

患者的病情和指导治疗。

## 参考文献

- [1] 王光磊,郭秀红,尹焕锦.多巴胺和去甲肾上腺素治疗感染性休克的研究进展[J].医学综述,2014,20(19):3499-3500.
- [2] 周付,徐永乐,李银娇,等.早期高容量血液滤过对感染性休克患者预后的影响分析[J].检验医学与临床,2014,11(12):1660-1661.
- [3] 王伟,林锦乐,张文武,等.被动抬腿实验联合 Vigileo 指导休克患者液体复苏与管理的临床研究[J].中华急诊医学杂志,2014,23(6):678-683.
- [4] 赖军华,刘欢,莫松.被动抬腿试验对 48 例早期液体复苏的感染性休克患者的容量反应性评价[J].重庆医学,2013,42(1):67-69.
- [5] 杨芳,闫芳.血乳酸水平和乳酸清除率对感染性休克患者预后的评估[J].实用临床医药杂志,2014,18(16):44-46.
- [6] 余愿,付朝晖,徐梦,等.休克指数对感染性休克患者预后的预测价值[J].临床急诊杂志,2014,15(9):535-537.
- [7] 高小华.早期液体复苏综合疗法治疗感染性休克的临床价值[J].临床合理用药杂志,2014,7(21):93-94.
- [8] 陈丽,谢文锋,郑东华.感染性休克患者动脉血乳酸水平与 A-

- PACHE II 评分对预后的影响[J].中国伤残医学,2014,22(14):138-138.
- [9] 刘海涛,于凯江,王洪亮,等.被动抬腿试验预测感染性休克患者容量反应性的临床研究[J].中国急救医学,2012,32(10):873-876.
- [10] 张建,王莹.休克复苏时容量反应的预测方法[J].中国小儿急救医学,2012,19(3):232-235.
- [11] 刘云,卢院华,谢剑峰,等.被动抬腿试验评价感染性休克患者容量反应性的价值[J].中华外科杂志,2011,49(1):44-48.
- [12] 吴筠凡,周树生,刘宝,等.被动抬腿试验结合股动脉峰值血流速度变异率对容量负荷的判断[J].中国急救医学,2014,34(8):689-694.
- [13] 刘洋,顾勤,刘宁,等.去甲肾上腺素影响脓毒性休克被动抬腿试验判断液体反应性的临床研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2014,3(2):154-157.
- [14] 刘新秀,张鲁涛,阎锡新.机械通气患者容量反应性评估策略[J].国际呼吸杂志,2014,34(A01):50-55.
- [15] 武宇辉,刘晓红,李成荣,等.微创心排量监测技术联合被动抬腿试验预测脓毒性休克患者容量反应性的临床研究[J].中华危重病急救医学,2014,26(1):46-50.

收稿日期:2015-01-30 修回日期:2015-03-07 编辑:石嘉莹

· 临床研究 ·

# 广州 136 例艾滋病患者人类疱疹病毒 8 感染的检测分析

杜德荣<sup>1</sup>, 杨嫻<sup>2</sup>, 张雪<sup>1</sup>, 王立源<sup>1</sup>, 黄绍宽<sup>1</sup>, 杜健群<sup>3</sup>, 陈星<sup>3</sup>

1. 广州市东升医院, 广东 广州 510120; 2. 广州市红十字会医院, 广东 广州 510220;  
3. 广州市第八人民医院, 广东 广州 510060

**摘要:** **目的** 探究艾滋病患者合并人类疱疹病毒 8(human herpesvirus 8, HHV-8) 的感染状况及其特点。**方法** 以 2012 年 9 月至 2013 年 12 月住院接受治疗的广州 136 例艾滋病患者为观察组, 在同一医院进行健康体检志愿者 100 例为对照组。应用巢式聚合酶链反应(n-PCR)检测所有对象唾液中的 HHV-8, 并检测观察组血常规(白细胞、血小板和血红蛋白)水平。统计艾滋病患者中伴有肿瘤 Kaposi's 肉瘤(KS)的比例, 以及出现发热、淋巴肿大以及身形消瘦的患者比例。**结果** 在观察组中检出 21.32%(29/136) HHV-8 感染的艾滋病患者, 较对照组的 2.00%(2/100) 明显增高( $P < 0.01$ )。与 HHV-8 未感染的艾滋病患者比较, HHV-8 感染者中伴有 KS 的比例更高, 白细胞计数、血小板计数以及血红蛋白水平更少; 而且临床表现出发热、淋巴肿大以及身形消瘦比例更大, 差异均有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ )。**结论** 广州 136 例艾滋病患者 HHV-8 阳性检出率较高, 且合并 HHV-8 感染者并发 KS 的几率更大, 临床表现更差。

