

产淀粉酶型多发性骨髓瘤伴克隆演变一例

樊慧守 李增军 赵耀中 邹德慧 邱录贵 安刚

中国医学科学院、北京协和医学院血液病医院(血液学研究所),天津 300020

通信作者:安刚,Email:angang@ihcams.ac.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.10.018

Multiple myeloma associated hyperamylasaemia with clonal evolution: a case report

Fan Huishou, Li Zengjun, Zhao Yaozhong, Zou Dehui, Qiu Lugui, An Gang

Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking

Union Medical College, Tianjin 300020, China

Corresponding author: An Gang, Email: angang@ihcams.ac.cn

患者,男,62岁,于入院前3个月无明显诱因出现骨痛,以双肋部为著,伴腹胀,无发热、活动受限、恶心、呕吐等不适,就诊于当地医院,血淀粉酶286 U/L,尿淀粉酶1 010 U/L,诊断为“胰腺炎”。予生长抑素等治疗,腹胀及骨痛均无缓解。患者于入院前3 d再次因“双肋疼痛”就诊于当地医院,骨显像提示:左侧第2前肋,右侧第3、8前肋,双肩,双侧髌白及双侧髂翼骨代谢异常活跃,考虑“多发性骨髓瘤不排除”。入院查体:双侧肋骨压痛明显,以右肋为著。全腹无压痛、反跳痛。血常规:WBC $5.9 \times 10^9/L$,HGB 95 g/L,PLT $198 \times 10^9/L$ 。总蛋白63.7 g/L,白蛋白43.4 g/L,血钙2.22 mmol/L,肌酐72.7 $\mu\text{mol/L}$,血 β_2 微球蛋白4.36 mg/L,血淀粉酶189.2 U/L。免疫球蛋白及轻链:IgA 0.33 g/L,IgG 4.64 g/L,IgM 0.09 g/L,IgE 5 000 IU/L,轻链 κ 4 240 mg/L,轻链 λ 1 620 mg/L。尿轻链定量: κ 6 960 mg/L, λ 50 mg/L。24 h尿蛋白定量1.83 g。血、尿免疫固定电泳:在 γ 区可见一条单克隆轻链 κ 成分。尿蛋白电泳:M片段82.95%,尿M蛋白1.5 g/L。骨髓象:粒系比例减低,红巨系增生,幼稚浆细胞占0.160。FISH:1q21位点信号扩增,阳性率为72.0%;TP53基因缺失,阳性率14%,其中18%的细胞提示+17。1p32缺失、RB-1缺失、IgH重排均阴性。染色体核型分析示46,XY。免疫分型:异常细胞群占有核细胞的8.73%,表达CD38、CD138、CD200、 κ ,弱表达CD81,诊断为多发性骨髓瘤(κ 轻链型,DS分期Ⅲ期A,ISS分期Ⅱ期,R-ISS分期Ⅱ期,伴17p缺失、1q21扩增)。予BCD方案(硼替佐米、环磷酰胺、地塞米松)化疗2个疗程后血、尿M蛋白转阴,血清及尿轻链定量降至正常,血、尿免疫固定电泳仍为阳性,免疫分型:异常细胞群占有核细胞的0.26%,FISH:1q21位点信号扩增阳性率为56%,TP53基因缺失阳性率为9.5%。血轻链 κ 4 030 mg/L,轻链 λ 2 280 mg/L, κ : λ = 1.77,评价疗效为非常好的部分缓解(VGPR)。4个疗程BCD方案化疗后,因患者无法耐受硼替佐米导致的周围神经炎,改用Rd方案(来那度胺、地塞米松)治疗2个疗程。治疗过程中血、尿淀粉酶及肾功能均在正常范围内,疗效评价稳定于VGPR。患者院外自行停止治疗9个月,因骨痛进行

性加剧于2018年6月7日再次入院,查血清淀粉酶340 U/L,24 h尿M蛋白较前明显升高,血清、尿免疫固定电泳均可见单克隆轻链 κ 成分。骨髓象:浆细胞占8%。流式细胞术:异常浆细胞占有核细胞的0.25%。骨髓活检:骨髓增生较活跃(50%~60%),异型浆细胞弥漫增多(20%~30%),染色体核型:46,XY[20]。FISH:TP53基因缺失,阳性率65%,1q21信号扩增,阳性率92%,IgH基因重排阳性率89%,疗效评价为疾病进展。

患者出院后自行停药5个月,因“骨痛、乏力”于2018年11月9日入院评估病情。查体:中度贫血貌,无腮腺肿胀,双肋压痛明显,以右肋为著。腹膨隆,全腹无压痛及反跳痛。血常规:WBC $1.51 \times 10^9/L$,HGB 67 g/L,PLT $39 \times 10^9/L$;血淀粉酶40 666 U/L,尿淀粉酶83 917 U/L。血钙2.39 mmol/L,肌酐92.7 $\mu\text{mol/L}$ 。总蛋白69.1 g/L,血 β_2 微球蛋白4.58 mg/L,LDH 894.4 U/L。24 h尿蛋白定量2.301 g/L。肿瘤标志物无异常。血、尿免疫固定电泳均阳性。尿M片段53.01%,尿M蛋白1.2 g/L。游离轻链定量: κ 4 850 mg/L, λ 6.88 mg/L, κ : λ 704.94。腹部CT、彩超示胰腺未见明显异常。骨髓象:此部位有核细胞少,浆细胞占0.015。骨髓病理:增生极度活跃(>90%),异常浆细胞弥漫分布(70%~80%),免疫组化示,异常浆细胞:CD138(+),MUM1(+), κ (+), λ (-),CD56(-),CD20(-),CD3(-)。染色体核型:46,XY[20]。FISH:RB-1缺失,阳性信号率29%;IgH重排,阳性信号率83%(检测IgH基因重排阳性伴5' IGH基因缺失,25%细胞为三倍体信号特征)。1q21信号扩增阳性率97%(检测1号染色体相关CKS1B基因扩增阳性,74%细胞基因4~6个拷贝)。TP53阳性信号率84%(检测TP53基因缺失阳性,28%细胞为三倍体),疗效评估为疾病进展。患者院外使用IRD方案(伊沙佐米、来那度胺、地塞米松)治疗2个疗程后骨痛逐渐缓解,血常规恢复,复查血淀粉酶降至1 662 U/L,尿淀粉酶降至16 620 U/L。

(收稿日期:2019-02-19)

(本文编辑:董文革)