

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20194404

· 论 著 ·

HIV/AIDS-TB 患者抗结核药物治疗强化期红细胞系的变化

舒远路^{1,2}, 杨翠先², 张 米², 李健健², 邓雪媚^{1,2}, 董兴齐^{1,2}

(1. 大理大学公共卫生学院, 云南 大理 671000; 2. 云南省传染病医院检验科, 云南 昆明 650301)

[摘要] **目的** 分析接受抗逆转录病毒治疗(ART)及不同 ART 方案联合抗结核药物治疗的人类免疫缺陷病毒/艾滋病合并结核分枝杆菌感染(HIV/AIDS-TB)患者在强化期内血液学红细胞系的变化情况。**方法** 选取 2014—2017 年某传染病专科医院确诊为 HIV/AIDS-TB 的患者,分为在 ART 基础上接受抗结核药物联合治疗组(A 组),抗结核药物治疗 8 周内开始 ART 联合治疗组(B 组),抗结核药物治疗 8 周后开始 ART 治疗组(C 组);检测并比较治疗前基线(0 周)和治疗后 1、2、4、8 周等红细胞系参数红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞平均体积(MCV)和红细胞分布宽度(RDW-CV)变化的差异。**结果** 共选取 180 例 HIV/AIDS-TB 患者,其中 A 组 71 例、B 组 75 例、C 组 34 例;共 85.00%(153 例)的患者发生轻度贫血,其中 A、B、C 组分别为 84.51%(60/71)、85.33%(64/75)和 85.29%(29/34)。抗结核药物治疗后,A、B 和 C 组患者 RBC 绝对值增减差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗 4 周后,B 组患者 HGB 增加均高于基线(均 $P < 0.05$);A、B 和 C 组患者 MCV 和 RDW-CV 在治疗后均较基线上升(均 $P < 0.05$),但 C 组治疗 8 周时 RDW-CV 恢复至基线水平。A、B 两组患者中 TDF/3TC/EFV 方案在联合抗结核药物治疗 4 周时,HGB 均较基线增高(均 $P < 0.05$),其他方案均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** HIV/AIDS-TB 患者在抗结核药物治疗后应尽快启动 ART 治疗,最好 8 周内开始 ART 治疗,不同 ART 方案联合抗结核治疗患者的红细胞系参数变化有差异,TDF 治疗方案效果较为理想。

[关键词] 艾滋病;肺结核;抗结核药物治疗;红细胞系**[中图分类号]** R512.91 R521

Changes in erythrocyte lineage in patients with HIV/AIDS-TB during intensive period of therapy with antituberculosis drugs

SHU Yuan-lu^{1,2}, YANG Cui-xian², ZHANG Mi², LI Jian-jian², DENG Xue-mei^{1,2}, DONG Xing-qi^{1,2} (1. School of Public Health, Dali University, Dali 671000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Yunnan Provincial Infectious Disease Hospital, Kunming 650301, China)

[Abstract] **Objective** To analyze changes in hematological erythrocyte lineage in patients with HIV/AIDS and *Mycobacterium tuberculosis* infection (HIV/AIDS-TB) during intensive period of antiretroviral therapy (ART) and different ART regimens combined with anti-tuberculosis drugs. **Methods** Patients who were confirmed with HIV/AIDS-TB in an infectious disease hospital from 2014 to 2017 were selected and divided into three groups; group A received combination therapy of anti-tuberculosis drugs on the basis of ART, group B started ART within 8 weeks of anti-tuberculosis drug therapy, group C started ART after 8 weeks of anti-tuberculosis drug therapy; changes in parameters of erythrocyte lineage, such as red blood cell (RBC), hemoglobin (HGB), mean corpuscular volume (MCV), and RBC distribution width (RDW-CV) before therapy (baseline, at 0 week) and 1, 2, 4, and 8 weeks after therapy were detected and compared. **Results** A total of 180 patients with HIV/AIDS-TB were enrolled, group A, B, and C were 71, 75, and 34 cases respectively; 85.00% ($n = 153$) of patients developed mild anemia, 84.51%

[收稿日期] 2018-11-14

[基金项目] 云南省科技计划(重点新产品开发)(2016BC005)

