

· 临床研究 ·

# 高效抗逆转录病毒疗法治疗艾滋病的效果 及对免疫功能的影响

杨韵秋<sup>1</sup>, 陶鹏飞<sup>2</sup>, 谢荣慧<sup>1</sup>, 张艳云<sup>3</sup>, 桂琳<sup>1</sup>

1. 云南省传染病专科医院门诊, 云南 昆明 650301; 2. 云南省传染病专科医院感染二科, 云南 昆明 650301;  
3. 云南省传染病专科医院感染一科, 云南 昆明 650301

**摘要:** **目的** 研究高效抗逆转录病毒疗法(HAART)治疗艾滋病的效果和对患者免疫功能的影响。**方法** 选取2015年1月至2017年1月就诊的艾滋病患者60例,给予HAART治疗,即采取3种或3种以上的药物治疗,使用药物包括拉米夫定+齐多夫定/替诺福韦+奈韦拉平/依非韦伦。治疗后采用门诊复诊及电话形式对患者进行随访,随访时间不少于1年,检测患者治疗前、治疗6个月、12个月时艾滋病病毒1型(HIV-1)病毒载量、CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数,采用简明健康调查量表(SF-36)对患者治疗前后生活质量进行评价,统计不良反应发生率。**结果** 在1年随访期内,60例患者死亡11例,病死率为18.33%;存活49例,存活率为81.67%。余49例均完成1年随访,无脱落病例。与治疗前比较,治疗6个月、12个月时艾滋病患者HIV-1病毒载量逐次降低( $P < 0.01$ ),CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数、以及SF-36量表生理健康PCS评分、心理健康MCS评分及SF-36总分逐次增高( $P$ 均 $< 0.01$ ),差异有统计学意义。患者治疗12个月时不良反应率(26.53%)较治疗6个月时不良反应率(16.07%)有所升高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** HAART用于艾滋病的治疗,效果显著,能够有效降低患者HIV-1病毒载量,提高患者的免疫功能和生活质量,在临床应用中具有重要意义。

**关键词:** 高效抗逆转录病毒疗法; 艾滋病; 艾滋病病毒1型; 病毒载量; 免疫功能

中图分类号: R 512.91 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)04-0505-04

## Effect of highly active antiretroviral therapy on AIDS and its influence on immune function

YANG Yun-qiu\*, TAO Peng-fei, XIE Rong-hui, ZHANG Yan-yun, GUI Lin

\* Outpatient Department, Yunnan Provincial Infectious Diseases Hospital, Kunming, Yunnan 650301, China

**Abstract: Objective** To study the effects of highly active antiretroviral therapy (HAART) in the treatment of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and its influence on the immune function of the patients. **Methods** Sixty AIDS patients from January 2015 to January 2017 were treated with HAART, that is, with three or more medications including lamivudine + zidovudine/tenofovir + nevirapine/efavirenz. After treatment, the patients were followed up by outpatient revisit or telephone for more than one year. The viral load of HIV-1 and CD4<sup>+</sup>T lymphocyte counts were measured respectively before treatment, 6-month and 12-month after treatment. The quality of life of the patients before and after treatment was evaluated by the Short - Form 36 Health Survey Scale (SF-36), and the incidence of adverse reactions was observed. **Results** During one-year follow-up period, the mortality rate was 18.33% (11/60), and the survival rate was 81.67% (49/60). Compared with those before treatment, HIV-1 viral load decreased step by step ( $P < 0.01$ ), as well as CD4<sup>+</sup>T lymphocyte count, and SF-36 physical health PCS score, mental health MCS score and SF-36 total score increased step by step at 6-, and 12- month after treatment (all  $P < 0.01$ ), the difference was statistically significant. There was no significant difference in the adverse reaction rate between 12-month and 6-month after treatment (26.53% vs 16.07%), even though it was slightly higher at 12-month after treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** In the treatment of AIDS, HAART can effectively reduce the HIV-1 viral load of patients and improve the immune function and quality of life of patients.

