

论著·临床研究

高效抗逆转录病毒治疗小儿艾滋病临床分析

郝锦丽¹ 王宝金² Jean BAPTISTE³

(1. 内蒙古医学院第三附属医院儿科, 内蒙古 包头 014010;
2. 内蒙古满洲里市第一医院麻醉科, 内蒙古 满洲里 021400; 3. 卢旺达基本古医院)

[摘要] **目的** 探讨高效抗逆转录病毒治疗(HAART)对儿童艾滋病(AIDS)的治疗效果。**方法** 回顾性分析非洲卢旺达某地区38例2~15岁HAART治疗的AIDS患儿的临床资料。**结果** (1)38例AIDS患儿中13例贫血患儿情况均得到改善,其中12例轻中度贫血患儿血红蛋白均恢复到正常水平;(2)6例重度免疫抑制患儿中5例CD4 T淋巴细胞数有明显提高,增长24%~181%;(3)HAART治疗期间,患儿体重增长年平均为2.3 kg;治疗前发育迟缓的8例患儿有5例恢复到当地同年龄组正常水平。**结论** HAART可改善AIDS患儿健康情况,是儿童AIDS患儿的有效选择。
[中国当代儿科杂志,2010,12(11):874-876]

[关键词] 艾滋病;高效抗逆转录病毒治疗;儿童

[中图分类号] R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)11-0874-03

Efficacy of highly active antiretroviral therapy for childhood acquired immunodeficiency syndrome

HAO Jin-Li, WANG Bao-Jin, Jean BAPTISTE. Department of Pediatrics, Third Hospital Affiliated to Inner Mongolia Medical College, Baotou 014010, China (Email: drhaojinLi@126.com)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of highly active antiretroviral therapy (HAART) for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in children. **Methods** The clinical data of 38 children (2-15 years old) with AIDS from a region of Rwanda and who had received HAART were retrospectively reviewed. **Results** All of 13 children with anemia showed improved anemia symptoms after HAART. The hemoglobin contents returned to normal levels in 12 children with mild or moderate anemia. CD4 T lymphocytes increased by 24%-181% in 5 out of 6 cases with severe immunodeficiency after HAART. During the HAART, the weight gain averaged 2.3 kg yearly. The growth and development in 5 out of 8 children with delayed growth restored the levels of normal children of the same age after HAART. **Conclusions** HAART can improve the health status in children with AIDS and is effective for childhood AIDS.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (11):874-876]

Key words: Acquired immunodeficiency syndrome; High active antiretroviral therapy; Child

艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引起的慢性严重传染病,近年来发病率在世界各国仍然呈上升趋势。90年代中期以来,随着高效抗逆转录病毒药物的联合应用,AIDS的死亡率得到了有效的遏制。本研究就2005年8月至2007年8月非洲卢旺达某地区38例儿童AIDS患儿高效抗病毒治疗(high active antiretroviral therapy, HAART)情况进行研究,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

38例AIDS患儿中,男25例,女13例;年龄2~15岁,其中5岁以下的13例,5岁~5例,10岁~13例,平均年龄是 7 ± 0.2 岁。

本组患儿中母亲死亡的有21例(55%),母亲HIV抗体阳性者19例(50%),其中12例死亡,1例在治疗中。父亲目前存活的仅有11例,HIV抗体阳性的6例(16%),4例存活,2例死亡。有兄弟姐妹的17人,仅发现1例兄长(8岁)同时HIV抗体检测为阳性。

本组 38 例患儿均已检测到血清 HIV 抗体,检测方法采用酶联免疫吸附法,占同期本院登记随访儿童 HIV 抗体阳性人数(102 例)的 37%,其中 16 例(42%)是在临床症状出现后检测到 HIV 抗体的,其余病例服药治疗距离检测时间 6 个月~5 例(13%),1 年~7 例(18%),2 年~3 例(8%),3 年以上 4 例(11%),另外 3 例(8%)因病历遗失不能明确具体检测时间(大于 3 年)。

治疗指征:按照当地卫生部要求,对出现临床分期在 III 和 IV 或者重度免疫抑制的患儿都给予抗 HIV 治疗,其分期标准采用世界卫生组织儿童 HIV/AIDS 护理和治疗方案^[1]。

