

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.25.022

## 布拖县 102 例艾滋病患者抗病毒治疗效果分析\*

喻航<sup>1</sup>, 杨成彬<sup>2</sup>, 黄俊<sup>1</sup>, 朱正德<sup>2</sup>, 赖文红<sup>1</sup>, 伍敏<sup>2</sup>, 杨文<sup>1△</sup>

(1. 四川省疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制所, 成都 610041;

2. 布拖县艾滋病抗病毒治疗中心, 四川凉山 615350)

**摘要:**目的 了解当地艾滋病(AIDS)患者高效抗逆转录病毒治疗(HAART)效果,分析影响治疗效果的因素,提高抗病毒治疗质量。**方法** 定期随访监测 HAART 患者 CD4 T 淋巴细胞,观察抗病毒治疗效果。**结果** 在 24 个月随访监测期中,102 例抗病毒治疗患者 CD4 T 淋巴细胞计数逐步增加,前 3 个月增加较明显( $P < 0.01$ ),吸毒患者和性传患者 CD4 T 淋巴细胞计数组内比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),11 例病死患者 CD4 T 淋巴细胞基线均数小于 200 个/ $\mu\text{L}$ ,治疗 3 个月后 CD4 T 淋巴细胞计数较基线差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 该群 AIDS 患者 HAART 的免疫学疗效不理想。

**关键词:**获得性免疫缺陷综合征;抗逆转录病毒治疗,高效;治疗结果

中图分类号:R183.9

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)25-3329-02

### Effect analysis of antiviral treatment in 102 cases of AIDS in Butuo county\*

Yu Hang<sup>1</sup>, Yang Chengbin<sup>2</sup>, Huang Jun<sup>1</sup>, Zhu Zhende<sup>2</sup>, Lai Wenhong<sup>1</sup>, Wu Min<sup>2</sup>, Yang Wen<sup>1△</sup>

(1. Sichuan Provincial Centre for Disease Control and Prevention, Chengdu, Sichuan 610041, China;

2. Butuo County People's Hospital, Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Sichuan 616350, China)

**Abstract:** **Objective** To understand the effect of the highly active antiretroviral therapy(HAART) in the local AIDS patients and to analyzes the factors affecting the treatment effect for improving the quality of antiviral therapy. **Methods** The CD4 T lymphocyte count in the patients with HAART was regularly followed-up and monitored, and the antiviral treatment effect was observed. **Results** During 24-month follow-up monitoring period, the CD4 T lymphocyte count in 102 cases of HAART was gradually increased, the increase during the first 3 months was more obvious( $P < 0.01$ ), the intra-group comparison showed that CD4 T lymphocyte count in the drug-taking patients and the sexually transmitted patients had no statistical difference( $P > 0.05$ ), the baseline mean of CD4 T lymphocyte count from 11 dead patients was less than 200/ $\mu\text{L}$ , but the CD4 T lymphocyte count after 3-month treatment had no statistical difference compared with the baseline mean( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The immunological effect of HAAR in the group AIDS patients is poor.

**Key words:** acquired immunodeficiency syndrome; antiretroviral therapy, highly active; treatment outcome

艾滋病(AIDS)目前还没有特效的药物可以根治。目前广泛采用的高效抗逆转录病毒治疗(HAART)可以有效地抑制艾滋病病毒(HIV)在体内复制,减少并逐步恢复患者免疫功能,降低艾滋病的发病率和病死率,延长患者的生存期<sup>[1]</sup>。本研究通过对当地艾滋病抗病毒治疗的患者情况进行分析,探讨患者的治疗质量及影响因素,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2010 年 1 月 1 日至 6 月 30 日,在四川省凉山州布拖县接受治疗的艾滋病患者 102 例,其中男 69 例,女 33 例,平均年龄(34.76±6.99)岁,均为彝族,82.35%为初中及以下文化程度;96.08%已婚或同居;64.71%为静脉吸毒感染,34.31%的患者为经性传播感染。随访全程中 11 例患者死亡,6 例患者停药,1 例患者失访。

