

· 短篇 · 罕见病 ·

硼替佐米治疗失败的孤立性髓外浆细胞瘤1例*

华 静 杜莹莹 翟丽娜 朱砚平 魏书堂*
河南大学第一附属医院消化内科(河南 开封 475000)

【关键词】髓外浆细胞瘤; 单克隆浆细胞; 胃镜; 硼替佐米

【中图分类号】R735.2

【文献标识码】D

【基金项目】河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20200551)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.2.005

A Case of Isolated Extramedullary Plasma Cell Carcinoma with Failed Treatment with Bortezomib and Literature Review*

HUA Jing, DU Ying-ying, ZHAI Li-na, ZHU Yan-ping, WEI Shu-tang*

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Keywords: Extracellular Plasma Cell Tumor; Monoclonal Plasma Cell; Gastroscopy; Bortezomib

髓外浆细胞瘤(extramedullary plasmacytoma, EMP)是浆细胞肿瘤中的一种特殊类型,由单克隆细胞异常增生所致。浆细胞肿瘤可分为四组:多发性骨髓瘤(MM)、浆细胞白血病、孤立性骨浆细胞瘤(SBP)和孤立性髓外浆细胞瘤。其中,孤立性髓外浆细胞瘤最为罕见,约占浆细胞肿瘤的3~5%^[1]。原发于胃肠道的孤立性髓外浆细胞瘤更是少见,约占EMP的5%^[2],主要累及小肠,其次是胃和结肠。目前对于胃EMP的治疗首选是手术切除,辅助硼替佐米化疗和放疗,相对于MM、继发性EMP,认为原发性孤立性胃EMP预后尚佳。本文通过报道一例硼替佐米治疗失败的孤立性胃EMP患者,总结其临床特征、治疗及其转归,并进行文献复习,以期临床医师增加对胃肠道EMP的认识。

1 病例资料

1.1 病史 患者男性,88岁,以“反酸、烧心3年,加重半月”为主诉于2023年12月11日入住我院。患者3年前无明显诱因出现反酸、烧心,期间曾行胃镜检查,提示胃溃疡(未见具体报告),给予口服药物治疗(具体不详),效果欠佳。半月前再发反酸、烧心症状,较前明显加重,无恶心、呕吐,无腹痛、腹胀,无发热、咳嗽等伴随症状,2023年11月17日于当地医院行胃镜检查,提示贲门占位性病变(未见具体报告),病理回示:贲门黏膜慢性炎,固有层见片状异型的小圆形细胞团,倾向低分化癌,建议免疫组化协诊。为求进一步治疗来我院,门诊以(1)贲门占位性病变性质待查;(2)高血压;(3)糖尿病为诊断收入。

自发病以来,患者神志清,精神、饮食欠佳,睡眠正常,大、小便正常,体重近半年下降约5kg。患者高血压病10年,服用硝苯地平,自诉血压控制可;糖尿病10年,口服二甲双胍及阿卡波糖,自诉血糖控制可;个人史、婚育史、家族史等

无特殊。专科查体未见明显阳性体征。

1.2 实验室检验及检查 第一次入院后查血常规、血凝、血生化、肝肾功能、肿瘤标志物未见明显异常。

CT:(1)贲门部壁增厚,建议胃镜协诊;(2)肝、肾多发囊肿;(3)盆腔CT增强未见明显异常。

胃镜示:食管正常,痘疹样胃炎,胃肿瘤,十二指肠球部及降段未见异常;HP:阴性,见图1。

胃肿物免疫组化结果显示:AE1/AE3(-),CD138(+),CD38(+),Kappa(灶+),Lambda(弥漫+),CD20(-),CD3(-),CD56(-),CD79a(-),MUM-1(-),Ki-67(40%+)。

胃肿物病理结果:(贲门)常规染色结合免疫组化标记,考虑髓外浆细胞瘤,周围胃黏膜轻度肠化伴局部高级别上皮内瘤变。请结合临床排除多发性骨髓瘤,见图2。

骨髓细胞学:骨髓增生轻度活跃,三系分化成熟,未见明显异型增生。未见浆细胞肿瘤性增生。流式:未检测到单克隆异常浆细胞,其他各群细胞比例及表型未见明显异常;骨髓免疫组化结果及基因检测无明显异常。

