

NUP98::CCDC28A 融合基因阳性成人早期前体 T 细胞急性淋巴细胞白血病 1 例

刘邵梅^① 陈平^② 刘要伟^③ 董丽丽^② 窦立萍^③ 黄赛^③

关键词 早期前体 T 细胞急性淋巴细胞白血病 融合基因 NUP98::CCDC28A

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2025.20250988

患者女性, 22 岁, 主诉双侧颜面浮肿伴颌下淋巴结肿大、发热 6 个月余。2021 年 12 月患者就诊于解放军总医院第一医学中心。CT 检查示: 纵隔内、双侧腋窝及双侧腹股沟多发肿大淋巴结, 前纵隔软组织密度影, 盆腔少量积液; 超声检查示: 双侧颈部及锁骨上窝、双侧腋下及双侧腹股沟可见多发低回声结节; 淋巴结穿刺病理示: 结合形态学表现及免疫组化, 符合 T 淋巴瘤母细胞淋巴瘤; 骨髓细胞形态学意见: 多考虑淋巴瘤/白血病骨髓象, 白血病细胞形态, 见图 1; 骨髓免疫分型结果示: 表型异常的幼稚 T 细胞占 28.16%, 表达 CD7、CD38、CD33, 少量细胞表达 CD5、HLA-DR、

胞浆 CD3, 不表达 CD34、CD2、CD4、CD8、CD56、CD1a、胞浆 TDT, 考虑早期前体 T 细胞急性淋巴细胞白血病(early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia, ETP-ALL), 免疫分型见图 2; 骨髓染色体核型分析为 46, XX, t(6; 11)(q24; p15), 二代测序发现 NUP98::CCDC28A 融合基因的存在。综合患者临床表现及相关实验室检查, 最终诊断为 NUP98::CCDC28A 融合基因阳性的 ETP-ALL。

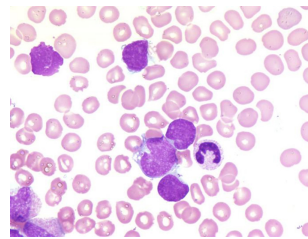


图 1 白血病细胞形态(瑞氏染色×1 000)

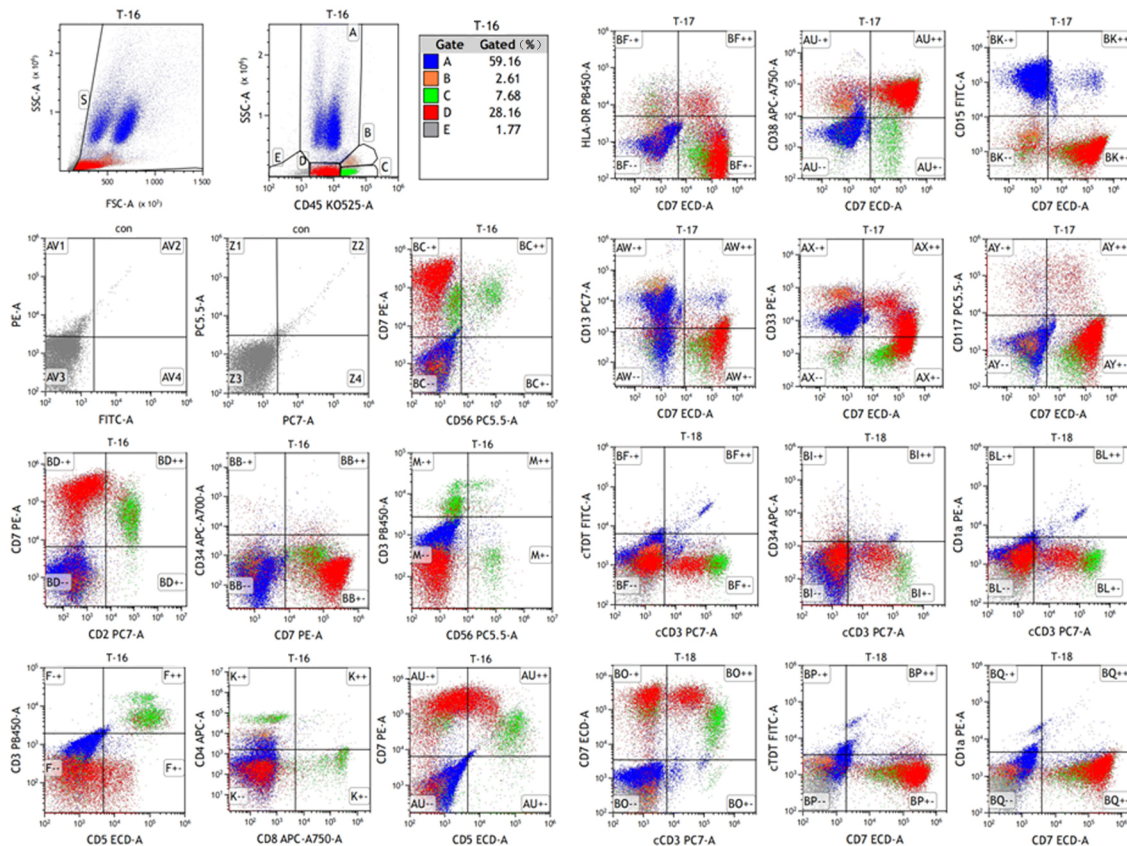


图 2 免疫分型图

作者单位: ①中国人民解放军总医院第一医学中心检验科(北京市100853); ②血液科; ③中国人民解放军总医院第五医学中心血液病医学部血液科
通信作者: 黄赛 saihuang301@163.com

