

## · 短篇论著 ·

急性白血病合并结核感染的临床特征  
及诊断治疗方法分析

肖喜春 司金春 陈淑霞 谷月丽 朱立梅

**【摘要】** 目的 探讨急性白血病合并结核感染患者的临床表现特征以及对其诊断治疗方法进行分析。方法 回顾性分析 2007 年 11 月至 2013 年 12 月于我院确诊并接受治疗的急性白血病合并结核感染患者 69 例,对临床确诊检查过程进行总结,并对治疗过程以及预后效果进行分析,分析整个治疗过程的临床治疗效果以及可能的影响预后因素。结果 经过对 69 例患者临床表现特征进行总结分析发现,急性白血病合并结核感染常见的临床表现有高热、不规则发热、咳嗽、咳痰、腹胀、腹痛、血便以及淋巴结肿大等,之后对患者进行抗结核 2HREZ/4RH 治疗并辅以氟康唑、伊曲康唑、两性霉素 B 等药物干预,患者的临床症状有明显缓解。经过单因素分析发现年龄、既往有真菌感染病史、中性粒细胞缺乏、合并多器官功能衰竭是影响治疗效果的潜在危险因素。结论 急性白血病易合并结核感染,极易表现出不同程度的发热、咳嗽、咳痰以及淋巴结肿大等临床症状,在临床中要警惕结核感染的发生,注意对患者进行临床监测诊断,消除潜在危险因素,提高患者的预后效果。

**【关键词】** 白血病; 结核; 疾病特征; 诊断; 治疗; 预后

急性白血病是一种进行性恶性疾病,其特征为大量的类似于淋巴母细胞的未成熟白细胞,这些细胞可在血液、骨髓、淋巴结、脾脏和其他器官中发现。急性淋巴细胞性白血病占儿童急性白血病的 80%,发病高峰在 3~7 岁<sup>[1-2]</sup>。急性白血病也可发生于成年人,占有成年人白血病的 20%。在临床中,发病急,骨髓和外周血中主要是原始细胞,若不治疗患者常于半年内死亡。根据急性白血病细胞的类型,临床上又分为急性淋巴细胞性白血病(ALL)和急性非淋巴细胞性白血病(ANLL)两大类,每类又分几个亚型。目前国内外通用的分型如下:ANLL 分为 7 型,即粒细胞白血病未分化型(M<sub>1</sub>)、粒细胞白血病部分分化型(M<sub>2</sub>)、早幼粒细胞型(M<sub>3</sub>)、粒-单核细胞型(M<sub>4</sub>)、单核细胞型(M<sub>5</sub>)、红白血病(M<sub>6</sub>)、巨核细胞型(M<sub>7</sub>); ALL 分为 L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub> 和 L<sub>3</sub> 型,近年来又根据细胞的免疫学特点分为 T、B、前 B、普通型和未分化型<sup>[3]</sup>。由于药物、化疗、手术等外界刺激在治疗癌变细胞的同时也会给有机体的正常细胞造成一定伤害,使患者的免疫系统功能进一步下降,引发结核感染,使病情更加复杂、危险<sup>[4]</sup>。为了提高急性白血病合并结

核感染的临床治疗效果,我院对 2007 年 11 月至 2013 年 12 月确诊的 69 例合并结核感染的急性白血病患者的临床表现特征进行总结,并对整个治疗过程以及预后进行分析,现总结如下。

## 一、资料与方法

1. 一般资料:选取 2007 年 11 月至 2013 年 12 月于我院确诊并接受治疗的急性白血病合并结核感染患者 69 例作为研究对象(观察组),经过临床检验,所有患者均符合急性白血病诊断标准《血液病诊断及疗效标准》,确诊为合并结核杆菌感染患者;男 39 例,女 30 例,年龄 18~80 岁,平均(54.83±5.74)岁;其中原发 ALL 20 例,ANLL 49 例,包括 M<sub>2</sub> 9 例、M<sub>3</sub> 21 例、M<sub>4</sub> 10 例、M<sub>5</sub> 9 例。另外选取急性白血病无并发结核感染的患者 69 例(对照组),男 38 例,女 31 例,年龄 19~78 岁,平均(55.01±4.35)岁;其中并发口腔疾病 21 例,消化道疾病 25 例,并发泌尿系统疾病 23 例。两组在年龄、性别等一般性资料方面均无统计学差异,资料具有可比性( $P>0.05$ )。

2. 临床诊断方法:急性白血病确诊:首先,对患者血象进行检查,当体内白细胞多数在(10~50)×10<sup>9</sup>/L,少部分<5×10<sup>9</sup>或>100×10<sup>9</sup>/L;其次,对患者进行骨髓穿刺检查;最后,再对患者进行实验室生化检查,包括溶菌酶、尿酸、电解质及酸碱平衡以及染色体检查以此进一步确诊疾病类型。

