



河南省科技著作出版资助项目

血液系统典型病例 诊疗解析

XUEYE XITONG DIANXING BINGLI
ZHENLIAO JIEXI

宋永平 魏旭东 主编

媒集团
份公司

技术出版社

血液系统典型病例诊疗解析

宋永平 魏旭东 主编

河南科学技术出版社

· 郑州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

血液系统典型病例诊疗解析/宋永平, 魏旭东主编. —郑州: 河南科学技术出版社, 2018.10

ISBN 978-7-5349-9379-4

I. ①血… II. ①宋… ②魏… III. ①血液病—诊疗 IV. ①R552

中国版本图书馆CIP数据核字 (2018) 第229741号

出版发行: 河南科学技术出版社

地址: 郑州市经五路66号 邮编: 450002

电话: (0371) 65788613 65788625

网址: www.hnstp.cn

策划编辑: 李喜婷 范广红 胡 静

责任编辑: 胡 静

责任校对: 董静云 韩如月

封面设计: 张 伟

责任印制: 朱 飞

印 刷: 河南新华印刷集团有限公司

经 销: 全国新华书店

开 本: 890 mm×1 240 mm 1/32 印张: 4.75 彩插: 8 字数: 154千字

版 次: 2018年10月第1版 2018年10月第1次印刷

定 价: 49.00元

编写人员名单

主 编 宋永平 魏旭东
编 委 (按姓氏笔画排序)
王 倩 尹青松 艾 昊 朱兴虎
刘丽娜 刘星辰 刘新建 米瑞华
杜建伟 李 珍 李玉富 李梦娟
宋永平 汪 萍 张文林 张龔莉
陈 琳 林全德 周 虎 周 健
周可树 房佰俊 赵 瑞 赵慧芳
祖璿玲 袁芳芳 桂瑞瑞 高 雪
姬利云 符粤文 梁利杰 董丽华
熊媛媛 魏旭东
秘 书 汪 萍

序

血液学具有涵盖范围广、知识更新快的特点，近年来精准医疗概念的提出，要求临床医生不仅需要具备扎实的临床诊疗技能，还需要重视临床经验的不断积累与总结。本书从河南省血液病研究所的经治病例入手，就血液系统疾病和造血干细胞移植治疗过程中出现的疑难病例及并发症的诊治进行了重点分析阐述。对个例的诊治资料进行了全面的收集、评估，并对治疗策略的制订进行了详细生动、深入浅出的论述。每个病例导出的专业重点和难点突出，相应的诊疗策略分析既结合了疾病的相关理论和经验性诊治，又能够引用国内外循证医学的最新进展及相关指南，从而可使血液科临床医生从这些实战案例中受到启发并借鉴到日常临床诊治过程中，提高自身的临床思维能力和诊疗水平。本书实用性强，可供临床医生参考，也可作为住院医师和实习医生的培训教材。

王德炳

前 言

我们在临床实践中遇到的病例可谓千变万化，而作为临床医生的责任，就是根据患者的不同症状、体征并结合相关检查给出正确的疾病诊断和个体化的治疗方案。近年来，分子生物学、免疫学等基础学科的快速发展，使得血液病在诊断和治疗领域取得了许多突破性的进展。为了能够对血液科医生的临床诊疗工作有所启发与帮助，我们结合本团队多年临床工作经验和国内外最新的权威指南、文献资料，组织团队里一批兼具扎实理论功底和丰富临床经验的血液科临床医生编写了此书。

本书涵盖了30余例河南省肿瘤医院血液科暨河南省血液病研究所近年来经治病例中较典型的病例，通过个例所呈现的发病、诊断或治疗特点，对相关专业问题进行系统详细的分析、阐述。每个病例在病例简介中对发病特点、治疗经过及患者病情转归进行介绍。在诊疗策略分析中对诊治过程中病例相关的重点和难点进行较深入的分析 and 探讨，其中不仅结合了疾病的相关理论和诊治经验，还引用了国内外相关循证医学证据及权威诊治指南，使临床医生能够从我们的实际案例中，对在诊断和治疗上有疑点、难点的病例及复杂并发症的诊治上得到启示，并能够了解、掌握新型诊断技术和治疗手段在血液科的应用，进一步推广血液科疾病规范化和个体化的诊疗理念。

