

· 短篇与个案 ·

自体外周血造血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤3例

化罗明, 郭明, 韩颖, 李春燕, 郭慧梅

(河北大学附属医院血液内科, 河北 保定 071000)

中图分类号: R73

文献标志码: B

文章编号: 1674-490X(2012)01-0107-02

恶性淋巴瘤(ML)是一组源于血液淋巴系统的恶性肿瘤, 发病率约为5/10万人, 近年来发病率呈上升趋势。自体外周血造血干细胞移植(APBSCT)是治疗ML最有效方法之一, 尤其对于高危ML患者, 可明显提高疗效, 延长无病生存期(EFS)和总生存率(OS)。2008年至2009年应用大剂量化疗+APBSCT治疗3例ML, 现报告如下。

1 临床资料

例1: 男, 18岁, 学生, 主因咳嗽、胸闷, 双颈部淋巴结肿大3周于2008-04-05第1次入院, B超及CT提示锁骨上、纵膈内及双侧肺门淋巴结肿大, 经淋巴结活检病理及免疫学检查, 诊断为非霍奇金淋巴瘤[T细胞间变大细胞性, ALK(+)]ⅢA期, 骨髓检查未见异常, 给予6疗程CHOP方案(CTX 1.2g d1, VCR 2mg d1, THP 80mg d1, Pred 100mg d1-5)未达CR。于2008-10-08行大剂量化疗+APBSCT治疗。以化疗+细胞因子作为动员方案(CTX 3.0g d1,2; VP-16 400mg d1,2), 6 d后WBC $0.35 \times 10^9/L$, PLT $58 \times 10^9/L$ 。予G-CSF $300 \mu g/d \times 6 d$, 2周后WBC $10.51 \times 10^9/L$, PLT $101 \times 10^9/L$ 。行外周血造血干细胞采集, 过程顺利。预处理方案: BCNU 250mg d-4, CTX 4.2g d-3, -2, VP-16 500mg d-3, -2, Mesina 0.8停CTX 0.3, 6, 9小时d-3, -2静点。0天回输干细胞MNC $3.84 \times 10^8/kg$, CD_{34}^+ 细胞 $6.8 \times 10^6/kg$, 患者于+7天WBC降至最低 $0.5 \times 10^9/L$, N $0.1 \times 10^9/L$, Hb 11 g/L, PLT $109 \times 10^9/L$ 。予G-CSF $300 \mu g/d$, 皮下注射, 共9天, 于+10天时WBC $12.5 \times 10^9/L$, N $11.3 \times 10^9/L$, Hb 116g/L; PLT $98 \times 10^9/L$ 。于+14天出层流病房, APBSCT后达CR, 随访3年无复发。

例2: 女性, 19岁, 工人, 主因发现右颈部肿块半月于2007-09-02第1次入院。B超及CT提示右颈部、锁骨上、纵膈、腋窝多发肿大淋巴结, 经淋巴结活检病理及免疫学检查, 诊断为经典型霍奇金淋巴瘤, 结节硬化型, ⅡA期, $CD_{30}(+++)$, $CD_{15}(+++)$, $CD_{192}(-)$, $CD_{20}(-)$, $CD_3(+/-)$, PAX-5(+). 给予4疗程ABVD方案(EPI 50mg d1,15; BLM 15mg d1,15; VCR 2mg d1,15; DTIC 500mg d1,15)未获CR, 但病情稳定, 后因颈部淋巴结再次肿大, 于2008-12-23第5次入院, 行大剂量化疗+APBSCT, 以化疗+细胞因子为动员方案(CTX 2.2g d1,2; VP-16 400mg d1,2), 7 d后WBC $0.2 \times 10^9/L$, PLT $45 \times 10^9/L$ 。予G-CSF $300 \mu g/d \times 8 d$, 10 d后WBC $13.5 \times 10^9/L$, PLT $120 \times 10^9/L$ 。行外周血造血干细胞采集, 过程顺利。预处理方案为: BCNU 250mg d-4, CTX 2.4g d-3, -2, VP-16 500mg d-3, -2静点。0 d回输干细胞MNC $5.13 \times 10^8/kg$, CD_{34}^+ 细胞 $13 \times 10^6/kg$, 患者于+5天WBC $0.21 \times 10^9/L$, N $0.02 \times 10^9/L$, Hb 98g/L, PLT

