

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.039

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.039>

· 临床病例讨论 ·

## 急性髓系白血病合并小 B 细胞淋巴瘤 1 例并文献复习

汪智琼, 刘娴, 孟凡凯, 黄丽芳

(华中科技大学同济医学院附属同济医院血液内科, 武汉 430030)

**[摘要]** 急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)同时在骨髓中合并小B细胞淋巴瘤非常罕见。本文报道1例AML同时在骨髓中合并小B细胞淋巴瘤患者, 该患者初诊时骨髓中原始粒细胞占86%, 外周血中原始粒细胞占50%, 异常淋巴细胞占25%。骨髓活检病理综合考虑AML, 细胞遗传学检查: 45, XY, -21[4]/45, XY, -3, +12, -21[2]/46, XY[14]。患者行伊达比星联合阿糖胞苷(IA方案)化疗, 2周后骨髓中原始粒细胞占28%, 异常淋巴细胞占64%; 再次使用IA方案并加用地塞米松每天10 mg继续治疗, 2周后骨髓中原始粒细胞未见, 异常淋巴细胞占79%; 改行利妥昔单抗-环磷酰胺+长春新碱+阿霉素+强的松(R-CHOP)化疗, 半年后骨髓中原始粒细胞占97%; 再次给予吡柔比星联合阿糖胞苷(TA方案)化疗, 3月后患者死亡。在治疗过程中原始粒细胞与异常淋巴细胞此消彼长, 对髓系及淋系治疗反应差, 患者生存时间短。结合患者临床资料及治疗转归, 并进行文献复习, 进一步提高对AML合并小B细胞淋巴瘤的认识。

**[关键词]** 多原发性恶性肿瘤; 急性髓系白血病; 淋巴瘤; 骨髓共存

## Acute myeloid leukemia combined with small B-cell lymphoma coexisting in the bone marrow: A case report and literature review

WANG Zhiqiong, LIU Xian, MENG Fankai, HUANG Lifang

(Department of Hematology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

**Abstract** Acute myeloid leukemia (AML) combined with small B-cell lymphoma in the bone marrow is very rare. This article reported a case of typical AML with synchronous small B-cell lymphoma in the bone marrow. At the early onset, the bone marrow blasts, peripheral blood blasts and the abnormal lymphocytes accounted for 86%, 50%, and 25%, respectively. AML was taken into consideration based on pathology and immunohistochemistry result of bone marrow biopsy. Cytogenetic examination reported 45, XY, -21[4]/45, XY, -3, +12, -21[2]/46, XY[14]. The patient was treated with idarubicin combined with cytarabine (IA regimen) chemotherapy. After 2 weeks, bone marrow blasts decreased to 28%, while abnormal lymphocytes increased to 64%. The patient was treated with IA regimen again in addition with dexamethasone (10 mg/d). Two weeks later, no blasts were found in the bone marrow, but

收稿日期 (Date of reception): 2021-12-04

通信作者 (Corresponding author): 黄丽芳, Email: [huanglifang627@163.com](mailto:huanglifang627@163.com)

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81500082)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81500082).

the abnormal lymphocytes still accounted for 79%. The patient was treated with R-CHOP chemotherapy. Half a year later, the bone marrow blasts accounted for 97%. He was given pirarubicin combined with cytarabine (TA regimen) chemotherapy for 3 months before his death. During the whole process of treatment, the ebb and flow of bone marrow blasts and abnormal lymphocytes indicated poor response to myeloid and lymphatic treatments and short survival. Combined with the clinical data, treatment outcome and literature review, we can further improve the understanding of AML with synchronous small B-cell lymphoma in the bone marrow.

**Keywords** multiple primary malignant neoplasm; acute myeloid leukemia; lymphoma; coexisting in the bone marrow

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)与非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)都属于血液系统最常见的恶性肿瘤,但2类肿瘤同时存在的情况极为罕见,临床称为同时性多原发性恶性肿瘤(simultaneous multiple primary malignant neoplasm, SMPMN)<sup>[1]</sup>,目前文献均为个案报道,其病因及机制有待研究。华中科技大学同济医学院附属同济医院血液内科收治1例AML同时在骨髓中合并小B细胞淋巴瘤的病例,髓系肿瘤和淋系肿瘤对相应的化疗方案均较敏感,但很难持久缓解,出现此消彼长的生存模式,从确诊至死亡约10个月生存期,这种同时在骨髓中确诊的情况是首例报道。