2022 年 1 月 1 日患者行长春新碱+柔红霉素+环磷酰胺+泼尼松(VDCP)方案化疗,2022 年 1 月 29 日复查骨髓,细胞形态学:原始、幼稚淋巴细胞占 3.6%,免疫分型:表型可疑异常 T 细胞占 0.66%。随后的化疗方案包括 2022 年 2 月 1 日行环磷酰胺+长春新碱+阿霉素+地塞米松(Hyper-CVAD-A)方案、2022 年 3 月 9 日甲氨蝶呤+阿糖胞苷+亚叶酸钙+鞘内化疗(Hyper-CVAD-B)+培门冬酶方案、2022 年 4 月 27 日另一种 Hyper-CVAD-A 方案,期间进行 6 次预防性腰椎穿刺鞘内注射。3 次化疗后复查结果均为:细胞形态学持续缓解(complete response, CR),免疫分型检测微小残留病变(minimal residual disease, MRD)阴性,化疗过程中复查 NUP98-CCDC28A 融合基因转为阴性。患者 CR 后,行异基因造血干细胞移植,供者是其配型为同胞全合的姐姐,预处理方案为芦可替尼+西达苯胺+BU/CY+ATG,2022 年 6 月回输供者外周血干细胞,共计 MNC $10.3 \times 10^8/\text{kg}$, CD34+ $4.2 \times 10^6/\text{kg}$, +10 d 粒系植入, +11 d 血小板植入, +23 d 复查:细胞形态学 CR;免疫分型 MRD 阴性。截至目前(移植术后 32 个月)共计 11 次的移植术后评估中,均为形态学 CR 和免疫分型 MRD 阴性。

小结 ETP-ALL 具有独特的免疫表型和特殊的分子生物学特征,而独特的免疫表型是其主要的诊断依据。ETP-ALL 占成人 T 细胞急性淋巴细胞白血病(T cell acute lymphoblastic leukemia, T-ALL)的 12.6% ~ 47.6%,相较于其他 T-ALL,ETP-ALL 患者对一线诱导化疗方案反应差、总生存时间(overall survival, OS)和无事件生存期时间(event-free survival, EFS)均较短^[1]。关于 NUP98-CCDC28A 融合基因的相关报道较少,既往仅在急性巨核细胞白血病和 T-ALL 中有过少量报道^[2],而在一项关于 NUP98 基因重排在 1491 例急性白血病分布情况的最新研究中,发现有 55 例存在 NUP98 基因重排,其中 NUP98-CCDC28A 融合

基因阳性的急性白血病总共发现两例,且白血病类型均为 ETP-ALL^[3],但未详述临床转归,本文通过详细报道 1 例 NUP98-CCDC28A 融合基因阳性的 ETP-ALL 患者的诊断、治疗及预后情况来对此进行补充。本病例与其他类似的病例^[4-5]和共识中的预后部分^[1]相比较,最大的区别是本患者在携带 NUP98-CCDC28A 融合基因情况下,采用了包括 VDCP、Hyper-CVAD 在内的 4 个周期的 T-ALL 标准化疗方案+异基因造血干细胞移植术后取得了较长的 EFS(32 个月),且治疗过程顺利,未出现复发情况。而此患者取得如此好的预后与 NUP98-CCDC28A 融合基因是否相关仍需后续更多类似病例进行追踪研究,而其他预后不良的 ETP-ALL 患者可建议参与相关临床试验(如新型靶向药或免疫治疗研究),以期改善预后。

本文无影响其科学性与可信度的经济利益冲突。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会血液病转化医学专业委员会,中华医学会血液学分会淋巴瘤学组,中国女医师协会血液学专业委员会.中国成人早期前体 T 细胞急性淋巴细胞白血病诊断与治疗专家共识(2023 年版)[J].中华血液学杂志,2023(12):977-982.
- [2] Gindina T. t(6;11)(q24.1;p15.5) NUP98/CCDC28A[J]. Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology, 2018, (6):244-245.
- [3] Tian J, Zhu Y, Li J, et al. The landscape of NUP98 rearrangements clinical characteristics and treatment response from 1 491 acute leukemia patients[J]. Blood Cancer J, 2024, 14(1):81-89.
- [4] 盛俊杰,刘聪艳,万岁桂.早期前 T 淋巴母细胞白血病/淋巴瘤 2 例并文献复习[J].标记免疫分析与临床,2020,27(10):1663-1667.
- [5] 蒋皓云,金祺祺,韩叶,等.急性早期前体 T 淋巴母细胞白血病 1 例并文献复习[J].白血病·淋巴瘤,2022,31(7):423-426.

(编辑:孙喜佳 校对:周晓颖)



作者简介

刘邵梅 专业方向为血液病的综合诊治。

E-mail: 951442307@qq.com