

• 论 著 •

# 基于平均荧光强度的慢性淋巴细胞白血病与套细胞淋巴瘤 鉴别诊断新型积分系统构建\*

李 莲, 陈 双, 李良梅, 唐鑫怡, 冉隆荣, 吴雪莲, 张 伟, 杨再林<sup>△</sup>

重庆大学附属肿瘤医院血液肿瘤中心/肿瘤转移与个体化诊治转化研究重庆市重点实验室, 重庆 400030

**摘要:**目的 探讨慢性淋巴细胞白血病(CLL)、套细胞淋巴瘤(MCL)抗原表达与平均荧光强度(MFI)的差异,构建二者鉴别诊断的新型积分系统。方法 收集2024年1月至2025年8月就诊于该院血液肿瘤中心的96例CLL、MCL患者骨髓/外周血标本,分析其抗原表达及抗原MFI差异。利用受试者工作特征(ROC)曲线评估抗原MFI对CLL和MCL的鉴别诊断效能,选取灵敏度和特异度均大于70%的指标进行赋分,构建新型积分系统Score-MFI。结果 免疫表型抗原表达定性分析发现,CLL、MCL患者CD38、CD23、CD81、CD79b、FMC7、CD200及轻链(Kappa、Lambda)表达率差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );免疫表型MFI定量分析发现,CLL、MCL患者CD20、CD79b、CD38、CD22、CD81、CD23、FMC7及CD200的MFI差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。通过对Score-MFI、含CD200修正的Matutes积分(MMS积分)与英国马斯登皇家医院(RMH)积分的ROC曲线分析发现,当Score-MFI $\geq 3$ 分时,诊断CLL的灵敏度(93.65%)低于MMS积分3~4分时的灵敏度(98.57%),但高于RMH积分4~5分时的灵敏度(84.29%);诊断CLL的特异度(100.00%)和RMH积分4~5分的特异度相同(100.00%),高于MMS积分3~4分时的特异度(92.00%)。结论 免疫表型抗原表达和抗原MFI可作为CLL和MCL鉴别诊断指标,结合CD200及MFI参数构建的新型积分系统Score-MFI对CLL和MCL的鉴别诊断效能较高,可为CLL和MCL的鉴别诊断提供更精准、客观的量化工具。

**关键词:**慢性淋巴细胞白血病; 套细胞淋巴瘤; 平均荧光强度; 流式细胞术; 免疫表型

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2026.06.005

**中图法分类号:**R446.1;R734.2

**文章编号:**1673-4130(2026)06-0668-06

**文献标志码:**A

## Construction of a novel scoring system for differentiating chronic lymphocytic leukemia from mantle cell lymphoma based on average fluorescence intensity\*

LI Lian, CHEN Shuang, LI Liangmei, TANG Xinyi, RAN Longrong,  
WU Xuelian, ZHANG Wei, YANG Zailin<sup>△</sup>

Center of Blood Tumor, Chongqing University Cancer Hospital/Chongqing Key Laboratory of Translational  
Research for Cancer Metastasis and Individualized Treatment, Chongqing 400030, China

**Abstract: Objective** To investigate the differences in antigen expression and mean fluorescence intensity (MFI) between chronic lymphocytic leukemia (CLL) and mantle cell lymphoma (MCL), and to establish a novel scoring system for the differential diagnosis of the two diseases. **Methods** Bone marrow and peripheral blood samples from 96 patients with CLL and MCL in hematological oncology center of the hospital from January 2024 to August 2025 were collected. The antigen expression and average fluorescence intensity (MFI) differences were analyzed. The diagnostic efficacy of antigen MFI for CLL and MCL was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve. The indicators with a sensitivity and specificity greater than 70% were assigned scores, and a new scoring system, Score-MFI, was constructed. **Results** Qualitative analysis of antigen expression in immune phenotypes revealed statistically significant differences in the expression rates of CD38, CD23, CD81, CD79b, FMC7, CD200, and light chains (Kappa, Lambda) among CLL and MCL patients ( $P < 0.05$ ). Quantitative analysis of immune phenotypes revealed statistically significant differences in the MFI values of CD20, CD79b, CD38, CD22, CD81, CD23, FMC7, and CD200 in CLL and MCL patients ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis of Score-MFI, the modified Matutes scoring system including CD200 (MMS score), and the Royal Marsden Hospital (RMH) score demonstrated that when Score-MFI  $\geq 3$ , the sensitivity for diagnosing CLL (93.65%) was lower than that of MMS scores 3-4 (98.57%), but higher than that of RMH scores 4-5 (84.29%). The specificity for diagnosing CLL (100.00%) was higher than that of MMS

