



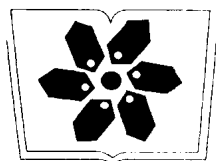
艾滋病病毒 感染

的诊断与治疗

[美] 约翰 G. 巴特利特 著
乔尔 E. 加拉廷



科学出版社



中国科学院科学出版基金资助出版

Medical Management of HIV Infection
艾滋病病毒感染的诊断与治疗

〔美〕约翰 G. 巴特利特 著
〔美〕乔尔 E. 加拉廷

邵一鸣 蒋 岩 栾文民 主译

科学出版社

2002

图书在版编目(CIP)数据

艾滋病病毒感染的诊断与治疗/(美)巴特利特(Bartlett, J. G.)等著;
邵一鸣等主译.-北京:科学出版社,2002.1

ISBN 7-03-009835-8

I. 艾… I. ①巴…②邵… III. 艾滋病-诊疗 IV. R512.91

中国版本图书馆CIP数据核字(2001)第077304号

北京市版权局版权登记号:01-2000-222

原 书 名:Medical Management of HIV Infection

版 次:2000 Edition

作 者:John G. Bartlett, M. D.

Joel E. Gallant, M. D., M. P. H.

出 版 者:Johns Hopkins University

出版年代:2000

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2002年2月第 一 版 开本:850×1168 1/32

2002年2月第一次印刷 印张:12 7/8

印数:1-3 000 字数:332 000

定价:39.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈北燕〉)

序

今年6月联合国召开的特别联大讨论了艾滋病的防治问题,这在国际上是史无前例的。近几年,我国政府也多次召开国务院艾滋病协调会议,商讨如何预防艾滋病流行和艾滋病防治的战略措施。由于艾滋病给人类社会带来的严重影响和造成的各方面的重大损失,因此,无论国际还是国内社会都把艾滋病的防治问题提高到了国家安全的战略高度来认识和对待。

两年前,我国卫生部艾滋病预防与控制中心国家参比实验室的全体工作人员将著名的美国加州大学旧金山分校的Levy教授的专著“HIV and the Pathogenesis of AIDS”翻译成中文,该书成为我国艾滋病防治和研究领域的职业工作者及相关领域的研究人员非常重要的基础领域的参考书,对我国艾滋病预防、研究和教学等工作都起到了积极的推动作用。

随着艾滋病病毒传播,我国艾滋病流行形势日益加剧,新发感染者不断增加,进入艾滋病期的病人也越来越多。日益增多的艾滋病人将会给医院和社会各界带来很大的压力,越来越多的艾滋病病人需要治疗。而大多数临床医务工作者缺乏对艾滋病的认识和治疗经验。因此,迫切需要面向临床医务工作者的有关艾滋病诊断和治疗的工具书。卫生部国家艾滋病专家咨询委员会病毒与临床组组长邵一鸣教授在征得美国霍普金斯大学医学院John G. Bartlett和Joel E. Gallant两位作者的同意,并获得专家组全体专家的一致赞同后,决定由专家委员会组织专家尽快将“Medical Management of HIV Infection”的中译本在国内出版。霍普金斯大学医学院在国际上享有很高的威望,在艾滋病研究和临床诊断与治疗领域均积累了丰富的经验,由该大学出版的“Medical Management of HIV Infection”一书在许多国家临床工作中发挥了重要作用。该书已经成为众多的临床工作者必备的参考书和工作手册。

在专家委员会全体专家和科学出版社同仁的共同努力下,该书的中译本《艾滋病病毒感染的诊断与治疗》即将与读者见面。在此,我表示衷心的祝贺。做为国内第一本全面介绍艾滋病诊断和治疗的专业书籍,我相信本书的出版必将对我国的艾滋病防治事业,特别是对临床诊断和治疗会起到良好的参考和推动作用。

曾毅

2001年12月

前 言

2000年版《艾滋病病毒感染的诊断与治疗》已重新修订,以便更突出医护人员最关心的问题。对第一版中某些章节的内容做了大量删除,包括:自然病程和分期(第一章),机会性感染的处理(第五章)及系统病变(第七章)中的结核(第三章、第五章中也有相关内容)和性病部分。该版删除的部分仍将保留在电子版本中,并会进一步更新。电子版本刊登在约翰·霍普金斯大学艾滋病服务发表部的网页上:<http://www.hopkins-aids.edu>。

