

# 艾滋病治疗新指南

——节译自 2008 年第 17 届艾滋病国际会议

贺繁荣, 李春辉 节译, 吴安华 审校

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

[关键词] 艾滋病; HIV; 治疗指南

[中图分类号] R512.91 [文献标识码] E [文章编号] 1671-9638(2009)03-0218-02

2008 年 8 月 4 日(墨西哥), 国际艾滋病协会出版新的人免疫缺陷病毒(HIV)感染治疗指南——呼吁尽早开始治疗。该指南内容包括最近批准的药物和在疾病病理学方面问题。在 2008 年第 17 届艾滋病国际会议开始之前墨西哥的新闻发布会上已公布, 并在 8 月 6 日的美国医学会员杂志上发表。

纽约哥伦比亚大学 Scott Hammer MD 代表制定指南的专家小组表示:“这些建议是建立在 HIV 感染的发病机制和我们从个体化治疗中得到的最佳证据之上。”这 15 个专家组成员分别来自 6 个不同的国家。来自经济较发达国家的 Dr. Hammer 书写该指南时说:“我们主张的原则普遍适用于中等收入国家, 并希望最终也适用于低收入的国家。”目标是要以最低的毒性和最简单的方法来最大程度地抑制病毒。

2006 年指南的最后一个版本批准的 3 个药品: Maraviroc, 是第 1 个攻击细胞表面 CCR5 受体的药物; Raltegravir, 属于整合酶抑制剂类第 1 个药物; 而 Etravirine 属于第 2 代非核苷类逆转录酶抑制剂(NNRTI)。过去 2 年中出现的“方案显示有效、持久, 比以前更简单、更安全, 且改善了药代动力学, 增强依从性。”总体上给我们带来了更多的治疗选择, 不仅对第 1 阶段的治疗重要, 对第 2、3 和 4 阶段的治疗更重要。此指南积极朝着更早开始抗逆转录病毒治疗方向发展——如果其他临床条件具备, 在 CD4 + T 细胞数减少到  $<0.35 \times 10^9/L$  之前进行治疗。

当提到 SMART (抗逆转录病毒治疗处理策略) 研究时, Dr. Hammer 说, “未控制的 HIV 复制 ( $10^5$  拷贝/mL) 以及导致的免疫激活与非艾滋病疾病相关, 如心血管、肝脏、肾脏的损害及非艾滋病恶

性肿瘤, 这不是简单的艾滋病相关疾病问题。”病毒抑制不完全的患者要比那些抑制完全的患者有更高的发病率和死亡率。

## 1 何时开始治疗

对于有症状的 HIV 感染者, 不管其 CD4 + T 细胞数或病毒负荷如何, 以及 CD4 + T 细胞数  $<0.2 \times 10^9/L$  的无症状患者, 建议起始治疗不变。对于 CD4 + T 细胞数在  $0.2 \times 10^9/L \sim 0.35 \times 10^9/L$  范围内的患者, 起始治疗应认真考虑和实行个体化。以前的指南设定 CD4 + T 细胞数在  $<0.5 \times 10^9/L$  时开始治疗, 但是在修订版中, “我们特别没有设置上限。” CD4 + T 细胞数在  $0.35 \times 10^9/L$  以上者, 治疗开始应该认真考虑, “此时与 HIV 疾病进展速度较快有相关性, 如高病毒负荷 ( $>10^5$  拷贝/mL) 或 CD4 + T 细胞数迅速下降”; 高风险的心血管疾病, 同时感染乙型肝炎病毒(HBV)或丙型肝炎病毒(HCV)导致肝病进展迅速, 以及发生艾滋病相关性肾病, 提示必须开始治疗。

## 2 选择治疗方案

鼓励临床医生评估患者整体情况, 不只是评估艾滋病的状况, 而是整个共存的环境。“在所有患者中, 耐药性试验应该作为基本检验的一部分进行。”对感染非耐药病毒患者的初始治疗方案建议稍有改变, 一线选择为一个 NNRTI 或者以利托那韦蛋白酶抑制剂(PI)为主, 再加上双核苷逆转录酶抑制剂(NRTI)成分, 有大量随机对照试验的证据可寻。

