

艾滋病合并丙型肝炎的抗病毒治疗临床观察

努斯来提·阿不都米吉提 吐玛丽斯·木拉提 张永萍 文倩 赵琴

(新疆维吾尔自治区人民医院肝病科 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的 观察艾滋病合并丙型肝炎的抗病毒治疗效果并回顾总结艾滋病合并丙肝的临床研究进展。方法 选择艾滋病合并丙型肝炎的患者 33 例,采用 HAART 疗法及干扰素联合利巴韦林治疗的方法,治疗 4 周后观察以上患者谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酸脱氢酶(GLDH)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)和 HCV-RNA 检查结果,同时总结艾滋病合并丙肝的临床研究进展。结果 治疗 4 周后,以上患者 ALT、AST、GLDH、TBIL、ALB 和 HCV-RNA 阳性患者显著改善,治疗前后比较差异具有(高度)统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 在对艾滋病合并丙型肝炎充分了解的同时,积极采取抗病毒治疗措施,可延缓疾病的发展。

关键词 艾滋病;合并;丙型肝炎;抗病毒治疗;研究进展

中图分类号 R512 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)17-3284-03

The Antiviral Therapy Observation and Clinical Research of AIDS Combined Hepatitis C

NUSRAT·Adumijit, TUMARIS·Murat, ZHANG Yong-ping, WEN Qian, ZHAO Qin

(Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Department of Liver, Urumqi, Xinjiang, 830001)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical effect of antiviral therapy for the AIDS combined hepatitis C and summarize the clinical research. **Method:** Collect 33 patients with AIDS combined hepatitis C, they were treated by the HAART, IFN and Ribavirin, then observe the ALT, AST, GLDH, TBIL, ALB and HCV-RNA check after 4 weeks' treatment, then summarize the clinical research. **Result:** There was a (highly) statistical significant difference ($P < 0.05$, $P < 0.01$) in the aspects. **Conclusion:** When we fully understand the AIDS combined hepatitis C, we should take the anti-viral treatment, it could delay the development of the disease.

Key words: AIDS; Combined; Hepatitis C; Anti-viral therapy; Research Progress

Chinese Library Classification(CLC): R512 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)17-3284-03

前言

艾滋病(AIDS)是由 HIV 感染引起的 20 世纪危害人类健康和生命最严重的病毒性传染病,自 1981 年确认第 1 例病例以来,发病率急剧上升。丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染导致丙型肝炎(丙肝),丙肝病例于 1974 年由 Golafeld 首次报道^[1]。HIV 与 HCV 具有相同的传播途径,二者均可经血液、性接触、母婴垂直传播等途径感染^[2]。HIV 感染者重叠感染 HCV 的现象非常普遍,在美国 80 万名 HIV 感染者中 30%重叠感染 HCV,在西欧 HIV 感染者中 33%重叠感染 HCV^[3-5]。HIV 阳性的丙型肝炎的特征是 HCV 相关性肝病(肝硬化和代偿性肝病、肝癌)发生率明显增加,病情急速加剧^[6,7]。作者观察了艾滋病合并丙型肝炎患者的抗病毒治疗效果并回顾总结艾滋病合并丙肝的临床研究进展,旨在提高对艾滋病合并丙型肝炎的临床认识,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年 2 月~2011 年 4 月期间,在我院治疗的艾滋病合并丙型肝炎患者 33 例,以上入选患者 AIDS 的临床诊断符合 1993 年美国国家疾病中心(CDC)及 2004 年中华医学会和卫生部联合制定的《中国艾滋病诊断与治疗指南》标准,且均经免疫印迹试验(Western Blot, WB)确诊为 HIV 病毒感染;丙型肝炎的临床诊断符合 2000 年 9 月第十次全国病毒性肝炎与肝病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》的标准^[8],且均为 HCV-RNA(+)和 / 或抗 HCV IgG(+) ,同时排除了合并其它类型病毒性肝炎及慢性肝损害患者。上述患者男 15 例,女 8 例,年龄 26~58 岁,平均年龄 37.6 ± 9.3 岁,输血感染 13 例,性传播感染 8 例,吸毒感染 6 例,其他不明途径感染 6 例。

1.2 治疗方法

以上患者均给予高活性抗反转录病毒药物联合治疗(Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART),采用齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平(AZT/3TC/NVP)方案;干扰素(IFN)联合利巴韦林治疗。

