

综述

预防 HIV 母婴传播药物对婴儿发育与健康的不良影响[▲]

葛宪民

(广西壮族自治区疾病预防控制中心艾滋病防制所,南宁市 530028, E-mail: gxgexm@sina.com)

【提要】 应用抗 HIV 药物是公认预防艾滋病母婴传播最有效的干预措施,随着 HIV 阳性孕产妇及其分娩婴儿应用抗 HIV 药物的比例越来越高,其负面影响也随之渐渐突显,人们担心在预防母婴传播工作中长期应用抗 HIV 药物会对孕产妇身体尤其是对婴儿发育与健康造成显性或潜在的不良影响。我国与世界各国开展预防艾滋病母婴传播工作所采用的三联用药方案大致相同,现已发现部分药物存在不同程度的毒副作用。鉴于近 5 年广西是我国 HIV 阳性孕产妇分娩婴儿数最多和用药比例最高的省区,虽然目前还没有证据表明三联用药是否会因产生新的化合物而导致毒副作用,但这也不得不令人忧虑其负面影响。

【关键词】 艾滋病;母婴传播;抗人类免疫缺陷病毒药物;高效抗反转录病毒治疗;广西;综述

【中图分类号】 R 512.91 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2016)12-1731-05

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2016.12.29

母婴传播是儿童 HIV 感染的主要途径,预防母婴传播(prevention of mother-to-child transmission, PMTCT)是艾滋病防治工作的一个重要组成部分。采取对 HIV 抗体阳性孕产妇及其分娩婴儿应用抗 HIV 药物的干预措施,是目前国内外公认的 PMTCT 最有效方法^[1]。随着 HIV 阳性孕产妇及其所分娩婴儿应用抗 HIV 药物的比例越来越高,其负面影响也随之渐渐突显^[1]。例如自 2011 年起广西已连续 5 年取得了 HIV 母婴阻断成功率均在 97% 以上的可喜成绩,同时伴随一个突出问题是近 5 年广西是我国 HIV 阳性孕产妇分娩婴儿最多(共 2 972 例)的省区,其中婴儿应用抗 HIV 药物比例达 96.39%^[2]。婴儿应用抗 HIV 药物后是否会对发育与健康造成显性或潜在的不良影响,这不得不令人忧虑。

1 艾滋病及 HIV 母婴传播阻断工作的现状

全球艾滋病经历了 35 年的流行,至今疫情仍相当严峻。联合国艾滋病规划署 2015 年报告称 2001~2014 年间全球每年新报告 HIV 感染人数从 310 万例降低到 200 万例,下降了 35%,艾滋病相关死亡下降了 41%^[3]。另据世界卫生组织报告显示,全球截至 2015 年底累计报告 HIV/AIDS 共 3 670 万人(目前存活 3 490 万人),其中 2015 年新报告 HIV 感染者 210 万人(≤15 岁以下儿童 15 万人),死亡 110 万人(≤15 岁以下儿童 11 万人)^[4]。我国艾滋病疫情目前依然十分严峻,已成为制约社会稳定和经济发展的重大公共卫生问题之一。截至 2015 年 12 月底,全国报告现存活 HIV/AIDS 共

