

## 替诺福韦片不同组合治疗艾滋病的安全性

汪水霞

崇左市第二人民医院 广西崇左

**【摘要】目的** 探究分析替诺福韦片不同组合治疗艾滋病的安全性。**方法** 选取 2018 年 2 月-2022 年 2 月在我院接受治疗的 98 例艾滋病患者作为研究对象，随机分为对照组与研究组。对照组使用依非韦伦+替诺福韦+拉米夫定治疗，研究组使用拉米夫定+替诺福韦+克立芝治疗，治疗后对比两组淋巴细胞计数、HIV 病毒载量、临床指标及肾毒性、骨密度影响的发生率。**结果** 研究组 CD4<sup>+</sup>计数高于对照组，HIV 病毒载量水平低于对照组，差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )，肾毒性、骨密度影响的发生率差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 拉米夫定+替诺福韦+克立芝三药联合可有效抑制 HIV 病毒在人体内的复制与扩散，延缓疾病进程，但对肾毒性、骨密度的影响较大。

**【关键词】** 艾滋病；替诺福韦片；拉米夫定片；肾毒性、骨密度影响发生率

**【收稿日期】** 2023 年 2 月 20 日 **【出刊日期】** 2023 年 4 月 12 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230185

### Safety of different combinations of tenofovir tablets in the treatment of AIDS

Shuixia Wang

Chongzuo Second People's Hospital, Chongzuo, Guangxi

**【Abstract】 Objective:** To explore and analyze the safety of different combinations of tenofovir tablets in the treatment of AIDS. **Methods:** 98 patients with AIDS who received treatment in our hospital from February 2018 to February 2022 were selected as the research objects and randomly divided into the control group and the study group. The control group was treated with efavirenz, tenofovir, and lamivudine, while the study group was treated with lamivudine, tenofovir, and clonidazole. After treatment, the incidence of lymphocyte counts, HIV viral load, clinical indicators, renal toxicity, and bone mineral density effects were compared between the two groups. **Results:** The CD4<sup>+</sup>count in the study group was higher than that in the control group, and the HIV viral load level was lower than that in the control group, with significant differences ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of nephrotoxicity and bone mineral density effects ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** The combination of lamivudine, tenofovir, and clonidazole can effectively inhibit the replication and diffusion of HIV virus in humans, delay the progression of the disease, but have a significant impact on renal toxicity and bone mineral density.

**【Keywords】** AIDS; Tenofovir tablets; Lamivudine tablets; Incidence of nephrotoxicity and bone mineral density effects

艾滋病是一种危害性和传染性都比较高的疾病，艾滋病毒进入人体后会大肆破坏免疫系统 T 淋巴细胞，由于免疫功能遭到摧毁性打击，身体失去保护屏障，各种病菌的机会性感染几率大大提高<sup>[1]</sup>。如肺孢子菌肺炎、结核病、巨细胞病毒感染等，还会合并各种恶性肿瘤，如淋巴瘤、卡波氏肉瘤等，艾滋病晚期患者通常会死于各种机会性感染或者恶性肿瘤而引发的身体器官衰竭。对于早期艾滋病临床上一般使用抗病毒药物进行治疗，如替诺福韦、拉米夫定、阿巴卡韦、齐多夫定等<sup>[2]</sup>。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月-2022 年 2 月在我院接受治疗的 98 例艾滋病患者作为研究对象，随机分为对照组与研究组，各 49 例。对照组，男 28 例，女 21 例；年龄 28-67 岁，平均年龄  $48.29\pm 7.53$  岁；研究组，男 29 例，女 20 例；年龄 27-66 岁，平均年龄  $48.19\pm 7.26$  岁。两组一般资料差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，本研究经过我院伦理委员会批准。

