

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.19.036

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220913.1153.002.html\(2022-09-13\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220913.1153.002.html(2022-09-13))

以广泛皮疹伴瘙痒起病的急性髓系白血病 1 例并文献复习

陈果¹,刘思恒¹,李佳¹,何苗²,谭栩¹,马影影¹,王买红¹,张曦¹,张诚^{1△}

(1. 陆军军医大学第二附属医院全军血液病医学中心,重庆 400037;2. 重庆市中医院肿瘤血液科 400011)

【关键词】 急性髓系白血病;白血病髓外侵犯;皮肤白血病

【中图分类号】 R733.71 【文献标识码】 B 【文章编号】 1671-8348(2022)19-3415-03

白血病皮肤浸润发病率低,据报道不同类型白血病患者皮肤浸润发病率为 3%~30%,其中约 1/3 患者皮肤浸润症状发生在确诊白血病之前,约 2/3 患者皮肤浸润发生在治疗过程中疾病复发时^[1-3]。白血病发生皮肤浸润往往提示预后不良,其典型临床表现为硬质红棕色丘疹、结节,通常无明显瘙痒、疼痛等不适,常见于头颈部、躯干、四肢,可泛发全身,某些罕见临床亚型早期往往易被忽略进而发生误诊^[4]。本文报道 1 例以反复皮疹伴瘙痒起病,皮肤活检考虑造血系统肿瘤,进而完善骨髓穿刺确诊白血病病例。

1 病例资料

患者,男,56 岁,因“皮疹伴瘙痒 2 个月,乏力 1 个月余”于 2020 年 11 月 5 日入住陆军军医大学第二附属医院全军血液病医学中心。患者于 2020 年 9 月初无诱因出现皮疹伴瘙痒,皮疹起初呈淡红色小丘疹,伴剧烈瘙痒,搔抓后出现脱屑、局部溃疡,伴乏力、活动后喘累、气促。遂于 2020 年 9 月 28 日外院门诊就诊,查血常规未见异常(白细胞 $4.02 \times 10^9/L$,单核细胞比例 15%,血红蛋白 140 g/L,血小板 $350 \times 10^9/L$)。诊断考虑湿疹、Sweet 综合征、淋巴瘤,行背部皮肤活检,结果显示(2020 年 10 月 13 日):角化过度伴角化不全,表皮细胞间水肿,可见炎症细胞外渗,真皮全层及皮下脂肪可见片状密集的单一核细胞浸润,细胞核大、深染,可见异型,间有淋巴细胞、组织细胞及浆细胞,部分血管壁破坏,单一核细胞移入。建议行血液系统检查及科室疑难病例会诊。治疗上予以泼尼松 20 mg 口服,每天 1 次;苯磺贝他斯汀 10 mg 口服,每天 2 次;盐酸奥洛他定 5 mg 口服,每天 2 次。患者皮疹无缓解,于 10 月 22 日就诊外院血液科。复查血常规:白细胞 $10.5 \times 10^9/L$,单核细胞比例 23%,血红蛋白 135 g/L,血小板 $210 \times 10^9/L$ 。完善骨髓细胞学及流式细胞术(FCM)诊断:M4 型急性髓

系白血病(AML-M4)可能(原始粒细胞占 15%,原幼单核细胞占 30%)。患者为进一步诊治,于 10 月 26 日就诊陆军军医大学第二附属医院门诊。完善骨髓细胞学:骨髓增生明显活跃,粒细胞与有核红细胞比值(粒红比)为 5.05,原始粒细胞比例增高(占 15.5%),原始及幼稚单核细胞比例增高(占 21%),给出意见 AML-M4。FCM:查见异常髓系前体细胞增多,粒系及单核系细胞(粒单系)异常增生,前体细胞群占有核细胞(NC) 4.43%, $CD34^+CD38^{dim}CD117^{bri}DR^+CD13^+CD33^+$ 为(dim:弱表达,bri:强表达)髓系前体细胞,表型异常。单核细胞群占有核细胞 38.46%,比例增高,表型为 $CD34^-CD117^-DR^+CD13^+CD11b^{dim}CD16^-CD15^-CD38^+CD33^+CD14^+CD64^+CD56^+CD123^+CD19^-CD22^-MPO^-$ 。提示单核细胞异常增生,以成熟为主。患者于 11 月 5 日入院治疗。入院后查体:体温 36.7℃,脉搏 99 次/分钟,呼吸 21 次/分钟,血压 137/78 mm Hg;神志清楚,贫血貌,语言正常,查体合作,对答切题;全身皮肤散在红色丘疹,部分角化,可见部分破溃、渗液,口周及四肢为著,见图 1;余无特殊。查血常规:白细胞 $69.37 \times 10^9/L$,血红蛋白 74 g/L,血小板 $513 \times 10^9/L$ 。乳酸脱氢酶 932.7 IU/L。背部皮肤活检苏木素-伊红(HE)染色可见大量单个核细胞浸润,血管内可见异常细胞,符合白血病细胞镜下形态,见图 2。未进一步完善免疫组织化学检测。予以羟基脲降低肿瘤负荷后以标准剂量 IA 方案化疗(伊达比星 10 mg 口服,第 1~4 天;阿糖胞苷 150 mg 口服,第 1~7 天),治疗过程中患者皮肤瘙痒有所好转,期间一过性出现新发皮疹,化疗 8 d 后未再出现新发皮疹,原有皮疹瘙痒明显好转,干燥结痂并部分脱落,痂下可见正常新生皮肤,见图 3。复查血常规:白细胞 $3.32 \times 10^9/L$,血红蛋白 65 g/L,血小板

