

HEMATOLOGIC MANIFESTATIONS OF THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) INFECTION

นพ.ปิยะ กุลพงษ์*

Human retrovirus ตัวที่กำลังได้รับความสนใจมากที่สุดจากทั้งประชาชนและนักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกคือตัวที่เมื่อก่อนเรียกกันว่า Human T-lymphotropic virus type III (HTLV-III), Lymphadenopathy-associated virus (LAV) และ AIDS-related virus (ARV) แต่ปัจจุบันนี้เรียกชื่อใหม่ว่า Human immunodeficiency virus (HIV) เมื่อมนุษย์ติดเชื้อไวรัสตัวนี้ ลักษณะทางคลินิกที่เกิดขึ้นแบ่งออกได้กว้างๆเป็น 3 แบบใหญ่ๆได้แก่

1. Fullblown AIDS ผู้ป่วยมักจะเกิด severe infections จากเชื้อ opportunistic organisms และ/หรือมะเร็ง โดยเฉพาะ Kaposi's sarcoma กับ non-Hodgkin's lymphoma (คือ Group IV-C, และ D ของ CDC Classification)⁽¹⁾
2. AIDS related complex (ARC) ประกอบด้วย generalized unexplained lymphadenopathy, persistent fever, weight loss, unexplained diarrhea และ CNS dysfunction (Group III, และ IV-A, B)
3. Asymptomatic carriers ที่ตรวจพบ specific serum antibodies ต่อ HIV และ/หรือแยกเชื้อไวรัสตัวนี้ได้จาก

peripheral blood lymphocytes หรือได้จาก CSF (คือ Group II)

Hematologic abnormalities นั้นโดยแท้จริงแล้ว เป็นจุดศูนย์กลางของการเกิดลักษณะทางคลินิกของโรค AIDS และการติดเชื้อ HIV ส่วนหนึ่งเป็นเพราะไวรัสตัวนี้ออกฤทธิ์โดยตรงต่อ T4 lymphocytes ดังนั้นในระยะต้นของ HIV infection จึงพบ atypical lymphocytosis หรือมีจำนวน T8 cells เพิ่มขึ้นชั่วคราว ทำให้ T4/T8 ratio ลดลง เคยมีรายงานเกี่ยวกับความผิดปกติทางเลือด จากผู้ป่วยโรค AIDS กันมาแล้วหลายชุด⁽²⁻⁸⁾ แต่บอกได้ยากว่าส่วนใหญ่เป็นผลโดยตรงจากการติดเชื้อ HIV เพราะผู้ป่วยมักจะมี coexistent infection และเกิดโรคมะเร็งร่วมด้วยบ่อยมาก ยาที่รับประทานก็มีฤทธิ์เป็น immunosuppressive drugs ด้วย ดังนั้นจึงต้องอาศัยผลการศึกษาผู้ป่วย AIDS ที่ยังไม่มียาโรคแทรกซ้อนต่างๆ มาใช้เป็นหลักในการแปลผล⁽⁹⁾ ซึ่งยืนยันได้ว่าผู้ป่วย AIDS เกิดความผิดปกติทางเลือดได้หลายอย่าง ได้แก่ anemia, lymphopenia, granulocytopenia และ thrombocytopenia ซึ่งมีโอกาส

* รองศาสตราจารย์ นายแพทย์
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Kulapongs P

เกิดได้บ่อยขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มี clinical severity รุนแรงขึ้นตามลำดับ^(๑, ๑๐)

BONE MARROW

BM aspiration มักจะมีลักษณะที่ถือเป็น

characteristic ได้ คือมี hypercellularity, lymphoid infiltrates และ aggregates, plasmacytosis^(๑, ๕, ๗, ๙, ๑๑) และ dysplasia^(๘, ๙)

TABLE I BONE MARROW MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS IN 34 PATIENTS WITH HIV INFECTION^(๙)

