

3 张申众. 48 例原发性肝癌手术切除的临床分析[J]. 中国医疗前沿, 2008, 3(22): 63.

4 臧书源, 张绍庚, 陈少华, 等. 肝门部大肝癌的手术切除[J]. 肝胆外科杂志, 2007, 15(2): 113 - 115.

5 蔡建强, 毕新宇, 胡敬群, 等. 肝癌合并肝硬化脾功能亢进患者同期行肝脾脏联合切除的临床疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2003, 18(3): 277 - 279.

6 Yu MW, Hsu FC, Sheen I S, et al. Prospective study of hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis in asymptomatic hepatitis B virus carriers [J]. Am J Epidemiol, 1997, 145(11): 1039 - 1047.

7 Lin MC, Wu CC, Ho WL, et al. Concomitant splenectomy for hypersplenic thrombocytopenia in hepatic resection for hepatocellular carcinoma [J]. Hepatogastroenterology, 1999, 46(26): 630 - 634.

8 曹志新, 陈孝平, 吴在德. 肝细胞癌合并肝硬化患者肝脾联合切除术后免疫功能变化的研究[J]. 中华外科杂志, 2002, 40(2): 97 - 99.

9 张光新, 吴帆, 周莉, 等. 手术切除治疗原发性肝癌的疗效[J]. 医学信息(手术学分册), 2008, 21(1): 3 - 5.

[收稿日期 2012 - 02 - 24][本文编辑 黄晓红 吕文娟]

课题研究 · 论著

艾滋病合并马尔尼菲青霉病不同疗程的临床效果观察

欧汝志, 卢祥婵, 黄绍标, 彭认平

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号:Z2010159); 南宁市科学研究与技术开发计划项目(编号:200901014C)

作者单位: 530023 广西, 南宁市第四人民医院传染科

作者简介: 欧汝志(1973 -), 男, 研究生学历, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 艾滋病临床研究。E-mail: qwfyp2004@sina.com

通讯作者: 卢祥婵(1960 -), 女, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 艾滋病基础与临床研究。E-mail: lxc5627257@126.com

[摘要] 目的 探讨艾滋病(AIDS)合并马尔尼菲青霉病(PM)的有效治疗方案, 提高 AIDS 合并 PM 的诊疗水平, 降低病死率。**方法** 选取 AIDS 合并 PM 患者 62 例, 分为疗程 10 周组和 12 周组, 两组均给予两性霉素 B 和/或伊曲康唑及抗艾滋病病毒治疗(ARV), 治疗结束后观察两组的复发率及病死率。**结果** 治疗疗程 10 周组与 12 周组的复发率及病死率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** AIDS 合并 PM 治疗疗程 10 周组与 12 周组疗效大致相同。

[关键词] 艾滋病; 马尔尼菲青霉病; 治疗

[中图分类号] R 512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2012)06 - 0496 - 03

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2012.06.05

Clinical analysis on two regimes in the treatment of patients with AIDS complicated by penicilliosis marneffeii
OU Ru-zhi, LU Xiang-chan, HUANG Shao-biao, et al. The Fourth People's Hospital of Nanning, Guangxi 530023, China

[Abstract] **Objective** To discuss the treatment regimens of AIDS complicated by penicilliosis marneffeii, improve its diagnosis and treatment level, and reduce mortality. **Methods** Sixty-two patients with AIDS complicated by penicilliosis marneffeii were divided into 2 groups (10 weeks group and 12 weeks group, with 31 patients in each group). Two groups were given itraconazole, amphotericin B and anti-HIV treatment. The course of treatment in 10 weeks group was 10 weeks, that in 12 weeks group was 12 weeks. The relapse rate and mortality were compared between two groups. **Results** There were no statistically difference in the relapse rate and mortality between the 10 weeks group and 12 weeks groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The therapeutic effect of two groups of AIDS complicated by penicilliosis marneffeii are similar.

[Key words] AIDS; Penicilliosis mameffeii; Treatment

随着艾滋病(AIDS)在我国的流行增加, 马尔尼菲青霉病(PM)也将迅速增多^[1]。本文通过对 AIDS

合并 PM 患者 62 例不同治疗疗程的临床效果分析, 旨在探讨较佳的治疗方案, 以提高治疗水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 62例 AIDS合并 PM者为2010~2011年在我院住院的患者,全部患者 HIV-1抗体(免疫印迹法)检测阳性,分离临床标本培养出马尔尼菲青霉菌或组织病理明确诊断为 PM。

1.2 治疗方法 采用病例随机对照研究方法,将所有人选患者分成10周治疗组[A组,男26例,女5例,年龄为(37.8±10.2)岁,体重(51.2±7.2)kg],与12周治疗组[B组,男24例,女7例,年龄为(41.5±10.0)岁,体重(55.0±9.3)kg]。A组前期治疗疗程为10周,治疗用药为两性霉素B 0.7 mg/(kg·d)治疗2周+伊曲康唑胶囊 200 mg(2次/d,共8周)或伊曲康唑胶囊 200 mg(2次/d,共10周),之后改为伊曲康唑胶囊 200 mg(1次/d)维持治疗。B组为前期治疗疗程12周,治疗用药为两性霉素B 0.7 mg/(kg·d)治疗2周+伊曲康唑胶囊 200 mg(2次/d,共10周)或伊曲康唑胶囊 200 mg(2次/d,共12周),之后改为伊曲康唑胶囊 200 mg(1次/d)维持治疗。所有患者同时治疗其他机会性感染,病情稳定后给予抗艾滋病毒治疗(ARV),方案为齐多夫定或司他夫定+拉米夫定+奈韦拉平

