

马山县 HIV 感染者补体 C3 水平监测分析

古廷思, 陆冬艳, 韦丽清

广西壮族自治区南宁市马山县疾病预防控制中心, 广西南宁 530699

摘要:目的 探讨人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者补体 C3 水平及临床意义。方法 检测未接受抗病毒治疗时 HIV 感染者与健康人群补体 C3 的水平;分析 HIV 感染者的性别、年龄、病毒载量、CD4⁺T 淋巴细胞计数与补体 C3 水平的关系;对 37 例 HIV 感染者 2015—2017 年的 CD4⁺T 淋巴细胞计数、病毒载量、补体 C3 水平分别进行比较;比较抗病毒治疗者与健康人群的肝功能。结果 HIV 感染者未接受抗病毒治疗时与健康人群补体 C3 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);性别、年龄、病毒载量、CD4⁺T 淋巴细胞计数等与补体 C3 水平不相关,差异均无统计学意义($P>0.05$);37 例 HIV 感染者抗病毒治疗 1 年后病毒载量降低($P<0.05$),肝功能异常率高于健康人群($P<0.05$),补体 C3 水平低于健康人群($P<0.05$)。结论 HIV 感染者抗病毒治疗后,补体 C3 水平明显降低与肝损伤有关。监测抗病毒感染者补体 C3 水平,对于了解 HIV 感染者抗病毒治疗过程中是否存在药物性肝损伤,具有一定的参考价值。

关键词:补体 C3; 人类免疫缺陷病毒感染; 药物性肝损伤

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)14-2014-03

Monitoring and analysis of C3 level of complement of AIDS infected persons in Mashan County, Guangxi

GU Tingsi, LU Dongyan, WEI Liqing

Disease control and prevention center of Mashan County, Nanning, Guangxi 530699, China

Abstract: Objective To investigate the serum concentration of complement C3 and its clinical significance in patients with HIV infection. **Methods** The serum concentrations of complement C3 in HIV-infected people (hadn't received antiviral treatment yet) and healthy people were detected; the relationship between the concentrations of complement C3 and gender, age, viral load, CD4⁺T lymphocyte count in HIV-infected people were analyzed; the CD4⁺T lymphocyte count, viral load and complement C3 concentrations in 37 HIV-infected people in two years were compared; the liver function between HIV-infected people who had received antiviral treatment and healthy people was compared. **Results** There was no significant difference in C3 concentration between HIV-infected people (hadn't received antiviral treatment yet) and healthy people ($P>0.05$); gender, age, viral load, CD4⁺T lymphocyte count were not related to C3 level, there was no significant difference ($P>0.05$); after antiviral treatment for one year, the viral load of 37 HIV infected patients decreased ($P<0.05$), the abnormal rate of liver function was higher than that of the healthy people ($P<0.05$), and the level of complement C3 was lower than that of healthy people ($P<0.05$). **Conclusion** The reduction of C3 concentration was associated with liver injury induced by antiviral treatment. Monitoring the serum concentration of complement C3 in HIV-infected patients receiving antiviral treatment is significant for understanding whether there is a drug-induced liver injury during antiviral treatment.

Key words: complement C3; HIV-infected people; drug-induced liver injury

补体系统是先天性免疫系统的主要组成部分,是一组具有酶活性的蛋白质^[1],其激活过程中产生的生物活性物质具有介导炎症、调节免疫应答和溶解清除免疫复合物及介导免疫病理损伤发生等生物效应,包括 30 余种蛋白,其中以补体 C3、C4 水平最高^[2-3]。补体 C3 是血浆中水平最高的补体成分,也是补体激活

途径的共同组分^[4]。功能上,它是 3 条补体激活途径(经典途径、旁路途径、甘露聚糖结合凝集素途径)的启动汇合点,引起补体系统的级联反应,与各相关因子发生相互作用,同时还是 C3b 依赖的阳性反馈环路的基础^[5]。补体 C3 相对分子质量为 195 000,主要由巨噬细胞和肝脏合成,在 C3 转化酶的作用下,裂解成

C3a 和 C3b 两个片段,在补体经典激活途径和旁路激活途径中均发挥重要作用。在获得性免疫缺陷综合征(AIDS)发病的各个环节中,包括人类免疫缺陷病毒(HIV)进入机体,感染各种免疫细胞及导致免疫缺陷等各个阶段均有 C3 的参与。补体 C3 虽然显示了对 HIV 有一定的溶解作用,但更主要的是起促进感染和发病的作用^[6]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015—2017 年于本中心自愿参加 AIDS 咨询检测且 HIV-1 抗体阳性者 341 例(尚未接受抗病毒治疗)纳入本研究作为 HIV 感染组,平均年龄 48.9 岁,男性占 59.8%(204/341),女性占 40.2%(137/341),排除病毒性肝炎疾病患者;同时,将同期体检健康的马山县从事食品加工或销售的从业人员共 142 例纳入研究作为对照组 A, HIV 抗体均为阴性,平均年龄 40.8 岁,男性占 45%,女性占 55%,排除病毒性肝炎疾病患者。在 341 例 HIV 感染者中随机抽取 200 例参加抗病毒治疗者作为抗病毒治疗组;另以在本中心参加健康体检的 200 例健康者作为对照组 B,平均年龄 41 岁,男性占 45%,女性占 55%,HIV 抗体阴性。

