

# 单倍型造血干细胞移植治疗母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤一例报告并文献复习

曹红刚 吴涛 郭敏 蕙瑞 刘田田 薛锋 王存邦 白海

**Haploidentical allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a case report and literatures review** Cao Honggang, Wu Tao, Guo Min, Xi Rui, Liu Tiantian, Xue Feng, Wang Cunbang, Bai Hai

Corresponding author: Wu Tao, Department of Hematology, Center for Hematologic Diseases of Chinese PLA/Lanzhou Military Area General Hospital, Lanzhou 730050, China. Email: wutaozhen@yeah.net

母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤(BPDCN)是一种非常罕见的高度侵袭性造血系统恶性肿瘤,来源于浆细胞样树突细胞的前体细胞<sup>[1]</sup>。目前WHO淋巴造血系统肿瘤分类将其归为树突细胞肿瘤家族<sup>[2]</sup>。该病临床罕见,目前尚无标准治疗方案。近期我中心采用单倍型造血干细胞移植成功治疗1例BPDCN患者,报道如下并进行相关文献复习。

### 病例资料

患者女,49岁,因“右大腿皮肤肿块10个月”于2017年5月17日入院。患者于入院前10个月右大腿外侧无诱因出现约1.0 cm×1.0 cm皮肤红色斑块样肿物,不伴疼痛和瘙痒,于当地医院进行微创手术治疗(未行病理检查)。随后皮肤肿块进行性增大,入院前2周于当地医院行肿块活检,病理报告:淋巴造血系统恶性肿瘤,考虑BPDCN。免疫组化示:WT-1核(+),Vimentin胞质(+),Ki-67 80%(+),BCL-2(+),LCA胞质(+),CD56(+),CD5(部分+),P53核(部分+),CD4胞膜(+),CD7胞膜(部分+),颗粒酶B(散在+),CA125、S-100、HMB45、Melan-A、CD99、SMA、CD3、CD20、CD34、CKP、CK5/6、P63、SYN、CgA、EMA、CD30、ALK、CD10、CD8、TIA-1阴性。PET-CT示:右股外侧肿块及前侧多发结节,右侧盆壁、双侧髂血管旁及腹股沟区多发淋巴结FDG代谢异常增高。入院后查体:全身皮肤黏膜无出血,全身浅表淋巴结未触及肿大,咽部无充血,胸骨无压痛。心律齐,双肺未闻及干湿性啰音。腹部平坦,无压痛及反跳痛。右大腿外侧约8 cm×7 cm皮肤肿块,病变呈火山口样隆起,中央破溃(图

1A)。骨髓象:原始+早幼粒细胞占0.440;骨髓流式细胞术:异常细胞占有核细胞6.6%,CD123(+),CD36(+),CD38(部分+),CD4(dim+),CD56(+),HLA-DR(+)。骨髓活检病理:幼稚细胞增生。43种白血病融合基因均阴性。染色体核型:46,XX。最后诊断:BPDCN。

入院后给予IA方案(去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷)、IA联合VP方案(去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷+长春新碱+泼尼松)、大剂量阿糖胞苷方案各1周期诱导化疗后,骨髓象示完全缓解,行单倍型造血干细胞移植(女供母)。预处理方案:克拉屈滨+白消安+阿糖胞苷+抗胸腺细胞球蛋白。移植抗宿主病(GVHD)预防:环孢素A+短疗程甲氨蝶呤(MTX)+霉酚酸酯。移植后15 d粒细胞、血小板植活。移植后多次复查骨髓示完全缓解,短串联重复序列检测供者细胞嵌合率100%,右股外侧皮肤肿块基本消失(图1B),未发生移植相关并发症。

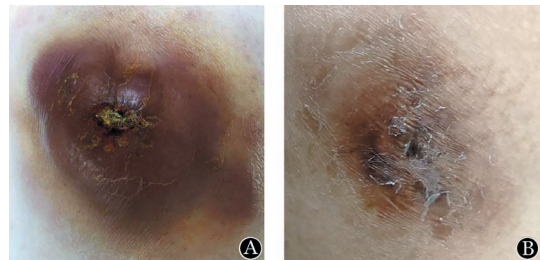


图1 治疗前(A)及单倍型造血干细胞移植后(B)股外侧皮肤肿物

### 讨论及文献复习

BPDCN常有皮肤和骨髓受累表现<sup>[3]</sup>,也可以累及淋巴结和其他器官;已确诊病例中有约2/3出现复杂克隆性染色体畸变<sup>[4-6]</sup>。受限于疾病的罕见,目前尚无标准治疗方案,大多数患者采用急性淋巴细胞白血病和急性髓系白血病方案治疗<sup>[3,7]</sup>。另外,靶向BPDCN细胞表面白细胞介素-3受体(IL-3R)的SL-401可作为BPDCN的靶向治疗药物<sup>[8]</sup>,但疗效尚未明确。

