

手术联合化疗治疗以截瘫起病的复发急性早幼粒细胞白血病一例报告并文献复习

周昭贵¹ 刘泽林¹ 古庆利² 刘焕勋² 杜新² 卓家才²

¹华中科技大学协和深圳医院(南山医院)血液科 518000; ²深圳市第二人民医院(深圳大学附属第一医院)血液科 518035

通信作者:周昭贵, Email: 502868971@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.07.013

Recurrent acute promyelocytic leukemia with paraplegic onset was treated with surgery and chemotherapy: a case report and literature review

Zhou Zhaogui¹, Liu Zelin¹, Gu Qingli², Liu Huanxun², Du Xin², Zhuo Jiaca²

¹Huazhong University of Science and Technology Union Shenzhen Hospital (Nanshan Hospital), Shenzhen 518000, China; ²Shenzhen Second People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen 518035, China

Corresponding author: Zhou Zhaogui, Email: 502868971@qq.com

随着维甲酸及亚砷酸的广泛应用,急性早幼粒细胞白血病(APL)的缓解率明显提高,复发率降低,患者的生存时间明显延长,但神经系统浸润的发生率也明显上升。APL浸润致椎管肿瘤较少见,现报道我科手术联合化疗成功治疗1例APL浸润致椎管肿瘤患者。

病例资料

患者,女,24岁。因“确诊白血病4年,双下肢无力、麻木7 d”于2011年5月18日入院。患者2007年妊娠后期出现鼻出血、皮肤瘀斑在外院就诊,经各项检查确诊为“APL”,剖宫产术后行1个疗程化疗(具体不详),此后未再继续进行治疗及中枢神经系统白血病预防。2011年5月18日患者双下肢麻木加重,不能行走,小便失禁,急诊以“脊髓继发性恶性肿瘤”收入神经外科。查体:神清,四肢见散在瘀斑,胸骨无压痛,双下肢肌力0级,生理反射存在,病理征未引出。血常规:WBC $7.1 \times 10^9/L$, HGB 114 g/L, PLT $42 \times 10^9/L$ 。2011年5月19日胸椎MRI意见:第7、8胸椎(T7、8)椎管内外占位性病变,累及椎体、附件旁软组织,考虑肿瘤性病变可能(图1)。于19日晚行T6~8椎管内病损切除术及椎管钻孔减压术。颈、胸、腰椎MRI平扫意见:胸段椎管内外占位性病变术后, T6、7、8椎板及周围软组织术后改变,椎管内病灶摘除术后; T7椎体骨质破坏, T7、8椎旁异常信号, T6、7、8附件旁异常信号,考虑肿瘤组织侵犯可能。颈椎、胸椎、腰椎T1WI信号均匀性减低,考虑血液系统相关疾病所致可能。病理报告:(T6~8椎管内病变)结合免疫组化符合粒细胞肉瘤(图2)。经我科会诊考虑为APL复发,于5月26日转入我科继续治疗。转科后查体:剑突以下皮肤无痛觉,双下肢肌力0级。



T7、8椎体水平椎管内外偏后侧见梭形异常信号灶,大小约5.4 cm×1.3 cm,信号均匀,T1加权等、稍高信号,T2WI呈等信号,tirm序列病灶内见小片状稍高信号。脊髓受压向前移位,T2WI呈高信号,可见脑脊液鼠尾征,T7、8椎旁、棘突旁可见类似异常信号改变,右侧第七肋骨头及左侧第八肋骨头骨质改变,余未见明显异常

图1 以截瘫起病的复发急性早幼粒细胞白血病患者胸椎MRI

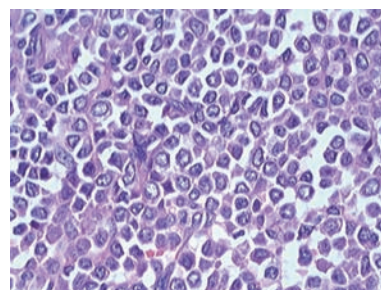


图2 以截瘫起病的复发急性早幼粒细胞白血病患者椎管内病变组织病理(40×)

大小便失禁。血常规:WBC $61.98 \times 10^9/L$, HGB 71 g/L, PLT $24 \times 10^9/L$ 。凝血检查:PT 16.3 s, APTT 23.1 s, 纤维蛋白原(FBG) 1.08 g/L, 3P 试验阳性。骨髓细胞形态学:异常早幼粒细胞占 70%。白血病免疫分型:CD13、CD33、cMPO 阳性。FISH:PML-RAR α 融合基因阳性。5月26日予羟基脲降白细胞,输注血小板及补充纤维蛋白原。6月1日复查血常规:WBC $13.06 \times 10^9/L$, HGB 60 g/L, PLT $65 \times 10^9/L$ 。凝血检查:PT 13.3 s, APTT 23.2 s, FBG 2.54 g/L, 3P 试验阴性。予停用羟基脲,改用亚砷酸 10 mg/d,第 1~21 天,1 个疗程获得完全缓解(CR)。出院时下肢肌力 1 级,仍有大小便失禁。出院诊断:APL 复发, T6~8 椎管内粒细胞肉瘤,截瘫。巩固维持治疗方案为 TA 方案(吡喃阿霉素 40 mg/d,第 1~3 天;阿糖胞苷 200 mg/d,第 1~5 天)1 个疗程,续以亚砷酸 10 mg/d,第 1~14 天共 4 个疗程。于术后给予鞘内注射甲氨蝶呤 10 mg+阿糖胞苷 50 mg+地塞米松 5 mg,共 4 次。术后 3 个半月,患者双下肢扶持下能站立 20 min,能自行大便;术后 18 个月,患者仍处于 APL CR,能自己行走,生活一切如常。