或依非伟伦。

1.3 疗效评定标准 两组在维持期治疗3个月内根据下列情况进行疗效评定:(1)临床标本再次培养出马尔尼菲青霉菌或组织病理再次明确诊断为 PM者评定为无效;(2)临床出现发热伴淋巴结肿大,恢复治疗量[伊曲康唑胶囊 200 mg(2次/d)]后症状好转者,评定为复发;(3)治疗期间出现因 PM复发死亡者评定为死亡;(4)在维持治疗3个月内无 PM复发依据者评定为无复发。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料与 ARV 前后相关指标及治疗结果比较 两组在性别、年龄、体重、合并结核、ARV前 CD4⁺ T淋巴细胞绝对计数、ARV 6个月后 CD4⁺ T淋巴细胞绝对计数、抗真菌治疗药物组合[方案:(1)两性霉素 B+伊曲康唑胶囊;(2)单纯伊曲康唑胶囊]方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料与 ARV 前后相关指标及治疗结果比较[$(\bar{x} \pm s), n(\%)$]

组别	例数	性别		年龄	体重	CD4 ⁺ T淋巴细胞计数		合并结核	抗真菌治疗方案		复发率	病死率	不良反应
		男	女			ARV前	ARV 6个月后		(1)	(2)			
10周组	31	26(83.9)	5(16.1)	37.8±10.2	51.2±7.2	29±27	158±82	14(45.2)	17(54.8)	14(45.2)	1(3.2)	0(0.0)	23(74.2)
12周组	31	24(77.4)	7(22.6)	41.5±10.0	55.0±9.3	53±60	153±62	19(61.3)	20(64.5)	11(35.5)	1(3.2)	0(0.0)	19(61.3)
t/χ^2	-	0.413		-1.465	-1.619	-1.976	0.28	1.62	0.603		0.00	0.00	1.187
<i>P</i>	-	0.520		0.148	0.111	0.055	0.781	0.203	0.437		1.00	1.00	0.276

2.2 两组疗效比较 疗程10周组与12周组在维持治疗3个月内各有1例复发,均无死亡。2例复发者均合并有结核,其中1例再次培养出马尔尼菲青霉菌,另1例复发时发热伴腹腔淋巴结肿大、腹水,恢复治疗量(伊曲康唑胶囊 200 mg,2次/d)后症状好转。2例复发时 CD4⁺ T淋巴细胞绝对计数各为181个和39个,抗真菌治疗药物组合方案为:(1)两性霉素 B+伊曲康唑胶囊;(2)单纯伊曲康唑胶囊。两组的复发率及病死率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 不良反应 两组 ARV 后的不良反应主要有皮疹、四肢麻木、四肢疼痛、疲倦、脱发、头痛、做梦、头晕、肝功能异常、恶心、腹胀等,但两组不良反应的发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

1973年 Disalvo 等^[2]报道了首例人类自然感染的 PM 病例。1988年发现首例 AIDS 合并 PM 感染病例。在泰国,AIDS 合并马尔尼菲青霉菌感染已成为继肺结核、隐球菌感染后第三种最常见的机会性感染^[3]。由于我国已进入 AIDS 快速传播期,AIDS 患者数量不断增加,近几年 AIDS 合并 PM 的报道较多。Nittayananta^[4]报道,伊曲康唑和酮康唑是治疗轻、中度马尔尼菲青霉菌感染的首选药物,静脉点滴两性霉素,可有效治疗严重的马尔尼菲青霉菌感染。对 AIDS 合并 PM 的治疗方案,2006年约翰霍普金斯大学医学院 Bartlett^[5]提出对于严重感染者的治疗方案为:两性霉素 B 0.6 mg/(kg·d)静脉点滴2周后用伊曲康唑胶囊 200 mg,2次/d,共10周,然后

