

• 个案分析 •

B 细胞淋巴瘤白血病伴骨髓及外周血类 Auer 小体 1 例

聂志文,高 谦,房建伟,厉 倩[△]
上海市宝山区吴淞中心检验科,上海 200940

关键词:B 细胞淋巴瘤白血病; 类 Auer 小体; 原幼细胞
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.04.030 中图法分类号:R446.11
文章编号:1673-4130(2021)04-0511-02 文献标志码:C

Auer 小体一般被认为是区分髓系和淋系白血病的重要形态标志,在髓系以外,偶见类 Auer 小体包涵体。本院查见 1 例 B 细胞淋巴瘤白血病,其骨髓及外周血细胞胞质中均可见类 Auer 小体,现报道如下。

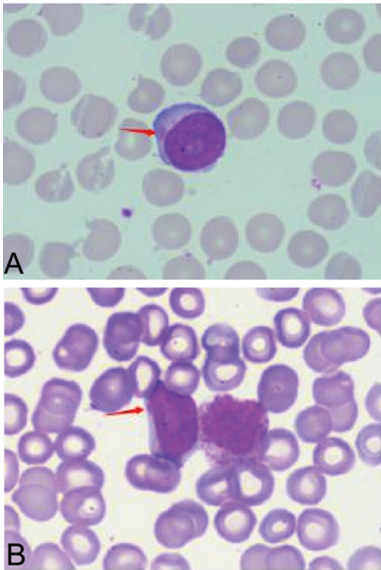
1 临床资料

患者,男,83 岁,首诊以头晕收治入院。入院查体:体温 37℃,心率 78 次/分,呼吸 18 次/分,血压 138/72 mm Hg;身高 170 cm,体质量 50 kg;神志清醒,精神尚可,全身皮肤黏膜无黄染;无淋巴结肿大,胸廓正常,呼吸音清,无干湿啰音;腹部平坦,肋下未扪及肝脾,无腹部压痛及反跳痛,无移动性浊音,肠鸣音正常(4 次/分),双下肢无浮肿。入院常规检查中,血常规检查结果:红细胞、血小板计数正常,白细胞计数为 $10.95 \times 10^9/L$;白细胞分类不出结果,仪器报警提示白细胞散点图异常,淋巴细胞增加,可能有原始淋巴细胞存在或异形淋巴细胞存在。外周血涂片白细胞镜检分类可见 23% 的原始细胞或幼稚细胞(以下简称“原幼细胞”);骨髓涂片和细胞化学染色:镜检分类可见 38% 的原幼细胞,过氧化物酶(POX)染色阴性;骨髓细胞流式细胞术结果提示可能为 B 细胞淋巴瘤白血病;骨髓活检提示为淋巴细胞增殖性疾病。综合各项检查结果,最终诊断为 B 细胞淋巴瘤白血病伴骨髓浸润。

2 实验室检查

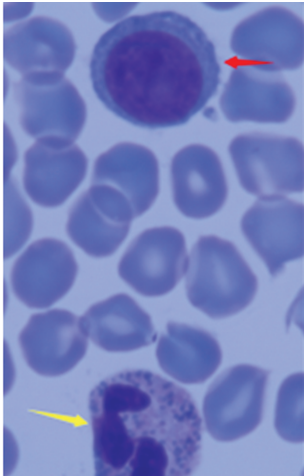
2.1 外周血白细胞镜检 该群细胞胞体较大,核染色质较细致,核仁明显可见,细胞质内可见疑似 Auer 小体的粉红色棒状小体,该小体可呈针形、圆形、长杆、短杆状结构,见图 1A。

2.2 骨髓涂片和细胞化学染色 该群细胞胞体较大,核染色质较细致,核仁明显可见,细胞质内同样可见疑似 Auer 小体的粉红色棒状小体,见图 1B;POX 染色后,细胞质中能见到类似 Auer 小体的粉红色棒状小体,细胞群 POX 均为阴性。见图 2。



注:箭头所指为细胞质内棒状小体;A 为外周血涂片结果;B 为骨髓涂片结果。

图 1 外周血及骨髓涂片镜检(×1 000)



注:下面箭头所指为 POX 阳性中性分叶核粒细胞;上面箭头所指细胞为 POX 阴性原幼细胞。

图 2 骨髓涂片的 POX 染色(×1 000)

2.3 骨髓细胞免疫学检验 用流式细胞术检测患者骨髓中的抗原,在 CD45/SSC 点图上设门进行分析。

[△] 通信作者,E-mail:aqianmerry@163.com.
本文引用格式:聂志文,高谦,房建伟,等.B 细胞淋巴瘤白血病伴骨髓及外周血类 Auer 小体 1 例[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(4): 511-512.

CD34⁺细胞占有核细胞的 0.1%,淋巴细胞约占有核细胞的 53.2%,CD45⁺CD19⁺细胞约占有核细胞的 42.1%,表达 HLA-DR、CD5、CD19、CD20、CD22、CD25、cCD79a、sKappa、cKappa,部分细胞表达 CD25、CD33、CD38,不表达 FMC-7、CD10、CD11c、CD103、CD200、Bcl-2、末端脱氧核苷酸转移酶(TdT)。CD45⁺CD19⁺细胞群中,CD5⁺占 81.2%,CD20⁺占 99.4%,CD22⁺占 98.6%,CD25⁺占 82.6%,cCD79a⁺占 99.4%,sKappa⁺占 98.4%,cKappa⁺占 93.4%,CD23⁺占 25.1%,CD38⁺占 21.0%,CD33⁺占 51.0%,提示可能为 B 细胞淋巴瘤白血病。

