

• 论 著 •

高效抗逆转录病毒联合抗免疫治疗对艾滋病合并肺结核患者的影响

黄 洁

(凉山彝族自治州第一人民医院长安分院感染科, 四川西昌 615000)

摘要:目的 探讨高效抗逆转录病毒联合抗免疫治疗对艾滋病合并肺结核患者机体免疫功能及代谢的影响。方法 选取 2013 年 5 月至 2016 年 5 月收治的艾滋病合并肺结核患者 170 例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组各 85 例。对照组采用高效抗逆转录病毒及常规抗结核药物进行治疗, 观察组在对照组基础上联合抗免疫治疗, 比较两组免疫功能、脂代谢和毒副作用等指标。结果 治疗 6 个月后, 观察组 $CD4^+$ 、 $CD4/CD8^+$ 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), $CD8^+$ 水平明显低于对照组 ($P < 0.01$); 血清总胆固醇、三酰甘油和低密度脂蛋白胆固醇水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 高密度脂蛋白胆固醇水平明显高于对照组 ($P < 0.01$); 恶心呕吐等毒副作用率为 14.12%, 明显低于对照组的 27.06% ($\chi^2 = 4.353, P < 0.05$)。结论 高效抗逆转录病毒联合抗免疫治疗有助于改善艾滋病合并肺结核患者的免疫功能, 降低对机体代谢的影响, 减少恶心呕吐等消化道反应。

关键词: 高效抗逆转录病毒; 抗免疫治疗; 艾滋病; 肺结核; 免疫功能; 机体代谢

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)21-2995-03

Effect of highly efficient antiretrovirus combined with anti-immune therapy on patients with AIDS complicating pulmonary tuberculosis

HUANG Jie

(Department of Infection, Chang'an Branch Hospital, First Peoples Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang, Sichuan 615000, China)

Abstract: **Objective** To study the influence of highly efficient antiretrovirus combined with anti-immune therapy on the immune function and metabolism in the patients with AIDS complicating pulmonary tuberculosis (TB). **Methods** 170 patients with AIDS complicating pulmonary TB from May 2013 to May 2013 were selected and divided into the observation group and control group according to the random number table method, 85 cases in each group. The control group was given highly efficient antiretrovirus and conventional anti-TB medication therapy, while on this basis the observation group was combined with anti-immune therapy. Then the indicators of immune function, lipid metabolism, toxic and side reactions were compared between two groups. **Results** The $CD4^+$ and $CD4/CD8^+$ levels after 6-month treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), the $CD8^+$ level was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$); Serum total cholesterol, triacylglycerol and low density lipoprotein cholesterol levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), the high density lipoprotein cholesterol level was significantly higher than that in the control group ($P < 0.01$); the occurrence rate of toxic reactions and side effects such as nausea and vomiting in the observation group was 14.12%, which was significantly lower than 27.06% in the control group ($\chi^2 = 4.353, P < 0.05$). **Conclusion** Highly efficient antiretrovirus combined with anti-immune therapy is conducive to improve the immune function in the patients with AIDS complicating pulmonary TB, decreases its influence on the body metabolism, and reduces the digestive tract reactions such as nausea and vomiting.

Key words: highly efficient antiretrovirus; anti-immune therapy; AIDS; pulmonary tuberculosis; immune function; body metabolism

获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 简称艾滋病, 是由人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染人体, 侵犯免疫系统, 导致免疫功能低下的一种严重的慢性传染病^[1]。肺结核是 AIDS 患者最常见的合并症之一, 往往会加速病情进展及患者的死亡。高效抗逆转录病毒治疗 (HAART) 是最有效的抗艾滋病治疗方式, 但部分患者采用 HAART 治疗后免疫功能不能重建, 脂代谢紊乱加重^[2]; 胸腺五肽是一种新型免疫调节剂, 可以有效弥补 HAART 治疗所引起的上述缺陷^[3]; 两者联合应用文献报道较多, 国内外学者多从有效性与安全性方面展开研究。本文探讨高效抗逆转录病毒联合抗免疫治疗对艾滋病合并肺结核患者免疫功能及机体代谢的影响, 旨在揭示其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月至 2016 年 5 月本院收治的

