

慢性淋巴细胞白血病患者急性髓系白血病：（临床病例）诊断挑战

ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN A CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA PATIENT: DIAGNOSTIC CHALLENGE (Clinical Case)

很少有报告涉及慢性淋巴细胞白血病（CLL）和急性髓系白血病（AML）在同一患者中共存的情况，而这种现象经常是由化疗药物导致的。癌症患者的血液参数变化可能被解释为疾病进展或与积极治疗相关的医源性影响，从而导致诊断延迟。在本文中，我们呼吁大家留意 AML 在 CLL 患者中的进展及对其诊断的挑战。

关键词：慢性淋巴细胞白血病；急性髓系白血病；血液分析仪；标记；外周血涂片；涂抹细胞；母细胞

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) and acute myeloid leukemia (AML) coexistence in the same patient has been rarely reported, more frequently due to treatment with chemotherapeutic agents. Blood parameter changes in cancer patients may be interpreted as disease progression or iatrogenic effects related to aggressive treatment, leading to delayed diagnosis. In our article, we call attention to the possibility of AML development in CLL patients and its diagnostic challenge.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia; acute myeloid leukemia; hematology analyzers; flags; peripheral blood smear; smudge cells; blasts.

众所周知，慢性淋巴细胞白血病（CLL）与第二血液恶性肿瘤的风险增加有关[1]。CLL 与急性髓系白血病（AML）在同一患者中共存的报告很少，而大多数病例是因为使用化疗药物治疗 CLL 所导致的[2]。很少有病例描述 CLL 患者在治疗两周到四年后发展出 AML。此外，极少有病例没有接受既往治疗[3]。

现代自动血液计数分析仪可通过电阻抗、激光散射和染料键合（流式细胞仪）对有形血液成分进行定量鉴别分析和标记。检测到的不同组的成分以数字形式显示在散点图上。自动血液分析仪进行全血计数（CBC），为所有三个谱系（红细胞、白细胞和血小板）生成基于公式的病理标记，以提醒临床病理学家。至于白细胞分化改变和其他形态异常，Sysmex（日本神户）分析仪会检测病理形态并产生信息（标记）：“母细胞？”（Sysmex XE-5000）或“母细胞/异常淋巴细胞？”（检测性能提高的 Sysmex XN）。这些标记出现在急性和慢性的髓系和淋巴源性白血病、骨髓增生异常综合征、浆细胞骨髓瘤、淋巴瘤、粒细胞成熟左移、伪 Pelger-Huët 异常和新生儿中。通常采用外周血（PB）涂片检查作为基本步骤，来评估血液状况和分析仪标记的疑似疾病[4-6]。

本信希望能提高对 CLL 患者发展 AML 的可能性及其诊断挑战的意识。

病例描述。一名 80 岁男子于 2019 年 11 月因右膝疼痛和水肿急性发作、全身无力和发烧而被送往急诊室。体检显示皮肤苍白，肝脾肿大。

其近期病史包括 2018 年 1 月诊断出的前列腺癌并接受亮丙瑞林治疗；2018 年 6 月诊断出的透明细胞肾细胞癌并随后进行肾切除术；2018 年 6 月诊断出的小淋巴细胞淋巴瘤，并接受 6 个周期的综合化疗（利妥昔单抗+环磷酰胺+长春新碱+强的松龙）。虽然患者最初反应良好，但其于 2018 年 10 月进展为 CLL，并开始伊布替尼治疗，反应良好。

患者的自动血铅计数显示双血细胞减少且白细胞增多（血红蛋白：5.2 g/dL，血小板： $75 \times 10^9/L$ ，白细胞： $93.73 \times 10^9/L$ ）。Sysmex XE-5000 分析仪报告了一个“母细胞？”标记。自诊断为 CLL 后，该患者的所有 CBC 中都出现了这种情况。虽然贫血、白细胞增多和血小板减少可解释为 CLL 复发，但 cytoDIFF 散点图怀疑存在母细胞，需要进一步检查（图 1）。

外周血涂片显微镜检查提示异常的两个不同的细胞群体：对应成熟淋巴细胞的带有涂抹细胞的小细胞（83%），以及对应母细胞的大型细胞（13%，图 2）。4 周后，母细胞比例增加至 37%。

PB 免疫表型分析证实了形态学发现。通过显示成熟 B 细胞标志物（CD19+、CD20dim）、CD5+和 CD10-的表达，证实 CLL 的诊断。母细胞表达髓系标志物（CD33+，MPO+），诊断为“AML，未另行规定”。

结论

癌症患者的双血细胞减少症的发展可能被解释为疾病进展或与积极治疗相关的医源性影响，导致诊断延迟。本病例强调需要仔细检视外周血涂片，尤其是在 CLL 患者中，自动分析仪通常会产生异常白细胞存在警报。能意识到 CLL 患者可能发生 AML 进展是及时准确诊断的关键。

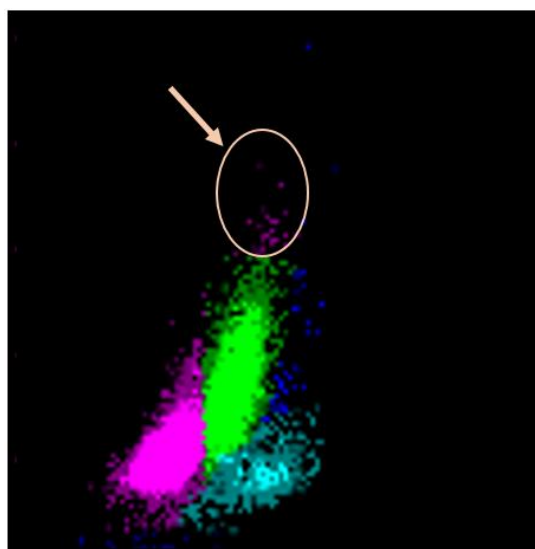


图 1. Sysmex 5000 分析仪——cytoDIFF 散点图

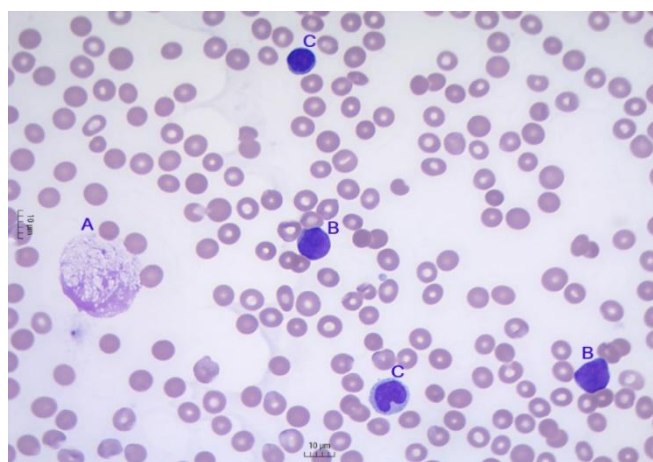


图 2. PB 涂片（May-Grunwald-Giemsa 染色）显微镜（500×）：A-涂抹细胞、B-母细胞、C-淋巴细胞