577 423 例,死亡 182 882 例;仅 2015 年新发现 HIV/AIDS 就有 115 465 例,死亡 21 687 例。母婴传播病例数排名前 7 位的省区分别是四川 188 例、云南 121 例、新疆 89 例、河南 52 例、广西 44 例、贵州 37 例、广东 32 例(其中排名前 4 位的省区与 2014 年比较,母婴传播病例大幅度增长)^[5]。广西艾滋病疫情同样依然十分严峻。截至 2015 年 12 月底,广西报告存活的 HIV/AIDS 69 379 例,死亡 36 712 例;2015 年广西新发现并报告 HIV/AIDS 共 9 190 例(呈现连续 4 年下降的趋势),死亡 2 717 例(病死率已连续 4 年下降);此外,2011~2015 年广西每年新发现并报告的 HIV/AIDS 病例中的 10 岁以下儿童病例数(及其母婴传播比例)逐年减少,分别是 130 例(98.46%)、104 例(94.23%)、83 例(95.18%)、60 例(95.00%)、41 例(92.68%);上述这些儿童病例的传播途径为“传播途径不详”的占 1.54%~7.32%(如能规范地进行流行病学调查,其绝大多数应当为母婴传播)^[2]。其中广西 2015 年母婴传播构成为 0.48%(44/9 190),低于全国平均水平^[2,5],这得益于从 2011 年起广西连续 5 年实现母婴传播阻断成功率均在 97% 以上的可喜成绩,其主要归功于抗病毒核苷酸类药物(nucleotide reverse transcriptase inhibitors, NRTIs, 又称核苷类逆转录酶抑制剂)在阻断 HIV 母婴传播中的应用^[1]。虽然广西母婴传播阻断成功率高,取得了显著成效,但也伴随一个突出问题,即近 5 年广西是我国查出 HIV 阳性孕产妇最多(共 3 219 例)及其所分娩活产婴儿最多(共 2 972 例)的省区(2011~2015 年广西 HIV 阳性产妇产活产婴儿数分别是 649 例、654 例、606 例、550 例、513 例,这些 HIV 阳性孕妇产活产的活产婴儿应用抗 HIV 药物比例分别为

▲基金项目:国家科技重大专项(2012ZX10004910)

作者简介:葛宪民(1955~),男,在职研究生,主任医师,研究方向:艾滋病、病毒性肝炎的基础与临床,并从事防治艾滋病的行政管理工作。

90.14%、96.18%、97.69%、99.09%、98.83%），如此众多的婴儿并且抗 HIV 药物用于 PMTCT 的干预比例这么大（即 5 年平均为 96.39%）^[2]，难免令人担心抗 HIV 药物可能对这些婴儿的生长发育和健康造成的显性或潜在的不良影响（例如身高偏矮、体重偏轻、头围偏小、智力偏弱、视力偏低、知觉障碍、语言障碍、运动障碍、心理行为异常、生长发育迟缓等）。目前，国内外仍缺乏这方面的研究数据和报告^[1-2,5-8]。

2 预防 HIV 母婴传播面临的挑战和忧虑

2.1 中国和全球一样面临 HIV-PMTCT 的挑战 2010 年以前我国的 HIV 阳性孕产妇及其所生儿童应用抗 HIV 药物比例较低，以致母婴传播的比例不断增多，从 1998 年的 0.1% 上升到 2009 年的 1.3%，从而使我国的 HIV-PMTCT 工作面临着巨大的挑战，例如在未采用 PMTCT 干预的情况下，我国的母婴传播率为 25%~40%，欧洲为 10%~15%，美国为 20%~30%，非洲约为 25%~50%；再如母婴传播率与母乳喂养具有直接关系，非母乳喂养传播率为 20%~25%，母乳喂养 6 个月传播率为 25%~30%，母乳喂养 18~24 个月传播率为 30%~35%^[1,6-7]。代容等^[8]报告：2004~2010 年我国 HIV-PMTCT 的情况，艾滋病孕产妇的阻断药物应用率分别为 70.39%、71.99%、78.79%、86.84%、82.71%、81.85%、86.16%；婴儿的用药率分别为（2005~2010 年）80.72%、81.84%、85.43%、89.75%、92.39%、90.34%；母婴传播率分别为 12.90%、16.35%、6.45%、6.25%、5.56%、3.10%、2.29%。该报告表明随着我国孕产妇及其所生婴儿的抗 HIV 药物用药率（尤其是三联用药比例）逐年提高，显著降低了母婴传播率。Townsend 等^[9]报道，英国采用三联抗 HIV 药物可使母婴传播风险从单一或二联用药的 8%~10% 降低至 1% 以下。我国和全球其他地方一样，经母婴传播途径感染 HIV 的婴儿数量逐年上升，许多地区感染了 HIV 的婴儿病程进展非常迅速，特别是在未接受任何抗病毒治疗的情况下，有 50% 以上感染 HIV 的婴儿在 2 岁之前死亡^[10]。我国有数据显示：随访中感染 HIV 孕产妇所生婴儿 18 个月龄内的死亡率是 2010 年全国平均婴儿死亡率的 3.8 倍^[11]。

