

PICALM-MLLT10 融合基因阳性伴多基因突变 儿童T淋巴母细胞淋巴瘤/白血病1例

孙妍 姜健 孙立荣 闫飞宇 王玲玲
青岛大学附属医院儿童血液肿瘤科, 青岛 266000
通信作者: 王玲玲, Email: hopewang2006@163.com
DOI: 10.3760/cma.j.121090-20231012-00195

PICALM-MLLT10 fusion gene positive with multiple gene mutations in a child with T-lymphoblastic lymphoma/leukemia: a case report

Sun Yan, Jiang Jian, Sun Lirong, Yan Feiyu, Wang Lingzhen

Pediatric Hematology and Oncology Department, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Wang Lingzhen, Email: hopewang2006@163.com

患儿,男,12岁。因“发现皮肤出血点7 d,双下肢水肿3 d”于2023年5月5日入青岛大学附属医院。7 d前无明显诱因出现皮肤出血点,以腹部为主,伴全身乏力,无发热、牙龈出血、全身疼痛、视物模糊、全身水肿,未予特殊处理;3 d前出现双下肢水肿,伴全身多处皮肤瘀斑及阴囊肿胀,完善血常规:WBC $68.39 \times 10^9/L$ 、ANC $9.64 \times 10^9/L$ 、RBC $4.01 \times 10^{12}/L$ 、HGB 126 g/L、PLT $117 \times 10^9/L$ 。既往史、个人史、家族史无特殊。查体:身高138 cm,体重46 kg,体温36.5 °C,心率88次/min,呼吸24次/min,血压114/73 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),神志清,精神欠佳,全身多发瘀斑,浅表淋巴结无肿大,心肺听诊未及异常,腹软,无压痛,肝脏肋缘下6 cm、剑突下7 cm,脾脏肋缘下5 cm,均质韧,无触痛,双下肢及足背部凹陷性水肿。

完善辅助检查:血常规:WBC $56.13 \times 10^9/L$ 、ANC $6.30 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞计数 $46.95 \times 10^9/L$ 、RBC $4.05 \times 10^{12}/L$ 、HGB 123 g/L、PLT $110 \times 10^9/L$ 、C反应蛋白1.28 mg/L。生化全套:LDH 425 U/L、ALT 56 U/L、AST 55 U/L、铁蛋白99.72 μg/ml、血沉8 mm/h。血凝常规:PT 14.3 s、APTT 39 s、TT 21.8 s、纤维蛋白原1.62 g/L、D-二聚体2 780.00 ng/ml。EBV-DNA及巨细胞病毒DNA阴性。消化系统超声:右肝最大斜径16.2 cm,左肝前后径10.0 cm,上下径11.4 cm,肝右前叶见2.2 cm×0.4 cm强回声;脾脏厚径6.1 cm,长径20.0 cm,内回声均匀,未见明显占位;脐周肠系膜根部见数枚肿大淋巴结,较大者1.3 cm×1.0 cm,髓质欠清;可见腹水。胸部CT:肺内未见明显实质性病灶,双侧腋窝多发肿大淋巴结。腹部、盆腔CT:肝脾增大,肝内钙化灶,胆囊萎缩、壁增厚,腹腔及腹膜后多发肿大淋巴结,腹腔少量积液;双侧髂血管走行区及腹股沟多发肿大淋巴结。颅脑MR:颅骨板障DWI高信号。

初诊骨髓形态学:淋巴细胞比例约占51.0%(大部分淋巴细胞胞体较小),可见约6.0%的幼稚淋巴细胞。诊断:慢

性淋巴细胞白血病? 骨髓免疫分型:70.55%的异常T淋巴细胞,表达CD45(+)、CD7(+)、CD34(-)、CD38(dim)、CD99(+)、cyCD3(+)、sCD3(dim)、CD5(dim)、CD2(+)、CD4(-)、CD8(-)、cyTdT(-)、CD1a(-)、CD56(-)、CD117(-)、CD33(-)、CD13(-)、CD19(-)、CD79a(-)、cyMPO(-)、TCRγ/δ(+),其中20.56%的异常T淋巴细胞表达CD99(++),免疫表型倾向幼稚欠成熟阶段。RNAseq结果显示PICALM-MLLT10融合基因阳性,SMC3基因上检测到移码突变:c.2250_2251del(p.Lys751AsnfsTer5); JAK1基因上检测到错义突变:c.2108G>T(p.Ser703Ile)。骨髓TCR基因重排:检测到TCRβ、TCRγ和TCRδ基因发生重排。骨髓染色体核型:47,XY,+X[2]/46,XY[28]。骨髓活检:苏木素-伊红(HE)染色及过碘酸-雪夫染色(PAS)示骨髓增生极度活跃(细胞容积80%~90%),可见一类细胞弥漫性增生,细胞中等大小,细胞核不规则,结合免疫组化结果,以T淋巴细胞成分为主,比例约为70%,诊断意见为T淋巴细胞增生性病变,倾向T淋巴母细胞淋巴瘤/白血病(T-LBL/ALL);免疫组化:CD3(+)、CD7(+)、CD20(个别+)、PAX5(个别+)、CD10(-)、TdT(少量弱+)、MPO(粒系+)、CD5(-)。特殊染色结果:普鲁士蓝(-),网状纤维(骨髓纤维化:2级),Masson(胶原化分级:0级)。

