

低分化肺腺癌治疗过程

先生平时身体状况良好，烟龄有二十多年。2013年4月25日，单位年度体检发现异常，体检报告显示：CEA:39.75ng/ml(参考值：0-10 ng/ml) CT平扫：左肺多发小结节状磨玻璃影，左肺上叶舌段心缘旁见一最大径约2.9\*2.6厘米团块状软组织密度影。左下胸膜结节状增厚，右侧胸膜未见异常，两侧胸腔未见明显积液，纵隔内未见明显肿大淋巴结，心影未见明显增大。全身骨扫描正常。

2013年5月22日经胸腔镜手术确认为低分化腺癌T2NXM1a-IV(胸膜转移)。胸腔镜手术：胸腔镜下左肺部分切除，肿瘤2\*3\*4厘米，胸壁及膈肌多发转移病灶，取结节送检恶性，其余结节予以电灼直至焦灼，清扫各组淋巴结。术前CEA41.7。

病理报告：左上叶切除组织一块，5\*4\*3CM.切面：见一灰白色肿块，2.5\*2\*2.5CM，边界尚清，质中，局部近胸膜。另送胸膜结节一枚，直径0.5CM，灰白色，质中。

病理学诊断或结论：1、左上叶：低分化腺癌（实性为主型）伴坏死，侵及脏层胸膜；2、胸膜结节：示癌累及。

免疫酶标及特染结果：TTF-1(+) CK(+)NAPSINA(+)CK5/6(-)P63(+)P40(-)SYN(-)CGA(-)SCLC(-)PAS(-)

**2013年4月25日胸部平扫CT：**

检查所见：胸廓两侧对称，气管居中，纵膈无移位。两肺纹理清晰，左肺尖见一直径约6MM结节状磨玻璃影，左肺上叶舌段见一最大径约2.9\*2.6CM团块状软组织密度影，边缘分叶样改变。左肺下叶胸膜下见小结节影。左下胸膜结节状增厚，右侧胸膜未见异常，两侧胸腔未见明显积液，纵膈内未见明显肿大淋巴结。心影未见明显增大。

检查结论：左肺上叶舌段实质性占位，左肺多发小结节影。左下胸膜结节状增厚。

**2013年4月25日头颅MRI：**

检查所见：颅内诸结构显示清晰，双侧额顶叶皮层下见多发小斑点状异常信号灶，最大径小于0.5厘米，T1W1呈稍低信号，T2W1及FLAIR均呈高信号。DW1未见明显高信号。诸脑室、脑沟及脑池无明显扩大，中线结构居中。

检查结论：双侧额顶叶皮层下多发腔隙灶。

**2013年4月25日颈椎MRI：**

检查所见：诸序列扫描示：颈椎生理弧度变直，椎体边缘见不同程度赘样骨质增生，未见明显异常信号改变。诸颈椎椎间盘显示清晰，于T2W1上信号变低。C3/4、C4/5、C5/6和C6/7椎间盘向后方略有局限性突出，相应硬脊膜囊稍有受压，椎管未见明显狭窄，颈髓未见明显信号改变，椎旁软组织未见明显异常。左侧椎动脉狭窄。

检查结论：颈椎骨质增生，生理弧度变直。C3/4、C4/5、C5/6和C6/7椎间盘轻度突出。左侧椎动脉狭窄。

**2013年4月25日腰椎MRI：**

检查所见：诸序列扫描示：腰椎生理弧度存在，椎体边缘见不同程度赘样骨质增生，L5椎体上缘可见局部骨质凹陷和硬化带。诸腰椎间盘显示清晰，于T2W1上信号变低。L2/3、L3/4、L4/5、L5/S1椎间盘向后方略有局限性突出，相应硬脊膜囊稍有受压，两侧神经根未见明显受压，椎管未见明显狭窄，椎旁软组织未见明显异常。

检查结论：腰椎退行性改变。L5椎体上缘许莫氏结节。L2/3、L3/4、L4/5、L5/S1椎间盘突出、变性。

**2013年5月9日胸部平扫增强CT：**

放射学表现：胸廓两侧对称，气管居中，纵膈无移位。两肺纹理清晰，左肺见多发小结节状磨玻璃影，左肺上叶舌段心缘旁见一最大径约2.9\*2.6团块状软组织密度影，注入对比剂后未见明显强化，与纵膈分界欠清。左下胸膜结节状增厚，右侧胸膜未见异常，两侧胸腔未见明显积液，纵膈内未见明显肿大淋巴结。心影未见明显增大。

放射学诊断：左肺上叶舌段心缘旁实质性占位灶：考虑肿瘤性病变。

左肺多发小结节影。左下胸膜结节状增厚。

基因检测：EGFR 第19号外显子缺失突变，KRAS、B-RAF野生型，EML4-ALK阴性、ROS1阴性。免疫组化：EGFG(-) VEGF(-) Her2（+）Her1(++)

药名/检查项目	剂量	用药期间	用药月数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
力比泰+顺铂	力比泰1.0dl+顺铂140mg/dl（国产）	2013-6-25 2013-9-25	4个月	4.91-2.93-3.09-3.89-4.79	283.35 ↑ -23.2-13.9-19.5-13	8.7- - - -3.06	0.99-0.84-1.12-0.78-1.06	9.79--14.2-14.11-14.16

