

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.13.021

文章编号: 1005-8982 (2019) 13-0109-04

60例 AIDS 患者骨髓细胞形态学特征及预后关系

黄健, 黄春妮, 杨峥, 贺利艳, 劳显钧, 莫武宁

(广西医科大学第一附属医院 检验科, 广西南宁 530021)

摘要: **目的** 探讨获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 患者骨髓细胞形态学特征, 为快速诊断 AIDS 以及预后提供依据。**方法** 回顾性分析广西医科大学第一附属医院行 HIV 检查的疑似 AIDS 患者 60 例, 对其中 HIV 阳性患者行骨髓细胞学检查, 并对检查结果进行统计学分析。**结果** AIDS 患者取材 60 份, 取材满意度为 100%。其中马尔尼菲青霉菌 (PM) 检出 8 例、淋巴瘤细胞检出 1 例; 有核细胞增生活跃 57 例, 粒红细胞比值升高 27 例、降低 26 例; 骨髓细胞常见异常表现型分布前 3 的依次为: 淋巴细胞减少、红细胞核形态异常、红细胞缙钱状排列。截止最后随访时间, 60 例 HIV 阳性患者死亡 27 例, 总生存率为 45.0%, 增生活跃者死亡率为 11.67%, 低于增生不活跃者 ($P < 0.05$)。**结论** AIDS 患者的骨髓细胞学特点主要表现为粒细胞、红细胞、巨核细胞系统一系或多系病态造血, 淋巴细胞比率降低, 常伴组织细胞反应性增殖或活化, 骨髓细胞检测可以用于 AIDS 的筛查。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征; 骨髓细胞学; 特征; 预后

中图分类号: R512.91

文献标识码: A

Morphological characteristics and prognosis of bone marrow cells in 60 patients with AIDS

Jian Huang, Chun-ni Huang, Zheng Yang, Li-yan He, Xian-jun Lao, Wu-ning Mo
(Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University,
Nanning, Guangxi 530021, China)

Abstract: Objective To investigate the morphological characteristics of bone marrow cells in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), and to provide a clinical basis for the rapid diagnosis of AIDS and the prognosis. **Methods** The suspected cases of AIDS who underwent HIV examination were retrospectively analyzed. Among them, HIV positive patients were given bone marrow cytology examination, and the results of the examination were statistically analyzed. **Results** Totally 60 samples were taken and the satisfaction rate was 100%. *Penicillium marneffeii* (PM) was detected in 8 cases, and lymphoma cells was detected in 1 case. There were 57 cases who were active in nucleated cells. Erythrocyte ratio increased in 27 cases, decreased in 26 cases. The first three common abnormal phenotypes of bone marrow cells were lymphocytopenia, abnormal morphology of erythrocyte nucleus and money-like arrangement of erythrocyte. At the end of the follow-up period, there were 27 deaths in 60 HIV-positive patients, with a total survival rate of 45.0% and a mortality rate of 11.67% in hypertrophic active patients, which was much lower than that in hypertrophic inactive patients ($P < 0.05$). **Conclusions** The bone marrow cytology of aids patients is mainly characterized by granulocyte, red blood cell, megakaryocyte system, or multi-lineage hematopoietic, lymphocyte ratio is reduced, often accompanied by tissue cell reactive proliferation or activation, bone marrow cell detection can be used for aids patients screening.

Keywords: acquired immunodeficiency syndrome; bone marrow cytology; characteristics; prognosis