2.4 骨髓活检 呈增生活跃,骨小梁间区淋巴细胞弥漫性增生,细胞体积中等,细胞质少,核呈类圆形,染色质细致,正常造血组织中粒、红系细胞增殖水平低下,两系细胞以中、晚阶段细胞为主,散在分布,巨核细胞每高倍视野下 3~5 个,为多叶核,未见纤维化,提示为淋巴细胞增殖性疾病。

2.5 分子生物学与遗传学检测 骨髓染色体核型分析报告为 46XY(5),染色体检查 5 个细胞,未发现与肿瘤有关的染色体数目或结构上的异常;基因检测结果为 BCR/ABL(P190 型)阴性,BCR/ABL(P210 型)阴性,BCR/ABL(P230 型)阴性。

3 讨论

Auer 小体最早在白血病细胞胞质中被发现,为呈尖锐的红色杆状或针状的细胞质包涵体,含 POX、溶酶体酶及结晶状包涵体等,细胞化学染色结果显示 Auer 小体 POX、糖原染色(PAS)等阳性,但脂肪酶或核酸染色呈阴性。Auer 小体是由嗜天青颗粒融合而成^[1-2],是溶酶体物质,常被作为急性髓系白血病(AML)诊断的标志,是区分髓系与淋系白血病的重要形态学特征。

类 Auer 小体与 Auer 小体外观形态相似,但本质成分不同,可见于 AML 外的其他疾病,主要见于多发性骨髓瘤^[3],急性 T 淋巴母细胞性淋巴瘤^[1],急、慢性淋巴细胞白血病、脾淋巴瘤和结节边缘淋巴瘤等^[4-5]。在 B 细胞淋巴瘤白血病中少见,目前国内外少见报道^[6-7]。关于类 Auer 小体的性质在过去一直存有争议,因类 Auer 小体 POX、PAS 染色阴性,有人推测其来源于免疫球蛋白,有人认为来源于淀粉酶。而 HUTTER 等^[8]研究发现,类 Auer 小体与免疫球蛋白、轻链蛋白及淀粉酶 A 抗体均无反应,是一种具有 α-N-酯酶活性的溶酶体来源的包涵体。在本病例中,这些小体是粉红色棒状的,该小体可呈针形、圆形、长杆、短杆状结构,POX、PAS 染色阴性,找不到该小体是溶酶体起源的细胞化学证据。

本病例标本的外周血及骨髓涂片中均可见比例大于 20%、核仁明显的原幼细胞,且在外周血、骨髓涂

片原幼细胞的细胞质中均可见明显的紫红色棒状小体,这种形态学改变在淋巴系统肿瘤中非常少见,如果单纯依靠形态学诊断,极易误认为是 Auer 小体,从而误诊为急性髓系白血病,此时细胞化学染色、免疫表型显得尤为重要。本病例中这些原幼细胞的 POX 染色呈阴性,流式检测结果显示,原始细胞(CD34⁺)的比例为 0.1%,不表达 TdT,免疫表型符合成熟 B 细胞淋巴瘤。这表明镜检所见的含有明显核仁结构的细胞并非真正的原始母细胞。

WHO 对白血病的分型标准为 MICM 联合诊断分型,在 FAB 形态学分型标准基础上,综合了免疫学、细胞遗传学、分子生物学的方法,使得白血病诊断从细胞形态学水平上升到了分子生物学水平,对指导临床诊断、治疗和预后判断具有实用价值。因此,对于白血病的诊断,不仅要观察细胞形态,还要结合其他实验室检查项目综合分析、联合诊断。通过本病例的报道以及对相关文献的复习,希望能够帮助形态学工作者更好地掌握 Auer 小体与类 Auer 小体的本质区别,为临床提供更准确、客观的诊断依据。

志谢:上海市第一人民医院检验科白萍、丁静老师的指导。

参考文献

- [1] 朱建锋,郭玮,潘柏申,等.含 Auer 小体样物质的非髓系肿瘤细胞临床与实验室特点分析[J].检验医学,2019,34(6):526-529.
- [2] METZGEROTH G,BACK W,MAYWALD O,et al. Auer rod-like inclusions in multiple myeloma[J]. Ann Hematol,2003,82(1):57-60.
- [3] TEJWANI N, TYAGI S, DASS J. Multiple auer rod like inclusions in multiple myeloma [J]. Indian J Hematol Blood Transfus,2017,33(1):121-122.
- [4] HRISTOV A C, SALADINO A, NAVA V E, et al. Auer rod-like inclusions in a low-grade B-cell leukemia[J]. Ann Diagn Pathol,2010,14(4):292-295.
- [5] ZHU J, ZHANG C, GUO W, et al. Auer rod-like inclusions in the cytoplasm of splenic lymphoma cells[J]. Leuk Lymphoma,2014,55(11):2663-2664.
- [6] 陈化禹,杨向东,崔雯蔡,等. B-淋巴瘤细胞白血病伴外周血 Auer 样棒状小体一例[J]. 中华血液病杂志,2014,35(7):600.
- [7] GAO Z, CUI F, LIU M, et al. Auer rod-like inclusions in the cytoplasm of B-cell lymphoma cells with bone marrow infiltration[J]. Exp Hematol,2019,77:6-11.
- [8] HUTTER G, NOWAK D, BLAU I W, et al. Auer rod-like intracytoplasmic inclusions in multiple myeloma: a case report and review of the literature[J]. Int J Lab Hematol, 2009,31(2):236-240.