**Key words:** Highly active antiretroviral therapy; Acquired immunodeficiency syndrome; Human immunodeficiency virus type 1; Viral load; Immune function

艾滋病属于一种严重的传染性疾病,主要是由人免疫缺陷病毒感染(human immunodeficiency virus, HIV)引起。当感染 HIV 后,会对人体中 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞产生严重的影响,通过病毒复制对其进行特异性攻击,导致细胞免疫缺陷,引发感染或者发生肿瘤<sup>[1]</sup>。艾滋病病毒 1 型(HIV-1)通过破坏人体中的免疫系统,导致人体免疫能力下降,患者可因发生感染死亡。艾滋病不仅影响人的身体健康,还影响人们的心理健康,大部分艾滋病患者被歧视,导致抑郁、焦虑,影响治疗配合度<sup>[2]</sup>。高效抗逆转录病毒疗法(highly active antiretroviral therapy, HAART)是采取 3 种或者 3 种以上的药物治疗艾滋病,其优点是发挥多药联合治疗的优势,提高治疗效果,起到延长患者生存时间的作用<sup>[3]</sup>。相关研究指出,采用 HAART 能够有效抑制 HIV 复制,对患者免疫功能的恢复也有一定的促进作用<sup>[4]</sup>。同时 HAART 主要是通过改变 HIV 感染后的发病过程,从而降低患者的病死率,有助于提高患者的生活质量。黄洁<sup>[5]</sup>研究指出,采用 HAART 治疗的艾滋病患者,能够显著降低患者体内的病毒量,抑制 HIV 传播。本文旨在研究 HAART 治疗艾滋病的效果及对患者免疫功能的影响。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月首次在我院就诊的艾滋病患者 60 例,男 45 例,女 15 例;年龄 25 ~ 55 岁。纳入标准:所有患者 HIV 抗体检测均为阳性。排除标准:伴有乙型肝炎、丙型肝炎以及其他自身免疫性疾病患者;肝、肾等重要器官损伤患者;妊娠期或哺乳期妇女;精神障碍患者;对本次治疗药物过敏患者;病例资料不全患者;结核等传染病或合并肿瘤患者。本研究患者及其家属均知情,签署知情通知书。本研究经医院伦理委员会批准通过。

### 1.2 方法

1.2.1 药物治疗 给予 HAART 口服药物治疗,使用药物包括拉米夫定(葛兰素史克制药苏州,国药准字:H20030581)+齐多夫定(安徽贝克生物制药,国药准字:H20113513)[或替诺福韦(葛兰素史克天津,国药准字:H20153090)]+奈韦拉平(美吉斯制药厦门,国药准字:H20058461)[或依非韦伦(浙江华海药业,国药准字:H20143154)]。拉米夫定剂量为 300 mg/次,齐多夫定 300 mg/次(或替诺福韦 300 mg/次),奈韦拉平 200 mg/次(或依非韦伦 600 mg/次),均 1 次/d,晚睡前服用。当患者对奈韦拉平过敏时选择依非韦伦进行治疗。

1.2.2 HIV-1 病毒载量、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数检测

抽取患者空腹静脉血 3 ml,抗凝,使用离心机以每分钟 3 000 r 的速度离心 10 min,然后提取血浆,置入 -20 ℃ 的冰箱冷藏待测。严格按照 HIV-1 病毒载量检测仪(罗氏 Amplipre/TaqMan 全自动分析仪)的操作步骤进行,检测血浆中 HIV-1 病毒载量。将待测外周静脉全血放入试管中,应用荧光标记法加入单克隆荧光体标记,在振荡器中震荡均匀,于 25 ~ 30 ℃ 的避光环境中保存,采用全自动流式细胞仪(北京德利卡生物技术)统计 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数。

1.2.3 生活质量评估 采用简明健康调查量表(SF-36)对患者治疗前后生活质量进行评价,评价共分为 8 个维度,包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康等,满分为 100 分,包括 PCS、MCS 两个子量表。其中 PCS 为生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康相加后的均值,即生理健康的综合测量;MCS 为活力、社会功能、情感职能、精神健康相加后的均值,即心理健康的综合测量;SF-36 总分为 8 项得分的平均值。分数越高则说明患者生活质量越好。

1.2.4 不良反应统计 观察患者在治疗过程中出现的不良反应主要包括恶心呕吐、血液系统异常、胃肠道反应、腹泻,及时对患者进行治疗,统计患者不良反应发生率。

1.2.5 患者转归情况统计 采取门诊复诊(定期复查 HIV-1 病毒载量、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数)及电话形式对患者进行随访,随访时间不少于 1 年,统计患者转归情况。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行分析。其中计数资料采用百分率描述,治疗前后比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  进行描述,治疗前后比较采用重复测量资料的方差分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 艾滋病患者 HAART 治疗后转归情况 在 1 年随访期内,60 例患者死亡 11 例,病死率为 18.33%;存活 49 例,存活率为 81.67%。除死亡 11 例,49 例均完成 1 年随访,无脱落病例。

