

• 点石成金 •

表达不同轻链的多发性骨髓瘤合并 CLL 型单克隆 B 淋巴细胞增多症分析*

杨 柯, 赵 强, 蔡永刚, 杨文娟, 郭凤霞, 蒋皓云, 蔺 莉[△]

甘肃省中心医院血液内科, 甘肃兰州 730050

关键词: 多发性骨髓瘤; 慢性淋巴细胞白血病; 合并症; 不同类型轻链

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.01.006

中图法分类号: R551.2; R733.3

文章编号: 1673-4130(2025)01-0022-05

文献标志码: A



点评专家 杨再林



第一作者 杨 柯

多发性骨髓瘤(MM)是一种克隆性浆细胞异常增殖并伴有单克隆免疫球蛋白异常增多的肿瘤,也是常见的血液系统恶性肿瘤之一,发病率约占血液系统疾病的 10%,其主要临床特征包括高钙血症、肾功能损伤、贫血和骨痛^[1]。慢性淋巴细胞白血病(CLL)是一种在外周血、骨髓、淋巴结、肝脏和脾脏中成熟小 B 淋巴细胞克隆性增殖的肿瘤性疾病,预后较好,5 年总生存率可达 85.1%。50% 的 CLL 患者病情长期稳定,CLL 的免疫功能缺陷导致了继发性肿瘤的高发病率,约 5% 的病例可转化为其他淋巴增殖性疾病,包括幼淋巴细胞白血病、侵袭性非霍奇金淋巴瘤和急性淋巴细胞白血病^[2]。MM、CLL 均有癌前疾病过程,分别被称为“意义未明的单克隆丙种球蛋白病(MGUS)”和“单克隆 B 淋巴细胞增多症(MBL)”。MM 和 CLL,或 MM 和 CLL 型 MBL 在同一患者中共存相当罕见,于 1960 年首次被报道,目前全球报道了约 50 例,但较少有研究系统地描述该类患者的特征及临床结局。本文报道了 1 例表达不同类型轻链的 MM 合并 CLL 型 MBL 患者,并对疾病诊疗情况进行分析,

旨在增强临床及检验人员对该类罕见血液系统疾病的认识。

1 案例经过

1.1 临床资料 患者,男性,76 岁,血糖升高 15 年余,2023 年 11 月因双下肢水肿入住外院,尿蛋白阳性,血肌酐升高,诊断为“糖尿病肾病 3 期”,患者出院后规律服药控制血糖,仍有间断双下肢水肿,患者于 2024 年 1 月就诊于本院肾内科,入院前无明显诱因出现双侧腰部酸困,活动后稍减轻,近 3 个月体重下降达 15 kg,伴乏力、食欲减退,进食量明显减少,偶有腹胀,无腹痛,无寒战发热,无咳嗽咳痰,无胸闷气短,无心前区疼痛,无四肢关节疼痛。入院查体:左下腹压痛,无反跳痛,肝脾肋下未触及,双侧足背动脉搏动正常,双下肢中度水肿,无淋巴结肿大。腹部彩超检查显示:胆囊切除术后腹水,肝、胰、脾、肾未见异常。磁共振全脊柱平扫显示:蝶骨、枕骨斜坡、寰椎、骶尾椎椎体、双侧髂骨、腰椎椎体信号不均,考虑骨质疏松改变,合并其他病变不排除。

1.2 检查结果 入院查血常规:白细胞计数 $7.76 \times 10^9/L$,红细胞计数 $4.2 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 127 g/L,血小板计数 $313 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 66.0%,淋巴细胞百分比 26.1%,淋巴细胞绝对值 $2.02 \times 10^9/L$,C 反应蛋白 $<10.00 \text{ mg/L}$,血生化:N-末端脑钠肽前体、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、直接胆红素、葡萄糖、尿素氮、肌酐等指标均增高;球蛋白 45.0 g/L,免疫球蛋白 G(IgG) 27.35 g/L, β_2 微球蛋白 11.38 mg/L,均增高;余指标未见明显异常。凝血指标:血浆 D-二聚体 1.81 mg/L,纤维蛋白原 3.85

