

· 短篇及病例报道 ·

ETO 阳性 AML-M2 缓解后病情急剧进展并发 CNSL 死亡 1 例

钱峰华, 范文霞, 张佩, 陈婷婷, 魏霞, 符刚, 张勇[△]

(第三军医大学西南医院血液病中心, 重庆 400038)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.08.051

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2014)08-1024-01

ETO 基因阳性的急性髓细胞白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 预后较好, 本中心最近收治 1 例 ETO 基因阳性 AML-M2 缓解后病情急剧进展并发中枢神经系统白血病 (central nervous system leukemia, CNSL) 的患者, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 18 岁, 因全身乏力 1 个月余, 加重 4 d 于 2012 年 9 月 26 日入院。入院查体: 重度贫血貌, 全身皮肤未见淤点、淤斑, 浅表淋巴结未及肿大, 胸骨无压痛, 心肺未见明显异常, 腹软, 肝脾肋下未及。入院后血常规: 白细胞计数 (WBC) $2.80 \times 10^9/L$, 红细胞计数 $1.74 \times 10^9/L$, 血红蛋白 (Hb) 54 g/L, 血小板 (PLT) $6 \times 10^9/L$, 中性粒细胞为 0, 淋巴细胞 $1.2 \times 10^9/L$ 。骨髓细胞学提示: 骨髓增生明显活跃, 粒系异常增生, 以原始粒细胞 (I + II) 为主, 占 52.5%, 可见 Auer 小体。免疫组织化学检查提示: 抗体中髓过氧化物酶、CD68、CD34、HLA-DR、CD3、CD5 呈阳性表达。荧光原位杂交检查提示 ETO 阳性, 诊断为 AML-M2 伴 ETO 阳性。入院后予以米托蒽醌与阿糖胞苷联合化学治疗后获得完全缓解, 后又予以同样方案巩固治疗, 均处于完全缓解状态。2012 年 1 月 18 日给予中剂量阿糖胞苷的强化治疗, 同时采集外周血单个核细胞 $2.00 \times 10^8/kg$, CD34+ $0.5 \times 10^6/L$, 拟行自体外周血造血干细胞移植。2012 年 3 月 24 日再次行中剂量阿糖胞苷强化治疗, 并采集外周血单个核细胞 $3.37 \times 10^8/kg$, CD34+ $0.74 \times 10^6/L$ 。但 2012 年 6 月 7 日入院查血常规: WBC $32.8 \times 10^9/L$, Hb 115 g/L, PLT $12 \times 10^9/L$, 骨髓穿刺提示 AML-M2 复发, 又给予米托蒽醌与阿糖胞苷联合化学治疗, 未缓解。2012 年 8 月 2 日患者出现视物模糊、听力下降、头痛等症状, 入院后出现胡言乱语, 发作性意识丧失, 牙关紧闭, 双眼向上凝视, 双侧瞳孔散大 0.5 cm, 光反射欠佳, 颈抵抗阳性, 双侧巴宾斯基征阳性, 肢体抽搐, 脱水处理后于 2012 年 8 月 8 日行腰穿穿刺获明显落空感见脑脊液向外喷出, 考虑 AML 复发并发 CNSL (高颅压型)。于 2012 年 8 月 10 日再次腰穿脑脊液压力为 300 mm H₂O, 并给与化学治疗药物推注。虽经积极治疗然患者仍死亡。

2 讨论

AML-M2 型白血病是最常见的髓细胞白血病, 约占 AML 的 30%~45%^[1]。患者初次诊断时肝脾淋巴结不肿大, 外周血 WBC 不高, 提示肿瘤负荷较低, ETO 基因阳性提示预后较好。但患者在米托蒽醌与阿糖胞苷联合治疗达到缓解后急剧进展, 白血病复发并发 CNSL 而死亡。虽然文献报道 ETO 基因阳性的 AML-M2 完全缓解率高, 预测治愈率高达 60%^[2], 但本文患者在米托蒽醌与阿糖胞苷联合治疗达到完全缓解后病情急剧进展, 白血病复发并发 CNSL 而死亡。分析原因可能由以下几点: (1) 人种因素。国外大量文献均报道 ETO 基因阳

性的 AML 预后较好, 但关于人种差异亦有大量文献报道^[3], 这可能与本例患者预后差有关。(2) 其他异常染色体。邱慧颖等^[4]报道 ETO 基因阳性患者中 70%~80% 伴有其他染色体异常, 如性染色体丢失、9q-、+8、7q-、+4。其中 9q-^[5]和 +4 者预后不良。虽然该患者未作染色体分析, 但也无法排除额外染色体异常导致其预后差。(3) CD34 的表达。国内外多篇文章均报道 CD34 抗原表达的 AML 预后较差^[6-7]。(4) AML 伴 T 淋巴标记。AML 同时有 CD3 和 CD5 的表达, 此类髓系伴淋巴系标记的白血病称为双表型急性白血病, 此类白血病具有异常染色体克隆的高发生率, 因此儿童和成人的预后均较差^[8]。

参考文献:

- [1] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 107-108.
- [2] Nucifora G, Larson RA, Rowley JD. Persistence of the 8; 21 translocation in patients with acute myeloid leukemia type M2 in long-term remission[J]. Blood, 1993, 82(3): 712-715.
- [3] Marcucci G, Mrózek K, Ruppert AS, et al. Prognostic factors and outcome of core binding factor acute myeloid leukemia patients with t(8; 21) differ from those of patients with inv(16); a Cancer and Leukemia Group B study[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(24): 5705-5717.
- [4] 邱慧颖, 王健民, 薛永权. 急性髓系白血病细胞及分子遗传学研究进展[J]. 中华血液学杂志, 2004, 25(12): 761-764.
- [5] Schoch C, Haase D, Haferlach T, et al. Fifty-one patients with acute myeloid leukemia and translocation t(8; 21) (q22; q22): an additional deletion in 9q is an adverse prognostic factor[J]. Leukemia, 1996, 10(8): 1288-1295.
- [6] Solary E, Casasnovas RO, Campos L, et al. Surface markers in adult myeloblastic leukemia: correlation of CD19+, CD34+ and CD14+/Dr phenotypes with shorter survival [J]. Leukemia, 1992, 6(5): 393-399.
- [7] 李玲, 王蕊, 钟笛, 等. 急性髓系白血病细胞 CD34+ 抗原表达及与预后的关系[J]. 中国实验血液学杂志, 2005, 13(5): 812-814.
- [8] Matutes E, Morilla R, Farahat N, et al. Definition of acute biphenotypic leukemia[J]. Haematologica, 1997, 82(1): 64-66.

(收稿日期: 2013-10-18 修回日期: 2013-11-23)