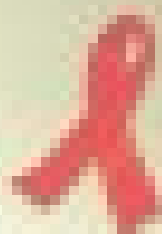




艾滋病 及其相关疾病 诊疗常规

主 编 卢洪洲
副主编 张仁芳 郑毓芳
主 审 康来仪 潘孝彰

上海科学技术出版社



艾滋病 及其相关疾病

诊疗常规

第三版

人民卫生出版社

艾滋病及其相关疾病诊疗常规

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

艾滋病及其相关疾病诊疗常规/卢洪洲主编. —上海:
上海科学技术出版社, 2009. 10

ISBN 978—7—5323—9966—6

I. 艾... II. 卢... III. 艾滋病—诊疗 IV. R512.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 156127 号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/32 印张 6

字数 136 千字

2009 年 10 月第 1 版 2009 年 10 月第 1 次印刷

ISBN 978—7—5323—9966—6/R·2715

定价:14.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂调换

内容提要

本书介绍了艾滋病及其相关疾病的诊疗常规,主要包括:艾滋病的抗病毒治疗,以及对艾滋病合并其他疾病(HBV、HCV、血友病甲、分枝杆菌感染)、艾滋病相关机会性感染及系统性疾病(疱疹病毒感染、肺孢子菌肺炎、真菌感染、弓形虫脑病、艾滋病相关血液系统疾病、艾滋病相关性痴呆综合征、艾滋病相关肾病)、艾滋病相关性肿瘤(淋巴瘤、卡波西肉瘤)、与 HAART 相关的严重反应(脂代谢异常、高血压病、糖尿病与胰腺炎等)、免疫重建炎症反应综合征、艾滋病恐惧症等的详细诊疗规范。

本书作者长期工作在艾滋病及其相关疾病防治第一线,积累了较多的病例与防治经验,内容权威,实用性强,可供国内传染病学专业的临床医生,及相关专业的在校学生阅读参考。另外,也可作为艾滋病防治专项培训教材用。

编审人员

主 编

卢洪洲

副主编

张仁芳 郑毓芳

主 审

康来仪 潘孝彰

编 者

(按姓氏笔画为序)

王江蓉 王珍燕 石 英

任彩云 刘 莉 齐唐凯

江雪艳 孙建军 邹 颖

陆 伟 张 仁 芳 张 兴 祥

序 一

自 1981 年艾滋病首次报道至今已历时 29 年, 尽管其疫苗尚未研制成功, 在治愈药物的研究上还未根本突破, 但各国在艾滋病防控和科学研究上已积累了大量的经验, 并取得了卓越的研究成果。近年来, 每日艾滋病病毒感染人数已从 14 000 下降至 6 800, 2008 年已降为 5 700, 显示艾滋病流行势头有所减缓, 充分体现了以各国政府为主导、方方面面共同努力所取得的成效。

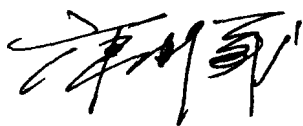
临床实践证明, 1996 年第 11 届世界艾滋病大会上提出的高效抗反转录病毒疗法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 是艾滋病防控工作中一项行之有效的措施。HAART 能阻止艾滋病病程的发展, 提高艾滋病患者的生命质量, 并减少对周围的传染性。而且在全面实施 HAART 的国家和地区中, 艾滋病的发病率和死亡率明显下降。

我国艾滋病的流行率仍然属于全球低水平, 但是由于我国人口基数大, 发病和死亡的绝对数可观, 故不容忽视。为了应对艾滋病发病和死亡的上升势头, 我国政府积极响应联合国和世界卫生组织的号召, 将艾滋病治疗作为我国遏制艾滋病流行的一项公共卫生策略, 并于 2004 年正式宣布: 将抗艾滋病病毒及其机会性感染治疗列入国家免费治疗政策之内。上海市坚决履行该项政策, 而且将免费治疗对象不限于本市户口的艾滋病患者, 还覆盖到持有上海市居住证的外来人口, 所以应该清醒地认识到, 我们正面临着十分繁重的艾滋病

