

以贫血为首发表现的 T 细胞慢性淋巴细胞增殖性疾病报道

韩思靖¹ 陈斌^{1*} 肖伟¹ 姜利军² 黄梅²

¹湖北中医药大学附属湖北省中医院血液科,湖北武汉 430074

²华中科技大学同济医学院附属同济医院血液内科,湖北武汉 430030

关键词 贫血; T 细胞慢性淋巴细胞增殖性疾病; 诊断; 治疗

中图分类号 R551.2 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20230215

慢性淋巴细胞增殖性疾病(chronic lymphoproliferative disorders, CLPD)是以成熟淋巴细胞克隆性增殖为特征的一组恶性疾病,分为 B 和 T 细胞系 2 大类。本文报道 2 例 T 细胞 CLPD 患者,均以贫血为首发表现,病例 2 伴有单克隆异常浆细胞。

病例资料

例 1 患者男,70 岁。因活动后乏力 3 个月,贫血半个月就诊。患者 3 个月前无明显诱因出现活动后乏力,伴面色苍白,无发热、咳嗽咳痰、心慌胸闷、腹痛、腹泻等不适,未予重视,后症状逐渐加重,半个月前就诊于武汉某大医院查血常规:WBC $1.57 \times 10^9/L$, Hb 43 g/L, PLT $237 \times 10^9/L$ 。叶酸、维生素 B12 水平正常。骨髓细胞学结果:①幼粒细胞比值增高,幼红细胞比值偏低。②骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)待排,请结合临床。骨髓活检示:MDS 待排,请结合临床。染色体核型分析未见异常染色体克隆。荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)结果:各位点均未见异常信号细胞。查体见贫血貌,余未见明显阳性体征。予输血、补充造血原料等治疗,自觉症状无明显好转。2021 年 4 月 22 日于我院就诊,血常规+网织红细胞计数:WBC $1.53 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 45.7%,中性粒细胞绝对值 $0.70 \times 10^9/L$,淋巴细胞比例 33.9%,淋巴细胞绝对值 $0.52 \times 10^9/L$,嗜酸性粒细胞绝对值 $0.01 \times 10^9/L$, RBC $0.95 \times 10^{12}/L$, Hb 35.0 g/L,红细胞压积 10.7%, MCV 112.6 fL, MCH 36.8 pg, RBC 分布宽度 21.1, RBC 分布体积宽度 85.3 fL,网织红细胞值 $0.013 \times 10^{12}/L$, PLT $215 \times 10^9/L$ 。风湿全套(ANA、DSDNA、ENA)14 项+抗心磷脂抗体均阴性。免疫全套(IgG、IgA、IgM、C3、C4):免疫球蛋白 A 0.77 g/L,补体 C3 0.53g/L,余

(-)。骨髓细胞学:取材、涂片、染色可,小粒(+)、油滴(+)。骨髓增生活跃+, G = 70.5%, E = 7.5%, G/E = 9.40:1。粒系比例偏高,中性粒细胞各阶段比例正常或偏高,形态未见明显异常。红系比例偏低,以中、晚幼红细胞为主,形态未见明显异常,成熟红细胞大小不等,部分中心淡染区扩大。淋巴细胞比例大致正常,部分淋巴细胞胞体较小,胞浆量略丰富,呈拖尾,含紫红色颗粒,核呈梭型,染色质浓集,核仁不明显。全片共见巨核细胞 554 个,分类 25 个巨核细胞,其中幼稚巨核细胞 2 个,成熟未产板型巨核细胞 10 个,血小板散在,聚集易见。小粒造血面积 60%,以造血细胞为主。血片:白细胞总数偏低。中性粒细胞比例正常,形态未见明显异常。成熟红细胞大小不等,部分中心淡染区扩大,全片未见有核红细胞。淋巴细胞比例大致正常,部分胞浆量略丰富,呈拖尾含紫红色颗粒。血小板散在,聚集易见。骨髓细胞流式免疫分型报告,见图 1。结论:淋巴细胞比例不高,约 0.28% rdT 淋巴细胞(占有核细胞)表型不完全正常,建议随访。NK 细胞未见明显异常表达。未见明显单克隆性异常成熟 B 淋巴细胞。诊断:慢性 T 淋巴细胞增殖性疾病(T-细胞大颗粒淋巴细胞白血病),骨髓增生异常综合征待排。给予输血、刺激造血因子等对症治疗。2021 年 6 月 1 日血常规:WBC $1.68 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 42.2%,中性粒细胞绝对值 $0.71 \times 10^9/L$,淋巴细胞比例 36.3%,淋巴细胞绝对值 $0.61 \times 10^9/L$,嗜酸细胞绝对值 $0.01 \times 10^9/L$, RBC $2.23 \times 10^{12}/L$, Hb 61.0 g/L,红细胞压积 22.1%。骨髓细胞学:淋巴细胞比例大致正常,部分胞体较小,胞浆量略丰富,呈拖尾,含紫红色颗粒,核呈梭型,染色质浓集,核仁不明显。全片共见巨核细胞 311 个,分类 25 个巨核细胞,其中幼稚巨核细胞 2 个,成熟未产板型巨核细胞