治疗以及观察随访时间:本组选择患儿系全部能够坚持治疗者,治疗时间最长的为 39 个月,最短的为 2 个月,平均时间为 16.9 月。

1.2 临床特征

本组 38 例患儿中 35 例(92%)有 AIDS 临床 III 期症状,表现为不能解释的超过 14 d 的持续腹泻 14 例次(37%),不能解释的持续或者间断发热超过 1 个月 22 例次(56%),持续的口腔念珠菌感染 8 例次(21%),严重的细菌性肺炎 8 例次(21%),贫血病人 13 例次(34%),发育迟缓的 8 例(21%),肺结核 1 例(3%),坏死性牙龈炎 1 例(3%);1 例临床 II 期患儿表现为面部肿块;1 例表现为神经-精神症状,考虑为临床 IV 期;1 例 10 岁女孩未出现临床症状,仅表现为血 CD4 T 淋巴细胞水平低下。

1.3 治疗方案

采用核苷类逆转录酶抑制剂齐多夫定(AZT)、司他夫定(D4T)、拉米夫定(3TC)和非核苷类逆转录酶抑制剂耐韦拉平(NVP)、依非韦伦(EFV)。药品由美国资助。具体用法:小于 3 岁儿童,AZT 180 mg/m²,D4T 1 mg/kg,3TC 4 mg/kg,NVP 4 mg/kg。大于 3 岁儿童,体重 10 kg~者,EFV 每天 200~300 mg;体重 20 kg~者,每天 300~400 mg。治疗方案选用 AZT(或 D4T)+3TC+NVP(或 EFV),均口服给药,每半年根据体重调整剂量。1 例合并结核感染患儿,在抗结核治疗半年后开始抗病毒治疗。

2 结果

2.1 贫血改善情况

38 例患儿中 30 例在 HAART 前查末梢血血红蛋白(Hb)在 30~140 g/L 之间,平均为 10.7 g/L。贫血患儿有 13 例(34%),其中轻中度贫血 12 例。经过 HAART 以及常规抗感染、对症(补充铁剂和叶

酸)治疗,贫血病人全部得到治愈或者改善,轻中度贫血患儿 Hb 含量均达到正常水平,1 例重度贫血患儿 Hb 含量升至 9 g/L。

2.2 免疫水平

38 例患儿在 HAART 前 CD4 T 淋巴细胞数目为 16~1 264 个/mm³,平均为 581 个/mm³。按照各年龄段的标准,治疗前符合重度免疫抑制的患儿有 6 例,其中 11 个月~2 例,5 岁~4 例。经治疗半年后除 1 例未复测外,其余 5 例的 CD4 T 淋巴细胞数量有了改善,细胞数增长率 24%~1 181%,达到了本年龄组的正常水平,见表 1。以后每间隔半年复测 CD4 T 淋巴细胞数,均在本年龄段正常数值范围。

表 1 5 例重度免疫抑制 AIDS 患儿治疗前后 CD4 T 淋巴细胞数变化

年龄(岁)	治疗前 (个/mm ³)	治疗后 (个/mm ³)	CD4 T 淋巴 细胞数增长率(%)
12	16	205	1 181
10	184	379	105
5	194	242	24
3	730	1 006	38
2	667	944	42

2.3 感染控制情况

32 例(84%)患儿同时服用复方新诺明(SMZ-co)。在治疗期间发生感染共 25 例次,其中上呼吸道感染以及支气管炎 14 例次,疟疾 5 例次,肠寄生虫病 2 例次,肠炎 3 例次,肺部感染 1 例次,经过抗感染以及对症治疗,病情均得到控制。

2.4 生长发育情况

本组患儿坚持监测体重(每半年监测一次)的有 20 例,在 HAART 治疗期间,体重均有增长,年平均为 2.3 kg,最大年增长为 4 kg。以当地生长发育曲线图表比较,治疗前发育迟缓的 8 例患儿中有 5 例恢复到同年龄组正常水平。

2.5 肝功能

本组中 30 例病人治疗前同时检测血清肌酐和谷丙转氨酶,其中 1 例谷丙转氨酶增高(117 U/L),抗病毒治疗 3 个月后恢复正常。

2.6 药物副反应

38 例患儿在随访期间未发现明显的药物毒副作用。

3 讨论

儿童 HIV 感染的问题日益严重,根据 WHO 的资料,截止 2008 年底全球约有 HIV/AIDS 儿童 210

万(120 ~ 290 万)^[1]。卢旺达地属非洲中部,是 AIDS 高发地区。1988 ~ 1996 年 HIV 病毒感染在首都基加利怀孕妇女的发病率为 21% ~ 33%^[2]。

