

## • 个案与短篇 •

## 特殊慢性淋巴细胞白血病 1 例病案分析\*

汪彦屿, 赵玉洁, 刘 兰, 段 妍, 葛晓军<sup>△</sup>

(遵义医学院附属医院检验科, 贵州遵义 563003)

关键词: 特殊; 慢性淋巴细胞白血病; 病案分析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.062

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2017)08-1151-02

慢性淋巴细胞白血病(CLL)简称“慢淋”,是一种淋巴细胞克隆性增殖的肿瘤性疾病<sup>[1]</sup>,主要表现为形态上成熟的小淋巴细胞侵袭外周血、骨髓、淋巴结和脾脏等淋巴组织。本病好发于 60 岁以上的老年人,且男性高于女性<sup>[2]</sup>。本病特殊之处在于骨髓及外周血中幼稚淋巴比例明显高于慢淋形态学标准。根据 2008 版 WHO 分型方案,骨髓或外周血中肿瘤性前驱淋巴细胞(原始、幼稚淋巴)比例 $\geq 20\%$ ,并能排除母细胞性淋巴瘤浸润骨髓的可能,则诊断为急性淋巴细胞白血病(ALL)。如果此例病例,仅仅从形态学角度去分析判断,就会导致误诊。由于对于 ALL 与 CLL 的治疗方案截然不同。误诊将给患者带来巨大的损失。因此为了准确诊断,减少误诊率。需要结合形态学、免疫学、细胞遗传学及分子生物学诊断体系,做出综合判断。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 73 岁男患者,因“体质量下降 1<sup>+</sup>月,头昏、乏力 10<sup>+</sup>天”入院。近 1<sup>+</sup>月前患者无明显诱因出现体质量下降(约 7 kg),无发热、咳嗽,无多饮、多食、多尿,未予重视。10<sup>+</sup>天前出现头昏、乏力,伴双下肢浮肿,无头疼、恶心、呕吐,无皮肤黏膜出血,无腹痛、腹泻、黑便,无心悸、气促及呼吸困难,为诊治就诊本院门诊,查血常规提示:白细胞计数(WBC)  $117.93 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞  $114.39 \times 10^9/L$ 、红细胞计数(RBC)  $1.16 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白(HGB) 36 g/L、血小板计数(PLT)  $70 \times 10^9/L$ ;以贫血原因为急性白血病收入本院血液科。患者精神、饮食欠佳,睡眠尚可,二便正常,体质量减轻约 7 kg。既往史:发现高血压 5 年,未规律口服降压药;2 年前于遵义市人民医院行鼻窦炎手术;无遗传病、传染病史,无重大外伤、输血史,无食物及药物过敏史。

患者入院后完善相应检查项目。查体:贫血貌,全身皮肤无黄染,左颈前、双侧锁骨上、双侧腋窝、双侧腹股沟触及数枚花生米至核桃大小的淋巴结,质韧可活动无压痛。肝脾肋下未触及,各生理反射存在,病理征阴性。辅查:铁蛋白 475.2  $\mu g/L$ ;肾功(尿素, 10.61 mmol/L;尿酸, 661  $\mu mol/L$ )。网织红细胞、肝功未见异常。乙型肝炎五项、人类免疫缺陷病毒(HIV) + 梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA) + 丙型肝炎测定均未见异常。血型鉴定: B 型 Rh 阳性。骨髓象:有核细胞增生活跃,粒系增生明显受抑,红系分类未见幼稚红细胞,淋巴分类,幼稚淋巴占 24%,该类细胞多呈圆或椭圆形,浆量偏少,浅蓝色,偶有瘤状突起或边缘不齐;核染色质粗细不一,较致密,部分核仁较大,1~2 个不等。外周血:白细胞数量明显增高,分类幼淋占 18%。骨穿结论:骨髓、血象幼淋分别占 24%、18%,请临床结合其他检查综合考虑。白血病免疫分型检测结果:在 CD45/SSC 散点图上,可见淋巴细胞群 Lym,占有核细胞

96.98%,主要表达 CD2、CD20、HLA-DR、CD22、CD7、CD4、CD23、CD19、CD5、cCD79a、Kappa,弱表达 CD13,不表达 FMC-7、Lambda;提示慢性 B 淋巴细胞白血病(B-CLL)。

1.2 治疗方案 入院后予输红细胞纠正贫血,羟基脲胶囊抑制细胞数,别嘌醇片抑制尿酸形成,碳酸氢钠注射液促进尿酸排泄,0.9%氯化钠注射液、葡萄糖注射液及混合糖电解质营养支持,监测血压等治疗。

