

acute promyelocytic leukemia and other types of leukemias[J]. Cell Biol Int, 2021, 45(6): 1148-1157.

[6] MANNAN A, MUHSEN I N, BARRAGÁN E, et al. Genotypic and phenotypic characteristics of acute promyelocytic leukemia translocation variants[J]. Hematol Oncol Stem Cell Ther, 2020, 13(4): 189-201.

[7] LO-COCO F, HASAN S K. Understanding the molecular pathogenesis of acute promyelocytic leukemia [J]. Best

Pract Res Clin Haematol, 2014, 27(1): 3-9.

[8] TALLMAN M S, WANG E S, ALTMAN J K, et al. Acute myeloid leukemia, version 3. 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(6): 721-749.

(收稿日期: 2022-06-08 修回日期: 2022-10-11)

• 个案分析 •

## 骨髓增生异常综合征合并噬血细胞综合征患儿 1 例\*

马 鸣<sup>1</sup>, 焦文静<sup>1</sup>, 邵俊国<sup>1</sup>, 鹿 刚<sup>1</sup>, 朱秀丽<sup>2△</sup>

河北医科大学第四医院: 1. 检验科; 2. 儿科, 河北石家庄 050011

**关键词:** 骨髓增生异常综合征; 儿童患者; 噬血细胞综合征; EB 病毒感染

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.01.025 **中图分类号:** R733.4

**文章编号:** 1673-4130(2023)01-0123-03 **文献标志码:** C

儿童骨髓增生异常综合征(MDS)临床上较为少见, 仅占儿童血液恶性肿瘤的 5% 左右<sup>[1-2]</sup>。2018 年 5 月, 本院儿科收治一名 MDS 伴噬血细胞综合征(HPS)。

### 1 临床资料

患儿, 男, 2 岁。因发热 8 d, 流涕 6 d, 于 2018 年 5 月 27 日来本院儿科就诊。一般检查: 体温 37.4 °C, 患儿发育正常, 营养良好; 精神差; 全身皮肤无黄染、皮疹及出血点; 双侧颈部可触及肿大淋巴结, 最大约 1.2 cm × 1 cm; 两肺呼吸音粗, 无干湿啰音; 肝肋下 5 cm 可触及; 脾肋下 1 cm 可触及。胸片示: 支气管炎。腹部超声示: 肝体积增大, 胆囊壁水肿。

血常规: 白细胞  $2.04 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞计数  $0.37 \times 10^9/L$ , 血红蛋白 88 g/L, 血小板计数  $48 \times 10^9/L$ 。血细胞学形态检查示: 幼红细胞约占 1.00%, 幼稚粒细胞约占 2.00%。生化检查: 丙氨酸氨基转移酶 180.6 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 310.5 U/L, 清蛋白 28.8 g/L, 三酰甘油 6.05 mmol/L, 铁蛋白  $> 2\ 000\ ng/mL$ ; 纤维蛋白原 0.80 g/L。骨髓象检查示: 骨髓标本为凝后涂片; 粒系以中、晚期细胞为主, 可见内外细胞质, 偶见 Pelger-Huët 核畸形及双核粒细胞, 原始粒细胞占 1.00%; 红细胞系以中、晚幼红细胞居多, 可见巨幼样变、碳核幼红细胞; 巨核细胞 199 只, 可见单圆核、多圆核及小巨核细胞; 噬血细胞占 2.00%; 诊断结论: 目前骨髓象显示粒、红、巨三系病态造血伴噬血细胞易见(图 1)。骨髓活检(外送天津金域医学检验实验室)显示: 骨髓有核细胞增生程度极度减低(Vol%:

20.00%), 粒/红比例略减低; 粒系少见, 以幼稚阶段细胞为主; 红细胞系少见, 以中晚幼红细胞为主; 巨核细胞数量在正常范围内, 示轻度病态造血, 可见少量单圆核; 结合骨髓细胞学, 考虑骨髓增生异常综合征。其他检查: C 反应蛋白 19.8 mg/L, 白细胞介素-2 受体  $> 7\ 500\ U/mL$ 。进一步检查 NK 细胞活性: 1.21%, NK 细胞活性减低; EB 病毒 DNA PCR 检查: 阳性; 噬血细胞综合征基因突变检查: 阴性。临床诊断: 1. 噬血细胞综合征; 2. 骨髓增生异常综合征; 3. EB 病毒感染; 4. 肝功能损伤; 5. 低清蛋白血症; 6. 支气管肺炎。