儿童 HIV 感染主要由母婴垂直传播(MTCT)、输血及血制品传播获得。MTCT 可发生于宫内、产道、乳汁 3 个途径,文献报道 MTCT 造成儿童 HIV 感染发生率的差异较大,为 10% ~ 50%^[3]。本研究中患儿母亲 HIV 阳性所占比例达到 50%,提示 MTCT 是本组感染 HIV 的主要途径,与我国情况有所不同^[4]。但是随着国内妇女艾滋病人群数量的增加,MTCT 也在逐渐成为儿童感染 HIV 的主要途径^[5],对 HIV 抗体阳性的母亲及早干预,尽可能选择剖宫产的分娩方式,避免母乳喂养,以及孕妇在怀孕期间抗 HIV 治疗,可使婴儿 HIV 感染明显减少^[6]。

AIDS 是由于感染 HIV 引起的以免疫系统损害和感染为主要特征的一组综合征,各种机会性感染是 AIDS 的主要临床表现,少见和致病力低的病原体常为感染原,以呼吸道、消化道和血液系统受累最为多见。本研究中患儿治疗前多数已经达到 AIDS 临床 III 期以上,以长期发热、持续腹泻、贫血、口腔念珠菌病为主要临床症状。按照世界卫生组织推荐,在资源有限的国家,AIDS 患儿在临床 III 或 IV 期和/或出现重度免疫抑制时给予 HAART 治疗。现在大多数学者认为对 HIV 感染儿童要早期治疗,在疾病进展前就使用强有力的抗逆转录病毒药物能够更好的保护免疫功能、减少耐药并延长健康^[7]。

本研究中 AIDS 患儿经 HAART 治疗后,临床症状全部得到改善,贫血症状基本纠正;在常规治疗下病情均得到了控制;体重有所增长。同时本研究中 6 例重度免疫抑制的患儿,治疗后 5 例 CD4 T 淋巴细胞数增长达到该年龄组的正常水平。目前认为

HAART 治疗时 AIDS 患者的免疫重建过程分为 2 个时相,在 HAART 治疗开始的 2 个月,随着 HIV 载量的快速下降,外周血 CD4 T 细胞以每日 1 ~ 5 个/mm³ 的速度增加,此期以记忆 CD4 T 细胞为主;之后 CD4 T 细胞增加速度通常减慢,但此期 CD4 T 淋巴细胞的比例和绝对计数均显著增加。

HAART 可抑制 AIDS 患儿的 HIV 复制,有效地恢复 T 细胞的数量和功能,从而保存和恢复免疫功能,降低病死率和 HIV 相关性疾病的发生率^[8]。本研究结果表明,HAART 可提高感染患儿机体免疫状况,改善 AIDS 患儿生存质量,是儿童 AIDS 的有效选择。

[参 考 文 献]

- [1] UNAIDS/WHO. 2008 Report on the global AIDS epidemic[DB/OL]. Available at <http://www.unaids.org>.
- [2] Kayirangwa E, Hanson J, Munyakazi L, Kabeja A. Current trends in Rwanda's HIV/AIDS epidemic[J]. Sex Transm Infect, 2006, 82(Suppl 1): 127-131.
- [3] 曾祥峨,韦继红. HIV 母婴传播及母婴阻断的临床研究[J]. 医学综述, 2008, 14(3): 443-444.
- [4] 赵成松,刘钢,杨燕,申昆玲. 儿童艾滋病 17 例临床报告[J]. 中国实用儿科临床杂志, 2007, 22(8): 629-630.
- [5] 吴荣涛. 阜阳市 40 例艾滋病病毒感染儿童感染途径及治疗情况[J]. 学校卫生, 2007, 28(7): 634-635.
- [6] 王临虹,方立文,苏穗青,王芳,乔亚萍. 预防艾滋病母婴传播干预措施[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(4): 415-416.
- [7] 申昆玲. 儿童人类免疫缺陷病毒/艾滋病的治疗[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(7): 541-546.
- [8] Gona P, Van Dyke RB, Williams PL, Dankner WM, Chernoff MC, Nachman SA, et al. Incidence of opportunistic and other infections in HIV-infected children in the HAART era[J]. JAMA, 2006, 296(3): 292-300.

(本文编辑:王庆红)