目 录

第一章 HIV 感染的自然史和分期	(1)
一、HIV 感染的进展速率	(1)
二、HIV 感染的治疗性干预措施	(3)
三、HIV 感染的自然史和病程分期	(4)
第二章 实验室检查	(14)
一、HIV 检测	(14)
二、其他 HIV 检测方法	(19)
三、定量血浆 HIV RNA(病毒载量)	(23)
四、全血细胞记数(CBC)	(27)
五、血清化学系列指标	(27)
六、梅毒血清学	(28)
七、胸部 X 线检查	(29)
八、PPD 皮试	(29)
九、变态反应实验	(29)
十、PAP 涂片	(30)
十一、CD4 细胞数	(31)
十二、抗药性检测	(35)
十三、基因型实验	(38)
十四、表型实验	(39)
十五、HBV 血清学	(40)
十六、检测丙型肝炎	(40)
十七、弓形体血清学	(43)
十八、巨细胞病毒血清学	(43)
十九、药物不良反应监测	(44)
第三章 疾病预防:预防用抗生素和疫苗	(47)
一、竭力推荐的预防标准	(48)

二、一般性地推荐	(51)
三、对多数人不予推荐,只考虑一些经过选择的病人	(53)
第四章 抗逆转录病毒治疗	(55)
一、对抗逆转录病毒治疗的一些建议	(55)
二、HIV 感染者的抗逆转录病毒治疗	(61)
三、孕期抗逆转录病毒治疗方案	(74)
四、卫生工作者暴露后的治疗	(82)
五、性接触或共用针头后的预防	(88)
六、抗病毒药	(91)
七、药物分类相关的不良反应	(110)
第五章 机会性感染的处理	(119)
第六章 抗逆转录病毒药物:用药指南	(173)
一、控制药品的分类	(173)
二、FDA 妊娠期间用药分类	(174)
三、孕期使用抗逆转录病毒药物集中登记	(175)
四、常用抗逆转录病毒药物	(175)
第七章 系统病变	(330)
一、精神疾患	(330)
二、肺部并发症	(340)
三、神经系统并发症	(351)
四、消化道并发症	(359)
五、艾滋病病人的吞咽痛	(367)
六、皮肤并发症	(375)
七、消瘦综合征	(383)
八、巨细胞病视网膜炎	(387)
九、发热	(389)
中文索引	(390)
英文索引	(393)
致谢	
后记	

第一章 HIV 感染的自然史和分期

一、HIV 感染的进展速率

对一般病人而言,在没有直接针对人免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV)药物治疗的情况下,从血清阳转到死亡整个发展过程大约需要 10~12 年。在对 1977~1980 年期间旧金山市感染的 341 位男性的临床队列研究中,观察到 11 年内有 54% 的人发展到艾滋病(Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS), 19% 的人没有症状(Br Med J, 1990, 301 : 1183)。对 20 个研究报告的资料汇总显示,从血清阳转到艾滋病(根据 1987 年诊断标准)所需要的时间,对于输血感染者来说是 7 年,对于血友病人是 10 年,对于静脉吸毒者是 10 年,对于男性同性恋病人是 8~12 年(Epidemiol Rev, 1993, 15 : 303)。对治疗和护理质量进行调整后,不同性别、种族以及感染途径者的疾病进展速率看上去是相似的(JAIDS, 1995, 8 : 66; Arch Intern Med, 1994, 154 : 869; JAMA, 1994, 272 : 1915; AIDS, 1995, 9 : 51; NEJM, 1995, 333 : 751)。原发 HIV 感染时,有症状病人的病程进展要快于那些在血清阳转时没有症状的病人。另外,在原发 HIV 感染期间有多种症状的发生与疾病快速进展有关。在分析 259 例新感染的病例时发现,快速进展病程的最重要的指标是鹅口疮(CID, 1998, 26 : 323)。其他预后差的指征包括长期发热和“超急性原发 HIV 感染”(Hyperacute Primary HIV)(BMJ, 1994, 309 : 1535)。年龄也是一个引起差异的重要因素,从血清阳转到发展成艾滋病的平均时间,对于 16~24 岁的人来说是 15 年,而对大于或等于 35 的人来说则是 6 年(Am J Epidemiol, 1992, 135 : 428)。这些是基于人群研

