

HIV/AIDS患者鼻出血72例的临床分析

张立松 姚玉廷 房高丽 马爱民 侯静

【摘要】目的 分析HIV/AIDS患者鼻出血的临床特征、易发原因,以探讨临床上合适的治疗方法及预防措施。**方法** 将本院于2010年12月至2017年2月其他科室到耳鼻喉会诊的HIV/AIDS合并鼻出血72例患者作为调查对象,分析疾病特点,总结相关因素,探讨治疗方法及疗效。**结果** 患者鼻腔黏膜以干燥、溃疡、糜烂或萎缩为主(24例),其中14例患者鼻腔黏膜水肿,22例患者合并鼻窦炎、鼻前庭炎等相关疾病;出血性质以黏膜破溃、糜烂、水肿等出血为主(37例),其余患者为动脉出血(21例)及静脉出血(14例);出血频次以多次为主,>3次者47例,首次发作者17例,2~3次者8例;出血侧别以双侧为主(43例),单侧出血者29例。以上各指标采用多个率趋势的卡方检验,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。72例患者中65例出现血常规、凝血功能的异常,70例患者免疫功能下降。经积极治疗后成功治愈者52例、缓解者18例、无效者2例。**结论** HIV/AIDS患者鼻出血与其基础疾病相关,临床上采取鼻腔填塞及鼻内镜下微创治疗疗效良好,辅以局部可调式鼻腔冲洗器保湿护理的措施,可较好地预防、恰当地治疗,提高患者的生存质量,减轻痛苦。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 获得性免疫缺陷综合征; 鼻出血

Clinical analysis on 72 HIV/AIDS patients with epistaxis Zhang Lisong, Yao Yuting, Fang Gaoli, Ma Aimin, Hou Jing. Department of Otolaryngology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Zhang Lisong, Email: zlszls1234@126.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics and causes of nasal bleeding in patients with HIV/AIDS, and to explore the appropriate treatment methods and preventive measures. **Methods** The clinical data of 72 HIV/AIDS patients with epistaxis from December 2010 to February 2017, who were consulted from other divisions in our hospital were collected. The disease feature, relevant factors, and therapeutic method were analyzed. **Results** The nasal mucosa was majorly with dry, ulcers, erosion or atrophy of 24 cases among the 72 cases, 14 patients had nasal mucosal edema, 22 patients had nasal sinusitis, nasal vestibulitis and other related diseases. Hemorrhage was mainly caused by ulceration of mucous membrane, erosion and edema (37 cases), the remaining patients were with arterial bleeding (21 cases) and venous hemorrhage (14 cases). The frequency of bleeding was mainly multiple, with 47 cases of more than 3 times, and 17 cases for the first time, and 8 cases for 2-3 times. The bleeding site was principally bilateral (43 cases) and unilateral hemorrhage was 29 cases. The above indexes were tested by χ^2 test of multiple rates, with significant differences (P all < 0.05). Abnormal blood routine and coagulation function occurred in 65 patients among the 72 cases, and the immune function of 70 patients decreased. There were 52 cases with successful cure after active treatment, 18 cases relieved and 2 cases were invalid. **Conclusions** The characteristics of HIV/AIDS patients with epistaxis associated with underlying diseases, and the clinical efficacy by nasal packing and endoscopic minimally invasive treatment was well, which could be supplemented by local flushing adjustable nasal moisturizing care measures can prevent, treat appropriately, improve the quality of patients life, and relieve the pain.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Acquired immunodeficiency syndrome; Epistaxis

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.01.009

基金项目: 感染病科国家临床重点专科建设项目

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院耳鼻喉科

通信作者: 张立松, Email: zlszls1234@126.com

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染/获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)患者鼻腔及鼻窦黏膜可因继发性感染而引起肿胀、萎缩、糜烂、溃疡或鼻中隔穿孔等,易引起鼻出血^[1]。因基础疾病的特点,此类患者的鼻出血具有特异性。分析HIV/AIDS患者鼻出血特异性的临床表现,提高其诊断水平及意识,总结治疗方法及疗效,具有重要的临床意义。将本院2010年至2017年于其他科室住院耳鼻喉科会诊的HIV/AIDS合并鼻出血的72例患者的临床资料进行回顾性分析,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

1. 研究对象:选取2010年12月至2017年2月首都医科大学附属北京地坛医院其他科室住院至耳鼻喉科会诊的72例HIV/AIDS合并鼻出血患者作为研究对象,其中男性55例、女性17例,年龄11~66岁,平均年龄(36.4±11.5)岁。