1.3 临床观察内容

上述患者确诊时及治疗 4 周后采用生化检查仪检测患者谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酸脱氢酶(GLDH)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)和 HCV-RNA 结果并记录,并记录患者用药后的不良反应。

1.4 统计学方法

作者简介:努斯来提·阿不都米吉提(1976-),本科,主治医师,研究方向:从事传染病专业,电话:0991-8563584,13999933614
(收稿日期:2012-02-27 接受日期:2012-03-25)

入选患者上述检查记录所得计量数据采用 $\bar{X} \pm S$ 表示, 计数数据用百分率表示, 使用 spss17.0 软件行 t 检验和 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为标准计为差异具有统计学意义。

2 结果及分析

上述患者确诊时 ALT 为 $63.7 \pm 13.6 \text{ U/L}$ 4 周后 ALT 为 $40.2 \pm 10.3 \text{ U/L}$ 组间比较 $t=1.866$ $P < 0.05$, 差异具有统计学意义; 确诊时 AST 为 $75.3 \pm 16.2 \text{ U/L}$ 4 周后 AST 为 $51.6 \pm 13.7 \text{ U/L}$ 组间比较 $t=1.817$ $P < 0.05$, 差异具有统计学意义; 确诊时 GLDH 为 $8.8 \pm 3.2 \text{ U/L}$ 4 周后 GLDH 为 $6.1 \pm 2.3 \text{ U/L}$ 组间比较 $t=1.706$ $P < 0.05$, 差异具有统计学意义; 确诊时 TBIL 为 $33.6 \pm 12.4 \text{ mmol/L}$ 4 周后 GLDH 为 $24.7 \pm 10.8 \text{ mmol/L}$ 组间比较 $t=1.764$ $P < 0.05$, 差异具有统计学意义; 确诊时 ALB 为 $38.4 \pm 8.4 \text{ g/L}$ 4 周后 ALB 为 $47.3 \pm 9.2 \text{ g/L}$, 组间比较 $t=1.739$, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义; HCV-RNA 检查阳性患者由 100%(33/33)变为 45.5%(15/33) 组间比较 $\chi^2=24.750$ $P < 0.01$, 差异具有高度统计学意义。抗病毒药物治疗后, 出现厌食 6 例(18.2%)、腹胀 5 例(15.2%)、口干 3 例(9.1%)、精神疲倦 5 例(15.3%), 上述不良反应均为一过性, 不需要特殊处理。

3 讨论

大量研究表明, HIV 感染者和艾滋病患者合并丙肝的病死率明显高于单纯患艾滋病或单纯患丙肝。一方面, HCV-RNA 的水平与艾滋病的病程及艾滋病的病死率有关, 由于艾滋病患者免疫功能低下, HCV 多呈活跃复制状态, HCV-RNA 持续在高水平, 加速了 HIV 引起 CD4⁺T 细胞的破坏, 间接促进 HIV 的复制, 使患者从 HIV 感染发展到艾滋病的时间缩短; 另一方面, HIV 的感染还会对慢性丙肝患者的病程造成影响, 加快肝硬化的进程, 甚至造成肝衰竭^[9-11]。

3.1 两者相似的传播途径

HIV 和 HCV 传播途径相同, 均可通过血液和血制品或性、母婴途径传播, 因此, HIV/HCV 共同感染率极高, 可达 16.1%~90%^[12]。近年国内研究表明, 我国 HIV 传播途径主要为静脉吸毒, 在中部的一些省份 HIV 主要经过单采血浆还输血球而传播, 在这些人群中, HIV 与 HCV 合并感染率很高^[13]。我国经血液途径感染的 HIV 和 AIDS 人群中存在着严重的 HCV 的混合感染, 阳性率高达 91.5%左右, 远远高于我国人群 HCV 感染率 3.2%左右^[14]。

3.2 两者对病程的相互影响

研究表明, HCV 单独感染时人体对 HCV 自发的清除率为 20%, HIV/HCV 共感染为 5%~10%(由于 CD4⁺T 细胞损伤造成病毒清除率下降)^[15-16]。HIV 病毒的复制可以促进 HCV 复制增加, 进而加重 HCV 对肝脏的攻击, 加速肝硬化进程, 甚至发展到肝硬化^[17]。Mark 等通过临床研究认为^[18], HCV 反作用于 HIV 可表现在加速 HIV 自然进程, 影响高效抗逆转录病毒治疗(HAART)的反应和耐受性。