## 1 病例资料

### 1.1 临床资料

患者男,68岁,2019年2月无明显诱因出现右下肢疼痛,后出现胸部疼痛,以胸部外侧为主。当地血常规示:白细胞(WBC)  $34.67 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞  $26.38 \times 10^9/L$ ,单核细胞  $3.58 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞  $1.65 \times 10^9/L$ ,血红蛋白(Hb) 98 g/L,血小板(PLT)  $60 \times 10^9/L$ ,予以止痛等对症治疗。为求进一步诊治遂至华中科技大学同济医学院附属同济医院,入院血常规:WBC  $31.77 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞  $26.24 \times 10^9/L$ ,单核细胞  $3.27 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞  $2.16 \times 10^9/L$ ,Hb 109 g/L,PLT  $63 \times 10^9/L$ ,起病以来,患者体重下降约7 kg,其他如前。既往有慢性支气管炎、血吸虫病史,否认其他病史。

输血前全套:乙肝表面抗原定量0.00 U/mL(阴性),乙肝表面抗体定量0.00 MU/mL(阴性),乙肝E抗原定量0.34 S/CO(阴性),乙肝E抗体定量1.47 S/CO(阴性),乙肝核心抗体定量3.90 S/CO(阳性)。爱泼斯坦-巴尔(Epstein-Barr, EB)病毒DNA(外周血单个核细胞)  $2.52 \times 10^4$  copies/mL; EB病毒早期抗原IgG抗体定量 $>150.0$  U/mL(阳性),EB病毒衣壳抗原IgG抗体定量407.0 U/mL(阳性),

EB病毒衣壳抗原IgM抗体定量 $<10.0$  U/mL(阴性),EB病毒核抗原IgG抗体定量544.0 U/mL(阳性)。CT-胸部及心脏平扫检查:双层胸腔积液,双肺下叶膨胀不全;双肺下叶少许条索灶。双肺上叶可见多发小片状透亮影;双侧腋窝及纵隔淋巴结增多、部分稍增大;冠状动脉走行区见斑点状高密度影检查诊断:双肺上叶轻度肺气肿;双下肺条索灶;双侧胸腔积液伴双下肺膨胀不全;双侧腋窝及纵隔淋巴结增多、部分稍增大;冠状动脉壁钙化。腹部B超:肝脏切面形态正常,实质光点分布不均匀,肝内可见多个无回声区,边界尚清,后方回声增强,其中一大小 $1.0 \text{ cm} \times 0.9 \text{ cm}$ 。脾厚6.5 cm,脾下极可见一大小 $4.1 \text{ cm} \times 2.9 \text{ cm}$ 低回声区,边界尚清,内回声不均。脾下极另可见一大小 $0.8 \text{ cm} \times 0.9 \text{ cm}$ 高回声区,边界尚清,内回声不均。检查诊断:1)肝多发囊肿;2)脾肿大;3)脾下极异常低回声(脾梗死);4)脾下极高回声病灶。

### 1.2 诊疗过程

2019年2月18日外周血涂片结果:原始粒细胞占50%,中性粒细胞占7%,淋巴细胞占41%,其中25%异常淋巴细胞,胞体较小,细胞质量较少,核类圆形,染色质浓淡不均,可见小核仁。骨髓细胞学结果(图1):骨髓增生明显活跃,原始粒细胞占86%,原始细胞非红系计数(nonerythroid cells, NEC)占95%,胞体中等,细胞质量中等,部分含颗粒,胞核类圆形或凹陷,染色质细致,核仁明显,过氧化物酶(peroxidase, POX)染色均呈阳性。中性粒细胞占4.5%,红系未见,成熟淋巴细胞占5%,考虑AML骨髓象。骨髓病理活检(图2):增生极度活跃,原始细胞弥漫性增生。免疫组织化学:CD34阴性、CD117阳性、MPO阳性、CD15阴性、CD3阴性、CD20阴性、CD42b阴性、CD138阴性、bcl-2阴性、Ki-67阴性。骨髓流式细胞学检查:1)约58.6%异常髓系原始细胞,表达CD45、cMPO、CD33,部分表达CD117、