* 点评专家简介:杨再林,教授,硕士研究生导师,重庆大学附属肿瘤医院血液肿瘤中心实验室主任,疑难血液病实验诊断会诊中心主任,擅长血液肿瘤 MICM 综合诊断,先后主持基金项目 10 项,以第一作者/通信作者发表论文 30 余篇,牵头撰写行业专家共识多项,以第一发明人获国家专利 3 项,以第一完成人获第三军医大学临床新技术奖一项,以第一完成人获重庆医科大学教学成果奖一项,以第一完成人获重庆市优秀成果转化奖 1 项,担任多本国内外期刊审稿人。

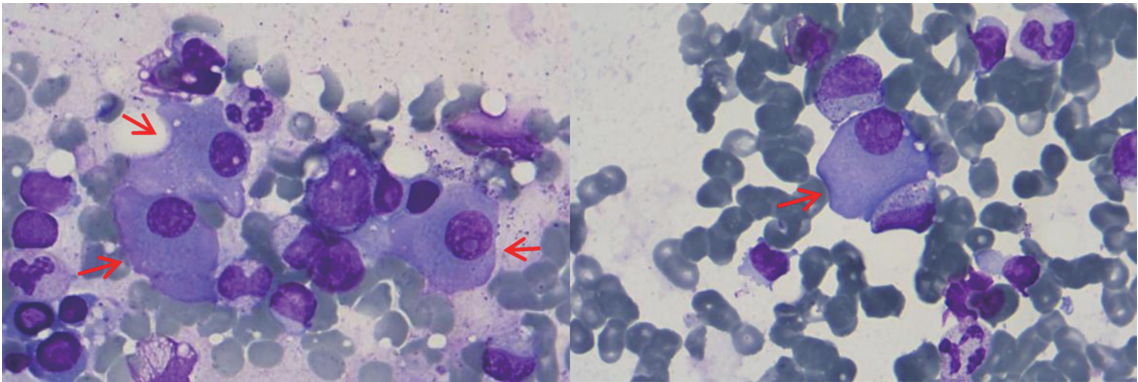
作者简介:杨柯,男,主管技师,主要从事血液病诊断研究。 [△] 通信作者, E-mail: gs_linli@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241108.1240.002.html\(2024-11-08\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241108.1240.002.html(2024-11-08))

g/L,均增高。红细胞沉降率 76 mm/h,糖化血红蛋白 7.1%,均增高。尿蛋白检测:α₁ 微球蛋白 79.21 mg/L,β₂ 微球蛋白 15.66 mg/L,尿蛋白定量 3.80 g/L,尿微量白蛋白 51.11 μmol/L,24 h 尿蛋白定量 6.34 g/L,均增高。入院后 10 d,查血清免疫固定电泳:IgG 阳性,Lambda 阳性。血清游离 Kappa 轻链 68.20 mg/L,正常,血清游离 Lambda 轻链 606.53 mg/L,增高。尿游离 Kappa 轻链 622.40 mg/L,尿游离 Lambda 轻链 853.29 mg/L,均增高。

