

·病例报告·

BD方案联合自体外周血造血干细胞移植
治疗轻链近端肾小管疾病一例李曼娜¹ 赵亮² 李旭涵² 周后安² 黄湘华² 刘志红¹ 程震²¹南京医科大学附属金陵临床医学院(东部战区总医院)肾脏科,南京 210002²东部战区总医院国家肾脏疾病临床医学研究中心,南京 210002

通信作者:刘志红, Email: zhihong--liu@hotmail.com; 程震, Email: chengzhen33@hotmail.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.08.019

Autologous peripheral blood stem cell transplantation combined with bortezomib and dexamethasone for the treatment of light chain proximal tubulopathy: a case reportLi Manna¹, Zhao Liang², Li Xuhan², Zhou Houan², Huang Xianghua², Liu Zhihong¹, Cheng Zhen²¹Department of Nephrology, Jinling Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210002, China;²National Clinical Research Center of Kidney Diseases, Jinling Hospital, Nanjing 210002, China

Corresponding author: Liu Zhihong, Email: zhihong--liu@hotmail.com; Cheng Zhen, Email: chengzhen33@hotmail.com

患者,女,47岁,因“尿检异常伴血肌酐升高2个月入院。入院前2个月体检发现血肌酐升高(17.5~22.3 mg/L),24 h尿蛋白定量1.1 g,为进一步治疗至我院。患者既往体健,无特殊病史及毒物、放射性物质接触史,家族史无特殊。入院查体:体温36.6℃,血压110~125/70~80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),神志清,全身皮肤/黏膜无瘀点、黄染,无皮疹、关节骨痛,全身淋巴结未触及肿大,心、肺、腹部检查未见明显异常,双下肢无水肿。实验室检查:HGB 118 g/L、血肌酐20.0 mg/L、尿酸178 μmol/L、空腹血葡萄糖4.5 mmol/L、血钾3.1 mmol/L,血清游离轻链比值异常,血清κ FLC 937.8 mg/L、血清λ FLC 20.9 mg/L、κ/λ 44.9(0.26~1.65),血清NT-proBNP和肌钙蛋白正常,补体正常(C3 0.97 g/L、C4 0.20 g/L);24 h尿蛋白1.4 g,尿蛋白++,尿糖+,少量镜下血尿、白细胞尿;免疫固定电泳见κ型轻链单克隆条带;辅助检查:双肾超声提示:LK/RK 98/98 mm,皮质厚度不清,皮质回声增强,皮髓界限清楚;心脏彩超胸腹CT未见明显异常。骨髓象示浆细胞比例4.5%,皮肤、脂肪刚果红染色阴性。

肾活检结果:光镜:26个肾小球中12个球性废弃。余肾小球系膜区未见明显异常。多灶性肾小管上皮细胞扁平、刷状缘脱落,部分肾小管上皮细胞肥大、肿胀、颗粒变性,胞质内见菱形或不规则形状的结晶。管腔内见脱落的肾小管上皮细胞,间质灶性增宽、纤维化+~++,灶性分布炎细胞浸润。肾小球冰冻切片荧光染色免疫复合物、补体及轻链均阴性,小管基膜上皮细胞胞质内κ Free Chain阳性,λ Free Chain

阴性。电镜:近端肾小管上皮细胞肿胀,胞质内见菱形、圆形、梭形或不规则形状的结晶。肾小球系膜区、基膜内皮下及上皮侧未见电子致密物沉积。肾小球足细胞足突节段融合,胞质少量微绒毛化,胞质内见吞噬溶酶体。结合临床病史及病理结果,确诊轻链近端肾小管病(LCPT)、慢性肾脏病(CKD4期)。

患者明确诊断后于2016年11月29日开始第1个疗程BD(硼替佐米+地塞米松)方案治疗:硼替佐米1.3 mg·m⁻²·d⁻¹+地塞米松40 mg/d,第1、4天;硼替佐米1.0 mg·m⁻²·d⁻¹+地塞米松40 mg/d,第10、17天(因严重肢端麻木等周围神经病变降低硼替佐米剂量)。2017年1月、2月分别行第2~3个疗程BD方案化疗(硼替佐米1.3 mg·m⁻²·d⁻¹+地塞米松40 mg/d,第1、8天)(出现Ⅲ级神经病变,延长用药间期)。3月9日复查24 h尿蛋白定量2 g,血清κ FLC 24.17 mg/L、血清λ FLC 19.71 mg/L、κ/λ 1.23,血肌酐稳定(1.67~1.93 mg/dl),血清免疫固定电泳阴性,血液学完全缓解。

患者于入院后7个月予大剂量美法仑(200 mg/m²)预处理后行干细胞回输,+1 d开始予粒细胞集落刺激因子刺激造血,+9 d粒细胞植入,+11 d血小板植入,期间患者出现低热(最高达38.3℃)、电解质紊乱(低钾、低磷、代谢性酸中毒)等不良反应,均予对症支持治疗。至2018年6月患者血清游离轻链比值波动于0.55~0.79,血清免疫固定电泳持续阴性,血液学完全缓解,血肌酐稳定于15.2~18.7 mg/L,24 h尿蛋白定量0.10~0.68 g。

(收稿日期:2018-12-14)

(本文编辑:刘爽)