·论　著·

4 例艾滋病血液系统疾病实验室检测分析

卢　萍[1],宋　容[2],吴立翔[1],林一民[1△](重庆市肿瘤研究所:1. 临床检验科,2. 病理科　400030)

【摘要】 目的　探讨人类免疫缺陷病毒(HIV)引起艾滋病的血液系统表现,以免漏诊和误诊。**方法**　回顾分析 2000～2011 年的 27 例艾滋病患者临床资料,选取其中 4 例以血液系统表现为主要临床症状的病例,分析临床实验室检测结果。**结果**　4 例患者首诊为贫血、血小板减少症、白细胞减少、恶性淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病,后来均确诊为艾滋病。**结论**　血液系统疾病可成为艾滋病的首要临床表现症状,应引起重视。

【关键词】 艾滋病;　人类免疫缺陷病毒;　血液病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.005　**文献标志码:**A　**文章编号:**1672-9455(2012)20-2538-03

Lab test analysis of blood system diseases in 4 cases of AIDS

LU Ping[1],*SONG Rong*[2],*WU Li-xiang*[1],*LIN Yi-min*[1△]

(1. *Department of Clinical Laboratory*; 2. *Department of Pathology*, *Chongqing Cancer Institute*, *Chongqing* 400030, *China*)

【Abstract】 Objective　To investigate the blood system manifestations of AIDS caused by HIV in order to avoid missed diagnosis and misdiagnosis. **Methods**　The clinical data in 27 cases of AIDS during 2000-2011 were retrospectively analyzed. Among them, 4 cases of blood system manifestations as main clinical symptoms were selected and analyzed on their lab test results. **Results**　4 cases were initially diagnosed as anemia, thrombocytopenia, leukopenia, malignant lymphadenoma and acute lymphoblastic leukemia. **Conclusion**　Hematological diseases may be as the chiefly clinical manifestations of AIDS, which should be paid more attention to.

【Key words】 acquired immune deficiency syndrome;　human immunodeficiency virus;　hematological disease

艾滋病是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染引起的一种严重的传染性疾病[1],于 20 世纪 90 年代初传入中国,主要经血液和性行为传播,至今不能治愈。近年我国 HIV 感染的病例增加明显,部分病例已经进入艾滋病期,艾滋病期临床表现复杂多样,并且因社会对艾滋病患者的歧视,患者往往不愿说病因,导致病情延误。血液病症状是艾滋病的一个常见临床表现症状,在艾滋病的诊断和治疗中都应引起重视。本院从2000～2011 年收治 27 例 HIV 感染者,其中 4 例艾滋病患者首先表现为血液系统疾病症状,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

1.1.1　病例 1　女,25 岁,患者因贫血,胃出血及腹痛 1 个月,发现颈部肿块 1 周入院,无输血史,外周血常规血小板减少、血红蛋白减低、白细胞减低、嗜酸粒细胞增多,尿蛋白定性＋＋＋,凝血功能轻度异常,B 超示肝大、脾大,双肺 CT 见弥漫结节影,痰涂片查抗酸杆菌、真菌阴性,患者锁骨上、右侧胸锁乳突肌肉后缘及锁骨上、颈部、腋下、腹股沟、腹腔及腹膜后、纵隔均查及多枚肿大淋巴结,约 1.6 cm×3.8 cm～4.1 cm×4.0 cm,活检为炎性淋巴结节,骨髓涂片检查有核细胞增生活跃,巨核细胞少,产板不佳,散在血小板罕见,粒系增生活跃,可见中毒颗粒和空泡变形,嗜酸性粒细胞比例增高占 8.5%,红系比例减低占 10.5%,成熟红细胞浅染区扩大,见图 1。3 d 后 HIV 初筛实验阳性,送市疾病预防控制中心抗体免疫印记法确诊。患者入院 4 d 后出现肝功能异常,进行输血、止血、抗炎、抗病毒治疗,效果不佳,8 d 后患者死亡,死因为脑部出血合并呼吸衰竭。

