

接受抗反转录病毒治疗艾滋病患者脂肪营养不良影响因素分析

蒋安然 李青艳 陈建生 刘爱文 陶兴永 计国平 李迎春

【摘要】目的 分析接受抗反转录病毒治疗(ART)艾滋病患者脂肪营养不良(LD)情况,探讨影响LD发生的主要因素。**方法** 2012年5月对261名正在接受ART的艾滋病患者进行问卷调查,收集人口学、体格测量以及ART相关临床资料,并评估身体外周部位和中心部位的脂肪变化。**结果** 261名艾滋病患者中147名出现LD,检出率为56.3%。LD组与非脂肪营养不良(NLD)组在年龄、性别、睡眠质量、体重以及治疗时间方面差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,女性患LD的风险是男性的1.894倍(95%CI:1.075~3.338);治疗时间每增加1年,患LD风险增加1.448倍(95%CI:1.267~1.654);睡眠质量越差的患者越容易发生LD,睡眠质量很差者患LD的风险是很好者的11.901倍(95%CI:2.701~52.441)。**结论** LD在接受ART的艾滋病患者中较常见,性别、治疗时间以及睡眠质量是其主要影响因素。

【关键词】 艾滋病; 抗反转录病毒治疗; 脂肪营养不良

Factors related to HIV-associated lipodystrophy among patients on antiretroviral therapy
JIANG An-ran¹, LI Qing-yan¹, CHEN Jian-sheng², LIU Ai-wen³, TAO Xing-yong¹, JI Guo-ping³, LI Ying-chun¹. 1 School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China; 2 Linquan Center for Disease Control and Prevention of Anhui Province; 3 Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: LI Ying-chun, Email: lyc6266@163.com

【Abstract】Objective To describe the distribution and related risk factors of lipodystrophy (LD) among AIDS patients treated with antiretroviral drugs. **Methods** A cross-sectional study was performed on 261 AIDS patients treated with antiretroviral drugs. All the subjects were followed in the Center for Disease Control and Prevention of two counties in northern Anhui province from May 25 to 30, 2012. Data related to demography, physical examination, history of antiretroviral treatment, HIV plasma viral load, and CD₄⁺ T cell count were collected. Clinical examination was based on an assessment of changes in face, legs, arms, buttocks (peripheral sites), back, chest, neck or abdomen or change in waist size (central sites) as quoted by the clinicians. **Results** LD was observed in 147 (56.3%) patients. The differences of age, gender, quality of sleep, weight and time of treatment between LD and non-lipodystrophy (NLD) groups were statistically significant ($P<0.05$). Results from the Multivariate logistic regression analysis showed that the risk of women suffering from LD was 1.894 times of the males (95%CI:1.075-3.338). The risk of those with LD showed an 1.448-fold increase regarding the time of treatment for each additional year (95%CI:1.267-1.654). Patients with poor quality of sleep were prone to LD with 11.901 times more than those with good quality of sleep (95%CI:2.701-52.441). **Conclusion** LD was commonly observed in AIDS patients who were under antiretroviral therapy. Gender, time of treatment and the quality of sleep appeared the main factors related to the results of observation.

【Key words】 AIDS; Highly active anti-retroviral therapy; Lipodystrophy

抗反转录病毒治疗(ART)会产生一系列毒副作用, HIV相关脂肪营养不良(LD)就是其中之一,主

要表现为中心脂肪堆积(脂肪肥大), 外围脂肪消耗(脂肪萎缩)或混合型(两者结合)^[1]。LD不仅影响艾滋病患者的外形和生活质量, 还与代谢异常有关, 如胰岛素抵抗、血脂异常以及葡萄糖不耐受等^[2]。国外研究表明LD可能与HIV感染、ART及患者个体因素相关^[3], 国内仅有少量小样本相关报道^[4,5]。本研究对皖北地区接受ART的艾滋病患者进行调

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.10.005

作者单位:230032 合肥, 安徽医科大学公共卫生学院(蒋安然、李青艳、陶兴永、李迎春); 安徽省临泉县疾病预防控制中心(陈建生); 安徽省疾病预防控制中心(刘爱文、计国平)

通信作者:李迎春, Email: lyc6266@163.com

查,了解该人群LD现状并分析其影响因素。

对象与方法

1. 研究对象:2012年5月25—30日在皖北地区临泉县和界首市的疾病预防控制中心艾滋病门诊接受定期集中随访的艾滋病患者,研究对象符合以下条件:①年龄 ≥ 18 周岁;②正在接受ART,且治疗时间 > 3 个月;③有认知能力,能完成问卷调查和体格检查。所有调查对象在签署书面知情同意后参加统一体检和问卷调查。

2. 资料收集:采用自制的调查问卷,收集一般人口学资料、运动及睡眠等资料,其中睡眠质量由被调查对象根据自身睡眠时间、入睡情况、睡眠深度和觉醒情况等主观综合评价;常规方法测量身高、体重,并计算BMI[体重(kg)/身高(m)²]。从安徽省疾病预防控制中心艾滋病患者信息管理系统中收集研究对象的ART开始日期(依此计算治疗时间)以及最近一次CD₄⁺T淋巴细胞计数和血浆病毒载量数据。