CD56、CD13、CD64、CD38、CD4、CD9, 不表达CD7、CD19、CD20、CD2、CD34、CD11b、CD16、CD14、CD11c、CD15、CD123、CD36、HLA-DR、cCD3、cCD79a; 2)约7%偏幼稚阶段单核细胞, 表达CD64、CD11c<sup>dim</sup>, 不表达CD14。成熟淋巴细胞占18%。细胞遗传学检查: 45, XY, -21[4]/45, XY, -3, +12, -21[2]/46, XY[14], 存在染色体异常, 21号及3号染色体缺失, 亚二倍体, 提示预后不良可能。AML基因突变检测包括: FLT3、C-kit、CEBPA、DNMT3A、NPM1、IDH1及IDH2, 均为阴性。开始行IA方案化疗(伊达比星20 mg d1~d3, 阿糖胞苷180 mg d1~d7)。

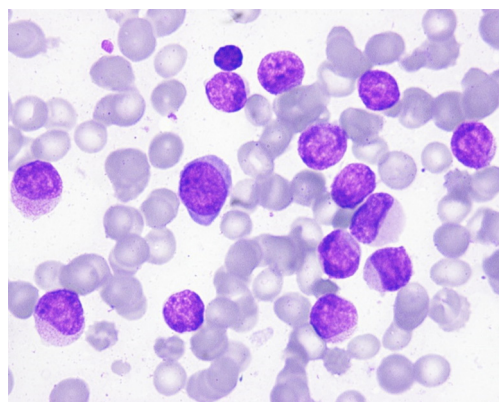


图1 骨髓细胞学涂片(瑞氏-吉姆萨染色, ×1000)

**Figure 1 Bone marrow cytology in smear (Wright Giemsa staining, ×1000)**

2019年2月18日, 骨髓增生明显活跃, 以原始粒细胞为主, 占86%(NEC占95%), 胞体中等, 细胞质量中等, 部分含颗粒, 胞核类圆形或凹陷, 染色质细致, 核仁明显。

On February 18, 2019, the degree of bone marrow hyperplasia was significantly active, with myeloid blasts accounting for 86% (NEC accounting for 95%), mainly presented as medium cell body, medium cytoplasmic volume, containing granules in partial, round or concave nucleus, fine chromatin and obvious nucleolus.

2019年3月7日外周血涂片结果: 原始粒细胞占15%, 异常淋巴细胞占85%。骨髓细胞学: 骨髓增生减低, 原始粒细胞占28%, 中性粒细胞占6.5%, 红系占0.5%, 异常淋巴细胞占64%。骨髓流式细胞学检查: 1)约18.2%异常髓系原始细胞, 表达CD38、CD33, 部分表达CD117、CD13<sup>dim</sup>, 不表达CD2、CD3、CD4、CD5、CD7、CD8、CD20、CD19、CD34、HLA-DR; 2)约41.1%异常单克隆成熟B淋巴细胞, 表达CD19、CD20、clambda、HLA-DR、FMC-7、CD200、CD43<sup>dim</sup>、

CD180、CD22、bcl-2、CD79b<sup>str</sup>, 部分表达CD5<sup>dim</sup>、CD23<sup>dim</sup>, 不表达CD7、CD56、ckappa、CD13、CD33、CD34、CD11c、CD117、CD103、CD25、CD10、Ki-67、clgM。患者化疗后处于骨髓抑制期, 粒细胞缺乏, 间断发热伴畏寒, 加用头孢哌酮钠舒巴坦钠抗感染。考虑患者AML同时合并小B细胞淋巴瘤, 再次使用IA方案化疗, 并每天加用地塞米松10 mg静滴1周。

2019年3月26日外周血涂片结果: 原始粒细胞未见, 异常淋巴细胞占95%。骨髓细胞学: 骨髓增生减低, 原始粒细胞未见, 粒系统占14.5%, 红系统占5.5%, 异常淋巴细胞占79%(图3)。骨髓流式细胞学检查: 约58.8%异常单克隆成熟B淋巴细胞, 表达CD19、CD20、clambda、HLA-DR, 部分表达CD5<sup>dim</sup>, 不表达ckappa、CD34、CD13、CD33、CD7、CD38、CD117、CD56; 髓系原始细胞比例极低。复查彩超检查诊断: 1)肝硬化可能、脾肿大; 2)脾内多个低回声区(脾梗死可能); 3)肝多发囊肿。结合骨髓细胞形态学、流式免疫表型及脾脏影像学, 考虑脾边缘区淋巴瘤(splenic marginal zone lymphoma, SMZL)可能。后行R-CHOP化疗(美罗华375 mg/m<sup>2</sup> d0; 环磷酰胺1200 mg d1; 吡柔比星70 mg d1; 长春地辛4 mg d1, 地塞米松15 mg d1~d5)。治疗结束, 病情好转, 患者回当地医院支持治疗。