2.2 HAART 对艾滋病患者 HIV-1 病毒载量、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数的影响 本研究采用齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平治疗 15 例,齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦 25 例,替诺福韦+拉米夫定+依非韦伦 20 例。治疗期间,有 10 例患者因奈韦拉平过敏改换依非韦伦治疗,其他患者维持初始方案。如表 1 所示,与治疗前比较,治疗 6 个月、12 个月时艾滋病患者

HIV-1 病毒载量逐次降低 ( $P < 0.01$ ),  $CD4^+$  T 淋巴细胞计数逐次增高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

2.3 HAART 对艾滋病患者生活质量的影响 经 SF-36 量表评定, 获得生理健康 PCS 评分、心理健康 MCS 评分以及 SF-36 总分均值, 如表 2。与治疗前比较, 艾滋病患者治疗 6 个月、12 个月时生理健康 PCS

评分、心理健康 MCS 评分以及 SF-36 总分逐次增高, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.01$ )。

2.4 艾滋病患者 HAART 后不良反应 如表 3 所示, 患者治疗 12 个月时不良反应发生率 (26.53%) 较治疗 6 个月时不良反应发生率 (16.07%) 有所升高, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 患者治疗前后 HIV-1 病毒载量、 $CD4^+$  T 淋巴细胞计数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	例数	HIV-1 病毒载量 (copy/ml)	$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 (/mm <sup>3</sup> )
治疗前	60	85.25 ± 5.36	272.55 ± 20.25
治疗 6 个月时	56	50.33 ± 2.62 <sup>a</sup>	295.35 ± 18.55 <sup>a</sup>
治疗 12 个月时	49	42.88 ± 2.36 <sup>ab</sup>	330.36 ± 25.35 <sup>ab</sup>
F 值		77.074	19.857
P 值		0.001	0.001

注: 与治疗前相比, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与治疗 6 个月后, <sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

表 2 艾滋病患者治疗前后 SF-36 量表生活质量评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	例数	PCS	MCS	SF-36 总分
治疗前	60	56.49 ± 5.64	59.68 ± 5.62	58.59 ± 6.12
治疗 6 个月时	56	62.25 ± 6.12 <sup>a</sup>	68.49 ± 6.45 <sup>a</sup>	66.26 ± 7.15 <sup>a</sup>
治疗 12 个月时	49	77.62 ± 5.26 <sup>ab</sup>	81.15 ± 6.46 <sup>ab</sup>	79.13 ± 5.16 <sup>ab</sup>
F 值		30.078	27.825	28.026
P 值		0.001	0.001	0.001

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与治疗 6 个月比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

表 3 艾滋病患者 HAART 后不良反应 例 (%)

时间	例数	恶心呕吐	血液系统异常	胃肠道反应	腹泻	总不良反应
治疗 6 个月时	56	3(5.36)	2(3.57)	2(3.57)	2(3.57)	9(16.07)
治疗 12 个月时	49	4(8.16)	3(6.12)	3(6.12)	3(6.12)	13(26.53)
$\chi^2$ 值						1.726
P 值						0.189

### 3 讨论

对于艾滋病的临床治疗, 目前尚没有能够根治的特效药, 但是通过 HAART 能够对患者的免疫功能进行重建, 抑制 HIV 的复制, 从而降低死亡率<sup>[6-7]</sup>。目前医学界临床实践证明, HAART 是艾滋病最有效的治疗方法, 患者早期进行 HAART 治疗可以维持艾滋感染患者正常的生长发育和智力发展, 重构患者受损的免疫系统功能及中枢神经系统<sup>[8-9]</sup>。HAART 可以最大程度的缓解艾滋病患者病情进展, 抑制 HIV-RNA 在患者体内的表达, 从而使 HIV 感染变成一种可以控制的慢性疾病<sup>[10-11]</sup>。