究的资料,每个病人其个体的差异范围是很大的。

两个对预后具有很高价值的变量(从感染到艾滋病或死亡的时间)是病毒载量和 CD4 细胞数(Science,1996,272 : 1167; Ann Intern Med,1997,126 : 946)。CD4 细胞数的平均下降速率(CD4 细胞斜率)大约是每年 $50/\text{mm}^3$,平均病毒载量(没有治疗的情况下)是每毫升 30 000~50 000 拷贝。CD4 细胞数的降低反映了 HIV 对 CD4 细胞的直接损伤和机体产生 CD4 细胞速度的降低(Science,1999,283 : 305)。CD4 细胞数下降愈快和病毒载量数越高,发展到艾滋病或死亡的速度就越快。控制 HIV 复制的主要因素,是由 CD4 细胞调节的抗 HIV 特异性的细胞毒性 T 细胞(CD8 细胞)淋巴组织增生反应(Science,1997,278 : 1447)。

HIV 感染后,从艾滋病发病到死亡最快的是 28 周(Clev Clin J Med,1992,59 : 637)。在旧金山的队列研究中,从血清阳转到艾滋病(根据 1987 年诊断标准)的时间(MMWR,1987,36 : 35)为 1 年的是 0,3 年的是 3%,5 年的是 12%,8 年的是 36%,10 年的是 53%,14 年的是 68%。基于同一个队列研究的数据显示,CD4 细胞数 $<200/\text{mm}^3$ 之后,平均存活时间是 38~40 个月。

有一部分病人在感染后 7~10 年的时间内 CD4 细胞数维持在正常水平,而且没有发生任何临床症状。这些病人有时被称为长期不进展者,用来人为地定义那些 HIV 感染后未经任何抗病毒治疗而 CD4 细胞数保持正常稳定 7 年以上者(NEJM,1995,332 : 209)。另一个更加严格的定义是艾滋病毒感染 13 年或 13 年以上,没有经过抗病毒治疗、没有临床症状、CD4 细胞数 $>600/\text{mm}^3$,而且在至少五年内 CD4 细胞数没有下降。一些研究者对这个定义可能会再加上病毒载量 $<$ 每毫升 5 000 拷贝。在大样本的前瞻性研究中,大约有 2%~5% 的 HIV 感染者可以满足上述标准(Int J Infect Dis,1996,1 : 6)。回顾性多中心艾滋病队列研究(MACS)的资料显示,年轻时感染的男性同性恋者中有 13% 可以保持无症状期达 20 年以上(JAIDS,1995,8 : 496)。类似的研究结果也见于

血友病病人(Br Med J,1994,309:309)。

延迟疾病进展相关的指标包括:

- (1)低病毒载量。
- (2)淋巴结结构保持完好。
- (3)CD8 细胞细胞毒活性增加。
- (4)感染了不诱导细胞融合的 HIV。

(5)在原发 HIV 感染期间发生明显的 HIV 特异性 CD4 细胞和 CD8 细胞反应。

二、HIV 感染的治疗性干预措施

应该强调指出的是,上述总结的数据是根据在尚未进行抗病毒治疗或只用核苷类似物进行治疗的时期所进行的研究总结出来的。目前有四种治疗性干预措施被用来延长病人的存活期:

(1) 抗逆转录病毒治疗(NEJM,1998,338:853; Lancet,1998,252:1725)。

(2) 卡氏肺孢子虫预防性治疗(JAMA,1998,259:1185)。

(3) 鸟分枝杆菌预防性治疗(NEJM,1996,355:384)。

(4) 由具有艾滋病治疗经验的医生对 HIV 感染者进行治疗(NEJM,1996,334:701)。

到 1996 年,高效抗逆转录病毒治疗(HAART)的效果已经显示出来。疾病控制中心(CDC)的资料显示,1996 年美国艾滋病病人的死亡率下降了 23%。在此基础上,1997 年又进一步下降了 47%(MMWR,1997,46:861;Lancet,1997,349:1294)。据统计,艾滋病住院单位减少了 45%~55%(NEJM,1997,336:1532),常见的 HIV 感染的相关的并发症减少了 60%~80%(NEJM,1998,338:853)。因此,1996 年似乎是艾滋病流行进程的一个转折点。此时艾滋病的流行已进入对治疗的战略目标发生转变的时期,已从为病人提供临终关怀的策略转变到为病人提供更好地继续活下