收稿日期: 2018-12-22

[通信作者] 莫武宁, E-mail: mown163@163.com

近年来随着流动人口比例增加, 泊来文化的快速传播, 以及个人私生活的混乱等导致获得性免疫缺陷综合征 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 患者的数量呈现出逐年上升的趋势。临床上 AIDS 患者的检测主要是通过血液检测即可确诊, 这是因为 AIDS 患者最容易出现诸如红细胞、粒细胞以及巨核细胞等异常表现^[1]。并且当 AIDS 处于进展期时, 几乎全部患者都有全血细胞减少的表现, 并最终演化成骨髓造血功能障碍和淋巴瘤^[2]。因此, 为进一步了解 AIDS 患者的骨髓细胞形态学特征, 为临床 AIDS 患者的诊断及疗效判断提供相关参考数据, 本研究对 60 例 AIDS 患者的病例资料进行回顾性分析, 现将具体结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2010 年 1 月—2016 年 12 月广西医科大学第一附属医院行人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 检查的疑似 AIDS 患者 60 例, 所有患者不同程度地表现为持续发热和咳嗽、淋巴结肿大、腹泻、消瘦、皮疹、乏力、贫血容征、皮肤黏膜出血等症状。对以上患者采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 行 HIV 抗体筛查, 并对检查结果显示阳性患者的血清标本送广西壮族自治区疾病预防控制中心行抗 HIV 抗体确认检测, 检查结果均为阳性, 即 60 例均被确诊为 AIDS。其中, 男性 50 例, 女性 10 例; 年龄 25 ~ 56 岁, 平均 (35.4 ± 3.6) 岁; 临床表现: 持续发热 33 例, 最高 40.1 ℃, 持续时间 3 ~ 10 d; 咳嗽 15 例, 持续时间 7 d ~ 4 个月; 消瘦 8 例; 腹泻 5 例, 持续时间 15 d ~ 3 个月; 淋巴结肿大 3 例, 分布于颈部、纵隔或腹股沟部, 直径 2 ~ 3 cm; 肝脾肿大 6 例; 皮疹 5 例。并发症: 肺部感染 8 例, 霉菌性肠炎 2 例, 丙型肝炎 3 例, 肺结核 3 例, 带状疱疹 2 例, 肛周疱疹 2 例, 口腔单纯疱疹 2 例。

1.2 骨髓细胞学检查

对 60 患者取髂前 / 后上棘或腰椎棘突或胸骨进行骨髓穿刺取材, 对于穿刺部位的选择应避免炎症、畸形或病变。对以上提取的骨髓标本涂片染色剂 (贝索公司), 进行染色, 低倍镜下观察 200 个骨髓有核细胞并计数各类细胞所占比例, 同时描述其形态特点, 同步观察骨髓血细胞的增生情况及其形态学特征。以

上细胞学检查均由同一专业技术人员严格参照《全国临床检验操作规程》^[3] 和仪器使用说明书及步骤操作, 骨髓象诊断参考《血液病学诊断及疗效标准》^[4] 并由医院 2 位经验丰富的副主任医师共同完成鉴别和诊断, 其中增生活跃是指红细胞与有核细胞之比为 (16 ~ 32) : 1, 而增生不活跃则是指红细胞与有核细胞之比为 (35 ~ 70) : 1。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以构成比或率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AIDS 患者骨髓细胞学检查结果

60 例 AIDS 患者取材 60 份, 取材满意度为 100%。病原体及特殊病例细胞检查见马尔尼菲青霉菌 (penicilliosis marseffi, PM) 8 例, 检出率为 13.3%, 淋巴瘤细胞 1 例, 占比 1.7%。60 份骨髓细胞学检查统计分析显示: 标本中有核细胞增生活跃 57 例, 占比 95.0%。各阶段粒细胞百分比值总和与各阶段有核红细胞百分比值总和相比, 即粒红细胞比值, 升高 27 例, 占比 45.0%, 降低 26 例, 占比 43.3%。15 例吞噬细胞患者检出 PM 患者 6 例, 占比 37.5%。

2.2 骨髓细胞常见异常表现型分布情况

60 例 AIDS 患者骨髓细胞常见异常表现型分布依次为淋巴细胞减少, 红细胞核形态异常, 红细胞缗钱状排列, 血小板减少, 中性粒细胞核发育异常, 粒红比值升高, 巨核细胞成熟障碍, 组织细胞活化。见表 1。

表 1 AIDS 患者骨髓细胞常见异常表现型分布特点
例 (%)

