

· 病例报道 ·

IgA增高的淋巴浆细胞淋巴瘤1例报道

许晓波 朱涛 唐文潇 王兆丰

华氏巨球蛋白血症/淋巴浆细胞淋巴瘤(waldenstrom macroglobulinemia/lymphoplasmacytic lymphoma, WM/LPL)是一种发病率较低的惰性成熟B细胞淋巴瘤,在非霍奇金淋巴瘤中所占比例较小,一般累及骨髓、淋巴结和脾脏。本文报道了1例IgA增高的LPL的发现过程及实验室诊断,以期增加临床早期识别。

1 临床资料

患者男,65岁。2019年6月始因面颈部和背部散在大小不等淡红色褐色斑疹片在外院皮肤科就诊,配甲泼尼龙片服用。2020年8月于我院体检时发现淋巴细胞计数异常,遂进一步检查。1年前皮肤斑疹为首发症状。一般情况:体温36.8℃,脉搏90次/分,呼吸26次/分,血压130/85 mmHg。既往无血液系统相关疾病;实验室检查:白细胞 $16.1 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $5.3 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞 $10.4 \times 10^9/L$ 、红细胞 $4.6 \times 10^9/L$ 、淀粉样蛋白47.6 mg/L、红细胞沉降率100 mm/h、血糖7.19 mmol/L、血清IgM1.86 g/L、IgG7.41 g/L、IgA36.23 g/L。总B淋巴细胞83.2%、总T淋巴细胞8.4%、NK细胞3.3%。免疫电泳结果可见M成分IgA- λ 。血细胞瑞氏染色见封三图7。流式分子标记:CD19(+)、CD5(p+)、CD10(-)、CD23(-)、CD22(+)、CD79B^{dim}、CD20(+)、FMC7(-)、CD200(-)、CD103(-)、CD11C(-)、CD25(-)、CD38(-)、CD138(-)、Kappa(-)、Lambda(+)。骨髓细胞学检查:骨髓增殖活跃,粒系增生尚活跃,核右移。中性粒细胞碱性磷酸酶积分97分/100N.C,红系增生减低,红系无异常。巨系增生活跃,伴有成熟障碍,可见到散在或成簇的血小板。骨髓涂片中淋巴

细胞比例升高,占69%。骨髓染色见封三图8。骨髓病理检查:异性淋巴样细胞Ki67<5%,CD20(+)、Bcl-2(+)、CD19(+)、粒细胞MPO(+)、PAX-5(+)、CD23(-/+),CD10(-/+),部分CD138(+),少数红细胞E-Cad(+),CD5(-)、CycLinD1(-)、Bcl-6(-)、EBER(-)、MUM-1(-)、MYD88(-)。分子生物学检测:IgH FR1-JH、IGH FR2-JH、IGH-JH、IGK VK-JK、IGK Vk-Kde+intron-Kde基因重排,未发现TCR相关基因重排,并对MYD88L265P检测到了点突变。

由于患者不符合治疗指征,且治疗意愿不强,每2~6个月进行一次随访,随访内容包括患者的临床症状和相关实验室指标。

2 讨论

WM/LPL是B细胞慢性增殖性疾病中少见的一种,WM是LPL的临床病理学亚型,在浆细胞浸润的同时伴血清IgM升高^[1],占LPL的90%~96%,少数患者会分泌单克隆性IgA、IgG或不分泌。IgA和IgM双克隆的病例在临床上也有报道^[2],本例为少见的 λ 型IgA显著增高。LPL的表现在临床上十分多样化,常见的包括肿瘤细胞浸润,单克隆免疫球蛋白的升高、淋巴细胞升高等,临床早期识别和诊治比较困难,本例淋巴细胞增高早期并未引起足够的关注。WM/LPL多数病例散发,有一定家族倾向,男性患者高发。LPL是低度恶性B细胞淋巴瘤,呈惰性进展缓慢,病程较长,观察和定期复查是不符合LPL治疗标准患者的治疗策略^[3]。基础的实验室检验项目可以给临床诊断提供方向。从此病例来看,患者B淋巴细胞异常增殖且单克隆 λ 链表达,免疫球蛋白IgA明显高于正常值,支持后续进一步检测诊断。

目前,在诊断LPL方面有流式免疫分子标记、病理组织学、分子生物学等多种检测手段^[4]。通过研究发现MYD88 L256P及CXCR4基因突变在LPL/WM

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.011.025

基金项目:嘉兴市科技计划项目(2019AD32132)

