

多部位原发性粒细胞肉瘤 1 例

Primary Granulocytic Sarcoma of Multiple Location—One Case Report

ZHU Yan-lin, YANG Jian-zhou, QIU Zhe-jun

祝艳林, 杨健舟, 裘哲君

(解放军第 113 医院, 浙江 宁波 315040)

主题词:原发性粒细胞肉瘤;急性髓系白血病;免疫组化;化疗
中图分类号:R733 **文献标识码:**B
文章编号:1671-170X(2018)06-0652-03
doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2018.06.B026

粒细胞肉瘤(granulocytic sarcoma, GS)是一种少见的髓细胞系恶性肿瘤,是由髓母细胞或不成熟的髓细胞在髓外增生和浸润所形成的实体瘤^[1]。GS 单独发生时,骨髓无白血病表现,我们将其称为原发性粒细胞肉瘤(primary granulocytic sarcoma, PGS),PGS 几乎可累及任何部位,但同时多部位淋巴结发生者罕见。现将我院收治的 1 例 PGS 报道如下。

1 临床资料

患者,男性,77 岁。2012 年 3 月初出现双侧颈部、腋下肿块,无疼痛,逐渐增大至 5cm 大小,无发热。2012 年 4 月 11 日行右颈部淋巴结活检术,术后病理提示:嗜酸性淋巴肉芽肿,未行特殊治疗。颈部、腋下肿块继续呈进行性增大,2012 年 5 月 21 日、23 日 2 次做髂后上棘、胸骨骨髓穿刺检查均未见原始粒细胞,嗜酸细胞比例升高,肺吸虫抗体阴性。2012 年 5 月 25 日行右腋窝淋巴结活检病理显示:粒细胞肉瘤。病理标本送宁波市病理诊断中心、上海市肿瘤医院宁波病理中心会诊,会诊咨询意见:(右侧腋窝淋巴结)粒细胞肉瘤;免疫组化:瘤细胞:TdT(+)少数、MPO(+)部分、CD34(+)、CD43(+),CD10(+)部分、CD20(+)滤泡、CD79a(+)滤泡、CD3(+)部分、CD1a(+)少数、Ki-67(+)约 70%、S-100(-)(Figure 1~2)。CT:两侧下颌下腺、颈深部及锁骨上

均可见多个类圆形结节影,大者直径约 3cm,CT 值约 27~45 HU,纵隔内可见淋巴结显示,两侧腋窝下可见多个类圆形结节影,右侧较多;两肺未见明显异常。PET/CT:全身弥漫性肿大淋巴结,主要位于两侧颈深上中下区、两侧颌下及颈下区、胸廓入口区、

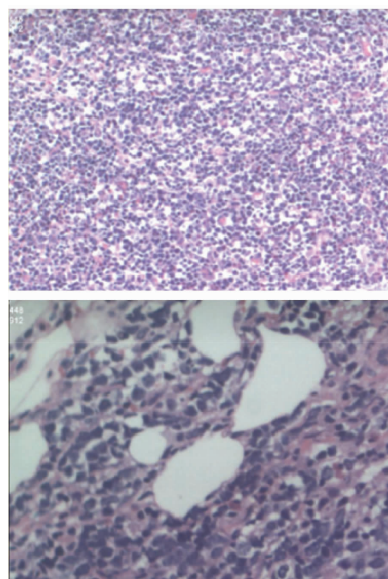


Figure 1 Pathology result of lymph node biopsy (HE staining, 10×10, 10×40)

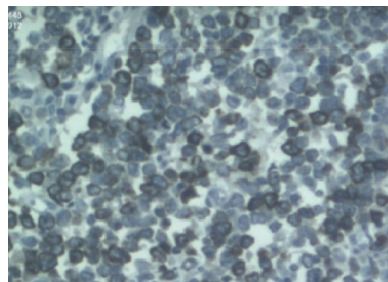


Figure 2 Result of IHC(10×40): MPO(+)

通讯作者:杨健舟,副主任医师,学士;解放军第 113 医院血液科,浙江省宁波市江东区中山东路 377 号(315040);E-mail:yajzh@163.com
收稿日期:2017-04-06; **修回日期:**2017-05-15

