

HIV/HCV 双重感染患者 40 例临床分析

罗 燕

(广西百色市平果县人民医院,百色市 531400)

【摘要】 目的 分析研究成年人 HIV/HCV 双重感染后肝脏相关临床事件和死亡的发生情况,并分析其与肝病分期和抗病毒治疗的关系。**方法** 回顾性分析我院 HIV/HCV 双重感染患者 40 例的临床资料。**结果** 40 例 HIV/HCV 双重感染患者的感染途径以有偿献血为主;其中 1 例抢救无效死亡、2 例确诊为肝癌、15 例确诊为肝硬化、慢性肝炎患者 22 例。**结论** HIV/HCV 双重感染者常伴有不同程度的肝损伤,其肝脏疾病进展快,肝纤维化肝硬化较多见;患者临床结局的严重程度与肝纤维化分期呈正相关;抗病毒治疗对患者免疫系统的影响小。

【关键词】 HIV/HCV 双重感染;抗病毒治疗;肝病分期;死亡

【中图分类号】 R 512.91 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-7768(2014)01-0049-02

人类免疫缺陷病毒(HIV)属于反转录病毒科慢病毒属,是人类获得性免疫缺陷综合征(AIDS)的致病因子。丙型肝炎病毒(HCV)属于黄病毒科丙型肝炎病毒属,是丙型肝炎(丙肝)的致病因子。由于 HIV 与 HCV 具有经血液、性接触、母婴传播等相似的传播途径感染。合并 HIV 感染是慢性丙肝患者中普遍存在的问题,HIV 阳性患者中 30% 以上合并 HCV 感染。国外调查显示,在静脉吸毒和输血感染人群中该比例高达 90%^[1,2]。近年来我国 HIV/HCV 双重感染的发生率呈现增长趋势,并由此引起的慢性肝脏疾病成为艾滋病患者死亡的主要原因,严重危害了人类健康^[3]。HIV 合并 HCV 感染对疾病的进程是否相互影响其争议颇多,有学者认为两种病毒相互作用加速了疾病进程,有些学者则认为 HIV 合并 HCV 感染对疾病的进程没有影响。笔者就我院收治的 40 例 HIV/HCV 双重感染患者的临床资料进行分析,现将结果介绍如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2010 年 2 月至 2013 年 3 月 HIV/HCV 双重感染患者 40 例临床资料,其中男 23 例,女 17 例;年龄 24 ~ 68 岁,中位年龄 46.6 岁;农民 31 例,工人 5 例,自由职业 3 例,退休职工 1 例;感染途径:有偿献血 27 例;夫妻间性传播 2 例;因外科手术输血感染 4 例;传播途径不详 7 例。

1.2 方法 对所有患者进行肝活检、肝脏彩超检查。外周血 CD4 淋巴细胞采用美国 BD 公司提供的试剂和流式细胞仪检测;用 ELISA 法检测乙肝 Hb-sAg, HCV 检测;ELISA 法两次重复阳性判为阳性。对患者进行抗逆转录病毒治疗(HAART),其中 3 例因为经济状况拒绝治疗。

1.3 观察指标 患者主要症状、肝脏情况、免疫功能(CD4⁺T 淋巴细胞)等。

1.4 诊断标准 (1)艾滋病诊断标准:依据卫生部 2005 年颁布的《艾滋病诊疗指南》。(2)丙肝诊断标准:依据中华

医学会肝病学会和传染病与寄生虫学分会 2004 年联合制定的《丙型肝炎防治指南》。(3)根据国内病例专家们设定的检查标准,将肝纤维化的病理改变划分为 4 个等级,用 S 表示。S1 表示肝纤维化程度最轻,S4 表示肝纤维化程度最重,已达到早期肝硬化的程度。

1.5 统计学处理 用 SPSS 13.0 统计软件,对收集的数据进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的临床结局 40 例 HIV/HCV 双重感染患者中,1 例抢救无效死亡;2 例确诊为肝癌;肝硬化 15 例;慢性肝炎患者 22 例。患者出现频次较多的症状为:乏力、纳差、发热、腹胀等。

