

以眩晕为肺外表现的原发性肺癌1例

张红梅 李 俐 郭永强 李月雅
定西市第二人民医院肿瘤内科 甘肃定西 743000

摘要:目的:对原发性肺癌肺外表现眩晕症状的临床特点及潜在机制进行探讨,并分析免疫治疗对肺癌非典型症状的治疗效果。方法:纳入本院2016年因“发作性眩晕4年余”诊断为左肺恶性肿瘤的患者,结合肺癌的肺外表现、机制以及该病例在诊断和治疗过程中的具体情况展开详细探讨,为肺癌非典型症状的治疗提供更加合理的依据。结果:肺癌患者中,一般通过脑转移、副癌综合征、高凝状态及低氧血症等机制引发非典型症状眩晕发生。然而,临床采用免疫法对患者进行治疗,取得了比较突出的效果,患者的症状得到明显的改善,且肿瘤病灶有缩小的迹象,在治疗过程中,患者未发生比较严重的相关并发症。结论:眩晕是一种肺外表现,因此,临床对于肺癌患者而言,应提高对其非典型症状的警惕性,做到早发现、早诊断、早治疗。免疫疗法作为一种重要治疗手段,在改善晚期肺癌患者生存周期及症状控制方面具有积极的作用。

关键词:眩晕;肺外表现;肺癌

原发性肺癌属于最常见恶性肿瘤之一,诊断时多为晚期,肺癌的肺外表现近年来已引起临床的广泛重视,它是指由原发性肺癌引起的非转移性的呼吸道以外的临床表现,又称为肿瘤的副癌综合征或肿瘤副征^[1],表现形式多种多样,它不包括肺癌远处转移所引起的临床表现。国内文献报道肺癌出现肺外表现的发生率为9.9%,国外报道发生率为10%~20%^[2]。然而根据组织学分类,肺癌可以分为两大类型,即小细胞肺癌和非小细胞肺癌。其中非小细胞肺癌的占有率相对较高,一般在85%或以上。肺癌属于一种恶性肿瘤疾病,其主要临床表现有胸痛、咳嗽、咳痰、气短等,还有部分患者在临床上表现出其他首发症状,如内分泌功能紊乱、高凝状态等,其中眩晕作为非典型症状之一,在临床上比较罕见,患者眩晕症状的出现可能涉及脑外转移、循环障碍或副癌综合征,因此,务必引起临床的高度关注,为后期临床诊治提供更加合理的指导^[3-5]。近年来,随着临床对恶性肿瘤疾病的深入研究,免疫疗法广泛应用于非小细胞肺癌的治疗中,在获得患者生存效益方面取得了比较突出的效果。免疫疗法是一种特殊疗法,主要通过阻断程序性死亡手提,帮助患者恢复机体肿瘤免疫反应,在无驱动

基因突变的小细胞肺癌患者中显示出良好的治疗前景。本院收治1例以眩晕为首发表现的肺癌患者,结合其临床特征及免疫治疗的相关内容进行分析,旨在为后期临床诊断和治疗提供新的思路和方法。现将我院收治的1例肺外表现为眩晕的病例报道如下。

一、肺癌的肺外表现及其与眩晕的关系分析

临床上,肺癌的肺外表现涉及多个系统,常见的有远隔转移和副癌综合征,其中部分机制与眩晕的发生有一定的关联性。肺癌患者中,由于病灶的持续进展,极有可能向脑部转移,从而影响患者的神经系统功能,进而患者在临床上表现出恶心、呕吐、头痛、眩晕等症状,还有一部分患者脑转移病灶相对较小,在检查过程中,未发现引起明显的颅脑压症状,但是患者在临床上有关眩晕的症状表现,可能是由于脑部组织浸润或发生了微血管病变所致。肺癌在进展的同时,还有可能引发神经系统相关的副癌综合征,如感觉神经病变、脑干脑炎等,病变持续进展,会影响患者的前庭功能,导致患者在临床上表现出平衡障碍和眩晕的症状^[6]。此外,肿瘤释放的促炎因子,可能会对神经递质功能造成不同程度的影响,从而引发眩晕等一系列神经系统的症状表现。部分患者还有可能伴有高凝状态,当发现不及时或干预不合理时,容易形成血栓,如果血栓累及脑部小血管,患者会出现短暂性脑缺血发作,因此会表现出视力模糊、眩晕等症状^[7]。肺癌患者中,咳嗽、咳痰等呼吸系统症状属于比