2019年9月26日, 因WBC升高, 再次来华中科技大学同济医学院附属同济医院治疗。血常规: WBC 31.7×10<sup>9</sup>/L, Hb 109 g/L, PLT 63×10<sup>9</sup>/L。外周血涂片结果: 原始粒细胞占96%, 中性粒细胞占1%, 成熟淋巴细胞占3%。骨髓细胞学: 骨髓增生明显活跃, 原始粒细胞占97%, 成熟淋巴细胞占1.5%。骨髓流式细胞学检查结果: 约65.5%异常髓系原始细胞, 表达CD33<sup>dim</sup>、CD117<sup>dim</sup>、CD56、CD13<sup>dim</sup>、CD38<sup>dim</sup>, 部分表达MPO, 不表达CD7、CD19、CD34、lambda、kappa、HLA-DR、CD20、CD5、CD138、CD3、CD79a。淋巴细胞占6.6%, 未见明显单克隆异常成熟B淋巴细胞。后予TA方案(吡柔比星60 mg d1~d3, 阿糖胞苷100 mg d1~d7)化疗。患者化疗后骨髓抑制, 予粒细胞刺激因子促进造血恢复, 并给予抗感染及成分输血等支持治疗, 病情较前好转, 出院回当地(表1)。

2019年12月27日患者再次入院, 精神差, 嗜睡状态, 一般状况差, 夜23:00患者血氧80%, 心率122次/min, 体温38.3℃, 患者家属拒绝药物、胸外按压等任何抢救措施, 次日早上07:31宣告临床死亡。

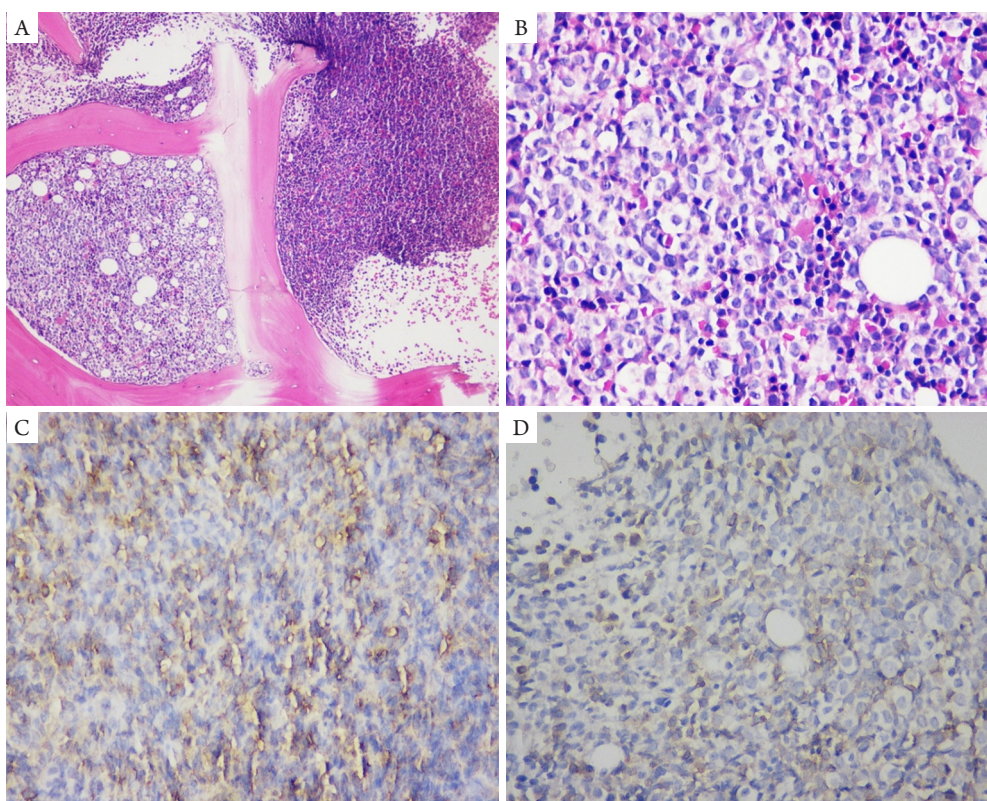


图2 骨髓活检病理

**Figure 2 The pathology of bone marrow biopsy**

(A) 苏木精-伊红染色,  $\times 100$ ; (B) 苏木精-伊红染色,  $\times 400$ ; (C) MPO阳性(免疫组织化学染色,  $\times 400$ ); (D) CD117阳性(免疫组织化学染色,  $\times 400$ )。

(A) Hematoxylin eosin staining,  $\times 100$ ; (B) Hematoxylin eosin staining,  $\times 400$ ; (C) MPO positive (immunohistochemical staining,  $\times 400$ ); (D) CD117 positive (immunohistochemical staining,  $\times 400$ ).