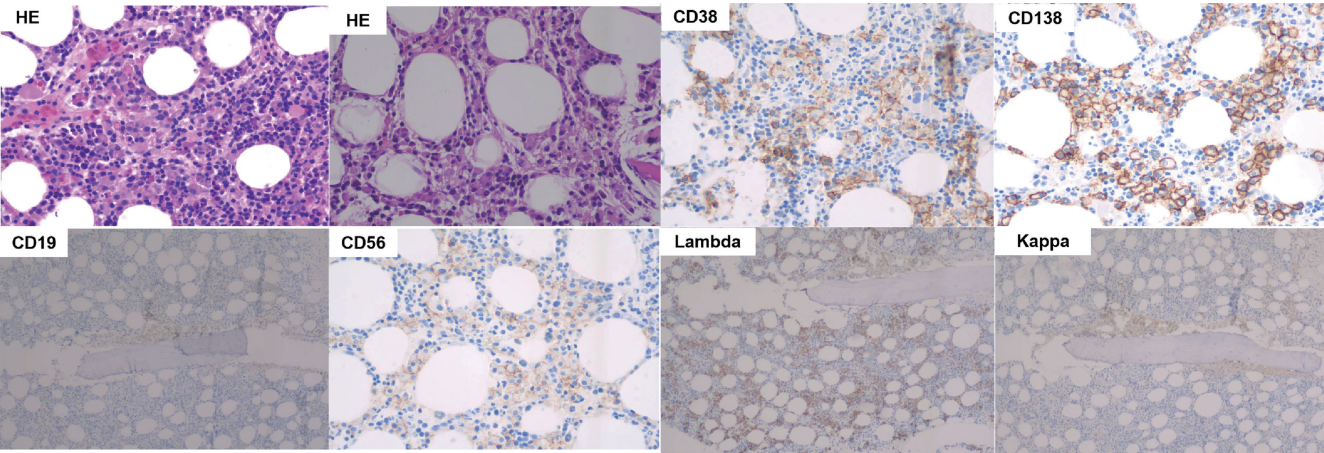
外周血细胞形态学:分叶核细胞占比为 64%,淋巴细胞占比为 28%,形态大致正常,成熟单核占比为 8%,成熟红细胞轻度缗钱状排列,血小板可见。骨髓细胞形态学:骨髓有核细胞增生活跃,分类 250 个细胞,淋巴细胞占比为 16.4%,未见异常;粒系增生活跃,占比为 59.2%,早幼粒以下阶段可见,未见异常;红系增生减低,占比为 8.8%,成熟红细胞大小不等,少数畸形,染色基本正常;粒红比(G/E)=6.73:1;单核细胞未见;巨核细胞及血小板较易见;浆细胞异

常增生,占 15.6%,原浆细胞+幼浆细胞占 3.2%,可见多核浆细胞,考虑为 MM 可能,结果见图 1。骨髓病理活检:造血组织增生活跃,造血组织占比约为 60%,淋巴细胞散在及小簇状分布,浆细胞比例明显增高,散在小簇分布,约占 45%,免疫组化结果见图 2。骨髓流式细胞术查见 2.09%的单克隆浆细胞,表达 CD38、CD138、CD56、cLambda、CD45dim,不表达 CD19、CD20、CD10、cKappa;查见 11.04%的单克隆小 B 细胞,表达 CD19、cKappa^{dim}、CD20^{dim}、CD200^{bri}、CD23、CD5^{dim},不表达 CD10、CD38、CD138、FMC7、cLambda;考虑为单克隆浆细胞(轻链类型为 Lambda)合并 CLL 样单克隆小 B 细胞(轻链类型为 Kappa)。浆细胞富集后荧光原位杂交(FISH):1q21、IGH/MAF (14q32/16q23)、IGH/MAFB (14q32/20q12)、IGH/FGFR3 (14q32/4p16)、p53/CEP17 (17p13.1/17p11.1-q11.1)、D13S319/13q34 (13q14.2/13q34)均阴性,结果见图 3。MYD88 基因突变结果阴性。



