

艾曲波帕联合环孢素A治疗极重型再生障碍性贫血一例

程海 王雪 徐开林

徐州医科大学附属医院血液科,徐州市血液病研究所 221000

通信作者:徐开林,Email:lihmd@163.com

基金项目:国家自然科学基金(81500097);江苏省青年医学重点人才项目(QNRC2016793)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.07.017

Eltrombopag combined with cyclosporine alone for treatment of very severe aplastic anemia: a case report

Cheng Hai, Wang Xue, Xu Kailin

Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Key Laboratory of Bone Marrow Stem Cell, Xuzhou 221000, China

Corresponding author: Xu Kailin, Email: lihmd@163.com

患者,女,48岁,因“反复头晕乏力4个月,加重伴阴道出血半个月”于2016年11月4日入院。患者入院前半年在外院诊断“再生障碍性贫血”,予输血等支持治疗,近4个月贫血及出血加重。查体:贫血貌,皮肤黏膜未见瘀点、瘀斑,全身浅表淋巴结未触及肿大,肝脾肋缘下未触及。血常规:WBC $0.9 \times 10^9/L$,ANC $0.2 \times 10^9/L$,HGB 41 g/L,PLT $14 \times 10^9/L$,网织红细胞百分比(Ret%) 0.2%,网织红细胞计数(Ret) $15 \times 10^9/L$ 。骨髓象:增生减低,各系未见明显病态造血,骨髓小粒空虚,以非造血细胞为主,淋巴细胞比例明显增加,占0.810,全片未见巨核细胞。骨髓铁染色:内铁61%,外铁(++).骨髓活检:HE和PAS染色示骨髓增生低下(20%~30%),粒红比例减小,粒系各阶段细胞可见,红系各阶段细胞可见,以中晚幼红细胞为主,巨核细胞少见,网状纤维染色(MF-0级)。阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)克隆阴性。血清铁蛋白661.8 $\mu g/L$,维生素B₁₂ 1758 ng/L,叶酸18.32 $\mu g/L$ 。肝、肾、甲状腺功能,肝炎病毒、EBV、CMV、自身免疫性疾病谱等未见异常。染色体核型正常。诊断:极重型再生障碍性贫血(VSAA)。

2016年11月27日予艾曲波帕联合环孢素A(CsA)治疗(治疗方案获我院伦理委员会批准,并经患者知情同意)。CsA起始剂量 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,维持血药浓度200~400 $\mu g/L$;艾曲波帕起始剂量25 mg/d,若2周后PLT上升小于 $20 \times 10^9/L$ 或血小板输注依赖没有改善,则增加25 mg,最大耐受剂量为150 mg/d。治疗第42天(艾曲波帕75 mg/d)观察到红系造血反应(HGB较基线增加15 g/L);治疗第60天血常

规:WBC $1.5 \times 10^9/L$,ANC $0.8 \times 10^9/L$,HGB 65 g/L,PLT $30 \times 10^9/L$,Ret% 2.2%,Ret $60 \times 10^9/L$;治疗第140天,患者出现酱油色尿,CD15⁺/嗜水气单胞菌溶素变异体(Flaer)⁻ 79.7%,CD14⁻/Flaer⁻ 89%;血常规:WBC $3.55 \times 10^9/L$,ANC $1.52 \times 10^9/L$,HGB 112 g/L,PLT $64 \times 10^9/L$,Ret% 6.2%,Ret $100 \times 10^9/L$ 。骨髓象:增生活跃,粒红比为0.45:1;粒系比例减低,各阶段粒细胞无明显形态异常,红系比例明显增高,以中晚幼红细胞为主,易见分裂象,H-J小体。成熟红细胞大小不一,淋巴细胞比例占0.200,骨髓小粒细胞面积40%~50%,以造血细胞为主;染色体核型:45,X,del(X)(p21)[10]。考虑“再生障碍性贫血-阵发性睡眠性血红蛋白尿综合征(AA-PNH)”,予碱化水化尿液后症状好转。

患者血常规稳定后继续口服艾曲波帕6个月后停药,维持CsA单药口服,2018年2月7日复查血常规:WBC $4.5 \times 10^9/L$,ANC $2.1 \times 10^9/L$,HGB 117 g/L,PLT $99 \times 10^9/L$,Ret% 3.2%,Ret $89 \times 10^9/L$ 。骨髓象:粒细胞比例下降,各期未见明显形态异常,红细胞比例升高。成熟红细胞大小不一,淋巴细胞比例占0.200,骨髓粒细胞占0.400~0.500,主要为造血细胞。骨髓活检:HE、PAS染色显示骨髓增生正常(40%~60%),粒红比降低。各期均可见红细胞,巨核细胞可见,淋巴细胞和浆细胞分散,网状纤维染色(MF-0)。截至发稿患者病情稳定。

(收稿日期:2019-01-05)

(本文编辑:刘爽)