

多发性骨髓瘤合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤一例

邓翠兰¹, 傅馨艺², 陈盛亭³

暨南大学附属第一医院血液科^{1,2}、输血科³, 广东 广州 510632

【关键词】 多发性骨髓瘤; 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 发病机制; 治疗; 病例报告

【中图分类号】 R733.3 【文献标识码】 D 【文章编号】 1003-6350(2022)09-1216-03

多发性骨髓瘤(MM)是一种克隆浆细胞异常增殖的恶性疾病,以血钙升高、肾功能不全、贫血及骨痛为主要表现;弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)是淋巴瘤中最常见的类型,以淋巴结肿大、发热、消瘦、贫血为主要症状。但合并两种肿瘤的相关报道较少,容易漏诊误诊,耽误治疗时机。故笔者将暨南大学附属第一医院近期收治的 1 例多发性骨髓瘤合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤的患者进行临床分析,以加深临床医务工作者对合并这两种肿瘤的认识。

1 病例简介

患者男性,73 岁,因“腹痛 1 个月余”于 2019 年 12 月 24 日入院。患者 2019 年 11 月 18 日无明显诱因出现右上腹及剑突下隐痛,进食后有饱胀感。2019 年 12 月 17 日我院东圃分院腹部 CT 考虑升结肠-结肠肝曲结肠癌(T₁N₂) (图 1),肠镜报告提示横结肠近肝曲见一长径约 4 cm 的隆起病变,质硬,予活检。患者近 1 个月体质量下降 6.5 kg。查体:右上腹扪及大小约 5 cm×3 cm 的包块,质硬,活动度差,边界欠清,右上腹深压痛。余查体无异常。2019 年 12 月 25 日血常规提示血红蛋白 76 g/L,白细胞及血小板未见异常;生化全套提示血钙 2.45 mmol/L、肌酐 76 μmol/L、白蛋白 26.1 g/L、球蛋白 55.5 g/L、乳酸脱氢酶 309 U/L。2019 年 12 月 27 日肠镜病理结果回报淋巴瘤或多发性骨髓瘤累及消化道(图 2),2019 年 12 月 28 日由胃肠外科转入血液科,2020 年 1 月 2 日患者 β₂ 微球蛋白为 4.26 mg/L, λ-免疫球蛋白轻链为 13.32 g/L,血清蛋白电泳 M 蛋白为 29.28 g/L,占 48.25%;血清免疫固定电泳显示单克隆免疫球蛋白类型为 IgG-λ 型;骨髓活检形态中浆细胞占 15%,结合免疫组化结果考虑为骨髓瘤(图 3);FISH 检测提示 TP53 缺失,1q21 阳性,IGH、IGH-FGFR3、IGH-CCND1 均为阴性;IG 基因重排检测到 IGH、IGK 基因发生重排,IGL 基因未发现异常;MYD88 基因突变阴性。诊断:(1)多发性骨髓瘤(IgG-λ 型,TP53 缺失、1q21 阳性,R-ISS II 期/DS III 期 A, mSMART 高危双打击, ECOG 评分 1 分);(2)腹部包块:骨髓瘤累及肠道?淋巴瘤?于 2020 年 1 月 4 日予“VCD”方案(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)联合来那度胺治疗。治疗后患者右下腹肿块较前减小,骨髓中浆细胞水平较前下降,无明显化疗后副反应,但患者持续感觉吞咽困难,纳

差,胸骨后不适,进食时明显。2020 年 2 月 13 日行第 2 程 VRD 方案(万珂+地米+来那度胺)化疗。患者腹痛持续,包块增大,复查腹部 CT 提示升结肠-结肠肝曲肠壁不规则增厚,范围约 11.4 cm×10.9 cm×11.2 cm,较前增大,肿块周围、腹膜后多发肿大淋巴结(图 4)。2020 年 2 月 18 日行 B 超引导下腹部包块穿刺术,病理结果提示弥漫大 B 细胞淋巴瘤,nonGCB 型,免疫组化:CD20 (+), PAX-5 (+), Bcl-6 (+), MUM-1 (+), Bcl-2 (+), c-myc (+), Ki-67 约 80%(+), Kappa (背景深染), Lambda (背景深染) (图 5)。更新诊断:(1)弥漫大 B 细胞淋巴瘤(non-GCB, IV 期 B 组, IPI4 分, ECOG 3 分);(2)多发性骨髓瘤 (IgG-λ 型, TP53 缺失、1q21 阳性, R-ISS II 期/DS III 期 A, mSMART 高危双打击, ECOG 1 分)。2020 年 3 月

