百度文库

搜索



   肺癌合并慢性阻塞性肺疾病诊疗国际共识

《肺癌合并慢性阻塞性肺疾病诊疗国际共识》解读

肺癌合并慢性阻塞性肺疾病（LC-COPD）是一种常见的共病组合, 两者相互作用给临床诊疗带来了巨大挑战, 为了推动其诊疗管理规范化, 海内外多位专家基于现有的高质量临床证据以及专家组广泛认可的临床经验, 共同制定了《肺癌合并慢性阻塞性肺疾病诊疗国际共识》。

我国肺癌和慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者疾病负担沉重。2017年COPD和肺癌的死亡负担分别位于我国第3位和第4位。两者互为危险因素,约40%～70%的肺癌患者合并COPD[2],每年约0.8%～2.7%的COPD患者发生肺癌[3]。医生对肺癌合并COPD(LC-COPD)诊断与治疗关注不足,且肺癌和COPD共存会使治疗变得更复杂、更具挑战性。因此,中华医学会呼吸病学分会肺癌学组和COPD学组组织国内外肿瘤学、呼吸内科、放射科、介入科和胸外科等领域的专家,制定并发布了《肺癌合并慢性阻塞性肺疾病诊疗国际共识》(以下简称该共识)。该共识就LC-COPD的发病机制、诊疗总策略及临床治疗策略方面共提出了17项专家共识。本文对该共识的主要内容进行解读,以期更好地指导临床实践。

一、发病机制

该共识指出肺癌和COPD存在共同危险因素,其中最主要的是吸烟,且两者风险随吸烟量和吸烟年限增加而增加[5-6]。其他共同风险因素包括大气污染、职业性粉尘接触(如煤矿工人、建筑工人等)、既往肺部疾病史等。肺癌和COPD 可能具有相同的病理生理机制,如氧化应激、慢性炎症、细胞衰老、端粒缩短、上皮间质转化、遗传易感性和表观遗传改变等。因此,肺癌和COPD容易共存,并且相互促进。需注意

的是,无论是肺癌还是COPD均可能是由多个因素、多种机制共同导致的。

二、诊疗总策略

1.COPD患者的肺癌筛查该共识指出具有肺癌高危因素的COPD患者每年需进行一次低剂量CT的肺癌筛查。但是,该共识并没有对肺癌高危因素进行说明。实际上不同国家的共识和指南对肺癌筛查都有不同的理解,然而,高龄和吸烟始终是肺癌筛查的重要考虑指标。COPD作为肺癌的危险因素之一,是否需要加强肺癌筛查值得进一步研究。

2.肺癌患者的肺功能检查肺癌患者应尽早行肺功能检查,排除合并COPD 的情况或实现COPD的早期诊断。同时,应在肺癌患者中监测肺功能的变化,以及时调整治疗方案,延缓疾病进展,降低药物不良反应,改善患者预后。

3.“癌肺同治”策略戒烟是预防LC-COPD进展和提高生存率的最有效干预措施[7]。对于LC-COPD患者,抗肿瘤治疗同时给予标准化治疗COPD不仅可提高生活质量,也能改善预后[8]。因此,LC-COPD患者应接受“癌肺同治”。实行“癌肺同治”策略时,需要分清主/次矛盾：大部分情况下,肺癌是主要矛盾,但在疾病的某个阶段,合并症亦需要紧急处理,主要矛盾和次要矛盾可以相互转化。

4.动态监测应尽可能动态监测LC-COPD患者的病理类型、基因状态及免疫状态变化,从而及时调整治疗用药,尤其在肿瘤进展时。对于无法进行组织活检的患者,可选用液体活检。肺通气功能监测应在治疗前、每完成2个疗程的药物治疗后(或至少每3个月)。对于合并中重度COPD的患者,在行肺通气功能检测同时应加做肺弥散功能检测。

三、针对COPD的治疗

1.稳定期的治疗无论肺癌所处阶段,一旦诊断COPD,均应开始以支气管扩张剂为基础的吸入治疗,并定期根据临床症状、肺功能、急性加重风险和外周血嗜酸粒细胞计数调整用药,可使用单一支气管扩张剂、长效β2受体激动剂(LABA)+长效毒蕈碱受体拮抗剂(LAMA)或LABA+LAMA+吸入性皮质类固醇激素(ICS)[9-10]。LC-COPD患者发生急性加重风险比单纯COPD患者更为显著,因此LC-COPD患者可能需要采用更积极的初始治疗方案(如LABA+LAMA或LABA+LAMA+ICS)。此外,LC-COPD患者应进行非药物治疗,包括戒烟、脱离有害因素接触、疫苗接种、呼吸康复、氧疗等。

