

·病例报告·

Ph 阳性急性 B 淋巴细胞白血病异基因造血干细胞移植后胆道复发一例

傅维佳 胡晓霞 王丽炳 张莹 杨丹 章卫平 陈洁 王健民 杨建民
海军军医大学附属长海医院血液科, 上海 200433

通信作者: 杨建民, Email: chyangjianmin@163.com

基金项目: 上海市卫生健康委员会卫生系统优秀学科带头人培养计划(2017BR012)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.10.019

Extramedullary biliary relapse of Ph positive B lymphoblastic leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a case report

Fu Weijia, Hu Xiaoxia, Wang Libing, Zhang Ying, Yang Dan, Zhang Weiping, Chen Jie, Wang Jianmin, Yang Jianmin

Department of Hematology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Yang Jianmin, Email: chyangjianmin@163.com

患者,男,23岁。2016年6月因“头晕、乏力伴颈部肿物”就诊于当地医院,血常规:WBC $9.8 \times 10^9/L$, HGB 30 g/L, PLT $10 \times 10^9/L$;骨髓象“骨髓坏死并骨髓纤维化,幼稚淋巴细胞占 0.020”;融合基因筛查示 BCR/ABL1(p190)阳性。颈部淋巴结活检免疫组化:CD3(-), CD20(-), CD21(-), CD23(-), CD43(+), CD5灶(+), CD10(+), CD19(+), Bcl-2(+), CyclinD1(-), TDT(+), Ki-67 15%~20%。诊断:Ph 阳性急性 B 淋巴细胞白血病。予甲磺酸伊马替尼联合 VDP 方案(去甲氧柔红霉素+长春地辛+地塞米松)诱导化疗后达到完全缓解,BCR/ABL1 融合基因转阴。2016年10月转诊至我院,血常规、肝肾功能电解质、胸部CT、全身浅表淋巴结B超、腹部B超均未见异常。骨髓象示完全缓解;染色体核型:46,XY;BCR/ABL1 融合基因 0.92%。予甲磺酸伊马替尼联合多个疗程化疗巩固治疗,期间复查骨髓象均为完全缓解,BCR/ABL1 融合基因进行性增高,2017年4月骨髓原始细胞 0.050,BCR/ABL1 融合基因 10.43%。2017年5月25行无关供者外周血造血干细胞移植(男性供者,HLA 配型 8/10 相合,供者、患者血型均为 O 型)。预处理方案:司莫司汀+阿糖胞苷+白消安+环磷酰胺+兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白。GVHD 预防:环孢素 A+霉酚酸酯+短程甲氨蝶呤。输注单个核细胞 $7.12 \times 10^8/kg$, CD34⁺ 细胞 $6.24 \times 10^6/kg$ 。粒细胞、血小板分别于移植后 12 d、17 d 植入。移植后 30 d 复查骨髓象为完全缓解;供者嵌合率 99.49%;染色体核型:46,XY;BCR/ABL1 融合基因阴性。出院后予环孢素 A 口服,无急性 GVHD 表现。移植后 3 个月起以甲磺酸伊马替尼联合 POMP 方案(6-巯基嘌呤+泼尼松+长春新碱+甲氨蝶呤)维持治疗,BCR/ABL1 融合基因持续阴性。

2018年4月患者无明显诱因出现腹痛伴全身皮肤巩膜黄染。肝功能:总胆红素 $323.5 \mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 $260.7 \mu\text{mol/L}$, 丙氨酸氨基转移酶 172 U/L, 门冬氨酸氨基转移酶 248 U/L。甲、乙、丙、戊型肝炎标志物均为阴性,无慢性 GVHD 表现。骨髓象为完全缓解;供者嵌合率 98.24%;染色体核型:46,XY;BCR/ABL1 融合基因 1.65%;未检出 ABL 激酶区基因突变。磁共振胰胆管成像(MRCP)检查示“胆总管多发狭窄,肝内胆管扩张”。内镜逆行胰胆管造影(ERCP)示“胆总管狭窄伴扭曲,中段节段性扩张,胆管下端狭窄”,予胆管塑料支架植入及活检,术后胆红素逐渐下降至正常范围。活检病理示“B 淋巴细胞性白血病浸润”,免疫组化:CD20(+), CD3(-), MPO(-), CD33(-), CD99 少量(+), Bcl-2(+), Ki-67 90%。诊断:Ph 阳性急性淋巴细胞白血病移植后髓外复发(胆道)。予 VDP 方案联合达沙替尼再诱导,化疗后复查骨髓象完全缓解,供者嵌合率 99.83%,BCR/ABL1 融合基因阴性。予达沙替尼维持治疗,至 2019 年 2 月持续完全缓解状态。期间复查 MRCP 提示胆总管狭窄无好转,行 3 次胆道清理术及塑料支架更换术。2019 年 2 月患者出现骨髓复发(骨髓原始细胞 0.600)。供者嵌合率 0%;染色体核型:44-45,XY, t(1;2)(p33;q33), t(3;22)(q29;q11), del(6)(p21), -7, del(7)(q22q34), -8, del(10)(p11), add(12)(p10), -15, -16, +der(22)del(22)(q11)[8]/46,XY[12];BCR/ABL1 融合基因 99.33%;ABL 激酶区基因突变未检出。2019 年 4 月予 CART-19 细胞治疗再次达到骨髓完全缓解,BCR/ABL1 融合基因转阴。患者现持续随访中。

(收稿日期:2019-05-21)

(本文编辑:徐茂强)