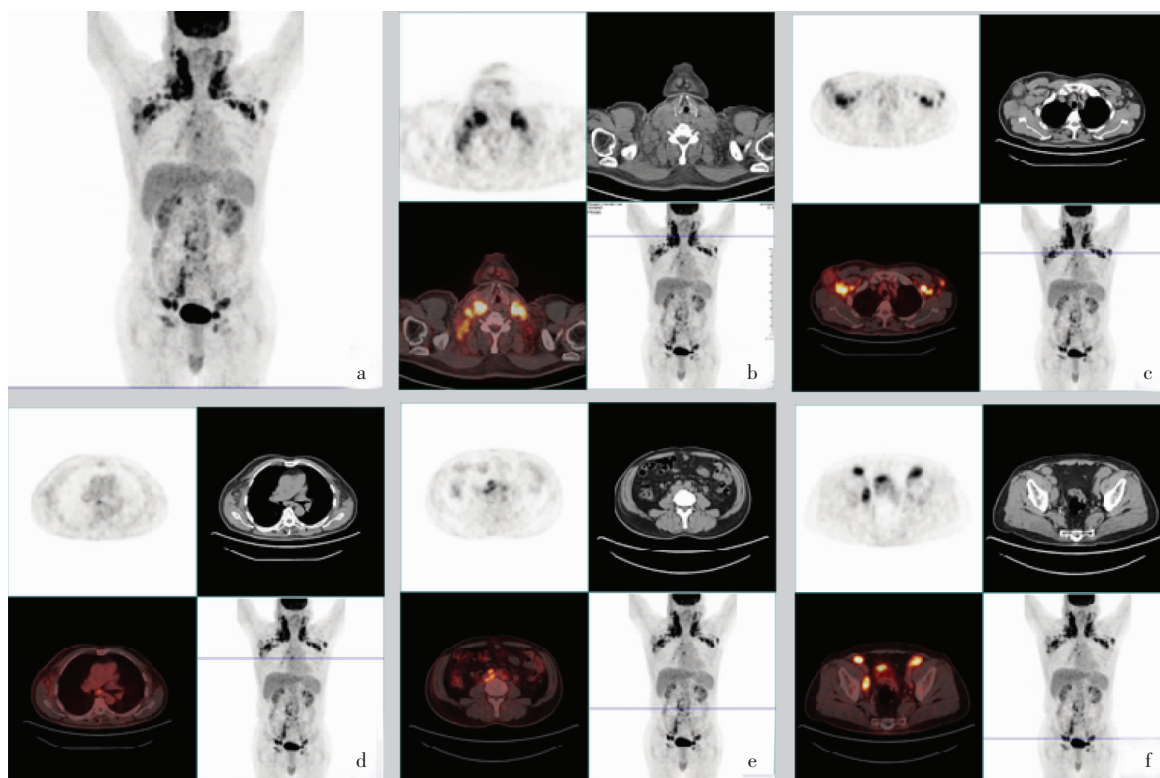


Figure 3 PET-CT results show that the large area of the body lymph node involvement(supraclavicular, underarm, mediastinum, retroperitoneal, groin)

两侧腋下、纵隔各区、腹膜后、两侧髂血管旁及腹股沟区,部分病灶融合,SUVmax=8.07(Figure 3)。

诊断为多部位原发性粒细胞肉瘤,给予联合化疗,2012年6月8日IA方案、7月13日DA方案、8月22日EA方案、10月9日H-Ara-C、11月26日DA方案、2013年1月13日H-Ara-c方案,常规CT检查显示原有肿大淋巴结消失,停止治疗。2014年3月再次出现右颈部肿块。骨髓象显示骨髓增生极度活跃,原始粒细胞(I+II型)91%(NEC),AML-M1考虑;骨髓细胞免疫分型:R1群细胞占有核细胞总数的17.95%,该群细胞免疫分型表达CD34、胞内MPO、CD7、CD56;CD14、CD19、CD5等阴性表达。2014年3月29日、5月7日给予2次HA方案化疗,化疗后肿块消失,自行停止治疗。2014年10月开始再次出现颈部肿块,呈进行性增大,查骨髓象显示异常原始细胞98%,POX阴性,骨髓细胞免疫分型显示检测到R3群异常细胞比例增高,占有核细胞的70%,其免疫表型为CD34、CD117、CD33、CD7阳性,CD3、CD19、CD5等阴性,符合急性髓细胞白

血病(提示不伴成熟AML类型)伴CD7表达免疫表型象。2014年11月4日、12月23日给予HA方案化疗,化疗后肿块明显缩小。2015年3月13日EA方案化疗,出现严重骨髓抑制,于4月13日出现精神症状,家属放弃治疗出院。

2 讨论

粒细胞肉瘤是一种罕见的由未成熟粒细胞在髓外增生和浸润形成的实体恶性肿瘤。1811年由Burns最先报道,1853年King发现此肿瘤细胞受髓过氧化物酶影响会褪色,新鲜组织切片上呈绿色,将其命名为绿色瘤,1893年Dock和Warthin确定了其与白血病的关系,1966年Rappaport将其命名为粒细胞肉瘤^[2]。GS可发生于任何部位,常见部位有皮肤、软组织、骨膜、淋巴结,全身多处淋巴结同时累及者罕见^[3]。GS包括孤立性和白血病性,孤立性GS又称PGS,病灶在髓外系统呈孤立性生长,无白血病血象和骨髓象,常缺乏全身症状及体征,易被误诊;