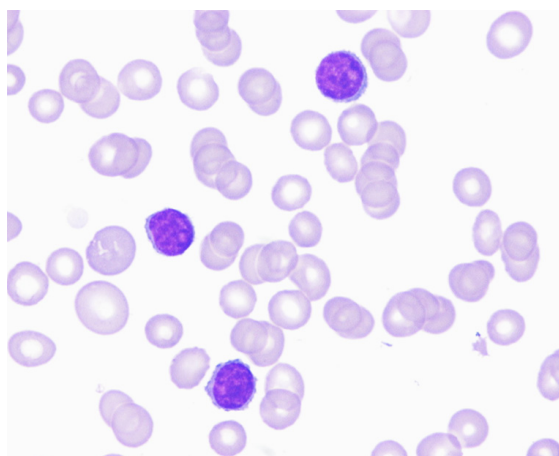


图3 骨髓细胞学涂片(瑞氏-吉姆萨染色,  $\times 1000$ )

**Figure 3 Bone marrow cytology smear (Wright Giemsa staining,  $\times 1000$ )**

2019年3月26日, 骨髓增生重度减低, 原始粒细胞未见, 异常淋巴细胞明显增多, 胞体较小, 细胞质量少, 核类圆形, 染色质浓淡不均, 部分可见小核仁。

On March 26, 2019, the degree of bone marrow hyperplasia was severely hypoplasia, with no myeloid blasts, but abnormal lymphocytes increased significantly with small cell volume, small cytoplasm, round nucleus, thick chromatin, and obvious nucleolus in partial.

表1 患者形态学、流式细胞学结果及治疗方案

Table 1 Clinical data and treatment of the patient

日期	外周血涂片	骨髓细胞学	骨髓流式细胞学	治疗方案
2019-02-18	50%原始粒细胞	86%原始粒细胞	58.6%原始粒细胞	IA
	25%异常淋巴细胞	未见异常淋巴细胞	未见异常淋巴细胞	
2019-03-07	15%原始粒细胞	28%原始粒细胞	18.2%原始粒细胞	IA+地塞米松
	85%异常淋巴细胞	64%异常淋巴细胞	41.1%单克隆成熟B淋巴细胞	
2019-03-26	95%异常淋巴细胞	79%异常淋巴细胞	58.8%单克隆成熟B淋巴细胞	R-CHOP
2019-09-26	96%原始粒细胞	97%原始粒细胞	65.5%原始粒细胞	TA

## 2 讨论

多原发性恶性肿瘤(multiple primary malignant neoplasm, MPMN), 指在无前期放化疗的基础上, 同一器官、成对器官组织、同一系统不同部位以及不同系统的器官组织中, 同时或先后发生2个或2个以上各自独立的原发肿瘤。按照肿瘤的发生时间分为同时性(发生时间<6个月)和异时性(发生时间>6个月)。同时性MPMN约占10%, 异时性MPMN约占90%<sup>[1]</sup>。本例患者在1个月内, 骨髓内同时出现高比例的原始粒细胞和单克隆成熟B淋巴瘤细胞, AML和小B细胞淋巴瘤发生的时间同步, 属于同时性MPMN。

MPMN病例极为罕见, 无特征性临床表现, 明确诊断困难。查阅国内近几年相关文献<sup>[2-6]</sup>, 在无前期放化疗基础上, AML同时发生淋巴瘤的病例报道共11例, 均为骨髓中诊断AML, 淋巴结病理诊断淋巴瘤, 4例T细胞淋巴瘤母细胞淋巴瘤(T-lymphoblastic lymphoma, T-LBL), 2例外周T细胞淋巴瘤(peripheral T cell lymphoma, PTCL), 2例B细胞淋巴瘤母细胞淋巴瘤(B-lymphoblastic lymphoma, B-LBL), 1例弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), 1例边缘区淋巴瘤, 1例滤泡型淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)。而本例均是发生于骨髓中, 没有淋巴结病理结果, 通过流式免疫表型结果证实为AML和小B细胞淋巴瘤共存于骨髓中, 就目前文献报道来看, 这种情况为首次报道。

