

# 初诊恶性血液病合并危重新型冠状病毒肺炎 诊治伴文献复习\*

李倩<sup>1</sup> 谢妍<sup>1</sup> 梁佩淇<sup>1</sup> 刘子溢<sup>1</sup> 李渭阳<sup>1</sup> 王栋<sup>1</sup> 高梦<sup>1</sup> 李冰清<sup>1</sup> 吴德沛<sup>1</sup> 陆茵<sup>1</sup> 付建红<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析在 2022 年 12 月我国疫情防控政策调整后,奥密克戎传播高峰时期初诊恶性血液病(HM)合并危重新型冠状病毒肺炎患者的诊治。方法:回顾性分析苏州大学附属第一医院血液重症监护病房(HCU)收治的 8 例初诊 HM 合并危重新型冠状病毒肺炎的临床表现、治疗及预后,结合既往文献总结此类患者的救治经验。结果:8 例患者均因呼吸衰竭接受了机械通气,其中 4 例为有创通气,3 例患者接受升压药治疗,3 例接受连续性肾脏替代治疗,7 例接受诱导化疗,经血液专科治疗结合 ICU 生命支持后院内生存率为 62.5%。结论:初诊 HM 患者免疫功能低下,在大流行的背景下感染后易进展为重型/危重型新型冠状病毒肺炎,血液专科 ICU 能充分结合血液专科治疗和高级生命支持提高患者救治成功率。

**[关键词]** 恶性血液病;新型冠状病毒肺炎;奥密克戎;重症监护病房

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2025.01.004

**[中图分类号]** R55 **[文献标志码]** A

## Diagnosis and treatment of newly diagnosed hematological malignancies with critical COVID-19 and literature review

LI Qian XIE Yan LIANG Peiqi LIU Ziyi LI Weiyang WANG Dong  
GAO Meng LI Bingqing WU Depei LU Yin FU Jianhong

(National Clinical Research Center for Hematologic Diseases, Hematological Intensive Care Unit, Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Institute of Hematology, Suzhou, Jiangsu, 215006, China)

Corresponding author: FU Jianhong, E-mail: fujianhong@suda.edu.cn

**Abstract Objective:** To analyze the diagnosis and treatment of newly diagnosed patients with hematological malignancies (HMs) and critical COVID-19 during the peak of Omicron transmission after the adjustment of China's epidemic prevention and control policy in December 2022. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical manifestations, treatment, and prognosis of 8 patients with newly diagnosed HM suffering from critical COVID-19 admitted to the Hematology ICU of the First Affiliated Hospital of Soochow University. The rescue experience for such patients was summarized in combination with previous literature. **Results:** All 8 patients underwent mechanical ventilation due to respiratory failure, including 4 cases of invasive mechanical ventilation. Three patients received vasopressors, 3 underwent continuous renal replacement therapy(CRRT), and 7 received induction chemotherapy. The in-hospital survival rate after treatment of HMs combined with ICU life support was 62.5%. **Conclusion:** Patients with newly diagnosed HM have decreased immune function and are prone to progressing to severe/critical COVID-19 upon infection against the backdrop of the pandemic. The Hematology ICU can effectively improve the survival of this population by fully integrating hematological treatment and advanced life support.

**Key words** hematological malignancy; COVID-19; Omicron; intensive care unit

新型冠状病毒感染从 2019 年 12 月局部暴发以来,迅速在全球蔓延引起全球大流行状态,在党和政府领导下我国取得了抗击疫情的巨大成就。

根据疫情新形势需要,2022 年 12 月防控政策调整,在以新型冠状病毒奥密克戎(Omicron)变异株为主的疫情高峰中,医疗体系面临巨大考验。与普

\*基金项目:白求恩公益基金会课题(No:2022-YJ-085-J-Z-ZZ-022);苏州大学横向研究课题(No:H211284)

<sup>1</sup>国家血液系统疾病临床医学研究中心 苏州大学附属第一医院血液科重症监护病房 江苏省血液研究所(江苏苏州,215006) 通信作者:付建红,E-mail:fujianhong@suda.edu.cn

引用本文:李倩,谢妍,梁佩淇,等.初诊恶性血液病合并危重新型冠状病毒肺炎诊治伴文献复习[J].临床血液学杂志,2025,38(1):20-24. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2025.01.004.