本书旨在启发临床诊疗思维，所涵盖的病例仅就我们临床工作中遇到的部分发病或治疗具有一定特点的病例进行了重点解析。

本书的编写人员均来自血液病临床一线，临床工作繁忙，加之限于知识范围和学科更新，本书的编写和涉及的观点可能存在疏漏和局限之处。尽管如此，仍希望我们平时工作中的积累和领悟能够为血液科同道提供些许帮助。不足之处，敬请同仁不吝赐教，以促改进。

编 者

目 录

一、急性白血病及其并发症的诊断和治疗	1
1. 急性髓系白血病并发肺癌 1 例	2
2. 急性淋巴细胞白血病合并肝脾念珠菌病 1 例	6
3. 儿童急性淋巴细胞白血病合并重型血友病 A 1 例	10
4. 慢性粒细胞白血病酪氨酸激酶抑制剂治疗后继发急性髓系白血病 1 例	13
5. CHAG 方案治疗难治性急性髓系白血病 1 例	17
6. 西达苯胺、地西他滨联合 CHAG 预激方案诱导缓解治疗老年 复发性急性髓系白血病 1 例	20
7. 沙利度胺联合干扰素、白介素-2 治疗复发性急性髓系白血病 1 例 ..	24
8. 索拉非尼联合沙利度胺、干扰素、白介素-2 治疗难治性急性髓系 白血病伴 <i>FLT3-ITD</i> 突变 1 例	28
9. 改良的 CAG+P 方案治疗难治性成人急性淋巴细胞白血病 1 例	32
10. CAR-T 细胞治疗异基因造血干细胞移植后复发急性 B 淋巴细胞 白血病 1 例	36
二、淋巴瘤典型病例的诊断和治疗	40
11. T-大颗粒淋巴细胞白血病 1 例	41
12. 误诊为原发性血小板减少症的慢性淋巴细胞白血病 1 例	44
13. 原发乳腺弥漫大 B 细胞型淋巴瘤 1 例	47
14. 原发胃 HIV 阴性浆母细胞淋巴瘤 1 例	51
15. 儿童种痘样水疱病样皮肤 T 淋巴细胞淋巴瘤 1 例	54
16. CD5+弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例	57
17. 原发纵隔弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例	61
18. 干扰素联合沙利度胺治疗难治复发套细胞淋巴瘤 1 例	64
19. 美罗华联合小剂量来那度胺治疗高龄复发难治慢性淋巴细胞 白血病 1 例	67



三、造血干细胞移植、移植后并发症及复发的治疗	71
20. 非血缘造血干细胞移植治疗难治复发急性髓系白血病 1 例	73
21. 非血缘造血干细胞移植治疗幼年型粒单核细胞白血病 1 例	78
22. 非血缘造血干细胞与脐带间充质干细胞共移植方案治疗重型再生障碍性贫血 1 例	82
23. 非血缘造血干细胞移植治疗合并肝脾真菌病的急性白血病 2 例	85
24. 单倍体造血干细胞移植治疗“伴 t(9; 22)(q34; q11); <i>BCR-ABL1</i> 阳性急性混合细胞白血病” 1 例	88
25. 异基因造血干细胞移植治疗慢性髓系白血病合并 <i>T315I</i> 突变 1 例	91
26. 异基因造血干细胞移植治疗合并严重感染的极重型再生障碍性贫血 1 例	94
27. 异基因造血干细胞移植治疗合并粒细胞肉瘤的急性髓系白血病 1 例	97
28. 异基因造血干细胞移植治疗 t-AML 2 例	99
29. 自体造血干细胞移植治疗年轻高危急性髓系白血病获长期无病生存 1 例	103
30. 鞘内注射供者淋巴细胞治疗造血干细胞移植后中枢神经系统淋巴组织增殖性疾病 1 例	106
31. 骨髓增生异常综合征异基因造血干细胞移植后 12 年出现急性髓系白血病 1 例	110
32. 浆细胞病患者自体造血干细胞移植后合并骨髓出现幼稚淋巴细胞 1 例	114
四、其他血液系统疾病及并发症的诊断和治疗	117
33. 母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤 1 例	118
34. 迟发型家族性噬血细胞性淋巴组织细胞增生症 1 例	122
35. 以发热、水疱、糜烂溃疡为特点的 Sweet 综合征合并血液系统疾病 1 例	125
36. 重组人促血小板生成素联合小剂量利妥昔单抗治疗 Evans 综合征 1 例	129
37. 小剂量地西他滨皮下注射治疗老年骨髓增生异常综合征-难治性贫血伴原始细胞增多-I 1 例	133
缩略词表	137