异常表现型	构成比	异常表现型	构成比
血小板分布减少	34 (56.7)	嗜酸性粒细胞增多	9 (15.0)
淋巴细胞比率降低	51 (85.0)	红细胞系增生抑制	3 (5.0)
组织细胞增多	7 (11.7)	红细胞核形态异常	43 (71.7)
吞噬型组织细胞	15 (25.0)	红细胞胞质异常	6 (10.0)
浆细胞增多	7 (11.7)	红细胞缗钱状排列	36 (60.0)
粒细胞系增生抑制	8 (13.3)	红细胞嗜多色性	14 (23.3)
中性粒细胞核发育异常	34 (56.7)	巨核细胞系增生抑制	11 (18.3)
中性粒细胞胞质异常	7 (11.7)	巨核细胞成熟障碍	19 (31.7)

2.3 骨髓细胞增生程度分析

60 份骨髓标本中有核细胞增生欠活跃 3 例, 粒细胞系统增生欠活跃 2 例, 红细胞系统增生欠活跃 13 例, 巨核细胞系统增生欠活跃 3 例。见表 2。

2.4 预后情况

截止本研究最后随访时间, 60 例 HIV 阳性患者死亡 27 例, 总生存率为 45.0%, 其中有核细胞、粒细胞系统、红细胞系统、巨核细胞系统增生活跃的病死亡率低于增生不活跃, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 AIDS 患者骨髓细胞增生程度分析 例 (%)

细胞类型	增生活跃	增生欠活跃
有核细胞	57 (95.0)	3 (5.0)
粒细胞系统	58 (96.7)	2 (3.3)
红细胞系统	47 (78.3)	13 (21.7)
巨核细胞系统	57 (95.0)	3 (5.0)

表 3 不同活跃度下患者的病死率比较 ($n=27$)

组别	死亡	病死率 /%
增生不活跃	20	74.1
增生活跃	7	25.9
χ^2 值		12.519
P 值		0.000

3 讨论

郁文燕等^[5]在研究中指出 AIDS 患者都会表现出程度不一的血液系统异常, 这是因为 HIV 病毒不仅会直接抑制或损伤患者血液中细胞, 而且还会对造血的主要器官——骨髓同样产生影响, 因此临床通过加强对 AIDS 患者骨髓细胞形态学改变的研究, 了解患者的病情发展变化, 有助于治疗方案的及时调整, 有助于提高治疗效果, 改善患者生活质量。本研究结果显示骨髓细胞形态学有改变。其骨髓细胞形态学改变的主要特征具体如下:

3.1 红细胞发育异常

本研究中红细胞发育异常主要表现为形态异常 43 例, 占比 71.7%, 其次表现为缙钱状排列、嗜多色性、胞质异常以及增生抑制; 而红细胞系统增生欠活跃 13 例, 占比 21.7%; 这也与殷亮等^[6]研究结果相近。分析认为, AIDS 患者受 HIV 病毒的侵扰, 不仅令自身的骨

髓造血功能异常, 特别是造血祖细胞以及其他与红细胞发育和成熟有关的细胞受到影响; 而王妙婵等^[7]在研究中指出, 由于 AIDS 患者受自身免疫机制影响, 导致免疫球蛋白激增, 从而导致红细胞出现缙钱状排列, 表现为血沉加快, 这也影响了红细胞正常形态的表达。

3.2 粒细胞发育异常

本研究中中性粒细胞核发育异常 34 例, 占比 56.7%。有文献^[8]提出临床无明显症状的 HIV 感染患者中约 10% 会出现粒细胞减少, 但是发展到晚期则会提高到 50% 左右。目前造成中粒细胞骤减的可能原因, 比较认可的观点是由粒细胞单核细胞集落刺激因子的生成受到了阻碍而引起。根据李侠等^[9]研究结果显示, 凡是被 HIV 感染后的细胞, 都会分泌出一类可溶性的专门阻碍正常粒细胞生成的特殊物质。而粒细胞含量的降低将进一步降低患者血清 G-CSF 水平, 使得患者的抗感染能力也降低。