2.2 患者临床结局与肝纤维化分期的关系 对本次研究的患者进行肝纤维化分期后发现,患者的临床结局与肝纤维化分期有一定的关系,肝纤维化分期基线水平越高,其临床结局越差,死亡和肝癌患者以及大部分肝硬化患者的肝纤维化分期均为 S4 期,慢性肝炎患者根据病情从轻到重,肝纤维化分期从 S1 到 S3 期分布。同时发现,合并感染 HIV 的丙型肝炎患者较单纯感染 HCV 者发展为肝纤维化、肝硬化的进程明显增快,发生肝癌的年龄更早。

2.3 HIV/HCV 感染患者经过抗病毒治疗后免疫情况 治疗前 40 例 HIV / HCV 感染患者 CD4⁺ 细胞计数(n)为: $n \leq 200$ 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$ 者 26 例; n 在 200 ~ 350 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$ 者 8 例; $n \geq 350$ 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$ 者 6 例,CD4⁺ 细胞小于 200 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$ 的患者占总合并感染患者的 65%。

抗逆转录病毒治疗(HAART)治疗后,CD4⁺ 细胞计数(n)为: $n \leq 200$ 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$ 者 23 例; n 在 200 ~ 350 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$ 者 10 例; $n \geq 350$ 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$ 者 4 例,其中 3 例因经济原因,没有进行治疗。统计分析结果显示,接受抗病毒治疗后,患者 CD4⁺ 细胞计数(n) ≤ 200 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$ 的患者例数与治疗前比

较无统计学差异($\chi^2=0.067, P=0.800$)。

3 讨论

单纯慢性丙型肝炎以无症状病毒携带多见,起病隐匿,症状轻,肝功能轻度异常。B超肝脾肿大少见。极少发生重型肝炎:单纯感染 HCV 患者,从最初感染 HCV 发展至肝硬化阶段一般需要 20~30 年。然而 HIV/HCV 合并感染会促进肝脏损伤。HIV/HCV 合并感染者发生肝硬化的危险增加,肝脏纤维化的进程明显加速,快者从最初感染 HCV 起 6~10 年即发展至肝硬化^[4]。本研究结果显示, HIV/HCV 双重感染患者常伴有不同程度的肝损伤,证实双重感染者肝脏疾病发展快,肝纤维化肝硬化多见^[5]。与单纯 HCV 感染者相比,合并 HIV 感染患者丙肝病毒水平更高,更快形成肝纤维化,更容易发生肝硬化、终末期肝病、肝癌等^[6]。此外,本研究数据还显示,患者的临床结局与肝纤维化分期有一定的关系,肝纤维化分期基线水平越高,其临床结局越差,死亡和肝癌患者以及大部分肝硬化患者的肝纤维化分期均为 S4 期。文献^[3]也显示患者的临床结局随着肝纤维化分期基线水平增加而加重,在 CD4⁺T 淋巴细胞低水平的患者中肝纤维化的进程更快,终末期肝病已经成为 HIV 和 HCV 双重感染者住院率和病死率的重要原因。

有关 HIV/HCV 双重感染的研究表明, HIV 可通过直接或间接方式作用于 HCV,促进肝细胞内的 HCV 大量复制直接加强了 HCV 在肝内的播散和 HCV 对肝细胞的破坏,加速慢性丙肝的肝硬化和肝癌进程^[6,7]。因此,合并 HIV 不应是抗 HCV 治疗的禁忌证,为改善 HIV/HCV 双重感染者的预后,应该在合适的时机考虑抗 HCV 治疗。研究表明,当机体感染 HCV 后有一定的清除病毒能力,其自发清除率为 15%~35%,而 HIV 感染者由于 HIV 破坏机体的免疫系统,使 T 淋巴细胞计数有不同程度的下降,自发病清除率降至 5%~10%^[8]。