2. 实验室检查:本组72例患者均进行了酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检查结果均为抗-HIV阳性,又经Western blot确认。应用流式细胞计数仪对入组患者的CD4⁺T淋巴细胞水平进行测定。

二、观察指标

观察HIV/AIDS鼻出血患者的血常规、凝血功能及全身免疫情况(CD4⁺T淋巴细胞数、Th/Ts值),同时统计患者鼻腔的局部情况(鼻腔黏膜情况以及所合并疾病)、出血性质、出血频次及出血侧别,观察经积极对症治疗后的效果。

三、治疗方法

本组患者的具体治疗方法如下:仅1例患者全身情况差、出血较多者于全身麻醉下行内镜止血,发现中鼻道后端有血管破裂,鼻腔黏膜广泛渗血,局部电凝止血后采用医用油纱条前后鼻孔填塞并纠正全身状态。

余71例患者均鼻腔黏膜局部麻醉下治疗,其中37例鼻黏膜糜烂、溃疡、水肿及萎缩性鼻炎出血较少者,先塞入沾有麻黄素及利多卡因的棉片收缩麻醉鼻腔黏膜,待出血减少后明胶海绵或可吸收止血海绵填塞压迫止血,全身或口服抗菌药物预防感染;13例利特尔区毛细血管扩张或破裂者必要时局

部行30%三氯醋酸烧灼止血,创面涂红霉素软膏,塞入撒有云南白药粉的明胶海绵;10例鼻中隔、下鼻甲血管破裂出血较多者,行局部电凝,明胶海绵填塞压迫止血;余12例出血较剧烈、渗血面较大及出血部位不明者行前鼻孔或前后鼻孔凡士林纱条或碘仿纱条填塞,3~5 d取出,全身或口服抗菌药物预防感染。上述患者必要时应用立止血、安络血及凝血酶等止血剂、补充血小板、维生素C、维生素K等,有贫血或休克患者纠正贫血及抗休克治疗,积极治疗病因,保护心、肺、脑等重要器官功能,局部鼻腔干燥者应用生理海水喷鼻、复方薄荷油或其他保护油剂滴鼻或涂鼻。

四、统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行处理及分析,鼻腔黏膜状态、出血性质、出血频次、出血侧别、治疗转归情况等级数资料以率的形式表示,采用多个率趋势的卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、入组患者的基本临床资料

入组的72例患者的CD4⁺T淋巴细胞为2~903个/ μ l,平均为(166.6±194.7)个/ μ l;Th/Ts为0~1.31,平均为0.28±0.32。血液检查结果发现56例(77.8%)患者贫血,并有48例(66.7%)伴有白细胞、血小板的减少,14例患者(19.4%)伴有凝血酶原活动度异常,详见表1。

二、入组患者的临床症状

HIV/AIDS合并鼻出血患者黏膜失去正常形态,以干燥、溃疡、糜烂或萎缩多见,有的出现充血、水肿等,同时易合并鼻窦炎、鼻前庭炎、过敏

表1 入组72例患者血常规、凝血功能及免疫指标

指标	例(%)
血常规	
血红蛋白<120 g/L	56 (77.8)
血小板<100×10 ⁹ /L	20 (27.8)
白细胞<4×10 ⁹ /L	40 (55.6)
凝血酶原活动度异常	14 (19.4)
CD4 ⁺ T淋巴细胞<100个/ μ l	41 (56.9)
Th/Ts<1	68 (94.4)

注:PTA正常值为70%~130%;CD4⁺T淋巴细胞正常值:706;CD4⁺T淋巴细胞正常值:706~1125个/ μ l;Th/Ts正常值:1~2

性鼻炎、鼻腔肿瘤、鼻中隔穿孔等疾病。出血性质多为黏膜破溃、糜烂出血，其次为动脉出血，出血频次多为3次以上，以双侧多见，差异有统计学意义，详见表2。

三、治疗及转归

本组患者经上述治疗后52例患者治愈，随访2个月后均未再出血；18例患者取出鼻腔填塞物后仍有部分黏膜糜烂、渗血，再次填入可吸收止血海绵填塞压迫，治疗后偶有间断性出血，但出血次数及出血量明显减少，其中3例患者因AIDS终末期合并弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation, DIC）经抢救1~35 d后非鼻出血原因

