

2 讨 论

BCS 是由于各种原因导致肝静脉和邻近下腔静脉狭窄闭塞,肝静脉和下腔静脉血液回流障碍,临床表现为肝静脉流出道梗阻的各种异质性疾病综合体^[4]。BCS 是肝后型门静脉高压症,与传统肝硬化门静脉高压症不同,其病因在西方国家主要为肝静脉病变所致,亚洲地区以下腔静脉病变多见。

BCS 患者临床表现和发病形式多样,大多数有肝脏肿大、压痛,腹痛及腹水三联征,一般认为是 BCS 的典型三联症,但缺乏诊断的特异性,易与其他原因导致的肝硬化、门静脉高压相混淆。既往误诊率较高,尤其是对症状隐匿、仅靠临床表现容易误诊,超声、CT 等影像学检查目前为诊断 BCS 的有效方法^[5]。

本例患者以腹胀、大量腹水、双下肢肿胀起病,第 1 次就诊时腹部 CT 检查提示下腔静脉肝段狭窄趋闭塞,肝左、中、右静脉入下腔段均狭窄,BCS 诊断明确,行下腔静脉造影球囊扩张术后患者症状消失,痊愈出院。患者第 2 次仍以腹胀、大量腹水、双下肢肿胀就诊,CT 检查提示下腔静脉肝段支架置入术后,支架下段及下腔静脉肝下段管腔较窄,大量腹水,行下腔静脉造影 PTA 联合置管溶栓术后腹胀及双下肢肿胀症状消失,病情好转自动要求出院。此次就诊期间腹水常规细胞形态学查见恶性细胞,但腹水病理检查未查见恶性细胞,所以,嘱患者随诊。2 个月 after 患者再次就诊复查,此次腹水常规细胞学检查和病理学检查均查见癌细胞,临床各项检查指标均显示恶性肿瘤,故给予抗肿瘤治疗。

BCS 患者的肝脏肿大、压痛,腹痛及腹水三联征与某些恶性肿瘤如肝癌,盆腹腔恶性肿瘤等临床表现非常相似,容易混淆。据文献报道,由于 BCS 可造成肝脏淤血,静脉回流不畅,从而导致肝脏细胞缺氧而引起肝脏恶性肿瘤^[2]。BCS 并发肝癌也有文献报道^[6]。BCS 合并妇科盆腹腔恶性肿瘤罕见文献报道。BCS,肝癌,盆腹腔恶性肿瘤均可导致腹痛、大量腹水,临床医生遇到此类患者一定要注意区分,尤其是 BCS 患者大量腹水时一定要考虑到恶性肿瘤的可能,尤其是对中老年女性患者来说,大量腹水必须考虑宫颈癌、卵巢癌等妇科肿瘤,并加以排除^[7-8],而此时腹水

常规细胞形态学检查作为一种简便、快捷的方法就显得尤为重要。腹水常规细胞形态学检查作为一项常规检查技术,方便、快捷、准确,尤其是对恶性肿瘤给予很明确的诊断意义^[9-11],可作为腹水良、恶性鉴别的重要手段广泛用于临床。

参考文献

- [1] GRUS T, LAMBERT L, GRUSOVÁ G, et al. Budd-Chiari Syndrome[J]. Prague Med Rep, 2017, 118(2/3): 69-80.
- [2] ILIESCU L, TOMA L, MERCAN-STANCIU A, et al. Budd-Chiari syndrome-various etiologies and imagistic findings. A pictorial review[J]. Med Ultrason, 2019, 21(3): 344-348.
- [3] ZANETTO A, PELLONE M, SENZOLO M. Milestones in the discovery of Budd-Chiari syndrome[J]. Liver Int, 2019, 39(7): 1180-1185.
- [4] 薛挥, 李伟之, 马富权, 等. 布加综合征诊治现状[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(6): 593-595.
- [5] 施彪, 陈世远, 王孝高, 等. CT 静脉成像技术在布加综合征诊断中的应用价值[J]. 中华解剖与临床杂志, 2022, 27(11): 758-762.
- [6] XU Z Q, WANG Y D, ZHANG X, et al. The effect of estrogen level on Budd Chiari syndrome related hepatocellular carcinoma[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2019, 99(16): 1241-1245.
- [7] 周德兴, 孔莹, 李磊, 等. 布加综合征患者肝脏良性结节与肝细胞癌病灶的 MRI 鉴别诊断[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(7): 539-542.
- [8] MAMONE G, CAROLLO V, DI PIAZZA A, et al. Budd-Chiari Syndrome and hepatic regenerative nodules: Magnetic resonance findings with emphasis of hepatobiliary phase[J]. Eur J Radiol, 2019, 117: 15-25.
- [9] 柯传庆. 肝癌继发布加综合征漏诊一例并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(1): 28-30.
- [10] 李俊虹, 刘帮伟, 陈飞, 等. 浆膜腔积液细胞形态学检测的临床价值和应用[J]. 云南医药, 2022, 43(4): 18-22.
- [11] 桂强. 细胞形态学检查联合血清肿瘤标志物检测对恶性胸腔积液/腹水的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(22): 3286-3289.