[作者简介] 舒远路(1992-),男(瑶族),湖南省怀化市人,硕士研究生,主要从事流行病学与卫生统计学研究。杨翠先为共同第一作者。

[通信作者] 董兴齐 E-mail: dongxq8001@126.com

(60/71), 85.33% (64/75), and 85.29% (29/34) were in group A, B, and C respectively. After anti-tuberculosis drug therapy, changes in absolute value of RBC in group A, B, and C had no significant difference (all $P > 0.05$); after 4 weeks of therapy, increase of HGB in patients in group B was higher than baseline ($P < 0.05$); MCV and RDW-CV in group A, B, and C after therapy were all higher than baseline (all $P < 0.05$), but RDW-CV in group C recovered to baseline level at 8 weeks of therapy. HGB of group A and B at 4 weeks of TDF/3TC/EFV regimen combined anti-tuberculosis drug therapy were both higher than that of baseline (both $P < 0.05$), but there was no significant difference in other regimens (all $P > 0.05$). **Conclusion** Patients with HIV/AIDS-TB should start ART as soon as possible after anti-tuberculosis drug therapy, preferably within 8 weeks, changes in erythrocyte parameters in patients treated with different ART regimens combined with anti-tuberculosis therapy are different, effect of TDF therapy is ideal.

[Key words] acquired immunodeficiency syndrome; AIDS; pulmonary tuberculosis; anti-tuberculosis drug therapy; erythrocyte lineage

结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, TB) 感染已成为艾滋病 (AIDS) 患者最常见的机会性感染和死亡的主要原因之一^[1], 67% ~ 88% AIDS 合并 TB 感染的死亡患者发生在抗结核药物治疗的强化期内^[2-3], 在人类免疫缺陷病毒 (HIV)/AIDS 合并 TB 感染 (HIV/AIDS-TB) 患者中, TB 感染能否得到有效控制, 是影响 AIDS 患者预后的关键因素。尽管接受抗逆转录病毒治疗 (ART) 的 HIV/AIDS 患者感染 TB 的风险降低了 70% ~ 90%^[4], 但无论是在结核病的高或低流行地区, 合并 TB 感染发生率仍较高^[5]。HIV 和 TB 感染均可造成机体血液系统的损伤, 引起贫血^[6-7]。25% 的 HIV/AIDS 患者出现贫血, 其中 76.2% 贫血为轻度贫血^[8]。16.7% 的 TB 患者存在贫血^[9]。调整身体质量指数 (BMI) 和 HIV 感染后的多因素分析发现 TB 感染是贫血发生的危险因素^[10], 文献^[11]报道贫血已成为 HIV/AIDS 患者疾病进展和死亡的独立危险因素。

HIV/AIDS-TB 患者应尽早启动 ART, $CD4^+$ T 细胞计数 $< 200/\mu\text{L}$ 应在抗结核治疗 2~4 周内开始 ART; $CD4^+$ T 细胞计数为 $200 \sim 500/\mu\text{L}$ 应在抗结核治疗 2~4 周, 最长 8 周时开始 ART; $CD4^+$ T 细胞计数 $> 500/\mu\text{L}$ 也应在 8 周内开始 ART。一线抗病毒推荐方案为 AZT (齐多夫定)/TDF (替诺福韦) + 3TC (拉米夫定) + EFV (依非韦伦)^[12]。ART 可改善 HIV 感染所致的贫血症状, 无论免疫抑制程度如何或何时启动 ART, 随治疗时间延长, 血红蛋白 (HGB) 水平均有所提高^[13], 文献^[14]报道 ART 治疗后贫血的发生率降低 30.5%。但因 ART 药物的毒副作用导致部分患者可发生贫血, AZT 以消化系统症状和贫血较常见^[15], TDF 则表现为肾毒性和骨毒性^[16]。而几乎所有的抗结核药物均能引起血液

系统不良反应, 7.47% 为全血细胞减少症, 10.55% 为各类贫血^[17], 其中以利福霉素最常见, 吡嗪酰胺和异烟肼次之, 这些抗结核药物可引起血液系统中一种有形成分的改变或全血系统的异常^[18], 所以抗 HIV 与抗 TB 联合治疗后易导致血液学红细胞系的异常改变^[19]。目前有关 HIV/AIDS-TB 患者联合治疗在强化期内的红细胞系参数变化情况报道较少, 故本文收集 2014—2017 年某传染病专科医院 HIV/AIDS-TB 住院患者强化期内的红细胞系部分参数, 旨在分析联合治疗在强化期内红细胞系的变化差异, 为临床 HIV/AIDS-TB 患者的治疗提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014—2017 年某传染病专科医院 HIV/AIDS (WHO 分期为 III/IV 期) 住院患者 TB 筛查阳性, 确诊为 HIV/AIDS-TB 的患者。纳入标准: (1) 年龄 18~60 岁, 既往无 TB 感染史; (2) 无血液系统疾病; (3) 强化期内无同时服用其他已知有抑制造血功能的药物; (4) 服药依从性良好。排除标准: (1) 抗结核治疗前存在严重的贫血或者血液系统疾病的患者; (2) 非 TB 感染的患者。

