

步的研究证实。

总之,HBV 耐药基因突变一方面可出现对药物的耐受性,另一方面其复制能力也受到影响,而 HBV-DNA 载量作为与感染者预后直接相关的因素,决定了病情的进展。如果耐药株较野生株复制能力下降,则相应病毒载量会维持在一个较低水平,反之耐药株复制能力增强则可能加速病情进展。本文对慢乙型肝炎患者 HBV 耐药突变位点的临床特点、基因型分布及病毒学特征进行了初步研究,旨在为临床抗病毒治疗与监测提供参考价值。

参考文献

[1] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J].胃肠病学,2011,16(6):351-366.

[2] 侯金林,孙剑,王程.乙型肝炎病毒耐药变异研究的回顾与展望[J].继续医学教育,2007,21(8):19-21.

[3] 隗佳,王华,李淑莉,等.慢性乙型肝炎患者血清中病毒的 YMDD 自然变异[J].中华肝脏病杂志,2010,18(11):855-856.

[4] 赵鸿,李俊,李兴丰,等.感染乙型肝炎病毒不同基因型和亚型患者的临床特点分析[J].中华流行病学杂志,2007,28(1):74-77.

[5] Zeng G, Wang Z, Wen S, et al. Geographic distribution, virologic and clinical characteristics of hepatitis B virus genotypes in China [J]. J Viral Hepat, 2005, 12(6): 609-617.

[6] 许利军,潘晨,李勤光,等.拉米夫定治疗无良好应答患者乙型肝炎病毒 P 区突变与基因型的关系[J].中华肝脏病杂志,2010,18

(3):180-183.

[7] 潘小平,李兰娟,杜维波,等.对拉米夫定耐药患者乙型肝炎病毒基因型与病毒载量及其核苷酸序列分析[J].中华传染病杂志,2007,25(5):285-288.

[8] 吴菲,吕铁锋,郭晓凤,等.阿德福韦酯耐药株感染者乙型肝炎病毒基因型和多聚酶区基因变异分析[J].医学研究杂志,2013,42(1):122-124.

[9] Kreutz C. Molecular, immunological and clinical properties of mutated hepatitis B viruses[J]. J Cell Mol Med, 2002, 6(1): 113-143.

[10] Ciano A, Smedile A, Rizzetto M, et al. Identification of HBV DNA sequences that are predictive of response to lamivudine therapy[J]. Hepatology, 2004, 39(1): 64-73.

[11] 邓俊,张东华,于德敏,等.核苷(酸)类耐药患者中乙型肝炎病毒逆转录酶区基因变异类型及其特点[J].中华肝病杂志,2009,17(5):342-345.

[12] Yuen MF, Wong D, Zheng BJ, et al. Difference in T helper responses during hepatitis flares in hepatitis B e antigen (HBeAg)-positive patients with genotypes B and C: implication for early HBeAg seroconversion[J]. J Viral Hepat, 2007, 14(4): 269-275.

[13] 金福顺,吴晓鹭,刘家俊,等.慢性乙肝患者血清转氨酶变化与肝组织学炎症程度相关性的研究[J].福建医药杂志,2005,27(6): 139-141.

(收稿日期:2014-10-21)

• 临床研究 •

HIV 并发结核病患者生命质量相关危险因素分析

朱荣华¹,杨雪梅²,张积勇³

(1. 保山市中心血站,云南 678000;2. 保山市隆阳区丙麻中心卫生院,云南 678000;
3. 保山市隆阳区疾病预防控制中心,云南 678000)

摘要:目的 了解人类免疫缺陷病毒(HIV)并发结核双感患者治疗、转归情况,分析影响治疗转归的影响因素,探讨因素之间的相互关系,评价各种因素对双感患者生命质量的影响及其相对重要性,为指导临床治疗、研究和卫生决策提供有价值的信息。**方法** 对 2007~2012 年隆阳区疾病预防控制中心登记的 HIV 并发结核双感患者的治疗情况进行统计回顾分析。**结果** 2007~2012 年共登记治疗 HIV 并发结核双感患者 82 例,结核病治愈 59 例,治愈率为 71.95%;死亡 20 例,失访 2 例,拒绝治疗 1 例。男女间病死率比较差异有统计学意义($\chi^2=32.44, P<0.05$);以是否进行艾滋病抗病毒治疗分组,两组间病死率比较,差异有统计学意义($\chi^2=25.78, P<0.05$);以痰涂片结果分组,两组间病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$);经过多因素 logistic 回归分析,痰涂片结果、年龄、抗结核治疗基线 CD4 检测值是双感染患者死亡独立的危险因素;病死率与 CD4 基线数值呈负相关(Pearson 相关),相关系数 $r=-0.37(P<0.01)$ 。**结论** 早发现、早诊断、早治疗,监测患者的 CD4 检测结果,CD4 检测值与 HIV 并发 TB 患者的生命质量存在线性相关。