* 通信作者:陈斌, E-mail:cb196808@126.com,武汉市洪山区珞喻路 856 号

17 个,成熟产板型巨核细胞 6 个。血小板散在,聚集易见。小粒造血面积 60%,以造血细胞为主。髓系原始细胞比例不高,中性粒细胞及单核细胞未见明显异常表达。血片:白细胞总数偏低。中性粒细胞比例正常,形态未见明显异常。原始细胞易见,占 6%。成熟红细胞大小不等、中心淡染区扩大。计数 100 个白细胞未见有核红细胞。淋巴细胞比例大致正常,部分淋巴细胞形态同骨髓。血小板散在,聚集易见。意见:三系增生活跃骨髓象;异常淋巴细胞易见,请结合临床考虑。流式免疫分型:CD3⁺T 淋巴细胞约占淋巴细胞 94.6%。约 0.9% T 淋巴细胞(占全部有核细胞)γδT 淋巴细胞表型不完全正常。约 0.8% T 淋巴细胞(占全部有核细胞)αβT 淋巴细胞表型不完全正常,建议随访。诊断慢性 T 淋巴细胞白血病。6 月 2 日至 10 月 28 日:予免疫抑制剂新赛斯平(125 mg,2 次/d)及对症支持治疗。期间多次复查 Hb 70~88 g/L。2021 年 10 月 28 日骨髓细胞学检查:①三系增生活跃伴红系比例略偏低骨髓象;②异常淋巴细胞易见,请结合临床考虑。流式免疫分型:淋巴细胞比例不高,T 淋巴细胞比例明显偏高(约占淋巴细胞 94.7%),以 CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞为主,CD4⁺/CD8⁺比值明显偏低,其中约 0.77% TCRαβT 淋巴细胞(占全部有核细胞)表型不正常,建议定期随访,TCRγδT 淋巴细胞易见,NK 细胞未见明显异常表达,未见明显单克隆性异常成熟 B 淋巴细胞。浆细胞约占全部有核细胞 0.11%,其中约 0.03% 浆细胞(占全部有核细胞)可疑为单克隆性浆细胞,因比例极低,结果供参考。染色体检查:未见明显异常。血清铁蛋白 1218.0 μg/L,转铁蛋白饱和度 60.3%。血清蛋白免疫固定电泳:未见异常。

淋巴组织肿瘤 157 基因高通量深度测序报告:STAT3 错义突变、突变丰度 2.5%。患者继续口服新赛斯平,并加用泼尼松 20 mg/d;11 月 25 日 Hb 86 g/L。

