

阿帕替尼治疗转移性肾细胞癌 1 例

Apatinib in the Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma: One Case Report
GUI Xiu-juan, ZHAO Jian-fu, LIN Shao-qiang.

桂秀娟¹, 赵建夫¹, 林绍强²

(1.暨南大学附属第一医院, 广东 广州 510630; 2.暨南大学附属第一医院
中心实验室, 广东 广州 510630)

关键词: 转移性肾细胞癌; 阿帕替尼; 肺转移; 阴道转移
中图分类号: R737.11 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2018)04-0409-02
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.04.B026

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)是起源于肾实质泌尿小管上皮系统的恶性肿瘤, 约占所有恶性肿瘤的 2%, 其发病率和死亡率呈逐年上升趋势^[1]。肾细胞癌对经典的放化疗均不敏感, 根治性或部分肾切除是目前治疗肾细胞癌的主要手段, 而对于转移性肾癌患者, 靶向治疗是最有效的治疗方法。阿帕替尼为我国自主研发的小分子抗肿瘤血管生成的靶向药物。本文报道阿帕替尼治疗一例转移性肾癌病例, 旨在为转移性肾癌探索新的治疗策略。

1 临床资料

患者, 女性, 64 岁。2016 年 11 月 9 日因“绝经 10 余年, 不规则阴道出血 4d”就诊于当地医院, 行盆腔 CT 示: 考虑子宫内膜癌、宫腔积液; 胸腹部 CT 示: 左肾占位性病灶, 考虑肾癌并左肾静脉癌栓形成, 双肺转移瘤, 前纵隔囊性肿块。行子宫内膜活检提示: 少许炎性渗出物及子宫内膜, 细胞无异型性。予止血等对症处理, 阴道出血症状未见好转, 2016 年 12 月 9 日遂至暨南大学附属第一医院就诊, 腹部 MRI 示: 左肾体积增大, 下极可见一分叶状肿块影, 大小约 6.7cm×7.0cm×6.3cm, 考虑肾癌可能性大, 肝内多发转移灶, 最长径约 0.6cm, 双侧耻骨近耻骨联合处、右侧坐骨结节及骶骨可见多发斑片状异常强化灶, 考虑转移。胸部 CT 示: 双肺多发结节影, 最长

径(左肺上叶舌段结节)约 1.0cm, 考虑转移瘤, 前上纵隔占位, 考虑胸腺囊肿; 经直肠阴道彩超示: 子宫生理性萎缩, 内膜增厚, 双侧附件区未见占位病变; 全身骨扫描未见异常。我院妇产科会诊行妇科检查发现阴道壁赘生物形成, 取赘生物活检示: 考虑为肾透明细胞癌转移。于 2016 年 12 月 29 日在全麻下行“后腹腔镜下左肾切除术”, 术中见肿瘤位于左肾下极, 大小约 6.5cm×6.0cm×5.5cm, 与周围组织黏连, 左肾静脉内见癌栓形成。术后病理提示: 左肾透明细胞癌(Figure 1)。患者诊断为左肾癌术后(T₃N₀M₁ IV 期), 术后患者仍有阴道出血, 予常规止血、输血等对症治疗后未见好转, 于 2017 年 1 月 19 日行“盆腹腔动脉造影+双侧子宫动脉及阴道动脉栓塞术”, 术后阴道出血减少。经全科室讨论给出建议: 患者一般情况恢复可, KPS: 80 分, 由于患者较瘦弱, 长期处于贫血状态, 于 2017 年 2 月 8 日起口服单药阿帕替尼 500mg/d, 同期给予双侧耻骨近耻骨联合处+右侧坐骨结节+骶骨转移瘤局部姑息性调强放疗, 总剂量为 50Gy/25 次。用药期间定期复查肝肾功能未见异常, 全身未出现皮疹、红斑等皮肤症状, 服药 20d 后

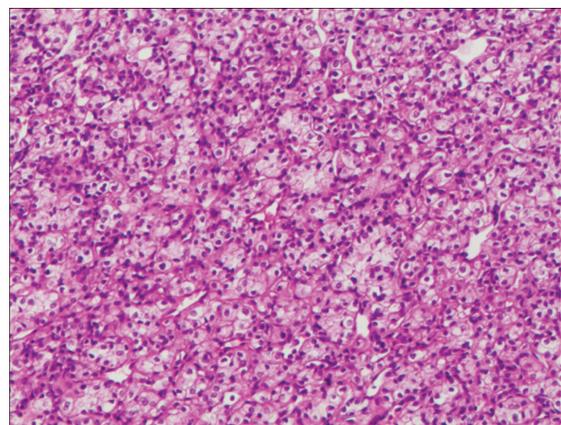
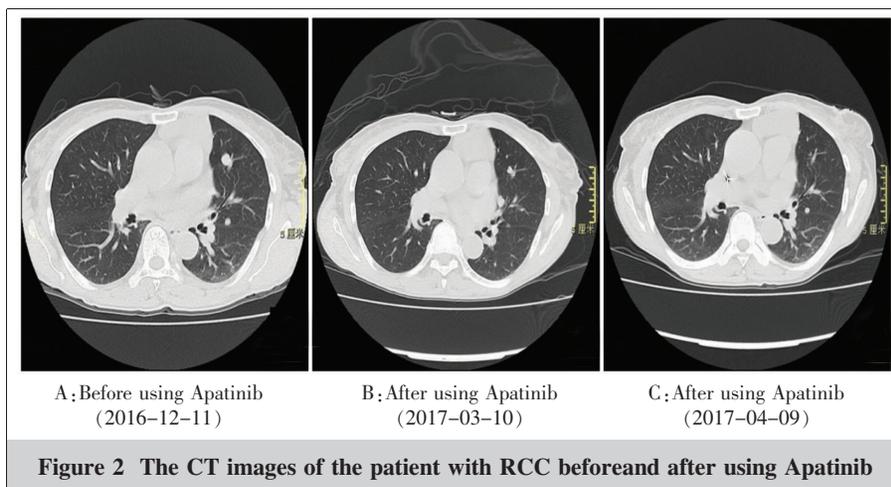


