

床实验室的质量要求,可以实现患者抗凝治疗的自我监测及自我管理,提高患者服药的依从性,保障患者用药的安全性,具有较好的应用价值和市场前景。

参考文献

[1] 文健能. 便携式凝血仪在华法林抗凝治疗监测中的应用价值[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(6): 178-180.
 [2] 杨志华, 罗娜, 王长奇, 等. POCT 凝血分析仪电化学法检测的临床应用[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(5): 635-639.
 [3] 黄珣钊, 李思阅, 王霞, 等. 两种床旁凝血仪在换瓣术后抗凝监测中的的临床应用[J]. 血栓与止血学, 2013, 19(6): 274-276.
 [4] 王杨, 陈涛, 徐涛, 等. Bland-Altman 分析结果散点分布趋势与测量方法变异程度间的关联度分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(6): 535-538.
 [5] 陈卉. Bland-Altman 分析在临床测量方法一致性评价中的应用[J]. 中国卫生统计, 2007, 24(3): 308-309.
 [6] 陈同庆. 试剂孵育对血浆凝血酶原时间检测结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(13): 1924-1925.
 [7] 康必昂, 李业涛, 向道康, 等. 华法林抗凝管理模式[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(48): 3918-3920.
 [8] LARSSON A, GREIG-PYLYPCZUK R, HUISMAN A. The state of point-of-care testing: a European perspective [J]. Ups J Med Sci, 2015, 120(1): 1-10.

[9] BROUWER J L, STOEVELAAR H, SUCKER C. The clinical impact of different coagulometers on patient outcomes[J]. Adv Ther, 2014, 31(6): 639-656.
 [10] LØKKEGAARD T, PEDERSEN T H, LIND B, et al. Good quality of oral anticoagulation treatment in general practice using international normalised ratio point of care testing[J]. Dan Med J, 2015, 62(2): 1-6.
 [11] SMITH M, HARRISON D, RIPLEY T, et al. Warfarin management using point-of-care testing in a university-based internal medicine resident clinic[J]. Am J Med Sci, 2012, 344(4): 289-293.
 [12] BLOOMFIELD H E, KRAUSE A, GREER N, et al. Meta-analysis: effect of patient self-testing and self-management of long-term anticoagulation on major clinical outcomes[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(7): 472-482.
 [13] 李玲玲, 都丽萍, 梅丹. 床旁即时凝血检测仪器在抗凝治疗监测中的临床应用进展[J]. 中国医药导报, 2015, 12(30): 38-41.
 [14] 许斌. 医院检验科建设管理规范[M]. 南京: 东南大学出版社, 2013: 120.
 [15] 万本愿, 姜青龙. POCT 的临床应用及存在问题[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(4): 387-390.

(收稿日期: 2018-06-02 修回日期: 2018-08-17)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 23. 030

艾滋病抗病毒治疗时机与 CD4 计数的相关性研究*

梁丽俊, 汪菊萍, 聂欢, 刘原杰[△]

(重庆市公共卫生医疗救治中心 400036)

摘要:目的 分析 CD4⁺T 淋巴细胞计数与艾滋病抗病毒治疗时机疗效关系, 为抗病毒时机选择提供临床依据。方法 采用前瞻性研究方法, 分为早期治疗组(CD4⁺T 淋巴细胞计数为 350~500/μL)及常规治疗组(CD4⁺T 淋巴细胞计数<350/μL), 两组分别开始抗病毒治疗, 通过比较两组不同时间点 CD4⁺T 淋巴细胞上升及病毒载量下降的幅度, 了解两个不同区间患者抗病毒治疗疗效差异。结果 两组患者在治疗 1 年后, 早期治疗组治疗有效的患者构成比低于常规治疗组, 差异有统计学意义(P<0.05); 早期治疗组治疗稳定患者的构成比低于正常治疗组, 差异有统计学意义(P<0.05)。两组在治疗 1 个月后 HIV-RNA 变化的构成比比较, 差异无统计学意义(P=1.000)。早期治疗组治疗 1 个月后 HIV-RNA<50 copies/mL 的患者所占百分比高于常规治疗组, 差异有统计学意义(P=0.021)。两组治疗半年及 1 年后 HIV-RNA<50 copies/mL 的患者所占百分比比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。结论 早期对外周血 CD4⁺T 淋巴细胞计数为 350~500/μL 的艾滋病患者进行抗病毒干预, 能够更快地抑制病毒复制。

