

- [3] 姜翠花,李霞.不同细菌鉴定法对血液检验的药物耐药、中度敏感及敏感度符合率的影响[J].吉林医学,2018,39(11):2083-2084.
- [4] 陈云云.综合干预措施在重症监护室多重耐药菌感染防控中的效果分析[J].吉林医学,2019,40(11):2640-2641.

- [5] 刘韬.头孢哌酮钠舒巴坦钠腹腔注药对严重肝病腹水感染患者肝肾功能及炎症反应的影响[J].中国疗养医学,2019,28(11):1207-1209.

[收稿日期:2020-02-05 编校:王丽娜]

HIV-1 感染者抗病毒治疗后耐药情况分析及其基线 CD₄⁺T 细胞与治疗后 CD₄⁺T 细胞的相关性

周明,黄丽花,陈桂彬 (广西壮族自治区龙潭医院中心实验室,广西柳州 545005)

[摘要] 目的:分析 HIV-1 感染者经过抗病毒治疗后的耐药情况及与治疗前后 CD₄⁺T 细胞的相关性。方法:分析 2018 年~2019 年检测的病载大于 1 000 拷贝/ml 的 HIV-1 感染者,对其血浆进行 RNA 提取、扩增、测序,分析其耐药情况。并用非参数检验分析法比较 HIV-1 感染者的基线 CD₄⁺T 细胞及治疗后的 CD₄⁺T 细胞。结果:研究对象共 112 例 HIV-1 感染者,耐药情况以核苷类反转录酶抑制剂和非核苷类反转录酶抑制剂同时耐药为主。耐药组和非耐药组的基线 CD₄⁺T 细胞的中位数及四分位间距分别是 23.0(12.0-123.0)、92.0(22.5-281.5);耐药组和非耐药组的治疗后 CD₄⁺T 细胞的中位数及四分位间距分别是 77.0(33.0-239.0)、174.0(75.0-318.5)。结论:HIV-1 感染者经过抗病毒治疗后的耐药率为 45.5%,以核苷类反转录酶抑制剂和非核苷类反转录酶抑制剂同时耐药为主;耐药组的基线 CD₄⁺T 细胞及治疗后的 CD₄⁺T 细胞都比非耐药组低,说明免疫力低下的患者更容易产生耐药。

[关键词] HIV-1 感染者;抗逆转录病毒治疗;耐药;CD₄⁺T 细胞

尽管经过抗病毒治疗,HIV 感染者体内的病毒得到有效控制,降低了艾滋病的发病率和死亡率。然而由于依从性、个体自身的抵抗力、胃肠道的吸收不好、呕吐、腹泻及 HIV 病毒自身的变异产生的抗药性,使一部分患者的病毒得不到有效抑制,依然处于高水平,使抗病毒药物的有效性受到影响^[1]。人类免疫缺陷病毒(HIV)是一种逆转录病毒,主要攻击人体的 CD₄⁺T 细胞并使其数量减少,使机体的抵抗力明显下降。CD₄⁺T 细胞水平是机体免疫状态的最好体现,CD₄⁺T 细胞数快速下降说明免疫力降低。艾滋病的病情进展快速,抗病毒治疗可以使病毒得到有效的控制^[2]。因此,除了对接受治疗的 HIV 感染者开展耐药监测以外,分析其产生耐药的原因,可能为 HIV 感染者的治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选取 2018 年~2019 年在我院就诊的 HIV-1 感染者共 112 例,纳入标准:HIV-1 免疫印迹法确证试验阳性,接受抗病毒时间>6 个月,年龄>18 周岁,经检测病毒载量>1 000 拷贝/ml。根据耐药结果分为耐药组和非耐药组。所有患者能够并愿意提供书面知情同意书。本次研究经过本院医学伦理委员会同意。本次调查纳入分析的患者共 112 例,其中男 75 例(66.96%),女 37 例(33.04%),平均年龄(45.91±13.87)岁。