**1.2 方法** 对 HAART 患者随访观察 24 个月,并分别于未治疗(基线)、治疗的 3、6、12、18、24 个月进行 CD4 T 淋巴细胞检测,并将观察患者按感染途径分组,分为静脉吸毒组和经性

感染组。CD4 T 淋巴细胞检测由布拖县人民医院和凉山州疾控中心承担,使用美国 BD 公司的(FACS Caliber)流式细胞仪和配套的试剂。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 HAART 不同时间 CD4 T 淋巴细胞变化情况** 经过 HAART 治疗后,观察队列 CD4 T 淋巴细胞较基线有不同程度增长,见表 1。与未治疗比较,治疗 3、6、12、18 和 24 个月 CD4 T 淋巴细胞平均增长分别为 79、94、112、83、96 个/ $\mu\text{L}$ 。治疗后不同时间段 CD4 T 淋巴细胞与未治疗相比,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。开始抗病毒治疗的前 3 个月是 CD4 T 淋巴细胞增长最快的阶段,后几个阶段 CD4 T 淋巴细胞增幅逐渐稳定。治疗 6、12、18、24 个月时 CD4 T 淋巴细胞均数与治疗 3 个月时 CD4 T 淋巴细胞均数比较差异无统计学意义

( $P>0.05$ )。治疗 12 个月与治疗 18~24 个月 CD4 T 淋巴细胞计数改变差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.2 不同感染途径 CD4 T 淋巴细胞改变情况** 两组人员 CD4 T 淋巴细胞计数在抗病毒治疗后的前 3 个月呈明显上升趋势,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),随后增加不明显。治疗 12 个月与 24 个月比较,CD4 T 淋巴细胞计数改变无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

**2.3 病死患者情况** 随访观察期间 11 例患者在开始抗病毒治疗后 3~12 个月内因 AIDS 相关疾病死亡。死亡患者 CD4 T 淋巴细胞基线均数(198.18±87.49)个/ $\mu\text{L}$ ,治疗 3 个月后 CD4 T 淋巴细胞计数(249.60±45.56)个/ $\mu\text{L}$ ,较基线无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 不同感染途径 CD4 T 淋巴细胞变化情况( $\bar{x}\pm s$ , 个/ $\mu\text{L}$ )

组别	n	未治疗	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月	治疗 18 个月	治疗 24 个月
静脉吸毒组	70	241.49±81.57	326.17±135.16	332.78±120.72	344.90±127.66	338.81±122.43	334.28±123.83
经性感染组	32	261.69±65.00	329.24±174.16	375.28±153.99	393.36±123.41	313.36±112.10	381.77±108.98

### 3 讨 论

HAART 是目前最为有效的控制 AIDS 进展的治疗方法,它可以最大程度地长期抑制体内病毒复制,提高机体免疫功能,降低病死率,减少 AIDS 病毒的传播<sup>[2-3]</sup>。研究表明,开始抗病毒治疗时基线 CD4 低的患者,治疗效果较差<sup>[4-8]</sup>。本组患者均为少数民族青壮年,男性居多且多为吸毒患者,文化程度较低,通过长期的抗病毒治疗,使机体免疫功能获得到一定程度的重建。病毒载量检测和 CD4 T 淋巴细胞计数是评价 AIDS 患者抗病毒治疗效果的主要实验室指标。国外研究显示,HAART 治疗 12 个月以后,CD4 T 淋巴细胞平均增长 150 个/ $\mu\text{L}$ <sup>[9]</sup>。本研究表明,在开始抗病毒治疗的 3 个月,是 CD4 T 淋巴细胞增加最快的阶段,这与国内相关报道基本一致<sup>[10]</sup>,患者治疗 12 个月后,CD4 T 淋巴细胞增长达到峰值,但未达到国内外研究报道的均值,治疗效果尚不理想。这可能与 AIDS 抗病毒药物需长期服用,药物毒副作用反应较大,患者不能坚持服用有关。如果不规范服用抗病毒药物,可能导致耐药病毒株提前形成,从而导致治疗失败,同时增加了耐药病毒株进一步传播的风险<sup>[11]</sup>。因此在抗病毒治疗过程中医务人员要持续地对患者提供咨询和关怀支持服务,提高服药依从性。患者对毒品的依赖是影响服药依从性的主要原因<sup>[12]</sup>。本研究比较了吸毒患者和性传人员抗病毒治疗效果,未发现统计学差异,结果还需进一步分析。国内外研究表明,开始治疗时 CD4 T 淋巴细胞水平越高,治疗后生存时间越长<sup>[13-15]</sup>。本组治疗过程中病死的 11 例患者,CD4 T 淋巴细胞基线平均计数较低,且前 3 个月 CD4 T 淋巴细胞增加较慢,抗病毒治疗效果不好,合并 AIDS 相关疾病而导致死亡。由于本次研究不是专项调查,缺乏患者完整的病毒载量检测数据,只统计分析了 CD4 T 淋巴细胞计数用来评价抗病毒治疗效果。

#### 参考文献:

[1] 张福杰. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 3 版.