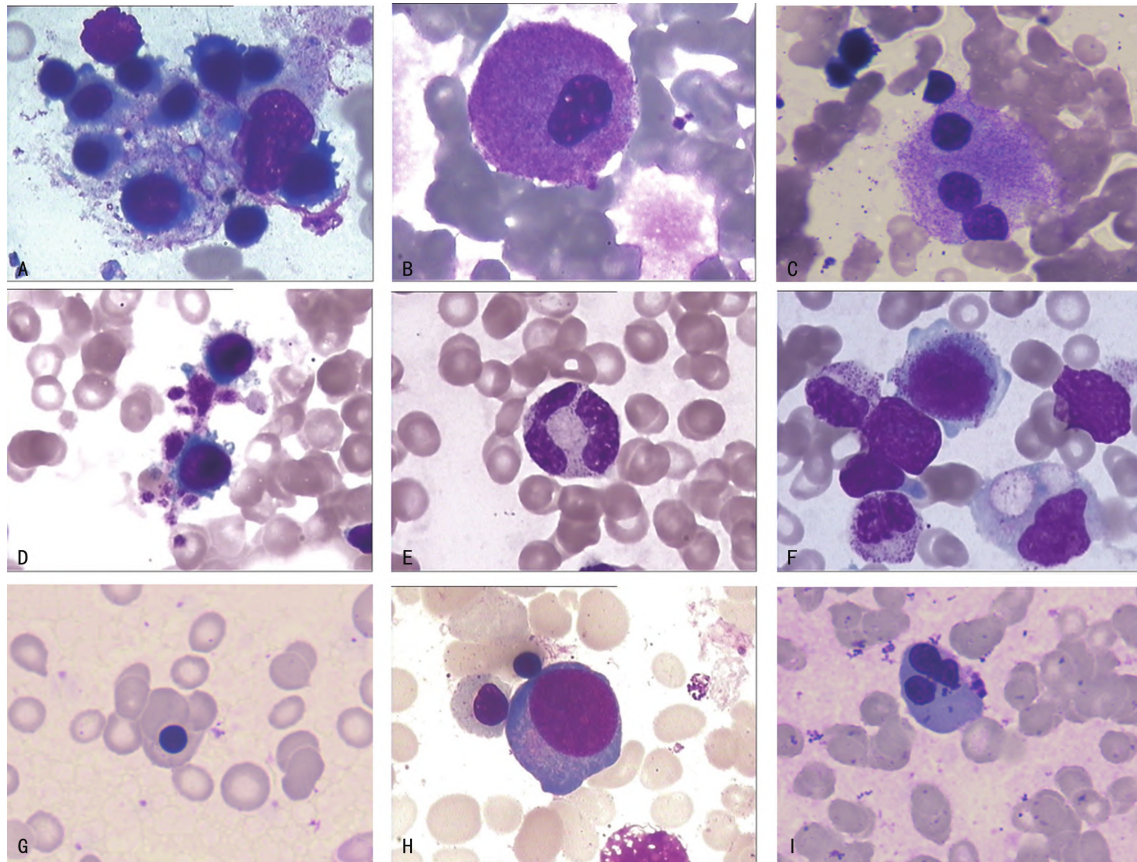
入院后, 患儿病情危重, 积极予地塞米松、丙种球蛋白及 VP-16 化疗; 6 月 1 日行腰穿, 脑脊液常规及生化检测均未见明显异常; 复方甘草酸酐及还原性谷胱甘肽保肝治疗; 纤维蛋白原低, 给予冷沉淀补充凝血因子; 先后静点美洛西林钠、哌拉西林钠他唑巴坦钠抗感染治疗; 并予更昔洛韦抗病毒治疗及维生素 C 支持治疗。经治疗复查血常规: 白细胞  $7.95 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞计数  $2.63 \times 10^9/L$ , 血红蛋白 89 g/L, 血小板  $651 \times 10^9/L$ ; 铁蛋白 87.88 ng/mL; 白细胞介素-2 受体 887 U/mL; C 反应蛋白 1 mg/L; 生化检查: 丙氨酸氨基转移酶 30.6 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 38.3 U/L, 清蛋白 43.5 g/L, 三酰甘油 0.86 mmol/L, 纤维蛋白原 1.79 g/L。复查骨髓象示: 有核细胞多推至尾端; 粒系以中、晚期细胞为主, 可见巨幼样变及内外浆, 偶见双核粒细胞; 红系以中、晚幼红细胞居多, 可见巨幼样变; 巨核细胞 132 只, 可见单圆核、多圆核及小巨核细胞; 噬血细胞占 1.5%; 诊断结论: 骨髓象较

