

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.09.024

文章编号: 1005-8982(2020)09-0122-02

病例报告

## 来那度胺治疗血管免疫母细胞性 T细胞淋巴瘤3例\*

马贝贝, 冷加燕, 马玉娟, 杨磊, 张永宁, 季勇慧, 钱震, 钱军

(江苏大学附属人民医院 血液科, 江苏 镇江 212002)

关键词: 淋巴瘤; T细胞; 来那度胺; 血管免疫母细胞淋巴瘤病

中图分类号: R733.4

文献标识码: D

### 1 临床资料

#### 1.1 病例1

患者女性, 66岁。2013年6月出现发热、皮疹, 伴瘙痒。查体及淋巴结彩超: 体温38.3℃, 全身多处皮肤可见红色斑丘疹, 压之不褪色, 双侧颈部、腋窝、锁骨上、腹股沟、腹主动脉旁淋巴结肿大, 最大直径约32 mm × 17 mm, 双侧扁桃体无肿大。腹部彩超: 脾稍大。胸部CT: 两侧颈部、锁骨上下区、腋窝多发淋巴结肿大, 双侧胸腔积液。乳酸脱氢酶: 538 u/L, 外周血EB病毒-脱氧核糖核酸(EBV-DNA)阳性, 骨髓涂片可检测到3%的淋巴瘤细胞。(左颈部)淋巴结免疫组织化学(简称免疫组化): 程序性死亡[蛋白]-1(PD-1)、趋化因子CXC亚家族13(CXCL13)均阳性, CD4、CD10部分阳性, Ki-67阳性细胞约40%, B细胞淋巴瘤-6(Bcl-6)阴性。临床诊断为血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤(AITL)IV-B期, 美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分1级, 国际预后指数(international prognostic index, IPI)4分。患者接受1个疗程CHOP方案治疗, 原有症状缓解后很快再现。随后应用DA-EPOCH方案治疗3个疗程, 获得部分缓解(partial remission, PR)。2013年10月疾病复发, 患者开始接受来那度胺(20 mg/d, 第1~21天, 28 d为1个疗程)联合DA-EPOCH方案治疗。2个周期后原有症状消失, 肿大淋巴结缩小。2014年1月, 患者开始口服来那度胺单药(20 mg/d, 第1~21天, 28 d为1个

疗程)维持治疗, 2个疗程后获得未证实的完全缓解(unconfirmed complete response, CRu)。随后每2~3个月随访评估1次, 至2018年12月1日, 患者状态良好, 仍处于CRu状态, 无进展生存期(progression-free survival, PFS)61.1个月。

#### 1.2 病例2

患者女性, 59岁。2014年9月患者出现发热、皮疹和瘙痒。查体: 体温40℃, 四肢及背部见斑片状皮疹, 部分融合成片, 双侧颈部、锁骨上、腋窝、腹股沟触及肿大淋巴结, 最大直径约23 mm × 10 mm, 双侧扁桃体无肿大。胸腹部CT: 两侧腋窝、纵隔多发小淋巴结, 腹膜后及肠系膜周围、髂血管旁、两侧腋窝淋巴结肿大, 符合淋巴瘤, 脾肿大。乳酸脱氢酶: 268 u/L, 外周血EBV-DNA阳性, 骨髓涂片未检测到淋巴瘤细胞。(左腹股沟)淋巴结免疫组化: CD10、PD1、CXCL13均阳性, CD4部分阳性, Ki-67阳性细胞约40%, Bcl-6阴性。临床诊断为AITL(III-B期, ECOG 1级, IPI 2分)。2014年10月患者接受来那度胺(20 mg/d, 第1~21天, 28 d为1个疗程)联合DA-EPOCH方案治疗, 6个疗程后获得完全缓解(complete response, CR), 脾脏恢复正常(见图1)。2015年4月, 患者开始口服来那度胺单药(20 mg/d, 第1~21天, 28 d为1个疗程)维持治疗。2018年12月1日, 最后1次随访评估的时候, 患者保持CR状态, PFS 49.9个月。

收稿日期: 2019-12-03

\*基金项目: 江苏省医学创新团队(No: CXTDB2017002); 镇江市血液病临床医学研究中心(No: SS2018009)