3. LD评估:参考文献[6],根据对患者问卷调查以及2位临床医师对其进行体格检查来综合判断患者是否有LD。如患者自身评估报告与临床医师评估结果一致,并且双方认为在同一解剖部位脂肪分布异常达到中度及以上者,则判定为LD;否则,判定为非脂肪营养不良(NLD)。

4. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件对数据进行双录入、SPSS 16.0软件进行数据处理。单因素分析采用 χ^2 检验或 t 检验,多因素分析采用logistic回归模型。

结果

1. 基本信息:共募集264名艾滋病患者,获取完整资料261份,有效率98.87%。男性145名(55.6%)、女性116名(44.4%);平均年龄为49.0 \pm 9.1(20~81)岁;CD₄⁺T淋巴细胞计数 M 为438.50(IQR:300~614.75)cells/ μ l;79.3%的患者未检测到病毒载量,见表1。

2. LD影响因素分析:单因素分析显示,LD组与NLD组在年龄、性别、睡眠质量、体重以及治疗时间方面,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。以有无LD为因变量,以单因素分析有统计学意义的变量为自变量,采用逐步logistic回归模型进行多因素分析。结果显示:女性患LD的风险是男性的1.894倍(95%CI:1.075~3.338);治疗时间每增加1年,患LD风险增加1.448倍(95%CI:1.267~1.654);睡眠质量

越差的患者越容易发生LD,其中睡眠质量很差者患LD的风险是很好者的11.901倍(95%CI:2.701~52.441),见表2。

表1 261名ART患者LD组与NLD组各相关指标的比较

指标	LD(n=147)	NLD(n=114)	t/χ^2 值	P值
年龄(岁)			6.328	0.042
20~	10(6.8)	19(16.7)		
40~	115(78.2)	80(70.2)		
≥ 60	22(15.0)	15(13.1)		
性别			13.569	0.000
男	67(45.6)	78(68.4)		
女	80(54.4)	36(31.6)		
睡眠质量			14.331	0.002
很好	16(10.9)	25(21.9)		
较好	68(46.3)	60(52.7)		
较差	45(30.6)	26(22.8)		
很差	18(12.2)	3(2.6)		
体重(kg)	58.68 \pm 9.11	61.75 \pm 8.48	2.770	0.006
BMI(kg/m ²)	23.08 \pm 3.00	23.47 \pm 2.70	1.097	0.274
治疗时间(年)	5.72 \pm 2.08	4.06 \pm 2.14	6.316	0.000
CD ₄ ⁺ T淋巴细胞数 (cells/mm ³) M (IQR)	458.50 (330.25~622.00)	405.00 (270.25~588.75)	4.169	0.202
50~	13(8.80)	16(14.00)		
200~	28(19.00)	30(26.30)		
350~	42(28.60)	28(24.60)		
≥ 500	64(43.50)	40(35.10)		
HIV RNA (copy/ml)			0.859	0.354
<400	133(90.50)	99(86.80)		
≥ 400	14(9.50)	15(13.20)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)

表2 LD多因素logistic回归分析

自变量	β	s_e	Wald χ^2 值	OR值(95%CI)	P值
性别					
男				1	
女	0.639	0.289	4.884	1.894(1.075~3.338)	0.027
睡眠质量					
很好				1	
好	0.776	0.398	3.793	2.172(0.995~4.740)	0.051
较差	1.054	0.442	5.672	2.868(1.205~6.828)	0.017
很差	2.477	0.757	10.712	11.901(2.701~52.441)	0.001
治疗时间	0.370	0.068	29.621	1.448(1.267~1.654)	0.000
常数项	-3.272	0.620	27.892	0.038	0.000

讨论

1998年Carr和Cooper^[7]首次提出ART相关LD的概念。近年来,LD受到越来越多的关注,国外流行病学横断面研究显示其患病率为2%~84%^[8],可能与种族、性别以及ART时间有关^[9]。本研究调查结果显示接受ART的艾滋病患者中LD现患率为56.3%,与国内其他研究相似^[4],说明LD在接受ART

的艾滋病患者中常见。

有研究表明,伴随着生理衰老与身体脂肪的变化,年龄较大的艾滋病患者越容易发生 LD^[10]。本研究也发现年龄越大(尤其是 >40 岁的患者),患 LD 的风险越高。此外,艾滋病患者身体脂肪的变化受性别影响显著,可能由于女性脂肪比例普遍较男性高,容易不成比例地失去更多脂肪^[11]。BMI 对 LD 的影响研究结果不尽相同, Thiebaut 等^[12] 研究发现 BMI 与脂肪堆积型 LD 和萎缩型 LD 有关,而与混合型 LD 无关,推测 BMI 与 LD 的类型有关。本研究未观察到 BMI 对 LD 的影响,与 Han 等^[13] 研究结果一致。本研究发现睡眠质量是 LD 的另一个影响因素,睡眠质量越差,LD 越容易发生。可能原因为艾滋病患者由于疾病本身导致难以入睡、睡眠时间缩短,且疼痛常引起睡眠质量下降,而睡眠时间长短和质量高低可能影响脂肪因子分泌,进而影响脂肪重新分布^[14],另一方面 LD 也可能会导致睡眠质量下降,因此,其因果关系尚需进一步研究。

