

# 厄洛替尼治疗肺癌合并脊髓转移 1 例

061001 河北沧州 沧州市中心医院肿瘤内科 张菁华, 田 文

【关键词】 厄洛替尼; 肺癌; 脊髓转移

中图分类号: R734.2 文献标识码: D 文章编号: 1009-0460(2012)01-0095-02

## 1 病案摘要

患者女性, 55 岁。2008 年 3 月患者体检时经胸部 X 线检查发现右肺阴影, PET/CT 检查显示右上肺、肺门纵隔淋巴结有明显的示踪分布。既往无吸烟史。遂行右上肺上叶切除术 + 淋巴结清扫术 + 心包开窗术, 术后病理示: 右上肺混合型腺癌(细支气管肺泡癌 + 腺泡型腺癌), 肿瘤大小  $4\text{cm} \times 3\text{cm} \times 3\text{cm}$ , 支气管断端(-), 区域淋巴结 17 / 24, 纵隔胸膜(+), 心包(-)。术后行 NP 方案(长春瑞滨 40mg, 第 1、8 天; 顺铂 40mg, 第 1~3 天; 21 天为 1 周期)化疗 4 周期, 于 2008 年 7 月结束。2008 年 8 月患者出现恶心、呕吐, MRI 示: 颅内多发脑转移, 脑膜转移; ECT 示: 肋骨转移。于 2008 年 8 月 28 日至 2008 年 9 月 26 日行全脑放疗, DT 40Gy。2008 年 11 月 6 日开始口服吉非替尼 250mg/日治疗。2009 年 1 月患者出现双下肢肌力减退, 活动受限, 呈进行性加重, 伴排尿排便困难, 周身不适, 查体双侧膝腱反射消失, 下肢肌力 II 级。MRI 示: 颈胸腰段脊髓转移瘤, 软脊膜转移。血清 CEA 46ng/ml。复查胸部 CT 示: 手术残端区域无变化, 双肺未见病变。脑部 MRI 示: 病变稳定。考虑病情进展, 停用吉非替尼, 经本院放疗科会诊建议脊髓放疗, 患者及家属拒绝。2009 年 1 月 27 日开始 GP 方案(吉西他滨 1600mg, 第 1、8、15 天; 顺铂 40mg, 第 1~3 天, 28 天为 1 周期)化疗 2 周期, 同时予阿糖胞苷 50mg + 地塞米松 5mg 鞘内注射, 每周 1 次, 连续 3 周, 治疗后下肢肌力无改善。停止化疗后 1 个月, 复查 MRI 显示颈胸腰段软脊膜转移无变化, 于 2009 年 3 月开始口服厄洛替尼 150mg/日。1 个月后, 患者排尿排便困难及周身不适逐渐消失, 体重增加。继续口服 3 个月后下肢肌力改善达 III 级, 血清 CEA 检测正常, MRI 显示颈胸腰段脊髓转移瘤数目减少, 病灶明显缩小, 但未达 PR。服药后出现 1 级皮疹, 未行治疗, 自行消退。至 2011 年 4 月, 患者口服厄洛替尼已满 2 年, 头颅、胸部 CT 均提示无新发病灶, MRI 提示脊髓病变稳定, 血清 CEA 正常, KPS 评分 50 分, 下肢肌力 III 级, 大小便自理, 生活质量改善。

## 2 讨论

脊髓转移是肿瘤发展过程中危害最大的并发症之一, 常常压迫脊髓, 使其丧失功能, 从而导致瘫痪等神经损害, 严重



图 1 服用厄洛替尼前颈椎 MRI 影像



图 2 服用厄洛替尼 6 个月后颈椎 MRI 影像

影响患者的生活质量。从病理学角度讲, 全身各种恶性肿瘤都可转移到脊髓, 在成年患者中, 原发灶多为肺癌, 占 40% ~ 50%, 其次为乳腺癌、前列腺癌、淋巴瘤、肾癌、甲状腺癌、骨髓瘤、黑色素瘤、结肠癌等。而儿童患者常见的是肉瘤、神经母细胞瘤和淋巴瘤<sup>[1]</sup>。肺癌发生脊髓转移的发生途径以血行转移为主, 这主要与脊髓的血供特点有关。脊髓的动脉血供有 3 个主要来源: 脊髓前动脉、脊髓后动脉和根动脉, 其中胸段的根动脉来自于肋间动脉。脊髓的静脉回流经根前及根后静脉引流至椎静脉丛。椎静脉丛向上与延髓静脉相通, 在胸段与胸腔内奇静脉及上腔静脉相通, 从而又与肺静脉有联系, 这些特点表示肺部的血管网与脊髓血管网有联系, 成

为肺癌脊髓转移的解剖基础。肺为活动性器官,呼吸、咳嗽等因素可使胸腔内压力发生剧烈变化。椎静脉丛内的压力很低,没有瓣膜,其血流方向不定,常受胸腔压力的变动而改变,支气管动脉在肺门处形成广泛的交通网,因而肺癌细胞在胸腔内压力剧烈变化情况下脱落入血经肋间支气管动脉干或椎静脉丛,到达脊髓或椎体,于脊髓、椎体微血管床发生转移<sup>[2]</sup>。

厄洛替尼是分子靶向药物,其非细胞毒性以及治疗机制完全不同于既往化疗药物,它可阻断表皮生长因子受体酪氨酸激酶的活性,抑制肿瘤的生长、转移和血管生长,使瘤细胞凋亡<sup>[2]</sup>,为晚期肺癌的治疗开辟一条新途径,无论对原发灶还是转移灶都能得到控制,实验研究发现,当脑内转移灶体积  $>0.2\text{ mm}$ ,血脑屏障常因为组织降解以及坏死而失去完整性,使得外周循环应用化疗或者靶向药物可以进入脑内病灶而发挥作用<sup>[3]</sup>。厄洛替尼能够透过血脑屏障,单药使用时可以控制脑转移灶的生长,延长生存期,同时具有靶向药物低毒性的优势,避免了化疗药物的细胞毒反应,口服方便,其疗效已得到公认。有关非小细胞肺癌脑转移目前大部分报道为放疗联合厄洛替尼治疗,可以获得疾病控制,其中放疗治疗脑转移仍然是首选,且作用肯定,二者有协同增效作用。

单药厄洛替尼治疗脑转移报道仅是个例或少数,没有大样本、多中心研究,缺乏说服力,目前也尚无治疗脊髓转移的报道。

本例患者是在应用吉非替尼基础上进展为脊髓转移,换用 GP 方案化疗,病情未改善,遂再次换用厄洛替尼  $150\text{mg/}$ 日持续口服,临床症状得到改善,生存质量提高,生存期延长。该例治疗经过证实厄洛替尼能够透过血脑屏障,对脊髓这一中枢神经系统庇护所的病灶以及吉非替尼失败也能发挥治疗效应,确切的结果需要进一步观察和积累。

## 参考文献

- [1] 陈忠平. 神经系统肿瘤[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 674 - 679.
- [2] 朱 岩, 李龙芸. EGFR 酪氨酸激酶域基因变异及相关蛋白表达与 gefitinib 治疗晚期非小细胞肺癌疗效相关性的研究进展[J]. 癌症进展, 2006, 2(4): 147.
- [3] Yun O, David JS. Systemic therapy for lung cancer brain metastases: a rationale for clinical trials[J]. Oncology, 2008, 22(2): 168 - 172.

收稿日期: 2011 - 07 - 15; 修回日期: 2011 - 08 - 28