



多原发和不明原发肿瘤研学院

寻根溯源 分层管理

# 2023年CMUP大查房病例汇报

复旦大学附属肿瘤医院

赵婷

2023-03-27

FUSCC CMUP



# 病史简介

➤患者\*\*\*，老年男性，69岁；

➤主诉：原发不明低分化腺癌C15程综合治疗后半年余

➤现病史：

2014.05发现左颈肿块，大小约1x1cm，无疼痛，未予重视。2019.04自觉肿块迅速增大，遂外院就诊。

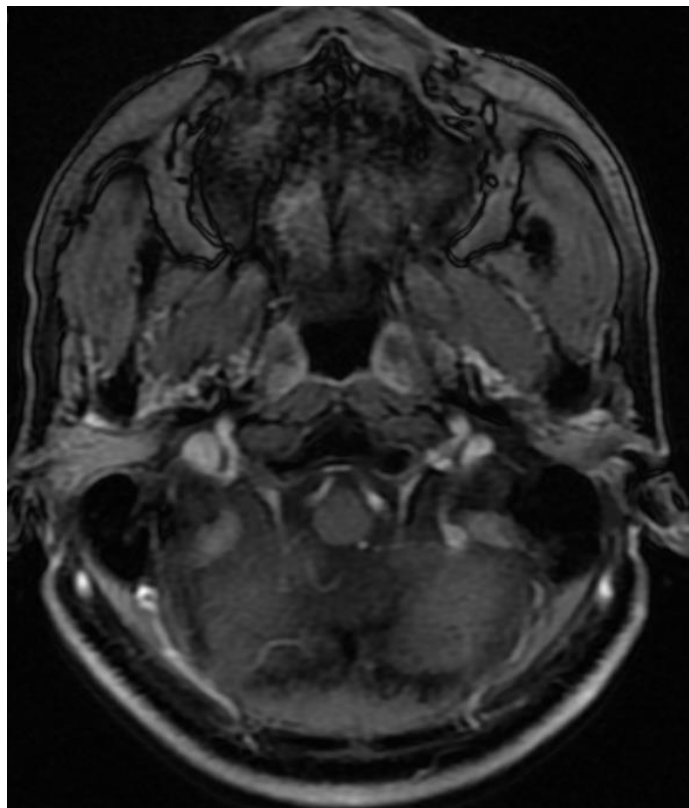
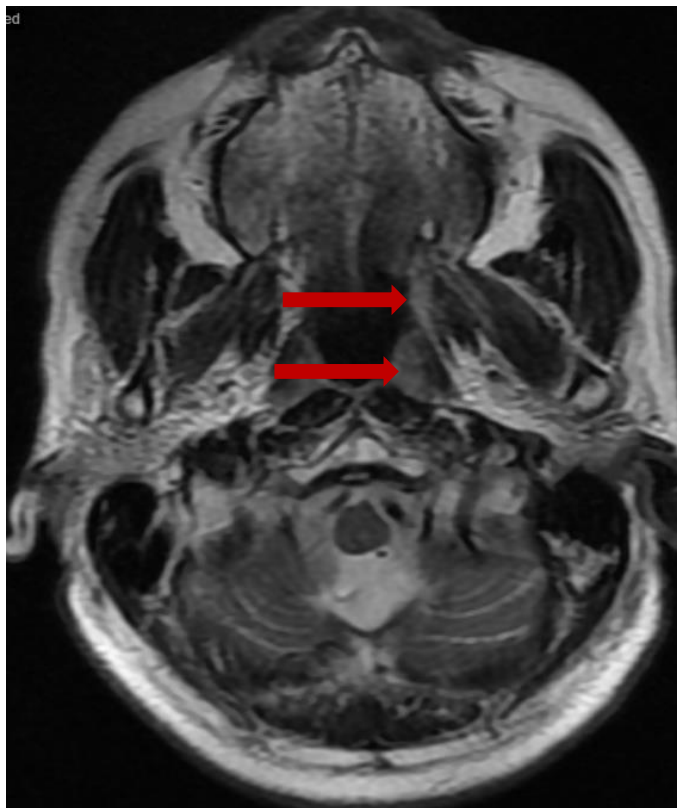
2019.04.10外院左颈部淋巴结穿刺活检病理：转移性低分化癌，实体性，未见鳞状上皮及腺上皮分化，结合酶标CK20、GATA3阳性，提示泌尿上皮来源。

2019.05.28我院病理会诊：（颈部淋巴结）转移性癌，免疫组化结果：CDX2(-)，Hep-1(-)，P40(-)，PSA(-)，CK20灶(+)，PAX8(-)，TTF-1(-)，CK7(+)，GATA3(+)，提示尿路上皮癌可能。



# MRI

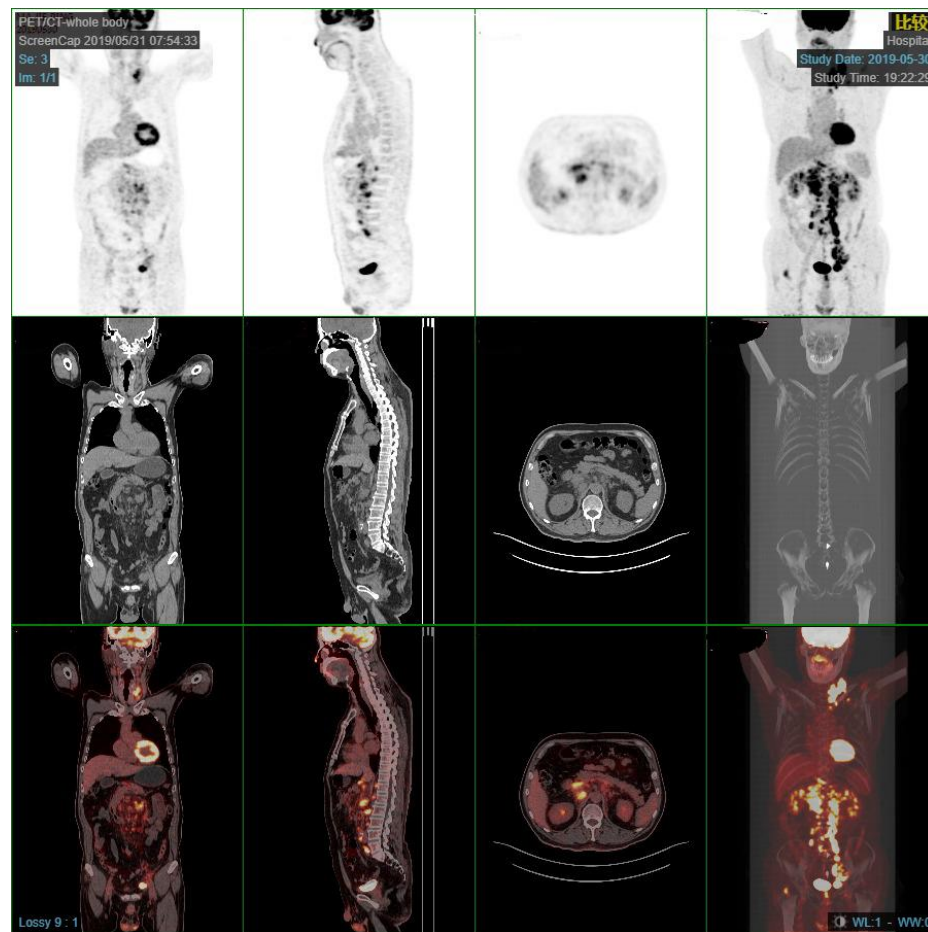
- 2019.05.13我院MRI：鼻咽左侧壁可疑增厚强化，左锁骨上肿大淋巴结。
- 2019.05.14我院鼻咽镜：（-）。





