

慢性 B 淋巴细胞白血病合并新型冠状病毒肺炎 1 例报道

杨雅景¹, 赵苗苗¹, 陈文兰¹, 陈瑞琳², 张正良³, 王雅丹^{1△}

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所, 武汉 430032

²陕西省人民医院呼吸内科, 西安 710068

³西安交通大学第二附属医院重症医学科, 西安 710004

关键词:慢性 B 淋巴细胞白血病; 新型冠状病毒肺炎; 血液系统恶性疾病

中图分类号:R512.99 **DOI:**10.3870/j.issn.1672-0741.2020.02.001

2019 年 12 月以来,新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情在世界范围内爆发流行,对全球社会生产和经济运行构成重大影响。国际病毒分类委员会已正式将该型新型冠状病毒命名为 SARS-CoV-2^[1]。多篇关于新型冠状病毒肺炎患者临床特征的回顾性研究均显示,免疫力低下的老年人或有慢性基础疾病的患者是 COVID-19 的高发人群^[2-3]。血液系统恶性疾病患者在细胞免疫或体液免疫方面均可能存在不同程度的缺陷,也属于 COVID-19 高危人群,一旦感染,死亡风险极高。对于血液系统恶性疾病合并 COVID-19 患者,如何平衡专科治疗和 COVID-19 治疗,如何处理并发症,目前尚无明确的指导建议。本文报道 1 例合并 COVID-19 的慢性 B 淋巴细胞白血病患者的诊治经过,以期对血液系统疾病合并 COVID-19 患者的治疗提供参考。

1 病历资料

患者,男,59 岁,确诊“慢性 B 淋巴细胞白血病”9 年,间断使用 FCD(福达拉滨、环磷酰胺、地塞米松)及 CTD(环磷酰胺、沙利度胺、地塞米松)方案不规范治疗,曾于 2019 年 8 月加入 PI3K 抑制剂临床试验,后因血小板和红细胞数量下降,于同年 11 月退出试验。2020 年 2 月 9 日,患者出现发热,体温最高 37.6°C,伴寒战、咳嗽、胸闷、气短。2 月 18 日在武汉亚洲心脏医院检查 SARS-CoV-2 核酸,结果呈阳性;肺部 CT 提示:双肺感染性病变,考虑病毒性肺炎,双侧少量胸腔积液;血常规检查:白细胞

