



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.12.020

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.12.020

· 病例报告 ·

乳腺癌化疗后继发急性早幼粒细胞白血病一例

郭秀 李娜 胡平 李章志 万楚成

[关键词] 继发白血病; 乳腺癌; 治疗相关肿瘤

[中图分类号] R733.71

[文献标识码] B

患者,女,28岁,因“乏力伴牙龈出血半月”于2019年11月27日收入我院。患者半月前无明显诱因出现乏力,以活动后心悸、气促症状明显,同时伴牙龈出血,以刷牙时明显,为求进一步系统诊治遂来我院。既往史:2019年1月10日在我院诊断为乳腺癌并行乳腺癌改良根治术后,于1月24日开始行EC方案(环磷酰胺1g+表柔比星190mg)4个疗程化疗,同年4月22日开始行p方案(紫杉醇45ml)4个疗程化疗,期间采用托瑞米芬60mg每日1次口服内分泌治疗。否认其他慢性病史及家族病史。体格检查:生命体征稳定,神志清楚,全身皮肤未见明显出血点及瘀斑,浅表淋巴结未扪及肿大,右乳缺如,右侧胸壁呈术后改变,可见一约长25cm手术疤痕,皮瓣无发黑、坏死,左乳无明显异常,胸骨压叩痛,双肺呼吸音清,未闻及干、湿啰音,心率108次/分,律齐,心脏各瓣膜听诊区未闻及杂音,腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未及,双下肢无水肿。辅助检查:血常规:WBC计数、中性粒细胞绝对值正常,血红蛋白65g/L(115~150g/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),PLT计数 $21 \times 10^9/L$ ($125 \sim 350 \times 10^9/L$)。骨髓细胞学检查结果示骨髓增生极度活跃,其中粒系占77.5%,红系占11.5%,粒:红=6.74:1,红系增生占11.5%,以中、晚幼红为主。形态无明显异常。外铁:+,内铁:16%,I~II型;粒系增生占77.5%,以异常早幼粒细胞为主占68%[非红系细胞百分比(NEC)占87.7%],核圆形或不规则,染色质呈粗颗粒状,核仁不清;胞浆较多,见大量的嗜天青颗粒,密集,粗大,细小。过氧化物酶染色阳性率为90%。后阶段细胞可见;淋巴细胞为10%,形态无明显异常;巨核细胞5个/全片,低倍镜;PLT罕见;符合急性早幼粒细胞白血病(APL,图1)。骨髓细胞流式细胞学结果:符合急性髓系白血病(AML)免疫分型(M3可能性大);骨髓病理活检结果:急性白血病(AL)。融合基因结果示检测出PML/RAR α (Bcr1)融合基因阳性,拷贝数48399。染色体核型分析结果:46,XX,t(15;17)(q22;q21)[8]/46,XX[4]。按照2018中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南的主要诊断标准,患者APL诊断明确。对患者行诱导缓解(维A酸、三氧化二砷)、预防弥散性血管内凝血(肝素钠)、预防分化综合征(地塞米松)、输血(红细胞、PLT)等支持治疗,诱导过程中结合其WBC计数变化,间断给予柔红霉素、

阿糖胞苷降细胞治疗后复查骨髓细胞学,结果示骨髓增生明显活跃,其中粒系占49.5%,红系占27.5%,粒:红=1.80:1,红系增生占27.5%,以中、晚幼红为主,双核可见;外铁:+,内铁:17%,I~II型;粒系增生占49.5%,各阶段粒细胞均可见,部分核肿胀。淋巴细胞占23%,形态无明显异常;巨核细胞7个/全片,低倍镜;PLT少见。考虑骨髓象完全缓解(图2)。

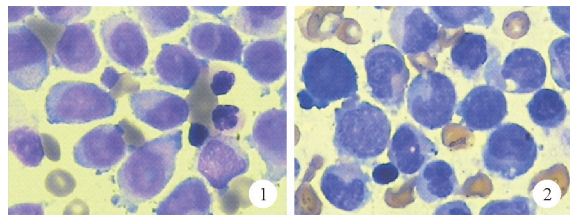


图1 2019年11月27日患者治疗前骨髓细胞学检查结果 [吉姆萨(Giemsa)染色, $\times 100$] 图2 2019年12月24日患者治疗后骨髓细胞学检查结果(Giemsa染色, $\times 100$)