例 2 患者男,71 岁。因乏力 9 个月余,加重 1 个月就诊。患者 2017 年 2 月无明显诱因出现乏力,伴活动后喘气,在广东某三甲医院住院诊治,查血常规:WBC 1.42 × 10⁹/L,RBC 1.27 × 10¹²/L,Hb 45 g/L,MCV 106.3 fL。ESR 153 mm/h。血清免疫固定电泳:发现 IgG-λ 型单克隆免疫球蛋白。骨髓细胞学检查:骨髓增生尚可,未见有核红细胞,未见巨核细胞,血小板易见。骨髓活检:造血组织增生不均一,增生减低区粒系增生,红系散在少见,巨核细胞增生减低。结合骨髓活检,诊断:“纯红细胞再生障碍性贫血(pure red cell aplasia,PRCA)、单克隆免疫球蛋白血症”。给予补充叶酸、维生素 B12、红细胞生成素、输血、抗感染等对症支持治疗及激素泼尼松治疗。2 个月后复查 Hb 48 g/L;抗人球蛋白试验弱阳性;血清蛋白电泳见 M 蛋白 9.6%;血清免疫固定电泳:可见 IgG-LAM 条带;血清红细胞生成素 5127.32 mIU/mL;铁蛋白 >2 000 ng/mL;叶酸、维生素 B12、尿本周蛋白、ANA、Anti-dsDNA、ENA 抗体谱未见异常;骨髓细胞学:骨髓增生活跃,红系增生明显减低,提示 PRCA 不能排除。考虑患者服用激素足量、时间较长,且贫血无明显改善,服用新赛斯平(125 mg,2 次/d),泼尼松逐渐减量,1 个月后 Hb 62 g/L。7 月底加用复方环磷酰胺片(60 mg,1 次/d)。8 月~10 月 Hb 80~100 g/L。11 月 13 日 Hb 78 g/L。ESR 139 mm/h。骨髓细胞学检查:骨髓增生尚可,红系受抑,未见巨核细胞,血小板易见。骨髓活检:造血组织增生不均一,大部分区域增生极度减低,局灶红

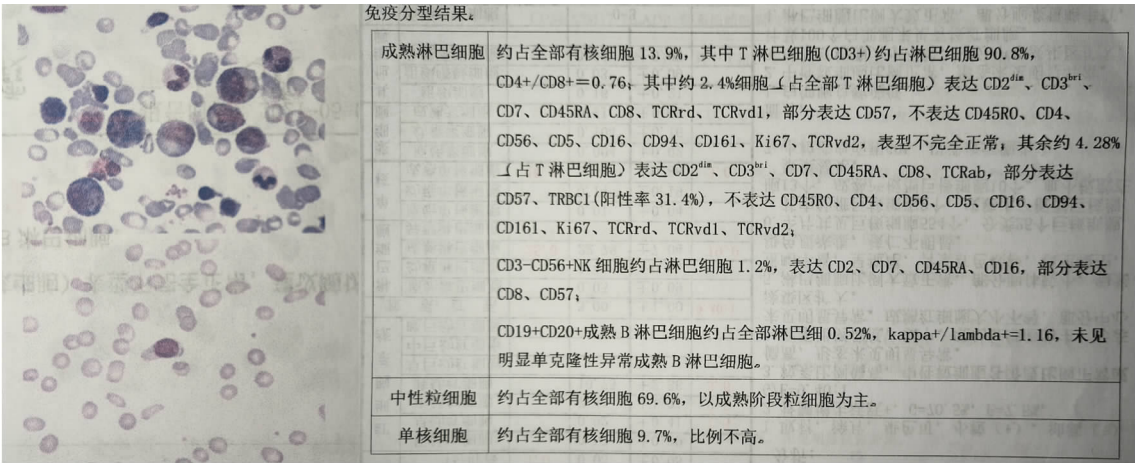


图 1 病例 1 骨髓细胞学及流式免疫分型

系散在少见,粒、巨两系增生。骨髓流式细胞学检查:未检测到明显浆细胞相关的免疫表型异常、白血病和高危 MDS 的证据。检测环孢素谷浓度 393.98 ng/mL,予新赛斯平(100 mg,2 次/d)、复方环磷酰胺片(50 mg,2 次/d)。为进一步明确诊断,来我院就诊。查体见贫血貌,余未见明显阳性体征。入院血常规:WBC $1.87 \times 10^9/L$,中性粒细胞 39.6%,绝对值 $0.74 \times 10^9/L$,淋巴细胞 25.7%,绝对值 $0.48 \times 10^9/L$,单核细胞 26.2%,绝对值 $0.49 \times 10^9/L$,嗜酸性粒细胞 8%,绝对值 $0.15 \times 10^9/L$,嗜碱性粒细胞 0.5%,绝对值 $0.01 \times 10^9/L$,RBC $1.56 \times 10^{12}/L$,Hb 56.0 g/L,PLT $185.0 \times 10^9/L$ 。直接抗人球蛋白阴性。ANA1:100 核颗粒型,1:100 核均质型。骨髓细胞学检查:三系增生减低骨髓象,请结合活检考虑。骨髓活检:骨髓增生重度减低(20%),粒红比略增大,粒系以中幼以下阶段细胞为主,红系以中、晚幼红细胞为主。可找到巨核细胞。淋巴细胞散在分布。可见含铁血黄素沉积。免疫组化染色:CD34(血管内皮)+;CD117(肥大细胞)+;MPO(粒细胞)+;CD235a(幼红细胞)+;CD42b(巨核细胞)+,未见小巨核细胞;CD3(少)+;CD20(散在或小簇)+;CD138(散在)+;bcl-2-;ki-67-。骨髓细胞流式免疫分型,见图 2。结论:约 0.11% 细胞(占全部有核细胞)考虑为单克隆性异常浆细胞可能性大,表型不正常。约 0.17% T 淋巴细胞(占全部有核细胞)表型不完全正常,建议随访。髓系原始细胞比例不高;中性粒细胞各发育阶段可见,中间阶段粒细胞比例稍偏高;单核细胞比例不高,以成熟单核细胞为主。淋巴组织肿瘤 157 基因高通量深度测序报告:检测到 ASXL1 基因第 12 号外显子存在错位突