通患者人群相比,恶性血液病(hematological malignancy, HM)患者免疫功能低下,新型冠状病毒感染后容易进展为重型/危重型新型冠状病毒肺炎<sup>[1]</sup>,其中初诊 HM 在治疗初期肿瘤负荷高,且化疗后出现粒细胞缺乏,易发生肺部感染、脓毒症、肿瘤溶解综合征、弥漫性血管内出血等各种危重并发症<sup>[2-3]</sup>,初诊 HM 患者感染新型冠状病毒重症率和死亡风险更高<sup>[4]</sup>,综合 ICU 床位紧张且血液病诱导化疗的经验有限,这些因素都限制了患者救治生存率提高。文章总结了疫情高峰期收住我院血液重症监护病房(HCU)8 例初诊 HM 合并危重新型冠状病毒肺炎患者的临床特征和救治模式,为呼吸道传染病流行期间 HM 患者管理提供实践参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

收集 2022 年 12 月—2023 年 2 月苏州大学附属第一医院 HCU 救治的初诊 HM 合并危重新型冠状病毒肺炎患者的基线特征、合并症、治疗方案及疾病转归等临床资料。本次研究经苏州大学附属第一医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 方法

采用回顾性描述性研究方法,诊断依据参照 2016 年修订的世界卫生组织造血和淋巴系统肿瘤的分类标准<sup>[5]</sup>和《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第九版)》<sup>[6]</sup>。纳入标准:①入 HCU 时或入 HCU 前新型冠状病毒核酸或抗原阳性的危重症患者,符合以下情况之一者即可诊断为危重型:a. 出

现呼吸衰竭,且需要机械通气;b. 出现休克;c. 合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护支持;②初次明确诊断为 HM<sup>[7]</sup>。

### 1.3 观察指标

主要指标是院内生存率,次要指标是机械通气、连续性肾脏替代治疗(CRRT)、血管活性药物的应用情况。

### 1.4 疗效评估及随访

疗效评估:骨髓评估参照急性淋巴细胞白血病、急性髓系白血病(AML)、浆细胞白血病(PCL)评估标准分为完全缓解(CR),CR 伴部分血液学恢复(CR<sub>h</sub>)、CR 伴不完全血液学恢复(CR<sub>i</sub>)和部分缓解(PR)。随访:电话随访、查阅门诊和住院病历,随访时间截至 2024 年 11 月 30 日。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行统计分析,连续变量用中位数(范围)表示,分类变量用例(%)表示。

## 2 结果

### 2.1 临床特征

共纳入 8 例初诊 HM 患者,其中男女各 4 例,中位确诊年龄为 59(20~80)岁,初诊中位白细胞计数为 47.6(1.72~209.39)×10<sup>9</sup>/L、血红蛋白水平为 82(57~137) g/L、血小板计数为 40(14~110)×10<sup>9</sup>/L,中位 C 反应蛋白(CRP)为 72.36(3.82~220.77) mg/L。8 例患者中有 6 例患者 ECOG 评分 4 分,2 例 3 分。具体 HM 类型、分期或基因突变见表 1。

表 1 8 例初诊 HM 合并危重新型冠状病毒肺炎患者的基本临床特征

序号	性别	年龄/岁	HM 类型	白细胞计数 /(×10 <sup>9</sup> /L)	血红蛋白水平 /(g/L)	血小板计数 /(×10 <sup>9</sup> /L)	CRP /(mg/L)	分期/基因突变	ECOG /分
1	男	32	T-ALL	209.39	125	16	58.90	NOTCH1	4
2	女	20	APL	93.29	88	47	220.77	阴性	4
3	男	54	AML	86.34	90	110	181.00	DNMT3A、 FLT3-ITD、NPM1	4
4	男	69	APL	47.75	137	33	70.96	阴性	3
5	女	64	PCL	1.72	57	22	4.89	DSⅢ期 B 组	3
6	男	79	DLBCL	13.43	76	105	3.82	Ⅳ期 A 组	4
7	女	44	T-ALL/LBL	47.40	61	14	192.59	未知	4
8	女	80	MM	3.39	58	82	73.76	DSⅢ期 B 组	4

