

内科主治医师考试:《答疑周刊》2019 年第 50 期

问题索引:

一、【问题】急性白血病 FAB 如何分型?

二、【问题】病毒性肝炎的病原学有哪些?

三、【问题】艾滋病的发病机制是什么?

具体解答:

一、【问题】急性白血病 FAB 如何分型?

1. LL 分为三个亚型

(1) L1 型: 原始和幼稚细胞以小细胞为主 (直径 $\leq 12\mu\text{m}$ )。

(2) L2 型: 原始和幼稚细胞以大细胞为主 (直径 $> 12\mu\text{m}$ )。

(3) L3 型 (Burkitt 型): 原始和幼稚淋巴细胞以大细胞为主, 大小较一致, 胞浆内有许多空泡。

2. AML 分为八个亚型

(1) M0 (急性髓细胞白血病微分化型): 骨髓原始细胞 $> 30\%$ , 无嗜天青颗粒及 Auer 小体, 髓过氧化物酶 (MPO) 阳性, CD33 或 CD13 等髓系标志可呈阳性。

(2) M1 (急性粒细胞白血病未分化型): 骨髓中原始粒细胞占骨髓非红系有核细胞 (NEC, 指不包括浆细胞、淋巴细胞、组织嗜碱细胞、巨核细胞及所有红系有核细胞的骨髓有核细胞计数) 的 90% 以上, 至少 3% 细胞 MPO (+)。

(3) M2 (急性粒细胞白血病部分分化型): 原始粒细胞占骨髓 NEC 的 30%~89%, 单核细胞 $< 20\%$ , 其他粒细胞 $\geq 10\%$ 。

(4) M3 (急性早幼粒细胞白血病): 骨髓中以多颗粒的早幼粒细胞为主,  $\geq 30\%$ 。

(5) M4 (急性粒-单核细胞白血病): 骨髓原始细胞占 NEC 的 $> 30\%$ , 各阶段粒细胞占 30%~80%, 单核细胞 $> 20\%$ 。

M4E: 除上述 M4 型各特点外, 嗜酸性粒细胞在 NEC 中 $\geq 5\%$ 。

(6) M5 (急性单核细胞白血病): 骨髓 NEC 中原单核、幼单核 $\geq 30\%$ , 且原单核、幼单核及单核细胞 $\geq 80\%$ , 原单核细胞 $\geq 80\%$ 为 M5a,  $< 80\%$ 为 M5b。

(7) M6 (急性红白血病): 骨髓中非原始细胞 $\geq 30\%$ , 幼红细胞 $\geq 50\%$ 。

(8) M7 (急性巨核细胞白血病): 骨髓中原始巨核细胞 $\geq 30\%$ , 血小板抗原阳性,

血小板过氧化物酶阳性。

## 二、【问题】病毒性肝炎的病原学有哪些？

(一) 甲型肝炎病毒 (HAV) 属小核糖核酸病毒科, 为嗜肝 RNA 病毒, 呈球形, 直径 27~32nm, 基因组为单股线状 RNA, 长 7.5kb。主要在肝细胞浆内复制, 经胆汁从粪便排出。只有 1 个抗原系统, 感染后早期产生 IgM 型抗体, 仅存在 3~6 个月, 是近期感染的标志。感染后产生的 IgG 抗体, 可存在多年, 有保护力。

(二) 乙型肝炎病毒 (HBV) 属嗜肝 DNA 病毒科, 呈球形, 直径 42nm, 又名 Dane 颗粒, 由包膜与核心组成。包膜即表面抗原 (HBsAg)。核心部分有核心抗原 (HBcAg)、e 抗原 (HBeAg), HBV-DNA 以及 DNA 多聚酶, 是病毒复制的主体, 血清中检出 HBV-DNA 和 HBeAg 说明病毒在复制, 其中 HBV-DNA 为最敏感最直接的 HBV 感染指标。基因为双股环状 DNA, 由 3.2kb 核苷酸组成, 有 4 个开放读码框架 (ORF), 分别编码 HBsAg、HBeAg、HBcAg、HBxAg 和 DNA 多聚酶。

HBV 有 5 个抗原抗体系统: ①HBsAg 与抗 HBs: 急性自限性 HBV 感染时血中 HBsAg 大多持续 1~6 周, 最长可达 20 周。抗 HBs 是一种保护性抗体, 在急性感染后期, HBsAg 转阴后一段时间开始出现, 可持续多年。抗 HBs 阳性表示对 HBV 有免疫力, 见乙型肝炎恢复期、既往感染及乙肝疫苗接种后。HBsAg 有 10 个血清亚型, 主要为 adr、adw、ayr 和 syw4 种, 我国以 adr 和 adw 为主。共有 A、B、C、D、E、F、G、H8 个基因型, 我国主要是 B、C 型。②pre-S1 与抗 pre-S1: pre-S1 在感染早期紧接着 HBsAg 出现于血液中, 在急性期很快转阴提示病毒清除或病情好转。pre-S1 阳性是 HBV 存在和复制的标志, 如果 pre-S1 持续阳性, 提示感染慢性化。抗 pre-S1 被认为是一种保护性抗体, 在感染早期即可出现。③pre-S2 与抗 pre-S2: pre-S2 可作为判断 HBV 复制的一项指标。抗 pre-S2 在急性肝炎恢复早期出现, 并发挥起保护性抗体作用, 抗 pre-S2 亦可作为乙肝疫苗免疫效果的观察指标。pre-S1、pre-S2 与抗 pre-S1、抗 pre-S2 还未作为一项常规诊断指标应用于临床。④HBeAg 与抗 HBe: HBeAg 阳性, 说明病毒在复制。抗 HBe 抗体出现在 HBeAg 转阴后, 如果 HBeAg 阴转、抗 HBe 抗体出现, 同时 HBV-DNA 也阴转, 则说明 HBV 复制减少或停止, 但如 HBV-DNA 仍持续阳性, 则说明 HBV 的前 C 区发生了变异, 病毒仍在复制, 具有传染性。⑤HBcAg 与抗 HBc: HBcAg 主要存在于受