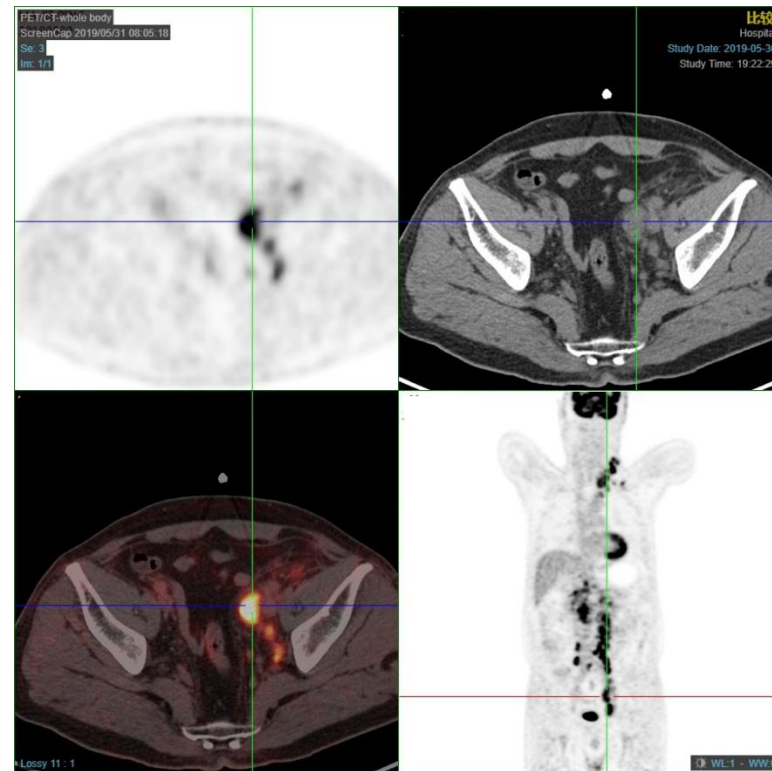
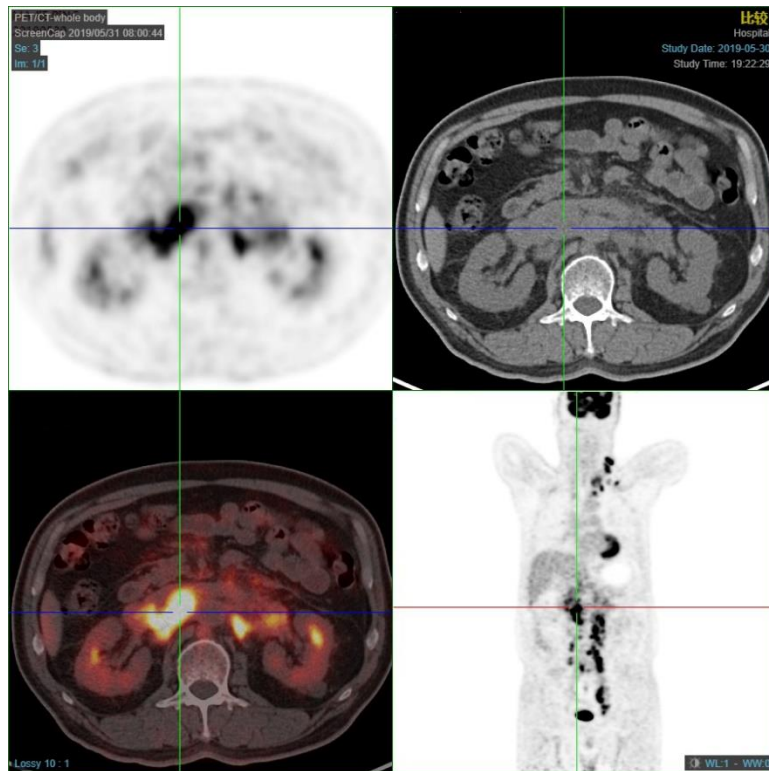
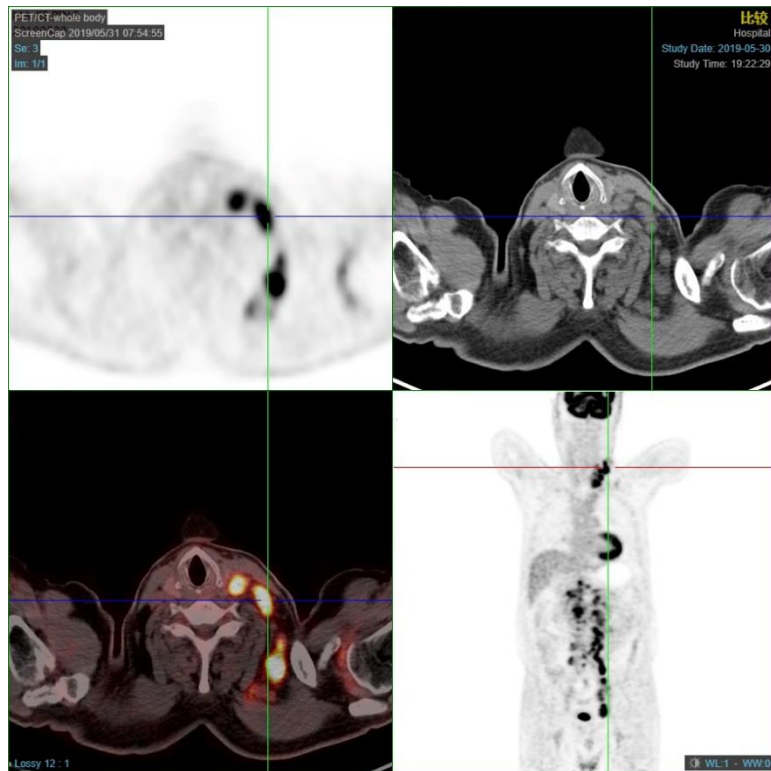
# PET-CT

2019. 05. 30 我院PET-CT：  
**全身多发肿大淋巴结**，FDG  
代谢增高，考虑为转移。





# PET-CT



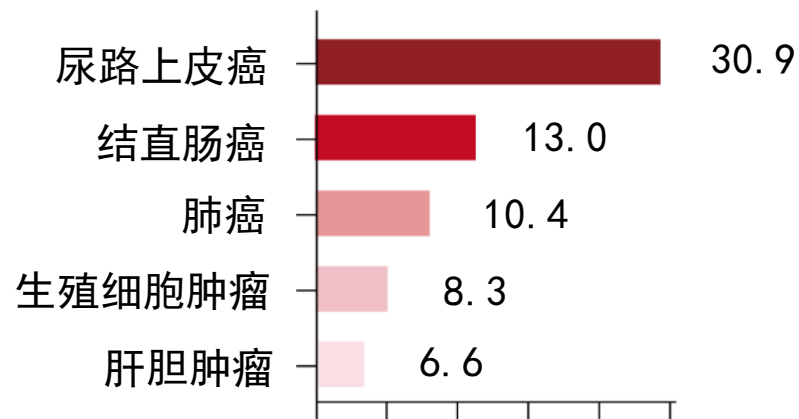


# 肿标及基因检测

- 2019.05.15 我院肿瘤标志物：**CEA, CYFRA21-1, NSE, CA72-4**升高。

- 2019.06.14 90基因检测：**尿路上皮癌**相似度**30.9**。

| 项目        | 结果           | 参考范围             |
|-----------|--------------|------------------|
| CEA       | 159.00 ng/ml | 0.00-5.20 ng/ml  |
| CYFRA21-1 | 68.40 ng/ml  | 0.00-3.30 ng/ml  |
| NSE       | 33.38 ng/ml  | 0.00-16.30 ng/ml |
| CA72-4    | 9.21 U/ml    | 0.00-6.90 U/ml   |





# 既往史、个人史

## ➤ 疾病史

否认高血压、糖尿病、肝炎、结核、心脏病及结核病史。

## ➤ 手术史

2023.02外院行心房颤动消融术。

## ➤ 烟酒史

吸烟史30余年，每日1包，戒烟4年；饮酒史30余年，每日3两白酒，戒酒4年。

## ➤ 家族史

否认家族肿瘤史。



# 体格检查

## ➤ 体格检查

2019.07: ECOG 1分, 左颈部锁骨上触及**3枚肿大淋巴结**, 最大**2.5cm\*2cm**, 质地硬, 边界清, 活动可, 无红肿及压痛。

## ➤ 余无特殊





# 初步诊断

- 1. 原发不明低分化癌，全身多发淋巴结转移，泌尿上皮来源可能；
- 2. 心房颤动消融术后。



# 问题一： 原发灶？

01

泌尿系统

02

消化系统

03

呼吸系统

04

头颈肿瘤



# 内镜检查

- 2019.06.27我院膀胱镜：（-）。
- 2019.06.27我院细胞学病理：尿液涂片和液基片（-）。
- 2019.06.27我院胃镜：（-）。
- 2019.07.03我院肠镜：乙状结肠多发息肉，病理示管状腺瘤，伴腺上皮低级别上皮内瘤变。



## 问题二：治疗方案？

联合化疗

免疫治疗

分子靶向



# 入组CUP001

签署知情同意后，入组CUP001临床试验（**肿瘤组织起源基因检测预测原发不明肿瘤原发灶及指导药物治疗的价值评估性研究：一项单中心前瞻性随机对照临床研究**），随机到试验组。

Fudan CUP001

NCT03278600

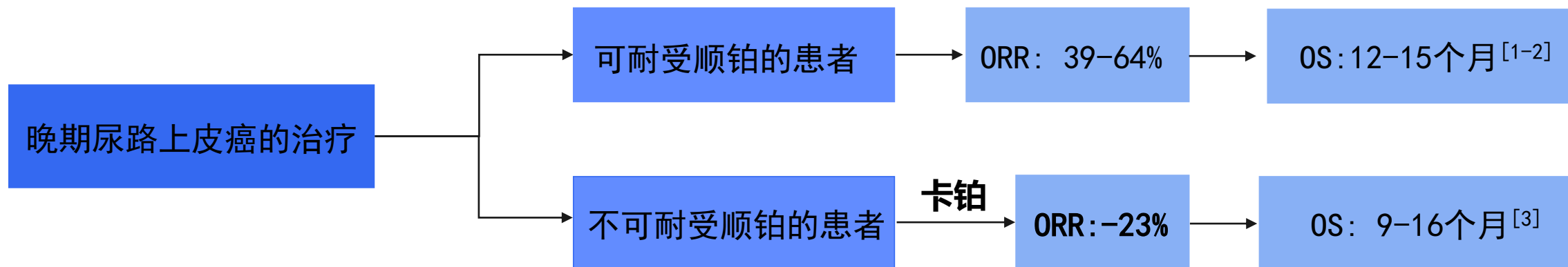


# 晚期尿路上皮癌的治疗

## ➤ 2019 CSCO晚期尿路上皮癌诊疗指南

| 分层     | I级推荐         | II级推荐                      | III级推荐                            |
|--------|--------------|----------------------------|-----------------------------------|
| 可耐受顺铂  | 吉西他滨+顺铂 (IA) | 吉西他滨+紫杉醇+顺铂 (2A)           | 维迪西妥单抗+特瑞普利单抗 (2B)                |
| 不可耐受顺铂 | 吉西他滨+卡铂 (IB) | 吉西他滨+紫杉醇 (2A)<br>吉西他滨 (2A) | 维迪西妥单抗+特瑞普利单抗 (2B)<br>阿替利珠单抗 (2A) |

## ➤ 晚期尿路上皮癌治疗临床试验数据



1. von Der Maase H, et al. J Clin Oncol. 2000;18:3068-3077; 2. Sternberg CN, et al. Eur J Cancer. 2006;42:50-54; 3. De Santis M, et al. J Clin Oncol. 2012;30:191-199.



