

(上接第22版)

黄晓军： Allo-HSCT 改善 t(8;21) AML 高危患者预后

伴 t(8;21) 的急性髓性白血病 (AML) 是一种异质性疾病。KIT 状态和微小残留病 (MRD) 水平均是预测 t(8;21) AML 复发的重要因素。对于 KIT⁺ 患者，不论 MRD 水平，其复发风险高；而在 KIT⁻ 患者，MRD 可预测高危复发。移植可改善高危患者预后，MRD 可识别移植后高危患者。

针对 CALGB 试验 8525、9222、9621、19808

的回顾性分析显示，KIT 突变对 t(8;21) AML 复发风险有不利影响，KIT 突变 t(8;21) AML 患者复发率高。英国 MRC AML-15 试验显示，在核心结合因子相关性 AML 患者通过检测 MRD，可指导危险分层、预测复发。AML05 试验显示，MRD 指导的危险分层治疗能改善 t(8;21) AML 患者预后，Allo-HSCT 可使高危者和 KIT 突变者受益。

Stephen Mulligan： 慢性淋巴细胞白血病治疗历经三重变革

悉尼皇家北岸医院 Stephen Mulligan 教授介绍，半个多世纪以来，慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 治疗经历了“三重变革”。

“免疫化疗变革” 随着治疗方案的改进，从苯丁酸氮芥 (1950s)、氟达拉滨 (1990s)、氟达拉滨 + 环磷酰胺 (2000s 早期)、氟达拉滨 + 环磷酰胺联合利妥昔单抗 (2000s 晚期) 到 B 细胞受体和信号通路抑制剂

(2010s)，患者中位无进展生存 (PFS) 从 ~20 个月已延长至 57 个月。

目前，化学免疫疗法已成为所有 CLL 患者的重要治疗选择。

“分子检测变革” 基因组畸变是 CLL 疾病进展及患者生存的重要独立预测因素，其识别对依照危险度分层的治疗策略有重要意义。研究者发现了新型标志物，如 TP53、Notch1、SF3B1、

BIRC3，其均是 CLL 疾病进展中的关键分子。

“非遗传毒性的新治疗方法变革” 新型强效抗体和激酶抑制剂在临床试验中显示出良好治疗前景。如新型抗 CD20 单抗 (GA-101/Obinutuzumab)、B 细胞受体抑制剂 (Ibrutinib、Idelalisib)、bcl-2 抑制剂 (Abt-199) 或可让 CLL 患者获得疾病的长期控制和潜在治愈。



Stephen Mulligan 教授

非血缘脐血移植治疗噬血细胞综合征及移植后并发症处理体会

▲ 安徽省立医院血液内科 孙自敏 朱小玉 刘会兰 郑昌成 汤宝林 姚雯

病例资料 患儿，女，2岁，因“反复发热13个月”就诊多家医院，经相关检查诊断为噬血细胞综合征 (HPS)，予 HPS 及抗感染等治疗后效果不佳。2013.6 入我院，7.20 行 HLA5/6 高分辨 8/10 位点相合非血缘脐血移植，预处理方案 FLU/BU/CY，预防 GVHD 方案 CsA+MMF。输注脐血 TNC 为 $12.7 \times 10^7/\text{kg}$ ， $\text{CD}34^+$ $2.54 \times 10^5/\text{kg}$ 。+15 d 髓系重建，+41 d 巨系重建，+6 d 出现 PES，+17 d II 度 aGVHD。

移植后患儿出现多种细菌 (恶臭假单胞菌、大肠埃希菌及黏质沙雷菌、丙型副伤寒杆菌) 血流感染、鼻腔分泌物铜绿假单胞菌感染、四肢多发软组织结节放线菌感染等，积极明确诊断针对性抗菌药物治疗，患儿痊愈出院。2014.1.8 血常规：WBC $8.61 \times 10^9/\text{L}$ ，Hb 118.3 g/L，PLT $132 \times 10^9/\text{L}$ 。

讨论 HPS 进展迅速、病死率高，造血干细胞移植是唯一治愈方法。对于无同胞供者的患儿，脐血为干细胞是理想来源。该病

例选择 HLA 相合位点高、细胞数充足的脐血，采用不含 ATG 的清髓性预处理方案，获得较快的造血重建。移植后 II 度 aGVHD，MP 控制不佳时尽快应用 CD25 单抗成功控制 aGVHD。移植后 2~4 个月免疫功能尚未恢复，患儿反复出现机会性感染，及时组织活检等方法明确病原学，根据药敏结果针对性抗菌药物治疗是成功控制感染的关键。该病例成功治疗为本中心后续开展 UCBT 治疗 HPS 积累了经验。

Wernicke 脑病：“罕见的”移植后中枢神经系统并发症

▲ 华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所 石威 游泳 仲照东 夏凌辉 王华芳 陆铨 胡豫

病例资料 患者，男，17岁，2013.2 诊断为 B-ALL，2013.9 接受 HLA 全相合非血缘外周造血干细胞移植 (PBSCT)。输注造血干细胞后患者存在严重厌食和呕吐症状，+54 d 因饮食不洁出现剧烈腹泻、发热，并出现间断幻觉、妄想及胡言乱语入院，予抗细菌及抗病毒处理，并将 CSA 静脉注射，加用激素冲击治疗；+55 d 患者出现记忆力明显下降，不断出现幻觉、谵语，四肢不自主震颤加重；将

