



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.015

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.015

# · 论著摘要 ·

## 血常规检查对慢性淋巴细胞白血病与淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症的鉴别价值

包一熙 陈万新

[关键词] 慢性淋巴细胞白血病; 淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症; 血常规; 鉴别诊断

[中图分类号] R733.72

[文献标识码] A

慢性淋巴细胞白血病(CLL)和淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症(LPL/WM)均为慢性 B 淋巴细胞增殖性疾病(B-CLPD),多为中老年发病,临床进展缓慢并可向侵袭性淋巴瘤转化<sup>[1-3]</sup>。免疫学标记显示为异常单克隆的成熟 B 细胞,表面常表达成熟 B 细胞相关抗原(CD19、CD20、CD22 等)和表面免疫球蛋白(sIg)单一轻链( $\kappa$ 或 $\lambda$ ),且常伴有免疫球蛋白重链和轻链基因重排<sup>[2-4]</sup>。大部分 LPL 分泌免疫球蛋白(M 蛋白),其中分泌 IgM 者称为华氏巨球蛋白血症(WM)<sup>[4]</sup>。少数 CLL 患者也可分泌 M 蛋白,出现巨球蛋白血症。CLL 及 LPL/WM 细胞形态学均以成熟小淋巴细胞为主,部分患者形态学上难以鉴别。血常规检查在 CLL 及 LPL/WM 的诊断、分型、分级、预后评估、治疗方案的选择及疗效观察中具有重要意义<sup>[5]</sup>。现总结 45 例 CLL 组和 9 例 LPL/WM 血常规检查结果,比较其差异,探讨这些差异对 CLL 与 LPL/WM 的鉴别诊断价值。

### 对象与方法

1. 对象:回顾性纳入我院 2017 年 1 月~2018 年 11 月确诊的 CLL 患者 45 例(CLL 组),LPL/WM(LPL/WM 组)患者 9 例。纳入标准:(1)符合《B 细胞慢性淋巴增殖性疾病诊断与鉴别诊断中国专家共识(2018 年版)》诊断标准<sup>[2]</sup>;(2)通过外周血涂片及骨髓细胞学分类确诊,形态学表现为小到中等大小的成熟淋巴细胞,部分可见核仁;(3)首次确诊,未接受过治疗。排除标准:(1)患者在入院前已有治疗史;(2)病历资料不完整。(3)其他容易误诊为 CLL、LPL/WM 的 B-CLPD 等以白血病样表现的成熟小 B 淋巴细胞肿瘤。CLL 组患者中男 30 例,女 15 例,年龄 41~89 岁,中位年龄 60 岁。LPL/WM 组患者中男 5 例,女 4 例,年龄 42~82 岁,中位年龄 61 岁。本研究已通过我院伦理

委员会审核批准。

2. 方法:收集所有患者的一般资料(年龄、性别)、实验室检查结果(WBC 计数、淋巴细胞比值、淋巴细胞计数、RBC 计数、Hb、PLT 计数)及贫血情况。贫血定义:根据 Hb 浓度将成人贫血的程度分为 4 级:90 g/L $\leq$ Hb<120 g/L 为轻度贫血(成年女性<110 g/L),60 g/L $\leq$ Hb<90 g/L 为中度贫血,30 g/L $\leq$ Hb<60 g/L 为重度贫血,Hb<30 g/L 为极重度贫血。

3. 统计学处理:应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 两组患者的实验室检查结果比较:CLL 组患者 WBC 计数、淋巴细胞比值、淋巴细胞计数、RBC 计数和 Hb 均显著高于 LPL/WM 组( $P<0.001$ )。见表 1。

2. 两组患者血细胞计数情况及贫血症状比较:CLL 组患者 WBC 计数 $\geq 10 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞计数 $\geq 5 \times 10^9/L$  的发生率均高于 LPL/WM 组,WBC 计数 $< 4 \times 10^9/L$ 、贫血发生率均低于 LPL/WM 组,且两组患者贫血程度比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

### 讨 论

B-CLPD 是一组累及外周血和骨髓的成熟 B 淋巴细胞克隆增殖性疾病。临床上它以外周血/骨髓成熟 B 淋巴细胞克隆性增殖为主要特征,细胞形态大多为中小成熟淋巴细胞,单纯根据细胞形态学特征,临床常诊断或误诊为 CLL,需通过血常规