多项研究报道了造血干细胞移植在治疗BPDCN中的重要作用。2013年欧洲血液和骨髓移植工作组(EBMT)报告了allo-HSCT治疗34例BPDCN患者的结果:3年无病生存(DFS)率和总生存(OS)率分别为33%和41%,中位复发时间为8个月,未发现晚期(>27个月)复发者,表明allo-HSCT可使患者获得持续缓解<sup>[9]</sup>。而Aoki等<sup>[10]</sup>报道了25例BPDCN患者,allo-HSCT组(14例)和auto-HSCT组(11例)的4年OS率分别为53%、82%,auto-HSCT组所有患者及10例

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.08.012

基金项目:甘肃省自然科学基金(145RJZA151)

作者单位:730050 兰州军区兰州总医院血液科,全军血液病中心

通信作者:吴涛,Email: wutaozhen@yeah.net

allo-HSCT 患者移植时处于第 1 次完全缓解期(CR<sub>1</sub>)。因此,对于无合适供者的患者,获得 CR<sub>1</sub>后也可尝试行 auto-HSCT。Kharfan-Dabaja 等<sup>[11]</sup>对来自美国和加拿大 8 个移植中心的 45 例 BPDCN 患者进行了回顾性研究(allo-HSCT 37 例, auto-HSCT 8 例),allo-HSCT 组 1 年、3 年 OS 率分别为 68% (95% CI 49% ~ 81%)、58% (95% CI 38% ~ 75%), CR<sub>1</sub> 期行 allo-HSCT 患者的 3 年 OS 率为 74% (95% CI 48% ~ 89%)。

本例患者以高强度化疗达到 CR<sub>1</sub>后桥接单倍型造血干细胞移植,取得较理想的疗效。尽管 BPDCN 的治疗目前尚无统一方案,CR<sub>1</sub>期行 allo-HSCT 仍是值得推荐的治疗方法。

### 参考文献

- [1] 韩潇, 欧阳明祈, 裴强, 等. 六例母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤的临床特征[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(8):700-705. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.08.010.
- [2] 黄海建, 陈小岩, 郑智勇. 母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤六例临床病理特征[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(8):565-566. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2017.08.009.
- [3] Pagano L, Valentini CG, Grammatico S, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: diagnostic criteria and therapeutic approaches[J]. Br J Haematol, 2016, 174(2):188-202. DOI: 10.1111/bjh.14146.
- [4] 王峰蓉, 许兰平. 母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤诊断及治疗进展[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(1):75-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.01.017.
- [5] Tsagarakis NJ, Kentrou NA, Papadimitriou KA, et al. Acute lymphoplasmacytoid dendritic cell (DC2) leukemia: results from the Hellenic Dendritic Cell Leukemia Study Group [J]. Leuk Res, 2010, 34(4): 438-446. DOI: 10.1016/j.leukres. 2009. 09.006.
- [6] 曹鹏, 冯晓莉, 孙耘田, 等. 母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤的临床病理学特征分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2017, 29(2):108-111. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2017.02.009.
- [7] Riaz W, Zhang L, Horna P, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: update on molecular biology, diagnosis, and therapy [J]. Cancer Control, 2014, 21 (4):279- 289. DOI: 10.1177/107327481402100404.
- [8] Frankel AE, Woo JH, Ahn C, et al. Activity of SL-401, a targeted therapy directed to interleukin-3 receptor, in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm patients [J]. Blood, 2014, 124(3): 385-392. DOI: 10.1182/blood-2014-04-566737.
- [9] Roos- Weil D, Dietrich S, Boumendil A, et al. Stem cell transplantation can provide durable disease control in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a retrospective study from the European Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. Blood, 2013, 121 (3):440- 446. DOI: 10.1182/blood-2012- 08- 448613.
- [10] Aoki T, Suzuki R, Kuwatsuka Y, et al. Long-term survival following autologous and allogeneic stem cell transplantation for blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm [J]. Blood, 2015, 125(23):3559-3562. DOI: 10.1182/blood-2015-01-621268.
- [11] Kharfan-Dabaja MA, Al Malki MM, Deotare U, et al. Haematopoietic cell transplantation for blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a North American multicentre collaborative study [J]. Br J Haematol, 2017, 179 (5):781- 789. DOI: 10.1111/ bjh.14954.

(收稿日期:2017-12-08)

(本文编辑:徐茂强)

·读者·作者·编者·

### 作者投稿须知

1. 按本刊要求写作:登录《中华血液学杂志》网站(<http://www.hematoline.com>),参见首页作者中心栏中的“投稿须知”及“写作指导”栏目。

2. 作者注册:请打开本刊网站首页点击“在线投稿”即进入中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)。在网站首页注册并申请为杂志作者(用户名和密码为您在中华医学会统一的登录信息,请牢记!忘记密码可通过电子信箱索取)。

3. 投稿:注册成功后进入“业务中心”。点击【远程稿件管理系统】,相应的功能即显示在下方。点击“作者投稿”,按要求填写内容,摘要在字数允许范围内尽可能详细,并上传原稿(点击“暂存”稿件进入【我的草稿】模块)。选择《中华血液学杂志》,并点击“投稿”。

4. 邮寄纸稿及介绍信:请在投稿平台上下载论文投送介绍信及授权书,签字盖章后连同原稿打印件(注明稿件编号)一并寄至本刊编辑部。

本刊编辑部