

## CALR基因阳性的慢性髓性白血病一例

韩叶 宋颖 王茵 柴晔 曾鹏云 岳玲玲 吴重阳

兰州大学第二医院血液科 730030

通信作者:吴重阳, Email: wuchy@lzu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.10.018

## A case of chronic myeloid leukemia with positive CALR gene

Han Ye, Song Ying, Wang Yin, Chai Ye, Zeng Pengyun, Yue Lingling, Wu Chongyang

Department of Hematology, Lanzhou University Second Hospital Hematology, Lanzhou 730030, China

Corresponding author: Wu Chongyang, Email: wuchy@lzu.edu.cn

患者,男,34岁,2018年1月因左前臂意外受伤后,局部出血不易止住,于当地医院行血常规检查发现PLT明显增高( $1833 \times 10^9/L$ ),遂入住我院血管外科。血常规:WBC  $12.96 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞占0.64,淋巴细胞占0.20,单核细胞占0.06,嗜酸性粒细胞占0.03,嗜碱性粒细胞占0.04, RBC  $5.46 \times 10^{12}/L$ , HGB 153 g/L, PLT  $1845 \times 10^9/L$ ; 出血指标:PT 14.5 s, APTT 33.7 s, TT 18.3 s, 纤维蛋白原 3.30 g/L, D-二聚体 0.19 mg/L, 纤维蛋白降解产物 1.20  $\mu g/ml$ 。予以“上肢血管切开探查术”,辅以吸氧、补液、抗炎等对症支持治疗,患者左前臂受伤部位好转,但多次复查血常规示WBC、PLT异常,为明确PLT升高的原因于2018年1月29日以“慢性骨髓增殖性肿瘤(MPN)”收住我科。入院后查体:全身皮肤黏膜无苍白、黄染,全身未见瘀点瘀斑,左前臂可见一长约8 cm手术瘢痕,浅表淋巴结未触及肿大,无胸骨中下段压痛,肝脾未触及肿大,余查体均阴性。血常规示:WBC  $10.41 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞占0.82,淋巴细胞占0.13,单核细胞占0.03,嗜酸性粒细胞占0.01,嗜碱性粒细胞0.02; RBC  $5.23 \times 10^{12}/L$ , HGB 149 g/L; PLT  $1802 \times 10^9/L$ 。骨髓象:粒系占0.730(中性中幼粒细胞占0.190,中性晚幼粒细胞占0.180,嗜酸性粒细胞占0.040);红系占0.220,以中、晚幼红细胞为主;全片共见巨核细胞38个,血小板大片成堆;提示原发性血小板增多症(ET)。流式细胞术免疫分型示:淋巴细胞约占核细胞的8.40%,单核细胞约占2.03%,免疫表型均未见明显异常。中性粒细胞约占63.19%,表达CD13、CD33、CD15、CD64、CD11b、CD11c、CD16、CD10,符合粒细胞各阶段的免疫表型特征,CD16、CD13、CD11b发育模式未见明显异常。CD34<sup>+</sup>原始细胞约占核细胞的1.66%。嗜酸性粒细胞约占5.23%,嗜碱性粒细胞约占1.31%(请结合临床表现和其他检查综合分析)。MPN相关检查示:JAK2、MPL基因未检测到异常,CALR Exon9错义突变(c.1142A>C;p.E381A)。骨髓活检、染色体、BCR-ABL融合基因未做。综合患者临床及实验室检测结果,初步诊断为ET。并予以羟基脲、血小板单采、补液、碱化等治疗,出院时血常规:WBC  $5.37 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞占0.63,淋巴细胞占0.26,单核细胞占0.04,嗜酸性粒

细胞占0.03,嗜碱性粒细胞占0.03, RBC  $4.92 \times 10^{12}/L$ , HGB 143 g/L, PLT  $695 \times 10^9/L$ 。嘱患者出院后动态监测血常规,并口服羟基脲(据血常规结果调整用药)、皮下注射干扰素治疗(50  $\mu g$ ,每周两次)。

患者应用羟基脲+干扰素治疗早期,PLT控制较理想(最低达 $128 \times 10^9/L$ ),但治疗4个月,血常规示红细胞及血小板有升高趋势,为进一步查明疗效欠佳的原因,遂于2018年9月在我院门诊对患者骨髓进行全面检查(骨髓象、骨髓活检、基因、染色体)。骨髓象:粒系占0.660(早幼粒细胞占0.020,中性中幼粒细胞占0.040,中性晚幼粒细胞占0.190,嗜酸性粒细胞占0.070,嗜碱性粒细胞占0.020);红系占0.230,以中、晚幼红细胞为主;全片共见巨核27个,血小板成堆易见;原始细胞0.020。骨髓活检:增生不均一,区域性增生极度减低,区域性增生活跃,脂肪组织增生;增生区粒系增生,以中幼及以下阶段为主,大小形态未见明显异常;红系增生,比例偏高,以中晚幼红细胞为主,大小形态未见明显异常;巨核细胞增生(0~13个/高倍镜视野),散在或小簇分布,可见胞体较大巨核细胞及胞体小、核分叶少巨核细胞;淋巴细胞和浆细胞散在;散在少量纤维组织(辅片中骨髓增生不均一,增生区粒系增生活跃,幼红细胞比例偏高,巨核细胞增生较明显)。复查CALR基因时意外发现BCR-ABL融合基因(P210型)阳性。故立即再次对患者所有MPN相关基因(JAK2、MPL、CALR)及染色体核型进行检测,染色体核型:46,XY,t(9;22)(q34;q11)[20],BCR-ABL融合基因(P210型)阳性、CALR Exon9错义突变,而JAK2、MPL未检测到突变。故我们及时修正患者的诊断为慢性髓性白血病(CML)(CALR Exon9错义突变c.1142A>C;p.E381A),遂对患者予以国产伊马替尼400 mg/d治疗,并动态(每3个月)监测患者骨髓染色体、基因等变化。于治疗的第3、12、18个月分别染色体转阴、BCR-ABL融合基因转阴、CALR基因转阴。现患者继续口服伊马替尼400 mg/d,服用伊马替尼治疗期间PLT降至正常范围。

(收稿日期:2020-06-09)

(本文编辑:王叶青)