

## · 临床药学 ·

# HAART 治疗艾滋病患者的药物安全性及疗效分析

梁婉宁, 王匀, 黄海玲, 彭俊云 (广东肇庆市高要人民医院, 肇庆 526040)

**摘要** 目的: 探究艾滋病 (AIDS) 患者使用高效抗反转录病毒疗法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 后的安全性及其疗效。方法: 选择 2011 年 5 月至 2014 年 5 月在我院进行免费 HAART 治疗的 27 例 HIV-1 晚期患者, 即用替诺福韦 + 拉米夫定 + 依非韦伦的药物疗法, 疗程为 1~2 年, 平均 18 个月。其后进行了 6 个月到 2 年的随访, 定期监测 HIV-RNA 病毒载量、CTL (HIV 特异性细胞毒性 T 淋巴细胞) 应答、CD4+T 淋巴细胞计数、常规生化指标和临床观察指标等。结果: 27 例患者临床症状均明显改善, 70.4% (19/27) 的患者 HIV-RNA 病毒载量 < 50 拷贝 /mL, CD4+T 淋巴细胞计数平均为  $276 \pm 129$  个 / $\mu$ L, CTL 在每个蛋白区均有较高应答频率和相关效应。常规生化指标和临床观察指标基本恢复正常。结论: HAART 有较好的抗病毒疗效, 免疫重建效果也很好, 可以大大降低艾滋病的机会感染和死亡率, 提高病人的生活质量。

**关键词:** 高效抗反转录病毒疗法; 艾滋病; 病毒载量; 抗病毒疗效; 替诺福韦; 拉米夫定; 依非韦伦

中图分类号: 512.91; R9 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)08-0965-04

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.08.022

## Drug Safety and Efficacy of HAART Treatment for HIV/AIDS Patients

Liang Wanning, Wang Yun, Huang Hailing, Peng Junyun (The People's Hospital of Zhaoqing, Guangdong, Zhaoqing 526040, China)

**Abstract Objective:** To explore the safety of drug use of effective antiretroviral therapy (highly active antiretroviral therapy, HAART) in patients with HIV/AIDS and its curative effect. **Methods:** From May 2011 to May 2014, 27 patients with advanced HIV-1 were treated with a free HAART therapy for 1~2 years in our hospital, by using TDF, 3TC, EFV drugs treatment for 18 months in average. They were followed up for 6 months to 2 years by regular monitoring of HIV-RNA viral load, CTL (HIV specific cytotoxic T lymphocyte) response, CD4+T lymphocyte count, routine biochemical indicators and clinical observation indicators, etc. **Results:** During the follow-up, the clinical symptoms of 27 patients were all significantly improved, and 70.4% (19/27) of the patients had an HIV-RNA viral load of less than 50 copies /ml. The average CD4+T lymphocyte count was  $276 \pm 129$  / $\mu$  L. CTL had a high response frequency and correlation effect in each protein region. Routine biochemical index and clinical observation index basically returned to normal. **Conclusion:** HAART had relatively good antiviral effect, and the immune reconstitution effect was also very good. It could greatly reduce the chance of infection and mortality and improve the quality of life of patients.

**Keywords:** HAART; HIV / AIDS; viral load; antiviral effect; TDF; 3TC; EFV

艾滋病病毒,即HIV病毒,会特异地破坏人体细胞免疫系统,造成人体CD4+T细胞数量的进行性下降,最终死于各种机会感染或是肿瘤,即死于艾滋病(AIDS)<sup>[1]</sup>。HAART,即高效抗反转录病毒疗法的出现,是艾滋病治疗史上的里程碑。HAART可以将患者体内的HIV-RNA病毒降低至最低水平,恢复患者CD4+T细胞数量,重建患者免疫系统,降低HIV-1的传播力,延长患者寿命并提高其生活质量。目前,WTO首选的HAART疗法为TDF+3TC+EFV,即替诺福韦+拉米夫定+依非韦伦的药物疗法<sup>[2]</sup>。本文研究的是在我院实施免费HAART疗法的27位患者治疗的安全性及疗效。安全性主要表现为药物毒副作用的强弱,使用HAART药物治疗后,观察患者的临床表现及并发症;通过检测治疗后患者的HIV-RNA病毒载量、CD4+T细胞数量、CTL特异性应答等,从而判断疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

随机选取2011年5月至2014年5月在我院进行免费HAART治疗的27例HIV-1晚期患者作为研究对象。其中,性别:男19人,女8人;年龄:35~45岁之间,平均39岁;均为HIV-1型晚期患者。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 方法与用量

对全部27例患者采用TDF+3TC+EFV的组合疗法进行治疗。根据患者性别、年龄、病史、身体状况等不同情况,对替诺福韦、拉米夫定、依非韦伦选用不同的比例及用量。治疗时间为1~2年,平均18个月。随访6个月到2年,观察其疗效<sup>[3]</sup>。