# 一线治疗

- 2019. 07. 10-2019. 10. 29行C1-6程GP方案化疗，具体：吉西他滨1.9g d1, 8+顺铂140mg d1, q3w。
- AE：C2后出现III°白细胞降低，C3后出现II°白细胞降低，升白治疗后好转。
- 疗效评估：C2、C4、C6后疗效评估为PR。



# 1. CT

基线

2019. 05. 31



C6后 (PR)

2019. 11. 25



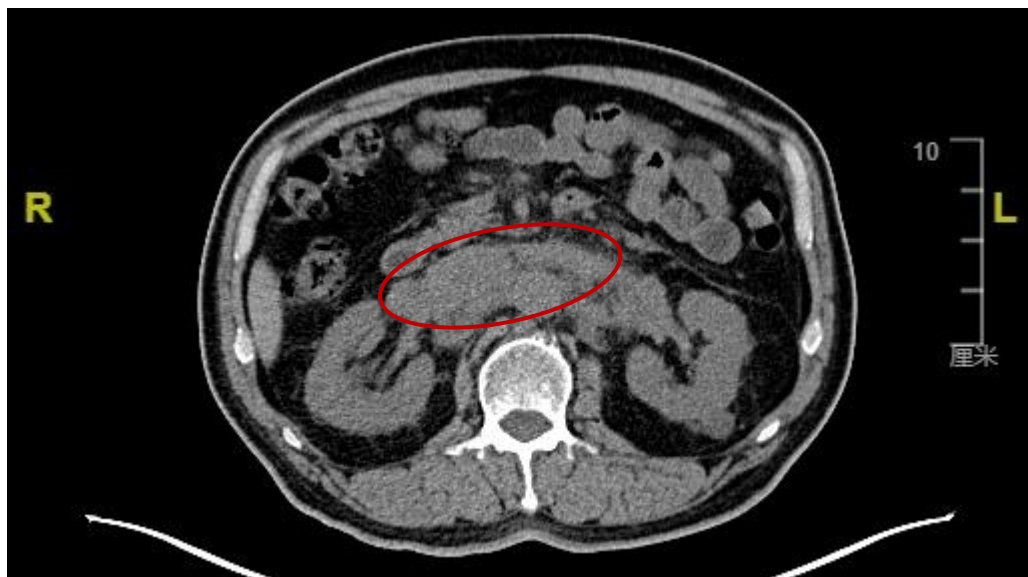




# 1. CT

基线

2019. 05. 31



C6后 (PR)

2019. 11. 25





# 1. CT

基线

2019.05.31



C6后 (PR)

2019.11.25

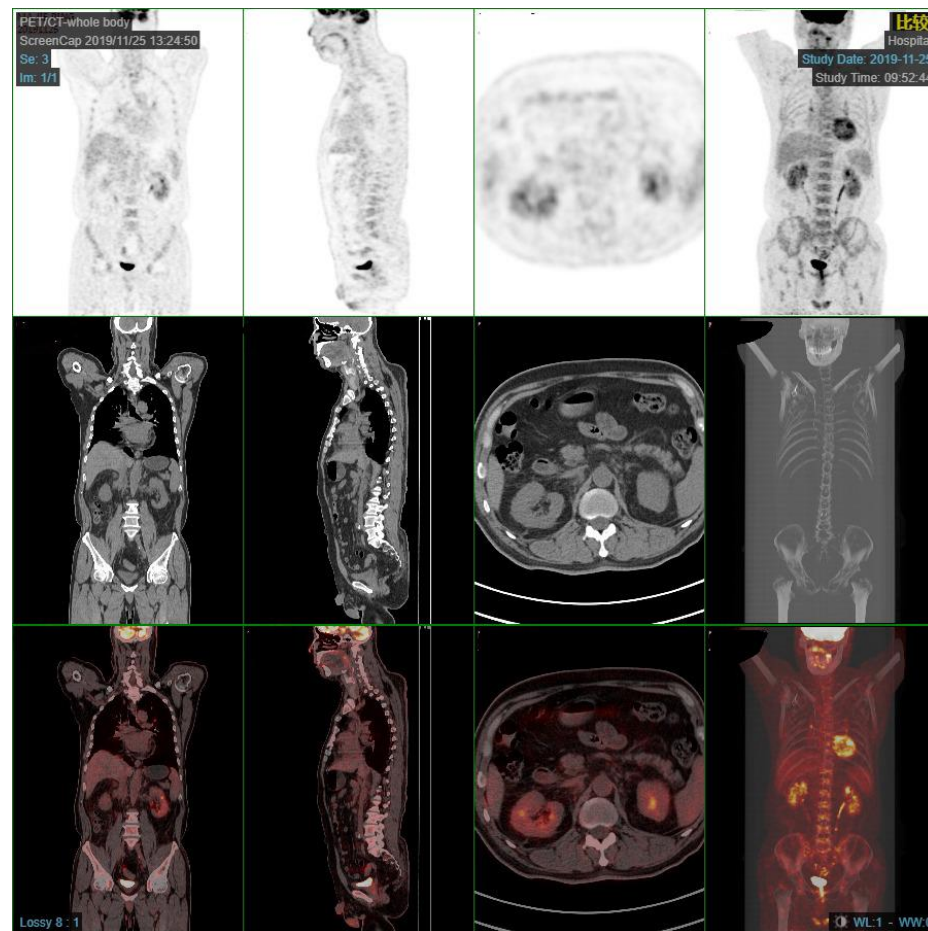
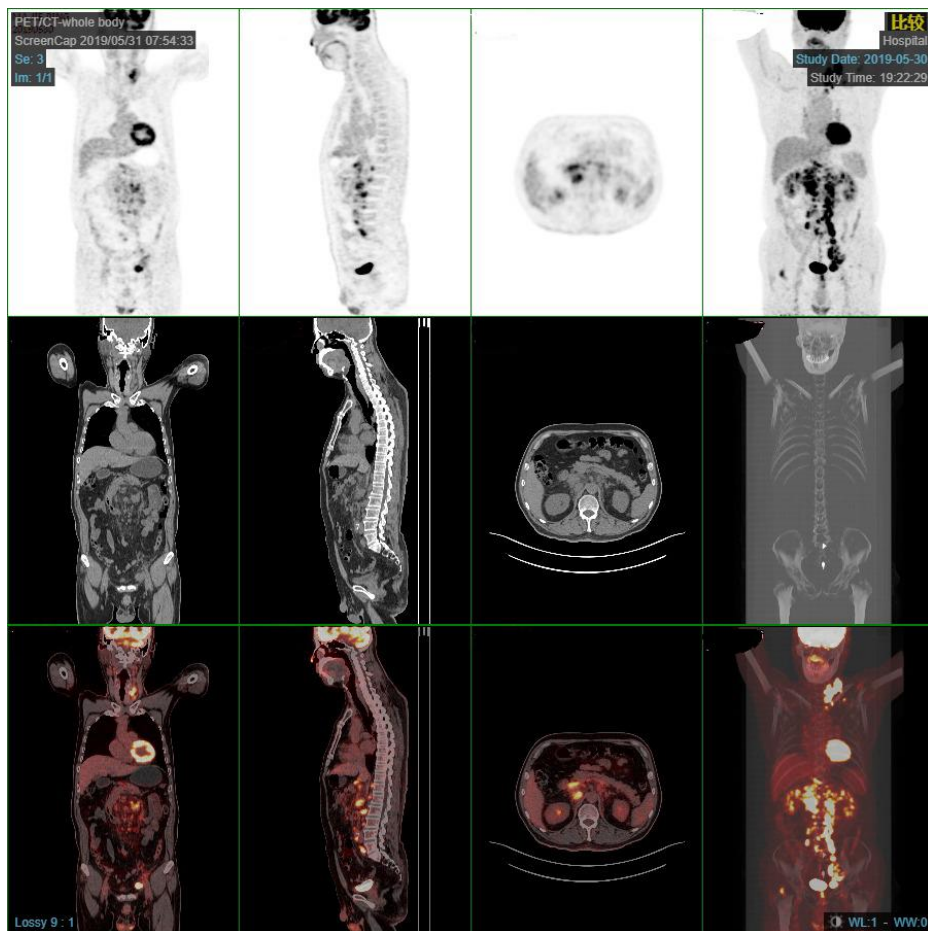




