

- (6) 马飞, 罗先明, 徐兵河, 等. 卡培他滨在晚期乳腺癌维持治疗中的研究进展 (J). 中华医学杂志, 2017, 97(44): 3509-3513.
- (7) 郝博闻, 张喜平. 卡培他滨治疗晚期乳腺癌的研究进展 (J). 内蒙古医科大学学报, 2018, 40(2): 175-178.
- (8) 罗海涛, 邹静荷, 古伟光, 等. 卡培他滨维持治疗对联合化疗有效的复发转移三阴乳腺癌的临床观察?(J). 重庆医学, 2015, 44(24): 3357-3359.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)07-0127-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.07.062

替诺福韦、拉米夫定联合洛匹那韦利托那韦片治疗 AIDS 的疗效分析

陈大发 谭剑明 杨海清 刘 宇

(茂名市慢性病防治中心, 广东 茂名 525000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨替诺福韦、拉米夫定联合洛匹那韦利托那韦片方案治疗获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 疗效及安全性。**方法:** 选取 2017 年 3 月至 2020 年 1 月茂名市慢性病防治中心建档登记的 AIDS 患者 60 例作为研究对象, 用随机分组表法将患者分为基础组 (替诺福韦联合拉米夫定治疗, 30 例) 和干预组 (替诺福韦、拉米夫定联合洛匹那韦利托那韦片治疗, 30 例), 比较两组患者治疗前、治疗 6 个月的免疫细胞指标、病毒载量及耐药情况。**结果:** 治疗 6 个月, 两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均显著升高, 且干预组的升高水平比基础组更显著, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者的病毒载量均显著下降, 且干预组的下降程度比基础组更显著, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 6 个月后检测两组患者耐药性, 两组患者对替诺福韦、拉米夫定、洛匹那韦利托那韦片均未出现耐药。**结论:** 替诺福韦、拉米夫定联合洛匹那韦利托那韦片方案治疗 AIDS 可显著降低患者的病毒载量, 促使患者免疫功能恢复, 且并不增加耐药性。

〔关键词〕 获得性免疫缺陷综合征; 人类免疫缺陷病毒; 替诺福韦; 拉米夫定; 洛匹那韦利托那韦片

〔中图分类号〕 R 512.91 〔文献标识码〕 B

获得性免疫缺陷综合征 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 也称为艾滋病, 为机体感染人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 引起, 随着生活方式改变、生活习性改变、性观念开放, AIDS 发病率呈逐渐升高趋势, 成为影响人们健康的重要传染性疾病之一。AIDS 通过对人体免疫系统进行破坏, 导致人体发生感染、肿瘤等而引起患者死亡。AIDS 患者需要终身服用抗病毒药物进行治疗, 以延缓患者疾病发生、发展, 改善患者预后。我国为防止 AIDS 在社会上广泛传播, 改善 AIDS 患者生活质量, 在 2004 年开始为 AIDS 患者提供免疫抗病毒药物治疗, 将 AIDS 患者 5 年生存率提高到 81%, 且随着抗病毒治疗方案改良, 规律接受抗病毒治疗 AIDS 患者 5 年、10 年生存率得到显著提高^[1]。但随着抗病毒治疗时间延长, 一线抗病毒治疗药物耐药性逐年升高, 需要针对患者更替更有效、耐药性更低抗病毒治疗药物, 以提高患者治疗效果。洛匹那韦利托那韦片为近年抗 HIV 治疗二线药物, 为探究替诺福韦、

拉米夫定联合洛匹那韦利托那韦片在 AIDS 患者中治疗效果, 笔者开展了本研究, 详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月至 2020 年 1 月于本中心建档登记的 AIDS 患者 60 例作为研究对象。用随机分组表法将患者分为基础组和干预组, 各 30 例, 基础组患者年龄 18~71 岁, 平均 (46.5 ± 8.4) 岁。干预组患者年龄 19~73 岁, 平均 (47.1 ± 9.6) 岁, 两组患者性别、年龄、感染途径等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较 (n = 30, 例)

组 别	男	女	感染途径		
			性传播	静脉注射	不明
基础组	19	11	25	3	2
干预组	21	9	24	5	1

〔收稿日期〕 2021 - 02 - 17

〔作者简介〕 陈大发, 男, 主治医师, 主要从事内科方面工作。

1.1.1 纳入标准 (1) 患者均通过体检或就医等方式初步筛查为 HIV 感染, 经疾控复检后, 明确诊断为 AIDS^[2]; (2) 所有患者均记录在疾控传染病网, 统一进行随访和治疗; (3) 患者均初次进行治疗。

1.1.2 排除标准 (1) 生命体征不稳定患者; (2) 认知功能障碍、痴呆等不能配合用药、治疗和研究患者; (3) 妊娠期、哺乳期患者; (4) 心肺肝肾功能严重障碍患者。

