

艾滋病合并重度血小板减少临床特征分析

王 茜, 孙丽君, 刘 安, 画 伟, 叶江竹, 代丽丽

【摘要】 目的 报告艾滋病合并重度血小板减少患者 3 例, 并结合文献搜索讨论其有效治疗方法, 为进一步提高临床诊治提供经验。**方法** 回顾分析 3 例艾滋病合并重度血小板减少患者的临床资料, 讨论其有效治疗方法。**结果** 3 例患者临床表现主要为全身皮肤瘀点、瘀斑, 其中 2 例伴发黏膜出血。3 例患者中 2 例在出现血小板减少时未启动抗病毒治疗, 另 1 例患者已行抗病毒治疗 2 年, 但 CD4⁺ T 淋巴细胞计数仍 < 200 个/μl。3 例患者均使用甲泼尼龙联合强效抗病毒治疗, 后续贯泼尼松龙巩固治疗。1 例患者激素治疗无效, 行脾切除术。经过治疗 3 例患者血小板均逐渐恢复并出院。**结论** HIV 相关性血小板减少的发生可能与 HIV 在体内持续活跃复制有关, 早期以强效抗病毒治疗联合激素冲击疗法为首选方案, 可明显改善患者生活质量及结局。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 血小板减少; 抗反转录病毒治疗

【中国图书资料分类号】 R512.91; R554

【文献标志码】 A

【文章编号】 1007-8134(2021)05-0429-05

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.05.010

Clinical feature analysis of AIDS complicated with severe thrombocytopenia

WANG Xi, SUN Li-jun, LIU An, HUA Wei, YE Jiang-zhu, DAI Li-li*

STD/AIDS Clinic, Center for Infectious Diseases, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, 100069, China

*Corresponding author, E-mail: lilydaier@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To report 3 patients of AIDS complicated with severe thrombocytopenia, discuss the effective treatment based on the literature retrieval, and provide experience for further improvement of clinical diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data of AIDS complicated with severe thrombocytopenia were analyzed retrospectively to discuss the effective treatment. **Results** The main clinical manifestation of 3 patients included petechiae or sallow in the systemic skin, and was associated mucosal hemorrhage in 2 cases. Two of 3 patients did not initiate antiviral therapy in the presence of thrombocytopenia, while 1 of 3 patients had been on antiviral therapy for 2 years, but CD4⁺ T lymphocytes were still less than 200 cells/μl. All 3 patients were treated with methylprednisolone combined with strong antiviral therapy, followed by prednisolone consolidation therapy. One patient did not respond to hormone therapy and underwent splenectomy. After treatment, the platelets of all 3 patients recovered gradually, and they were discharged. **Conclusions** The occurrence of primary HIV-associated thrombocytopenia may be related to the continuous active replication of HIV *in vivo*. Early strong antiviral therapy combined with hormone shock therapy is the preferred regimen, which can significantly improve the patient's quality of life and outcome.

【Key words】 human immunodeficiency virus; thrombocytopenia; antiretroviral therapy

艾滋病是由 HIV 感染后导致人体免疫功能缺陷的一类综合征。HIV 主要攻击 CD4⁺ T 淋巴细胞, 可导致其进行性下降, 同时也可引起血液系统变化, 如血小板减少、贫血、白细胞减少等, 个别患者可仅以血小板减少为首要症状。本研究对我院 3 例艾滋病合并重度血小板减少患者进行分析, 旨在探讨 HIV 相关性血小板减少 (primary HIV-associated thrombocytopenia, PHAT) 的有效治疗方法, 为今后临床医师能够尽早发现该类患者并进行有效治疗提供思路。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2020 年 1—12 月在北京医科大学附属北京佑安医院收治的 3 例艾滋病合并重度血小板减少患者为研究对象。艾滋病诊断标准^[1]如下。流行病学: 有不安全性生活史。实验室检查:

