

抗病毒治疗对 HIV 阳性产后妇女血常规的影响^①

邓小娥,刘帅凤,于丽,李春英,梁淑家,梁富雄,王江伟,王斌,刘伟^②

(广西疾病预防控制中心,广西 南宁 530028 E-mail:DXE8888@163.com)

摘要:目的 探讨抗病毒治疗对 HIV 阳性产后妇女血常规的影响。方法 纳入符合条件的 82 例参加者,随机分为产后继续服抗病毒药物组(A 组,40 例)与产后停止服抗病毒药物组(B 组,42 例),检测并比较两组 0 周、4 周、12 周、24 周、36 周、48 周红细胞、中性粒细胞与血小板的计数。结果 0 周两组比较红细胞、中性粒细胞和血小板计数差异无统计学意义($P>0.05$);与 0 周相比,B 组产后 48 周内各时间点红细胞计数上升,中性粒细胞和血小板计数均下降,差异具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.001$)。与 B 组相比,A 组红细胞从 4 周开始至 48 周持续低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.001$);A 组中性粒细胞从 4 周开始至 24 周低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),从 36 周至 48 周两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);从 12 周开始至 48 周,A 组血小板计数高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.001$)。结论 HIV 阳性产后妇女 48 周红细胞计数上升,中性粒细胞和血小板计数均下降;抗病毒治疗使 HIV 阳性产后妇女 48 周内红细胞上升幅度减慢,产后早期中性粒细胞明显减少,但可改善 HIV 阳性产后妇女血小板下降情况。

关键词: 抗病毒治疗;HIV 感染;产后妇女;血常规

中图分类号: R512.91

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2017)02-0107-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.02.007

随着抗病毒治疗在全国范围内推广,艾滋病患者的生存时间得到了延长,其中抗病毒治疗、临床分期、机会性感染、实验室相关指标、个体因素、是否更换治疗方案或更换治疗方案次数是影响生存时间的重要因素^[1]。通过抗病毒治疗,也有效地阻止了母婴传播,降低了婴幼儿 HIV 的感染率。使采用母乳喂养者发生 HIV 母婴传播的风险从原有感染率的 35%降低到 5% (甚至更低),使人工喂养者发生 HIV 母婴传播的风险从原有传播率的 25%降低到小于 2%^[2]。抗病毒治疗药物在取得较好效果的同时也产生了一些不良反应,常见有骨髓抑制、血脂增高、脂肪异常分布、肝肾功能损害以及胃肠道反应等。对于产后继续抗病毒治疗的研究,目前文献报道较少。笔者对资料完整的 82 例 HIV 阳性产后妇女抗病毒治疗 48 周后血常规进行分析,了解抗病毒治疗对 HIV 阳性产后妇女血常规的影响。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2011—2014 年在我中心门诊随访的 HIV 阳性产后妇女 82 例,分产后继续服抗病毒药物组(A 组)与产后停止服抗病毒药物组(B 组),A 组 40 例,B 组 42 例,随访观察 48 周,年龄 19~38 岁,平均

年龄 27.2 岁,感染途径:性传播 77 例,注射吸毒传播 5 例。纳入标准:①确认 HIV 感染;②生产后 42 d 内;③如有母婴阻断前用药则应不超过 14 d;④纳入前接受了至少 4 周高效抗反转录病毒药物治疗(HAART),并且 2 周必须是产前(漏服或停药时间不超过 7 d);⑤此次怀孕在母婴阻断前 120 d 内 CD4 细胞计数 ≥ 400 个/ mm^3 ;⑥纳入前 45 d 内、且仍在接受 HAART 期间的 CD4 细胞计数 ≥ 400 个/ mm^3 ;⑦纳入前 45 d 内以下实验室结果:中性粒细胞绝对计数 $\geq 0.75 \times 10^9/\text{L}$,血红蛋白 ≥ 7.0 g/dl,血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$ (本研究中性粒细胞正常值:1.56~6.13 $\times 10^9/\text{L}$,血小板正常值 182~369 $\times 10^9/\text{L}$,红细胞正常值 3.93~5.22 $\times 10^{12}/\text{L}$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 A 组:纳入后接着原来在服的母婴阻断方案继续服药,具体方案:拉米夫定(3TC)+齐多夫定(AZT)+克力芝(LPV/r)23 例,3TC+AZT+依非韦伦(EFV)2 例,3TC+替诺福韦(TDF)+LPV/r 12 例,3TC+TDF+EFV 3 例。B 组:纳入后当天即停止原正在服的母婴阻断药物,要求核苷类药物在停非核苷类药物 7 d 后再停药。