死亡；2例患者因局部止血治疗无效死亡，治疗转归差异具有统计学意义，详见表3。

讨 论

HIV由上世纪80年代初被美国及法国的科学家发现、分离并命名^[2-3]。AIDS是由HIV感染引起的致命性慢性传染病，与HIV感染阳性并非同一概念，是由HIV感染从临床潜伏期即机体免疫监视功能缺陷至晚期的免疫抑制临床综合征，称为艾滋病期，即AIDS是HIV感染的晚期表现。据国外相关研究统计HIV/AIDS患者中30%~84%伴有耳鼻喉

表2 入组72例患者鼻腔情况、出血性质、频次和侧别

指征	例 (%)	χ^2 值	P值
鼻腔状况		40.32	< 0.001
黏膜干燥、溃疡、糜烂或萎缩	24 (33.3)		
黏膜充血、水肿	14 (19.4)		
合并鼻窦炎	13 (18.1)		
合并鼻前庭炎	9 (12.5)		
伴过敏性鼻炎	8 (11.1)		
伴鼻腔肿物	3 (4.2)		
鼻中隔穿孔	1 (1.4)		
出血性质		17.38	< 0.001
黏膜破溃、糜烂、水肿等出血	37 (51.4)		
动脉出血	21 (29.2)		
静脉出血	14 (19.4)		
出血频次		52.13	< 0.001
> 3次	47 (65.3)		
首次	17 (23.6)		
2~3次	8 (11.1)		
出血侧别		4.69	< 0.001
双侧	43 (59.7)		
单侧	29 (40.3)		

表3 入组72例患者的转归 [例 (%)]

鼻腔出血部位	例数	治愈	好转	死亡
鼻腔黏膜广泛性渗血	37	26 (36.1)	11 (15.3)	0 (0.0)
鼻中隔前端利特尔区	13	9 (12.5)	4 (5.6)	0 (0.0)
鼻腔后部吴氏鼻-鼻咽静脉丛	9	6 (8.3)	1 (1.4)	2 (2.8)
鼻中隔中段及后段	2	2 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
下鼻甲	8	7 (9.7)	1 (1.4)	0 (0.0)
中鼻道后端	3	2 (2.8)	1 (1.4)	0 (0.0)
合计 ^a	52	52 (72.2)	18 (25.0)	2 (2.8)

注：^a： $\chi^2 = 81.50$ 、 $P < 0.001$

喉-头颈部的症状与体征^[4-5]；而国内相关研究统计结果为80.76%^[6]。基于此类患者耳鼻咽喉-头颈部疾病的高发性，而鼻出血又是耳鼻咽喉高发疾病之一，故应引起足够重视。

机体感染HIV后的所有阶段均伴随着血液学异常^[7]。当人体感染HIV后，HIV可吸附于CD4⁺T淋巴细胞受体上，通过HIV自身的复制而破坏机体的CD4⁺T淋巴细胞，本研究入组患者CD4⁺T淋巴细胞显著减少，<100个/ μ l者41例（占56.9%）。此类患者因CD4⁺T淋巴细胞的减少造成机体免疫功能受损、外周血象异常，表现为血小板减少、贫血及白细胞减少和凝血障碍，凝血障碍与患者血清显示的狼疮样抗凝物质活性相关，而后者又与活动性机会性感染有密切的关系^[8]。此类患者的贫血和白细胞减少可能是由多种因素造成，但主要原因应该是无效造血^[9]，本实验中血红蛋白减少患者所占比例为77.8%，白细胞减少患者所占比例为55.6%，既往研究结果显示仅血小板减少者占有所有患者的1/3^[10]，本研究显示仅血小板减少者占有所有患者的27.8%，与以往研究结果接近，且血小板减少通常与其他细胞减少均发生于AIDS不同时期，发生在HIV感染的初期引起全血细胞减少的原因主要是骨髓造血功能抑制所致，由基础病变并发感染所引起，相关学者认为HIV（+）者血清中含有的血小板沉淀物的免疫复合物水平升高可导致血小板的减少^[11]。Obirikorang等^[12]研究认为贫血情况可以反映AIDS的进展和严重程度。除此之外，此类患者的骨髓细胞也有非特异性异常^[13]。以上特点决定了AIDS患者鼻易出血的特点。