去的各种治疗策略。

三、HIV 感染的自然史和病程分期

HIV 感染的自然史可以分为以下几个阶段：

HIV 在体内播散期；原发 HIV 感染期(急性逆转录病毒综合征)；血清转换期；无症状 HIV 感染期，伴有或不伴有持续性全身性淋巴腺病(PGL)；艾滋病前期(曾称为艾滋病相关综合征或 ARC,最近根据美国 CDC 1993 年分类标准称之为 B 期)；艾滋病期(艾滋病期的指征依据 1993 年 CDC 标准或 CD4 细胞数 $< 200/\text{mm}^3$)；艾滋病晚期，其特征是 CD4 细胞数 $< 50/\text{mm}^3$ (图 1-1)。

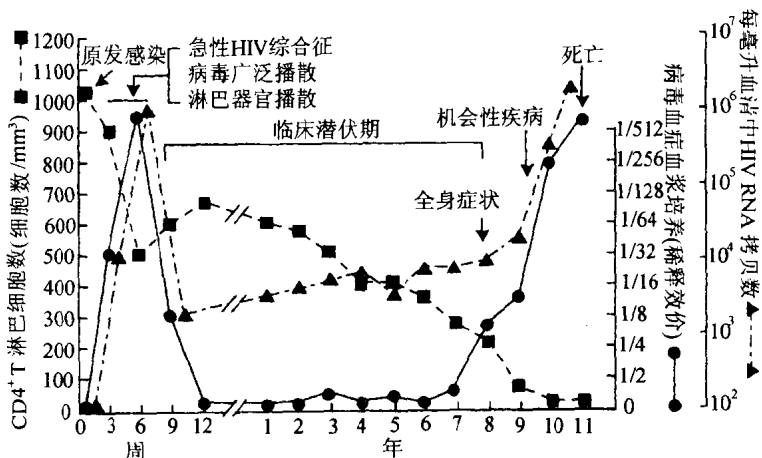


图 1-1 未经抗病毒治疗的病人从 HIV 感染到死亡的自然史

HIV 感染后,经过播散,首先出现急性 HIV 综合征,随着 CD4 细胞数急剧下降(■),可培养的血浆病毒量(●)升高,血浆含有高浓度 HIV RNA(▲)。伴随着细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)应答的出现和血浆中 HIV RNA 水平的降低,临床症状消失。尔后几年内 CD4 细胞数缓慢下降,称为临床潜伏期。血浆 HIV RNA 水平在急性感染期后突然下降,降到一个“固定值”是血清转换和免疫反应产生的结果。在发展成为艾滋病之

前 1.5~2 年,CD4 细胞降低速度加快。随着感染的继续,HIV RNA 水平逐渐升高(JID,1999,180:1018)。艾滋病期的特征是 CD4 细胞数 $<200/\text{mm}^3$ 、机会性感染、选择性肿瘤、消瘦和神经系统并发症。未经治疗的病人 CD4 细胞数 $<200/\text{mm}^3$ 以后的平均存活期是 3.7 年;出现第一个规定的并发症时的 CD4 细胞数是 $60\sim70/\text{mm}^3$,出现规定的并发症以后的平均存活期是 1.3 年。在未经直接抗 HIV 或卡氏肺孢子虫肺炎(PCP)预防性治疗的情况下,从病毒感染到发展成艾滋病的平均时间大约是 10 年,出现规定的艾滋病并发症以后的存活时间大约是一年。CD4 细胞的数据资料引自 MACS(JID,1993,168:1490)的自然史研究;个体之间存在明显的差异[经 Fauci AS 等同意引用此图(Ann Intern Med,1996,124:654)]

1. HIV 在体内播散期

HIV 的感染一般是通过性接触、暴露于污染的血液或母婴围产期传播所致。HIV 进入体内并与 CD4 细胞融合后,在两天内到达局部淋巴结,然后在五天内进入血液循环。其结果是导致 HIV 全身性播散,到达脑部和全身淋巴组织系统。

