

以双下肢水肿起病的老年T/髓系混合表型急性白血病并发血栓 - 感染双重危象

吕 萌^{1,2}, 汪 露^{1,2}, 胡东琦^{1,2}, 杨岚寓^{1,2}, 冯文静^{2*}

¹青岛大学医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院老年医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年7月8日; 录用日期: 2026年8月2日; 发布日期: 2026年8月13日

摘 要

混合表型急性白血病(mixed-phenotype acute leukemia, MPAL)是一种罕见的急性白血病, 占全部急性白血病的2%~5%, 以髓系和淋系抗原共表达为特征, 总体预后较差, 老年患者尤为突出。MPAL的临床表现与单一表型急性白血病相似, 缺乏特异性; 以双下肢水肿为首发表现者极为罕见, 极易被误诊为心源性、肾源性或营养性水肿, 造成诊断延迟。本文报道1例69岁确诊为T/髓系MPAL的老年男性患者, 初始治疗予VA方案(阿扎胞苷联合维奈克拉), 仅用药1天患者即出现胸闷、憋气等不适, 家属要求终止化疗并拒绝后续原发病治疗。后患者反复发热, 病原学检查先后检出多重耐药菌。白血病所致高凝状态、左上臂输液港置入及严重的全身性感染与炎症反应相互叠加, 继发上肢深静脉血栓形成。经过抗感染及利伐沙班抗凝等综合支持治疗, 患者症状部分缓解, 但原发病始终未获控制。住院期间, 患者家属多次拒绝重启化疗、输注血制品及手术取栓等积极干预措施, 最终自动出院。本病例提示: 老年T/髓系MPAL对化疗耐受性差, 早期中断治疗后可并发致命的“血栓 - 感染双重危象”, 临床预后极差。对于此类高龄、不宜或拒绝强烈化疗的患者, 在积极抗感染和审慎抗凝支持的同时, 应积极与家属沟通, 尽早制定个体化姑息减症策略, 充分权衡血栓与出血风险, 以最大程度改善终末期生存质量。

关键词

混合表型急性白血病, T/髓系混合表型, 下肢水肿, 上肢深静脉血栓, 多重感染, 老年人

T/Myeloid Mixed-Phenotype Acute Leukemia in an Elderly Patient Presenting with Bilateral Lower Extremity Edema and Concurrent Thrombosis-Infection Crisis

*通讯作者。

文章引用: 吕萌, 汪露, 胡东琦, 杨岚寓, 冯文静. 以双下肢水肿起病的老年 T/髓系混合表型急性白血病并发血栓-感染双重危象[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 864-875. DOI: 10.12677/acm.2026.1682860

Meng Lyu^{1,2}, Lu Wang^{1,2}, Dongqi Hu^{1,2}, Lanyu Yang^{1,2}, Wenjing Feng^{2*}

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Geriatric Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: July 8, 2026; accepted: August 2, 2026; published: August 13, 2026

Abstract

Mixed-phenotype acute leukaemia (MPAL) is a rare form of acute leukaemia, accounting for 2% to 5% of all acute leukaemias. It is characterised by the co-expression of myeloid and lymphoid antigens and has a generally poor prognosis, which is particularly pronounced in elderly patients. The clinical presentation of MPAL is similar to that of single-phenotype acute leukaemia and lacks specificity; it is extremely rare for the initial presentation to be oedema of both lower limbs, which is very easily misdiagnosed as cardiac, renal or nutritional oedema, leading to diagnostic delay. This report describes a 69-year-old male patient diagnosed with T/myeloid MPAL. Initial treatment with the VA regimen (azacitidine combined with venetoclax) was initiated; however, after only one day of treatment, the patient developed symptoms such as chest tightness and shortness of breath. The family requested that chemotherapy be discontinued and refused further treatment for the underlying disease. Subsequently, the patient experienced recurrent fever, and microbiological tests successively identified multidrug-resistant bacteria. The hypercoagulable state caused by leukaemia, combined with the placement of an intravenous port in the left upper arm and severe systemic infection and inflammatory response, led to secondary deep vein thrombosis in the upper limb. Following comprehensive supportive treatment, including antimicrobial therapy and rivaroxaban anticoagulation, the patient's symptoms partially resolved; however, the underlying disease remained uncontrolled. During hospitalisation, the patient's family repeatedly refused active interventions, such as resuming chemotherapy, blood product transfusions and surgical thrombectomy, and the patient ultimately discharged himself. This case highlights that elderly patients with T-cell/myeloid MPAL have poor tolerance to chemotherapy; early discontinuation of treatment may lead to a life-threatening "thrombotic-infectious dual crisis", with an extremely poor clinical prognosis. For such elderly patients who are unsuitable for or refuse intensive chemotherapy, whilst providing active anti-infective and prudent anticoagulation support, clinicians should actively communicate with the family to formulate individualised palliative and symptom-relief strategies at the earliest opportunity, carefully balancing the risks of thrombosis and haemorrhage to maximise quality of life in the terminal phase.

Keywords

Mixed-Phenotype Acute Leukemia, T/Myeloid Mixed Phenotype, Lower Extremity Edema, Upper Extremity Deep Venous Thrombosis, Polymicrobial Infections, Elderly

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

MPAL 是一类罕见的异质性急性白血病, 属于 WHO 分类中“谱系未定的急性白血病”范畴, 其特征为原始细胞同时表达髓系及淋系(B 系或 T 系)抗原[1]。MPAL 约占全部急性白血病的 2%~5%, 其中 B/

