

他汀类药物治疗急性脑梗死作用机制的研究进展

庞宇(综述), 谭毅(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院药学部

作者简介: 庞宇(1970-), 男, 大学本科, 药学学士, 主管药师, 研究方向: 临床药学。E-mail: pangyu4911@163.com

[摘要] 急性脑梗死是指由于脑部血液供应障碍, 缺血、缺氧引起的局限性脑组织缺血性坏死或脑软化, 在我国中老年人中的发病率、病死率、致残率、并发症发生率及复发率均非常高。他汀类药物可用于治疗和预防缺血性脑卒中, 该文就其作用机制研究进展作一综述。

[关键词] 他汀; 急性脑梗死; 作用机制

[中图分类号] R 743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)08-0818-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.08.33

Research progress on action mechanism of statins in the treatment of acute cerebral infarction PANG Yu, TAN Yi. Department of Pharmacy, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Acute cerebral infarction refers to local ischemic necrosis or softening of the brain tissue caused by the blood supply disturbance, ischemia, hypoxia. Its morbidity, mortality, and the incidence of complications and recurrence rates in the elderly are very high in China. Statins can be used for the treatment and prevention of acute cerebral infarction. This paper reviewed the research progress on its action mechanism.

[Key words] Statins; Acute cerebral infarction; Mechanism

他汀类药物即 3-羟基 3-甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂, 通过阻断甲羟戊酸通路, 抑制肝细胞内胆固醇的合成。在冠心病的一级、二级预防中, 他汀能显著降低脑卒中发生的危险。一系列研究证明他汀除了能通过降脂来发挥抗动脉粥样硬化的作用外, 还通过其具有独立于降脂之外的多重效应来发挥临床效果, 包括改善内皮功能、抗炎、稳定斑块和抗血栓等作用, 并且在脑缺血发生时, 具有直接的神经保护作用, 用于治疗冠心病、急性脑梗死 (ACI) 等有良好疗效。现就他汀类药物治疗 ACI 的作用机制研究进展综述如下。

1 抑制炎症反应

动脉粥样硬化是缺血性脑血管病的发病基础, 研究已经证实, 炎症反应在动脉粥样硬化的形成中扮演重要角色^[1]。他汀类药物通过抑制炎症反应而发挥其治疗缺血性卒中的作用。

1.1 降低超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平 hs-CRP 是组织受损伤后由肝细胞合成的一种非特异性、急

性时相蛋白, 参与急性时相反应过程的非特异性炎症反应, 已被证实对动脉粥样硬化发生和发展有重要的预测作用, 比血脂等传统指标具有更高的预测价值^[2]。它参与脂质过氧化、内皮细胞功能失常、动脉炎症等一系列病理过程, 是人体炎症反应最敏感的指标之一。可通过诱导单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 的产生, 减少一氧化氮合成酶 (NOS) 的表达导致血管内皮功能紊乱。在慢性炎症过程中, hs-CRP 可在动脉粥样硬化病变局部沉积, 诱发内皮细胞分泌和表达黏附分子和化学趋化因子, 促使白细胞介素-6 (IL-6) 和内皮素-1 (ET-1) 的分泌, 促进动脉内皮细胞表达纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 的表达, 增强其活性和扩大其他炎症介质的促炎症效应, 引起血管内膜损伤、血管痉挛和脂质代谢异常, 导致纤溶系统失衡, 进而引起血栓形成。也可以与脂蛋白结合激活补体系统, 产生大量终末攻击复合物, 引起血管内膜损伤, 释放氧自由基, 促使血管痉挛, 脂质代谢异常, 最终导致动脉粥样硬化进一步

加重。因此,CRP 被认为是与炎症反应程度关系最为密切的炎症因子。其含量增高是发生 ACI 的一项独立危险因素,与脑梗死病情进展密切相关,是脑梗死预后的重要预测因子^[3~5]。研究表明,阿托伐他汀不仅能降低 ACI 患者的血脂水平,还可降低血清 hs-CRP 水平,抑制脑梗死后的炎症反应^[6~8],瑞舒伐他汀、辛伐他汀也可使 ACI 患者血清中 CRP 含量明显下降^[9~14],从而起到减轻脑缺血性损害、改善患者预后的作用。