本研究结果显示治疗时间是 LD 的独立影响因素,说明 ART 对 LD 发生具有重要作用,与已有研究结果一致^[15]。有研究表明 LD 不大可能单纯源自 HIV 感染,在长期、非渐进发展的 HIV 感染者中并未观察到 LD,也没有数据显示在未接受 ART 的即使有着较高病毒载量的艾滋病患者中出现 LD,但是在接受 ART 的 HIV 急性感染者中却可以发现 LD^[16],因此,LD 只能在接受 ART 的艾滋病患者中发现^[17],且随着治疗时间的延长患者发生 LD 的风险增高。

参 考 文 献

- [1] Mallon PW. Pathogenesis of lipodystrophy and lipid abnormalities in patients taking antiretroviral therapy. *AIDS Rev*, 2007, 9(1): 3-15.
- [2] Carr A, Samaras K, Burton S, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*, 1998, 12(7): F51-58.
- [3] Munoz-Sanz A, Rodriguez-Vidigal FF, Domingo P. Pathogenesis of lipodystrophy and metabolic syndromes associated with HIV infection. *Med Clin (Barc)*, 2006, 127(12): 465-474.
- [4] Zhang L, Li M, Tao MM, et al. A study of HIV-related lipodystrophy syndrome in 55 HIV-infected Chinese adult patients. *Chin J Intern Med*, 2009, 48(2): 118-121. (in Chinese) 张璐,黎明,陶梅梅,等. 中国成人 HIV 相关脂肪营养不良综合征 55 例研究. *中华内科杂志*, 2009, 48(2): 118-121.
- [5] Yao JP, Yu W, Li TS, et al. Change in body composition in female patients with human immunodeficiency virus-related lipodystrophy syndrome. *Acta academiae med sinicae*, 2011, 33(4): 421-426. (in Chinese) 姚金朋,余卫,李太生,等. 女性人类免疫缺陷病毒相关脂肪营养不良综合征患者体成分变化特点. *中国医学科学院学报*, 2011, 33(4): 421-426.
- [6] Study of Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection (FRAM). Fat distribution in women with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006, 42(5): 562-571.
- [7] Carr A, Cooper DA. Images in clinical medicine. Lipodystrophy associated with an HIV-protease inhibitor. *N Engl J Med*, 1998, 339(18): 1296.
- [8] Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, et al. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet*, 1998, 351(9119): 1881-1883.
- [9] Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med*, 2005, 352(1): 48-62.
- [10] Kalyanasundaram AP, Jacob SM, Hemalatha R, et al. Prevalence of lipodystrophy and dyslipidemia among patients with HIV infection on generic ART in rural south India. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*, 2012, 11(5): 329-334.
- [11] Kotler DP, Thea DM, Heo M, et al. Relative influences of sex, race, environment, and HIV infection on body composition in adults. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69(3): 432-439.
- [12] Thiebaut R, Daucourt V, Mercier P, et al. Lipodystrophy, metabolic disorders, and human immunodeficiency virus infection: Aquitaine Cohort, France, 1999. *Groupe d' Epidemiologie Clinique du Syndrome d' Immunodeficiency Acquis en Aquitaine. Clin Infect Dis*, 2000, 31(6): 1482-1487.
- [13] Han SH, Zhou J, Saghayam S, et al. Prevalence of and risk factors for lipodystrophy among HIV-infected patients receiving combined antiretroviral treatment in the Asia-Pacific region: results from the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD). *Endocr J*, 2011, 58(6): 475-484.
- [14] Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin levels and increased adiposity: results from the Quebec family study. *Obesity (Silver Spring)*, 2007, 15(1): 253-261.
- [15] Villarroja J, Diaz-Delfin J, Hyink D, et al. HIV type-1 transgene expression in mice alters adipose tissue and adipokine levels: towards a rodent model of HIV type-1 lipodystrophy. *Antivir Ther*, 2010, 15(7): 1021-1102.
- [16] Carter VM, Hoy JF, Bailey M, et al. The prevalence of lipodystrophy in an ambulant HIV-infected population: it all depends on the definition. *HIV Med*, 2001, 2(3): 174-180.
- [17] Hatano H, Miller KD, Yoder CP, et al. Metabolic and anthropometric consequences of interruption of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2000, 14(13): 1935-1942.

(收稿日期: 2013-04-26)

(本文编辑: 万玉立)