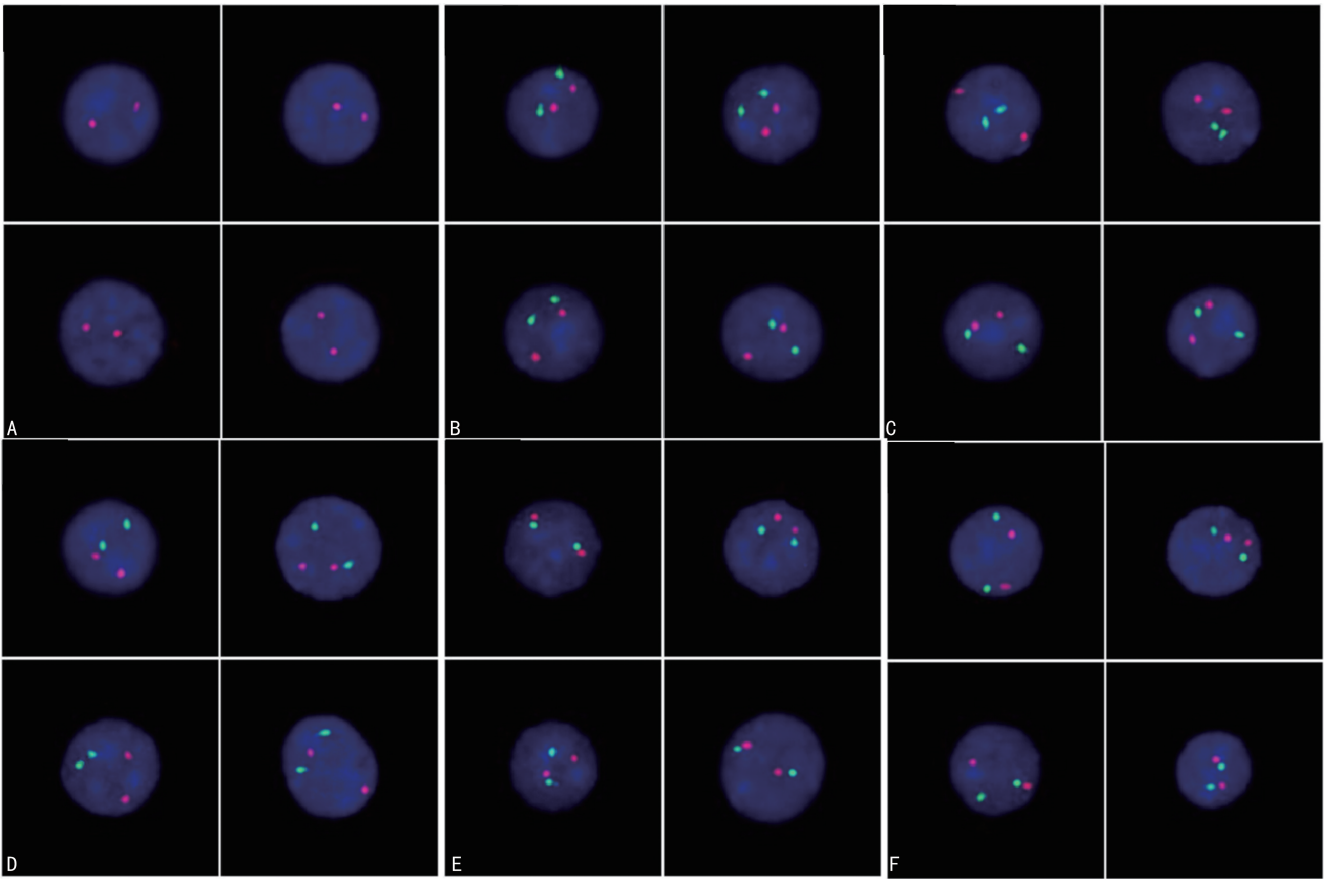
注:箭头所指为原幼浆细胞,其胞体较大,不规则;细胞核圆形或类圆形,偏位;核染色质较疏松或呈块状,部分可见明显核仁;细胞质丰富,深蓝色,不透明。

图 1 骨髓细胞形态学结果(瑞氏染色,×1 000)



注:CD38⁺、CD138⁺、CD19⁻、CD56 散在弱阳性,CD20 散在阳性,Kappa⁻、Lambda⁺。

图 2 骨髓病理活检 HE 染色及免疫组化结果(×400)



注:A 为 1q21;B 为 IGH/MAF(14q32/16q23);C 为 IGH/MAFB(14q32/20q12);D 为 IGH/FGFR3(14q32/4p16);E 为 p53/CEP17(17p13.1/17p11.1-q11.1);F 为 D13S319/13q34(13q14.2/13q34)。