① HIV 抗体筛查试验阳性和 HIV 补充试验阳性。
② HIV 分离试验阳性。确诊病例为符合实验室检查①或②+流行病学史。重度血小板减少诊断标准参照《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识 (2016 年版)》^[2]: 血小板计数 < 10×10⁹/L 且就诊时存在须要治疗的出血症状或常规治疗中发生新的出血而须要加用其他升血小板药物治疗或增加现有治疗药物剂量。

1.2 方法 收集并分析患者的病史、实验室检查结果、诊疗经过, 对比治疗前后 CD4⁺ T 淋巴细胞计数及病毒载量情况以及血小板计数情况。

2 结 果

2.1 流行病学情况 3 例患者在起病前均有多年同性性行为史, 未规律筛查传染病和性病。

2.2 临床特征 3 例患者均确诊为艾滋病, 且以重度血小板减少起病, 伴有皮肤或黏膜出血症状。具体表现如下。病例 1, 男性, 46 岁, 入院时, 全身皮肤密集分布粟粒大小瘀点, 以双下肢为著, 左侧前

【作者单位】 100069, 首都医科大学附属北京佑安医院感染中心性病艾滋病门诊 (王茜、孙丽君、刘安、画伟、叶江竹), 感染中心旅行门诊 (代丽丽)

【通信作者】 代丽丽, E-mail: lilydaier@ccmu.edu.cn

臂可见大片瘀斑;口腔散在数个黄豆大小血疱,牙龈可见陈旧性出血。病例 2, 男性, 27 岁, 入院时, 全身皮肤散在粟粒大小瘀点, 无鼻出血、牙龈出血等表现。病例 3, 男性, 64 岁, 既往有高血压病史 30 年, 间断口服苯磺酸氨氯地平降压治疗, 血压控制尚可;有梅毒病史 10 年;有反流性食管炎 1 月, 未予以药物治疗;入院时, 牙龈可见出血, 全身未见明显瘀点、瘀斑, 无鼻出血, 口腔血疱, 无血尿等表现。

2.3 辅助检查结果 3 例患者血小板计数均为重度减少, 骨髓穿刺结果均提示巨核系统成熟障碍, 红系、粒系、单核系正常。其中 2 例患者 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数明显降低, 病毒载量明显升高。病例 2 腹部超声提示双侧腋窝、颈部、腹股沟区多发肿大淋巴结, 未见肝脾肿大。病例 3 腹部超声提示脾轻度肿大, 肝胆肾无明显异常。见表 1。

2.4 诊断治疗与转归 入院后 3 例患者均行骨髓穿刺检查, 排除了其他血液系统疾病导致的小血小板减少, 最终考虑 PHAT。

对症治疗: 3 例患者入院后均要求绝对卧床, 避免磕碰, 避免进食坚硬食品。此外, 均对症给予重组人血小板生成素注射液皮下注射和血小板输注治疗。

病因治疗: 病例 1 入院后立即给予拉米夫定 + 替诺福韦 + 多替拉韦抗病毒治疗, 并予甲泼尼龙 1 g, 1 次/d, 静脉滴注 3 d, 冲击治疗, 泼尼松龙 80 mg, 1 次/d, 续贯口服 28 d。复查血小板计数为 $5 \times 10^9/L$, 无改善, 提示激素治疗效果不佳, 逐渐减量至停药。建议患者行脾切除治疗, 经外科全面评估后, 于全麻下行脾切除术, 术后每日监测提示血小板计数快速上升, 最高可达 $753 \times 10^9/L$ 。予华法林 1.25 mg, 2 次/d, 联合噻氯匹定 0.25 g, 1 次/d, 口服抗凝治疗。患者血小板计数稳定后出院, 嘱密切监测血小板计数变化。见图 1。病例 2 发现感染 HIV 后一直未治疗, 入院后立即予以比克恩丙诺片口服抗病毒治疗, 同时予以甲泼尼龙 100 mg, 1 次/12 h, 静脉滴注 3 d, 泼尼松龙 80 mg, 1 次/d, 续贯口服 28 d, 治疗 7 d 后复查血小板计数为 $88 \times 10^9/L$, 患者要求出院继续治疗。后门诊随诊监测血小板计数波动在 $60 \times 10^9/L \sim 90 \times 10^9/L$ 。病例 3 既往已开始抗病毒治疗, 方案为拉米夫定 + 替诺福韦 + 依非韦伦。入院调整为拉米夫定 + 替诺福韦 + 多替拉韦