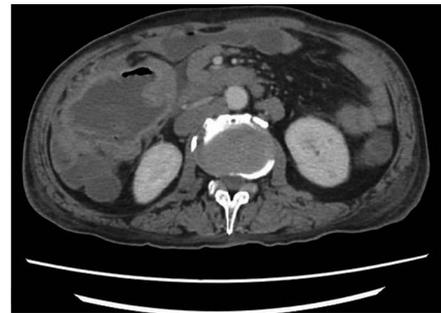


图 1 治疗前腹部 CT

注:升结肠-结肠肝曲肠壁不规则增厚,边缘毛糙、模糊,范围约 8.6 cm×6.7 cm×7.0 cm,增强扫描明显不均匀强化,周围脂肪间隙模糊,侵犯邻近肠管。肿块周围见多发肿大淋巴结,增强扫描不均匀强化,大者大小约 1.9 cm×1.8 cm。

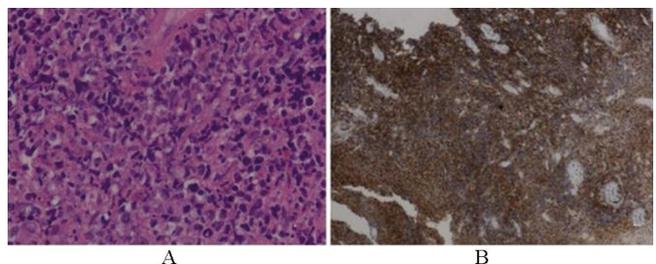


图 2 横结肠病理(×200)

注:A,镜下见微小组织数粒,其中 6 小粒组织间质见大量异型的上皮样细胞弥漫浸润生长,可见细胞内黏液,局部见坏死;B,免疫组化:LCA (+), RB (+), Syn/CD56 (-), CD117/Dog-1 (-), CK20 (-), CDX-2 (-), E-cad (-), β-catenin (-), P53 (90%+), Ki-67 (热点约 90%+), Kappa 弥漫(+), Lambda 弥漫(+), CD79α 较多(+), CD38 和 CD138 少量(+), cycLinD1 (-)。

10日患者出现咳嗽、咳白色黏痰,伴胸闷、气促,予胸腔穿刺引流、胸腔内注射甲氨蝶呤、抗感染、祛痰、利尿等治疗。2020年3月13日及2020年4月7日予“V+R2-CHOP”方案治疗。2020年4月28日患者解鲜红色血便,出现失血性休克,且化疗后重度骨髓抑制,予加强止血、输成分血、抗休克、升白、抗感染及营养支持等治疗后症状较前好转。请淋巴瘤MDT会诊考虑患者

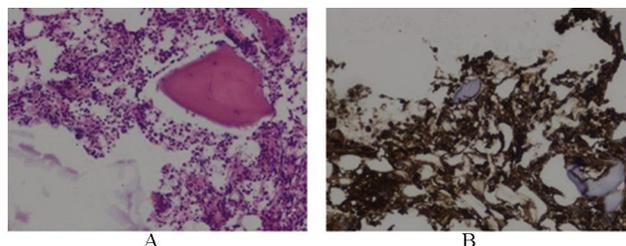


图3 骨髓活检(x40)

注:A,骨髓组织中见较多异型细胞散在分布,细胞圆形、体积大,胞浆丰富,核圆形或卵圆形,偏位,染色质浓密,部分可见核仁。其中少数细胞趋于浆细胞分化;B,免疫组化:Kappa(少数+),Lambda(弥漫+),MPO(少数+),CD79 α (-),CD38(部分弱+),CD138(弥漫强+),MPO(大部分+),CD3(-),CD5(-),Ki-67(约15%+)。

消化道出血为肿瘤侵犯。2020年5月6日全腹CT结果提示:升结肠-结肠肝曲病变范围较前稍小,病灶周围、肠系膜及腹膜后淋巴结较前稍缩小(图6)。2020年5月7日复查骨髓涂片提示浆细胞<1%,随后转胃肠外科手术治疗,术中见结肠肝曲与胆囊、大网膜、小肠等周围组织严重黏连,肠系膜上动脉周围见多个肿大淋巴结,无法完整切除肿瘤,与患者家属沟通后改行肠系膜淋巴结活检术,术后病理仍提示DLBCL,2020年5月13日出院。由于经济原因患者拒绝继续治疗。