关键词: 艾滋病; CD4⁺T 淋巴细胞; 抗病毒治疗; 人类免疫缺陷病毒

中图法分类号: R186

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)23-3581-04

我国自 2004 年开始实施艾滋病“四免一关怀”政策, 规律抗病毒治疗艾滋病生存期明显延长, 但新发

病患者数量不断增加给国家带来沉重医疗负担^[1]。对于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者, 抗病毒治疗时

* 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会医学科研计划项目(2013-2-140)。

[△] 通信作者, E-mail: 383599633@qq.com。

机与存活率及传染性有密切关系^[2-3]。世界卫生组织(WHO)对 HIV 感染的治疗时机提出两条标准:(1)临床 3 期或 4 期感染;(2)WHO 任何分期 CD4⁺T 淋巴细胞计数 $\leq 350/\mu\text{L}$ (CD4⁺T 淋巴细胞计数 $\leq 350/\mu\text{L}$ 优先治疗,患者有治疗意愿,并保证良好依从性)。欧洲艾滋病临床协会也制定了两条治疗时机的标准:(1)只要出现临床症状,不论 CD4⁺T 淋巴细胞计数的多少;(2)CD4⁺T 淋巴细胞 $\geq 500/\mu\text{L}$ 无症状感染者。美国疾病预防控制中心强烈推荐艾滋病治疗时间为 CD4⁺T 淋巴细胞 $\geq 500/\mu\text{L}$,即开始标准抗病毒治疗。我国免费治疗标准在 2014 年修改为 CD4⁺T 淋巴细胞 $< 500/\mu\text{L}$,2016 年改为全员免费治疗^[4]。早期抗病毒治疗,能有效降低患者血液及分泌液病毒载量,提高治疗效果,减少疾病传播。本研究旨在分析 CD4⁺T 淋巴细胞计数与艾滋病抗病毒治疗时机疗效关系,为抗病毒时机选择提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013—2016 在本院艾滋病门诊新发现病例中筛选符合入选条件、且接受抗病毒治疗的患者为研究对象。抗病毒治疗纳入标准参照《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》,共纳入艾滋病患者 274 例。纳入标准:无症状 HIV 感染者。排除标准:既往接受过抗病毒治疗者,有机会性感染,合并乙型肝炎、丙型肝炎病毒感染。患者退出标准:治疗过程中出现各种机会性感染的患者;有严重不良反应,经对症处理无效,不得不停药的患者;由于疾病本身或合并其他严重机会感染而死亡的患者;由于不可预知原因,自行停药,或无法继续服药的患者,均退出本研究。治疗方案:替诺福韦(TDF)+拉米夫定(3TC)+依非韦伦(EFV)^[5]。根据感染者意愿对无症状 HIV 感染者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞计数进行分组,将患者分为早期治疗组(CD4⁺T 淋巴细胞计数为 350~500/ μL)和常规治疗组(CD4⁺T 淋巴细胞计数 $< 350/\mu\text{L}$)。

1.2 方法 两组均分别开始抗病毒治疗后,对患者进行前瞻性研究观察,比较不同时间点 CD4⁺T 淋巴细胞上升及病毒载量下降的幅度,了解两组患者抗病毒治疗疗效差异。HIV-1 病毒载量检测采用法国梅里埃公司的 HIV-1 型病毒定量检测仪和相应试剂,方法检测限和定量限均为 20 copies/mL。抗凝血于 24 h 内测定 CD4⁺T 淋巴细胞计数,用流式细胞仪(BD 公司,美国)及相对应的试剂盒对 CD4⁺T 淋巴细胞进行分类计数。

