·病例报告·

西达本胺联合R2-CHOP方案治疗复发难治EZB/C3亚型弥漫大B细胞淋巴瘤一例

杨理　张炜　张美兰　沈克锋　汪佳晨　关玉琪　蔡浩东　包毓函　肖敏
周剑峰　郑邈
华中科技大学同济医学院附属同济医院血液科，武汉　430030
通信作者：郑邈，Email：zmzk@sina.com
基金项目：国家自然科学基金面上项目（81974005）；国家自然科学基金青年基金（81700145）
DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.05.016

Treatment of relapsed and refractory EZB/C3 subtype DLBCL with chidamide in combination of R2-CHOP: a case report

Yang Li, Zhang Wei, Zhang Meilan, Shen Kefeng, Wang Jiachen, Guan Yuqi, Cai Haodong, Bao Yuhan, Xiao Min, Zhou Jianfeng, Zheng Miao
Department of Hematology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
Corresponding author: Zheng Miao, Email: zmzk@sina.com

患者，男，59岁，因“双下肢乏力半年，加重1个月，嗜睡伴低热10余天”于2015年4月入院。查体：嗜睡，言语含糊，反应迟钝，有时不能正确对答，不能完全配合检查。双侧腋窝可触及数个米粒大小淋巴结。腹软，膨隆，肝脏肋缘下未及，脾脏触诊肋缘下3 cm，脾缘在脐水平面以上（中度肿大）。颈强直，双侧克氏征（+），右侧病理征可疑阳性，四肢肌力正常。血常规：WBC 9.35×10^9/L，HGB 112.7 g/L，PLT 111.46×10^9/L；血钙 3.92 mmol/L；LDH 2190 U/L；尿素 15.64 mmol/L；肌酐 193 μmol/L；尿酸 593 μmol/L；碳酸氢根 26.9 mmol/L；估算肾小球滤过率 31.1 $ml\cdot min^{-1}\cdot 1.73\ m^{-2}$。头部磁共振成像：双侧额顶叶皮层下、半卵圆中心、侧脑室旁多发缺血变性灶；中脑及脑桥右后方静脉瘤，右侧乙状窦与颈内静脉交界处管腔闭塞可能，右侧下颌后静脉较对侧增粗。骨髓细胞形态学：三系增生减低骨髓象；骨髓流式细胞术结果：约7.2%细胞考虑为单克隆性异常B淋巴细胞可能性大，部分表达CD7，Ki-67阳性率50%，弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）不能除外。骨髓活检：骨髓增生极度活跃（100%），幼稚细胞弥漫性增生，胞体较大，胞质量中等，胞核圆形或不规则，染色质细致，核仁明显。粒系、红系少见。全片未找到巨核细胞。纤维组织弥漫性增生。免疫组化染色：TdT（－），CD79α（+），CD20（+），CD10（－），bcl-2（+），bcl-6（+），MUM-1（+），CD3（－）；Ki-67阳性指数30%。考虑DLBCL（非生发中心型）侵犯骨髓。淋巴结抗原受体基因重排：检测到IGHA、IGHB、IGHD、IGKA及IGKB单克隆性重排基因片段。腋窝淋巴结活检组织流式细胞术：约68%细胞考虑为单克隆性异常大B淋巴细胞可能性大，部分异常表达CD7，Ki-67阳性率70%，DLBCL不能除外。2015年5月腋窝淋巴结活检病理提示：（左腋窝）淋巴结，符合DLBCL。免疫组化：CD79α（+），CD20（+），PAX-5（+），CD10（－），MUM-1（+），Bcl-6（+），bcl-2（+），CD21（－），Ki-67阳性指数90%，CD43（+），CD3（－），CD5（－），CD2（－）。活检组织细胞染色体分析：核型诊断：49，Y，add（X）（p22），+3，+3，t（1;3）（p32;q27），t（1;11）（p11;q11），+18[10]。淋巴结FISH结果提示：考虑患者存在涉及BCL6位点的染色体易位及扩增，BCL2扩增；淋巴结活检组织标本二代测序结果提示：检出MYD88 p.H269_K271del，TET2 p.F868L，EZH2 p.Y646N，CARD11 p.A581T，MLL3 p.T316S，MLL2 p.Q3499K突变。患者确诊为DLBCL ⅣB期，IPI评分3分。

患者入院后症状体征考虑为肾功能不全、高钙血症所致神经症状，行连续性静脉-静脉血液滤过治疗2次，患者神经症状明显缓解。患者于2015年5月行miniRCHOP方案（长春地辛3 mg，第1天；吡柔比星60 mg，第1天；环磷酰胺900 mg，第1天；地塞米松10 mg，第1～5天；利妥昔单抗600 mg，第6天）化疗2个周期，RCHOP方案（长春地辛4 mg，第1天；吡柔比星90 mg，第1天；环磷酰胺1200 mg，第1天；地塞米松15 mg，第1～5天；利妥昔单抗600 mg，第6天）化疗6个周期。患者化疗后乏力、嗜睡、低热症状完全消退，中期及疗程结束PET-CT疗效评价均为完全缓解。患者规律行利妥昔单抗（375 mg/m^2）单药维持治疗2年，期间患者一般情况可，无明显症状；2017年9月患者再次出现乏力、盗汗症状，入院复查，骨髓细胞形态学结果示：增生重度减低，粒∶红＝6.9∶1；粒系比例偏高，占69%，以成熟阶段为主。红系受抑，占1%，形态学无异常。淋巴细胞比例偏高，占22%，无异常。血小板散在，小簇易见，未找到巨核细胞。诊断意见：骨髓增生重度减低。复查PET-CT提示颈部双侧、纵隔多处、左侧冈下肌、左侧胸大肌胸小肌间隙多处淋巴结，腹膜后多处淋巴

结增大,代谢不均匀增高,考虑淋巴瘤复发。鉴于患者当前疾病属于晚期复发状态(无事件生存期大于24个月),二线化疗的方案选择在原敏感化疗方案(RCHOP)的基础上联合来那度胺(25 mg,隔日1次)及西达本胺(5 mg,每日1次)口服治疗。2017年11月予R2-CHOP+西达本胺方案挽救化疗共4个周期。2018年2月PET-CT回报:纵隔及浅表淋巴结肿大均完全消退。患者以西达本胺5 mg每日1次联合来那度胺25 mg隔日1次维持治疗,截至末次随访(2020年6月),患者多次复诊病情均保持稳定。

(收稿日期:2020-10-09)
(本文编辑:律琦)