

一例人类免疫缺陷病毒阳性合并系统性红斑狼疮病例分析

陈艳玲*, 杨翠先[#]

云南省传染病医院检验科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年9月24日; 录用日期: 2025年10月17日; 发布日期: 2025年10月27日

摘要

本文报告一例45岁女性人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性患者合并系统性红斑狼疮(SLE)的诊疗过程。患者因“反复双下肢水肿半年余,发现血小板减少3天”入院,经实验室及影像学检查,符合2019年ACR/EULAR的SLE分类标准(积分25分),诊断为HIV感染合并SLE(重度活动)。经糖皮质激素冲击、环孢素、利妥昔单抗及贝利尤单抗等多方案治疗,期间出现狼疮危象、骨髓抑制等并发症,病情多次反复。最终经贝利尤单抗治疗后狼疮肾炎达缓解,SLE转为轻度活动。本病例揭示了HIV与SLE共存的诊断与治疗挑战,提示临床需警惕两种疾病重叠时可能出现的复杂临床进程与治疗反应。

关键词

人类免疫缺陷病毒, 系统性红斑狼疮, 狼疮肾炎, 免疫重建炎症综合征, 病例报告

Case Analysis of Human Immunodeficiency Virus Positive Complicated with Systemic Lupus Erythematosus

Yanling Chen*, Cuixian Yang[#]

Department of Clinical Laboratory, Yunnan Provincial Infectious Disease Hospital, Kunming Yunnan

Received: Sep. 24th, 2025; accepted: Oct. 17th, 2025; published: Oct. 27th, 2025

Abstract

This article reports the diagnosis and treatment process of a 45-year-old female patient with human

*第一作者。

[#]通讯作者。

文章引用: 陈艳玲, 杨翠先. 一例人类免疫缺陷病毒阳性合并系统性红斑狼疮病例分析[J]. 医学诊断, 2025, 15(5): 518-522. DOI: 10.12677/md.2025.155070

immunodeficiency virus (HIV) positivity complicated with systemic lupus erythematosus (SLE). The patient was admitted due to “repeated edema of both lower limbs for more than half a year and discovered thrombocytopenia for 3 days”. Laboratory and imaging examinations met the 2019 ACR/EULAR classification criteria for SLE (score 25 points), leading to a diagnosis of HIV infection combined with SLE (severely active). Treatment involved multiple regimens including glucocorticoid pulse therapy, cyclosporine, rituximab, and belimumab. Complications such as lupus crisis and bone marrow suppression occurred during treatment, with the condition relapsing multiple times. Ultimately, after belimumab treatment, lupus nephritis achieved complete remission, and SLE transitioned to mild activity. This case highlights the diagnostic and therapeutic challenges of HIV and SLE coexistence, suggesting that clinicians should be vigilant about the complex clinical course and treatment responses that may occur when the two diseases overlap.

Keywords

Human Immunodeficiency Virus, Systemic Lupus Erythematosus, Lupus Nephritis, Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome, Case Report

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染可引起以 CD4⁺ T 淋巴细胞减少为特征的进行性免疫功能缺陷,常合并机会性感染、恶性肿瘤等[1]。系统性红斑狼疮(SLE)是一种累及多脏器的自身免疫性疾病,其发病与遗传、感染、内分泌及免疫异常等多种因素相关[2]。HIV 与 SLE 的流行病学显示二者共存几率极低, SLE 可能作为免疫重建炎症反应综合征(IRIS)的一部分出现于 HIV 感染背景下[3]-[5]。由于两者在临床症状(如发热、口腔溃疡、关节炎、血细胞减少)及实验室检查(如 ANA 阳性、低补体血症)上存在重叠,鉴别诊断颇具挑战性,治疗方案亦存在争议[6] [7]。本文详细报告一例 HIV 阳性合并 SLE 患者的诊疗经过,并对相关文献进行回顾,以期临床诊治提供参考。

2. 病例摘要

2.1. 基本信息

患者女性,45岁,因“反复双下肢水肿半年余,发现血小板减少3天”于2022年11月18日入院。患者半年内出现无明显诱因的双下肢水肿,间断伴心悸、气促、胸闷,活动后加重,伴头晕、视物模糊,无夜间阵发性呼吸困难、胸痛、发热、头痛等。2022年11月15日于当地卫生院查血常规示:WBC $2.48 \times 10^9/L$, RBC $2.58 \times 10^{12}/L$, HGB 59 g/L, PLT $5 \times 10^9/L$ 。既往史:2015年7月确诊 HIV-1 抗体阳性(CD4⁺ T 淋巴细胞 380 cells/ μ L),曾行抗病毒治疗(方案不详);2019年因药物不耐受更改为 AZT+3TC+EFV 方案规律治疗至今,期间未监测 HIV-RNA 及 CD4⁺ T 细胞计数。

