

DOI:10.3781/j.issn.1000-7431.2009.09.019

Short Report · 短篇报道

舒尼替尼治疗肾细胞癌致甲状腺功能减退及Ⅳ度骨髓抑制 1 例

李 敏,方明治

(南京市中医院肿瘤科,南京 210001)

[关键词] 癌,肾细胞;舒尼替尼;甲状腺功能减退症;血小板减少

[中图分类号] R737.11 [文献标志码] B [文章编号] 1000-7431(2010)09-0806-01

肾细胞癌是泌尿系常见的恶性肿瘤之一,约占成人恶性肿瘤的3%以及癌症死亡的2%,是泌尿系致死率最高的恶性肿瘤。舒尼替尼是一种高选择性的多靶点酪氨酸激酶抑制剂,主要针对血管内皮生长因子和血小板源性生长因子受体,对酪氨酸激酶受体3和c-Kit受体也具有一定的抑制作用。2006年1月和7月,美国食品药品监督管理局以及欧洲分别批准将舒尼替尼用于治疗转移性肾细胞癌。本文报道了1例肾细胞癌患者因服用舒尼替尼致甲状腺功能减退及Ⅳ度骨髓抑制的情况。

1 病例报道

患者,男性,60岁。2009年5月发现肉眼血尿,外院CT检查提示左肾占位,遂于2009年5月19日接受左肾切除术。术后病理:左肾透明细胞癌,癌组织穿透肾包膜达周围脂肪组织。术后接受膀胱灌注化疗。

2009年9月,患者出现胸闷和腹胀感,本院CT检查提示为肝和肺转移,并伴有胸腔积液,遂在本院行胸腔积液穿刺引流。2009年9月30日起,给予患者口服舒尼替尼200 mg/d,治疗过程中患者无特殊不适。2009年11月,患者出现双眼睑和双下肢水肿。本院甲状腺功能检查结果: T_3 0.72 nmol/L, T_4 60.92 nmol/L,促甲状腺激素4.40 mu/mL,游离 T_3 2.3 pmol/L,游离 T_4 10.42 pmol/L;血常规检查发现血小板计数为 $19 \times 10^9/L$ 。诊断为甲状腺功能减退和Ⅳ度血小板减少,遂停用舒尼替尼,给予甲状腺素片和促血小板生成素治疗。治疗后,患者血小板计数和甲状腺功能均恢复正常。2009年12月24日起,患者继续口服舒尼替尼200 mg/d。治疗2周后,患者出现血尿,尿中夹杂血块,并伴有便血,复查血小板计数下降至 $55 \times 10^9/L$ 。于是,再次停用舒尼替尼治疗,给予止血和升血小板等对症处理。2010年3月7日,患者因呼吸衰竭而死亡。

2 讨论

舒尼替尼的出现,是肾细胞癌治疗领域一项里程碑式的进展,可使转移性肾细胞癌患者的总生存期达2年以上。不过,相对于其他已经上市的单靶点药物而言,舒尼替尼抑制多个靶点的分子机制可能引发更多潜在的不良反应。临床

试验发现,舒尼替尼治疗的不良反应多为1~2度,且易于处理;3度不良反应主要包括高血压(12%)、疲乏(11%)、腹泻(9%)和手足综合征(9%)^[1];此外,甲状腺功能减退的报道也较多。Rini等^[2]报道了73例接受舒尼替尼治疗的转移性肾细胞癌患者,在可评价疗效的66例中,有56例患者的甲状腺功能检测结果显示存在一项或多项指标的异常。本文报道的1例患者经舒尼替尼治疗后,发生甲状腺功能减退和Ⅳ度血小板减少的严重不良反应,并且直接导致了治疗的中止。Makita等^[3]报道发生甲状腺功能减退的原因主要归因于舒尼替尼所致的甲状腺血流减少,继而导致其功能减退。Rogiers等^[4]报道,可以通过早期B超监测甲状腺大小来预测这一不良反应,以便做到早期处理。以往文献报道的血小板减少多为轻度,但本例患者却发生Ⅳ度血小板减少,虽经升血小板治疗后恢复正常,但再次服用舒尼替尼的风险明显增加。今后应在舒尼替尼治疗过程中,对存在血小板减少的患者进行严密监测。至于如何提高舒尼替尼疗效的同时减少不良反应,尚有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] MOTZER R J, HUTSON T E, 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.
- [2] RINI B I, TAMASKAR I, SHAHEEN P, et al. Hypothyroidism in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2007, 99(1):81-83.
- [3] MAKITA N, MIYAKAWA M, FUJITA T, et al. Sunitinib induces hypothyroidism with a markedly reduced vascularity[J]. *Thyroid*, 2010, 20(3):323-326.
- [4] ROGIERS A, WOLTER P, OP DE BEECK K, et al. Shrinkage of thyroid volume in sunitinib-treated patients with renal-cell carcinoma: a potential marker of irreversible thyroid dysfunction[J]. *Thyroid*, 2010, 20(3):317-322.

[收稿日期] 2010-06-06

[修回日期] 2010-06-18

[本文编辑] 黄文华

Correspondence to: FANG Ming-zhi (方明治)

E-mail: fangmingzhi@medmail.com.cn