

·病例报告·

托珠单抗治疗TAFRO综合征一例

丁月华 鲍立 陆敏秋 褚彬 石磊 高珊 项秋晴 房立娟 王宇彤 刘晰

北京积水潭医院血液科 100096

通信作者:鲍立, Email: baolilq909@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.12.018

Treatment of TAFRO syndrome with tocilizumab: a case report

Ding Yuehua, Bao Li, Lu Minqiu, Chu Bin, Shi Lei, Gao Shan, Xiang Qiuqing, Fang Lijuan, Wang Yutong,

Liu Xi

Department of Hematology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100096, China

Corresponding author: Bao Li, Email: baolilq909@sina.com

患者,女,30岁,主因“发现肌酐升高3年,加重伴发热、水肿、全血细胞减少1个月余”收入我院。患者间断高热,热峰波动在37.8~38.0℃,伴咳嗽,无咳痰。查体:轻度贫血貌,皮肤可见瘀点、瘀斑,颈部可触及肿大淋巴结,心肺查体无特殊,腹部无压痛,肝脾肿大,双下肢凹陷性水肿。血常规:WBC 18.12×10⁹/L, HGB 41 g/L, PLT 5×10⁹/L;生化常规:白蛋白22 g/L, GGT 501 U/L, 肌酐731 μmol/L, 尿酸968 μmol/L, K 6.23 mmol/L;凝血功能:纤维蛋白原7.50 g/L, D-二聚体1096 μg/L;降钙素原34.02 μg/L;IgG4(-)。尿常规:蛋白(+), RBC 57/μl, 潜血(++)。胸腹盆CT平扫:全身多发淋巴结肿大,脾大,多浆膜腔积液。PET-CT:横膈上下多发FDG代谢增高淋巴结,脾脏FDG代谢增高,双侧肱骨近端及双下肢骨FDG代谢增高。急诊立即予抗感染、抑酸、规律血液透析、降压、输血等对症治疗,治疗1周后患者体温降至正常,憋气症状较前明显好转,夜间可平卧,仍有干咳症状。故进一步行颈部左侧淋巴结活检示:淋巴结正常结构不清楚,淋巴组织增生较活跃,可见个别淋巴滤泡,血管插入,灶状浆细胞,伴洋葱皮样改变;免疫组化:CD2、CD3、CD5、CD7部分阳性, CD20、PAX-5部分阳性, 滤泡树突细胞CD23、CD21阳性, CD10阴性, Bcl-2阳性, Bcl-6阴性, Ki-67 40%阳性, 结合免疫组化, 考虑为Castleman病(浆细胞型)。遂予加用甲泼尼龙治疗, 患者尿量逐渐增多, 托拉塞米100 mg 每日1次静脉泵入, 尿量可达2000 ml, 隔日透析治疗。遂进一步行肾穿刺活检, 肾脏病理提示血栓性微血管病变伴亚急性肾小管间质肾病, 符合Castleman病肾损害。根据上述表现, 考虑患者为Castleman病中罕见亚型——TAFRO综合征, 遂予加用托珠单抗每周8 mg/kg联合甲泼尼龙40 mg 每日1次起始治疗, 患者病情很快得到控制, 治疗1周后即可脱离透析,

尿量恢复至正常, 后将甲泼尼龙逐渐减量, 同时延长托珠单抗的使用间隔。目前已随访11个月, 托珠单抗已应用9个月, 患者一般状态良好, 可进行日常活动, 肌酐控制在220~230 μmol/L。

讨论:TAFRO综合征是以血小板减少、全身水肿、发热、肾功能不全和器官肿大特征的一系列临床综合征, 属于多中心型Castleman病(MCD)的一种特殊亚型。目前国际上关于TAFRO综合征的病例报道仍较少, 同时国际相关指南已经将IL-6相关抗体列入TAFRO综合征治疗方案中, 但国内报告较少。TAFRO综合征发病率较低, 通常有严重的临床症状, 病死率较高。本例患者TAFRO综合征诊断明确, 病情进展迅速, 早期即进入透析, 合并多系统损害, 属于重症病例。

目前国内尚无TAFRO综合征患者进入血液透析阶段的报道, 总结既往国际上报道的相关病例及本例, TAFRO综合征的肾脏病理表现类型不多, 但镜下形态表现多样, 大多符合膜增生性肾小球肾炎或者肾血栓性微血管病表现。TAFRO综合征在治疗方面缺乏统一或标准的方案, 正从联合化疗时代进入免疫治疗时代, IL-6相关单抗发挥着越来越重要的作用。2018年国际循证共识指南也将IL-6相关抗体托珠单抗(tocilizumab)、司妥昔单抗(Siltuximab)提高到了MCD一线治疗地位, 但在中国用药经验尚少。本例患者病情危重, 进展快, 但在加用托珠单抗后病情迅速得到控制, 使用1周后即可脱离透析, 且恢复正常尿量, 治疗和随访9个月患者病情仍能得到很好控制, 肌酐水平稳定, 由此可见托珠单抗可能对重症病例具有显著疗效。

(收稿日期:2020-07-14)

(本文编辑:律琦)