

原发性肝癌伴癌综合征

概念

- 伴癌综合征（Paraneoplastic syndrome）：指原发性肝癌（PHC）患者由于癌肿本身代谢异常或癌肿产生的一些物质进入血流并作用于远处组织，对机体发生各种影响而引起的一组征候群。这些症状可早于肝脏病变，而有些症状常伴随着肿瘤的复发而出现。
- 类癌综合征：类癌指一组起源于肠嗜铬细胞，属胺前体摄取与脱羧细胞瘤（APUD肿瘤），是胃肠道最常见的内分泌肿瘤，恶性类癌转移至肝脏时，由于血液中5-羟色胺等物质增多，临床上出现皮肤潮红、腹泻、腹痛及哮喘和心脏瓣膜病等征象，谓之类癌综合征。
- PHC伴癌综合征已达数10种，按临床表现不同分为以下三个方面：1.内分泌、代谢紊乱 2.神经系统表现 3.皮肤损害

一. 内分泌、代谢紊乱

内分泌、代谢紊乱的表现和特点

- 内分泌、代谢紊乱是最常见的肝癌伴癌综合征，据Luo-Jc等报道1197例肝癌中有232人出现内分泌、代谢异常（19.4%）
- 主要表现为：低血糖症 红细胞增多症 高血钙症 高脂血症、高胆固醇血症
- 特点：症状可单独或相继出现，但一般出现于肝脏病变之后。Luo-Jc等发现具备上述症状的患者其肝癌灶较大（>肝脏体积的30%）、血AFP升高明显、更易有门静脉癌栓及远处转移。故此认为是预后不良的指征。

1、低血糖症

- PHC最常见的伴癌综合征，文献报道发生率10%~30%
- 症状：头晕、心悸、出汗、乏力、皮肤苍白湿冷、重者意识不清、昏迷。血糖 $<2.8\text{mmol/L}$
- Mcfadzean分型：
 - A型：癌细胞分化差，生长迅速。中度血糖降低，见于疾病晚期，易于控制
 - B型：癌细胞分化良好，生长缓慢。严重血糖降低，见于疾病早期，不易控制
- 机制：
 - 肿瘤分泌胰岛素、类胰岛素样物质如胰岛素样生长因子II（Insulin growth factor II，IGF-II）
 - 肿瘤组织中葡萄糖-6-磷酸合成酶减少或缺乏，使肝糖原分解、糖异生障碍
 - 残留肝组织糖原储备不足，不能满足迅速生长的肿瘤和机体需要

2、红细胞增多症

- PHC常见伴癌现象之一，发生率2%~10%，男性多于女性
- 诊断标准：
 - 男性 RBC $>6.5 \times 10^{12}$ Hb $>170\text{g/L}$ RBC压积 >0.52
 - 女性 RBC $>6.0 \times 10^{12}$ Hb $>160\text{g/L}$ RBC压积 >0.47

(注意与真性红细胞增多症区别)
- 临床症状：头痛、眩晕、乏力、健忘，重者四肢麻木、多汗、皮肤瘙痒、皮肤粘膜红紫
- 机制：
 - 肿瘤组织合成和分泌促红细胞生成素，刺激骨髓产生过多红细胞
 - 肝脏对促红素灭活降低，其半衰期延长
- Brownstein认为，肝硬化患者出现红细胞增多是癌变的一个可靠指标，有助于肝癌的早期诊断

3、高血钙症

- 血钙 $>2.9\text{mmol/L}$ ，是PHC一种严重并发症，高血钙常伴有低血磷，与肿瘤骨转移高血钙伴高血磷不同。发生率约8%~15%
- 临床表现：腹胀、恶心、呕吐、食欲不振、乏力、意识模糊、严重者肾功能衰竭
- 机制：
 - 肝癌组织分泌异位甲状旁腺激素，作用于骨质，促进骨钙游离
 - 肿瘤细胞产生维生素D样物质，促进肠钙吸收增加
 - 肿瘤产生破骨细胞激活因子（OAF），具有溶骨作用

4、高脂血症、高胆固醇血症

- 多见于50岁以上男性，有报道发生率高达38%
- 机制：
 - 肿瘤细胞表面存在乳糜微粒受体，能自主合成胆固醇
 - 肝癌细胞HMG-COA还原酶负反馈调节失控，产生大量胆固醇释放入血
 - 肝肿瘤时肝内外胆管阻塞，胆汁淤积，胆汁中胆固醇和磷脂成分进入血液循环过多

5、其它几种少见的内分泌、代谢紊乱

- 个案报道1：Geoffrey等报道了一例以进行性体重增加、面部粉刺、多毛及虚弱6周为主诉的患者，体检呈典型的满月脸、水牛背、高血压，实验室检查ACTH明显增高，CT证实为肝癌。在排除原发性垂体分泌ACTH过多后作者认为ACTH增高与肝癌分泌促皮质激素有关。该患者行肝移植术后血ACTH水平下降。

- 个案报道2: Uwe JF报道一例肝癌伴高甲状腺素血症的病例, 表现为乏力、体重减轻、T4升高、TBG (thyroxine-binding globulin, 甲状腺素结合球蛋白) 升高, 并认为TBG升高同时ALT水平正常可作为原发性肝癌的诊断标志之一。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/907016111044006150>