



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.021

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.021

· 病例报告 ·

以右侧颌面部麻木为首发症状的原发性浆细胞白血病一例

周士燕 孙海燕 张杉杉 石亚军 张晓菲 刘羽 张茜

[关键词] 浆细胞白血病; 右侧颌面部麻木; 诊断; 治疗

[中图分类号] R733.7 [文献标识码] B

患者,女,58岁,因“右侧颌面部麻木2月余”于2022年2月11日就诊于我院口腔科门诊,完善检查提示右侧智齿发炎,拔除后症状稍缓解。此后又因疼痛复发就诊于多家医院,外院行颅脑MRI检查:1.脑内多发非特异性白质脱髓鞘病灶;2.双侧侧脑室旁白质高信号,Fazekas I级;3.双侧三叉神经MRI扫描未见异常信号影;4.颅脑MRI未见异常。为求进一步诊治,于2月23日就诊于我院神经外科。既往史:否认高血压、糖尿病、冠心病等慢性病史;2010年行腰椎微创手术,具体不详;2022年初外院完善胃镜提示慢性浅表性胃炎、十二指肠球炎。入院查血常规均正常;完善颌面部MRI结果示右侧下颌角及下颌支骨质吸收、破坏并周围软组织肿胀,考虑骨髓炎可能。遂于3月7日转入我院颌面外科行口腔活组织检查术,术后组织病理结果示瘤组织,呈弥漫片状分布,细胞核深染(图1)。免疫组化结果:CD20(-),CD3(-),BCL-2(+),CD10(-),MUM1(+),CD38(+),Kappa(-),Lambda(+),CD56(+),Ki67约为70%。病理诊断:(右侧下颌骨)符合浆细胞骨髓瘤。完善PET-CT示全身多发骨质破坏氟脱氧葡萄糖(FDG)代谢异常增高(图2),考虑多发性骨髓瘤Ⅲ期。3月15日患者出现WBC计数异常升高($45.12 \times 10^9/L$),送检外周血细胞形态结果示浆细胞54%;同时完善骨髓穿刺术,骨髓涂片示浆细胞占76.8%,原浆+幼浆占72.8%;免疫分型结果示可见约64.2%的细胞为恶性单克隆浆细胞,表达CD38、CD138、CD56、clambda、CD200、CD81^{part},不表达CD19、ckappa、CD5、CD10、CD23、CD103、CD25、FMC7、CD22。请我科会诊后考虑诊断为浆细胞白血病(PCL)、多发性骨髓瘤,遂转至我科进一步诊治。入我科体格检查:神志清,痛苦面容,全身皮肤黏膜无苍白、出血点、皮疹及黄染,全身浅表淋巴结未触及肿大,咽部无充血,扁桃体无肿大。胸骨无压痛,双侧肋骨压痛阳性,双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音。心脏、腹部体格检查未见明显异常;双下肢无水肿;生理反射存在,病理反射未引出。完善相关检查:免疫全项:IgG正常,IgA 28.1 mg/dl

(100.0~420.0 mg/dl,括号内为正常参考值范围,以下相同)、IgM 16.9 mg/dl(50.0~280.0 mg/dl);血清蛋白电泳可见12.1%的M蛋白;免疫固定电泳检测结果:IgG-λ型M蛋白,λ型轻链。血游离λ轻链3375 mg/L(3~19 mg/L),κ/λ 0.0018;尿λ型11250.00 mg/L(0.26~1.65 mg/L),κ/λ 0.0018。骨髓血检查结果:荧光原位杂交(FISH):1. RB1和D13S319位点拷贝数缺失,阳性率分别为72%和75%;2. 1q21位点信号扩增,阳性率10%;3. 免疫球蛋白重链(IGH)分类探针可见非典型异常信号模式,阳性率约为75%;4. p53位点拷贝数缺失,阳性率为80%。二代测序结果:未发现一级、二级变异,三级变异,ATM、FAM46C突变阳性。染色体核型:46,XX,[20]。最终诊断:1.恶性肿瘤维持性化学治疗;2. PCL;2.1 多发性骨髓瘤IgG-λ型DS-Ⅲ期B组R-ISS-Ⅲ期;2.2 浆细胞瘤髓外浸润;2.3 骨质疏松;2.4 多发骨质破坏;3. 肺部感染。遂于3月17日予以VAD(吡柔比星、硼替佐米、地塞米松)方案治疗,患者因明显腹胀未能按计划完成化疗,给予成分输血等对症治疗于4月2日出院。同月11日因肋骨疼痛加重再次入住我科,血常规WBC计数 $94.25 \times 10^9/L$,Hb 73 g/L,PLT计数 $30 \times 10^9/L$ 。肺部CT示肺部感染。外周血细胞形态:成熟红细胞大小不等,部分畸形,染色基本正常;血小板可见;白细胞高;中性分叶核28%,成熟淋巴细胞7%,成熟单核细胞3%,浆细胞62%。外周血送检免疫分型:检测范围内可见约55.5%的细胞为恶性单克隆浆细胞,表达CD38、CD138、CD56、clambda、CD200、CD81^{part},不表达CD19、ckappa、CD5、CD10、CD23、CD103、CD25、FMC7、CD22。给予舒普深抗感染、二磷酸盐抑制骨破坏、IBD(来那度胺、硼替佐米、地塞米松)+盐酸多柔比星脂质体+环磷酰胺治疗。患者因腹胀症状明显,d8日后化疗未进行,期间出现黑便,大便潜血阳性,考虑存在消化道出血可能,给予抑酸治疗后好转。4月14日患者出现化疗后骨髓抑制,粒细胞缺乏、重度贫血、PLT计数减少,为预防出血,4月15日~27日先后输注悬浮红细胞、冰冻血浆、PLT共14次。4月22日复查肺部CT提示肺部感染较前加重,升级泰能(0.5 g 静脉滴注、每6 h 1次)抗感染治疗,予伏立康唑(200 mg 静脉滴注、每12 h 1次)抗真菌治疗,余予以维持电解质稳定、保肝治疗。4月30日复查血常规:Hb 92 g/L,PLT计数 $44 \times 10^9/L$,WBC计数恢复正常,因个人原因患者要求出院。告知其病情后,患者及家属仍执意要求出院,嘱其院外密切监测血常规,根据血常规结果酌情对症处理,可输成分血支持治疗。患者出院后未再至我院就诊,2022年8月电话随访患者已死亡(具体原因不详)。