患者初诊时WBC明显升高, 骨髓中原始粒细胞占86%, 中性粒细胞及单核细胞的数量极少, 粒细胞的趋化和吞噬能力降低, 使得机体免疫功能失调; 而另一方面初诊时患者脾大, 外周血中已出现异常小淋巴细胞, 可能淋巴系统早已发生淋

巴瘤, 机体的特异性免疫应答功能已受损, 突变的细胞发生免疫逃逸。文献[7]曾阐述过机体因免疫缺陷或紊乱, 对突变细胞的识别、监视作用逐步减弱, 不能有效地清除异常突变细胞, 导致突变细胞的增殖; 同时致癌因素抵抗力下降, 导致机体继发第2种恶性肿瘤。

患者AML基因突变未发现异常, 目前关于RUNX1/AML1点突变及p53缺失与AML和淋巴瘤发生率呈正相关报道越来越多<sup>[8-10]</sup>。而患者染色体属于复杂核型, 查阅的11例病例中, 5例是复杂核型。如殷楚云等<sup>[2]</sup>报道1例11岁男孩AML合并T-LBL, 染色体核型为46, XY, +4, -7, -10, del(11)(q21q23), +mar[6]/47, idem, +13[2]/44-47, XY, del(11)(q21q23), -13, add(16)(p13), +22, +mar, inc[cp2]/46, XY[10]。细胞遗传学异常在白血病的发病中起关键作用, 即“二次打击”假说, 研究<sup>[11]</sup>显示患者的核型异常与治疗效果, 预后密切相关。

患者HBV核心抗体阳性, 说明患者曾经感染过HBV, 或者正在感染; EB病毒DNA(外周血单个核细胞)  $2.52 \times 10^4$  copies/mL, EB病毒感染可能是致病因素之一, 也可能是一种伴随感染。并且该患者肺部长期存在感染, 治疗过程中一直有不明原因的发热, 这些病毒是否在起主导作用, 仍值得相关研究进一步验证。于虹等<sup>[3]</sup>报道过2例AML合并NHL, 发病时均合并多种病原菌感染, HBV可能感染造血干细胞并发生基因与人染色体的整合, 整合后细胞更易发生转化, 癌基因及抑癌基因表达出现错位, 从而导致肿瘤发生。Tsukasaki等<sup>[12]</sup>报道通过检测6例同时患有急性T淋巴细胞白血病(T-acute lymphoblastic leukemia, T-ALL)和AML患者肿瘤细胞中T淋巴细胞白血病I型病毒的含量, 发现T淋巴细胞白血病I型病毒在成人T-ALL和AML同时发生上起着重要的作用。

早期假说认为淋系和髓系是由共同的多能干/祖细胞沿两条不同的分化途径进行分化演变,淋系和髓系同时发病,可能是由于某一类存在缺陷的干细胞发生系别转换,同时沿2种分化途径发展,导致同时发病<sup>[13]</sup>。Wetzler等<sup>[14]</sup>最早提出系别转换(克隆转换)概念,他们将慢性淋巴细胞白血病患者伴发髓系肉瘤患者的骨髓液与髓外肿块同时送检细胞遗传学,均检测到相同的+12三体核型改变。本例患者染色体核型也出现+12三体核型改变,是否是AML伴发NHL的克隆转换,值得思考。

患者首诊时骨髓原始粒细胞86%,外周血中既有原始粒细胞,也有异常淋巴细胞,流式免疫分型证实骨髓中58.6%为原始粒细胞,但未同时做外周血的流式免疫分型,并没证实异常淋巴细胞是否为单克隆肿瘤细胞。IA方案化疗后两周,再次复查骨髓,原始粒细胞与单克隆成熟B淋巴细胞均增生,进一步证实了髓系肿瘤与淋系肿瘤并存于骨髓中。根据现有的临床资料,既具有淋巴瘤的临床特征、淋巴瘤侵犯骨髓的流式免疫表型,又有AML的骨髓象及免疫表型,疾病诊断必须与淋巴瘤白血病期、淋巴瘤骨髓浸润及急性双表型白血病相鉴别。当骨髓中发现异常细胞时,一部分依赖形态特点及特殊化学染色鉴别系别,更需要依赖流式细胞的免疫表型<sup>[15]</sup>。