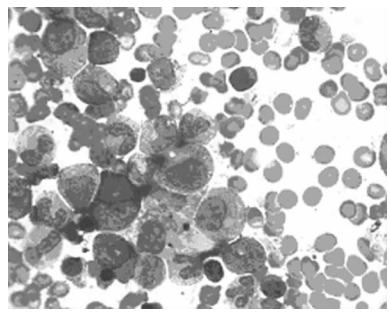

图 1　骨髓涂片嗜酸粒细胞增多瑞氏染色(×1 000)

1.1.2　病例 2　男,43 岁,患者因发现颈部结节 5 个月入院,全身散在红色小皮疹,部分表面有白色分泌物,颈部、颌下、左侧腋下、右侧腹股沟多处可见多发和散在的淋巴结,大小 0.5～1.0 cm,B 超示胆囊壁异常回声,淋巴结肿大,2.0～2.6 cm,胰周、腹膜后腹主动脉旁及左右髂血管周围及右锁骨上淋巴结部分相互融合,心、腹、肝、脾(－),CT 示双肺尖少许陈旧性病灶,左侧腋窝及双侧锁骨上增多异常软组织影最大直径约 1.8 cm、淋巴结肿大。血常规正常,肝、肾功能轻度异常,HBsAg(＋)、抗-HBc(＋)、DNA:4.23×10^8 copy/mL;病理活检结果为非霍奇金淋巴瘤,做免疫组化,骨髓检测为增生性骨髓象,嗜酸粒细胞比例增高占 7.5%(图 2)。HIV 筛查阳性,后送市疾病预防控制中心确诊。患者经过 2 个疗程的化疗,病情好转。

1.1.3　病例 3　男,58 岁,患者因反复肛周疼痛 1 年,发现肛周肿块 10 余天入院,浅表淋巴结均未扪及肿大,双肺(－),心腹(－),肛门左侧一 5 cm×6 cm 大小的肿块,其中见瘘道形成,伴少量分泌物,肛周胸膝位 3 点处见散在疣状突起,只肠壁

△ **通讯作者**,E-mail:lym_0001@qq.com。

左侧指检触肿块，指套有少许血迹，肛周病理活检为 B 细胞淋巴瘤，加做免疫组化(图 3)；双下肢(－)，肛周分泌物涂片见大量革兰阳性球菌，少量革兰阴性杆菌及革兰阳性杆菌、凝血象正常，示肺陈旧性病灶、左肺上叶前段、中叶及左肺后段纤维条索影，彩超示双腹股沟最大 0.4～1.0 cm，左腋窝淋巴结肿大、肝前叶异常回声，胆囊结石型，脾异常回声，浸润灶。腹腔淋巴结未见明显肿大。骨髓象为增生性骨髓象，嗜酸粒细胞比例增高占 7.5%，细胞形态基本正常，中性粒细胞胞质可见中毒颗粒，碱性磷酸酶染色积分增高，提示感染。抗炎治疗，局部换药、止血、回家休养、择期进行放疗化疗。

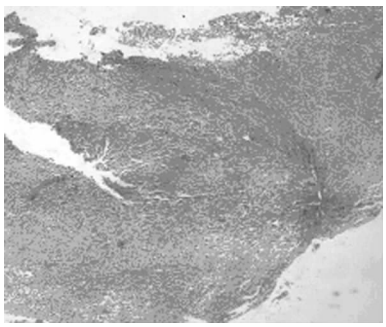

图 2　淋巴结活检非霍奇金淋巴瘤 HE 染色(×100)

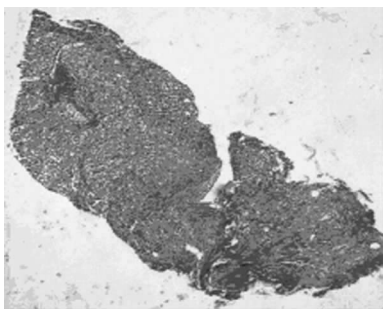

图 3　淋巴结活检 B 淋巴细胞瘤 HE 染色(×100)

1.1.4　病例 4　男，34 岁，患者近一年消瘦，近 1 个月反复发热、乏力、食欲不振，颈部淋巴结肿大入院，有冶游史，同性恋。经检查发现颈部、腋下、腹股沟、腹壁后淋巴结肿大，病理活检为 Burkitt′s 淋巴瘤，LDH：1 063.02 U/L，血常规三系减低，骨髓示急性淋巴细胞白血病 L3 型(图 4)。HIV 院内初筛阳性，后送市疾病预防控制中心确诊。患者未有 HIV 的治疗，心肺(－)，肝脾轻度增大，四肢(－)。输血、粒细胞集落刺激因子、胸腺肽治疗，准备化疗，后因患者经济状况不佳，放弃治疗，1 个月后回访去世。