1.3 出院情况及诊断 患者未诉特殊不适,精神饮食及睡眠尚可,大小便如常。查体,生命体征平稳,贫血貌,心脏听诊无病理性杂音。腹部平坦无压痛。复查血常规提示 WBC  $89.78 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞  $80.80 \times 10^9/L$ 、RBC  $2.27 \times 10^{12}/L$ 、HGB 66.0 g/L、PLT  $49 \times 10^9/L$ 。明确诊断:(1)CLL(B 细胞性 IV 期);(2)原发性高血压(1 级中危险组);(3)高尿酸血症。反复沟通后,患者及家属坚决拒绝化疗并要求出院,经上级医生讨论后予以批准出院。

## 2 讨论

该患者的年龄、性别、外周血细胞及淋巴细胞百分比均符合慢淋特征,结合临床有乏力、消瘦、食欲下降等表现,并且伴有多处的淋巴结进行性肿大及贫血表现。与常见的慢淋不同之处在于,通常慢淋骨髓及外周血均以成熟阶段淋巴细胞增高为主,原始和幼稚淋巴少见,常 $< 5\%$ ,而该患者骨髓及外周血幼稚淋巴比例分别达到了 24%、18%,形态如骨髓象中描述(图 1 见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。幼稚淋巴比例的增高将可能导致预后不良。有报道慢性淋巴细胞白血病患者骨髓涂片中幼稚淋巴细胞 $\geq 5\%$ 的患者预后,较幼稚淋巴细胞 5%的患者差<sup>[3]</sup>。

该特殊病例的诊断就需要与几种淋巴细胞增高的疾病进行鉴别了。例如 ALL 是由于原始及幼稚淋巴细胞在造血组织异常增殖并浸润各组织脏器的一种造血系统恶性克隆性疾病。发病可在任何年龄,但多见于儿童及青壮年。临床起病急,有发热贫血,皮肤黏膜及内脏出血,全身淋巴结肿大,关节疼痛及胸骨压痛较明显。WBC 多数增高,骨髓及外周血均以原始幼稚淋巴细胞增高为主,可高达 90%以上<sup>[4]</sup>。白血病细胞形态大小不一,核浆比较高,核形圆形或不规则,染色质情况各异,核仁可有或无。退化细胞明显增多,涂抹细胞多见,是 ALL 特征之一。幼淋巴细胞白血病(PLL)是一种特殊类型的淋巴细胞白血病。一般认为属于罕见的 CLL 变异型,也有人认为是急淋的一种亚型。本病程程较 CLL 为短,好发于 60 岁以上的老年人,男性居多。临床起病缓慢,可无明显自觉症状。部分病例可因消瘦、盗汗、乏力及上腹部不适而就诊。其特征是白细胞血症、外周血中幼稚淋巴细胞占 55%以上及脾大<sup>[5]</sup>。而核仁大呈泡状,大而显著且多为单个的核仁是幼淋巴细胞白

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81560487)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 769294473@qq.com。

血病的突出特征。以上几种白血病的诊断单从形态学方面, 笔者的依据是原始幼稚细胞比例及各自的形态上的细微差别。由于淋巴细胞在染色上的特殊性, 染色时间长短的控制, 对淋巴细胞成熟度的判断影响较大。而不同的检验人员由于经验的差异, 对淋巴细胞幼稚与成熟的判断标准也会有差异性。因此由于形态学自身的局限性, 对于这样一些极为相似的疾病, 在鉴别及诊断上有一定的难度, 拿捏不准就会导致误诊。这就需要借助流式细胞素、染色体等其他检测手段来综合诊断。

流式细胞术目前用于 CLL 的诊断和鉴别诊断主要参考 Moreau 等<sup>[6]</sup>提出的免疫表型积分系统, 该患者免疫表型表达 CD20、CD22、CD23、CD19 等成熟 B 淋巴细胞标志<sup>[7]</sup>, 特别是 CD23 抗原表达阳性, 积 1 分; 免疫球蛋白轻链限制性地表达 Kappa、不表达 Lambda, 积 1 分, 提示为成熟 B 淋巴增殖性疾病(B-LPD); 最具特征的是同时表达 T 细胞抗原 CD5, 积 1 分; 不表达 FMC-7, 积 1 分。典型 CLL 积 4~5 分, 而该患者共计积分为 4 分, 符合典型 CLL 免疫表型特点(图 2 见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。而 B 细胞幼淋巴细胞白血病(B cell-prolymphocytic leukemia, B-PLL)典型免疫表型为: 膜表面免疫球蛋白(SmIg)强阳性(IgM 或 IgD), CD19、CD20、CD22、CD24、CD79b、FMc7 等 B 细胞抗原至少 1 项以上阳性, CD10 常阴性, 部分患者 CD23、CD5 阳性<sup>[8]</sup>。ALL 免疫表型中一般会有 CD34 和(或)CD10 的表达, 该患者均无, 故不考虑 ALL。

该患者利用流式细胞术检测是非常典型 CLL, 而仅靠细胞形态观察分析, 很容易误诊为幼淋巴细胞白血病和 ALL。因此, 综合利用白血病形态学、免疫学、细胞遗传学及分子生物学诊断技术体系, 更能揭示白血病细胞的生物学本质, 有利于对白血病准确诊断分析、设计相应的治疗方案和判断其预后情况<sup>[9]</sup>。

参考文献

[1] 吴佳竹, 徐卫, 李建勇. 慢性淋巴细胞白血病研究进展——第十六届国际慢性淋巴细胞白血病工作组(iw-CLL)会议报道[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(2): 174-176.