2.2 广西 HIV-PMTCT 工作近 5 年面临的挑战和忧虑 尽管全国和广西的艾滋病疫情上升速度及幅度有所减缓，但是近 5 年我国每年新报告 HIV/AIDS 病例数明显递增，而且 HIV 阳性孕产妇数及其所分娩的活产婴儿数和婴儿应用 NRTIs 的例数均越来越多^[2,5-8]。此外，随着全国艾滋病疫情由高危人群向普通人群蔓延，且性传播已经成为主要的传播途径，普通人群的女性感染比例快速增加，其结果是 HIV 阳性孕产妇及其所分娩的活产婴儿应用 NRTIs 的例数随之增加^[2,7-8]。有研究表明：2011~2015 年广西 HIV 阳性孕产妇为 3 219 例（用药孕产妇为 2 765 例，占 85.90%），活产婴儿 2 972 例（占

90.93%），用药婴儿 2 858 例（占 97.64%），年龄满 18 个月龄的婴儿 HIV 阳性 53 例（阳性率为 1.81%），死亡 81 例（占 2.77%）^[2,5-6]，提示广西近 5 年接受 PMTCT 的孕产妇及其所分娩婴儿服用抗 HIV 药物的人数之多、存在隐患之大，不得不令人担忧。

3 国内外预防 HIV 母婴传播用药方案

3.1 高效抗反转录病毒治疗是 HIV-PMTCT 的理想方案 国内外研究表明^[1,6-8,12-35]：自 20 世纪 90 年代起，已有几个国家开始应用单一或两种 NRTIs 实施 PMTCT 的干预工作，取得较好疗效；并证明应用 NRTIs 不仅有利于艾滋病孕产妇的健康，而且能显著降低艾滋病母婴传播的危险，尤其对于处于疾病进展期的孕产妇，NRTIs 的抗 HIV 作用更为明显。但是，其用药方案的选择应考虑胎儿健康的需要、孕周和可能的 NRTIs 毒副作用（尤其是与妊娠有关的毒副作用）^[1,32-35]，以及孕产妇自身的艾滋病病情程度等因素。为此，世界各国经积极探索，陆续报告了各种不同的 NRTIs 联合用药方案。目前，国内外公认的 PMTCT 用药方案是高效抗反转录病毒治疗（highly active antiretroviral therapy, HAART）方案；常规的 HAART 方案为三联用药方案，是应用 2 种 NRTIs + 1 种抗病毒非核苷类药（non-nucleotide reverse transcriptase inhibitors, NNRTIs）的方案或应用 2 种 NRTIs + 1 种蛋白酶抑制剂（protease inhibitors, PIs）的方案，两种方案都被证明能于较长时间有效地抑制 HIV。（1）NRTIs 的常用药：齐多夫定（zidovudine, AZT）、拉米夫定（lamivudine, 3TC）、司他夫定（stavudine, d4T）、阿巴卡韦（abacavir, ABC）、去羟肌苷（didanosine, ddI）、替诺福韦（tenofovir disoproxil fumarate, TDF）等；（2）NNRTIs 的常用药：奈韦拉平（nevirapine, NVP）、依非韦仑（efavirenz, EFV）、依曲韦林（etravirine, ETR）等；（3）PIs 的常用药：克力芝（lopinavir/ritonavir, LPV/r）、达芦那韦 + 利托那韦（darunavir/ritonavir, DRV/r）、茚地那韦（indinavir, IDV）等^[34-35]。国外在孕期应用 HAART 的研究表明，围产期用药的短期方案较长期方案的母婴传播率高，HIV 母婴传播率在接受 AZT 单一用药的孕妇中为 10.4%，接受合用两种 NRTIs（如 AZT + 3TC）二联用药方案的为 3.8%，若在二联用药方案中加入 PIs（如 AZT + 3TC + LPV/r）则仅为 1.2%^[12-13]。大多数学者认为应用 EFV + 2 种 NRTIs 方案在抗病毒方面优于 LPV/r + 2 种 NRTIs 方案，但早孕阶段应用 EFV 容易造成胎儿致畸^[1]。在非洲以外，无论在发展中国家还是在其他发达国家，接受 HAART 方案治疗的 HIV 母婴传播率是最低的，一般都低于 1%~2%^[1]。无论抗病毒的目的是针对 HIV 感染的治疗还是针对 PMTCT 的用药，HAART 方案都是公认的 HIV 感染孕妇标准治疗方案。