治疗任务。今后艾滋病临床队伍要不断增加,患者的收治点也要相应扩充,因此如何规范艾滋病的诊断与治疗成为当务之急。

卢洪洲教授系近年来我国艾滋病临床领域里颇有造诣的一位临床专家,具有丰富的艾滋病临床理论基础和实践经验,已成为上海市和我国艾滋病临床医学发展的一位领军人物。这次他主编的《艾滋病及其相关疾病诊疗常规》一书总结了国内外 20 余年来对艾滋病及其相关疾病防治方面取得的进展,结合临床实践,全面系统地阐述了艾滋病及其相关疾病诊疗的理论基础和规范诊治方法。因此,本书当是国内艾滋病临床工作者必不可少的工具书之一,同时也可供其他医疗、疾病控制、妇幼保健机构,卫生行政管理部门以及相关专业的医学生等各类人员参阅,甚至对广大艾滋病病毒感染者、艾滋病患者及其家属也将有所帮助。

我们相信,本书将成为广大医务卫生人员的良师益友,而且将对上海市乃至国内其他地区艾滋病及其相关疾病诊治规范化起到积极作用。



上海市疾病预防控制中心

2009 年 7 月

序 二

——艾滋病抗病毒治疗的发展史及启示

1981年6月,美国疾病预防控制中心(CDC)公布了美国东西海岸同时发生“获得性免疫缺陷综合征”的消息报告,当时只知道患者出现多种机会感染、机会肿瘤,确定是因获得性免疫缺陷所致,但导致免疫缺陷的病因尚不清楚,只估计是病毒。美国CDC希望各国通力合作,弄清病因。1983年法国科学家率先发现人类免疫缺陷病毒(也称艾滋病病毒,HIV),由此抗病毒治疗成为防控艾滋病,遏制艾滋病流行和传播的重要内容。随着多种抗反转录病毒药物的不断问世,29年来艾滋病的治疗发生了突飞猛进的变化,尤其是1996年高效抗反转录病毒疗法(HAART)的提出和应用,给艾滋病治疗带来了重大转折,使HIV感染者及艾滋病患者的病死率显著下降。

现在看来,艾滋病治疗的发展史可分为以下三个阶段。

1. “不治阶段” 1981~1987年,人们致力于艾滋病病因及致病机制的研究,临床尚无用于治疗艾滋病的药物,故艾滋病处于“不治”时期。1983年以前,连病因都不清楚,当然谈不上如何治疗。1983年后,随着HIV的发现,通过研究HIV侵入人体免疫细胞后的生活史,逐年阐明生活史中的多个关键阶段,进而出现针对不同阶段的药物出现。

2. “难治阶段” 1987~1996年,艾滋病进入“难治”时期。1987年齐多夫定(AZT)问世,其实该药早年就已合成,本来是参加抗癌药

物的筛选,但由于抗癌作用不理想,被搁置一边。HIV 被发现后,科学家在研究 HIV 感染者的 $CD4^+$ T 细胞后的生活史时,证实病毒首先在反转录酶的作用下把病毒的 RNA 反转录为 DNA,然后再进入以后的几个阶段,而 AZT 则具有抑制反转录酶的作用。AZT 属核苷类似物(即 NRTIs),也有称之为模拟核苷。众所周知,病毒的复制需要有几个基本的核苷,即胸苷、腺苷、鸟苷、胞苷,AZT 乃模拟胸苷,AZT 进入人体后的代谢物具有抑制上述反转录酶的作用,此作用通过两个机制来完成:其一是代谢物与天然底物(脱氧胸苷-5'-三磷酸酯)竞争,并参与 HIV-DNA 的合成;其二是由模拟核苷嵌入 HIV-DNA 中,使 DNA 链不能延长。1995 年前,抗 HIV 药物仅限于反转录酶抑制剂一类。继 AZT 后,新发展的抗反转录酶药物有 1991 年上市的去羟肌苷(ddI),属腺苷类似物,1992 年的扎西他滨(DDC),属胞苷类似物,1994 年的司他夫定(d4T)则与 AZT 相似,为胸苷类似物。这些药物的作用机制相似,均作用于单一环节,因此效果有限,我们把 1996 年以前的艾滋病治疗阶段称为“难治阶段”。

