

·病例报告·

慢性髓性白血病合并新型冠状病毒肺炎一例

盛凌霜 李登举 周剑峰 黄伟

华中科技大学同济医学院附属同济医院血液科, 武汉 430030

通信作者: 黄伟, Email: 2896607051@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0008

Chronic granulocytic leukemia with COVID-19 pneumonia: a case report

Sheng Lingshuang, Li Dengju, Zhou Jianfeng, Huang Wei

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

Corresponding author: Huang Wei, Email: 2896607051@qq.com

患者,男,65岁。因“发热、咳嗽、胸闷20余日”入院。患者于2020年1月13日参加同学聚会,后其中十余人被诊断为新型冠状病毒肺炎(COVID-19)。患者于1月15日出现发热,最高体温38.5℃,伴咳嗽咯痰、胸闷气喘、呼吸困难、心悸、恶心、呕吐、乏力等症状。于我院门诊检查COVID-19咽拭子核酸阳性。患者先后于门诊口服阿比多尔、奥司他韦、洛匹那韦利托那韦片抗感染,并注射盐酸莫西沙星、丙种球蛋白(2.5g每日1次,共用3d)治疗,发热、呼吸困难症状较前好转。于2020年2月10日由社区送至我院光谷分院区住院治疗。既往有高血压病史6年,慢性髓性白血病(CML)病史1年,2019年3月13日最后一次行BCR-ABL融合基因检测,国际标准值(IS)为0.00%。2018年6月服用伊马替尼期间出现白细胞减少的情况,入院完善相关检查,包括BCR-ABL激酶区突变检测(2018年6月8日)未见明显异常,考虑药物剂量引起,予以伊马替尼减量后白细胞恢复正常,后恢复至400mg每日1次,一直维持至今。

患者入院后完善相关检查,血常规:WBC $2.28 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $1.27 \times 10^9/L$ (55.8%),淋巴细胞 $0.58 \times 10^9/L$ (25.4%),单核细胞 $0.32 \times 10^9/L$ (14.0%),HGB 93.0 g/L,RBC $2.65 \times 10^{12}/L$,PLT $297.0 \times 10^9/L$ 。生化:总蛋白62.2 g/L,白蛋白32.9 g/L,乳酸脱氢酶247 U/L,钙1.95 mmol/L,校正钙2.09 mmol/L,尿酸133.0 μmol/L,超敏C反应蛋白21.1 mg/L。肝肾功能、凝血功能、心肌损伤标志物检测等未见明显异常,2月25日完善细胞因子(IL-1β、IL-2受体、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子α)检测均在正常范围。患者住院期间每日监测指脉氧均为95%以上(未吸氧5 min以上),未行血气分析检查。胸部CT:双肺及胸膜下散在磨玻璃影、实变影及条索影,根据最新诊断标准^[1],结合病史考虑CML合并COVID-19(普通型)。治疗上给予吸氧、金叶败毒颗粒(1袋,每日3次)、连花清瘟胶囊(1粒,每日3次)、阿比多尔颗粒(0.1g,每日3次)、羟氯喹片(0.2g,每日2次),辅以中药方治疗。针对患者干咳为主症状予以乙酰半胱氨酸片(0.6g,每日2次)、

多索茶碱片(0.2g,每日2次)。住院期间继续口服伊马替尼(400mg,每日1次)治疗原发病。患者入院后未再出现发热,每3d复查血常规,白细胞及中性粒细胞较入院时逐步提高。患者分别于2月13日、2月16日、2月26日、2月28日行COVID-19咽拭子核酸检查均为阴性,2月28日复查胸部CT较前(2月21日)变化不大,3月7日复查胸部CT示较前(2月28日)吸收好转。3月7日新冠病毒抗体IgG 223.61 AU/ml,IgM 1020.99 AU/ml(参考区间均≤10 AU/ml)。3月4日最后一次复查血常规:WBC $3.15 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $2.05 \times 10^9/L$ (65.0%),淋巴细胞 $0.72 \times 10^9/L$ (22.9%),单核细胞 $0.27 \times 10^9/L$ (8.6%),HGB 104.0 g/L,RBC $3.04 \times 10^{12}/L$,PLT $152.0 \times 10^9/L$ 。患者症状好转,达到出院标准^[1],于3月9日出院后在指定酒店隔离。随访时,无新发症状,已在家中休养。

讨论:本病例中值得我们注意的是患者入院时白细胞及中性粒细胞均较无血液基础疾病的COVID-19患者中位数值更低^[2],考虑到可能与患者COVID-19感染,以及服用多种抗病毒药物有关。也不排除伊马替尼的不良反应,考虑到CML基础病治疗所需,暂未停药,予以密切观察血常规及体温变化,严密监测防治感染及基础病复发可能。从整体治疗结果而言,本例患者本身处于CML慢性期,且最近一次BCR-ABL^{IS}已降至0%,肿瘤负荷极低,同时患者COVID-19也属于普通型,考虑两者均因病情较轻未产生相互加重等严重后果。有研究表明酪氨酸激酶抑制剂(TKI)可以用于治疗慢性排斥反应^[3],考虑对细胞因子水平也会有影响,同时重症COVID-19患者也可能出现细胞因子风暴,理论上使用TKI有减少COVID-19患者转化为重症的潜在可能性,这有待进一步研究。TKI是否会影响机体体液免疫,是否会影响COVID-19特异性抗体产生,以及是否会影响机体对病毒的清除都尚无定论。但结合本例患者来看,患者入院时细胞因子水平正常,也产生了COVID-19高滴度抗体,考虑本例患者TKI未明显影响患者免疫功能。