3.2 我国各地开展 HIV-PMTCT 用药方案大同小异 近年来,在我国先行实施 PMTCT 试点项目的省份,结合世界卫生组织提供的方案和本地实际,更多地采用 PMTCT 的三联用药方案,例如:AZT + 3TC + LPV/r, AZT + 3TC + NVP/EFV, d4T + AZT + NVP/EFV, d4T + 3TC + NVP/EFV, d4T + ddI + NVP/EFV, ddI + AZT + NVP/EFV, TDF + 3TC + NVP/EFV, TDF + 3TC + LPV/r, TDF + AZT + NVP/EFV, ABC + AZT + NVP/EFV, ABC + 3TC + NVP/EFV, ABC + AZT + 3TC 等三联用药^[1,6-8,12-35]。从 2003 年起,河南、广西、云南、新疆等 5 省区,率先开展使用抗 HIV 药物结合替代母乳的 PMTCT 综合干预措施,而且各地为了减少抗 HIV 药物的毒副作用,都在不断调整和完善使用不同的抗 HIV 药物组合,即同样经历了与国际上相同的由单一用药方案和(或)二联用药方案向三联用药方案的过渡:即以 2 种 NRTIs (AZT + 3TC、d4T + AZT、d4T + 3TC、d4T + ddI、ddI + AZT、TDF + 3TC、TDF + AZT、TDF + FTC、ABC + AZT、ABC + 3TC、ABC + TDF 等)加 1 种 NNRTIs (NVP、EFV、ETR 等)的三联用药方案,或以 2 种 NRTIs 加 1 种 PIs (LPV/r、DRV/r、IDV、RAL 等)的三联用药方案^[1,6-8,12-35]。总之,上述各种三联用药方案都能显著降低 HIV 母婴传播率,大多数试点地区的 HIV 母婴传播率低于 5%。张夏燕等^[15]分析中国 2011 ~ 2014 年艾滋病母婴阻断效果,发现我国艾滋病母婴传播率总体为 2.27%,中等发达地区母婴传播率为 1.98%,欠发达地区为 2.03%;疫情较重地区母婴传播率为 2.31%,疫情居中地区为 1.67%。此后,我国许多地方及国外均有报告,各地为了提高 PMTCT 的阻断效果,在孕产妇临产时予加服一次 NVP;并在新生儿出生时予

服用一次 NVP,次日至出生后 4 至 6 周连续服用 AZT + NVP 二联用药,或 AZT + 3TC + LPV/r, AZT + 3TC + NVP/EFV 三联用药^[1,6-8,12-35]。