艾滋病合并肺结核患者 170 例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组各 85 例。观察组中男 44 例, 女 41 例, 年龄 23~68 岁, 平均 (45.53±6.83) 岁; 对照组中男 45 例, 女 40 例, 年龄 24~67 岁, 平均 (45.82±6.85) 岁。纳入标准: 均符合我国现行的“HIV/AIDS 诊断标准和处理原则”相关诊断标准^[4], 且 HIV 抗体初筛检查和确认检查均为阳性患者; 经痰菌培养、临床标本涂片抗酸杆菌阳性, 或临床标本培养抗酸杆菌阳性, 或组织病理学检查或胸部 X 线片提示结核病灶证实为肺结核患者; 均为首诊 AIDS 合并肺结核患者, 并在入院前 1 月内未使用其他相关治疗药物。排除标准: 排除 HAART 或免疫调节剂使用禁忌患者; 未规范完成抗结核药物治疗患者。本研究经本院伦理委员会批准实施, 所有患者均知情同意并签署知情同意书。两组患者性别、年龄、免疫功能和机体代谢等指标比

较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 两组均给予常规的 HAART 治疗:口服齐多夫定(上海迪赛诺生物医药有限公司,国药准字 H20061223,规格 0.3 g)600 mg 和拉米夫定(安徽贝克生物制药有限公司,国药准字 H20103618,规格 0.1 g)400 mg,每日分 2~3 次服用。抗结核治疗方案为:2EHR Z/4HR、盐酸乙胺丁醇、异烟肼、利福平、利福布丁、吡嗪酰胺。复治及肺外结核患者将疗程延长 9~12 个月。观察组在上述治疗的基础上,联合使用胸腺五肽(吉林海外制药有限公司,国药准字 H20065287,规格 1 mg),每天 1 次,每次 10 mg,肌肉注射。两组均连续治疗 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 免疫功能指标 采集治疗前与治疗 6 个月后患者晨起空腹静脉血 4 mL,采用美国 BD 公司的 FACS can 流式细胞仪检测血清中 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平。检测方法为 APAAPA 法。

1.3.2 脂代谢水平指标 采集治疗前与治疗 6 个月后患者空腹静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 3 cm),采用日立全自动生化分析仪 7600 检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。检测方法为酶学比色法。

1.3.3 毒副反应指标 治疗期间,分析两组消化道反应(恶心、呕吐)、外周神经炎(手足麻木、胀痛)、肝功能损害和骨髓抑制等毒副反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计学处理;免疫功能等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;毒副反应等计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前、后免疫功能指标比较 治疗前,两组免疫功能指标水平差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比,两组治疗后 6 个月 CD4⁺、CD4/CD8⁺ 水平均明显升高,CD8⁺ 水平均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 6 个月,观察组 CD4⁺、CD4/CD8⁺ 水平明显高于对照组,CD8⁺ 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前、后脂代谢水平比较 治疗前,两组脂代谢指标水平差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比,两组治疗后 6 个月 TC、TG、LDL 水平均有所升高,HDL 水平均有所下降,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 6 个月,观察组 TC、TG、LDL 水平明显低于对照组,HDL 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组治疗前、后免疫功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	85	治疗前	7.52±1.03	65.97±7.40	0.11±0.05
		治疗后 6 个月	15.64±1.87	54.25±5.49	0.29±0.08
对照组	85	治疗前	7.59±1.05	65.39±7.38	0.12±0.05
		治疗后 6 个月	12.24±1.44	60.74±6.27	0.20±0.06

表 2 两组治疗前、后脂代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	n	时间	TC	TG	HDL	LDL
观察组	85	治疗前	3.77±0.45	1.07±0.34	2.55±0.27	1.17±0.18
		治疗后 6 个月	4.37±0.53	3.64±0.47	2.46±0.21	1.21±0.22
对照组	85	治疗前	3.76±0.46	1.08±0.35	2.54±0.26	1.16±0.17
		治疗后 6 个月	5.63±0.67	6.97±0.78	2.31±0.19	1.32±0.34