1.2 结核病诊断标准 结核病诊断参考 2001 版《肺结核诊断和治疗指南》的诊断标准^[20]。

1.3 治疗与分组 以异烟肼 (INH)、利福平 (RIF)、乙胺丁醇 (EMB) 和吡嗪酰胺 (PZA) 四联标准化方案抗结核, 按常规剂量 1 次/d, 强化期治疗 8 周。将研究对象分为 3 组: 在 ART 基础上接受抗结核药物联合治疗组 (A 组); 抗结核药物治疗 8 周内开始 ART 联合治疗组 (B 组); 抗结核药物治疗 8 周后开始 ART 治疗组, 即单纯抗结核药物治疗组 (C 组)。

其中 A 组和 B 组根据 ART 方案不同又分为 AZT + 3TC + EFV (AZT 组) 和 TDF + 3TC + EFV (TDF 组)。

1.4 观察方法 抗结核治疗前基线(0 周)和治疗后 1、2、4、8 周定期采血样检测血常规,使用希森美康 XS-800i 自动血细胞分析仪进行检测,统计红细胞系参数红细胞(RBC)、HGB、红细胞平均体积(MCV)和红细胞分布宽度(RDW-CV)。

1.5 统计分析 应用 SPSS 17.0 软件进行分析,患者基本特征比较采用 χ^2 检验、Fisher's 确切概率法检验或方差分析,治疗后不同时间点红细胞系参数和治疗前基线比较采用配对 T 检验,治疗后同一时间不同治疗组间红细胞系参数差值比较采用 T 检验或秩和检验,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P \leq 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共选取 HIV/AIDS-TB 患者 180 例,其中 A 组 71 例,B 组 75 例,C 组 34 例。共 85.00% (153 例) 的患者发生轻度贫血,其中 A、B、C 组分别为 84.51% (60/71)、85.33% (64/75) 和 85.29% (29/34),3 组患者发生轻度贫血情况比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.022, P = 0.989$)。在 ART 基础上(A 组)与未在 ART 基础上(B 组和 C 组)的患者出现小细胞低色素性贫血分别为 2 例、11 例,出现大细胞性贫血分别为 11 例、4 例。见表 1。

表 1 HIV/AIDS-TB 患者的基本特征[例(%)]

Table 1 Basic characteristics of HIV/AIDS-TB patients (No. of cases[%])

基本特征	A 组(n = 71)	B 组(n = 75)	C 组(n = 34)	χ^2/F	P
性别				0.891	0.618
男	48(67.61)	56(74.67)	24(70.59)		
女	23(32.39)	19(25.33)	10(29.41)		
民族				2.290	0.321
汉族	47(66.20)	58(77.33)	25(73.53)		
其他民族	24(33.80)	17(22.67)	9(26.47)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	42.05 \pm 9.42	40.93 \pm 9.63	40.05 \pm 8.30	0.707	0.494
ART 分组					
AZT 组	18(25.35)	9(12.00)	—	—	—
TDF 组	53(74.65)	66(88.00)	—	—	—
CD4 ⁺ T(/ μ L)				3.019	0.221
≤ 200	56(78.87)	65(86.67)	25(73.53)		
> 200	15(21.13)	10(13.33)	9(26.47)		
BMI(kg/m ²)				—	0.850*
< 18.50	30(42.25)	27(36.00)	11(32.35)		
18.50~23.99	38(53.52)	44(58.67)	22(64.71)		
≥ 24	3(4.23)	4(5.33)	1(2.94)		
贫血类型				—	0.021*
正色素性	46(76.67)	53(82.81)	22(75.86)		
低色素性	2(3.33)	6(9.38)	5(17.24)		
小细胞性	1(1.67)	3(4.69)	0(0.00)		
大细胞性	11(18.33)	2(3.12)	2(6.90)		