(收稿日期: 2022-10-19 修回日期: 2023-01-28)

• 案例分析 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 11. 042

人类免疫缺陷病毒感染合并急性髓细胞白血病 1 例

张成伟, 邓秀春

云南省文山壮族苗族自治州人民医院医学检验科, 云南文山 663099

关键词: 人类免疫缺陷病毒; 急性髓细胞白血病; 诊断

中图分类号: R512. 91; R733. 71

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2023)11-1662-03

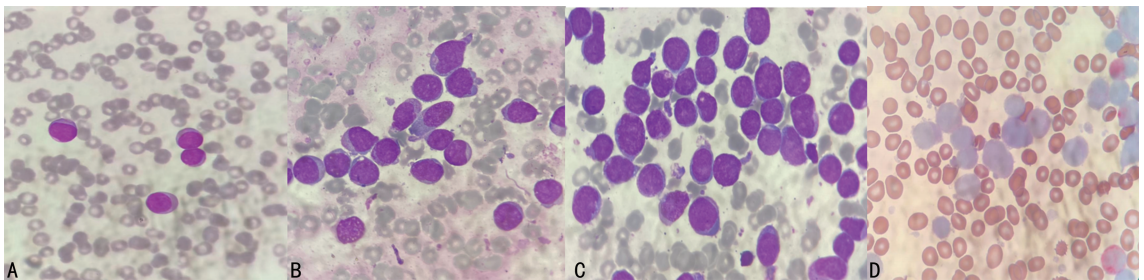
人类免疫缺陷病毒(HIV)感染合并急性髓细胞白血病(AML)在临床中较为少见,在早期临床症状、

治疗方法、预后和存活率方面均缺乏大样本数据研究。早期 AML 患者临床表现容易被误认为是 HIV 感染导致的多发性疾病结果,从而延误对疾病的早期诊治。本院收治了 1 例 HIV 感染合并 AML M5 型(AML-M5)患者,现将其实验室检查结果、临床特点、治疗及预后分析如下,以期能提高对 HIV 合并急性白血病早期诊断的认识。

1 临床资料

患者,女,30 岁,因反复牙龈肿痛 2 个月,加重伴牙龈出血 10 余天于 2022 年 9 月 11 日收治入院。患者自诉近 2 个月无明显诱因出现牙龈肿痛,曾至药店自购药物——阿莫西林、牛黄解毒片等治疗,牙龈肿痛时有反复,随后至私人诊所输液治疗 3 d,具体药物不详,病情未见明显好转。10 余天前出现牙龈出血情况,量少,感气促,活动后加重,至当地县医院就诊,因患者血小板低,既往感染 HIV 半年,疗效不佳遂建议转本院治疗。病后精神、饮食、睡眠差,体重较之前下降约 3 kg。入院后实验室检查:外周血白细胞 $15.37\times 10^9/L$,中性粒细胞比例 0.19%,红细胞 $2.46\times 10^{12}/L$,血红蛋白 78.0 g/L,血小板计数 $11\times 10^9/L$,检出原始及幼稚细胞,血小板分布明显减少,建议进行骨髓穿刺检查。见图 1A。降钙素原 0.108 ng/mL,脑钠肽前体 379.8 pg/mL,白细胞介素-6 16.22 pg/L,铁蛋白 229.5 ng/mL,凝血功能检查血浆纤维蛋白原 1.93 g/L,D-二聚体 4.78 mg/L,纤维蛋白原降解产物 16.18 $\mu g/mL$,红细胞沉降率 28 mm/h,总蛋白 64.1 g/L,肌酸激酶同工酶 51 U/L,三酰甘油 2.14 mmol/L,C 反应蛋白 16.5 mg/L。电解质、肝肾功能、血糖、免疫球蛋白均未见明显异常。乙型肝炎、梅毒、丙型肝炎、结核抗体筛查均阴性,结核感染 T 淋巴细胞检测阴性,自身抗体、血管炎相关抗体检测均阴性,CD4⁺T 淋巴细胞绝对值 511 个/ μL ,CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比值 0.79,肿瘤标志物阴性,余未见明显异常。骨髓穿刺检查有核细胞增生明显活跃,粒系占 3.5%,红系占 2.0%,粒红比为 1.8