2024年2月12日PET-CT提示贲门邻近胃底处肿瘤病变、胰头恶性占位可能。

1.3 诊疗经过 本例老年患者以反复出现上消化道症状行胃镜检查,结果提示贲门胃底处占位性病变就诊于我院,入院后综合常规染色、免疫组化及骨髓等检查结果,考虑原发性髓外浆细胞瘤。因患者高龄,基础体质欠佳,患者家属拒绝手术治疗,给予硼替佐米联合地塞米松每周一次的化疗方案。化疗第六次后因腹痛急诊入我院,行CT提示胰腺炎、胰头低密度影,考虑占位可能(见图3)。PET-CT提示胰头区恶性占位。结合患者初次就诊时CT结果,我们认为患者存在疾病进展,出现了肿瘤转移。给予患者抑制胰酶分泌等治疗后患者症状好转出院。

【第一作者】华 静,女,主治医师,主要研究方向:消化系统疾病。E-mail: 1092186414@qq.com

【通讯作者】魏书堂,男,主任医师,主要研究方向:消化系统疾病。E-mail: weishihai1979@163.com

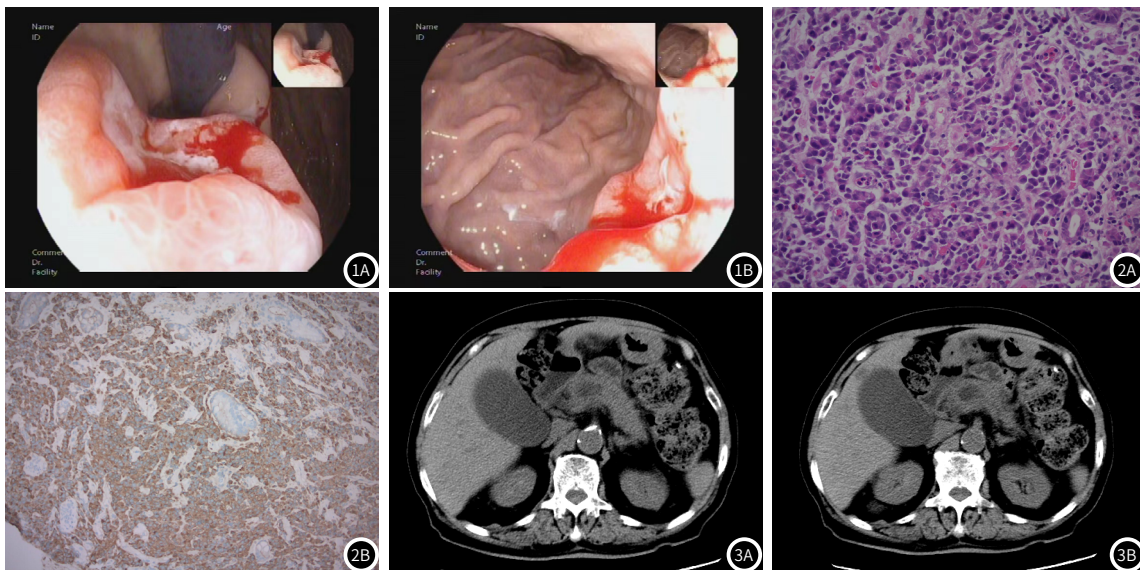


图1 图1A~图1B: 2023年11月胃镜。图2 图2A~图2B: 病理切片可见大量浆细胞沉积。图3 图3A~图3B: 2024年2月17日因腹痛行CT提示胰腺占位。

2 讨论

髓外浆细胞瘤(EMP)被认为是单克隆浆细胞发育不全、在骨髓外异常聚集的一种罕见表现^[3], 其平均发病年龄在55~60岁, 男女比例约为2:1, 可累及全身多个部位, 80%~90%发生于头颈部, 尤其是上呼吸道, 包括鼻窦、鼻腔、鼻咽和扁桃体^[4]。EMP目前尚无统一标准, 临床上根据是否存在骨髓瘤疾病或其他实体瘤, 分为继发性和原发性EMP, 继发性EMP作为MM的侵袭性进展, 预后不良, 中位总生存期约为2~3年, 而原发性EMP很少进展为MM, 与其他浆细胞肿瘤相比预后良好, 10年生存率约为75%^[5]。