鼻出血是临床上常见症状之一，可单纯由鼻腔、鼻窦局部疾病所引起，也可由全身疾病所诱发；可单侧出血，也可双侧出血；可间断性出血，也可持续性出血；出血量多少不一，轻者仅涕中带血丝或倒吸有少许血涕，一般可以捏鼻或自行停止，重者则大量出血不可自止甚至休克危及生命；出血部位多在鼻中隔前下方的易出血区（即利特尔区动脉丛或克氏静脉丛）。而HIV/AIDS患者鼻出血的临床表现存在特异性，出血的根本原因与全身基础疾病有关，因此积极治疗基础病、纠正凝血状态至关重要。此类患者因病毒感染导致的鼻腔黏膜纤毛运输系统异常及自洁能力下降，在鼻腔局部常表现为干燥、破溃、糜烂、溃疡以及水肿等，易导致顽固性出血^[14]，不易纠正，且易反复出血、

双侧出血，本研究入组的72例鼻出血患者鼻腔黏膜广泛渗血者37例（51.4%），鼻出血3次以上者47例（65.3%），双侧鼻出血者43例（59.7%）。鼻中隔前下方的由鼻腭动脉、腭大动脉、上唇动脉、筛前及筛后动脉相互吻合所形成的的动脉丛即利特尔动脉丛及此部位的克氏静脉丛是鼻出血的最常见的部位，本研究患者在此部位出血者共13例，占18.1%，表现为黏膜干燥、糜烂、血管扩张或破溃，部分表现为喷射或波动性出血。72例患者中鼻腔后端吴氏鼻-鼻咽静脉丛及其他部位血管破裂导致大量鼻出血者22例，表现为鼻腔多部位出血及弥散等特点，占30.6%，与基础疾病关系密切，因HIV/AIDS患者常存在凝血功能差，当合并DIC时，更易出现多部位出血倾向，还与因基础疾病所需的行鼻饲管、吸氧管治疗及软内镜局部腔隙检查的损伤等相关，尤其非直视情况下操作等因素，当鼻腔后部出血时，止血难度大^[15]，本研究中12例鼻腔后部出血患者经前鼻孔填塞及后鼻孔栓塞后2例治疗无效，2例好转，后反复发作，8例治愈。有3例鼻腔肿物患者经病理诊断回报均为Kaposi肉瘤（KS），分别位于左侧中鼻道、左侧下鼻甲和右侧总鼻道。除一般的鼻出血表现外，此类患者还容易合并鼻腔其他疾病的表现，如鼻腔黏膜的异常及伴发鼻窦炎、鼻前庭炎等疾病，均与HIV感染引起的系统性血管炎所致的鼻腔黏膜血管发生病理改变相关。

全身治疗方面，合并基础疾病应系统治疗，主要是抗HIV药物及免疫调节药物的应用，并预防机会性感染，抑制变异病毒的繁殖及复制，从而改善机体的免疫功能；根据血液检查的结果，针对性地补充新鲜血浆、血小板等凝血成分，必要时及时应用立止血、凝血酶、巴曲亭等止血药物及维生素C、KK4等。局部治疗方面，当检查发现出血部位为小血管破裂或毛细血管扩张时可行局部30%三氯醋酸烧灼，既往研究证明，凝血功能正常的患者，鼻前部出血填塞的有效率为45.3%，化学烧灼方法较鼻前部填塞的效果更佳^[16]，尽量避免电凝或激光治疗，因此类患者常存在凝血功能障碍，电凝或激光后容易诱发新的创面，不易愈合；当鼻黏膜溃疡糜烂出血时应用可吸收的明胶海绵、膨胀海绵及止血纱布效果较好，当材料降解时逐渐产生保护作用，防止反复抽填引起的二次损伤；鼻黏膜充血水肿患者应用麻黄素或羟甲唑啉等收缩黏膜药物，在收缩黏

膜基础上同时起到止血作用;对于出血量大,出血点不明患者可在腔镜指引明视下吸除渗血,明确出血部位后止血纱布填塞,填塞材料视情况选取凡士林沙条、碘仿纱条、高分子膨胀海绵等^[17],经典的前鼻镜或内镜下的鼻腔填塞、微填塞仍是治疗HIV/AIDS患者鼻出血的有效方法,类似于血液病合并鼻出血的治疗^[18-19];对于后鼻孔出血行后鼻孔栓塞法,一定要注意应用抗菌药物预防局部感染,既往研究证明,对于凝血功能正常的患者后鼻孔填塞有效率为62%^[20];对于顽固难治性鼻出血患者在其他方法难以有效时,必要时可考虑颈外动脉结扎术。在鼻出血控制后,一定要做好预防工作,尽量防止或减少病情的复发,主要预防措施如下:保持室内适宜的湿度($\geq 60\%$)及温度($18\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 20\text{ }^{\circ}\text{C}$);并加强鼻腔局部黏膜的护理(薄荷油等油剂局部润滑或生理海水喷雾);积极治疗鼻腔黏膜的其他疾病使其尽量达到健康状态;尽量避免挖鼻等局部刺激;控制血压;预防便秘;当鼻出血发生时实施恰当有效的针对性处理措施,避免盲目填塞擦伤黏膜等。

