, 李岚¹, 侯宇¹, 王丽¹, 常莉¹, 李文辉¹

(1. 昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院, 云南昆明 650118;

2. 昆明医科大学研究生部, 云南昆明 650100)

关键词: 宫颈癌; 神经内分泌分化; 放疗
中图分类号: R737.33 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2021)09-0787-03
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.09.B016

鳞状细胞癌占宫颈癌的90%~95%,放疗效果较好。我们本次案例为低分化鳞状细胞癌伴局灶神经内分泌分化宫颈癌患者,在鳞癌的基础上,生物学特征还表现出神经内分泌分化肿瘤的易转移、放疗敏感等特点。关于此类病理类型的宫颈癌治疗方案相关报道少见。在此次诊疗中,结合患者病理特征、患者耐受情况、放化疗效果、免疫治疗及抗血管生成药物,探讨在脏器转移的姑息期伴局灶神经内分泌分化的IVB期宫颈癌患者的个体化治疗,以期临床治疗此类宫颈癌患者提供启示。

1 临床资料

患者,女性,60岁。绝经后因“阴道不规则流血2年”于2018年3月7日在云南省第一人民医院就诊,经云南省第一人民医院及云南省病理专家会诊病理活检诊断为宫颈非角化型低分化鳞状细胞癌伴局灶神经内分泌分化。之后患者就诊于云南省肿瘤医院,入院后正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)

发现双肺、盆腔、双侧髂血管旁及左侧腹股沟区多发淋巴结高信号,考虑转移。

2018年4月4日起给予白蛋白结合紫杉醇+顺铂3个周期化疗,2018年6月5日开始行盆腔放疗,放疗技术:螺旋断层放射治疗系统放射治疗技术(tomotherapy, TOMO),剂量: D_T 50 Gy/25 F, 200 cGy/F, 后装:24 Gy/4 F, D_T 180 cGy/F。患者于2018年12月7日出现喷射性呕吐、无法独立行走,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)提示脑转移,卡氏功能状态评分(Karnofsky performance status, KPS)30分,双下肢肌力1级,预期生存期3~6周(PPI:5分)。病灶最大位于左小脑半球,考虑患者一般情况差,为减少损伤,保护大脑功能,行小脑放疗。放疗技术采用调强适形放疗,计划靶区(planning target volume, PTV): D_T 30 Gy/10 F; D_T 300 cGy/F, 大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV): D_T 40 Gy/10 F; D_T 400 cGy/F, 放疗后患者意识及肌力好转, MRI提示小脑转移瘤大小较前部分缩小,考虑患者耐受可,转移灶对放疗敏感,行二程放疗给予小脑转移灶X刀放疗, GTV, PTV: D_T 5 Gy/1 F, D_T 6 Gy/1 F, 放疗期间给予恩度210 mg持续微量泵入减轻脑水肿。治疗后患者可行走, KPS评分80分,意识清晰。2019年2月20日起给予3个周期“紫杉醇脂质体+恩度+帕博利珠单抗”维持化疗及脂肪乳氨基酸1000 ml, 每天1次营养支持治疗。2019年5月6日计算机断层扫描(computed tomography, CT)发现大脑、肝脏、胸膜、肾上腺、左侧筛窦、皮下、胃肠道淋巴结转移灶,于2019年5月10日行多柔比星脂质体40 mg+帕博利珠单抗200 mg+恩度210 mg方案化疗1次,复查病灶仍进展。患者逐

通信作者:常莉,副教授,博士;昆明医科大学第三附属医院,云南省肿瘤医院放疗科,云南省昆明市西山区昆州路519号(650118), E-mail: changli1981@126.com
李文辉,副院长,教授,博士;昆明医科大学第三附属医院*云南省肿瘤医院放疗科,云南省昆明市西山区昆州路519号(650118), E-mail: 2270894408@qq.com

收稿日期:2020-12-24;修回日期:2021-01-17

渐出现便血,考虑放射性直肠炎,给予输血等对症支持治疗。患者意识逐渐模糊,MRI提示大脑病灶进展(Figure 1)。于2019年6月13日行大脑放疗,TOMO:DT 3 Gy/1 F,DT 300 cGy/F;考虑患者无法耐受TOMO治疗时长,后续行普通照射:DT 33 Gy/11 F,DT 300 cGy/F,放疗后第3 d患者意识较前明显好转,能正确对答,此后意识逐渐恢复,言语、思维能力恢复如前,KPS评分50分。患者治疗后逐渐出现腹胀、腹痛,腹围增加,膈肌运动受限从而呼吸困难,皮下转移灶红肿,于2019年6月25日予全肝调强适形放疗(DT 20.8 Gy/13 F,DT 160 cGy/F)及颈部包块普通放疗(DT 32 Gy/8 F,DT 400 cGy/F),治疗后患者腹痛腹胀减轻,腹围缩小,颈部皮下红肿缩小且改善。患者长期卧床,出现胸腔积液、鲍曼不动杆菌及光滑假丝酵母菌多重耐药菌感染,出血不止,伴Ⅲ度骨髓抑制,最终患者死于休克、消化道出血伴肺部耐药细菌及真菌混合感染。患者从确诊小脑转移预期生存仅3~6周,后经姑息治疗生存期最终为7.1个月。

