

ALK阳性CD30⁺系统性间变性大细胞淋巴瘤 IV期A组1例病例报告

孟紫淇, 赵丽云*

承德医学院研究生学院, 河北 承德

收稿日期: 2026年6月9日; 录用日期: 2026年7月3日; 发布日期: 2026年7月10日

摘要

本文报道1例中年女性ALK阳性系统性ALCL IV期A组患者, 以持续性腰痛、间断发热为首发临床表现, 病灶广泛累及淋巴结、双肺及全身多处骨骼, 疾病整体呈难治进展状态。患者先后接受传统CHOP方案化疗、维布妥昔单抗联合化疗等多线抗肿瘤治疗。全程影像学及实验室监测提示患者疾病呈缓解与进展交替状态, 末次评估达到部分缓解。结合该病例诊疗经过, 检索近5年国内外相关文献, 分析ALK阳性ALCL的临床病理特征、诊断要点、一线及挽救性治疗方案选择及预后影响因素, 总结该类难治性晚期病例的临床诊疗经验, 旨在分享一例罕见高危病例的诊疗经验, 并探讨其对当前临床实践的启示。

关键词

间变性大细胞淋巴瘤, ALK阳性, CD30, 维布妥昔单抗, 难治性淋巴瘤

One Case Report of Stage IVA ALK-Positive and CD30-Positive Systemic Anaplastic Large Cell Lymphoma

Ziqi Meng, Liyun Zhao*

Graduate School of Chengde Medical University, Chengde Hebei

Received: June 9, 2026; accepted: July 3, 2026; published: July 10, 2026

Abstract

Here, we report a middle-aged female patient diagnosed with stage IVA ALK-positive systemic ALCL.

*通讯作者。

文章引用: 孟紫淇, 赵丽云. ALK 阳性 CD30⁺系统性间变性大细胞淋巴瘤 IV 期 A 组 1 例病例报告[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 830-835. DOI: 10.12677/acm.2026.1672591

The patient presented with persistent lumbago and intermittent fever as initial symptoms, with extensive lesions involving lymph nodes, bilateral lungs and multiple bones. The disease showed refractory and progressive course. The patient received multiple lines of treatment including conventional CHOP chemotherapy and brentuximab vedotin combined chemotherapy. Imaging and laboratory monitoring showed alternating remission and progression of the disease, and partial remission was achieved in the final evaluation. Combined with the diagnosis and treatment process of this case and recent domestic and foreign literature, we analyzed the clinicopathological features, diagnostic criteria, selection of first-line and salvage treatment regimens, complication management strategies and prognostic factors of ALK-positive ALCL. This study summarized the clinical experience in diagnosis and treatment of such refractory advanced cases, in order to share the diagnostic and therapeutic experience of a rare high-risk case and discuss its implications for current clinical practice.

Keywords

Anaplastic Large Cell Lymphoma, ALK-Positive, CD30, Brentuximab Vedotin, Refractory Lymphoma

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

系统性间变性大细胞淋巴瘤(systemic anaplastic large cell lymphoma, sALCL)属于成熟外周 T 细胞淋巴瘤, 依据 2022 版 WHO 造血与淋巴组织肿瘤分类, 可按照间变性淋巴瘤激酶(ALK)表达状态分为 ALK 阳性与 ALK 阴性两大亚型, 二者在发病年龄、临床表型、分子特征、治疗反应及远期预后方面存在显著差异。