纳入标准：①参考《中国艾滋病诊疗指南（2021

版)》<sup>[3]</sup>相关标准, 艾滋病病毒抗体阳性, 临床确诊为艾滋病; ②患者及家属知晓并自愿参与本研究。

排除标准: ①患有其他严重疾病, 身体器官严重衰竭者; ②近 14d 使用过其他抗病毒药物治疗; ③患有严重精神障碍, 无自主表达能力。

### 1.2 方法

对照组使用依非韦伦片口服, 1片/次, 1次/d; 替诺福韦片口服, 1片/次, 1次/d; 拉米夫定片口服, 1片/次, 1次/d。研究组使用替诺福韦片 1片/次, 1次/d; 拉米夫定片口服, 1片/次, 1次/d; 克立芝口服, 2片/次, 2次/d, 两组均治疗 6 个月。

### 1.3 疗效标准

①取患者空腹静脉血 5ml, 使用细胞仪检测两组 CD4<sup>+</sup>和 CD8<sup>+</sup>计数并进行对比。

②使用病毒载量分析仪检测两组 HIV 病毒载量并进行对比。

③对比两组临床指标, 包括血红蛋白 (HGB)、血小板计数 (PLT)、血清甘油三酯 (TG)、血清谷丙转氨酶 (ALT)。

④对比两组不良反应发生率, 包括肾损伤、骨密度流失。

### 1.4 统计学方法

将数据纳入 SPSS17.0 软件中分析, 计量资料比较采用 *t* 检验, 并以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 率计数资料采用  $\chi^2$  检验, 并以率 (%) 表示, ( $P < 0.05$ ) 为差异显著, 有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组淋巴细胞计数对比

研究组 CD4<sup>+</sup>计数为  $(400 \pm 37)$  个/ $\mu\text{l}$ , CD8<sup>+</sup>计数为  $(500 \pm 57)$  个/ $\mu\text{l}$ ; 对照组 CD4<sup>+</sup>计数为  $(250 \pm 35)$  个/ $\mu\text{l}$ , CD8<sup>+</sup>计数为  $(700 \pm 59)$  个/ $\mu\text{l}$ 。可见, 研究组 CD4<sup>+</sup>计数高于对照组 ( $t = 20.616, P < 0.001$ ), CD8<sup>+</sup>计数低于对照组 ( $t = 17.066, P < 0.001$ ), 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.2 两组 HIV 病毒载量对比

研究组 HIV 病毒载量为  $(200 \pm 42)$  copies/ml, 对照组 HIV 病毒载量为  $(500 \pm 50)$  copies/ml, 可见研究组 HIV 病毒载量低于对照组 ( $t = 32.160, P < 0.001$ ), 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组临床指标对比

研究组 HGB 水平为  $(144.36 \pm 11.27)$  g/L、PLT 水平为  $(181.45 \pm 18.76) \times 10^9/\text{L}$ 、血清 TG 水平为  $(2.86 \pm 0.30)$  mmol/L、血清 ALT 水平为  $(31.47 \pm 1.28)$  U/L;

对照组 HGB 水平为  $(137.47 \pm 12.06)$  g/L、PLT 水平为  $(173.84 \pm 17.92) \times 10^9/\text{L}$ 、血清 TG 水平为  $(3.07 \pm 0.34)$  mmol/L、血清 ALT 水平为  $(35.47 \pm 1.30)$  U/L。可见研究组 HGB 水平高于对照组 ( $t = 2.921, P = 0.004$ )、PLT 水平高于对照组 ( $t = 2.053, P = 0.004$ )、血清 TG 水平低于对照组 ( $t = 3.241, P = 0.002$ )、血清 ALT 水平低于对照组 ( $t = 15.348, P = 0.001$ ), 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.4 两组不良反应发生率对比

研究组不良反应发生率为 14.3% (7/49): 肾损伤 4 例、骨密度流失 3 例; 对照组不良反应发生率为 12.2% (4/49): 肾损伤 2 例、骨密度流失 2 例。两组不良反应发生率 ( $\chi^2 = 0.192, P = 0.661$ ) 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