作者单位:314000 浙江嘉兴,浙江省荣军医院检验科

通讯作者:王兆丰,Email:wzf0325@126.com

的诊断和治疗中有着重要意义^[5]。牛静^[6]的文献报道比较了免疫组化与PCR在MYD88蛋白检测的差异,其基因检出的符合率为73%。PCR方法对DNA含量要求低,适用于低体积或样本的检测,所以在方法学检测上存在差异,这也解释了为什么本病例病理结果MYD88阴性,但是有检测到突变基因。

本例结合患者诊治的临床实验室结果、病理结果、骨髓穿刺结果综合判断。现有的指南对慢性B淋巴细胞及其具体的疾病归类诊断清晰,最后的诊断及治疗并不难。但是这类疾病罕见,尤其在基层医院,希望通过此病例分析可以引起基层医院的重视。

参考文献

- 1 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):2375-2390.

- 2 郑力, 郭振兴. IgA 和 IgM 双克隆型淋巴浆细胞淋巴瘤 1 例报道[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(24): 3070-3072.
- 3 Gertz MA. Waldenström macroglobulinemia: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2017, 92(2):209-217.
- 4 李增军, 邱录贵. 《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)》解读[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(5):370-371.
- 5 孟琦, 曹欣欣, 李剑. MYD88^{L265P} 及 CXCR4^{WHIM} 基因突变在华氏巨球蛋白血症中的意义[J]. 中国医学科学院学报, 2017, 39(4):578-582.
- 6 牛静. MYD88 L265P 基因突变在弥漫大 B 细胞淋巴瘤中的预后价值研究[D]. 新疆: 新疆医科大学, 2020.

(收稿日期 2022-01-20)

(本文编辑 高金莲)

(上接第 1045 页)

PLELC 患者主要表现为咳嗽、咳痰及胸痛等呼吸系统临床症状,且患者多合并有其他肺部疾病,因此难以通过临床症状进行诊断。本病例通过体检发现,呼吸系统症状不明显,虽有吸烟史,但无其他肺部疾病。据文献报道,PLELC 通过胸部 CT 检查最具优势^[4],其病灶多发生于肺野下叶且靠近纵隔胸膜,多为周围型单发肿块或结节;肿块或结节多呈边缘光整圆形或不规则形,无明显毛刺征、空洞及钙化。本病例 CT 显示病灶位于右下肺,结节边缘尚光整,有浅分叶,未见明显毛刺,增强检查病灶有强化,且与周边血管关系密切,形态学表现与典型的周围型肺癌有一定差异,有其独特的发病部位和形态学改变。PET/CT 上显示右下肺结节,FDG 摄取轻度增高,SUV_{max} 约 1.45。高 SUV_{max} 可能与高增殖性恶性肿瘤细胞和淋巴浆细胞肿瘤间质积累相关,PLELC 的 FDG 亲和力一定程度上反映肿瘤的组织学性质。

PLELC 系少见恶性肿瘤,目前尚无明确的治疗方案,PLELC 肿瘤还可能与它的预后不符。既往报道表明患者预后较肺鳞腺癌和大细胞癌更好,其治疗方式多为手术切除后联合化疗或放射治疗^[5]。本病例手术后效果良好,PET/CT 显示 FDG 摄取轻度增高,未行放疗或联合放疗。

综上所述,PLELC 发病较为少见,通过影像学

CT 及 PET/CT 检查可以早期发现,并依据组织病理检查最终确诊,可以手术治疗,对伴有远处转移的患者行化疗、放射治疗、中成药抗肿瘤治疗等综合治疗能延长患者的生存周期。由于本病例较罕见,本次研究只总结发现 1 例,手术治疗效果良好,未行放疗,其治疗方案尚待进一步综合研究探讨。

参考文献

- 1 鲍军芳,魏新华,江新青.原发性肺淋巴上皮瘤样癌的临床表现:附 14 例报告及文献复习[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(11):60-66.
- 2 Chao A, Tsai CN, Hsueh S, et al. Does Epstein - Barr virus play a role in lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix[J]. Int J Gynecol Pathol, 2009, 28(3): 279-285.
- 3 Javed A, Akpa B, Fremont R. Primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. Chest, 2016, 150(4):760.
- 4 Bao JF, Wei XH, Jiang XQ, et al. CT Features of primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma: Report of 14 cases and literature review[J]. Chin J Ct Mri, 2016, 25(17):368-369.
- 5 Lin Z, Situ D, Chang X, et al. Surgical treatment for primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 23(1):41-46.

(收稿日期 2022-05-22)

(本文编辑 高金莲)