注:T-ALL:急性 T 淋巴细胞白血病;APL:急性早幼粒细胞白血病;DLBCL:弥漫大 B 细胞淋巴瘤;T-ALL/LBL:T 淋巴细胞白血病/淋巴瘤;MM:多发性骨髓瘤。

### 2.2 原发病治疗

病例 1 为 T-ALL,入院后新型冠状病毒核酸阳性,予地塞米松 10 mg/d 联合长春地辛 4 mg/周诱导治疗,诱导第 10 天进展为危重型新型冠状病毒

肺炎,转至 HCU,地塞米松调整为甲泼尼龙冲击治疗并逐步减量。病例 2 为 APL,予维甲酸(2 次/d,20 mg/次)、复方黄黛片(3 次/d,5 粒/次)/亚砷酸(10 mg/d)联合米托蒽醌(5 mg×6 d)诱导治疗,

诱导第 3 天新型冠状病毒抗原阳性并出现呼吸衰竭,结合胸部 X 线片考虑为危重型新型冠状病毒肺炎,转至 HCU 继续双诱导治疗。病例 3 为 AML,入院前诊断为危重型新型冠状病毒肺炎,经机械通气治疗后呼吸改善,入院第 8 天起予维奈克拉(100 mg d1,200 mg d2 起)联合阿扎胞苷(100 mg×7 d)诱导治疗。病例 4 为 APL,当地医院予维甲酸(2 次/d,20 mg/次)、亚砷酸(10 mg/d)诱导治疗第 22 天新型冠状病毒核酸阳性,结合胸部 CT 考虑新型冠状病毒肺炎,转至我科普通病房,在我院第 7 天时出现呼吸衰竭,考虑进展为危重型新型冠状病毒肺炎转至 HCU,继续口服维甲酸(2 次/d,20 mg/次)和复方黄黛片(3 次/d,7 粒/次)。病例 5 为 PCL,予 BiRd 方案(地塞米松 10 mg×4 d;来那度胺 25 mg/d;克拉霉素 2 次/d,500 mg/次)联合维奈克拉(100 mg d1,200 mg d2,400 mg d3 起)治疗,诱导第 18 天出现新型冠状病毒肺炎合并呼吸衰竭后转至 HCU 并暂停化疗。病例 6 为 DL-BCL,予 CD20 单抗(0.3 g×1 d)、来那度胺(10 mg/d)、泽布替尼(80 mg/d)诱导治疗,诱导第 9 天出现呼吸衰竭后转至 HCU 继续口服泽布替尼。病例 7 为 T-ALL/LBL,在转入 HCU 前于胸外科行前纵隔肿物切除,病理明确诊断,因新型冠状病毒肺炎继发肺出血、呼吸衰竭转至我科,予地塞米松(5 mg/d)减瘤,好转后回当地医院继续化疗(具

体方案不详)。病例 8 为高龄 MM,入我科后予 VRD-lite 方案(硼替佐米 1.3 mg/m<sup>2</sup>,1 次/周,共用 2 次;来那度胺 10 mg 隔日 1 次,6 次;地塞米松 20 mg,1 次/周,共用 2 次)治疗,诱导第 12 天因高热合并呼吸衰竭转至 HCU 并暂停诱导治疗。

2.3 合并症和干预措施

2.3.1 呼吸衰竭治疗 8 例患者均因呼吸衰竭收住 HCU,其中 7 例在诱导治疗中转入,1 例患者在诱导治疗前转入,所有患者在 HCU 期间均进行机械通气联合俯卧位通气改善呼吸,其中 4 例气管插管,4 例无创呼吸机,5 例(62.5%)患者成功脱离呼吸机。