CSA 调整为 FK506 静脉注射，加用人免疫球蛋白 20 g/d 冲击治疗。+56 d 患者神情倦怠，嗜睡，无法正常应答，双眼凝视。头颅 MRI 示乳头体、导水管周围灰质及下丘脑高信号提示 Wernicke 脑病。+57 d 晨宣告临床死亡。

讨论 Wernicke 脑病因 1881 年波兰神经病学家 Carl Wernicke 首次报道而得名。典型 Wernicke 脑病包含精神意识障碍、共济失调和眼肌麻痹三联征，主要病因是维生素 B₁ 缺乏。

接受 PBSCT 患者通常存在厌食、恶心呕吐、腹泻、胃肠道感染、肠道移植抗宿主病等并发症，接受胃肠外营养时间长，因而存在硫胺素缺乏风险。所以，一旦患者出现相应临床表现，应及时行 MR 检测并尽早考虑存在 Wernicke 脑病可能。尽管在 PBSCT 术后神经系统并发症中，Wernicke 脑病属于极少见疾病，但只有及时诊断和早期治疗才能将其神经系统并发症与死亡率降至最低程度。

病例争鸣

慢性淋巴细胞白血病合并胃恶性肿瘤一例

▲ 兰州大学第二医院血液科 柴晔 曾鹏云 郭晓嘉 张连生

病例资料 患者，男，66岁，因间断性上腹不适50余天入院。查体：上腹部轻压痛，脾肋下5cm。胃镜：贲门、食管隆起病变。CT：脾脏体积增大；胃贲门密度影，考虑(1)胃贲门占位；(2)脾大。血常规：WBC $12.58 \times 10^9/\text{L}$ ，LY 76%，PLT $59 \times 10^9/\text{L}$ 。于2013.10行胃根治切除术及脾脏切除，术后病理检查：(1)胃原位癌；(2)食管良性肿瘤。两个月后因多次复查血常规异常就诊。查体：颈部及腹股沟可触及肿大淋巴结。血

常规：WBC $26.1 \times 10^9/\text{L}$ ，LY 85%。BM：增生活跃，淋巴细胞52%，考虑CLL；骨髓活检：淋巴细胞增生明显活跃。FCM：异常细胞群47.54%，表达HLA-DR、CD20、CD19、CD23、CD25。部分表达CD38、CD56、Ki67，提示CLL。复检脾脏病理示：CD20⁺、CD43⁺、CD79⁺、Ki67 20%，确诊CLL合并胃癌。出院随访。

讨论 CLL 并发性第二肿瘤发病率为 8.9%~19.5%，明显高于正常人。其原因可能与

疾病自身免疫缺陷状态及化疗、靶向治疗药物等导致的机体免疫抑制有关，同时病毒感染、异常癌基因亦参与其中。临床上白血病与实体瘤并发少见，国内有合并肾癌、肺癌等报道。该患者在首次入院发现胃癌时血象已存在淋巴细胞异常增高，故认为 CLL 与胃癌并发。该病例说明，不仅在 CLL 患者中要警惕第二种恶性肿瘤的发生，同时对恶性肿瘤伴不明原因血液学异常，应及时行相关检查以减少漏诊及误诊。

复发难治性套细胞淋巴瘤的出路何在？

▲ 郑州大学附属肿瘤医院 河南省血液病研究所 宋永平 魏旭东 尹青松

病例资料 患者1，男，62岁，2010.6.12 确诊为 III E 期套细胞淋巴瘤 (MCL)。脾大；腹膜后、纵隔、颈部等多发肿大淋巴结，最大为 57 mm × 35 mm。CHOP 方案化疗 3 周期，全身肿大淋巴结无明显缩小。2010.9.18 予干扰素 (IFN-α) + 沙利度胺 (Thal) 治疗，2 个月余全身肿大淋巴结缩小至最大 15 mm × 7 mm。治疗 3 个月余达 CR。维持治疗 8 个月余停药。至今 PFS 达 41 个月。患者2，男，63岁，2011.4.29 确诊为 MCL/白血病。颈部、

肝胃间等多发肿大淋巴结，最大为 40 mm × 35 mm。骨髓增生活跃，幼稚淋巴细胞 22%。CHOP-L 方案化疗 1 周期，骨髓达 CR。后予 COADB、HD-MTX+Ara-C、CHOP-L、COADB 方案化疗 4 周期，肿大淋巴结仍无明显缩小。2012.5.30 予 IFN-α + Thal，3 个月肝胃间肿大淋巴结缩小至 12 mm × 8 mm，余未见肿大淋巴结。治疗 5 个月达 CR。间断应用 IFN-α + Thal 及小剂量化疗，至今 PFS 为 20 个月。

讨论 MCL 具 t(11;14) 易位、兼有惰性 NHL 化

疗反应差和侵袭性 NHL 缓解期短、易耐药的特性。含 R-HD-Ara-C 化疗联合 ASCT 可一线治疗年轻 MCL；Btk 抑制剂等对复发难治 MCL 显示一定疗效，但价格昂贵且仍不可治愈 MCL。探索新疗法、最大程度延长患者生存期是目前 MCL 治疗主要目标。作者采用小剂量 Thal+IFN-α 治疗 12 例复发难治 MCL，3 个月有效率为 83.3%，CR 率为 50%，中位 PFS 为 21 个月。该方案安全有效、费用低，为复发难治性 MCL 提供了新的治疗途径。