\* 基金项目: 河北省财政厅政府资助临床医学优秀人才课题(冀财预复[2020]397 号); 河北省三三三人才工程资助项目(A20203003); 河北省卫健委重点资助项目(20201094)。

△ 通信作者, E-mail: 13831120105@139.com。

前次无明显变化。同时,患儿热退,肝脾较前缩小。评价为部分有效,病情好转,6月28日予出院。为定期治疗,患儿7月2日再次入院予VP-16化疗,顺利

完成,病情平稳出院后,家长拒绝再次返院就诊,后未规律随访。



注:A为噬血细胞;B为单圆核巨核细胞;C为多圆核巨核细胞;D为小巨核细胞;E为巨幼样变双核粒细胞;F为幼粒细胞可见“内外细胞质”;G为碳核幼红细胞;H为巨幼样变幼红细胞;I为巨幼样变多核幼红细胞(瑞氏-吉姆萨染色,×1 000)。

图1 骨髓有核细胞三系病态造血伴噬血细胞

## 2 讨 论

MDS是一组起源于干细胞的髓系异常克隆性疾病,以骨髓无效造血为主要特征,患者常表现为1~3系血细胞减少,易进展为急性髓细胞白血病(AML)<sup>[1]</sup>。MDS患者构成以中老年为主,儿童MDS则临床较为少见。HPS是各种原因导致的全身性炎症反应并伴有严重临床症状的综合征,又称噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(HLH),表现为患者组织细胞噬血功能亢进,病情较为凶险,特别是儿童患者往往进展迅速、预后较差<sup>[3-4]</sup>。EB病毒感染是病毒相关HPS最常见的诱因,儿童患者多见<sup>[3]</sup>。

噬血现象在MDS中并不少见,刘永春等<sup>[5]</sup>分析了25例临床确诊的MDS患者骨髓象,发现其中有5例患者可见噬血现象。KIM等<sup>[6]</sup>报道了1例8岁韩国女性患儿因高热、癫痫就诊,确诊为MDS合并HPS,患儿同时伴8号染色体三倍体异常核型,但EB病毒DNA检测结果为阴性。该患儿在经过40d治疗后,因多器官衰竭及休克最终死亡。然而,MDS合并EB病毒相关HPS儿童病例,目前国内报道甚少。

外周血三系血细胞减低及骨髓象各系血细胞病

态造血现象是MDS临床诊断的重要依据之一,同时,儿童MDS属排他性诊断疾病,再生障碍性贫血(AA)及AML是需与MDS相鉴别的主要疾病<sup>[2,7]</sup>。本例患儿以持续发热就诊,伴肝功能损伤、支气管肺炎及低蛋白血症,病情危重。血常规示外周血全血细胞减低,骨髓象分析可见三系明显病态造血,同时骨髓象与骨髓活检结果均未提示AA及AML,符合MDS特征。

患儿未检测到HPS相关基因异常,但其伴发热及肝脾明显增大,血清三酰甘油水平明显增高,血浆纤维蛋白原水平减低,血清铁蛋白及白细胞介素-2受体水平明显增高,NK细胞活性降低,同时骨髓象可见噬血细胞增多,完全符合HPS诊断标准<sup>[8]</sup>。PCR检测结果示EB病毒阳性,提示该患儿可能为EB病毒感染相关HPS。

HPS总体治疗原则为抑制全身炎症反应并积极治疗原发病,本例患儿依据HLH-1994方案诱导治疗包括地塞米松、VP-16及静脉丙种球蛋白,结合保肝、抗病毒、抗感染及相关对症治疗,患儿C反应蛋白显著下降、肝功能改善的同时,HPS相关体征及实验室

检查指标均明显改善,但患儿贫血及骨髓象粒、红、巨三系病态造血无明显变化,符合 MDS 临床表现。而异基因骨髓移植是目前唯一可能治愈儿童 MDS 的疗法,药物治疗主要包括免疫抑制剂、维生素 B<sub>6</sub> 等<sup>[2,7]</sup>。患儿出院后家长拒绝返院继续治疗,后未规律随访,因此未能观察到该患儿的转归与预后。