1.2 仪器与试剂 主要检测仪器为赛默飞世尔科技有限公司生产的 Multiskan FC 型酶标仪;补体 C3 检测试剂盒为上海信裕公司生产。

1.3 方法 检测 HIV 感染组与对照组 A 的补体 C3 水平并进行比较;对 HIV 感染组中不同性别人群间的 C3 水平进行比较;分析 HIV 感染者病毒载量、年龄、CD4⁺T 淋巴细胞计数与补体 C3 水平的相关性;追踪 37 例 HIV 感染者两年的 CD4⁺T 淋巴细胞计数、病毒载量、补体 C3 水平并进行比较;比较抗病毒治疗组与对照组 B 的肝功能异常情况(主要为 AST、ALT)异常情况。

1.4 统计学处理 用 SPSS19.0 软件包进行统计分析。呈偏态分布的数据采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验;呈正态分布数据用平均值表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;病毒载量、年龄、CD4⁺T 淋巴细胞计数与补体 C3 的相关性采用 Pearson 相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间补体 C3 水平的比较 HIV 感染组补体 C3 水平 $[853.6(777.3 \sim 1\ 008.0)\mu\text{g/mL}]$ 与对照组 A $[793.2(666.5 \sim 919.8)\mu\text{g/mL}]$ 比较,差异无统计学意义($P = 0.411$)。

2.2 不同性别间补体 C3 水平的比较 男性患者补

体 C3 水平 $[834.0(736.5 \sim 931.5)\mu\text{g/mL}]$ 与女性 $[883.8(759.9 \sim 1\ 007.5)\mu\text{g/mL}]$ 比较,差异无统计学意义($P = 0.532$)。

2.3 HIV 感染者的病毒载量、年龄、CD4⁺T 淋巴细胞计数与补体 C3 的相关性分析 年龄、病毒载量、CD4⁺T 淋巴细胞计数与补体 C3 水平没有相关性($P > 0.05$),见表 1。

表 1 HIV 载量、年龄、CD4⁺T 淋巴细胞计数与补体 C3 的相关性分析

项目	r	P
病毒载量	-0.035	0.547
年龄	-0.076	0.158
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数	-0.039	0.463

2.4 37 例 HIV 感染者的追踪分析 平均年龄 49.1 岁,男性占 67.6%(25/37),女性占 32.4%(12/37);37 例 HIV 感染者抗病毒治疗 1 年后病毒载量由平均 10 548 copy/mL 降至低于 50 copy/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后与治疗前比较,补体 C3 水平由平均 662 $\mu\text{g/mL}$ 降至平均 407 $\mu\text{g/mL}$,差异有统计学意义($P = 0.016$),而 CD4⁺T 淋巴细胞计数比较差异无统计学意义(432 个/ μL vs. 449 个/ μL , $P > 0.05$)。

2.5 抗病毒治疗组与对照组 B 肝功能异常情况的比较 抗病毒治疗组肝功能异常率 $[35.0\%(70/200)]$ 高于对照组 B $[2.0\%(4/200)]$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

HIV 攻击人体 CD4⁺T 淋巴细胞,患者免疫力受到影响;但本研究发现,HIV 载量、年龄、CD4⁺T 淋巴细胞水平和补体 C3 无相关性。

补体 C3 来源于肝脏,不同年龄、性别的健康成年人血清 C3 及 C4 水平无明显差异^[7]。肝脏损伤时补体 C3、C4 水平变化的原因有:(1)肝脏是补体的主要合成部位,几乎所有补体成分均来自于肝细胞,肝细胞损伤导致合成能力下降,C3 水平降低,并且随着肝损伤的加重,血清补体 C3 和 C4 的水平也会进行性降低^[8];(2)病毒使机体免疫紊乱后促进补体激活,补体 C3 消耗过多^[9]。病理状态下,补体 C3 是血清中水平最高的补体成分,也是连接补体经典途径与旁路途径的枢纽,水平变化与总补体水平一致,故通过补体 C3 的测定可反映血清中总补体的水平,其水平也是衡量体液免疫的重要指标^[10]。本研究发现,HIV 感染者的抗病毒治疗会引起肝功能受损,从而使补体 C3 水平明显降低。未参与抗病毒治疗时的 HIV 感染组与对照组 A 比较,补体 C3 水平无明显差异。

本研究中抗病毒治疗组肝功能异常率明显高于对照组 B。HIV 感染者在进行抗病毒治疗时容易发生肝功能损伤,应引起临床医生的重视^[11]。高效抗逆转录病毒治疗(HAART)容易造成肝损伤,主要是因为治疗方案中采用了非核苷类反转录酶抑制剂,即依非韦伦和奈韦拉平。依非韦伦能够造成转氨酶的升高,而奈韦拉平具有潜在的肝毒性。肝功能损伤出现后若得不到有效治疗,最终结果是 HAART 失败,甚至患者死亡^[12]。HIV 感染者的抗病毒治疗用药复杂,易并发药物性肝损伤,HAART 可在一定程度上加重肝损伤,但对患者预后无明显影响。临床用药过程中应定期检查肝功能以降低 HIV 感染者的药物性肝损伤发生率^[13]。