基金项目:甘肃省卫生健康行业科研计划项目(GSWSKY2021-044);西北民族大学中央高校重大需求培育项目(31920220110);联勤保障部队第九四〇医院基础和临床培育项目(2021yxky042)

作者单位:730000 兰州,中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院血液内科(周士燕、孙海燕、张杉杉、石亚军、张晓菲、张茜),全科(刘羽);西北民族大学医学部(周士燕);甘肃中医药大学(孙海燕)

通讯作者:张茜,E-mail:zhangqianxyk2006@163.com

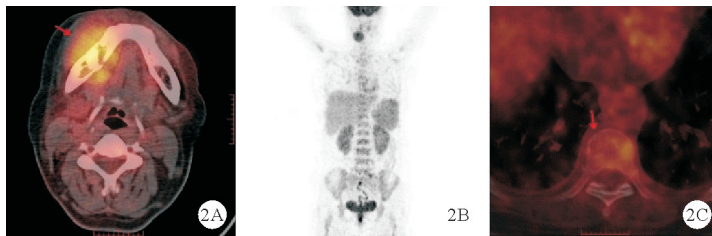


图2 2022年3月14日患者PET-CT检查结果(A:右侧下颌骨溶骨性破坏局部结节状放射性摄取异常增高,SUV最大值6.63;B:全身最大密度投影,右侧下颌骨异常代谢增高;C:第7胸椎溶骨性骨质破坏,放射性摄取轻度增高,SUV最大值2.11;如箭头所示)

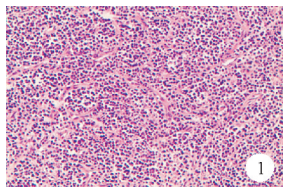


图1 2022年3月8日患者口腔病变组织病理活检结果(HE染色, ×100)

讨 论

PCL是一种罕见的血液系统恶性肿瘤,主要由浆细胞克隆增殖引起。既往没有多发性骨髓瘤(MM)病史时,PCL被归为原发性PCL(pPCL);当先前存在的MM转化成白血病时,则归为继发性PCL(sPCL)。以右颌面部麻木为首发症状的pPCL报道相对较少。因此,本文报告了1例以右颌面部麻木为首发症状的pPCL患者,并探讨其诊断和治疗过程。PCL是最具侵袭性的浆细胞恶性疾病之一,其诊断标准为外周血涂片中循环浆细胞 $\geq 5\%$ 且绝对计数 $> 2.0 \times 10^9/L$ ^[1]。pPCL占PCL的60%,预后通常很差,据报道总生存期(OS) < 1 年^[1]。PCL比MM更容易出现髓外受累,如肝脏、脾脏、体腔(胸膜、心包和腹膜)等软组织^[2]。本例患者出现右侧颌面部麻木伴疼痛,行口腔活体组织病理检查后病理诊断(右侧下颌骨)符合浆细胞骨髓瘤,其病因可能是由于浆细胞在形成骨肿瘤之前离开骨髓进入外周循环所致。患者入院后,除行常规检验及检查外,还应进行免疫固定血清和尿液蛋白电泳来鉴定单克隆Ig。所有诊断为PCL的患者均应进行骨髓活检和细胞遗传学检查。通过全身MRI或PET-CT扫描进行成像对于检查任何髓外成分非常重要^[3]。

