

· 个案报告 ·

慢性淋巴细胞性白血病合并慢性髓细胞性白血病一例报告

Chronic myeloid leukemia combined with chronic lymphocytic leukemia: a case report

陈少谊, 章卫平, 王健民, 许晓巍

(第二军医大学长海医院血液科, 上海 200433)

[关键词] 慢性淋巴细胞性白血病; 慢性髓细胞性白血病

[中图分类号] R 733.7

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)10-1158-01

***1 临床资料** 患者, 男性, 48岁, 因“确诊慢性淋巴细胞性白血病(CLL) 8年余, 确诊慢性髓细胞性白血病(CML) 2年余”入院。患者1995年1月起无诱因出现下肢水肿, 于我院确诊为肾小球肾炎、肾病综合征, 经泼尼松、环磷酰胺(CTX)及中药等治疗后症状明显好转, 但8月份复查血常规时发现“白细胞高”。9月8日至某医科大学附属医院就诊, 查体脾大肋下2.5cm, 浅表淋巴结不大, 血常规示: WBC $20.1 \times 10^9/L$, N 0.39, L 0.60, Plt $88 \times 10^9/L$, 未见幼稚细胞; 骨髓象示: 有核细胞增生活跃, 淋巴系 0.60, 其中幼淋巴细胞 0.05; 免疫分型: CD5、CD19、CD20、CD22 阳性, 其中 CD5⁺ CD19⁺ 0.67, 诊为 CLL, 予口服苯丁酸氮芥, 定期复查血常规均处于正常范围。1998年自行停药, 2000年6月查体时发现“脾大肋下8cm”, 血常规查: “白细胞高”, 考虑“CLL 急变”住院治疗, 骨髓象检查示: “粒系增生活跃, 原粒 0, 早幼粒 1, 中幼粒 19, 晚幼粒 30, 嗜碱粒细胞易见, 无急变表现, 考虑 CML”, 予口服羟基脲治疗, 白细胞数下降。9月行染色体检查, 核型: 46, XY, Ph1(+), 检测核型数 20, 正常核型 9, 异常核型 11, bcr/abl 融合基因 b3a2 型阳性, b2a2 型阴性。免疫分型 CD5、CD9、CD11、CD15、CD19、CD20、CD38 阳性, 其中 CD5⁺ CD19⁺ 0.62, 基因重排 TCR、IgH 均阳性, 查骨髓象示“粒系增生欠活跃, 以中幼粒以下阶段为主, 淋巴系增生明显活跃, 以成熟淋巴细胞增生为主, 其中原淋+ 幼淋 0.14, 考虑 CLL”, 确诊 CLL 合并 CML, 考虑有急变倾向, 患者与其胞弟 HLA 配型相合, 经会诊至我院行造血干细胞移植。入科时体格检查: 浅表淋巴结无肿大, 肝肋下未触及, 脾左锁骨中线肋下 2cm 可触及, 质中, 缘钝, 无触痛。2003年3月2日行非清髓性异基因外周血造血干细胞移植术(NAST), 预处理方案为氟达拉滨 35 mg/m^2 (连用 5d) + 白消安 12 mg/kg (连用 3d)。供者采用非格司亭(格拉诺赛特)动员, 共回输单个核细胞(MNC) $6.0 \times 10^8/\text{kg}$, CD34⁺ 细胞 $4.4 \times 10^6/\text{kg}$, 造血重建顺利, 移植后 35d、60d 行供体淋巴细胞输注, 回输 MNC $1.0 \times 10^7/\text{kg}$ 和 $2.0 \times 10^7/\text{kg}$ 。移植后 15d PCR-STR 检查提示为嵌合体, 移植后 60d PCR-STR 检查提示已完全转为供者型, 复查 bcr/abl 融合基因已转阴。随访至今患者血常规、骨髓象正常, 一般情况良好, 无不良反应。

2 讨论 CLL 是相对成熟的小淋巴细胞克隆性增殖并蓄积在血液、骨髓、淋巴结、脾、肝及其他造血组织的恶性增殖性疾病, 亚洲发病率较低。CML 则是多能干细胞恶性增殖性疾病, 其特征为 t(9, 22) 产生的 bcr/abl 融合基因。CLL 和

CML 混合存在的病例, 文献报道不多于 10 例。多数病例都是先有 CLL 再发生 CML^[1], 但也有报道^[2]先有 CML 再发生 CLL, 可能原因有: (1) 双克隆, (2) 双表型^[3], (3) 可能由于 CLL 患者应用过 CTX、苯丁酸氮芥等烷化剂治疗和放疗而导致 CML 发生, CLL 患者常常发生的免疫缺陷增加了这种易感性^[4]。但本患者未能行进一步检查, 不能确定具体原因。

CLL 的病情发展较慢, 疾病早期不需要治疗。进展期可以采用苯丁酸氮芥、氟达拉滨及小剂量联合化疗等治疗。CML 随着病情发展往往进入急变期而需要进行异基因造血干细胞移植。CLL 合并 CML 的患者往往年龄较大, 并不适合做常规的清髓性移植。NAST 减轻了预处理的强度, 抑制患者免疫反应后移植 HLA 相合的造血干细胞, 植入的细胞初步形成混合嵌合体, 逐步形成完全供者嵌合体, 逐步取代患者的造血细胞, 重建供者型正常造血及免疫功能, 并通过介导免疫反应逐步增加移植植物抗白血病(GVL)作用, 清除体内残留的白血病细胞。本病例的成功治疗再次证明了这种移植新技术的优越性。

[参考文献]

- [1] Mansat-De Mas V, Rigal-Huguet F, Cassar G, et al. Chronic myeloid leukemia associated with B-cell chronic lymphocytic leukemia: evidence of two separate clones as shown by combined cell-sorting and fluorescence *in situ* hybridisation [J]. *Leuk Lymphoma*, 2003, 44(5): 867-869.
- [2] Salim R, Wang L, Lin K, et al. Chronic lymphocytic leukaemia developing in the course of chronic myeloid leukaemia [J]. *Leuk Lymphoma*, 2002, 43(11): 2225-2227.
- [3] Yasukawa M, Yanagisawa K, Kohno H, et al. Simultaneous establishment of myeloid and B-lymphoid cell lines with identical chromosome abnormalities from Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukaemia [J]. *Br J Haematol*, 1992, 82(3): 515-521.
- [4] Teichmann JV, Sieber G, Ludwig WD, et al. Chronic myelocytic leukemia as a second neoplasia in the course of chronic lymphocytic leukemia. Case report and review of the literature [J]. *Leuk Res*, 1986, 10(4): 361-368.

[收稿日期] 2004-01-09

[修回日期] 2004-06-20

[本文编辑] 曹静

* [作者简介] 陈少谊(1971-), 男(汉族), 硕士生, 主治医师, 现在解放军第 180 医院内三科, 泉州 363000
E-mail: chenshaoyi68@sohu.com