## 2. PET-CT

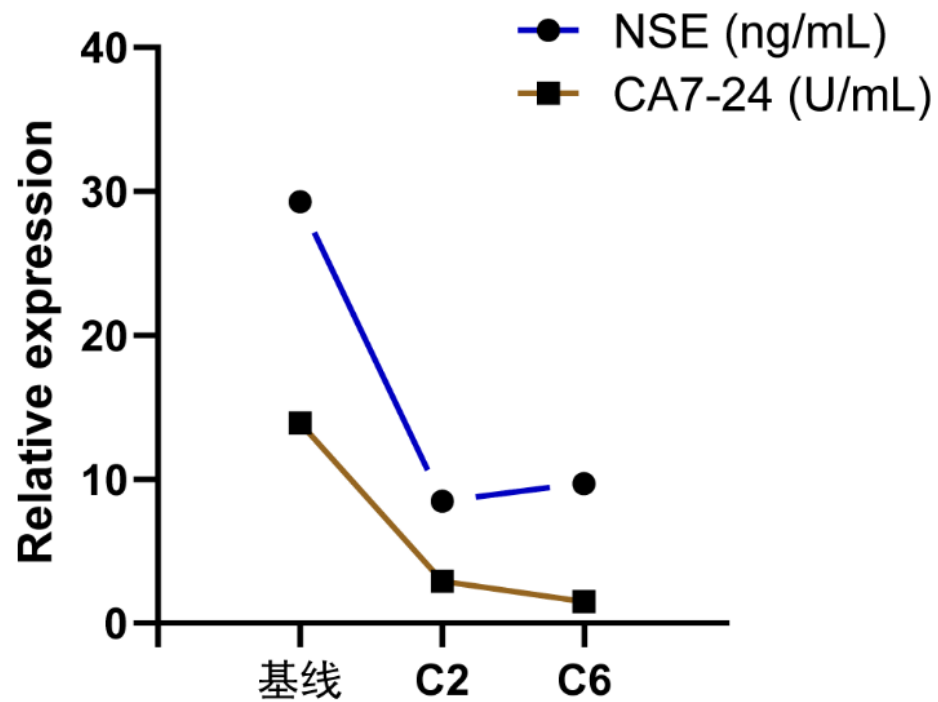
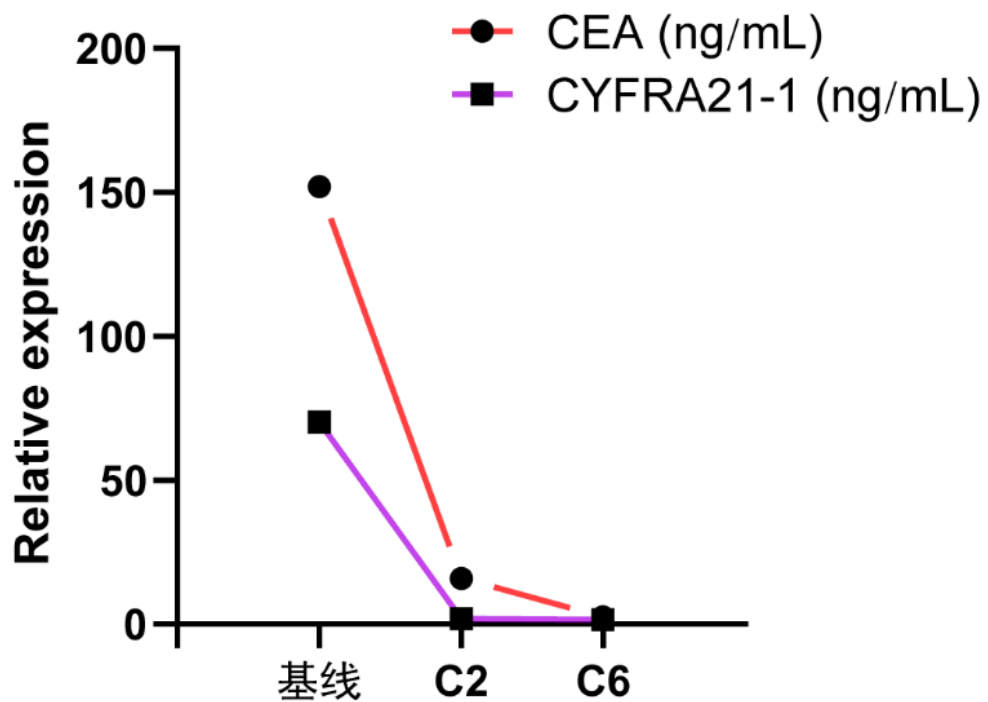
基线 2019. 05. 31

C6后 (PR) 2019. 11. 25





### 3. 肿标变化





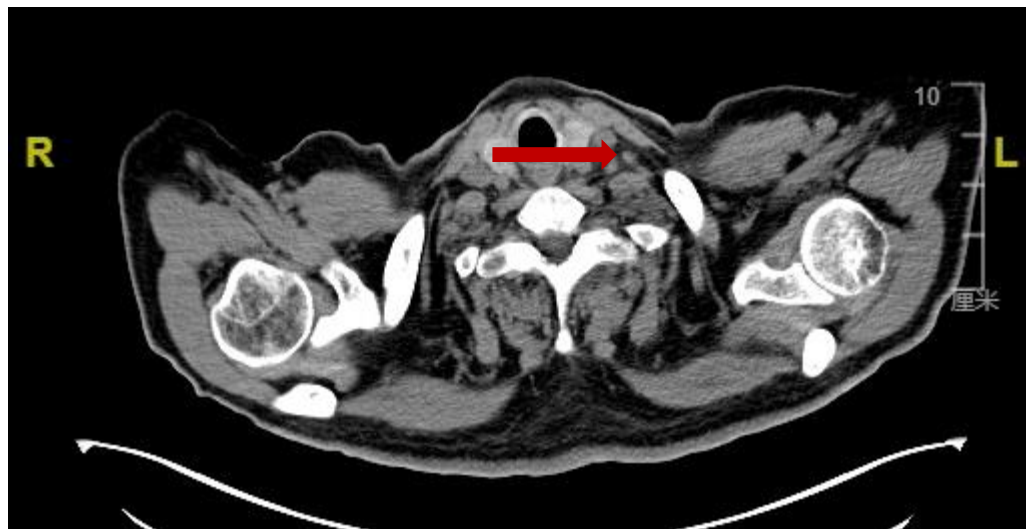
SCMP

中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会  
The Society of Cancer of Multiple & Unknown Primaries, CACA

# 随访进展

C6后

2019. 11. 25



随访 (PD)

2020. 05. 22





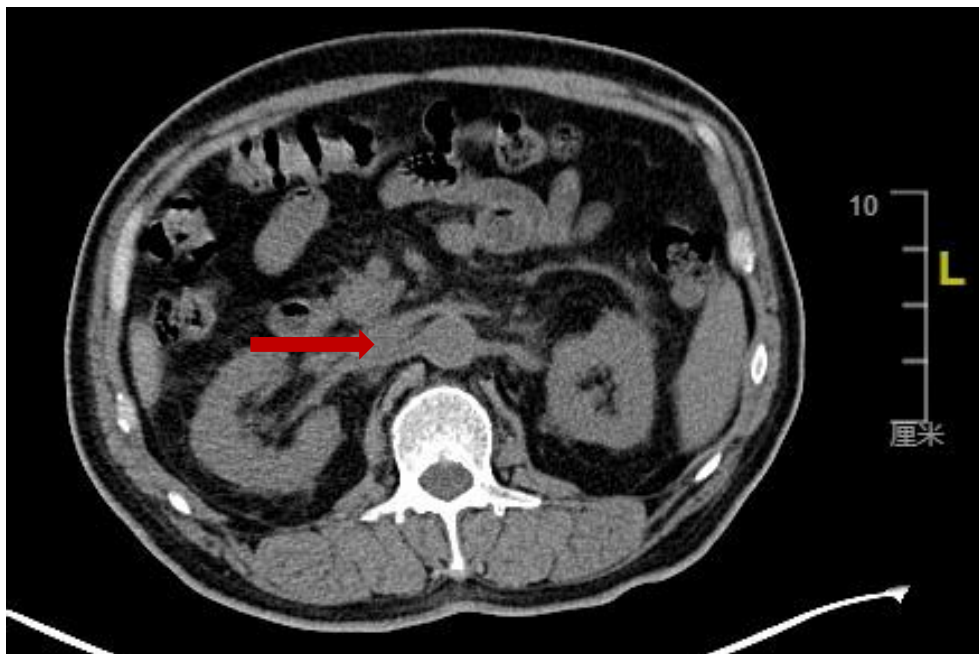
SCMP

中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会  
The Society of Cancer of Multiple & Unknown Primaries, CACA

# 随访进展

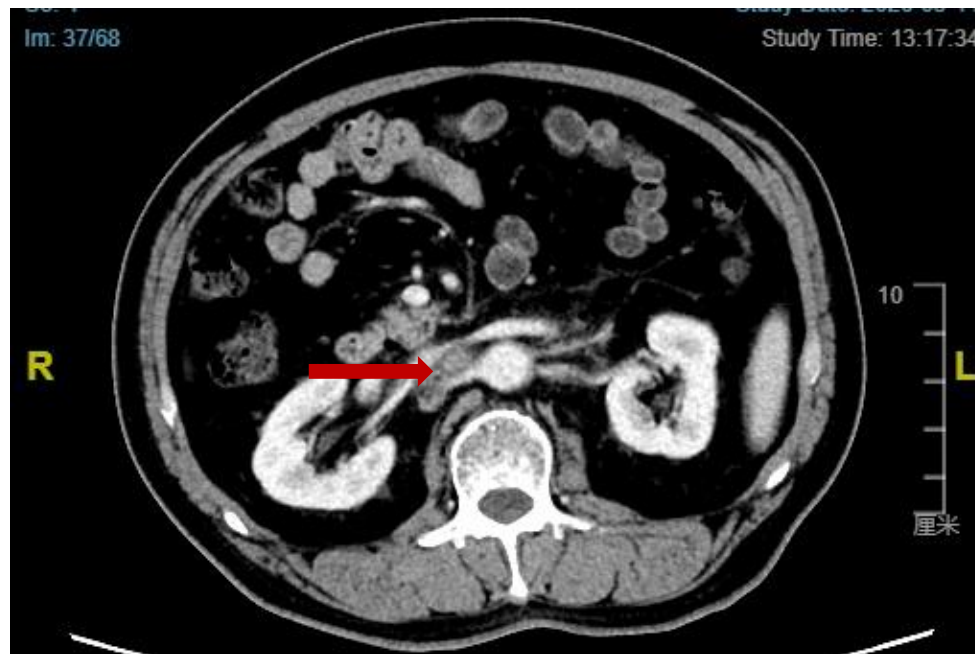
C6后

2019. 11. 25



随访 (PD)