\* 基金项目:重庆市技术创新与应用发展重点项目(CSTB2024TIAD-KPX0031);重庆市科卫联合医学科研重大项目(2025DBXM002)。

作者简介:李莲,女,技师,主要从事血液肿瘤方向研究。△ 通信作者,E-mail:zailinyang@cqu.edu.cn。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20260303.1107.002\(2026-03-03\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1176.r.20260303.1107.002(2026-03-03))

scores 3–4 (92.00%) and equal to that of RMH scores 4–5 (100.00%). **Conclusion** Quantitative analysis of immune phenotypes and antigen MFI can be used as a diagnostic indicator for the differentiation between CLL and MCL. The novel scoring system, Score-MFI, which incorporates CD200 expression and MFI parameters has a higher diagnostic efficacy for the differentiation between CLL and MCL. It can provide a more precise and objective quantitative tool for the differentiation diagnosis of CLL and MCL.

**Key words:** chronic lymphocytic leukemia; mantle cell lymphoma; mean fluorescence intensity; flow cytometry; immune phenotype

慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 与套细胞淋巴瘤 (MCL) 均为成熟小 B 细胞恶性肿瘤, 二者在临床表现、形态学及免疫表型上存在相似或重叠, 尤其是在外周血和骨髓中发现 CLL 和 MCL 细胞, 且免疫表型不典型时, 给疾病的鉴别带来了挑战<sup>[1]</sup>。CLL 的临床进展多样, 具有明显的异质性, 针对预后相对较好、部分低危 CLL 患者可暂缓治疗<sup>[2]</sup>; 当 MCL 合并高危因素时, 恶性程度高、进展迅速、中位生存期短且对传统化疗敏感性有限, 需强化治疗<sup>[3]</sup>。因此, 精准鉴别二者对治疗策略选择至关重要。传统的英国马斯登皇家医院 (RMH) 积分系统利用 CD5、CD23、FMC7、分泌型免疫球蛋白 (sIg) 和 CD22/CD79b 的抗体组合的表达情况进行积分<sup>[4]</sup>, 可以较好地鉴别典型的 CLL 和 MCL。然而, 约 20% 的 CLL 病例出现不典型的免疫表型<sup>[5]</sup>, 表现出与 MCL 非常相似的免疫表型特点, 导致 RMH 积分的鉴别能力下降。尽管近年来也针对不典型 CLL 与 MCL 及其他小 B 细胞淋巴瘤的鉴别出现了多个积分系统<sup>[6–8]</sup>, 如含 CD200 修正的 Matutes 积分 (MMS 积分), 但是这些积分系统依然主要是基于抗原的是否表达的定性分析, 表型的判断存在主观性强的缺点。本研究旨在通过比较 CLL 和 MCL 中不同抗原平均荧光强度 (MFI) 之间差异的定量分析, 并构建可量化的新型积分系统用于二者的鉴别诊断, 以弥补传统免疫表型主观性强、难以精准定量的不足, 为二者鉴别诊断提供新的工具。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2024 年 1 月至 2025 年 8 月该院血液肿瘤中心在骨髓/外周血标本中发现 CLL 或 MCL 细胞的 96 例患者的临床资料。纳入标准: (1) 年龄 18 岁及以上; (2) 均进行骨髓/外周血流式细胞学检测, 且检测抗体组合方案一致; (3) 通过综合形态学、免疫学、分子生物学、细胞遗传学、骨髓病理学分析及临床表现等临床最终诊断为 CLL 或 MCL。排除标准: (1) 流式细胞术检测方案不一致; (2) 临床资料不完整; (3) 最终诊断不明确。诊断标准参照世界卫生组织 (WHO)《造血和淋巴组织肿瘤分类》第五版<sup>[9]</sup>及《惰性 B 细胞淋巴瘤诊断与鉴别诊断中国专家共识 (2025 年版)》(伦理编号: CZLS2025038)<sup>[4]</sup>中的相关标准。本研究方案经本院伦理委员会批准, 并遵循《赫尔辛基宣言》原则开展。

**1.2 仪器与试剂** 纳入分析的抗体组合包括: Kapa-FITC、Lambda-PE、CD45-Percp5. 5、CD19-APC、CD10-Pe-cy7、CD5-Percp、CD22-PE、CD20-APC、

CD38-FITC、FMC7-FITC、CD200-PE、CD23-FITC、CD81-PE、CD79b-PE、CD103-PE、CD25-FITC、CD11c-Pe-cy7。抗体组合方案中其他抗体未纳入分析。抗体购自美国 BD Biosciences 公司和凯普瑞生物技术有限公司。仪器采用深圳唯公生物科技有限公司的 EasyCell 206A1 流式细胞仪, 使用美国贝克曼库尔特的 Kaluza 分析软件进行数据分析。