表 1 治疗不同时间 CD4 T 淋巴细胞变化情况

时间	随访人数 (n)	CD4 T 淋巴细胞 检测人数(n)	CD4 T 淋巴细胞 ( $\bar{x}\pm s$ , 个/ $\mu\text{L}$ )	t	P
未治疗	102	102	248.17±76.72	—	—
治疗					
3 个月	102	52	327.17±147.30	3.627	0.001
6 个月	100	35	342.51±127.89	4.119	0.000
12 个月	94	42	360.71±128.45	5.305	0.000
18 个月	85	48	331.18±120.24	4.423	0.000
24 个月	84	48	344.90±121.29	5.072	0.000

—:表示无数据。

北京:人民卫生出版社,2012:133-135.

- [2] Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy[J]. N Engl J Med, 2011, 365(6):493-505.
- [3] WHO. Guidance on couple HIV testing and counselling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples: recommendations for a public health approach[S]. Geneva: World Health Organization, 2012.
- [4] Zhang FJ, Dou ZH, Yu L, et al. The effect of highly active antiretroviral therapy on mortality in HIV-infected former plasma donors in China[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(6): 825-833.
- [5] Zhang FJ, Dou ZH, Ma Y, et al. Five year outcomes of the China National Free Antiretroviral Treatment Program[J]. Ann Intern Med, 2009, 151(14):1-42.
- [6] The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Mortality of HIV-infected patients starting potent antiretroviral therapy: comparison with the general population in nine industrialized countries[J]. Int J Epidemiol, 2009, 38(6): 1624-1633.
- [7] Nash D, Katyal M, Brinkhof MW, et al. Long-term immunologic response to antiretroviral therapy in low-income countries: collaborative analysis of prospective studies, the antiretroviral therapy in lower income countries (ART-LINC) Collaboration of the international epidemiological databases to evaluate AIDS [J]. AIDS, 2008, 22(17): 2291-2302.
- [8] Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival, the antiretroviral therapy in lower income (下转第 3384 页)

