

甲磺酸奥西替尼治疗肺腺癌伴淀粉酶异常升高 1 例

张蕾 王春丽 于乐

黑龙江省传染病防治院肿瘤科, 中国·黑龙江 哈尔滨 150500

【摘要】肺腺癌伴淀粉酶升高患者临床上并不多见, 甲磺酸奥西替尼是第三代酪氨酸激酶(EGFR-TKI)抑制剂, 一线治疗伴有EGFR突变阳性的非小细胞肺癌患者, 本文探讨1例48岁肺腺癌伴淀粉酶异常升高的男性患者, 经过甲磺酸奥西替尼治疗后, 肺部病灶明显好转, 淀粉酶恢复正常; 提示EGFR-TKI抑制剂对于肺腺癌伴高淀粉酶血症患者有明显疗效。

【关键词】肺腺癌; 淀粉酶; 甲磺酸奥西替尼

1 临床资料

患者, 周某某, 男, 48岁, 主因间断头晕、恶心, 乏力2月余, 于2019年8月26日入院。患者2019年6月无明显诱因出现间断乏力, 头晕, 恶心, 呕吐, 偶有咳嗽, 痰中带血, 于外院行胸部CT示: 左侧胸膜多发占位, 考虑恶性, 双肺多发结节, 左肺炎症, 纵隔淋巴结肿大, 心包及左侧胸腔积液; 右侧肋骨转移瘤可能[图1-a]; 颅脑CT示: 颅内多发转移瘤可能, 双侧上颌窦炎症[图1-b]; 近1月余患者乏力, 头晕症状加重, 遂门诊以“左侧胸腔积液”收入院。既往体健, 查体: 体温36.0℃, 脉率82次/分, 呼吸20次/分, 血压140/91mmHg, 一般状态差, 神情倦怠, 推入病室, 周身皮肤粘膜无黄染, 颈软, 颈静脉无怒张, 左锁骨上触及质硬肿物, 黄豆粒大小, 无痛, 双肺听诊未闻及啰音, 腹平软, 肝脾肋下未触及, 无压痛及反跳痛, 腹部无移动性浊音, 肾区无叩击痛, 双下肢无浮肿。入院血常规示: 白细胞 $10.78 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比81.78%, 红细胞 $4.94 \times 10^{12}/L$, 血小板 $258.10 \times 10^9/L$; 生化示: 谷草转氨酶85U/L, 谷丙转氨酶185U/L, 谷氨酰转肽酶450U/L, 淀粉酶982U/L(正常范围25-115); 尿淀粉酶: 1027U/L(40); 尿常规正常。癌胚抗原CEA: 76.41ng/mL。患者血尿淀粉酶异常升高, 无明显腹痛, 发热, 急腹症症状, 行腹部CT未见异常[图2], 2019-08-28复查血淀粉酶: 943U/L, 诊断为: 1、左侧胸膜占位2、肺占位3、纵隔淋巴结肿大4、左侧胸腔积液5、骨破坏6、颅脑占位7、锁骨上淋巴结肿大8、淀粉酶升高性质待查 胰腺炎?; 2019-08-29予患者行CT引导下肺穿刺活检术, 予患者禁食水, 营养支持, 预防感染, 抑酸及生长抑素, 改善肝功能, 降低颅内压等对症治疗。2019-09-02血淀粉酶948U/L; 2019-09-03肺穿刺病理结果回报: 考虑腺癌[图3]; 2019-09-09血淀粉酶914U/L; 2019-09-12组织学基因检测结果回报: EGFR19外显子缺失, 丰度19.16%, TP53突变12.1%; 患者诊断为肺腺癌IV期(T3N3M1), 行甲磺酸奥西替尼80mg 每日一次口服, 2019-11-06治疗2周期后复查血淀粉酶93U/L; 癌胚抗原CEA: 16.07ng/mL; 2019-12-07治疗3周期后复查血淀粉酶76U/L; 癌胚抗原CEA: 10.29ng/mL, 2020-01-04治疗4周期后复查血淀粉酶72U/L; 癌胚抗原CEA: 5.71ng/mL[图4], 胸部及颅脑CT提示病灶明显好转[图5], 目前患者病情稳定, 一般状态好, 淀粉酶未见升高。