1.2 降低基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 水平 血清 MMP-9 是明胶酶的一种,主要由中性粒细胞和巨噬细胞合成与分泌,以前酶原的形式合成,并以无活性酶原形式分泌,在体内主要参与降解细胞外基质 (ECM) 所需的锌依赖性酶。ECM 与细胞和组织的结构完整性有关,是维持血管壁功能的重要结构。研究证实,在脑组织中 MMP-9 主要由脑血管内皮细胞合成,近年发现星形细胞、小胶质细胞及浸润的中性粒细胞也能合成 MMP-9。在脑缺血再灌注后缺血周边区血管内皮细胞、中性粒细胞内可检测到 MMP-9 表达,且 MMP-9 的表达与血脑屏障的通透性增加一致。研究还发现 MMP-9 与脑缺血和缺血再灌注、颈动脉斑块关系密切,与梗死体积呈正相关。短期应用阿托伐他汀可以降低 ACI 患者血清 MMP-9 水平,且安全性好。但对梗死后 3 个月的预后无明显改善作用^[15]。研究发现他汀类药物能通过降低 ACI 患者血液中 MMP-9 及 CRP 水平,对于 ACI 所引起的局部炎症反应有明显抑制作用,并可延缓动脉粥样硬化的进展,减轻脑组织缺血性损害,提高临床疗效。而其抑制动脉粥样硬化以及逆转斑块形成的作用在很大程度上与其抑制血管或者斑块内的炎症反应、促进血管内皮功能的恢复有关^[12,13]。

1.3 降低白介素-18 (IL-18)、白介素-6 (IL-6) 水平 IL-18 作为一种前炎症细胞因子,具有潜在的致炎作用,可通过释放 γ -干扰素促进炎症反应致动脉粥样硬化。研究显示,ACI 患者血清 IL-18 水平明显升高,并与 ACI 的体积密切相关,经治疗后逐渐下降,表明 IL-18 可能参与 ACI 的发病过程,而对炎症反应的干预治疗可能有助于减轻缺血性脑损害。研究发现阿托伐他汀钙可降低 ACI 患者血清 MMP-9 和 IL-18 水平,促进患者神经功能的恢复^[16]。IL-6 是一种由 184 个氨基酸组成的糖蛋白,属于前炎症细胞因子,IL-6 在免疫和炎症反应中发挥重要作用,是机体免疫-神经-内分泌网络调节的主要分子,其表

达失调与某些疾病的发生发展密切相关。研究表明,急性脑缺血后,血和脑脊液中 IL-6 表达水平均增高,其活性在缺血后第 1 天达到最高峰,之后开始下降,到第 7 天仍高于正常。提示急性缺血后 24 h 炎症反应已开始,并且研究证实血浆和脑脊液 IL-6 升高的程度与脑梗死早期神经功能恶化密切相关。急性脑缺血后 IL-6 升高的主要机制是早期脑组织缺血缺氧会产生大量的炎症细胞浸润和激活,引起强烈的免疫应答过程,激活 T、B 淋巴细胞和单核巨噬细胞等,从而产生大量的 IL-6,使其参与了脑梗死的病理变化过程。研究资料显示,IL-6 是脑梗死的独立损害因子,辛伐他汀和阿托伐他汀均能明显降低 ACI 患者血清 IL-6 水平^[17,18]。

1.4 降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、单核细胞趋化因子 (MCP-1) 表达水平 TNF- α 由单核-巨噬细胞和内皮细胞产生的具有多种生物学效应的多肽类细胞因子,在创伤、感染等应激状态下大量释放,参与炎症、失血、凝血、免疫防御等过程。研究发现脑缺血后神经组织中 TNF- α 表达明显增强,在神经组织细胞损伤的病理过程中起着非常重要的作用。MCP-1 是一种主要作用于单核和 (或) 巨噬细胞系统的趋化因子,一方面有诱导单核和 (或) 巨噬细胞趋化和激活的作用,又可以调节单核细胞表面黏附分子的表达和细胞因子的产生。研究发现,MCP-1 不仅参与了动脉硬化的形成机制,而且还参与了缺血性脑血管病的发生及发展,在缺血再灌注引发的脑组织过度炎症反应中起着非常重要的作用。研究发现阿托伐他汀能明显降低 ACI 患者血清 TNF- α 、MCP-1 表达水平,明显抑制脑梗死后的炎症反应。而且,治疗后神经功能缺损程度评分观察组较对照组下降更明显,说明阿托伐他汀有助于脑梗死后神经功能的恢复,具有明显的脑保护作用^[19,20]。普伐他汀能够降低 ACI 患者血清中 TNF- α 和 IL-6 水平,且研究发现 ACI 患者早期口服普伐他汀可明显抑制 TNF- α 升高^[21]。应用瑞舒伐他汀、辛伐他汀治疗可使患者血浆 hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平均较治疗前明显降低^[18,22]。