髓系亚型最为常见(约 59%), T/髓系亚型约占 35% [2]。流行病学数据显示, MPAL 的年发病率约为 0.35 例/100 万人年, 其预后显著劣于急性髓系白血病和急性淋巴细胞白血病, 成人患者尤甚[3]。MPAL 的临床表现与单一表型急性白血病相似, 缺乏特异性, 可表现为贫血、出血、感染及器官浸润等, 以双下肢水肿为首表现的急性白血病极为罕见, 目前仅见零星个案报道。下肢水肿作为临床常见症状, 其鉴别诊断通常聚焦于心源性、肾源性、肝源性或营养性因素[4], 血液系统恶性疾病很少被纳入初始鉴别考虑范围。这使得以水肿起病的 MPAL 患者面临显著的诊断延迟风险, 错过最佳治疗时机。此外, MPAL 患者因白血病细胞浸润骨髓、释放促凝物质及感染等因素, 常处于高凝状态, 深静脉血栓形成是白血病患者常见的并发症之一[5]。目前 MPAL 尚无统一的标准化治疗方案[6]。对于老年患者, 传统强化疗方案因器官功能储备下降及治疗相关毒性风险增高而难以实施[7]。近年来, 去甲基化药物阿扎胞苷联合 BCL-2 抑制剂维奈克拉的“无化疗”方案已在老年急性髓系白血病中显示出良好的疗效与安全性, 并在部分 MPAL 患者中取得完全缓解[7]。然而, 老年 MPAL 患者对化疗的耐受性个体差异大, 早期中断治疗后原发病迅速进展、并发症叠加出现的风险极高[8]。更值得关注的是, 老年 MPAL 患者的治疗决策还面临另一层困境: 患者及家属的治疗意愿与临床医师的专业诊疗建议之间常存在明显错位[9]。家属作为代理人的角色在老年患者中尤为突出, 其价值观、风险偏好及对预后的理解深刻影响着治疗走向[10]。本文报道 1 例以双下肢水肿为首表现的老年 T/髓系 MPAL, 患者在 VA 方案化疗仅 1 天后即因不适中断治疗, 其后相继发生多重耐药菌感染及上肢深静脉血栓形成, 最终因家属拒绝重启原发病治疗而自动出院。通过对该病例诊疗过程的回顾与分析, 旨在提高临床医师对 MPAL 不典型表现的认识, 并探讨老年 MPAL 患者在化疗中断后并发症管理的难点与对策。

2. 病例资料

患者男性, 69 岁, 因“双下肢水肿半月”于 2026-05-18 入院。患者半月前无明显诱因出现双下肢阵发性水肿, 晨轻暮重, 无尿急尿痛, 无发热, 无胸闷憋气, 无腹痛腹泻, 先于肾内科门诊就诊, 查血常规提示: 白细胞计数 $4.32 \times 10^9/L$, 血红蛋白 105 g/L ↓, 中性粒细胞计数 $0.96 \times 10^9/L$ ↓, 血小板计数 $185 \times 10^9/L$, 后就诊于血液科门诊, 遂以“贫血待查”收入院。既往史: 湿疹病史半年余, 皮肤科确诊, 外用药物控制(具体不详)。否认高血压、糖尿病、心脏病、肝炎、结核等病史, 否认手术外伤史及输血史, 否认食物及药物过敏史。个人史及家族史无特殊。入院查体: T 36.5℃, P 74 次/分, R 16 次/分, BP 136/77mmHg。神志清, 精神可, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音。心率 74 次/分, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软, 无压痛, Murphy 征阴性。双下肢凹陷性水肿, 病理征阴性。入院后完善相关辅助检查, 血常规提示贫血, 为明确贫血及血细胞减少原因, 于 2026-05-18 行骨髓穿刺活检术。骨髓涂片示增生极度活跃, 淋巴系增生极度活跃, POX 染色阴性, PAS 染色呈块状及粗颗粒状阳性。粒系及红系比例明显减低, 全片巨核细胞仅见 3 个。流式细胞术免疫分型显示骨髓中存在两群异常原始细胞: 红色群占符合 T 系分化; 黑色群符合髓系分化。两群细胞均表达 CD117⁺、CD38⁺, 不表达 HLA-DR、CD19、cCD79a 及 CD56。依据 WHO 2016 诊断标准, 确诊为 T/髓系混合表型急性白血病(MPAL)。骨髓活检组织病理示送检少量骨髓组织伴出血, 无法准确评估增生程度, 网状纤维染色 MF-0 级, Masson 染色胶原纤维分级 0 级。确诊后于 2026-05-22 启动 VA 方案化疗: 阿扎胞苷 130 mg d1-7 皮下注射, 维奈克拉 200 mg d1-7 口服。用药第 1 天(2026-05-22)患者即诉胸闷、憋气, 伴恶心, 患者及家属对化疗耐受性表示担忧, 要求终止化疗, 并明确拒绝后续原发病治疗。遂停用抗白血病治疗, 转为支持治疗。自 2026-05-24 起患者反复出现发热, 体温高峰波动于 38.5℃~39.5℃, 先后送检咽拭子及血培养。2026-05-26 咽拭子培养检出肺炎克雷伯菌, 流感及新冠病毒核酸阴性。2026-06-02 复查咽拭子培养检出嗜麦芽窄食单胞菌及乳明串珠菌, 提示多重耐药菌感染。期间血常规示白细胞计数波动于 $2.72 \times 10^9/L$ ~ $3.18 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 0.21

$\times 10^9/\text{L} \sim 0.27 \times 10^9/\text{L}$, 血红蛋白进行性下降至 81 g/L 。降钙素原 $0.05 \sim 0.18 \text{ ng/mL} \uparrow$, C 反应蛋白 $24.35 \text{ mg/L} \uparrow$ 。经美罗培南联合利奈唑胺抗感染治疗后体温一度控制, 后续根据药敏结果调整为头孢哌酮钠舒巴坦钠联合莫西沙星继续抗感染。2026-06-07 患者突发左侧颌面颈部及左上肢肿胀, 伴持续性钝痛, 皮肤张力增高, 无破溃。上肢血管彩色多普勒超声考虑广泛深静脉血栓形成; 左侧腋下及左侧颈部多发淋巴结肿大; 左上肢及左颈部皮下软组织水肿增厚, 考虑炎性改变。同期实验室检查提示高凝状态、肝功能示谷丙转氨酶 $66.3 \text{ U/L} \uparrow$, 白蛋白 $28.0 \text{ g/L} \downarrow$ 。综合评估患者系白血病相关性高凝状态、PICC 置管及全身感染等多重因素叠加所致血栓形成。予利伐沙班 10 mg bid 口服抗凝治疗(家属拒绝输注血制品纠正凝血异常, 亦拒绝签署拒绝治疗知情同意书), 并予镇痛、抬高患肢及地奥司明改善静脉回流等对症处理, 患肢肿胀较前部分缓解。住院期间, 患者家属多次拒绝重启原发病化疗、输注血制品及手术取栓等积极干预措施, 仅接受抗感染及对症支持治疗。患者虽经综合支持治疗后体温一度平稳、肢体肿胀减轻, 但原发病始终未获控制, 血常规提示血红蛋白进行性下降至 70 g/L , 血小板计数尚维持在 $200 \times 10^9/\text{L}$ (见表 1、表 2)。2026-06-14, 家属商议后要求自动出院, 转至当地医院继续就诊。因患者及家属决策反复, 且原发病始终未获有效控制, 后续治疗仍在进行中, 最终转归需继续随访。

