

## CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病合并 $\beta$ 地中海贫血一例报告并文献复习

于亚平 宋萍 梅建刚 安志明 王利平 周晓刚 李峰 唐玉梅 翟勇平

**CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>T cell large granular lymphocyte leukemia associated with  $\beta$ -thalassemia minor: one case report and literature review** Yu Yaping, Song Ping, Mei Jiangang, An Zhiming, Wang Liping, Zhou Xiaogang, Li Feng, Tang Yumei, Zhai Yongping

Corresponding author: Yu Yaping, Department of Hematology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing 210002, China. Email: yuyapingnj@sina.com

Corresponding author: Yu Yaping, Department of Hematology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing 210002, China. Email: yuyapingnj@sina.com

T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病 (T cell large granular lymphocyte leukemia, T-LGLL) 是细胞毒 T 淋巴细胞克隆性增殖所致的一种少见的淋巴增殖性疾病, 以不同程度的血细胞减少和常合并自身免疫性疾病为主要特点。大多数患者的白血病细胞来源于 T 细胞受体 (T cell receptor, TCR) $\alpha\beta$  阳性的 T 细胞, 少数来源于 TCR $\gamma\delta$  阳性的 T 细胞。免疫表型多为 CD8 阳性, 常同时表达 CD16、CD57, 仅极少数为 CD4 阳性或 CD4 和 CD8 双阴性表型<sup>[1]</sup>。我们报道 1 例合并 $\beta$ 地中海贫血的 CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL 的临床病理特点。

### 病例资料

患者, 女, 81 岁。因贫血 50 余年, 加重伴胸痛半年余入院 (2013 年 6 月)。患者自 30 余岁时因妊娠检查发现轻度贫血, 血红蛋白维持在 100~110 g/L, 未予特殊检查和治疗, 能正常工作。4 年前 (2009 年 6 月) 因股骨干骨折手术治疗, 术前血常规检查发现 HGB 90 g/L, 红细胞平均体积 (MCV) 66.0 fL, RBC  $4.5 \times 10^{12}$ /L, WBC  $4.3 \times 10^9$ /L, 中性粒细胞 0.47, 淋巴细胞 0.43, 单核细胞 0.06, 嗜酸粒细胞 0.04, PLT  $134 \times 10^9$ /L, 亦未治疗。1 年前 (2012 年 6 月) 检查发现 HGB 波动于 70~80 g/L。约半年前 (2012 年 12 月) 出现胸痛, 活动后明显。血常规: HGB 56 g/L, WBC  $3.2 \times 10^9$ /L, 淋巴细胞 0.60, PLT  $90 \times 10^9$ /L。骨髓象: 增生减低, 红系比例明显降低, 占 0.080, 淋巴细胞比例增高, 占 0.430。粒系占 0.420, 巨核细胞数正常, 粒红巨三系形态正常。外院拟诊为慢性再生障碍性贫血, 予雄激素治疗。同时冠脉造影检查示冠状动脉左主干、左前降支和左回旋支不同程度狭窄, 予对症治疗, 同时间断输红细胞治疗, 每 2 周左右需输红细胞 2 单位, 维持 HGB 在 60~70 g/L。查体: 贫血貌, 皮肤黏膜无出血。全身浅表淋巴结不大。双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音。心率 86