1.2　实验室检测

1.2.1　HIV 初筛由本院检验科免疫实验室用 ELISA 和金标法进行，阳性结果送重庆市疾病预防控制中心用印迹法进行确诊试验。

1.2.2　血常规用 EDTA 抗凝 2.0 mL 全血，在 Sysmex KX-21 上进行检测。配套试剂，质控合格。

1.2.3　肝功能、肾功能等生化指标由 Olympus Au640 全自动生化分析仪进行检测。配套试剂，质控合格。

1.2.4　骨髓检测为抽取 0.5 mL 骨髓，涂片、瑞氏染色，镜下计数分类 200 个有核细胞，由有经验的检验人员进行报告；组织化学染色为上海太阳公司的过氧化物酶染色试剂盒。

1.2.5　病理检测经活检取组织送本院病理科，经固定、包埋、切片、染色、镜检、报告。

1.2.6　细菌、真菌及其他感染病原体标本取脓液、尿液、血液、腹水、胸腔积液等进行涂片染色镜检或培养。

1.2.7　流式细胞免疫功能测定为抽取 EDTA 抗凝静脉血 2.0 mL，流式细胞检测仪进行测定，2 h 之内检测完毕。

1.2.8　影像学诊断采用 X 射线、CT、MRI、B 超，均在本院进行。

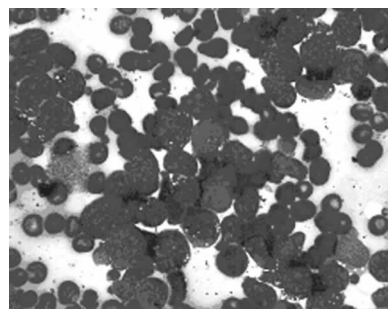

图 4　骨髓涂片急性淋巴细胞白血病 L3 型瑞氏染色(×1 000)

2　结　　果

4 例艾滋病患者主要的临床表现有血小板减少、贫血、白细胞减低、嗜酸粒细胞增多，血常规见表 1；骨髓检查表现为血液病症状，结果见表 2；病理组化显示淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病，结果见表 3；免疫功能总 T 淋巴细胞、CD4 细胞计数均低于正常参考范围，CD4/CD8 比值减低，结果见表 4。2 例病例肝功能轻度异常，1 例 B 超示肝脾轻度肿大。1 例病例 β_2-微球蛋白(β_2-MB)轻度增高。3 例艾滋病合并淋巴瘤，经病理免疫分型为非霍奇金淋巴瘤，其中 2 例经治疗后好转，另 1 例合并急性淋巴细胞白血病 HIV，3 例病例各合并淋巴结炎、乙型肝炎和尖锐湿疣。

表 1　4 例患者血常规

病例	红细胞($\times10^{12}$/L)	血红蛋白(g/L)	白细胞($\times10^{9}$/L)	血小板($\times10^{9}$/L)	嗜酸粒细胞比例(%)
1	3.05	92.0	8.48	9.0	8.5
2	4.12	123.0	6.30	123.0	7.5
3	3.33	102.0	9.70	201.0	10.5
4	2.10	62.0	2.50	21.0	0.5

表 2　4 例患者骨髓情况

病例	增生状况	粒细胞系	红细胞系	淋巴细胞系	巨核细胞系	血小板
1	增生活跃	嗜酸粒细胞比例增高	减低	正常	减少	罕见
2	增生活跃	嗜酸粒细胞比例增高	正常	正常	正常	可见
3	增生活跃	嗜酸粒细胞比例增高	正常	正常	正常	易见
4	增生极度活跃	减少	减少	原始淋巴细胞比例增高	减少	少见