改为伊曲康唑胶囊 200 mg, 1 次/d 的二级预防。2007 年 Chaiwarith 等^[6]报道 33 例在接受抗逆转录病毒(HAART)治疗的 PM 病人中,以伊曲康唑作为二级预防药,当 CD4 细胞的细胞计数 ≥ 100 个(至少治疗 6 个月)时,PM 的复发率是零。唐志荣等^[7]报道伊曲康唑胶囊 200 mg, 2 次/d, 共治疗 12 周, 12 周后改为伊曲康唑胶囊 200 mg, 1 次/d, 维持治疗;或两性霉素 B 0.7 mg/(kg · d) 静脉点滴 2 周后用伊曲康唑胶囊 200 mg, 2 次/d, 共 10 周, 然后改为伊曲康唑胶囊 200 mg, 1 次/d, 维持治疗。共治疗 50 例, 结果 42 例(84%) 显效, 4 例失败, 3 例治疗中病情进展, 1 例维持治疗中复发。本研究中 62 例在维持治疗期间有 2 例复发, 其中 10 周组及 12 周组各有 1 例复发, 复发率均为 3.2%, 无死亡病例, 该 2 例复发者均合并结核, 经用利福平抗结核治疗后, 观察到伊曲康唑血药浓度降低^[8]。关于药物敏感性问题, 宋伟南等^[9]报道真菌对伊曲康唑(97.3%) 及两性霉素(94.6%) 最敏感。随着 AIDS 的流行, 深部真菌病患率呈大幅度上升, 咪唑类药物作为当前临床抗真菌治疗的主要药物, 其使用量的增加也导致了临床深部真菌分离株耐药性的增强和感染菌种发生变化^[10], 马尔尼菲青霉菌对伊曲康唑的耐药性也会呈上升趋势, 因而使伊曲康唑的治疗方案复发率可能上升。本组 AIDS 合并 PM 治疗疗程 10 周组与 12 周组的复发率、病死率及不良反应比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 故伊曲康唑使用量(疗程

10 周)的治疗方法值得临床推广。

参考文献

- 1 赵国庆, 冉玉平, 向 耘. 中国大陆马尔尼菲青霉菌病的临床表现及流行病学特征的系统评价[J]. 中国真菌病学杂志, 2007, 12(2):68-72.
- 2 DiSalvo AF, Fickling AM, Ajello L. Infection caused by *Penicillium mameffeii*; description of first natural infection in man[J]. Am J Clin Pathol, 1973, 60(2):259-263.
- 3 Khongkuntian P, Isaratanan W, Samaranayake LP, et al. Case Report. Oro-facial manifestations of *Penicillium mameffeii* infection in a Thai patient with AIDS[J]. Mycoses, 2002, 45(9-10):411-414.
- 4 Nittayananta W. Penicilliosis mameffeii another AIDS defining illness in Southeast Asia[J]. Oral Dis, 1999, 5(4):286-293.
- 5 John G. Bartlett, 主编. 张 晓, 等, 译. 成人 HIV/AIDS 治疗手册[M]. 美国马里兰州巴尔的摩市: 约翰霍普金斯大学出版社, 2006:97.
- 6 Chaiwarith R, Charoenyos N, Sirisanthana T, et al. Discontinuation of secondary prophylaxis against penicilliosis mameffeii in AIDS patients after HAART[J]. AIDS, 2007, 21(3):365-367.
- 7 唐志荣, 陆珍珍, 刘 伟, 等. 广西艾滋病合并马尔尼菲青霉菌病感染及其治疗[J]. 应用预防医学, 2007, 13(1):28-30.
- 8 张石革, 孙定人, 主编. 新药临床药理与应用手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2001:762.
- 9 宋伟南, 曾泳而, 陈万山. 马尔尼菲青霉菌在艾滋病病人中感染状况及药敏结果分析[J]. 中华医药杂志, 2005, 5(3):7-8.
- 10 Lin SJ, Schranc J, Teutsh SM. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature[J]. Clin Infect Dis, 2001, 32(3):358-366.

[收稿日期 2011-12-28][本文编辑 刘京虹 蓝斯琪]

本刊严正声明

根据有关读者举报并经本刊初步查证, 近一段时间来有人冒充本刊名义和盗用本刊的合法刊号 (ISSN1674-3806/CN45-1365/R) 进行非法出版活动(该非法出版物的编辑部地址为:北京市 100036 信箱 27 分箱; 邮政编号:100036; 联系电话:010-87013678; 网址: <http://www.zglcxyx010.com>; E-mail: zglcxyx010@126.com、ZGLCXIX@163.com), 严重地侵犯本刊的合法权益, 损害了本刊的名义, 在社会上造成了极坏的影响。为此, 本刊特严正声明如下:

- (一) 冒充本刊名义和盗用本刊合法刊号的违法者必须立即停止一切侵权行为和非法出版活动, 并对已发生的侵权行为和非法出版活动承担法律和经济责任。
- (二) 本刊已委托律师通过法律手段追诉侵权和非法出版者的法律责任和经济赔偿责任。
- (三) 本刊一贯严格遵守和执行新闻出版的有关法律、法规和管理规定, 从未在全国任何地方设立过分支机构、分部和代办点; 从未委托本编辑部以外的任何人进行组稿、征稿业务活动。
- (四) CN45-1365/R 的标准刊号为出版物和编辑部设在广西的特定登记号, 凡在广西以外出现的 CN45-1365/R 刊号的出版物和编辑出版机构都是非法的。
- (五) 本刊合法的编辑部地址为: 广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内。 邮政编码为: 530021。 电话号码为: 0771-2186013。 网址为: <http://www.zglcxyxzz.com>。 E-mail: zglcxyxzz@163.com。
- (六) 敬请广大作者、读者务必认准本刊的标准刊号和编辑部地址, 谨防上当受骗。

· 本刊编辑部 ·