1.2 方法

基础组患者给予患者替诺福韦联合拉米夫定治疗, 替诺福韦 (加拿大 Patheon Inc., 批准文号 H20180060) 300 mg · 次⁻¹, 早期空腹口服, 1 次 · d⁻¹; 拉米夫定 (兰素史克制药 (苏州) 有限公司, 国药准字 H20030581), 0.3 g · 次⁻¹, 早期空腹口服, 1 次 · d⁻¹。干预组患者在基础组的治疗基础上给予洛匹那韦利托那韦片 (AbbVie Ltd., 批准文号 H20170213, 每片含洛匹那韦 200 mg、利托那韦 50 mg) 治疗, 2 片 · 次⁻¹, 2 次 · d⁻¹, 和食物一起口服。两组患者治疗期间密切观察药物不良反应, 监测肝肾功能, 定期检测患者 T 淋巴细胞亚群水平、病毒载量, 检测患者对药物耐药性, 如患者未发生耐药, 持续服药治疗, 连续观察 6 个月。

1.3 观察指标

(1) T 淋巴亚群: 治疗前、治疗 6 个月, 检测并比较两组患者 T 细胞亚群相关水平, 包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平。(2) 病毒载量: 治疗前、治疗 6 个月, 检测两组患者病毒载量。(3) 耐药性: 治疗 6 个月, 对两组患者替诺福韦、拉米夫定、洛匹那韦利托那韦片耐药性进行检测。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理, 年龄、T 细胞亚群、病毒载量等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 性别、感染途径等计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 T 细胞亚群水平比较

治疗前, 两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 6 个月, 两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均显著升高, 且干预组的升高水平比基础组更显著, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 T 细胞亚群水平比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ /个 · μL^{-1}	CD4 ⁺ /个 · μL^{-1}	CD8 ⁺ /个 · μL^{-1}	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
基础组	治疗前	532.2 ± 46.5	212.2 ± 32.2	316.5 ± 51.1	0.67 ± 0.10
	治疗 6 个月	998.6 ± 76.5 ^a	254.4 ± 25.8 ^a	518.7 ± 68.9 ^a	0.50 ± 0.08 ^a
干预组	治疗前	528.9 ± 64.8	210.4 ± 36.5	315.8 ± 50.9	0.68 ± 0.09
	治疗 6 个月	1120.6 ± 84.4 ^{ab}	292.3 ± 39.9 ^{ab}	763.8 ± 62.2 ^{ab}	0.38 ± 0.10 ^{ab}

与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与基础组治疗 6 个月比较, ^b $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后的病毒载量比较

治疗前, 两组患者病毒载量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 6 个月, 两组患者的病毒载量均显著下降, 且干预组的下降程度比基础组更显著, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的病毒载量比较

($n = 30, \bar{x} \pm s, \text{copies} \cdot \text{mL}^{-1}$)

组别	治疗前	治疗 6 个月
基础组	1123.2 ± 85.2	102.2 ± 13.2 ^c
干预组	1129.6 ± 86.7	48.5 ± 8.9 ^{cd}

与同组治疗前比较, ^c $P < 0.05$; 与基础组比较, ^d $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗后的耐药性比较

治疗 6 个月后检测两组患者耐药性, 两组患者对替诺福韦、拉米夫定、洛匹那韦利托那韦片均未出现耐药。

3 讨论

AIDS 为人体感染 HIV 引起传染性疾病, 主要通过性传

播、静脉注射传播、母婴传播、输血传播等, 性传播和静脉注射传播为目前最主要传播途径, 与性观念开放、吸毒等有关相关性。近年 AIDS 发病率成倍增长, 且越来越年轻化, 对患者健康、生活质量造成严重影响, 增加家庭和社会经济、照护负担。流行病学调查指出, 2015 年我国报告出 AIDS 主要发生年龄阶段在 25 ~ 34 岁, 而 15 ~ 24 岁年龄阶段人群占 21.2%^[3]。HIV 侵入机体后主要对免疫细胞造成破坏, 影响患者免疫功能, 随着病情发生和发展, 患者免疫功能进一步受到损伤, 可继发感染、肿瘤等严重疾病发生风险, 为导致患者死亡主要原因^[4]。抗病毒药物种类较少, 且不能完全清除病毒, 为临床中治疗 AIDS 存在局限性, 但持续性抗病毒治疗, 将病毒载量维持在较低水平, 可降低病毒对免疫细胞破坏程度, 并显著降低传播风险^[5]。

随着抗病毒治疗药物种类发展及抗病毒药物在临床中广泛应用, 传统抗病毒治疗药物耐药性显著增加, 影响临床抗病毒治疗效果。替诺福韦、拉米夫定、洛匹那韦利托那韦为临床中抗病毒治疗新型药物, 本研究在 AIDS 患者中给予三种药物联合治疗的方案, 相对替诺福韦联合拉米夫定治疗患