一、急性白血病及其并发症的 诊断和治疗

1. 急性髓系白血病并发肺癌 1 例 桂瑞瑞 张龔莉
2. 急性淋巴细胞白血病合并肝脾念珠菌病 1 例 陈 琳 魏旭东
3. 儿童急性淋巴细胞白血病合并重型血友病 A 1 例 姬利云 张文林
4. 慢性粒细胞白血病酪氨酸激酶抑制剂治疗后继发急性髓系白血病 1 例 李 珍 张龔莉
5. CHAG 方案治疗难治性急性髓系白血病 1 例 陈 琳 魏旭东
6. 西达苯胺、地西他滨联合 CHAG 预激方案诱导缓解治疗老年复发性急性髓系白血病 1 例 米瑞华 魏旭东
7. 沙利度胺联合干扰素、白介素-2 治疗复发性急性髓系白血病 1 例 汪 萍 魏旭东
8. 索拉非尼联合沙利度胺、干扰素、白介素-2 治疗难治性急性髓系白血病伴 *FLT3-ITD* 突变 1 例 熊媛媛 魏旭东
9. 改良的 CAG+P 方案治疗难治性成人急性淋巴细胞白血病 1 例 米瑞华 魏旭东
10. CAR-T 细胞治疗异基因造血干细胞移植后复发急性 B 淋巴细胞白血病 1 例 周 健 宋永平



1. 急性髓系白血病并发肺癌1例

病例简介

患者男性，60岁，2014年8月17日因“间断发热4d”至当地医院查血常规：白细胞（WBC） $16 \times 10^9/L$ ，血红蛋白（Hb）96g/L，血小板（PLT） $91 \times 10^9/L$ 。外周血片：原始粒细胞57%，考虑“急性白血病？”。为进一步诊治，8月21日至我院就诊，查血常规：WBC $11.2 \times 10^9/L$ ，Hb 88g/L，PLT $76 \times 10^9/L$ 。骨髓象：增生极度活跃，粒系增生极度活跃且核浆发育不平衡，异常中幼稚粒细胞占75.2%，过氧化物酶（POX）染色强阳性，符合急性髓系白血病（AML）-M2b骨髓象。外周血片：粒系比例偏高，其中异常中幼稚粒细胞占63%。流式免疫分型：异常的髓系细胞群占有核细胞的56.8%，表达CD34、CD117、HLA-DR、CD38、CD13、CD123，强表达CD56，弱表达cMPO，不表达CD15、CD14、CD64、CD11b、CD19、CD2、CD7、CD10、CD20、CD11c、CD3、CD4、CD5、CD16、CD36，符合AML表型。融合基因 $AML1-ETO$ ：0.9。基因突变： $CEBPA$ 、 $FLT3/ITD$ 、 $FLT3/TKD$ 、 $NPM1$ 、 $C-kit$ 均阴性。染色体：45, X, -Y, t(8; 21)(q22; q22)。胸部CT：右肺团块状密度增高影，报告考虑炎性改变（图1A）。彩超及心电图：无异常。诊断：①急性髓系白血病（AML）-M2b；②肺部感染。