相关研究指出, HAART 的作用机制是通过降低患者 HIV-1 病毒载量, 提高患者体内  $CD4^+$  T 水平, 避免患者发生感染, 促进生存率提高<sup>[12-13]</sup>。欧慧等<sup>[14]</sup> 研究中指出, 使用 HAART 治疗艾滋病, 患者体内  $CD4^+$  T 淋巴细胞计数升高, HIV-1 病毒载量达到抑制, 对癌细胞的活性也有显著的抑制效果。本研究结果显示, 艾滋病患者 HAART 治疗后 HIV-1 病毒载量低于治疗前, 且随治疗时间延长进一步降低;  $CD4^+$  T 淋巴细胞计数高于治疗前, 且随治疗时间延长进一步增高, 与上述研究结果一致。验证了 HAART 治疗艾滋病, 能够显著降低患者体内 HIV-1 病毒载量, 抑制其传染; 能够提高患者  $CD4^+$  T 淋巴细胞计数, 促进免疫功能恢复。

陈素梅、张建秋等<sup>[15-16]</sup> 研究报道, HAART 能够降低患者体内病毒载量, 促进患者被破坏的免疫功能恢复, 降低 HIV 活性, 提高机体的抵抗能力, 延长患者的存活时间。本研究患者治疗 1 年后随访期间, 存活率为 81.67%; 治疗后患者生活质量高于治疗前, 说明艾滋病患者经 HAART 治疗, 生活质量显著提高, 预后显著改善, 与上述研究结果相符。有研究指出, 抗病毒的药物服用过多时, 会出现不良反应, 会损害患者的元气, 造成患者的体质改变<sup>[17-18]</sup>。本研究数据显示, 患者治疗 12 个月时 (26.53%) 较治疗 6 个月时不良反应率 (16.07%) 有所升高, 但差异无统计学意义, 提示随治疗时间的延长, 要注意观察不良反应, 注意患者临床用药的安全。

综上所述, HAART 治疗艾滋病的效果显著, 能够有效降低患者 HIV-1 病毒载量, 提高患者的免疫功能和 生活质量, 在临床应用中具有重要意义。

### 参考文献

- [1] 王淑华, 王丽俊, 王春馨, 等. 246 例 HIV 感染者的流行病学特点及梅毒感染情况[J]. 中国热带医学, 2019, 19(5): 463-467.
- [2] 杨帆, 杨旸, 周容, 等. 艾滋病高发区护理专业学生艾滋病认知、态度调查分析[J]. 护理研究, 2017, 31(22): 2767-2770.
- [3] 姚刚, 朱克京, 杜曼, 等. 珠海市艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗免疫学效果及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2018, 25(3): 294-297.

肾积水,出生后复查,发现肾中央部可见一大囊,与周围小囊腔并不相通,周边未见明显肾实质回声,可与肾积水鉴别。

2 例肾囊肿中,1 例发生于肾上极,表现为圆形无回声包块,壁薄光滑,边界清楚,向外突出,放大图像观察,可见肾上腺受推挤,遂给予提示肾囊肿。另 1 例位于中极肾实质内,略外凸,周围见肾实质回声,可见肾被膜与囊肿薄膜延续,可明确来源于肾脏。

综上所述,胎儿期腹腔内囊性包块来源复杂,声像图特征相似,种类较多,不易诊断,但不同来源的囊肿在出生后所采取的处理方式不尽相同,且预后差异较大,需要多总结超声图像特征,积累经验,尽可能给临床较准确的提示,便于指导胎儿复查或出生后再进一步手术治疗。

## 参考文献

[1] 李文远,卢伊玲. 产前超声检查对胎儿腹部囊性包块的鉴别诊断价值[J]. 影像研究与医学应用,2017,1(5):106-107.  
 [2] 王丽敏,马小燕,潘云祥,等. 胎儿腹部囊性包块的产前超声诊断与鉴别诊断[J]. 中华临床医师杂志,2013,7(11):4786.  
 [3] 彭旭红. 胎儿腹部囊性包块的产前超声诊断分析[J]. 湘南学院学报(医学版),2012,14(1):28-30.  
 [4] 何立国,贾椿霞,孙丽华,等. 胎儿盆腔囊性包块的超声诊断价

值[J]. 中国医药指南,2012,10(24):482.