2.急性期的治疗对于LC-COPD患者,出现呼吸困难、痰量增加、脓性痰等呼吸道症状急性加重,应首先进行鉴别诊断,尤其需要鉴别肿瘤进展、胸腔积液、气道阻塞、阻塞性肺炎、肺栓塞、气胸、心力衰竭和心律失常等合并症。在排除上述病因后,可诊断COPD急性发作(AECOPD),并作相应处理。

3.LC-COPD药物治疗的不良反应和相互作用在肺癌治疗的过程中,一些药物可影响心脏复极而导致QT间期延长,另一些药物则具有心脏毒性;此外,部分COPD治疗用药也可能导致QT间期延长。合并使用这些药物可增加发生致命的尖端扭转型室性心动过速(TdP)风险。在病情需要合并用药时,应密切监测心电图。此外,部分COPD治疗用药与抗肿瘤药物合用可增强药物的不良反应,故应避免合用或慎用。(1)可导致QT间期延长的药物:①COPD治疗用药:a.支气管舒张剂:主要为β受体激动剂(即使选择性β2受体激动剂也存在该风险);b.抗微生物制剂:大环内酯类、喹诺酮类、伏立康唑、泊

沙康唑等。②肺癌治疗用药:a.化疗药物:培美曲塞、柔红霉素、多柔比星等;b.小分子激酶抑制剂:安罗替尼、奥希替尼等;c.单抗类:纳武利尤单抗、帕博利珠单抗等;d.止吐药:格拉司琼、多拉司琼、昂丹司琼等。(2)可增强抗肿瘤药物不良反应的药物:①伏立康唑可增强以下药物的不良反应:多柔比星(可延长QT间期)、多西他赛(可增加骨髓抑制、发热、腹泻的风险)、长春新碱(血药浓度可能升高,增加神经和其他严重不良反应)、塞瑞替尼(血药浓度可能升高)等;②伊曲康唑可增强以下药物不良反应:厄洛替尼(药峰浓度明显升高、药时曲线下面积升高)、吉非替尼(药峰浓度升高、药时曲线下面积升高)、伊立替康(伊立替康及其代谢产物血药浓度升高,程度不明;在伊曲康唑治疗期间和治疗后2周内禁用)等。

四、针对肺癌的治疗

1.化疗LC-COPD的化疗应考虑肺癌临床分期、病理类型、体力状况(PS)评分和COPD状态。对于COPD病情控制处于稳定期患者,化疗可参考肺癌指南的化疗方案,选用含铂双药或去铂单药化疗方案。对于AECOPD患者,建议暂停使用细胞毒类药物化疗。

2.靶向药物对于LC-COPD患者,应根据不同分期、病理类型推荐基因检测,并根据检测结果优先靶向治疗。LC-COPD患者出现靶向治疗耐药后,应根据患者情况、有无症状及进展范围决定是否再次进行活检以评估耐药机制。如组织标本不易获取,应使用循环肿瘤DNA(ctDNA)作为替代方法。如患者出现AECOPD,应首先治疗AECOPD,危重患者可行机械通气。在AECOPD稳定前应暂停肿瘤耐药相关诊治。该共识着重强调了酪氨酸激酶抑制剂(TKI)诱导的间质性

肺病(ILD)。不同TKI相关ILD(TKI-ILD)发生率比较无显著差异。存在COPD可增加TKI-ILD发生风险,因此在对LC-COPD患者用药前,应积极筛查TKI-ILD的其他风险因素。研究表明PS评分≥2分、男性、年龄>60岁、有吸烟史、已经存在ILD、伴有肺部感染、开始肿瘤治疗1年内、有放疗/化疗史及联合或序贯免疫治疗史均是TKI-ILD的高危因素[14-17]。建议用药前完善血常规、血生化、胸部CT和肺功能检测,关注第一秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、一氧化碳弥散量(DLCO)等肺功能指标,WBC计数、中性粒细胞计数及百分比、降钙素原(PCT)等感染指标及IL-6等炎症指标。对于有高危因素者,在用药过程中应较常规肿瘤治疗患者更密切地评估获益与风险,动态评估患者PS评分,注意观察患者有无胸闷、气促等临床症状的出现或加重,监测血清炎性标志物、感染指标、高分辨率CT(HRCT)、肺功能。如确诊或高度怀疑药物相关ILD,应停用TKI,启动治疗药物相关ILD。治疗方案以糖皮质激素为基础,根据ILD严重程度调整激素剂量。根据患者氧合情况辅以不同呼吸支持方式。