:1.0。粒系、红系、巨核系增生受抑。单核细胞系统异常增生,以原始、幼稚单核细胞异常增生为主,占 87%,此类细胞的胞体较大,部分有瘤状突起,细胞质丰富,呈灰蓝色,其内含数量不等细小的紫红色嗜苯胺蓝颗粒,核不规则,可见凹陷、扭曲、折叠等,部分细胞的细胞质及细胞核可见数量不等的空泡。见图 1B、C。全片巨核系 2 只,为颗粒型,血小板分布明显减少,呈散在分布。AS-DCE 染色大部分病变细胞呈阴性,少部分呈弱阳性。见图 1D。诊断意见为 AML-M5。超声检查双侧腹股沟淋巴结、双侧腋窝淋巴结、双侧颈部淋巴结肿大,其余未见明显异常;胸部 CT 检查右肺上叶后段絮状模糊影,炎变可能,双侧腋下淋巴结稍大,建议治疗后复查。感染性疾病科诊断:(1)获得性免疫缺陷综合征(AIDS);(2)AML-M5;(3)血小板减少;(4)重度贫血;(5)牙龈出血;(6)腋下淋巴结肿大;(7)腹股沟淋巴结肿大;(8)颈淋巴结肿大。患者炎症指标偏高,故继续抗感染、纠正弥散性血管内凝血、平喘治疗,2022 年 9 月 12 日患者外周血检查血红蛋白 59 g/L,血小板计数 $5\times 10^9/L$,遂申请输注 O 型 RH 阳性单采血小板 2 个治疗量和 O 型 RH 阳性去白细胞悬浮红细胞 3 U,继续纠正贫血和止血治疗。治疗过程中给予头孢派酮抗感染、多索茶碱平喘、血凝酶止血治疗等,规律服用抗病毒药物,2022 年 9 月 14 日骨髓细胞学检查提示 AML-M5,患者及家属不同意化疗,继续对症支持治疗。2022 年 9 月 15 日患者已无牙龈出血,复查血常规白细胞 $12.87\times 10^9/L$,血红蛋白 76.0 g/L,血细胞比容 22.20%,血小板计数 $44\times 10^9/L$,出血症状和贫血得以纠正。2022 年 9 月 18 日患者为求更好的治疗方案和进一步治疗遂出院到昆明就诊,2022 年 9 月 20 日电话随访患者本人诉接受不了化疗风险和预后效果,综合考虑后于当日返回家中继续保守治疗;2022 年 10 月 10 日 15:00 电话随访家属告知患者已于 2022 年 10 月 10 日清晨去世。



注:A 为外周血涂片(瑞氏染色,×1 000);图 B 和 C 为骨髓涂片(瑞氏染色,×1 000);图 D 为骨髓涂片(AS-DCE 染色,×1 000)。

图 1 外周血及骨髓涂片

2 讨 论

AIDS 是由感染 HIV 而导致机体不同程度免疫功能缺陷,在经过规范治疗和疾病晚期易并发各种

严重机会性感染和恶性肿瘤。因此,AIDS 患者相关肿瘤发病率较普通人群更高,常见的如卡波西肉瘤、非霍奇金淋巴瘤和部分侵袭性肿瘤。而 HIV 感染合

并 AML 在一般人群中相对较少见,并且 AML 在 HIV 感染者中的确切发病率也是不确定的。目前,即使 HIV 没有直接致突变的文献报道,但一些间接导致白血病的机制如主要基于骨髓微环境的破坏研究,国外已有相关文献报道,并且认为在抗逆转录病毒治疗(ART)下控制良好的 HIV 感染不应是强化化疗方案的禁忌证^[1]。而国内相关研究发现,HIV 感染合并 AML 患者生存和预后仍不理想^[2]。