[2] 徐卫, 范磊, 李建勇. 中国慢性淋巴细胞白血病的诊治指南解读[C]// 中华医学会血液学分会全国白血病淋巴瘤会议, 2011.

[3] 刘亚琳, 王晖, 王雯娟, 等. 慢性淋巴细胞白血病患者骨髓幼稚淋巴细胞与疾病预后的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(19): 2852-2855.

[4] 秘营昌. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗专家共识——诊断和预后分组解读[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(11): 994-996.

[5] 崔剑峰, 王彬彬, 吴涛. 不典型 B 细胞幼淋巴细胞白血病 1 例[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(3): 313-314.

[6] Moreau EJ, Matutes E, A'Hern RP, et al. Improvement of chronic lymphocytic leukemia scoring system with the monoclonal antibody SN8(CD79b)[J]. Am J Clin Pathol, 1997, 108(4): 378-382.

[7] 曲伟. 69 例慢性淋巴细胞白血病的免疫表型及骨髓象分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(7): 898-899.

[8] Vh VDV, Hoogeveen PG, De RD, et al. B-cell prolymphocytic leukemia: a specific subgroup of mantle cell lymphoma[J]. Blood, 2014, 124(3): 412-419.

[9] 黄静沁, 许闪闪, 李智, 等. 白血病诊断综合分析的重要意义[J]. 检验医学, 2014, 29(11): 1158-1163.

(收稿日期: 2016-11-20 修回日期: 2017-01-11)



晚期糖基化终末产物与高血压的相关性分析

杨 靖, 李 莉

(乌鲁木齐市中医医院检验科 830000)

关键词: 晚期糖基化终末产物; 尿微量清蛋白; 脉搏波速度; 高血压病; 动脉粥样硬化  
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.063 文献标识码: C 文章编号: 1673-4130(2017)08-1152-02

高血压是心脑血管疾病的重要危险因素之一。由于高血压导致血流对于血管壁造成一定冲力, 进而损伤血管内膜。在内皮受到损伤以后, 血液内的脂质成分更容易附着在血管壁中, 其会促进动脉粥样硬化(AS)的发生和发展。AS 是冠心病、脑梗死、外周血管病的主要原因, 是全球范围内最具危害性疾病, 从我国范围来看, 该疾病的致残率和病死率呈逐年上升趋势。能够及早发现和干预性治疗粥样动脉硬化疾病, 是现如今降低心血管不良事件发生的关键所在。有研究证明晚期糖基化终末产物(AGEs)能够加重动脉硬化, 参与动脉硬化的形成<sup>[1]</sup>, 而脉搏波速度(baPWV)与 AS 的关系已肯定<sup>[2-3]</sup>, 本研究旨在讨论 AGEs、尿微量清蛋白(mAlb)、baPWV 相互之间关系, 旨在为高血压患者动脉硬化提供实验室诊断依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 血压正常组: 选择 2014 年 8 月至 2015 年 8 月在本院健康体检人群 82 例, 男 47 例, 女 35 例, 年龄 30~65

岁, 平均(43.4±6.5)岁。排除高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死、外周血管病等。高血压组: 入住本院内科的高血压患者(选取原发性高血压患者)125 例, 男 73 例, 女 52 例, 年龄 34~73 岁, 平均(55.4±5.7)岁。患者符合国家卫生和计划生育委员会最新制定的关于原发性高血压疾病临床诊断标准, 在确认患者没有使用药物干预的情况下, 确保其收缩压(DBP)≥90 mm Hg 或者舒张压(SBP)≥140 mm Hg。

1.2 仪器与试剂 AGEs 采用瑞士 TECAN-F50 酶标仪检测, 试剂采用森贝伽生物科技 Human 生产的 ELISA 试剂盒(批号: 201406)。mAlb 使用 OLYMPUS 全自动生化分析仪 AU2700 进行检测, 试剂采用 RANDOX 公司生产的 mAlb 试剂盒(批号: 384725)。baPWV 的检测采用北京鑫悦琦科技有限责任公司生产的 VBP-9 动脉踝臂指数及脉搏波测量仪检测。血压测定采用欧姆龙电子血压计 HEM-1000 测量。

1.3 方法 所有受试者在入院之后 24~48 h 内(下转插 II)