2.3 毒副反应比较 治疗期间,两组外周神经炎、肝功能损害和骨髓抑制等毒副反应差异无统计学意义($P>0.05$);观察组消化道反应(14.12%)明显低于对照组(27.06%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗期间毒副反应比较[n(%)]

组别	n	消化道反应	外周神经炎	肝功能损害	骨髓抑制
观察组	85	12(14.12)	5(5.88)	1(1.18)	2(2.35)
对照组	85	23(27.06)	4(4.71)	2(2.35)	3(3.53)
χ^2		4.353	0.117	0.339	0.206
P		0.018	0.685	0.563	0.624

3 讨 论

AIDS 堪称人类医学史上最引人瞩目的传染病,至今尚无有效的治疗方法。自 20 世纪 90 年代起,中国 AIDS 患者数量持续增长,其病死率也居高不下^[5];从 2003 年起,我国引入

HAART 后,AIDS 患者的病死率大幅度下降^[6]。艾滋病患者存在免疫功能缺陷,极易引起肺结核合并发生^[7]。Despotovic 等^[8]报道艾滋病伴淋巴结肿大患者中,92% 的患者病理诊断为结核。肺结核是结核分枝杆菌感染引起的以肺部刺激症状、潮热盗汗、结核消瘦症状为主要表现的肺部传染病,结核分枝杆菌是一种机会性致病菌,非常容易入侵 AIDS 等免疫功能缺陷的人群。AIDS 合并肺结核患者病情复杂,HAART 对患者免疫功能和脂代谢均有显著的不良影响,不利于病情控制。

胸腺五肽是一种良好的免疫调节剂,可以诱导和促进 T 细胞的分化和成熟,调节 T 淋巴细胞亚群的比例,促进细胞免疫的正常和平衡,并提高已经被 HIV 和结核分枝杆菌破坏的细胞的免疫功能^[9]。胸腺五肽还可以诱导外周单核细胞分泌各种免疫增强因子,激发患者机体对 HIV 病毒的特异性免疫反应^[10]。T 淋巴细胞主要参与细胞免疫,分为两个亚群:CD4⁺ 为辅助性 T 淋巴细胞,可以增强免疫应答的作用;CD8⁺ 为抑制性 T 淋巴细胞,能够抑制 B 细胞产生的免疫球蛋白,抑

制同种抗原 T 淋巴细胞的增殖^[11-12]。本研究结果显示,观察组 CD4⁺、CD4/CD8⁺ 水平明显高于对照组,CD8⁺ 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这与国内外文献报道一致^[13-14],提示 HAART 联合抗免疫治疗有助于改善患者的免疫功能。

随着 HAART 的普及,HAART 治疗导致的高脂血症、脂肪肝等不良反应逐渐显现。Ravimohan 等^[15]通过一项前瞻性队列研究发现,患者经 HAART 治疗后容易合并高 TC、高 TG 和低 HDL,同时心血管事件的风险明显升高。本研究结果显示,观察组治疗后血脂指标水平明显优于对照组,脂代谢紊乱的程度明显减轻,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这表明 HAART 联合胸腺五肽治疗能改善艾滋病合并肺结核患者的机体代谢,两组治疗期间消化道反应等指标的比较结果也证实了这一点。

综上所述,HAART 联合抗免疫治疗有助于改善艾滋病合并肺结核患者的免疫功能,降低高效抗逆转录病毒治疗对机体代谢的影响,预防消化道等不良反应。需要指出的是,本研究存在局限性:一是未对免疫功能、机体代谢的动态观察,二是缺乏对联合治疗可能机制的深入分析。今后将扩大标本数量,展开进一步的研究。

