

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.01.033

更昔洛韦与膦甲酸钠对 AIDS 合并 CMVR 患者安全性及视功能恢复对比研究

崔美灵, 刘春礼, 张焕霞, 孙晓明

(郑州市第六人民医院 感染五科, 河南郑州 450000)

【摘要】目的 比较更昔洛韦与膦甲酸钠在艾滋病 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 合并巨细胞病毒性视网膜炎 (cytomegalovirus retinitis, CMVR) 患者中的治疗效果与安全性。**方法** 回顾性分析 2022 年 1 月至 2024 年 12 月郑州市第六人民医院收治的 82 例 AIDS 合并 CMVR 患者的临床资料, 根据治疗方案不同分为更昔洛韦组 ($n=42$) 和膦甲酸钠组 ($n=40$)。两组均接受标准抗巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 治疗和高效抗逆转录病毒治疗 (highly active anti-retroviral therapy, HAART)。比较两组治疗前后视力变化、病灶控制情况、不良反应发生率及 CD4+ T 细胞计数改善幅度。**结果** 2 组患者视力改善率差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但更昔洛韦组视力改善幅度更大 ($P<0.05$); 两组病灶控制率、不良反应发生率差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。2 组 CD4+ T 细胞计数治疗后均显著上升, 但组间改善幅度差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 更昔洛韦与膦甲酸钠在治疗 AIDS 合并 CMVR 方面疗效相当, 但更昔洛韦在视力改善幅度方面更具优势。临床治疗中应结合患者基础状况, 优选更昔洛韦以提升视力预后。

【关键词】 艾滋病; 巨细胞病毒性视网膜炎; 更昔洛韦; 膦甲酸钠; 视功能; 安全性**【中图分类号】** R512.91**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2026) 01-0171-04

Comparative study of ganciclovir and foscarnet sodium on safety and visual function recovery in patients with AIDS complicated with CMVR

CUI Meiling, LIU Chunli, ZHANG Huanxia, SUN Xiaoming

(Department of Infectious Diseases, Fifth Department, Zhengzhou Sixth People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000)

【Abstract】Objective To compare the therapeutic efficacy and safety of ganciclovir and foscarnet sodium in the treatment of patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) complicated with cytomegalovirus retinitis (CMVR). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 82 patients with AIDS complicated with CMVR who were admitted to the Zhengzhou Sixth People's Hospital between January 2022 and December 2024. According to the different treatment regimens, the patients were divided into the ganciclovir group ($n=42$) and the foscarnet sodium group ($n=40$). Both groups received standard anti-cytomegalovirus (CMV) therapy and highly active anti-retroviral therapy (HAART). The changes in visual acuity, control of lesions, incidence of adverse reactions and improvement in CD4+ T cell count were compared between the two groups before and after treatment. **Results** There was no statistically significant difference in the rate of visual acuity improvement between the two groups ($P>0.05$), but the ganciclovir group demonstrated a greater improvement in visual acuity ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the lesion control rate and the incidence of adverse reactions between the two groups (all $P>0.05$). Both groups exhibited a significant increase in CD4+ T cell counts after treatment; however, the difference in the magnitude of improvement between the groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Ganciclovir and foscarnet sodium have comparable efficacy in the treatment of AIDS complicated with cytomegalovirus retinitis (CMVR), but ganciclovir has a greater advantage in the improvement of visual acuity. In clinical treatment, ganciclovir should be preferred based on the patient's basic condition to improve the prognosis of visual acuity.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; Cytomegalovirus retinitis; Ganciclovir; Foscarnet sodium; Visual function; Safety

