

B细胞型幼淋巴细胞白血病一例报道及回顾复习

陶丽娜¹, 周雪情^{1*}, 陈洁晶¹, 林树森²

¹中国人民解放军联勤保障部队第924医院检验科, 广西 桂林

²中国人民解放军联勤保障部队第924医院血液科, 广西 桂林

收稿日期: 2024年4月16日; 录用日期: 2024年5月10日; 发布日期: 2024年5月17日

摘要

目的: 提高对B细胞型幼淋巴细胞白血病(B-PLL)认识及诊断。方法: 回顾分析本院一例B-PLL患者的临床表现、骨髓细胞形态学、流式细胞免疫分型、骨髓病理活检等临床资料, 结合相关文献进行学习讨论, 并与慢性淋巴细胞白血病(CLL)、T细胞幼淋细胞白血病(T-PLL)、毛细胞白血病等疾病进行鉴别诊断。结果: 骨髓形态学: 淋巴系异常增生, 多为幼淋巴细胞, 占87.0%, 其胞体较大, 呈圆形或椭圆形; 胞浆量较多, 呈蓝色或淡蓝色; 核多呈圆形, 可见凹陷, 染色质较疏松, 核仁大而明显, 1~2个。流式细胞免疫分型: 考虑为成熟B淋巴细胞增殖性疾病, 慢性淋巴细胞白血病遗传学FISH检测5项均为阴性, 排除其它淋巴增殖性疾病。综合患者骨髓形态学、临床表现及其它相关检查, 考虑患者为B细胞幼淋细胞白血病。结论: 外周血和骨髓中出现大量的幼淋巴细胞是确诊的B-PLL的必要条件, B-PLL的诊断主要依赖形态学结果、临床表现、免疫表型、遗传学等检查结果综合判定。

关键词

B细胞型幼淋巴细胞白血病, 骨髓形态学

A Case Report and Review of B-Cell Lymphoblastic Leukemia

Lina Tao¹, Xueqing Zhou^{1*}, Jiejing Chen¹, Shusen Lin²

¹Laboratory Department, 924 Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Guilin Guangxi

²Department of Hematology, 924 Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Guilin Guangxi

Received: Apr. 16th, 2024; accepted: May 10th, 2024; published: May 17th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 陶丽娜, 周雪情, 陈洁晶, 林树森. B 细胞型幼淋巴细胞白血病一例报道及回顾复习[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 959-962. DOI: 10.12677/acm.2024.1451512

Abstract

Objective: To improve the recognition and diagnosis of B-cell lymphoblastic leukemia (B-PLL). **Methods:** The clinical manifestations, bone marrow cell morphology, flow cytometric immunotyping, bone marrow pathological biopsy and other clinical data of a B-PLL patient in our hospital were reviewed and discussed in combination with related literature, and the differential diagnosis was made with chronic lymphocytic leukemia (CLL), T cell lymphocytic leukemia (T-PLL), hairy cell leukemia and other diseases. **Results:** Bone marrow morphology: Abnormal proliferation of CLL, mostly young lymphocyte, accounting for 87.0%, its cell body is large, round or oval, more cytoplasm, blue or light blue, nuclei are mostly round, visible concave, chromatin is loose, nucleolus is large and obvious, 1~2. Flow cytometry was considered as mature B lymphocyte proliferative disease. 5 genetic FISH tests for chronic lymphocytic leukemia were negative, and other lymphoproliferative diseases were excluded. Based on bone marrow morphology, clinical manifestations and other relevant examinations, the patient was considered to have B-cell lymphocytic leukemia. **Conclusion:** The presence of a large number of young lymphocytes in peripheral blood and bone marrow is the necessary condition for the diagnosis of B-PLL. The diagnosis of B-PLL mainly depends on the comprehensive evaluation of morphological results, clinical manifestations, immunophenotype and genetic results.

Keywords

B-Cell Lymphoblastic Leukemia, Bone Marrow Morphology

Copyright © 2024 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

幼淋巴细胞白血病是一类罕见且预后不良的淋巴细胞类肿瘤[1] [2] [3]，B-PLL 病例仅占淋巴细胞白血病的 1% 左右[4]，现将本院收治的 B 幼淋细胞白血病 1 例报道如下：