1.3 观察指标 观察 CD4⁺T 淋巴细胞计数,HIV-RNA 定量,服药依从性。结果判定:采用 2005 年国家中医药管理局制订的《中医药治疗艾滋病试点项目

临床技术方案》判定标准^[6],治疗 1 年后 CD4⁺T 淋巴细胞逐渐上升,其升高值 $\geq 30\%$ 为有效;CD4⁺T 淋巴细胞无变化或逐渐上升,治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞升高或下降 $< 30\%$ 为稳定;CD4⁺T 淋巴细胞下降 $\geq 30\%$ 为无效。HIV-RNA:治疗 1 个月后血浆 HIV-RNA 水平下降,拷贝数降低 $\geq 0.5 \log/\text{mL}$,为有效;HIV-RNA 拷贝数上升或下降 $< 0.5 \log/\text{mL}$ 为稳定;血浆中 HIV-RNA 水平持续上升,拷贝数上升 $\geq 0.5 \log/\text{mL}$,为无效。治疗半年及 1 年后患者体内 HIV-RNA 应检测不到(低于检测限以下)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示;两独立样本均数比较采用 *t* 检验,方差不齐者应用两个独立样本比较的 Wilcoxon 秩和检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 274 例患者平均年龄(45.8 \pm 14.2)岁,其中男 236 例(86.1%),女 38 例(13.9%)。早期治疗组停药 4 例,常规治疗组停药 1 例,更换方案 1 例,转出 2 例,最终早期治疗组入组 72 例,其中男 58 例,女 14 例。常规治疗组共 194 例,其中男 175 例,女 19 例。两组患者年龄、婚姻状况、文化程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组 HIV-RNA 检测情况分析 早期治疗组中 HIV-RNA < 50 copies/mL 为 1 例(1.4%),HIV-RNA 为 50~1 000 copies/mL 共 3 例(4.2%),HIV-RNA 为 1 000~10 000 copies/mL 共 16 例(22.2%),HIV-RNA $> 10 000$ copies/mL 共 52 例(72.2%);常规治疗组中 HIV-RNA < 50 copies/mL 共 1 例(0.5%),HIV-RNA 为 50~1 000 copies/mL 共 4 例(2.1%),HIV-RNA 为 1 000~10 000 copies/mL 共 18 例(9.3%),HIV-RNA $> 10 000$ copies/mL 共 171 例(83.8%),两组比较差异有统计学意义($P = 0.020$)。

2.3 抗病毒治疗效果 本研究发现,两组患者在治疗 1 年后,早期治疗组治疗有效的患者构成比低于常规治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$);早期治疗组治疗稳定患者的构成比高于常规治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。两组在治疗 1 个月后 HIV-RNA 变化的构成比比较,差异无统计学意义($P = 1.000$),见表 2。同时,结果显示,早期治疗组治疗 1 个月后 HIV-RNA < 50 copies/mL 的患者所占百分比高于常规治疗组,差异有统计学意义($P = 0.021$)。两组治疗半年及 1 年后 HIV-RNA < 50 copies/mL 的患者所占百分比比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 两组治疗 1 年后 CD4⁺T 变化的比较[n(%)]

组别	n	有效	稳定	无效
早期治疗组	72	34(47.2)*	34(47.2)*	4(5.6)
常规治疗组	194	151(77.8)	41(21.1)	2(1.0)
合计	266	185(69.5)	75(28.2)	6(2.3)

注:与常规治疗组比较,* $P < 0.05$

表 2 两组治疗 1 个月后 HIV-RNA 变化的比较[n(%)]

组别	n	有效	稳定
早期治疗组	72	70(97.2)	2(2.8)
常规治疗组	194	190(97.9)	4(2.1)
合计	266	260(97.7)	6(2.3)

表 3 两组在不同治疗时间点 HIV-RNA < 50 copies/mL 构成情况比较[n(%)]

组别	n	治疗后 1 个月	治疗后半年	治疗后 1 年
早期治疗组	72	22(30.6)	68(94.4)	71(98.6)
常规治疗组	194	34(17.5)	177(91.2)	190(97.9)
P		0.021	0.389	1.000

3 讨 论

艾滋病是由于人体感染 HIV 引起的一类危害性极大的传染病。HIV 能攻击人体免疫系统,其中 CD4⁺T 淋巴细胞为主要攻击目标。当 HIV 进入人体后,通过识别 CD4⁺T 淋巴细胞表面特异蛋白质分子从而进入细胞内。HIV 基因整合 CD4⁺T 淋巴细胞 DNA 中,随着 CD4⁺T 淋巴细胞的复制和繁殖,病毒同时完成了复制和繁殖,引起细胞本身凋亡,从而导致机体细胞免疫功能缺陷。经复制的 HIV 进入细胞外液,主要分布于血液及分泌液,引起疾病传播。