艾滋病对身体具有极大的危害性, 其致死率和传染性都非常高。随着社会复杂性和男男伴侣的增加, 以及性观念的进一步开放, 艾滋病的发病率连续多年呈上升趋势, 男性患者的比例约是女性患者的 3 倍, 城市人感染者多于农村感染者。HIV 是一种核糖核酸的逆转录病毒, 是艾滋病的唯一传染源, 艾滋病患者的血液、精液、唾液、宫颈分泌液、乳汁等体液中据含有一定的 HIV 病毒, 且精液、宫颈分泌液、血液中含量最高, 目前性传播是艾滋病最主要的传播途径, 尤其是男男不安全性行为, 感染几率极高<sup>[4]</sup>。临床上艾滋病主要分为四个阶段: ①急性期, 又称为窗口期, 部分患者会出现类似感冒发热、皮疹、淋巴结肿大等症状, 一般为感染后 3-6 周。②无症状期, 即艾滋病潜伏期, 时间通常会持续 8-10 年, 绝大多数患者不会出现任何不适症状, 但 HIV 病毒一直在体内进行复制扩散。

目前的医疗水平还不能彻底根治 HIV, 临床治疗目标主要是最大限度的抑制其在患者体内进行复制与扩散, 尽量维持机体的免疫功能, 减少机会性感染。主要分为一般治疗、抗病毒治疗、改善免疫功能治疗等。常用的治疗药物有拉米夫定、齐多夫定、替诺福韦、恩曲他滨等。拉米夫定是一种常用的抗病毒药物, 属于核苷类似物, 其进入机体被活化后能够阻断病毒的复制链, 终止病毒的复制。此外拉米夫定也会引发一定程度的不良反应, 部分患者会出现皮肤红肿、起疱脱皮、瘙痒、红疹等过敏反应, 还会出现呼吸困难、舌头喉咙肿胀、吞咽困难等症状。还可造成肝肾损伤导致患者产生疲倦、食欲不振、呕吐、黄疸等症状, 并有一定概率导致乳酸性酸中毒, 如呼吸急促、心跳

异常、呕吐、疲劳虚弱、肌肉酸痛等<sup>[5-7]</sup>。所以必须在医生的专业指导下进行用药,以免产生更严重的后果。洛匹那韦利托那韦是一种复方制剂,能够阻断人类免疫缺陷病毒 Gag-Pol 聚合蛋白的分裂,进而降低机体内病毒的传染性<sup>[8]</sup>。洛匹那韦利托那韦最常见的不良反应有腹泻、恶心呕吐、乏力、头痛、失眠等。少部分患者服药后,可能出现实验室检查项目异常,如血小板和中性粒细胞减少,氨基转移酶和血胆固醇升高等,可有异常的出血、面色苍白、四肢无力、突发高热等。替诺福韦化学结构名为富马酸替诺福韦二吡呋酯,是一种逆转录酶抑制剂,属于新型核苷酸类,它可通过与天然脱氧核糖酸底物产生竞争性结合,阻止病毒聚合酶终止复制链,从而抑制病毒的复制和扩散。替诺福韦不易产生耐药性,对病毒的抑制和清除能力都比较强,对孕妇用药也不会对胎儿产生影响。