第一次化疗后：B超：肝囊肿（7\*6mm）、胆、胰腺、脾、肾、双侧肾上腺未见占位。右锁骨上淋巴结可疑肿大，随访。心电图：正常。

第二次化疗后：B超：肝囊肿（7\*6mm）、胆、胰腺、脾、肾、双侧肾上腺未见占位。未见双侧胸腔积液。双侧锁骨未见明显肿大淋巴结。

第三次化疗后：B超：肝囊肿（7\*6mm）、胆、胰腺、脾、肾、双侧肾上腺未见占位。未见双侧胸腔积液。双侧锁骨未见明显肿大淋巴结。

第四次化疗后：B超：肝囊肿（7\*6mm）、胰腺、脾、肾、双侧肾上腺未见占位。

2013年10月15日**胸部平扫CT**:左肺上叶微小结节影。左肺下叶条索影及小片状实变影。右肺野未见明显异常影。两肺门未见明显肿大淋巴结影，主动脉弓旁小淋巴结影。左膈面抬高，左侧胸膜增厚。

放射学诊断：左肺上叶微小结节，左肺下叶实变影，纵隔淋巴结影，左膈抬高，请结合临床。

2013年10月15日**脑加强核磁共振 MR**:

放射学表现： 双侧额顶叶及侧脑室旁可见小斑片状及斑点状T1W1等及略低信号，T2W1、flair高信号影，DWI等信号，增强后无强化。各脑池及脑室未见扩大和闭塞。脑沟脑裂无增宽，中线结构无移位。双侧上颌窦及筛窦见片状长T1长T2信号影。

放射学诊断：双侧额顶叶及侧脑室旁缺血灶。双侧上颌窦及筛窦炎症。

<p><b>辅助：</b>GNC MILK THISTLE 水飞蓟精华、Qunol还原型辅酶Q10，安固生，USANA多种维生素和矿物质。</p> <p><b>副作用：</b>第三天至第六天恶心、盗汗、乏力。顺铂对肾损伤大，应大量喝水，化疗当天吃个熟地瓜，通便，化疗后多吃猕猴桃、火龙果、葡萄等水果。吃黑米、黑豆、核桃、黑芝麻煮的粥，喝牛尾汤、甲鱼汤、海参、五红粥恢复血象和体力。</p> <p><b>小结：</b>1、手术后应尽早检测基因和免疫组化。2、EGFR19号基因突变，应先启用易瑞沙（这时身体未经过任何药物治疗干扰，效果好的概率大）。3、启动化疗也应两次有效后转靶向药治疗，化疗再多也不可能杀光癌细胞，伤身体。4、化疗四次CEA处于正常值时应空窗观察。</p>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药月数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
易瑞沙	250mg/天	2013-11-01 2014-1-14	2个半月	9.17↑（22天）-6.64↑（33天）-6.04↑（43天）-8.82↑（54天）-20.38↑（64天）-16.59↑（76天）	12.8-11-11.4-13.7-6.9-13.3	2.2- 0.6- 0.6- 0.6-0.79-2.11	0.78-0.63-0.69-0.59-1.41-0.86	16.85-13.93-15.48-13.31-13.32
<p>易瑞沙第64天B超：肝囊肿（7*6mm）、胆、胰腺、脾、肾、双侧肾上腺未见占位。未见双侧胸腔积液。双侧锁骨未见明显肿大淋巴结。</p> <p>2014年1月2日平扫CT： 左上肺野微小结节影，左下肺野条索影及小片状实变影，内致密线影；IM34示左下肺野小结节状影，直径约0.8CM.右肺野未见明显异常影。两肺门未见明显肿大淋巴结影，主动脉弓旁小淋巴结影。左膈面抬高，左侧胸膜增厚。</p> <p>放射学诊断：左上肺野微小结节，较前片相仿；左下肺野实变影；左下肺野小结节状影，较前片增大，请随访；纵隔淋巴结影。左膈抬高，请结合临床。</p>								
<p><b>辅助：</b>GNC MILK THISTLE 水飞蓟精华、Qunol还原型辅酶Q10，VC，USANA多种维生素和矿物质。</p> <p><b>副作用：</b>皮疹、手脚裂口、轻微腹泻。</p> <p><b>小结：</b>易瑞沙是副作用非常小的药，在癌负荷低的情况下，应继续吃一个月看结果，刚生病有点不淡定。</p>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药月数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
特罗凯	150mg/天	2014-1-15 2014-2-7	1个月	16.59↑-22.31↑（22天）-41.6↑（33天）	13.3-18.3-36.4↑	2.11-1.49-5.76	0.86-0.72-0.73	13.32-14
<p>B超：肝囊肿（7*6mm）、胆、胰腺、脾、肾、双侧肾上腺未见占位。未见双侧胸腔积液。双侧锁骨未见明显肿大淋巴结及肿块。</p> <p>2014年2月12骨扫描结果：骨显像未见明显异常。</p> <p>2014年2月19日，特罗凯35天检查结果：CEA41.6↑,CA125:36.4↑,CA199:5.76。</p> <p>2014年2月21日，64排，32环全身PETCT片显示：左肺部分残如，术区可见条形致密影，左侧胸膜可见高代谢结节影伴代谢增高，SUVmax:5.3,纵膈内可见多发淋巴节增大伴代谢增高，最大者长径约1.9CM，SUVmax:4.7,食道未见明显扩张，管壁未见明显增厚。心脏外形如常。PET示余双肺内、食道等均未见明显异常放射性摄取。其它部位全部正常状态。</p> <p>结论：纵膈内淋巴结代谢增高，左侧胸膜高代谢结节。</p>								
<p><b>辅助：</b>GNC MILK THISTLE 水飞蓟精华、Qunol还原型辅酶Q10，USANA多种维生素和矿物质。</p> <p><b>副作用：</b>腹泻、皮疹、手脚裂口，甲沟炎、肝损伤。</p> <p><b>小结：</b>1、易瑞沙后接续特罗凯的效果不好。2、特罗凯对肝的毒性大，应同服利加隆或水飞蓟宾胶囊保肝。</p>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药月数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
2月21、22日空窗两天 阿法替尼	40mg/天	2014-2-23 2014-3-26	1个月	41.6.↑-36.51↑（18天）-58.62↑（33天）	36.4↑-29.4（18天）-62.32↑（33天）	.76-4.88（18天）-5.59（33天）	73-0.87（18天）-1.32（33天）	14-12.58（18天）-13.24（33天）
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药月数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
阿法替尼联XL184	40mg/天+50mg/天	2014-3-30 2014-4-21	1个月	58.62↑-92.17↑（15天）-55.12↑（22天）	62.32↑-23.9-18.7	5.59-3.45-4.07	1.32-2.95-2.07	
<p>心电图：非特异性ST段和T波异常。</p>								
<p><b>辅助：</b>利加隆或水飞蓟宾胶囊、Qunol还原型辅酶Q10，USANA多种维生素和矿物质。</p> <p><b>单药副作用：</b>轻微腹泻、皮疹、手脚裂口、甲沟炎、鼻血痂。<b>联药副作用：</b>轻微腹泻、皮疹、手脚裂口、鼻血痂、头晕。</p> <p><b>小结：</b>1、40mg阿法替尼剂量可能不足，可能存在CMET扩增。2、肿瘤指标检查周期应设为至少21天。3、XL184肠溶胶囊心脏毒性较大。</p>								