3.血管靶向药物治疗对于LC-COPD患者,应充分考虑具体血管靶向药物的适应证和禁忌证,并根据肺癌具体病理分类和临床分期,联合血管靶向治疗,同时密切监测不良反应。该共识考虑LC-COPD患者多为老年人群,这部分证据多为老年患者。对于晚期非鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)合并COPD 患者,抗血管生成药物可用于联合治疗或用作单药(如安罗替尼)三线治疗。对于晚期鳞状NSCLC合并COPD患者,可考虑恩度联合化疗或安罗替尼单药三线治疗。广泛期小细胞肺癌(SCLC)合并COPD患者可选择安罗替尼联合化疗。

LC-COPD患者经抗血管生成药物治疗后发生不良事件的风险可能较高。如COPD可伴有炎性细胞因子增多、血管内皮细胞损伤,这些均可增加静脉血栓栓塞事件的发生风险。COPD患者由于肺通气功能障碍、肺血管内皮功能障碍、呼吸道炎症反应等多种因素,容易并发高血压病等心脑血管疾病。因此,LC-COPD患者在抗血管生成药物治疗期间,应动态监测血压,密切关注其尿蛋白水平。对于出血和血栓的管理,应在使用抗血管生成药物治疗之前排除高危人群,在使用过程中动态监测并评估出血和血栓的等级。

4.免疫治疗LC-COPD患者免疫治疗的临床疗效优于单纯肺癌患者,COPD是NSCLC患者接受免疫治疗后独立的预后获益因素。COPD患者气流受限严重程度与免疫治疗疗效的相关性目前尚无统一结论。针对免疫检查点抑制剂的使用是否会引起LC-COPD患者肺功能的变化,两项前瞻性研究[23-24]均显示：新辅助免疫治疗并不会恶化患者肺功能,相反能改善其FEV1、FVC%和DLCO。但多项研究均显示COPD与免疫检查点抑制剂相关肺炎(CIP)的发生有关。

因此,接受免疫治疗患者应定期接受肺部CT、肺功能检查、SpO2检测和细胞因子评估。对于合并COPD全球倡议(GOLD)3～4级COPD的肺癌患者,上述检查尤为重要。即使临床症状无明显变化,也建议每两个治疗周期开展1次检查,以及早发现早期CIP、早干预,防止CIP演变为严重不良事件。对于中重度AECOPD导致急性呼吸功能不全或PS评分≥3分的患者,没有充分证据显示此类患者可从免疫治疗中获益。应遵循肺癌全身药物治疗和COPD治疗的共同原则,即优先处理COPD急重症,待PS评分改善至≤2分方可酌情开

展肺癌免疫治疗。对于未出现AECOPD和GOLD 1～2级的LC-COPD患者,免疫治疗方案不必调整;GOLD 3～4级COPD患者则要谨慎采用双免疫治疗、免疫联合抗血管生成治疗和免疫联合放疗的治疗方案。PD-L1≥50%的患者建议采用免疫单药治疗。研究表明基线应用10mg强的松弱化了免疫检查点抑制剂的疗效,导致客观缓解率(ORR)、无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)均低于对照组(基线应用<10mg 强的松)。

因此,在针对COPD的治疗方案中,须规范使用糖皮质激素;而对于拟行免疫治疗的患者,在COPD稳定的前提下,可适当调整全身糖皮质激素用量。研究显示在接受程序性死亡受体-1(PD-1)/程序性死亡受体配体-1(PD-L1)抑制剂治疗的晚期肿瘤患者中,治疗前30天使用抗生素组患者OS显著低于免疫治疗同步使用抗生素组[28]。因此,应规范使用抗生素,以避免超适应证用药、剂量/疗程不合理等情况导致的免疫治疗疗效不佳。

