

·病例报告·

Chediak-Higashi 综合征合并细胞毒性T细胞淋巴瘤一例

黄闪¹ 孙红启² 李慧霞¹ 王利娟¹¹郑州大学附属儿童医院血液肿瘤科, 郑州 450018; ²郑州大学附属儿童医院郑州市儿童感染与免疫重点实验室, 郑州 450018

通信作者: 孙红启, Email: sunhongqi@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.12.017

Chediak Higashi syndrome with cytotoxic T-cell lymphoma: a case report

Huang Shan¹, Sun Hongqi², Li Huixia¹, Wang Lijuan¹¹Department of Hematology and Oncology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450018, China; ²Zhengzhou Key Laboratory of Children's Infection and Immunity, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450018, China

Corresponding author: Sun Hongqi, Email: sunhongqi@163.com

患儿,女,8岁,因“发现颈部淋巴结肿大半个月,发热、咳嗽5 d”于2017年1月25日入院,查体:体温37.7℃,发育正常,营养中等,全身皮肤白皙,头发色浅,呈灰白色,面部、颈部、双上肢可见弥漫性褐色斑片,边界清,双下肢可见色素脱失斑。虹膜色浅,颈部双侧可触及多个肿大淋巴结,大小约4 cm×4 cm×3 cm,边界不清,活动度差,无触痛,质地中等。腹膨隆,肝肋缘下约3 cm,质韧,边锐。脾平脐,质韧,边锐,无触痛。既往史:患儿出生后随年龄增长,头发逐渐变为灰白色,日照后面部、颈部、上肢出现褐色斑点。6月龄后反复患呼吸道感染,每年4~6次,抗感染治疗后好转。2014年因反复感染、皮肤及头发颜色异常就诊于首都医科大学附属北京儿童医院皮肤科,检测到LYST基因Exon6存在无义突变c.3310C>T(p.Arg1104Ter)(杂合),确诊为Chediak-Higashi综合征(CHS)。家族史:父母非近亲结婚,有一姐,10岁,体检。血常规:WBC(1.06~4.35)×10⁹/L, HGB 68~97 g/L, PLT(9~54)×10⁹/L, ANC(0.21~0.70)×10⁹/L; EB病毒DNA(4.55~7.91)×10⁵拷贝/ml; 巨细胞病毒DNA<500拷贝/ml; 细小病毒DNA<1000拷贝/ml; 铁蛋白>1500 ng/ml; LDH 941~1423 U/L; 甘油三酯2.49~3.89 mmol/L; 肝功能:ALT 56~273 U/L, AST 18~109 U/L; 纤维蛋白原:0.54~1.21 g/L; 免疫功能:IgM 0.10~0.50 g/L, IgG 0.53~10.49 g/L, IgA 0.05~0.49 g/L; 细胞因子:IL-8 26.10 pg/ml, IL-6 6.39 pg/ml, IL-2受体>7500 U/ml, IL-10 469.00 pg/ml, TNF-α 63.60 pg/ml。颈部CT平扫+增强:颈部双侧、下颌、纵隔及胸廓入口多发淋巴结肿大,局部可见点状钙化、片状低密度影,轻度强化; 胸腹部CT平扫+增强:胸廓入口、纵隔、肺门、肠系膜及腹膜后多发淋巴结肿大,部分融合,增强CT呈轻中度均匀强化; 肺部感染,左肺上叶大片影; 两侧胸腔积液; 肝脾大,胆囊壁水肿; 腹腔少量积液。头颅+全脊柱MRI未见明显异常。骨髓象:骨髓增生活跃,粒系占52.5%,部分中性粒细胞核萎缩

畸形,胞质内含有数量不等的暗紫红颗粒,可见单核、网状及吞噬红细胞现象。患儿头发的倒置显微镜检查结果显示:黑色素颗粒增大,呈串珠状排列。淋巴结病理会诊(首都医科大学附属北京儿童医院):(颈部左侧)淋巴结细胞毒性T细胞淋巴瘤伴EB病毒感染。免疫组化:ALK(-)、CD15(-)、CD20(-)、CD21(-)、CD2(+)、CD3(+)、CD7(+)、CD8(+)、CD30(散在细胞+)、CD43(+)、CD5(+)、CD79a(-)、CD56(-)、cyclinD1(散在细胞+)、Ki-67(50%+)、P53(10%+)、PAX-5(少数细胞+)、TdT(-)、BRB(+)、TIA1(±)、EBNA2(+)。诊断为:①非霍奇金淋巴瘤(细胞毒性T细胞淋巴瘤伴EB病毒感染,Ⅲ期);②噬血细胞综合征;③CHS。2017年2月予HLH-2004方案化疗1周,病理结果明确后,分别予SMILE方案和VIPD方案各化疗1个疗程,患儿颈部淋巴结基本消退,肝脾恢复至正常,影像学评估部分缓解。患儿转至上级医院行异基因造血干细胞移植(中华骨髓库无关供者10/10个位点HLA高分辨配型全合供者,血型是O⁺供B⁺)。截至2020年6月,患儿移植后35个月,健康生存中。

讨论:CHS是一种罕见的常染色体隐性遗传病,主要是由CHS1/LYST基因突变所致,临床上需与白化病相鉴别。CHS是白化病相关综合征的一种,除存在眼、皮肤及毛发的白化,亦存在核周围溶酶体肿大、进行性神经系统损害、出血倾向、NK细胞和细胞毒性T细胞缺乏等。EB病毒感染可加速CHS疾病进程,造血干细胞移植是目前唯一治愈CHS的手段。临床上CHS合并T细胞淋巴瘤少见,该患儿存在LYST基因杂合突变c.3310C>T(p.Arg1104Ter),经过3年稳定期,EB病毒感染后进展为以噬血现象为首表现的T细胞淋巴瘤,患儿目前无神经系统异常表现,需长期随访观察。

(收稿日期:2020-07-16)

(本文编辑:律琦)