次/min, 律齐, 未闻及杂音。腹软, 肝脾不大。神经系统检查无异常。血常规: WBC  $4.9 \times 10^9$ /L, HGB 56 g/L, PLT  $113 \times 10^9$ /L。分类: 中性粒细胞 0.30, 淋巴细胞 0.63, 单核细胞 0.07, 淋巴细胞绝对计数  $3.087 \times 10^9$ /L, RBC  $2.62 \times 10^{12}$ /L, MCV 69.1 fL, 红细胞平均血红蛋白含量 (MCH) 21.4 pg, 红细胞平均血红蛋白浓度 (MCHC) 309 g/L, 红细胞容积分布宽度 (RDW) 18.3, 红细胞压积 (Hct) 0.181, 网织红细胞 0.016。红细胞大小异常, 中心淡染区扩大, 嗜碱点彩红细胞增多。外周血涂片检查淋巴细胞形态无明显异常, 未见大颗粒淋巴细胞 (LGL) 增多。血生化: 血清铁 20.1  $\mu\text{mol/L}$  (正常参考值 6.6~32.0  $\mu\text{mol/L}$ ), 未饱和铁结合力 2.6  $\mu\text{mol/L}$  (正常参考值 30.8~48.0  $\mu\text{mol/L}$ ), 总铁结合力 22.7  $\mu\text{mol/L}$  (正常参考值 46.5~65.7  $\mu\text{mol/L}$ )。转铁蛋白 1.8 g/L (正常参考值 2.2~4.0 g/L), 铁蛋白 1 017.9  $\mu\text{g/L}$  (正常参考值 11.0~306.8  $\mu\text{g/L}$ )。免疫球蛋白: IgG 30.4 g/L (正常参考值 7.0~16.0 g/L), IgA 1.9 g/L (正常参考值 0.7~4.0 g/L), IgM 2.17 g/L (正常参考值 0.40~3.01 g/L), IgE <20 U/L (正常参考值 0~100 U/L),  $\kappa$  轻链 27.0 g/L (正常参考值 6.3~13.5 g/L),  $\lambda$  轻链 8.65 g/L (正常参考值 3.13~7.23 g/L)。C3 0.62 g/L (正常参考值 0.79~1.80 g/L), C4 0.36 g/L (正常参考值 0.10~0.40 g/L)。免疫固定电泳: 未见单克隆球蛋白。血清叶酸 19.6 nmol/L (正常参考值 >6.8 nmol/L), 维生素 B<sub>12</sub> 1 428 pmol/L (正常参考值 133~675 pmol/L)。自身抗体: ANA 1:1 000, 抗 SSA 阳性, 抗线粒体抗体 2 型 阳性, 余均阴性。 $\beta_2$  微球蛋白: 6.97 mg/L。外周血 EBV-DNA 阴性。骨髓象: 增生减低, 粒系占 0.355, 红系占 0.100, 淋巴系占 0.480, 巨核细胞全片 4 个。铁染色: 外铁 (+++), 内铁 70%, 铁粒幼细胞阴性。骨髓活检病理: 轻度增生减低。骨髓细胞流式细胞术检测: 淋巴细胞占有核细胞的 56%, 其中 CD3<sup>bri+</sup>CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>T 淋巴细胞占淋巴细胞的 50%, 比例明显增高, 同时表达 CD2、CD5 (dim)、CD38、TCR $\gamma\delta$ , 不表达 HLA-DR、CD7、CD10、CD116、CD13、CD10、CD15、CD16、CD19、CD20、CD22、CD33、CD34、CD56、CD64、CD71、CD117、CD123、CD45 和 TCR $\alpha\beta$ 。骨髓细胞染色体核型: 46, XX [20]。地中海贫血基因突变:  $\alpha$  地中海贫血基因未见缺失 (gap-PCR 法) 和突变 (PCR-反向点杂交法)。 $\beta$ -地中海贫血基因突变 (PCR-反向点杂交法) 见 41/42 杂合。溶血相关检查: 直接和间接抗人球蛋白试验均阴性、Ham 试验阴性、结合珠蛋白和游离血红蛋白正常。抗碱血红蛋白 (HbF): 1.50% (正常参考值 <2.00%)。血红蛋白 A2 (HbA2): 2.74% (正常参考值 <3%)。异丙醇试验: 阴性。血红蛋白电泳 (Rep-HB): 未见异常区带。红细胞渗透脆性试

验、高铁血红蛋白还原试验、葡萄糖6-磷酸脱氢酶荧光斑点实验、变性珠蛋白小体测定和血红蛋白H包涵体检测均阴性。TCRB基因重排(TCRBA、TCRBB、TCRBC)阴性,TCRG基因重排(TCRGA、TCRGB)阴性,TCRD基因重排(TCRD)阳性。全身CT检查未见明显肿大淋巴结,肝脾不大。

根据患者骨髓细胞流式细胞术检测显示异常增高的淋巴细胞表型特点(CD3<sup>br>hi</sup> CD4<sup>-</sup> CD8<sup>-</sup> CD2<sup>+</sup> CD5<sup>dim</sup> CD38<sup>+</sup> TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>),结合TCR $\delta$ 基因重排阳性,可明确诊断为CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL。根据患者小细胞贫血、铁蛋白和骨髓细胞内外铁均增高,结合 $\beta$ -地中海贫血基因突变阳性(41/42),可明确 $\beta$ -地中海贫血的诊断。对患者46岁女儿进行地中海贫血筛查亦显示 $\beta$ -地中海贫血基因突变(41/42)阳性。患者虽有多克隆免疫球蛋白增高和ANA及抗SSA阳性,但并无相应自身免疫性疾病的临床表现。给予患者甲泼尼龙(40 mg/d,渐减量)联合甲氨蝶呤(10 mg/周)治疗,4个月后退离输血,半年后HGB升至90 g/L,外周血淋巴细胞比例降至0.51,现仍继续治疗中。