**1.3 样本的采集与检测** 采集患者的骨髓或外周血 [乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝] 2~3 mL, 按照实验室制订的方案进行检测。样本处理前先进行白细胞计数, 计数方法采用血常规计数仪; 然后往待检试管加入约含  $1 \times 10^6$  个细胞的样本, 按试剂说明书加入相应量的流式抗体, 室温避光孵育 15 min, 加溶血素避光 10 min, 离心弃上清, 加入磷酸盐缓冲液 (PBS) 洗涤; 最后加 PBS 混匀后上机检测。上机前用质控微球进行校准, 以保证仪器在控, 数据收集至少 10 万个有核细胞。

**1.4 免疫标志积分系统** RMH 积分系统: 根据 CD5、CD23、FMC7、sIg 和 CD22/CD79b 的表达情况进行积分, 积分 4~5 分为 CLL, 0~2 分为非 CLL。MMS 积分<sup>[4]</sup>; 根据 CD5、CD23、CD200 和 sIg 表达情况进行积分, 积分 3~4 分为 CLL, 0~2 分为非 CLL。

**1.5 统计学处理** 本研究数据均采用 GraphPad Prism 9.0.0 软件进行统计学处理。分类变量以频数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。对抗原 MFI 等计量资料进行正态性检验, 呈正态分布的变量采用 *t* 检验进行组间差异分析, 呈非正态分布的变量采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 MFI 对 CLL、MCL 的鉴别诊断价值, 计算曲线下面积 (AUC)、灵敏度、特异度及 95% CI, 并通过 Youden 指数 (Youden 指数 = 灵敏度 + 特异度 - 1) 确定 MFI 的最佳临界值 [选择灵敏度和特异度高于 70% 的指标进行赋分 (符合最佳临界值赋 1 分, 否则赋 0 分), 构建新型积分系统 Score-MFI]; 进一步通过 ROC 曲线分析新型积分系统的诊断效能, 并将新型积分系统与 MMS 积分和 RMH 积分系统进行比较, 评估其临床应用价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

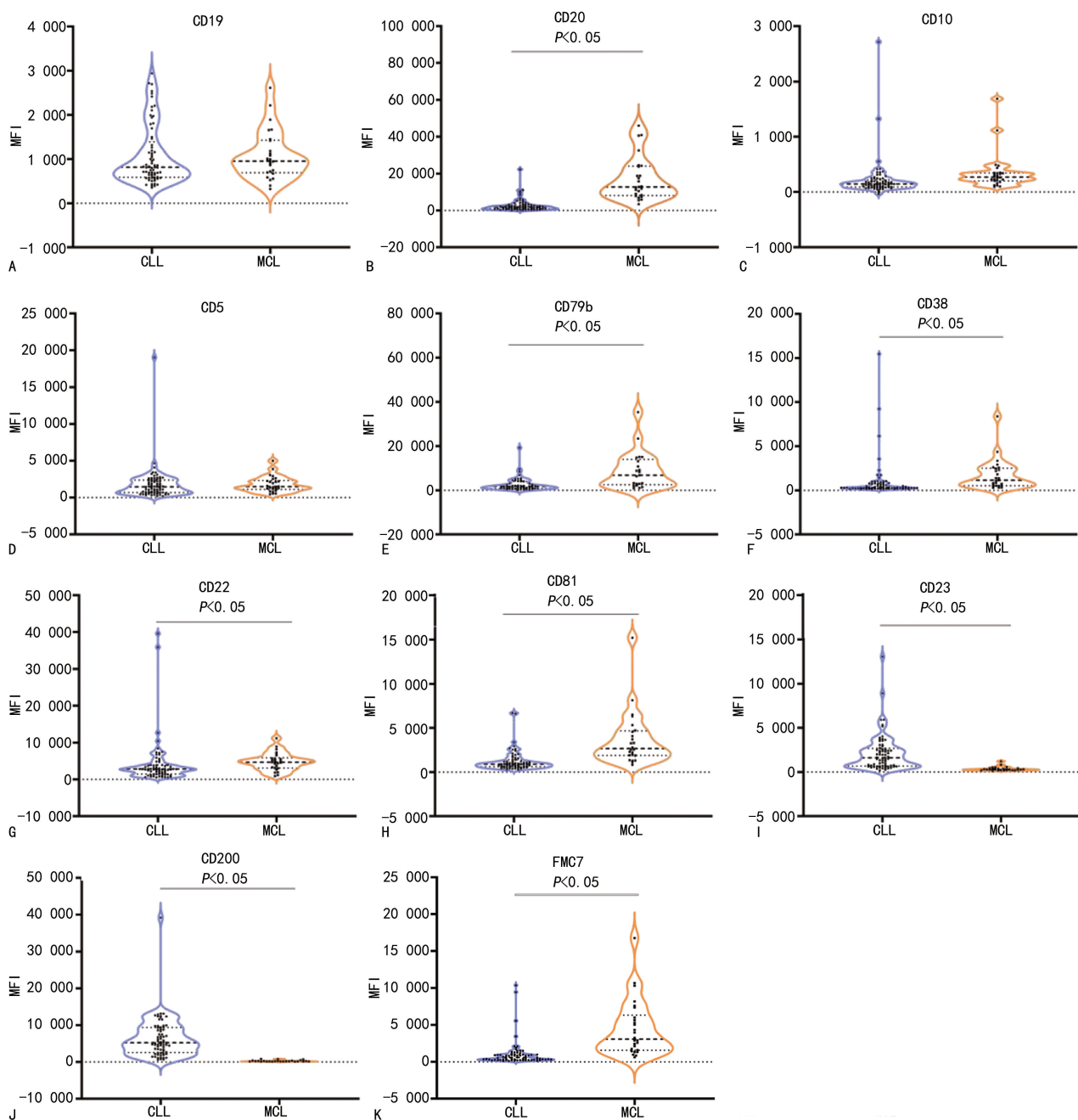
**2.1 免疫表型定性分析** CLL 和 MCL 患者 CD19、CD20、CD5、CD10 及 CD22 的表达率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), CLL 和 MCL 患者 CD38、CD23、CD81、CD79b、FMC7、CD200 及轻链 (Kappa、Lamb-