ALK 阳性 sALCL 约占全部系统性 ALCL 的 60%~70%, 其特征性分子改变为 2 号与 5 号染色体发生易位 t(2;5)(p23;q35), 形成 NPM-ALK 融合基因, 该融合蛋白持续激活下游信号通路, 驱动肿瘤细胞恶性增殖。流行病学数据显示, 该亚型中位发病年龄为 20~30 岁, 儿童及青年人群占比超过 80%, 中老年患者临床占比偏低, 属于临床少见人群。典型临床表现为无痛性淋巴结肿大、不明原因发热、盗汗、体重下降等症状, 结外器官受累以皮肤、软组织、胃肠道多见, 全身广泛性骨骼多发破坏在初诊患者中发生率不足 20%, 此类病例肿瘤负荷高、侵袭性强, 常规化疗疗效有限, 更易发展为难治性淋巴瘤。目前 CHOP (环磷酰胺 + 长春新碱 + 多柔比星 + 地塞米松)方案仍是 ALK 阳性 sALCL 传统一线化疗方案, 年轻低危患者经规范治疗后 5 年总生存率可达 75%~90%; 但对于高龄、高 IPI 评分、广泛结外受累的中高危患者, 单纯传统化疗完全缓解率偏低, 早期复发及原发难治风险显著升高[1]。随着靶向药物研发进展, CD30 抗体药物偶联物维布妥昔单抗(Brentuximab Vedotin, BV)、新一代 ALK 酪氨酸激酶抑制剂等新型药物逐步应用于临床, 改写了 CD30 阳性 T 细胞淋巴瘤的治疗格局。ECHELON-2 大型 III 期临床研究证实, BV 联合 CHP 方案相较于传统 CHOP 方案, 可显著提升 CD30 阳性外周 T 细胞淋巴瘤患者的完全缓解率与长期生存率, 目前已被国内外多项指南列为一线优选方案[2]。

晚期难治性 ALCL 患者治疗周期长、免疫功能低下, 化疗联合靶向治疗后易合并骨髓抑制、侵袭性感染、静脉血栓栓塞症等并发症, 进一步影响治疗连续性与患者预后。本文报道 1 例中年起病、全身广泛骨及淋巴结受累的 ALK 阳性 CD30⁺ sALCL IV 期 A 难治性病例, 完整梳理患者病史、体格检查、实验

室及影像学结果、全程治疗方案,并结合最新文献展开分析讨论,探讨晚期广泛受累 ALK 阳性 sALCL 的个体化诊疗思路[3]。

2. 病例汇报

2.1. 患者基本信息及现病史

患者,女性,52岁,已婚,农民,既往体健。主诉:持续性腰痛1.5个月,间断发热1周。患者2024年7月无明显诱因出现持续性腰骶部疼痛,活动、翻身时疼痛明显加重,休息后无显著缓解,无下肢麻木、无力及放射性疼痛。病程第4周开始出现间断低热,体温波动于37.5℃~38.3℃,以午后及夜间发热为主,偶伴夜间盗汗,无咳嗽、咳痰、咯血,无胸闷、腹痛、腹泻,短期内体重下降约3 kg。2024年9月患者因症状加重至本院血液科就诊,完善全身PET-CT、淋巴结活检、免疫组化等检查,最终确诊为ALK阳性CD30阳性系统性间变性大细胞淋巴瘤(IV期A),IPI评分3分(中高危)。

2.2. 体格检查

体温36.2℃,脉搏75次/min,呼吸17次/min,血压130/88 mmHg。神志清楚,一般情况可。心肺听诊未见明显异常,腹部平软,无压痛、反跳痛及包块,双下肢无水肿,四肢肌力、肌张力正常。

2.3. 实验室检查、影像学及病理检查

2.3.1. 常规实验室检查血常规(初诊)

白细胞 $3.10 \times 10^9/L$,血红蛋白102 g/L,血小板 $120 \times 10^9/L$,提示轻度白细胞减少、正细胞性贫血;化疗后多次复查提示III~IV度骨髓抑制,经粒细胞集落刺激因子干预后可恢复。生化指标:初诊肝肾功能、电解质、心肌酶均在正常范围;病程中出现一过性谷丙转氨酶升高,考虑药物性肝损伤,保肝治疗后恢复;2025年8月复查血肌酐110 $\mu\text{mol/L}$,轻度肾功能异常。凝血功能:2024年10月(血栓发病时)D-二聚体2.03 $\mu\text{g/mL}$,纤维蛋白原4.0 g/L,提示机体高凝状态。