表 3　4 例患者病理检测

病例		免疫组化(HE 染色)
1	淋巴结炎	无
2	非霍奇金 T 细胞淋巴瘤	CD20(+)、弥漫片状 PAX-5(+)弱、CD3(-)、CD45RB(+)、散在 CD10(-)BCL-6(-)、Td2(+/-)、CD21(+)、FDC 网稀疏
3	非霍奇金 B 细胞淋巴瘤	CD20(++)、CD79a(+)、CD3(+)、CD45Ro(+/-)、ki-67(+)40%～50%、CD5(+/-)、CD68(+)、PCNA(+)60%～70%
4	Burkitt's 淋巴瘤	CD20(++)、CD79(++)、CD3 散在少数、CD43(+)、CD10(+)、Bcl-2(-)、Ki-67>80%,

表 4　4 例患者免疫功能结果

病例	总 T 淋巴细胞(CD3,$\times10^6$/L)	辅助 T 淋巴细胞(CD4,$\times10^6$/L)	CD4/CD8
1	221	56	0.31
2	634	310	1.90
3	540	223	0.70
4	202	71	0.54

3　讨　　论

在这 4 例患者中有 2 例血常规血红蛋白和血小板低于正常,1 例白细胞减低。这 4 例病例中虽然有 3 例粒细胞没有减低,但在合并各种感染的情况下,粒细胞绝对值均未超过正常范围。4 例病例的骨髓涂片增生均在活跃以上,但片中粒细胞胞质中颗粒增粗,有中毒变性改变,嗜酸性粒细胞比例增高,均提示感染,2 例病例中红系比例减低,表现为正色素的贫血,细胞内外铁未见明显减低,巨核细胞数目不少,以颗粒巨核细胞为主,产板正常或减低。4 例病例总 T 淋巴细胞、CD4 细胞计数均低于正常参考范围,且 2 例病例 CD4 细胞绝对值计数低于 100×10^6/L, CD4/CD8 比值减低。2 例病例肝功能轻度异常,1 例 B 超示肝脾轻度肿大。1 例病例 β_2-微球蛋白(β_2-MB)轻度增高。3 例艾滋病合并淋巴瘤,经病理免疫分型为非霍奇金淋巴瘤,其中 2 例经治疗后好转,另 1 例合并急性淋巴细胞白血病 HIV,3 例病例各合并淋巴结炎、乙型肝炎和尖锐湿疣。

HIV 是一种主要攻击人类免疫细胞 $CD4^+$(辅助性 T 淋巴细胞)的病毒,引起继发性人类免疫性疾病,使人丧失对外界各种感染的抵抗力,多由不洁性行为和血液途径传播[2],20 世纪 80 年代初在美国同性恋中发现,至今无法彻底根治[3],主要疗法为高效抗反转录病毒治疗法(HAART)[4]。HIV 感染初期可出现不典型的感冒样症状和血清样病,然后进入较长的无症状期,进而发展成为艾滋病,该病主要为人体免疫功能的大部分丧失,表现为呼吸系统,消化系统、血液系统、中枢神经系统等疾病的症状[5]。临床表现复杂多样,如肺卡氏肺孢子吸虫感染、胃卡波希肉瘤、贫血、淋巴瘤等。血液系统疾病在艾滋病表现很常见,主要表现为贫血、粒细胞减少症、血小板减少、淋巴瘤、急慢性白细胞等[6]。HIV 引起的贫血多为慢性贫血,这与 HIV 感染抑制骨髓的生长有关系,HIV 可直接损伤骨髓中的造血祖细胞、基质细胞、辅助细胞,导致各种细胞刺激因子分泌不足,而感染和肿瘤细胞的增殖也可引起贫血[7],有文献表明贫血程度与 HIV 感染进程和免疫状况呈正相关,重度贫血预示着预后不佳[8],这与本报道的其中 2 例病例的情况相符。HIV 对有核细胞的损伤可致巨核细胞产血小板不良,血小板减少,另感染后产生的抗体也可抑制血小板的产生,使外周血血小板减低[9];HIV 感染造血细胞、粒细胞集落刺激因子的分泌不足、细胞凋亡的加速、HIV 抗体的存在都可致粒细胞减低[10]。虽然有 3 例病例的白细胞未见明显减低,但在合并各种感染的状况下白细胞绝对计数仍然没有超过正常上限,这一现象应该引起临床医生的注意。长期慢性发热、贫血、营养不良可致肝功能异常,AST 和 ALT 轻度增高,清蛋白减低,而 HIV 感染者更易合并乙型肝炎、丙型肝炎,这可导致 AST、ALT、LDH 异常增高[11]。β_2-MB 增高可能与免疫系统被激活和淋巴细胞被破坏致机体产生了更多的 β_2-MB 蛋白有关,在 HIV 感染过程中,β_2-MB 可持续增高,是感染者体内免疫系统过度活化的结果,可反映患者体内病毒复制情况,体内 β_2-MB 持续增高可提示患者预后不良[12],血清 β_2-MB 蛋白浓度的测定是进行临床分期、病情预测的重要指标,并可评价 HARRT 的疗效。HIV 主要感染 CD4 细胞,这可使人体失去对肿瘤的免疫监控和杀伤,晚期艾滋病患者更面临各种癌症的巨大风险,其中包括各种血液系统恶性疾病和淋巴系统增生性疾病[13]。有文献报道称艾滋病患霍奇金淋巴瘤、免疫母细胞淋巴瘤、Burkitt's 淋巴瘤、中度恶性淋巴瘤、低度恶性淋巴瘤等肿瘤的概率是健康人的 10～1 000 倍[14]。B 细胞淋巴瘤的发生主要是因为 HIV 强烈刺激 B 细胞使其产生诱导生长因子和细胞活素,使得增生细胞群发生基因突变的可能性增加,促使 B 细胞恶性变。B 细胞淋巴瘤和 Burkitt's 淋巴瘤是艾滋病最常见的淋巴系统肿瘤,占艾滋病发生淋巴瘤的 90%以上,病理免疫分型有助于其治疗。