药名/检查项目	剂量	用药期间	用药月数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
力比泰+卡铂	力比泰1.0g+铂尔定(900mg)	2014-4-22	1个月	55.12 ↑ —125.54 ↑	18.7-34.6	4.07-8.4	2.07-2.16	

2014年4月29日**腰椎MRI**  
**放射学表现：**  
腰椎序列正常，生理曲度稍变直。腰椎间盘信号在STIR上降低，L4-5、L3-4椎间盘突出，压迫硬脊膜囊及相应神经根，伴局部后纵韧带及黄韧带稍增厚。部分椎体边缘骨质增生变尖，S1椎体上缘凹陷，见斑片状T1W1低、T2W1稍低信号影，余椎体内未见明显异常信号影。脊髓信号未见明显异常。腰背部软组织未见明显异常信号影。  
**放射学诊断：**  
L4-5、L3-4椎间盘突出。腰椎间盘变性。S1椎体上缘许莫氏结节。腰椎退变。S1腰化。结合临床，随访复查。  
2014年5月16日**胸部平扫CT：**  
平扫：胸锁关节为基线至肺底，吸气相扫描，层厚1MM，螺距1MM，重建层厚5-10MM，层间距5-10MM；三维重建。  
**放射学表现：**  
左肺癌术后，左侧横膈抬高，胸腔积液，左肺下叶部分不张，右肺上叶斑点影。纵膈居中，纵膈大血管和心脏影未见异常。纵膈内多组淋巴结肿大。  
**放射学诊断：**  
左肺术后改变。纵膈内多发淋巴结肿大，右肺上叶斑点影。建议随访。

**辅助：**GNC MILK THISTLE 水飞蓟精华、Qunol还原型辅酶Q10，USANA多种维生素和矿物质。  
**副作用：**第三天轻微恶心。  
**小结：**力比泰或铂类耐药了,力比泰重新启用周期可能应在一年以上。

药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
克唑替尼	250mg/bid	2014-5-17至 2014-6-11	25	122.7 ↑ -332.4 ↑	64.98 ↑ -512.3 ↑	10.78-20.3	3.04-26.44 ↑	

**辅助：**利加隆、Qunol还原型辅酶Q10，USANA多种维生素和矿物质、Sunshine Health 高浓蒜精油。  
**副作用：**闪光感、关节神经痛。  
**小结：**克唑替尼无效，但人非常舒服，老公感觉克药和易瑞沙最舒服。

药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
阿西替尼	5mg/bid	2014-6-12至 2014-7-9	28	332.4 ↑ -331.6(22天)-337.1 (28天)	512.3 ↑ -855.4 ↑ (5天) -434.9 ↑ (22天) -356.8 (28天)	20.3-6.9 (5天) -37.34 (22天) -44.66 ↑ (28天)	26.44 ↑ -17.63 ↑ (5天) - 3.69 ↑ (22天) -4.86 ↑ (28天)	



2014-6-17体检：

**胸部CT平扫：**  
检查所见：胸廓两侧对称，气管居中，纵膈无移位。左肺上叶术后改变，左侧膈面抬高，左上肺见金属缝线影，左上肺见磨玻璃小结节影，左肺见多发索条影，左侧胸腔积液，左肺下叶不张；右肺纹理清晰，两肺门影未见明显增大，两侧胸膜未见异常，前纵膈见结节样软组织影。心影未明显增大。  
检查结论：左肺术后改变，左侧膈面抬高，左肺多发索条影，左侧胸腔积液，左肺下叶部分不张，前纵膈肿大淋巴结，请治疗后复查，随访：左上肺磨玻璃影，较前片2013-5-9相仿，请定期随访。

**颈椎MR平扫：**  
检查所见：颈椎生理弧度反弓状改变，椎体边缘见不同程度赘样骨质增生，未见明显异常信号改变。诸颈椎间盘显示清晰，于T2WI上信号变低。C3/4、C4/5、C5/6和C6/7椎间盘向后方略有局限性突出，相应硬脊囊稍有受压，椎管未见明显狭窄，颈髓未见明显异常信号改变。椎旁软组织未见明显异常。  
检查结论：颈椎退行性改变。C3/4、C4/5、C5/6和C6/7椎间盘轻度突出。

