

·病例报告·

含达雷妥尤单抗联合方案挽救治疗
早期前体T淋巴母细胞白血病一例

沈恺妮 张聪丽 蔡昊 汪玄 周道斌 李剑

中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院 100730

通信作者:李剑,Email:lijian@pumch.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.01.016

Daratumumab-based regimen for early T-cell precursor lymphoblastic leukemia: a case report

Shen Kaini, Zhang Congli, Cai Hao, Wang Xuan, Zhou Daobin, Li Jian

Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: Li Jian, Email:lijian@pumch.cn

患者,男,33岁,因“淋巴结肿大1个月”于2019年10月就诊于我院。血常规示:WBC $1.25 \times 10^9/L$,HGB 76 g/L,PLT $44 \times 10^9/L$;骨髓涂片:原始幼稚淋巴细胞93.5%;骨髓免疫分型:异常细胞占非红细胞的94.1%,主要表达cCD3、CD5、CD7、CD34、CD38,部分表达CD13、CD33,不表达CD2、mCD3、CD4、CD8、CD79a、cMPO,免疫表型符合异常早期前体T淋巴母细胞白血病(ETP-ALL);染色体核型:46,XY,-7,+der(1;19)(q10;q10)[2]/45,X,-7,+der(1;19)(q10;q10),-Y[2]/46,XY[10];骨髓RNA测序:未见融合基因,FLT3-ITD突变阳性(等位基因比1.5);腰椎穿刺结果正常。综合上述结果,确诊为ETP-ALL。先后接受1个疗程VDCD(长春地辛+柔红霉素+环磷酰胺+地塞米松)方案和1个疗程CAG(阿柔比星+阿糖胞苷+粒细胞集落刺激因子)方案诱导化疗,均未达到完全缓解。因患者两次诱导化疗失败,且骨髓免疫表型提示异常细胞有CD38表达,于2020年1月27日予达雷妥尤单抗(800 mg,静脉输注,每周1次,共4次)联合CLEA(环磷酰胺+培门冬酶+依托泊苷+阿糖胞苷)方案化疗。患者应用达雷妥尤单抗前均给予静脉地塞米松、抗组胺药、解热镇痛药预防输注反应。患者在首次输注时出现1级呼吸困难、2级过敏性鼻炎及2级发热,经短暂停药、加强抗过敏治疗后缓解。随后降低速度重新输注,患者未再出现不适。1个疗程达雷妥尤单抗联合化疗后,患者骨髓幼稚淋巴细胞比例由62%降至35%。于2020年2月27日再次予达雷妥尤单抗(800 mg,静脉输注,每周1次,共4次)联合大剂量甲氨蝶呤(8 g,静脉输注,单次)治疗。化疗第26天复查骨髓形态学提示完全缓解,流式细胞术示微小残留病0%。随

后,患者接受单倍型造血干细胞移植,骨髓持续完全缓解状态。

讨论:ETP-ALL/淋巴瘤(ETP-ALL/LBL)中淋巴母细胞衍生于胸腺中最早期的T细胞前体,在免疫表型和基因水平保留了一些髓系和干细胞特征。现有报道提示该类型ALL/LBL起病时易合并中枢神经系统受累,骨髓原始细胞比例更高,且更易出现克隆性细胞遗传学异常,如FLT3、NRAS/KRAS、IDH1/IDH2突变等。ETP-ALL/LBL诱导化疗完全缓解率较其他T淋巴母细胞白血病/淋巴瘤(T-ALL/LBL)低,整体预后较差,成年患者应用传统化疗中位生存期仅为20个月左右。因而改善ETP-ALL/LBL患者预后需要基于免疫表型、分子遗传学特征的个体化治疗。

达雷妥尤单抗是一种人源化抗CD38抗原的IgG1 κ 单克隆抗体,目前获批适应证为难治复发性多发性骨髓瘤。T-ALL原始细胞可存在CD38表达,且在联合化疗后、复发时均可稳定存在。近期已有少数个案报道提示难治复发T-ALL患者应用达雷妥尤单抗后可获得完全缓解,甚至微小残留病转阴。

本例患者两次诱导化疗失败,因此采用单药达雷妥尤单抗进行挽救治疗有很高的风险,这也是我们将达雷妥尤单抗与其他既往未使用的化疗药物进行组合的原因。不可否认,挽救治疗的成功不能仅归功于达雷妥尤单抗,但考虑到患者既往多次对传统细胞毒药物反应不佳,而最终获得完全缓解,并顺利桥接异基因造血干细胞移植,还是让我们看到了达雷妥尤单抗在T-ALL中的潜在应用前景。

(收稿日期:2020-08-03)

(本文编辑:律琦)