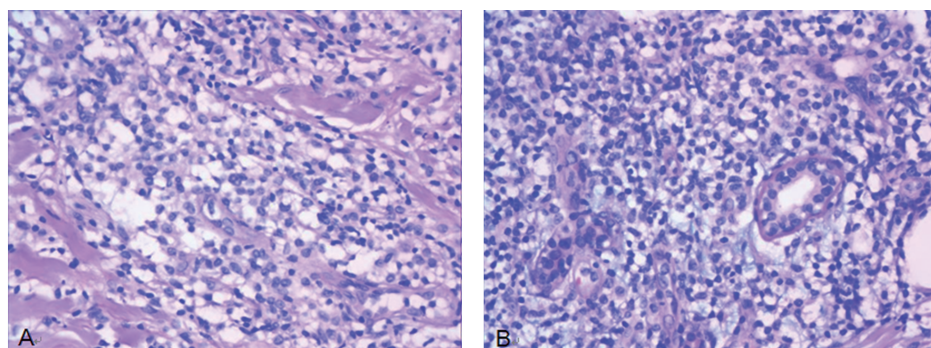
441×10⁹/L。患者因自身原因拒绝继续住院治疗,后

未再返院复诊及继续治疗。



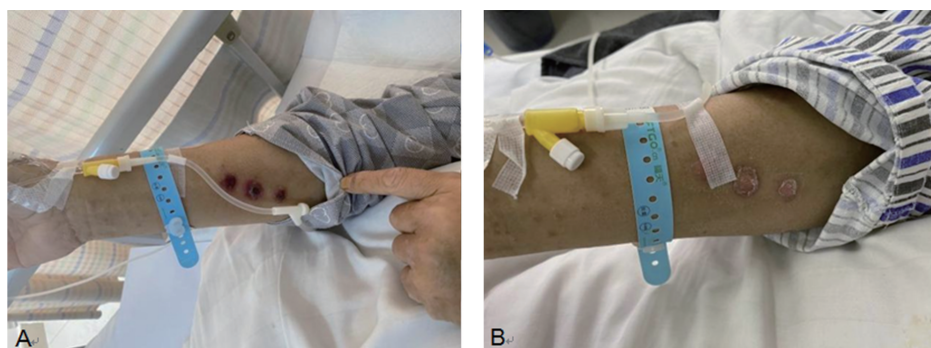
A:左上肢新发皮疹,为红色丘疹,部分融合,伴角化、脱屑;B:治疗前唇周皮疹,呈溃疡样皮疹,局部渗液,部分结痂。

图1 患者皮肤损伤形态



A:镜下可见大量单个核细胞浸润;B:血管内可见异常细胞。

图2 患者背部皮肤组织病理(HE染色,100×)



A:右上肢皮疹治疗前,呈红斑,溃疡、伴浆液性渗出;B:右上肢皮疹治疗后,皮疹消退,局部干燥结痂,脱落后可见正常新生皮肤。

图3 患者皮肤浸润病灶治疗前后对比

2 讨 论

白血病皮肤浸润发病率低,其中大部分患者伴随疾病进展而出现,少数病例以皮肤表现为首发症状^[5],就病种而言,皮肤浸润在 AML 及 T 淋巴细胞白血病/淋巴瘤中发生率较高,前者约 13%,后者为 40%~70%^[6]。B 淋巴细胞白血病患者皮肤浸润鲜有报道^[7]。研究报道,除慢性淋巴细胞白血病(CLL)外^[8],白血病皮肤浸润往往提示肿瘤负荷高、预后差、生存期短。WANG 等^[9]近期报道的一项 1:3 配对病例对照研究对比了伴或不伴皮肤浸润的白血病患者 5 年生存率,其中 AML 伴皮肤浸润的 62 例患者 5

年总生存率仅 8.6%,明显低于不伴皮肤浸润的患者(28.3%)。一项中国台南地区单中心回顾性研究报道,随访的 35 例髓系肿瘤伴皮肤浸润患者中 26 例在 1 年内死亡,通过化疗及骨髓移植治疗,仅 3 例患者存活,AML 伴皮肤浸润患者中位生存期仅 7.2 个月^[6]。早期识别这些患者并及早进行规范的专科治疗尤为重要。全身化疗依然是首选治疗方案,放射治疗尤其是皮肤电子束疗法也是治疗皮肤病变的有效方法^[10]。