2014年8月22日予HAG方案化疗，具体：高三尖杉酯碱（HHT）3mg，第1~7天；阿糖胞苷（Ara-C）20mg，每12h 1次，第1~24天；粒细胞集落刺激因子（G-CSF）150 μ g，每12h 1次（依据血常规调整）。9月2日复查骨髓象（化疗第12天）：增生活跃，异常中性幼稚粒细胞占78%。外周血片：异常中性幼稚粒细胞占7%。9月13日复查骨髓象（化疗第23天）：增生减低，异常中性幼稚粒细胞占5.5%。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。9月15日停止化疗。诱导缓解化疗期间先后静脉滴注头孢西丁钠（信希汀）、亚胺培南西司他丁钠（泰能）

抗细菌和伏立康唑（丽福康）抗真菌治疗。9月13日复查胸部CT：右肺团块较前缩小（图1B）。9月22日复查骨髓象：增生活跃，未见异常中性幼稚粒细胞。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。融合基因 *AML1-ETO*：0.032。9月29日予“大剂量阿糖胞苷（HD-Ara-C）2.5g，每12h 1次，第1~3天”方案化疗，过程顺利。10月24日骨髓象：增生明显活跃，未见异常中性幼稚粒细胞。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。融合基因 *AML1-ETO*：0.001 4。予“替尼泊苷（VM-26）50mg，第1~3天；Ara-C 2.5g，每12h 1次，第1~3天”方案化疗。11月14日患者发热，体温热峰38.5℃，阵发性干咳。血氧饱和度（SpO₂）98%，中性粒细胞0.05×10⁹/L。胸部CT：双肺多发斑片状密度影（图1C），静脉滴注头孢哌酮钠舒巴坦钠（舒普深）、伏立康唑抗感染治疗，体温得到控制。11月20日复查胸部CT：双肺多发斑片状密度影较前缩小、减少（图1D）。中性粒细胞2.8×10⁹/L。停上述抗生素，换用伏立康唑片（莱立康）200mg，每日2次，口服，序贯抗真菌治疗。11月28日骨髓象：增生明显活跃，未见异常中性幼稚粒细胞。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。融合基因 *AML1-ETO*：阴性。予“依托泊苷（VP-16）100mg，第1~3天；Ara-C 200mg，第1~7天”方案化疗，过程顺利。2015年1月5日骨髓象：增生明显活跃，未见异常中性幼稚粒细胞。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。融合基因 *AML1-ETO*：0.003 4。2015年1月7日予“HD-Ara-C 2.5g，每12h 1次，第1~3天”方案化疗，过程顺利。2月26日骨髓象：增生活跃，未见异常中性幼稚粒细胞。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。融合基因 *AML1-ETO*：0.001 5。予“HD-Ara-C 2.5g，每12h 1次，第1~3天”方案化疗，过程顺利。5月15日患者发热，体温热峰39℃，阵发性咳嗽，咳少量白色黏痰。SpO₂99%，中性粒细胞2.3×10⁹/L。胸部CT：右肺团块状密度增高影较前增大（图1E），静脉滴注哌拉西林钠他唑巴坦（联邦他唑仙）、伏立康唑抗感染，体温得到控制，咳嗽缓解。5月28日复查胸部CT：右肺团块状密度增高影较前缩小（图1F），停上述抗生素，换用伏立康唑片200mg，每日2次序贯抗真菌治疗。5月21日骨髓象：增生活跃，未见异常中性幼稚粒细胞。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。融合基因 *AML1-ETO*：阴性。5月31日予“HD-Ara-C 2.0g，每12h 1次，第1~3天”方案化疗，过程顺利。9月6日骨髓象：增生明显活跃，未见