5.介入治疗早期肺癌合并COPD患者如因肺功能和其他器官功能问题不能耐受手术或根治性放疗,可采用放射性粒子植入治疗;还可根据病灶的位置、大小及COPD分级选择适宜的消融技术。消融方法的选择通常基于肿瘤位置：如肿瘤位于肺中、外1/3处,可考虑射频消融术(RFA)、微波消融术(MWA)或冷冻消融术(CRYO);对于邻近气道、胸膜或胸壁的中央型肺癌,应首选CRYO[29-30],该技术对直径<30mm 的病灶效果尤佳。中晚期肺癌的治疗多以全身治疗为主,但部分患者可因病灶侵袭或合并COPD而出现肺癌急重症。联合介入治疗可缓解气道阻塞和呼吸功能受损,从而挽救生命、提

高生存质量。对于合并COPD的中晚期肺癌,可行的姑息性介入治疗包括氩等离子体凝固术、光动力治疗、CRYO等。此外,气管支气管支架在临床中的应用为肺癌合并重度气道狭窄的患者提供了解除气道阻塞、保持呼吸道通畅的直接手段,显著改善了患者的生活质量。应根据COPD分级、肺功能及肿瘤的位置、大小和临床分期综合考虑是否进行经支气管镜肺减容术(BLVR)。对无旁路通气的患者来说,经支气管镜置入单向活瓣(EBV)是一种安全的替代选择。经支气管镜热蒸汽消融术(BTVA)也是一种用于治疗重度肺气肿的微创肺减容术。

6.放疗部分LC-COPD患者因肺功能的减退失去手术机会,可以根据肿瘤的位置、大小、临床分期等具体情况考虑适宜的放射综合治疗。相关研究结果显示对合并严重COPD(GOLD 3～4级)患者,立体定向放射治疗(SBRT)能带来生存获益。因此该共识建议合并COPD特别是FEV1<30%的早期NSCLC患者可实施SBRT[31]。不适合手术或SBRT 的局部晚期NSCLC患者可考虑采用常规放疗。但常规胸部放疗与肺功能下降相关[32-33]。在对LC-COPD患者实施放疗的过程中要重视肺功能的评估和监测。在放疗前应仔细评估患者的肺功能、肺气肿程度,尤其在治疗前应注意是否存在潜在ILD,充分权衡放疗的风险和收益。

7.手术LC-COPD手术前应完善术前心肺功能检测。对于手术风险较高的LC-COPD患者,应首先行COPD治疗和肺康复,然后再次评估相应指标,以尽量降低手术风险。术后进行药物治疗、戒烟和肺康复,有助于减轻症状,防止COPD 加重,从而提高围手术期安全性。LC-COPD的诊断和治疗是

一个高度复杂的过程,涉及临床分期、病理结果、肿瘤异质性、疾病进展和个体差异等多重因素。应邀请多个学科(包括肿瘤内科、胸外科、呼吸与危重症医学科、放疗科、病理科、影像科、麻醉科、营养科、内镜中心支气管镜室等)的专家在充分权衡治疗利弊的基础上共同制订MDT诊疗方案。

五、小结

LC-COPD是一种常见的共病组合。该共识指出LC-COPD患者需要考虑“共病兼治”、“癌肺同治”,并阐述LC-COPD治疗策略和方法,为患者诊治提供参考。但是该共识部分证据循证学级别较低,仍需进一步开展LC-COPD的相关研究,特别是大样本研究,力求为LC-COPD的临床诊治提供更多有利证据。



版权说明：本文档由用户提供并上传，收益归属内容提供方，若内容存在侵权，请进行举报或认领

相关推荐

* 《肺癌合并慢性阻塞性肺病诊疗国际专家共识 PPT课件
* 2023 国际专家共识:肺癌合并慢性阻塞性肺疾病的诊断和治疗
* 肺癌与慢阻肺共病诊疗
* 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊断与治疗专家共识
* 肺癌合并慢性阻塞性肺疾病参考文献集

猜你想看

* 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊断与治疗专家共识PPT
* 肺癌合并间质性肺疾病诊疗专家共识重点2025
* 共识解读参考文献汇总
* 肺癌患者心肺功能整体评估专家共识完整版
* 《慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识》

相关好店

资料之王

「科技」

amikiri

「经管营销」

智泽华文库

「财经」

出彩文案

「文化」

小志哥

「财经」

工具

收藏

领福利

下载文档

分享

领福利

举报

取消

分享

复制链接

QQ好友

新浪微博

QQ空间

可通过复制链接分享到微信等

收藏成功，可至个人中心查看

立即查看