#### 1.2.2 观察指标

用药过程中,观察患者的不良反应及并发症,如恶心、呕吐、腹胀、腹泻等,或是皮肤表现、血液系统变化等,对药物的安全性做出评估。

用药过程中,定期测量患者HIV-1病毒载量、CD4+T细胞数量、CTL特异性应答等指标,对治疗疗效做出评估。

#### 1.2.3 检测方法

##### ①血浆HIV-1病毒载量检测

取20  $\mu$ L血浆,加入100  $\mu$ L裂解液进行裂解。用氯仿-异戊醇提取RNA后,加入用DEPC处理过的三蒸水溶解。用荧光定量PCR分析仪扩增并分析,检测血浆中HIV-RNA载量<sup>[4]</sup>。

##### ②CD4+T细胞的绝对计数检测

取20  $\mu$ L抗CD4、CD8、及CD3单克隆抗体,加入到绝对计数管中。然后加入50  $\mu$ L的抗凝全血,在室温避光30 min之后,加入红细胞裂解液450  $\mu$ L,放置45 min后,检测并计算CD4+T、CD8+T、及CD3+T细胞的绝对值及比值<sup>[5]</sup>。

##### ③CTL的特异性应答检测

首先,从外周血中分离获得单个核细胞,调整细胞浓度为合适;然后,运用ELISPOT(固相酶联免疫斑点技术)<sup>[6]</sup>,检测特异性的CD8+T细胞;最后;通过建立HIV-1B亚型全基因组重叠肽库,利用矩阵法确定CTL的特异应答。

##### ④常规生化检查及临床观察

定期对患者进行常规生化检测,采用体格检查或者问卷调查的方法观察治疗后的临床症状改善、药物的毒副作用及血象、淀粉酶及肝肾功能的损伤情况<sup>[7]</sup>。

### 1.3 统计学方法

所用数据采用SPSS 21.0进行统计学分析。计数资料采用率(%)表示,用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 的数据差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 采用HARRT治疗的安全性

17例患者在服用抗病毒药物之后发生胃肠道反应,出现不同程度的恶心、呕吐、腹泻、食欲不振、消化不良等现象,但均可以耐受,无需停药。可以对症给予改善胃肠道功能的药物,75%以上的患者在对症治疗后情况好转。

3例患者在服用抗病毒药物后出现脂肪代谢异常,多表现为面部肌肉萎缩、四肢消瘦、水牛背等。化验显示血脂明显升高。

11例患者在服用抗病毒药物后发生皮肤病变。最常见的是皮疹,多数表现为面部、手足、躯干的红色斑丘疹。此时立即停药,并给予抗过敏对症治疗。

2例患者在服用抗病毒药物后发生血液系统异常,出现贫血症状。此时立即停药,并进行输血等对症治疗。

18例患者在服用抗病毒药物后出现严重的肝损伤及高乳酸血症,表现为转氨酶及胆红素升高。此时立即采取保肝措施,但并不影响抗病毒治疗。

抗病毒药物的不良反应情况见表1。

表1 患者服药后不良反应统计

不良反应	胃肠道反应	脂肪代谢异常	皮肤病变	血液系统异常	肝损伤及高乳酸血症
例数	17	3	11	2	18
百分比 /%	62.96 (17/27)	11.11 (3/27)	40.74 (11/27)	7.41 (2/27)	66.67 (18/27)

## 2.2 采用 HART 治疗的疗效

### 2.2.1 血浆 HIV-1 病毒载量

对比 27 例患者治疗前及治疗后 6、12、18、24 个月之后 HIV-1 病毒载量的变化。结果显示：经过

治疗，患者体内病毒载量呈下降趋势，6 个月的数据差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；12 个月之后的数据差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果如表 2 所示。

表2 经治疗后患者血浆 HIV-1 病毒载量的变化 (n/%)

治疗时间	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月	对照组
HIV 病毒载量 <50 拷贝 / mL 的比例 /%	3/27 (11.10)	7/27 (25.90)	11/27 (40.70)	19/27 (70.40)	1/27 (3.70)
$\chi^2$	1.08	5.28	10.71	25.73	--
$P$	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	--

### 2.2.2 患者体内 CD4+T 细胞的数量变化

对比 27 例患者治疗前及治疗后 6、12、18、24 个月的 CD4+T 细胞数量变化。结果显示，经过治

疗，患者体内 CD4+T 细胞数量呈上升趋势，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。具体结果如表 3 所示。

表3 治疗后患者体内 CD4+T 细胞数量的变化 ( $n=27, \bar{x} \pm S$ )