重庆 HIV 感染者的数量由 20 世纪 90 年代初的数人猛增到现在的 1 万多人,今年新感染者人数多达 1 千多人,并且有向普通人群蔓延的趋势。患者在就诊时或许不知道已经感染 HIV,有些患者更未进行抗 HIV 治疗,而且就诊的首发病因多种多样,容易造成诊断和病情的延误。探讨艾滋病在实验室测定中的各项指标,掌握更多艾滋病的临床表现,有助于病情的诊断和治疗。

参考文献

[1] 张兴权,范江. 艾滋病感染与艾滋病[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:172-230.

[2] 叶凡朝,卓家同. 我国 HIV-AIDS 现状和防控策略研究[J]. 应用预防医学,2011,17(4):121-125.

[3] 王鹏飞,焦燕梅. HIV/AIDS 治疗研究进展[J]. 首都医科大学学报,2010,31(6):715-718.

[4] 郭志伟,周枫,刘谦. HIV/AIDS 治疗成本和分析方法[J]. 中国卫生经济,2008,27(4):37-40.(下转第 2542 页)

料采用百分比表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

实验组患者的平均手术时间较对照组短,平均出血量较对照组明显减少,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。实验组患者术后硬块感发生率仅为 10.5%,而对照组患者术后硬块感发生率为 87.6%。两组患者均未出现术后感染和术后血肿。

表 2 两组患者平均手术时间和平均出血量比较结果($\bar{x}\pm s$)

分组	n	平均手术时间(min)	平均出血量(mL)
实验组	75	9.6±3.8*	1.2±0.8*
对照组	55	15.0±5.4	10.0±5.4

注:与对照组比较,* $P<0.05$。

3 讨 论

乳腺良性包块是乳腺最常见病变,占乳腺包块的 80%[6]。乳腺的血液供应主要由来源于腋动脉的胸内侧动脉、胸外侧动脉的供应,两条动脉分别自乳腺的中上及外上的背面进入乳腺,其分支相互吻合。另外胸内侧动脉发出肋间后动脉,肋间后动脉的分支自深面穿过达到乳腺表面[7]。乳腺血液供应丰富,手术中极易大量出血影响操作;如果止血不妥当,术后也极易形成血肿,影响术后手术切口愈合。所以在传统门诊乳腺手术时常采用盐酸肾上腺素加入利多卡因中加强止血效果,或者采取结扎止血法。这些传统止血法的术中出血量较大、止血时间长导致门诊手术时间较长;并且,门诊患者术后多已离开医院,若结扎或压迫不牢靠术后出血无法及时处理易造成术后血肿发生,严重者可引起失血性休克危及患者生命。同时,因为乳腺作为性器官感觉敏感,传统的结扎止血术会引起皮下瘢痕形成,造成术区"硬块感"引起患者心理上的不适[2]。而且,在门诊手术中使用电刀或超声刀止血又太过繁复和昂贵。