表 1 两组患者的实验室结果比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	WBC 计数 ( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞比值 (%)	淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	RBC 计数 ( $\times 10^{12}/L, \bar{x} \pm s$ )	Hb (g/L)	PLT 计数 ( $\times 10^9/L$ )
CLL 组	45	34.57(16.23, 79.14)	82.30(71.45, 91.25)	28.76(11.18, 71.86)	3.78 $\pm$ 0.71	118.0(103.0, 139.5)	134(118, 180)
LPL/WM	9	4.21(3.75, 13.65)	26.85(20.85, 47.25)	1.28(0.76, 6.49)	2.28 $\pm$ 0.53	70.0(59.0, 78.5)	161(82, 210)
$P$ 值		0.000 8	0.000 1	0.000 1	0.000 1	0.000 2	0.570 0

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科(包一熙),血液科(陈万新)

通讯作者:陈万新, E-mail: wanxinxbx@163.com

表 2 两组患者血细胞计数情况及贫血症状比较[例,(%)]

组别	例数	WBC 计数	WBC 计数	淋巴细胞计数	PLT 计数	贫血	贫血程度		
		≥10×10 <sup>9</sup> /L	<4×10 <sup>9</sup> /L	≥5×10 <sup>9</sup> /L	<100×10 <sup>9</sup> /L		轻度	中度	重度
CLL 组	45	42(93.33)	0(0)	44(97.78)	13(28.89)	18(40.00)	11(24.44)	4(8.89)	3(6.67)
LPL/WM 组	9	3(33.33)	2(22.22)	2(22.22)	3(33.33)	9(100.00)	1(11.11)	7(77.78)	1(11.11)
P 值		0.000 1	0.025 2	<0.000 1	1.000 0	0.002 0	0.0001		

检查、外周血和骨髓细胞形态学、免疫表型、组织病理学、细胞/分子遗传学检测及影像学检查进行综合诊断、分型、分级及预后评估。B-CLPD 多为中老年发病,临床进展缓慢并可向侵袭性淋巴瘤转化。CLL 的中位发病年龄在 60~75 岁,LPL/WM 中位发病年龄约 60 岁。本组 45 例 CLL 患者的年龄多在 45 岁以上,中位年龄为 61 岁;9 例 LPL 患者的年龄为 42~82 岁,中位年龄为 60 岁,与相关文献报道一致<sup>[7]</sup>。

CLL 是一种由共表达 CD5 和 CD23 的单一形态的成熟小 B 淋巴细胞构成的肿瘤性疾病<sup>[8]</sup>。外周血中具有 CLL 特征性形态和表型的患者其单克隆 B 淋巴细胞计数≥5×10<sup>9</sup>/L,以淋巴细胞在外周血、骨髓、脾脏和淋巴结聚集为特征。LPL 是一种由小 B 淋巴细胞、浆细胞样淋巴细胞和浆细胞混合组成的肿瘤,通常累及骨髓、淋巴结和脾脏,并且不符合其他可能伴浆细胞分化的小 B 细胞淋巴瘤诊断标准。当瘤细胞浸润骨髓并伴有单克隆免疫球蛋白 IgM 增高时则称为华氏巨球蛋白血症(WM)<sup>[24,9]</sup>。90%~95% 的 LPL 为 WM,仅小部分 LPL 分泌单克隆性 IgA、IgG 或不分泌单隆性免疫球蛋白。2017 版 WHO 认为 MYD88 L265P 突变为 LPL 的诊断性标记(尤其是伴 WM 的患者,突变率>90%),但也见于低级别 B 细胞淋巴瘤(NMZL 6%,CLL/SL 3%)。有些 CLL 只会显示浆细胞样分化,大约 10% 的 CLL 患者可观察到单克隆免疫球蛋白增高,通常为 IgM 型。因此部分 CLL 与 LPL/WM 的临床及形态学上的鉴别诊断存在一定的困难。