2 讨论

放疗具有杀灭局部肿瘤细胞的作用,在宫颈癌

Ⅱ~Ⅳ期患者的治疗中占有重要作用。放疗可减小姑息期患者的局部病灶体积,从而缓解患者因肿瘤占位引起的疼痛、呼吸困难、颅脑占位、肝脏占位引起的肝功能异常、避免皮肤因皮下病灶的体积增大而破溃以及血管受压,但对于姑息期患者的放疗研究较少^[1-3]。

目前宫颈癌的相关指南,包括美国国立综合癌症网络^[4]、国际妇产科联盟^[5]、欧洲肿瘤内科学会^[6]及中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会的宫颈癌诊断与治疗指南^[7]均指出晚期宫颈癌的治疗以手术、局部放疗、化疗、支持治疗为主^[8-9]。在个体化治疗中,选择放化疗、免疫治疗、抗血管生成药物的介入时机依赖临床医师对病情的准确判断以及临床经验的积累。在本例报道中,我们根据患者的一般情况、治疗效果及患者病情变化,采用放化疗、免疫治疗、抗血管生成药物联合多程放疗对患者进行了个体化治疗,并成功地延长患者生存时间、改善生活质量。具体经验如下:根据患者病情及耐受情况,明确主要病因,对因治疗。患者颅内病灶开始进展时一般情况差,无法耐受同步放化疗及全脑放疗。考虑肿瘤病理类型为低分化鳞状细胞癌伴局灶神经内分泌分化,既往局部病灶对放疗敏感,予小脑放疗,放疗后患者