近年来,HIV/AIDS患者逐年增加,且目前尚无有效的根治手段。HIV/AIDS患者可能会因鼻出血在不明基础病前提下而首诊于耳鼻喉科,因此,耳鼻喉医生对HIV高发区域或高危人群一定要提高警惕,提高疾病的认知能力,考虑全面,系统检查,在处置过程中注意自身防护以防止职业暴露。

参 考 文 献

- [1] 岳云璇. 42例HIV感染/艾滋病患者血液学表现[J]. 海南医学,2002,13(1):58-59.
- [2] 张涛源,王福祥. 耳鼻喉HIV感染及艾滋病[J]. 中国人兽共患病杂志.2000,16(1):113.
- [3] 贾文波,王德君. 艾滋病儿童耳鼻喉科疾患的诊治初步探讨[J]. 河南诊断与杂志,2000,14(4):234.
- [4] Barzan L, Tavio U, Comoret R. Head and neck manifestation during HIV infection[J]. J Laryngol Otol,1993,107(2):133-136.
- [5] 卢永德. AIDS在耳鼻咽喉-头颈部的表现[J]. 国外医学耳鼻喉分册,1995,19(3):142-144.
- [6] 薛明学,黄祖仁,乔宁生. HIV感染阳性104例在耳鼻咽喉-头颈部的表现[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2001,7(2):117-118.
- [7] Abouafia DM, Mitsuyasi RJ. Hematologic abnormalities in AIDS[J]. Hematol Oncol Clin North Am,1991,5(2):195-214.
- [8] Hoxie JA. Hematologic manifestations of AIDS[M]//Hoffman Ronald ed. Hematology. 2nd ed, New York: Churchill Living-stone Inc,1995:2171-2200.
- [9] Ballem PJ, Belzberg A, Devine DV, et al. Kinetic studies of the mechanism of thrombocytopenia in patients with human immunodeficiency virus infection[J]. N Engl J Med,1992,327(25):1779-1784.
- [10] Mientjes GH, Ameijden EJ, Mulder JW, et al. Prevalence of thrombocytopenia in HIV-infected and non-HIV infected drug users and homosexual men[J]. Br J Haematol,1992,82(3):615-690.
- [11] 张增. 晚期艾滋病严重鼻出血5例报告[J]. 山东医药,1994,34(1):57.
- [12] Obirikorang C, Yeboah FA. Blood haemoglobin measurement as a predictive indicator for the progression of HIV/AIDS in resource-limited setting[J]. J Biomed Sci,2009,16(1):1-7.
- [13] 刘雁芳,陈艳芝,王林仙. 26例艾滋病患者外周血象及骨髓分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,10(10):1033-1034.
- [14] 王爱霞,邱志峰. 人类免疫缺陷病者感染和艾滋病75例临床分析[J]. 中华内科杂志,2001,40(9):636-637.
- [15] 张重华. 谈谈“医源性鼻出血”的成因和防治原则[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2006,6(1):1-2.
- [16] Soyka MB, Nikolaou G, Rufibach K, et al. On the effectiveness of treatment options in epistaxis: an analysis of 678 interventions[J]. Rhinology,2011,49(4):474-478.
- [17] 张艳慧,楼正才. 鼻出血填塞材料和部位的选择[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2008,8(3):177.
- [18] 孙苏华,高霞. 血液病鼻出血203例临床分析[J]. 中国航天医药杂志,2003,5(1):41-42.
- [19] 王光辉,梁传余. 血液病鼻出血的临床诊治[J]. 实用医学杂志,2004,20(9):1017.
- [20] Shargorodsky J, Bleier BS, Holbrook EH, et al. Outcomes analysis in epistaxis management: development of a therapeutic algorithm[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2013,149(3):390-398.

(收稿日期:2017-02-17)

(本文编辑:孙荣华)

张立松,姚玉廷,房高丽,等. HIV/AIDS患者鼻出血72例的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(1):46-50.