2.3.2 感染性休克治疗 病例 1 在转入 HCU 后予去甲肾上腺素升压,奈玛特韦/利托那韦抗病毒治疗;病例 2 在转入 HCU 的第 14 天出现血压下降,予去甲肾上腺素升压,但因合并多脏器衰竭最终死亡。病例 7 转入 HCU 前已出现感染性休克,予去甲肾上腺素升压治疗后休克纠正。

2.3.3 肾功能不全治疗 病例 1 和病例 2 均在出现多脏器衰竭时予床边 CRRT 改善内环境,但疾病终末期无法逆转最终死亡。病例 7 转至 HCU 时合并肿瘤溶解综合征、高乳酸血症,予 CRRT 改善内环境,后脱离 CRRT 和呼吸机好转出院。具体各个病例合并症和干预措施见表 2,干预治疗流程见图 1。

表 2 8 例初诊 HM 合并危重新型冠状病毒肺炎患者的合并症和干预措施

序号	CPIS/分	SOFA/分	APACHE II/分	机械通气	CRRT	血管活性药物	HCU 住院天数/d
1	8	10	17	是	是	是	17
2	8	8	22	是	是	是	16
3	8	5	21	是	否	否	40
4	4	5	13	是	否	否	33
5	5	5	14	是	否	否	8
6	5	4	16	是	否	否	7
7	4	8	22	是	是	是	8
8	5	6	27	是	否	否	9

注:CPIS:临床肺部感染评分;SOFA:序贯器官衰竭评分;APACHE II:急性生理与慢性健康评分。

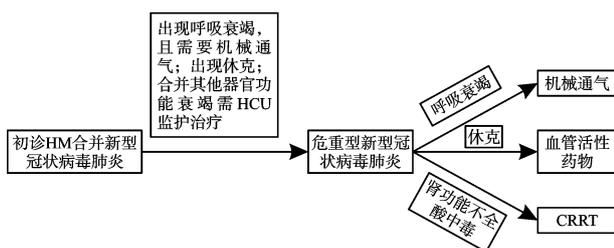


图 1 初诊 HM 合并危重新型冠状病毒肺炎患者的干预治疗流程图

2.4 疾病转归

病例 1 和 2 均因严重感染性休克继发多脏器衰竭死亡;病例 3 经维奈克拉联合阿扎胞苷治疗后达 CR,后续继续巩固化疗并进行了造血干细胞移植(HSCT),目前处于疾病缓解状态;病例 4 在机械通气支持下维甲酸联合砷剂诱导治疗后达到 CR,后续继续予以维甲酸联合复方黄黛片巩固和维持治疗,目前处于缓解状态;病例 5 经 BiRd 方案联合维奈克拉治疗后达 PR;病例 6 予 CD20 单抗、

来那度胺、泽布替尼治疗后好转出院,确诊 4 个月时评估病情未缓解,后因合并肺部感染死亡;病例 7 在转入 HCU 前于胸外科行前纵隔肿物切除,我科予地塞米松减瘤,后续回当地医院继续化疗,具

体不详;病例 8 予 VRD-lite 方案治疗,因呼吸衰竭加重合并神志改变后自动出院,返回家中后死亡。具体治疗方案和疾病转归见表 3。

表 3 8 例初诊 HM 合并危重新型冠状病毒肺炎患者的原发病治疗和转归

序号	原发病	治疗方案	骨髓评估	后续治疗	转归(死亡时间)
1	T-ALL	长春地辛+地塞米松	CR	/	死亡(d17)
2	APL	维甲酸+复方黄黛片/亚砷酸+米托蒽醌	未评估	/	死亡(d16)
3	AML	维奈克拉+阿扎胞苷	CR	维奈克拉+阿扎胞苷, HSCT	存活
4	APL	维甲酸+亚砷酸/复方黄黛片	CR	维甲酸+复方黄黛片	存活
5	PCL	BiRd+维奈克拉	PR	支持治疗	存活
6	DLBCL	CD20 单抗+来那度胺+泽布替尼	未评估	来那度胺+泽布替尼	存活
7	T-ALL/LBL	地塞米松	未评估	化疗	存活
8	MM	VRD-lite	未评估	/	死亡(d9)