#### 讨论及文献复习

1. CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL的临床病理特点:根据WHO标准,诊断T-LGLL要求外周血T细胞LGL持续(>6个月)克隆性增生[通常为(2~20) $\times 10^9/L$ ],且无其他明确原因。T-LGLL的白血病细胞保留了许多正常细胞毒效应细胞的表型和功能特点,因而在95%的患者,白血病细胞是来源于成熟的CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>和TCR $\alpha\beta$ <sup>+</sup>T细胞。仅约5%来源于TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T细胞,但与正常TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T细胞主要为CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>不一样,迄今为止报道的TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL大部分的免疫表型与 $\alpha\beta$ 亚型相同,均为CD8<sup>+</sup>,而CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL罕见。Sandberg等<sup>[2]</sup>报道44例TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL,CD4<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup>占66%(29/44),CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>占34%。Bourgault-Rouxel等<sup>[3-4]</sup>也报道了相似的结果。国内杨文娟等<sup>[5]</sup>报道的35例中无一例为此种表型。由于在迄今文献报道的30余例中,多为病例报告或包含在CD8<sup>+</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL病例中,因而对该型的临床病理特点缺乏深入研究。Chen等<sup>[6]</sup>分析1992~2010年确诊的7例CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL患者,男女比例为5:2,6例年龄大于50(50~84)岁,4例诊断时有疲倦和发热等症状。6例脾大,但无一例淋巴结肿大。7例均同时有自身免疫异常,包括自身免疫性溶血性贫血(AIHA)3例、长期类风湿关节炎2例、抗核抗体和抗人球蛋白试验阳性但无临床溶血证据1例、免疫性血小板减少性紫癜1例。3例在T-LGLL诊断前因AIHA(2例)、进行性脾大和全血细胞减少(1例)行脾切除。血液学异常包括重度中性粒细胞减少(5例)、重度贫血(2例)、轻度血小板减少(3例)。仅1例患者外周血淋巴细胞绝对计数增高(5.8 $\times 10^9/L$ ),LGL为3.7 $\times 10^9/L$ ,胞质有突出的嗜苯胺蓝颗粒,其余6例均无淋巴细胞计数和LGL绝对计数增加,相反3例淋巴细胞绝对计数减少,3例接近正常值下限(1.0 $\times 10^9/L$ )。5例外周血涂片偶见相对较小和胞质颗粒不突

出的LGL。

全部7例患者均有骨髓受累,浸润方式多数为间质型和较低程度的窦内型。常规染色时,6例难以确诊肿瘤细胞浸润,但通过CD3或TIA-1的免疫组化染色可清楚辨认,特点为CD3<sup>+</sup>或TIA-1<sup>+</sup>淋巴细胞在血窦内线状排列。骨髓累及程度4例为20%~40%,3例低于20%。3例患者的切除脾病理检查示肿瘤性T细胞浸润红髓,使之明显扩张,而骨髓无明显改变。浸润的淋巴细胞形态小,染色质致密,无明显异形性,免疫组化染色常CD3和TIA-1强阳性<sup>[7]</sup>。

CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL的免疫表型研究显示,7例的全T细胞标志如CD3、CD2和CD7均阳性,但CD5在5例为阴性,2例部分弱阳性。全部患者CD4和CD8均阴性。其他标志情况(阳性例数/检测例数)为CD56:2/7,CD57:2/6,CD16:2/4,TIA-1:7/7,颗粒酶B:4/6。全部7例患者进行PCR检测TCR克隆性重排均阳性,6例进行细胞遗传学和FISH检测,未发现i7q异常。

2. CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL与CD8<sup>+</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL和CD8<sup>+</sup>TCR $\alpha\beta$ <sup>+</sup>T-LGLL临床特征比较:与CD8<sup>+</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL和TCR $\alpha\beta$ <sup>+</sup>T-LGLL相似的是,CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL主要影响老人,以中性粒细胞减少(71%)、贫血(57%)和脾大(86%)常见,无淋巴结肿大,常伴有自身免疫性疾病(100%),包括类风湿关节炎(29%)、AIHA(43%)和PRCA(29%)。AIHA和PRCA的发生率高于CD8<sup>+</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL。PRCA的发生率高于TCR $\alpha\beta$ <sup>+</sup>T-LGLL<sup>[8]</sup>。本例患者尽管没有明确诊断为自身免疫性疾病,但血液检查显示多克隆IgG增高,C3降低,ANA、抗SSA和抗线粒体抗体阳性,提示存在自身免疫现象。

三组疾病中,最为明显的差异在于外周血LGL计数,以LGL $\geq 0.4 \times 10^9/L$ 作为LGL增多的临界值,TCR $\alpha\beta$ <sup>+</sup>T-LGLL和CD8<sup>+</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL患者中,分别有100%(89/89)和95%(42/44)达此标准,且44例CD8<sup>+</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL患者中,25例(57%)LGL $\geq 2.0 \times 10^9/L$ ,此为WHO规定的克隆性增生的标准。相反,7例CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL患者中,仅1例LGL $> 0.4 \times 10^9/L$ <sup>[2,6]</sup>。本例情况与文献报道相似,尽管初诊时外周血淋巴细胞比例增高,但淋巴细胞绝对计数仍在正常范围,且形态学检查未发现LGL存在。这可能是造成诊断延误的主要原因。

3. CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL的诊断和鉴别诊断:由于绝大多数CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma$  $\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL患者尽管有骨髓或脾脏累及,但外周血既没有淋巴细胞增多(>4.0 $\times 10^9/L$ ),也无LGL增多( $\geq 0.4 \times 10^9/L$ ),且骨髓病理学常规HE染色时不易发现较轻的间质和窦内浸润,因而早期诊断困难。在Chen等<sup>[6]</sup>报告的7例患者中,仅1例因外周血LGL增多而确诊,其他6例淋巴细胞绝对计数降低或正常者中,有4例最初的骨髓细胞学和病理学检查未发现异常,在延误1~4年后方作出准确诊断。这提示,在FCM检查时如发现CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>T细胞群存在,应及时行CD3和(或)TIA-1的免疫组化检查,这对发现异常淋巴细胞浸润、尤其是窦内线性浸润极有帮助。

CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL的脾脏累及以红髓和血窦被肿瘤性T细胞浸润致明显扩张,而不累及白髓为特点。尽管主要浸润脾索,但也有局部脾窦内浸润,后者是肝脾T细胞淋巴瘤(HSTCL)的常见表现,由于两者的表型相似,均为CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>-</sup>、CD8<sup>-</sup>、CD5<sup>-</sup>和TCR $\gamma\delta$ ,及脾浸润类型相互重叠,因而鉴别非常困难。下列特点可提供有益帮助<sup>[9-10]</sup>:①形态学上,HSTCL的淋巴细胞中等大小,染色质相对不成熟,类似原始细胞,而CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL均为形态上成熟的淋巴细胞。②HSTCL的脾脏和骨髓侵犯主要为窦内型,而CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL的脾脏主要为脾索浸润,骨髓主要为间质浸润和较轻的窦内浸润,且窦内浸润表现为线状排列,而非HSTCL时常见的肿瘤细胞致血窦扩张。③在分子遗传学和细胞遗传学水平上,70%的HSTCL常有i7q异常,这可能是用于两者鉴别的唯一一种客观指标。本例患者年龄大,临床无肝脾肿大,染色体检查为正常核型,尽管未行肝穿刺活检病理检查,但可明确排除HSTCL。新近研究发现,STAT3和STAT5b突变是T-LGLL的第一个高度特异性分子标志,对该病的诊断极为有益<sup>[11]</sup>。

4. CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL的治疗:T-LGLL为慢性疾病,10年生存率超过80%,30%~50%的患者不需治疗。偶有自发缓解的报告。有限的临床资料提示,尽管CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL为惰性病程,但与常见的TCR $\alpha\beta$ <sup>+</sup>T-LGLL相比,侵袭性相对较高,合并AIHA和PRCA的发生率较高,多数在诊断时需要治疗<sup>[16,12]</sup>。Chen等<sup>[6]</sup>报道的7例中,均在诊断前、诊断时或诊断后12个月内需要治疗,甲氨蝶呤、环磷酰胺、环孢素和泼尼松单用或联合使用是常用的治疗方法,2例因疾病进展需采用嘌呤类药物化疗。7例患者中6例仍生存,1例在诊断后10年死于其他疾病。