关键词:人类免疫缺陷病毒; 肺结核; 回归分析; CD4
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.046

文献标识码:A **文章编号:**1673-4130(2015)03-0394-03

艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征(AIDS),是由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起,以侵犯 CD4⁺T 淋巴细胞(简称 CD4)为主要特征的疾病。结核病(TB)是人类历史上最古老的慢性传染性疾病,是单一感染因素引起死亡人数最多的疾病^[1],因此结核病已成为世界范围内最大紧迫的公共卫生问题之一。我国是结核病高疫情国家,随着 AIDS 患者的病情进展,AIDS 并发 TB 已明显影响了患者的生活质量和寿命。本中心自 2007 年起在 AIDS 患者中每年进行一次结核筛查,在管理的结核患者中每年进行一次 HIV 抗体测定,截止 2012 年共发现 AIDS 并发结核病共计 82 例,现将其分析报道如下。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料** 资料来源于隆阳区疾病预防控制中心 2007~2012 年发现并登记的 AIDS 并发 TB 的双重感染患者 82 例。其中男 63 例,女 19 例,平均年龄 38.39 岁(P25、P50、P75 分别为 32、36、45 岁),最大年龄 79 岁,最小年龄 2 岁。
- 1.2 方法**
- 1.2.1 CD4 检测** CD4 检测采用流式细胞仪。在抗结核治疗前进行一次 CD4 检测,在化疗结束进行一次 CD4 检测。
- 1.2.2 痰检质控** 疗程内 2、5、6 月末痰涂片检查。
- 1.2.3 结核化疗方案** 按卫生和计划生育委员会结核病防治

指南规定的短程督导化疗方案,初治 2H3R3Z3E3/4H3R3,复治 2H3R3Z3E3S3/6H3R3E3。

1.2.4 艾滋病抗病毒治疗 艾滋病抗病毒治疗由保山市人民医院抗病毒治疗点按相关要求给予抗病毒治疗。

1.2.5 评价指标及标准 治疗成功(治愈)的标准为化疗结束前连续 2 个月痰检(5、6 月末痰检)阴性;失败标准为疗程未结束患者已丢失或停止服药,5、6 月末痰检为阳性。

表 1 各项因素的 logistic 回归分析结果			
影响因素	简化后模型的 2 倍对数似然值	χ^2	P
性别	26.61	0.63	>0.05
年龄	40.4	14.37	<0.05
型别	27.05	1.02	>0.05
痰涂片结果	34.81	8.79	<0.05
是否重症	26.03	0.03	>0.05
治疗分类	26.03	0.00	>0.05
是否空洞	26.01	0.07	>0.05
是否有粟粒	26.03	0.00	>0.05
起初 CD4 值	56.43	30.41	<0.05
是否抗病毒治疗	28.86	2.83	<0.05

1.3 统计学处理 数据分析采用 SPSS17.0 软件以及简明统计软件 10.32;计数资料以率表示,涂片阴性与阳性双感患者间病死率比较采用 χ^2 检验(Pearson 校正法),其余的采用 χ^2 检验(Pearson 未校正法);相关性分析采用 Pearson 相关;采用 logistic 回归分析对各危险因素进行评价; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 双重感染患者结核治疗转归情况 2007~2012 年共登记治疗 AIDS 并发结核患者 82 例(男 63 例、女 19 例),结核病治愈 59 例,治愈率为 71.95%,死亡 20 例,失访 2 例,拒绝治疗 1 例。其中男性死亡 13 例,女性双感患者死亡 7 例。男女间病死率比较差异有统计学意义($\chi^2=32.44, P<0.05$);以是否进行艾滋病抗病毒治疗分组,抗病毒治疗组病死率为 18.97%(11/58),非抗病毒治疗组病死率为 37.5%(9/24),两组间病死率比较差异有统计学意义($\chi^2=25.78, P<0.05$);病死率与细菌涂片结果之间的关系,涂片阳性的双感患者病死率为 41.12%(8/19),涂片阴性的双感患者病死率为 19.05%(12/63),两组间病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