MARROW CHARACTERISTIC	No. of CASES	%
Hypercellular	20	59
Normocellular	12	35
Hypocellular	2	6
Dysplasia	17	50
Erythroid dysplasia	16	47
Myeloid dysplasia	10	29
Plasmacytosis	18	53
Increased megakaryocytes	17	50
Adequate megakaryocytes	17	50
Increased iron	18	53
Adequate iron	16	47
Lymphoid aggregates/infiltrates	7	21
Eosinophilia	3	9
Increased reticulin	7	21
Histiocytosis	3	9
Granulomas	2	6
Acid-fast organisms	2	6
Ringed sideroblasts	1	3

LYMPHOPENIA

ประมาณ 75% ของผู้ป่วยโรค AIDS มี lymphopenia^(๙, ๑๐) แต่ผู้ป่วยในระยะเริ่มต้นของการติดเชื้อ HIV มักจะยังไม่เห็นชัดเจน อาจจะหายได้ 15% ของผู้ป่วย asymptomatic

anti-HIV positive homosexual male และ 25% ของผู้ป่วย PGL^(๑๐) นอกเหนือจากเหตุผลที่ว่า เชื้อไวรัสตัวนี้ออกฤทธิ์โดยตรงต่อ T4 lymphocytes แล้ว ยังพบ lymphocytotoxic autoantibodies ในผู้ป่วย

AIDS ด้วย (12)

NEUTROPENIA

พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV โดย เฉพาะ ในรายที่มีอาการทางคลินิก รุนแรง (10) พหุจะพบได้บ่อยถึง 50% ของผู้ป่วย AIDS (9) การที่ตรวจพบ granulocyte-bound Igs ใน ผู้ป่วย AIDS และ ARC/PGL ช่วยสนับสนุนแนว ความคิดว่าผู้ป่วยเหล่านี้มี autoimmune destruction ของ neutrophils เป็นสาเหตุสำคัญ (10) แต่ PMNs ของผู้ป่วยยังมี phagocytosis และ killing function เป็น ปกติ (14, 15)

ANEMIA

พบได้บ่อยใน advanced case และมักจะ เป็นชนิด hypochromic normocytic โดยไม่ มี reticulocytosis ซึ่งแสดงว่าการติดเชื้อ HIV ทำให้เกิดภาวะ Ineffective erythropoiesis ขึ้นในผู้ป่วย (9) แต่น้อยมากที่ จะทำให้เกิดอาการทางคลินิกเนื่องจากภาวะโลหิต หมดจาง (16)

ภาวะโลหิตหมดจางและ granulocytopenia ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV มักจะเกิดร่วมกับ characteristic BM changes ดังกล่าวมา แล้ว แต่เรายังไม่เข้าใจ pathogenesis ของ การเกิดความผิดปกติทางเลือด ของผู้ป่วยเหล่านี้ กันดีนัก เคยมีผู้รายงานว่าผู้ป่วยมี erythroid และ myeloid forming units น้อยลง (17) แต่ตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วย GM-CSF เหมือน ปกติ (18) HIV น่าจะทำลาย differentiated T4 lymphocytes และ monocyte-macrophages ในร่างกายได้เช่นเดียวกับที่เกิดขึ้น ภายนอกในร่างกาย (19) แต่ยังไม่แน่ชัดพิสูจน์ ว่า HIV จะออกฤทธิ์ต่อ BM stem cells และ progenitor ในร่างกายด้วยหรือไม่ ยิ่งกว่านั้น ผู้ป่วยเหล่านี้ยังอาจจะเกิด abnormal regu-

lation ของ hematopoiesis ด้วยก็ได้ เช่น ทำให้ไม่สามารถจะผลิต colony stimulating factor (CSF) ที่จำเป็นสำหรับ granulocyte-macrophage development หรือ ขาด Burst promoting activity สำหรับ BFU-E ก็ได้