[通信作者] 钱军, E-mail: qianjun0007@hotmail.com; Tel: 051185234387

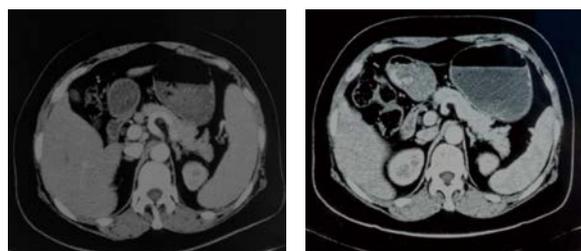


图 1 病例 2 CT 示治疗前 (左) 和获得完全缓解后 (右) 脾脏大小

### 1.3 病例 3

患者男性, 87 岁, 因发现颈部肿块 2 年于 2015 年 5 月入院。查体及淋巴结彩超: 体温 36.6℃, 皮肤黏膜色泽正常, 无皮疹, 双侧颈旁、腋窝、腹股沟可见肿大淋巴结, 最大直径约 28 mm × 11 mm, 双侧扁桃体无肿大。胸腹部 CT: 右侧颈根部、腹膜后、右腹股沟小淋巴结影, 脾脏未见明显异常。乳酸脱氢酶: 250 u/L, 外周血 EBV-DNA 阳性, 骨髓涂片未发现淋巴瘤细胞。(右颈部) 淋巴结免疫组化: PD1、CXCL13、Bcl-6 均阳性, CD4、CD10 部分阳性, Ki-67 阳性细胞约 30%。临床诊断为 AITL (III -A 期, ECOG 3 级, IPI 3 分)。患者口服来那度胺单药 (20 mg/d, 第 1 ~ 21 天, 28 d 为 1 个疗程) 治疗, 6 个疗程后获得 PR。2016 年 9 月, 因 3 级中性粒细胞减少症, 来那度胺减量为 10 mg/d。2017 年 3 月疾病进展, PFS 21.1 个月。2017 年 7 月, 患者因病情进展死亡。

## 2 讨论

AITL 病程进展迅速, 多数患者预后不良, 长期疗效差。FEDERICO 等报道, 年龄 >60 岁, 身体状况评分 ≥ 2 分, 结外受累 >1, B 症状, 血小板计数 <150 × 10<sup>9</sup>/L, 是外周 T 细胞淋巴瘤预后不良的重要因素<sup>[1]</sup>。AITL 的治疗仍然是一个挑战。

本组 3 例 AITL 患者接受来那度胺治疗后, 均获得不同程度的缓解。病例 3, 高龄患者, 接受来那度胺单药治疗 6 个疗程后获得 PR。单药治疗副作用小, 患者依从性好, 这为高龄 AITL 患者的治疗提供一种新的选择。病例 1 和 2 接受来那度胺联合 DA-EPOCH 方案治疗后获得 CRu/CR, 且长期随访发现 PFS 长达 4 年以上, 比传统 CHOP 方案治疗的 PFS 延长。病例 1 接受 DA-EPOCH 方案治疗获得 PR 后, 很快复

发, 但联合来那度胺治疗后, 获得 CRu, 且 PFS 达 49.9 个月, 上述结果提示来那度胺可能有改善患者预后的作用。

此外, RENTSCHLER 等<sup>[2]</sup>报道, 来那度胺单药治疗 2 例难治性 AITL 患者, 1 例获得 CR。BECKERS 等<sup>[3]</sup>报道来那度胺治疗 1 例难治性 AITL 患者, 获得 CR。FABBRI 等<sup>[4]</sup>报道, 难治性 AITL 患者接受来那度胺治疗获得 CR 后, 继续单药维持治疗, 6 个疗程后, 临床和放射学评估均为 CR, 且治疗毒性轻微。BROCCOLI 等<sup>[5]</sup>报道, AITL 患者接受来那度胺单药治疗获得 CR 后, 继续维持治疗, 7 个疗程后评估仍是 CR 状态, 期间没有血液学毒性和感染发生。

来那度胺对新诊断或复发 / 难治性 AITL 患者来说, 是一种有效且耐受性良好的治疗药物。由于其较好的反应效率、可控的毒性以及可能改善预后的优势, 常用于诱导缓解后的维持治疗。现有资料有限, 期待更多的临床试验来检验该结论。

### 参 考 文 献:

- [1] FEDERICO M, RUDIGER T, BELLEI M, et al. Clinicopathologic characteristics of angioimmunoblastic T-cell lymphoma: analysis of the international peripheral T-cell lymphoma project[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(2): 240-246.
- [2] RENTSCHLER J, HERRMANN R, FISCHER N, et al. Lenalidomide in heavily pretreated angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2011, 29(15): 2696.
- [3] BECKERS M M, HULS G. Therapy refractory angioimmunoblastic T-cell lymphoma in complete remission with lenalidomide[J]. *European Journal of Haematology*, 2013, 90(2): 162-163.
- [4] FABBRI A, CENCINI E, PIETRINI A, et al. Impressive activity of lenalidomide monotherapy in refractory angioimmunoblastic T-cell lymphoma: report of a case with long-term follow-up[J]. *Hematological Oncology*, 2013, 31(4): 213-217.
- [5] BROCCOLI A, PELLEGRINI C, CELLI M, et al. Single-agent lenalidomide is effective in the treatment of a heavily pretreated and refractory angioimmunoblastic T-cell lymphoma patient[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2014, 14(4): e119-e122.

(王荣兵 编辑)

本文引用格式: 马贝贝, 冷加燕, 马玉娟, 等. 来那度胺治疗血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤 3 例 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(9): 122-123.