EMP可累及胃肠道的所有部分, 以小肠多见, 胃次之, 结肠和食管较为罕见, 孤立性胃EMP仅占约3%^[2]。孤立性胃EMP通常无典型临床表现, 多以腹痛、腹胀、出血等消化道常见症状就诊, 如本例患者以“反复反酸、烧心”症状就诊于当地医院。实验室检查如血尿粪常规、生化学指标甚至肿瘤标志物等多无明显异常示警; CT、MRI等影像学检查在疾病早期敏感度不高, 晚期可显示胃壁增厚、异常强化等^[7]。胃镜及其引导下的活组织病理学检查是诊断EMP的关键^[8], 但即使在内镜检查中, EMP也是容易被忽略的疾病, 如该例患者在当地医院疑诊为“胃溃疡”“胃腺癌”, 我院最终病理结果提示髓外浆细胞瘤, 因此, 早期及时且高质量的标本取样对于诊治EMP至关重要, 经验丰富的内镜医师能够提高疾病的早期诊断率。一旦疑诊EMP, 骨髓穿刺病理学检查是鉴别原发性、继发性及评估预后的重要手段, 如该例患者骨髓细胞学、流式、病理学均未找到异常克隆的浆细胞, 故给予患者原发性胃EMP的诊断。

EMP的具体发病机制尚不明确, 原发性EMP可能与吸入化学物质、慢性刺激、过量辐射、病毒感染和网状内皮系统遗传性疾病等有关^[9]。趋化因子受体表达的改变及细胞因子的异常表达等被认为是造成浆细胞髓外浸润的关键^[10]。既往一些研究表明, EMP和MM之间的关系目前尚不清楚, 约1/3原发性髓外浆细胞瘤患者在出现症状后两年内被诊断为多发性骨髓瘤,

认为EMP可能发生在MM早期^[6]。但近年来, 有研究发现原发性、继发性EMP及MM参与肿瘤细胞归巢和细胞遗传学畸变的分子表达不同, 三者具有不同的生物学特征, 推翻了早期EMP被认为是MM发病的前驱状态, 但需要更为深入的研究来进一步证明这一观点^[11-13]。

目前, 还没有关于EMP患者治疗的通用指南。对于预后良好的原发性EMP, 仍是以手术切除和/或放疗为主, 必要时辅以化疗。放疗对于EMP高度敏感, 尤其是对于头颈部的特殊性^[18], 手术切除难以实现。一些研究报道, 包括胃肠道在内, 放疗与手术切除具有一致的疗效^[14]。近年来, 由于消化内镜技术的发展, 对于局限于黏膜内的EMP, 可以考虑行内镜下黏膜剥离术(ESD), 具有创伤小、成本低、并发症少等特点^[15]。硼替佐米已被证明是复发/难治性骨髓瘤的有效治疗方法, 单独或与地塞米松联合治疗, 也被证明对多发性骨髓瘤髓外复发有效^[16]。2007年由Eirini Katodritou等首次报道了将硼替佐米联合地塞米松应用于原发性胃EMP中, 证实了其安全性和有效性^[17]。本例患者高龄, 考虑手术创伤及放疗并发症, 患者家属选择接受硼替佐米联合地塞米松的化疗方案, 分别给予6次化疗后, 患者出现了急性腹痛症状, 检查检验提示胰腺癌可能, 虽然因患者综合情况欠佳, 家属最终放弃了胰腺穿刺病理学检查, 但患者初诊CT图像未见胰腺异常病灶, 考虑胰腺低密度影为新发病变, 结合患者EMP病史及PET-CT结果, 考虑肿瘤进展侵袭所致。由此可见, 对于原发性胃肠道EMP患者, 手术切除仍是避免疾病进展的关键, 硼替佐米联合地塞米松通常在辅助治疗中作为首选方案, 但单独的化疗疗效仍存在一定的争议。

该老年患者综合情况欠佳, 患者家属最终放弃了进一步检查, 入院后给予抑制胰液分泌等治疗, 症状好转后出院。截至笔者发稿日, 随访患者病情稳定, 未出现明显不适症状。通过本病例发现原发于胃肠道的孤立性髓外浆细胞瘤是一种临床少见的恶性肿瘤, 早期发现是改善患者预后的关键, 临床医师尤其是内镜医师应加强对该疾病的认识, 在发现胃肠道黏膜病变