单纯血液细胞学改变较难早期识别 AML,骨髓细胞形态学及免疫分型等检查不仅有助于明确 HIV 合并 AML 患者的早期诊断及尽早干预,也是制订治疗策略和评估预后的关键。AML 的诊断标准参照造血和淋巴组织肿瘤分类标准(WHO 2016 版),外周血或骨髓原始细胞 $\geq 20\%$ 是诊断 AML 的必要条件^[3]。而本例患者外周血白细胞数量的改变并不明显,白细胞计数稍偏高,易被认为是 HIV 感染的炎症反应。陈红等^[4]报道了 1 例 HIV 感染合并 AML 者,经抗感染、纠正凝血、脏器功能支持等治疗无效,16 d 后死亡,与本例患者的急性发作特点较为相似。周云等^[5]报道 2 例 HIV 感染分别合并急、慢性白血病者,治疗和预后均不理想。TULLU 等^[6]报道了 1 例罕见的围生期 HIV 感染合并 AML 儿童患者(7 岁),表现为发热、咳嗽并伴间歇性咯血和化脓性中耳炎,实验室检查提示贫血、血小板减少,患儿虽接受了正规系统性治疗,但仍死于急性白血病。SUTTON 等^[7]报道了法国 16 例 HIV 感染合并 AML 者,其中男 13 例,女 3 例,1990—1996 年法国 HIV 感染成年人中 AML 发病风险是普通人群的 2 倍,部分患者接受诱导缓解治疗后生存率得到了提高。ABOULAFIA 等^[8]回顾性分析了美国 42 例 HIV 感染合并 AML 者,其中 M2、M4 型占 64.44%(29/45), $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 $< 200 \times 10^6$ 个/升($n=11$)的患者中位生存时间为 7 周,而 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 $\geq 200 \times 10^6$ 个/升($n=7$)的患者中位生存时间为 7 个月。

本例患者为青年女性,以反复牙龈肿痛、牙龈出血伴体重减轻就诊,无典型的发热、乏力等症状,随后检查发现血小板明显减少,血红蛋白降低,血常规涂片复检提示有原始和幼稚细胞,建议进行骨髓穿刺检查,骨髓细胞检查证实为 AML-M5。常规抗感染、止血治疗过程中患者各项生化指标基本正常,无肝肾功能、心肌损伤等表现,超声检查提示双侧腹股沟淋巴结肿大声像及双侧腋窝淋巴结肿大声像;CT 检查提示右肺上叶炎变可能,表现为 HIV 感染患者常见炎症和淋巴结肿大的临床特征,血小板减少容易被误认为 HIV 感染抗病毒治疗的结果,从而忽视了系统疾病的早期诊断。

综上所述,HIV 感染合并 AML 患者治疗预后和生活质量均不理想,病情进展较为凶险,患者存活率和长期生存率均较低。本例患者的临床特征与国内外文献报道有相似之处,均有贫血、血小板减少等特点,有出血、消瘦、淋巴结肿大等临床表现,病情发展较为迅猛,本例患者确诊至死亡时间为 25 d。HIV 感染合并 AML 患者较少见,HIV 感染患者在血细胞减少或白细胞出现异常增高时应引起临床医生高度重视,尽可能排外血液系统疾病,必要时进行骨髓活检和细胞免疫分型以确诊。所有 AIDS 合并肿瘤患者均建议尽早启动 ART,尽量选用骨髓抑制作用和药物间相互作用小的 ART 方案,根据患者病情给予个体化综合治疗,需注意抗病毒药物和抗肿瘤药物的相互作用^[9]。早期诊断、早期干预和治疗是提高 HIV 感染合并 AML 患者疗效和生活质量的关键。

参考文献

- [1] FORGHIERI F, NASILLO V, BETTELLI F, et al. Acute myeloid leukemia in patients living with HIV infection: several questions, fewer answers[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3):1081.
- [2] REID E, SUNEJA G, RICHARD F, et al. Cancer in people living with HIV, version 1, 2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(8):986-1017.
- [3] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)诊疗指南(2021 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(8):617-623.
- [4] 陈红, 陈竹, 张玲, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并急性髓系白血病一例并文献复习[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2020, 14(1):83-87.
- [5] 周云, 何传俊, 吴春龙, 等. 人类免疫缺陷病毒感染合并急性早幼粒细胞白血病及慢性粒细胞白血病二例并文献复习[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2014, 23(1):45-47.
- [6] TULLU M S, DATE N B, GHILDIYAL R G, et al. Acute myelogenous leukemia in a child with HIV infection[J]. *Eur J Pediatr*, 2010, 169(5):629-631.
- [7] SUTTON L, GUÉNEL P, TANGUY M L, et al. Acute myeloid leukemia in human immunodeficiency virus-infected adults: epidemiology, treatment feasibility and outcome [J]. *Br J Haematol*, 2001, 112(4):900-908.
- [8] ABOULAFIA D M, MENESES M, GINSBERG S, et al. Acute myeloid leukemia in patients infected with HIV-1 [J]. *AIDS*, 2002, 16(6):865-876.
- [9] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)[J]. *协和医学杂志*, 2022, 13(2):203-226.