本组数据统计分析结果显示,接受抗病毒治疗后,患者 CD4⁺ 细胞计数($n \leq 200$ 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$)的患者例数与治疗前比较无统计学差异,提示 HIV/HCV 双重感染患者经过抗病毒治疗后,免疫功能未受到明显损伤,其具体机制尚不清楚。但对 HCV/HIV 双重感染者来说,在治疗中应加强 CD4⁺T 淋巴细胞的监测,抗 HCV 治疗的时机尽可能在 CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≥ 200 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$ 时完成,如果 CD4⁺T 淋巴细胞计数 < 200 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$,即使通过 HAART 将 CD4⁺T 淋巴细胞计数提升至 200 个 $\cdot \mu\text{L}^{-1}$,其抗 HCV 治疗的效果也非常有限^[9]。此外, HIV/HCV 双重感染患者还需关注药物、HCV 等引起的肝脏炎症反应及由此带来的一系列问题^[10,11]。

HIV/HCV 合并感染的流行病学资料表明,传播途径、

国家(地区)和人种的不同均可导致合并感染率的差异。一项研究通过对 HIV 感染者的血清学和流行病学分析认为, HCV 的合并感染主要传播途径为静脉注射毒品,其次为母婴垂直传播,再次为性传播^[12]。本组数据分析结果显示,本组病例传播途径主要是经血传播,其中有无偿献血者比例最高,性传播则较少。

目前对各种抗病毒药物之间的相互作用及其肝脏毒性的发生机制尚不太清楚, HIV/HCV 双重感染的抗病毒治疗还有众多尚待解决的问题,但对 HCV 的抗病毒和免疫治疗的前景是光明的。医生对 HIV/HCV 联合感染的治疗要注意追踪肝脏生化指标,制定一些个性化的治疗方案,尽量减少不良反应以提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] Luetkemeyer A, Hare CB, Stansell J, et al. Clinical presentation and course of acute hepatitis C infection in HIV-infected patients [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2006, 41(1): 31-36.
- [2] Danta M, Brown D, Bhagani S, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C vi res in HIV-positiv men who have sex with men linked to hishrisk sexual behaviours [J]. AIDS (London, England), 2007, 21(8): 983-991.
- [3] 朱 鹏, 王宇明. HIV/HCV 共同感染的成年患者肝脏相关临床事件及死亡与肝病分期及抗病毒治疗关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(10): 796.
- [4] Sonano V, Sulkowski M, Bergin C, et al. Care of patients with chronic hep-titis C and HIV co-infection: recommen dations from the HIV-HCV international Panel. AIDS, 2002, 16(8): 813-828.
- [5] 吉英杰, 赵 敏, 孙艳玲, 等. 丙型肝炎病毒和人类免疫缺陷病毒合并感染者肝组织病理学观察[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(11): 939-941.
- [6] 孙洪清, 黄 琴, 蔡卫平, 等. 人类免疫缺陷病毒和丙型肝炎病毒合并感染对疾病进程的相互影响[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(3): 3-5, 86.
- [7] 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.
- [8] 金 涛. HIV 和 HCV 合并感染研究进展[J]. 地方病通报, 2008, 23(6): 65-67.
- [9] 蒙江明. HIV 和 HCV 混合感染的抗病毒治疗[J]. 内科, 2010, 5(4): 421-423.
- [10] 韦金露, 谢志春. HIV 与 HCV 混合感染的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2009, 2(07): 770-773.
- [11] 邵爱东, 张 彦. 147 例丙型病毒性肝炎临床治疗回顾性分析[J]. 中国医药导报, 2011, 8(23): 167-168.
- [12] 潘光合, 吴文旺, 黄彩凤, 等. HIV 感染者中乙型、丙型肝炎及梅毒合并感染的实验研究[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2003, 26(B12): 15-17.

(收稿日期:2013-11-08 修回日期:2014-01-04)