1.2 方法:CD₄⁺T 细胞通过美国 BD 公司流式细胞仪 FACS-

Canto 检测。血浆样品中的病毒载量使用 COBAS Ampliprep / TaqMan96 分析系统(罗氏诊断,瑞士 Rotkreuz 有限公司)检测。①HIV 核酸提取:对病毒载量>1 000 拷贝/ml 的样本,用美国雅培(Abbott)公司 Viroseq HIV-1 基因型耐药分析试剂盒提取 HIV 核酸,进行逆转录(RT),聚合酶链式反应(PCR),具体操作按试剂盒说明书进行操作。②循环测序:HIV-1 基因型耐药分析检测试剂盒通过使用 7 个引物(4 个正向引物和 3 个反向引物)测序 HIV-1 蛋白酶基因密码子 1-99 的整个区域和密码子 1-335 的三分之二区域。耐药分析:Viroseq 系统软件从每个样本的 7 个引物采集测序数据,并将信息合并于一个单一项目中,在引物序列的汇集过程中,产生了一个包含整个蛋白酶基因和到达 335 个密码子的 RT 基因共有序列,将这一共有序列与已知的参照株 HXB-2 进行比较,识别变异的位点。

1.3 观察指标:用美国雅培(Abbott)公司测序分析仪 3500XL 通过 sanger 测序方法对 HIV 感染者进行耐药测序分析,分析耐药情况及抗病毒治疗患者耐药和非耐药组治疗前后 CD₄⁺T 细胞的变化。

1.4 统计学分析:应用 SPSS 20.0 软件处理数据,使用 χ^2 检验和非参数检验比较各组在性别和年龄方面的差异,使用非参数检验比较耐药组和不耐药组的 CD₄⁺T 细胞差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HIV 耐药突变和耐药情况:通过耐药测序分析,本次研究对 NRTLs 有耐药突变者 5 例,对 NNRTLs 有耐药突变者 11 例,对 PIs 有耐药突变者 0 例,NRTLs 和 NNRTLs 同时耐药者 32 例,NRTLs 和 PIs 同时耐药者 2 例,对 NRTLs、NNRTLs 和 PIs 同时耐药者 1 例,共有 51 例患者至少对某类药物有耐药突变,病毒抑制失败个体总耐药发生率为 45.54% (51/112)。见表 1。

2.2 HIV-1 患者耐药情况与基线、治疗后 CD₄⁺T 细胞的关系:选取的 112 例 HIV-1 患者经过抗病毒治疗大于半年以上,病载>1 000 拷贝/ml,通过耐药测序分析,有 51 例耐药 (45.54%),通过非参数检验,与非耐药组相比,两组基线 CD₄⁺T 细胞差异有统计学意义 ($Z=-2.948,P=0.003$),耐药组和非耐药组的 CD₄⁺T 细胞四分位数分别为 23 (12.0-123.0)、92.0 (22.5-281.5);通过抗病毒治疗后的 CD₄⁺T 细胞差异有统计学意义 ($Z=-2.586,P=0.010$),耐药组和非耐

药组的 CD₄⁺T 细胞四分位数分别为 77.0 (33.0-239.0)、174.0 (75.0-318.5)。见表 2。

表 1 112 例患者治疗方案及耐药发生比较[例(%),n=112]

初始治疗方案	抗病毒治疗	发生耐药
EFV+3TC+TDF	32(28.57)	14(12.50)
NVP+3TC+D4T	18(16.07)	9(8.04)
EFV+3TC+D4T	17(15.19)	7(6.25)
EFV+3TC+AZT	12(10.71)	5(4.46)
NVP+3TC+AZT	10(8.93)	5(4.46)
EFV+AZT/3TC	9(8.04)	5(4.46)
其他	14(12.50)	6(5.36)

注:其他指克力芝+3TC+AZT 3 例,克力芝+AZT/3TC 3 例,NVP+AZT/3TC 3 例,NVP+3TC+TDF 2 例

表 2 耐药组和非耐药组一般资料、基线与治疗后 CD₄⁺T 细胞比较

指标	耐药组(n=51)	非耐药组(n=61)	Z 值	P 值
性别[例(%)]				0.951
男	34(66.67)	41(67.21)		
女	17(33.33)	20(32.79)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	46.02±13.97	45.82±13.90		0.884
基线 CD ₄ ⁺ T 细胞 (cells/mm ³)	23.0(12.0-123.0)	92.0(22.5-281.5)	-2.948	0.003
治疗后 CD ₄ ⁺ T 细胞 (cells/mm ³)	77.0(33.0-239.0)	174.0(75.0-318.5)	-2.586	0.01

3 讨论

抗逆转录病毒治疗(HARRT)能够有效抑制病毒复制,降低艾滋病发病率和死亡率,然而 HIV 是反转录病毒的一种,具有高度变异性,在抗病毒药物的选择压力下,HIV 基因易发生突变而产生对多种药物的耐药^[3]。目前,耐药问题是目前全球的重大公共问题,是感染性疾病防治面临的重大挑战^[4]。