结核感染确诊:首先,对患者进行肺部 CT 检

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.17.030

作者单位:476100 河南省,商丘市第一人民医院血液内科(肖喜春、陈淑霞、谷月丽);河南省商丘医学高等专科学校(司金春);连云港市第一人民医院检验科(朱立梅)

通讯作者:司金春, Email: xxcc153@163.com

查,提示边界清楚的结节伴或不伴晕轮征、新月征或空洞;其次,对患者进行痰化验,通过直接镜检,发现曲霉菌;最后,对患者淋巴进行活检,出现干酪样坏死情况或者抗酸染色呈现阳性。

3. 治疗方法:待患者确诊为急性白血病并发结核感染疾病后,在原有基础治疗的基础上对患者进行抗结核 2HREZ/4RH 治疗,并辅以氟康唑、伊曲康唑、两性霉素 B 等药物干预,总疗程 9~12 个月。

4. 统计学分析:使用 SPSS 16.0 软件对收集到的数据进行统计学分析,急性白血病合并结核感染的临床症状以百分比(%)形式表示,计数资料使用卡方检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 观察组临床诊断:经检验,患者肝功能基本正常,红细胞沉降率均明显升高,结核菌素的纯蛋白衍生物(PPD)呈现阳性(+),强阳性(++),血清特异性结核抗体呈阴性,痰结核菌涂片阳性,未检出抗酸杆菌,血培养 HIV 抗体筛查均为阴性。浆膜腔积液检查示:积液呈草黄色,部分为渗出液(以淋巴细胞增多为主),部分患者介于渗出液与漏出液之间。

经 CT 检查所示(图 1),患者呈现如下症状:一侧或双肺弥漫性小结节影、索条状、片状阴影;典型双肺弥漫性粟粒状结核感染、肺纹理增粗、紊乱;空洞形成及肺门淋巴结增大;双肺上叶病变多见,呈密度不均的点片状、斑片状、云絮状阴影,表现为下肺浸润影,肺纹理增厚;呈云絮状密度不均条索状影;超声检查示:患者胸腔、腹腔均有不同程度积液。

2. 临床症状比较(表 1):观察组明显表现出发热、咳嗽、咳痰、胸闷、胸痛、血便以及淋巴结肿大等临床症状,两组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3. 观察组治疗效果分析(表 2):我院在常规基础治疗的基础上对观察组进行抗结核 2HREZ/4RH 治疗并辅以氟康唑、伊曲康唑、两性霉素 B 等药物干预之后,发现可能影响治疗方法效果的危险因素包括年龄、合并败血症、有既往真菌感染病史、中性粒细胞缺乏持续时间、合并多器官功能衰竭等。

## 三、讨论

结核病(pulmonary tuberculosis)是由结核分枝杆菌引发的肺部感染性疾病,严重威胁人类健康。结核分枝杆菌(简称结核菌)的传染源主要是排菌的肺结核患者,通过呼吸道传播。健康人感染结核菌并不一定发病,只有在机体免疫力下降时才发病。而在急性白血病中,由于疾病作用,再加上患者经受化疗,使整个机体的免疫功能急剧下降,极易引发结核感染等不良并发症。有研究表明,肺结核在恶性血液病的发病率为 2.1%~2.6%<sup>[5-6]</sup>。通过我院此次研究调查可知,2007 年 11 月至 2013 年 12 月,我院共收治急性白血病患者 1 020 例,有 69 例并发结核感染,占总体人数的 6.76%,处于较高水平,在临床中,急性白血病合并结核感染常表现为高热、不规则高热,而这些常见的临床症状通常被认为是患者免疫功能下降和反复使用化疗药物及糖皮质激素所引发,极易被忽视,从而极易出现误诊、漏诊,延误治疗时机,随着病情的加重,增加了患者的临床治疗风险。因此,如何早期对白血病患者的结核感染进行确诊治疗,对患者临床症状的改善以及病情的恢复都有着重要意义。

国外学者调查的急性白血病患者细菌、真菌感染的发生率可达 30%~45%。恶性血液病患者医院感染的主要致病菌为革兰阴性菌,其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌及阴沟肠杆菌居前 4 位,有临床研究显示 25.67%的患者合并细菌感染,其中 22.22%真菌感染患者检出细菌菌株,主要为革兰阴性菌,其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌占主要。对于白血病合并真菌感染患者,在抗真菌治疗的同时要积极抗细菌感染,选用以抗革兰阴性菌为主,兼顾抗革兰阳性菌的抗生素治疗。感染是恶性血液病严重的并发症之一,肺结核是结核感染恶性血液病主要的合并症,几乎结核感染患者全部合并有肺部感染。在国外,已有研究资料表明,肺结核在恶性血液病的发病率约为 2.5%,发病率较高,对急性白血病合并结核患者的临床特征进行统计,有针对性地进行临床治疗,以延长患者的生命越来越成为必要的研究。本研究中,观察组出现不同程度的发热、咳嗽、咳痰、胸闷等临床表现,当病情

表1 两组临床症状统计(例)

