

• 个案分析 •

## HIV 感染继发性噬血细胞综合征 1 例

曾建涛, 李 泉<sup>△</sup>

(重庆市长寿区人民医院检验科, 重庆 401220)

**关键词:**噬血细胞综合征; 获得性免疫缺陷综合征; 骨髓涂片**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.034**中图法分类号:**R446.11**文章编号:**1673-4130(2019)08-1023-02**文献标识码:**C

噬血细胞综合征又称为噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(HLH),可以由多种因素诱发,如淋巴瘤、感染和自身免疫性疾病等,具体发病机制尚不完全清楚。其中 EB 病毒和巨细胞病毒感染是感染诱发 HLH 的常见因素<sup>[1]</sup>。HIV 感染继发 HLH 在国内尚少见报道,现将本院发现的 1 例 HIV 感染继发 HLH 报道如下。

## 1 临床资料

患者,男,24 岁,因“发热伴 1 周,发现血小板并白细胞减少 1 d”于 2016 年 3 月 5 日入院。患者入院 1 周前因受凉后出现发热,伴有头晕及四肢酸软,体温 38℃,偶有咳嗽,无咳痰、咽痛及流涕,于当地诊所予以柴胡退热后好转;入院 3 d 前患者再次受凉后上述症状复发,且症状较前加重,就诊于本院呼吸内科门诊。门诊血常规检查:白细胞(WBC)1.86×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞(NEU)0.93×10<sup>9</sup>/L,淋巴细胞(LYM)0.79×10<sup>9</sup>/L,血红蛋白(Hb)163 g/L,血小板(PLT)61×10<sup>9</sup>/L。入院查体:体温 36.4℃,呼吸 20 次/分,心率 90 次/分,血压 128/75 mm Hg。全身皮肤黏膜无黄染,全身浅表淋巴结无肿大。

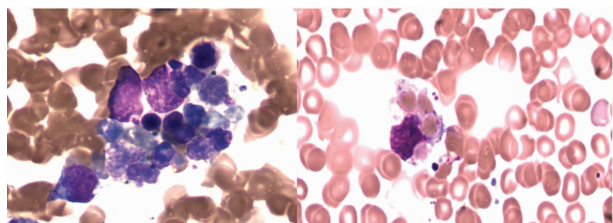


图 1 噬血细胞现象

入院诊断:白细胞并血小板减少原因待查。入院后血液生化检测:天冬氨酸转氨酶(AST)264.3 U/L,丙氨酸转氨酶(ALT)196.4 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)699.6 U/L,铁蛋白 2 000 ng/mL。病毒学指标:HIV 抗体阳性。CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数量为 167/mL。骨髓涂片检查:淋巴细胞占 24%,异型淋巴细胞占 8%。

全片可见噬血细胞现象(图 1),见可疑的马尔尼菲青霉菌(图 2)。腹部彩色多普勒超声检查:脾大。依据相关检查结果,修正诊断:(1)HLH;(2)获得性免疫缺陷综合征。与患者沟通后,患者要求转公共卫生中心进一步就诊。

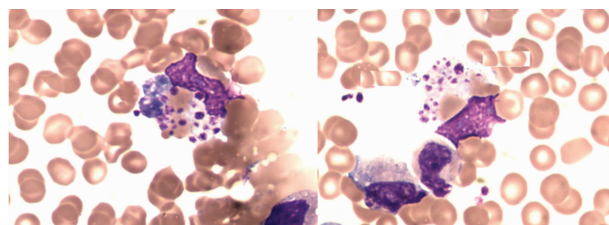


图 2 疑似马尔尼菲青霉菌

## 2 讨论

根据 HLH 发病原因可分为家族性 HLH(FHL)和继发性 HLH。依据潜在遗传缺陷的基因不同,可以将 FHL 分为 FHL 1~5 型,其遗传缺陷分别位于 9q21.3-locus6、PFR1、UNC13D、STX11 和 UNC18B,约占 HLH 总数的 25%<sup>[2]</sup>。目前临床沿用的是 2004 年修订的 HLH 诊断指南<sup>[3]</sup>,具体的诊断标准如下:(1)符合 HLH 的分子诊断标准即可建立 HLH 诊断;(2)满足以下 8 条中的 5 条及以上,也可诊断为 HLH:①发热;②脾大;③血细胞减少(影响 2 或 3 系外周血细胞);④高三酰甘油血症和(或)低纤维蛋白原血症;⑤骨髓、脾或淋巴结中发现噬血细胞现象而无恶变证据;⑥NK 细胞活性减低或缺乏;⑦铁蛋白≥500 μg/L;⑧可溶性 CD25≥2 400 U/mL。

