

易瑞沙联合化疗治疗肺癌脑膜转移 1 例

艾冬梅 周际昌

【关键词】 易瑞沙;肺肿瘤;抗肿瘤联合化疗方案

【中图分类号】 R 743.2 【文献标识码】 A 【文章编号】 1002-7386(2009)16-2191-01

患者,女,42岁,因双下肢疼痛4个月,头痛2个月,加重伴呕吐1d入院。2008年2月门诊检查胸部CT:右肺结节灶,右侧胸腔积液,纵隔淋巴结肿大,右肺门增大。颅脑MRI未见异常。髋关节MRI示:两侧髋臼、左侧股骨颈及周围软组织、转子间、骶骨、第5腰椎多发异常信号,考虑转移瘤。入院时意识模糊,伴有阵发性癫痫发作,呕吐,为胃内容物,当时查体:右侧锁骨上可触及一肿大淋巴结,质硬,颈部抵抗,克氏征阳性,眼底检查两侧视乳头水肿。当时给予甘露醇、地塞米松后,意识渐清,诉头痛,视物模糊,双下肢疼痛。进一步检查颅脑加强MRI,未见异常右锁骨上淋巴结穿刺示低分化腺癌。腰椎穿刺:脑脊液透明,压力54 mm H₂O,未找到癌细胞。根据以上检查及病理细胞学检查,诊断为:右肺癌,纵隔右肺门右锁上淋巴结转移,骨转移,脑膜转移可能。开始给予NP方案化疗2疗程,盖诺40 mg d1-8,顺铂40 mg d1-3治疗,第1疗程治疗后,诉双下肢疼痛明显缓解,拄拐杖可独立行走,头痛有所缓解,右锁骨上淋巴结缩小。期间3次进行腰椎穿否刺,压力仍高,未找到癌细胞。第二疗程NP方案化疗后,头痛无明显缓解,且逐渐加重,视物模糊加重,并有复视,癫痫大发作,颈部疼痛,双下肢无力。腰椎穿刺,脑脊液压力35 mm H₂O,找到少量癌细胞。复查颅脑MRI仍未见异常,胸部CT:与原片相比无变化,右侧少量积液。脑膜转移明确,改为替尼铂苷(VM-26)+顺铂(DDP),全身其中替尼铂苷50 mg d1-5,顺铂40 mg d1-3,同时给予易瑞沙250 mg,口服,1次/d,治疗1疗程后,患者自觉头痛明显缓解,视物模糊较前明显减轻,继续给予原方案化疗共3疗程,而易瑞沙不间断口服。化疗第3疗程后,无头痛,无视物模糊,无下肢疼痛,活动如常人。化疗期间骨髓抑制Ⅱ度,胃肠道反应Ⅱ度,患者服药期间出现颜面部,前胸后背部皮疹,无瘙痒,腹泻3d。复查胸部CT:纵隔及肺门淋巴结缩小,右肺结节部分缩小。患者此后一直口服易瑞沙,服药至半年时,胸部CT示纵隔及肺门淋巴结消失,右肺结节无明显变化。至今口服易瑞沙已经1年,门诊定期复查,未出现明显不适情况。

讨论 脑膜转移(meningeal metastases)是恶性肿瘤严重并发症之一。我国以肺癌转移最多见,肺癌引起的脑膜癌发病率约2%^[1]。脑膜转移诊断较困难。最常见症状包括头痛、四肢

乏力、视物模糊、意识改变、癫痫等,本例患者具有上述症状。脑脊液中找到恶性肿瘤细胞是诊断的金标准,但阳性率不高。在一些临床研究中,第1次腰穿的细胞阳性率为50%,3次腰穿的阳性率为85%~90%,但仍有10%~15%的患者漏诊,提高阳性率可采取多次穿刺送检,而本例患者反复穿刺送检第5次才找到癌细胞。核磁共振成像增强扫描对于诊断有帮助,而诊断率不高,Yousem等^[2]报道肿瘤的软脑膜-蛛网膜转移的MRI阳性率为31.4%,主要是与临床表现结合进行诊断。其他可通过脑脊液LDH和CEA异常升高辅助诊断。脑膜癌病情进展迅速,预后差,生存期短,未经治疗的患者中位生存时间为4~6周,且对治疗反应率较低,约为20%,治疗后中位生存期仅为3~4个月,一般生存期4~6个月。治疗手段包括全身化疗、鞘内治疗、局部放射治疗等。局部放疗能缓解症状但不能治疗整个蛛网膜下腔的肿瘤,而全脑全脊髓放射治疗易伴高死亡率和严重的骨髓抑制^[3],目前临床上较少采取。鞘内化疗已成为脑膜转移的主要治疗方法,鞘内化疗可选择的药物很少,主要是甲氨蝶呤、氟尿嘧啶和噻替嘧3种。重新研究全身化疗的作用和开发有效的鞘内治疗药物是当前研究的焦点,随着分子靶向药物的广泛应用,有报道易瑞沙治疗肺腺癌引起的脑膜癌疾病控制率达到60%,并能延长患者生存期^[4]。

本例患者脑膜转移明确诊断前给予NP方案全身化疗,浅表淋巴结缩小,下肢疼痛缓解,但是脑膜病变症状如头痛、视物模糊、复视、癫痫症状无缓解,而改为易瑞沙加VM-26+DDP方案治疗后,用药第3天患者自感头痛症状减轻,且在化疗过程中,患者耐受性好,骨髓抑制Ⅱ度,症状改善明显。目前口服易瑞沙已经12个月,生存期已超过1年。此例病例说明易瑞沙联合VM-26、顺铂同时治疗肺癌脑转移有明确的效果,患者耐受性好,可以为NSCLC脑膜转移的治疗开辟了一个新思路。

参考文献

- 1 Sudo J, Honmura Y. Meningeal carcinomatosis in patients with lung cancer, *Nikon kokyoku Gakkai Zasshi*, 2006,44:795-799.
- 2 Yousem DM, Patrone PM, Grossman RI. Leptomeningeal metastases: MRI evaluation. *J Comput Assist Tomogr*, 1990,14:255-261.
- 3 De Angelia LM. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastasis. *Educational Book Am Soc Clin Oncol*, 2002;369-374.
- 4 Carcinomatous meningitis from non-small cell lung cancer responding to gefitinib. *Int J Clin Oncol*, 2006,11:243-245.

(收稿日期:2009-04-15)

作者单位:053000 河北衡水市第二人民医院肿瘤科(艾冬梅);
中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院(周际昌)