白血病皮肤浸润的临床表现多样,以皮肤表现为首发症状的患者往往首诊于皮肤科^[11]。其最常见的皮肤表现为结节或斑块样病变,极少数患者可表现为

皮肤红斑、水疱、溃疡,红皮病样改变或多种形态的皮肤损伤同时存在^[12-15]。绝大部分皮损并无瘙痒、疼痛等明显的临床症状,极少数可出现剧烈瘙痒,当出现溃疡或合并感染可出现局部疼痛。本例患者皮肤表现明显早于外周血象变化,在出现皮疹伴剧烈瘙痒后近 1 个月才因乏力、活动耐量降低等贫血症状再次引起重视并就诊。提示对于皮损不典型的患者,皮肤活检及免疫组织化学对明确诊断具有极其重要且不可替代的作用。本例患者起病初期外周血常规白细胞、血红蛋白及血小板均未见明显异常,但单核细胞比例进行性升高,提示对于皮肤病变常规治疗效果欠佳的患者,动态监测血常规变化并行外周血涂片镜检有助于更早发现异常,早期识别部分发病较为隐匿的白血病患者,从而尽早明确诊断并给予正确的临床干预。

参考文献

- [1] MARTÍNEZ-LEBORÁNS L, VICTORIA-MARTÍNEZ A M, TORREGROSA-CALATAYUD J L, et al. Leukemia cutis; a report of 17 cases and a review of the literature[J]. *Actas Dermosifiliogr*, 2016, 107(9): e65-69.
- [2] AGIS H, WELTERMANN A, FONATSCH C, et al. A comparative study on demographic, hematological, and cytogenetic findings and prognosis in acutemyeloid leukemia with and without leukemia cutis[J]. *Ann Hematol*, 2002, 81(2): 90-95.
- [3] WAGNER G, FENCHEL K, BACK W, et al. Leukemia cutis-epidemiology, clinical presentation and differential diagnosis [J]. *Dtsch Dermatol Ges*, 2012, 10(1): 27-36.
- [4] SANDRE M, OSMOND A, GHAZARIAN D, et al. Bullous leukemia cutis; a rare clinical subtype [J]. *Dermatol Online J*, 2019, 25 (6): 13030/qt68z1v55d.
- [5] MOYER A B, REMBOL J, LEE N E, et al. Leukemia cutis as the presenting symptom of acute myeloid leukemia; report of three cases[J]. *Dermatology Online J*, 2018; 24(5): 13030/qt7238n3r8.
- [6] CHANG Y W, LEE C H, TSENG H C, et al. Leukemia cutis in a medical center in southern Taiwan; a retrospective study of 42 patients[J]. *J Formos Med Assoc*, 2021, 120(1 Pt 1): 226-233.
- [7] HUANG Y Y, LIU M, RUTH J S, et al. Precursor-B-cell-ALL leukemia cutis resembling lipomas: an atypical presentation of a rare entity and a review of the literature[J]. *Dermatol Online J*, 2017, 23(3): 13030/qt6bs2d542.
- [8] ALDAPT M B, YASSIN M A. Leukemia cutis as an early presentation or relapsing manifestation of chronic lymphocytic leukemia[J]. *Blood*, 2019, 134 (Suppl 1): S5461.
- [9] WANG C X, PUSIC L, ANADKAT M J. Association of leukemia cutis with survival in acute myeloid leukemia[J]. *JAMA Dermatol*, 2019, 155(7): 826-832.
- [10] ELSAYAD K, OERTEL M, HAVERKAMP U, et al. The effectiveness of radiotherapy for leukemia cutis[J]. *Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143 (5): 851-859.
- [11] KROOKS J A, WEATHERALL A G. Leukemia cutis in acute myeloid leukemia signifies a poor prognosis [J]. *Cutis*, 2018, 102(4): 266, 271-272.
- [12] LI L, WANG Y N, GUO L C, et al. Clinical and pathological features of myeloid leukemia cutis [J]. *An Bras Dermatol*, 2018, 93(2): 216-221.
- [13] PATEL L M, MAGHARI A, SCHWARTZ R A, et al. Myeloid leukemia cutis in the setting of myelodysplastic syndrome; a crucial dermatological diagnosis[J]. *Int J Dermatol*, 2012, 51 (4): 383-388.
- [14] DONALDSON M, EBIA M I, OWEN J L, et al. Rare case of leukemia cutis presenting as erythroderma in a patient with acute myeloid leukemia[J]. *JAAD Case report* 2019, 5(2): 121-123.
- [15] SAMBASIVAN A, KEELY K, MANDEL K, et al. Leukemia cutis; an unusual rash in a child [J]. *CMAJ*, 2010, 182(2): 171-173.