3. “可治阶段” 从 1996 年至今,艾滋病防治进入“可治阶段”。这是由于 1995 年 12 月起,另一类药物即蛋白酶抑制剂(PIs)问世,使得治疗手段增多,可用 PIs 联合反转录酶抑制剂来治疗艾滋病,即人们所称的“鸡尾酒疗法”,效果明显增加。蛋白酶是病毒在 $CD4^+$ T 淋巴细胞内复制过程中的另一重要酶,酶抑制剂可与蛋白酶的活性部位结合,并抑制其活性,使 HIV 复制必需的成熟蛋白缺失,从而抑制 HIV 复制。1995 年 12 月首先问世的是沙奎那韦(SQV),1996 年出现利托那韦(RTV)、茚地那韦(IDV)。蛋白酶抑制剂的问世及联合治疗的开始,成为“可治阶段”的标志,但这个阶段除 PIs 的发现外,还有以下其他多种因素参与。

(1) 几乎在蛋白酶抑制剂出现的同时,新一类反转录酶抑制剂问世,与前述 NRTIs 不同,不属于核苷类似物,称为非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTIs),这些药物通过药物与反转录酶直接连接来抑制酶的作用,该类药物有奈韦拉平(NVP),1998 年又出现依非韦仑(EFV),后者一直沿用至今,成为“骨干药物”,即以它为主,联合 NR-

TIIs 来治疗艾滋病。NNRTIs 的出现,丰富了治疗方案。

(2) PIIs 和 NRTIs 新品种增加,使 HAART 方案进一步优化。

(3) 新的合剂不断上市,这些合剂有以下不同种类。

1) 蛋白酶抑制剂的合剂:蛋白酶抑制剂洛匹那韦(LPV)与利托那韦合剂的剂量配比为 400 mg : 100 mg,该配伍利用利托那韦可抑制代谢酶 CYP3A4 的作用,借以提高洛匹那韦的浓度;目前国内批准上市仅此一种,但临床应用同样机制,采用不同蛋白酶抑制剂与利托那韦配伍,均可提高效果。

2) NRTIs 的联合制剂:最早为齐多夫定与拉米夫定(3TC)的合剂,相似的有阿巴卡维(ABC)+拉米夫定、替诺福韦(TDF)+恩曲他滨(FTC),这些合剂均有助于联合治疗,服用方便。

3) NNRTIs 与 NRTIs 的合剂:目前美国推荐的良好联合治疗方案之一就是依非韦仑+恩曲他滨+替诺福韦,现已制成合剂,应用更为方便,提高了治疗的依从性。

(4) 融合抑制剂研究成功:病毒要进入人的 CD4⁺ T 淋巴细胞,首先必须与细胞膜融合,而融合抑制剂 enfuvirtide(恩夫韦地, T20)则可阻断融合所必需的构象改变,该药由美国 FDA 批准上市已 6 年,因价格昂贵,限制了应用。

(5) 辅助因子 CCR5 拮抗剂研究成功:病毒进入 CD4⁺ T 淋巴细胞时,单靠病毒的 gp41(糖蛋白)还不够,需有 CCR5 来协助,其拮抗剂的应用,也丰富了治疗手段。

(6) 整合酶抑制剂:病毒 RNA 在反转录酶的作用下反转录为 DNA,后者又在整合酶的作用下,与 CD4⁺ T 淋巴细胞的细胞核整合,整合酶抑制剂的研究历时多年,终于成功,使抗 HIV 又增加了一个重要靶位。

从上述内容可见,在近 10 余年的“可治阶段”中,已有许多手段从不同环节阻断病毒复制,各类药物的品种日益增多,联合方式日趋多样,使治疗效果明显趋好。尤其是 HAART 的应用,显著降低了艾滋病病毒感染者及艾滋病患者的病死率。近年来,融合抑制剂、辅助受体抑制剂及整合酶抑制剂等又相继研制成功,使患者生命得以

显著延长,让艾滋病患者看到了长期生存的曙光。

用以上内容作序,目的在于回顾往年发展的艰难历程,包括病毒学的研究、药物学的探讨及临床经验的总结,使得今天抗艾滋病的形势有一些曙光。本书由从事该领域的医生专家结合各自的经验及国外最新的动态编写而成,无疑会对国内从事艾滋病防治的临床工作者有新帮助。但由于“根治”尚无眉目,病毒耐药现象不断发生,抗艾滋病工作者面临的任务尚很艰巨,需要我们共同努力。

A stylized handwritten signature in black ink, consisting of three characters: '潘', '君', and '强'.