* :为 Fisher's 确切概率法检验

2.2 抗结核治疗前基线红细胞系参数比较 在 ART 基础上接受抗结核药物联合治疗组(A 组)与未在 ART 基础上接受抗结核药物治疗组(B 组和

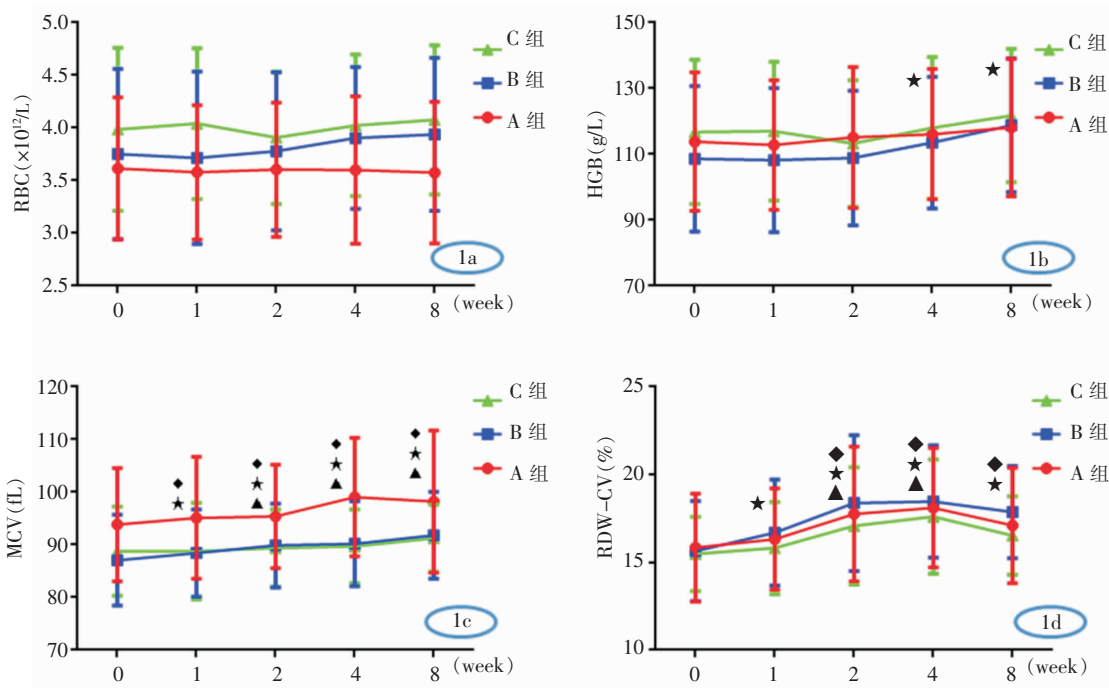
C 组)患者接受抗结核药物治疗前基线 RBC 和 MCV 比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 A 组与(B+C)组患者抗结核治疗前基线红细胞系参数及比较

Table 2 Baseline erythrocyte lineage parameters and comparison between group A and group (B+C) before anti-tuberculosis drug therapy

组别	RBC ($\times 10^{12}/L$)	HGB (g/L)	MCV (fL)	RDW-CV (%)
A	3.62 ± 0.67	113.53 ± 21.10	93.84 ± 10.79	15.84 ± 3.08
B+C	3.84 ± 0.80	111.16 ± 22.47	87.66 ± 8.59	15.59 ± 2.62
<i>t</i>	-2.035	0.755	4.534	0.610
<i>P</i>	0.043	0.451	0.000	0.542

2.3 抗结核治疗后红细胞系参数比较 3 组患者在接受抗结核药物治疗后 1、2、4、8 周的 RBC 与基线比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见图 1a,但 B 组呈现上升趋势;仅 B 组在治疗 4~8 周时,HGB 高于基线(均 $P < 0.05$),见图 1b;A 组和 B 组在治疗 1 周时,MCV 较基线上升(均 $P < 0.05$),而 C 组在治疗 2 周时才上升(均 $P < 0.05$),见图 1c;A 组在治疗 2 周时,RDW-CV 较基线增高(均 $P < 0.05$),而 B 组在治疗 1 周时就增高(均 $P < 0.05$),虽然 C 组在治疗 2~4 周 RDW-CV 增高(均 $P < 0.05$),但治疗 8 周时恢复至基线水平($P > 0.05$),见图 1d。



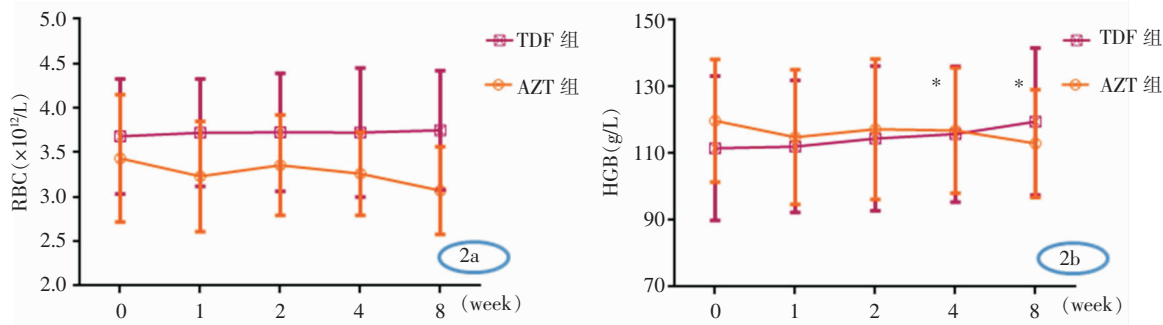
◆:为 A 组该时间与基线比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);★:为 B 组该时间与基线比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);▲:为 C 组该时间与基线比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)