总而言之,在云南^[16-18]、新疆^[19]、广东^[20]、贵州^[21-22]、吉林^[23]、广西^[24-31]等 6 省区及其辖市区或县接受 PMTCT 的孕产妇所采用的 HAART 三联用药方案基本一致,大多数以上述前 2 种方案 (AZT + 3TC + LPV/r, AZT + 3TC + NVP/EFV) 为主;但是,吉林省舒兰市未给予 HIV 阳性孕产妇三联用药,只在分娩时或分娩后给予 NVP 单一用药,结果其母婴传播率为 34.38%^[23]。所有作者报道的 PMTCT 的婴儿用药方案基本类同(所生婴儿出生后尽早服用一次 NVP,并再服用 AZT 至生后 6 周,如果母亲用药满 4 周以上婴儿只需服用 AZT 单一用药 1 周),大都能收到很好的母婴阻断成效。周曾全等^[16]报道,云南省 2005 ~ 2012 年在艾滋病最严重的 26 个县对 1 861 名 HIV 阳性孕妇开展 PMTCT 工作,其中有 1 353 例(83.8%)采用了 HAART 阻断方案(其母婴传播率 0.8%),证实采用 HAART 的母婴阻断成效显著(注:该项目在 2015 年被世界卫生组织评选为最佳案例)。广西于 2010 年启动预防艾滋病母婴传播攻坚工程,各地建立并逐步完善了市、县、乡三级艾滋病母婴阻断工作网络,同时积极探索并建立了一套运转高效、协调有力的工作机制和运转模式,使母婴阻断各项措施得到了有效落实,取得了显著效果^[6,24-33]。国内部分省区和广西各地开展 PMTCT 的干预用药方案及其母婴阻断成效详见表 1 和表 2。

表 1 国内部分省区开展 HIV-PMTCT 的干预用药方案及其母婴阻断成效^[16-23]

作者(时间)	范围[HIV 阳性(n)]	三联用药[n(%)]	三联方案
周曾全等 ^[16] (2008 ~ 2013)	云南 26 重点县(1 861)	1 353(72.70)	不详
王子位 ^[17] (2005 ~ 2009)	云南龙陵县(54)	42(77.78)	AZT + 3TC + EFV 或 AZT + 3TC + NVP
高丽萍等 ^[18] (2004 ~ 2015)	云南临沧市临翔区(294)	229(77.89)	AZT + 3TC + NVP/EFV 或 AZT + 3TC + LPV/r
沙吾力·艾力卡等 ^[19] (2010 ~ 2012)	新疆(1303)	627(67.13)	AZT + 3TC + NVP/EFV 或 AZT + 3TC + LPV/r
李晶等 ^[20] (2009 ~ 2012)	广东广州八院(110)	102(92.73)	AZT + 3TC + NVP/EFV 或 AZT + 3TC + LPV/r
杨梅等 ^[21] (2006 ~ 2011)	贵州 9 个市州(185)	82(44.33)	AZT/D4T + 3TC + EFV/NVP 或 AZT + 3TC + LPV/r
周小华 ^[22] (2006 ~ 2013)	贵州铜仁市碧江区(50)	25(50.00)	AZT + 3TC + LPV/r 或 AZT + 3TC + EFV
杨集林 ^[23] (2012 ~ 2013)	吉林舒兰市(32)	- (-)	-

续表 1

作者(时间)	三联用药母婴传播率(%)	一/二联用药 [n(%)]	一/二联方案	一/二联用药母婴传播率(%)
周曾全等 ^[16] (2008 ~ 2013)	0.8	262(14.08)	AZT	2.1
王子位 ^[17] (2005 ~ 2009)	0	7(12.50)	AZT	不详
高丽萍等 ^[18] (2004 ~ 2015)	0.44	42(14.29)或二联 23(7.82)	NVP 或 AZT + NVP	9.52(一联)、4.35(二联)
沙吾力·艾力卡等 ^[19] (2010 ~ 2012)	不详	329(32.87)	AZT 或 AZT + 3TC	不详
李晶等 ^[20] (2009 ~ 2012)	0	8(7.27)	不详	0
杨梅等 ^[21] (2006 ~ 2011)	1.22	12(6.49)或二联 18(9.73)	NVP/AZT 或 AZT + 3TC/NVP	8.33(一联)、5.56(二联)
周小华 ^[22] (2006 ~ 2013)	0	25(50.00)	AZT	8.0
杨集林 ^[23] (2012 ~ 2013)	-	娩时 22(68.75)娩后 3(9.38)	NVP	34.38

表2 广西各地开展 HIV-PMTCT 的干预用药方案及其母婴阻断成效^[24-31]