血常规检查结果对 CLL 与 LPL/WM 的诊断具有一定鉴别意义<sup>[5]</sup>,观察指标主要包括 WBC 计数与分类、淋巴细胞计数、RBC 计数、Hb 水平、PLT 计数等。本研究结果显示,CLL 组患者的 WBC 计数、淋巴细胞比值、淋巴细胞计数均显著高于 LPL/WM 组;93.33% 的 CLL 患者 WBC 计数增高(≥10×10<sup>9</sup>/L),而 LPL/WM 组仅有 33.33% 的患者 WBC 计数增高,另有 22.22% 的患者 WBC 计数减少;CLL 组 97.78% 的患者淋巴细胞计数≥5×10<sup>9</sup>/L,而 LPL/WM 组大部分患者(77.78%)淋巴细胞计数<5×10<sup>9</sup>/L,差异显著。LPL/WM 组患者 RBC 计数和 Hb 明显低于 CLL 组,LPL/WM 组和 CLL 组贫血患者分别为 100.00% 和 40.00%,差异显著。CLL 组及 LPL/WM 组分别有 28.89% 及 33.33% 的患者 PLT 计数减少(<100×10<sup>9</sup>/L),但两组间比较差异无统计学意义。LPL/WM 患者外周血 WBC 计数通常比 CLL 患者低。多数 CLL 患者 WBC 计数显著升高,以成熟淋巴细胞为主,贫血或 PLT 减少到晚期才出现。郭艳等<sup>[10]</sup>报道 161 例 CD5<sup>+</sup> 的 CLL 患者 WBC 计数平均值为 49.01×10<sup>9</sup>/L,Hb 平均值为 121.08 g/L,PLT 计数为 159.03×10<sup>9</sup>/L,与本组 CLL 患者结果一致。LPL/WM 患者 WBC 计数常正常或降低,少数

升高,多见贫血和 PLT 减少。也有文献报道 LPL/WM 患者出现贫血(Hb<115 g/L)的比例为 73.5%,而相对较少的患者(12%)PLT 计数降低(<100×10<sup>9</sup>/L)<sup>[11]</sup>。本组 9 例 LPL/WM 患者均贫血,33.33% 的患者 PLT 减少(<100×10<sup>9</sup>/L),与文献报道略有不同,可能原因为本组收集的病例数较少、收治患者病情较重。

综上所述,CLL 组患者虽然外周血 WBC 计数较高,淋巴细胞计数显著增多,但大部分患者不贫血或仅有轻度贫血;而 LPL/WM 组大部分患者 WBC 计数正常或减低,仅 1/3 的患者 WBC 增高,且增高程度远不及 CLL 患者,约 80% 患者淋巴细胞计数<5×10<sup>9</sup>/L,100% 的患者出现贫血,且以中度至重度贫血为主。这些血常规参数的差异,为临床对 CLL 和 LPL/WM 的鉴别诊断提供了重要的参考依据。

## 参 考 文 献

- [1] 刘声财,汪英颖,刘尚勤,等.慢性淋巴细胞白血病诊治指南(解读)[J].临床内科杂志,2015,32(12):862-864.
- [2] 徐卫,李增军,易树华,等.B 细胞慢性淋巴增殖性疾病诊断与鉴别诊断中国专家共识(2018 年版)[J].中华血液学杂志,2018,39(5):359-365.
- [3] 徐卫,李增军.中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南(2018 年版)[J].中华血液学杂志,2018,39(5):353-358.
- [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白血病淋巴瘤学组,中国慢性淋巴细胞白血病工作组.B 细胞慢性淋巴增殖性疾病诊断与鉴别诊断中国专家共识(2018 年版)[J].中华血液学杂志,2018,39(5):359-365.
- [5] 马小雯,董春霞,陈剑芳,等.外周血单核细胞绝对计数对慢性淋巴细胞白血病预后判断的价值[J].首都医科大学学报,2018,39(4):582-585.
- [6] 李海明,王春燕,于宝丹,等.37 例慢性淋巴细胞白血病临床分析[J].黑龙江医学,2016,40(5):437-438.
- [7] 薛艳明.54 例慢性淋巴细胞白血病的临床回顾性分析[J].现代生物医学进展,2014,14(8):1471-1474.
- [8] 丁进芳,侯金霞,李志平,等.多参数流式细胞术在慢性淋巴细胞白血病中的应用[J].卫生职业教育,2016,34(15):143.
- [9] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms[J]. Blood, 2016,127(20):2375-2384.
- [10] 郭艳,阿力木谢仁古丽,庞楠楠,等.CD5<sup>+</sup>与 CD5<sup>-</sup>慢性淋巴细胞白血病临床特征的比较分析[J].新疆医科大学学报,2019,42(6):755-758.
- [11] Kastritis E, Morel P, Duhamel A. A revised international prognostic score system for Waldenström's macroglobulinemia[J]. Leukemia, 2019,33(1):2654-2661.

(收稿日期:2020-06-08)

(本文编辑:余晓曼)