Table 1. Important test results of the patient after admission

表 1. 患者入院后的重要检验结果

项目	结果	参考范围
白细胞计数	$3.07 \times 10^9/\text{L}$	$(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/\text{L}$
中性粒细胞计数	$0.30 \times 10^9/\text{L}$	$(1.8 \sim 6.3) \times 10^9/\text{L}$
单核细胞计数	$0.95 \times 10^9/\text{L}$	$(0.1 \sim 0.6) \times 10^9/\text{L}$
血红蛋白	100 g/L	$(115 \sim 150) \text{ g/L}$
白蛋白	36.9 g/L	$(40 \sim 55) \text{ g/L}$
前白蛋白	122 mg/L	$(200 \sim 430) \text{ mg/L}$
维生素 B12	130.33 pmol/L	$(138.19 \sim 652.54) \text{ pmol/L}$
结合珠蛋白	2.91 g/L	$(0.30 \sim 2.00) \text{ g/L}$
铁蛋白	675.00 ng/mL	$(30 \sim 400) \text{ ng/mL}$
转铁蛋白	1.61 g/L	$(2.00 \sim 3.60) \text{ g/L}$
可溶性转铁蛋白受体	0.56 mg/L	$(0.76 \sim 1.76) \text{ mg/L}$
细菌培养(咽拭子)	肺炎克雷伯菌	阴性
细菌培养(咽拭子)	嗜麦芽窄食单胞菌、乳明串珠菌	阴性
降钙素原	0.05 ng/mL	$<0.05 \text{ ng/mL}$
凝血酶原时间	19.8 sec	$(9 \sim 14) \text{ sec}$
PT-国际标准化比值	1.76 INR	$(0.75 \sim 1.30) \text{ INR}$
PT 百分活度	37%	$(70 \sim 150)\%$
活化部分凝血活酶时间	48.0 sec	$(22 \sim 32.8) \text{ sec}$
APTT 比值	1.69 R	$(0.77 \sim 1.38) \text{ R}$
纤维蛋白原	5.76 g/L	$(1.8 \sim 3.8) \text{ g/L}$
D-二聚体测定	1390 ng/mL	$(0 \sim 500) \text{ ng/mL}$

Table 2. Important test results of the patient before discharge
表 2. 患者出院前的重要检验结果

项目	结果	参考范围
白细胞计数	$5.35 \times 10^9/L$	$(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$
中性粒细胞计数	$0.46 \times 10^9/L$	$(1.8 \sim 6.3) \times 10^9/L$
血红蛋白	76 g/L	(115~150) g/L
白蛋白	28.0 g/L	(40~55) g/L
前白蛋白	71 mg/L	(200~430) mg/L
谷丙转氨酶	66.3 U/L	(7~40) U/L
降钙素原	0.18 ng/mL	<0.05 ng/mL
凝血酶原时间	18.0 sec	(9~14) sec
PT-国际标准化比值	1.59INR	(0.75~1.30) INR
PT 百分活度	67%	(70~150)%
活化部分凝血活酶时间	41.3 sec	(22~32.8) sec
APTT 比值	1.38 R	(0.77~1.38) R
纤维蛋白原	5.96 g/L	(1.8~3.8) g/L
D-二聚体测定	990 ng/mL	(0~500) ng/mL

3. 影像学检查

(1) 2026-05-18 骨髓常规检查：形态描述：骨髓：1. 取材、涂片及染色良好，小粒(-)、油滴(+)。 2. 增生活跃；G = 7.0%，E = 6.0%，G:E = 1.17:1。3. 粒系比例明显减低，形态大致正常。4. 红系比例明显减低，以中、晚幼红为主，成熟红细胞中心淡染区轻度增大。5. 淋巴系增生极度活跃，其中原、幼淋巴细胞占 85%，该类细胞胞体中等，核质比大，染色质较致密，浆量少，染蓝色。形似手镜。该类细胞：POX (-)、PAS (块状、粗颗粒状)。6. 全片巨核细胞 3 个，均为颗粒型巨核细胞。血小板单个、散在分布，易见。外周血：1. 白细胞数减少。2. 粒细胞比例减低，形态大致正常。3. 成熟红细胞中心淡染区轻度增大。计数 100 个白细胞未见有核红。4. 原、幼淋巴细胞占 10.0%，该类细胞胞体中等，核质比大，染色质较致密，浆量少，染蓝色。形似手镜。5. 血小板单个、散在分布，易见。意见建议：急性淋巴细胞白血病，请结合临床及 MICM 综合考虑(见图 1)。

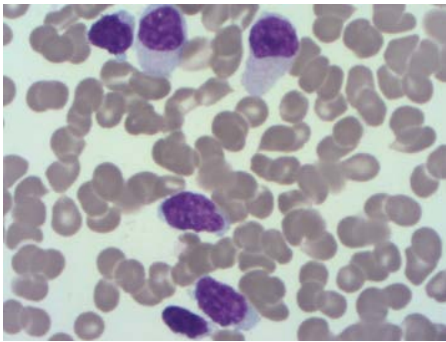


Figure 1. Routine bone marrow examination
图 1. 骨髓常规检查

(2) 2026-05-18 流式细胞术免疫分型：免疫表型特征描述：骨髓中，见两群异常原始细胞群：1. 红色群占 52%，CD34+ CD7+ CD99++ CD2+ TdTdim cCD3+ CD13-/dim CD33- cMPO-；2. 黑色群占 19%，CD34-/少量+ CD7- CD99+ CD2-/dim cCD3 部分+ cMPO+ CD13+ CD33-/少量 dim；两群共同表型：CD56- CD10- CD117+ CD4- CD8- CD5- CD1a- CD38+ HLA-DR- CD11b- cCD79a- CD19- (见表 3)。结论及建议：骨髓中，见异常原始细胞群(红色群) 52%，免疫表型考虑原始 T 淋巴细胞；见异常原始细胞(黑色群) 19%，免疫表型考虑 T/髓混合；考虑混合表型急性白血病(MPAL)，请结合临床及 MICM 综合考虑、诊断。

(3) 2026-05-18 染色体核型：46,XY [9]，未见克隆性染色体异常(见图 2)。

Table 3. Proportion of nuclear Cells in each group
表 3. 各群细胞占有核细胞比例

各群细胞占有核细胞比例	百分比
粒系细胞群(蓝色)	4.40
单核细胞(紫色)	9.80
成熟淋巴细胞群(绿色)	11.30
有核红及碎片(灰色)	3.50
异常细胞群(黑色)	19.00
异常细胞群(红色)	52.00