**关键词:** 广州; 艾滋病; 人类疱疹病毒 8; 感染; 检测

**中图分类号:** R 512.91 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)07-0881-03

艾滋病主要是因 T 淋巴细胞遭到人类免疫缺陷病毒(HIV)的攻击受损, 出现免疫功能缺失的疾病<sup>[1-2]</sup>。因此, 临床上也将艾滋病称为获得性免疫缺陷综合征。艾滋病在全球的发病率均较高, 目前还没

有可彻底治愈的药物,造成艾滋病的病死率居高不下,对人们的生活造成严重影响,尤其是在高发地区,如广州、山东等地<sup>[3]</sup>。卡波氏肉瘤(Kaposi's sarcoma, KS)是艾滋病常见并发症和致死原因,其发病与人疱疹病毒 8 型(human herpesvirus 8, HHV-8)密切相关,本文分析广州 136 例艾滋病患者 HHV-8 的感染率、相关指征及伴随症状。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2012 年 9 月至 2013 年 12 月在我院接受治疗的广州市 136 例艾滋病患者,男性 91 例,女性 45 例;年龄 23 ~ 61 岁,平均(45.2 ± 5.3)岁。选取在同一医院进行健康体检志愿者 100 例,男性志愿者 60 例,女性志愿者 40 例;年龄 25 ~ 60 岁,平均(44.9 ± 5.0)岁。将艾滋病患者作为观察组,体检志愿者作为对照组。两组对象年龄、性别对比无统计学差异( $P$ 均 > 0.05)。

**1.2 研究方法** 所有对象在清晨空腹后取静脉血制备血清标本,应用巢式聚合酶链反应(n-PCR)检测出所有参与者唾液中的 HHV-8 DNA,实施具体检测操作。n-PCR 引物序列包括 P1:5'-TCA ACG CCT TAC ACG TTG AC-3', P2:5'-CGA CAG CCC GTT AGA ACA AG-3', P3:5'-AAC AAT ACT CGG TTT TGC G-3', P4:5'-GTA TTT AGT TTG TGA CAC GG-3'。最终产物 DNA 大小为 230 bp。具体检测步骤如下:先取 1 ml 血液样本离心得到上清液,并加入 20  $\mu$ l 的裂解液,分别为质量分数 5% 的 EDTA, 10 mmol/L 的 Tris-HCl, pH 值为 7.6, 5 mmol/L MgCl<sub>2</sub>, 10 mmol/L NaCl。在混合后 96  $^{\circ}$ C 保持 15 min,再经离心使用。第一次 PCR 反应加入引物 P1、P2 各 1.0  $\mu$ l, 25 mmol/L 的 MgCl<sub>2</sub> 3  $\mu$ l, dNTPs 5  $\mu$ l, Taq 酶 0.5  $\mu$ l 以及 DNA 模板等,总反应体积 50  $\mu$ l。反应条件:94  $^{\circ}$ C 预变性 5 min, 94  $^{\circ}$ C 45 s, 58  $^{\circ}$ C 1 min 以及 72  $^{\circ}$ C 1 min,进行 30 个循环:72  $^{\circ}$ C 延伸 7 min。第二次 PCR 反应加入引物 P3、P4 各 1.0  $\mu$ l, 25 mmol/L 的 MgCl<sub>2</sub> 3  $\mu$ l, dNTPs 5  $\mu$ l, Taq 酶 0.5  $\mu$ l 以及 DNA 模板等,总反应体积 50  $\mu$ l。反应条件:94  $^{\circ}$ C 预变性 5 min, 94  $^{\circ}$ C 45 s, 58  $^{\circ}$ C 1 min 以及 72  $^{\circ}$ C 1 min,进行 30 个循环:72  $^{\circ}$ C 延伸 7 min。观察组还需测定血常规(白细胞计数、血小板计数及血红蛋白)水平,测定所需试剂盒均由南宁中健公司提供,应用酶联免疫吸附法对所有指标进行测定。根据说明书操作,在每个酶标板加入血清标本并在 30 min 后读取 OD 值。将读取的 OD 值作为纵坐标,标准品浓度作为横坐标得到曲线图,最后对照标准曲线记录白细胞计数、血小板计数以及血

