

- 胞凋亡和左室重构的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(1): 59-62.
- [14] 陈伟明, 金虎, 李钢, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血并发心肌顿抑误诊 1 例 [J]. 中华神经医学杂志, 2009, 9(12): 1271.
- [15] 林敏, 练学淦, 范进, 等. 颈动脉支架置入术前预防性应用阿托品对心血管系统的影响 [J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9(12): 1250-1254.
- [16] Nebigil C G, Etienne N, Messaddeq N, et al. Serotonin is a novel subbibal factor of cardiomyocytes; mitochondria as a target of 5-HT2B receptor signaling [J]. FASEB J, 2003, 17(10): 1373-1375.
- [17] Bergmann M W, Rechner C, Freund C, et al. Statins inhibit reoxygenation-induced cardiomyocyte apoptosis; role for glycogen synthase kinase 3 and transcription factor-3-catenin [J]. J Molec Cell Cardiol, 2004, 37(5): 681-690.

(收稿: 2011-08-13 编辑: 黄月薪)

吉非替尼治疗晚期肺腺癌致间质性肺炎 1 例

张婧 贺江虹

患者女, 76 岁, 以“反复咳嗽、咳痰并气喘、胸闷 1 年余”为主诉于 2010 年 9 月 27 日入院。既往: 患者于 1974 年 12 月行右侧乳腺癌根治术, 术后行 2 年化疗 (化疗药物为塞替派, 具体剂量不详, 1 次/2 周), 行放疗 20 次, 放疗后诊断放射性肺炎, 长期口服甲强龙片、乙酰半胱氨酸胶囊等药物治疗。入院后行胸部 CT 示: (1) 右肺上叶病变, 考虑①炎性病变, ②恶性病变待除外; (2) 右侧乳腺癌术后; (3) 双肺间质纤维化, 肺动脉高压; (4) 右侧胸腔积液 (少量)。给予纤维支气管镜检查, 取得病理结果示: 支气管黏膜下腺癌。全身骨显像: 多处骨骼可见多发异常放射性浓缩影, 考虑肿瘤广泛转移。诊断为右肺腺癌 IV 期。于 10 月 13 日开始行第 1 程 GP 联合恩度方案化疗。化疗结束后患者自述胸闷、气短现象较前减轻。复查血常规: 血小板 ($18 \times 10^9/L$), 出现 IV°骨髓抑制。给予输注血小板、升血小板药物等对症治疗后血象恢复正常。于 10 月 22 日行第 1 次唑来膦酸钠抗骨溶治疗。11 月 8 日复查胸腔积液彩超: 右侧胸腔积液 (中量)。行胸腔积液穿刺引流并置管术, 行胸水 TCT: 查见异型细胞团, 考虑腺癌。明确患者胸膜转移。患者及家属因化疗出现严重骨髓抑制, 强烈要求行吉非替尼治疗。行 EGFR 突变检测结果: L858R (Y), 提示为吉非替尼临床获益可能性

大人群。遂于 11 月 24 日开始口服吉非替尼片 0.25 g, 1/d。患者自诉服药后咳嗽明显减少, 精神、饮食、睡眠较前明显好转。患者于 11 月 27 日 19:00 左右开始出现胸闷、气短明显, 双肺可闻及哮鸣音。后患者神志逐渐呈浅昏迷, 心电图监护示: 心率波动在 120 ~ 130 次/min, 血压 160/70 mmHg, 血氧饱和度波动在 30% ~ 50%, 呼吸 25 ~ 30 次/min, 立即给予甲强龙 40 mg 静点, 强心、利尿、解痉、降血压等对症治疗, 症状改善不明显。急行经口气管插管, 插管后给予呼吸机辅助呼吸。插管后急查血气示: pH 7.09, PCO₂ 62 mmHg, PO₂ 73 mmHg, HCO₃ 18.8 mmol/L, BE -10.7 mmol/L, 呈呼吸性酸中毒并代谢性酸中毒, 调节呼吸机参数并予以扩容、抗感染、肺复张等对症治疗。后继续给予甲泼尼龙 500 mg; 盐酸氨溴索 (沐舒坦) 300 mg/d; 埃索美拉唑 40 mg, 2 次/d 静脉推注。患者症状无明显改善。11 月 28 日查床旁胸片示: 右肺上野纵膈旁可见团块状影, 边缘欠清, 两肺野可见弥漫、斑片状阴影, 右膈面上抬, 右侧肋膈角模糊。影像: (1) 右肺癌; (2) 右乳腺癌术后; (3) 间质性肺炎; (4) 右侧少量胸腔积液。查白细胞计数 $9.3 \times 10^9/L$, 中性百分比 73%。后患者呼吸困难逐渐加重, 神志呈深昏迷, 给予大剂量激素治疗及反复肺复张效果欠佳。于 29 日凌晨出现血压进行性下降, 给予大剂量升压药物仍无法维持。29 日 10 时 10 分死亡。

讨论 吉非替尼是针对 EGFR 信号传导通路的第一个进入临床的分子靶向药物, 可以肯定的是吉非替尼给

药途径方便; 患者的依从性较好; 耐受性较好, 大多不良反应较轻微并且可逆, 无细胞毒药物常见的骨髓抑制。用于治疗局部晚期或远处转移的非小细胞肺癌含铂类方案及 Docetaxel 化疗失败的患者有一定疗效。临床回顾性研究显示吉非替尼对不吸烟者、亚裔、女性、支气管肺泡癌或腺癌伴支气管肺泡癌分化患者有效。结合患者 EGFR 突变检测考虑患者临床获益可能性大。患者服药后 4 d 患者出现明显的呼吸困难, 严重低氧血症。经胸部 X 线检查诊断为急性间质性肺炎。因患者发病前后无明显体温变化, 且 X 线提示肺损害程度远大于微生物感染所造成的影像, 故不能完全用肺部感染来解释, 考虑与用吉非替尼有关。据报道, 吉非替尼诱导的急性间质性肺炎与病史长短及本身存在肺间质性疾病等因素呈正相关性。目前对于这种间质性肺炎尚无有效的治疗方法, 公认的预防和治疗措施是严格把握吉非替尼的适应证, 在服药期间密切观察患者的情况, 及时运用高分辨率 CT 和活检技术, 对药物引起的间质性肺炎做出早期诊断。如有引起间质性肺纤维化的征象应及时停药, 并及时给予足量的糖皮质激素冲击治疗, 预防并发症的发生。根据以上分析得出患者死亡原因: 老年; 长期肿瘤病史; 长期肺纤维化病史, 在服用吉非替尼后出现急性间质性肺炎, 呼吸功能迅速衰竭。虽及时使用了激素治疗, 但因病情进展快, 身体一般情况差, 最终临床死亡。

(收稿: 2011-08-04 编辑: 黄月薪)

doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2012.2.063

作者单位: 830002 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 兰州军区乌鲁木齐总医院肿瘤科