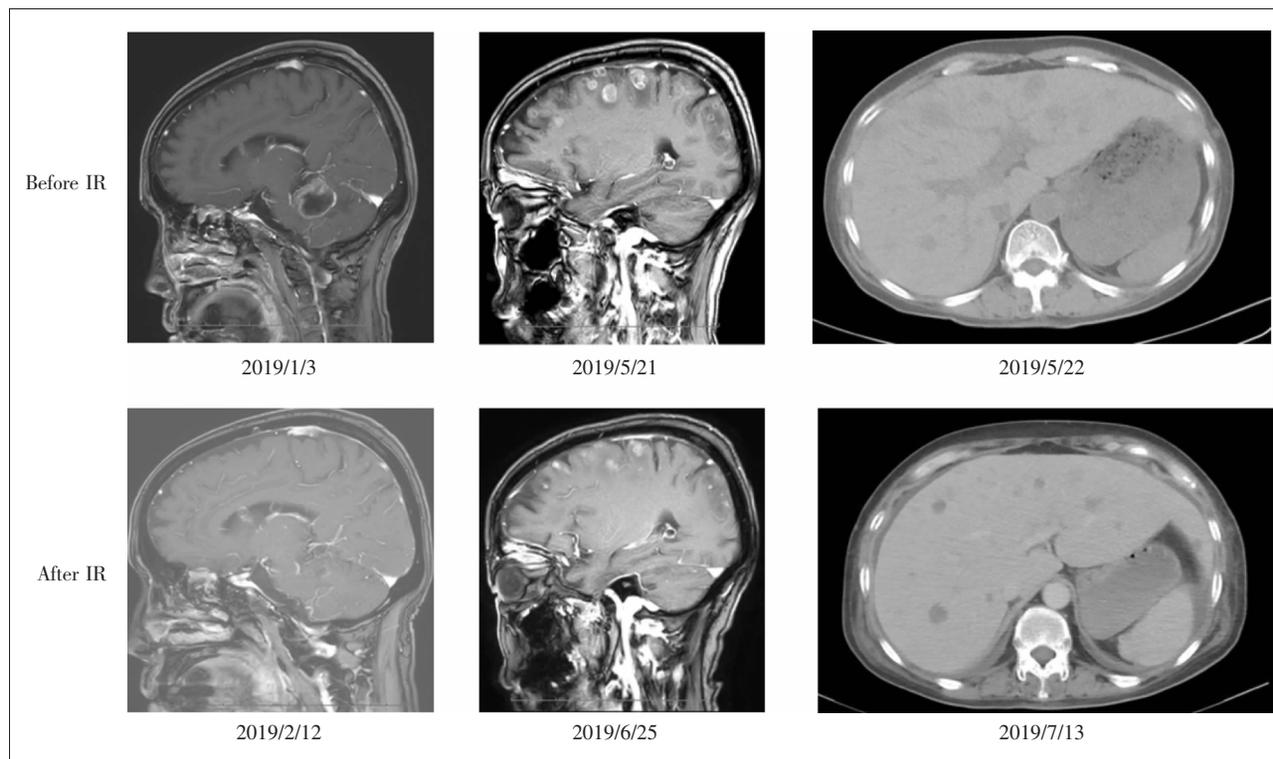


Figure 1 Imaging changes of craniocerebral MRI and abdominal CT: brain and liver metastases decreased after radiotherapy

症状改善明显。后期予维持性化疗、免疫治疗、抗血管生成药物和对症支持治疗。根据病情逐步进展,展现出病理类型相关的生物学特性,根据患者治疗效果制定个体化的治疗方案。患者后期出现多脏器转移,与神经内分泌分化类型的生物学特性相符,逐渐出现化疗耐药,此时局部放疗成为控制疾病和延长生存期的主要有效手段。当患者出现意识模糊、皮下包块肿大、肝功能异常后,我们逐步予大脑、皮下包块、肝脏的局部放疗。患者意识逐渐恢复、皮下包块未破裂、肝功能较前改善。姑息治疗中的其他环节,如止痛治疗、患者及家属积极的治疗意愿、护理工作人员的精心护理也在延长患者生存时间中起到了重要作用,这些姑息治疗过程中的环节也应给予重视。

参考文献:

- [1] Liu Z,Zhao Y,Li Y,et al. Imaging-guided brachytherapy for locally advanced cervical cancer;the main process and common techniques[J]. *Am J Cancer Res*,2020,10(12):4165-4177.
- [2] Chino J,Annunziata C,Beriwal S,et al. Radiation therapy for cervical cancer;executive summary of an ASTRO clinical practice guideline[J]. *Pract Radiat Oncol*,2020,10(4):220-234.
- [3] Kim Y,Kang H,Kim Y. Impact of intracavitary brachytherapy technique(2D versus 3D) on outcomes of cervical cancer;a systematic review and meta-analysis[J]. *Strahlenther Onkol*,2020,196(11):973-982.
- [4] 周晖,刘昉昉,罗铭,等.《2021 NCCN 子宫颈癌临床实践指南(第1版)》解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*,2020,36(11):1098-1104.
Zhou H,Liu JJ,Luo M. Interpretation of 2021 NCCN clinical practice guidelines for cervical cancer(1st edition)[J]. *Chinese Journal of Applied Gynecology and Obstetrics*,2020,36(11):1098-1104.
- [5] 李静,索红燕,孔为民.《国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告:宫颈癌新分期及诊治指南》解读[J]. *中国临床医生杂志*,2019,47(6):646-649.
Li J,Suo HY,Kong WM. Interpretation of the international federation of gynecology and obstetrics(FIGO) cancer report 2018:new staging and diagnosis guidelines for cervical cancer[J]. *Chinese Journal for Clinicians*,2019,47(6):646-649.
- [6] 王稳,伏世杰,张师前. 2017 ESMO《宫颈癌临床实践指南:诊断、治疗和随访》解读[J]. *医学综述*,2018,24(10):1873-1877.
Wang W,Fu SJ,Zhang SQ. 2017 interpretation of ESMO clinical practice guidelines for cervical cancer;diagnosis,treatment and follow-up[J]. *Medical Review*,2018,24(10):1873-1877.
- [7] 周琦,吴小华,刘继红,等. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*,2018,34(6):613-622.
Zhou Q,Wu XH,Liu JH. Guidelines for the diagnosis and treatment of cervical cancer(fourth edition)[J]. *Chinese Journal of Applied Gynecology and Obstetrics*,2018,34(6):613-622.
- [8] Laporte G,Zanini L,Zanvettor P,et al. Guidelines of the Brazilian society of oncologic surgery for pelvic exenteration in the treatment of cervical cancer[J]. *J Surg Oncol*,2020,121(5):718-729.
- [9] Jach R,Mazurec M,Trzeszcz M,et al. Possible deferral of diagnostic and therapeutic procedures for patients with abnormal screening tests results in cervical cancer secondary prevention in current SARS-CoV-2 pandemic interim guidelines of the Polish society of gynecologists and obstetricians and the polish society of colposcopy and cervical pathophysiology[J]. *Ginekologia Pols*,2020,91(7):428-431.