蛋白水平的准确浓度值。记录发热、淋巴结肿大、身形消瘦以及 KS 发生情况。

**1.3 HHV-8 检测结果判定**<sup>[4]</sup> n-PCR 检测 HHV-8, 反应得到的产物使用琼脂凝胶电泳后在紫外灯下观察,在 250 bp 处出现亮带的即为 HHV-8 阳性。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS13.0 统计软件分析。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 HHV-8 检测结果对比** 观察组 136 例中检测出 HHV-8 阳性 29 例(21.32%);对照组检测出 HHV-8 阳性 2 例(2.00%);观察组 HHV-8 阳性率显著高于对照组( $P < 0.01$ )。

**2.2 感染与未感染 HHV-8 的艾滋病患者 KS 发生率对比** 在 136 例艾滋病患者中检出 KS 11 例(8.09%)。在年龄、性别比较无差异的前提下,感染 HHV-8 的艾滋病患者的 KS 发生率(24.14%)显著高于未感染 HHV-8 的艾滋病患者(3.74%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

**2.3 感染与未感染 HHV-8 的艾滋病患者血常规对比** 感染 HHV-8 的艾滋病患者中白细胞计数、血小板计数及血红蛋白含量均显著低于未感染 HHV-8 的艾滋病患者( $P$ 均 < 0.01)。见表 2。

表 1 感染与未感染 HHV-8 的艾滋病患者年龄、性别 KS 发生率对比

组别	例数	年龄		发生 KS [例(%)]
		(岁, $\bar{x} \pm s$ )	男/女 (例)	
HHV-8 感染	29	45.1 ± 5.5	19/10	7(24.14)
HHV-8 未感染	107	45.4 ± 5.1	72/35	4(3.74)
$t/\chi^2$ 值		0.264	0.032	12.772
$P$ 值		0.792	0.857	0.000

表 2 感染与未感染 HHV-8 的艾滋病患者血常规对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	白细胞计数	血小板计数	血红蛋白
		( $\times 10^9/L$ )	( $\times 10^9/L$ )	(g/L)
HHV-8 感染	29	2.8 ± 0.63	74.2 ± 19.10	51.9 ± 11.63
HHV-8 未感染	107	4.6 ± 0.74	89.5 ± 23.50	72.4 ± 15.24
$\chi^2$ 值		11.968	3.226	6.725
$P$ 值		0.000	0.002	0.000

表 3 感染与未感染 HHV-8 的艾滋病患者临床症状对比例(%)

组别	例数	发热	淋巴结肿大	身形消瘦
HHV-8 感染	29	21(72.41)	9(31.03)	16(55.17)
HHV-8 未感染	107	51(47.66)	11(10.28)	35(32.71)
$\chi^2$ 值		5.610	7.835	4.912
$P$ 值		0.018	0.005	0.027

2.4 感染与未感染 HHV-8 的艾滋病患者临床症状对比 感染 HHV-8 的艾滋病患者中出现发热、淋巴结肿大及身形消瘦发生率均显著高于未感染 HHV-8 的艾滋病患者 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 3。

### 3 讨论

艾滋病主要在临床上表现出免疫功能下降甚至缺失,因而增加临床感染的几率<sup>[5-6]</sup>。随着对艾滋病研究的深入,发现艾滋病患者中 HHV-8 感染可造成较明显不良后果。HHV-8 的别称是 KS 相关疱疹病毒,因为其最初是从伴有 KS 的艾滋病患者的组织中发现<sup>[7-8]</sup>。在随后的临床研究中,不断发现 KS 组织中 HHV-8 的存在,HHV-8 被认为是 KS 的病原体。在其他临床疾病中也发现与 HHV-8 的相关性,如胸腔渗出淋巴瘤等<sup>[9]</sup>。而临床上对 HHV-8 的检测方法多种多样,包括对血中 HHV-8 DNA 检测、抗体检测、唾液 DNA 检测等,且缺乏统一的标准,但均可相对准确地反映 HHV-8 的感染率。本文唾液中 HHV-8 DNA 检测方便、易行、费用低。HHV-8 在正常人群中发生率低,本研究 100 例健康志愿者中仅检测出 2 例。