图4 腹部CT复查结果

注:升结肠-结肠肝曲肠壁不规则增厚,范围约11.4 cm \times 10.9 cm \times 11.2 cm,较前增大,肿块周围、腹膜后多发肿大淋巴结。

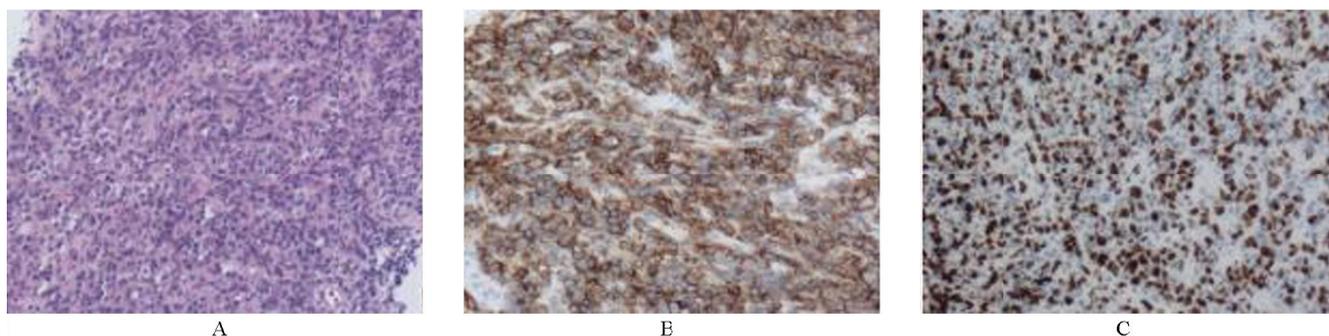


图5 复查的病理结果(x40)

注:A,镜下:纤维组织增生的背景中可见弥漫性生长方式的异形淋巴样细胞增生,细胞大或中等大小,核圆形或不规则形,染色质凝集,可见1个或多个小和人,少数为瘤巨细胞,可见明显核仁,包浆少或中等,浅染或弱嗜碱性,核分裂像及凋亡细胞易见;B、C,免疫组化:CD20及PAX-5(+),CD3(-),Ki-67(50%+),CD10(-),Bcl-6(30%+),MUM-1(80%+),Bcl-2(>90%+),c-myc(10%+),CD38(-),CD138(-),Kappa(背景深染),Lambda(背景深染),CD34(-),AE1/AE3(-);EBERs-ISH(-)。



图6 腹部CT复查结果

2 讨论

患者初诊时骨髓中浆细胞异常增多,诊断为MM,予VCD和VRD方案治疗后骨髓中浆细胞水平较前下降,提示治疗有效,但患者腹部包块较前增大,结合病理、免疫组化[CD20(+),PAX-5(+),Bcl-6(+),MUM-1(+),Bcl-2(+),c-myc(+)]及IPI评分4分,确诊为DLBCL non-GCB型,高危组,提示预后差。目前同一

患者合并两种肿瘤的情况很少见。MAHINDRA等^[1]收集了4 165例B细胞淋巴瘤患者,其中有6例合并MM,并收集了804例MM患者,其中只有1例合并B细胞淋巴瘤。HASSKARL等^[2]统计了600例MM患者,合并不同肿瘤的患者约10%,其中78%为实体瘤,22%为血液肿瘤;在发生的顺序方面,实体肿瘤通常发生于MM之前,血液系统肿瘤发生在MM之后居多,但该患者诊断为MM时已有腹部淋巴结肿大,尚不能确定这两种疾病发生的先后顺序。

MM合并DLBCL在国内外偶有报道,但机制尚不明确,可能的机制如下:(1)大多数DLBCL和MM起源于生发和生发后中心细胞包括成熟B细胞分化层次的晚期^[3],同时发生可能提示肿瘤B细胞的多向转化。(2)使用免疫球蛋白重链可变区基因测序检测出相同的重链基因重排,分析绝大部分肿瘤都具有单克隆起源^[4],该患者IGH基因发生重排,猜测患者合并两种肿