2. 临床资料

患者马某某，男性，52 岁，体温 36.3°C，因“腹胀、腰胀查因”就诊于我院，患者自诉 1 个月以来，无明显诱因出现持续性上腹饱胀不适，进餐后明显，伴左侧腰背胀，体重下降 5 kg，查体浅表淋巴结无肿大，双肺呼吸音清晰，未闻及干湿啰音，心律齐，各瓣膜听诊未闻及病理性杂音，可触及肿大的肝脏、脾脏，全腹部 CT 增强：1) 肝脾肿大；2) 脾脏低密度影，考虑梗死；3) 前列腺钙化灶；4) 肝门区及腹膜后多发淋巴结肿大；丙型肝炎病毒抗体、艾滋病毒抗原/抗体、梅毒螺旋体抗体、肿瘤标志物(AFP、CEA、CA199)检查结果均无明显异常，乙肝两对半定量：乙肝表面抗原(HBsAg-C) 4842.9 index/ml、乙肝 e 抗体(HBeAb-E) > 400 index/ml、乙肝核心抗体(HBeAb-C) > 500 index/ml，余为阴性。生化：尿酸 459 umol/L， α -羟丁酸脱氢酶 1100 U/L，C 反应蛋白 98.05 mg/L，血常规：WBC $315.65 \times 10^9/L$ ，RBC $3.24 \times 10^{12}/L$ ，HGB 89 g/L，血小板 $125 \times 10^9/L$ ，外周血片：异常细胞 90%，骨髓形态学：淋巴系异常增生，多为幼淋巴细胞，占 87.0%，其胞体较大，呈圆形或椭圆形；胞浆量较多，呈蓝色或淡蓝色；核多呈圆形，可见凹陷，染色质较疏松，核仁大而明显，1~2 个。流式细胞免疫分型：表达：CD19 (100%)、cCD79a (100%)、

CD5 (97.8%)、CD20 (100%)、CD22 (100%)、CD200 (99.8%)、CD58 (100%)、CD81 (96.7%)、FMC-7 (96.2%)、HLA-DR (99.6%)、限制性表达 Kappa (95.3%)，部分表达：CD79b (20.2%)、CD9 (20%)、CD123 (34.9%)、CD13 (63.6%)，不表达：Lambda、cMPO、cCD3、CD10、CD138、CD117、CD33、CD15、CD3、CD7、CD56、CD71、CD34、CD23、nTdT、cIgM，本次检测范围内，见 CD5+CD10-异常成熟 B 淋巴细胞 91.3%，考虑为成熟 B 淋巴细胞增殖性疾病。骨髓病理活检：核型：46.XY, +3, der (5) t (1;5) (q12;p15), -8, add (21) (q22), -22, +mar [5]。基础 G 显带，共分析 8 组核型，均为增加一条 3 号染色体，发现一条衍生的 5 号染色体，由 5 号染色体和 1 号染色体长臂重组而成，丢失一条 8 号染色体和一条 22 号染色体，未知来源染色体片段附着于 21q22 处，且增加一条标记染色体。诊断意见：1) 慢性 B 淋巴细胞增殖性疾病；2) 复杂核型。慢性淋巴细胞白血病遗传学 FISH 检测 5 项均为阴性，综合患者骨髓形态学、临床表现及其它相关检查，考虑患者为 B 细胞幼淋细胞白血病。

见图 1：

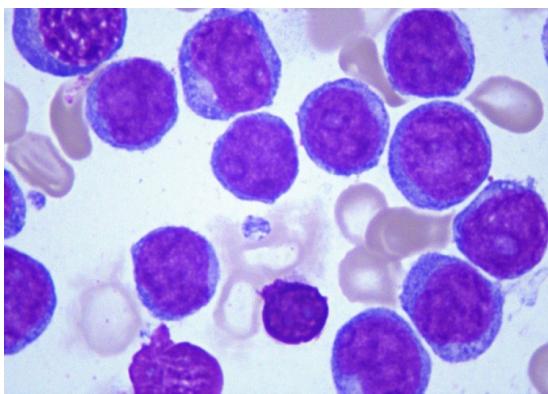


Figure 1. Morphology of neophore cells in the patient's bone marrow
图 1. 患者骨髓中幼淋细胞形态

3. 讨论

B 细胞型幼淋细胞白血病是一类恶性程度高，临床进展快的成熟 B 淋巴细胞肿瘤，病程大多呈侵袭性，大部分患者就诊时已处于进展期，有进行性脾肿大、可有轻度淋巴结肿大，主要累及血液、骨髓、脾脏，较少累及中枢神经系统[7]，对常规化疗反应差，需与慢性淋巴细胞白血病(CLL)、T 细胞幼淋细胞白血病(T-PLL)、毛细胞白血病等疾病鉴别[5] [7] [8]。

B-PLL 与 CLL 发病多见于老年人，两者均有脾大及外周血淋巴细胞明显增高，鉴别点：① CLL 起病缓慢，病程长至 5~10 年，甚至 20 年，而 B-PLL 病情呈进展性，治疗反应差，生存期短；② B-PLL 的淋巴细胞带清晰核仁，而 CLL 为成熟的小淋巴细胞，无核仁[8]。