图 3 FISH 检测结果

2 案例分析与讨论

2.1 诊断依据 《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)》^[3]中活动性 MM 的诊断标准为:骨髓单克隆浆细胞比例≥10%和(或)组织活检证明为浆细胞瘤,且有 SLiM(骨髓单克隆浆细胞比例≥60%、受累/非受累血清游离轻链比≥100、MRI 检查出现>1 处 5 mm 以上局灶性骨质破坏)、CRAB(高钙血症、肾功能损伤、贫血和骨痛)症状之一。本例患者骨髓细胞形态及病理活检证实异常浆细胞比例明显增高(>10%),骨髓流式细胞术检测证实存在 2.09%的单克隆浆细胞,尿蛋白增高,血清免疫固定电泳阳性,血清和尿游离轻链均增高,并且本例患者主要临床症状为体重明显减轻伴轻度贫血,肾功能损伤及轻度双侧腰部酸困和骨质疏松改变等,符合 MM 的主要诊断标准。

依据《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(2022 年版)》^[4],CLL 的诊断需满足如下 3 项标准:(1)外周血单克隆 B 淋巴细胞计数≥5×10⁹/L;(2)外周血涂片中特征性表现为小的、形态成熟的淋巴细胞显著增多;(3)具有典型的流式细胞术免疫分型 CD19⁺、CD5⁺、CD23⁺、CD200⁺、CD10⁻、FMC7⁻、CD43⁺,表面免疫球蛋白(sIg)、CD20、CD22 及 CD79b 表达水平低于正常 B 细胞;B

细胞表面限制性表达 Kappa 或 Lambda 轻链,或者有>25%的 B 细胞 sIg 不表达。

CLL 与小淋巴细胞淋巴瘤(small lymphocytic lymphoma, SLL)是同一疾病不同起病方式的类型或病种,二者的形态(小淋巴细胞)、免疫表型(CD5⁺CD23⁺)和分子生物学特征一致,累及骨髓及血液者为 CLL,累及淋巴结和脾脏或其他髓外组织者为 SLL, SLL 的诊断要求存在淋巴结病变和(或)脾大,外周血单克隆外周血单克隆 B 淋巴细胞计数≤5×10⁹/L。MBL 诊断标准为 B 细胞克隆性异常,单克隆 B 淋巴细胞<5×10⁹/L,无肝、脾、淋巴结肿大、无贫血及血小板减少及无慢性淋巴增殖性疾病的其他临床症状^[4]。2017 版世界卫生组织(WHO)造血及淋巴瘤分类认为外周血单克隆 B 淋巴细胞计数<5×10⁹/L 时,如无髓外病变,即使出现血细胞少或疾病相关症状,也不能诊断 CLL。2018 年更新的国际 CLL 工作组标准将此情况仍诊断为 CLL^[5]。国内有学者认为,无论外周血 B 淋巴细胞多少活淋巴结是否受累,典型骨髓浸润所致的血细胞减少即可诊断 CLL。2022 版 WHO 对 CLL 诊断保持不变,但对 MBL 亚型进行了重新界定,将 MBL 分为 3 个亚型:低计数 MBL、CLL/SLL 型 MBL 和非 CLL/SLL 型 MBL^[6]。低计数 MBL 无需常规临床随访,CLL/SLL 型 MBL

免疫表型、遗传学与分子生物学特征上与 Rai 0 期 CLL 接近,需定期进行临床随访,每年约有 1% 的患者进展为 CLL^[4]。

本例患者未见明显淋巴结肿大或脾肿大,轻度贫血,淋巴细胞比例无明显增高(26.1%),单克隆 B 淋巴细胞计数 $<5 \times 10^9/L$,外周血细胞形态未见典型成熟小淋巴细胞增多,骨髓细胞形态学及病理活检也未见大量明显成熟小淋巴细胞增多及结节性浸润,骨髓流式细胞术检测可见单克隆小 B 细胞,免疫表型符合 CLL。因此,本病例不符合 CLL/SLL 的主要诊断标准,最终诊断为 MM 合并 CLL 型 MBL。