变。基因重排 TCRBA 阳性。IgH 阴性。免疫固定电泳:血中有 IgG- λ 型 M 蛋白。尿本周蛋白阴性。PNH 克隆、ANCA、抗心磷脂抗体均阴性。诊断:T 细胞慢性淋巴细胞增殖性疾病,单克隆免疫球蛋白血症。给予免疫抑制剂(新赛斯平 75 mg,2 次/d)、甲泼尼龙片(16 mg,2 次/d)对症支持治疗。随访至 2020 年 6 月(共 30 个月)Hb 稳定在 106~110 g/L,新赛斯平逐渐减至 75 mg/d,激素停用。2020 年 7 月感冒后发热,T 38.2℃,Hb 降至 50 g/L,当地医院骨髓象红系 2.7%,诊断 PRCA,重新予以泼尼松(30 mg,1 次/d,早 8 点顿服)、新赛斯平(125 mg,2 次/d),2 个月后 Hb 65 g/L。2020 年 11 月失访。

讨 论

临床特点 病例 1、2 起病均以贫血为首发表现,多次完善骨髓细胞学、流式免疫分型等检查后,诊断为 T 细胞 CLPD。T 细胞 CLPD 是以外周血、骨髓浸润为特征,通过外周血、骨髓检测、流式免疫分型、TCR 基因重排可诊断的一类惰性 T 细胞淋巴瘤。T 细胞 CLPD 包括 T 幼淋巴细胞白血病(T-prolymphocytic leukemia,T-PLL)、大颗粒淋巴细胞白血病(large granular lymphocytic leukemia,LGLL)及成人 T 细胞白血病/淋巴瘤、S-100 + T 细胞白血病和 Sezary 综合征^[1]。其中,T-PLL 诊断大多有肝脾及全身淋巴肿大;外周血白细胞计数升高,通常 $>100 \times 10^9/L$,其中幼稚淋巴细胞占淋巴细胞的比例 $\geq 55\%$;幼稚淋巴细胞形态学特征为体积较大,胞质嗜碱性,核圆,核仁清晰可见,核染色质浓密,核质比低;免疫表型:CD2⁺、sCD3^{+/-}、cCD3^{+/-}、CD5⁺、

