

• 病例报告与分析 •

类风湿性关节炎继发慢性粒细胞白血病 1 例*

刘芳^① 王华^① 王志永^① 尚应辉^① 辛春红^① 景瑞^① 冯四洲^②

关键词 类风湿性关节炎 慢性粒细胞白血病 继发
doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.09.009

患者女性,59岁。因“乏力、胸闷4个月余,加重伴喘憋7d”于2016年3月9日就诊于滨州医学院烟台附属医院。患者10年前患“类风湿性关节炎”,先后给予“甲氨蝶呤、非甾体消炎药、中药”治疗。血常规:白细胞 $38.9 \times 10^9/L$,血红蛋白 $88 g/L$,血小板 $2121 \times 10^9/L$ 。外周血细胞涂片分类可见幼稚粒细胞、有核红细胞。心电图示:室上性心动过速。肝胆胰脾肾B超未见异常。骨髓细胞学示:增生活跃(+),嗜酸性粒细胞5%,嗜碱性粒细胞2%,见一类不明细胞占6%,部分可见1个核仁,全片共见巨核细胞1200余个。中性粒细胞碱性磷酸酶阳性率3%,阳性指数3分。骨髓活检示:有核细胞增生极度活跃(85%),巨核细胞数量明显增多。染色体核型:46,XX,t(9;22)(q34;q11.2)[10]。BCR/ABL融合基因P210(+),P190(+),P230(-),JAK2V617F(-)。抗环状胍氨酸多肽抗体 $>200 U/mL$ 。类风湿因子 $98.7 IU/mL$ 。C反应蛋白 $74.6 mg/L$ 。诊断:慢性粒细胞白血病(chronic myeloid leukemia, CML)慢性期、类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)、室上性心动过速。给予甲磺酸伊马替尼及纠正心律失常、调节免疫等治疗,病情逐渐好转,口服甲磺酸伊马替尼约1个半月,血常规正常。目前随访治疗中。

小结 RA发生血液恶性肿瘤的报道逐渐增多,其中发病率较高的是非霍奇金淋巴瘤,继发CML的较少。本例患者确诊为CML时RA病史10年余,既往曾接受甲氨蝶呤等治疗,符合继发CML。目前,继发CML与原发CML从临床特点和细胞遗传学方面无法区分,治疗亦相同。本例患者的血常规、骨髓细胞学、细胞遗传学及分子生物学与原发CML无区别,治疗亦采用目前广泛用于原发CML的甲磺酸伊马替尼。本例患者无脾脏肿大,而原发CML多有明显的脾脏肿大。目前,RA继发CML的危险因素尚未形成共识。甲氨蝶呤是否能导致CML尚存争论,尚缺少大样本研究证实继发CML是细胞毒性药物或免疫抑制治疗的一个常见的远期不良反应。有研究认

为细胞因子的异常可能促进CML的干细胞发生克隆性转化^[1]。另有学者认为RA持续的免疫刺激、慢性疾病状态、高炎症活动状态参与CML的发展^[2]。

甲磺酸伊马替尼是针对酪氨酸激酶的靶向药物,有效抑制酪氨酸磷酸化,而酪氨酸激酶的活化在滑膜细胞的增殖和血管再生方面发挥重要作用,血小板衍化生长因子受体在滑膜细胞和成纤维细胞高水平表达,所以从理论上讲甲磺酸伊马替尼对RA亦有治疗作用。已有病例报道RA继发CML后给予甲磺酸伊马替尼治疗2个月,RA呈完全缓解状态^[3]。本例患者口服甲磺酸伊马替尼后,半个月关节疼痛明显缓解,炎症指标逐渐下降。综上所述,RA继发CML少见,二者的发病机制中均涉及酪氨酸激酶信号转导的异常,所以酪氨酸激酶抑制剂对二者均有疗效。

参考文献

- [1] Budak-Alpdoğan T, Demircay Z, Alpdoğan O, et al. Behçet's disease in patients with chronic myelogenous leukemia: possible role of interferon-alpha treatment in the occurrence of Behçet's symptoms [J]. Ann Hematol, 1997, 74(1):45-48.
- [2] Mansouri S, Tahiri L, Elmezouar I, et al. A case of rheumatoid arthritis complicated by a chronic myeloid leukemia associated with pyoderma gangrenosum [J]. Egyptian Rheumat, 2013, 35(1):1-4.
- [3] Miyachi K, Ihara A, Hankins RW, et al. Efficacy of imatinib mesylate (STI571) treatment for a patient with rheumatoid arthritis developing chronic myelogenous leukemia [J]. Clin Rheumatol, 2003, 22(4-5):329-332.

(2017-01-03收稿)

(2017-02-07修回)

(编辑:孙喜佳 校对:张侃)



作者简介

刘芳 专业方向为血液肿瘤性疾病的诊断与治疗。
E-mail:2257299200@qq.com

作者单位:①滨州医学院烟台附属医院血液科(山东省烟台市264100);②中国医学科学院北京协和医学院血液学研究所血液病医院血液科

*本文课题受山东省自然科学基金项目(编号:ZR2013HL001)资助

通信作者:王华 huagnaw@163.com