个案与短篇

文章编号:1000-5404(2006)20-封2-01

13例肺癌患者高钙血症的临床分析

谢启超,胡义德,王玲俐,陈正堂 (第三军医大学新桥医院全军肿瘤研究所,重庆 400037)

肺癌导致的高钙血症(Tumor induced Hypercalcemia, TIH)是临床较常见的肿瘤内分泌综合症,对患者预后有重要影响。笔者回顾分析了近年来300例住院肺癌患者临床资料,其中13例发生TIH,现就13例患者资料汇报如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

13例患者男8例,女5例,平均年龄57.4岁,其中鳞癌6例,腺癌2例,小细胞未分化癌4例,肺泡细胞癌1例,其中Ⅰ、Ⅱ期患者2人,Ⅲ、Ⅳ期患者11人,治疗前血钙平均值为3.46 mmol/L,并排除由于甲状旁腺功能亢进或肾功能异常等非恶性肿瘤原因导致的高钙血症患者。

1.2 诊断

所有13例TIH患者均行放射性同位素骨扫描检测骨转移情况,结果提示7例患者发生多发性骨转移,2例患者局部骨转移,另4例患者无明显骨转移;

1.3 临床处理及转归

所有13例患者治疗前多数表现出不同程度的纳差、乏力、便秘、口渴、精神症状等,除1例患者诊断明确未接受治疗72 h后死亡外,其余12例患者确诊后在积极治疗原发病的同时,给予输注大量生理盐水和多饮水来促进钙的排泄,3~4 L/d;排钠利尿药促进钙的排泄,如速尿,80~100 mg/d,同时注意补充钾和镁;给予密钙息或双磷酸盐药物等抑制破骨细胞活性,通过促进钙沉积或减少钙吸收而降低血钙;发生高钙血症危象可采用腹膜透析降低血钙。经过上述处理,患者血钙大多能逐渐降低,临床症状逐渐好转甚至消失,所有13例患者自诊断至死亡的持续时间为3~384 d,中位存活时间为77 d。

2 讨论

TIH是最常见的伴癌内分泌综合征,国外研究报道,晚期癌症患者约15~20%会发生TIH,但国内相关报道比例远低于此数据,本研究结果提示比例为4.3%,显然,仅从数据上看,亚洲癌症患者患TIH的比例比西方人小得多。一直以来,很多学者认为TIH发生的主要原因是骨骼多发转移后肿瘤细胞侵犯骨骼、骨质被破坏后钙离子释放入血导致,故也称为局部溶骨性高钙血症[1]。后来研究者先后从多种恶性肿瘤组织中提取出一种具有甲状旁腺激素样(PTH)作用的体液因子,这种机制导致的TIH也被称为体液性高钙血症,随后研究进一步明确,体液性TIH其实主要包括两种信号通路,一条为肿瘤细胞分泌甲状旁腺相关蛋白(PTHrP)信号通路,另一条为升血钙因子(TGF、IL等)信号通路,其中第一条通路最重要。新近有研究发现,PTHrP还可以直接促进癌细胞骨转移,从而增强局部骨质破坏,促进高钙血症的产生[2]。Takai等[3]研究了17例伴有TIH的肺癌患者,检测发现这17名患者无论是否有骨转移,均有高表达水平的PTHrP,而且这组患者诊断TIH后中位存活时间只有27 d。本组13名患者中,9例患者具有多发性骨转移,显然有部分患者以体液性机制为主,经治疗后,患者中位存活时间为77 d,较国内报道偏短,可能与病例数较少和本组患者晚期比例较高有关。目前TIH的治疗方法较多,基本原则是在积极治疗原发疾病的基础上采用降血钙药物治疗,部分患者控制原发灶后,血钙可逐渐恢复正常,对于大多数TIH患者,双磷酸盐是一种安全且有效的治疗药物,目前已经成为治疗TIH的一线标准用药。随着对TIH信号通路研究的深入,有研究者认识到通过干扰上述信号通路中的关键调控因子可以治疗TIH,Zhang等[4]将RANK与人IgG融合后制成可溶性RANK,实验表明可以有效抑制由PTHrP诱导的TIH小鼠的钙吸收,达到治疗TIH的效果。由于TIH患者症状主要为乏力、食欲不振、腹胀、表情淡漠、嗜睡等,与晚期肿瘤本身的恶液质状态相似,所以对于晚期癌症患者,尤其是有广泛骨转移者,应重视复查血钙,防止发生误诊漏诊。

关键词:肺癌;高钙血症
中图法分类号:R734.2 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 伍学焱,史轶蘩.恶性肿瘤相关性高钙血症的发病机制[J].国外医学生理、病理科学与临床分册,1995,15(4):248-250.
[2] 王 涛,宋三泰,江泽飞,等.伊班膦酸治疗恶性肿瘤性高钙血症的临床研究[J].中华肿瘤杂志,2004,26(12):739-741.
[3] TAKAI E, YANO T, IGUCHI H, *et al*. Tumor-induced hypercalcemia and parathyroid hormone-related protein in lung carcinoma[J]. Cancer, 1996, 78(7):1384-1387.
[4] ZHANG J, DAI J, YAO Z, *et al*. Soluble receptor activator of nuclear factor kappaB Fc diminishes prostate cancer progression in bone[J]. Cancer Res, 2003, 63(22):7883-7890.

(编辑 张大春)

作者简介:谢启超(1974-),男,湖北省宜昌市人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事肿瘤放化疗抗性及对策方面的研究。电话:(023)66326753

收稿日期:2005-10-11;**修回日期**:2006-07-03