① 基金项目:广西壮族自治区卫生与计划生育委员会自筹经费科研课题项目(Z2016443)

② 通信作者,E-mail:Lw-gx@126.com

1.2.2 采血检测方法及观察指标 于0周、4周、12周、24周、36周、48周时采血样检测血常规,使用BECKMAN COULTERACT-5diff AL全自动五分类血液分析仪进行血常规检测,统计红细胞、中性粒细胞、血小板的数量。

1.2.3 统计学方法 用Excel软件收集数据,SPSS 22.0统计软件进行分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 红细胞变化情况 在0周时两组红细胞值差异无统计学意义($P > 0.05$),从第4周开始至48周,两组红细胞数与自身0周相比均有上升,但A组上升幅度慢,差异均无统计学意义($P > 0.05$),B组上升幅度快,差异均有统计学意义($P < 0.001$),两组同时间点红细胞计数差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.001$)。见表1。

表1 两组 HIV 阳性产后妇女 48 周内红细胞变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)

时间 (周)	A组 (n=40)	B组 (n=42)	t	P
0	3.66±0.81	3.69±0.76	0.173	0.863
4	3.83±0.72	4.27±0.72	2.766	0.007
12	3.92±0.76	4.90±0.73	5.956	<0.001
24	3.91±0.76	4.97±0.62	6.935	<0.001
36	3.84±0.76	4.90±0.62	6.935	<0.001
48	3.83±0.82	4.89±0.64	6.543	<0.001

2.2 中性粒细胞变化情况 0周时两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),从第4周至12周两组中性粒细胞与自身0周相比均下降($P < 0.05$),但A组较B组下降幅度明显,两组同时间点中性粒细胞计数差异有统计学意义($P < 0.05$)。从24周开始两组中性粒细胞开始上升,36周至48周两组中性粒细胞计数差异无统计学意义($P > 0.05$),但均低于各组自身0周($P < 0.05$),见表2。

2.3 血小板变化情况 与0周相比,B组血小板计数持续下降,24周后血小板计数与0周相比差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组0周与第4周血小板计数差异比较均无统计学意义($P > 0.05$)。但从12周开始,A组变化不明显,而B组却持续下降,两组血小板计数比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$),见表3。

表2 两组 HIV 阳性产后妇女 48 周内中性粒细胞变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)

时间 (周)	A组 (n=40)	B组 (n=42)	t	P
0	4.811±2.296	4.487±2.199	0.653	0.516
4	2.437±0.956	2.938±1.178	2.109	0.038
12	2.227±0.684	2.927±1.196	3.273	<0.05
24	2.483±1.016	3.193±1.381	2.641	0.010
36	2.843±1.165	3.141±1.115	1.184	0.240
48	3.043±1.266	3.118±1.205	0.275	0.784

表3 两组 HIV 阳性产后妇女 48 周内血小板变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)

时间 (周)	A组 (n=40)	B组 (n=42)	t	P
0	293.400±85.222	296.952±99.870	0.173	0.863
4	288.300±62.109	265.142±61.394	1.698	0.094
12	307.125±62.030	269.952±71.050	2.519	0.014
24	305.000±55.452	255.404±58.291	3.944	<0.001
36	294.425±60.878	253.928±66.717	2.867	<0.001
48	310.750±64.077	244.119±71.066	4.452	<0.001

3 讨论

广西是经济欠发达地区,又是地贫的高发区,妊娠合并贫血的比例更高,即使给予补铁治疗,妊娠后孕妇的血红蛋白(HGB)仍普遍下降^[3],因此抗病毒药物对HIV阳性产妇产贫血影响的研究显得更为必要。本研究显示,虽然产后她们的红细胞均有上升,但服药组比不服药组上升幅度慢,提示HARRT治疗对产后妇女红细胞的上升是有影响的。本研究以AZT+3TC+LPV/r方案为主,推测出现红细胞上升幅度慢的原因主要是药物AZT所致。Spiga等^[4]发现,AZT特异性地抑制人类红系祖细胞的 β -球蛋白基因表达,导致显著的细胞生长抑制。陈劲峰等^[5]研究高效抗反转录病毒治疗对HIV阳性孕妇的影响结果也显示,随着使用AZT时间的延长,骨髓受到抑制而红细胞生成减少。因此在用AZT药物时,特别是HIV阳性产后妇女,需注意红细胞监测。

