

• 短篇报道 •

索拉非尼治疗巨块型肝癌获部分缓解并长期生存 1 例*

230022 合肥 安徽医科大学第一附属医院肿瘤内科

杜瀛瀛, 潘跃银, 孙国平, 陈振东^{1,2}

【关键词】 索拉非尼; 巨块型肝癌

中图分类号: R735.7 文献标识码: D 文章编号: 1009-0460(2012)07-0665-02

1 病案摘要

患者男性, 62 岁。2006 年 8 月 8 日因“上腹饱胀不适伴纳差乏力、消瘦 3 月余”就诊于安徽医科大学第一附属医院, 门诊 B 超示: 肝右叶 16cm × 14.8cm 巨大占位, 门静脉受压显示不清, 考虑巨块型肝癌。患者 1994 年经检查发现乙肝病毒感染, 未经正规抗病毒治疗, 否认酗酒史, 其母亲无乙肝感染病史。查体示: ECOG PS 评分 1 分, 血压 130/94 mmHg, 慢性肝病面容, 肝脏肋下 5cm, 质硬、压痛(+), 腹水征(-)。相关检查 HBsAg(-)、HBsAb(+), HBcAb(+), HCV-Abs(-); AFP 1049.01 ng/ml。经皮肝占位穿刺病理诊断为中分化肝细胞癌。Child 评分 6 分, CLIP 评分 3 分。2006 年 8 月 11 日 CT 检查示: 肝右叶巨块型肝癌, 最大径 16cm, 无门静脉侵犯与肝外转移(图 1)。2006 年 8 月 24 日开始给予索拉非尼 400mg, bid, 口服。2006 年 9 月 12 日血清 AFP 降至 338.11 ng/ml, 血压升至 150/95 mmHg, 予尼群地平治疗后血压控制良好。2006 年 10 月 2 日复查 CT 示: 肿块明显液化坏死, 缩小至 14cm(图 2)。2007 年 3 月肝肿瘤灶缩小至 12cm, 获 PR(图 3)。2009 年 3 月 CT 检查示: 肿瘤最大径 11.4cm, 仍评价疗效为 PR(图 4)。此时患者血清 AFP 降至 80.29 ng/ml, 并拒绝手术或介入等局部治疗, 仍继续口服索拉非尼 400mg, bid。2009 年 11 月 25 日患者因突发胸痛昏迷, 证实为大面积心肌梗死, 抢救无效死亡。自开始服用索拉非尼当日计算, 该例患者的总生存时间为 39 个月, 疗效评价 PR, 服药过程中出现 2 级手足皮肤反应, 经外用尿素软膏后好转(图 5)。该例患者的直接死因是大面积心肌梗死, 不能完全除外与索拉非尼治疗有关。

2 讨论

巨块型肝癌指肝脏原发肿瘤 > 10cm 的巨大肿块, 多呈



图 1 索拉非尼治疗前肝脏 CT 扫描影像



图 2 索拉非尼治疗 6 周后 CT 扫描影像

膨胀性生长, 易破裂出血, 手术和介入治疗效果不佳。该患者服用索拉非尼前确诊为中分化巨块型肝细胞癌, 有乙肝感染背景, 经索拉非尼治疗短期内血清 AFP 明显下降, 原有症状明显改善, 6 周后病灶中心出现明显液化坏死, 此时虽肿块缩小不明显, 但已强烈提示治疗有效。患者服用索拉非尼治疗过程中有皮肤反应和血压升高, 这两种不良反应目前均

* 基金项目: 安徽省 2009 年度科研计划资助项目(09020303042)

1 230601 安徽医科大学第二附属医院肿瘤中心

2 通讯作者, E-mail: chenzhendong@esco.org.cn

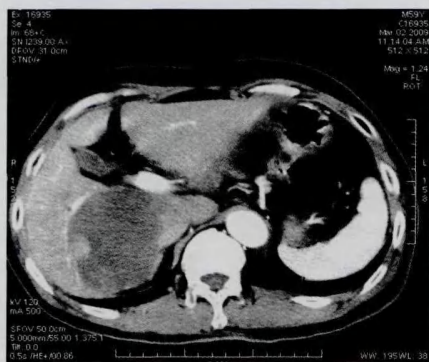


图3 索拉非尼治疗31周CT扫描影像

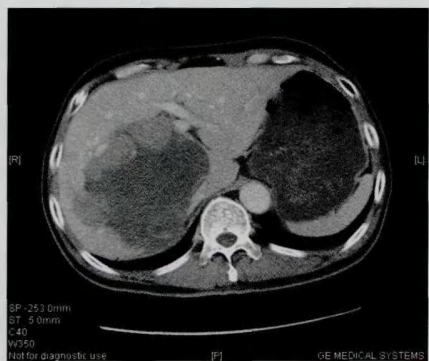


图4 索拉非尼治疗31个月CT扫描影像



图5 索拉非尼治疗2周后2级手足皮肤反应

被认为可能提示相对较好的预后^[1-2]。在整个治疗过程中患者症状缓解明显, ECOG PS 评分 0 ~ 1 分, 肝功能保持在 Child A 级水平, 无严重不良反应, 未调整索拉非尼剂量或中断给药, 于治疗 31 周后疗效达到 PR。

索拉非尼治疗的肝脏毒性目前关注尚不够, 尤其是晚期肝癌总生存期短, 有些远期毒副作用未能表现。在既往有关索拉非尼治疗实体瘤的不良反应中, 心肌梗死被定义为严重的罕见不良反应。在 SHARP 研究中, 索拉非尼组心肌缺血或梗死的发生率为 2.9%^[3]。另外有研究报道, 接受索拉非尼治疗的患者中 18.9% 出现心脏损害的临床症状或心脏酶学异常, 包括心电图异常、血清酶学改变、心脏超声改变(包括左室射血分数下降及部分心肌收缩障碍和心包积液)、血压升高等, 临床表现为心绞痛、呼吸困难及头晕症状。SHARP 研究亦认为多靶点酪氨酸激酶抑制剂的心脏不良反应发生率可能要大于现有临床报道^[4-5]的结果。

参考文献

- [1] Vincenzi B, Santini D, Russo A, et al. Early skin toxicity as a predictive factor for tumor control in hepatocellular carcinoma patients treated with sorafenib [J]. *Oncologist*, 2010, 15 (1): 85-92.
- [2] Kim RD, Byrne MT, Hammel J, et al. Association of hypertension with overall outcome in patients taking sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28 (Suppl): a14536.
- [3] Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359 (2): 378-390.
- [4] Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356 (2): 125-134.
- [5] Schmidinger M, Zielinski CC, Vogl UM, et al. Cardiac toxicity of sunitinib and sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26 (32): 5204-5212.

收稿日期: 2012-02-13; 修回日期: 2012-04-08