参考文献

- [1] Okome-Nkoumou M, Guiyedi V, Ondounda M, et al. Opportunistic diseases in HIV-infected patients in Gabon following the administration of highly active antiretroviral therapy: a retrospective study[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2014, 90(2): 211-215.
- [2] 李铃,古雪,敬雨佳,等.人类免疫缺陷病毒,艾滋病病毒 1 型艾滋病患者 CD4⁺ T 淋巴细胞水平与机会感染及病毒载量的相关性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(2): 13-18.
- [3] 张民,张新,迟晶宇,等.肺结核患者真菌感染胸腺五肽治疗的临床疗效研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(13): 2988-2990.
- [4] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2006, 6(4): 265-279.
- [5] 于卓然,姚娜,李建辉,等. 1 225 例 HIV/AIDS 患者流行病学特征分析[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(20): 3855-3857.
- [6] 张广,龚煜汉,王启兴,等. 四川省凉山彝族自治州 8 310 例首次接受抗病毒治疗的成年艾滋病患者生存时间及其

影响因素[J]. *中华预防医学杂志*, 2015, 49(11): 967-972.

- [7] 白帆,李建辉,汪春付,等. 43 例 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗情况分析[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(19): 3658-3660.
- [8] Despotovic A, Savic B, Salemovic D, et al. Isoniazid-resistant mycobacterium kansasii in an HIV-positive patient, and possible development of immune reconstitution inflammatory syndrome after initiation of highly active antiretroviral therapy: case report[J]. *Int J Infect Dis*, 2016, 42: 40-42.
- [9] 周小妮. 胸腺五肽联合常规化疗治疗复治菌阳肺结核的疗效及对患者呼吸功能和免疫功能的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(4): 343-345.
- [10] Yuan XL, Wen Q, Ni MD, et al. Immune formulation-assisted conventional therapy on anti-infective effectiveness of multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis infection mice[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2016, 9(3): 293-297.
- [11] 张虎平,马艳品. 抗病毒治疗联合胸腺五肽对艾滋病患者免疫功能恢复的效果观察[J]. *中国临床实用医学*, 2015, 6(1): 50-51.
- [12] 段振华,吴学庆,施雅莹,等. HIV/结核分枝杆菌双重感染者的生存时间及影响因素分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2016, 20(2): 180-183.
- [13] 刘君,周容仲. 齐多夫定三联高效抗逆转录病毒治疗对 HIV/AIDS 感染患儿 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(5): 673-675.
- [14] Amogne W, Aderaye G, Habtewold A, et al. Efficacy and safety of antiretroviral therapy initiated one week after tuberculosis therapy in patients with CD4 counts < 200 cells/ μ L: TB-HAART study, a randomized clinical trial [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0122587.
- [15] Ravimohan S, Tamuhla N, Steenhoff AP, et al. Immunological profiling of tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome and non-immune reconstitution inflammatory syndrome death in HIV-infected adults with pulmonary tuberculosis starting antiretroviral therapy: a prospective observational cohort study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15(4): 429-438.

(收稿日期:2017-03-18 修回日期:2017-06-24)

(上接第 2994 页)

- [2] 孙玉红. 痰标本前处理对细菌培养结果的影响性分析[J]. *医药前沿*, 2014, 4(3): 200-201.
- [3] 张红艳,王培昌,白书媛. 痰标本质量控制与培养阳性率的分析[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(1): 206-207.
- [4] 郑军,王艳,杨爱春,等. 影响呼吸科患者痰培养标本质量的原因分析及对策[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(12): 32-34.
- [5] 周庭银,倪语星. 临床微生物检验标准化操作[M]. 2 版.

上海:上海科学技术出版社,2010:263.

- [6] 邹自英,钟婷,汤雪晴,等. 痰标本放置时间对培养结果的影响[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(16): 2157-2158.
- [7] 顾兵. 临床微生物标本采集与转运系统的现状与展望[J]. *中华检验医学杂志*, 2014, 37(10): 732-735.
- [8] 瞿良,王惠萱,李雪梅,等. 临床痰检验存在的问题调查分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(12): 1423-1425.

(收稿日期:2017-03-21 修回日期:2017-06-27)