2 讨论

肺癌伴淀粉酶升高患者临床上并不多见, 据统计其发生率约占所有肺癌的3%左右, 其中以肺腺癌多见, 约占80%, 以中年男性为主^[1-3]。1951年, WEISS等人首次发现血清淀粉酶升高与肺癌有关^[4]。此后国内外陆续报道了肺癌并发高淀粉酶血症的病例^[1-3]。

淀粉酶(amylase, AMS)主要来自胰腺和腮腺, 分为胰腺型淀粉酶和唾液型淀粉酶, 当其出现病变时可引起淀粉酶的异常分泌。临床上急性胰腺炎是AMS增高最常见的原因^[5], 有报道证实高淀粉酶血症与肺癌、卵巢癌、多发性骨髓瘤和嗜铬细胞瘤存在相关性^[6-9]。文献Zhang等人证实肺腺癌细胞可以分泌唾液型淀粉酶, 表达 α -淀粉酶mRNA; 并且血清和尿液淀粉酶水平与化疗疗效和病情进展平行^[10]; Yanagitani N等人在他们的病例报告中认为淀粉酶可作为小细胞肺癌的敏感肿瘤标志物^[6]。Ko howo Wen发现, 肺腺癌伴在高淀粉酶血症患者中, 吉非替尼治疗后淀粉酶水平明

显下降^[11]。Zhang等人病例中发现应用特罗凯治疗肺腺癌伴淀粉酶血症患者后, 淀粉酶下降到正常范围以下^[10]。吉非替尼和特罗凯都是EGFR酪氨酸激酶抑制剂。证实EGFR酪氨酸激酶抑制剂是治疗这类罕见患者的有效选择。并且判定血清和尿淀粉酶水平是监测肺腺癌治疗和随访的良好肿瘤标志物^[10]。

本例患者入院时血尿淀粉酶异常升高, 但无明显恶心, 腹痛, 腹胀等急性胰腺炎的临床表现, 行上腹部CT未见异常, 排除胰腺炎可能, 亦无腮腺炎的可能, 因此考虑本例患者淀粉酶升高与自身肿瘤有关, 予患者积极行第三代EGFR-TKI抑制剂甲磺酸奥西替尼抗肿瘤治疗, 2周期后, 血淀粉酶恢复到正常范围内, 肿瘤指标癌胚抗原CEA明显下降, 胸部CT提示肺部病灶明显好转, 颅脑CT示颅内病灶有所缩小, 提示甲磺酸奥西替尼治疗有效, 并且对颅内病灶有良好效果, 目前患者仍在治疗随访中。

肺腺癌伴高淀粉酶血症患者近年来逐渐增多, 临床工作中应谨慎应对, 排除非胰腺疾病引发的AMS, EGFR-TKI抑制剂对于肺腺癌伴高淀粉酶血症患者有明显疗效, 血淀粉酶是否能成为良好的肿瘤标志物, 还需要大量实验进一步证实。

参考文献:

- [1]Tsukawaki M, Izawa M, Yoshida M, Araki N, Hashiba Y, Nakagawa H, et al. A case of amylase-producing lung cancer[J]. Intern Med. 1992;31:60-3.
- [2]Zhang J, Zhang L, Pan S, Gu B, Zhen Y, Yan J, Zhou Y. Amylase: sensitive tumor marker for amylase-producing lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Dis. 2013; 5(4):167-9.
- [3]Yamazaki S, Ebisawa S, Yasuo M, Urushihata K, Koizumi T, Fujimoto K, et al. Small-cell lung carcinoma produces salivary-type amylase: a case report with review[J]. Intern Med. 2007; 46(12):883-7.
- [4]Weiss MJ, Edmondson HA, Wertman M. Elevated serum-amylase associated with bronchogenic carcinoma[J]. Am J Clin Pathol 1951; 21: 1057-1061.
- [5]Yuan YZ. New progress and new technique of Pancreatology[M]. Shanghai: ShangHai Scientific and Technological Literature Publishing House, 2001:283-285.
- [6]Yanagitani N, Kaira K, Sunaga N, et al. Serum amylase is a sensitive tumor marker for amylase-producing small cell lung cancer[J]. Int J Clin Oncol 2007;12: 231-3.
- [7]Benedetti G, Rastelli F, Damiani S, et al. Challenging problems in malignancy: case 1. Presentation of small-cell lung cancer with marked hyperamylasemia[J]. J Clin Oncol 2004;22:3826-8.
- [8]Tohya T, Shimajiri S, Onoda C, et al. Complete remission of ovarian endometrioid adenocarcinoma associated with hyperamylasemia and liver metastasis treated by paclitaxel and carboplatin chemotherapy: a case report[J]. Int J Gynecol Cancer 2004;14:378-80.
- [9]Kim SY, Kim JH, Kim CH, et al. A case of pheochromocytoma with hyperamylasemia[J]. Korean J Gastroenterol 2003;42:172-5.
- [10]Jie Zhang, Lixia Zhang, Shiyang Pan, et al. Amylase: sensitive tumor marker for amylase-producing lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Dis 2013;5(4):E167-E169.
- [11]Ko HW, Tsai YH, Yu CT, et al. Good response to gefitinib for lung adenocarcinoma with hyperamylasemia: a case report[J]. Chang Gung Med J 2008; 31:606-11.