随着高效抗逆转录病毒治疗 (highly active anti-retroviral therapy, HAART) 的广泛开展, 艾滋

病 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 患者的生存时间显著延长, 机会性感染的谱系与临床

收稿日期: 2025-05-16。

作者简介: 崔美灵, 硕士, 主治医师, 研究方向: 艾滋病治疗。E-mail: 13592569596@163.com。

特征也随之发生变化。巨细胞病毒性视网膜炎 (cytomegalovirus retinitis, CMVR) 是晚期人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染者最常见的致盲性并发症之一, 尤其在 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数低于 $50/\mu\text{L}$ 时发病率显著升高^[1-2]。抗巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 治疗是 CMVR 管理的关键环节, 目前其临床常用药物主要包括更昔洛韦与膦甲酸钠, 两者分别通过抑制病毒 DNA 聚合酶或核苷酸合成发挥抗病毒作用, 更昔洛韦具有较好的眼组织穿透性, 但可能导致骨髓抑制; 而膦甲酸钠则肾毒性风险较高, 使用时需严密监测肾功能与水化状态^[3-4]。现有研究虽已有报道, 但多数聚焦于病毒学指标或病灶控制率, 而视功能恢复这一直接影响患者生活质量的核心结局指标的分析仍显不足。因此, 本研究比较更昔洛韦与膦甲酸钠两种治疗方案在视功能改善、安全性及免疫恢复方面的差异, 旨在为临床制定个体化抗 CMV 治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性对照研究, 从郑州市第六人民医院电子病历系统中筛选 2022 年 1 月至 2024 年 12 月期间符合诊断标准的艾滋病合并 CMV 视网膜炎患者。初筛共 105 例患者, 其中排除 23 例 (不符合纳入标准或资料不完整), 最终纳入 82 例患者。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②确诊为 HIV 感染, 且符合 AIDS 诊疗指南^[5]; ③确诊为 CMVR, 首发且未接受过系统抗 CMV 治疗; ④联合接受 HAART; ⑤临床及随访资料完整, 治疗期间至少完成 1 次视力评估及眼底镜检查。排除标准: ①既往有视网膜静脉阻塞、糖尿病视网膜病变等其他眼部疾病; ②合并重度肝、肾功能不全者; ③妊娠或哺乳期女性; ④合并严重机会性感染干扰视力评价者, 不包括一般肺孢子虫肺炎、口腔念珠菌病等; ⑤无法完成疗程或失访者。根据抗 CMV 治疗方案的不同分为更昔洛韦组 ($n=42$) 与膦甲酸钠组 ($n=40$)。本研究经本院伦理委员会审批通过。作为回顾性研究, 所有纳入患者资料已进行匿名处理, 可免除知情同意。

1.2 治疗方法

两组患者均联合口服 HAART 方案, 治疗期间

定期监测血常规、肝肾功能、电解质及 $CD4^+$ T 细胞水平, 根据病情予以调整。更昔洛韦组: 采用注射用更昔洛韦 (250 mg/支), 静脉滴注, 剂量为 250 mg/次, 2 次/d, 12 h/次, 疗程 21~28 d。滴注时间控制在 1 h 以上, 联合使用水化及肾功能监测。膦甲酸钠组: 采用膦甲酸钠氯化钠注射液 (按 60 mg/kg 计算), 每日静脉滴注 3 次, 8 h/次, 疗程 21~28 d。使用前及给药期间需充分静脉水化, 滴注速度应控制在 2 h 以上, 同时密切监测肾功能。

1.3 观察指标及评价方法

1.3.1 视力恢复情况

采用国际标准对数视力表, 分别于治疗前、治疗第 28 天评估双眼最佳矫正视力。以治疗后最佳矫正视力 (best-corrected visual acuity, BCVA) 较治疗前提升 ≥ 2 行定义为“视力改善”; 若治疗后视力提升 < 2 行、无变化或下降者视为“视力未改善”。

1.3.2 视网膜病灶控制

通过眼底镜检查及眼底荧光造影检查观察视网膜病灶范围及边缘情况, 评估是否存在进展 (病灶扩大或新发出血) 或稳定 (边缘清晰、萎缩征象)。

1.3.3 不良反应发生率

记录治疗期间所有不良反应事件, 包括骨髓抑制 [白细胞计数 (white blood cell count, WBC) $< 3.0 \times 10^9/\text{L}$ 、血红蛋白 (hemoglobin, Hb) $< 100\text{g/L}$]、肾功能损害 [血肌酐 (serum creatinine, Scr) 升高 > 1.5 倍基线] 等。参考常见不良事件评价标准 (common terminology criteria for adverse events, CTCAE) 5.0 版进行分级。(4) 免疫功能改善情况: 治疗前后分别采集外周静脉血, 使用流式细胞仪检测 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数, 反映患者免疫重建状况。

1.4 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以 [n (%)] 表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料

两组患者在年龄、性别、发病时间、双眼受累比例、 $CD4^+$ T 细胞计数、CMV DNA 载量及合并其

他机会性感染（如肺孢子虫、口腔念珠菌等）等方面差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），具有可比性（表 1）。