2. 原发 HIV 感染期

原发 HIV 感染期也被称为急性 HIV 感染或急性逆转录病毒综合征。

原发 HIV 感染期的表现复杂,大约 80%~90% 的 HIV 感染者出现临床症状(CID,1998,26:323;JID,1997,176:112;Br Med J,1987,295:569;Br Med J,1989,299:154;Arch Intern Med,1988,148:945;NEJM,1991,324:954;Ann Intern Med,1996,125:257)。大多数有症状的病人会寻求治疗,但是往往不能得到正确诊断,因为人们对这个诊断知之甚少(Lancet,1985,2:1206;Ann Intern Med,1996,125:257)。在对 8 名由于职业暴露而感染 HIV 的医护人员的观察中,发现 7 名观察到有症状的原发 HIV 感染(Ann Intern Med,1993,118:913)。

从暴露于 HIV 到出现症状的时间一般是 2~4 周,但是在少数病例这段潜伏期可长达 10 个月(NEJM,1998,339:33;

NEJM, 1997, 336 : 919)。通过对 209 例患者的回顾性调查发现 (JID, 1994, 168 : 1490), 典型的症状包括发热 (96%)、淋巴腺病 (74%)、咽炎 (70%)、皮疹 (面部和躯干部皮肤损伤, 为 5~10mm 的红色丘疹, 严重时可发生在手掌和脚底); 口腔、食管或生殖器黏膜溃疡 (70%)、肌痛或关节痛 (54%)、腹泻 (32%)、头痛 (32%)、恶心和呕吐 (27%)、肝脾肿大 (14%)、鹅口疮 (12%)。神经方面症状种类很多, 包括脑膜脑炎 (8%)、末梢神经紊乱 (8%)、较少见的症状包括面部瘫痪、吉兰-巴雷综合征、臂神经炎、神经根病、意识障碍和精神病。实验室检查发现包括淋巴细胞减少, 在淋巴细胞增多之后出现 (CD8 淋巴细胞一过性增多, CD4 细胞一过性下降, 常常有非典型的淋巴细胞)。转氨酶可能会升高。CD4 细胞数减少通常很短暂, 但是随后的回升往往不能上升到基线水平。在一些病例中, CD4 细胞减少的数量很大, 并可能伴有诸如卡氏肺孢子虫肺炎的机会性感染 (Lancet, 1993, 342 : 24; JAMA, 1997, 278 : 58)。在对西雅图 46 例 HIV 原发感染者的调查显示, 最常见的 5 种症状是发热 (均值 38.9℃)、咽疼、疲倦、肌痛和体重减轻 (平均 5 kg)。17% 住院治疗, 24% 有无菌性脑膜炎的迹象 (Ann Intern Med, 1996, 125 : 257)。另一份 218 例病例的研究资料中, 症状平均持续 22 天 (CID, 1998, 26 : 323)。

这个时期确定诊断的最好方法是血浆 HIV RNA 定量检测或 HIV DNA 定性检测, 这些方法通常和血清学检测联合应用。对有典型临床症状但血清学检测为阴性或可疑的病人, 才使用这些方法。急性感染通常伴有高滴度的 HIV 病毒血症, 这时的特异性表现包括 p24 抗原 > 100 pg/ml, 血浆中 HIV RNA 滴度为每毫升 $10^5 \sim 10^8$ 拷贝, 末梢血单个核细胞 (PBMC) 的滴度为 $10^2 \sim 10^4$ TCID (组织培养感染剂量)/100 个细胞 (NEJM, 1991, 324 : 954; NEJM, 1995, 333 : 408)。血浆 HIV RNA 检测和病毒培养比 p24 抗原更敏感 (Transfusion, 1994, 34 : 3765; Ann Intern Med, 1996, 125 : 257)。必须谨慎解释 HIV RNA 的检测结果, 因为

2%~3%会是假阳性(发生在病毒载量水平很低时)(Ann Intern Med,1999,130:37)。

随着血浆中 HIV RNA 水平下降,病人临床症状消失,这可能是由于体液和细胞免疫应答。细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)应答在体液应答之前最早出现(JID,1993,168:490)。这种 CTL 应答与外周血 HIV 浓度降低 3~5 个对数相伴随(Science,1996,272:505)。急性感染时发生的高滴度的病毒血症很可能同病毒向中枢神经系统和淋巴组织播散有关(Science,1993,262:1011;NEJM,1991,324:961)。淋巴组织(淋巴结、脾、扁桃腺和黏膜相关的淋巴组织)是 HIV 主要的复制场所(Nature,1993,362:355)。非淋巴器官大量感染 HIV 发生在 HIV 感染的疾病后期(Lancet,1994,343:382)。