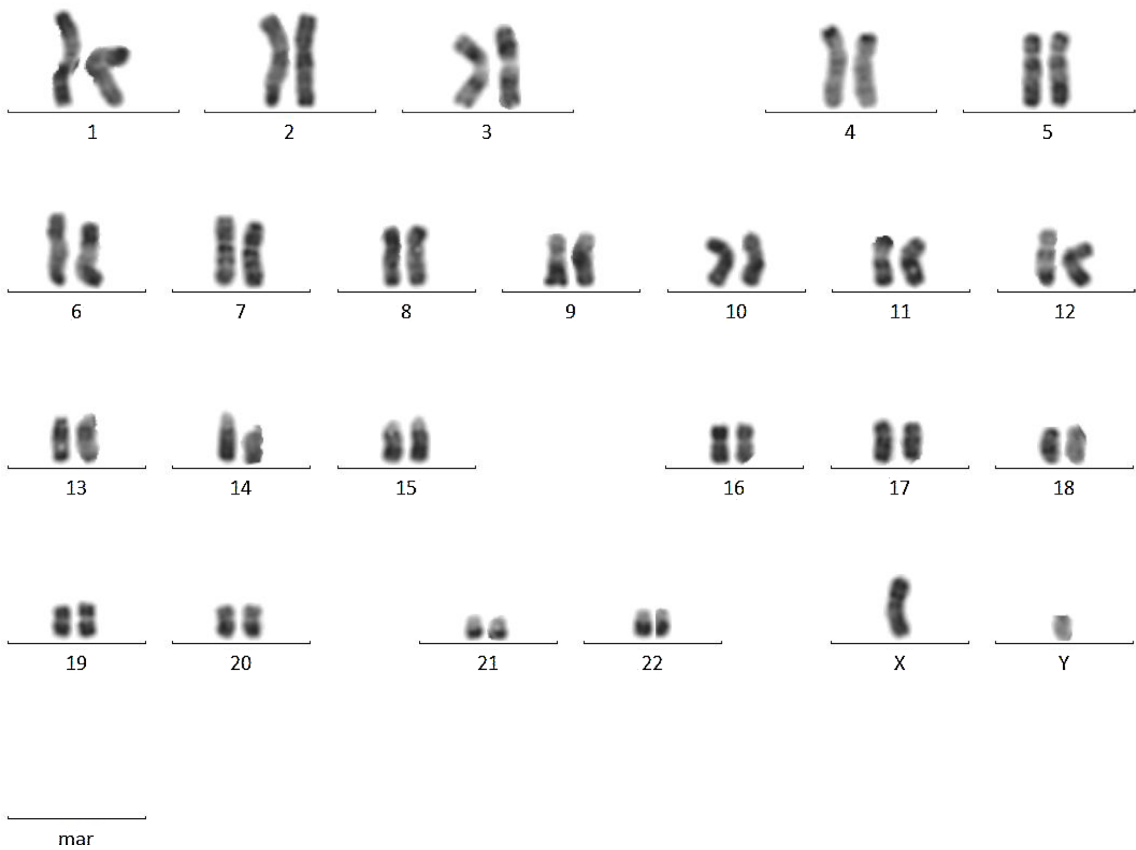


Figure 2. Chromosome examination imaging
图 2. 染色体检查成像

(4) 2026-05-20 胸部 CT 平扫：右肺多发小结节、双肺少许慢性炎症、纵隔及双侧腋窝淋巴结略大、心腔及大血管腔内密度减低(提示贫血)(见图 3)。

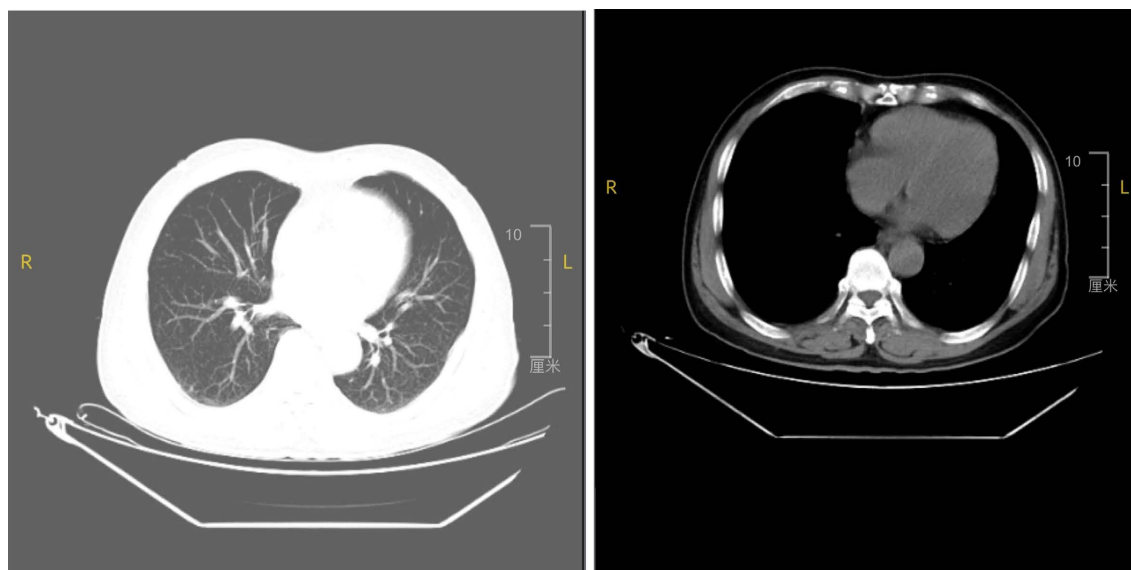


Figure 3. Chest CT

图 3. 胸部 CT

(5) 2026-05-21 骨髓活检：HE 及 PAS 染色示送检少量骨髓组织伴出血，无法准确评估增生程度，少量中幼及以下阶段粒红系细胞及小淋巴细胞散在分布，未见巨核细胞。特殊染色结果：网状纤维(MF：0 级)，Masson (胶原纤维分级：0 级)。

送检少量骨髓组织伴出血，无法准确评估增生程度，粒红系细胞可见，请结合临床、涂片及其他检查进一步明确。

(6) 2026-06-08 上肢血管超声：左上肢 PICC 置管后，左侧锁骨下静脉、左侧颈内静脉血栓形成(管腔内实性低回声填充，CDFI 未探及血流信号)，左侧腋下及颈部淋巴结肿大，左上肢及左颈部皮下软组织水肿增厚(见图 4)。