2.2 鉴别诊断 在同一骨髓标本中发现淋巴细胞和浆细胞同时增加,最重要的是与淋巴浆细胞淋巴瘤(LPL)/华氏巨球蛋白血症(WM)进行鉴别。LPL 表现为小淋巴细胞、浆细胞和浆样淋巴细胞增多,LPL 的 M 蛋白主要为 IgM 型,高达 90% 的患者存在 MYD88 L256P 突变,常累及骨髓,LPL 流式细胞学特点是肿瘤性淋巴表达 B 细胞抗原(CD19、CD20、CD22、CD79a),常表达 CD25 和 CD38,不表达 CD5(10%~20% 的病例 CD5⁺)、CD10、CD23 和 CD103, Kappa 和 Lambda 呈限制性表达,也可表达浆细胞标记 CD138,但强度一般较弱。本例患者血清免疫固定电泳检测 IgG 阳性,流式细胞术检测 CD5^{dim+} 和 CD23⁺,不表达浆细胞标记 CD38 和 CD138,轻链限制性表达为 2 个不同克隆,MYD88 基因突变阴性,可排除 LPL。其次,伴有浆样分化的淋巴瘤还有黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(MALT),可表现为局部肿块的相关症状,淋巴瘤 B 症状(发热、盗汗、体重减轻)一般罕见,形态学为小至中等大的非典型淋巴细胞增生,骨髓受累仅在 2%~5% 的病例中发现,通常不表达 CD5、CD10、CD23 和 BCL6,与本病例临床症状及免疫表型不相符,可排除。因异常 B 细胞表达 CD5,因此还需与套细胞淋巴瘤(MCL)鉴别,MCL 通常由小到中等大小的 B 淋巴细胞组成,并有一定异型性,流式细胞术检测常表达 CD5、FMC7、CD43,CD23 在约 10% 的病例中呈弱阳性,膜轻链多表达 Lambda^[7]。CD200 对 CLL 与 MCL 鉴别具有一定价值,CD200 在 CLL 中高表达,在 MCL 中通常为阴性,本例患者表达 CD5、CD23、CD200^{bri}、Kappa,不表达 FMC7,可排除 MCL。其他淋巴细胞增多和浆细胞增多可被视为由病毒或自身免疫因素引起的反应性现象,通常表现为多克隆抗体病。因此,通过鉴别诊断,本例患者最终诊断为 MM 合并 CLL 型 MBL。

2.3 克隆起源 CLL 型 MBL 是 CLL 的前驱病变,因此,CLL 型 MBL 克隆起源可等同于 CLL。CLL 是一种存在于淋巴滤泡套膜区的 CD5 阳性的 B 细胞恶性肿瘤,大约 50% 的病例存在 IgHV 基因体细胞突变,在这些 CLL 病例中,被认为起源于生发中心后记忆 B 细胞阶段,IgHV 基因体细胞未突变的病例被认为起源于尚未接触抗原的幼稚 B 细胞阶段。虽然

CLL 和 MM 起源于 B 细胞不同成熟阶段,但 MM 细胞也显示了广泛的 Ig 基因体细胞突变,表明 MM 可能起源于生发中心后 B 细胞,归巢到骨髓后才分化为浆细胞^[8]。与普通人群相比,MM 患者 CLL 患病率更高(0.26% vs. 0.05%)^[9]。目前,这 2 种疾病是来自同一克隆还是来自不同的克隆尚存在争议。有研究显示,未知的免疫刺激是 CLL 发病的初始事件,共同的遗传易感性、慢性免疫刺激和自身免疫也在 MM 发病机制中发挥重要作用^[10]。一项包括 11 例患者的队列研究根据表达不同 Ig 轻链和抗体独特型定义了这 2 种恶性肿瘤的不同来源,随后,在淋巴细胞和浆细胞中通过 FISH 证实了双克隆起源^[11]。2010 年有研究通过单核苷酸多态性(SNP)和 FISH 分析了 5 例伴有 CLL 和 MM 的患者,证实 80%(4/5)的患者具有不同克隆^[12]。2019 年梅奥诊所回顾性分析了 10 725 例 MM 患者和 7 700 例 CLL 患者,其中 28 例患者符合 MM 合并 CLL 标准,14 例轻链限制型相同,12 例不同^[13]。