治疗原则上需要兼顾髓系和淋系,尚无标准的治疗方案,通常预后差。本例患者经历了IA方案、IA方案联合地塞米松、R-CHOP方案、TA方案,髓系肿瘤和淋系肿瘤在骨髓中出现此消彼长的生存模式,最终患者死亡。李勇华等<sup>[4]</sup>报道过1例儿童T-LBL合并AML的病例,伴有复杂染色体核型,先后以多个方案治疗,包括BFM90方案、DA联合VP方案(柔红霉素+阿糖胞苷+长春新碱+地塞米松)、FLAGF方案,患儿短期内发生弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)死亡。张昊和丛庆学<sup>[5]</sup>报道1例61岁女性T-LBL合并AML,予DA联合VP方案化疗,淋巴结明显缩小,但因肾功能衰竭死亡。王璐等<sup>[16]</sup>报道1例57岁女性AML伴小B淋巴瘤伴复杂染色体核型, HAA方案(高三尖杉酯碱+阿克拉霉素+阿糖胞苷)诱导完全缓解后,以中剂量阿糖胞苷巩固治疗,半年后因肺部感染死亡。Dai等<sup>[17]</sup>报道1例37岁女性Ph+AML合并DLBCL,给予R-CHOP治疗即可缓解症状,淋巴结缩小,血液学完全缓解,但20天后血液学复发,因颅内出血而死亡。Palombi等<sup>[18]</sup>报道1例86岁的女性DLBCL合并AML患者,给予利妥昔单抗-苯达莫司汀和5-氮杂胞

苷获得AML和DLBCL的完全缓解,至发稿日有10个月的生存期。Montefusco等<sup>[19]</sup>曾报道1例AML合并低度恶性NHL经大剂量羟基脲和2个疗程氟达拉滨联合中剂量阿糖胞苷巩固,AML和NHL均达到分子学缓解,作者认为氟达拉滨联合阿糖胞苷对髓系和淋系肿瘤均具有一定作用。近年来有报道<sup>[6,20]</sup>行造血干细胞移植获得较长生存期。1例41岁男性T-LBL合并AML的患者行DA方案,诱导期分次服用地塞米松,AML和淋巴瘤均可完全缓解。患者随后进行了同胞供体的同种异体干细胞移植,移植后获得11个月完全缓解,最后因慢性移植物宿主病及肺部感染死亡<sup>[20]</sup>。另1例25岁男性T-LBL合并AML的患者,伴有复杂染色体核型,相继给予DAP(柔红霉素+阿糖胞苷+甲泼尼龙)及CHOPLE(环磷酰胺+吡柔比星+长春新碱+甲泼尼龙+培门冬酶+依托泊苷)方案治疗,化疗后肿大的淋巴结消失,但骨髓原始粒细胞占73%,随后给予IDA-A-E(去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷+依托泊苷)、ME(米托蒽醌+依托泊苷)、CAG(阿柔比星+阿糖胞苷+粒细胞集落刺激因子)等化疗方案,骨髓处于部分缓解状态,随后行清髓性HLA全相合亲缘性异基因造血干细胞移植,供者为其胞姐,预处理采用FABuCy(氟达拉滨+阿糖胞苷+白消安+环磷酰胺)方案,移植后定期随访,获得长时间无病生存<sup>[6]</sup>。从目前的病例报道来看,AML和淋巴瘤同时发生时,尽管使用针对髓系,淋系的化疗方案,但预后差,生存期短,尽早行造血干细胞移植,可能会延长生存,改善结局。

## 参考文献

1. Moertel CG. Multiple primary malignant neoplasms: Historical perspectives[J]. *Cancer*, 1977, 40(4 Suppl): 1786-1792.
2. 殷楚云,王颖超,王龙,等. 儿童急性髓系白血病合并淋巴瘤一例并文献复习[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2021, 30(5): 293-295. YIN Chuyun, WANG Yingchao, WANG Long, et al. Acute myeloid leukemia combined with lymphoblastic lymphoma in children: Report of one case and review of literature[J]. *Journal of Leukemia and Lymphoma*, 2021, 30(5): 293-295.
3. 于虹,付蓉,阮二宝,等. 急性非淋巴细胞白血病合并非霍奇金淋巴瘤3例报道[J]. *中国实用内科杂志*, 2010, 30(12): 1131-1132. YU Hong, FU Rong, RUAN Erbao, et al. Acute non-lymphocytic leukemia concurrent with non-Hodgkin's lymphoma: A report of three cases[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2010, 30(12): 1131-1132.