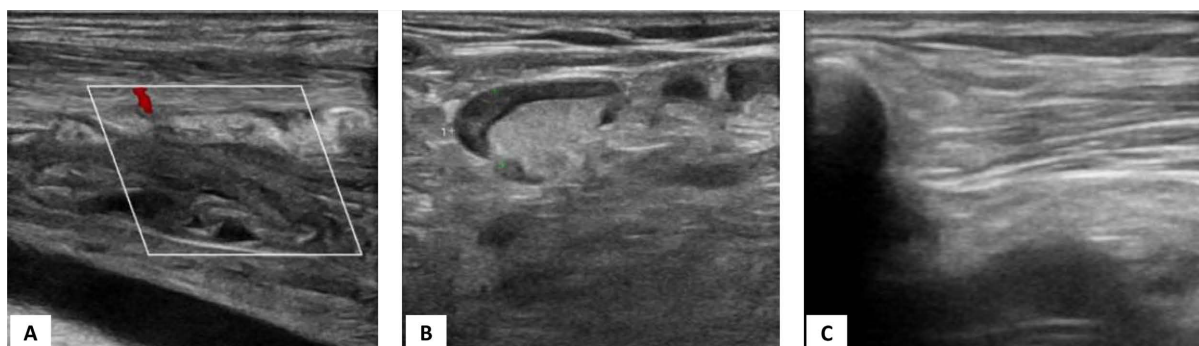


Figure 4. Upper limb vascular ultrasound

图 4. 上肢血管超声

(7) 2026-06-11 上肢动脉彩色多普勒超声检查左上肢 PICC 置管后左侧锁骨下静脉、左侧颈内静脉血栓形成左侧腋下、左侧颈部淋巴结肿大左上肢、左侧颈部皮下软组织肿胀，考虑炎性(见图 5)。

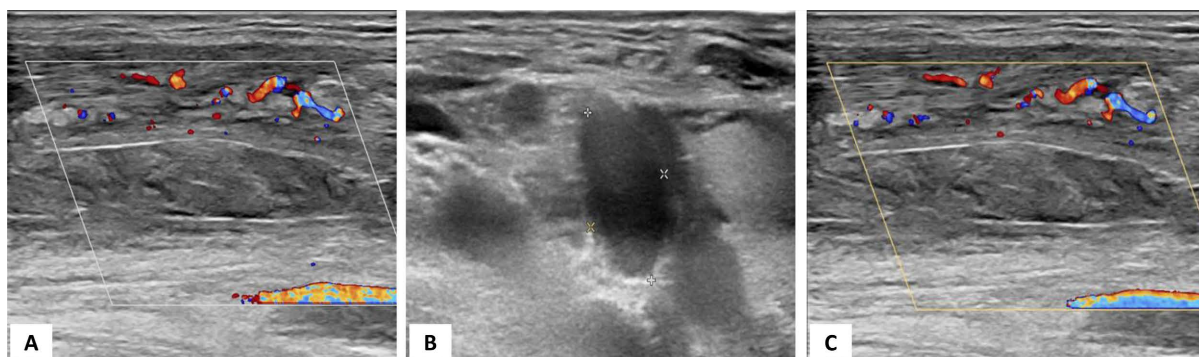


Figure 5. Follow-up upper limb vascular ultrasound

图 5. 复查上肢血管超声

4. 讨论

MPAL 是一种较为少见的异质性急性白血病, 约占全部急性白血病的 2%~5%, 其中 T/髓系亚型约占 35% [2] [11]。同急性髓系白血病(AML)和急性淋巴细胞白血病(ALL)相比, MPAL 患者的预后尤为不利 [12]。对 42 名新确诊 MPAL 患者(平均年龄 70 岁)作回顾性分析时发现: 全部病例的中位总生存期(OS)只达 9.5 个月, 不良风险细胞遗传学现象在 57% 的患者中出现, 41% 有 TP53 突变相关证据。老年 MPAL 患者一般预后极差 [13] [14]。MPAL 的诊断延迟是影响预后的重要因素之一。由于 MPAL 的罕见性及其临床表现的非特异性, 即使在发达国家, 从症状出现到确诊往往也存在数周至数月的延迟 [15]。对于以水肿等非典型症状起病的患者, 这一延迟可能更为显著。从病理生理层面来看, 白血病引起的水肿并非由单一因素所致, 通常是骨髓腔内压力升高导致静脉回流受阻、白血病细胞局部浸润致毛细血管通透性增加, 以及肿瘤消耗或肝损伤引起的低蛋白血症共同作用的结果, 这使得其临床表现与心源性、肾源性或营养性水肿有高度重叠。因此, 这类患者几乎无一例外地首诊于肾内科、心内科或老年医学科, 而非血液科。本病例患者因“双下肢水肿”于肾内科门诊就诊检查时发现血常规检查异常后被转诊至血液科, 虽未经历极长时间的误诊, 但“水肿”这一症状仍在一定程度上掩盖了病情的血液学本质, 这提示临床医师应将血液系统疾病列入老年不明原因水肿的鉴别诊断范围, 尤其当水肿合并血细胞减少时, 应尽早行外周血涂片及骨髓检查 [15]。本病例的另一重要特征是患者对 VA 方案(阿扎胞苷联合维奈克拉)的极端不耐受情况。VA 方案属于“无化疗”治疗策略, 近年来在老年 AML 及部分 MPAL 患者中显示出良好的疗效与安全性 [16]。有文献报道 73 岁老年 T/髓 MPAL 患者接受维奈克拉联合阿扎胞苷治疗 1 个疗程后达到完全缓解且耐受性好 [8]。然而本患者仅用药 1 天即出现胸闷、憋气等不适, 由此可看出老年 MPAL 对化疗的个体差异很大, 部分患者即使采用相对温和的“无化疗”方案仍无法耐受。目前 MPAL 尚无统一的标准化治疗方案, 现有证据支持 ALL 型诱导方案(Ph 阳性 MPAL 加用酪氨酸激酶抑制剂)优于 AML 型或杂交方案 [17], 首次缓解后行异基因造血干细胞移植可能是改善长期预后的关键策略 [18]。但对于高龄、衰弱或拒绝强烈治疗的患者, 治疗策略需在控制原发病与维持生活质量之间艰难权衡 [19]。患者及家属对治疗不良反应的恐惧往往是拒绝或中断治疗的首要原因 [20]。在本病例中, 患者仅用药 1 天即出现胸闷、憋气等不适, 家属随即要求终止化疗并拒绝后续原发病治疗, 这一决策看似“非理性”, 但从家属视角出发, 可能反映了对治疗风险的恐惧超过了对疾病本身威胁的认知。LeBlanc 等的研究表明, 医患双方在治疗决策中的优先选择并不总是一致, 患者及家属对“在良好健康状态下延长生存”的重视程度往往超过单纯延长生存 [10]。因此, 对于老年 MPAL 患者, 在启动治疗前不仅需要评估体能状态和器官功能, 更需要通过结构化的沟通深入了解患者及家属的治疗目标、风险承受能力及对生活质量的预期 [21]。