转归情况

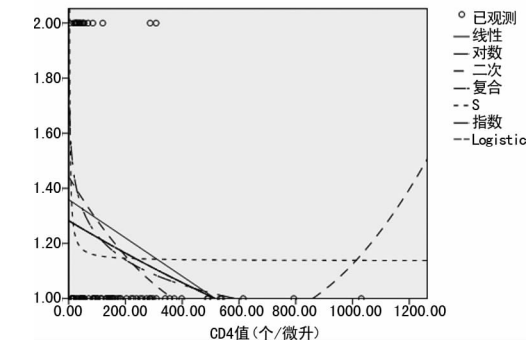


图 1 回归曲线估计图

2.2 死亡的危险因素分析 多因素 logistic 回归分析,痰涂片结果、年龄、抗结核治疗基线 CD4 检测值是 AIDS 并发结核病患者死亡的独立的危险因素,见表 1。抗结核治疗基线 CD4 检测值与病死率回归曲线估计见图 1。

2.3 死亡因素与 CD4 检测值的相关性分析 病死率与 CD4 检测值呈负相关($r=-0.37, P<0.01$)。

3 讨 论

结核病不仅在我国是一个严重的公共卫生问题,在全球也是一个公共卫生问题。结核病本是一个病原明确、防有措施、治有办法、只要规律服药,完成疗程,95%以上的患者可以治愈的疾病,却常常被忽视。很多肺结核患者由于对肺结核防治知识缺乏认识,经传统抗结核治疗,当症状有所改善,自行停药,患者服药不规律、不按医嘱服药等,造成治疗失败,甚至导致大多患者产生获得性耐药性[2]。本次调查中,结核病的治愈率为 71.95%,低于全国平均治愈率平均水平,主要原因并发 HIV 感染,影响治愈率。世界卫生组织(WHO)估计结核分枝杆菌导致了 13%的艾滋病患者死亡[8]。

结核病是 AIDS 的最常见和最先发生的机会性感染之一,也是造成艾滋病死亡的主要原因。两者互相影响、互相促进,结核病加重了 HIV 感染者的病程发展,缩短了艾滋病患者的生命,而 HIV 的流行又促进了结核病的传播。结核与其他的艾滋病相关的机会性感染不同的是,CD4 对于 HIV 感染者预测结核病的发生率并不是一个可靠的指标。不论在结核流行区还是非流行区都可以观察到 CD4 检测值相对较高时就发生了 HIV 感染相关的结核病[4]。本研究中,病死率与 CD4 值呈负相关($r=-0.37, P<0.01$),进一步的证实结核病加重了 HIV 感染者的病程,使患者生命缩短。T 淋巴细胞亚群在一定程度上可反映结核病患者细胞免疫水平[5]。检测患者外周血中 T 淋巴细胞亚群数量及比例可以判断受检测者的细胞免疫水平。同时,相关资源显示[6],CD4 与治疗失败以及复发之间的关系目前尚不清楚,一些最近的研究观察到治疗 9 个月的复发率比治疗 6 个月或更短要低。今后进一步加大这方面的研究。在登记病例的分类中,初治与复治在本次的研究中病死率之间差异不明显,可能与病例数量较少有关,应加大样本量进一步验证。有研究报道复治结核患者发生耐药的危险较初治结核病患者高[6]。痰涂片结果、年龄、抗结核治疗基线 CD4 检测值是双感患者死亡的独立危险因素。

参考文献

[1] 郭艳玲,刘洋,宋长兴,等. 结核病易感基因的研究进展[J]. 国际呼吸杂志,2008,28(22):1376-1378.

[2] 戴自英. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1992:224.

[3] Ostrosky-Zeichner L, Alexander BD, Kett DH, et al. Multicenter clinical evaluation of the (1-->3) beta-D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans[J]. Clin Infect Dis, 2005, 41(5):654-659.

[4] 美国疾病预防控制中心原,张福杰,卢洪洲主译. HIV 感染者机会性感染防治指南[M]. 北京:北京大学医学出版社,2011:26.

[5] 丁爱华,王尚武. 淋巴结核患者外周血中 T 淋巴细胞亚群的检测及其意义[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(20):2547-2549.

[6] 周家杰,曾伟风. 86 例复治涂阳肺结核患者的耐药分析[J]. 热带医学杂志,2012,12(12):1485-1487.