2.3.2. 影像学检查全身PET-CT(2024-09 初诊)

右肺门见高代谢占位性病变,纵隔、双侧锁骨上区多发肿大淋巴结伴代谢增高;颈椎、胸椎、腰椎、多根肋骨、双侧髂骨及股骨多发骨质破坏,病灶代谢显著升高;肝脏多发良性囊肿。结论:全身多发高代谢病灶,考虑恶性淋巴瘤广泛转移。全身PET-CT(2025-08 末次复查):原肺门、纵隔淋巴结病灶体积缩小,代谢值明显下降;全身骨骼破坏灶范围缩小,代谢活性降低,未见新发高代谢病灶。

2.3.3. 病理及免疫组化(淋巴结活检金标准)病理镜下

淋巴结正常结构完全破坏,大量异型大淋巴细胞弥漫浸润,细胞形态多样,可见特征性马蹄形、肾形核的间变性大细胞,核仁粗大,病理性核分裂象易见。免疫组化结果:CD30(细胞膜+高尔基体区强阳性),ALK(胞核+胞浆弥漫阳性,提示NPM-ALK融合型),CD45(+),CD3(部分+),CD2(-),CD5(-),CD7(-),EMA(部分+),Ki-67(增殖指数约70%)。病理诊断:ALK阳性系统性间变性大细胞淋巴瘤。

3. 治疗及转归

一线治疗(CHOP方案化疗):2024年9月启动CHOP方案全身化疗,具体用药:环磷酰胺0.6 g d1、1.0 g d5,长春新碱2 mg d1,脂质体多柔比星20 mg d1、30 mg d2,地塞米松16 mg d1~4、17 mg d5,21 d为1周期。完成2周期化疗后,患者腰痛轻度缓解,但低热症状未控制,复查影像学提示病灶无明显缩小,评估为原发难治。二线治疗(维布妥昔单抗联合化疗):2024年10月调整方案为维布妥昔单抗联合

CHOP 方案, 维布妥昔单抗 1.5 mg/kg d1, 联合原化疗药物, 21 d 为 1 周期。治疗第 1 周期结束后, 患者下床活动时出现右下肢肿胀、压痛, 行下肢血管超声提示右下肢肌间静脉血栓, 予以低分子肝素规律抗凝治疗, 肿胀症状逐步消退。2025 年 3 月更换方案为维布妥昔单抗联合米托蒽醌脂质体 + 环磷酰胺 + 地塞米松方案。

近期疗效评估: 后续规律完成多周期联合靶向 + 化疗, 期间患者骨痛、发热症状反复。2025 年 8 月复查全身 PET-CT, 提示全身淋巴结、肺部及骨骼病灶代谢活性较前明显减低, 病灶范围缩小, 综合评估为部分缓解(PR)。目前患者神志清, 间断轻度骨痛, 无发热, ECOG 体力评分 2 分, 持续门诊随访及巩固治疗。

4. 文献总结

临床流行病学与临床特征 ALK 阳性 sALCL 以青少年为主, 中老年病例占比不足 15%, 该人群往往合并更多结外受累病灶, 预后更差。骨骼作为结外受累部位, 单发骨病灶预后尚可, 全身多发骨质破坏属于高危因素, 此类患者肿瘤负荷大, 化疗药物穿透性差, 残留病灶极易导致疾病复发。B 症状、高 Ki-67 增殖指数、IPI 评分 ≥ 2 分是目前公认的不良预后指标。

一线治疗方案进展传统 CHOP 方案应用数十年, 对低危年轻患者疗效确切, 但针对高龄、广泛结外受累的中高危患者, 客观缓解率不足 60%。国际多中心 III 期 ECHELON-2 研究证实, BV + CHP 方案在总生存期、无进展生存期、完全缓解率上全面优于 CHOP 方案, 目前国内外 T 细胞淋巴瘤指南均推荐该方案作为 CD30 阳性外周 T 细胞淋巴瘤首选一线方案[4]。