图 1 不同组别患者接受抗结核治疗后红细胞系参数的变化情况

Figure 1 Changes in erythrocyte lineage parameters in patients in different groups after anti-tuberculosis therapy

2.4 不同 ART 治疗对红细胞系参数的影响 在接受抗结核药物治疗前,A 组和 B 组患者中 AZT/3TC/EFV(AZT 组)和 TDF/3TC/EFV(TDF 组)患者 RBC 和 HGB 基线比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。在接受抗结核药物治疗后,A 组患者中 AZT 组患者 RBC 和 HGB 与基线比较,均有下降趋势,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见图 2a、2b;TDF 组 RBC 与基线比较,差异均无统计

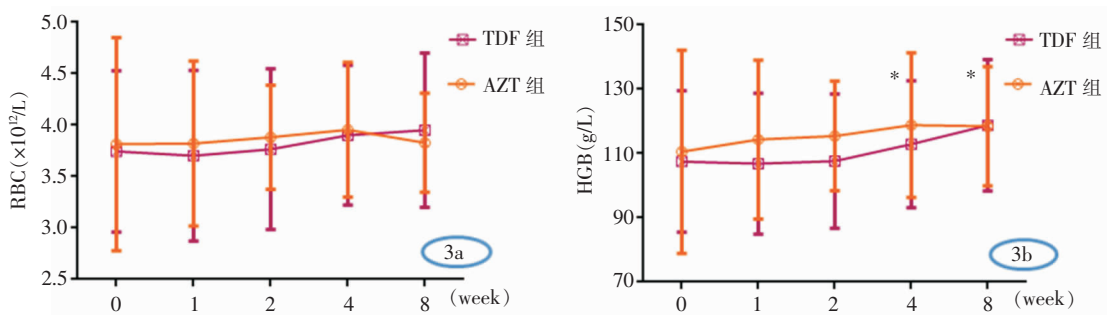
学意义(均 $P > 0.05$),见图 2a,但 HGB 在 4~8 周时较基线上升(均 $P < 0.05$),见图 2b。B 组患者中 AZT 组患者 RBC 和 HGB 与基线比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见图 3a、3b;TDF 组患者 RBC 与基线比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见图 3a,但 HGB 在 4~8 周时较基线上升(均 $P < 0.05$),见图 3b。



* : 为 TDF 组该时间与基线比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)

图 2 A 组不同 ART 治疗患者的红细胞系参数变化情况

Figure 2 Changes in erythrocyte lineage parameters in group A with different ART regimens



* : 为 TDF 组该时间与基线比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)

图 3 B 组不同 ART 治疗患者的红细胞系参数变化情况

Figure 3 Changes in erythrocyte lineage parameters in group B with different ART regimens

3 讨论

HIV/AIDS 患者在任何 CD4⁺ T 细胞计数水平均可感染 TB, 其感染 TB 后抗结核治疗原则与 HIV 阴性的结核病患者一致^[21]。研究^[3]显示, 在 ART 基础上接受抗结核药物治疗、抗结核药物治疗 8 周内或 8 周后开始 ART, 三者间的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义, 血液系统方面的不良反应总发生率为 24.4%。AIDS 患者全血细胞减少较常见, 并具有慢性病贫血表现, 以正细胞和正色素性较常见, 涂片显示 RBC 大小不一, 有异形红细胞症, 缙钱和背景染色增强, 偶尔呈现微血管病性溶血性贫血的特征^[22]。在接受抗结核药物治疗前, HIV/AIDS-TB 患者贫血主要为正常细胞性贫血, 接受 ART 治疗患者的大细胞性贫血高于未治疗患者, 与文献^[14]报道一致, 可能与 ART 治疗有关, 核苷类逆转录酶抑制剂(NRTIs)可使巨幼红细胞 DNA 的一碳基物质合成障碍, 细胞分裂 S 期延长, 细胞核物质增加, 在形态上体现为幼红细胞体积增大, 经脱核发育成体积增大成熟的红细胞^[23]; 而未接受