者,显著提高了患者的 T 细胞亚群水平、降低病毒载量水平。洛匹那韦利托那韦主要成分为洛匹那韦、利托那韦,两者均为细胞色素 P450 异构体 CYP3A 的体外抑制剂。药理学分析指出,洛匹那韦是一种 HIV 蛋白酶抑制剂,可以阻断 Gag-Pol 聚蛋白的分裂,导致产生未成熟的、无感染力的病毒颗粒;利托那韦是一种针对 HIV-1 和 HIV-2 天冬氨酸蛋白酶的活性拟肽类抑制剂,通过抑制 HIV 蛋白酶使该酶无法处理 Gag-Pol 多聚蛋白的前体,导致生成非成熟形态的 HIV 颗粒,从而无法启动新的感染周期^[6]。AIDS 患者中加用洛匹那韦利托那韦片联合治疗,同样显著降低患者病毒载量,恢复患者 T 细胞亚群水平。本研究结果另得出,治疗 6 个月后两组患者均未出现耐药。表明替诺福韦、拉米夫定、洛匹那韦利托那韦三者联合治疗 AIDS 具有较高安全性,并不增加治疗耐药风险。

综上所述,替诺福韦、拉米夫定联合洛匹那韦利托那韦片方案治疗 AIDS 可显著降低患者病毒载量,促使患者免疫功能恢复,并不增加治疗耐药性。

[参考文献]

- (1) 张京姬,张辉,刘意,等. 克力芝为基础的 ART 方案对偏于晚期 HIV/AIDS 病人的疗效分析 (J). 中国艾滋病性病, 2018, 24(1): 27-29.
- (2) 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南第三版 (2015 版) (J). 中华临床感染病杂志, 2015, 8(5): 385-401.
- (3) 刘家法,阮尉月清,孙艾丝,等. 云南省 ≥ 50 岁抗病毒治疗失败的 HIV/AIDS 患者基因型耐药分析 (J). 中国热带医学, 2020, 20(2): 121-125.
- (4) 代丽丽,叶江竹,邵英,等. 以克力芝为基础的初始抗病毒治疗方案对成人 HIV/AIDS 病人血脂的影响 (J). 中国艾滋病性病, 2017, 23(9): 806-809.
- (5) 李惠琴,劳云飞,楼金成,等. 云南省一线 ART 失败的 HIV/AIDS 病人更换以克力芝为基础二线药物的疗效 (J). 中国艾滋病性病, 2017, 23(9): 780-783, 797.
- (6) 楼金成,周曾全,劳云飞,等. 含克力芝的 ART 方案在早期初治成人 HIV/AIDS 病人中的疗效及终止治疗情况 (J). 中国艾滋病性病, 2017, 23(9): 802-805.

[文章编号] 1007-0893(2021)07-0129-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.07.063

西格列汀联合贝那普利治疗糖尿病肾病的疗效

史晓腾 曾富元 罗若佳

(广州市白云区人民医院, 广东 广州 510500)

[摘要] **目的:** 探讨西格列汀联合贝那普利对糖尿病肾病患者的治疗效果。**方法:** 选取广州市白云区人民医院 2018 年 1 月至 2019 年 6 月期间收治的 74 例糖尿病肾病患者,采用随机数字表法将入选者分为观察组与对照组,各 37 例。对照组接受常规治疗联合西格列汀治疗,观察组使用常规治疗、西格列汀联合贝那普利治疗。比较分析两组患者治疗前后血清白介素 6 (IL-6)、血清胱抑素 C (CysC)、糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2 h 血糖及血肌酐水平的变化情况。**结果:** 治疗后,两组患者的血清 IL-6 及 CysC 水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后,两组患者糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2 h 血糖及血肌酐水平均显著低于治疗前,且观察组患者糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2 h 血糖及血肌酐水平比对照组低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 对糖尿病肾病患者使用西格列汀联合贝那普利治疗,可有效改善患者血清 IL-6 及 CysC 水平,降低血糖,提高治疗效果。

[关键词] 糖尿病肾病; 西格列汀; 贝那普利

[中图分类号] R 587.2 **[文献标识码]** B

据相关报道显示,糖尿病的发病率呈逐年增长趋势,已经成为危害人类健康的三大慢性病之一,患者易出现糖尿病肾病等多种并发症^[1]。糖尿病肾病患者通常可出现水肿、高血压等临床表现,若不尽早接受相关治疗,致使肾功能发生

障碍,严重影响生命健康。目前,临床上主要通过西格列汀等药物治疗,控制患者血糖水平,减轻肾功能损伤,取得了良好的治疗效果。但有关文献指出,西格列汀联合贝那普利治疗,可有效改善糖尿病肾病患者肾功能,提高治疗效果^[2]。

[收稿日期] 2021-02-24

[作者简介] 史晓腾,女,主治医师,主要研究方向是临床糖尿病、甲状腺疾病。