本例患者流式细胞术检测结果证实,MM 细胞表达细胞质轻链 Lambda,B 细胞表达细胞质轻链 Kappa,尿游离轻链 Lambda 和 Kappa 均增高,提示本例患者肿瘤细胞可能来源于 2 个不同克隆。在超过 80% 的 CLL 患者中可检测到基因组畸变,包括 13q、11q、17p 缺失和 12 号染色体三体,其中,13q14 缺失是最常见的异常^[14],理论上,不同来源的 MM 细胞和 CLL 细胞在细胞遗传学及分子生物学水平上具有不同畸变,本例患者疾病主要表现为 MM,骨髓富集浆细胞后 MM 相关 FISH 阴性,但由于 MM 治疗优先级高于 CLL,因此未完善 CLL 相关基因突变及 FISH 检查。

2.4 主要治疗策略 CLL 和 MM 虽然都是由不同成熟阶段的 B 淋巴细胞分化发育而来的疾病,但疾病临床表现和病程有很大不同。CLL 患者中位生存期约 10 年,预后呈高度异质性,CLL 患者大多数呈惰性,肿瘤细胞被阻滞在 G₀/G₁ 期。国内绝大多数专家也认为在排除其他原因导致的血细胞减少后,MBL 临床意义及治疗同 CLL,因此,主要基于 MM 的治疗方案和自体干细胞移植是 MM 合并 CLL 或 CLL 型 MBL 的治疗策略^[15]。与单纯 MM 患者相比,MM 合并 CLL 患者的反应似乎略差,但需要在更大的队列中进行验证。梅奥诊所一项针对 28 例 CLL 合并 MM 患者的诊断中,显示出对初始治疗与单纯 MM 患者有相似的基线特征和反应,MM 和 CLL 同时发生通常不影响 MM 患者的治疗反应和总生存率,CLL 在 MM 治疗后同时得到缓解^[13]。本例患者 MBL 尚无治疗指征,因此治疗应以 MM 为主,于 2024 年 1 月 22 日给予第 1 疗程的 VD(硼替佐米/地塞米松)方案化疗,患者化疗第 8 天要求出院,1 个月后随访,患者死亡,死亡原因不详。

MM 合并 CLL 型 MBL 是一种罕见现象,诊断具

有挑战性。MM 临床表现多样化,多发生于 50~70 岁,易与一些中老年人常见病混淆,造成误诊、漏诊。本文报道病例最终诊断为 MM 合并 CLL 型 MBL,该病例的诊治过程提示诊断 B 淋巴细胞增殖性疾病,尤其是罕见复合型淋巴瘤时,细胞形态学、病理活检、免疫组化、流式细胞学和细胞遗传学等多种检测方法联合应用的必要性,并且流式细胞术在常见 B 细胞慢性淋巴细胞增殖性疾病的鉴别诊断中的重要性。此外,流式细胞术还弥补了肿瘤细胞比例不高、细胞形态学特征不典型时敏感性不足和易漏诊的问题。

总之,针对中老年患者,特别是有 MM 相关临床症状的患者,需结合临床表现和实验室检查结果充分分析,做到及早精准诊断、精确治疗,以改善患者预后。

【案例点评】

本文报道了 1 例罕见的表达不同轻链的 MM 合并 CLL 样表型 MBL 老年患者,通过回顾该病例的诊疗过程,详细探讨了该病例诊断中存在的问题、挑战,以及多种现代检验手段对复杂血液系统疾病的鉴别诊断价值。