本次 HIV 感染者的耐药以核苷类反转录酶抑制剂(NRTLs)和核苷类反转录酶抑制剂(NNRTLs)同时耐药为主,少数对蛋白酶抑制剂(PIs)耐药,与文献报道的云南和广西的耐药情况相符^[5-6]。这可能与云南、广西两省治疗方案中以核苷类反转录酶抑制剂和核苷类反转录酶抑制剂的长期治疗有关。

HIV-1 发病机制很复杂,尽管抗逆转录病毒治疗有效,个体对 HARRT 的疗效存在高度差异。在之前的研究发现经过抗病毒后的疗效与基线 CD₄⁺T 细胞水平、性别、年龄、免疫水平、耐药性等都有相关关系^[7-8]。CD₄⁺T 细胞测量用于了解 HIV 毒的疾病进展和预防机会性感染,能监测抗病毒治疗后的治疗反应^[9]。有研究指出基线 CD₄⁺T 细胞计数较低和 CD₄⁺恢复欠佳与耐药有关^[10]。在南非有研究表明,在接受抗逆转录病毒治疗的人群中,早期启动抗病毒治疗者在 6 个月

后比晚期启动者具有更好的病毒抑制能力和更低的耐药性^[11]。本次研究中,耐药组和非耐药组的基线 CD₄⁺T 细胞及治疗后 CD₄⁺T 细胞相比,差异有统计学意义 ($P<0.05$),耐药组患者不论基线 CD₄⁺T 细胞还是经过治疗后的 CD₄⁺T 细胞都明显低于非耐药组,与文献报道结果相符。

总之,耐药检测能及时发现病毒学失败的原因,为临床对药物的选择,提高治疗效果,避免耐药病毒传播及降低死亡率提供可靠依据。分析耐药产生的原因能为 HIV 患者在治疗方向上提供更多的思路。

4 参考文献

[1] 李敬云. HIV-1 的耐药基因突变[J]. 中国艾滋病性病, 2010,16(2):195-197+200.

[2] 赵平森. 高效抗逆转录病毒治疗不同 CD₄⁺T 和 CD₈⁺T 淋巴细胞基线值 HIV/AIDS 患者后的免疫重建效果观察[J]. 中国输血杂志, 2016,29(7): 673-675.

[3] 李韩平,李敬云. HIV-1 耐药性突变位点研究进展[J]. 军事医学科学院院刊, 2009,33(5): 473-475.

[4] 董敖渤,赵 帅,邢 辉. 艾滋病耐药毒株的流行传播及进化研究[J]. 中国艾滋病性病, 2019,25(2):197-200.

[5] 李健健. 云南省 2014-2016 年抗病毒失败 HIV/AIDS 基因型耐药情况调查[J]. 中华疾病控制杂志, 2019,23(9):

1107-1113.

[6] 金 旭. 广西边境地区抗病毒治疗 HIV-1 感染者的基因型耐药分析[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(8): 589-592.

[7] 董 婷. HIV 感染者/AIDS 患者接受高效抗逆转录病毒治疗后 CD4⁺T 细胞计数长期变化趋势[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(9): 913-917.

[8] 陈美玲. 中国不同性别成人艾滋病抗病毒治疗效果的差异[D]. 2017.

[9] 丁佩佩. 不同 CD4⁺水平 HIV 阳性患者抗病毒治疗的机会性感染分析[J]. 中国热带医学, 2016, 16(3): 252-

254.

[10] Stirrup OT. Associations between baseline characteristics, CD4 cell count response and virological failure on first-line efavirenz + tenofovir + emtricitabine for HIV [J]. J Virus Erad, 2019, 5(4): 204-211.

[11] Dorward J. Early Antiretroviral Therapy Is Associated with Better Viral Suppression and Less HIV Drug Resistance After Implementation of Universal Treatment in South Africa[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2019.