da)的表达率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CLL患者中, RMH积分4~5分占84.29%(59/70), 3分占11.43%(8/70), 1~2分占4.29%(3/70); MCL患者中, RMH积分3分占3.85%(1/26), 1~2分占96.15%(25/26)。见表1。

**2.2 MFI定量分析** CLL和MCL患者在CD19、CD10和CD5上的MFI差异均无统计学意义( $P >$

0.05),而在CD20、CD79b、CD38、CD22、CD81、CD23、FMC7及CD200上的MFI差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图1。

**2.3 鉴别诊断效能分析** CD20、CD79b、CD38、CD22、CD81、CD23、FMC7及CD200免疫表型MFI鉴别诊断CLL和MCL的ROC曲线分析结果见表2。



注: A~K表示CLL和MCL患者各指标MFI的差异。

图1 CLL和MCL患者免疫表型MFI定量分析

表1 免疫表型定性分析[n(%)]

项目	n	CD19	CD20	轻链 (Kappa, Lambda)	CD5	CD10	CD38	CD22
CLL	70	70(100.00)	67(95.71)	48(68.57)	69(98.57)	0(0.00)	7(10.00)	69(98.57)
MCL	26	26(100.00)	26(100.00)	25(96.15)	23(88.46)	1(3.85)	8(30.77)	26(100.00)
P		>0.999	0.560	<0.001	0.059	0.271	0.024	>0.999

续表 1 免疫表型定性分析[n(%)]

项目	n	CD23	CD81	CD79b	FMC7	CD200	RMH 积分(分)		
							4~5	3	1~2
CLL	70	64(91.43)	13(18.57)	42(60.00)	11(15.71)	69(98.57)	59(84.29)	8(11.43)	3(4.29)
MCL	26	3(11.54)	22(84.62)	26(100.00)	25(96.15)	3(11.54)	0(0.00)	1(3.85)	25(96.15)
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	—	—	—

注：—表示无数据。

**2.4 积分系统的构建及 ROC 曲线分析** 取诊断灵敏度和特异度均大于 70% 的指标进行赋分, 构建新积分系统 Score-MFI, 最终纳入的指标为 CD20-MFI (< 5 481.0 = 1, ≥ 5 481.0 = 0)、CD81-MFI (< 1 258.0 = 1, ≥ 1 258.0 = 0)、CD23-MFI (> 580.7 = 1, ≤ 580.7 = 0)、FMC7-MFI (< 1 307.0 = 1, ≥ 1 307.0 = 0) 及 CD200-MFI (> 930.5 = 1, ≤ 930.5 = 0)。进一步采用 ROC 曲线分析 Score-MFI、MMS 积分、RMH 积分的诊断效能, 结果显示: 当 Score-MFI ≥ 4 分时, 灵敏度和特异度分别为 82.54%、100.00%; 当 Score-MFI ≥ 3 分时, 灵敏度和特异度分别为 93.65%、100.00%; 当 Score-MFI ≥ 2 分时, 灵敏度和特异度分别为 96.83%、95.83%; 利用 MMS 积分诊断 CLL 时 (3~4 分), 灵敏度和特异度分别为 98.57%、92.00%; 利用 RMH 积分 CLL 诊断时 (4~5 分), 灵敏度和特异度分别为 84.29%、100.00%。当 Score-MFI ≥ 3 分时, 诊断 CLL 的灵敏度低于 MMS 积分 3~4 分时的灵敏度, 但高于 RMH 积分 4~5 分时的