深静脉血栓形成是白血病类疾病所常见的一种并发症。MPAL 患者因白血病细胞浸润骨髓、释放促凝物质或存在感染等因素,多处于高凝状态。恶性肿瘤本身即可利用多种机制(如促血栓因子增多、抗凝蛋白减少或血管内皮受损)来诱发高凝状态[22]。有关研究显示,白血病原始淋巴细胞可直接表达凝血因子,同时增强促凝活性并损害纤溶功能,从而促进高凝状态的形成[22]。对 53,433 例资料所作的系统回顾及荟萃分析表明,急性白血病患者静脉血栓栓塞(VTE)的总发生率是 9% (95% CI: 7%~12%)。上述研究又将年龄增大(OR = 2.05, 95% CI: 1.02~4.10)以及 T 细胞免疫表型(OR = 1.82, 95% CI: 1.39~2.37)列为 VTE 的独立危险因素[23]。就本患者而言,高龄与 T/髓系 MPAL 同属高危情况,VTE 风险较一般患者明显升高。若采用经外周静脉穿刺的中心静脉置管(PICC)方法,其相关血栓的概率是非 PICC 患者的 4 倍(OR = 4.112, 95% CI: 1.622~10.427) [24]。上肢深静脉血栓(UE DVT)对急性白血病来说并不罕见,而且往往与出血、死亡密切相关。本病例在左上臂静脉输液港置入后,因白血病相关性高凝状态、PICC 置管及严重全身感染与炎症反应多重因素叠加,继发左侧锁骨下静脉及左侧颈内静脉广泛血栓形成。这一“血栓-感染双重危象”的形成机制可归纳为:白血病所致的高凝状态构成血栓形成的基础条件;静脉置管操作造成血管内皮损伤,成为血栓形成的局部触发因素;严重的全身性感染与炎症反应进一步激活凝血级联反应,三者相互叠加、互为因果,最终导致广泛血栓形成。这一复杂的病理生理过程提示,对于老年 MPAL 患者,在抗感染治疗的同时应高度警惕血栓事件的发生,动态监测 D-二聚体及血常规,早期识别并干预血栓并发症[25]。本病例中患者在接受利伐沙班抗凝治疗后肢体肿胀有所减轻,但凝血功能已出现明显异常,使得抗凝治疗面临血栓与出血的双重困境。这样的矛盾正说明,在急性白血病合并血栓的情况下抗凝不能盲目进行,必须同时控制凝血因子不足以避免出血[22]。然而,即使临床医师能够识别并制定合理的抗凝方案,治疗的实际执行仍受制于患者及家属的决策。本病例中,家属反复拒绝输注血制品纠正凝血异常,甚至拒绝签署拒绝治疗知情同意书,使抗凝治疗在凝血功能已明显异常的情况下不得不减量进行。

多重感染是本例患者的另一致命性并发症。发热性中性粒细胞减少症(FN)是急性白血病化疗后最常见的并发症之一,超过 80%的造血系统恶性肿瘤患者在接受至少 1 个周期化疗后会出现中性粒细胞减少相关发热[26]。MPAL 患者无论是由原发疾病还是化疗引起免疫缺陷都较易感染,特别是多重耐药菌导致的感染不能轻视。即使本例患者所用 VA 方案化疗只进行 1 天,原发病已造成骨髓抑制而使中性粒细胞数达到 $0.21 \times 10^9/L \sim 0.27 \times 10^9/L$,即严重的粒细胞缺乏状态。先后检出的肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌及乳明串珠菌均为免疫抑制宿主的典型机会性病原体。其中嗜麦芽窄食单胞菌是一种革兰阴性杆菌,好发于中性粒细胞减少或接受化疗及广谱抗生素的免疫受损个体[27][28]。在急性白血病 FN 患者中,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌位居检出病原体的前三位。多重耐药菌感染在老年急性白血病患者中尤为突出,感染相关死亡可占全部死亡原因的 85%。多重耐药菌血流感染的临床特征为炎症反应重、C 反应蛋白水平高,易继发脓毒性休克,初始经验性抗感染治疗有效率低,死亡率高。因此,对于 MPAL 合并感染的患者,应尽早送检病原学标本,根据药敏结果及时调整抗感染方案,并密切监测感染控制效果。本患者虽经美罗培南联合利奈唑胺、后调整为头孢哌酮钠舒巴坦钠联合莫西沙星等抗感染治疗后体温一度控制,但反复出现的新发感染表明在持续粒细胞缺乏状态下,感染控制极为困难。值得强调的是,VA 方案的设计初衷之一即通过避免传统强化疗的严重骨髓抑制以降低感染风险,但本患者的基础疾病已造成重度粒细胞缺乏,即便仅用药 1 天亦未能避免致命性感染的发生,这进一步说明了老年 T/髓系 MPAL 患者病情的凶险性。

综合本病例的诊疗过程,有以下几点值得临床关注:第一,对于以不明原因水肿起病的老年患者,应尽早行血常规及外周血涂片检查,警惕血液系统恶性疾病可能,避免误诊为心源性、肾源性或营养性水肿导致诊断延迟[11][15]。第二,老年 MPAL 患者对化疗的耐受性个体差异极大,启动治疗前应充分

评估患者体能状态、器官功能及合并症，并与患者及家属充分沟通治疗风险与获益[29]。第三，对于合并高凝状态、中心静脉置管及感染等多重危险因素急性白血病患者，应高度警惕血栓形成风险，定期行血管超声监测，抗凝治疗需在动态监测凝血功能的前提下个体化实施[25]。第四，粒细胞缺乏期间的感染防控至关重要，应严格遵循无菌操作原则，合理使用抗菌药物，并根据病原学及药敏结果及时调整抗感染方案。第五，对于不宜或拒绝强烈治疗的高龄 MPAL 患者，临床医师应尽早与家属沟通，制定以控制感染、缓解症状、预防并发症为核心的个体化姑息支持方案，在延长生存与维持生活质量之间寻求最佳平衡[19][22]。姑息支持方案的启动不应等到原发病治疗失败之后，而应在确诊之初即与患者及家属同步讨论。早期姑息治疗的整合已被证明能够改善 AML 患者的生活质量、情绪状态及医患沟通效果[30][31]。对于老年 MPAL 患者，早期姑息治疗的核心目标不仅是症状控制，更包括帮助患者及家属建立对疾病的现实认知、明确治疗偏好以及在疾病轨迹的各个阶段做出与个人价值观一致的决策[32]。遗憾的是，本病例中姑息支持的讨论直到患者出现血栓-感染双重危象后才真正展开，此时患者全身状况已急剧恶化，可供选择的干预手段极为有限。

