

• 病例报告 •

舒尼替尼治疗转移性肾癌 2 例报告

冯莉 常靓 刘巍

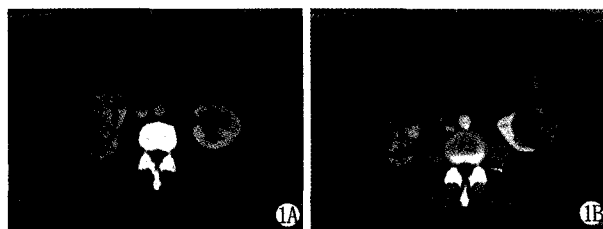
doi:10.3870/j.jssn.1674-4624.2012.01.016

肾癌发病率占全身恶性肿瘤的 3%，全世界每年大概有 200 000 新诊断的肾癌病例，其中大约 25%~30% 的肾癌患者在诊断时已经发展为转移性疾病，晚期转移性肾癌的 5 年生存率不足 10%^[1]，故转移性肾癌的治疗越来越受到重视。分子靶向药物舒尼替尼的出现给晚期肾癌患者带来了福音，临床应用疗效显著，不良反应轻微。我科应用舒尼替尼治疗转移性肾癌 2 例，现报告如下，并结合文献进行讨论。

病例 1，男，48 岁，患者于 2010 年 2 月因头痛就诊当地医院，行头颅 CT 示脑转移瘤（单发）。胸部 CT 示右肺下叶肿物，纵隔淋巴结肿大。初步诊断为右肺癌脑转移，行脑转移瘤切除术，术后病理：腺癌。患者术后（2010 年 3 月 9 日）转入我院行全身 PET-CT 检查，结果示右肺下叶软组织密度影伴异常高代谢，考虑为右肺恶性病变；右肾软组织密度影伴异常高代谢，考虑为右肾恶性病变；纵隔内气管隆突下、右肺门肿大淋巴结影伴异常高代谢，考虑为纵隔淋巴结转移；颅脑显像示左颅脑术后改变；肝囊肿；左肾囊肿。初诊考虑为原发性肺癌（脑、肾转移），故给予化疗（紫杉醇 240 mg d1+顺铂 40 mg d1,2）。化疗结束后（2010 年 3 月 19 日）因患者消化道反应大且伴有双下肢关节剧烈疼痛，故于北京上级医院会诊，复诊病理诊断为转移性透明细胞性肾细胞癌，综合分析考虑为右肾癌、右肺转移、颅内转移可能性大。复查胸腹部 CT 较前无明显变化，建议服用舒尼替尼治疗。患者接受治疗方案，开始口服舒尼替尼（50 mg 口服 1 次/d，4/2 给药），服药前肾脏 CT 显示右肾肿物 10.0 cm×9.5 cm（图 1A），左肾肿物 8.0 cm×5.8 cm（图 1B）。患者服药 4 个疗程后对比 CT 显示右肾肿物 5.4 cm×4.6 cm（图 2A），左肾肿物 4.4 cm×3.5 cm（图 2B）。疗效评价 PR。服药期间患者出现轻度高血压、眼睑部水肿、疲倦乏力等症状，考虑为舒尼替尼不良反应。目前患者病情稳定，仍坚持服用舒尼替尼治疗。

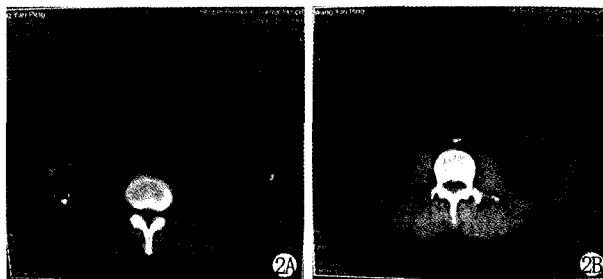
病例 2，男，58 岁，患者于 2005 年 3 月 22 日因右肾肿瘤行右肾癌切除术，术后交替应用 IL-2 和干扰素治疗至 2007 年 12 月，期间复查，病情稳定。于 2008 年 12 月 26 日因左肺肿物行左肺上叶癌切除术，术后病理：类癌。术后给予化疗（LFP 方案）4 周期，末次化疗时间 2009 年 4 月 13 日，治疗后疗效评价 SD。该患者 2009 年 11 月 23 日胸部 CT 检查示“左肺上叶切除术后”改变；两肺多发结节，右侧胸膜多发小结节。再次给予化疗（TP 方案）3 周期，末次化疗时间 2010 年 3 月 23 日。2010 年 7 月 13 日胸部 CT 示双肺结节较前增多增大，疗效评价 PD。患者于北京会诊肺肿物病理结果为透明细胞癌，考虑为肾来源。经全面评估后予患者舒尼替