综上所述,本例 MDS 伴噬血细胞综合征患儿临床较为少见,因此可为该类患儿的诊疗提供一定借鉴。

## 参考文献

- [1] GALAVERNA F, RUGGERI A, LOCATELLI F. Myelodysplastic syndromes in children [J]. *Curr Opin Oncol*, 2018, 30(6):402-408.
- [2] 金润铭, 张美玲, 谢晓恬, 等. 儿童骨髓增生异常综合征诊断与治疗中国专家共识(2015 年版) [J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(11):804-809.
- [3] 叶子君, 李安, 王娅萍, 等. 儿童 EB 病毒相关性噬血细胞综合征 52 例临床特点及预后危险因素分析 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(7):1039-1044.
- [4] 杜佳, 李钱, 李娟, 等. 肿瘤免疫治疗相关的继发性噬血细胞综合征 1 例诊治分析 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(2):282-285.
- [5] 刘永春, 王崇, 李彦会. 骨髓增生异常综合征伴噬血细胞综合征 [J]. *河北医科大学学报*, 1998, 19(6):374.
- [6] KIM S H, YI D Y, LEE N M, et al. A rare case of hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with myelodysplastic syndrome and trisomy 8 in a pediatric patient [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2019, 41(1):e57-e59.
- [7] 谢晓恬. 《儿童骨髓异常增生综合征诊治-中国专家共识》的理解与实践 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(15):1125-1128.
- [8] 噬血细胞综合征中国专家联盟, 中华医学会儿科学分会血液学组. 噬血细胞综合征诊治中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 92(2):91-92.

(收稿日期:2022-03-15 修回日期:2022-09-10)

• 个案分析 •

# 重症暴发性心肌炎并发 CR-hvKP 感染 1 例\*

郑茂<sup>1</sup>, 邹玉<sup>2</sup>, 陈宗耀<sup>1</sup>, 王登朝<sup>1</sup>, 鄂建飞<sup>1△</sup>

德阳市人民医院:1.检验科;2.输血科,四川德阳 618000

**关键词:**暴发性心肌炎; 耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌; 毒力

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.01.0026

**中图法分类号:**R542.21

**文章编号:**1673-4130(2023)01-0125-04

**文献标志码:**C

暴发性心肌炎(FM)是心肌炎中最为凶险的类型,为罕见的临床综合征,其特征是突发的弥散性心脏炎症,伴有严重的血流动力学异常,病情进展极为迅速,患者常因心源性休克、室性心律失常或多器官衰竭而死亡<sup>[1-2]</sup>。耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌(CR-hvKP)是近年来出现的新型超级细菌,具有高毒力和高耐药特性,极易造成医院内致命性传播,给全球公共卫生带来极大挑战,亦是临床抗感染治疗的研究热点<sup>[3]</sup>。现将本院收治的 1 例重症 FM 患者并发尿路感染 CR-hvKP 的病例报道如下。

## 1 临床资料

患者,女,27 岁,因“腹痛 2<sup>+</sup> d,气紧 1 d”于 2021 年 9 月 3 日 20 时 44 分急诊入院。入院前 2<sup>+</sup> d 患者无明显诱因出现腹痛,无明显加重及缓解因素,性质难以描述,于当地医院就诊考虑“急性肠炎”,予以药物治疗(具体不详)后疗效不佳,于本院急诊就诊,并逐渐出现气紧不适,遂以“急性心力衰竭”收入院。既

往无特殊病史,患病以来精神饮食及睡眠尚可,大小便如常,体质量无明显增减。

主要体征:体温 36.5 ℃,脉搏 90 次/min,呼吸 21 次/min,血压 104/67 mm Hg,血氧饱和度(SPO<sub>2</sub>) 98%,双肺可闻及少许啰音,心律齐,未闻及明显病理性杂音,腹部平软,上腹压痛阳性,无肌紧张及板状腹,双下肢稍水肿,生理反射存在、对称,病理反射未引出。

诊疗经过:入院后完善相关辅助检查,主要实验室检测结果及变化如表 1 所示,患者心肌酶学相关指标急速升高。腹部增强 CT 提示右心功能不全,肝淤血改变。动态监测心脏彩超提示左室明显增大,心脏收缩极弱。患者呼吸状况差,循环不稳定,考虑重症暴发性心肌炎,转入 ICU 诊治,予以呼吸机持续辅助呼吸,补液扩容,纠酸,抗凝,加用哌拉西林他唑巴坦抗细菌、阿昔洛韦抗病毒、甲泼尼龙抗炎、肾上腺素强心、辅酶 Q 改善心脏功能治疗。9 月 4 日,患者循环

\* 基金项目:德阳市科技计划重点研发项目(2020SZZ087)。

△ 通信作者, E-mail: ejianfei@yeah.net。