1.5 减少血管细胞间黏附分子-1 (VCAM-1)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 和纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 释放 VCAM-1 具有选择性地促进单个核细胞如单核细胞、淋巴细胞与内皮细胞黏附的作用。ICAM-1 功能上主要介导单核细胞、淋巴细胞、中性粒细胞与内皮细胞黏附,促进淋巴细胞聚集。PAI-1 作为纤溶系统的主要抑制因子,可以抑制组织型纤

溶酶原激活物和尿激酶型纤溶酶原激活物。ACI 患者由于动脉粥样硬化斑块破裂,损伤血管内膜,导致内皮细胞合成,释放过量的 PAI-1,血小板及凝血物质聚集在斑块破裂处形成微血栓进而形成血栓。研究显示,瑞舒伐他汀可能使 VCAM-1、ICAM-1 和 PAI-1 释放减少,进而减少炎症细胞向内皮及内皮下黏附、趋化和聚集^[23]。

1.6 升高脂联素 (APN) 水平 APN 是一种参与葡萄糖和脂质代谢调节的特异性脂肪分泌性蛋白,与胰岛素抵抗、微血管病变的发生以及炎症等密切相关。有研究表明,低 APN 血症是发生动脉粥样硬化的独立危险因素。研究发现阿托伐他汀除降低 ACI 患者的血脂、hs-CRP 水平外,还能升高 APN 水平,减轻神经功能缺损程度^[24]。

2 稳定颈动脉粥样硬化斑块并降低其厚度

动脉粥样硬化斑块(不稳定斑块)与血栓栓塞性缺血事件密切相关,研究发现,至少 15%~20% 的缺血性脑卒中是由于颈动脉粥样硬化所致^[25]。他汀类药物通过稳定斑块在 ACI 的治疗中发挥重要作用。他汀除了直接降低胆固醇浓度、缩小斑块脂核外,还可改变斑块中胆固醇结晶的形状和结构,直接溶解胆固醇结晶,减少斑块破裂机会,从而缩小和稳定颈动脉斑块^[26]。在动脉粥样硬化的发生和发展过程中,动脉内膜是最早累及的部位,颈动脉内膜-中层厚度(IMT)增厚是一种早期反映动脉粥样硬化的无创性指标,他汀类药物可能通过减少血液中低密度脂蛋白(LDL)水平,缩小斑块内脂核,减少斑块表面张力,增加内皮细胞,稳固斑块纤维帽,最大限度地稳定斑块并使其退缩^[27]。通过采用彩色多普勒对脑梗死患者颈动脉 IMT 进行测定,发现 12 个月后,服用他汀类药物组患者 IMT 明显降低^[28]。阿托伐他汀能够减少颈动脉 IMT,稳定和减轻颈动脉粥样硬化斑块,缩小斑块面积,减少炎症反应,疗效显著,安全性好^[29~31]。瑞舒伐他汀亦能加速脑梗死患者神经功能的恢复,可缩小脑梗死体积,有保护神经的作用^[32]。

3 调节血浆中内皮素 (ET) 和一氧化氮 (NO) 含量

ET 是由内皮细胞合成和分泌的体内最强的缩血管活性多肽,广泛存在于人体中枢神经系统,在体内起一种神经调节或局部激素作用。快速而持续的高水平 ET 使脑微血管持续收缩、痉挛,使灌注降低,脑血流量大大减少,加重梗死灶及周围缺血、缺氧,半暗区扩大,脑组织和血管内皮细胞变性坏死。NO 参与脑血管基础张力的调节,在缺血性脑损伤

