

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.21.025
文章编号: 1005-8982 (2018) 21-0127-02

病例报告

慢性髓系白血病中枢神经系统髓外急变 1 例

郑彩凤¹, 涂传清², 黎建云², 王典文², 黄灿², 张旭艳²

(1. 广东医科大学, 广东 湛江 524023; 2. 广东省深圳市宝安区人民医院
血液内科, 广东 深圳 518100)

关键词: 慢性髓系白血病; 髓外急变; 中枢神经

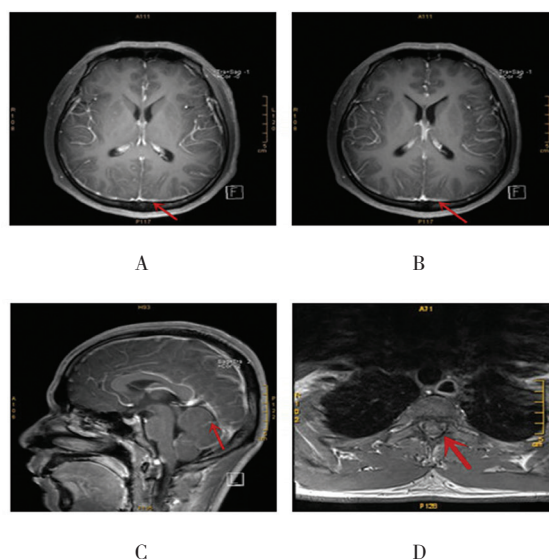
中图分类号: R733.7

文献标识码: D

1 临床资料

患者, 男性, 28 岁, 因纳差 1 个月, 阴茎异常勃起 4 d 于 2015 年 1 月 31 日入院。经骨髓涂片、染色体、融合基因检查确诊慢性髓系白血病慢性期。予甲磺酸伊马替尼 400 mg 1 次/d 治疗。2015 年 5 月复查染色体恢复为 46XY, 荧光原位杂交 (FISH) BCR/ABL 融合基因 4%, BCR/ABL 国际标准值 IS (BCR/ABL^{IS}) 3.73%。2015 年 10 月出现剧烈头痛、视物模糊伴呕吐, 颈强直。复查骨髓染色体正常、FISH BCR/ABL 阴性, BCR/ABLIS 3.1%; 脑脊液压力 >300 mmH₂O, 微浊, 球蛋白 1+, 白细胞数 $2\ 355 \times 10^6$ 个/L, 单核细胞 72.5%, 红细胞 -, 蛋白 1 050 mg/L, 氯 104 mmol/L, 葡萄糖 <1 mmol/l; 感染科会诊考虑结核性脑膜炎, 10 月 21 日起诊断性抗结核治疗, 症状无缓解。10 月 24 日头颈 MRI 增强示白血病脑脊膜、棘突侵犯 (见图 1); 脑脊液病理见幼稚异型细胞 (见图 2)、FISH BCR/ABL 阳性、BCR/ABL^{IS} 106.5%、细菌病原学阴性; 血自身抗体阴性; 诊断: ①慢性髓系白血病髓外急变 (extramedullary blast crisis of chronic myelogenous leukemia, CML-EBC); ②中枢神经系统白血病 (central nervous system leukemia, CNSL)。停抗结核药物, 改达沙替尼 100 mg 1 次/d, 每周 2、3 次鞘注生理盐水 (NS) 2 ml+ 阿糖胞苷 (AraC) 50 mg+ 甲氨蝶呤 (MTX) 10 mg+ 地塞米松 (DXE) 10 mg 治疗 CNSL, 症状迅速缓解, 11 月 9 日脑脊液恢复正常, 继续服用达沙替尼及定期鞘注化疗, 建议尽早行造血干细胞移植。2016 年 1 月复查骨髓象正常, BCR/ABL^{IS}、ABL 激酶突变均

阴性, 达完全分子学反应。2016 年 6 月骨髓象仍正常, FISH BCR/ABL 阴性, 但 BCR/ABL^{IS} 6.98%, 提示分子



A: 双侧顶叶脑膜 MRI 增强异常强化灶; B: 双侧顶叶脑膜 MRI 增强异常强化灶; C: 小脑沟 MRI 增强异常强化灶; D: 颈段脊膜 MRI 增强异常强化灶

图 1 头颈 MRI 增强扫描

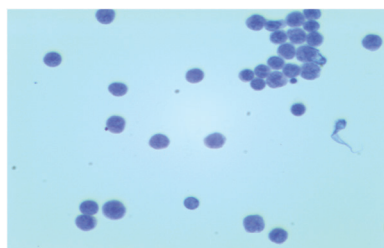


图 2 脑脊液病理 (10×20)

收稿日期: 2017-10-16

[通信作者] 涂传清, E-mail: sztchq@163.com

学复发。2016 年 8 月全身骨痛,骨髓原始细胞 80%; 染色体 45,XY,-7,der(9),t(9;22)(q34;q11)t(9;9)(p11;q21)t(9;22)(q34;q11),der(22)t(9;22)×2;免疫分型原始细胞占 78%,表达人类白细胞 DR 抗原 HLA-DR、CD10、CD19、CD20、CD22、CD34、CD38、CD123、CD79a、末端脱氧核苷酸转移酶 TDT;BCR/ABL^{IS} 107.39%;ABL 激酶突变示 F317L 阳性;脑脊液无异常。诊断慢性髓系白血病急淋变,8 月 20 日予 VTCD 方案诱导化疗达完全缓解。2016 年 10 月-2017 年 1 月予 Hyper CVAD (A) 方案与 (B) 方案交替化疗 4 个疗程。2017 年 2 月行同胞全相合异基因造血干细胞移植,造血重建,骨髓处于完全缓解。

2 讨论

CML-EBC 发生于中枢神经系统少见,可能与伊马替尼难以通过血脑屏障相关^[1-2]。本例伊马替尼治疗 8 个月后出现中枢神经系统症状,脑脊液压力、细胞及蛋白均增高,类似于中枢神经系统感染。由于患

者骨髓仍处于完全细胞遗传学缓解状态,很容易忽略 CNSL。本例抗结核治疗无效,头颅 MRI、脑脊液病理细胞学及分子生物学检查确诊 CNSL,改鞘内化疗及口服达沙替尼后症状迅速缓解。在伊马替尼治疗过程中,如果患者出现头痛、呕吐等中枢神经系统症状需要警惕髓外急变可能,特别是 BCR/ABL^{IS} 持续阳性者。患者髓内急变时 BCR/ABL^{IS} 拷贝数进行性升高伴有 ABL 激酶突变,因此,加强 BCR/ABL 融合基因及 ABL 激酶突变监测,对早期发现疾病进展十分有意义。

参 考 文 献:

- [1] SHIUE-WEI L, TZU-CHUAN H, JIA HONG C, et al. Dasatinib as the salvage therapy for chronic myeloid leukemia with blast crisis and central nervous system involvement: a case report[J]. *Oncol Lett*, 2015, 9(4): 1957-1961.
- [2] CHIKKANNAIAH P, CHANDRANAIAK D D, ERAPPA N, et al. Blast phase transformation of chronic myelogenous leukemia presenting with central nervous system anifestation[J]. *Asian J Neurosurg*, 2016, 11(1): 77.

(王荣兵 编辑)