**腰椎MR平扫：**  
检查所见：诸序列描述：腰椎生理弧度存在，椎体边缘可见不同程度赘样骨质增生，L5椎体上缘可见局部骨质凹陷和硬化带。诸腰椎间盘显示清晰，于T2WI上信号变低。L2/3、L3/4、L4/5椎间盘向左后方或后方局限性突出，相应硬脊膜囊受压，并以L2/3突出程度较显著，椎管未见明显狭窄，椎旁软组织未见明显异常。  
检查结论：腰椎退变，L5椎体上缘许莫氏结节。L2/3、L3/4、L4/5椎间盘突出、变性（以L2/3突出程度较显著）

**头颅MR平扫：**  
检查所见：颅内诸结构显示清晰，双侧额顶叶皮层下见多发小斑点状异常信号灶，T1WI呈稍低信号，T2WI及FLAIR均呈高信号。DWI未见明显高信号。诸脑室、脑沟及脑池无明显扩大，中线结构居中。  
检查结论：双侧额顶叶皮层下散在腔隙灶。

**心电图：**窦性心动过缓。心彩超：左室舒张期顺应性下降。

**辅助：**利加隆、Qunol还原型辅酶Q10、实脾消水浸膏  
**副作用：**声音嘶哑、血压升高（100-140）、轻微腹泻  
**小结：**阿西替尼有效，胸水减少。

药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
易瑞沙+INC280	250mg/天+200mgBID	2014-7-10至8-27	27	337.1-270.3(20天)-200.7（27天）-252.1（47天）	356.8-325.6（20天）-224.2（27天）-291.9（47天）	44.66-14.82（20天）	4.86-3.56（20天）	

7月28日心电图：1、窦性心律。2、逆钟向转位。  
7月29日胸部CT平扫：  
检查方法：平扫：胸锁关节为基线至肺底，吸气相扫描，层厚1MM，螺距1MM，重建层厚5-10MM，层间距5-10MM； 三维重建。  
放射学表现：左肺癌术后，左侧横膈抬高，胸腔积液，左肺下叶不张，左侧残肺上部及右肺上叶散在小结节。纵膈居中，纵膈大血管和心脏影未见异常。纵膈内多组淋巴结肿大。  
放射学诊断：左肺癌术后，左侧横膈抬高，胸腔积液，左肺下叶不张，左侧残肺上部及右肺上叶散在小结节。较老片14-5-16胸水略减少。  
8月27日胸部B超：左侧胸腔积液34mm

**辅助：**利加隆、Qunol还原型辅酶Q10、实脾消水浸膏（7月30日停）。  
**副作用：**大面积皮疹、严重甲沟炎、轻微腹泻  
**小结：**易瑞沙联合INC280有效。

药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
阿法替尼+XL184	50mg/天+50mg/天	2014-8-28至2014-9月24日	28天	252.1-252.3（20天）-270.9（28天）	291.9-318.3-307	14.82	3.56	8月27日阿法替尼联280

2014年8月27日胸部B超：左侧胸腔积液，深34mm

<div>辅助：利加隆、Qunol还原型辅酶Q10</div> <div>副作用：严重腹泻、轻微皮疹、唾沫带血。</div> <div>小结：阿法替尼联184稳定。9月17日前阿法替尼和184分上、下午吃，之后阿法替尼和184同时吃。</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
凡德他尼	300mg/天	2014-9-25-2014-10-10	16	270.9-252.3	307-333			
<div>辅助：利加隆、Qunol还原型辅酶Q10</div> <div>副作用：声音嘶哑，光敏皮炎。</div> <div>小结：凡德他尼没有皮疹、腹泻、甲沟炎副作用，但第16天出现光敏性皮炎，医生建议停药。憨豆叔和SUNY及时提醒就医，用药三天后康复。华山医院医生给开了外用的氧化锌滑石粉洗剂、地奈德乳膏，内服的盐酸左西替利嗪片、螺内酯片、复方甘草酸苷片。</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
阿西替尼	5mg/每天二次	2014-10-11-2014-10-30	20	252.3-324.3	333-338.2			
<div>2014年10月26日胸部平扫CT：</div> <div>检查方法：平扫：胸锁关节为基线至肺底，吸气相扫描，层厚1MM，螺距1MM，重建层厚5-10MM，层间距5-10MM； 三维重建。</div> <div>胸部平扫CT：</div> <div>放射学表现：左肺癌术后，左侧横膈抬高，胸腔积液，左肺下叶部分不张，左侧残肺上部及右肺上叶散在小结节。纵膈居中，纵膈大血管和心脏影未见异常。纵膈内多组淋巴结肿大。</div> <div>放射学诊断：左肺癌术后，左侧横膈抬高，胸腔积液，左肺下叶部分不张，左侧残肺上部及右肺上叶散在小结节。较老片14-7-29胸水略增多</div>								
<div>辅助：利加隆、Qunol还原型辅酶Q10</div> <div>副作用：血压轻度升高、声音嘶哑、乏力。</div> <div>小结：吃阿西乏力和声音嘶哑给人的感觉非常难受，气若游丝的感觉。</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
易瑞沙联INC280	312.5mg/天+250mgBID	2014-10-31-2014-11-29	29	324.3-337.9(20天)-347.4(29天)	338.2-320.3 (20天) -307.6 (29天)	12.19 (第6天)	3.7 (第6天)	12.67 (第6天)
<div>2014-11-6体检：无肿大淋巴结。</div> <div>心电图：窦性心率，T波变化（TV2-V6低平）</div> <div>B超：轻度脂肪肝，胆未见异常，脾未见异常；胰未见异常；双肾尿结晶；膀胱未见异常。</div> <div>颈动脉彩超：双侧颈动脉轻度硬化。</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
易瑞沙联INC280	375mg/天+250mgBID	2014-11-30-2014-12-2	4					
易瑞沙联INC280	375mg/天+300mgBID	2014-12-3-2014-12-5	3					
易瑞沙联INC280	375mg/天+250mgBID	2014-12-5-2014-12-9	5	347.4(29天)-584.3 (40天)	307.6 (29天) - 660.9 (40天)			
2014-12-9胸部B超：左侧胸腔积液：77CM								