讨 论

AL是源于造血干细胞的恶性克隆性疾病,表现为骨髓中异常原始细胞及幼稚细胞大量增殖,同时抑制正常造血功能,并广泛浸润肝脏、脾脏、淋巴结等,可出现贫血、出血、感染和浸润等征象。而APL是AML的M3亚型并占有所有AML患者的10%~15%。乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,已成为恶性肿瘤导致女性死亡的主要原因之一。继发性白血病(SL)是指继发于化疗、放疗、肯定的环境或职业接触及前期存在骨髓增生异常的白血病^[1],也称做第二肿瘤或治疗相关白血病。离子辐射、化疗、肯定的环境或职业因素(接触苯、汽油、有机溶剂等)是SL的主要致病因素^[2]。

乳腺癌的主要化疗药物为烷化剂和拓扑异构酶II抑制剂,烷化剂是通过甲基化破坏DNA或与DNA交联干扰正常DNA复制,使DNA碱基发生交联致基因突变,进而使5号、7号染色体长臂完全或部分缺失,激活癌基因Ras,使抑癌基因p53发生变异、DNA修复能力下降,最终导致基因组不稳定和易感性增加^[3]。拓扑异构酶II抑制剂是通过干扰DNA螺旋结构的切开和再连接进而诱导DNA损伤^[4-5],引起细胞凋亡。二者致白血病效应主要与药物累积剂量有关,烷化剂和拓扑异构酶II抑制剂同时使用可致骨髓增生异常综合征(MDS)和AML发生风险进一步提高^[6-7]。放疗致癌的机制研究多与原癌基因激活、抑癌基因失活、DNA损伤、机体免疫功能障碍等有关^[8]。粒细



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.12.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.12.021

• 病例报告 •

妊娠合并克罗恩病一例

项姣

[关键词] 妊娠; 克罗恩病; 腹痛; 腹泻

[中图分类号] R825.7

[文献标识码] B

患者,女,28岁,因“停经18周,间断腹痛、腹泻2周”于2021年6月29日就诊于我科。患者2周前无明显诱因出现间断腹痛、腹泻,为脐周和右下腹呈间歇性钝痛,饭后时有加重,排便后稍有缓解,每日腹泻2~3次,性状呈糊状,无阴道流血、流液等不适,为求进一步治疗遂来我院。既往无特殊病史及家族病史。月经史:初潮13岁,经期6~7天,周期30天,月经量正常,无痛经,经期规则。末次月经2021年2月15日,预产期2021年11月22日。孕产史:孕1次,产0次。入院体格检查:T 36.8℃,P 90次/分,R 18次/分,Bp 110/72 mmHg,心肺听诊无明显异常,腹软,下腹压痛(+),无反跳痛,宫底位于脐下两指,外阴未见流血、流液,听诊胎心126次/分。辅助检查:血常规:WBC计数 $12.78 \times 10^9/L$ ($4.0 \sim 10.0 \times 10^9/L$,括号内为正常参考值范围,以下相同),中性粒细胞比率90.2% (40.0%~75.0%),淋巴细胞比率、血红蛋白、PLT计数检测结果均未见异常。C反应蛋白82 mg/L (0~8 mg/L)。输血前全套检查结果均为阴性。甲状腺功能[三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH)]检测结果均未见异常。地中海贫血检查均未检测出变异。凝血功能、D-二聚体、纤维蛋白降解产物、肝肾功能、电解质、血糖、血脂、血清淀粉样蛋白、红细胞沉降率、血淀粉酶、降钙素原检测结果均未见明显异常。胎儿及心脏彩色超声检查均未见明显异常。因需排查内科疾病导致的腹痛、腹泻,遂请消化内科会诊,综合孕妇情况会诊建议待产后进行进一步确诊。初步诊断:1.妊娠18周。2.炎症性肠病可能。因妊娠早期不宜使用药物治疗,嘱患者规律饮食,勿过饥过饱、食生冷、刺激、油腻及高热量食物,定期产检,不适随诊,遂患者出院。患者妊娠中晚期定期产检未见明显异常,于2021年11月26日因“停经40周+,下腹痛6小时”入住我院,产科胎儿彩色超声检查示单活胎、头位、胎盘Ⅲ°。相关血生化指标提示妊娠合并轻度贫血,余无明显异常。胎心监护结果:I类胎监。患者有阴道试产条件,于2021年11月27日经阴道顺产一活婴,新生儿及产妇情况均良好,3日后出院。于2022年2月28日因“间断腹痛、腹泻3周”再次就诊于我院,腹痛、腹泻症状与之前一致。完善相关检查,WBC计数 $14.78 \times 10^9/L$,中性粒细胞比率95.30%;血清淀粉样蛋白182.9 mg/L (0~10.0 mg/L),C反应蛋白90 mg/L。红细胞沉降率、血红蛋白、PLT计数、肝肾功能、凝血功能、电解质、血糖、血脂、血淀粉酶、降钙素原、结核菌素试验(PPD)检查结果均未见明显异常。请消化内科会诊,行胸、腹部CT检查结果未见明显异常;粪便钙卫蛋白(FC)

