

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.15.026

文章编号: 1005-8982 (2019) 15-0123-02

病例报告

## 急性早幼粒细胞白血病完全缓解 21年后复发1例\*

朱亭郡, 金奕, 张春宏, 江锦红, 方炳木

[温州医科大学附属第六医院(丽水市人民医院)血液科, 浙江 丽水 323000]

关键词: 白血病, 早幼粒细胞, 急性; 复发

中图分类号: R733.71

文献标识码: D

急性早幼粒细胞白血病 (acute promyelocytic leukemia, APL) 是一种常见的急性白血病, 其分子生物学特征性改变是染色体  $t(15; 17)(q22; q21)$  和/或  $PML-RAR\alpha$  融合基因阳性。临床表现凶险, 早期病死率高, 自亚砷酸及全反式维 A 酸 (all-trans retinoic acid, ATRA) 的临床应用以来, APL 已成为可治愈的白血病之一, 但仍有 5% ~ 30% 患者在完全缓解 (complete response, CR) 后复发<sup>[1]</sup>。据文献报道, APL 缓解后复发多见于 2 ~ 5 年<sup>[2]</sup>, 7 年以上复发罕见<sup>[3]</sup>。现报道完全缓解 21 年后复发患者 1 例。

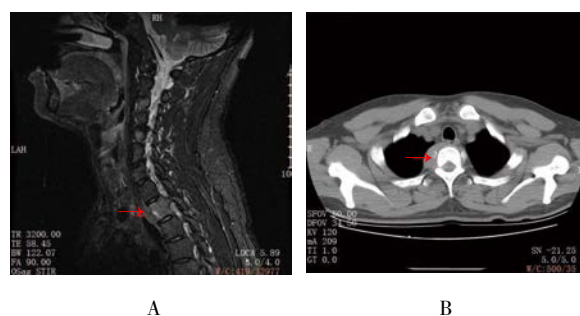
### 1 临床资料

患者, 男, 39 岁, 首次因左腰部、左髂疼痛, 伴四肢躯干出血 2 d 于 1997 年 3 月 17 日就诊, 查血常规:  $WBC 2.9 \times 10^9$  个/L,  $RBC 3.39 \times 10^{12}$  个/L,  $Hb 93$  g/L,  $PLT 13 \times 10^9$  个/L。骨髓细胞形态学结果提示: 以早幼粒细胞增生为主, 占 79%, 考虑早幼粒细胞白血病 (M3a)。骨髓染色体检测示 46, XY,  $t(15, 17)(q22, q21)$  [9]/46, XY[11]。3 月 19 日起予口服 ATRA 诱导分化治疗, 并予 HA 方案 [高三尖杉酯碱 (HHRT) + 阿糖胞苷 (Ara-C)] 化疗。4 月 23 日复查骨髓穿刺细胞学涂片: 早幼粒细胞占 1%, 提示 M3a 基本缓解; 复查染色体: 46, XY[20]。先后予 DA 方案 [柔红霉素 (DNR) + Ara-C]、HA 方案、中剂量 (Ara-C) 方案、MA 方案 [米托蒽醌 (MIT) + (Ara-C)]、EA 方案 [依

托泊苷 (VP-16) + (Ara-C)] 化疗, 并与 ATRA 或亚砷酸规律序贯交替口服巩固治疗, 持续治疗时间为 18 个月, 期间复查骨髓象, 早幼粒细胞均在 0% ~ 3% 之间, 提示 APL 处于持续缓解期。末次治疗时间为 1998 年 9 月, 后自服中药等情况不详。

2017 年 11 月 21 日该患者因颈肩部疼痛 10 d 入住本院骨科, 查血常规、骨髓穿刺细胞学涂片、骨髓流式学检查均未见异常。颈椎 MR 提示颈 3、颈 5、胸 2 椎体及胸 5 棘突异常信号影, 转移瘤可能; 胸部 CT 提示髓外造血 (见图 1)。骨髓染色体: 46, XY[19]; 另 1 个细胞存在 4、9、15、17 号染色体结构异常, 未引起重视, 对症处理后自动出院。