2020. 05. 22





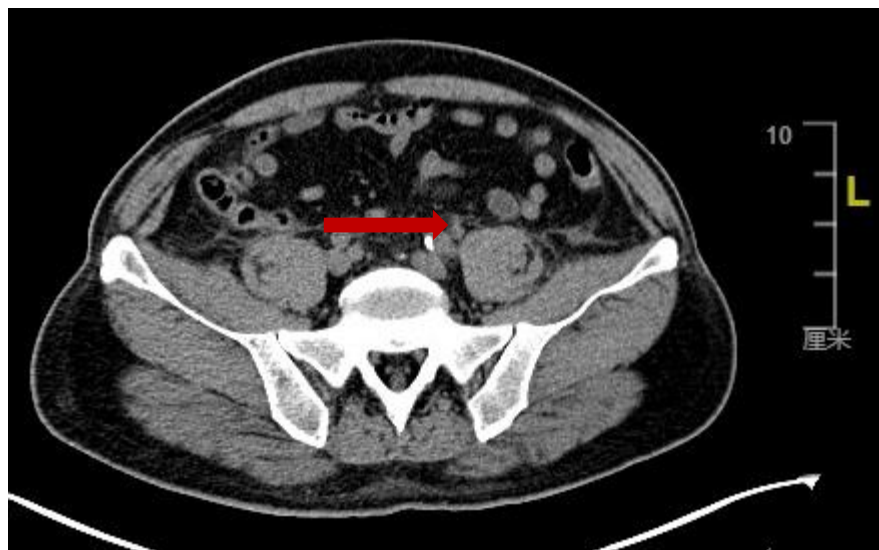
SCMP

中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会  
The Society of Cancer of Multiple & Unknown Primaries, CACA

# 随访进展

C6后

2019. 11. 25



随访 (PD)

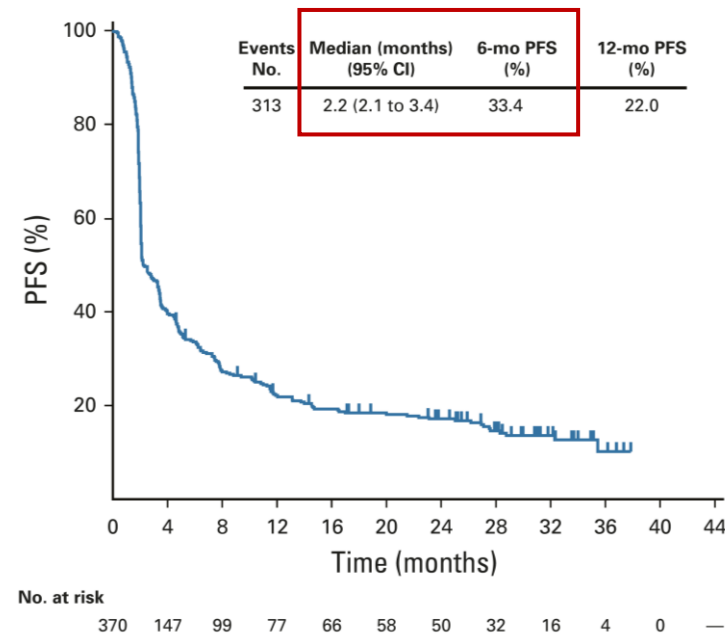
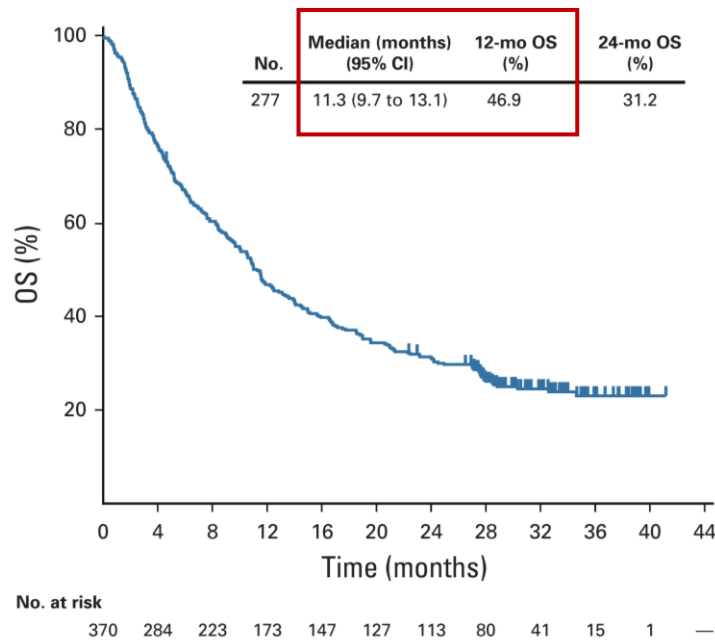
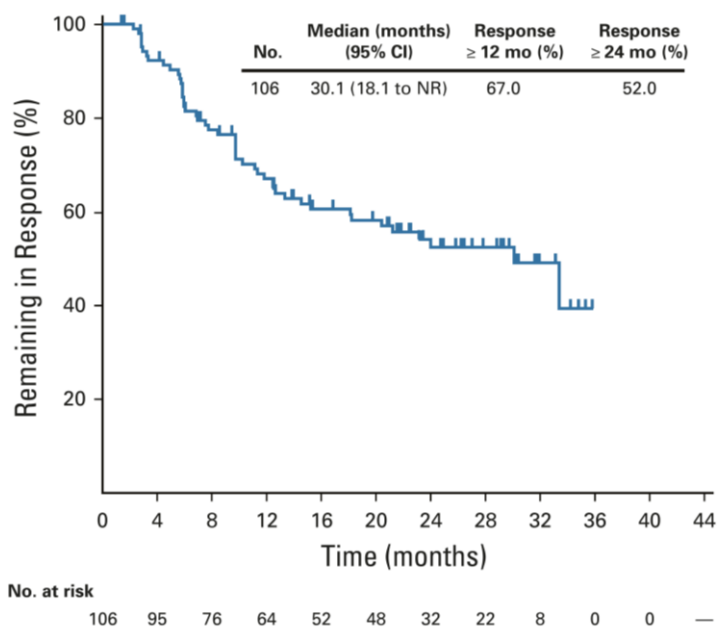
2020. 05. 22





# 问题三：二线方案？

- 2020 CSCO晚期尿路上皮癌诊疗指南：对于不能耐受顺铂或铂类一线治疗失败的晚期尿路上皮癌患者，以PD-1/L1单抗为代表的免疫治疗可作为二线治疗**首选方案**。
- KEYNOTE-052研究：帕博丽珠单抗治疗不能耐受顺铂的晚期尿路上皮癌患者，**mOS为11.3个月**，**mPFS为2.2个月**。



Jacqueline Vuky, et al. J Clin Oncol. 2020 Aug 10.





## 二线治疗

➤ 2020.05.07-2020.07.10行C1-3程白蛋白紫杉醇+贝伐珠单抗+PD-1治疗，具体：白紫 200mg d1, 8+贝伐 600mg d1+信迪利单抗 200mg, q3w。

AE：C3后患者出现手脚和头皮麻木停药。

疗效评估：C2后疗效评估为PR。

➤ 2021.03-2021.04外院行白蛋白紫杉醇化疗2程，具体：白紫 200mg d1, 8, q3w，后因疫情自行停药。

AE：无。

疗效评估：未评估。



# 1. CT

基线

2020. 05. 15

C2后 (PR)