作者(时间)	病例范围 [HIV 阳性(n)]	三联用药 [n(%)]	三联方案	一/二联用药 [n(%)]	一/二联方案	总体母婴 传播率(%)
张华等 ^[24] (2010~2012)	广西妇保院(30)	26(86.67)	AZT + 3TC + LPV/r(22 例) AZT + 3TC + EFV/NVP(4 例)	4(13.33)	NVP + AZT	6.67
庞俊等 ^[25] (2006~2010)	广西南宁市四医院(136)	136(100.00)	AZT/d4T + 3TC + EFV/NVP(99 例) AZT + 3TC + LPV/r(37 例)	-(-)	-	0
兰枝等 ^[26] (2010~2013)	广西钦州市(314)	258(82.17)	AZT + 3TC + LPV/r 或 AZT + 3TC + EFV/NVP	-(-)	-	1.69
陈世新等 ^[27] (2012~2013)	广西来宾市(81)	74(91.36)	AZT + 3TC + LPV/r (临产时加服 NVP)	-(-)	-	1.22
黄春明等 ^[28] (2011~2013)	广西北海市(28)	23(82.14)	AZT + 3TC + LPV/r	-(-)	-	0
桂秀芝等 ^[29] (2006~2010)	广西柳州市(208)	177(85.10)	AZT + 3TC + EFV/NVP	8(3.85)	NVP	0.75(三联) 12.5(一联)
陈秋玲等 ^[30] (2010~2013)	广西梧州市(107)	88(82.24)	AZT + 3TC + LPV/r 或 AZT + 3TC + EFV/NVP	-(-)	-	0
许妹英等 ^[31] (2003~2010)	广西凭祥市(31)	9(29.03)(孕期) 3(9.68)(产时)	AZT + 3TC + EFV/NVP	6(19.35)(孕期) 10(32.26)(产时)	NVP/ATP	4.55

综上所述,广西和国内其他地区开展 PMTCT 所采用的三联用药方案中,大多数都使用各种 NRTIs。现已证实虽然大多数的 NRTIs 具有抗 HIV 等诸多优点,但是老百姓都知道“是药三分毒”这一常理,人们自然会担心长期应用 NRTIs(或 NNRTIs、PIs)这些抗 HIV 药物是否会伤害孕产妇身体,或这些抗 HIV 药物应用在 PMTCT 中是否会对婴儿发育与健康造成显性或潜在的不良影响。我国一些 NRTIs 的临床实践提示部分药物存在不同程度的毒副作用(例如腹泻、恶心、食欲不振、骨髓抑制、皮疹、肝毒性、周围神经损害、乳酸酸中毒、胰腺炎、代谢综合征等);许多地方采用的 HAART 用药方案(NRTIs、NNRTIs 和 PIs 的三联用药方案)已被证实容易引起孕产妇在围产期发生孕期贫血、血糖异常、高血压、胎儿生长受限、胎儿窘迫及新生儿贫血等不良反应^[1,16,18,32-35]。在各地常用 NRTIs、NNRTIs 和 PIs 的药物中,有的药物已经被美国食品药品监督管理局列为妊娠 C 类药物(如 AZT、3TC、ABC、d4T、NVP、EFV、LPV/r、IDV 等),而列为妊娠 B 类药物仅仅只有 ddI 和 TDF 两种。实验表明动物服用妊娠 B 类药物后,对其子代未见受到明显影响;反之,服用 C 类药物可能对胎畜生长发育有害或存在胎盘毒性、胚胎毒性、生殖毒性、遗传毒性、染色体断裂、致畸作用、潜在致癌性等毒副作用,目前尚缺少相关的人体研究^[32-33]。例如,AZT、d4T 等对啮齿类动物具有致癌作用;EFV 和超大剂量的 AZT 及 ABC 等可导致啮齿类动物畸形发生;AZT 还存在骨髓抑制、严重贫血、胃肠道反应、肝功能损害、乳酸酸中毒和肝脂肪变性等副作用;EFV 还存在严重皮疹、肝功能损害、中枢神经系统毒性等副作用;NVP 存在严重皮疹、肝功能损害等副作用;5%~8%服用 ABC 的患者有超敏反应;TDF 存在肾脏毒