尼 50 mg 口服 1 次/d，4/2 给药。每疗程定期复查血常规、肝肾功能、甲状腺功能三项、心脏彩超、胸腹部 CT。患者于第三疗程治疗中出现手足综合征 3 级，左心舒张功能减低，余检查未见明显异常，给予舒尼替尼减量至 37.5 mg 口服 1 次/d，继续治疗，手足综合征症状较前减轻。与患者服药前胸部 CT 对比病灶无明显变化，疗效评价 SD。目前患者病情稳定，坚持服用舒尼替尼治疗。



1A: 右肾肿物 10.0 cm×9.5 cm; 1B: 左肾肿物 8.0 cm×5.8 cm

图 1 服药前双肾肿物情况



2A: 右肾肿物 5.4 cm×4.6 cm; 2B: 左肾肿物 4.4 cm×3.5 cm

图 2 服药 4 个疗程后双肾肿物情况

讨论 肾癌又称肾细胞癌，是泌尿系统最常见的三大恶性肿瘤之一，近几年发病率呈增长趋势。肾癌具有高转移性、易复发且对放、化疗不敏感三大特征。其容易发生转移的部位是淋巴结、肺、骨、脑等器官。个别肾癌患者由于转移发生较早，转移瘤的症状可能已经明显，而原发肿瘤的症状尚未被发现，因此常常被误诊。由于病理报告的失误，本文报道的 2 例患者均有不同程度误诊，因复诊病理而最终得以明确诊断。转移性肾癌的预后相当差，中位生存期 6~12 个月，5 年生存率小于 10%^[1]。因此，转移性肾癌的治疗仍是临床上面临的一项重大挑战。

舒尼替尼是一种新型小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂，是目前已知的作用靶点最多的靶向抗肿瘤药物之一。在全球多项大规模转移性肾细胞癌临床试验中^[2,3]，舒尼替尼均取得了突破传统治疗的显著疗效。应用舒尼替尼过程中一般的不良反应包括乏力、虚弱、发热和肌肉疼痛等，其中乏力是最常见的不良反应^[4]。皮肤毒性表现为手足综合征、皮疹

和皮肤干燥,其中手足综合征的发生率 20%,3/4 度占 5%。消化道反应包括腹泻、恶心、呕吐和黏膜炎等。此药亦可以引起左心室射血分数的下降,发生率 10% 左右,3/4 度占 2%。甲状腺功能减低是舒尼替尼特有的不良反应,发生率 3%~4%,几乎均为 1/2 度。此外,高血压、出血、血栓栓塞性事件是舒尼替尼作为抗血管生成药物特有的不良反应。本文所报告的 2 例存在有疲倦乏力、手足综合征、轻度高血压、眼睑部水肿以及左心舒张功能减低等不良反应,与国内报道^[5]不良反应的发生较为一致,且经对症处理及减量后可缓解,耐受性均良好。

分子靶向治疗已经成为转移性肾细胞癌最活跃的研究领域之一,已经前所未有地显示出对一特定肿瘤治疗的深远影响。多靶点药物舒尼替尼在一线和二线治疗中均取得了优于传统治疗的疗效。舒尼替尼的最佳剂量、与其他药物的最佳组合以及靶向药物治疗后是否可采用 CT 灌注成像或核磁 DWI 成像等新手段进行评估等方面还有待于在今后的临床工作中进一步的验证和探索。

参 考 文 献

- [1] Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM, et al. Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. JAMA, 2006, 295(21):2516-2524.
- [2] Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma[J]. N Engl J Med, 2007, 356(2):115-124.
- [3] Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(22):3584-3590.
- [4] Gore ME, Szczylik C, Porta C, et al. Safety and efficacy of sunitinib for metastatic renal-cell carcinoma: an expanded-access trial[J]. Lancet Oncol, 2009, 10(8):757-763.
- [5] 施国海,叶定伟,姚旭东,等. 索坦治疗晚期肾癌的毒副反应及防治措施[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2009, 1(6):334-337.