灵敏度; 诊断 CLL 的特异度和 RMH 积分 4~5 分时的特异度相同, 高于 MMS 积分 3~4 分时的特异度。见图 2、表 3。

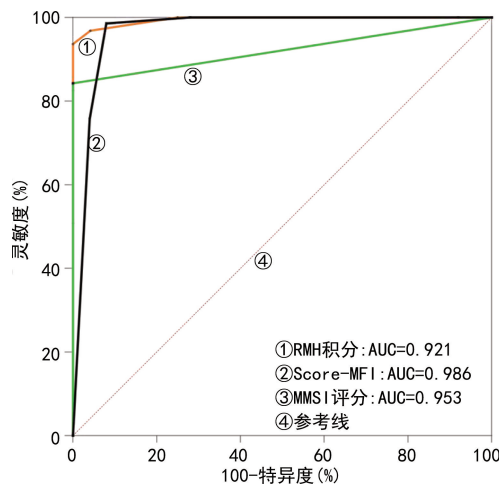


图 2 不同评分标准鉴别诊断 CLL 和 MCL 的 ROC 曲线

表 2 免疫表型 MFI 定量的 ROC 曲线

项目	AUC	95%CI	P	Youden 指数	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
CD20-MFI	0.962	0.927~0.996	<0.001	0.841	<5 481.0	88.06	96.00
CD79b-MFI	0.796	0.680~0.911	<0.001	0.493	<5 883.0	92.16	36.55
CD38-MFI	0.824	0.730~0.918	<0.001	0.592	<513.4	71.67	63.98
CD22-MFI	0.701	0.586~0.816	<0.001	0.436	<4 072.0	78.26	65.38
CD81-MFI	0.875	0.801~0.949	<0.001	0.655	<1 258.0	73.85	91.67
CD23-MFI	0.938	0.888~0.988	<0.001	0.793	>580.7	86.96	92.31
FMC7-MFI	0.901	0.839~0.966	<0.001	0.713	<1 307.0	82.86	71.02
CD200-MFI	0.996	0.990~1.000	<0.001	0.956	>930.5	95.65	86.68

表 3 Score-MFI 鉴别诊断 CLL 和 MCL 的 ROC 曲线

项目	AUC	95%CI	P	Youden 指数	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
Score-MFI	0.986	0.966~1.000	<0.001	0.825	≥4 分	82.54	100.00
					≥3 分	93.65	100.00
					≥2 分	96.83	95.83
MMS 积分	0.953	0.889~1.000	<0.001	—	—	98.57	92.00
RMH 积分	0.921	0.868~0.975	<0.001	—	—	84.29	100.00

注：—表示无数据。

### 3 讨论

CLL 和 MCL 均是 CD5 阳性的小 B 细胞恶性肿瘤<sup>[10]</sup>。据统计, 中国人群中 CLL 发病率占淋巴瘤整体发病率的 5%~10%<sup>[11]</sup>, 5 年相对生存率为 89%, 5%~10% 的患者可能发生转化<sup>[12]</sup>。70%~80% 的 CLL 患者在诊断时无症状, 近三分之一的患者处于疾病早期, 通常不需要立即接受干预性治疗, 而是以观

察等待为主要策略<sup>[12]</sup>。相比之下, MCL 侵袭性更强<sup>[13]</sup>, 治疗方案较为复杂, 常需要结合化疗、BTK 抑制剂治疗和(或)CD20 单克隆抗体治疗等多种手段进行综合管理。因此, CLL 和 MCL 准确的诊断与鉴别是临床治疗策略制订的重要依据。

CLL 典型的免疫表型特征是 CD5 阳性, B 细胞标志物 (CD19/CD20) 呈弱表达<sup>[14]</sup>, 通常 CD23<sup>+</sup>、