注:死亡时间:HCU 的住院时间。

### 3 讨论

自 2022 年 12 月以来,新型冠状病毒中的 Omicron 变异株在我国流行株中占主要地位,其传播力和免疫逃逸能力较德尔塔变异株显著增强,但肺部致病力明显减弱,但恶性血液病患者由于免疫低下感染重症率和病死率仍高,尤其是活动性 HM 患者面临重症新型冠状病毒肺炎和入住 ICU 的风险更高<sup>[8]</sup>。Zhu 等<sup>[7]</sup> 回顾性分析了在 Omicron 大流行期间收治的 25 例新诊断 HM 患者,28.0%发展为肺炎,12%发展为重症/危重症新型冠状病毒肺炎,其重症率显著高于稳定 HM 患者。目前国内外已有很多关于新型冠状病毒肺炎危重症患者的危险因素和治疗策略的报道<sup>[9-10]</sup>,但关于初诊 HM 合并危重新型冠状病毒肺炎入住 ICU 的数据较少且治疗模式尚不统一,而且这些 HM 患者异质性较大,需要制定兼顾本病诱导和 ICU 生命支持的综合个体化治疗方案<sup>[11]</sup>。因此我们总结了疫情高峰期收住我院血液科 ICU 8 例初诊 HM 合并危重新型冠状病毒肺炎患者的临床特征和救治模式,为呼吸道传染病流行期间 HM 患者个体化管理提供实践参考。

本研究纳入的 8 例患者均因呼吸衰竭转至 HCU,院内死亡率为 37.5%,对气管插管、血管活性药物、CRRT 等高级生命支持需求更高的患者发生不良结局的可能性更大,且这部分患者入住 HCU 24 h 内的 SOFA 和 APACHE II 评分更高。Lahmer 等<sup>[11]</sup> 回顾性分析 HM 患者入住 ICU 的潜在因素,研究强调了 HM 危重患者合并新型冠状病毒感染对 ICU 的需求,并指出在 ICU 环境中, HM 的类型、状态、治疗情况和患者基线体能状态

存在广泛异质性,这一情况使得救治更具挑战性,该项研究中 HM 患者群体的死亡率为 25.4%,重症监护组的死亡率为 62.8%,其中活动性 HM 患者死亡率高达约 83.8%。在本研究中,急性白血病是主要死亡的 HM 类型,这与其他研究报道的结果一致<sup>[12]</sup>。武汉一项多中心回顾性队列研究将感染新型冠状病毒的幸存者和非幸存者对比发现,入院时 SOFA 评分较高与院内死亡率增高相关,是成年人死亡的独立危险因素<sup>[13]</sup>。中国的另一项纳入 1 590 例患者的分析也表明,有任何合并症的患者比没有合并症的患者临床预后更差,更多的合并症也与更差的临床结果相关<sup>[14]</sup>。浙江一项回顾性研究分析了在 Omicron 变异型占主导地位期间感染了新型冠状病毒的 HM 患者,结果显示高龄、多种并发症和接受积极抗肿瘤治疗与重症新型冠状病毒肺炎的风险增加有关<sup>[15]</sup>。对于初诊危重 HM 患者来说,诱导方案选择和治疗时机尤为重要,在血液恶性肿瘤的治疗中,对于慢性淋巴细胞白血病、急性白血病和低风险骨髓增生异常综合征,最好推迟化疗,但如果病情进展,则需要适当调整治疗剂量和频率,避免使用 CD20 单抗、嵌合抗原受体 T 细胞和 HSCT<sup>[16]</sup>。本中心报道了应用维奈克拉联合去甲基化药物诱导治疗危重初诊 AML 患者具有较高安全性和缓解率<sup>[17]</sup>,病例 3 为初诊 AML 并发危重新型冠状病毒肺炎,经过维奈克拉联合阿扎胞苷方案诱导缓解后抢救成功,序贯巩固化疗和 HSCT 目前仍存活。这些研究也提示需要 ICU 生命支持的这类初诊 HM 患者,是否进行抗肿瘤治疗需要个体化分析,全面评估患者疾病状态。