Figure 1 The pathology image of patient with RCC after surgery (HE×40)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81071751); 暨南大学医学科学研究与应用组团联合项目(88016013031)

通讯作者: 林绍强, 主任医师, 教授, 研究生、博士生导师, 博士; 暨南大学附属第一医院中心实验室, 广东省广州市天河区黄埔大道西 613 号(510630); E-mail: shaotsiang@163.com

收稿日期: 2017-03-30; 修回日期: 2017-07-26



出现血压升高,最高 150/90mmHg,伴有胸闷。予降压药对症治疗后血压可下降正常,胸闷症状可缓解;无其他不良反应,患者耐受性较好,且阴道未见出血。2017年3月10日复查胸部CT(Figure 2B)示:双肺多发转移瘤,与2016年12月11日CT(Figure 2A)比较,部分结节缩小,其中左肺上叶舌段结节明显缩小,直径约0.5cm;患者继续口服第二周期阿帕替尼,后复查全腹部MRI示:左肾癌术后改变,局部未见复发,与2017年1月14日MRI比较,肝内多发转移灶,大致同前,骨盆骨质多发转移灶较前缩小;2017年4月10日复查胸部CT(Figure 2C)示:左肺上叶舌段结节进一步缩小,直径约0.2cm,疗效评价病灶部分缓解(PR),现患者正在随访中。

2 讨论

肾细胞癌作为泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤之一,其临床表现多样,而早期临床症状不典型,如本病例以不规则阴道流血为首发症状,且大部分患者初诊时已有多处转移病灶,失去手术根治的机会。晚期RCC患者对经典放化疗均不敏感,临床疗效甚微,2010年Hainsworth等^[2]提出对于一般状况较好,尚能够耐受手术的转移性晚期RCC患者予施行根治性肾切除术能使其明显获益,故此患者接受了左肾切除术,但术后患者中20%~40%^[3]出现局部复发或远处转移。目前靶向治疗是晚期RCC治疗的主要手段,靶向药物主要包括抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)/血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor,

VEGFR)药物和抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)途径药物,而目前仅有索拉非尼和舒尼替尼两种药被我国批准用于晚期肾癌的一线治疗。VEGF及VEGFR在肿瘤新生血管生成中起重要调节作用,与肿瘤局部浸润及远处转移密切相关,其中VEGFR-2在肿瘤的血管生成中的作用尤为显著。甲磺酸阿帕替尼片是

我国自主研发的口服小分子抗血管生成抑制剂新药,对VEGFR-2具有高度的选择性,通过竞争性结合VEGFR-2胞内酪氨酸ATP结合位点,抑制酪氨酸激酶活性,进而导致依赖VEGFR-2通路的血管内皮生长因子生成减少,从而抑制肿瘤血管生成^[4]。

目前,阿帕替尼已批准用于晚期胃癌或胃食管结合部腺癌三线及三线以上治疗,并正在多种实体瘤(非鳞非小细胞肺癌、乳腺癌、肝癌及结直肠癌)中进行II/III期临床试验^[5]。而临床上关于阿帕替尼片应用于转移性肾细胞癌患者的研究未见报道,本例晚期RCC患者接受阿帕替尼联合局部放疗综合治疗,显示出一定的疗效且安全性较好,但仍需临床大样本的验证及其具体作用机制需进一步探讨。总之,该个案报道是我们对于转移性肾细胞癌治疗的一次有益探索。

参考文献:

- [1] Hsieh JJ, Pudge MP, Signoretti S, et al. Renal cell carcinoma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3: 17009.
- [2] Hainsworth JD, Spigel DR, Burris HR, et al. Phase II trial of bevacizumab and everolimus in patients with advanced renal cell carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(13): 2131-2136.
- [3] Yang F, Zhou X, Du S, et al. LIM and SH3 domain protein 1 (LASP-1) overexpression was associated with aggressive phenotype and poor prognosis in clear cell renal cell cancer[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e100557.
- [4] Li J, Zhao X, Chen L, et al. Safety and pharmacokinetics of novel selective vascular endothelial growth factor receptor-2 inhibitor YN968D1 in patients with advanced malignancies[J]. BMC Cancer, 2010, 10(8): 529.
- [5] Qin SK, Li J. Clinical application expert consensus for the treatment of gastric cancer using apatinib [J]. Chinese Clinical Oncology, 2015, 20(9): 842-847. [秦叔逵, 李进. 阿帕替尼治疗胃癌的临床应用专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2015, 20(9): 842-847.]