复旦大学附属华山医院感染病科

2009 年 7 月

前 言

艾滋病自 1981 年被首次报道以来,就以惊人的速度在世界范围内传播和蔓延,已造成全球 2 500 多万人死亡,现存 HIV 感染者 3 300 多万。目前艾滋病正逐渐从高危人群向普通人群扩散,艾滋病流行形势异常严峻。

人类与艾滋病抗衡已有 29 年之久。29 年来,随着多种抗反转录病毒药物的不断问世,艾滋病的治疗取得了重大进展,尤其是当 1996 年高效抗反转录病毒疗法(HAART)被应用于临床以来,艾滋病变为一种可以控制的慢性传染病。最新研究表明,艾滋病患者如能得到及时的诊断和有效的治疗,寿命可延长 30 年以上。然而,某些患者不能正确认识艾滋病,认为感染了艾滋病病毒(HIV)即为判了“死刑”,甚至有些医务工作者也缺乏艾滋病的基本诊疗知识,以至于谈艾色变,使得某些患者延误了诊断和治疗时机,最终死于各种严重的机会性感染和机会性肿瘤等并发症。为此,我们在卫生部及上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心的支持下,组织相关专家编纂了国内首部《艾滋病及其相关疾病诊疗常规》,以供临床医生参考之用。

2005 年卫生部颁发的《艾滋病诊疗指南》为我国第一部指导临床医生诊治艾滋病的规范性文件,本书在其基础上,更为系统、详尽地介绍了艾滋病抗病毒治疗及其常见相关疾病的诊疗规范,内容涵盖:艾滋病的抗病毒治疗;艾滋病合并 HBV、HCV、血友病甲;艾滋

病常见机会性感染,包括分枝杆菌感染、疱疹病毒感染、肺孢子菌肺炎、真菌感染等;淋巴瘤和卡波西肉瘤等艾滋病相关肿瘤;HAART相关高血压、糖尿病、胰腺炎等严重反应及系统性疾病;免疫重建炎症反应综合征及艾滋病恐惧症等。

本书编写人员均为工作在艾滋病诊疗第一线的医务工作者,他们在多年临床工作经验的基础上,参考近年来国内外相关领域的最新研究进展,精心编写了本书。上海市疾病预防控制中心康来仪教授、复旦大学附属华山医院感染病科潘孝彰教授认真审读书稿,并欣然赐序,使本书增色不少。

本书内容丰富实用,对临床医生合理诊治艾滋病及其相关疾病具有指导意义,同时也可作为其他领域卫生工作者、艾滋病病毒感染者、艾滋病患者及其家人了解和学习艾滋病防治知识的参考、培训用书之一。

限于编写水平和编写时间的仓促,书中难免有谬误或不妥之处,敬请专家和读者朋友们不吝批评指正。

编者

2009年7月

目 录

第一章 艾滋病的抗病毒治疗

1

一、HAART 目的及益处	2
二、HAART 药物	2
三、HAART 开始时机	4
四、HAART 前准备	5
五、HAART 推荐方案及药物选择	6
六、特殊人群的抗病毒治疗	8
七、抗病毒治疗监测	11
八、治疗失败的确定与二线治疗方案	12
九、抗病毒治疗的终止	15
十、抗病毒治疗的副作用及处理	16
十一、抗病毒治疗的依从性	17

第二章 艾滋病合并其他疾病

23

第一节 HIV/AIDS 合并 HBV 感染	24
一、诊断	24
二、治疗	25
第二节 艾滋病合并 HCV 感染	29
一、流行病学	29
二、诊断	30
三、治疗	31
第三节 艾滋病合并血友病甲	37
一、定义	37
二、流行病学	37
三、病理	38
四、临床表现	38
五、实验室检查	39
六、诊断	39
七、治疗	40

八、疗效标准	42
九、预后	42
第四节 艾滋病合并分枝杆菌感染	43
一、结核分枝杆菌感染	43
二、播散性鸟分枝杆菌感染	55
三、与抗反转录病毒治疗联用的二线抗结核药物	57

第三章 艾滋病相关机会性感染及系统性疾病

本章学习目标	63
--------------	----

第一节 疱疹病毒感染	64
一、神经系统病毒感染	65
二、眼部病毒感染	68
三、肺部病毒感染	73
四、口腔病毒感染	75
五、食管与胃肠道病毒感染	76
六、皮肤病毒感染	77