2.2. 体格检查

T 36.9℃, R 20 次/分, P 93 次/分, BP 135/74 mmHg。慢性病容,神清合作。全身皮肤散在瘀点、瘀斑,口腔黏膜见出血点。胸骨柄、胸骨体及肋骨压痛。双肺呼吸音清,未闻及啰音。心律齐,无杂音。腹软,下腹部压痛,无反跳痛,肝脾未触及,移动性浊音阴性。双下肢膝以下凹陷性水肿。

2.3. 辅助检查

血常规: WBC $2.1 \times 10^9/L$, RBC $2.52 \times 10^{12}/L$, HGB 48 g/L, PLT $1 \times 10^9/L$ 。生化: TP 71.1 g/L, ALB 29.1 g/L, GLOB 44.0 g/L, PREA 110 mg/L, CREA $44 \mu\text{mol/L}$, UREA 2.4 mmol/L。ESR 63 mm/h。尿蛋白 3+, 大便隐血阳性。免疫球蛋白: IgG 22.71 g/L, IgA 5.46 g/L, IgM 1.82 g/L; 补体 C3 0.66 g/L, C4 0.10 g/L。自身抗体: ANA 均质型 1:1000, dsDNA 阳性, 抗核糖体 P 抗体阳性, 抗核小体抗体阳性, 抗组蛋白抗体阳性。24h 尿蛋白定量 2587.5 mg。Coombs 试验阴性。CD4⁺ T 细胞计数 419 cells/ μL , HIV-1 RNA < 150 copies/mL。骨髓象无异常增生。影像学: 脾大, 右肾囊肿及实性结节(错构瘤?), 盆腔及双侧胸腔积液, 心包积液, 肺动脉收缩压增高(46 mmHg)。

2.4. 诊断与诊断依据

诊断: HIV 感染合并系统性红斑狼疮(重度活动)。

依据: 符合 2019 年 ACR/EULAR 的 SLE 分类标准(积分 25 分): ANA $\geq 1:1000$ 为基础, dsDNA 阳性(6 分), 补体 C3 或 C4 降低(3 分), 白细胞减少(3 分), 血小板减少(4 分), 蛋白尿 $> 0.5 \text{ g/24 h}$ (4 分), 心包积液和胸腔积液(5 分)。SLEDAI-2000 评分为 15 分, 提示 SLE 重度活动。

2.5. 治疗与转归

予甲泼尼龙 1000 mg $\times$ 3 天冲击, 后续口服泼尼松 50 mg/天联合环孢素(初始 50 mg bid, 后调整)治疗。因疗效不佳出现狼疮危象, 加用利妥昔单抗 600 mg/次(共 6 次)免疫治疗, 并行输注红细胞、血小板、白蛋白及降压等支持治疗。2023 年 1 月 12 日出院时指标改善(PLT $97 \times 10^9/L$, 24 h 尿蛋白 1035 mg, dsDNA 转阴)。出院后随访期间尿蛋白反复, 肾穿刺提示膜性狼疮肾炎(V 型), 调整方案为羟氯喹+泼尼松+环孢素+吗替麦考酚酯, 后因骨髓抑制(IV 度)及高血压, 停用环孢素。2023 年 6 月尿蛋白再次升高, 换用贝利尤单抗 600 mg 治疗 6 疗程后, 2023 年 10 月 31 日评估 SLE 轻度活动, LN 缓解(24 h 尿蛋白 282 mg)。后因关节痛加用甲氨蝶呤。2024 年 1 月 21 日因“面部浮肿、口腔溃疡”再入院, 诊断为环孢素相关骨髓抑制及粘膜病变, 停环孢素后出院。末次随访(2024 年 1 月 27 日) 24 h 尿蛋白 490.4 mg, 未再随访。各回访时间点药物治疗后 24 小时尿蛋白定量趋势变化见图 1。

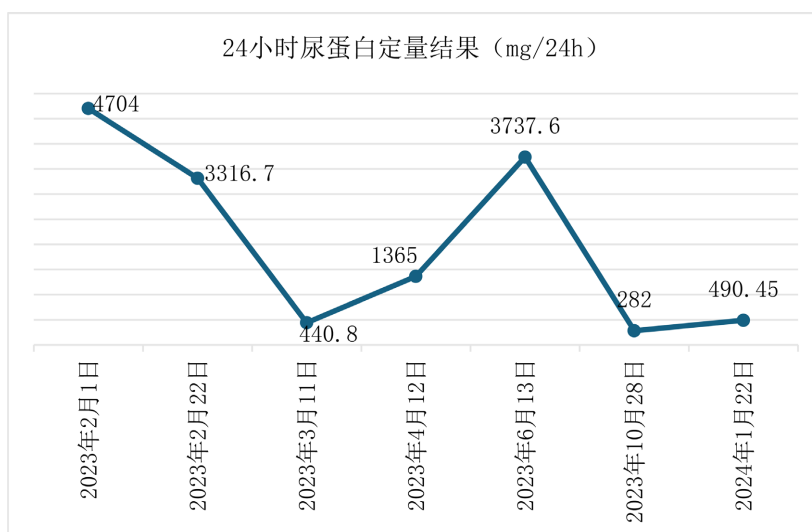


Figure 1. Trends of 24-hour urine protein quantification after drug treatment at each follow-up time point
图 1. 各回访时间点药物治疗后 24 小时尿蛋白定量趋势变化图

3. 讨论

本病例展示了 HIV 与 SLE 共存时的诊断复杂性及治疗挑战。患者既往 HIV 感染史, 长期 ART 治疗, 病毒载量控制良好(<150 copies/mL), 但出现 SLE 典型表现(多系统受累、自身抗体阳性、低补体血症、重度蛋白尿)且 SLEDAI 评分高, 符合 SLE 诊断。HIV 感染可能导致免疫失调, 诱发或加重自身免疫现象, 甚至以 IRIS 形式出现[3] [5] [7]。

从免疫学机制角度深入探讨, HIV 感染主要导致 CD4⁺ T 淋巴细胞耗竭, 进而引起免疫缺陷。然而, 在抗病毒治疗(ART)后免疫重建过程中, 可能出现免疫系统功能紊乱, 即免疫重建炎症综合征(IRIS), 其中可表现为自身免疫性疾病的发生或加重[3] [5]。本病例患者长期接受 ART, 病毒载量控制良好, CD4⁺ T 细胞计数维持在 419 cells/ μ L, 却在此时出现典型的 SLE 临床表现和实验室特征, 提示其 SLE 可能是在免疫重建背景下被诱发或激活的。这与其他文献报道的 HIV 感染者中出现自身免疫现象的情况相符[5] [7]。值得注意的是, HIV 感染本身可导致多种自身抗体阳性, 如抗核抗体等, 但通常不伴随典型的 SLE 临床表现。本病例患者不仅自身抗体阳性, 且有多系统受累表现, 符合 SLE 分类标准, 支持 HIV 与 SLE 共存的诊断。

治疗方面, SLE 的免疫抑制治疗与 HIV 感染的免疫缺陷状态存在矛盾。本病例初始采用激素联合环孢素方案, 效果不佳且出现狼疮危象, 后续使用利妥昔单抗(B 细胞清除)及贝利尤单抗(BLyS 抑制剂)均取得一定疗效, 尤其贝利尤单抗使 LN 达缓解, 提示生物制剂在难治性 SLE 治疗中的价值[2] [6] [8]。然而, 治疗过程中反复出现的骨髓抑制、感染及高血压等并发症, 凸显了免疫抑制剂在 HIV 感染者中应用需权衡利弊并密切监测[4] [8]。

利妥昔单抗作为一种抗 CD20 单克隆抗体, 可有效清除 B 淋巴细胞, 理论上可能增加 HIV 感染者机会性感染风险[9]-[11]。然而本病例中, 患者在使用利妥昔单抗期间未发生严重感染, 可能与 ART 持续进行、HIV 病毒载量维持抑制有关。相比之下, 贝利尤单抗通过抑制 B 淋巴细胞刺激因子(BLyS)发挥作用, 不直接导致 B 细胞耗竭, 可能更适用于 HIV 合并自身免疫性疾病患者[2] [6] [8] [12] [13]。本病例中贝利尤单抗治疗后 LN 达缓解, 且未观察到严重不良反应, 支持其在类似患者中的潜在应用价值。

环孢素在本病例治疗过程中引发了骨髓抑制和粘膜病变, 最终不得不停用。这提示在 HIV 感染者中使用强效免疫抑制剂时需要格外谨慎, 密切监测血常规和药物不良反应。不同免疫抑制剂在 HIV 感染者中的安全性和有效性差异, 值得进一步研究。