[5] 夏仁鹏,李碧香,周崇,等. 新生儿腹腔囊性包块 108 例病理与临床结果[J]. 中国新生儿科杂志,2014,29(6):394-397.  
 [6] 刘海芳,张蕾,勇强,等. 胎儿卵巢囊肿的产前超声诊断价值[J]. 中国超声医学杂志,2018,34(12):1115-1117.  
 [7] 葛庆玲,李美,李延丽,等. 胎儿腹部囊性包块的产前超声诊断与鉴别诊断[J]. 现代仪器与医疗,2015,21(3):10-11,34.  
 [8] 马继东. 常见消化道畸形的产前诊断、围产期管理与新生儿外科处置[J]. 中国新生儿科杂志,2014,29:3-7.  
 [9] 陆红好,许亮,包凌云. 胎儿腹腔囊性包块的产前超声诊断[J]. 医学影像学杂志,2011,21(10):1595-1597.  
 [10] 要迎春,栗河舟,郭丽亚. 超声产前诊断 29 例胎儿胆总管囊肿的观察分析[J]. 中国实用医药,2014,9(35):38-39.  
 [11] 胡吉梦,刘青,吴晔明,等. 产前诊断先天性胆总管囊肿 37 例临床分析[J]. 临床儿科杂志,2013,31(9):858-861.  
 [12] 史莉玲,祝志洁,杨培枝,等. 超声诊断胎儿腹部囊性病变更[J]. 中国药物与临床,2012,12(12):1581-1582.  
 [13] 丁文雄,唐达星,贺晶,等. 胎儿腹部肿块的评估及追踪[J]. 中华小儿外科杂志,2011,32(9):671-675.  
 [14] 庞厚清,杨太珠,罗红,等. 45 例胎儿腹腔占位性包块的超声诊断分析[J]. 声学技术,2013,32(4):295-297.  
 [15] 贾林平. 胎儿肾囊性病产前超声诊断与价值[J]. 中国计划生育和妇产科,2012,4(1):54-57.

收稿日期:2019-07-25 编辑:王娜娜

(上接第 507 页)

[4] 古丽赛娜木·艾合买提,阿里木·帕塔尔,买买提艾力·吾布力,等. 482 例艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗效果观察[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2015,7(4):32-35.  
 [5] 黄洁. 高效抗逆转录病毒联合免疫治疗对艾滋病合并肺结核患者的影响[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(21):2995-2997.  
 [6] Li X, Wu T, Jiang Y, et al. Plasma metabolic changes in Chinese HIV-infected patients receiving lopinavir/ritonavir based treatment: Implications for HIV precision therapy[J]. Cytokine,2018,110:204-212.  
 [7] 贾运乔,焦雨薇,侯桂英,等. 中西医联合治疗与科学系统护理对抗艾滋病疗效分析[J]. 河北医药,2017,39(14):2238.  
 [8] 张文艳. 艾滋病治疗面临的挑战和进展[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2017,31(5):385-386.  
 [9] 杜粉静. 艾滋病免费抗病毒治疗患者流行病学特征及生活质量分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(10):201-203.  
 [10] 何惠达,李玉枝,何瑞英,等. 高效抗逆转录病毒治疗对 HIV 感染者外周血病毒储存库的影响[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2018,45(1):4-8.  
 [11] 王琳,温子禄,朱益军,等. 高效抗逆转录病毒治疗联合化疗对 HIV 合并肺癌患者骨髓抑制和生存质量评分的影响[J]. 西部

医学,2018,30(1):48-51.

[12] 郑锦雷,潘晓红,马瞧勤,等. MSM 人群 HIV/AIDS 基线 CD4 水平与艾滋病抗病毒治疗效果的关系研究[J]. 预防医学,2017,20(12):1189-1192,1198.  
 [13] Gholami M, Ravanshad M, Baesi K, et al. Preparation and Evaluation of Ribonuclease-Resistant Viral HIV RNA Standards Based on Armored RNA Technology[J]. Iran Biomed J,2018,22(6):394.  
 [14] 欧慧,高赛珍,王曼,等. 抗病毒治疗对艾滋病感染者 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数的影响[J]. 海南医学,2016,27(22):3654-3655.  
 [15] 陈素梅,林永年,何秀华,等. 高效抗逆转录病毒治疗艾滋病患者的疗效与安全性[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(17):1618-1620.  
 [16] 张建秋,高丽娟,阮建文,等. 不同 CD4<sup>+</sup>基线值艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗后免疫重建效果观察[J]. 中国热带医学,2018,18(9):931-935.  
 [17] 孙铭泽,王建云,陈继军,等. HIV/AIDS 抗病毒治疗效果及不良反应评价[J]. 浙江预防医学,2016,28(2):129-131,135.  
 [18] 刘杨,龚芳红,苏玲,等. 2014 年成都市 HIV 抗病毒治疗效果和耐药情况分析[J]. 预防医学情报杂志,2017,33(12):1296-1301.

收稿日期:2019-07-13 修回日期:2019-08-26 编辑:石嘉莹