B-PLL 与 T-PLL 形态上，B 细胞型幼淋细胞通常体积较大，染色质较疏松，核仁大而明显，1~2 个。而 T 幼淋巴细胞可能会出现特征性的胞质突起或空泡。免疫表型较易于鉴别这两类亚型，B-PLL：单抗 FMC7 强阳性、CD79b 强阳性，CD19、CD20、CD22 阳性率达 90% 以上，CD103、CD11c、CD5、CD10 阴性。B-PLL 细胞常表达高水平的 SmIgM，少数病例可同时表达 SmIgMD。T-PLL 常为 CD2 阳性，CD3、CD5 阳性或阴性，CD19 阴性。遗传学中 B-PLL 常有 t(11;14) (q13;q32), T(6;12) (q15;p13), del(3) (p13), del(12) (p12-13) 异常，T-PLL 主要有 inv(14) (q11;q32) 和 t(14;14) (q11;q32) [9]。HCL 与 B-PLL 均可见脾大、外周血淋巴细胞增多，鉴别点：① HCL 患者外周血主要以全血细胞减少，而 B-PLL 的细胞明显增多；② HCL 的淋巴细胞为毛细胞，B-PLL 的淋巴细胞大多有核仁；③ HCL 的抗酒石酸酸性磷酸酶染色(TARP)

大多数阳性，而 B-PLL 为阴性；④ 电镜：HCL 扫描电镜示毛细胞表面有较多散射的细长毛状突出，透射电镜示毛细胞表面有长绒毛和伪足，胞质内可见到特征性的包含体核糖体板层复合物，呈管状结构，B-PLL 则有明显核仁[9]。

常规化疗方案对 B-PLL 效果差，需要更加积极的治疗策略，及时准确的诊断是至关重要的[6]。B 幼稚淋巴细胞占淋巴细胞比例多在 55% 以上[10] [11]，其形态特点为细胞体积中等至偏大，胞体圆形，胞浆丰富且呈嗜碱性，核染色质浓集成块状，核仁大而明显，且无绒毛状突起，因此，外周血和骨髓中出现大量的幼淋巴细胞是确诊的幼淋细胞白血病的必要条件[12]，B 幼淋细胞白血病无特异性遗传学表现，复杂核型常见，但因发病低，其疾病特征缺乏大样本的统计分析[13]，诊断主要依赖形态学结果、临床表现、免疫表型、遗传学等检查结果综合判定。

参考文献

- [1] Tian, Y. and Liu, H. (2016) Management of Prolymphocytic Leukemia—A Tipsheet of 57th America Hematology Conference (ASH) in 2015. *Clinical Medication Journal*, **14**, 13-14.
- [2] Galton, D.A., Goldman, J.M., Wiltshaw, E., et al. (1974) Prolym-Phocytic Leukaemia. *British Journal of Haematology*, **27**, 7-23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1974.tb06769.x>
- [3] 夏思, 古学奎. B 细胞型幼淋巴细胞白血病 1 例并文献复习[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(8): 1400-1402.
- [4] Swerdlow, S.H., Campo, E. and Harris, N.L. (2008) WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th Edition. LARC Press, Lyon, 183-184.
- [5] Dearden, C. (2012) How I Treat Prolymphocytic Leukemia. *Blood*, **120**, 538-551. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-01-380139>
- [6] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组, 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中国慢性淋巴细胞白血病工作组. B 细胞慢性淋巴细胞增值性疾病诊断与鉴别诊断中国专家共识(2018 版) [J]. 中华血液学杂志, 2018(5): 359-365.
- [7] 章艳茹, 李增军, 齐军元, 邱录贵. RFC 方案治疗 B 细胞幼淋巴细胞白血病一例并文献复习[J]. 白血病·淋巴瘤, 2013, 22(2): 91-93, 97.
- [8] 中华医学会血液学分会, 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会. 中国 B 细胞慢性淋巴增殖性疾病诊断专家共识(2014 版) [J]. 中华血液学杂志, 2018, 5(5): 367-370.
- [9] 徐文荣, 王建中. 临床血液学与检验[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 281-283.
- [10] Melo, J.V., Catovaky, D. and Galton, D.A. (1986) The Relationship between Chronic Lymphocytic Leukaemia and Prolymphocytic Leukaenia. I. Clinical and Laboratory Features of 300 Patients and Characterization of an Intermediate Group. *British Journal of Haematology*, **63**, 377-387. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1986.tb05563.x>
- [11] 崔剑隆, 王彬彬, 吴涛. 不典型 B 细胞幼淋细胞白血病 1 例[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(3): 313-314.
- [12] 张之楠, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第三版. 北京: 科学出版社, 2007: 147-148.
- [13] 王曼, 范磊, 吴雨洁, 王蓉, 仇海荣, 王莉, 徐卫, 李建勇. B 细胞幼淋巴细胞白血病七例免疫表型分析[J]. 白血病·淋巴瘤, 2015, 24(4): 227-230.