本研究发现两组在治疗 1 年后,早期治疗组治疗有效的患者构成比低于常规治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由于艾滋病治疗疗效评价主要依据 CD4⁺T 淋巴细胞上升速度,本结果出现可能与初始细胞数量及病毒载量有关,但早期治疗组治疗稳定患者的构成比高于常规治疗组($P < 0.05$),这可以有效减少 HIV 相关临床事件的发生,降低发病率和病死率,与国外研究结果一致^[7-8]。

随着循证医学发展,医学界对某些病毒感染性疾病的治疗发生理念改变,提倡在无靶器官损伤前提下,病毒可与人体共存,无需抗病毒干预^[9]。本研究发现,早期治疗组治疗 1 个月后 HIV-RNA < 50 copies/mL 的患者所占百分比高于常规治疗组,差异有统计学意义($P = 0.021$),这可能与患者外周血病毒载量基数有关。虽然研究发现两组在治疗 1 个月后 HIV-

RNA 变化的构成比和治疗半年及 1 年后 HIV-RNA < 50 copies/mL 的患者所占百分比差异无统计学意义($P > 0.05$),但与乙型肝炎等以血液为主要传播途径的疾病不同,性传播仍是艾滋病首要传播途径。目前尚无有效的针对 HIV 的疫苗,因此早期抗病毒治疗能够尽快抑制病毒复制,延缓症状出现,减少耐药性发生,减少 HIV 传播风险^[10-11]。CD4⁺T 淋巴细胞数量直接影响患者免疫功能,早期抗病毒治疗能显著提高 CD4⁺T 淋巴细胞恢复水平,取得较好免疫学效果,减少机会性感染发生,于临床有重要意义^[12-16]。需重视的是早期治疗经济负担重,服药依从性相对较差,在治疗过程中需要加强对患者服药依从性教育,防止因不规律服药产生耐药性。但本研究缺乏临床机会性感染、免疫重建等数据,且随访时间仅为 1 年,下一步可结合临床并延长观察时间,进一步综合评估。

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心,性病艾滋病预防控制中心性病控制中心. 2015 年 11 月全国艾滋病性病疫情及主要防治工作进展[J]. 中国艾滋病性病,2016,22(1):1.
- [2] 唐德谊,聂欢,蒋平,等. 重庆市艾滋病抗病毒治疗效果及其影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病,2017,23(6):492-495.
- [3] COHEN M S, CHEN Y Q, MCCAULEY M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy[J]. N Engl J Med,2011,365(6):493-505.
- [4] 中国疾病预防控制中心. 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,2016:15.
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南第三版(2015 版)[J]. 中华临床感染病杂志,2015,8(5):385-401.
- [6] 中国中医研究院艾滋病中医药防治中心,中国中医研究院艾滋病中医药防治中心,中国中医研究院艾滋病中医药防治中心. 中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)[C]. 北京:中国中西医结合学会,2006:504-507.
- [7] COHEN M S, MCCAULEY M, GAMBLE T R. HIV treatment as prevention and HPTN 052[J]. Curr Opin HIV AIDS,2012,7(2):99-105.
- [8] FORSYTH A D, VALDISERRI R O. Reaping the prevention benefits of highly active antiretroviral treatment: policy implications of HIV Prevention Trials Network 052 [J]. Curr Opin HIV AIDS,2012,7(2):111-116.
- [9] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J]. 中国肝病杂志,2015,7(3):1-18.
- [10] MAMAN D, PUJADES-RODRIGUEZ M, NICHOLAS S, et al. Response to antiretroviral therapy: improved sur-

- vival associated with CD4 above 500 cells/ μ L[J]. AIDS, 2012, 26(11):1393-1398.
- [11] MAY M T, GOMPELS M, DELPECH V, et al. Impact on Life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4⁺ cell count and viral load response to antiretroviral therapy [J]. AIDS, 2014, 28(8):1193-1202.
- [12] 赵平森, 钟志雄, 曾沛斌, 等. 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.
- [13] 孙建军, 王江蓉, 卢洪洲, 等. 基线 CD4 水平不同 HIV 感染者高效抗反转录病毒治疗疗效观察[J]. 中国感染与化
- 疗杂志, 2010, 10(1):4-7.
- [14] 郑锦雷, 潘晓红, 马瞧勤, 等. MSM 人群 HIV/AIDS 基线 CD4 水平与艾滋病抗病毒治疗效果的关系研究[J]. 预防医学, 2017, 29(12):1189-1192.
- [15] 王斌. 艾滋病患者抗病毒治疗前后 CD4⁺T 淋巴细胞计数变化[J]. 浙江预防医学, 2016, 28(5):483-484.
- [16] 姚刚, 朱克京, 杜曼, 等. 珠海市艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗免疫学效果及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2018, 25(3):294-297.
- (收稿日期:2018-06-09 修回日期:2018-09-15)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.23.031