组别	例数	发热	咳嗽、咳痰	胸闷、胸痛	淋巴结肿大
观察组	69	61	68	59	32
对照组	69	42	43	36	3
$\chi^2$ 值		13.81	28.78	17.87	32.19
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表2 观察组治疗效果单因素分析(例)

项目		预后良好	预后不良	$\chi^2$ 值	P值
性别	男	21	12	0.069	0.854
	女	24	12		
年龄	<60岁	21	15	8.212	0.032
	≥60岁	8	25		
疾病类型	ALL	20	15	0.123	0.813
	AML	18	16		
治疗阶段	初治	16	5	3.930	0.140
	巩固 复发或难治	12 4	18 17		
合并败血症	有	11	23	13.983	0.000
	无	27	8		
中性粒细胞缺乏持续时间	<2周	25	15	11.877	0.000
	≥2周	6	23		
真菌培养良性	是	14	19	0.004	7.351
	否	15	21		
真菌感染史	无	14	22	4.219	0.018
	有	21	12		

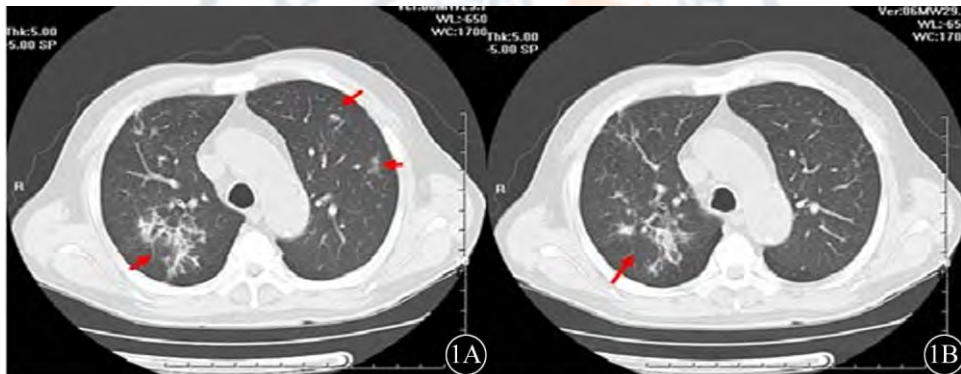


图1 白血病合并结核患者CT检测图像

发展到一定程度时会出现淋巴结肿大,我院在常规白血病的治疗基础上对患者进行抗结核 2HREZ/4RH 治疗并辅以氟康唑、伊曲康唑、两性霉素 B 等药物干预,治疗周期结束后,患者病情均出现不同程度的缓解状况,浆膜腔积液消失,淋巴结逐渐变小,但是经过统计分析发现,年龄、合并败血症、有既往真菌感染病史、中性粒细胞缺乏时间、合并多器官功能衰竭等是影响预后效果的独立危险因素,因此在临床诊断中,应时刻注意患者所表现出的临床症状,在结核感染的治疗中,注意患者的病史、个人一般性特征,有针对性地进行治疗,尤其对于疑似结核患者,行胸部 CT 检查非常必要,应常规行骨髓涂片及骨髓活检查结核,淋巴结肿大患者,行淋巴结活检也很有必要,以此可以尽量减少漏诊、误诊,明显提高急性白血病患者临床治疗效果<sup>[7-9]</sup>。

肖喜春, 司金春, 陈淑霞, 等. 急性白血病合并结核感染的临床特征及诊断治疗方法分析 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8 (17): 3202-3204.

参 考 文 献

- [1] 邢宏运, 卞铁荣, 景丽, 等. 2000-2010年20例血液病合并结核感染临床分析[J]. 医学综述, 2012, 10(5): 1604-1605.
- [2] 朱定川, 高峰, 曾建成. 胸椎结核经前路病灶清除融合单钉棒固定术的疗效观察[J]. 华西医学, 2014, 13(1): 67.
- [3] 谢长好, 李志军, 陈琳洁, 等. 风湿免疫科不明原因发热483例住院患者临床分析[J]. 北京医学, 2012, 21(1): 11-14.
- [4] 许顺姬. 急性白血病患者劳伦隐球菌与延沫假丝酵母菌感染1例[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 33(17): 3707.
- [5] 陆兰英, 李佺, 王卫华. Ag85A、Ag85B和HspX蛋白特异性细胞免疫反应对结核性胸膜炎的辅助诊断价值[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2014, 23(1): 106-109.
- [6] 金广霞. 778例急性白血病患者合并院内感染临床分析[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2012.
- [7] 薛卫林, 胡海波, 赵国靖. 和解通利法治疗结核性胸腔积液的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 3(1): 154-156.
- [8] 杜香洲, 钟巧玉, 杨红等. 急性白血病合并感染临床分析及防治对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 13(7): 1337-1338.
- [9] 王小亚. 急性白血病患者并发感染联合检测C反应蛋白和D-二聚体的意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 12(1): 88-90.

(收稿日期: 2014-06-19)

(本文编辑: 梁雷)