2018 年 1 月 3 日因牙龈出血 1 d 再次就诊, 急诊查血常规:  $WBC 5.5 \times 10^9$  个/L,  $RBC 4.75 \times 10^{12}$  个/L,  $Hb 148$  g/L,  $PLT 26 \times 10^9$  个/L 后收住本科。查骨髓穿



A: 颈椎 MR 提示异常信号 (红色箭头为异常信号处); B: 胸部 CT 提示髓外造血 (红色箭头为髓外造血处)

图 1 影像学表现

收稿日期: 2018-12-03

\* 基金项目: 丽水市科学技术局 (No: 2016RC27)

[通信作者] 方炳木, E-mail: fbm636@163.com

刺细胞学涂片：早幼粒细胞占 73%，形态学考虑 APL。白血病融合基因：PML/RAR $\alpha$  (bcr2) 融合基因阳性。PML-RAR $\alpha$  融合基因 Bcr2 型  $9.1 \times 10^4$ ，ABL  $2.58 \times 10^5$ ，PML-RAR $\alpha$ /ABL 0.353。骨髓病理活检：符合急性髓系白血病。骨髓染色体：46, XY, add(4)(p16), add(9)(q13), t(15;17)(q22;q21) [19]/46, XY[1]。入院疑 APL 复发即予口服 ATRA，各项检查结果回报后，予亚砷酸静滴诱导化疗，并予去甲氧柔红霉素化疗。2018 年 2 月 1 日复查骨髓穿刺细胞学涂片提示 CR。白血病融合基因：均阴性。骨髓染色体：46, XY[20]。胸部 CT 提示髓外造血灶消失。结合临床提示获分子生物学缓解。其后该患者反复多次返院化疗，并予鞘注 6 次，病情稳定，多次劝说患者行自体造血干细胞移植，患者拒绝。

## 2 讨论

根据患者骨髓细胞形态学、细胞遗传学及分子生物学检查结果，结合患者初发及后期复发的症状，2 次诊断 APL 均明确，治疗疗效也支持诊断。综合文献检索，多数 APL 的复发时间均在 CR 后的 2 ~ 5 年内<sup>[2]</sup>，超过 7 年的复发病例极为少见<sup>[3]</sup>。本例患者再次诊断 APL 距首次诊断相隔 21 年，目前未见报道。APL 复发多

见于高危患者，低危和中危患者少见，且多为骨髓复发，髓外复发的病例仅占复发 APL 的 3% ~ 5%<sup>[1]</sup>。患者 2017 年 11 月颈肩部疼痛住院时，虽然血常规、骨髓涂片等检查均正常，但骨髓染色体中已存在 1 个细胞出现 4、9、15、17 号染色体结构异常，且存在 t(15;17) 易位，因仅 1 个细胞异常尚未达到诊断标准，未予以重视；患者颈椎 MR 提示颈 3、颈 5、胸 2 椎体及胸 5 棘突异常信号影，胸部 CT 影像学提示的椎旁肿块，结合患者既往 APL 病史及本次的骨痛症状，应高度警惕 APL 髓外复发可能，但当时未行椎体旁肿块穿刺以明确，并再次行染色体及白血病融合基因检测，或许可以获得较早诊断。

## 参 考 文 献：

- [1] TALLMAN M S. Treatment of relapsed or refractory acute promyelocytic leukemia[J]. Best Practice & Research Clinical Haematology, 2007, 20(1): 57-65.
- [2] SOIGNET S L. Clinical experience of arsenic trioxide in relapsed acute promyelocytic leukemia[J]. The oncologist, 2001, 6(Suppl 2): 11-16.
- [3] TESTI A M, MOLETTI M L, CANICHELLA M, et al. Very late relapse in a patient with acute promyelocytic leukemia (APL) rescued with a chemotherapy-free protocol[J]. Leukemia & Lymphoma, 2017, 58(4): 999-1001.

(张西倩 编辑)