[收稿日期: 2020-02-28 编校: 李晓飞]

不同大骨瓣开颅术式在重型颅脑外伤治疗中的疗效对比研究

高 鹏 (贵州省开阳县人民医院创伤外科, 贵州 邢阳 550300)

[摘 要] 目的: 比较重型颅脑外伤采用不同大骨瓣开颅术式治疗的临床疗效。方法: 将 64 例重型颅脑外伤患者随机分为例数均等的对照组和观察组, 每组 32 例。对照组采取标准外伤大骨瓣开颅术救治, 观察组采取改良标准外伤大骨瓣开颅术治疗。统计两组手术前后颅内压变化情况, 评价患者预后效果, 统计两组并发症发生情况。结果: 两组术后第 1 天、第 3 天、第 7 天时的颅内压均低于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后第 1 天、第 3 天、第 7 天时观察组颅内压明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 6 个月时, 观察组预后效果明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组并发症总发生率 6.3%, 对照组为 28.1%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 相比于标准外伤大骨瓣开颅术, 重型颅脑外伤采用改良标准外伤大骨瓣开颅术治疗, 可显著降低患者颅内压、减少并发症发生风险, 且患者预后效果更好, 有较高的临床价值。

[关键词] 重型颅脑外伤; 大骨瓣开颅术; 并发症; 临床疗效

近年来, 重型颅脑外伤患者在临床中越来越常见, 该类患者多由于直接或间接暴力作用所致, 以意识感觉障碍、呕吐、恶心、癫痫等为主要临床表现, 还会出现鼻漏、大脑强直等症状, 严重威胁患者生命安全, 需及时有效救治^[1]。目前, 标准外伤大骨瓣开颅术是临床救治重型颅脑外伤的主要手段, 该手术可尽快降低患者颅内压从而及时有效止血, 并可准确清除坏死脑组织, 有效改善大脑微循环, 临床疗效确切。但该种手术并发症发生率较高, 影响预后效果^[2]。我院近年来在标准外伤大骨瓣开颅术实践基础上对术式进行了改良, 以期提高临床疗效, 本文对此进行了分析总结, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选取我院 2015 年 2 月~2017 年 12 月收治的 64 例重型颅脑外伤患者, 将其随机分为对照组和观察组, 两组例数均等 ($n=32$)。对照组中男 26 例, 女 6 例, 年龄 18~65 岁, 平均 (45.8 ± 6.8) 岁, 受伤至就诊时间间隔 30 min~4 h, 平均 (1.3 ± 0.7) h; 受伤原因: 车祸伤 20 例, 高空坠落伤 8 例, 击打伤 4 例; 观察组男 25 例, 女 7 例, 年龄 20~63 岁, 平均 (45.5 ± 6.7) 岁, 受伤至就诊时间间隔 35 min~5 h, 平均 (1.2 ± 0.6) h; 受伤原因: 车祸伤 19 例, 高空坠落伤 9 例, 击打伤 4 例。两组患者分组后基线资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具

有可比性。本研究提请本院伦理委员会审核批准, 符合相关伦理要求。病例纳入标准: ①均经头颅 CT 检查明确诊断, 符合重型颅脑外伤相关诊断标准^[3]; ②均有明确颅脑外伤史; ③患者家属对本研究知情同意, 签署知情同意协议书; ④符合手术指征, 无颅脑手术禁忌证。排除标准: ①合并精神疾病、恶性肿瘤、心律失常及言语障碍者; ②存在心、肝、肾等脏器功能不全者; ③血氧饱和度明显降低或呼吸障碍者。

1.2 方法: 所有患者确诊并评估其近期不能清醒, 均行早期气管切开, 并给予吸痰、给氧、监测各项生命体征, 同时采取大骨瓣开颅术治疗。对照组采取标准外伤大骨瓣开颅术救治: ①术前依据 CT 确定血肿位置, 手术时患者取仰卧位; ②全身麻醉后在额颞或颞顶部做马蹄状切口进行开颅减压, 切口直径略大于血肿, 清除硬膜外血肿; ③切开硬脑膜进行止血处理, 并将坏死脑组织、硬膜下水肿及颅内血肿彻底清除, 去除骨瓣, 留置引流管; ④采用减张缝合法严密缝合。观察组采取改良标准外伤大骨瓣开颅术救治: ①手术体位及麻醉方式同对照组, 在额部、颞部做一切口, 切口从颞弓上耳屏前 1 cm 处开始, 经耳廓上方, 直至顶骨中线处为止; ②中线内侧切口至正中距离为 6 cm 左右, 然后向前顺着正中中线直到额部发髻下, 并将皮瓣、肌瓣进行游离; ③在对应头皮切口下钻一骨瓣, 大小为 12 cm×14 cm 为宜; 扩大至颞弓下缘, 使得骨窗下方将