本例患者符合 HLH 发热、脾大、血细胞减少、骨髓中发现噬血细胞现象、铁蛋白≥500 μg/L 的诊断标准。由于本实验室条件限制,未进行可溶性 CD25 的测定和分子诊断。

继发性 HLH 是多种致病因素导致的,而临床表现相近的一种过度炎症反应。其临床表现缺乏特异性,单项的实验室检查结果也缺乏特异性,因此,诊断

△ 通信作者, E-mail:462638841@qq.com。

有一定困难。血清铁蛋白是一种炎症因子,升高对于诊断 HLH 有重要意义,也是 2004 年 HLH 诊断标准中新增加的一项。有研究表明,随着血清铁蛋白水平的升高,HLH 诊断的可能性也随之增加,血清铁蛋白水平高于 15 000  $\mu\text{g/L}$  的患者中确诊为 HLH 的比例为 63.92%<sup>[4]</sup>。目前学者认为 HLH 导致铁蛋白水平升高的可能机制:(1)吞噬细胞异常释放,促使铁释放到循环中,使循环中铁蛋白增加;(2)HLH 本质在于炎症风暴,导致大量炎症因子释放,其中 IL-1 可促进铁蛋白结合态转变,增加铁蛋白水平;(3)由于炎症反应,导致全身多处组织受到损伤,尤其是肝脏损伤,释放出肝细胞中的铁蛋白,导致血清铁蛋白水平不断上升。最近有研究表明,可溶性 CD163 可以作为 HLH 较特异的实验室指标。可溶性 CD163 是一种巨噬细胞活化标志物,不同于铁蛋白和可溶性 CD25 的表达缺乏组织和细胞特异性,CD163 的表达仅限于巨噬细胞/单核细胞系,检测血液和组织中的可溶性 CD163 可较好地预测 HLH<sup>[2]</sup>。

病毒感染是引起继发性 HLH 的重要原因<sup>[5-6]</sup>,但由 HIV 感染引起的 HLH 在国内报道少见,国外有少量文献报道<sup>[7-8]</sup>。HIV 继发的 HLH 发病机制并不明确,可能与 HIV 病毒抑制细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)的功能,CTL 凋亡受阻产生细胞因子风暴有关<sup>[9]</sup>。

骨髓涂片检查是诊断 HLH 的重要依据,对于临床症状难以解释的血液细胞减少的病例,应尽快完善骨髓涂片检查,警惕 HLH 的可能性。在骨髓涂片中发现噬血细胞现象,应查找原因,依据患者病史,警惕 HIV 感染引起 HLH 的可能性。

## 参考文献

[1] 李硕,王晶石,王旖旎. 147 例噬血细胞综合征病因及预后

分析[J]. 临床血液学杂志,2014,27(7):559-563.

- [2] TOTHOVA Z, BERLINER N. Hemophagocytic syndrome and critical illness: new insights into diagnosis and management[J]. J Intensive Care Med, 2015, 30(7):401-412.
- [3] HENTER J I, HORNE A, ARICO M, et al. HLH-2004: Diagnosis and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48(2):124-131.
- [4] 金志丽,王旖旎,胡亮钉. 血清铁蛋白升高在成人噬血细胞综合征诊断中的作用[J]. 临床血液学杂志,2016,29(9):717-720.
- [5] 陈小玲,杨树,刘青. 成人 EB 病毒感染相关噬血细胞综合征 36 例临床分析[J]. 海峡药学,2017,29(9):109-111.
- [6] 裴瑞君,王昭,王旖旎,等. 全国多中心噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 601 例病因分析[J]. 中华内科杂志,2015,54(12):1018-1022.
- [7] MANJI F, WILSON E, MAHE E, et al. Acute HIV infection presenting as hemophagocytic lymphohistiocytosis: case report and review of the literature[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):633.
- [8] FERRAZ R V, CARVALHO A C, ARAÚJO F, et al. Acute HIV infection presenting as hemophagocytic syndrome with an unusual serological and virological response to ART[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1):619.
- [9] 陈伟凤,仇红霞,王菱菱,等. 以噬血细胞性淋巴组织细胞增多症为首表现的获得性免疫缺陷综合征一例[J]. 中华血液学杂志,2013,34(6):501.

(收稿日期:2018-10-03 修回日期:2018-12-28)

## 关于《国际检验医学杂志》40 卷 4 期的更正说明

现将登于本刊 2019 年 40 卷 4 期第 435 页的文章《血红蛋白 H 检测在  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血和 MDS 诊断中的意义》,病例收集时间改为“2007 年 1 月至 2017 年 10 月”;表 3 病例 1 中 HbF、FHB、Hp 数据分别修改为:“—”、“254.3”、“0.185”。

《国际检验医学杂志》编辑部

2019 年 4 月 10 日