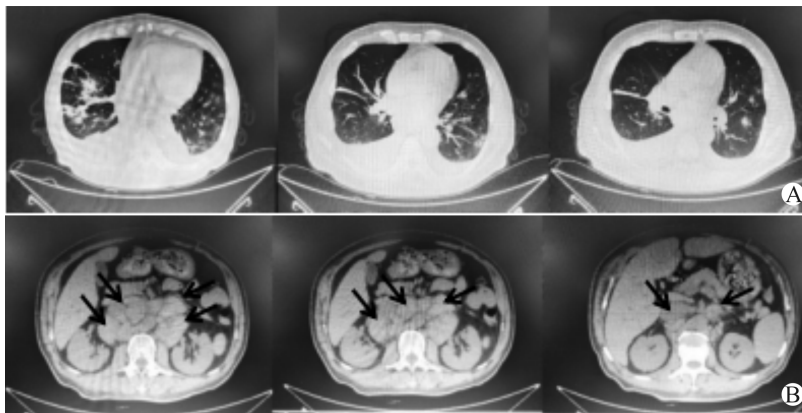
(WBC)73.28×10⁹/L,血红蛋白(Hgb)39 g/L、血小板(PLT)43×10⁹/L,2 月 23 日转入同济医学院附属协和医院继续治疗。患者入院时咳喘明显,无痰,气短、胸闷。体格检查:患者意识清楚,无发热,心率 79 次/min,呼吸 20 次/min,血压 110/66 mm-Hg,不吸氧状态下的血氧饱和度(SpO₂)为 90%,辅以鼻导管 6 L/min 给氧后 SpO₂ 94%,贫血貌,全身无活动性出血倾向。急查血常规:WBC 152.18×10⁹/L、中心粒细胞绝对值 30.26×10⁹/L、淋巴细胞绝对值 121.29×10⁹/L、Hgb 53 g/L、PLT 48×10⁹/L。凝血功能全套检查:凝血酶原时间(PT)15.6 s,活化部分凝血活酶时间(APTT)29.5 s,纤维蛋白原(FIB)3.08 g/L,D 二聚体(D-Dimer)1.23/mL。生化:谷草转氨酶(AST)26 U/L,谷丙转氨酶(ALT)19 U/L,血清白蛋白(ALB)34.3 g/L,C 反应蛋白(CRP)5.68 mg/L、乳酸脱氢酶(LDH)775 U/L;降钙素原(PCT)0.06 ng/mL,血浆脑钠肽(BNP)246.5 pg/mL。CT 提示:双肺感染性病变,考虑病毒感染;双侧中量胸腔积液;纵隔、两侧腋窝淋巴结增多增大,腹腔及腹膜后淋巴结明显增多增大,最大短径 5.7 cm;肝脾不大(图 1)。诊断考虑为新型冠状病毒肺炎(重型)^[4]合并慢性 B 淋巴细胞白血病 RAI 分期 IV 期 B 组。治疗给予阿比多尔(200 mg/次,3 次/d,口服)、利巴韦林(500 mg/次,3 次/d,静脉滴注)抗病毒,莫西沙星注射液(400 mg,1 次/d,静脉注射)抗感染,胸腺五肽(10 mg/次,2 次/d,缓慢静滴)增强免疫功能,丹参酮 II A 磺酸钠注射液(50 mg,1 次/d,静脉滴注)改善微循环,5%碳酸氢钠注射液(125 mL,1 次/d,静脉滴注)碱化,多索茶碱(200 mg/次,2 次/d,缓慢静脉注射)平喘,

杨雅景,女,硕士研究生,1995 年生,E-mail: m201975687@hust.edu.cn

△通讯作者,Corresponding author,E-mail: yadan_wang@hust.edu.cn

并给予红细胞输注。患者本次住院期间未给予治疗原发血液肿瘤的药物。入院第3天,患者胸闷气短症状好转,可下床少量活动,仍有干咳;经鼻导管3 L/min给氧,SpO₂波动于96%~98%。入院第13天,患者SARS-CoV-2核酸检测阴性,自觉症状完

全消失,血常规检查:WBC $138.18 \times 10^9/L$ 、中心粒细胞绝对值 $28.46 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞绝对值 $121.29 \times 10^9/L$ 、Hgb 89 g/L、PLT $35 \times 10^9/L$ 。其后连续2次间隔24 h复查核酸均为阴性。入院第20天出院,转至隔离点观察。



A: 双肺多发磨玻璃影,双侧中量胸腔积液;B:腹膜后肿大淋巴结(黑色箭头所示)

图1 患者肺部和腹部CT图像

Fig. 1 CT findings of lung and abdomen in the patient

2 讨论

该患者既往诊断“慢性B淋巴细胞白血病”较为明确,但治疗缺乏连续性和规范性,此次入院时白细胞增高/血小板降低和重度贫血提示疾病并未得到有效控制,仍在进展。此类患者通常需完善细胞学/免疫学/病理学/分子遗传学等检查,全面评估疾病的危险分层和预后,以及是否有进展为急性白血病的可能。但该病例由于入院时血液专科检测没有符合生物安全的负压实验室,不具备接收和处理传染性标本的条件,故骨髓细胞学、免疫分型、染色体核型分析等检查均无法进行。

血液系统疾病会影响全身各个系统,因此临床表现多样但不特异。合并血液病的COVID-19患者,其临床表现需综合判断。本病例入院时咳嗽明显,伴胸闷、气短,除SARS-CoV-2感染引起肺部病变外,大量白血病细胞在肺微循环中的瘀滞和浸润造成气体交换受限,加之重度贫血也会造成组织缺氧,这些病理生理变化都有可能加重胸闷气促的症状。在给与水化/碱化改善微循环,并输注红细胞后,患者胸闷、气短症状的好转,也间接佐证了以上推测。