颈部右侧淋巴结穿刺活检示淋巴组织增生性病变,免疫组化:TdT(+)、CD99(+)、CD38(-)、CD4(-)、CD8(-)、CD2(+)、CD5(90%+)、CD1a(-)、MPO(-)、CD117(-)、CD33(-)、Lys(-)、Ki-67(80%+)、EBER(原位杂交,-)。肝组织穿刺活检病理示部分肝组织,肝细胞水肿、淤胆,可见点灶状坏死,组织内见较多淋巴样细胞浸润;免疫组化:TdT(散在+)、CD4(-)、CD8(-)、CD99(+)、CD2(+)、CD5(+)、MPO(-)、CD117(-)、CD33(-)、Lys(-)。

综合诊断为“T-LBL/ALL(伴TCRγ/δ重排)”。按照T-

LBL/ALL 给予VDLD(长春新碱+柔红霉素+培门冬酰胺酶+地塞米松)方案治疗。化疗第15天,肝脾未回缩,复查骨髓形态学:淋巴系增生明显,成熟淋巴细胞占57%,以异常淋巴细胞为主,其胞体略大、类圆形、核质比增大、偶见核畸形变、胞质量极少,天蓝色;幼淋可见,占6%。骨髓微小残留病(MRD):异常T淋巴细胞57.05%。化疗第17天加用环磷酰胺+硼替佐米化疗,化疗第25天骨髓穿刺评估,骨髓MRD示异常T淋巴细胞43.50%。化疗第33天行骨穿,骨髓MRD可见24.73%异常T淋巴细胞,查体肝脾仍肿大,复查PET-CT示颌下双侧、颈部双侧Ⅱ~V区、双侧锁骨上窝(大者约8.0 mm×7.0 mm)、双侧腋窝(大者约7.5 mm×5.5 mm)、肝胃间隙、肠系膜区、腹膜后腹主动脉及下腔静脉周围(大者约11.0 mm×7.0 mm)、双侧髂血管走行区、双侧腹股沟(大者约8.0 mm×5.0 mm)多发大小不等淋巴结,较疾病初期检查缩小,颈部淋巴结部分代谢增高,最大标准摄取值(SUVmax)约3.8;以上考虑淋巴瘤治疗有效;肝大、脾大,未见异常代谢增高。综合评估结果提示患儿处于疾病部分缓解状态。化疗第42天,予维奈克拉+芦可替尼口服1周,化疗第49天骨髓MRD可见4.84%异常T淋巴细胞,PICALM-MLLT10基因转阴。化疗第50天继续维奈克拉+芦可替尼口服1周联合CAT(环磷酰胺+阿糖胞苷+硫嘌呤)方案化疗,肝脾回缩;复

查骨髓MRD可见0.75%异常T淋巴细胞。其后再次予CAT方案化疗后,复查骨髓MRD可见0.10%异常T淋巴细胞。目前患者仍在进一步化疗中。

讨论:T-LBL/ALL占儿童ALL的10%~15%,虽然近年治疗方案的优化明显提高了T-LBL/ALL的预后,但难治及复发仍是难以解决的问题。淋巴瘤的异质性是导致诊断困难、治疗失败的原因之一,所以需要综合临床表现、免疫分型、病理及基因检测来明确诊断。本例患儿骨髓形态学考虑白血病,但具体类型难以确定。为进一步明确诊断,进行了免疫分型检测,骨髓免疫分型结果显示TDT阴性,TCR γ / δ 阳性,并非为典型的T-LBL免疫分型;此外,患儿肝脾肿大明显,疾病初期考虑肝脾 γ / δ 淋巴瘤。该患儿淋巴结穿刺病理结果提示T淋巴细胞弥漫增生,表达TDT、CD99,支持为幼稚细胞来源,未见髓系表达,免疫表型特点不符合早期T前体细胞淋巴瘤白血病。肝脏穿刺组织中CD4和CD8均阴性,CD99阳性,部分细胞表达TDT,免疫表型与淋巴结中相似,免疫分型不支持肝脾T细胞淋巴瘤,支持为T-LBL,因此,综合各方面检查结果,最终诊断为T-LBL/ALL。

(收稿日期:2023-10-12)

(本文编辑:杨津津)

苯达莫司汀联合托法替布治疗T幼淋巴细胞白血病1例

邓银芬 钱小丽 许月 杨筱 袁红建

扬州大学附属泰州第二人民医院血液科,泰州 225500

通信作者:袁红建,Email:yuanhongjian@139.com

DOI:10.3760/cma.j.cn121090-20231024-00227

Bendamustine and tofacitinib treatment of T-cell prolymphocytic leukemia: a case report

Deng Yinfen, Qian Xiaoli, Xu Yue, Yang Xiao, Yuan Hongjian

Department of Hematology, the Affiliated Taizhou Second People's Hospital of Yangzhou University, Taizhou 225500, China

Corresponding author: Yuan Hongjian, Email: yuanhongjian@139.com

患者,男,66岁,2022年11月3日因“胸闷、气急5 d”就诊于我院,门诊查血常规:WBC $230.75 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞计数 $216.67 \times 10^9/L$ 、单核细胞计数 $6.69 \times 10^9/L$ 、ANC $6.92 \times 10^9/L$ 、RBC $4.00 \times 10^{12}/L$ 、HGB 130 g/L、PLT $78 \times 10^9/L$ 。胸部CT:胸腔左侧大量积液,左肺不张,纵隔右偏,双肺炎症改变,脾脏肿大。遂至血液科住院。

查体:神志清,精神一般,呼吸稍促,右侧颈部可触及3~4枚黄豆大小淋巴结,左侧颈部可触及1枚黄豆大小淋巴结,右侧腋窝可触及1枚蚕豆大小淋巴结,双侧腹股沟可触及2~3枚黄豆至蚕豆大小淋巴结,均质韧,无触痛,活动度一般。颈软,气管偏右,颈静脉无怒张。右肺呼吸音粗,下肺可闻及少许湿啰音,左上肺呼吸音减低,余肺呼吸音未闻