异常中性幼稚粒细胞。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。融合基因 *AML1-ETO*：阴性。予“阿克拉霉素 (Acla) 20mg，第 1~4 天；Ara-C 200mg，第 1~7 天”方案化疗，过程顺利。12 月 8 日骨髓象：增生明显活跃，未见异常中性幼稚粒细胞。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。融合基因 *AML1-ETO*：阴性。胸部 CT：右肺上叶团块状密度增高影较前明显增大 (图 1G)。行 CT 引导下右上肺肿物穿刺，病理检查示：CK5/6+、CK7-、NapsinA-、P40-、Ki-67 +60%、CD56-、Syn-、TTF-1-，提示低分化鳞癌。完善头颅 CT 平扫、ECT 和彩超未发现转移灶。诊断为“右上肺低分化鳞癌，T2bN0M0 II A 期”。经多学科会诊后，12 月 28 日行右上肺癌局部精准放疗，过程顺利。2016 年 3 月 14 日胸部 CT 示：右上肺团块密度增高影较前明显缩小 (图 1H)。3 月 30 日骨髓象：增生明显活跃，未见异常中性幼稚粒细胞。外周血片：未见异常中性幼稚粒细胞。融合基因 *AML1-ETO*：阴性。

诊疗策略分析

多原发癌 (MPC) 是指不同器官或同一器官发生不同细胞类型的多发性原发肿瘤，其在肿瘤患者中的发生率为 0.73% ~ 11.7%。根据两种恶性肿瘤的诊断时间相隔长短分为同时性多原发癌 (SMPC) 和异时性多原发癌。SMPC 两种肿瘤的诊断间隔时间在 6 个月内，发病率低，文献报道较少，其中血液系统恶性肿瘤合并实体瘤的发病率更低，为 0.5% 左右。SMPC 的诊断标准：①每种肿瘤均证实为恶性；②发生在不同部位，两者不连续；③排除相互转移或复发的情况；④两种原发肿瘤诊断间隔时间小于 6 个月。

SMPC 发病的确切机制尚未完全明确，不排除二者同时发生属于巧合，但目前发现 MPC 患者的年龄明显高于患单一恶性肿瘤的患者。本病例亦为老年患者。考虑老年患者本身为恶性肿瘤的高发群体，而随着肿瘤诊疗水平的提高，肿瘤患者的生存期延长，其发生第二原发肿瘤的机会也随之增加。32% 的 MPC 患者有肿瘤家族史。此外，不同部位、不同组织来源的肿瘤也可能起源于同一克隆，在不同的组织器官内进一步分化演变成不同类型的肿瘤。

血液肿瘤合并实体瘤患者情况较复杂，因实体瘤相对应的胃部不适、肺部感染、消化道出血和消瘦等症状本身就是血液肿瘤患者化疗期



间常见并发症，尤其淋巴瘤和多发性骨髓瘤患者早期均可累及全身多个部位或器官，但初诊时不可能对所有病灶均进行病理检查，此时若存在SMPC，很容易被漏诊。本例患者初诊时即有肺部感染征象，因初始抗感染治疗有效，故出现了漏诊。这提醒我们对高危患者的临床症状有疑虑时，应尽早行组织穿刺病理检查，对于有条件的患者，在治疗前后均应进行PET-CT检查。

血液肿瘤合并实体瘤发生率低，老年患者多见，所有的血液肿瘤和各系统实体瘤均可发生，这需要多学科协作，从而达到早发现、早诊断、早治疗的目的。

(桂瑞瑞 张龔莉)



2. 急性淋巴细胞白血病合并肝脾念珠菌病 1 例

病例简介

患者男性，20岁，2010年6月因“面黄、发热1周余”就诊于当地诊所，按“上呼吸道感染”给予抗细菌治疗后体温恢复正常，但仍有乏力、面黄表现，至当地医院就诊。查血常规：WBC $3.56 \times 10^9/L$ ，Hb 80g/L，PLT $151 \times 10^9/L$ 。行骨髓象检查示：骨髓有核细胞增生明显活跃，淋巴系异常增生，以幼稚淋巴细胞为主，占91.5%，粒系增生明显减少，红系增生极为减少，诊断为“急性淋巴细胞白血病（ALL）”，未行基因及染色体相关检查。于2010年6月14日给予VMLP方案诱导治疗，具体：长春新碱（VCR）2mg，第1天、第8天；米托蒽醌（Mito）10mg，第1~3天；左旋门冬酰胺酶（L-Asp）1万U \times 6d；地塞米松（DXM）10mg \times 14d。化疗后出现IV度骨髓抑制，WBC最低为 $0.5 \times 10^9/L$ 。患者于7月2日再次出现发热，体温热峰达39.6℃，伴寒战、咳嗽，咳少量黑色痰，当地给予头孢哌酮钠舒巴坦钠联合甲硝唑抗感染治疗5d，体温未能控制，升级为美罗培南应用4d，体温控制不理想。7月20日查血常规：WBC $4.2 \times 10^9/L$ ，Hb 60g/L，PLT $236 \times 10^9/L$ 。复查骨髓象：骨髓有核细胞增生活跃，幼稚淋巴细胞1%。但患者仍间断高热，热峰波动于38.7~39.5℃。行腹部彩超检查未见明显异常。7月22日行上腹部+胸部CT平扫示：①肝及脾内多发低密度结节，建议增强扫描；②左侧胸膜增厚。