在这一阶段,出现症状而且持续时间较长(>14 天)似乎和病人很快发展到艾滋病有关(Br Med J,1989,299:154;JID,1993,168:1490)。在一项研究中,三年之内从血清阳转发展到艾滋病的可能性,对于急性感染症状持续超过 14 天者是 78%,而对于无症状或仅有轻微症状者只有 10%(Br Med J,1989,299:154)。其他对快速进展有很小预后作用的表现有鹅口疮(CID,1998)、持续性发热(CID,1997)和超急性 HIV 原发感染(BMJ,1994,309:1535)。急性 HIV 感染时的血浆病毒载量水平不能预示疾病进程,但免疫应答可以。控制 HIV 复制最重要的因素是病毒特异性 CTL(CD8 T 淋巴细胞)应答。CTL 的活动由 CD4 细胞控制,而 CD4 细胞被 HIV 破坏(PNAS,1997,94:254:1447)。CTL 应答出现后,血浆中 HIV RNA 的滴度会下降 2~3 个对数,急性 HIV 感染的症状也会消失。在 HIV 感染后 6 个月内血浆中 HIV RNA 的水平将稳定在一个“固定值”(set point),这个值将预示以后的疾病的进展速度——血浆中 HIV RNA 水平越高,疾病的进展速度越快。不进展者通常会产生持续性 HIV 特异的 CD4 细胞增生的免疫应答,并能控制病毒复制。一些初步的研究表明,积极的抗

逆转录病毒治疗可保护被激活的 HIV 特异性 CD4 细胞免受 HIV 感染,以保持同不进展者类似的免疫应答(NEJM,1998,339:33)。这些研究强调了早期发现和积极抗逆转录病毒治疗的重要性。

3. 血清转换期

感染了用于第三代 EIA 的标准品重组抗原后,通常 3 周后发生 HIV 的血清转换抗体阳转(AIDS,1995,9:597)。一名由于职业暴露事故而感染 HIV 的医护人员在第 9 个月时 EIA 检测仍为阴性,在暴露后的第 11 个月血清才阳转,这是报告给 CDC 血清阳转潜伏时间最长的一例(NEJM,1997,336:919)。如上所述,产生 CTL 免疫应答后,血液中的定量病毒载量将急剧下降,急性逆转录病毒综合征症状消失。现在认为使用标准的血清学实验,>95% 的 HIV 感染者都在感染后的 5.8 个月之内发生血清抗体阳转(Am J Med,1994,96:42;BMJ,1988:296:593;Lancet,1989,2:637;JAIDS,1993,6:1339)。

4. 无症状 HIV 感染期

在这个时期,病人无临床症状,体检时无异常,少数可查到持续性全身淋巴结病(Persistent Generalized Lymphadenopathy, PGL),定义为肿大的淋巴结至少发生在不相邻的两处且不是腹股沟的淋巴结。这个时期由于细胞外的病毒被滤泡树突状细胞(FDC)捕获而进入生发中心,细胞内的病毒大部分处于潜伏状态,所以淋巴结中病毒浓度很高(Nature,1993,362:355,359)。这个时期淋巴组织是病毒的主要藏身处,滤泡树突状细胞过滤和捕获游离的病毒和已感染的 CD4 细胞,外周血单核细胞中的病毒载量相对不高。随着疾病的进程,淋巴结结构被破坏,更多的病毒被释放出来。

在对男同性恋人群所做的 HIV 感染的自然史研究中,血清阳转前 CD4 细胞数的均值是 $1\,000/\text{mm}^3$ 。这个均值在血清阳转 6 个月后降到 $780/\text{mm}^3$,一年后降到 $670/\text{mm}^3$ (JID, 1992, 165 : 352)。迄今还不明确 HIV 感染早期 CD4 细胞数持续降低的原因是 CD4 细胞的毁灭,还是由于 CD4 细胞从外周血向淋巴组织转移。一年后,CD4 细胞降低的速度平均为 $30\sim 90/\text{mm}^3$ (JAIDS, 1989, 2 : 63; JAMA, 1992, 267 : 1631; JID, 1992, 165 : 352; JID, 1994, 162 : 28; JAIDS, 1995, 8 : 66)。同预计的一样,CD4 细胞减少的速度与病毒载量有关。病毒载量和预后似乎主要由宿主免疫应答决定,而不是由病毒毒株决定(JAIDS, 1997, 15 : 147)。