本病例的局限性在于，作为单个病例报告，代表性存在固有缺陷。该病例的诊断和治疗过程因多个强烈因素的干扰而受到严重影响：患者家属反复拒绝重启化疗、输注血液制品以及手术取栓等积极干预措施。这不仅直接中断了原发疾病的规范化治疗路径，还导致我们难以客观的判断血栓形成及多重感染等并发症是源于白血病本身高度侵袭性的生物学行为，还是在原发疾病无法控制的背景下，由化疗中断、静脉导管置入、免疫缺陷等多种因素叠加导致的结果，严重影响了对疾病自然进程及治疗效果的准确解读。此外，患者最终自动出院，长期随访资料同样缺失。因此，任何关于治疗策略或由此单一病例所引发的并发症之间因果关系的推论，都存在显著的偏倚风险。此类结论对更广泛 MPAL 患者群体的适用性受到限制，必须谨慎对待，并在后续研究中加以验证。此外，本病例还揭示了一个在病例报告中常被忽视但极具临床现实意义的问题：家属决策对疾病进程的深刻影响。这一发现提示，未来的 MPAL 研究不仅需要关注生物学标志物和化疗方案，还需要将患者及家属的决策心理、医患沟通质量等社会心理因素纳入预后分析框架。

5. 结论

综上所述，本病例揭示老年 T/髓系 MPAL 以双下肢水肿起病的罕见临床表现，以及化疗中断后“血栓-感染双重危象”的致命后果。MPAL 的诊断依赖于多技术联合的综合分析，治疗目前尚无标准化方案，老年患者对化疗耐受性差，早期中断治疗后原发病迅速进展，并发症叠加出现，预后极差。老年 MPAL 的治疗决策不仅是医学问题，更是医患沟通与决策管理的命题。对于此类高龄、不宜或拒绝强烈化疗的患者，在积极抗感染和审慎抗凝支持的同时，应尽早制定个体化姑息减症策略。启动治疗前临床医师应通过结构化的共同决策流程，深入了解患者及家属的治疗目标、风险承受能力及对生活质量的预期，尽早建立共识、明确替代决策路径，并在确诊之初即同步整合姑息支持策略，而非等待并发症爆发后再被动应对，充分权衡血栓与出血风险，以最大程度改善终末期生存质量。鉴于 MPAL 的罕见性与异质性，从 MPAL 现状的稀有和复杂角度说，大规模多中心前瞻性研究是制定循证疗法所亟须的步骤。

声明

该病例报道已获得病人家属知情同意，符合医学伦理要求。

基金项目

国家自然科学基金面上项目“海洋壳寡糖改善肌肉减少症的构效关系及作用机制”，编号 42476096。

参考文献

- [1] Arber, D.A., Orazi, A., Hasserjian, R., Thiele, J., Borowitz, M.J., Le Beau, M.M., *et al.* (2016) The 2016 Revision to the World Health Organization Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemia. *Blood*, **127**, 2391-2405. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>
- [2] Karasek, M., Kubiszewska, I. and Sobas, M. (2025) Mixed Phenotype Acute Leukemia, the Dissection of an Enigmatic Disease in the Era of Novel Therapies. *Frontiers in Pediatrics*, **13**, Article ID: 1715087. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1715087>
- [3] Shi, R. and Munker, R. (2015) Survival of Patients with Mixed Phenotype Acute Leukemias: A Large Population-Based Study. *Leukemia Research*, **39**, 606-616. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2015.03.012>
- [4] Traves, K.P., Studdiford, J.S., Pickle, S., *et al.* (2013) Edema: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, **88**, 102-110.
- [5] Falanga, A. and Rickles, F.R. (2007) Management of Thrombohemorrhagic Syndromes (THS) in Hematologic Malignancies. *Hematology*, **2007**, 165-171. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2007.1.165>
- [6] Cernan, M., Szotkowski, T. and Pikalova, Z. (2017) Mixed-Phenotype Acute Leukemia: State-of-the-Art of the Diagnosis, Classification and Treatment. *Biomedical Papers*, **161**, 234-241. <https://doi.org/10.5507/bp.2017.013>
- [7] Klepin, H.D. (2015) Elderly Acute Myeloid Leukemia: Assessing Risk. *Current Hematologic Malignancy Reports*, **10**, 118-125. <https://doi.org/10.1007/s11899-015-0257-2>
- [8] Huang, K. and Pang, Y. (2025) Successful Remission Induction Therapy with Azacitidine and Venetoclax for a Treatment-Naive Elderly Patient with ETP/Myeloid Mixed-Phenotype Acute Leukemia: A Case Report. *Frontiers in Oncology*, **15**, Article ID: 1628767. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1628767>
- [9] Richardson, D.R., Mhina, C.J., Teal, R., Cole, A.C., Adapa, K., Bryant, A.L., *et al.* (2024) Experiences of Treatment Decision-Making among Older Newly Diagnosed Adults with Acute Myeloid Leukemia: A Qualitative Descriptive Study. *Supportive Care in Cancer*, **32**, Article No. 197. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08397-3>
- [10] LeBlanc, T.W., Russell, N.H., Hernandez-Aldama, L., Panter, C., Bell, T.J., Welch, V., *et al.* (2022) Patient, Family Member and Physician Perspectives and Experiences with AML Treatment Decision-Making. *Oncology and Therapy*, **10**, 421-440. <https://doi.org/10.1007/s40487-022-00200-9>
- [11] Weinberg, O.K. (2024) How to Think about Acute Leukemia of Ambiguous Lineage. *Hematology*, **2024**, 287-292. <https://doi.org/10.1182/hematology.2024000554>
- [12] Wolach, O. and Stone, R.M. (2017) Mixed-Phenotype Acute Leukemia: Current Challenges in Diagnosis and Therapy. *Current Opinion in Hematology*, **24**, 139-145. <https://doi.org/10.1097/moh.0000000000000322>
- [13] Goulart, H., Ravandi, F., Short, N.J., Jain, N., Daver, N., Kadia, T.M., *et al.* (2025) Clinical Outcomes of Adult Patients with Newly Diagnosed Mixed Phenotype Acute Leukemia. *JCO Precision Oncology*, **9**, e2500494. <https://doi.org/10.1200/po-25-00494>
- [14] Kirtek, T., Chen, W., Laczko, D., Bagg, A., Koduru, P., Foucar, K., *et al.* (2023) Acute Leukemias with Complex Karyotype Show a Similarly Poor Outcome Independent of Mixed, Myeloid or Lymphoblastic Immunophenotype: A Study from the Bone Marrow Pathology Group. *Leukemia Research*, **130**, Article ID: 107309. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2023.107309>
- [15] Weinberg, O.K. and Arber, D.A. (2010) Mixed-Phenotype Acute Leukemia: Historical Overview and a New Definition. *Leukemia*, **24**, 1844-1851. <https://doi.org/10.1038/leu.2010.202>
- [16] 王春键, 任汉云, 胡文青, 等. 高龄初治急性髓系白血病 VA 方案与传统方案的近远期疗效比较[J]. *中国肿瘤临床*, 2025, 52(20): 1067-1072.
- [17] Lazzarotto, D., Tanasi, I., Vitale, A., Piccini, M., Dargenio, M., Giglio, F., *et al.* (2023) Multicenter Retrospective Analysis of Clinical Outcome of Adult Patients with Mixed-Phenotype Acute Leukemia Treated with Acute Myeloid Leukemia—Like or Acute Lymphoblastic Leukemia—Like Chemotherapy and Impact of Allogeneic Stem Cell Transplantation: A Campus ALL Study. *Annals of Hematology*, **102**, 1099-1109. <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05162-0>
- [18] Wolach, O. and Stone, R.M. (2020) Optimal Therapeutic Strategies for Mixed Phenotype Acute Leukemia. *Current Opinion in Hematology*, **27**, 95-102. <https://doi.org/10.1097/moh.0000000000000570>
- [19] Kurzer, J.H. and Weinberg, O.K. (2019) Acute Leukemias of Ambiguous Lineage: Clarification on Lineage Specificity. *Surgical Pathology Clinics*, **12**, 687-697. <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.03.008>
- [20] LeBlanc, T.W., Walter, R.B., Hernandez, L., Morgan, L., Bell, T., Panter, C., *et al.* (2020) A Fork in the Road: A Mixed Methods Study Exploring Why Older Adults with Acute Myeloid Leukemia Choose Different Treatment Paths. *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 7520-7520. https://doi.org/10.1200/jco.2020.38.15_suppl.7520
- [21] LoCastro, M., Jensen-Battaglia, M., Sanapala, C., Rodenbach, R., Mandler, J.H., Liesveld, J., *et al.* (2024) Exploring the