患者于2010年7月27日转入我院。体温热峰38.5℃，一日2~3次热峰，口服尼美舒利片体温可下降至正常。查体：贫血貌，神志清，精神状态尚可，全身皮肤黏膜无出血点、溃疡、红肿，双肺呼吸音清，无明显干、湿啰音，心脏听诊未见明显异常，腹软，腹部未触及包块，肝、脾肋下未及，但肝区、脾区叩击痛阳性，余腹无压痛及反跳痛，双下肢指陷性水肿。入院检查：WBC $4.23 \times 10^9/L$ ，Hb 75g/L，PLT $280 \times 10^9/L$ 。

丙氨酸转氨酶 (ALT) 49U/L, 天冬氨酸转氨酶 (AST) 22U/L, 总胆红素 (TBIL) $7.3\mu\text{mol/L}$, 白蛋白 (ALB) 25.9g/L。大小便未发现异常。甘露聚糖浓度 (G 试验) $>125\text{pg/mL}$ (参考值: 0~62.5pg/mL), 血清真菌 D-葡聚糖检测 (GM) 指数 0.9 (参考值: 0~0.5)。胸部 CT 平扫及上腹部增强 CT (2010年7月28日, 图 2A): 肝、脾及双肾多发低密度影, 考虑白血病浸润可能性大; 脾梗死; 另双肺多发结节, 考虑白血病浸润可能性大; 双侧胸腔少量积液。彩超: 肝、脾内多发实性占位。骨髓象: 骨髓有核细胞增生活跃, 幼稚淋巴细胞 0.5%。我院给予伏立康唑静脉滴注进行抗真菌治疗, 8月6日患者血培养提示“表皮葡萄球菌生长, 对万古霉素敏感”, 遂加用去甲万古霉素静脉滴注进行联合抗感染治疗。8月8日复查 CT 提示双肺结节影消失, 但肝、脾、肾低密度结节影无明显改善。8月12日患者体温热峰仍波动于 $38\sim 38.5^{\circ}\text{C}$ 。

患者于8月12日转入我科。改用氟康唑 0.8g/d, 同时联合去甲万古霉素静脉滴注进行抗革兰氏阳性球菌治疗, 因患者长期发热、出汗, 给予补充能量、维持水和电解质平衡等对症支持治疗。应用 3d 后体温逐渐下降, 1 周后热峰降至 38.0°C 以下。复查骨髓象提示 ALL 仍处于完全缓解 (CR) 状态, 腰椎穿刺 (简称腰穿) 检查脑脊液未发现幼稚细胞。于8月21日停用去甲万古霉素, 继续用氟康唑抗真菌治疗。8月23日患者体温再次升高, 热峰达 38.5°C , 患者体温反复, 加用替考拉宁继续抗革兰氏阳性球菌治疗, 同时, 于8月25日行肝低密度结节穿刺, 8月30日结果回示穿刺物镜下见炎性坏死及变性的霉菌菌丝; 穿刺物培养可见表皮葡萄球菌生长, 对利奈唑胺、万古霉素等敏感。考虑细菌、真菌混合感染。用替考拉宁治疗 5d 后, 体温热峰仍波动于 $38\sim 38.3^{\circ}\text{C}$ 。调整抗感染方案, 在氟康唑 0.8g/d 基础上应用利奈唑胺静脉滴注进行抗革兰氏阳性球菌治疗, 应用第 6 天患者热峰仍为 38.3°C , 但发热间隔时间较前延长, 间隔时间约为 30h。9月6日, 在抗感染治疗基础上给予 COP 方案进行巩固化疗, 具体: 长春地辛 (VDS) 4mg, 第 1 天、第 8 天; 环磷酰胺 (CTX) 0.8g, 第 1 天、第 8 天; 泼尼松片 (PDN) 60mg, 第 1~7 天。9月15日, 患者停用 PDN 3d 后体温波动于 37°C 左右。考虑感染得到控制, 允许患者出院, 院外继续口服氟康唑胶囊 (大扶康) 抗真菌治疗, 2 周后体温下降至 37°C 以下。继续口服氟康唑胶囊治疗 4 个月, 体温维持在正常范围内, 复查上腹部 CT, 病灶逐渐消退 (图 2B、图 2C)。后