CD22 或 CD79b<sup>dim/-</sup>、FMC7 和 SmIg<sup>-/dim</sup><sup>[15]</sup>, 而 MCL 呈相反的表达模式<sup>[16]</sup>。约 20% 的 CLL 患者免疫表型不典型, 且抗原表达的判断存在主观性, 导致二者在免疫表型不典型时的鉴别诊断依然存在挑战。因此, 探索基于抗原 MFI 量化指标, 建立 CLL 和 MCL 鉴别诊断积分系统具有重要意义。

本研究结果发现, CLL 和 MCL 患者 CD19、CD20、CD5、CD10 及 CD22 免疫表型的定性分析差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 但免疫表型 MFI 定量分析发现, CD20 和 CD22 的 MFI 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。有研究指出, CD20 和 CD22 的低表达是 CLL 的分子学特征<sup>[17]</sup>。另有研究显示, CD20 的 MFI 在 MCL 中表现更强<sup>[18]</sup>。这与本研究结果一致。CLL 患者 CD20-MFI 低于 MCL, 有助于 CLL 和 MCL 的鉴别诊断, 诊断灵敏度和特异度分别为 88.06%、96.00%。尽管 CD22 的 MFI 在 CLL 和 MCL 中差异有统计学意义, 但是区分二者的特异度较低。CD38 是一种细胞表面膜蛋白, 主要参与细胞活化、免疫调节与免疫应答等, 主要表达于免疫细胞 (T 细胞、B 细胞及自然杀伤细胞等) 和一些非免疫细胞。CD38 的表达在区分非典型 CLL 和 MCL 方面有重要价值<sup>[19]</sup>。但本研究发现, CD38 的 MFI 在区分 CLL 和 MCL 的灵敏度和特异度仅为 71.67% 和 63.98%。这一结果表明, 尽管 CD38 的 MFI 在一定程度上具有一定的鉴别能力, 但其总体诊断效能有限, 可能无法作为独立的生物标志物用于准确区分 CLL 和 MCL。CD23 是低亲和力 IgE 受体, 主要表达于活化的 B 细胞、滤泡树突状细胞及部分嗜酸性粒细胞, 参与 IgE 介导的免疫调节和抗原呈递, 并在 CLL 的发病机制中发挥重要作用<sup>[20]</sup>。典型 CLL 通常表达 CD23, 约 5% 的 CLL 的 CD23 表达缺失<sup>[21]</sup>。本研究中, CD23 表达缺失的 CLL 病例有 8.57%。CD81 是一种跨膜蛋白, 主要参与信号传导、细胞迁移、黏附等, CD81 在正常 B 淋巴细胞中呈高表达, 在 CLL 中呈阴性表达, 而在 MCL 中呈阳性表达, 可以作为二者鉴别诊断的标志物<sup>[22]</sup>。CD79b 是 B 细胞表面重要标志物, 是 BCR 的重要组成部分, 表达在正常成熟 B 细胞和大部分 B 细胞肿瘤中<sup>[23]</sup>。尽管经典 RMH 积分及多个 CLL 积分系统纳入 CD79b, 但是本研究结果发现 CD79b 的 MFI 对 CLL 和 MCL 的区分特异度仅为 36.55%, 推测这可能与 CD79b 表达受 B 细胞活化状态及 BCR 信号调控影响较大及在 CLL 与 MCL 中存在明显表达重叠, 以及其 MFI 对技术参数高度敏感等因素有关。因此, CD79b 可能更适合作为辅助性表型特征用于综合判读, 而不适合作为基于绝对 MFI 的独立量化判别指标。FMC7 作为一种跨膜糖蛋白, 是 CD20 基因所编码的表面蛋白的特定构象形式。在典型的 CLL 中, FMC7 通常不表达; 在 MCL 中, 常见表达 FMC7; 而在非典型 CLL 和 MCL 中, FMC7 的表达差异无统计学意义<sup>[19]</sup>。CD200 属于跨膜 I a 型糖蛋白, 其在免疫细胞与肿瘤细胞中均有表达。在 CLL (包括不典型

CLL) 中, CD200 呈强表达状态; 而在 MCL 中 CD200 不表达, 其可作为一项有效指标用于区分 CLL 和 MCL<sup>[24]</sup>。GÜELL 等<sup>[25]</sup> 以阳性细胞百分率表示的 CD200 阳性率诊断 CLL, 其灵敏度为 100.0%, 特异度为 35.9%; 以平均荧光强度比值 (MFIR,  $\geq 18.0$ ) 评估的 CD200 表达, 其准确率与以百分率表示的 CD200 相似 (分别为 80.8% 和 79.2%), 但灵敏度较低 (88.9% 和 100.0%)。本研究结果显示, CLL 的 CD200 表达率 98.57%, 而 MCL 表达率仅为 11.54%, 并且 CLL 的 CD200 的 MFI 显著高于 MCL, 这与既往研究结果一致<sup>[25-27]</sup>, 表明 CD200 的 MFI 是 CLL 和 MCL 鉴别诊断敏感指标之一。