近年来研究者对“HIV 感染早期”较为重视,感染早期定义为血清抗体阳转和 HIV 感染后 6 个月之内的阶段。临床研究证明,在这个阶段 CD4 细胞数和病毒载量变化很大(Ann Intern Med, 1996, 125 : 257)。6 个月时,病毒载量达到一个“固定值”,如果不进行抗逆转录病毒治疗,几年内不会有很大变化。这个“固定值”同预后有很大关系(Science, 1996, 272 : 1167)。应当注意早期治疗的目标之一是重新设定固定值。临床试验证明大多数接受 HAART 治疗的病人可以达到在血浆中检测不到病毒的目标。

对无症状 HIV 感染病人的病毒学研究证明,HIV 的大量复制平均每天消灭 10^9 个 CD4 细胞,这是一个简单的稳定状态模式,在这种模式中细胞死亡和细胞生成几乎处于平衡状态(Nature, 1995, 373 : 117; Nature, 1995, 373 : 123)。HIV 在血浆中的半衰期,细胞内的病毒是大约 24 h,细胞外的病毒是大约 6 h。病毒在身体中大约每天更新 30%。CD4 细胞的更新速度是每天 6%~7%,所以每 15 天 CD4 细胞全部更新一次。这些结论意味着艾滋病就是由于 HIV-1 型持续不断的高水平复制,导致病毒和免疫介导的对 CD4 细胞的杀伤(Nature, 1995, 373 : 123)。HIV RNA 的水平在很长时间内保持稳定,仅仅在极少情况下变化超过 1 个对数(JAMA, 1995, 274 : 554)。

5. 艾滋病前期(ARC 或 B 期)

艾滋病前期症状包括被 HIV 感染后更常见、更严重的症状,但还不是艾滋病的典型症状。常见并发症包括鹅口疮、口腔毛状黏膜白斑病、末梢神经紊乱、子宫颈上皮肿瘤、全身性症状(发热,体重减轻)、复发性带状疱疹、特发性血小板减少性紫癜(ITP)和李斯特菌病(表 1-1)。

表 1-1 并发症和 CD4 细胞数的关系

(Arch Intern Med, 1995, 155: 1537)

CD4 细胞数*	感染性并发症	非感染性† 并发症
>500/mm ³	急性逆转录病毒综合征 念珠菌性阴道炎	持续性全身性淋巴腺病(PGL) 吉兰-巴雷综合征 肌病 无菌性脑膜炎
200~500/mm ³	肺炎球菌和其他细菌性肺炎 肺结核 带状疱疹 口腔念珠菌病(鹅口疮) 隐孢子虫病,自限性 卡波济肉瘤 口腔毛状白斑病	子宫颈上皮肉瘤 宫颈癌 B 细胞淋巴瘤 贫血 多发性单神经炎 特发性血小板减少性紫癜 霍奇金淋巴瘤 淋巴瘤细胞间质肺炎
<200/mm ³	卡氏肺孢子虫肺炎 弥漫性组织胞浆菌病和球孢子菌病 粟粒样/肺外结核 进行性多灶性脑白质病(PML)	消瘦 周围神经紊乱 HIV 相关痴呆 心肌病 空泡性脊髓病 进行性多发性神经根病 非霍奇金淋巴瘤
<100/mm ³	弥漫性单纯疱疹 弓形体病 隐球菌病 慢性隐孢子虫病 微孢子虫病 念珠菌食道炎	
<50/mm ³	弥漫性巨细胞病毒感染 鸟分枝杆菌综合征	中枢神经淋巴瘤

* CD4 细胞数越低时,大部分并发症出现的频率越高;

† 一些被列为非感染性的疾病,可能与感染微生物有关,如淋巴瘤(EB 病毒)和宫颈癌[人乳头(状)瘤病毒,HPV]