性、胃肠道反应、酸中毒和肝脂肪变性等副作用;长期应用 d4T 可导致严重毒性反应(如周围神经炎、脂质营养不良、进展性肌无力、乳酸酸中毒、胰腺炎等)^[34-35]。此外,国内外在应用抗 HIV 药物实践中发现,常用的 AZT + 3TC、ABC + 3TC 等二联用药和 AZT + 3TC + ABC 三联用药都存在由于肌酐清除率 < 50 ml/min 或肝功能损害的患者不能使用等问题^[34-35]。

鉴于近年来广西艾滋病疫情快速增长,艾滋病防治形势严峻,2010 年,自治区党委、政府决定在全广西范围内开展防治艾滋病攻坚工程。经过各地、各部门的努力,广西取得了防艾滋病攻坚的阶段性胜利,率先在全国实现了艾滋病疫情连续 4 年负增长的显著成效。但是由于广西近 5 年每年有 HIV 阳性孕妇分娩婴儿 513~654 例,原卫生部部长陈竺院士担心日后这些婴儿有可能会引发新的社会问题,因此建议广西卫生计生委主要领导尽快组织有关人员进行“抗 HIV 药物用于预防艾滋病母婴传播对婴儿发育与健康不良影响”的专题研究,以解决这一国内外研究的“空白”。因此,笔者将在前期相关研究的基础上,拟通过病例对照研究和前瞻性队列研究,或常用三联用药组合体(即三药合用后产生的新化合物)的长期动物致癌性实验研究,探讨抗 HIV 药物用于 HIV-PMTCT 对婴儿发育与健康是否会造成显性或潜在的不良影响,为国内外评价抗 HIV 药物用于 PMTCT 的干预提供参考。

参 考 文 献

- [1] 李 燕. 艾滋病母婴传播预防进展[J]. 昆明医科大学学报, 2012, 33(11): 1-3.