患者按疗程进行ALL的巩固、维持治疗，目前规律复查中。2015年停止化疗。2017年1月复查仍处于持续缓解状态。

诊疗策略分析

侵袭性真菌病（IFD）是指真菌侵入人体组织、器官，并在其中繁殖，引起组织损伤及炎症反应的疾病。肝、脾的IFD多为念珠菌感染，肝脾念珠菌病（HSFD）20世纪80年代才被人们认识。血液肿瘤患者因为自身免疫功能受损、化疗药物应用、化疗后粒细胞缺乏、长期应用广谱抗生素、留置中心静脉导管等因素，成为HSFD的高危易感人群。HSFD是由血行播散形成，因肝、脾血窦丰富，病原体随血流流经其中，易滞留于肝、脾中，形成感染灶，其他血运丰富的实质性脏器如肾，同样容易受累。

影像学检查对HSFD的诊断有重要提示作用，其中CT检查表现为“脓肿样”病变，即平扫时为肝、脾多发低密度结节，增强扫描不被强化，但是在极度粒细胞缺乏或病灶较小时，普通CT平扫可能无阳性发现，而需要进行增强CT扫描。这可能与极度粒细胞缺乏症患者无法形成脓肿有关。病原学是HSFD的确诊证据，通过CT引导下肝、脾低密度结节穿刺活检进行病理检查或穿刺物培养，得到阳性结果，是诊断HSFD的金标准。HSFD治疗的关键是足剂量、足疗程。念珠菌对氟康唑敏感，但用量要足，甚至需要超过常规剂量；因治疗时间长，需要足够耐心，同时需要密切监测，防止出现严重的脏器功能损伤。

该患者化疗后骨髓抑制期出现发热，应用碳青霉烯联合伏立康唑片抗感染治疗，体温无法控制，即使血象恢复后仍间断高热，结合G试验、GM试验结果考虑真菌感染可能性较大。胸部及上腹部CT可见双肺、肝、脾及双肾多发结节，虽然影像科医生考虑ALL浸润，但患者发病初未见白血骨髓外侵犯，现骨髓穿刺（简称骨穿）检查结果提示ALL原发病为缓解状态，出现髓外侵犯可能性较小，所以肝脾及双肺的结节病灶为真菌感染灶可能性较大。我们在治疗上选用氟康唑0.8g/d，同时选用去甲万古霉素进行抗革兰氏阳性球菌治疗，二联抗感染治疗3d后，患者热峰逐渐下降，发热间隔延长，考虑抗感染治疗有效。但是在停止抗革兰氏阳性球菌治疗后体温再次升高，为明确脏器感染灶致病菌，于8月25日行肝低密度结节穿刺，穿刺物病理检查及培养明确为混合感

染，乃进行针对性抗感染治疗。

血液病患者如果继发感染，将增加原发病的治疗难度，继续化疗可能再次削弱患者免疫力而加重感染，但单纯的抗感染治疗可能导致疾病复发。我们在抗真菌治疗的同时给予定期化疗，同时兼顾抗感染与抗白血病的治疗，使患者达到较好的治疗效果。

(陈琳 魏旭东)