时应警惕该疾病的存在,建议给予及时有效的黏膜活检以早期发现、早期治疗,避免疾病进展。虽然目前多数文献表明该疾病预后良好,笔者查阅文献发现报道的案例多为中老年人,能够接受手术及后期的放化疗来改善预后,但对于高龄无法耐受手术风险的患者,治疗方案的选择相对棘手,单一的化疗被认为是首选方案,但该例患者最终出现了疾病进展,新的化疗方案仍是原发性胃肠道EMP亟需探索的关键。由于病例的罕见,更多的数据需要被收集分析,以期为临床医师提供一定的参考价值。

参考文献

- [1] Holler A, Cicha I, Eckstein M, et al. Extramedullary plasmacytoma: Tumor occurrence and therapeutic concepts—A follow-up[J]. *Cancer Med*, 2022, 11 (24): 4743–4755.
- [2] Dimopoulos MA, Kiamouris C, Mouloupoulos LA. Solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 1999, 13 (6): 1249–1257.
- [3] Forster S, Radpour R. Molecular impact of the tumor microenvironment on multiple myeloma dissemination and extramedullary disease[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 941437.
- [4] Zhu X, Wang L, Zhu Y, et al. Extramedullary plasmacytoma: long-term clinical outcomes in a single-center in China and literature review[J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100 (4): 227–232.
- [5] Janjetovic S, Lohneis P, Nogai A, et al. Clinical and biological characteristics of medullary and extramedullary plasma cell dyscrasias[J]. *Biology (Basel)*, 2021, 10 (7): 629.
- [6] Ahnach M, Marouan S, Rachid M, et al. Extramedullary plasmacytoma relapsing at different sites: an unusual presentation[J]. *Pan Afr Med J*, 2013, 14: 34.

- [7] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022年修订). *中华内科杂志*, 2022, 61 (5): 480–487.
- [8] Shin OR, Park GS, Lee YS, et al. Primary extramedullary plasmacytoma of the colon: a case report[J]. *Korean J Pathol*, 2001, 35: 80–82.
- [9] 张佳思, 孙春艳. 伴随外病变的多发性骨髓瘤发病机制的研究进展[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2019, 42 (3): 212–217.
- [10] Geng S, Wang J, Zhang X, et al. Single-cell RNA sequencing reveals chemokine self-feeding of myeloma cells promotes extramedullary metastasis[J]. *FEBS Lett*, 2020, 594 (3): 452–465.
- [11] Jagosky MH, Usmani SZ. Extramedullary disease in multiple myeloma[J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2020, 15 (2): 62–71.
- [12] Bansal R, Rakshit S, Kumar S. Extramedullary disease in multiple myeloma[J]. *Blood Cancer J*, 2021, 11 (9): 161.
- [13] Bladé J, Beksac M, Caers J, et al. Extramedullary disease in multiple myeloma: a systematic literature review[J]. *Blood Cancer J*, 2022, 12 (3): 45.
- [14] Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, et al. Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts[J]. *Cancer*, 1999, 85 (11): 2305–2314.
- [15] Park CH, Lee SM, Kim TO, et al. Treatment of solitary extramedullary plasmacytoma of the stomach with endoscopic submucosal dissection[J]. *Gut Liver*, 2009, 3 (4): 334–337.
- [16] Laura R, Cibeira MT, Uriburu C, et al. Bortezomib: an effective agent in extramedullary disease in multiple myeloma[J]. *Eur J Haematol*, 2006, 76 (5): 405–408.
- [17] Katodritou E, Kartsios C, Gastari V, et al. Successful treatment of extramedullary gastric plasmacytoma with the combination of bortezomib and dexamethasone: first reported case[J]. *Leuk Res*, 2008, 32 (2): 339–341.
- [18] 王思敏, 张哈, 王书兴, 等. 鼻咽部髓外浆细胞瘤1例[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29 (09): 11.