中起关键作用,其可抑制血小板聚集,改善血流灌注和减少缺血性损伤,增加血液纤溶性,降低纤维蛋白原的含量,但过量的 NO 产生和释放则通过自由基或其他途径产生神经毒性,使缺血区边缘组织向梗死发展^[33]。有研究发现,阿托伐他汀可显著降低 ACI 患者血浆中 ET 和 NO 含量,减轻缺血性脑损伤^[34,35]。但资晓宏等^[36]研究发现,在脑梗死急性期(病程 3 d 内)血浆 NO 含量较对照组显著增高,说明脑梗死急性期血浆 NO 含量增高在一定程度上反映了脑细胞损害的程度,提示在缺血反应的刺激下,中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞内的 iNOS 被激活,持续产生大量的 NO,参与神经毒性反应。用辛伐他汀治疗脑梗死 21 d 后,血浆 NO 含量较普通治疗组显著增高,由 iNOS 催化生成的 NO 有调节血压、增加局部血流量、改善脑循环、降低白细胞活性、抑制血小板聚集等作用。关于他汀类药物对 NO 含量的调节作用有待进一步的研究。

4 抑制血小板活性

缺血性脑血管病尤其是 ACI 的发病是诸多因素参与的复杂过程,国内外的研究证实,血小板活化在 ACI 的发病机制中发挥了重要作用,血小板活化功能亢进与缺血性脑血管病的关系密切。血浆 α 颗粒膜蛋白(GMP-140)的含量可特异地反映血小板活化和破坏的程度。研究发现阿托伐他汀能降低 ACI 患者血浆 NO 及 GMP-140 的水平,从而减轻缺血性脑损伤,起到保护脑组织的作用^[35]。血小板膜糖蛋白 CD62p 和 CD63 是血小板活化时在血小板膜表面表达的糖蛋白,是目前最具有特征性的血小板活化的分子标志物。CD62p 在血小板质膜上的表达或其阳性血小板百分率的增加被认为是血小板活化的特异性标志物^[37]。CD63 为溶酶体颗粒膜糖蛋白,血小板活化时可随脱粒反应表达于血小板膜表面,介导中性粒细胞对血管内皮的黏附。研究发现,阿托伐他汀能降低 ACI 患者血浆 hs-CRP 和血小板膜糖蛋白含量,其作用机制可能是通过减轻炎症作用,抑制血小板活化,从而减少血小板的黏附和聚集,抑制动脉粥样硬化作用^[38]。普伐他汀治疗 ACI 疗效确切,其机制可能是通过降低 ACI 患者血浆中 CD62p 和 CD63 含量,进而抑制血小板活性^[39]。

5 结语

综上所述,他汀类药物治疗 ACI 的可能作用机制主要有抑制炎症反应,降低动脉粥样硬化斑块厚度,调节内皮细胞功能及抑制血小板活性等,有较好的疗效及预后效果,但是目前多数研究仍停留在基