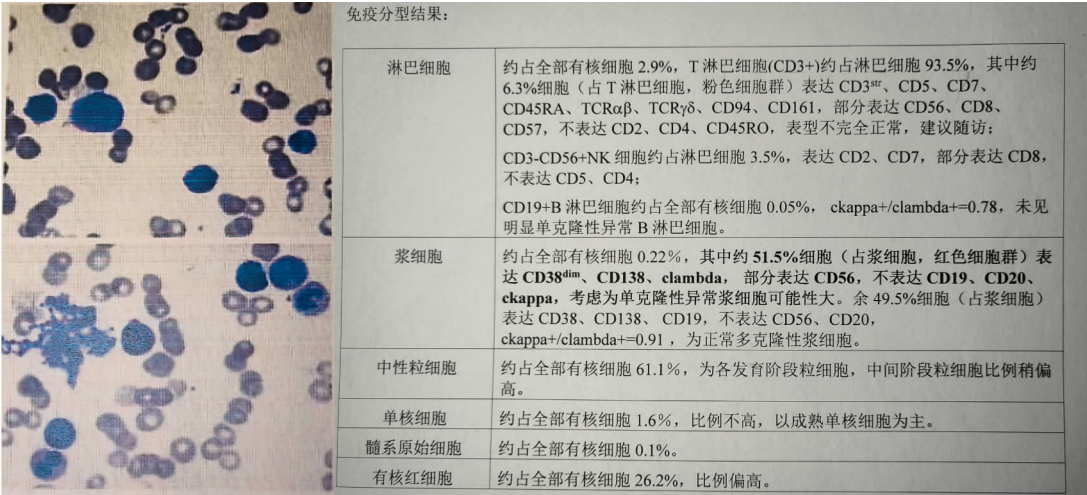


图 2 病例 2 骨髓细胞学及流式免疫分型

CD7⁺⁺; TdT⁻、CD1a⁻。65% 的患者 CD4⁺ CD8⁻, 21% 的患者 CD4⁺ CD8⁺, 13% 的患者 CD4⁻ CD8⁺。细胞遗传学:T-PLL 可出现特征性的 inv(14)(q11;q32)、t(14;14)(q11;q32)、t(X;14)(q28;q11) 等^[2]。TCR 基因克隆性重排^[3]。CD26 和 TCL-1 蛋白是 T-PLL 的独特标志,在其他成熟 T 淋巴细胞白血病/淋巴瘤中未检测到,CD7 在 T-PLL 强表达,而在其他成熟 T 淋巴细胞肿瘤弱表达或不表达^[4]。大颗粒淋巴细胞白血病中的 T-LGLL 诊断标准为^[2]:①持续性外周血大颗粒淋巴细胞增多(绝对值 $>0.5 \times 10^9/L$)。②多参数流式细胞术检测淋巴细胞免疫表型呈 CD3⁺、CD8⁺、CD57⁺、CD56⁻、CD28⁻、TCRab⁺。③TCR 基因重排、Southernblot、TCRVb 或染色体核型分析证实大颗粒淋巴细胞为克隆性增殖。④临床表现为血细胞减少相关症状和/或脾大、类风湿关节炎及 B 症状等。诊断 T-LGLL 应满足前 3 条标准。符合 2、3、4 条标准,但外周血 LGL 绝对值 $<0.5 \times 10^9/L$ 者推荐骨髓穿刺和活检并免疫组化染色,病理学显示 CD8⁺、TIA-1(+)和端粒酶 B(+)淋巴细胞线形排列、间质浸润,支持 T-LGLL 诊断^[2]。对于 T-LGLL 的主要临床表现中国和西方人群存在差异,前者多以贫血或 PRCA 为主要临床表现,后者以关节炎和反复感染为主要表现^[5]。成人 T 细胞白血病(adult T-cell leukemia/lymphoma, ATLL)诊断标准^[2]:①白血病的临床表现:成人发病、有浅表淋巴结肿大,无纵膈或胸腺肿瘤。②实验室检查:外周血白细胞计数常增高,多形核淋巴细胞(花细胞)占 10% 以上,属 T 淋巴细胞,有成熟 T 淋巴细胞表面标志;血清抗 HTLV-1 抗体阳性。

诊断启示 T 细胞 CLPD 临床不易诊断,误诊率高,尤须与 PRCA 相鉴别。T 细胞 CLPD 临床表现有贫血,外周血片及骨髓细胞学可发现异形淋巴细胞胞体较小,胞浆量略丰富,呈拖尾,含紫红色颗粒,核呈梭型的特点;流式免疫分型均可见表型不正常(单克隆)T 淋巴细胞;TCR 基因重排阳性^[6,7]。PRCA 特征性骨髓表现为幼红细胞明显减少,甚至完全缺如,但粒系细胞和巨核细胞不减少,偶有嗜酸性粒细胞增多,各系细胞形态无明显异常^[1]。在获得性 PRCA 中 T 细胞抑制红细胞生成可能比抗体介导的红系造血衰竭更加常见^[8]。在 PRCA 的患者中利用敏感的流式细胞术和分子学方法检测外周血中,可发现有克隆性 T 淋巴细胞扩增^[8]。CD8 阳性