难治复发患者的挽救治疗对于一线治疗失败的难治/复发 ALK 阳性 sALCL, 维布妥昔单抗单药或联合化疗是主流挽救方案, 单药总缓解率 40%~62%。ALK 靶向抑制剂(克唑替尼、阿来替尼)针对 NPM-ALK 融合靶点发挥作用, 对多线治疗失败患者仍可获得有效缓解[5]。异基因造血干细胞移植是目前唯一有望实现临床治愈的手段, 适用于体能状态尚可、达到缓解的年轻患者; CD30 靶向 CAR-T 细胞治疗尚处于临床试验阶段, 为难治患者提供新方向。

5. 讨论

1) 本病例临床特点分析本例患者存在多项非典型临床特征, 也是导致疾病难治的核心原因: ① 发病年龄偏大: 患者 52 岁确诊, 远高于 ALK 阳性 sALCL 中位发病年龄, 结合文献, 中老年 ALK 阳性 ALCL 多伴随复杂分子亚型, 肿瘤恶性程度更高, 对传统化疗敏感度下降; ② 广泛多部位骨骼受累: 初诊即出现全身多椎体、肋骨、骨盆骨质破坏, 骨组织药物渗透能力有限, 成为肿瘤残留与复发的主要根源; ③ 中高危 IPI 评分: IPI 3 分, 合并 B 症状、多发结外受累, 属于明确的不良预后人群。

2) 治疗方案选择与疗效分析患者一线选用经典 CHOP 方案, 仅实现症状轻度改善, 病灶无缩小, 提示传统化疗对该类高危难治病例存在局限性。及时更换为维布妥昔单抗联合化疗后, 靶向药物特异性结合肿瘤细胞表面高表达的 CD30 分子, 释放细胞毒性药物杀伤肿瘤细胞, 联合化疗形成协同作用, 逐步控制全身病灶, 最终达到部分缓解, 印证了维布妥昔单抗在难治性 CD30 阳性 ALCL 中的临床价值[6]。结合指南与文献分析, 该患者若初诊时直接采用 BV + CHP 一线方案, 有望进一步提升完全缓解概率。针对目前骨残留病灶, 后续可联合局部姑息放疗控制局部病灶、缓解骨痛; 同时可评估 ALK 抑制剂联合靶向治疗, 双靶点抑制进一步清除微小残留病灶。若患者体能状态持续改善, 需尽早评估异基因造血干细胞移植指征[7]。

3) 预后相关因素探讨综合文献及本病例分析, 影响 ALK 阳性 sALCL 预后的关键因素包括: 发病年龄、IPI 评分、结外受累范围、是否合并骨骼转移、治疗后能否达到完全缓解、并发症控制情况。本患者

目前仅达到部分缓解, 骨病灶持续残留, 远期复发风险较高, 需长期规律随访, 动态监测影像学及肿瘤标志物变化。

6. 结论与临床建议

1) 结论本病例为中年发病、全身广泛骨骼及淋巴结受累的 ALK 阳性 CD30⁺系统性间变性大细胞淋巴瘤 IV 期 A 组患者, 属于临床少见的难治性亚型。其发展到 IV 期的分子机制是极为复杂的, 通常涉及从早期病变到晚期的演变过程。总的来说, 这是一种由 NPM-ALK 融合蛋白这个单一驱动基因, 通过激活下游多条信号通路, 并利用 CD30 分子、逃避免疫系统监控, 从而驱动肿瘤侵袭和转移的疾病。约 80% 的患者存在特征性的染色体易位 t(2;5)(p23;q35), 这导致了 NPM-ALK 融合基因的产生。因此, 对 IVA 期 ALK 阳性 CD30⁺系统性间变性大细胞淋巴瘤患者潜在的生物学机制是该领域今后核心研究方向。传统 CHOP 方案一线治疗疗效不佳, 更换为维布妥昔单抗联合化疗后, 患者疾病得到有效控制, 最终评估为部分缓解[8]。病程中出现的静脉血栓、真菌及细菌感染等并发症, 经规范对症处理后均得到控制, 未造成治疗中断。结合文献回顾可知, ALK 阳性 sALCL 存在显著的临床异质性, 发病年龄偏大、广泛骨受累、高 IPI 评分是疾病难治、预后不良的重要危险因素[9]。以维布妥昔单抗为代表的 CD30 靶向药物联合化疗, 是晚期难治性 CD30 阳性 ALCL 的有效挽救方案。同时, 并发症的全程预防与精细化管理是保障晚期肿瘤患者顺利完成治疗、改善生活质量的关键。