3.3 巨核细胞发育异常

本研究中血小板减少 34 例, 占比 56.7%, 同时巨核细胞成熟障碍 19 例, 占比 31.7%。正常血液中的血小板是成熟巨核细胞的胞质裂解脱落形成的具有生物活性的小块胞质, 因此血小板的减少其实与巨核细胞异常存在相关性。戴国瑞等^[10]认为血小板减少的主要原因是血小板的生成率降低和血小板的破坏率增加; 而 AIDS 患者受到 HIV 感染, 尤其是与巨核细胞的 CD4 受体结合后, 使巨核细胞出现损伤和坏死, 不仅降低血小板的存活时间, 而且降低血小板的生成率^[11]。

此外, 15 例吞噬细胞患者中还检出 6 例 PM 感染者, 占比 37.5%。PM 主要侵犯单核巨噬细胞系统, 虽然寄生于细胞内, 但可以顺着血液到达其他组织间隙内尤其是骨髓处, 而且只能依赖细胞免疫进行清除; 但 AIDS 患者存在细胞免疫缺陷, 故对该菌束手无策^[12]。该菌不仅起病隐匿而且致死率高, 本研究发现随着各类细胞增生活跃度的提高, 患者的病死率和死亡比例均呈下降趋势, 因此笔者正计划在不久的将来深入开展关于 PM 的相关研究, 以期使患者获得更好的治疗效果和生活质量。

总而言之, AIDS 患者的骨髓细胞学特点主要表现为粒细胞、红细胞、巨核细胞系统一系或多系病态造血, 淋巴细胞比率减低, 常伴组织细胞反应性增殖或活化, 因此可以凭借上述特征性表现用于临床 AIDS 的筛查。

参 考 文 献:

- [1] 许娟, 韩晶, 汤后林, 等. 2008—2014 年中国艾滋病病毒感染者和艾滋病患者随访管理进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(12): 1341-1344.
- [2] 李艳, 林鹏, 王晔, 等. 广东省 2000—2013 年艾滋病监测结果分析 [J]. 华南预防医学, 2015, 41(2): 101-106.
- [3] 陈启, 窦红勇. 40 例艾滋病合并结核患者的临床实验室特点 [J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(10): 613-614.
- [4] 张京, 杨柯, 白海, 等. 血液病骨髓涂片与骨髓病理活检诊断对比分析 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(3): 408-410.
- [5] 郁文燕, 王妙婵, 钮海莺, 等. 30 例艾滋病患者的骨髓细胞形态学特点分析 [J]. 上海预防医学, 2016, 28(6): 394-395.
- [6] 殷亮, 何丽蓉, 康蕪. 综合三甲医院内外科首次确诊的 HIV/AIDS 病人的临床特点 [J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(4): 269-271.
- [7] 王妙婵, 徐爱芳, 郁文燕, 等. 艾滋病患者血清免疫球蛋白水平的变化 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2015, 42(5): 351-352.
- [8] 韦善求, 罗晓璐, 苏国生, 等. 艾滋病患者骨髓细胞学特征分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(6): 1248-1250.
- [9] 李侠, 楼金城, 劳云飞, 等. 云南省 HIV/AIDS 病人早期抗病毒治疗的有效性和安全性分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2014, 20(3): 165-168.
- [10] 戴国瑞, 种雪静, 肖江, 等. 成人 HIV/AIDS 病人 HAART 前血小板减少的发生率及相关因素分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(11): 860-863.
- [11] 童珑, 马健强, 谭覃, 等. 艾滋病患者抗病毒治疗前后 CD4⁺T 淋巴细胞数变化情况分析 [J]. 现代预防医学, 2016, 43(11): 2058-2061.
- [12] 刘昕超, 索小英, 汪雯, 等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染 11 例临床分析并文献复习 [J]. 北京医学, 2015, 37(9): 820-823.

(王荣兵 编辑)