表 1 2 组患者基线资料对比 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	更昔洛韦组 ($n=42$)	膦甲酸钠组 ($n=40$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	41.76±6.85	42.38±7.02	0.426	0.671
男性	33 (78.57)	31 (77.50)	0.012	0.912
发病至治疗起始时间(d)	6.81±2.93	7.15±3.14	0.54	0.591
双眼受累	15 (35.71)	14 (35.00)	0.006	0.938
CD4+T 细胞(μL)	36.12±11.08	34.88±10.73	0.51	0.612
血浆 CMV DNA 载量(log10)	5.42±0.64	5.36±0.59	0.453	0.652
合并机会性感染	17 (40.48)	18 (45.00)	0.186	0.667

注：CMV 为巨细胞病毒；CMV DNA 载量单位为 copies/ml，取对数处理；机会性感染包括肺孢子菌肺炎、真菌性肺炎、隐球菌脑膜炎、口腔念珠菌感染等，未纳入活动性 CMV 重复感染者。

2.2 患者视力恢复情况

两组患者治疗前视力水平接近，治疗后均有不同程度改善，其中更昔洛韦组的视力恢复程度更为明显 ($P < 0.05$)。两组治疗前后视力均值 (logMAR) 变化差异亦具统计学意义 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 2 组患者视力改善情况对比 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	治疗前视力 (logMAR)	治疗后视力 (logMAR)	视力改善幅度 (ΔlogMAR)	视力改善率
更昔洛韦组 ($n=42$)	1.21±0.26	0.78±0.31	0.43±0.22	31 (73.81)
膦甲酸钠组 ($n=40$)	1.24±0.29	0.92±0.34	0.32±0.24	23 (57.50)

表 4 2 组患者不良反应对比 [$n(\%)$]

组别	骨髓抑制		肾功能损害		胃肠道反应		总发生率
	WBC 下降	Hb 下降	Scr 升高	尿量减少	恶心/食欲减退	腹泻	
更昔洛韦组 ($n=42$)	4 (9.52)	3 (7.14)	2 (4.76)	0 (0.00)	2 (4.76)	1 (2.38)	12 (28.57)
膦甲酸钠组 ($n=40$)	2 (5.00)	1 (2.50)	6 (15.00)	3 (7.50)	3 (7.50)	2 (5.00)	17 (42.50)
χ^2	-	-	-	-	-	-	1.730
P	-	-	-	-	-	-	0.188

注：WBC 为白细胞计数；Hb 为血红蛋白；Scr 为血肌酐。

2.5 患者 CD4+T 细胞计数变化

治疗 4 周后，两组 CD4+T 细胞计数均较治疗前有所提升，治疗前后组内差异均具有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 5)。

表 5 治疗前后两组 CD4+T 细胞计数对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前 CD4+T 细胞 (μL)	治疗后 CD4+T 细胞 (μL)	组内 t	组内 P
更昔洛韦组 ($n=42$)	36.12±11.08	49.45±13.22	7.265	<0.001
膦甲酸钠组 ($n=40$)	34.88±10.73	46.70±12.95	6.784	<0.001
t	0.510	0.964	-	-
P	0.612	0.338	-	-

续表 2

组别	治疗前视力 (logMAR)	治疗后视力 (logMAR)	视力改善幅度 (ΔlogMAR)	视力改善率
t/χ^2	0.518	2.013	2.247	2.420
P	0.606	0.047	0.027	0.121

注： ΔlogMAR 为治疗前后视力差值。

2.3 患者病灶控制率

治疗 4 周后，更昔洛韦组的病灶控制率虽优于膦甲酸钠组，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 3)。

表 3 2 组患者病灶控制率对比

组别	病灶稳定(无进展) [$n(\%)$]	病灶进展或新 病灶[$n(\%)$]	病灶控制 率(%)
更昔洛韦组 ($n=42$)	35 (83.33)	7 (16.67)	83.33
膦甲酸钠组 ($n=40$)	30 (75.00)	10 (25.00)	75.00
χ^2	-	-	0.433
P	-	-	0.511

2.4 患者不良反应发生率

两组患者在治疗过程中均出现一定程度的不良反应，其中以骨髓抑制和肾功能损害最为常见。更昔洛韦组主要表现为骨髓移植 (WBC 下降、轻度贫血)，膦甲酸钠组则以 Scr 升高、尿量减少等肾功能损害为主。不良反应均为 1~2 级轻、中度，未出现需停药的不良事件。总体不良反应发生率方面，更昔洛韦组低于膦甲酸钠组，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 4)。