基于前馈控制的健康教育及护理对乙型肝炎母婴阻断的干预效果

林巧旋¹, 苏华彩², 林美君³

汕尾市妇幼保健院妇产科门诊¹、新生儿科²、妇产科住院部³, 广东 汕尾 516600

【摘要】 目的 探究基于前馈控制的健康教育及护理对乙型肝炎母婴阻断的干预效果。方法 选取2018年2月至2021年1月于汕尾市妇幼保健院实施乙型肝炎母婴阻断的60例产妇为研究对象。按照随机数表法分为研究组与对照组,每组30例。在进行药物治疗的同时,对照组给予常规健康教育及护理,研究组给予基于前馈控制的健康教育及护理。比较两组产妇产后12个月时的母婴阻断成功率、新生儿分娩时及6个月时阳性乙肝病毒表面抗原(HbsAg)载量和HBV-DNA载量状况,同时比较两组产妇护理前后的焦虑自评量表(SAS)评分与抑郁自评量表(SDS)评分。结果 新生儿出生后12个月时,研究组新生儿的母婴阻断成功率为96.67%,明显高于对照组的80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);出生时,研究组新生儿的HbsAg载量、HBV-DNA载量阳性率分别为13.33%、16.67%,明显低于对照组的36.67%、40.00%,差异均有统计学意义($P<0.05$);出生6个月,研究组新生儿的HbsAg载量、HBV-DNA载量阳性率分别为16.67%、16.67%,明显低于对照组的40.00%、43.33%,差异均有统计学意义($P<0.05$);护理前,研究组产妇的SAS与SDS评分分别为(51.08±11.78)分、(52.14±10.18)分,与对照组的(50.23±12.25)分、(51.66±9.03)分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);护理后,研究组产妇的SAS与SDS评分分别为(35.15±7.59)分、(39.06±7.41)分,明显低于对照组的(46.21±8.24)分、(47.24±7.15)分,且两组均明显低于护理前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 基于前馈控制的健康教育及护理对乙型肝炎母婴阻断实施干预可提升母婴阻断成功率,同时可改善产妇的负性情绪。

【关键词】 乙型肝炎;母婴阻断;前馈控制;健康教育;护理;母婴阻断成功率

【中图分类号】 R473.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2022)09—1218—04

Intervention effect of health education and nursing based on feedforward control on mother-to-child blockade of hepatitis B. LIN Qiao-xuan¹, SU Hua-cai², LIN Mei-jun³. *Obstetrics and Gynecology Clinic¹, Department of Neonatology², Inpatient Department of Obstetrics and Gynecology³, Shanwei Maternal and Child Health Care Hospital, Shanwei 516600, Guangdong, CHINA*

【Abstract】 Objective To explore the intervention effect of health education and nursing care based on feedforward control on mother-to-child blockade of hepatitis B. **Methods** Sixty patients undergoing mother-to-child blockade

通讯作者:林巧旋,E-mail:linqiaox79@126.com

瘤是否起源于单克隆MM/DLBCL。(3)原发肿瘤本身或宿主免疫监视系统的降低或化疗药物毒性^[5]导致第2种肿瘤发生,患者确诊为两种肿瘤时间间隔3个月,考虑化疗药物所致可能性较小,不排除机体本身肿瘤或免疫监视功能降低所致。

MM合并血液系统其他肿瘤,治疗上主要是化疗、放疗和移植,但目前尚无标准治疗方案。CAR T细胞治疗AML、DLBCL及MM能获得完全缓解,LI等^[6]报道了一例诊断为腮腺MALT、DLBCL合并骨髓瘤的57岁女性,予R-CHOP及VRD、MPT治疗效果欠佳,后予CAR T细胞和BCMA-CAR T细胞联合治疗后疾病达到完全缓解状态。本文报道的患者予R2-CHOP及来那度胺治疗后取得部分缓解,或许行CAR T细胞治疗可以获得更好的疗效,但该患者由于经济原因放弃治疗。

综上所述,MM合并DLBCL较罕见,具体发病机制尚未阐明,预后差,在患者经济条件许可的情况下,治疗上除了传统的兼顾两种肿瘤外,可以推荐患者行CAR T细胞和BCMA-CAR T细胞的联合治疗,或许

可以达到疾病的完全缓解状态。

参考文献

- [1] MAHINDRA AK, SOHANI AR, TOOMEY CE, et al. B Cell lymphoma in association with multiple myeloma: analysis of the biologic relationship [J]. *Blood*, 2011, 118(21): 1590.
- [2] HASSKARL J, IHORST G, DE PASQUALE D, et al. Association of multiple myeloma with different neoplasms: systematic analysis in consecutive patients with myeloma [J]. *Leuk Lymphoma*, 2011, 52(2): 247-259.
- [3] JOHNSEN HE, BERGKVIST KS, SCHMITZ A, et al. Cell of origin associated classification of B-cell malignancies by gene signatures of the normal B-cell hierarchy [J]. *Leuk Lymphoma*, 2013, 55(6): 1251-1260.
- [4] PANTIC M, SCHROETTNER P, PFEIFER D, et al. Biclinal origin prevails in concomitant chronic lymphocytic leukemia and multiple myeloma [J]. *Leukemia*, 2010, 24(4): 885-890.
- [5] SCHMIEGELOW K, LEVINSSEN MF, ATTARBASCHI A, et al. Second malignant neoplasms after treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(19): 2469-2476.
- [6] LI T, TAN J, CHEN L, et al. Case report: simultaneous occurrence of multiple myeloma and non-Hodgkin lymphoma treated by CAR T therapy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(16): e19739.

(收稿日期:2021-05-22)