作者简介:张红梅(1985.04-),女,汉族,山西古交人,本科学历,主治医师,主要从事肿瘤学方面的研究工作。

较明显的表现。然而，在未出现明显呼吸系统症状时，首次出现眩晕症状比较罕见，所以，提醒广大临床工作者，务必要引起高度重视，在临床诊断时，结合影像学分析、病理学、肿瘤标志物检测结果以外，还需要结合患者的症状进行综合分析，避免出现误诊或漏诊的现象，影响患者后期的治疗和干预^[8-9]。此外，针对不同病因所致的眩晕症状，要实施个性化的治疗方案，如对症支持治疗、免疫治疗等，尽快稳定患者的病情并适当延长生命周期。

二、病例介绍

患者王某，女性，75岁，因诊断左肺恶性肿瘤两月余行靶向治疗入院，患者于2016年11月21日因“发作性眩晕4年余”入住我院神经内科，患者入院前4年余无明显诱因出现眩晕、自身不稳感、伴恶心、无意识丧失、四肢抽搐、二便失禁等入院，30年前有肺结核病史，入院后查体：体温36.4℃、脉搏80次/min、呼吸18次/min、血压140/80 mmHg，神志清楚，浅表淋巴结无肿大，心肺腹未见异常，无明显神经系统异常体征，化验WBC $4.4 \times 10^9/L$ 、RBC $4.69 \times 10^{12}/L$ 、PLT $146 \times 10^9/L$ 、HGB134g/L，肿瘤标记物无异常，CT检查示左肺下叶背段陈旧肺结核、肺动脉高压，头颅CT未见异常，心电图正常，胸部片示左肺钙化灶，入院诊断为眩晕综合征，陈旧性肺结核，给予地塞米松及甘露醇等对症治疗好转出院，2017年9月因慢性阑尾炎行阑尾切除术，行胸片等皆无异常发现，患者反复眩晕发作，多次因眩晕就诊于省内各医院，分别诊断脊髓亚急性联合病变，后循环缺血等，治疗效果欠佳，2018年5月突发昏迷于我医院行穿刺诊断为左肺恶性肿瘤（左肺下叶、大细胞神经内分泌癌、病理号089565），头颅CT正常，行依维莫司5mg口服治疗两月后于我科评估疗效为进展，行纳武利尤单抗140mg治疗后第二天后患者眩晕症状消失，治疗一年停药患者无眩晕症状发作，随访2年患者无肿瘤复发及进展。

三、免疫治疗分析

在本院接受的这1例病例中，免疫治疗的应用取得了比较显著的效果，尤其是在非典型表现的眩晕治疗中，具有潜在的价值。患者在最初因反复眩晕就诊，经过多次的检查，未能够及时发现肺癌的存在，导致疾病持续进展，最终因昏迷，才被确诊为左肺大细胞神经内分泌癌。入院后，对患者进行依维莫司5mg口服治疗，初期给予了部分控制，但效果相对有限，两月后病情仍然在进展。后续免疫治疗纳武利尤单抗的引入为患者提供了比较显著的临床改善。该药物作为一种免疫检查点抑制

剂，其主要作用是阻断PD-1/PD-L1途径，增强患者机体的免疫反应，从而达到有效对抗肿瘤细胞的目的。对患者应用后，在用药的第二天便出现了效果，眩晕症状得到明显的缓解，并且在随后的治疗中，未发现眩晕症状的反复出现。更重要的是，免疫治疗不仅改善了患者的临床症状，而且在长期控制肿瘤效果中也提供了积极的作用。患者在停药两年内无瘤物复发或进展。由此可见，将免疫治疗方案应用于肺癌患者的治疗中，尤其针对具有非典型症状的眩晕患者而言，能够改善患者的症状，同时在改善中控制情况方面也发挥着至关重要的价值。该疗法能够延缓病情的持续进展，还能够提高患者生存质量，因此，对于肺癌合并非典型症状（眩晕）时，免疫治疗具有非常重要的应用价值^[10]。