肺部影像学检查是诊断COVID-19快捷、方便的手段之一。COVID-19的CT特点多为:单发或多发片状磨玻璃影;进展后出现实变影或条索影共

存;重症患者双肺呈弥漫性病变,广泛的渗出或实变,严重时呈“白肺”表现。只有极少数患者有少量胸腔积液的影像学表现,或者在合并细菌感染时可出现肺不张和胸腔积液的表现^[5-6]。本例患者肺部影像学提示双侧多发磨玻璃影和下肺少许实变影,呈进展期表现,并有双侧中量胸腔积液。结合其血液学检查中白蛋白不低、CRP/PCT不高的结果,并没有支持细菌感染的证据,因此双侧胸腔积液可能为纵隔淋巴结肿大压迫或者白血病细胞浸润所致,但确诊还有待于胸腔穿刺,抽取胸水以判断其性质。因患者血小板低,有创操作存在出血风险,故暂缓进行。

目前,针对COVID-19还没有切实有效的清除病毒手段,加之血液系统恶性疾病患者本身存在细胞免疫和体液免疫的缺陷,血液原发疾病的治疗又会进一步降低机体的免疫能力,使得血液恶性疾病合并COVID-19的治疗尤为艰难,对治疗方法和药物的选择需权衡利弊。本例患者为COVID-19重型,按照第六版新型冠状病毒肺炎诊疗方案的治疗建议^[4],除常规抗病毒治疗外,我们还综合应用了增强免疫功能、调节肠道菌群、预防细菌感染等措施。抑制病毒诱发的炎症反应是防止疾病进展的重要手段,目前可供选择的药物有:短期糖皮质激素,IL-6受体抑制剂托珠单抗,中成药血必净/喜炎平等。上述前两种药物均有明显的免疫抑制效应,对于血

液肿瘤患者的免疫系统来说无疑是雪上加霜,因此我们选用了较为安全的中成药针剂。至于对患者原发病的治疗,无论是 BCL-2 抑制剂/BTK 抑制剂,还是传统化疗药物,都有不同程度的免疫抑制作用,可能不利于 COVID-19 的控制和康复,故暂未使用,仅采取对症支持治疗,拟等待病毒清除后,再考虑进行白血病的治疗。

血液系统恶性疾病患者固有的免疫缺陷、高出血风险及化疗的副作用,使得其既是 COVID-19 的易感人群,又是 COVID-19 致死高危人群。其诊断手段和治疗方法受到诸多客观因素限制,总体原则应按照血液原发病治疗指征的急缓程度进行分层,权衡治疗利弊。在原发病短期内不会危及生命的情况下,可考虑运用现有可行的综合手段,尽快治疗 COVID-19,对症支持治疗原发病,达到痊愈后再进行专科治疗。规范化的治疗选择和并发症的处理细节有待于更多临床实践积累。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus(nCoV) infection is suspected[EB/OL]. (2020-01-25)[2020-03-15]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330854>.
- [2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*. 2020, 395(10223): 497-506.
- [3] Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J]. *medRxiv*, 2020 Feb 6. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>.
- [4] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-03-15]. <http://www.nhc.gov.cn/zycgj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [5] 史河水, 韩小雨, 樊艳青, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎临床特征及影像学表现[J/OL]. *临床放射学杂志*, 2020. <https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.20200206.002>.
- [6] Shi H S, Han X Y, Jiang N C, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020 Feb 24. doi:10.1016/S1473-3099(20)30086-4.

(2020-04-06 收稿)

声 明

本文内容已经过同行评议,以优先出版方式在线发表,可作为有效引用数据。由于优先发表的内容尚未完成规范的编校流程,故本文最终以印刷版及基于印刷版的网络版为准。

特此声明。

《华中科技大学学报(医学版)》编辑部