双极电凝镊止血法则可以有效地克服上述止血法的弊端。双极电凝镊的工作原理为在同一个手术支架上有两个手术电极的组件,电流主要在两极间流动,射频波在电凝镊的两个极间释放从而产生局部高热以凝固蛋白,达到凝固止血的作用[1]。从上述临床观察分析,其优势突出:(1)术者能控制电凝的深度和范围,能避免对周围组织的副损伤[8]。一旦看清出血点立刻钳夹止血,其止血效果更快速、准确,节约了术中止血的时间,从而缩短了手术时间。(2)因为双极电凝镊止血原理是产生局部高热,引起蛋白质变性,所以只要术中止血彻底基本不出现术后出血,可以采用残腔无缝合技术,避免了术后因缝合残腔引起的"硬块感"。(3)双极电凝镊止血不需要在患者身上粘贴负极板,较电刀止血更适合门诊操作。(4)双极电凝镊费用较超声刀便宜,更适合在门诊乳腺良性包块切除手术中使用。

综上所述,双极电凝镊在门诊乳腺良性包块切除术中应用简便、优势明显,具有临床推广价值。

参考文献

[1] 胡雯,薛华英,熊君书. 射频双极电凝器使用的探讨[J]. 四川医学,2001,22(7):637.

[2] 陈军,刘泽宇,宁平. 乳晕分层切口在乳腺良性肿块切除术中的应用[J]. 西部医学,2012,24(1):78-80.

[3] 马银斌,唐和平,谢青,等. 乳腺癌改良根治术新月形切口及切口连续真皮层缝合效果分析[J]. 中华临床新医学,2007,7(4):297-298.

[4] 杨波. 乳腺良性肿物切除术手术方法的改进[J]. 中国普通外科杂志,2011,20(5):516-518.

[5] 骆成玉,薛镭,林华,等. 乳腔镜微小隐蔽切口切除乳腺良性肿块的临床观察[J]. 中华医学杂志,2003,83(14):1233-1235.

[6] Kopans DS. The positive predictive value of mammography [J]. Roentgenology,1992,158(3):521-526.

[7] 张斌,曹旭晨. 乳腺外科手术图谱[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:11.

[8] 沈亚华,黄桂球. 双极电凝器用于全麻扁桃体术中止血 289 例临床分析[J]. 中华综合临床医学杂志,2005,7(7):24-25.

(收稿日期:2012-03-27)

(上接第 2540 页)

[5] 阿里木,木拉提,赵素元. 42 例临床 HIV 感染者和 AIDS 死亡原因的分析[J]. 中国艾滋病性病,2006,12(4):363-364.

[6] 陈红英,朱小丹. 12 例 HIV 感染与艾滋病的血液异常[J]. 新疆医学,2009,39(1):26-30.

[7] 蒋远洪,肖寒. AIDS 血红蛋白、骨髓形态学、CD4T 淋巴细胞计数关系[J]. 当代医学,2008,14(22):44-45.

[8] 王承,吴鹏. 人免疫缺陷病毒感染的血液学特征[J]. 医学研究生学报,2000,13(5):331-334.

[9] 金铭. 艾滋病血小板减少症和 CD4+计数的关系[J]. 临床荟萃,2005,20(5):286-287.

[10] 郭鹏翔. 以血液系统表现为首发症状的艾滋病临床分析[J]. 贵阳医学院学报,2010,35(5):535-536.

[11] 李黎. 艾滋病患者血液检测分析[J]. 中国中医药咨询,2011,1(3):269.

[12] 王箐,王清波,隋俊,等. 血清 β_2-MB 在 HIV/AIDS 患者中的临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(1):146-150.

[13] 徐航娣,周韧. AIDS 伴发的淋巴瘤研究进展[J]. 国际病理科学和临床杂志,2006,26(3):222-223.

[14] 杨静,沈丽达. 艾滋病相关淋巴瘤的治疗进展[J]. 医学综述,2010,16(23):3596-3599.

(收稿日期:2012-03-22)