

· 病例报告 ·

循环肿瘤细胞预测乳腺癌骨转移进展一例

姜玲博 袁洋 刘毅 张少华 江泽飞

晚期肿瘤的疗效评价目前仍主要依靠影像学,肿瘤血清标志物仅作为参考。然而骨转移灶作为不可测量病灶,评价疗效存在一定困难,以至于临床不易及时发现疾病恶化。基于肿瘤细胞播散理论,检测循环肿瘤细胞(CTC)可发现肿瘤的早期复发转移。本文报告 1 例 CTC 升高预测乳腺癌骨转移早期进展并帮助指导临床治疗的病例。

1 病例资料

患者,女,53 岁,2006 年 8 月发现左乳房及左腋窝肿物。外院查体:左乳房扪及两个肿物,大的位于左乳房外上象限,约 5 cm×3.5 cm,小的位于外下象限,约 3 cm×2 cm;左腋窝扪及淋巴结肿大,约 1 cm×1 cm。外院行 1 周期环磷酰胺+表阿霉素+5-FU 方案新辅助化疗,2006 年 8 月 21 日行左乳腺癌改良根治术,术后病理示多发性(2 个)浸润性小叶癌,分别为 2.9 cm×2.8 cm×2 cm 和 5 cm×3 cm×2.5 cm 大小,浸润性导管癌,脉管内见癌栓,淋巴结转移(7/18);免疫组织化学检测:ER(±)、PR(±)、HER-2(+). 术后曾行 3 个周期多西他赛+表阿霉素+环磷酰胺方案辅助化疗、放疗以及 9 个月他莫昔芬辅助内分泌治疗。

2008 年 3 月患者因胸痛就诊于当地医院,骨扫描提示左第 5、6 肋骨浓聚,考虑骨转移,遂就诊本院,行 CT 检查证实骨转移。2008 年 3 月给予阿那曲唑内分泌治疗,2 年后出现颈、胸、腰椎及骨盆多发转移,2010 年 4 月至 8 月行 3 个周期(21 d 为 1 个周期)卡培他滨化疗,3 个周期后出现骨转移进展(椎体转移破坏加重)。2010 年 8 月至 12 月给予依西美坦治疗,治疗前基线检测 CTC 为 0,治疗 1 个月余检测 CTC 升至 6 个,同时检测患者 CA-153 升高,治疗 3 个月余检测 CA-153 达到 2381 U/L,疼痛加重,CT 检查提示骨转移范围增大(出现多发肋骨转移),证实疾病进展。2011 年 1 月至 5 月行 7 个周期多西他

基金项目:首都医学发展科研基金重点项目(20092044)

作者单位:100071 北京,军事医学科学院附属肿瘤医院乳腺肿瘤科

通信作者:江泽飞,E-mail:jiangzefei@medmail.com.cn

赛化疗, 21 d 为 1 个周期, 化疗 4 个周期后患者 CA-153 降至 245.1 U/L, CT 检查提示部分骨转移呈成骨改变, 疼痛减轻, 生活质量明显改善; 但治疗 6 个周期后患者症状加重, 检测 CTC > 20 个, CA-153 升高至 1059 U/L, 但是常规影像学检查无肿瘤进展迹象; 继续治疗完成 7 个周期后检测 CTC 仍 > 20 个, CA-153 持续升高至 1202 U/L, 行 PET-CT 检查证实新发肺及软组织转移(表 1)。患者在多西他赛治疗 4 个周期以后 CTC 和肿瘤标志物持续增高预测病情进展, 而常规影像学检查在提示疾病进展方面滞后于 CTC。

表 1 外周血循环肿瘤细胞(CTC)检测提示治疗期间乳腺癌骨转移进展

| 指标 | 依西美坦疗前 | 依西美坦后 多西他赛前 | 多西他赛 4 周期后 | 多西他赛 6 周期后 | 多西他赛 7 周期后 |
|--------------|------------------|----------------------|----------------|------------------|---------------|
| CA-153 (U/L) | 451.1 | 2381.0 | 245.1 | 584.0 | 1202 |
| 循环肿瘤细胞 | 0 个 | 6 个 | 未测 | >20 个 | >20 个 |
| 影像学 | 左侧第 5、6 肋 骨转移 | 颈、胸、腰椎、骨盆 及肋骨多发转移 | 部分骨转移 呈成骨改变 | 椎体转移成骨成分 较前增多 | 新发肺及 软组织转移 |
| 生存质量评分 | 80 | 80 | 90 | 90 | 80 |

生存质量评分根据功能状态评分标准 Karnofsky 评分法(KPS, 百分法)。

2 讨论

骨是乳腺癌最常见的转移部位, 诊断乳腺癌骨转移的主要方法有骨放射性核素扫描、骨 X 线、CT 扫描、磁共振扫描(MRI)^[1]。但用 X 线、CT 评价骨转移缺乏敏感性。实体瘤疗效评价标准(RECIST)将骨病灶列为非目标病灶, 不可测量, 而非目标病灶评价疾病恶化时可以是原病灶明确进展, 或者出现新病灶。本例中针对骨转移的常规影像学检查并未提示疾病进展, 但 CTC 和肿瘤标志物进行性升高较早的预测乳腺癌疾病进展, 可根据此及时更换治疗方案, 这对 RECIST 评价标准是一个补充。

CTC 是指存在于血循环中、不能被常规手段检出的癌细胞。目前众多的研究提示存在 CTC 的恶性肿瘤患者预后较差, 如胃癌、结肠癌等。Cristofanilli 等^[2]研究提示 CTC 可作为转移性乳腺癌患者的独立预测指标, 并且, 在 1 个周期治疗后患者的 CTC 仍维持在或上升到 ≥ 5 个/7.5 ml, 可提示目前治疗方案效果欠佳^[3]。因此持续监测 CTC 可以评估疗效, 且有助于复发转移性乳腺癌患者选择合适的治疗方案。本例患者在治疗过程中出现 CTC 升高, 特别是多西他赛治疗 6 周期后, 检测 CTC 升高, 同时检测 CA-153 进行性升高, 而传统影像学检查并无疾病进展征象, 继续原方案治疗完成 7 个周期后, 检测 CTC 和 CA-153 持续升高, 基于患者 CTC 和肿瘤标志物与疾病高度相关, 考虑疾病

进展,行 PET-CT 检查提示新发肺转移和软组织转移,及时更改了治疗方案。这验证了 CTC 联合乳腺癌标志物检测可较早地预测乳腺癌疾病进展。CTC 进行性升高,但是常规影像学检查并无疾病进展征象,此时临床医生需要高度警惕疾病进展,进行密切追踪随访。

【关键词】 乳腺肿瘤;骨转移;循环肿瘤细胞;预测;进展

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] 江泽飞,于世英.乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识[M]//孙燕.恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识[M].北京:北京大学医学出版社,2010;43-62.
- [2] Cristofanilli M, Budd GT, Ellis MJ, et al. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer [J]. N Engl J Med, 2004, 351(8):781-791.
- [3] Cristofanilli M, Hayes DF, Budd GT, et al. Circulating tumor cells: a novel prognostic factor for newly diagnosed metastatic breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(7):1420-1430.

(收稿日期:2011-07-25)

(本文编辑:赵彬)

姜玲博,袁洋,刘毅,等.循环肿瘤细胞预测乳腺癌骨转移进展一例[J/CD].中华乳腺病杂志:电子版,2011,5(5):640-642.