附图片

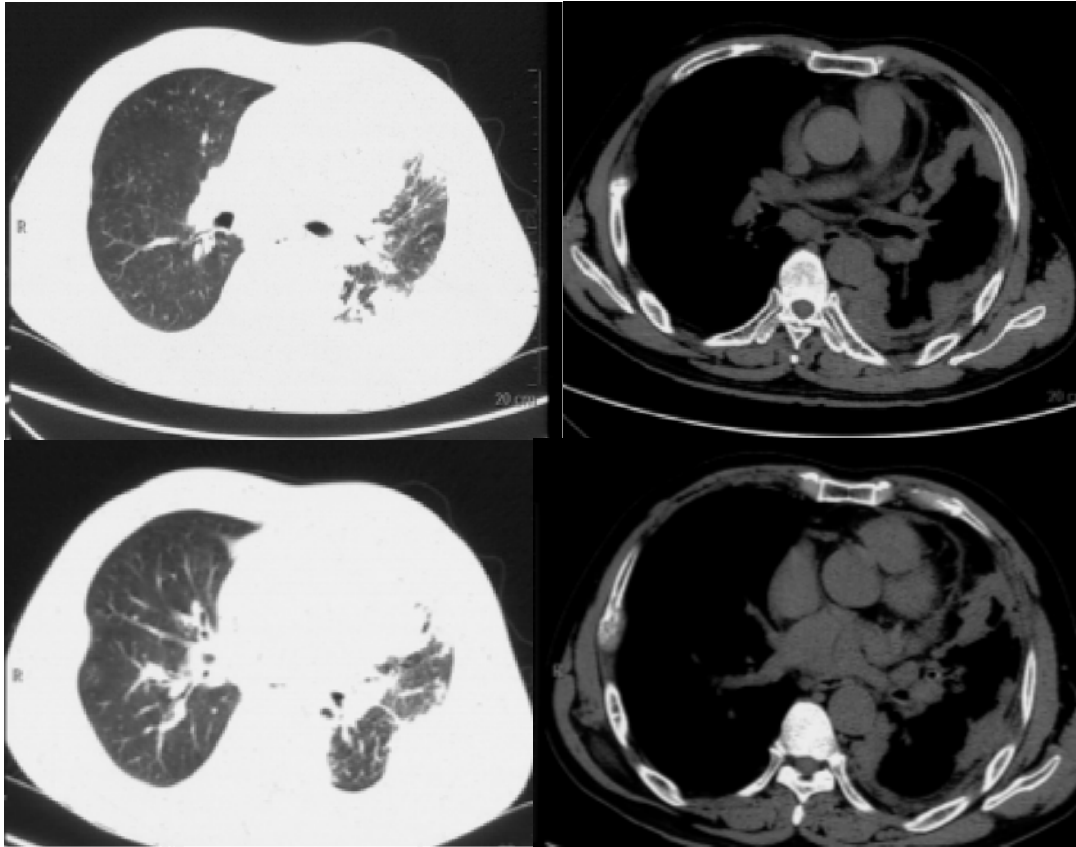


图1-a 2019-08-26Chest CT showed multiple space occupying in the left pleura, multiple nodules in both lungs, left pneumonia, mediastinal lymph node enlargement, pericardium and left pleural effusion. Metastatic tumor of right rib