ทางที่เป็นไปได้อีกทางหนึ่งคือ ร่างกายของ ผู้ป่วยเพิ่มการผลิต lymphokines ชนิดที่ออกฤทธิ์กด hematopoiesis หรือผลิต Ig ที่ออกฤทธิ์ต่อ marrow progenitor cells ทำให้ เกิดภาวะ antibody-mediated suppression ต่อ hematopoiesis (9)

THROMBOCYTOPENIA

Thrombocytopenia พบได้บ่อยในผู้ป่วย ติดเชื้อ HIV ตั้งแต่ระยะแรกของการติดเชื้อ เป็นต้นไป แต่มักจะ mild และ transient ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีจำนวน megakaryocytes เป็นปกติหรือเพิ่มขึ้นในไขกระดูก และเกิดเลือด ง่ายเลือดถูกทำลายด้วยกลไก autoimmune destruction (16) นอกจากจะพบ circulating immune complex ได้บ่อยในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV แล้ว (20, 21) ยังพบ specific autoantibody ที่เป็น platelet-bound Ig ด้วย (13, 21) แต่ antiplatelet antibody ก็ไม่ทำให้เกิด thrombocytopenia เสมอไป ทั้งนี้ส่วนหนึ่งอาจจะ เป็นเพราะรายที่มี BM hypercellularity และมี megakaryocytes เพิ่มขึ้น เกิดภาวะ reactive thrombocytosis ทำให้อัตราการเกิดเลือดง่ายลดลงเปลี่ยนแปลง น้อยเกินไปที่จะสังเกตเห็น thrombocytopenia ในผู้ป่วยบางรายก็ได้ เมื่อเร็ว ๆ นี้มีผู้ตรวจ พบ lupus anticoagulant (23) และ anticardiolipin antibodies (24) ใน ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV สารทั้งสองอย่างนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิด thrombocytopenia ในผู้ป่วย

- tion. Nature 1987; 326: 200.
19. Salahuddin SZ, Rose RM, Groopman JE, Markham PD and Gallo RC. Human T-lymphotropic virus type III (HTLV-III) infection of human alveolar macrophages. Blood 1986; 68: 281.
20. Walsh CM, Nardi MA and Karpatskin S. On the mechanism of thrombocytopenic purpura in sexually active homosexual men. NEJM 1984; 311: 635.
21. Savona S, Nardi MA, Lennette ET and Karpatskin S. Thrombocytopenic purpura in narcotic addicts. Ann Intern Med 1985; 102: 737.
22. Stricker RB, Abrams DI, Corash L and Shuman MA. Target platelet antigen in homosexual men with immune thrombocytopenia. NEJM 1985; 313: 1375.
23. Cohen AJ, Philips TM and Kessler CM. Circulating coagulation inhibitors in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1986; 104: 175.
24. Canoso RT, Zon LI and Groopman JE. Anticardiolipin antibodies associated with human T-lymphotropic virus type III infection. Br J Haematol 1987; 65: 495-498.
25. Harris EN, Asherson RA, Gharavi AE, Morgan SH, Derue G and Hughes GRV. Thrombocytopenia in SLE and related autoimmune disorders: Association with anticardiolipin antibody. Br J Haematol 1985; 59: 227.
26. Harris EN, Gharavi AE, Hegde U, et al. Anticardiolipin antibodies in autoimmune thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 1985; 59: 231.
27. Harris EN, Gharavi AE and Hughes GRV. Antiphospholipid antibodies. Clin Rheum Dis 1985; 11: 591.
28. Toy PTCTY, Reid ME and Burns M. Positive direct antiglobulin test associated with hyperglobulinemia in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Am J Hematol 1985; 19: 145.
29. McGinnis MH, Macher AM, Rock AH and Alter HJ. Red cell autoantibodies in patients with acquired immune deficiency syndrome. Transfusion 1986; 26: 405.

ปิยะ ภูมพงษ์, พ.บ.
ภาควิชาภูมิเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่