T 淋巴细胞扩增的一种有吸引力的分子机制,即信号转导因子和转录活化因子 3 基因(STAT3)突变,导致单克隆细胞毒 T 细胞的组成性激活,该突变在 LGLL 患者中相对常见,PRCA 的患者也会发生这种突变^[8]。本文 2 例患者以贫血为首发表现,骨髓细胞学和组织学均表现“PRCA”,可能与 T 淋巴细胞抑制红系增生有关? 流式细胞免疫表型及 TCR 基因重排的检测是诊断及鉴别诊断的重要手段,不足的是例 1 患者未行 TCR 基因重排。在诊断 LGLL 中,免疫分型帮助区分 T 细胞和 NK 细胞,T-LGLL 中,CD3 通常为阳性且多数情况下表达 T 细胞受体(TCR) α - β 链,部分表达 TCR- γ/δ 。典型的免疫分型为 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺、TCR $\alpha\beta$ ⁺、CD45RA⁺ 和 CD57⁺、CD122⁺ 且为 CD4⁻、CD5^{dim}、CD62L^{dim}、CD27⁻、CD28⁻ 和 CD45RO⁻^[7]。分子水平确定克隆性 TCR 基因重排有助于诊断鉴别,但也可能是反应性扩增。还应注意是其他 T 细胞肿瘤侵犯血液、骨髓或脾脏^[8]。有研究报道了 1 例以腹痛为主要表现,侵犯脾脏的 T-LGLL,接受了环孢菌素和激素减量后脾肿大消退^[9]。

治疗 2 例患者病程长,应用环孢素、激素等治疗,其中病例 2 在治疗期间因呼吸道感染再次诱发疾病复发,因此对该病患者预防感染十分重要。同时谨慎的逐渐的环孢素减量^[10]。本病最常用的治疗是使用免疫抑制剂治疗(环孢素),泼尼松可作为单药治疗或促进一线免疫抑制剂的初始治疗反应。有研究认为环孢素是治疗 $\gamma\delta$ -LGLL 的一线选择^[11]。在合并贫血或 PRCA 患者中常使用环孢素治疗,注意要持续监测患者尿常规、血尿酸水平、肾功能。可每 6 个月检测血涂片或骨髓中颗粒淋巴细胞计数、外周血淋巴细胞亚群比例,以随访病情的进展。对于环孢素联合泼尼松治疗效果差,可使用二线药物小剂量环磷酰胺治疗,其达到最佳疗效的中位时间为 4 个月,因此应至少给药 4 个月,有效后可逐渐减量^[12]。

结 论

T 细胞 CLPD 是一种惰性疾病,发展缓慢,多次骨髓细胞学、流式免疫分型、TCR 检测才可确诊,当出现贫血、中性粒细胞减少时开始治疗,一线治疗手段是环孢素联合激素逐渐减量治疗。起病时多伴有 PRCA、类风湿关节炎、肾病综合征等,当初始治疗效果不佳时,可完善相关检查。

(下转第 167 页)

的患者,最迟可在 3 周开始生长,少部分菌株在 37℃ 不生长,只能在 25℃ 生长,但并不代表其不具有侵袭力。免疫学诊断包括隐球菌荚膜抗原检测、酶联免疫分析法、侧流免疫层析法等,目前,乳胶凝集试验检测新型隐球菌荚膜多糖抗原是一种简便、快速、有效诊断隐球菌感染的实验室方法,在早期快速诊断中明显优于传统的培养法和镜检法^[9,10]。

肺部隐球菌感染 CT 影像学表现多样,可表现为孤立的结节或肿块型、多发结节、实变、弥漫型,所有的结节或实变均位于肺外带,呈聚集分布,结节或肿块边缘不规则,可见支气管充气征,呈宽基底向外紧贴胸膜。可出现厚壁空洞,周边有“晕征”^[11,12]。

近年提出的嗜酸性粒细胞肺病是以肺组织和/或外周血嗜酸粒细胞增多,同时伴有肺部浸润影的一组疾病。检测肺泡灌洗液中嗜酸粒细胞含量是目前诊断方法,以肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞超过 25% 为诊断标准^[13]。该患者诊断为新型隐球菌感染继发嗜酸性粒细胞增多,而非嗜酸粒细胞肺病。临床上发热、嗜酸性粒细胞增多并不少见,需仔细鉴别,多学科协作,找到病因,掌握治疗方法,更好为患者服务。

参 考 文 献

- 1 苏玉莹,赵建平,王坚苗.氟康唑体外不敏感隐球菌感染 1 例并耐药相关研究现状[J].内科急危重症杂志,2019,25(3):249-252.