收稿日期: 2011-10-26

作者简介: 化罗明(1965—), 男, 河北保定人, 主任医师, 硕士, 主要从事血液疾病诊断治疗研究。E-mail: hualuoming@sohu.com

$70 \times 10^9/L$ 。予G-CSF $150 \mu g/d \times 6 d$, $300 \mu g \times 2 d$, 于+11天时WBC $4.4 \times 10^9/L$, Hb $99 g/L$, PLT $59 \times 10^9/L$, 出层流病房, APBSCT后达CR, 随访2年9个月无复发。

例3: 男, 42岁, 教师, 主因发现颈部肿物1周于1998-06-18第1次入院。B超提示颈部多发肿大淋巴结, 经淋巴结活检病理及免疫学检查, 诊断为非霍奇金淋巴瘤 弥漫大B细胞性IIA期, $CD_{20} (+++)$, $LCA (+++)$, $ACT (-)$, $VCH (-)$, 给予8疗程CHOP方案 (CTX $1.0 g d1$, VCR $2 mg d1$, ADR $50 mg d1$, Pred $70 mg d1-5$) 达CR。于2005-08-05主因咽部不适入院, 行扁桃体切除术, 病理示B细胞非霍奇金淋巴瘤 $CD_{20} (+)$, $CD_3 (+-)$, $CD_{45} Ro (+-)$, CD_5- , 考虑NHL复发, 给予50Gy $\times 5$ 周放疗, 6疗程CHEP方案化疗 (CTX $1.2 g d1$, EPI $60 mg d1,2$, VP-16 $100 mg d1-10$, Pred $60 mg d1-5$), 达CR。于2009-01-23第2次复发, 给予5疗程IEPD方案化疗 (IFO $2.8 d1-4$, DDP $40 mg d1-4$, VP-16 $100 mg d1-4$) 及2疗程R-ESHAP方案 ($CD_{20} Ab$ $600 mg d1$, VP-16 $100 mg d2-5$, DDP $40 mg d2-5$, Ara-C $3 g d6$) 达PR。于2009-05-12因全身多发淋巴结肿大再次入院。活检病理提示非霍奇金淋巴瘤, 弥漫大B细胞性IVB期 $CD_{20} (+)$, $Bcl-6 (+)$, $mum-1 (+)$, $CD_{10} (+)$, $CD_3 (-)$, $Ki-67 > 50\%$, 行大剂量化疗+APBSCT, 以化疗+细胞因子作为动员方案 (CTX $2.8 g d1, 2$; VP-16 $500 mg d1,2$), 5天后WBC $0.2 \times 10^9/L$, PLT $46 \times 10^9/L$ 。予G-CSF $300 \mu g/d \times 8 d$, 10 d后WBC $11.2 \times 10^9/L$, PLT $90 \times 10^9/L$ 。行外周血造血干细胞采集, 过程顺利。预处理方案为: BCNU $250 mg d-6-5$, CTX $3.5 g d-4, -3$, VP-16 $500 mg d-4, -3$ 。0 d回输干细胞MNC $3.8 \times 10^8/kg$, CD_{34}^+ 细胞 $3.05 \times 10^6/kg$, 患者于+1天予 $CD_{20} Ab$ $500 mg$ 进一步清除体内肿瘤细胞。+5天WBC $0.2 \times 10^9/L$, $N 0 \times 10^9/L$, PLT $24 \times 10^9/L$ 。予G-CSF $300 \mu g/d$, 皮下注射, 共8 d, 于+11天时WBC $13.1 \times 10^9/L$, Hb $105 g/L$, PLT $29 \times 10^9/L$ 。出层流病房。3个月后再次复发, 死于感染所致呼吸循环衰竭。

