·病例报告·

混合表型急性白血病并发真菌性眼内炎一例

刘聪　李国辉　郭怀鹏　周奈岑　刘利
空军军医大学唐都医院,西安　710038
通信作者:刘利,Email:liuli@medmail.com.cn
DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.09.016

Mixed phenotype acute leukemia with fungal endophthalmitis: a case report

Liu Cong, Li Guohui, Guo Huaipeng, Zhou Naicen, Liu Li
Department of Hematology, Tangdu Hospital, The Air Forec Medical University, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038,China
Corresponding author: Liu Li, Email:liuli1@medmail.com.cn

患者,男,20岁,因"腰骶部疼痛1个月伴乏力2周"于2017年4月就诊于我院。入院查体:贫血貌,胸骨压痛阳性。血常规:WBC 30.68×10^9/L,RBC 3.13×10^{12}/L,HGB 90 g/L,PLT 31×10^9/L。骨髓象:骨髓增生活跃,原始单核细胞占0.150,原始、幼稚淋巴细胞占0.430,考虑混合细胞白血病。流式细胞术白血病免疫分型:CD45/SSC设门,C群细胞为异常细胞,占有核细胞12.36%,表达CD64、CD33、CD11c、CD9、HLA- DR、CD38,部分表达CD14、CD123、CD13、cMPO,考虑髓系细胞免疫表型,偏向幼稚单核细胞的表达;D群细胞为异常细胞,占有核细胞59.33%,表达CD19、CD34、CD38、CD9、HLA-DR,考虑为原始B淋巴细胞免疫表型。AML/MDS相关34种基因突变检测:TET2突变(NM_001127208, exon11:c.A5284G, p.I1762Vrs2454206,突变比例51.68%)。AL相关融合基因:WT1/ABL = 0.119,染色体核型:46,XY[2]。根据2016年WHO髓系肿瘤分型诊断:混合表型急性白血病M/B特征(MPAL NOS)。

4月27日起予TOAP+PEG(吡柔比星+阿糖胞苷+长春新碱+泼尼松+培门冬酶)方案诱导化疗,复查骨髓象达完全缓解(CR)。6月12日予TOAP+PEG方案强化治疗。化疗后肝功能:总胆红素25.9 μmol/L,直接胆红素15.3 μmol/L,ALT 1254 U/L,AST 304 U/L。考虑药物性肝损伤,予降酶治疗。化疗第15天体温39.5 ℃,胸部CT示双肺上叶结节状高密度影,拟诊侵袭性曲霉菌感染。G试验:<31.23 ng/L;GM试验:0.04 μg/L。给予亚胺培南西司他丁钠(0.5 g,每6 h 1次)联合醋酸卡泊芬净(50 mg/d)抗感染治疗,复查胸部CT左肺上叶结节状病灶出现空洞。8月17日予hyper-CVAD B方案(环磷酰胺+阿糖胞苷+甲泼尼龙)强化治疗,化疗后第10天出现寒战、高热(40.1 ℃),血常规:WBC 0.21×10^9/L、ANC 0×10^9/L、HGB 85 g/L、PLT 14×10^9/L。降钙素原(PCT)0.21 μg/L,C反应蛋白112.26 mg/L。复查胸部CT未见明确感染。G试验:<31.23 ng/L;GM试验:0.04 μg/L。血培养检出热带念珠菌。化疗后第18天,患者出现双眼畏光、疼痛、流泪、眼睑水肿及视力降低等症状。眼底检查:双眼底可见片状出血。眼科超声:眼内球后壁可探及不规则裂隙样液性暗区。眼眶平扫+冠状位CT平扫正常。9月20日行房水穿刺,穿刺液细菌、真菌培养阴性,广谱真菌核酸检测阳性,房水IL-6 44 866.5 pg/L。给予那他霉素、妥布霉素地塞米松滴眼液交替滴眼,口服泊沙康唑400 mg每12 h 1次治疗。10月11日改用双眼玻璃体内注射两性霉素B脂质体10 mg治疗。3 d后房水穿刺液检测:眼内常见的20种致病微生物核酸、广谱细菌核酸、广谱真菌均未检出,房水IL-6 1747.9 pg/L,炎症反应明显减弱。11月16日,患者视力较前明显恢复,复查骨髓象:原始单核细胞占0.010,幼稚淋巴细胞占0.050。流式免疫分型:原始B淋巴细胞占有核细胞1.28%,微小残留病阳性。11月23日行单倍型移植,供者为其父亲,血型O+供O+,移植期间口服泊沙康唑预防真菌感染,移植过程顺利。随访至2020年5月12日,患者原发病病情稳定,双眼视力正常。

讨论:真菌性眼内炎(FE)是一种罕见的眼内感染,起病隐匿、潜伏期长,早期因症状轻、不典型而易发生漏诊或误诊,致盲率极高。美国感染病学会(IDSA)推荐对于念珠菌病患者在治疗第1周常规进行视网膜检查,并建议由眼科医师拟定治疗方案(包括手术),治疗周期取决于患者眼部病变愈合程度。本例患者第3次化疗后确诊侵袭性念珠菌血症,给予棘白菌素治疗好转后,出现不能解释的眼部症状,房水穿刺液确诊FE。棘白菌素类药物相对分子质量较大,蛋白结合率高,眼内通透性较差。予玻璃体内注射两性霉素B脂质体治疗,眼内炎症反应好转,后行异基因造血干细胞移植,患者白血病持续缓解,免疫功能恢复,FE治愈。

(收稿日期:2020-05-14)
(本文编辑:刘爽)