服药组与不服药组两组中性粒细胞比较,从第4周开始到12周,与自身0周相比均降低,但服药组比不服药组降低幅度大,两组中性粒细胞计数差异有统计学意义。从24周开始两组中性粒细胞开始上升,36周至48周两组上升幅度比较差异无统计学意义,提示药物对中性粒细胞的影响主要发生在产后早期。影响因素可能是药物AZT所致,吴丽娟^[6]的研究也指出使用AZT的患者会出现可逆性贫血和粒细胞减少。

艾滋病相关性血小板减少症在艾滋病患者中是常

见的,王丽等^[7]研究发现免疫缺陷越严重的患者越容易出现血小板减少症,它的机制是包括免疫介导的血小板破坏和血小板生成障碍^[8],而及时的 HAATR 治疗,多数患者可以获得较好的效果。本研究显示从 12 周开始,A 组变化不明显,而 B 组却持续下降,两组比较差异有统计学意义。提示服药组经抗病毒治疗后血小板破坏和血小板生成障碍的情况得到抑制,不服药组因没有继续抗病毒治疗而血小板破坏和血小板生成障碍的情况持续发生,从而使两组出现显著的差异。因此也提示 HIV 阳性产后妇女抗病毒治疗可改善因 HIV 病毒使血小板破坏和血小板生成障碍的情况。本研究显示抗病毒治疗对经母婴阻断后、CD4 \geq 400 个/mm³、HIV 阳性的产后妇女血常规的影响是红细胞上升幅度减慢,使早期中性粒细胞明显减少,改善血小板下降情况。但因样本量有限,此结果有待以后进一步验证。

(感谢广西新闻出版技工学校周露医师、广西疾病预防控制中心陈艳美医师对本研究做的大量工作)

参考文献:

[1] 陈坚. 抗病毒治疗艾滋病患者生存时间表及影响因素的

研究进展[J]. 右江民族医学院学报, 2015, 37(1): 140-143, 145.

[2] 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册编写组. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 80-81.

[3] 李妹燕, 蒋柳艳, 甘海丝, 等. 轻型地中海贫血孕妇的补铁时机与效果分析[J]. 右江民族医学院学报, 2015, 37(1): 17-19.

[4] Spiga MG, Weidner DA, Trentesaux C, et al. Inhibition of beta-globin gene expression by 3'-azido-3'-deoxythymidine in human erythroid progenitor cells[J]. Antiviral Res, 1999, 44(3): 167-177.

[5] 陈劲峰, 郭文卫, 钟活麟. 高效抗反转录病毒治疗对 HIV 阳性孕妇的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(3): 483-485.

[6] 吴丽娟. 高效抗逆转录病毒治疗对艾滋病患者血常规的影响[D]. 杭州: 浙江大学硕士学位论文, 2010.

[7] 王丽, 张双梅, 梁兴宇. 艾滋病相关性血小板减少症 42 例临床分析[J]. 医药前沿, 2012, 2(8): 101.

[8] Dominguez A, Gamallo G, Garcia R, et al. Pathophysiology of HIV related thrombocytopenia: an analysis of 41 patients[J]. J Clin Pathol, 1994, 47(11): 999-1003.

收稿日期: 2016-09-09; 修回日期: 2017-03-27

(上接第 106 页)

[5] 姜玲, 刘杨. 结构式家庭治疗对妊娠糖尿病患者焦虑抑郁的影响[J]. 国际护理学杂志, 2015, 34(3): 313-314.

[6] 包焯华, 杨碧秀. 家庭治疗对青少年焦虑症患者的疗效研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2011, 19(9): 1041-1043.

[7] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living[J]. Gerontologist, 1969, 9(3): 179-186.

[8] 李启斌, 李广林. 文拉法辛缓释片联合丁螺环酮治疗老年抑郁症[J]. 右江民族医学院学报, 2009, 31(5): 865-867.

[9] Tohen M, McDonnell DP, Case M, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in patients with bipolar I depression[J]. Br J Psychiatry, 2012, 201(5): 376-382.

[10] Brown EC, Tas C, Can H, et al. A closer look at the relationship between the subdomains of social functioning, social cognition and symptomatology in clinically stable patients with schizophrenia[J]. Compr Psychiatry, 2014, 55(1): 25-32.

[11] Ponizovsky AM, Vitenberg E, Baumgarten-Katz I, et al. Attachment styles and affect regulation among outpatients with schizophrenia: relationships to symptomatology and emotional distress [J]. Psychol Psychother, 2013, 86(2): 164-182.

收稿日期: 2016-12-01; 修回日期: 2017-03-01