初诊 HM 由于肿瘤活动浸润导致器官功能不全和免疫低下,是感染高危人群,特别是在新型冠状病毒流行的背景下易发生感染且进展为危重症肺部感染,这些患者常需要入住 ICU 接受生命支持<sup>[18]</sup>,既往多数血液病合并新型冠状病毒肺炎危重症通常入住综合 ICU 救治,HCU 救治模式的优势在于结合血液病专科治疗和 ICU 支持,能够提供充分的清洁病房保护,能及时进行 HM 精准诊断和个体化诱导治疗方案,能够最大限度提高患者救治存活率。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Wang J, Shao L, Liang J, et al. Chinese expert consensus on the management of patients with hematologic malignancies infected with SARS-CoV-2[J]. *J Cancer Res Ther*, 2023, 19(6): 1495-1500.
- [2] 何文娟, 陈智超, 胡豫. 高白细胞急性白血病常见近期并发症[J]. *临床血液学杂志*, 2024, 37(3): 205-209.
- [3] 季浩, 凌小穗, 李增政, 等. 急性白血病并发肺部感染诊疗的研究进展[J]. *中国实验血液学杂志*, 2024, 32(4): 1284-1289.
- [4] Aries JA, Davies JK, Auer RL, et al. Clinical outcome of coronavirus disease 2019 in haemato-oncology patients[J]. *Br J Haematol*, 2020, 190(2): e64-e67.
- [5] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2391-2405.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2022, 15(2): 81-89.
- [7] Zhu X, Jiang Q, Lu J, et al. COVID-19 infection in patients with haematological malignancies: a single-centre survey in the latest Omicron wave in China[J]. *Br J Haematol*, 2023, 202(1): 31-39.
- [8] Zhao H, He Y, Li Z, et al. Impact of SARS-CoV-2 infection on patients with hematological malignancies: a retrospective study [J]. *Hematology*, 2023, 28(1): 2288480.
- [9] Fu J, Kong J, Wang W, et al. The clinical implication of dynamic neutrophil to lymphocyte ratio and D-dimer in COVID-19: A retrospective study in Suzhou China[J]. *Thromb Res*, 2020, 192: 3-8.
- [10] Nadkarni AR, Vijayakumaran SC, Gupta S, et al. Mortality in Cancer Patients With COVID-19 Who Are Admitted to an ICU or Who Have Severe COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *JCO Glob Oncol*, 2021, 7: 1286-1305.
- [11] Lahmer T, Salmanton-García J, Marchesi F, et al. Need for ICU and outcome of critically ill patients with COVID-19 and haematological malignancies: results from the EPICOVIDEHA survey[J]. *Infection*, 2024, 52(3): 1125-1141.
- [12] Pagano L, Salmanton-García J, Marchesi F, et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA) [J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1): 168.
- [13] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10229): 1054-1062.
- [14] Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis[J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(5): 2000547.
- [15] Li X, Zhao A, Jiang H, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 infection in Chinese patients with hematologic malignancies in the Omicron era[J]. *Hematology*, 2023, 28(1): 2288477.
- [16] Guo W, Zheng Y, Feng S. Omicron related COVID-19 prevention and treatment measures for patients with hematological malignancy and strategies for modifying hematologic treatment regimes[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1207225.
- [17] Liang P, Xie Y, Liu Z, et al. Venetoclax and hypomethylating agents in critically ill patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia[J]. *Br J Haematol*, 2024, 204(4): 1219-1226.
- [18] Civriz Bozdag S, Cengiz Seval G, Yönel Hindilerden İ, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Turkish Patients with Hematological Malignancies[J]. *Turk J Haematol*, 2022, 39(1): 43-54.

(收稿日期: 2024-12-05)