治疗时间	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月	对照组
CD4+T 细胞数量 (个 / $\mu$ L)	182 $\pm$ 74	205 $\pm$ 92	243 $\pm$ 117	276 $\pm$ 129	143 $\pm$ 35
$t$	2.48	3.27	4.25	5.17	--
$P$	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	--

## 3 讨论

艾滋病 (AIDS) 是由人类免疫缺陷病毒 (HIV) 引起的一种危害性极大的传染病。HIV 是一种主要攻击人体免疫系统的病毒，其主要攻击目标为人体免疫系统中最重要 CD4+T 淋巴细胞；该细胞的大量破坏，会使人体丧失免疫功能，对于各种疾病易感，且有机会并发恶性肿瘤，病死率极高<sup>[8]</sup>。HIV 在人体内的平均潜伏期为 8~9 年，大多数在并发之前没有任何症状。艾滋病曾被认

为是一种不治之症，现国际上主要的治疗方法为 HAART 疗法<sup>[9]</sup>。目前，最常用的是：2 种核苷类反转录酶抑制剂作为抗病毒治疗方案的基础，同时再加 1 种非核苷类反转录酶抑制剂或蛋白酶抑制剂。本文选用 TDF+3TC+EFV 组合疗法，对 27 例患者进行免费治疗，在随访时间内对患者治疗后的安全性和疗效进行监测<sup>[10]</sup>。结果证实，在使用抗病毒药物期间，患者大部分发生了不良反应，主要表现为胃肠道、皮肤病变及肝肾功能损伤，但是影响不

大,可以不停药<sup>[11]</sup>,只需进行对症治疗,或是调换组合的药物,消除症状即可<sup>[12]</sup>。因此,HARRT疗法的安全性良好。通过对HIV-1RNA病毒载量及CD4+T细胞数量的检测可以看出,经过治疗,患者体内病毒载量逐渐下降,CD4+T细胞数量逐渐上升,机体免疫系统功能得以重建<sup>[13-14]</sup>。综合来说,HARRT对艾滋病患者的治疗是安全且疗效优良<sup>[15]</sup>。

#### 参考文献:

- [1] 蒋忠胜. 柳州市初始HAART的HIV/AIDS患者抗病毒治疗失败和死亡危险因素的研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2014.
- [2] 陆珍珍. 常用治疗艾滋病中药制剂对HIV耐药及HAART疗效影响的探讨[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [3] 刘小利, 王少杨, 翟嵩, 等. HAART治疗20例艾滋病患者疗效评估[J]. 中国艾滋病性病, 2013, (2): 101-104, 116.
- [4] 刘猛. 艾滋病HAART治疗免疫重建炎性综合征的临床特征及其免疫机制的研究[D]. 武汉: 中南大学, 2010.
- [5] 温敏. HAART联合中药对云南省两县HIV/AIDS患者的干预作用[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [6] 曹廷智, 刘水腾, 王辉, 等. 艾可清胶囊联合HAART治疗艾滋病30例临床观察[J]. 中国医疗前沿, 2015, (20): 1-2, 4.
- [7] 陈荷玲. 艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗(HAART)中免疫重建炎症反应综合征的分子机制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [8] 王芳梅, 杜普. HAART疗法治疗艾滋病毒副反应的临床分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2007, (2): 185-187.
- [9] 肖江, 郜桂菊, 李鑫, 等. 高效抗逆转录病毒治疗对艾滋病患者机体代谢的影响[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2011, (2): 133-141.
- [10] Altfeld M, Rosenberg ES, Shankarappa R, et al. Cellular Immune Responses and Viral Diversity in Individuals Treated During Acute and Early HIV-1 Infection[J]. J Exp Med, 2001, 193: 169-180.
- [11] 丁佩佩, 何纲, 谭雅仪, 等. 黄芩联合HAART治疗艾滋病后CD4+T淋巴细胞的变化[J]. 中国热带医学, 2011, (11): 1393, 1420.
- [12] Ruiz-Mateos E, Rosa R, Franco JM, et al. Endogenous IL-7 is Associated with Increased Thymic Volume in Adult HIV-infected Patients under Highly Active Antiretroviral Therapy[J]. AIDS, 2014, 17(7): 947-954.
- [13] 胡利萍, 努力比亚·阿不都克尤木, 潘珂君, 等. 艾滋病HAART治疗中免疫重建炎性综合征临床特征与潜在影响因素探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2015, (7): 21-24.
- [14] Ometto L, De Forni D, Patiri F, et al. Immune Reconstitution in HIV-1-Infected Children on Antiretroviral Therapy: Role of Thymic output and Viral Fitness[J]. AIDS, 2013, 16(6): 839-849.
- [15] 何亚迪, 杨本雷, 滕英, 等. 彝药化毒灵胶囊联合HARRT治疗HIV/AIDS13例患者临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2014, (3): 35-36.

(收稿日期 2016年8月1日 编辑 王萍)