尽管世界卫生组织 (WHO)、国际 CLL 工作组 (IWCLL) 及欧洲 CLL 研究倡议组 (ERIC) 已将 CLL 的诊断标准更新<sup>[27-28]</sup>, 但鉴于 CLL 具备独特的免疫表型, 经典 RMH 积分系统仍然沿用至今。另外, KÖHNKE 等<sup>[27]</sup> 将 CD200 纳入 Matutes 评分, 对 CLL 诊断特异性有所提升。D'ARENA 等<sup>[24]</sup> 纳入 4 个标志物 (CD5、CD23、CD200 和 SmIg) 进行的改良 Matutes 评分比标准 Matutes 评分更为灵敏和特异 (改良评分  $\geq 3$  分, 灵敏度为 93%, 特异度为 100%)。然而, 对于抗原的“表达”与“不表达”判定具有一定主观性。MFI 是流式细胞术中用于量化细胞表面或细胞内特定分子表达水平的重要参数, 其数值通过检测样本中荧光信号的平均亮度计算得出, 能够准确反映目标抗原的相对表达量, 为细胞的抗原表达特征提供定量依据。利用最佳临界值进行赋分构建的新积分系统 Score-MFI, CLL 积分为 3~5 分, MCL 积分为 0~2 分, 诊断 CLL 的灵敏度和特异度分别为 93.65%、100.00%, 可以很好地区分 CLL 和 MCL, 尤其适用于不典型的 CLL 和 MCL 的鉴别, 其诊断效能与 MMS 积分相当, 优于经典 RMH 积分。

综上所述, 本研究系统分析了 CLL 和 MCL 在多项关键免疫标志物 MFI 水平上的差异, 证实了相关 MFI 参数在二者鉴别诊断中的潜在价值, 并在此基础上构建了基于 MFI 参数的鉴别诊断积分系统 Score-MFI。Score-MFI 新型积分系统为 CLL 与 MCL 的流式细胞术鉴别诊断提供了一种可量化、可操作的分析工具, 在一定程度上具有实际应用价值。然而, 本研究仍存在一定局限性, 包括样本量相对有限、研究设计为单中心回顾性分析, 以及流式细胞术 MFI 测量结果易受多种因素影响, 如选用的荧光素类型及其亮度、抗体染料浓度、检测仪器的灵敏度与稳定性、样本处理和实验操作过程等。尽管基于 MFI 指标构建的新型积分系统在 CLL 与 MCL 的鉴别诊断中表现出良好的诊断效能, 但其对绝对 MFI 数值的依赖在一定程度上限制了新型积分系统在不同检测条件和平台之间的泛化应用。未来研究可通过引入分层或加权赋分策略, 弱化对固定阈值的依赖, 并结合抗原密度检测、MFI 比值等策略以提高新型积分系统的使用稳定性和适用性。