2020. 07. 07

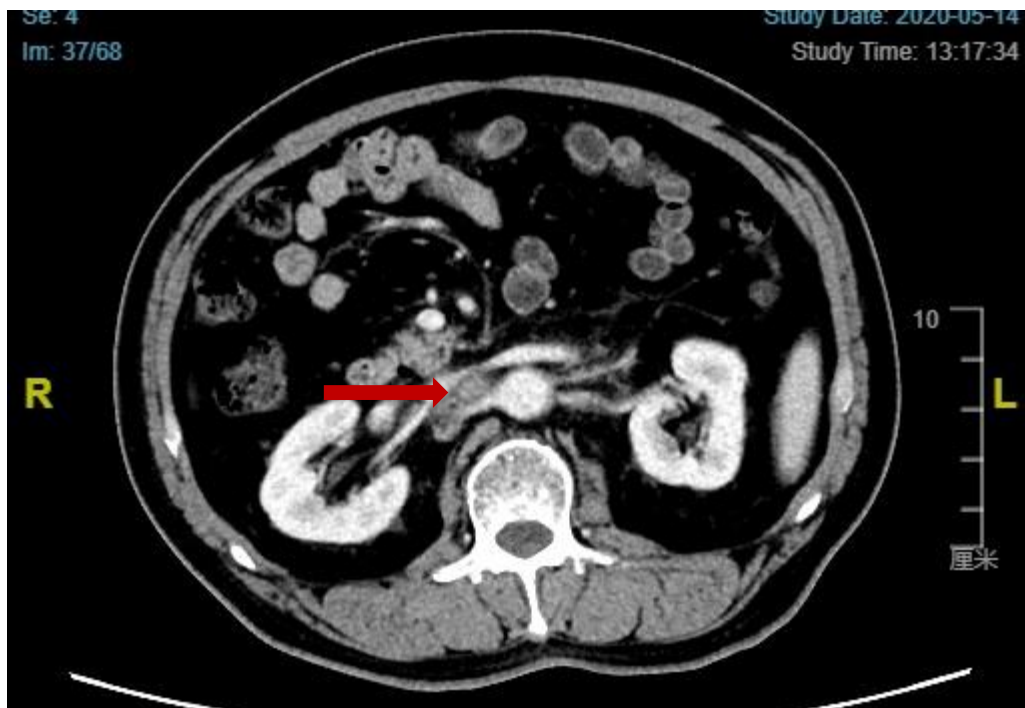




# 1. CT

基线

2020.05.15



C2后 (PR)

2020.07.07





SCMP

中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会  
The Society of Cancer of Multiple & Unknown Primaries, CACA

# 1. CT

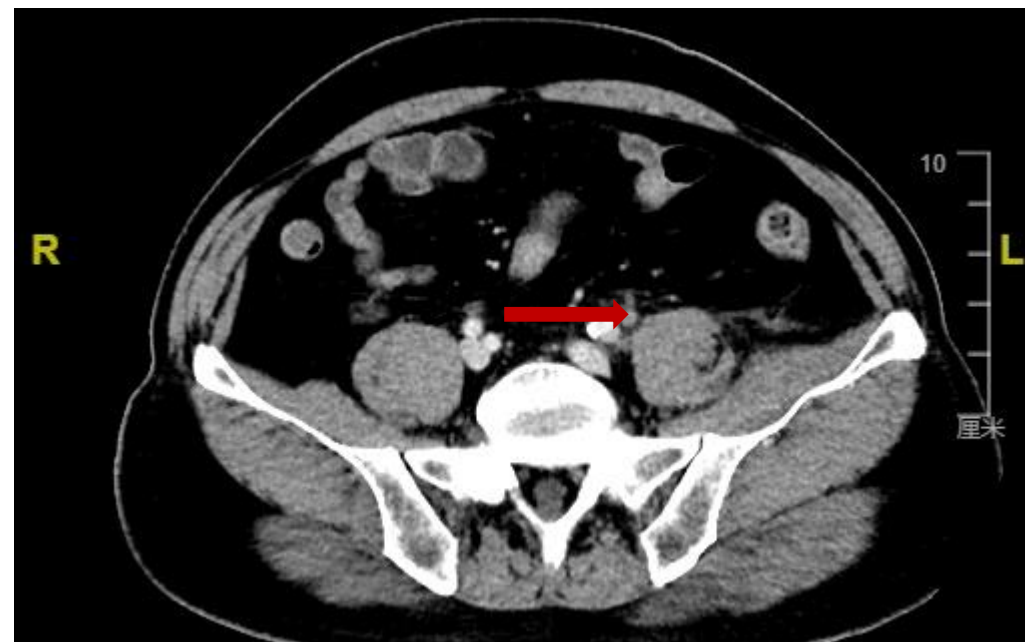
基线

2020. 05. 15



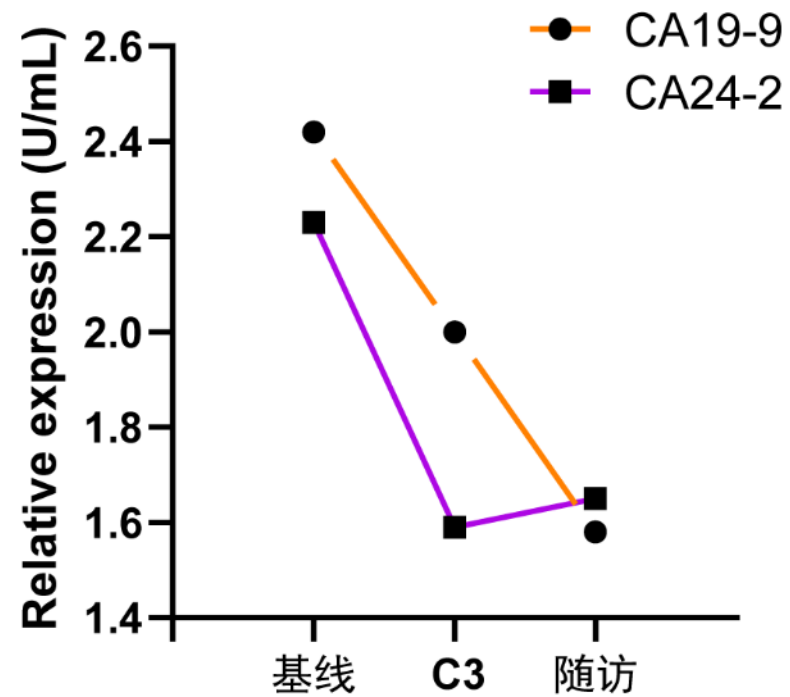
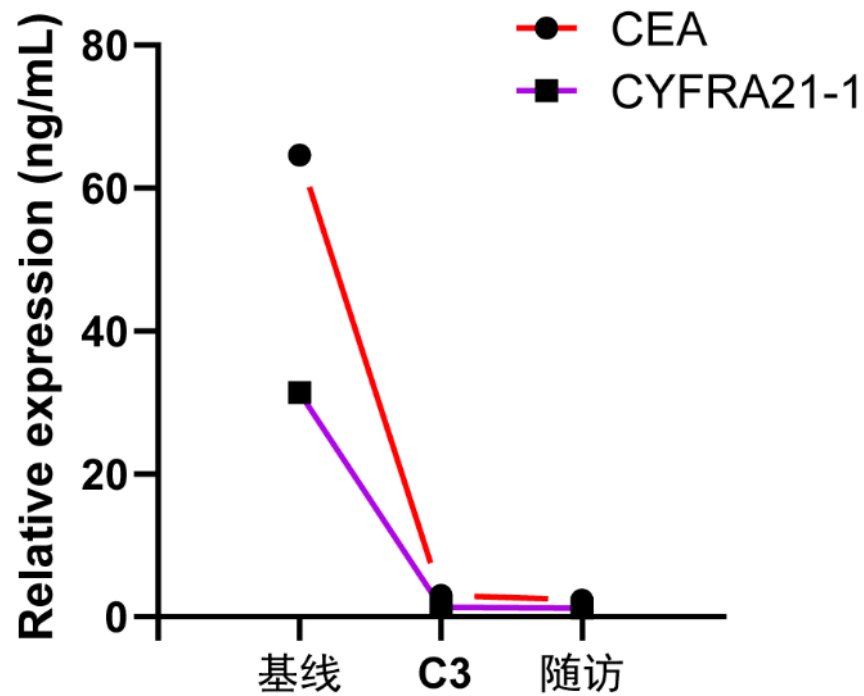
C2后 (PR)

2020. 07. 07





## 2. 肿标变化





# 随访进展

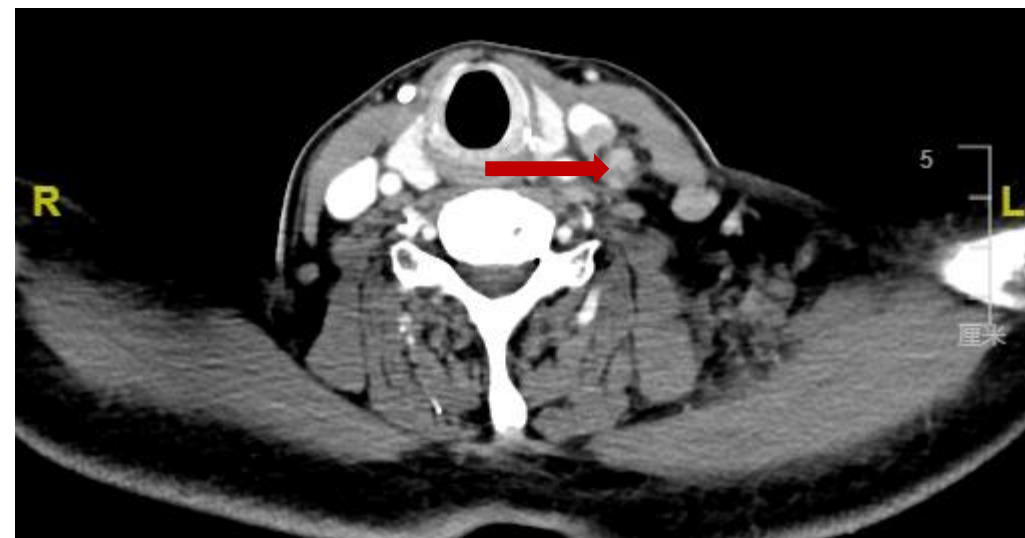
C2后

2020.07.09



随访 (PD)