<div>辅助：利加隆、Qunol还原型辅酶Q10</div> <div>副作用：轻微皮疹、轻微甲沟炎、打饱嗝。</div> <div>小结：不适合恋战，指标不降就换药。</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
索坦	50mg/天	2014-12-13-2015-1-4	21	584.3-582.5 (7天)-480.3(12天)-338.8(18天)-222.4 (21天)	660.9-495.8 (7天) -277.8 (12天) -88.46 (21天)	56.7	24.81	NSE:60.71
2014-12-19第6天胸部B超：左侧胸腔积液：92CM    20141225第13天B超：左侧胸腔积液，深82MM								
<div>2014-12-30第18天腹部CT平扫+增强：</div> <div>影像描述：肝脏大小形态未见异常，表面光滑，各叶比例适中，肝实质内可见多发小于5MM的小类圆形低密度影，边界较清晰，增强后未见明确强化。胆囊水大，壁不厚，其内未见异常密度影。肝内外胆管未见扩张。胰腺形态和密度未见异常，胰管未见扩张。脾脏形态、大小及密度未见异常。双侧肾脏及肾上腺未见明确异常。腹膜后可见肿大淋巴结。左侧胸腔内可见液体密度影。</div> <div>增强扫描：胆囊、脾脏、胰腺及双侧肾脏、肾上腺各时相强化均匀，未见异常强化灶。门静脉未见异常改变。</div> <div>影像诊断及建议：1、肝脏多发小囊肿可能性大，建议随访。2、腹膜后小淋巴结，建议随访观察。3、左侧胸腔积液，请结合胸部检查。</div> <div>2014-12-31第19天胸部CT平扫+增强：影像描述：左侧胸腔内水样密度影，左肺受压呈条状密度增高影聚集于肺门处；纵膈向右移位；右肺内可见散在多发6MM以下结节；右肺门无异；右肺气管支气管通畅。</div> <div>影像诊断及建议：左侧大量胸腔积液并左肺不张；右肺多发结节，转移可能，请随诊。</div> <div>2015-1-4超声引导下左侧胸腔积液穿刺置管引流。血性胸腔积液400ML送检：涂片未见癌细胞，见一些退变坏死的细胞残影。胸水颜色：红棕色。性状：浑浊。胸水比重：1.049，胸水蛋白定性：阳性。胸水细胞总数：27000.胸水白细胞数：342.胸水多核细胞：0.7；胸水单核细胞：0.3.胸水蛋白：43.6.胸水糖：0.胸水氯化物：105.7.</div> <div>2015-1-9 B超：左侧胸腔积液，深36MM.右侧胸腔未探及游离液体。</div> <div>2015-1-13 停索坦第8天，肺CT平扫+增强：影像描述：左侧胸腔内水样密度影，左肺受压呈条状密度增高影聚集于肺门处；纵膈向右移位；右肺内可见散在多发7MM以下结节；右肺门无异常；右肺气管支气管通畅。心脏体积不大，心包腔内可见少量液体性低密度影。</div> <div>影像诊断及建议：左侧大量胸腔积液并左肺不张，积液较前明显减少；右肺多发结节，部分较前变实，转移可能。心包少量积液。</div>								
<div>辅助：利加隆、Qunol还原型辅酶Q10，实脾消水浸膏、臍症丸</div> <div>副作用：服用第一周副作用不明显，第二周血压在100-150左右，头晕。</div> <div>小结：12月9日—12月12日 4天299804，45mg／天,12月28、29日停索坦两天。2015年1月4日下午抽胸水450ML（红棕色）。1月5日停索坦，胸水1050ML（红棕色），1月6日1000ML（红棕色），1月7日550ML（颜色变淡）1月8日未抽出胸水。1月9日B超游离胸水36MM.抽胸水200ML.1月10日350ML，1月11日960ML，1月12日650ML，1月13日500ML，1月14日450ML，打化疗药。1月15日500ML，1月16日370ML，1月17日500ML，1月18日560ML，输环磷酰胺。1月19日450ML，输环磷酰胺。1月20日回输T细胞，抽水150ML，1月21日370ML，停药泰勒宁。1月22日胸水210ML，1月23日胸水150ML，1月24日输白介素，胸水120ML，1月25日胸水240ML.1月26日胸水60ML.1月27日胸水50ML是。B超胸水1.7CM。拔引流管，未注射药物。共引胸水10760ML.</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
CART	见下栏	2015-1-14至19化疗预处理 2015-1-20至23回输T细胞	46	221-117.1 (第10天) -84.99 (第20天) -86.5 (第33天) -112.2(42天)-118.5 (46天)	92.99-34.78 (第10天) -27.29 (第20天) -37.14 (33) -54.33 (42天) -52.18 (46天)	27.43	13.92	17