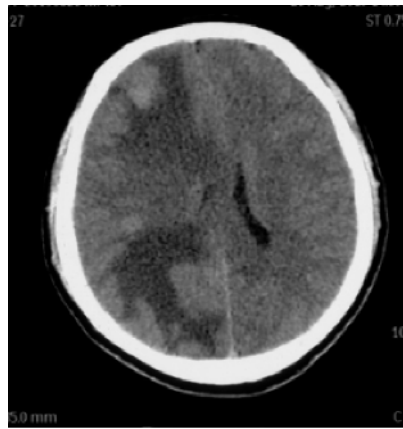


图1-b 2019-08-26Craniocerebral CT showed multiple metastatic tumors

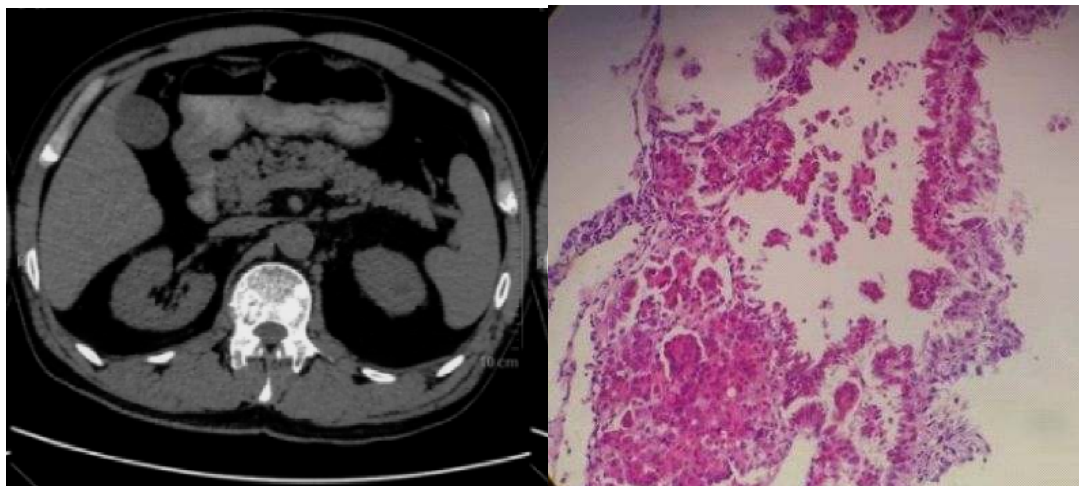


图2 Abdominal CT scan:

图3 Pathology: adenocarcinoma



图4 Blood amylase and cancer culture antigen change curve after Osimertinib Mesylate treatment.

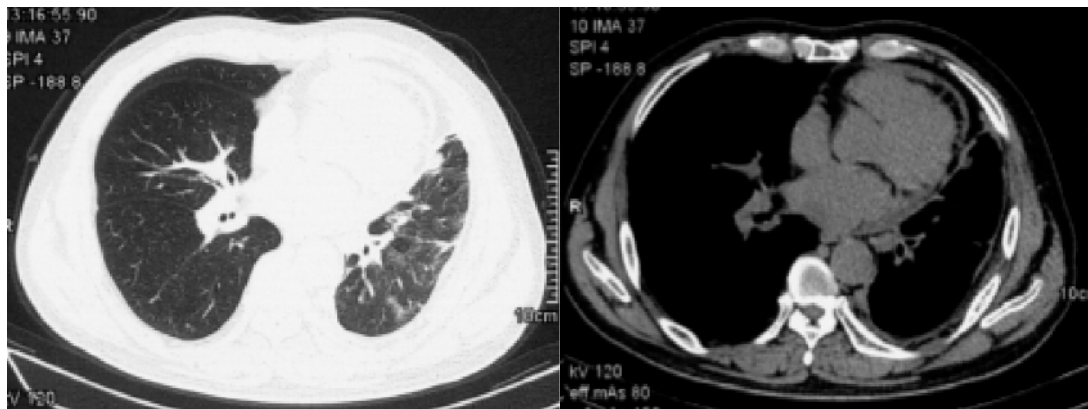


图5-a After 3 months of Osimertinib Mesylate treatment, chest CT showed significant improvement of lung lesions.



图5-b After 3 months of Osimertinib Mesylate treatment, brain CT showed significant improvement of intracranial lesions.