2022.06.09





# 随访进展

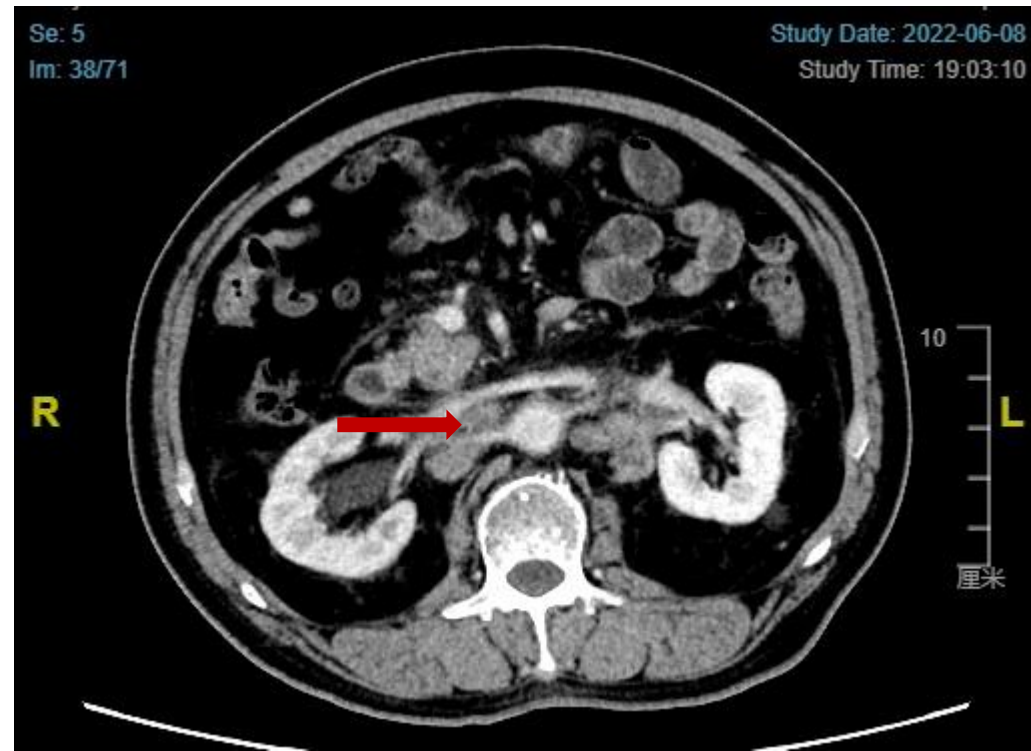
C2后

2020.07.09



随访 (PD)

2022.06.09





# 随访进展

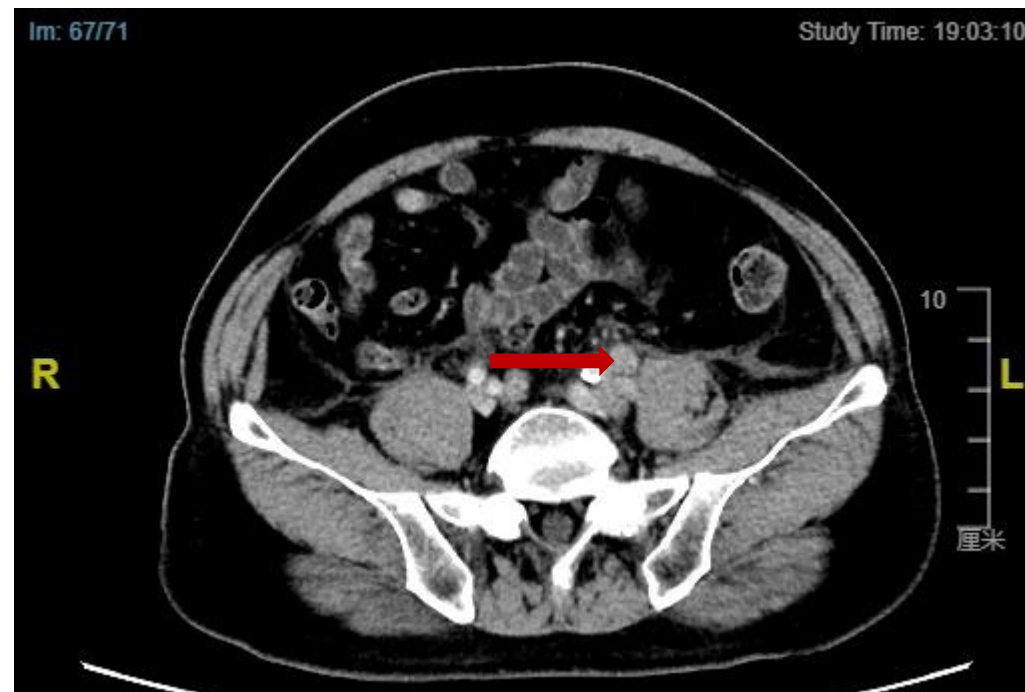
C2后

2020.07.09



随访 (PD)

2022.06.09







## 问题四：三线方案？

- 一线GP方案\*6后疗效评估为PR，三线GP方案再挑战联合PD-1治疗。



# 三线治疗

- 2022. 06. 20-2022. 09. 05行C1-4程GP方案联合PD-1治疗，具体：吉西他滨1.8g d1, 8+顺铂60 mg d1, 2。
- AE:C2后出现III° 白细胞下降，升白治疗3天后好转。
- C2后疗效评估为PR。



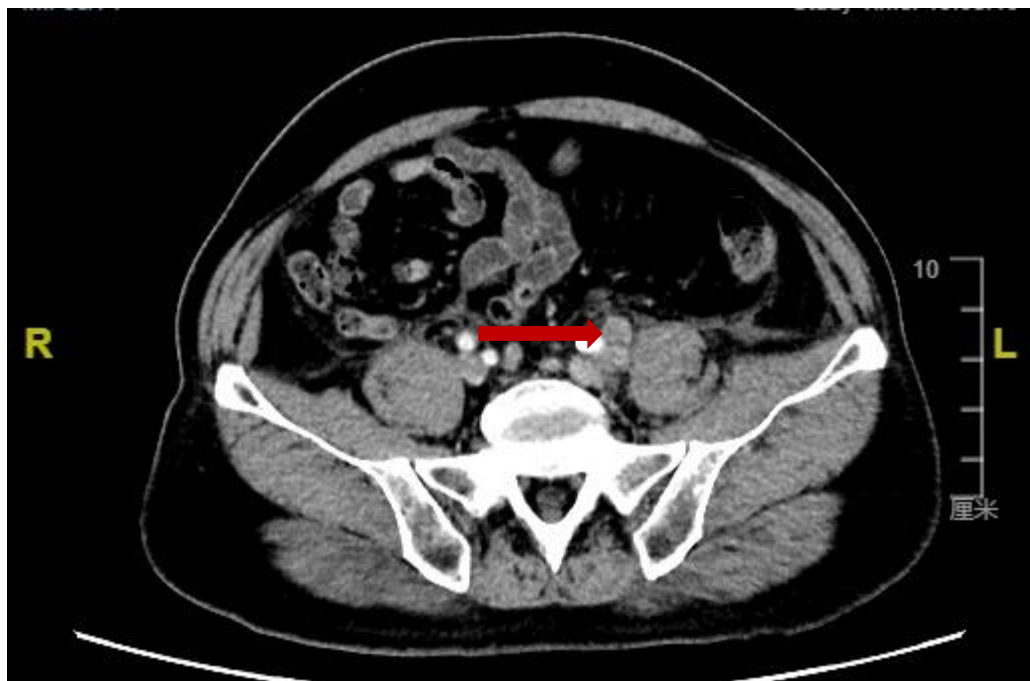
SCMP  
SOCIETY OF CANCER OF MULTIPLE & UNKNOWN PRIMARIES

中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会  
The Society of Cancer of Multiple & Unknown Primaries, CACA

# CT

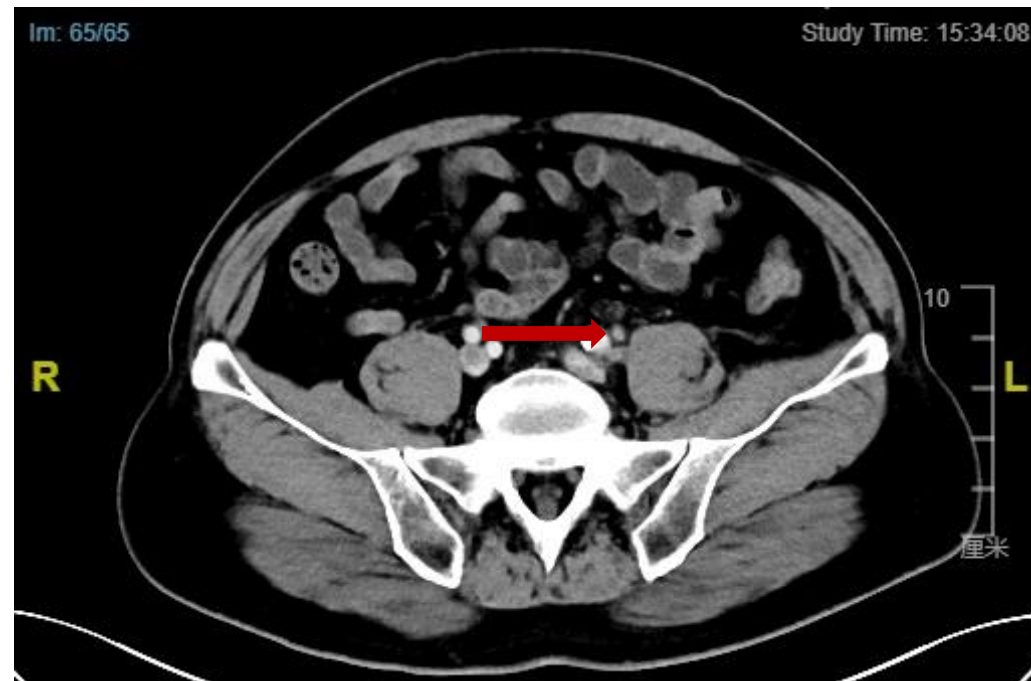
基线

2022. 06. 10



C2后 (PR)