## 参考文献

- [1] KO B S, CHEN L J, HUANG H H, et al. Epidemiology, treatment patterns and survival of chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL) in Taiwan, 2006 – 2015 [J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75 (8): e14258.
- [2] KIPPS T J, STEVENSON FK, WU C J, et al. Chronic lymphocytic leukaemia [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3: 16096.
- [3] JAIN P, WANG M. High-risk MCL: recognition and treatment [J]. *Blood*, 2025, 145 (7): 683-695.
- [4] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会淋巴细胞疾病学组, 中国惰性淋巴瘤协作组. 惰性 B 细胞淋巴瘤诊断与鉴别诊断中国专家共识 (2025 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2025, 46 (7): 601-610.
- [5] SANTOS F P S, O'BRIEN S. Small lymphocytic lymphoma and chronic lymphocytic leukemia: are they the same disease? [J]. *Cancer J*, 2012, 18 (5): 396-403.
- [6] NIYONIZEYE E, WANG X, YAN D, et al. Building a new score system for the diagnosis and differential diagnosis of typical CLL/SLL, atypical CLL/SLL, and MCL based on the flow cytometry immunophenotyping [J]. *Ann Hematol*, 2025, 104 (3): 1807-1819.
- [7] LI Y, TONG X, HUANG L, et al. A new score including CD43 and CD180: increased diagnostic value for atypical chronic lymphocytic leukemia [J]. *Cancer Med*, 2021, 10 (13): 4387-4396.
- [8] BARAM D V, ASAULENKO Z P, SPIRIDONOV I N, et al. WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, 2022 (5th edition): lymphoid tumors [J]. *Arkh Patol*, 2023, 85 (4): 24-31.
- [9] MEDEIROS L J, CHADBURN A, NATKUNAM Y, et al. Fifth edition of the world health classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: B-cell neoplasms [J]. *Mod Pathol*, 2024, 37 (4): 100441.
- [10] NARESH K N, KARUBE K, BORGES A, et al. Fifth edition WHO classification: mature B-cell neoplasms [J]. *J Clin Pathol*, 2025, 78 (11): 725-739.
- [11] HU L, XIA Y, HUANG X. Leukemia epidemiology in China: burden, trends, and determinants in the 21st century [J]. *Chin J Cancer Res*, 2025, 37 (6): 900-911.
- [12] SHADMAN M. Diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a review [J]. *JAMA*, 2023, 329 (11): 918-932.
- [13] MALINVERNI C, BERNARDELLI A, GLIMELIUS I, et al. Outcomes of younger patients with mantle cell lymphoma experiencing late relapse (> 24 months): the LATE-POD study [J]. *Blood*, 2024, 144 (9): 1001-1009.
- [14] WANG W J, WANG S A, FANG H, et al. Immunophenotypic, cytogenetic, and mutational features of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma with atypical immunophenotype [J/OL]. *Cytometry B Clin Cytom*, 2025 (2025-08-15) [2025-10-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40814768/>.
- [15] GOLYARNIK N, AEPAMEHKO I, MOVCHAN G, et al. Immunophenotype of leukemic cells in chronic lymphocytic leukemia patients with Notch1 and sf3b1 gene mutations [J]. *Exp Oncol*, 2023, 45 (3): 322-327.
- [16] HALLEK M, CHESON B D, CATOVSKY D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines [J]. *Blood*, 2008, 111 (12): 5446-5456.
- [17] MARTÍNEZ L E, LENSING S, CHANG D, et al. CD20-bearing extracellular vesicles are associated with prognostic biomarkers of patients with AIDS-NHL [J]. *Sci Rep*, 2025, 15 (1): 25181.
- [18] MEHRPOURI M, SADAT HOSSEINI M, JAFARI L, et al. A flow cytometry panel for differential diagnosis of mantle cell lymphoma from atypical B-chronic lymphocytic leukaemia [J]. *Iran Biomed J*, 2023, 27 (1): 15-22.
- [19] OZET M. Immunophenotyping of chronic lymphocytic leukemia [J]. *Clin Lab*, 2017, 63 (10): 1621-1626.
- [20] JURISIC V, COLOVIC N, KRAGULJAC N, et al. Analysis of CD23 antigen expression in B-chronic lymphocytic leukaemia and its correlation with clinical parameters [J]. *Med Oncol*, 2008, 25 (3): 315-322.
- [21] 张会超, 何芳, 贾晓云, 等. 慢性 B 淋巴细胞增殖性疾病的病理学及免疫表型特征分析 [J]. *山东医药*, 2016, 56 (30): 20-24.
- [22] PREVODNIK V K, LAVRENČAK J, HORVAT M, et al. The predictive significance of CD20 expression in B-cell lymphomas [J]. *Diagn Pathol*, 2011, 6: 33.
- [23] TKACHENKO A, KUPCOVA K, HAVRANEK O. B-cell receptor signaling and beyond: the role of iGα (CD79a)/iGβ (CD79b) in normal and malignant B cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 25 (1): 10.
- [24] D'ARENA G, DE FEO V, PIETRANTUONO G, et al. CD200 and chronic lymphocytic leukemia: biological and clinical relevance [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 584427.
- [25] GÜELL N, JUNCA J, RAYA M, et al. Overlap between CD23 and CD200 in leukemic lymphoproliferative disorders [J]. *Int J Lab Hematol*, 2022, 44 (4): e149-e152.
- [26] AL-ZUBAIDI H K, HUGHES S F. The use of CD200 in the differential diagnosis of B-cell lymphoproliferative disorders [J]. *Br J Biomed Sci*, 2023, 80: 11573.
- [27] KÖHNKE T, WITTMANN V K, BÜCKLEIN V L, et al. Diagnosis of CLL revisited: increased specificity by a modified five-marker scoring system including CD200 [J]. *Br J Haematol*, 2017, 179 (3): 480-487.
- [28] GÜELL N, MOZAS P, JIMENEZ-RUEDA A, et al. Methodological and conceptual challenges to the flow cytometric classification of leukemic lymphoproliferative disorders [J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2023, 60 (2): 83-100.