<div>CART治疗流程如下： 一、体检（大致需要五个工作日） 1、血、尿、便化验 2、心电图 3、胸部增强CT、腹部增强CT 4、全身骨扫描 检查项目由医生根据病情确定。由于胸水导致左肺几乎看不见，先生抽胸水后重新做肺部增强CT。所以，在接受CART治疗前，中等以上胸水先做B超或者事前处理好胸水，免得做两次增强CT。 二、血液培养 1、抽静脉血约50ML进行血样小培养（3-6天），根据血样小培养细胞的结果，决定是否继续抽血进行大培养（十天左右）。我先生首次小培养的结果不好，再次抽血进行细胞培养，此次培养成功，抽血后进行大培养用于回输细胞。 三、化疗预处理 1、对于癌负荷比较大的病人，按医生的话说，需要通过化疗“打松癌细胞”，以便后续CART回输发挥较好的作用。化疗方案采用小剂量白蛋白结合型紫杉醇（300MG）联合顺铂（100MG），一天时间输完。化疗后出现低钾。 2、白蛋白紫杉醇化疗三天后，为清除淋巴细胞增强CAR T细胞的抗肿瘤活性，分两天输环磷酰胺，剂量为每天0.8G。 四、CART-HER1细胞静脉滴注回输。 1、第1天细胞回输量：5*107，回输35分钟，人未出现寒颤情况，最高体温：36.6度，最高血压128/85。 2、第2天细胞回输量：3*108，回输35分钟，人未出现寒颤情况，最高体温：37.3度，最高血压125/94。疼痛减轻，停服泰勒宁。引流胸水基本消失。 3、第3天细胞回输量：6*108，回输30分钟。回输完1小时后出现轻微寒颤，血压开始升高，心率开始加快，最高血压：152/104，最高体温：37.3度，伴随寒颤减弱，血压逐步恢复正常，寒颤持续半个小时。 4、第4天细胞回输量：8*108，回输30分钟。回输完半小时后出现强烈寒颤，血压开始升高，心率开始加快，最高血压：161/107，最高体温：37.8度，伴随寒颤减弱，血压逐步恢复正常，寒颤持续20分钟。 细胞因子风暴没有预想的严重，防护措施做得好，回输过程非常安全。 五、静脉滴注重组人白介素II 细胞回输后连续4天静脉滴注重组人白介素II，每天200WU。 六、细胞回输前保暖措施 喝热水、热水袋、盖厚被，保持身体微汗状态。 七、主要费用：CART：2.5万元，化疗费用：1.85万元。总费用另加辅助药、检查费、床位费等。 用量大或单价比较高的辅助药： 注射用肝水解肽 54元/支 人血白蛋白注射液 222元/瓶 注射用奥美拉唑钠68元/支 聚普瑞锌颗粒34.5元/袋 盐酸帕洛诺司琼注射液（抑制恶心呕吐药）390元/支（打了6支，效果完全不如一盒德国默克止敏吐 阿瑞匹坦）、胸腺五肽注射液 144元/支、注射用核糖核酸II 93.5元/支、脱氧核苷酸钠注射液 48元/支、复方氨基酸双肽注射液342元/瓶、参芪扶正注射液161元/瓶、复方红豆杉胶囊31元/粒、养正合剂：10元/小瓶、复方苦参注射液39.5元/支</div>								
<div>1月27日回输T细胞第4天胸水B超：左侧胸腔可探及游离液体，最大深度约17MM.内可见导管样回声。右侧胸腔未探及游离液体。 2月10日回输T细胞第18天胸水B超：左侧胸腔积液，94*25MM深度*前后（包裹性） 2月25日回输T细胞第33天胸水B超：左侧胸腔积液深：38MM 3月6日回输T细胞第42天胸水B超：左侧胸腔积液深：35MM</div>								
<div>辅助：Qunol还原型辅酶Q10，臆症丸、1月31日至2月5日服用年前开的中药，2月6-9日因中药影响食欲停药，2月10-13日吃完剩余中药。共五副，每副分两天熬吃。每天用葶苈子30克放入茶叶包中煮水泡脚。 副作用：掉光头发、恶心呕吐、乏力，白细胞和淋巴细胞降低，体重减轻。</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
特罗凯联克唑替尼	150mg/天+250mg/天	2015-3-10至2015-3-23	14天	118.5-137.1	52.18-95.43			
<div>2015-3-10 胸部CT平扫+增强：检查所见：左侧胸廓略塌陷，左侧胸腔内见水样密度影，左肺受压呈条状密度增高影，双肺内可见散在多发小结节。右肺门无明显异常，右肺气管支气管畅通。纵膈向右移位，纵膈内似见增大的淋巴结影，心脏体积不大，心包腔内可见少量液性低密度影。多个椎体骨质密度减低或增高。 印象：左肺癌治疗后复查，对比2015年1月30日片，左侧胸腔大量积液并左肺不张，积液较前增多，双肺多发转移，较前增多，部分略有增大。心包少量积液，较前相仿。多发骨转移可能。</div>								
<div>辅助：Qunol还原型辅酶Q10，利加隆、泰勒宁每天1至两粒、 副作用：严重皮疹、恶心想呕吐。 小结：该联合恶心副作用很大。</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	CYF211变化	CA153变化
9291联INC280	50mg/QD+200mg/BID	2015-3-25至2015-4-3	10天					
9291联INC280	100mg/QD+200mg/BID	2015-4-4至2015-4-10	7天					
9291联INC280	60mg/QD+200mg/BID	2015-4-11至2015-4-14	4天	137.1-198.9 ↑	95.43-105.4 ↑			