讨论及文献复习

髓样肉瘤(Myeloid sarcoma)是一种罕见的由髓系起源的未分化细胞组成的髓外局限性肿瘤。发病率仅占急性髓系白血病(AML)的 1%~2%,任何年龄均可发生,平均年龄 33 岁^[1]。曾称绿色瘤、粒细胞肉瘤、髓原始细胞肉瘤、绿色白血病、髓外白血病等。组成该肉瘤的细胞除了未分化的粒细胞外,尚可为未分化的单核细胞。2008 年,WHO 将髓系肉瘤单独划分为一类,归入 AML 及其有关前体细胞恶性肿瘤中。国内最早于 1930 年报道了 2 例,1952~1973 年国内文献共报道 39 例,1975~2004 年有相关文献 100 篇,但均以个案报道为主。

文献报道白血病细胞致脊髓损害达 71%~75%,而临床出现截瘫症状的仅为 1.7%^[2]。这可解释为白血病细胞对脊髓损害轻微或白血病的全身治疗阻止了脊髓的继续损害。中枢神经系统被认为是白血病细胞的“避难所”,因血-脑屏障的存在,大多数药物均不易进入脑脊液,使中枢神经系统的白血病细胞难以被杀灭,成为日后复发的根源之一,此外,脑脊液中叶酸含量比血浆中高 3 倍,有利于白血病细胞的增殖。

髓样肉瘤的发生机制推测有两种^[3]:一是白血病细胞是胎生期存在于脑膜的造血细胞恶变而来;二是白血病细胞起源于骨髓,可以通过移行到达脊髓。另外,白血病细胞有两个特点:①浸润性:可浸润全身各组织器官;②有较强的增殖能力:当浸润到某一部位时便能不断增殖。

临床上大多数 APL 均以发热、出血、感染为主要表现,特别是严重出血为其特征。以截瘫为首发症状的病例较少,且文献报道的以截瘫为首发症状者大多为初发 APL^[4]。本例患者是以截瘫为首发症状的复发 APL,近 17 年文献中未

见到类似病例。该病误诊率比较高,临床表现只局限于脊髓病变,容易误诊为椎管肿瘤,该患者出现截瘫症状时血常规提示仅血小板减少,白细胞在正常范围,结合既往病史、脊髓病变病理及之后的骨髓细胞学、融合基因检查,最终诊断 APL 复发。张国和等^[5]曾报道 1 例 APL 确诊之后出现截瘫,但患者放弃治疗自动出院。该患者之前存在牙龈出血等出血倾向,未能明确该患者是白血病细胞浸润形成肿瘤压迫导致的截瘫还是脊髓硬膜外急性出血导致的截瘫。

针对以截瘫为首发症状的 APL 的治疗,有文献报道手术可行性很小,其原因:①白血病细胞主要是浸润损害脊髓,虽然也在椎管内增殖成结节和绿色瘤压迫脊髓,但界限不清;②手术可加重脊髓损伤,并易导致出血、感染等严重并发症。但本例患者予手术治疗后,效果良好,表明手术可作为首选方法之一。Landis 等^[6]报道手术也可以作为出现急性神经压迫症状患者的选择治疗之一。单用化疗并不能使脊髓损害好转^[7]。文献报道的治疗方法有维甲酸联合化疗、甲氨蝶呤鞘内注射^[1]、局部放疗^[6],除了诱导 APL CR 外,可以使椎管内髓外硬膜下占位病变消失。至于预防性鞘内注射或局部放疗的时间,一般认为在 CR 后进行,因有研究统计 CR 后 1~2 年内发生中枢神经系统白血病的概率较高。因此,对于以截瘫为首发症状的复发 APL,手术联合化疗也是有效的治疗方案。

参考文献

- [1] 张克俭, 曾宪昌. 髓样肉瘤[J]. 临床血液学杂志, 2006, 19(4): 250-253. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2806.2006.04.025.
- [2] 邵国峰, 夏红英, 易志坚. 以截瘫为首发症状的急性早幼粒细胞白血病 1 例[J]. 现代诊断与治疗, 2001, 12(2):110. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2001.02.043.
- [3] 陈钰, 王爱华, 沈志祥, 等. 以游走性腰痛、皮下多发性肿块及截瘫为首发表现的急性早幼粒细胞白血病一例[J]. 中华血液学杂志, 2002, 23(1):48. DOI: 10.3760/j.issn:0253-2727.2002.01.021.
- [4] 田春艳, 章卫平, 浦延秋. 以截瘫为首发症状的急性髓细胞性白血病二例报告[J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(4):227. DOI: 10.3321/j.issn:0258-879X.1999.04.028.
- [5] 张国和, 徐龙. 白血病引起截瘫二例[J]. 宁夏医学院学报, 1979, 1(1):41-42.
- [6] 易志坚, 侯铁胜, 李明, 等. 以截瘫为首发症状的急性白血病(4 例报告并国内文献复习)[J]. 中国综合临床, 2000, 16(9): 669-670. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2000.09.023.
- [7] Landis DM, Aboulafia DM. Granulocytic sarcoma: an unusual complication of aleukemic myeloid leukemia causing spinal cord compression. A case report and literature review[J]. Leuk Lymphoma, 2003, 44(10):1753-1760. DOI: 10.1080/1042819031000104051.

(收稿日期:2020-03-10)

(本文编辑:王叶青)