

我国首部肺癌脑转移共识出炉

分层诊治是趋势 后续随访很重要

▲复旦大学附属肿瘤医院 常建华

近日，首部《中国肺癌脑转移诊治专家共识》刊发于《中国肺癌杂志》，该共识由中国医学科学院肿瘤医院孙燕院士和石远凯教授等领衔，联合中国医师协会肿瘤医师分会和中国抗癌协会的多学科的几十位专家共同撰写。2月18日，肺癌多学科协作组（MDT）专家委员会在南京成立，会上复旦大学附属肿瘤医院常建华教授对共识进行了详细解读。石远凯教授表示：“作为中国首部肺癌脑转移专家共识，该共识经历了很长的筹备期。其内容不仅覆盖诊断和治疗，还强调了后续随访的重要作用。”



石远凯 教授



常建华 教授

流行病学

脑转移性肿瘤包括脑实质转移（BM）和脑膜转移（LM）。脑膜转移较脑实质转移少见，但预后更差。

近年来，随着肺癌发病率上升，诊疗技术不断发展，使患者生存期延长，

肺癌脑转移的发生和诊断率也逐年升高。肺癌脑转移发生率明显高于黑色素瘤、乳腺癌、肾癌及结直肠癌，20%~65%的肺癌患者在病程中会发生脑转移，是脑转移性肿瘤中最常见的类型。

辅助检查

- ★ 头颅磁共振成像（MRI）；
- ★ 头颅计算机断层扫描（CT）；
- ★ 正电子发射计算机断层扫描（PET-CT）；
- ★ 腰椎穿刺及脑脊液检查；
- ★ 血清肿瘤标志物；
- ★ 分子病理检测。

专家解读

脑部MRI在一定程度上仍是诊断肺癌脑转移的金标准。MRI较其他手段更敏感，可分析转移灶与周围组织器官的关系，有助指导诊治。

CT是很重要的辅助检查手段，可与MRI互相弥补。对于没有条件做MRI的患者（如体内有金属材料），可用增强CT代替。

PET-CT虽可发现

全身转移病灶，但仍存在局限性，对于较小的脑转移灶可能漏诊。常规脑部MRI可发现微小的脑转移灶，使检查更加准确。

对脑膜转移的患者，有时MRI检查也无法确诊，进行脑脊液穿刺检查，对发现肿瘤细胞有重要意义。

分子病理检测可以明确基因状态，对于靶向治疗的选择有重要指导意义。

手术

活检术 以下3种情况下，脑部转移灶活检有助于明确病理、分子或基因类型，指导下一步治疗。

★ 肺原发灶隐匿或虽原发灶明确但取材困难；

★ 肺原发灶病理明确，但脑部病变不典型或难于鉴别；

★ 明确是肿瘤坏死抑

或复发，评估前期放、化疗效果。

手术切除 脑转移瘤患者是否适合手术切除，需考虑肿瘤个数、大小、部位、组织学类型、患者的全身状况等，手术选择时应整合所有因素、综合权衡。脑转移的患者都是晚期，手术选择应该谨慎。

放射治疗

- WBRT 适应症**
- 1 NSCLC 脑转移患者立体定向放射外科（SRS）治疗失败后的挽救治疗；
 - 2 多于3个病灶的NSCLC 脑转移患者的初始治疗，联合SRS局部加量；
 - 3 NSCLC 脑转移患者颅内转移灶切除术后辅助治疗；
 - 4 对广泛脑膜转移的肺癌患者综合应用全脑放疗（WBRT）与椎管内化疗，对有脊膜转移的肺癌患者可行全脑全脊髓放疗；
 - 5 广泛期SCLC伴有脑转移的患者，无论是否有症状，也无论转移病灶多少，均可行WBRT，SCLC发生脑转移时WBRT通常是首选治疗手段，主要原因是多发脑转移的发生概率高；
 - 6 SCLC患者之前接受过脑预防照射（PCI）者，之后出现多发脑转移时，可慎重再次选择WBRT。
- SRT 适应症**
- 1 单发直径4~5 cm以下的转移瘤（SCLC除外）的初程治疗；
 - 2 ≤4个转移灶的初程治疗；
 - 3 WBRT失败后的挽救治疗；
 - 4 颅内转移灶切除术后辅助治疗；
 - 5 既往接受SRT治疗的患者疗效持续时间超过6个月，且影像学认为肿瘤复发而不是坏死，可再次考虑SRS；
 - 6 局限的脑膜转移灶WBRT基础上的局部加量治疗。

专家解读

对于多发性脑转移瘤患者，初程定向放射治疗（SRT）后需密切随访，一般2~3个月复查1次，监测颅内新发病灶的发生，并应对患者进行颅内远转风险分层。

对于大体积病灶（通常为>3 cm），单次SRS难以达到良好的局部控制，且治疗毒性明显提高，因此建议采用分次立体定向

放射治疗（FSRT）。

放疗技术有较大发展的同时也是一把双刃剑。其可杀死肿瘤，也会带来一些神经系统方面的不良反应。比如，WBRT可导致神经认知功能损伤，患者会出现短期及晚期记忆力下降。因此，医生要注意保护重要功能区，以提高患者生存率为目的，合理选择治疗方式。

内科治疗

NSCLC 脑转移的化疗

培美曲塞联合铂类对NSCLC脑转移患者的颅内病灶也有控制作用，研究显示，其对脑转移病灶的有效率为41.9%。替莫唑胺对于控制NSCLC脑转移的治疗安全、有效，但由于样本量较少，尚需大规模的Ⅲ期研究进一步证实。

SCLC 脑转移的化疗

含铂的足叶乙甙或伊立替康二药方案是SCLC的标准一线化疗方案。建议对于广泛期SCLC伴有无症状的脑转移患者的一线治疗采用全身化疗，在全身化疗结束后或脑转移进展时再考虑WBRT。

鞘内注射

鞘内注射化疗可提高脑脊液内药物浓度，从而杀伤肿瘤细胞，是NSCLC脑膜转移的重要治疗手段，对于脑实质转移，目前尚无明确支持证据。

分子靶向治疗

EGFR-TKI

对于EGFR基因敏感突变的NSCLC脑转移患者，EGFR-TKI治疗可获得较好的客观缓解率，可作为首选药物。尤其第三代EGFR-TKI在脑组织中分布较一代和二代EGFR-TKI更高，对于一线EGFR-TKI治疗后进展并伴有EGFR T790M突变的NSCLC脑转移患者，第三代EGFR-TKI对颅内病灶有更好的疗效。

ALK 抑制剂

与培美曲塞联合铂类化疗相比，克唑替尼对ALK融合基因阳性的NSCLC脑转移患者颅内转移瘤控制率更高。对于克唑替尼治疗后进展的患者，可选择新型ALK酪氨酸激酶受体抑制剂。

抗血管生成药物

贝伐珠单抗联合化疗对于非鳞NSCLC脑转移患者安全有效。

随访治疗

后续的随访非常重要。一旦发生脑转移，患者生存机会骤减，因此需要频繁的后期随访。

按照诊断特异性分级预后系统（DS-GPA）可分为4个指标，肺癌

脑转移的预后因素包括年龄、卡氏评分、颅外转移和脑转移数目，评分越低则预后越差。该评分系统可指导日后的综合治疗，带给患者更长的生存期和更好的生活质量。

非小细胞肺癌（NSCLC）脑转移的治疗



小细胞肺癌（SCLC）脑转移的治疗