抗病毒治疗, 同时予甲泼尼龙 60 mg, 1 次/d, 静脉滴注, 治疗 2 d 后复查血小板计数 $25 \times 10^9/L$, 考虑治疗有效, 将甲泼尼龙调整至 160 mg, 1 次/d, 静脉滴注, 5 d 后复查血小板计数升至 $171 \times 10^9/L$, 患者要求出院, 出院后继续口服泼尼松龙 80 mg, 1 次/d, 门诊随访, 激素逐渐减量, 监测血小板计数波动在 $100 \times 10^9/L \sim 180 \times 10^9/L$ 。见表 2。

3 讨论

临床中, HIV 感染合并血细胞减少的情况很常见, 随着感染时间的延长, 可能会相继出现白细胞减少、贫血和血小板减少。其中, 血小板减少可为 HIV 感染的独立表现, 其发生与免疫抑制的程度相关。欧洲有研究对血小板减少持续 1 个月以上的患者筛查 HIV, 发现 HIV 感染率为 3.2%^[3]。另一项研究发现, HIV 感染者在病程中出现血小板减少的几率可高达 40%^[4]。而中国台湾的一项研究则发现, 健康人群中血小板减少症的发生率为 0.5%^[5]。由此表明, HIV 感染可能会增加血小板减少的发生率。另外, HIV 感染者在病程中任何时期都可能出现血小板减少的情况, 尤其在重度免疫抑制的患者中更甚。这与 Sloand 等^[6]的研究结论相符, 该研究发现 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 200 个/ μl 的 HIV 感染者发生血小板减少的几率比 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 > 200 个/ μl 的感染者高 22%。虽然, 随着抗病毒药物的疗效逐渐增强, HIV 感染者发生血小板减少的几率正逐渐降低, 但仍有 10% ~ 15% 的 HIV 感染者会出现重度血小板减少^[7], 原因可能与 HIV 未控制及合并病毒性肝炎有关^[8]。本研究在收集病例、分析临床特点的基础上, 对 PHAT 的相关内容进行了文献复习, 进一步提高临床医生对该病的认识。

PHAT 的病因可能与血小板生成数量减少和血小板寿命缩短有关^[9]。在一项对比血小板动力学的研究中发现, HIV 感染者较正常人群血小板寿命明显下降、巨核祖细胞减少、巨核细胞数量增加但产板巨细胞减少^[10]。值得注意的是, 高病毒载量、 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 200 个/ μl 以及乙型肝炎表面抗原阳性是发生血小板减少的主要危险因素^[11]。另外, HIV 感染者骨髓巨核细胞凋亡增加及骨髓微环境的改变也可能导致血小板生成不足。因此, PHAT 是免疫损伤和骨髓造血干细胞改变的双重作用。

表 1 患者入院时实验室检查结果

Table 1 Laboratory test results of patients at admission

病例	$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 (个/ μl)	HIV 载量 (copies/ml)	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	HGB(g/L)	直接抗人球蛋白试验	铁蛋白 (ng/ml)	叶酸 ($\mu mol/L$)
1	132	28 477	1	3.91	133	阳性	757.9	4.23
2	476	19 369	8	7.95	171	阴性	68.2	8.29
3	195	< 40	1	5.24	133	阴性	-	-

注: -. 未检测