

单倍型造血干细胞移植挽救性治疗 $\alpha\beta$ 型肝脾T细胞淋巴瘤一例薛松¹ 张永平¹ 卢一艳² 李方² 刘夫红¹ 李婷婷¹ 刘圆圆¹ 王静波¹¹航天中心医院血液科,北京 100049;²航天中心医院病理科,北京 100049

通信作者:王静波,Email:wangjingbo@asch.net.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.09.018

Salvage therapy of haploidentical hematopoietic stem cell transplantation for one hepatosplenic $\alpha\beta$ T-cell lymphoma: a case reportXue Song¹, Zhang Yongping¹, Lu Yiyan², Li Fang², Liu Fuhong¹, Li Tingting¹, Liu Yuanyuan¹, Wang Jingbo¹¹Department of Hematology, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China; ²Department of Pathology, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China

Corresponding author: Wang Jingbo, Email:dpwangjingbo@sina.com

患者,女,38岁,于2017年11月因“乏力、纳差伴有皮肤黄染3个月”就诊于当地医院,血常规:WBC $1.8 \times 10^9/L$,HGB 70 g/L,PLT $63 \times 10^9/L$;肝功能:ALT 58 U/L,AST 75 U/L,总胆红素 52 mmol/L,直接胆红素 31 mmol/L;乙型肝炎病毒表面抗原及抗体阴性,丙型肝炎病毒抗体阴性,HBV-DNA 阴性,HCV-RNA 阴性;抗核抗体滴度 1:320(核仁型),抗JO-1 抗体弱阳性,抗中性粒细胞胞浆抗体阴性,抗磷脂抗体阴性,肝抗原谱阴性;免疫球蛋白定量:IgG 19.6 g/L,IgA 0.43 g/L,IgM 0.537 g/L, κ 轻链 16 g/L, λ 轻链 16 g/L,总IgE 199 kIU/L;抗人球蛋白试验阴性;血清透明质酸酶 109.1 $\mu\text{g/L}$,血清层黏连蛋白 52 $\mu\text{g/L}$,血清Ⅲ型胶原 101.2 $\mu\text{g/L}$,血清Ⅳ型胶原 108.7 $\mu\text{g/L}$;腹部CT:肝大,肝内多发囊肿,巨脾。PET-CT:全身未见恶性肿瘤所致异常征象,巨脾,中轴骨及四肢骨髓腔内代谢增高,双侧扁桃体FDG炎性摄取,颌下、颏下、颈部双侧、双锁骨上多发炎性淋巴结,甲状腺右叶肿大并双叶FDG炎性摄取,腹膜后及肠系膜多发炎性淋巴结。骨髓象:增生明显活跃,红系偶见畸形核红细胞,分类不明细胞占4%(胞体大小不等,核圆形,核仁1~3个,胞质蓝色,量中等,胞质边缘不清),片尾不明细胞聚集成团,相互融合。染色体核型分析:46,XX[20]。MDS-FISH组合阴性。骨髓髓系肿瘤相关突变阴性,骨髓TCR重排:TCR B-C(D β -J β)阳性,TCR G-B(V γ 9/V γ 11-J γ)阳性。患者诊断不明确,未进行特殊治疗,逐渐出现脾区隐痛,就诊于北京某肝病专科医院,肝脏穿刺活检病理示:肝细胞区域性水样变性,少量脂肪变性,轻度毛细胆管及肝细胞内淤胆,区域性肝窦扩张,大量单个核细胞串珠样及簇状浸润[CD3(+),CD56(+),CD4(-),CD8(-),CD20(-),MPO(-)],汇管区扩大,纤维组织轻度增生,少量炎细胞浸润。骨髓活检病理:造血组织增多,造血组织中粒红系比例大致正常,可见巨核细胞,CD2⁺淋巴细胞窦

性分布。诊断为 $\alpha\beta$ 型肝脾T细胞淋巴瘤(累及骨髓),予以ESHAP方案(依托泊苷+甲泼尼龙+阿糖胞苷+顺铂)化疗3个周期,化疗过程中肝脾短暂缩小。患者治疗反应不佳,为进一步治疗于2018年4月就诊于我院,腹部B超:肝右叶最大斜径17.1 cm,巨脾(厚6.8 cm,下缘达肋前上棘)。骨髓象:增生活跃,未见异常细胞。骨髓免疫分型:未见异常成熟T细胞。TCR重排阴性,患者初诊时肝脏穿刺活检标本FISH检查可见7q31扩增及+8。行DDPG(地塞米松+顺铂+培门冬酶+吉西他滨)+西达本胺方案化疗1个周期,肝脾明显缩小,但很快再次出现肝脾增大。2018年6月行单倍型造血干细胞移植,供者为患者姐姐,HLA配型6/10相合。预处理方案:全身照射(TBI)400 cGy/d(-10 d~-8 d)+脾区放疗200 cGy/d(-10 d~-8 d)+吉西他滨1000 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ (-9 d~-8 d)+重组人粒细胞集落刺激因子5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (-8 d~-4 d)+克拉屈滨5 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ (-7 d~-3 d);阿糖胞苷2 $\text{g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ (-7 d~-3 d);抗人T细胞免疫球蛋白7.5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (-5 d~-2 d)。GVHD预防方案:环孢素A(CsA)+霉酚酸酯(MMF)+短程甲氨蝶呤。回输单个核细胞(MNC) $10.00 \times 10^8/\text{kg}$,CD34⁺细胞 $3.84 \times 10^6/\text{kg}$,后回输非血缘脐血干细胞 $1.0 \times 10^7/\text{kg}$ 。+21 d粒细胞植活,+32 d血小板植活。+35 d、+60 d及移植后3、4个月骨髓象均为完全缓解,骨髓免疫残留均未见异常表型成熟T细胞,TCR重排均为阴性,DNA嵌合率均为100%供者型。移植后行腰椎穿刺及鞘内注射,脑脊液检查未见异常细胞。+40 d及+110 d行PET-CT检查均未见FDG异常摄取灶,肝脾持续缩小。移植后5个月随访,肝脏肋缘下未触及,脾脏肋缘下2 cm,血常规:WBC $3.8 \times 10^9/L$,HGB 125 g/L,PLT $83 \times 10^9/L$ 。无广泛型慢性GVHD表现。

(收稿日期:2018-12-10)

(本文编辑:徐茂强)