础阶段,尚未形成完整系统的治疗作用机制研究,如对神经功能的改善机制尚需较长时间观察。对他汀类药物的进一步研究及临床观察,可使其能更好地服务于临床及疾病预后。

参考文献

- Raval M, Frank PG, Laury-Kleintop L, et al. Celecoxib combined with atorvastatin prevents progression of atherosclerosis [J]. J Surg Res, 2010, 163(2): e113 - e122.
- Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update [J]. J Clin Invest, 2003, 111(12): 1805 - 1812.
- Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, et al. Relationship between C-reactive protein and progression of early carotid atherosclerosis in hypertensive subjects [J]. Stroke, 2004, 35(7): 1625 - 1630.
- Krysiak R, Okopieł B. Pleiotropic effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in normotensive patients with coronary artery disease [J]. Pharmacol Rep, 2008, 60(4): 514 - 523.
- Vilahur C, Hernández-Vera R, Molins B, et al. Short-term myocardial ischemia induces cardiac modified C-reactive protein expression and proinflammatory gene (cyclo-oxygenase-2, monocyte chemoattractant protein-1, and tissue factor) upregulation in peripheral blood mononuclear cells [J]. J Thromb Haemost, 2009, 7(3): 485 - 493.
- 汪保孝, 张宴斌, 吴建军. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者超敏 C-反应蛋白和血脂的影响 [J]. 中国药业, 2012, 21(5): 10 - 11.
- 刘召茹. 阿托伐他汀对 51 例急性脑梗塞患者 C-反应蛋白及血脂影响的临床观察 [J]. 哈尔滨医药, 2009, 29(2): 9.
- 孙彩虹. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者 C-反应蛋白及血脂影响的研究 [J]. 潍坊医学院学报, 2008, 30(4): 347 - 348.
- 曾志磊, 杨霄鹏, 白宏英, 等. 瑞舒伐他汀钙对急性期脑梗死患者血脂和 C 反应蛋白水平的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(10): 21 - 23.
- 杨改清, 李彩霞. 辛伐他汀对急性脑梗死患者血浆 hs-CRP 和 TNF- α 水平的影响 [J]. 医药论坛杂志, 2008, 29(6): 56 - 57.
- 李建华, 张惠芳, 刘敏, 等. 早期辛伐他汀治疗对急性脑梗死患者血脂和炎症反应标志物 C-反应蛋白浓度的影响 [J]. 北京医学, 2006, 28(6): 354 - 356.
- 王树青, 唐文成, 韦必清. 瑞舒伐他汀钙对急性脑梗死患者血脂和血浆炎症因子的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(35): 3942 - 3943.
- Huang CY, Wu TC, Lin WT, et al. Effects of simvastatin with drawal on serum matrix metalloproteinases in hypercholesterolaemic patients [J]. Eur J Clin Invest, 2006, 36(2): 76 - 84.
- 林艳. 氟伐他汀对急性脑梗死患者血脂及 C-反应蛋白水平影响的观察 [J]. 福建医药杂志, 2010, 32(4): 80 - 81.
- 付胜奇, 张淑玲, 冯来会, 等. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者血清基质金属蛋白酶 9 及预后的影响 [J]. 中国卒中杂志, 2008, 3(11): 814 - 818.
- 李少明, 郑东. 阿托伐他汀钙对急性脑梗死患者血清基质金属蛋白酶-9 和白介素-18 的影响 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(16): 3024 - 3026.
- 周超杰. 阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死的疗效及对血清 IL-6 的影响 [J]. 现代医院, 2010, 10(3): 69 - 70.
- 同磊, 李文东. 辛伐他汀对急性脑梗死患者血清 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平的影响 [J]. 山东医药, 2010, 50(19): 102 - 103.
- 齐献忠. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者血清 MCP-1、IL-6 和 TNF- α 水平及预后的影响 [J]. 山东医药, 2012, 52(5): 46 - 47.
- 谢婧, 魏有东. 阿托伐他汀抑制急性脑梗死患者炎症反应与增强血管修复 [J]. 医学研究杂志, 2010, 39(6): 82 - 84.
- 赵婷. 普伐他汀对急性脑梗死患者血清 IL-6 及 TNF- α 影响的临床分析 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(22): 141 - 142.
- 王永卫, 吴志鹏. 瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血浆炎症因子的影响 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(9): 65 - 66, 68.
- 张国良. 瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血清 VCAM-1、ICAM-1 和 PAI-1 影响的临床研究 [J]. 现代实用医学, 2011, 23(5): 507 - 508.
- 陈蓉, 蔡美华, 容琼文. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者血清脂联素水平的影响 [J]. 山东医药, 2010, 50(12): 68 - 69.
- Mughal MM, Khan MK, DeMarco JK, et al. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2011, 9(10): 1315 - 1330.
- Abela GS, Vedre A, Janoudi A, et al. Effect of statins on cholesterol crystallization and atherosclerotic plaque stabilization [J]. Am J Cardiol, 2011, 107(12): 1710 - 1717.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2004, 364(9435): 685 - 696.
- 李运刚, 贾汇刚, 郭秀凤, 等. 动态观察他汀类药物对脑梗死患者颈动脉内膜-中层厚度的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(21): 36 - 38.
- 刘丽艳, 常焕显, 王以翠, 等. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者超敏 C 反应蛋白及颈动脉内膜中层厚度的影响 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(33): 3712 - 3714.
- 张艳, 闵连秋. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的影响 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(10): 125 - 126.
- 胡公义, 张超, 应斌宇, 等. 不同剂量阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉粥样斑块的影响 [J]. 心脑血管病防治, 2006, 6(5): 318 - 319.
- 刘丽艳, 常焕显, 王以翠, 等. 瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者疗效及脑梗死体积变化的影响 [J]. 中国实用医刊, 2010, 37(23): 36 - 38.
- Kawabata A. Evidence that endogenous nitric oxide modulates plasma fibrinogen levels in the rat [J]. Br J Pharmacol, 1996, 117(2): 236 - 237.
- 成巧梅. 87 例急性脑梗死患者血浆 ET 及 NO 检测分析及阿托伐他汀对其的影响 [J]. 山东医药, 2006, 46(35): 59 - 60.
- 朱喜玲, 陈金钟. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者血浆一氧化氮及血小板 α 颗粒膜蛋白水平的影响 [J]. 中国基层医药, 2006, 13(7): 1071 - 1072.
- 资晓宏, 赵志鸿, 宋治, 等. 辛伐他汀对脑梗死患者血浆一氧化氮含量的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12(3): 350 - 352.
- Xu Z, Zhao S, Zhou H, et al. Atorvastatin lowers plasma matrix

