

## · 病例报告 ·

## 乳腺癌合并胃间质瘤一例

钱六七 张少华 卢新友 江泽飞

复发转移性乳腺癌在治疗过程中常会出现消化系统症状,多为治疗相关的不良反应,但也可能是原发肿瘤转移至消化系统或消化系统原发疾病引起的相关症状,因此,鉴别诊断至关重要。病变性质不同,所采取的治疗策略也有本质上的区别。本科于 2010 年收治 1 例复发转移性乳腺癌合并胃间质瘤患者,给予双靶向联合内分泌治疗,临床获益明显,不良反应小,患者生存质量得到明显改善。

## 1 临床资料

患者,女,74 岁,右乳癌改良根治术后 8 年。术后病理检查显示:乳腺浸润性导管癌,腋窝淋巴结 0/18,未见脉管癌栓。免疫组织化学检测:雌激素受体(estrogen receptor, ER)(-)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)(-)、HER-2 未检测。术后给予辅助化疗。2008 年出现肝转移,免疫组织化学结果显示:ER(-)、PR(-)、HER-2(+). 在某院接受化疗,药物包括紫杉醇、吉西他滨、卡培他滨、白蛋白结合型紫杉醇、长春瑞宾、多西他赛以及塞替派,并辅以细胞生物治疗,效果不佳。2010 年 8 月 2 日,患者因黑便 1 个月余首次到本院就诊,入院查体呈重度贫血貌,血色素 36 g/L,卡氏功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分:30 分,给予输血等对症治疗后贫血症状得到改善。全面检查发现胃部占位性病变,行电子胃镜活检:肿瘤大小约为 3.0 cm×2.5 cm,每 50 个高倍视野<5 个核分裂相,危险度分级属于低度,考虑为胃间质瘤。行肝脏穿刺活检提示转移性腺癌,考虑来源于乳腺;免疫组织化学显示:ER(-)、PR(-)、HER-2(+++)。考虑到患者的一般状况较差,年龄较大,有多重化疗史,遂给予曲妥珠单抗联合醋酸甲羟孕酮抗乳腺癌治疗,同时给予甲磺酸伊马替尼抗胃间质瘤治疗。具体用药剂量为:曲妥珠单抗联合醋酸甲羟孕酮抗乳腺癌治疗,同时给予甲磺酸伊马替尼

作者单位:100071 北京,军事医学科学院附属医院乳腺肿瘤科(钱六七、张少华、卢新友、江泽飞);230032 合肥,安徽医科大学 2009 级(钱六七)

通信作者:江泽飞, E-mail:jiangzf@hotmail.com

400 mg,口服,每日1次。治疗2个周期后患者一般状况及贫血症状较前明显改善,食欲较前明显好转,生活质量提高,KPS评分提高至50分。复查提示肝脏病灶稳定,电子胃镜下活检显示胃黏膜慢性炎症,未见癌细胞。治疗4个周期后复查提示:胃间质瘤稳定,肝脏病变加剧,转氨酶及胆红素进行性升高,无有效的抗肿瘤治疗,积极给予保肝降酶治疗后病情持续恶化,最终死于肝功能衰竭。

## 2 讨论

HER-2 基因的准确检测以及曲妥珠单克隆抗体的研发使乳腺癌的治疗真正进入分子靶向治疗的时代,对 HER-2 阳性的乳腺癌患者的治疗策略也随之更新。在新辅助治疗阶段,曲妥珠单克隆抗体的使用显著提高了乳腺癌患者的病理完全缓解率(pathological complete relieve, pCR);在辅助治疗阶段,曲妥珠单克隆抗体的使用显著延长了患者的无瘤生存时间(disease-free survival, DFS);而在复发转移性乳腺癌的治疗过程中,曲妥珠单克隆抗体的使用显著延长了患者的无进展生存时间(process-free survival, PFS)和总生存时间(overall survival, OS)<sup>[14]</sup>。伊玛替尼的作用靶点主要有3种:Abelson (ABL)蛋白、KIT 蛋白和血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)受体。伊玛替尼可通过功能获得性 KIT 突变引起不依赖干细胞因子的激活作用来减少来自胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)的细胞系(GIST882)的激酶磷酸化,从而抑制肿瘤生长。目前,伊玛替尼已成为胃肠间质瘤治疗的标准药物<sup>[5-6]</sup>。

重复癌的治疗策略应是分类治疗,遵循采取不良反应最小、临床获益最大的联合治疗原则。该患者系老年转移性乳腺癌合并胃间质瘤,且有多重化疗史,对病情进行了详细充分的评估,根据复发转移性乳腺癌及胃肠间质瘤的治疗指南,目前已不适合继续化疗,靶向治疗和(或)内分泌治疗是最佳选择。鉴于该患者 HER-2 过表达,ER、PR 均为阴性,笔者便采取了曲妥珠单克隆抗体联合伊玛替尼的双靶向治疗,同时给予甲羟孕酮内分泌治疗,疗效较好,不良反应少,提高了患者的生存质量。但是,由于该患者肝脏转移病灶多,肿瘤负荷大,以及 HER-2 阳性乳腺癌的分子生物学特点,患者预后差,病情进展迅速,最终死于多发性肝转移引起的肝功能衰竭。恶性肿瘤在晚期往往会出现很多合并症,临床医师应运用发散思维,在全面复查的同时还应有的放矢,明确诊断,避免漏诊、误诊,应根据患者的相关症状给予相应的影像学检查,明确

合并症是由肿瘤本身的进展所引起的,还是治疗后的不良反应,又或者是合并其他系统的原发疾病,从而采取相应的治疗手段,以期获得更好的临床效果。本例乳腺癌合并胃间质瘤的治疗经验充分体现了分类治疗时代下分子靶向治疗的优势。

【关键词】 乳腺肿瘤;间质瘤;二重癌;靶向治疗

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 A

### 参考文献

- [1] 江泽飞,邵志敏,徐兵河. 人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌临床诊疗专家共识[J]. 中华肿瘤杂志,2010,32(2): 158-160.
- [2] Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer[J]. N Engl J Med, 2005,353(16):1659-1672.
- [3] Buzdar A, Ibrahim N, Francis D, et al. Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2005,23(16): 3676-3685.
- [4] Seidman AD, Fornier MN, Esteva FJ, et al. Weekly trastuzumab and paclitaxel therapy for metastatic breast cancer with analysis of efficacy by HER2 immunophenotype and gene amplification. J Clin Oncol, 2001,19(10):2587-2595.
- [5] 尚雯,陶霞,刘皋林. 伊马替尼在胃肠道间质瘤治疗中的应用[J]. 中国新药与临床杂志,2004,23(11):806-810.
- [6] 沈琳,金懋林. 甲磺酸伊马替尼治疗复发或转移性胃肠间质瘤[J]. 中华肿瘤杂志,2004,26(11):697-699.

(收稿日期:2011-07-25)

(本文编辑:刘军兰)

钱六七,张少华,卢新友,等. 乳腺癌合并胃间质瘤一例[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2011, 5(5):632-634.