2 讨 论

对于原发耐药、预后不良和复发的淋巴瘤患者, 常规方案化疗效果不佳, 大剂量化疗后自体干细胞移植提供了新的治疗手段。本文3例中, 例1为T细胞NHL年轻患者, 例2为多疗程化疗未缓解后疾病进展, 例3为多次复发的晚期患者, 均适于造血干细胞移植。

为保证移植成功, 一般要求输入的造血干细胞数量至少为MNC $\geq 2.0 \times 10^8/kg$, CD_{34}^+ 细胞 $\geq 2.0 \times 10^6/kg$ ^[1]。自体外周血干细胞较自体骨髓更容易采集, 患者痛苦更少, 费用更低, 临床上更多采用。本文3例, 在大剂量化疗+G-CSF的动员下, 患者均采集到足够的外周血造血干细胞, 化疗+G-CSF是目前成熟的动员方案, 应用简单, 效果肯定。3例移植后均获得造血重建, 中性粒细胞恢复至 $0.5 \times 10^9/L$ 和血小板恢复至 $20 \times 10^9/L$ 的平均天数为11天, 与文献报道相似^[2]。

APBSCT治疗恶性淋巴瘤有效且安全系数高, 国外报道APBSCT治疗恶性淋巴瘤移植相关病死率仅为2.7%^[3], 我们治疗的3例, 主要不良反应为骨髓抑制、消化道反应及脱发等, 骨髓抑制均能迅速恢复, 无1例移植相关死亡。

移植疗效方面, 本文3例患者均获得CR, 其中前2例至今仍CR, 效果较好, 第3例于术后3个月复发死亡。APBSCT后复发原因主要有移植物污染和残留病变的存在。国内王华庆等^[4]应用自体干细胞移植联合大剂量放化疗治疗恶性淋巴瘤56例, 分析认为临床分期越晚, 复发率越高, 提示早期造血干细胞移植比晚期为佳; 且在移植前尽可能诱导化疗达到CR以提高治愈率。另外, 可应用利妥昔单抗等进行移植前净化。Naparstek^[5]等研究表明在淋巴瘤患者中, 利妥昔单抗可有效进行移植前净化, 移植后用利妥

(下转第112页)

(上接第108页)

昔单抗可消除微小残留病灶,预防复发。例3为淋巴瘤晚期且多次复发,从确诊至开始移植近11年,为增强移植效果,移植后曾给予利妥昔单抗净化治疗,但因分期晚、病史长且移植前为复发状态,移植效果不佳,故在疾病早期或复发前进行移植疗效较好。

参考文献

- [1] 陈喜林, 苏航, 仲凯励. 自体外周血造血干细胞联合自体骨髓移植治疗难治性淋巴瘤的临床分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2009, 17(1): 155-159.
- [2] 汪颖, 吴德沛, 吴小津, 等. 自体造血干细胞移植治疗T细胞淋巴瘤20例疗效分析[J]. 苏州大学学报(医学版), 2010; 30(1): 155-156.
- [3] ESPIGADO I, ROS E, MARN-NIEBLA A, et al. High rate of longterm survival for high-risk lymphoma patients treated with hematopoietic stem cell transplantation as consolidation or salvage therapy[J]. Transplant Proc, 2008, 40(9): 3104-3105.
- [4] 王华庆, 崔秀珍, 任秀宝, 等. 自体造血干细胞移植联合大剂量放化疗治疗恶性淋巴瘤56例临床分析[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(11): 948-951.
- [5] NAPARSTEK E. The role of the anti-CD20 antibody rituximab in hematopoietic stem cell transplantation for non-Hodgkin lymphoma[J]. Curr Hematol Rep, 2005, 4(4): 276-283.

(责任编辑: 裘永强)