ART 治疗患者的小细胞低色素性贫血则多于治疗患者, 先前的研究^[24]发现未接受 ART 治疗患者小细胞低色素性贫血的发生率是接受 ART 治疗患者的 5 倍, 推测小细胞低色素性贫血主要为缺铁性贫血, TB 感染增加了对细胞铁的消耗, 导致缺铁性贫血的发生^[25]。

接受抗结核药物治疗后, 3 组患者的红细胞系参数 MCV、RDW-CV 在治疗不同时间后均有上升, A 组、B 组较 C 组更明显, MCV 和 RDW 可反映红细胞体积大小和异质性, 二者增大常表现为大细胞性贫血和溶血性贫血^[26]。大细胞性贫血是因缺乏维生素 B12(VitB12)或叶酸导致脱氧核糖核酸合成障碍所致, TB 患者的 VitB12 并不缺乏^[27], 但服用 INH 可使患者叶酸缺乏而产生大细胞性贫血^[28]。RIF 与血浆蛋白结合后, 可促进抗利福平抗体和利福平免疫复合物的产生, 若吸附在红细胞上, 可激活补体导致红细胞损伤, 造成免疫性溶血性贫血^[29]。同时, 在强化期内抗结核药物联合用药易导致肝损伤^[30], 而肝损伤患者和 HIV/AIDS 患者均易产生胃黏膜病变, 使外源性叶酸、VitB12 吸收减少, 且肝叶酸、VitB12 的储备能力也下降, 导致红细胞的体积

增大或异质性改变。此外,服用抗结核药物后,TB 感染得到有效控制,红细胞可在血液中获得足够浓度的铁离子,小细胞低色素性贫血得到改善^[10]。

ART 或抗结核药物治疗均可使患者的血液学发生异常变化,ART 药物间联合暴露与血液学指标降低有紧密联系^[31]。本研究中接受 ART 治疗患者在抗结核药物治疗前 RBC 基线稍低于未接受 ART 患者,而 MCV 基线则高于未接受 ART 患者,与王晗等^[32]的研究一致。抗结核药物治疗 4 周内为全血细胞减少、贫血的高发阶段^[17],3 组患者在强化期内 RBC 无显著改变,B 组患者在接受抗结核药物治疗 4 周时 HGB 上升,与陈隽等^[33]研究的 HIV 阴性结核病患者治疗时间一致,一些研究^[34-35]也显示强化期治疗后 HGB 均高于治疗前基线,而 A 组和 C 组患者的 HGB 无改变,推测 HIV/AIDS-TB 患者的 HGB 改善的程度与联合治疗开始的时间有关。HGB 浓度可作为 ART 治疗疗效的检测指标^[36],在合并贫血患者中 HGB 水平与预后紧密相关^[11]。

A 组和 B 组中 AZT 组和 TDF 组的患者在接受抗结核药物治疗前 RBC 和 HGB 基线并无差异,而接受抗结核药物治疗后,A 组中 AZT 组患者 RBC 随治疗时间延长呈下降趋势,推测在抗结核药物治疗的巩固阶段,极可能诱发贫血。有接受抗结核药物治疗史、AZT 组的 ART 方案和 $CD4^+ T < 200/\mu L$ 与成人患者的贫血发生有关^[37],含 AZT 药物的治疗组患者发生贫血的概率是不含 AZT 治疗组的 3.34 倍^[38],且 AZT 引起的贫血具有时间依赖性^[39]。AZT 能以 dDNA 类似物参与细胞核 DNA 复制,幼红细胞体积增大,脱核形成巨幼红细胞^[25],相对于其他核苷类似物,骨髓细胞对 AZT 更敏感,骨髓象显示红细胞不发育、红系成熟停滞发育不良和巨幼红细胞生成,补充 VitB12 或叶酸不能预防 AZT 引起的巨幼红细胞性贫血^[40],故临床治疗过程中在强化期结束后的巩固期内应定期复查血常规。而 B 组中 AZT 组患者在强化期治疗内 RBC 和 HGB 未发生明显变化,可能与临床医生的治疗经验有关,对可能存在贫血倾向的患者未实施基于 AZT 的 ART 方案。A 组和 B 组中 TDF 组患者 HGB 在接受抗结核治疗 4 周均较基线增高,与向信春等^[41]研究有差异,可能与所选取的研究对象及样本量不同有关。虽 RBC 浓度逐步升高,但短期内效果不明显。

综上所述,HIV/AIDS-TB 患者经治疗后血液学红细胞系变化复杂,抗结核药物治疗 8 周内接受 ART 治疗的患者可得到较好的临床转归,不同

ART 方案联合抗结核治疗的红细胞系参数变化有差异,TDF 方案治疗的效果较理想。HIV/AIDS-TB 患者在抗结核治疗过程中应尽早启动抗 HIV 治疗,治疗过程中应密切关注红细胞系的变化,及时调整联合治疗方案,提高 HIV/AIDS-TB 患者的生活质量。