(收稿日期:2011-09-04)

(本文编辑:徐汉玲)

• 病例讨论 •

双侧肾上腺占位病例讨论

夏丁 周义成 郭小林 陈志强 叶章群 周四维

doi:10. 3870/j. issn. 1674-4624. 2012. 01. 021

夏丁医师:首先简要介绍一下病史。患者,女,65 岁,因“发现双侧肾上腺占位 1 周”于 2011 年 9 月 21 日入院。1 周前自感腹胀、呃逆,遂到当地医院行 CT 检查发现双侧肾上腺占位,无腰痛、腰胀,无畏寒、发热,无恶心、呕吐,无肉眼血尿,无尿频、尿急、尿痛,无阵发性心悸,无体重及情绪明显变化,无毛发异常生长,已绝经。既往有高血压病史多年,自服降压药,血压控制稳定。入院查体:血压、脉搏、体温正常,皮肤弹性好,无黄染及皮下瘀斑,浅表淋巴结未扪及肿大,心肺未及异常,腹部平软,无压痛反跳痛,肝脾肋下未及,双侧输尿管压痛点无压痛,双肾区无叩击痛,膀胱区无压痛。相关辅助检查:血常规:淋巴细胞% 16.8%↓,血红蛋白 77.1 g/L↓;尿常规:红细胞(++),白细胞(++),细菌计数 980 个/μl↑;肝肾功能、凝血时间、肿瘤标志物、血皮质醇、甲状旁腺素、性激素全套、尿 17 羟皮质类固醇、17 酮皮质类固醇等均无明显异常;促甲状腺素 5.38 uIU/ml;24 h 尿钾 12.15 μmol/24 h↓;24 h 尿香草扁桃酸 106.30 μmol/24 h↑;促肾上腺皮质激素

439 pg/ml;肾素-血管紧张素-醛固酮系统:卧位、立位均大致正常。CT 定位下右肾上腺穿刺活检病理结果:(右肾上腺)非霍奇金 B 细胞性淋巴瘤(考虑为转移性)。肾上腺 CT 平扫+上腹部增强:双侧肾上腺占位,考虑肿瘤性病变,转移可能性大;腹膜后淋巴结增多、增大;肝右前叶点状高密度,考虑钙化;脾脏增大;双肾低密度灶,考虑囊肿;食管下段管壁增厚(图 1)。垂体 MR 平扫+增强:未见明显异常。腹部 B 超:双侧肾上腺区囊实混合性病灶,脾肿大。胸部及心脏 CT 平扫:左侧胸腔积液;双侧肾上腺占位。下腹部、盆腔直接 CT 增强:道格拉斯腔积液。心脏 B 超未见明显异常。胃镜:慢性浅表性胃炎(I 级);胃体多发小隆起(炎性增生可能)。目前诊断考虑:双侧肾上腺非霍奇金 B 细胞性淋巴瘤(原发性)。下面请各位医师对该患者的诊断及治疗发表意见。

周义成医师:肾上腺淋巴瘤缺乏特征性的临床表现,可无任何症状,临床上发现时肿块往往已较大。肾上腺淋巴瘤的 CT 主要表现为肾上腺区圆形、椭圆形、三角形的软组织密度肿块影,椭圆形相对更多见,肿瘤较小时肾上腺形态基本正常。肾上腺淋巴瘤边界相对光整、清晰,对肾及下腔静脉等周围组织无侵蚀,但可有包绕、挤压等影像学表现。病理上肾上腺淋巴瘤为单一细胞为主的软组织肿块,其内富含

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科(夏丁、郭小林、陈志强、叶章群、周四维);放射科(周义成)

通讯作者:夏丁, E-mail: mickxia@126.com