- 2 胡杨红,詹学.肺吸虫病的诊治进展[J].中华临床医师杂志,2017,11(5):849-853.
- 3 冯瑞枝,林波森,梁文,等.肺隐球菌病的 CT 影像表现[J].临床肺科杂志,2016,21(11):1986-1989.
- 4 Yamamura D, Xu J. Update on pulmonary cryptococcosis[J]. Mycopathologia,2021,186(5):717-728.
- 5 袁硕,张敬宇.嗜酸性粒细胞增多相关疾病研究进展[J].中华内科杂志,2017,56(9):697-700.
- 6 李剑,赵永强.高嗜酸细胞综合征的诊断和治疗[J].内科急危重症杂志,2010,16(4):175-177.
- 7 程爱国,郑晓云,张桂芳,等.隐球菌病伴嗜酸粒细胞增多 14 例临床分析[J].医师进修杂志,2005,28(8):50-50,54.
- 8 Fisher KM, Montrief T, Ramzy M, et al. Cryptococcal meningitis: a review for emergency clinicians[J]. Intern Emerg Med,2021,16(4):1031-1042.
- 9 Iyer KR, Revie NM, Fu C, et al. Treatment strategies for cryptococcal infection: challenges advances and future outlook[J]. Nat Rev Microbiol,2021,19(7):454-466.
- 10 Vieira R, Júnior J, Leite A, et al. Cryptococcal meningitis in patient with chronic myeloid leukemia[J]. Health,2018,10:1349-1356.
- 11 刘正印,王贵强,朱利平,等.隐球菌性脑膜炎诊治专家共识[J].中华内科杂志,2018,57(5):317-323.
- 12 Eboumbou PE, Wandji Y, Betoko RM, et al. Cryptococcal neuromeningitis in immunocompetent infant in bonassama district hospital, douala: a case report[J]. Open Journal of Pediatrics,2021,11(4):810-815.
- 13 蒋捍东.嗜酸粒细胞性肺病的诊断与治疗[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(6):417-418.

(2023-01-16 收稿 2023-03-24 修回)

(上接第 163 页)

参 考 文 献

- 1 张之南,郝玉书,赵永强,等.血液病学[M].北京:人民卫生出版社,2011.475,1025.
- 2 沈悌,赵永强.血液病诊断及疗效标准[M].第 4 版.北京:科学出版社.2018.4.119,149,151.
- 3 叶向军,李菁原,马淑艳,等.T 幼淋巴细胞白血病 2 例[J].临床检验杂志,2018,36(12):951-952.
- 4 孙静芳,郭正武,胡高峰,等.T 幼淋巴细胞白血病 1 例并文献复习[J].国际检验医学杂志,2015,36(23):3505-3506.
- 5 贺艳丽,杨晶,杜雯,等.24 例大颗粒淋巴细胞白血病患者免疫表型和临床特征分析[J].内科急危重症杂志,2010,16(3):136-138.
- 6 肖超,张曦,常春康.大颗粒淋巴细胞白血病[J].中国实验血液学杂志,2014,22(3):829-835.
- 7 尤艳玲,杨桂玲.大颗粒淋巴细胞白血病的诊断与治疗进展[J].

- 实用临床医学,2021,22(5):102-106.
- 8 威廉姆斯血液病学/(美)肯尼斯·柯尚斯基主编;陈竺,陈赛娟主译.北京:人民出版社,2018.498,1427.
- 9 Katovic SK, Vasilj A, Rin Ćić G. T-Cell Large Granular Lymphocytic Leukemia-Case Reports[J]. Acta Clinica Croatica,2018,572:362-365.
- 10 姜金龙,刘晓庆,杨慧,等.环孢菌素治疗大颗粒淋巴细胞白血病相关纯红细胞再生障碍研究[J].中国实用内科杂志,2021,41(10):859-862.
- 11 Zhu YM, Gao QY, Hu J, et al. Clinical and laboratory analysis of 17 patients with γδT-cell large granular lymphocyte leukemia[J]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi,2020,412:112-116.
- 12 赵莹,陈焯文,叶海燕,等.口服环磷酰胺治疗难治性 T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病合并纯红细胞再生障碍性贫血的疗效[J].中国实验血液学杂志,2020,28(2):418-423.

(2022-01-24 收稿 2023-01-07 修回)