<div>辅助：Qunol还原型辅酶Q10，利加隆、奥斯康定、芬太尼贴</div> <div>副作用：便秘（靶向药+止痛药）</div> <div>小结：CART复查CT报告提示多发骨转。医生一直未寄来也未告之，导致9291初始剂量比较小，用量比较乱。CART后淋巴细胞低，轻度贫血。</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	NSE	CA153变化
阿法替尼联XL184	40mg/QD+50mg/QD	2015-4-15至2015-5-4	20天	198.9 ↑ -238.1 ↑	105.4 ↑ -95.91	18.38	102.1	22.24
阿法替尼联XL184	50mg/QD+60mg/QD	2015-5-5至2015-5-13	29天	238.1-250.9 ↑	95.91-136.3		161.4	
<div>腰椎MRI:放射学表现：腰椎生理曲度稍直。L2/3、L3/4、椎间盘向后突出，压迫硬脊膜囊，椎管未见明显狭窄，椎管内未见明显异常。L1右侧椎弓、L2左侧椎弓、L4椎体上缘局部信号异常，呈T1W1高信号，周围软组织未见明显异常信号。</div> <div>放射学诊断：。L2/3、L3/4、椎间盘突出。腰椎退变。L4椎体上缘终板炎。L1右侧椎弓、L2左侧椎弓局部信号异常。</div> <div>头颅MRI:</div> <div>放射学表现：左侧侧脑室旁圆形异常信号，直径约10MM，呈T1W1稍低、FLAIR稍高、DWI稍高信号。右侧额叶环状异常，呈T1W1等，FLAIR稍高，DWI稍高信号，两侧额、顶叶、侧脑室旁、基底节区及脑干可见多发斑点状异常信号，部分呈T1W1等低信号，FLAIR高信号影，部分呈T1W1、FLAIR上低信号影，脑室、脑沟、脑裂显示清晰。中线结构未见明显移位。</div> <div>放射学诊断：左侧侧脑室旁、右侧额叶异常信号，建议头颅MRI增强检查。两侧额、顶叶、侧脑室旁、基底节区及脑干缺血闭塞灶。</div> <div>胸椎MRI：放射学表现：胸椎序列如常，生理曲度存在，T1-10椎体及部分附件信号异常，呈T1W1低、STIR高信号、椎管未见明显狭窄，脊髓信号未见明显异常。周围软组织未见明显肿胀。附见左侧胸腔内T2W1高信号。</div> <div>左肺异常信号。</div> <div>放射学诊断：T1-10椎体及部分附件信号异常，结合肿瘤病史，考虑转移可能。建议MRI增强检查。附见左左侧胸腔积液。左肺异常信号。</div> <div>胸部B超：两侧胸腔均无胸腔积液。</div>								

<div>辅助：Qunol还原型辅酶Q10，利加隆、奥斯康定、芬太尼贴、5月5日打骨转针择泰。</div> <div>副作用：轻微腹泻、前腹皮疹、恶心</div> <div>小结：胸椎多发转移，后背固定点痛。长征医院建议选三个比较重的点骨水泥水术。淋巴细胞低，轻度贫血。NSE升高，怀疑腺癌混大细胞神经内分泌癌或小细胞成分。肿瘤医院王佳蕾建议试依维莫司。</div>								
药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	NSE	CA153变化
索坦	50mg/QD	2015-5-15至2015-6-4	21天	250.9 ↑ -385 ↑	136.3 ↑ -175.6 ↑		161.4 ↑ -94.84 ↑	



2015-5-21 心脏彩超：1、主动脉内径正常，这壁运动振幅尚可。主动脉瓣膜呈“三叶式”，回声正常，无增厚，启、闭活动尚可，CDFI示瓣下未见明显反流。2、二尖瓣回声正常，无增厚，启闭活动尚可，CDFI显示瓣上未见明显反流。三尖瓣回声正常，无增厚，启闭活动尚可，CDFI显示瓣上见微量反流。4、肺动脉内径正常，瓣叶回声正常，无增厚，启、闭活动尚可，CDFI示瓣下未见明显反流。5、房室各腔内径正常。6、室间隔与左室后壁厚度正常，运动呈逆向。静息状态下未见明显节段性室壁运动异常。房、室间隔连续完好，未见明显PDA片象（经胸壁扫查）。7、左室射血分数、短轴缩短率均正常。8、心包腔内可见少许游离性无回声区，收缩期较宽处约8MM。（右心室侧壁）结论：1、左室舒张功能减退。2、心包少量积液。

2015-5-21腹部B超：肝脏：大小、形态正常，包膜光整，肝左内叶胆囊旁可见范围约43\*36MM的不均质回声灶，界尚清，内回声不均匀，余肝脏实质回声均匀，肝内血管走行自然，门静脉内径正常。胆囊：大小、形态正常，胆壁光整，胆汁透声好，胆囊内未见明显异常回声。胆总管内径正常，胆管腔内透声好。胰腺：大小、形态正常，边界整齐，光滑，其内部回声较细，分布均匀，主胰管未见扩张。脾脏：大小、形态正常，包膜光整，实质回声均匀，脾门静脉内径正常。双肾：大小、形态正常，包膜光整，皮质回声正常，皮髓质分界清，集合系统结构清晰，无分离。结论：肝内不均质回声灶，脓肿可能。

2015-5-21 上、下胸椎MRI平扫+增强：胸椎生理性曲度变浅伴局部侧弯，所示多个胸椎椎体及部分附见可见多发片状及类圆形异常信号影，T1W1及T2W1均呈低信号，增强扫描呈不均匀强化。T2W1示：部分胸椎间盘信号略减低，未见明显亮出或膨出，黄韧带未见明显增厚，所示胸段脊髓形态、信号未见明显异常。片示左下肺见团片状稍高信号影，增强扫描呈不均匀强化，左侧胸腔积液。肝右后叶见长径约8MM结节样稍长T2信号。