- metalloproteinase-9 in patients with acute coronary syndrome [J]. Clin Chem, 2004, 50(4): 750-753.
- 38 卓建明, 林建武, 钱文光, 等. 阿托伐他汀对急性脑梗死患者血浆炎症因子和血小板膜糖蛋白的影响[J]. 海峡药学, 2010, 22(3): 101-102.
- 39 侯纪洪, 林建武, 钱文光. 普伐他汀对急性脑梗死患者血浆炎症因子和血小板膜糖蛋白的影响[J]. 中国药业, 2010, 19(10): 19-20.
- [收稿日期 2013-02-21][本文编辑 谭毅 刘京虹]

新进展综述

影响艾滋病抗病毒治疗效果有关因素的研究进展

曹咏红, 张勇(综述), 谭毅(审校)

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号: Z2012025)

作者单位: 545005 柳州, 广西龙潭医院感染科

作者简介: 曹咏红(1968-), 女, 研究生学历, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 艾滋病临床诊疗。E-mail: cao3110579@163.com

通讯作者: 张勇(1966-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 艾滋病临床诊疗。E-mail: yong97@163.com

[摘要] 目前高效抗逆转录病毒治疗(HAART)是治疗艾滋病的唯一方法, 但是影响艾滋病抗病毒治疗效果的因素较复杂, 该文对影响艾滋病抗病毒治疗效果的有关因素作一简要综述。

[关键词] 艾滋病; 抗病毒治疗; 疗效

[中图分类号] R 512.91 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2013)08-0822-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.08.34

Research progress on the related factors influencing the efficacy of antiviral therapy for AIDS CAO Yong-hong, ZHANG Yong, TAN Yi. Department of Infectious Diseases, Guangxi Longtan Hospital, Liuzhou 545005, China

[Abstract] The highly active antiretroviral therapy (HAART) is the only cure for AIDS at present, but the related factors influencing the efficacy of antiviral therapy for AIDS are relatively complex. This paper is a summary of the related factors affecting the efficacy of antiviral therapy for AIDS.

[Key words] AIDS; Antiviral treatment; Curative effect

自1981年首次发现艾滋病(AIDS)以来, AIDS治疗先后经历了“不治阶段”、“难治阶段”和“可治阶段”三个历程^[1]。1996年高效抗逆转录病毒治疗(HAART)的提出与应用, 给AIDS治疗带来了重大的转折, 大大地降低了HIV/AIDS患者的病死率^[2]。抗病毒治疗是迄今已被证实的最有效的控制病毒复制的方法之一。即便如此, 治疗过程中仍有一部分患者死亡。诸多研究证明, 确诊为HIV/AIDS至开始抗病毒的时间、HIV病毒载量与CD4⁺T淋巴细胞计数、治疗的依从性及是否合并机会性感染等因素均与抗病毒治疗效果有密切的关系, 现对近年来这些因素的研究进展作一简要的综述。

1 确诊为HIV/AIDS至开始抗病毒的时间

许多研究表明, 抗病毒治疗开始较晚的AIDS患者HIV在体内大量复制, 病毒载量很高, 机体免疫系统被破坏严重, 机会性感染严重, 免疫重建较难, 往往难以忍受抗病毒药物副作用。早期接受抗逆转录病毒治疗HIV感染患者, 在取得HIV抑制的同时免疫功能未受损, 能维持长期的病毒学抑制, 保持免疫功能时间更长, 较少发展成为AIDS或出现临床症状^[2,3]。赖文红等^[4]通过分析四川省AIDS抗病毒治疗患者生存时间的影响因素, 结果提示, 确诊感染超过2年才开始治疗的患者, 相对于在确诊感染1年内就开始治疗的患者, 其死于AIDS相关