5.  $\beta$ 地中海贫血与CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>T-LGLL的关系: $\beta$ 地中海贫血合并血液肿瘤的报告极少,至今文献报告的病例不足10例,多为中或重型 $\beta$ 地中海贫血病程中并发霍奇金淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤或慢性髓性白血病<sup>[13-14]</sup>。两者间是纯属巧合还是因遗传和环境因素共同作用所致尚无结论。Vlachaki等<sup>[14]</sup>认为,反复输血致免疫异常、铁负荷过重及病毒感染可能与淋巴瘤发生有关。此外,发生于淋巴结的髓外造血亦可能是原因之一。本例为轻型 $\beta$ 地中海贫血,既往从未予输血治疗,亦未发现存在髓外造血,因而两者的关系难以确定。患者确诊前半年贫血加重,依赖输红细胞治疗,尽管贫血为小细胞型,但最可能是在原有疾病基础上发生T-LGLL所致,而非 $\beta$ 地中海贫血加重。采用甲泼尼龙和甲氨蝶呤治疗后贫血改善也支持贫血与T-LGLL有关。

#### 参考文献

[1] Dearden C. Large granular lymphocytic leukaemia pathogenesis

and management[J]. Br J Haematol, 2011, 152(3):273-283.

- [2] Sandberg Y, Almeida J, Gonzalez M, et al. TCR $\gamma\delta$  + large granular lymphocyte leukemias reflect the spectrum of normal antigen- selected TCR $\gamma\delta$  + T- cells [J]. Leukemia, 2006, 20(3):505-513.
- [3] Bourgault- Rouxel AS, Loughran TP Jr, Zambello R, et al. Clinical spectrum of  $\gamma\delta$  + T cell LGL leukemia: analysis of 20 cases[J]. Leuk Res, 2008, 32(1):45-48.
- [4] Barea B, Rey J, Hamidou M, et al. Analysis of a French cohort of patients with large granular lymphocyte leukemia: a report on 229 cases[J]. Haematologica, 2010, 95(9):1534-1541.
- [5] 杨文娟, 齐军元, 李增军, 等. 大颗粒淋巴细胞白血病的临床特征分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(4):276-279.
- [6] Chen YH, Chadburn A, Evens AM, et al. Clinical, morphologic, immunophenotypic, and molecular cytogenetic assessment of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>-</sup> $\gamma\delta$  T-cell large granular lymphocytic leukemia [J]. Am J Clin Pathol, 2011, 136(2):289-299.
- [7] Osuji N, Beiske K, Randen U, et al. Characteristic appearances of the bone marrow in T- cell large granular lymphocyte leukaemia[J]. Histopathology, 2007, 50(5): 547-554.
- [8] Bockorny B, Dasanu CA. Autoimmune manifestations in large granular lymphocyte leukemia [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2012, 12(6):400-405.
- [9] Benjamini O, Jain P, Konoplev SN, et al. CD4(-)/CD8(-) variant of T-cell large granular lymphocytic leukemia or hepatosplenic T-cell lymphoma: a clinicopathologic dilemma[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2013, 13(5):610-613.
- [10] Chen YH, Peterson L. Differential diagnosis of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>-</sup> $\gamma\delta$  T-cell large granular lymphocytic leukemia and hepatosplenic T-cell lymphoma[J]. Am J Clin Pathol, 2012, 137(3):496-497.
- [11] Kristensen T, Larsen M, Rewes A, et al. Clinical relevance of sensitive and quantitative STAT3 mutation analysis using next-generation sequencing in T- cell large granular lymphocytic leukemia[J]. J Mol Diagn, 2014, 16(4):382-392.
- [12] Steinway SN, LeBlanc F, Loughran TP Jr. The pathogenesis and treatment of large granular lymphocyte leukemia[J]. Blood Rev, 2014, 28(3):87-94.
- [13] Alavi S, Safari A, Sadeghi E, et al. Hematological malignancies complicating  $\beta$ -thalassemia syndromes: a single center experience[J]. Blood Res, 2013, 48(2):149-151.
- [14] Vlachaki E, Perifanis V, Haralambidou S, et al. A case of primary gastric lymphoma in a patient with thalassemia major [J]. Leuk Lymphoma, 2006, 47(9):1979-1981.

(收稿日期:2015-04-11)

(本文编辑:王叶青)