放射学诊断：1、胸椎椎体及其附件多发转移瘤。2、胸椎退变，侧弯。3、左下肺及肝右后叶异常信号，左侧胸腔积液。

2015-5-21 胸部正侧位：左肺透亮度减低，可见斑片状密度增高影，左下肺可见金属缝线影。左侧膈肌抬高，肋膈角消失；右下肺可疑小结节；右侧肺门无增大。气管左偏，纵膈影居中，无增宽。心影形态大小未见异常。右膈光整，右肋膈角锐利。脊柱侧弯。

放射学诊断：1、左肺改变，建议CT检查。2、右下肺可疑小结节。3、脊柱侧弯。

2015-5-21 胸椎正侧位：胸椎生理曲度存在，序列尚稳，脊柱侧弯；椎体缘可见轻度骨质增生，胸10椎体变扁，椎间隙未见变窄，椎旁软组织未见异常。

2015-5-21 胸椎CT平扫：胸椎序列正常，T3\4\5椎体及附件，T10、左侧第5、6肋骨多发骨质破坏，椎间隙未见明显变窄。双肺见多发大小不等结节，以上肺为著，左侧胸膜增厚，胸腔内见液体性密度影。肝见多发低密度影，边缘欠佳。放射学诊断：胸椎及肋骨、双肺、左侧胸膜、肝多发转移。2、左侧胸腔积液。

2015-5-25 胸椎CT平扫：胸椎序列正常，T3\4\5椎体及附件，T10、左侧第5、6肋骨多发骨质破坏，椎间隙未见明显变窄。双肺见多发大小不等结节，以上肺为著，左侧胸膜增厚，胸腔内见液体性密度影。肝见多发低密度影，边缘欠佳。放射学诊断：胸椎及肋骨、双肺、左侧胸膜、肝多发转移。2、左侧胸腔积液。

2015-5-27 胸椎正侧位：胸椎生理曲度存在，侧弯，胸10椎体见斑片样致密影，椎体边缘骨质增生，韧带未见明显钙化，各椎间隙尚可，各附件未见明显异常。所示左肺见大片样高密度影。放射学诊断：1、胸椎术后，胸椎侧弯。2、左肺病变。

辅助：Qunol还原型辅酶Q10，利加隆、奥斯康定、芬太尼贴

副作用：恶心、呕吐

小结：轻度贫血得到纠正，淋巴细腻百分比达到正常。骨水泥手术前测得超敏C反应蛋白高达77，D-二聚体高达1290。T10胸椎骨水泥，检查上胸椎、下胸椎增强MRI，胸椎X光片，胸部X光片，心脏彩超，腹部B超，胸椎CT，手术后疼痛几乎消失。

药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	NSE	CA153变化
易瑞沙联INC280	325mg/QD+200mg/BID	2015-6-5至2015-6-16 2015-6-22至7-5	12天+14天	385↑-415↑-350.3	175.6↑-215.8↑-245.1		94.84↑-95.55-286.3	

2015-6-17至6-21日25mg/BID依托泊苷共5天

辅助：Qunol还原型辅酶Q10，利加隆、奥斯康定、芬太尼贴

副作用：恶心

小结：CART联合化疗后多发骨转、脑转、肝转，全部属血液转移，怀疑T细胞伤害正常细胞，化疗导致癌细胞反扑并伤及免疫系统。骨水泥手术病理为小细胞肺癌，后经胸科医院会诊，排除小细胞肺癌。病理组织送外免疫组化检测：VEGFR1 中等表达、VEGFR2高表达、VEGFR3 中等表达、PDGFR 中等表达、KIT 高表达、PTEN 较高表达、PIK3CA E20 基因未突变。

药名/检查项目	剂量	用药期间	用药天数	CEA变化	CA125变化	CA199变化	NSE	CA153变化
299804联184	45MG+50MG	2015-7-6至2015-7-24	19	350.3-208.41	245.1-262.84		286.3-102.48	

2015-7-9 腹部B超：  
肝脏：肝脏形态尚正常，肝表面光滑，包膜完整，肝区内回声欠均匀，肝内呈中小回声，肝内见数个稍高回声，其一大小55\*46MM，CDFI：内可见少量血流信号。胆囊：73\*29，总胆管内径4MM，左肝管：1MM，右肝管1MM。囊壁厚9MM，囊壁水肿增厚，胆囊透声欠好。  
胰腺：因气体干扰，显示不清。  
脾脏：大小99\*33、包膜完整，内部回声分布均匀。后腹膜：后腹膜主动脉旁见数个低回声结节，大者：48\*24MM。  
肾脏：双侧肾脏大小形态正常，肾包膜完整，集合系统无分离，皮质髓质分界清楚。CDFI：血流信号未见异常。肾上腺：两侧肾上腺区域探测未饱异常肿块回声。颈部：左侧颈根部见数个低回声结节，其一大小12\*6.5MM.纵横比：0.54.腋下：左侧腋下见数个低回声结节，其一大小11\*11MM.纵横比：1.右侧腋下未见明显肿大淋巴结。胸腔：左侧胸腔探测：见稠厚无回声，范围82\*64MM.内见透声好的无回声，大小58\*33MM.右侧胸腔探测：未见无回声。腹腔：腹腔下腹部回声区，深度16MM.

辅助：Qunol还原型辅酶Q10，利加隆、奥斯康定、芬太尼贴  
副作用：皮疹。  
小结：先生2015-7-23入院治疗，常规检查发现右肺感染，抗感染治疗失败，于2015-7-28日去世。贫血、淋巴细胞百分比减少，食欲减退，体重迅速减轻，预示恶病质，继而身体抵抗力差导致肺部感染。抗癌是系统工程，长期药物治疗、疼痛及肿瘤在重要器官的转移均会影响病人的食欲，进而进入恶病质阶段、感染阶段。因此，各阶段的预案应提前做好准备。