3 讨论

CMVR 的治疗目标不仅在于控制病毒复制和病灶发展，更应聚焦于视功能恢复与治疗相关毒副作用的控制。更昔洛韦作为抗 CMV 一线用药，其良好的眼组织渗透性及较低的肾毒性，使其在临床实践中备受青睐，更昔洛韦相较于其他同类药物，可较早发挥抑制病毒作用，且具有更低的全身毒性，从而能为患者带来良好的视力改善效果^[6-7]。

本研究回顾性分析了 82 例 AIDS 合并 CMVR 患

者的临床资料, 比较了更昔洛韦与膦甲酸钠两种常用抗 CMV 药物在疗效与安全性方面的差异。结果显示, 两组在病灶控制方面疗效相近, 提示两者均具有良好的抗病毒活性; 但在视功能恢复方面, 更昔洛韦组视力改善率明显高于膦甲酸钠组, 且视力改善幅度更大, 差异有统计学意义。该结果表明更昔洛韦在眼组织的药物分布与渗透性更优, 可能更有利于保护黄斑区功能, 这也更进一步解释了其视力改善效果更显著的原因。免疫功能方面, 两组 CD4⁺T 细胞计数在治疗 4 周后均有显著升高, 提示 HAART 疗效确切, 短期免疫重建已初步建立。而免疫功能的恢复可增强机体对 CMV 的清除能力, 从而为控制 CMVR 复发提供基础。需要注意的是, AIDS 合并 CMVR 患者的视功能恢复及治疗安全性可能受到多种因素的影响, 包括基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数、CMV 病毒载量水平以及既往抗病毒或抗机会性感染治疗史等。本研究中, 2 组患者在治疗前 CD4⁺T 细胞计数及血浆 CMV DNA 载量方面差异均无统计学意义, 提示上述关键基线指标在组间总体平衡, 降低了其对主要结局指标的混杂影响。

本研究存在一定局限性: (1) 本研究属于单中心回顾性设计, 样本量相对有限, 可能存在选择性偏倚; (2) 随访时间短, 未能评估远期视功能维持与 CMVR 复发率。未来应开展前瞻性、随机对照研究, 结合眼内药物浓度、病毒基因组变异及影像学分型, 深入探讨抗 CMV 治疗的个体化策略。

综上, 更昔洛韦与膦甲酸钠在治疗 AIDS 合并 CMVR 患者中均具有较好的抗 CMV 病毒疗效, 病灶控制率相近。但更昔洛韦在视力改善方面效果更优, 且总体不良反应发生率较低, 安全性更具优势。因此, 在免疫功能极度低下、视功能受损明显或存在肾功能风险的患者中, 更昔洛韦可作为首选治疗方案。临床实践中, 应根据患者基础状况、并发症风险及治疗依从性综合评估, 制定个体化抗 CMV 治疗策略。

参考文献

- [1] CHIOTAN C, RADU L, SERBAN R, *et al.* Cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients[J]. *J Med Life*, 2014, 7(2):237-240.
- [2] ZHANG J, KAMOI K, ZONG Y, *et al.* Cytomegalovirus Retinitis: Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment[J]. *Viruses*, 2024, 16(9):1427.
- [3] PUTERA I, LA Distia Nora R, DEWI AC, *et al.* Antiviral therapy for cytomegalovirus retinitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Surv Ophthalmol*, 2025, 70(2):215-231.
- [4] 周晓昀, 许银娥. 玻璃体腔注射更昔洛韦治疗免疫缺陷综合征合并巨细胞病毒性视网膜炎的效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2024, 17(12): 128-131.
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中国疾病预防控制中心, 李太生, 沈银忠. 中国艾滋病诊疗指南(2024 版)[J]. *协和医学杂志*, 2024, 15(6): 1261-1288.
- [6] CHOU TY, HONG BY. Ganciclovir ophthalmic gel 0.15% for the treatment of acute herpetic keratitis: background, effectiveness, tolerability, safety, and future applications[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2014, 10:665-681.
- [7] MUNRO M, YADAVALLI T, FONTEH C, *et al.* Cytomegalovirus Retinitis in HIV and Non-HIV Individuals[J]. *Microorganisms*, 2019, 8(1):55.