pPCL患者的中位OS不到1年,诊断后需要立即使用新型药物进行强化治疗,以降低早期死亡率和疾病相关并发症^[4]。自体干细胞移植(ASCT)、蛋白酶体抑制剂及免疫调节药物沙利度胺和来那度胺的引入改善了预后^[5]。一项临床研究报道了68例确诊pPCL的患者接受新型药物诱导疗法治疗的结果^[6],约56%的患者接受了免疫调节和蛋白酶体抑制剂的联合治疗,53%的患者主要在前期接受了ASCT治疗,其中早期死亡率约为5%,比之前报道的15%的注册研究^[7]有所改善。部分新兴药物如伊沙佐米、达雷妥尤单抗及维奈克拉的出现可能会改变pPCL患者的治疗前景。在1例表达t(11;14)难治性pPCL患者中,维奈克拉、达雷木单抗和地塞米松的联合使用使其达到了完全缓解(CR)^[8]。相关研究显示,对于适合移植的患者,可以先进行造血干细胞移植(HSCT),然后进行维持治疗。一项研究进行了ASCT和异基因HSCT(allo-HSCT)策略效

果的比较,结果发现接受同种异体移植的患者在最初100天内的OS和PFS缩短风险都明显更高。接受自体同种异体移植的患者(122例)短期内风险没有增加,100天后的PFS率与接受单次自体移植的患者相比有显著优势^[9]。一项病例报告报道了1例pPCL患者,因早期使用新型药物联合前期序贯ASCT和allo-HSCT治疗而获得了CR^[10]。综上,治疗方案的选择基于患者的整体健康状况、疾病状态和治疗目标,且可针对每个患者进行个体化制定。本例患者使用来那度胺、硼替佐米与地塞米松联合用于pPCL治疗,前期显示出一定的治疗效果,但该病侵袭性强、预后差,且患者已有全身多处骨质破坏,已不适合干细胞移植,化学药物仅能一定程度上改善症状,因此患者生存期短,最终面临生命的终结。

本文强调了pPCL软组织受累的罕见情况及该疾病的侵袭性。在确诊该病时,广泛的免疫表型分析和分子细胞遗传学分析为疾病的诊断和表征提供了依据。该病例表明当不明原因软组织受累异常患者时将pPCL作为鉴别诊断的重要性,以及需要进一步研究以更好地了解和有效管理这种罕见的pPCL。在诊断和随访时采用新型成像技术(例如PET扫描)可能会为了解骨髓外疾病的状况提供有价值的见解。

参 考 文 献

[1] Cazaubiel T, Leleu X, Perrot A, et al. Primary plasma cell leukemias displaying t(11;14) have specific genomic, transcriptional, and clinical features[J]. Blood, 2022, 139(17):2666-2672.
 [2] Tuazon SA, Holmberg LA, Nadeem O, et al. A clinical perspective on plasma cell leukemia; current status and future directions[J]. Blood Cancer Journal, 2021, 11(2):23.
 [3] Ong'ondi M, Kagotho E. Plasma Cell Leukemia: A Review of 3 Cases Managed in Kenya[J]. Case Rep Hematol, 2021, 2021:4843818.
 [4] Bendari A, Khalaf RMA, Sham S, et al. Plasma cell leukemia with soft tissue involvement; reporting a rare case[J]. Leuk Res Rep, 2024, 21:100411.
 [5] Gundesen MT, Lund T, Moeller HEH, et al. Plasma cell leukemia: definition, presentation, and treatment[J]. Curr Oncol Rep, 2019, 21(1):1-10.
 [6] Nandakumar B, Kumar SK, Dispenzieri A, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with primary plasma cell leukemia in the era of novel agent therapy[J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96(3):677-687.
 [7] Drake MB, Iacobelli S, van Biezen A, et al. Primary plasma cell leukemia and autologous stem cell transplantation[J]. Haematologica, 2010, 95(5):804.
 [8] Nalghranyan S, Singh AP, Schinke C. The combination of venetoclax, daratumumab and dexamethasone for the treatment of refractory primary plasma cell leukemia[J]. Am J Hematol, 2020, 95(2):E34-E35.
 [9] Lawless S, Iacobelli S, Knelange NS, et al. Comparison of autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation strategies in patients with primary plasma cell leukemia, with dynamic prediction modeling[J]. Haematologica, 2022, 108(4):1105-1114.
 [10] Fu W, Huang A, Luo Y, et al. Sequential autologous and allogeneic stem cell transplantation for treatment of primary plasma cell leukemia: A case report[J]. Mol Clin Oncol, 2023, 19(3):75.

(收稿日期:2024-05-08)

(本文编辑:余晓曼)