本研究结果发现,在观察组中检出 21.32% (29/136) 的 HHV-8 感染者,较对照组的 2.00% (2/100) 明显增高,与钟敏等的观点一致<sup>[10-11]</sup>。说明 HHV-8 在艾滋病患者中发生率显著高于正常者。HHV-8 具有典型的疱疹病毒特征,其结构核心致密加上双层包膜。因为 HHV-8 的 DNA 中含有一段编码区,能编码与细胞同源的蛋白。因此 HHV-8 对细胞的生长以及凋亡过程均能起调节作用,尤其在细胞核进行复制的时候存在潜伏感染。如果 HHV-8 在潜伏时被激活,基因开始包装出子代病毒颗粒。并且,病毒被激活的同时宿主细胞死亡。HHV-8 对细胞的伤害是致死性的,与 KS 存在一定的相关性<sup>[12]</sup>。本文对比已感染 HHV-8 的艾滋病患者和未感染 HHV-8 的艾滋病患者,结果发现:感染者 KS 发生率为 24.14%,显著高于未感染者的 3.74%。并且 HHV-8 感染者血常规中白细胞计数、血小板计数及血红蛋白水平更低,临床发热、淋巴结肿大及身形消瘦发生率更高,与吴丽娟等<sup>[13]</sup>的报道一致。说明艾滋病感染 HHV-8 患者伴有 KS 的几率更大,艾滋病严重程度更高。KS 是指软组织中出现的恶性血管肉瘤,具有多发、特发性特点。其白细胞及血红蛋白的减少是由多种因素作用的结果,主要是 HHV-8 对部分功能细胞(如造血细胞)造成损害<sup>[14-15]</sup>。血小板在发挥作用时被免疫蛋白包裹而形成阻碍,极大降低免疫功能。在艾滋病相

关指标增加时也加重了临床症状,尤其是发热和淋巴结肿大。因此需要对 HHV-8 感染的艾滋病患者治疗给予重视,提高治疗效果。

综上所述,在广州 136 例艾滋病患者中,发现 HHV-8 感染率较高,且合并 HHV-8 感染者并发 KS 的几率更大、临床表现更差。因此,临床上对艾滋病感染 HHV-8 患者需要加以注意,以降低其病情恶化的可能。

### 参考文献

- [1] 房高丽,张罗,王成硕,等. 艾滋病患者咽部溃疡性病特点分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,49(2):125-130.
- [2] Anglemeyer A, Agrawal AK, Rutherford GW, et al. Treatment of Kaposi sarcoma in children with HIV-1 infection[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 1(1):9826-9827.
- [3] 钟敏,杨绍敏,杨壁琿,等. 云南省抗病毒治疗病毒学失败的艾滋病患儿的基因型耐药性分析[J]. 中华医学杂志,2014,94(12):884-888.
- [4] 黄颖刚,苏锦明,卢祥婵,等. HIV/MTB 患者外周血单核细胞 TLR4 表达和血浆 TNF- $\alpha$  水平检测[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2014,1(8):616-619.
- [5] 严亚军,桂希恩,荣玉萍,等. HIV 感染患者 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞数与病毒载量分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(2):268-270.
- [6] Leao JC, de Faria AB, Fonseca DD, et al. Intrahost genetic variability of human herpes virus-8[J]. J Med Virol, 2013, 85(4):636-645.
- [7] 李幻,石柳春,陆雪萍,等. 综合护理干预对艾滋病患者抗病毒治疗依从性及 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的影响[J]. 中华现代护理杂志,2013,19(8):923-925.
- [8] 李峥,李东民,姜珍霞,等. 山东省胶州市吸食新型毒品暗娼梅毒螺旋体、II 型单纯疱疹病毒感染情况及相关行为学研究[J]. 中华预防医学杂志,2014,48(10):857-861.
- [9] 王媛媛,唐楠,沈丽达,等. 艾滋病相关性淋巴瘤的研究进展[J]. 实用癌症杂志,2012,27(3):327-330.
- [10] 钟敏,杨壁琿,杨绍敏. 云南地区 123 例艾滋病抗病毒治疗失败患者的 HIV-1 基因耐药突变位点分析[J]. 中华检验医学杂志,2013,36(1):53-58.
- [11] 赵德才,马焯,张福杰,等. 成年艾滋病患者长期一线抗病毒治疗的耐药情况[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2013,7(2):204-209.
- [12] 杨彤彤,宋玉霞,许珺,等. HIV 相关卡波西肉瘤的研究进展[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(3):221-225.
- [13] 吴丽娟,吴丽香,白石,等. 高效抗逆转录病毒治疗后不同病毒载量艾滋病患儿 T 细胞亚群及其 CD127 表达的横断面研究[J]. 中华儿科杂志,2013,51(9):659-664.
- [14] 贺舰灵. 输血传播病毒的研究进展[J]. 现代诊断与治疗,2011,22(5):316-319.
- [15] 赫晓磊,高峰. 人疱疹病毒 8 型在 HIV 相关型 Kaposi 肉瘤发病机制中作用的研究进展[J]. 新疆医学,2012,42(1):55-59.