[参 考 文 献]

- [1] Manosuthi W, Wiboonchutikul S, Sungkanuparph S. Integrated therapy for HIV and tuberculosis[J]. *AIDS Res Ther*, 2016, 13: 22.
- [2] Nagu TJ, Aboud S, Mwiru R, et al. Tuberculosis associated mortality in a prospective cohort in Sub Saharan Africa: Association with HIV and antiretroviral therapy[J]. *Int J Infect Dis*, 2017, 56: 39-44.
- [3] 周林,陈磊,赖钰基,等. TB/HIV 双重感染患者抗结核治疗药物不良反应分析[J]. *中国防痨杂志*, 2011, 33(2):77-81.
- [4] Lawn SD, Wood R. Incidence of tuberculosis during highly active antiretroviral therapy in high-income and low-income countries[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(12): 1783-1786.
- [5] Karo B, Haas W, Kollan C, et al. Tuberculosis among people living with HIV/AIDS in the German ClinSurv HIV Cohort: long-term incidence and risk factors[J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14:148.
- [6] Yuan YH, Zhao SS, Wang XL, et al. HIV-1 p55-gag protein induces senescence of human bone marrow mesenchymal stem cells and reduces their capacity to support expansion of hematopoietic stem cells in vitro[J]. *Cell Biol Int*, 2017, 41(9): 969-981.
- [7] Brastianos PK, Swanson JW, Torbenson M, et al. Tuberculosis-associated haemophagocytic syndrome[J]. *Lancet Infect Dis*, 2006, 6(7): 447-454.
- [8] Deressa T, Damtie D, Workineh M, et al. Anemia and thrombocytopenia in the cohort of HIV-infected adults in northwest Ethiopia: a facility-based cross-sectional study[J]. *EJIFCC*, 2018, 29(1): 36-47.
- [9] 邓岚兰,杨新婷,贾俊楠,等. 2012—2016 年北京市胸科医院肺结核合并症患者的回顾性分析[J]. *疾病监测*, 2018, 33(4):320-323.
- [10] Hella J, Cercamondi CI, Mhimbara F, et al. Anemia in tuberculosis cases and household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, and the role of hepcidin[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0195985.
- [11] Dai G, Xiao J, Gao G, et al. Anemia in combined antiretroviral treatment-naive HIV-infected patients in China: A retrospective study of prevalence, risk factors, and mortality[J]. *Biosci Trends*, 2016, 10(6): 445-453.
- [12] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2016:64-65.
- [13] Takuva S, Maskew M, Brennan AT, et al. Anemia among