- [2] 唐振柱,葛宪民,沈智勇主编. 广西艾滋病防治与研究进展报告(2010-2015)[M]. 南宁:广西人民出版社,2016:10,7-129.
- [3] Joint United Nations programme on HIV/AIDS(UNAIDS). UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2015(UNAIDS/JC2702/1/E)[R]. Geneva:UNAIDS 2015 Global report. 2015.
- [4] WHO-HIV department. Global summary of the AIDS epidemic [EB/OL]. (2015-06-15)[2016-09-23]. http://www.who.int/hiv/data/epi_core_2016.png?ua=1, June 15, 2016.
- [5] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 全国艾滋病/性病/丙肝综合防治数据信息年报(2015年,总第102期)[R]. 北京:中国疾病预防控制中心,2015:12.
- [6] 黄越华,李映,丘小霞,等. 广西艾滋病母婴传播强化干预效果分析[J]. 应用预防医学,2014,20(6):329-331,336.
- [7] 王临虹,文利文,王前,等. 我国艾滋病母婴传播水平传播时期及干预效果研究[J]. 中国艾滋病性病,2008,14(5):435-438.
- [8] 代容,冯婧,唐茂芝,等. 中国2004-2010艾滋病母婴传播率及母婴阻断药物应用状况的系统评价[J]. 第二军医大学学报,2014,35(10):1094-1102.
- [9] Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy intervention in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006[J]. AIDS, 2008, 22(8):973-981.
- [10] 张新华,蒋小青. 艾滋病母婴传播早期诊断的研究进展[J]. 江苏医药,2013,39(17):2057-2059.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 2011中国卫生统计年鉴[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2011:193-359.
- [12] Cooper ER, Charurat Manhattan, Mofenson L, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2002, 29(5):484-494.
- [13] Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial[J]. JAMA, 2002, 288(2):189-198.
- [14] Dabis F, Bequet L, Ekouevi DK, et al. Field efficacy of zidovudine, lamivudine and single-dose nevirapine to prevent peripartum HIV transmission[J]. AIDS, 2005, 19(3):309-318.
- [15] 张夏燕,李萌,冯一冰,等. 中国2011-2014年艾滋病母婴阻断效果的Meta分析[J]. 中国艾滋病性病,2015, 21(4):275-279.
- [16] 周曾全,劳云飞,陈庆玲,等. HAART预防艾滋病母婴传播的可行性和有效性[J]. 中国艾滋病性病,2014, 20(2):76-79.
- [17] 王子位. 龙陵县预防艾滋病母婴传播现状分析[J]. 中国医学创新,2012,9(13):102-103.
- [18] 高丽萍,杨一青,董有芹,等. 不同抗逆转录病毒药物方案预防艾滋病母婴传播的效果分析[J]. 中国妇幼卫生杂志,2015,6(6):65-66.
- [19] 沙吾力·艾力卡,崔丹,艾比拜·买买提明,等. 2010-2012年新疆HIV感染产妇及其所生婴儿应用抗艾滋病病毒药物状况分析[J]. 中国健康教育,2013, 29(8):687-689.
- [20] 李晶,李征,郭晓峰,等. 人类免疫缺陷病毒感染母婴传播阻断临床探讨[J]. 实用医学杂志,2015, 31(6):928-930.
- [21] 杨梅,牟鸿江,赵鸿,等. 180例感染艾滋病孕产妇预防母婴传播中抗艾滋病病毒药物应用分析[J]. 中国妇幼保健,2014, 29(9):1382-1383.
- [22] 周小华. 孕期联合用药在预防艾滋病母婴阻断中的效果分析[J]. 大家健康(下旬版),2015, 9(2):136-136, 137.
- [23] 杨集林. 艾滋病感染孕产妇接受预防艾滋病母婴传播措施情况及对策分析[J]. 中国卫生标准管理,2014, 5(5):41-43.
- [24] 张华,丘小霞. 30名艾滋病阳性孕产妇母婴阻断效果及随访结果分析[J]. 中国妇幼卫生杂志,2013, 4(6):37-38,42.
- [25] 庞俊,黄绍标,刘冬梅,等. 高效抗反转录病毒治疗预防HIV母婴传播效果的综合评价[J]. 右江民族医学院学报,2011, 33(6):746-749.
- [26] 兰枝,浦宾,苏艳梅,等. 钦州市孕产妇艾滋病感染状况及母婴阻断的效果分析[J]. 中国性科学,2014, 23(7):58-60.
- [27] 陈世新,张捷,陈莲,等. 服用抗病毒药物预防艾滋病母婴传播的应用研究[J]. 中国热带医学,2015, 15(3):356-358.
- [28] 黄春明,林桂芳. 2011~2013年广西北海市艾滋病母婴传播阻断现状及效果分析[J]. 中国妇幼保健,2015, 30(21):3580-3582.
- [29] 桂秀芝,邱慧,覃婷. HIV感染孕产妇母婴阻断效果研究[J]. 中国妇幼保健,2012, 27(30):4683-4686.
- [30] 陈秋玲,李论,罗莹,等. 2010-2013年梧州市艾滋病母婴传播阻断综合模式实施成效分析[J]. 中国妇幼保健,2016, 31(7):1357-1359.
- [31] 许妹英. 2003~2010年凭祥市孕产妇艾滋病感染及母婴阻断分析[J]. 北方药学,2011, 8(12):81-82.
- [32] 刘帅凤,邓小娥,于丽,等. 76例经艾滋病母婴阻断治疗的HIV阳性孕妇产后的临床体征和免疫功能变化[J]. 中国艾滋病性病,2015, 21(5):385-387,391.
- [33] 刘冬梅,蒙春莲,庞俊,等. 两种HAART方案预防HIV母婴传播对母婴不良影响的分析[J]. 广西医学,2013, 35(2):201-202.
- [34] 《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》编写组. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2012:25-129.
- [35] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南第三版(2015版)[J]. 中华临床感染病杂志,2015, 8(5):385-401.

(收稿日期:2016-09-23 修回日期:2016-12-05)