对CML合并COVID-19患者的治疗,血常规的检测至

关重要,如发生严重粒细胞减少应及时调整TKI剂量甚至停药、加强抗感染治疗;如怀疑原发病进展应及时行BCR-ABL基因定量检测,了解目前疾病情况后决定下一步诊治方案。本例患者入院时咽拭子核酸转阴性,但胸部CT好转较慢,因此治疗过程中使用了多种抗病毒药物。此类患者治疗时,安全性是治疗过程中密切监测的内容。首先患者治疗过程中同时使用抗病毒药物不会超过两种,其次也密切监测了患者肝肾功能、电解质、心肌酶谱、凝血功能等,住院期间监测相关指标均为正常范围,患者也未诉相关不适,因此我们认为安全性有保障。COVID-19治疗是一个新问题,最优抗病毒药物的应用在全世界范围也处于摸索之中。我们查阅了伊马替尼相关相互作用药物列表,未见提到本例中所用抗病毒药物及成分,但临床中仍应重视药物相互作用及不良反应,做好与感染所致的症状的鉴别诊断,如腹泻等^[4]。此外需注意此类患者身心反应,该患者住院期间表现出过度的焦虑,与其非常担心病毒感染引起CML进展有关^[5],多次对其进行心理疏导后逐渐好转。危重症COVID-19患者则可能合并炎症因子风暴,出现血管渗漏表现^[6],此类患者应停用TKI。总之,COVID-19累及的群体十分广泛,患者本身也可能有潜在基础疾病,因此,个体化治疗非常必要,包括心理疏导以及对健康相关生活质量的关注和疾病负担的关注都需要深入研究。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [EB/OL]. (2020-03-03). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [2] Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China [J]. Clin Infect Dis, 2020, DOI: 10.1093/cid/ciaa248.
- [3] 许娜, 杜庆锋, 杨军, 等. 酪氨酸激酶抑制剂对T淋巴细胞生物学特性影响的研究[J]. 国际免疫学杂志, 2010, 33(2):152-156. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4394.2010.02.019.
- [4] Brummendorf TH, Cortes JE, Khoury HJ, et al. Factors influencing long-term efficacy and tolerability of bosutinib in chronic phase chronic myeloid leukaemia resistant or intolerant to imatinib [J]. Br J Haematol, 2016, 172(1):97-110. DOI: 10.1111/bjh.13801.
- [5] Pimenta FC, Alves MF, Pimenta MB, et al. Anxiolytic Effect of Citrus aurantium L. on Patients with Chronic Myeloid Leukemia [J]. Phytother Res, 2016, 30(4): 613-617. DOI: 10.1002/ptr.5566.
- [6] Zhang W, Zhao Y, Zhang F, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China [J]. Clin Immunol, 2020, 214:108393. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108393.

(收稿日期:2020-04-02)

(本文编辑:王叶青)

《中华血液学杂志》第九届编辑委员会委员名单

顾问 曹雪涛 陈赛娟 阮长耿

名誉总编辑 王建祥

总编辑 黄晓军

副总编辑 胡豫 马军 邵宗鸿 沈志祥 吴德沛 肖志坚 张凤奎

编辑委员(按汉语拼音排序) 艾辉胜 秘营昌 常英军 陈虎 陈方平 陈芳源 陈国安 陈国强

陈洁平 陈苏宁 陈协群 陈元仲 程涛 董文革 方美云 冯建明 付蓉 高春记

高子芬 韩明哲 侯健 侯明 胡豫 胡灯明 胡建达 黄河 黄慧强 黄晓军

纪春岩 江明 江倩 金洁 克晓燕 赖永榕 李娟 李薇 李晓 李艳

李建勇 李军民 李扬秋 李玉明 梁爱斌 刘红 刘林 刘霆 刘代红 刘开彦

刘启发 刘卓刚 罗建民 马军 牛挺 裴雪涛 彭军 邱录贵 任汉云 邵宗鸿

沈志祥 石远凯 宋永平 孙自敏 王椿 王敏 王欣 王季石 王健民 王景文

王学锋 魏旭东 吴德沛 肖志坚 徐卫 徐开林 杨林花 杨仁池 于力 张梅

张曦 张凤奎 张广森 张连生 张晓辉 赵洪国 赵维莅 赵永强 郑以州 周晋

周道斌 周剑峰 朱军 竺晓凡

通讯编委(按汉语拼音排序) 白海 常春康 崔久崧 杜欣 冯四洲 韩冰 韩艳秋 胡炯

贾永前 姜尔烈 李剑 刘兵 刘澎 钱文斌 邱林 汝昆 施均 宋玉琴

孙春艳 唐晓文 佟红艳 王迎 王昱 王宏伟 魏辉 吴彤 肖扬 许兰平

俞文娟 张磊 张翼鹭 郑国光 庄俊玲