该案例对此类罕见病的诊疗具有重要的临床参考价值,原因如下。首先,MM 和 MBL 同时存在的情况较为罕见,二者分别有各自独特的形态学、免疫表型和遗传学特征,因此在同一患者中发现 2 种及 2 种以上不同特征克隆性细胞,应对克隆源性进行分析。若是同源性的克隆,提示可能存在复杂的病理机制和可能的共同发病机制。本文中描述的患者存在表达不同轻链的细胞,推测可能来源于不同的克隆。由于 MBL 和 MM 均常见于老年人,尚不能除外该患者疾病的偶然性。其次,本文通过回顾性分析诊断过程,很好地展示了如何通过流式细胞术、免疫组化和遗传学检测等现代检验手段,结合临床表现做出明确诊断。由于该案例需要和伴有浆细胞分化的 B 细胞淋巴瘤如 LPL、MALT,以及 CD5⁺ 的 B 细胞淋巴瘤如 MCL 相鉴别,诊断和鉴别诊断具有一定的挑战性。因此这一案例分析对临床医生和实验室人员提供了有价值的指导。第三,罕见病例的报道和讨论有助于增强临床和检验人员对不同血液系统疾病同时存在现象的认识和警觉性,尤其是针对那些免疫表型或遗传特征不典型的病例。此外,文章对表达不同轻链限制性的细胞共存的探讨,也为后续研究提供了方向。

总的来说,本文通过详细的临床和实验室分析,为同时表达不同轻链的 MM 和 CLL 型 MBL 病例提供了一定的诊断经验。

(点评专家:杨再林 重庆大学附属肿瘤医院)

参考文献

[1] MAURA F, BERGSAGEL P L. Molecular pathogenesis of multiple myeloma: clinical implications[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2024, 38(2): 267-279.

[2] KOEHRER S, BURGER J A. Chronic lymphocytic leukemia: disease biology[J]. Acta Haematol, 2024, 147(1): 8-21.

[3] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(5): 480-487.

[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, 中国慢性淋巴细胞白血病工作组. 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(2022 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(5): 353-358.

[5] HALLEK M, CHESON B D, CATOVSKY D, et al. iw-CLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL[J]. Blood, 2018, 131(25): 2745-2760.

[6] TAUSCH E, LÓPEZ C, STILGENBAUER S, et al. Genetic alterations in chronic lymphocytic leukemia and plasma cell neoplasms: a practical guide to WHO HAEM5[J]. Med Genet, 2024, 36(1): 47-57.

[7] TOBY A E, MARK J B, RORY M. Diagnosis and management of mantle cell lymphoma: a British society for haematology guideline[J]. Bri J Haematol, 2024, 204(1): 108-126.

[8] LIN Z, CHEN X, HUANG Y, et al. Secondary myeloma in patients with chronic lymphoblastic leukemia: a case report and analysis of data from SEER database[J]. Curr Prob Cancer, 2021, 45(5): 100728.

[9] AILAWADHI S, DHOLARIA B R, KHURANA S, et al. Outcomes of patients with simultaneous diagnosis of chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma and multiple myeloma[J]. Bri J Haematol, 2018, 185(2): 347-350.

[10] HANGÜL C, YÜCEL O K, AKKAYA B, et al. The co-existence of chronic lymphocytic leukemia and multiple myeloma[J]. Turkish J Hematol, 2019, 36(2): 124-135.

[11] FERNAND J P, JAMES J M, P H. Associated chronic lymphocytic leukemia and multiple myeloma: origin from a single clone[J]. Blood, 1985, 66: 291-293.

[12] PANTIC M, SCHROETTNER P, PFEIFER D, et al. Biclinal origin prevails in concomitant chronic lymphocytic leukemia and multiple myeloma[J]. Leukemia, 2010, 24(4): 885-890.

[13] SIKANDER A. Outcomes of patients with simultaneous diagnosis of chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma and multiple myeloma[J]. Bri J Haematol, 2019, 185(2): 347-350.

[14] ZHANG X, WANG H, ZHANG Y, et al. Advances in epigenetic alterations of chronic lymphocytic leukemia: from pathogenesis to treatment[J]. Clin Exp Med, 2024, 24(1): 54.

[15] SUVIR S, SANTHOSH R, MARIE T, et al. Simultaneous presentation of chronic lymphoid leukemia and multiple myeloma: morphologic findings and caveats[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2023, 66(2): 418-421.