(收稿日期: 2024-07-06)

(校对编辑: 翁佳鸿)

(上接第9页)

参考文献

- [1] Koyama N, Koyama H, Hanajima T. Chronic ischemic colitis causing stenosis: report of a case[J]. *Stomach Intestine*, 1991, 26 (4): 455–460.
- [2] Iwashita A, Yao T, Schlemper R J, et al. Mesenteric phlebosclerosis: a new disease entity causing ischemic colitis[J]. *Dis Colon Rectum*, 2003, 46 (2): 209–215.
- [3] Sasaki Y, Saito M, Koshihara Y, et al. Idiopathic mesenteric phlebosclerosis associated with herbal drugs presenting with asymptomatic fecal occult blood[J]. *J Gen Fam Med*, 2017, 18 (6): 475–476.
- [4] Matsuura H, Yasuhara H. Idiopathic mesenteric phlebosclerosis[J]. *QJM*, 2018, 111 (4): 275–277.
- [5] Megumi M, Tsugunobu A, Tadamichi S. Gardenia fruit-related blue-gray skin pigmentation[J]. *JAMA Dermatol*, 2020, 156 (8): 924–925.
- [6] Ding J, Zhang W, Wang L, et al. Idiopathic mesenteric phlebosclerosis: clinical and CT imaging characteristics[J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2021, 11 (2): 763–771.
- [7] Shimizu S, Kobayashi T, Tomioka H, et al. Involvement of herbal medicine as a cause of mesenteric phlebosclerosis: results from a large-scale nationwide survey[J]. *Journal of Gastroenterology*, 2017, 52 (3): 1–7.
- [8] Jin Y R, Zhou H, Liu Z Z, et al. Idiopathic mesenteric phlebosclerosis occurring after long-term medication with licorice: a case report[J]. *Journal of Digestive Diseases*, 2022 (3): 23.
- [9] 董惠, 孟立娜. 特发性肠系膜静脉硬化性肠炎的认识进展[J]. *胃肠病学*, 2015, 20 (2): 122–125.
- [10] 朱碧莲, 舒锦尔, 余日胜, 等. 静脉硬化性结肠炎的CT表现及诊断价值[J]. *现代实用医学*, 2016, 28 (11): 1524–1526.
- [11] Ding J, Zhang W, Wang L, et al. Idiopathic mesenteric phlebosclerosis: clinical and CT imaging characteristics[J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2021, 11 (2): 763–771.
- [12] Del Toro C, Cabrera-Aguirre A, Casillas J, et al. Imaging spectrum of non-neoplastic and neoplastic conditions of the duodenum: a pictorial review[J]. *Abdominal Radiology*, 2023.

- [13] Sugimoto M, Koyama Y, Itoi T, et al. Using texture and colour enhancement imaging to evaluate gastrointestinal diseases in clinical practice: a review[J]. *Annals of Medicine*, 2022, 54 (1): 3315–3332.
- [14] Wen Y, Zhao M, Huang W, et al. Idiopathic mesenteric phlebosclerosis associated with use of Chinese herbal medicine: Two case reports[J]. *Medicine*, 2020, 99.
- [15] 周林, 付天红, 任宏宇, 等. 静脉硬化性结肠炎2例报道伴文献复习[C]//中华医学会. 2016年中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组年会论文集. 2016: 188–195.
- [16] 吴国庆, 姚军, 胡晓明, 等. 克罗恩病的螺旋CT表现及其诊断价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2014, 12 (7): 79–82.
- [17] 杨文义, 李德亮, 王大勇. 炎症性肠病多层螺旋CT小肠增强造影影像学特点及与常规结肠镜检查结果对比分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16 (6): 111–113, 130.
- [18] Idiopathic mesenteric phlebosclerosis treated with laparoscopic subtotal colectomy: a case report[J]. *Industrial and organizational psychology*, 2020, 13 (2).
- [19] Chen S, Zhu Y, Wu B X X. Idiopathic mesenteric phlebosclerotic colitis associated with Chinese herbal medicine[J]. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2024, 116 (3).
- [20] Long M D, Gulati A, Wohl D, et al. Immunizations in pediatric and adult patients with inflammatory bowel disease: a practical case-based approach. [J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2015, Publish Ahead of Print (8): 1993–2003.
- [21] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国炎症性肠病诊疗质控评估体系[J]. *中华炎症性肠病杂志*, 2018 (4): 2.

(收稿日期: 2024-05-30)

(校对编辑: 赵望淇)