- dritic cells; new targets for cancer immunotherapy [J]. *Cancer Biol Ther*, 2011, 11(11): 988-992.
- [6] Gulubova MV, Ananiev JR, Vlaykova TI, et al. Role of dendritic cells in progression and clinical outcome of colon cancer [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2012, 27(2): 159-169.
- [7] Steinman RM, Cohn ZA. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. I. Morphology, quantitation, tissue distribution [J]. *J Exp Med*, 1973, 137(5): 1142-1162.
- [8] Saito H, Osaki T, Murakami D, et al. Prediction of sites of recurrence in gastric carcinoma using immunohistochemical parameters [J]. *J Surg Oncol*, 2007, 95(2): 123-128.
- [9] Prazma CM, Tedder TF. Dendritic cell CD83: A therapeutic target or innocent bystander? [J]. *Immunol Lett*, 2008, 115(1): 1-8.
- [10] Ananiev J, Gulubova MV, Manolova IM. Prognostic significance of CD83 positive tumor-infiltrating dendritic cells and expression of TGF-beta 1 in human gastric cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 2011, 58(110/111): 1834-1840.
- [11] 雷晓, 余佩武, 饶芸, 等. CD83<sup>+</sup> 肿瘤浸润性树突状细胞在胃癌组织的表达及临床意义 [J]. *第三军医大学学报*, 2006, 5(5): 401-403.
- [12] Kashimura S, Saze Z, Terashima M, et al. CD83(+) dendritic cells and Foxp3(+) regulatory T cells in primary lesions and regional lymph nodes are inversely correlated with prognosis of gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15(2): 144-153.
- [13] 赵增仁, 李勇, 杨进强, 等. 胃癌及区域淋巴结中树突状细胞 CD83、CD80、CD86 的表达与临床意义 [J]. *第三军医大学学报*, 2006, 28(4): 376-377.
- [14] 张素芳, 史成章. 胃癌及癌前病变中树突状细胞浸润、HLA-DR 抗原表达的临床意义 [J]. *肿瘤防治研究*, 2004, 31(5): 261-263.
- [15] Xu WC, Chen SR, Huang JX, et al. Expression and distribution of S-100 protein, CD83 and apoptosis-related proteins (Fas, FasL and Bcl-2) in thyroid tissues of autoimmune thyroid diseases [J]. *Eur J Histochem*, 2007, 51(4): 291-300.
- [16] 王勇. 树突状细胞及其应用研究进展 [J]. *大理学院学报: 自然科学*, 2005, 4(3): 81-84.
- [17] 汪灏. 树突状细胞疫苗抗胃癌作用的临床应用研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2003.
- [18] 张玲. 树突状细胞联合化疗治疗晚期胃癌的研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2011.
- [19] Weihrauch MR, Ansén S, Jurkiewicz E, et al. Phase I / II combined chemoimmunotherapy with carcinoembryonic antigen-derived HLA-A2-restricted CAP-1 peptide and irinotecan, 5-fluorouracil, and leucovorin in patients with primary metastatic colorectal cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(16): 5993-6001.
- [20] Gabrilovich DI, Chen HL, Gargis KR, et al. Production of vascular endothelial growth factor by human tumors inhibits the functional maturation of dendritic cells [J]. *Nat Med*, 1996, 2(10): 1096-1103.
- [21] Michielsen AJ, Hogan AE, Marry J, et al. Tumour tissue microenvironment can inhibit dendritic cell maturation in colorectal cancer [J]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e27944.
- [22] Ni YH, Wang ZY, Huang XF, et al. Effect of siRNA-mediated downregulation of VEGF in Tca8113 cells on the activity of monocyte-derived dendritic cells [J]. *Oncol Lett*, 2012, 3(4): 885-892.
- [23] 蒋月芳, 朱海杭, 卜平. VEGF 与 DC 在肿瘤发生发展中的作用及关系 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2008, 24(1): 100-102.
- [24] 郑海燕, 王兴芬, 辛琪, 等. 胃癌组织中树突状细胞和 VEGF 的表达变化及意义 [J]. *山东医药*, 2009, 49(26): 65-66.
- [25] Kantoff PW, Higano CS, Shore ND, et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer [J]. *N Eng J Med*, 2010, 363(5): 411-422.

(收稿日期: 2014-04-16 修回日期: 2014-07-02)

(上接第 3330 页)

- countries (ART-LINC) collaboration of the international epidemiological databases to evaluate AIDS [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(18): 1815-1826.
- [9] Lampe FC, Gatell JM, Staszewski S, et al. Changes over time in risk of initial virology of combi-Nation antiretroviral therapy: a multicohort analysis, 1996 to 2002 [J]. *Arch Inter Med*, 2006, 166(5): 521-528.
- [10] 郑锦雷, 杨介者, 徐雷, 等. 高效抗逆转录病毒治疗艾滋病方案的效果评价 [J]. *浙江预防医学*, 2010, 22(1): 5-7.
- [11] 袁丹, 黄俊, 赖文红, 等. 四川省 HIV-1 抗病毒治疗 1 年以上病例耐药性分析 [J]. *预防医学情报杂志*, 2011, 27(10): 777-781.
- [12] 张建波, 徐克沂, 田玉枝, 等. 经静脉注射吸毒 HIV 感染者/AIDS 患者抗病毒治疗依从性的定性研究 [J]. *中国艾滋病性病*, 2011, 17(2): 125-127.
- [13] 付笑冰, 林鹏, 刘勇鹰, 等. 广东省艾滋病患者抗病毒治疗后生存时间分析 [J]. *华南预防医学*, 2009, 35(3): 1-4.
- [14] Villasis-Keever A, Rangel-Frausto MS, Ruiz-Palacios G, et al. Clinical manifestations and survival trends during the first 12 years the AIDS epidemic in Mexico [J]. *Arch Med Res*, 2001(32): 162-165.
- [15] 姚璇, 詹发先, 彭国平, 等. 湖北省艾滋病抗病毒治疗终止原因分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2006, 12(6): 495-497.

(收稿日期: 2014-04-10 修回日期: 2014-06-24)