3.3 两者合并感染的临床治疗

HIV 合并 HCV 感染患者进行 HAART 治疗时, 容易出现药物性肝损害, 这可能与 HIV/HCV 混合感染时相关炎症介质对肝脏的损伤起协同作用有关。干扰素(IFN)联合利巴韦林抗

HCV 治疗后可以有效降低转氨酶水平, 为 HAART 治疗打好基础。同时, 当 CD4⁺T 细胞计数较高时即开始抗 HCV 治疗, 可以有效的降低 HCV 的病毒水平, 对于延缓肝脏纤维化的进程也是非常有益的^[19]。作者通过临床疗效观察证实, 在艾滋病合并丙型肝炎患者 HAART 治疗过程中行干扰素(IFN)联合利巴韦林治疗后, 可显著降低患者 ALT、AST、GLDH、TBIL、ALB 和 HCV-RNA 阳性患者水平, 治疗前后比较差异具有(高度)统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$), 干扰素(IFN)联合利巴韦林治疗可有效控制丙肝病毒的肝损害。

HIV 合并 HCV 感染患者的治疗目标是: 消除 HCV 的慢性感染, 降低肝病进展的发生率; 在已有肝纤维化的患者中, 延缓组织学和临床症状的进展; 抑制 HCV 相关的疾病活动以阻断 HAART 相关的肝毒性, 使患者对抗 HIV 药物有更好的耐受^[20]。因此, 医务人员在艾滋病合并丙型肝炎临床特点充分了解的同时, 应积极采取抗病毒治疗措施, 延缓疾病的发展, 提高患者的生活质量。

参考文献(References)

- [1] 赵晶, 肖瑶. HIV/HCV 共感染国内外研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2009, 15(1):94-96
Zhao Jing, Xiao Yao. The domestic and foreign research of HIV/HCV co-infection[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2009, 15(1):94-96
- [2] 福军亮, 王福生. HIV 和丙型肝炎病毒合并感染的临床特点和治疗的研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2005, 11(2):153-155
Fu Jun-liang, Wang Fu-sheng. The clinical characteristics and treatment research of HIV co-infection with hepatitis C virus[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2005, 11(2):153-155
- [3] Sherman K, Roustre S, Chung R, et al. Hepatitis C: prevalence in HIV infected patients across sectional analysis of the USACTG[J]. Antiviral Ther, 2000, 5(Suppl.1):64-65
- [4] Smit MC, Haverkamp MH, Weersink AJ, et al. Patients co-infected with HIV and hepatitis-B virus(HBV): the favourable effect of lamivudine, as part of combined antiretroviral therapy, on HBV may be dependent upon the number of CD4-cells[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2004, 148(47):2330-2334
- [5] Ocama P, Seremba E. Management of HIV and hepatitis C virus infections in resource-limited settings[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2011, 6(6): 539-545
- [6] 黄杰安, 王超. 与艾滋病病毒共感染的丙型肝炎的诊断及治疗进展[J]. 右江医学, 2005, 33(6):646-647
Hung Jie-an, Wang Chao. The diagnosis and treatment of HIV co-infection with hepatitis C[J]. Youjiang Medical Journal, 2005, 33(6): 646-647
- [7] Deming P, McNicholl IR. Coinfection with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus: challenges and therapeutic advances. Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists[J]. Pharmacotherapy, 2011, 31(4):357-368
- [8] 中华医学会肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 1(19):56-62
Hepatology of Chinese Medical Association. The prevention and treatment programs of viral hepatitis [J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2001, 1(19):56-62
- [9] 窦晓光, 李智伟, 乔光彦. HIV 感染者和艾滋病患者伴结核病或丙肝