[收稿日期] 2008-11-19

[作者简介] 贺繁荣(1985-), 女(汉族), 湖南省隆回县人, 硕士研究生, 主要从事感染控制研究。

[通讯作者] 吴安华 E-mail: dr\_wuanhua@sina.com

在初始方案中不要使用 Darunavir,但是可以给那些对其他 PIs 耐药的患者使用。最近对阿巴卡韦的超敏反应研究结果表明,其可能降低高病毒载量患者( $>10^5$  拷贝/mL)的疗效,并且增加患心血管疾病的风险,因此建议在方案中应谨慎使用该药。如果以 NNRTI 为基础的一线治疗方案失败,应该用 2 种有效的 NRTIs 加 1 种利托那韦蛋白酶抑制剂治疗。根据 NRTI 基因变异情况,可以考虑使用 Etravirine。以蛋白酶抑制剂为基础的治疗方案失败更复杂,取决于基因屏障。如果发现得早,将 NRTI 改为 2 种有效的药物可能足够挽救此方案。但是随着耐药性的积累,医生应该考虑使用 Darunavir 或替拉那韦。建议中的一个改变是更加注重充分抑制病毒。Raltegravir 的批准使用已经给我们在抑制多重耐药 HIV 感染者病毒方面带来了又一次飞跃。Enfuvirtide 仍是一个重要选择,但与日常注射相关的问题及其他替代药物如 Raltegravir 或 Maraviroc 的出现使其使用减少。Raltegravir 在首次试用中效果明显,但它引发了一个问题,整合酶抑制剂是否可以完全替代现有的药物,还未考虑成熟。当前的一线治疗方案很好,使用也很简单,并且注意保留部分药物以备对现有药品耐药的患者使用。

### 3 较广泛地应用

Dr. Hammer 认为,指南中这些变化实质上是增加了那些将从治疗中获益患者的数量。在美国,大概可使几十万人受益。对于世界上其他欠发达的地区,因为高科技诊断的应用及后续治疗方案费用的问题,此指南的广泛应用受到了阻碍。他认为,“鸿沟正在加宽”。它不仅是在检测从一个常用的固定剂量组合 NNRTI 为基础的第一线方案到一个利托那韦增强蛋白酶抑制剂的方案,而且了解到在大多数除美国或欧洲外的国家,其增加了 4~6 倍成本。HIV 是一种令人畏惧的病原体,需要多个专科

专家的建议来治疗复杂患者,还需要 HIV 专家收集信息,解读耐药情况,并选择治疗方案。仍然是个体化的决策,并不是每例  $CD4 + T$  细胞数在  $0.35 \times 10^9/L$  以上的患者都应得到治疗,问题是要考虑多方面条件,然后再作决定。

### 4 研究重点

指南为发表当前抗逆转录病毒方案管理和 HIV 感染实验检测的建议。指南强调抗逆转录病毒方案管理的关键方面:何时开始治疗,开始治疗方案的选择,患者的检测,何时改变治疗方案以最佳方式进行治疗。专家小组的一致意见:在  $CD4 + T$  细胞数减少到  $<0.35 \times 10^9/L$  时开始治疗。至于  $CD4 + T$  细胞数在  $0.35 \times 10^9/L$  以上的患者是否决定开始治疗,应该根据是否存在合并症、获得性免疫缺陷综合征(AIDS)和非 AIDS 疾病进展的风险因素,以及患者是否愿意开始治疗而个体化。正如以前指南记载的,促使治疗开始的因素是高病毒载量及  $CD4 + T$  细胞数的迅速下降。促使早治疗的新因素包括同时感染活动期乙型或丙型肝炎、心血管疾病风险和 HIV 相关的肾病。

### 5 开始的方案必须个体化

最初的治疗方案通常包括韦伦或利托那韦,再加上 2 个 NRTIs。治疗失败时应立即评价。即使是针对预先处理很重的患者,治疗的目标是 HIV 的 RNA 水平低于检测限量。

### [参考文献]

- [1] Roehr B, Barclay L. New HIV treatment guidelines issued CME, From AIDS 2008[C]. XVII International AIDS Conference. Mexico, 2008.

(上接第 208 页)

- [5] Mujeeb S A, Khatri Y, Khanani R. Frequency parenteral exposure and seroprevalence of HBV, HCV and HIV among operation room personnel[J]. J Hosp Infect, 1998, 38(2): 133-137.
- [6] 罗玲,袁春兰. 我院医务人员针刺伤现状与防护意识的调查分析[J]. 护理管理杂志, 2007, 7(9): 26-28.
- [7] 李映兰. 美国护士预防血液传播疾病的意识和措施[J]. 中华护理杂志, 2002, 37(8): 633.

- [8] 毛秀英,吴欣娟,于荔梅,等. 部分临床护士发生针刺伤情况的调查[J]. 中华护理杂志, 2003, 38(6): 422-424.
- [9] 张培琨. 现代护理管理学[M]. 北京:北京医科大学出版社, 2000: 191-192.
- [10] 付菊芳,马艳. 防治医护人员锐器伤职业危害及预防策略的进展[J]. 现代护理, 2007, 7(13): 1843-1844.