监测参与抗病毒治疗的 HIV 感染者补体 C3 水平及肝功能,可以及时了解患者肝损伤程度。补体 C3 水平降低,提示在抗病毒治疗过程中,肝脏已受抗病毒药物损害,应提高肝功能监测频度并及时调整抗病毒治疗的用药方案。

参考文献

- [1] DEL TORDELLO E, VACCA I, RAM S, et al. Neisseria meningitidis NalP cleaves human complement C3, facilitating degradation of C3b and survival in human serum[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014, 111(1): 427-432.
- [2] YANG X, SUN J, GAO Y, et al. Genome-wide association study for serum complement C3 and C4 levels in healthy Chinese subjects[J]. PLoS Genet, 2012, 8(9): e1002916.
- [3] 徐文莉, 廖长征, 张洪德, 等. 健康人群新鲜血清补体 C3、

C4 参考范围的建立[J]. 现代医学, 2015, 43(8): 1030-1033.

- [4] 郭彦, 冠志华. 补体系统介导的 HIV 感染增强作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(7): 1698-1699.
- [5] 管琦, 刘欣, 逢越, 李庆伟. 补体 C3 结构与功能研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(4): 549-553.
- [6] 张剑, 魏强. 补体 C3 在艾滋病发病机制中的辅助作用[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 2004, 30(1): 63-66.
- [7] 吕慧. 健康成年人血清补体 C3、C4 参考范围的调查[J]. 临床医药文献杂志, 2017, 4(7): 1210.
- [8] 赵朋涛, 李泽鹏, 池晓玲, 等. 血清补体 C3 和 C4 对慢性乙型肝炎患者肝组织病理状态的预测价值[J]. 肝脏, 2012, 17(10): 712-714.
- [9] 宋琦, 买买提江·吾布力艾山, 林伟. 血清补体 C3、C4 水平测定在甲型病毒性肝炎患儿中的临床意义[J]. 北京医学, 2017, 39(12): 1217-1219.
- [10] 邱国华, 高媛娇, 申戈, 等. 肝病患者血清补体 C3 检测的临床意义[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2012, 6(2): 125-128.
- [11] 王霖, 杨红洁. 艾滋病相关药物肝损伤探讨[J]. 中国医学创新, 2012, 9(7): 150-151.
- [12] 王炳恒, 姚自凤, 张晓华, 等. 艾滋病高效抗逆转录病毒治疗后肝损伤的中医疗效观察[J]. 中医学报, 2018, 33(240): 697-700.
- [13] 杨君洋, 齐唐凯, 张仁芳, 等. 119 例艾滋病患者并发药物性肝损伤的临床特点及预后分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(8): 1537-1542.

(收稿日期: 2020-01-12 修回日期: 2020-04-06)

(上接第 2013 页)

- [2] 王晶, 刘艳丽, 王雅静, 等. 心率变异性分析在青年高血压靶器官损伤患者的诊疗意义[J]. 河北医学, 2017, 23(8): 1257-1260.
- [3] 刘艳丽, 王晶. 超敏 C 反应蛋白、尿酸与青年高血压的相关性分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(8): 934-936.
- [4] 王用, 贺永明. 血清肌酸激酶同工酶水平对冠心病的诊断价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(7): 21-26.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [6] 王兰, 牟建军, 杨睿海, 等. 高血压前期青年血管内皮功能障碍及其影响因素[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2017, 38(4): 574-578.
- [7] 张娟, 林萍, 邹润梅, 等. 血管迷走性晕厥儿童、青少年血清肌酸激酶及其同工酶水平变化[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(11): 846-849.
- [8] 阿不来提·亚库甫, 莫合特尔·阿布力米提. 锥颅置管血

肿清除术对高血压脑出血患者血清神经元特异性烯醇化酶、乳酸脱氢酶、磷酸肌酸激酶水平的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(8): 69-72.

- [9] NASSERI K, SHAMI S, SHIRMOHAMMADI M, et al. The effect of remifentanyl on succinylcholine induced changes in serum potassium and creatine kinase: a prospective randomized double blind study[J]. Acta Biomed, 2017, 88(3): 276-280.
- [10] 芳梅, 李杰. 血清心肌酶检测在不同分级高血压患者诊断中的临床意义[J]. 中国医药导报, 2016, 13(20): 76-79.
- [11] 沈丹, 曹萍, 李睿, 等. 血清肌酸激酶与老年高血压的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(3): 262-264.
- [12] 臧贵明, 曹毅, 王杰, 等. 糖尿病合并冠心病患者血清 HMGB1、ET-1、MIF 含量变化及其与炎症因子的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(2): 129-132.
- [13] 林挺, 金绿英. 原发性高血压病患者血清中 HMGB1 的表达[J]. 现代预防医学, 2010, 37(15): 2898-2899.

(收稿日期: 2020-02-16 修回日期: 2020-05-18)