染肝细胞核中，血液中无游离 HBcAg，故临床一般不做 HBeAg 检测，而检测其抗体。抗 HBe IgM 是 HBV 感染后较早出现的抗体，绝大多数出现在发病第一周，多数在 6 个月内消失，抗 HBe IgM 阳性提示急性期感染或慢性肝炎急性发作。抗 HBe IgG 出现较迟，但可保持多年甚至终身。但这 2 种核心抗体均无保护力，不影响 HBV 复制。

**(三) 丙型肝炎病毒 (HCV)** 属于黄病毒科、丙型肝炎病毒属。呈球形颗粒，直径 30~60nm，单股正链 RNA，全长 9.4kb。有 6 个基因型及多种亚型。抗 HCV 不是保护性抗体，是 HCV 感染的标志。抗 HCV 又分为 IgM 型和 IgG 型。抗 HCV IgM 在发病后即可检测到，一般持续 1~3 个月。如果抗 HCV IgM 持续阳性，提示病毒持续复制，易转为慢性。

**(四) 丁型肝炎病毒 (HDV)** 为缺陷型病毒，必须借助 HBsAg 包裹才能成为感染性病毒颗粒，HDV 呈球形，直径 35~37nm。基因组为单股环状闭合负链 RNA，长 1679bp。HDV Ag 最早出现，然后分别是抗 HDV IgM 和抗 HDV IgG，一般三者不会同时存在。

**(五) 戊型肝炎病毒 (HEV)** 属萼状病毒科，呈圆球形颗粒，无包膜，直径 27~34nm，为单股正链 RNA，长约 7.5kb，有 2 个亚型。病毒主要在肝细胞内复制，经胆汁随粪便排出。

### 三、【问题】艾滋病的发病机制是什么？

HIV 主要侵犯人体免疫系统，包括 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞、巨噬细胞和树突状细胞，主要表现为 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数量不断减少，导致免疫功能缺陷。引起各种机会性感染和肿瘤的发生。

- 1. 病毒动力学** HIV 进入人体后，24~48 小时内到达局部淋巴结，5 天左右在外周血，产生病毒血症，导致 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数量短期内一过性迅速减少为特征的急性感染。大多数感染者未经特殊治疗 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞可自行恢复至正常或接近正常水平。但病毒并未被清除，形成慢性感染。

**2. HIV 感染与复制** HIV 需借助于易感细胞表面的受体进入细胞，和受体结合后，与宿主细胞膜融合进入细胞。在反转录酶作用下 HIVRNA 链反转录成负链 DNA。在胞核内 DNAP 作用下复制成双链 DNA。后者部分存留于胞质，部分作为前病毒。新形成的双链 DNA 整合于宿主染色体内。潜伏 2~10 年后，前病毒可被激活，转录和翻译成新 HIVRNA 和病毒蛋白质，在细胞膜装配成新 HIV 后芽生释出。HIV 感染宿主免疫细胞后以每天产生  $10^9 \sim 10^{10}$  颗粒的速度繁殖，并直接使 CD4<sup>+</sup>T 细胞溶解破坏。芽生释出后可再感染并破坏其他细胞。

### 3. CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数量减少和功能障碍

- (1) HIV 病毒对受感染细胞溶解破坏和诱导细胞凋亡直接损伤。
- (2) CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞的极化群 Th1/Th2 失衡；Th2 呈极化优势，而抗病毒免疫应答弱化，抗原呈递功能受损、IL-2 产生减少和对抗原反应活化能力丧失，使 HIV/AIDS 易发生各种感染。

**4. 单核-吞噬细胞 (MP) 功能异常** HIV 感染后，诱导产生一种与 NK-kB 核因子抗原性相结合因子，防止细胞凋亡，使 HIV 在 MP 中持续复制而成为病毒贮存场所，并可携带 HIV 透过血脑脊液屏障，引起中枢神经系统感染。

**5. B 细胞功能异常** 感染 HIV 的 B 细胞功能异常，出现克隆化，循环免疫复合物和外周血 B 淋巴细胞增高，对新抗原刺激反应降低等。

**6. 自然杀伤细胞 (NK 细胞)** 异常 HIV 感染者早期即有 NK 细胞数量减少。

**7. 异常免疫激活** HIV 感染后，免疫系统可出现异常激活 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 细胞表达 CD69、CD38 和 HLA-DR 等免疫激活标志物水平的异常升高，且与 HIV 血浆病毒载量有良好的相关性，随着疾病的进展，细胞激活水平也不断升高。

内科主治医师考试：《答疑周刊》2019 年第 49 期 (word 版下载)

【医学教育网版权所有，转载务必注明出处，违者将追究法律责任】