白血病性GS是指白血病发生髓外浸润而形成的实体性肿瘤,可找到髓系白血病的证据。本例患者初发时无白血病血象及骨髓象,为原发于淋巴结的GS。

因GS在常规的病理切片中诊断难度大,尤其在GS发生在罕见部位、GS单独出现而白血病尚未发生、瘤细胞分化差以及瘤块不呈绿色时,常易误诊为淋巴瘤等。GS发病与多种染色体异常有关,尤其以三体8异常、单体7异常、复杂染色体异常、t(8;21)最为常见^[4]。免疫组化、AML特异性融合基因、染色体核型对GS的诊断及鉴别诊断起关键性作用,尤其是免疫组化联合使用多种抗体可使96%GS得到诊断,MPO是较为特异的抗体^[5]。此外CD13、CD43、CD68、Ki-67等均有助于GS的诊断。本例最初诊断为嗜酸性淋巴肉芽肿,后再次行淋巴结活检,MPO、CD43、Ki-67等免疫组化均为阳性,最后确诊为PGS。本例不足之处在于没有对AML特异性融合基因、染色体核型进行检测。

PGS无血象和骨髓象的异常,但是如果不积极治疗50%以上会进展为AML,中位进展时间为5~12个月^[6]。目前,原发性GS的治疗仍无规范性的策略,对于治疗方案的选择应个体化。早期全身化疗可降低并延缓GS向AML发生。化疗方案的选择,目前多采用治疗AML治疗方案,即蒽环类联合阿糖胞苷为基础的化疗^[7]。虽然PGS患者行化疗后可降低白血病的发生率,但骨髓复发风险仍然较高,也有侵犯中枢神经系统的可能,我们认为早期行鞘内注射预防中枢神经系统白血病可能有利于延长患者生存期。造血干细胞移植对提高GS患者生存期有明显作用,尤其在化疗缓解后复发患者或化疗后首次缓解的患者^[8,9],关于造血干细胞移植的时机选择目前尚未见报道。单独手术或放疗不如全身化疗效果明显,手术治疗可在全身化疗前采用,放疗可作为全身化疗后的巩固治疗^[9,10]。目前还没有靶向治疗用于GS的报道,FLT3抑制剂、farnesyl-transferase抑制剂、组蛋白去乙酰化酶抑制剂等的研究有望运用于GS的治疗^[11]。

GS多数预后很差,尤其是原发性GS合并8号染色体异常的患者预后更差^[12]。早期正确诊断对于原发性GS患者的治疗至关重要,期待多中心广泛

的合作,深入研究其发病机制及治疗方法。

参考文献:

- [1] Zhu CY, Yang H, Niu JH, et al. Clinical analysis of 15 cases with primary granulocyte sarcoma[J]. Journal of Experimental Hematology, 2014, 22(2): 425-428. [朱成英, 杨华, 牛建花, 等. 原发性粒细胞肉瘤 15 例临床分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2014, 22(2): 425-428.]
- [2] Zhou ZS, Zhu Y, Yu MN, et al. Clinical pathology analysis of 18 cases with granulocyte sarcoma [J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2011, 18: 329-332. [周志韶, 朱岩, 虞梅宁, 等. 粒细胞肉瘤 18 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2011, 18: 329-332.]
- [3] Yilmaz AF, Saydam G, Sahin F. Granulocytic sarcoma: a systematic review[J]. Am J Blood Res, 2013, 3(4): 265-270.
- [4] Pileri SA, Ascani S, Cox MC, et al. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients[J]. Leukemia, 2007, 21(2): 340-350.
- [5] Hagen PA, Singh C, Hart M, et al. Differential diagnosis of isolated myeloid sarcoma: a case report and review of the literature[J]. Hematol Rep, 2015, 7(2): 5709.
- [6] Takeda M, Yamaguchi S, Eguchi K, et al. Spinal epidural granulocytic sarcoma in a child precedent to clinical manifestation of acute myeloid lymphoma: case report [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2009, 49(5): 221-224.
- [7] Zhu CY, Yang H, Niu JH, et al. Clinical analysis of 15 patients with primary granulocytic sarcoma [J]. Journal of Experimental Hematology, 2014, 22(2): 425-428.
- [8] Rong Y, Wang D, Lou W, et al. Granulocytic sarcoma of the pancreas: a case report and review of the literatures[J]. BMC Gastroenterol, 2010, 10: 80.
- [9] Bakst RL, Tallman MS, Douer D, et al. How I treat extramedullary acute myeloid leukemia[J]. Blood, 2011, 118(14): 3785-3793.
- [10] Yilmaz AF, Saydam G, Sahin F, et al. Granulocytic sarcoma: a systematic review [J]. Am J Blood Res, 2013, 3(4): 265-270.
- [11] Avni B, Koren-Michowitz M. Myeloid sarcoma: current approach and therapeutic options [J]. Ther Adv Hematol, 2011, 2(5): 309-316.
- [12] Tsimberidou AM, Kantarjian HM, Estey E, et al. Outcome in patients with nonleukemic granulocytic sarcoma treated with chemotherapy with or without radiotherapy [J]. Leukemia, 2003, 17(6): 1100-1103.