作者单位:430030 武汉,湖北省第三人民医院妇产科

胞集落刺激因子(G-CSF)是调节骨髓中粒系造血的主要细胞因子之一,选择性作用于粒系造血祖细胞,促进增殖、分化,并增加粒系中未分化细胞的功能,其应用使乳腺癌患者继发MDS或AML的风险翻倍^[9]。随着化疗和放疗在肿瘤治疗中的成功应用,使更多患者获得了长期生存及生活质量的显著改善。而治疗相关MDS/AML应引起广泛关注,本例患者即为乳腺癌治疗相关APL,且在乳腺癌治疗结束后5个月即发生治疗相关肿瘤。综合病因考虑可能与含蒽环类药物的联合化疗和(或)长期内分泌治疗有关,经全反式维甲酸和含蒽环类药物联合三氧化二砷序贯治疗后完全缓解。故临床应注意在肿瘤治疗过程中化疗药物及放疗剂量的选择,以降低继发肿瘤的发生率。

参 考 文 献

- [1] Allan WS. Acute myeloid leukaemia after treatment with cytostatic agents[J]. Lancet, 1970, 2(7676): 775.
- [2] 肖志坚. 急性白血病病因学研究现状[J]. 白血病·淋巴瘤, 2001, 10(2): 119-122.
- [3] Joannides M, Mays AN, Mistry AR, et al. Molecular pathogenesis of secondary acute promyelocytic leukemia[J]. Mediterr J Hematol Infect

- Dis, 2011, 3(1): e2011045.
- [4] Freedman RA, Seisler DK, Foster JC, et al. Risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome among older women receiving anthracycline-based adjuvant chemotherapy for breast cancer on Modern Cooperative Group Trials (Alliance A151511) [J]. Breast Cancer Res Treat, 2017, 161(2): 363-373.
- [5] Schulz E, Kashofer K, Heitzer E, et al. Preexisting TP53 mutation in therapy-related acute myeloid leukemia [J]. Ann Hematol, 2015, 94(3): 527-529.
- [6] ESPRITO Santo AE, Chacim S, Ferreira I, et al. Effect of therapy-related acute myeloid leukemia on the outcome of patients with acute myeloid leukemia [J]. Oncol Lett, 2016, 12(1): 262-268.
- [7] 周易, 李火平, 夏光明, 等. 黄氏注射液治疗急性肺损伤患者的疗效及机制研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(12): 884-885.
- [8] Widel M, Przybyszewski W, Rzeszowska-Wolny J. Popromienny efekt sasiadztwa, wazny element odpowiedzi na promieniowanie jonizujace-potencjalne implikacje kliniczne [Radiation-induced bystander effect: the important part of ionizing radiation response. Potential clinical implications] [J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2009, 63: 377-388.
- [9] Calip GS, Malmgren JA, Lee WJ, et al. Myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia following adjuvant chemotherapy with and without granulocyte colony-stimulating factors for breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat, 2015, 154(1): 133-143.

(收稿日期: 2021-01-08)

(本文编辑: 余晓曼)