值得注意的是, 患者虽经积极治疗, 尿蛋白仍多次反弹, 最终停用环孢素后未再随访, 预后不详。这提示 HIV 合并 SLE 患者可能需要个体化、多靶点的长期管理策略, 并加强随访评估。本病例的一个明显局限是随访中断, 这影响了我们对治疗方案长期有效性和安全性的评估, 特别是贝利尤单抗在 HIV 感染者中长期应用的疗效和安全性数据不足。未来需要更多类似病例的长期随访数据和前瞻性研究, 以制定更优的治疗策略。

4. 结论

HIV 与 SLE 共存罕见, 临床诊治需警惕两种疾病重叠时相似表现带来的诊断干扰, 以及免疫抑制治疗与感染风险之间的平衡挑战。生物制剂如利妥昔单抗和贝利尤单抗可能为难治性患者提供选择, 但需密切监测不良反应。加强多学科协作与长期随访对于改善患者预后至关重要。

伦理声明

本研究已获得患者的书面知情同意, 并对患者身份信息进行了匿名化处理。

致 谢

感谢感染科全体医护人员对本病例诊治的共同努力。

基金项目

1. 云南省感染性疾病(艾滋病)临床医学研究中心-精准导向的艾滋病诊疗关键技术研究与应用示范(202405AJ310002); 2. 中青年学术和技术带头人后备人才项目(202305AC160021); 3. 云南省重要病毒性疾病的感染与免疫学机制创新团队(202505AS350006)。

参考文献

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021 年版) [J]. 协和医学杂志, 2022, 13(2): 203-226.
- [2] 周央中, 赵久良, 田新平, 等. 《中国系统性红斑狼疮诊疗指南(2025 版)》解读[J/OL]. 协和医学杂志: 1-6. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5882.R.20250918.1113.002.html>, 2025-09-23.
- [3] Silva, J., *et al.* (2020) Autoimmune Diseases in HIV-Infected Patients: A Comprehensive Review. *Journal of Autoimmunity*, **109**, Article ID: 102441.
- [4] Müller, M., *et al.* (2018) Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in Patients Starting Antiretroviral Therapy for HIV Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, **18**, 88-99.
- [5] Iordache, L., Launay, O., Bouchaud, O., Jeantils, V., Goujard, C., Boue, F., *et al.* (2014) Autoimmune Diseases in HIV-Infected Patients: 52 Cases and Literature Review. *Autoimmunity Reviews*, **13**, 850-857. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.04.005>
- [6] Aringer, M., Costenbader, K., Daikh, D., Brinks, R., Mosca, M., Ramsey-Goldman, R., *et al.* (2019) 2019 European League against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, **71**, 1400-1412. <https://doi.org/10.1002/art.40930>
- [7] Cervera, R., *et al.* (2015) Challenges in the Diagnosis and Management of Systemic Lupus Erythematosus in Patients with HIV Infection: A Case Series and Literature Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **44**, 658-665.
- [8] 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(44): 3441-3455.
- [9] Seitz-Polski, B., Dahan, K., Debiec, H., Rousseau, A., Andreani, M., Zaghrini, C., *et al.* (2019) High-Dose Rituximab and Early Remission in PLA2R1-Related Membranous Nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **14**, 1173-1182. <https://doi.org/10.2215/cjn.11791018>
- [10] 邹羽真, 肖然, 王少红, 等. 利妥昔单抗生物类似药临床使用情况分析: 单中心回顾性研究[J/OL]. 协和医学杂志: 1-9. <https://doi.org/10.12290/xhyxzz.2024-0597>, 2025-09-29.
- [11] Cragg, M.S., Walshe, C.A., Ivanov, A.O. and Glennie, M.J. (2004) The Biology of CD20 and Its Potential as a Target for Mab Therapy. *Current Directions in Autoimmunity*, **8**, 140-174. <https://doi.org/10.1159/000082102>
- [12] 俞烜华, 张伟楨, 刘昌泉, 等. 系统性红斑狼疮患者淋巴细胞亚群变化与疾病活动的相关性及预测系统损害价值[J]. 中华全科医学, 2025, 23(9): 1555-1560.
- [13] 曹亚萍, 胡越, 汤艳华, 等. 贝利尤单抗联合糖皮质激素对系统性红斑狼疮患者疾病活动指数及免疫指标的影响[J]. 吉林医学, 2025, 46(9): 2229-2232.