- HIV-Infected patients initiating antiretroviral therapy in South Africa: improvement in hemoglobin regardless of degree of immunosuppression and the initiating ART regimen[J]. *J Trop Med*, 2013; 162950.
- [14] Woldeamanuel GG, Wondimu DH. Prevalence of anemia before and after initiation of antiretroviral therapy among HIV infected patients at Black Lion Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia; a cross sectional study[J]. *BMC Hematol*, 2018, 18: 7.
- [15] 韩丹, 潘建玲, 储文功, 等. 上海市 872 例抗病毒药物治疗艾滋病患者的不良反应分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(22):2038-2041.
- [16] Woodward CL, Hall AM, Williams IG, et al. Tenofovir-associated renal and bone toxicity[J]. *HIV Med*, 2010, 10(8): 482-487.
- [17] 王倩, 陈津红, 韩琴, 等. 441 例抗结核药引起血液系统不良反应文献分析[J]. *中国药房*, 2008, 19(5):376-377.
- [18] 朱敏, 刘亚东, 赵茜, 等. 警惕抗结核药物引起血液系统的异常[J]. *中国防痨杂志*, 2004, 26(6):338-340.
- [19] Jam S, Ramezani A, Sabzvari D, et al. A cross-sectional study of anemia in human immunodeficiency virus-infected patients in Iran[J]. *Arch Iran Med*, 2009, 12(2): 145-150.
- [20] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(2):70-74.
- [21] 沈银忠. 艾滋病合并结核患者的抗结核治疗[J]. *上海医药*, 2009, 30(1):8-11.
- [22] 王承, 吴鹏, 王学文. 人免疫缺陷病毒感染的血液学特征[J]. *医学研究生学报*, 2000, 13(5):331-334.
- [23] Steele RH, Keogh GL, Quin J, et al. Mean cell volume (MCV) changes in HIV-positive patients taking nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs): a surrogate marker for adherence[J]. *Int J STD AIDS*, 2002, 13(11): 748-754.
- [24] Owiredu WK, Quaye L, Amidu N, et al. Prevalence of anaemia and immunological markers among ghanaiian HAART-naïve HIV-patients and those on HAART[J]. *Afr Health Sci*, 2011, 11(1): 2-15.
- [25] Armitage AE, Moran E. HIV-associated tuberculosis: does the iron-regulatory hormone hepcidin connect anemia with poor prognosis? [J]. *J Infect Dis*, 2016, 213(1): 3-5.
- [26] 王一淳. MCV 和 RDW 在贫血疾病诊断与鉴别中的应用探析[J]. *临床检验杂志(电子版)*, 2018, 7(1):9-10.
- [27] Morris CD, Bird AR, Nell H. The haematological and biochemical changes in severe pulmonary tuberculosis[J]. *Q J Med*, 1989, 73(272): 1151-1159.
- [28] 胡晓战, 弓显凤, 杨卫民. 抗结核药物导致巨幼红细胞性贫血 2 例 [J]. *中国防痨杂志*, 2002, 24(1):58.
- [29] Abed M, Towhid ST, Shaik N, et al. Stimulation of suicidal death of erythrocytes by rifampicin[J]. *Toxicology*, 2012, 302(2-3): 123-128.
- [30] 吴念宁, 黄绍标, 陈万, 等. 艾滋病合并结核病患者抗结核治疗中肝损伤情况调查[J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(3):461-462.
- [31] 陈悦, 李慕军, 曾雅畅. 抗逆转录病毒药物暴露对子代造血及免疫系统和生长发育的潜在影响[J]. *中国医药科学*, 2014, 4(7):31-34.
- [32] 王晗, 赵丽丽, 耿伟, 等. 人类免疫缺陷病毒阳性患者经高效抗逆转录病毒治疗血液学指标变化[J]. *解放军医学院学报*, 2015, 36(8):786-788, 793.
- [33] 陈隽, 杨瑜浩, 董德琼. 肺结核继发血液学 3 系异常 86 例临床分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(17):138-140.
- [34] Kutiyal AS, Gupta N, Garg S, et al. A study of haematological and haemostasis parameters and hypercoagulable state in tuberculosis patients in northern India and the outcome with anti-tubercular therapy[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(2): OC09-OC13.
- [35] Eyuel K, Bamlaku E, Aschalew G, et al. Effect of anti-tuberculosis drugs on hematological profiles of tuberculosis patients attending at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia[J]. *BMC Hematol*, 2016, 16: 1.
- [36] Tang LL, Jin CZ, Wu LJ, et al. The impact of highly active antiretroviral treatment on the blood profiles of patients with acquired immune deficiency syndrome [J]. *J Int Med Res*, 2011, 39(4): 1520-1528.
- [37] Melese H, Wassie MM, Woldie H, et al. Anemia among adult HIV patients in Ethiopia: a hospital-based cross-sectional study[J]. *HIV AIDS (Auckl)*, 2017, 9: 25-30.
- [38] Zemenu T, Jemal A, Aster T. Anemia among HIV infected individuals taking art with and without zidovudine at Addis Ababa, Ethiopia[J]. *Ethiop J Health Sci*, 2018, 28(1): 73-82.
- [39] Chow FP, Hamburger AW. In vivo evaluation of the anemia induced by azidothymidine (AZT) in a murine model of AIDS [J]. *Eur J Haematol*, 1991, 47(2): 91-97.
- [40] Falguera M, Perez-Mur J, Puig T, et al. Study of the role of vitamin B12 and folic acid supplementation in preventing hematologic toxicity of zidovudine[J]. *Eur J Haematol*, 2010, 55(2): 97-102.
- [41] 向信春, 丁芳, 李佳豫. 8 例艾滋病患者进行依非韦伦、拉米夫定和替诺福韦治疗的生化指标分析[J]. *中国医药指南*, 2015, 13(12):157-158.

(本文编辑:刘思娣、陈玉华)

本文引用格式:舒远路, 杨翠先, 张米, 等. HIV/AIDS-TB 患者抗结核药物治疗强化期红细胞系的变化[J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18(5): 396-402. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20194404.

Cite this article as: SHU Yuan-lu, YANG Cui-xian, ZHANG Mi, et al. Changes in erythrocyte lineage in patients with HIV/AIDS-TB during intensive period of therapy with antituberculosis drugs [J]. *Chin J Infect Control*, 2019, 18(5): 396-402. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20194404.