四、讨论

原发性肺癌为病死率较高的恶性肿瘤，以咳嗽，咯血及胸痛为常见临床表现。就诊时多为晚期，部分原发性肺癌患者首发临床表现为表现为胸部以外的脏器症状，而不是肺癌直接作用或转移引起，主要包括内分泌系统、神经肌肉系统、结缔组织及血液系统的改变，统称为副癌综合征。分析为肿瘤细胞分泌异位促性腺激素、促肾上腺皮质激素样物质、抗利尿激素等，引起小脑、脊髓、周围神经病变。该例肺癌患者以眩晕发作为主要临床表现，眩晕是指自身或环境的旋转、摆动感，是一种运动的幻觉，根据疾病发生部位可分为周围性和中枢性，周围性发病率更高，本例患者眩晕多考虑由肿瘤分泌的异位激素所致，肺癌引起非转移性肺外表现，多数学者认为与其异位内分泌有关。肺癌细胞可分泌多种生物活性物质和内分泌激素，导致肺癌临床表现复杂化，异位激素的产生可能与致癌基因选择性表达和激活有关。肺外表现并非肺癌转移或直接浸润所致，不能被药物所抑制，当切除肺癌病灶，失去异位激素的来源，血中激素水平下降，则激素紊乱的临床表现即消退。本例患者行免疫治疗1周期后眩晕症状即刻消失。本例患者以眩晕作为肺癌首发肺外表现而就诊，少见易误诊。本例患者首先考虑神经系统疾病收住神经内科，并因眩晕多次于省内医院就诊，皆因肺部无特异体征及症状未做明确诊断，副癌综合征作为诊断肺癌的重要参考依据已引起我们足够的重视，对于肺癌的早期诊断及治疗有重大的临床意义，对于眩晕就诊的患者，尤其无明显神经系统病变及阳性体征的患者应详细询问病史，认真体格检查，开展各个相关检查，定期随访。

免疫治疗应用于肺癌非典型症状改善中，其作用机制表现在多个方面，首先，免疫治疗能够有效控制肿瘤的持续进展，从而降低脑转移的发生率，避免患者因脑转移引起的中枢性眩晕。其次，免疫重塑作用，可以减少副瘤综合征相关的自身免疫反应，减轻由神经系统损害引发的平衡障碍或眩晕症状。最后，通过免疫治疗，还能够有效增强患者免疫系统的功能，从而有效抑制肿瘤相关的高凝状态，这样对于减少微血栓的形成具有显著的价值，从而达到降低因短暂性脑缺血发作引起的眩晕等症状。因此，免疫治疗能够有效缓解肺癌相关的多种非典型症状，同时对于控制肿瘤疾病的持续进展和改善患者的生活质量都有良好的作用。除此之外，免疫治疗也有一定的局限性，临床上，部分患者在应用，免疫治疗方案时，没有明显的效果，导致治疗效果有限。甚至部分患者还有可能引发免疫相关的不良反应，如肝炎、免疫性肺炎等，这些不良反应的存在，对患者的身体健康和生活质量都有不同程度的不利影响。所以，提醒临床在选择治疗方案时，务必要综合分析，结合影像学、临床病理学、以及患者的个体症状等进行确保方案的精准性和有效性。

由于原发性肺癌早期无明显临床症状及体征，多数患者诊断时已处于晚期，失去手术及治疗时机。故提高对肺癌肺外表现的认识，可以提高肺癌早期诊断，降低误诊率，提高肿瘤患者生存时间及疗效。未来，有必要进一步扩大免疫治疗在肺癌非典型症状控制中的研究力度，可以探讨其在不同类型肺癌及不同临床阶段的疗效。通过扩大临床样本，评估免疫治疗对肺癌相关非典型症状表现的改善作用，如头痛、眩晕等，为患者的个性化治疗提供更加丰富的依据，促使肺癌的早期诊断和干预更加精准化。

参考文献

- [1] 李龙云, 高延, 崔朝勃等. 肺癌副瘤综合征104例. 中华内科志, 2000, 7: 449-453
- [2] 陈刚. 肺癌合并副瘤综合征. 中国肺癌杂志, 2014, 19(9): 706-708.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华神经科杂志编辑委员会. 眩晕诊治专家共识(2017). 中华神经科杂志, 2017, 50(11): 805-812.
- [4] Früh M, De Ruyscher D, Popat S, et al. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncology, 2013, 24(Suppl-6): vi99-vi105.
- [5] 张群, 周士祥, 时雪玲, 等. 驱动基因阴性非小细胞肺癌脑转移免疫治疗联合放疗疗效分析[J]. 中华全科医学, 2025, 23(01): 17-20.
- [6] 杨亚冰, 陈俊以, 田丰, 等. 小细胞肺癌脑转移免疫治疗疗效及安全性的研究[J]. 中华养生保健, 2025, 43(02): 38-41.
- [7] 贾牧原, 张洪俊, 李琳, 等. 晚期非小细胞肺癌脑转移患者一线免疫治疗有效性的网络荟萃分析[J]. 肿瘤防治研究, 2024, 51(05): 336-341.
- [8] 阙述浩, 封巍, 徐裕金. 免疫治疗联合化疗、放疗及靶向药物治疗小细胞肺癌脑转移的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2024, 30(03): 177-185.
- [9] 一线免疫治疗对诊断为脑转移的非小细胞肺癌患者的生存和颅内结局的影响[J]. 实用肿瘤学杂志, 2023, 37(06): 501.
- [10] 《中国肿瘤临床》文章推荐: 驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌脑转移免疫微环境及免疫治疗的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(08): 416.