利用 RIBA 实验确定 VITROS 抗-HCV 检测试剂 CUT-OFF 值的分析*

吉远珍, 韩俊岭[△]

(江苏省泰州市人民医院医学检验中心 225300)

摘要:目的 采用重组蛋白免疫印迹分析(RIBA)实验设置该实验室常用的 VITROS 全自动免疫分析仪进行丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)检测试剂的 CUT-OFF 值。方法 收集抗-HCV 阳性标本 217 例,其中吸光度比临界值(S/CO)<8.0 有 101 例,占 46.5%,S/CO<3.0 的极低阳性共 69 例,占 31.8%,拟用 RIBA 对 S/CO<8.0 的样本进行确认,从而确定抗-HCV 的 S/CO 值与 RIBA 结果之间的相关关系,以此来建立该实验室 CUT-OFF 值。对 61 例 S/CO<8.0(包括 S/CO<3.0 共 49 例,3.0~<8.0 共 12 例)进行了 RIBA 确认实验。结果 根据 RIBA 结果可分为 3 组,31 例阴性、21 例阳性和 9 例不确定。其 S/CO 值分别为阴性组 1.67±0.41,阳性组 4.41±2.72,不确定组 2.64±0.38,不确定组和阳性组的 S/CO 值比较,差异有统计学意义(P<0.05)。抗-HCV 的 S/CO 值与 RIBA 结果之间呈正相关。根据受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析抗-HCV 的 CUT-OFF 值为 2.10,ROC 曲线下面积(AUC)可达 0.94,特异度为 92.4%,灵敏度为 85.2%。结论 VITROS 抗-HCV 的 S/CO 值与 RIBA 结果间呈正相关,S/CO 值越高,RIBA 确认阳性的比例越高;当 CUT-OFF 值为 2.10 时,可以排除大多数的假阳性结果,是一个合适的临界值。

关键词:丙型肝炎病毒抗体; 重组蛋白免疫印迹分析; 吸光度比临界值

中图分类号:R392.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)23-3584-04

在丙型肝炎病毒的检测中,通常对 VITROS 全自动免疫分析仪对发光样品吸光度比临界值(S/CO)≥8.0 的标本做核酸试验(NAT)以确诊^[1-2]。有研究表明 VITROS 发光 S/CO≥8.0 时,NAT 的阳性率为 96.1%^[3]。有研究显示,50% 的患者丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)S/CO 值<4.5 时证明为阴性,足以排除 HCV 感染^[4-5]。为了促进补充测试发展,故有学者提出当 VITROS 抗-HCV 试剂测得 S/CO 值<8 时,需要进一步测试样品以排除假阳性,推荐用第 3 代重组蛋白免疫印迹分析(RIBA)实验作为确证实验^[6]。因此,本研究运用该方法重新确定本实验室 VITROS 抗-HCV 检测试剂有效的截断值(CUT-OFF 值),用

于区分真阳性和假阳性结果。在日常检测发现,S/CO<8.0,尤其是极低水平抗-HCV(S/CO<3.0)所占的比例高达 80.3%,因此本研究拟用 RIBA 实验来确认 S/CO<8.0 的样本作确证实验,找出抗-HCV 的 S/CO 与 RIBA 结果的相关关系,确定合适的 CUT-OFF 值,从而减少假阳性报告,降低由此产生的各种不良后果,避免医患纠纷及给患者带来的不良心理压力及不必要的检查。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 7 月至 2017 年 11 月本实验室检出 217 例抗-HCV 阳性标本,并收集 S/CO<8.0 标本 101 例,-70℃ 保存待用。

* 基金项目:江苏大学医学临床科技发展基金(JLY20160150)。

[△] 通信作者,E-mail:hanjunling2008@163.com。