4. 李勇华, 肖扬, 蒋祖军. 儿童淋巴瘤合并急性髓系白血病一例报告附文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(2): 127-128.  
LI Yonghua, XIAO Yang, JIANG Zujun. Childhood lymphoblastic lymphoma with acute myeloid leukemia: A case report and literature review[J]. Chinese Journal of Hematology, 2011, 32(2): 127-128.
5. 张昊, 丛庆学. 急性髓系白血病M1合并T细胞性淋巴瘤1例[J]. 赤子, 2014(6): 304.  
ZHANG Hao, CONG Qingxue. A case report of acute myeloid leukemia M1 complicated with T cell lymphoblastic lymphoma[J]. Chi Zi, 2014(6): 304.
6. 董红娟, 吴雯, 王健红, 等. 伴复杂核型的急性髓系白血病合并T淋巴瘤1例[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(3): 237.  
DONG Hongjuan, WU Wen, WANG Jianhong, et al. Acute myeloid leukemia complicated with complex karyotypes and T-lymphoblastic lymphoma: A case report[J]. Chinese Journal of Hematology, 2016, 37(3): 237.
7. Kinlen LJ. Immunosuppression and cancer[J]. IARC Sci Publ, 1992(116): 237-253.
8. Jonas BA, Johnson C, Gratzinger D, et al. Alkylator-induced and patient-derived xenograft mouse models of therapy-related myeloid neoplasms model clinical disease and suggest the presence of multiple cell subpopulations with leukemia stem cell activity[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0159189.
9. Otálora-Otálora BA, Henríquez B, López-Kleine L, et al. RUNX family: Oncogenes or tumor suppressors (review)[J]. Oncol Rep, 2019, 42(1): 3-19.
10. Schulz E, Kashofer K, Heitzer E, et al. Preexisting TP53 mutation in therapy-related acute myeloid leukemia[J]. Ann Hematol, 2015, 94(3): 527-529.
11. Larson RA. Therapy-related myeloid neoplasms[J]. Haematologica, 2009, 94(4):454-459.
12. Tsukasaki K, Koba T, Iwanaga M, et al. Possible association between adult T-cell leukemia/lymphoma and acute myeloid leukemia[J]. Cancer, 1998, 82(3): 488-494.
13. Stass S, Mirro J, Melvin S, et al. Lineage switch in acute leukemia[J]. Blood, 1984, 64(3): 701-706.
14. Wetzler M, Kurzrock R, Goodacre AM, et al. Transformation of chronic lymphocytic leukemia to lymphoma of true histiocytic type[J]. Cancer, 1995, 76(4): 609-617.
15. Craig FE, Foon KA. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms[J]. Blood, 2008, 111(8): 3941-3967.
16. 王璐, 魏旭东, 米瑞华, 等. 淋巴瘤合并髓系白血病三例并文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(2): 149-151.  
WANG Lu, WEI Xudong, MI Ruihua, et al. Lymphoma complicated with myeloid leukemia: 3 cases report and literatures review[J]. Chinese Journal of Hematology, 2016, 37(2): 149-151.
17. Dai Y, Shuai X, Kuang P, et al. Philadelphia chromosome with acute myeloid leukemia and concurrent large B cell lymphoma of different origins: A case report[J]. Oncol Lett, 2017, 13(3): 1189-1193.
18. Palombi M, Niscola P, Tendas A, et al. Simultaneous occurrence of large B-cell non-Hodgkin lymphoma and acute myeloid leukaemia in an elderly patient: Complete remissions of both diseases by rituximab-bendamustine regimen combined to hypomethylating therapy[J]. J Chemother, 2013, 25(4): 247-249.
19. Montefusco E, Fazi F, Cordone I, et al. Molecular remission following high-dose hydroxyurea and fludarabine plus cytarabine in a patient with simultaneous acute myeloid leukemia and low-grade lymphoma[J]. Leuk Lymphoma, 2001, 40(5-6): 671-674.
20. Chang H, Chuang WY, Sun CF, et al. Concurrent acute myeloid leukemia and T lymphoblastic lymphoma in a patient with rearranged PDGFRB genes[J]. Diagn Pathol, 2012, 7: 19.

本文引用: 汪智琼, 刘娴, 孟凡凯, 黄丽芳. 急性髓系白血病合并小B细胞淋巴瘤1例并文献复习[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(9): 2320-2326. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.039

**Cite this article as:** WANG Zhiqiong, LIU Xian, MENG Fankai, HUANG Lifang. Acute myeloid leukemia combined with small B-cell lymphoma coexisting in the bone marrow: A case report and literature review[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(9): 2320-2326. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.039