- 的治疗策略之我见[J].新医学,2006,37(6):419-420
- Dou Xiao-guang, Li Zhi-wei, Qiao Guang-yan. My opinion of HIV-infected persons and AIDS patients with tuberculosis or hepatitis C treatment strategy[J]. New Chinese Medicine, 2006, 37(6):419-420
- [10] Tiruneh M. Seroprevalence of multiple sexually transmitted infections among antenatal clinic attendees in Gondar Health Center, northwest Ethiopia[J]. Ethiop Med J, 2008, 46(4):359-366
- [11] Kumar R, Singla V, Kacharya S. Impact and management of hepatitis B and hepatitis C virus co-infection in HIV patients[J]. Trop Gastroenterol, 2008, 29(3):136-147
- [12] G Verucchi, L Calza, R Manfredi, et al. Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus Coinfection: Epidemiology, Natural History, Therapeutic Options and Clinical Management [J]. Infection, 2004, 32(1):33-46
- [13] 颜江瑛,郑锡文,张险峰,等.我国某县有偿献血员艾滋病病毒感染者调查[J].中华流行病学杂志, 2000, 21:10-13
- Yan Jiang-ying, Zheng Xi-wen, Zhang Xian-feng, et al. The survey of prevalence of HIV infection among paid blood donors in one county in China[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2000, 21:10-13
- [14] 董培玲,张可,吴昊,等.140例成人人类免疫缺陷病毒感染与丙型肝炎病毒感染相互影响[J].临床荟萃,2004,19(2):61-63
- Dong Pei-ling, Zhang Ke, Wu Hao, et al. Clinical study on the interaction of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infected via blood in 140 adults[J]. Clinical Focus, 2004, 19(2):61-63
- [15] Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C in the HIV-infected patient [J]. Clin Liver Dis, 2003, 7(1):179-194
- [16] Parboosing R, Paruk I, Lalloo UG. Hepatitis C virus seropositivity in a South African Cohort of HIV co-infected, ARV naïve patients is associated with renal insufficiency and increased mortality [J]. J Med Virol, 2008, 80(9):1530-1536
- [17] Massimo Puoti, Maurizio Bonacini. Liver Fibrosis Progression Is Related to CD4 Cell Depletion in Patients Coinfected with Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus[J]. J Infect Dis, 2001, 183:134-137
- [18] Mark S, Sulkowski MD, David L, et al. Hepatitis C in the HIV-Infected Person[J]. Annals of Internal Medicine, 2003, 138(3):197-208
- [19] 阿不来提·阿不都热合木.3例艾滋病合并慢性丙肝抗病毒治疗疗效观察及文献复习[J]. 新疆医学, 2010, 40:130-133
- A bu lai ti · A bu du er he mu. Three cases of AIDS patients with chronic hepatitis C antiviral therapy observation and review of literature[J]. Xinjiang Medical Journal, 2010, 40:130-133
- [20] Mathews G, Bhagani S. The epidemiology and natural history of HIV/HBV and HIV/HCV co-infections[J]. J HIV Ther, 2003, 8(4):77-84
-
- (上接第 3288 页)
- [9] Dawson DW, Vloper OV, Gillis P, et al. Pigment epithelium-derived factor: a potent inhibitor of angiogenesis [J]. Science, 1999, 285(5425): 245-248
- [10] Volpert OV, Zaichuk T, Zhou W, et al. Inducer-simulated Fas targets activated endothelium for destruction by anti-angiogenic thrombospondin-1 and pigment epithelium-derived factor[J]. Nat Med, 2002, 8(4): 349-357
- [11] Cai J, Parr C, Watkins G, et al. Decreased Pigment Epithelium-derived Factor Expression in Human Breast Cancer Progression[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(11 Pt 1):3510-3517
- [12] Torsten Falk, Robert T. The Yin and Yang of VEGF and PEDF: Multifaceted Neurotrophic Factors and Their Potential in the Treatment of Parkinson's Disease[J]. Mol Sci, 2010, doi:10.3390/ijms11082875
- [13] Gough AK, Foo J. Current treatment of rheumatoid arthritis[J]. BMJ, 2011, 343:d7050
- [14] Scott DL, Hunter J, Deighton C, et al. Treatment of rheumatoid arthritis is good medicine[J]. BMJ, 2011, 343:d6962
- [15] Emery P, Dörner T. Optimising treatment in rheumatoid arthritis: a review of potential biological markers of response [J]. Ann Rheum Dis, 2011, 12, 70(12):2063-2070
- [16] Inam S, Lipworth WL, Kerridge IH, et al. Rethinking the discordance between guidelines and practice in rheumatoid arthritis treatment[J]. Med J Aust, 2011, 10, 17, 195(8):446-447
- [17] Woodrick RS, Ruderman EM, Medscape. Safety of biologic therapy in rheumatoid arthritis [J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 10, 7(11): 639-652
- [18] Xu S, Wang Y, Lu J, et al. Osteoprotegerin and RANKL in the pathogenesis of rheumatoid arthritis-induced osteoporosis [J]. Rheumatol Int, 2011, 11, 6, doi:10.3390/ijms22057136
- [19] Macovei L, Ancuța C, Belibou C, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis [J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2011, 7-9, 115(3):723-730
- [20] Szodoray P, Alex P. Protein array diagnostics for guiding therapy in rheumatoid arthritis[J]. Mol Diagn Ther, 2011, 10, 1, 15(5):247-254