2) 临床建议初诊分层治疗: 对于 IPI 评分偏高、合并多发结外受累(尤其是骨骼受累)的 ALK 阳性 sALCL 患者, 不建议单纯使用传统 CHOP 方案, 优先推荐维布妥昔单抗联合 CHP 方案作为一线治疗, 提高完全缓解率。难治复发患者个体化方案: 一线治疗失败后, 尽早引入维布妥昔单抗、ALK 抑制剂等新型靶向药物, 采用靶向联合化疗的模式; 对骨残留病灶, 可联合局部放疗协同治疗[10]。血栓与感染全程防控: 对晚期淋巴瘤患者进行血栓风险分层, 高凝状态者预防性抗凝; 化疗骨髓抑制期加强防护, 常规预防真菌、细菌感染, 降低重症并发症发生率。移植评估与长期随访: 对于经挽救治疗达到缓解的患者, 若体能状态允许, 尽早评估异基因造血干细胞移植指征; 治疗缓解后坚持长期影像学、实验室随访, 警惕疾病早期复发。多学科协作管理: 晚期难治淋巴瘤建议采用血液科、影像科、感染科、骨科多学科协作模式, 兼顾抗肿瘤、并发症处理、骨保护及营养支持, 实现全程综合管理。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会淋巴瘤学组. 中国 T 细胞淋巴瘤诊断与治疗指南(2022 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(12): 977-993.
- [2] 中国医师协会血液科医师分会. 维布妥昔单抗治疗 CD30 阳性淋巴瘤临床应用指导原则中国专家共识(2022 版) [J]. 白血病·淋巴瘤, 2022, 31(8): 449-456.
- [3] 贺艳玲, 程童, 林海月, 等. ALK 阳性间变性大细胞淋巴瘤少见形态 1 例并文献复习[J]. 白血病·淋巴瘤, 2025, 34(7): 425-427.
- [4] 崔文静, 胡沛臻, 王映梅, 等. 小细胞变异型间变大细胞淋巴瘤 15 例临床病理特征[J]. 临床与实验病理学杂志, 2025, 41(2): 198-202.
- [5] 关军, 程平, 王兰兰, 等. 间变性大细胞淋巴瘤 CD30 阳性原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤 7 例临床分析[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(2): 115-118.
- [6] 梁丹, 王亮, 梁晓杰, 等. ALK + 间变性大细胞淋巴瘤预后因素及预后模型的建立: 一项基于监测、流行病学和最终结果数据库人群的研究[J]. 白血病·淋巴瘤, 2020, 29(12): 735-742.

-
- [7] 李晓琴, 何欣, 康雅琼, 等. ALK 阳性大 B 细胞淋巴瘤临床病理特征与鉴别诊断分析[J]. 甘肃医药, 2020, 39(6): 517-520.
 - [8] 柴晓菲, 李晓红, 卢小玉, 等. ALK 阳性大 B 细胞淋巴瘤 2 例并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(7): 840-842.
 - [9] 方红苏, 任旭斌, 王怡恬, 等. ALK+ 间变性大细胞淋巴瘤 1 例病案报道与临床经验[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(28): 251-252.
 - [10] 杨义武. ALK 阳性间变性大细胞淋巴瘤伴骨髓纤维化一例[J]. 白血病·淋巴瘤, 2012, 21(3): 191-192.