- Role of the Oncologist in Promoting Shared Decision Making during Treatment Planning for Older Adults with Acute Myeloid Leukemia. *Journal of Geriatric Oncology*, **15**, Article ID: 101793. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2024.101793>
- [22] Ku, G.H., White, R.H., Chew, H.K., Harvey, D.J., Zhou, H. and Wun, T. (2009) Venous Thromboembolism in Patients with Acute Leukemia: Incidence, Risk Factors, and Effect on Survival. *Blood*, **113**, 3911-3917. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-08-175745>
- [23] Zhang, W., Cui, Y., Wu, J., Chen, Y., Wang, R., An, J., et al. (2025) Incidence and Risk Factors of Venous Thromboembolism in Patients with Acute Leukemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Leukemia Research*, **153**, Article ID: 107694. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2025.107694>
- [24] Ren, Y., Chang, L., Zhao, B., Zhang, X., Wan, Y., Zhu, X., et al. (2020) Venous Thromboembolism after Peripherally Inserted Central Catheters Placement in Children with Acute Leukemia: A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, **42**, e407-e409. <https://doi.org/10.1097/mpb.0000000000001832>
- [25] Hassan, O., Nagwa, Mowafy, M., et al. (2022) Evaluation of Soluble Fibrin Monomer Complex and D-Dimer as Early Markers for Diagnosis of Deep Venous Thrombosis. *Medical Journal of Cairo University*, **90**, 1487-1491.
- [26] Correa, A.F., Guasti, P., Fuenmayor-González, L., Alexander-León, H., Yu Liu, Y., Salgado-Apunte, J.E., et al. (2025) Microbiological Characterization of Bacteremia in Patients with Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, **12**, 1-28. <https://doi.org/10.1177/20499361251376123>
- [27] 李洪照, 韩宇, 吴玉红, 等. 中性粒细胞缺乏血液病患者并发嗜麦芽窄食单胞菌败血症的临床特征和预后分析[J]. 天津医药, 2018, 46(8): 815-818.
- [28] Xu, H., Xu, Y., He, H., Huang, D., Su, G. and Huang, D. (2025) *Stenotrophomonas maltophilia* Necrotizing Soft Tissue Infection in an Acute Myeloid Leukemia Patient. *Infection and Drug Resistance*, **18**, 2837-2844. <https://doi.org/10.2147/idr.s512466>
- [29] Drozd-Sokolowska, J., Mądry, K., Siewiorek, K., Feliksbrodt-Bratosiewicz, M., Stokłosa, T., Gieriej, B., et al. (2022) The Clinical Tumor Lysis Syndrome in a Patient with Mixed Phenotype Acute Leukemia Undergoing Induction with Venetoclax and Azacitidine: A Case Report. *Chemotherapy*, **67**, 173-177. <https://doi.org/10.1159/000524182>
- [30] Niscola, P., Piccioni, D. and Giovannini, M. (2025) Palliative Care Interventions and Their Early Integration in the Management of Older Adults with Acute Myeloid Leukemia: A Narrative Review. *Annals of Palliative Medicine*, **14**, 393-411. <https://doi.org/10.21037/apm-25-32>
- [31] Niscola, P., Piccioni, D. and Giovannini, M. (2026) Early Palliative Care in Older Patients with Acute Myeloid Leukemia Undergoing Novel Therapies. *Expert Review of Hematology*, **19**, 121-125. <https://doi.org/10.1080/17474086.2025.2604531>
- [32] Tsang, M., Abdallah, M., Klepin, H. and Loh, K.P. (2025) Community Oncologists' Perspectives on Hospice and Palliative Care for Older Adults with Acute Myeloid Leukemia: A Qualitative Study. *Journal of Geriatric Oncology*, **16**, Article ID: 102314. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2025.102314>