2022. 08. 02





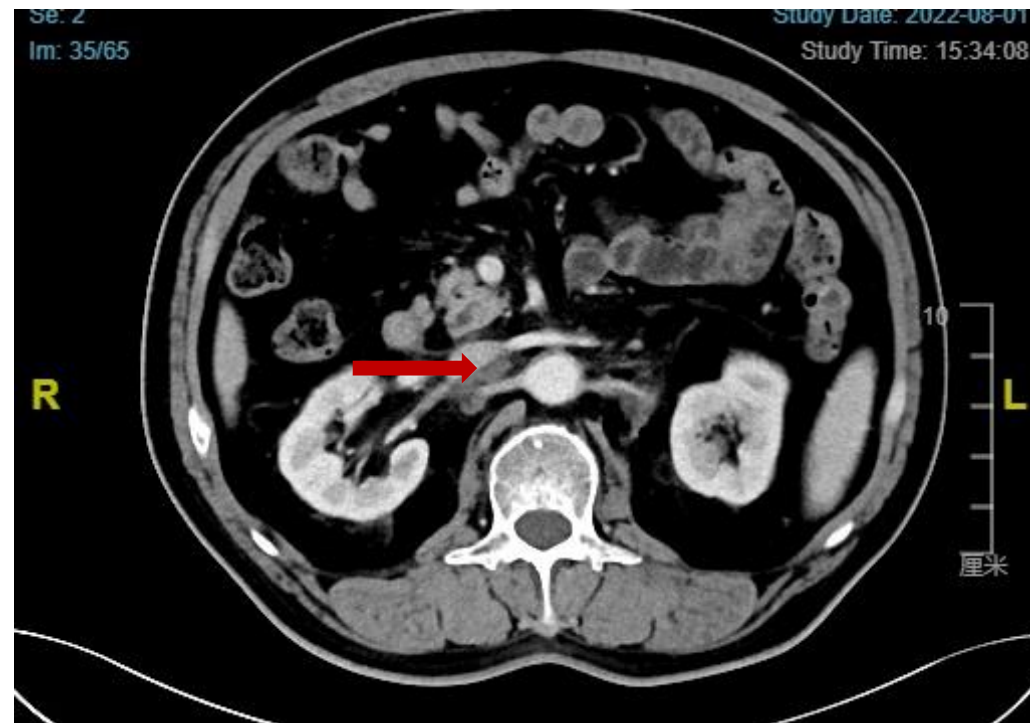
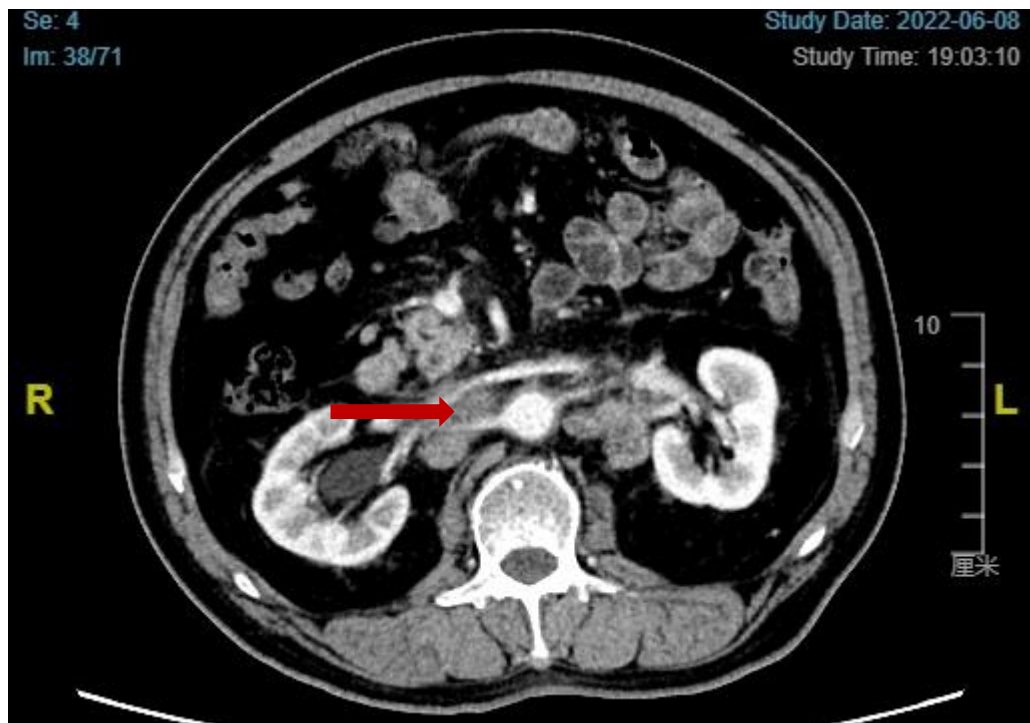
# CT

基线

2022. 06. 10

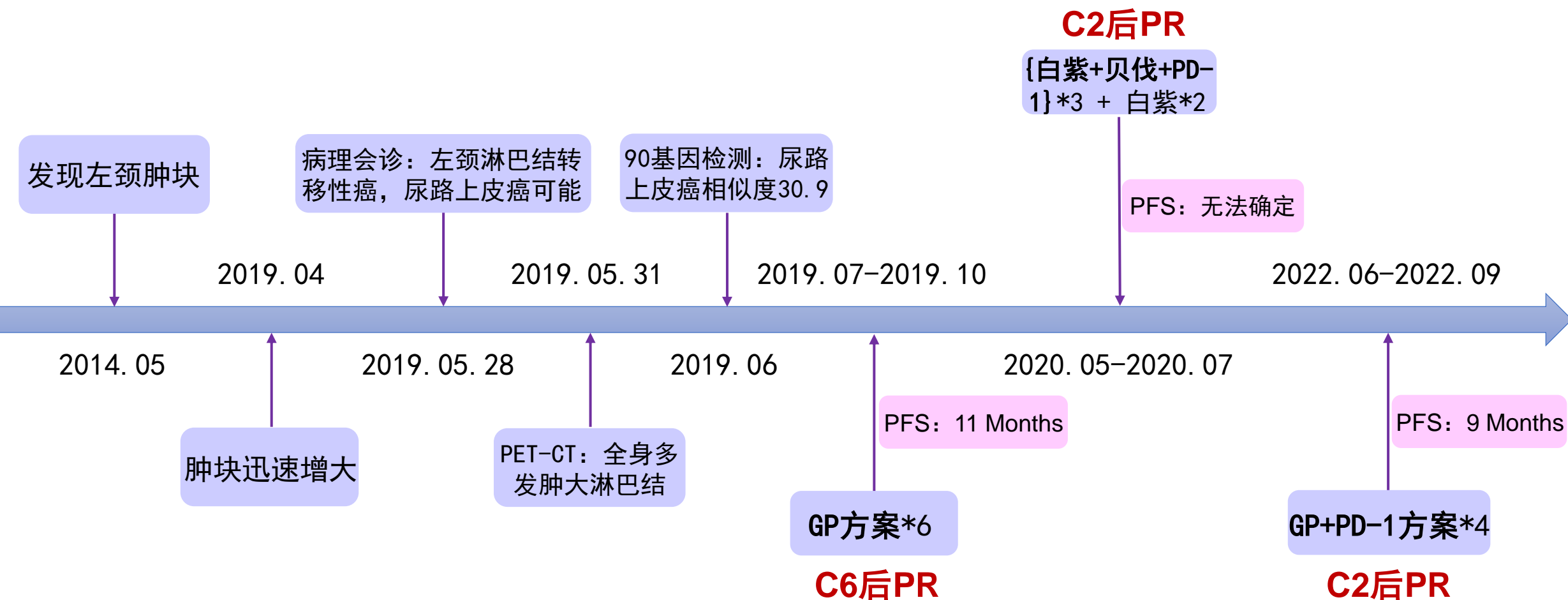
C2后 (PR)

2022. 08. 02





# 治疗经过





# 病例总结

- 80%的CUP患者预后不良，mOS为8-12个月，少数可达12-36个月。
- 男性患者，69岁，在肿瘤组织起源基因检测指导下的一线治疗PFS为11个月；一线进展后的二线治疗因患者不能耐受及疫情未规律治疗和随访，PFS不能确定；目前GP方案再挑战联合PD-1三线治疗中，目前三线治疗PFS为至少9个月。



SCMP  
SOCIETY OF CANCER OF MULTIPLE & UNKNOWN PRIMARIES

中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会  
The Society of Cancer of Multiple & Unknown Primaries, CACA

# 谢谢!



指导老师：罗志国 教授  
张晓伟 教授