本研究中,对照组使用依非韦伦+替诺福韦+拉米夫定治疗,研究组使用拉米夫定+替诺福韦+克立芝治疗,治疗结果显示,研究组 CD4+计数高于对照组,CD4 是一种 T 淋巴免疫细胞,HIV 会对该细胞产生破坏,使免疫系统发生损害,引发严重功能障碍,无法对身体进行有效的保护,让机体暴露在各种病毒细菌中,极易容易引起机会性感染,导致身体各组织器官病变衰竭。CD4+是指血液中 CD4 细胞呈阳性,对其数量进行检查即为 CD4+计数,是衡量艾滋病病情进展的重要指标,正常范围值通常在 500-1600/ $\mu$ l,研究组 CD4+计数水平较高,说明该组的免疫系统的功能改善更佳。CD8 是细胞毒性 T 淋巴细胞的一种,可以消灭被病毒感染的细胞、受损伤的细胞以及肿瘤细胞,阻止病毒的传播扩散,CD8+计数水平升高提示出现感染或免疫功能发生紊乱,治疗后研究组 CD8+计数低于对照组,说明该组对病毒感染控制更为良好。HIV 病毒载量即患者血液中艾滋病病毒核酸数量,一般情况下感染艾滋病 7-10 天后可在血液中检测到艾滋病病毒核酸,其数量会随着时间持续增加,HIV 病毒的载量越高,对免疫系统造成的损害就越大,传染性也就越强。经过治疗后研究组的 HIV 病毒载量低于对照组,说明研究组对艾滋病病情的控制更为有效,延缓了 HIV 病毒在体内的复制和扩散速度。对比两组肾损伤、骨密度流失等不良反应,发现不良反应发生率并无明显变化,差异无统计学意义,艾滋病通常无法被治愈,对该疾病的治疗主要以控制和预防为主,单一药物对 HIV 病毒的抑制效果往往不够全面,无法对病情进展起到有效的控制,容易导致治疗、预防失败。

替诺福韦片并拉米夫定片与洛匹那韦利托那韦片三药联合,更加强劲地阻断了 HIV 病毒在体内的复制和扩散。值得注意的是,有关研究表明,艾滋病患者骨质疏松的患病率可达 10%-15%,部分抗病毒药物,如蛋白酶抑制剂和核苷类逆转录酶抑制剂可降低骨矿物质,蛋白酶抑制剂还会对维生素 D 的合成产生影响,增加骨质疏松的风险。替诺福韦可能引起肾小管功能障碍,使尿磷吸收减少导致血磷下降,进而出现骨质软化,甚至骨折等疾病。长期三药联合使用会使肾脏负担加大,可能出现一定程度的肾脏损伤,患者要及时进行调理,改善肾脏功能,还要定期对肾功能和骨密度进行检测。

综上所述,替诺福韦片并拉米夫定片与洛匹那韦利托那韦片三药联合可以显著降低艾滋病患者体内的 HIV 病毒载量,优化各项临床指标,恢复淋巴细胞的数量,是有效治疗艾滋病的方法之一。

#### 参考文献

- [1] 项少黎,储文龙.替诺福韦片联合拉米夫定片和洛匹那韦利托那韦片治疗艾滋病的效果评价[J].中国实用医药,2022,17(5):163-165.
- [2] 江秉云.替诺福韦片联合拉米夫定片、洛匹那韦利托那韦片治疗艾滋病的效果研究[J].当代医药论丛,2020,18(2):130-131.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,中国疾病预防控制中心.中国艾滋病诊疗指南(2021年版)[J].协和医学杂志,2022,13(02):203-226.
- [4] 高琴.观察替诺福韦片联合拉米夫定片和洛匹那韦利托那韦片治疗艾滋病的临床疗效及安全性[J].东方药膳,2020(11):47.
- [5] 陈大发,谭剑明,杨海清等.替诺福韦、拉米夫定联合洛匹那韦利托那韦片治疗 AIDS 的疗效分析[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(7):127-129.
- [6] 黄丽,龙云铸,罗圣平等.替诺福韦酯阻断乙型肝炎病毒母婴传播的疗效和安全性的 Meta 分析[J].2019,(1).
- [7] 陈川英,陈芳,程全红,等.替诺福韦酯治疗妊娠早期慢性乙型肝炎的效果及对母婴阻断的有效性[J].2019,(7).
- [8] 张永萍.富马酸替诺福韦酯对乙型肝炎病毒表面抗原定量的影响[J].2019,(4).

**版权声明:** ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS