

抗病毒治疗 HIV 感染者血脂变化轨迹特征及影响因素分析

王妙辰^{1,2} 汪剡灵³ 沈伟伟³ 林海江³ 夏晶晶^{1,2} 丁盈盈^{1,2} 陈潇潇³ 何纳^{1,2}

¹复旦大学公共卫生学院流行病学教研室,上海 200032;²复旦大学义乌研究院,义乌 322000;³台州市疾病预防控制中心,台州 318000

通信作者:陈潇潇,Email: tzcdecx@126.com;何纳,Email: nhe@fudan.edu.cn

【摘要】 目的 分析抗病毒治疗 HIV 感染者血脂变化轨迹特征及其影响因素。方法 基于回顾性队列研究设计,以浙江省台州市 2004 年 1 月至 2021 年 4 月抗病毒治疗 HIV 感染者为研究对象,运用 χ^2 检验分析研究对象社会人口学特征和基线指标情况,应用潜在类别混合模型描述研究对象接受抗病毒治疗后血脂变化轨迹,采用多因素 logistic 回归分析血脂变化轨迹的影响因素。采用 R 3.5.0 软件 LCMM 软件包进行统计学分析。结果 2 079 例 HIV 感染者中,年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 31(43, 55) 岁,以男性(78.1%, 1 623/2 079)和已婚(58.7%, 1 221/2 079)为主, BMI ≥ 24.0 kg/m² 占 18.9%(393/2 079),异性性传播途径占 67.7%(1 407/2 079)。血脂变化轨迹分为 3 种:倒 U 形(2.3%, 48/2 079)、进展型(31.3%, 650/2 079)和一般轨迹(U 形)(66.4%, 1 381/2 079),倒 U 形和进展型确定为危险轨迹(33.6%)。多因素 logistic 回归分析结果显示,相比于抗病毒治疗方案为齐多夫定-替诺福韦-依非韦伦(3TC-TDF-EFV)、基线 TC 水平 < 5.2 mmol/L、基线 TG 水平 < 1.7 mmol/L、BMI 为 18.5~23.9 kg/m²、基线 CD4⁺T 淋巴细胞(CD4)计数 < 200 个/ μ l 和抗病毒治疗时间 < 5 年者,抗病毒治疗方案一直使用齐多夫定-拉米夫定-依非韦伦(3TC-AZT-EFV) (aOR=1.99, 95%CI: 1.44~2.77) 和更换为克力芝(LPV/r) (aOR=3.17, 95%CI: 2.00~5.01)、基线 TC 水平分别为 5.2~6.1 mmol/L (aOR=2.55, 95%CI: 1.92~3.39) 和 ≥ 6.2 mmol/L (aOR=5.89, 95%CI: 3.76~9.25)、基线 TG 水平分别为 1.7~2.2 mmol/L (aOR=2.00, 95%CI: 1.53~2.62) 和 ≥ 2.3 mmol/L (aOR=6.51, 95%CI: 4.97~8.54)、BMI 为 ≥ 24.0 kg/m² (aOR=1.44, 95%CI: 1.11~1.88) 的 HIV 感染者较容易出现血脂变化的危险轨迹。而 BMI 为 < 18.5 kg/m² (aOR=0.55, 95%CI: 0.35~0.86)、基线 CD4 计数为 200~349 个/ μ l (aOR=0.67, 95%CI: 0.52~0.87) 和 ≥ 350 个/ μ l (aOR=0.71, 95%CI: 0.54~0.94)、抗病毒治疗时长为 5~9 年 (aOR=0.74, 95%CI: 0.56~0.99) 和 ≥ 10 年 (aOR=0.53, 95%CI: 0.22~0.67) 的 HIV 感染者较不容易出现血脂变化的危险轨迹。**结论** 部分 HIV 感染者抗病毒治疗后的血脂变化呈危险轨迹状态,与 AZT 和 LPV/r 等特定抗病毒药物使用、抗病毒治疗时长、基线 CD4 计数、TC、TG 和 BMI 显著关联,建议 HIV 感染者开始抗病毒治疗阶段的同时,加强血脂监测并采取针对性干预措施。

【关键词】 艾滋病病毒; 艾滋病; 回顾性研究; 血脂轨迹变化

基金项目:国家自然科学基金(82173579, 81872671)

Characteristics and associated factors of blood lipid trajectories among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy

Wang Miao Chen^{1,2}, Wang Shanling³, Shen Weiwei³, Lin Haijiang³, Xia Jingjing^{1,2}, Ding Yingying^{1,2}, Chen Xiaoxiao³, He Na^{1,2}

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220703-00586

收稿日期 2022-07-03 本文编辑 斗智

引用格式:王妙辰,汪剡灵,沈伟伟,等. 抗病毒治疗 HIV 感染者血脂变化轨迹特征及影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(12): 1959-1964. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220703-00586.

Wang MC, Wang SL, Shen WW, et al. Characteristics and associated factors of blood lipid trajectories among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(12): 1959-1964. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220703-00586.



¹Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China;

²Yiwu Research Institute, Fudan University, Yiwu 322000, China; ³Taizhou City Center for Disease Control and Prevention, Taizhou 318000, China

Corresponding authors: Chen Xiaoxiao, Email: tzcgccxx@126.com; He Na, Email: nhe@fudan.edu.cn

【Abstract】 Objective To examine characteristics and risk factors of the blood lipid trajectories among HIV-infected patients treated with antiviral therapy (ART). **Methods** Based on the retrospective cohort study design, sociodemographic characteristics and baseline laboratory indicators of HIV-infected patients receiving ART from January 2004 to April 2021 in Taizhou, Zhejiang province. The blood lipid trajectories of the subjects was described and classified using the latent class mixed model (LCMM). Multivariate logistic regression was used to determine the risk factors of blood lipid trajectories. The data were analyzed by R 3.5.0. software with lcmm package. **Results** Among 2 079 HIV-infected patients, the median age (Q_1 , Q_3) was 31 (43, 55) years, and the majority were being male (78.1%, 1 623/2 079) and married (58.7%, 1 221/2 079). BMI ≥ 24.0 kg/m² accounted for 18.9% (393/2 079). Heterosexual transmission accounted for 67.7% (1 407/2 079). Three different blood lipid trajectories were classified: inverted U-shaped (2.3%, 48/2 079), progressive (31.3%, 650/2 079), and general trajectory (U-shaped) (66.4%, 1 381/2 079). The inverted U-shaped and progressive trajectory are identified as dangerous trajectories (33.6%). Multivariate logistic regression analysis indicated that compared with 3TC-TDF-EFV antiviral treatment regimen, baseline TC level <5.2 mmol/L, baseline TG level <1.7 mmol/L, BMI 18.5-23.9 kg/m², baseline CD4⁺T lymphocytes (CD4) counts <200 cells/ μ l, antiviral treatment time <5 years, those who had been using 3TC-AZT-EFV antiviral therapy regimen (aOR=1.99, 95%CI: 1.44-2.77) and those who switched to LPV/r antiviral therapy regimen (aOR=3.17, 95%CI: 2.00-5.01), baseline TC levels were 5.2-6.1 mmol/L (aOR=2.55, 95%CI: 1.92-3.39) and ≥ 6.2 mmol/L (aOR=5.89, 95%CI: 3.76-9.25), and baseline TG levels were 1.7-2.2 mmol/L (aOR=2.00, 95%CI: 1.53-2.62) and ≥ 2.3 mmol/L (aOR=6.51, 95%CI: 4.97-8.54), respectively, BMI ≥ 24.0 kg/m² (aOR=1.44, 95%CI: 1.11-1.88) were more likely to show the dangerous trajectories. BMI <18.5 kg/m² (aOR=0.55, 95%CI: 0.35-0.86), baseline CD4 counts level was 200-349 cells/ μ l (aOR=0.67, 95%CI: 0.52-0.87) and baseline CD4 ≥ 350 cells/ μ l (aOR=0.71, 95%CI: 0.54-0.94). The duration of antiviral therapy was 5-9 years (aOR=0.74, 95%CI: 0.56-0.99), and ≥ 10 years (aOR=0.53, 95%CI: 0.22-0.67) were less likely to show the dangerous trajectories. **Conclusions** HIV-infected patients showed a dangerous trajectory of blood lipids after ART, which was significantly associated with the use of specific antiviral drugs such as AZT and LPV/r, treatment duration, baseline CD4, TC, TG levels and BMI. It is recommended to strengthen blood lipid monitoring and targeted intervention measure when HIV infected persons start antiviral treatment.

【Key words】 HIV; AIDS; Retrospective studies; Blood lipid trajectory

Fund programs: National Science Foundation of China (82173579, 81872671)

随着抗病毒治疗的普及, HIV感染者的预期寿命大幅提高^[1], 治疗重点正在从机会性感染转移到非传染性疾病的治疗和预防上。HIV感染者的心血管疾病风险高于一般人群^[2]。有研究预测心血管疾病会成为 HIV 感染者最大的非传染性疾病负担之一^[3]。而 HIV 感染及抗病毒治疗导致的血脂变化可能增加 HIV 感染者心血管疾病风险, 加速心血管疾病的进展^[4]。对于 HIV 感染者血脂变化轨迹的总体描述及影响因素分析有助于识别和预防 HIV 感染者的心血管疾病风险。目前, 尚不清楚 HIV 感染者血脂总体情况随抗病毒治疗时间的连续性变化。本研究分析 2004-2021 年浙江省台州市接受抗病毒治疗 HIV 感染者血清 TC 和 TG 随抗病毒治疗进展的变化轨迹及其影响因素, 为 HIV 感

染者心血管疾病防治提供参考依据。

对象与方法

1. 研究对象: 来源于浙江省台州市 HIV 感染者抗病毒治疗数据库。纳入标准: 2004 年 1 月至 2021 年 4 月新报告及既往报告的 HIV 感染者, 年龄 ≥ 18 岁, 入组时尚未接受抗病毒治疗, TC 和 TG 的随访记录 ≥ 3 次。

2. 研究方法: 回顾性队列研究。HIV 感染者信息包括人口学特征(年龄、性别、民族、文化程度和婚姻状况)、首次感染时间、感染途径、CD4⁺T 淋巴细胞(CD4)计数、血脂的实验室监测结果等。应用潜在类别混合模型中的多元潜在类别混合模型描

述研究对象接受抗病毒治疗后血脂变化轨迹,采用多因素 logistic 回归分析血脂变化轨迹的影响因素。多元潜在类别混合模型将轨迹定义为:危险轨迹(倒 U 形、进展型)和一般轨迹(U 形)。危险轨迹为具有更高心血管疾病风险的,具有先上升后下降趋势的轨迹;一般轨迹为大部分人具有的,特征是持续缓慢增加趋势的轨迹。

3. 统计学分析:应用多元潜在类别混合模型的无监督聚类分析探索脂质分布浓度的异质性。本研究中仅包括 TC 和 TG。使用对数转换将血脂指标的正偏态分布转化为正态分布,模型的因变量是 $\log_{10}(\text{TC})$ 和 $\log_{10}(\text{TG})$ 。使用 R 3.5.0 软件 LCMM 软件包 multlcmm 函数评估一系列脂质多项式参数关于抗病毒治疗时间的函数,分组范围为 2~5。脂质的年龄函数采用 3 种(线性、2 次和 3 次)。分析均包含随机截距和随机斜率。所有模型使用不同的起始值和通过网格搜索获得的初始值重新运行多次以避免收敛到局部最大值。最终模型根据最小贝叶斯信息准则确定。最佳拟合模型选择标准:①模型在贝叶斯信息标准方面的显著改进,贝叶斯信息标准减少值 ≥ 10 分^[5];②所有潜在类别的后验概率均 > 0.7 ;③任何单一轨迹组内人数 $\geq 2\%$ 。研究的计量资料偏态分布采用 $M(Q_1, Q_3)$, 计数资料采用构成比(%)进行描述。采用多因素 logistic 回归模型分析危险血脂轨迹影响因素。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本特征:2 079 例 HIV 感染者中,年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 31(43, 55) 岁,以男性(78.1%)和已婚(58.7%)为主。BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 占 18.9%,异性性传播途径占 67.7%。3 种血脂轨迹根据形状分别倒 U 形(2.3%, 48/2 079)、U 形(66.4%, 1 381/2 079)和进展型(31.3%, 650/2 079),危险轨迹的比例占 33.6%。见表 1。

2. 血脂轨迹影响因素分析:HIV 感染者平均每人进行了 7 次(范围:3~16 次)血脂测量。拟合过程的潜在类生长混合模型结果见图 1 和表 2。从所有研究模型中选择了具有 3 类的 2 次参数模型。倒 U 形和进展型的脂质预测浓度水平在抗病毒治疗开始时增加,分别在第 4 年和第 7 年开始下降,而 U 形组别的预测轨迹在治疗开始后随着治疗时间的增长而稳步缓慢增加。

为探索 HIV 感染者这两种危险轨迹的影响因素,将血脂的传统影响因素及抗病毒治疗相关因素进行危险轨迹的单因素分析, $P < 0.10$ 的影响因素纳入多因素回归模型。多因素 logistic 回归分析结果显示,相比于抗病毒治疗方案为齐多夫定-替诺福韦-依非韦伦(3TC-TDF-EFV)、基线 TC 水平 $< 5.2 \text{ mmol/L}$ 、基线 TG 水平 $< 1.7 \text{ mmol/L}$ 、BMI 为 $18.5 \sim 23.9 \text{ kg/m}^2$ 、基线 CD4 计数 $< 200 \text{ 个}/\mu\text{l}$ 和抗病毒治疗时间 < 5 年者,抗病毒治疗方案一直使用齐多夫定-拉米夫定-依非韦伦(3TC-AZT-EFV) ($aOR=1.99, 95\%CI: 1.44 \sim 2.77$) 和更换为克力芝(LPV/r) ($aOR=3.17, 95\%CI: 2.00 \sim 5.01$)、基线 TC 水平分别为 $5.2 \sim 6.1 \text{ mmol/L}$ ($aOR=2.55, 95\%CI: 1.92 \sim 3.39$) 和 $\geq 6.2 \text{ mmol/L}$ ($aOR=5.89, 95\%CI: 3.76 \sim 9.25$)、基线 TG 水平分别为 $1.7 \sim 2.2 \text{ mmol/L}$ ($aOR=2.00, 95\%CI: 1.53 \sim 2.62$) 和 $\geq 2.3 \text{ mmol/L}$ ($aOR=6.51, 95\%CI: 4.97 \sim 8.54$)、BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ ($aOR=1.44, 95\%CI: 1.11 \sim 1.88$) 的 HIV 感染者较容易出现血脂变化的危险轨迹。而 BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ ($aOR=0.55, 95\%CI: 0.35 \sim 0.86$)、基线 CD4 计数为 $200 \sim 349 \text{ 个}/\mu\text{l}$ ($aOR=0.67, 95\%CI: 0.52 \sim 0.87$) 和 $\geq 350 \text{ 个}/\mu\text{l}$ ($aOR=0.71, 95\%CI: 0.54 \sim 0.94$)、抗病毒治疗时长为 $5 \sim 9$ 年 ($aOR=0.74, 95\%CI: 0.56 \sim 0.99$) 和 ≥ 10 年 ($aOR=0.53, 95\%CI: 0.22 \sim 0.67$) 的 HIV 感染者较不容易出现血脂变化的危险轨迹。见表 3。

讨 论

接受抗病毒治疗的 HIV 感染者中可能观察到异常的血脂谱^[6]。目前已有多个研究说明了抗病毒治疗和血脂异常之间的关系^[7-8],但主要集中在单个血脂指标分别与抗病毒治疗药物的关系,忽略了脂质之间的相关性。对于不同的脂质,个体可能被划分为不同的潜在风险组,并得出相互矛盾的结果。对每种脂质进行单独分析并不能将个体很好地划分在固定的组别。探索不同脂质的共同潜在组别有助于更好地了解脂质分布随时间的变化情况。多元潜在类别混合模型实现了对多种脂质随时间的整体动态轨迹的描述。有少量研究探索了脂质谱变化在一般人群中的轨迹^[9]。山东省一项研究报告一般人群的 3 项血脂指标存在 U 形、倒 U 形和进展型 3 种血脂轨迹和心血管疾病的关系^[10],结果显示倒 U 形和进展型血脂轨迹都是心血管疾病的危险因素轨迹。由于 TC 主要由 HDL-C 和

表 1 接受抗病毒治疗的不同特征 HIV 感染者血脂变化轨迹状况

变 量	合计(n=2 079)	倒 U 形(n=48)	U 形(n=1 381)	进展型(n=650)
性别				
男	1 623(78.1)	44(91.7)	1 075(77.8)	504(77.5)
女	456(21.9)	4(8.3)	306(22.2)	146(22.5)
年龄组(岁)				
<30	460(22.1)	10(20.8)	345(25.0)	105(16.1)
30~	451(21.7)	15(31.3)	288(20.9)	148(22.8)
40~	450(21.6)	10(20.8)	282(20.4)	158(24.3)
≥50	718(34.6)	13(27.1)	466(33.7)	239(36.8)
婚姻状况				
未婚	527(25.4)	14(29.2)	375(27.1)	138(21.2)
已婚	1 221(58.7)	30(62.5)	784(56.8)	407(62.6)
离异/丧偶	331(15.9)	4(8.3)	222(16.1)	105(16.2)
BMI(kg/m ²)				
<18.5	172(8.3)	1(2.1)	139(10.1)	32(4.9)
18.5~	1 514(72.8)	34(70.8)	1 022(74.0)	458(70.5)
≥24.0	393(18.9)	13(27.1)	220(15.9)	160(24.6)
抗病毒治疗时长(年)				
<5	1 309(62.9)	31(64.6)	908(65.8)	370(56.9)
5~	644(31.0)	13(27.1)	390(28.2)	241(37.1)
≥10	126(6.1)	4(8.3)	83(6.0)	39(6.0)
传播途径				
异性性传播	1 407(67.7)	33(68.8)	932(67.5)	442(68.0)
同性性传播	618(29.7)	15(31.2)	414(30.0)	189(29.1)
其他	54(2.6)	0(0.0)	35(2.5)	19(2.9)
基线 CD4 计数水平(个/μl)				
<200	793(38.1)	21(43.7)	503(36.4)	269(41.4)
200~	771(37.1)	13(27.1)	531(38.5)	227(34.9)
≥350	515(24.8)	14(29.2)	347(25.1)	154(23.7)
基线 TC 水平[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	4.35(3.73, 5.04)	4.91(3.77, 6.13)	4.12(3.59, 4.73)	4.86(4.19, 5.61)
基线 TC 水平(mmol/L)				
<5.2	1 639(78.8)	27(56.3)	1 201(87.0)	411(63.2)
5.2~	311(15.0)	10(20.8)	146(10.5)	155(23.9)
≥6.2	129(6.2)	11(22.9)	34(2.5)	84(12.9)
基线 TG 水平[mmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.40(1.00, 2.07)	2.74(1.78, 5.79)	1.21(0.89, 1.71)	1.96(1.35, 3.00)
基线 TG 水平(mmol/L)				
<1.7	1 301(62.6)	9(18.7)	1 031(74.7)	261(40.2)
1.7~	359(17.3)	13(27.1)	216(15.6)	130(20.0)
≥2.3	419(20.1)	26(54.2)	134(9.7)	259(39.8)
抗病毒治疗方案				
一直使用 3TC-TDF-EFV	371(17.8)	11(22.9)	208(15.1)	152(23.4)
一直使用 3TC-AZT-EFV	24(1.2)	1(2.1)	11(0.8)	12(1.8)
一直使用药物含有 LPV/r	114(5.5)	1(2.1)	82(5.9)	31(4.8)
一直使用药物含有 NVP	19(0.9)	0(0.0)	10(0.7)	9(1.4)
一直使用其他药物 ^a	117(5.6)	10(20.8)	50(3.6)	57(8.8)
更换任意药物为 LPV/r	85(4.1)	3(6.3)	55(4.0)	27(4.2)
更换任意药物为 EFV	21(1.0)	0(0.0)	15(1.1)	6(0.9)
更换任意药物为 NVP	315(15.2)	9(18.7)	203(14.7)	103(15.8)
更换其他药物 ^b	1 013(48.7)	13(27.1)	747(54.1)	253(38.9)

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为构成比(%); 3TC: 拉米夫定; TDF: 替诺福韦; EFV: 依非韦仑; AZT: 齐多夫定; LPV/r: 克力芝; NVP: 奈韦拉平; ^a一直使用 3TC-NVP-TDF 或 3TC-NVP-AZT 或 AZT-3TC-LPV/r; ^b更换为司他夫定(D4T)或杜鲁特韦(DTG)等

LDL-C 决定, 本研究选取 TG 和 TC 指标作为一个整体, 反映 HIV 感染者脂质的整体轨迹。本研究发
发现, 随着抗病毒治疗的进行, 脂质可以被共同表征
为 3 种不同的轨迹类别: U 形、倒 U 形和进展型。这
与上述报告结果相一致^[10]。

将倒 U 形和进展型血脂轨迹规定为危险轨迹
后, 多因素分析结果显示, 使用 AZT 和后期更换了
LPV/r 的 HIV 感染者更容易具有危险血脂轨迹。已
有多研究显示 LPV/r 与血脂异常相关^[11]。艾滋病
抗病毒治疗手册表明高脂血症是蛋白酶抑制剂和

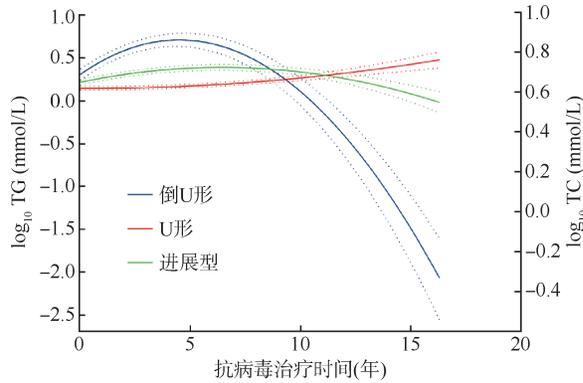


图1 HIV感染者血脂轨迹随抗病毒治疗时间变化分类

表2 参数估计最佳拟合三类二次潜在类生长混合模型拟合数据

参数项	轨迹函数项系数	s_{σ}	P值
倒U形截距(未估计)	0.00		
U形截距	-1.77	0.47	<0.001
进展型截距	-0.99	0.40	0.013
抗病毒治疗时间×倒U形	1.91	0.19	<0.001
抗病毒治疗时间×U形	-0.01	0.03	0.778
抗病毒治疗时间×进展型	0.58	0.06	<0.001
I(抗病毒治疗时间 ²)×倒U形	-0.21	0.02	<0.001
I(抗病毒治疗时间 ²)×U形	0.01	0.00	<0.001
I(抗病毒治疗时间 ²)×进展型	-0.04	0.01	<0.001

注:未估计:第一类的平均截距被限制为0

非核苷类反转录酶抑制剂(EFV和NVP)的不良反之一,而核苷类反转录酶抑制剂AZT有影响脂肪肝积累的报道^[12]。本研究发现,AZT也可能对HIV感染者血脂水平存在不良影响。基线CD4计数水平高、抗病毒治疗时间长的HIV感染者相对不容易具有危险血脂轨迹。这说明,≥5年的长时间抗病毒治疗可能有利于使HIV感染者血脂水平保持在一个平稳状态,在CD4计数水平较高时尽早进行抗病毒治疗有利于预防血脂危险轨迹发生。倒U形和进展型的血脂轨迹在前4~7年呈上升状态到达峰值后下降,提示抗病毒治疗初期HIV感染者更应该关注自身血脂情况,谨慎使用对血脂有不良影响的药物。

本研究的优势在于研究队列是大型HIV人群队列,在相当长的随访期内重复测量了多次血脂数据。应用的方法是多元潜在类别混合模型,它把多个连续性变量的重复测量数据转化成多个分类指标而达到缩减数据(data reduction)的目的,有助于描述多个相关生物标志物的共同轨迹,并且轨迹斜率有助于确定关键时点。本研究将2种脂质作

为一个整体来考虑,描述了HIV感染者脂质情况随抗病毒治疗时间的不同变化。本研究存在局限性。首先,脂质数据是基于现有国家抗病毒治疗数据库中的医疗记录,本研究仅纳入了有2项血脂指标且随访次数>2次的参与者,基线数据和血脂数据有一定程度的缺失;其次,没有足够的降脂治疗信息以及研究对象中较严重的药物毒副作用信息,不能排除健康工人效应偏性;最后,中位随访时间为3.9年,可能会错过脂质模式中更长的变化。

综上所述,HIV感染者抗病毒治疗后血脂的危险轨迹状态与AZT和LPV/r等特定抗病毒药物使用、治疗时长、基线CD4及TC和TG水平,以及BMI显著关联,有必要从启动抗病毒治疗时对HIV感染者即加强血脂监测和针对性干预措施。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 感谢山东大学阿力木·达依木在软件运用及数据分析方面的帮助

作者贡献声明 王妙辰:研究实施、论文撰写、数据整理、数据分析、论文修改;汪刻灵、沈伟伟、夏晶晶:采集数据;林海江、丁盈盈、陈潇潇:研究设计、行政和技术支持;何纳:研究设计、论文指导、行政和技术支持

参 考 文 献

- [1] May MT, Gompels M, Delpech V, et al. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4⁺ cell count and viral load response to antiretroviral therapy[J]. AIDS, 2014, 28(8): 1193-1202. DOI: 10.1097/QAD.000000000000243.
- [2] Losina E, Hyle EP, Borre ED, et al. Projecting 10-year, 20-year, and lifetime risks of cardiovascular disease in persons living with Human immunodeficiency virus in the United States[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(8): 1266-1271. DOI:10.1093/cid/cix547.
- [3] Smit M, Brinkman K, Geerlings S, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(7): 810-818. DOI:10.1016/S1473-3099(15)00056-0.
- [4] Bowman E, Funderburg NT. Lipidome abnormalities and cardiovascular disease risk in HIV infection[J]. Curr HIV/AIDS Rep, 2019, 16(3): 214-223. DOI: 10.1007/s11904-019-00442-9.
- [5] Kim SY. Determining the number of latent classes in single- and multi-phase growth mixture models[J]. Struct Equ Modeling, 2014, 21(2): 263-279. DOI: 10.1080/10705511.2014.882690.
- [6] Clotet B, van der Valk M, Negredo E, et al. Impact of nevirapine on lipid metabolism[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2003, 34 Suppl 1: S79-84. DOI: 10.1097/00126334-200309011-00012.
- [7] Hejazi N, Rajikan R, Choong CLK, et al. Metabolic abnormalities in adult HIV infected population on antiretroviral medication in Malaysia: a cross-sectional survey[J/OL]. BMC Public Health, 2013, 13: 758. DOI: 10.1186/1471-2458-13-758.
- [8] Young J, Weber R, Rickenbach M, et al. Lipid profiles for antiretroviral-naive patients starting PI- and NNRTI-based therapy in the Swiss HIV cohort study[J]. Antivir Ther, 2005, 10(5): 585-591. DOI: 10.1177/135965350501000511.

表3 HIV感染者血脂危险轨迹的多因素logistic回归分析

特 征	例数	危险轨迹例数 (率,%)	单因素分析		多因素分析	
			OR值(95%CI)	P值	aOR值(95%CI)	P值
性别						
男	1 623	548(33.8)	1.00		1.00	
女	456	150(32.9)	0.96(0.77~1.20)	0.728	0.95(0.72~1.23)	0.679
年龄组(岁)						
<30	460	115(25.0)	1.00		1.00	
30~	451	163(36.1)	1.70(1.28~2.26)	<0.001	1.36(0.94~1.96)	0.103
40~	450	168(37.3)	1.79(1.34~2.38)	<0.001	1.43(0.96~2.14)	0.079
≥50	718	252(35.1)	1.62(1.25~2.11)	<0.001	1.46(0.98~2.17)	0.061
婚姻						
未婚	527	152(28.8)	1.00		1.00	
已婚	1 221	437(35.8)	1.38(1.10~1.72)	0.005	1.07(0.76~1.49)	0.717
离异/丧偶	331	109(32.9)	1.21(0.90~1.63)	0.205	0.88(0.58~1.33)	0.539
BMI(kg/m ²)						
<18.5	172	33(19.2)	0.49(0.33~0.73)	<0.001	0.55(0.35~0.86)	0.009
18.5~	1 514	492(32.5)	1.00		1.00	
≥24.0	393	173(44.0)	1.63(1.30~2.05)	<0.001	1.44(1.11~1.88)	0.006
抗病毒治疗时长(年)						
<5	1 309	401(30.6)	1.00		1.00	
5~	644	254(39.4)	1.48(1.21~1.80)	<0.001	0.74(0.56~0.99)	0.039
≥10	126	43(34.1)	1.17(0.80~1.73)	0.418	0.53(0.22~0.67)	0.001
基线CD4计数水平(个/μl)						
<200	793	290(36.6)	1.00		1.00	
200~	771	240(31.1)	0.78(0.64~0.97)	0.023	0.67(0.52~0.87)	0.002
≥350	515	168(32.6)	0.84(0.66~1.06)	0.144	0.71(0.54~0.94)	0.017
基线TC水平(mmol/L)						
<5.2	1 639	438(26.7)	1.00		1.00	
5.2~	311	165(53.1)	3.10(2.42~3.97)	<0.001	2.55(1.92~3.39)	<0.001
≥6.2	129	95(73.6)	7.66(5.10~11.51)	<0.001	5.89(3.76~9.25)	<0.001
基线TG水平(mmol/L)						
<1.7	1 301	270(20.8)	1.00		1.00	
1.7~	359	143(39.8)	2.53(1.97~3.25)	<0.001	2.00(1.53~2.62)	<0.001
≥2.3	419	285(68.0)	8.12(6.36~10.38)	<0.001	6.51(4.97~8.54)	<0.001
抗病毒治疗方案						
一直使用3TC-TDF-EFV	371	163(43.9)	1.00		1.00	
一直使用3TC-AZT-EFV	24	13(54.2)	2.20(1.72~2.82)	<0.001	1.99(1.44~2.77)	<0.001
一直使用药物含有LPV/r	114	32(28.1)	3.32(1.47~7.50)	0.004	2.43(0.97~6.08)	0.058
一直使用药物含有NVP	19	9(47.4)	1.10(0.71~1.69)	0.678	1.09(0.64~1.84)	0.757
一直使用其他药物 ^a	117	67(57.3)	2.52(1.70~2.99)	0.046	3.71(1.42~9.73)	0.008
更换任意药物为LPV/r	85	30(35.3)	3.76(2.54~5.57)	<0.001	3.17(2.00~5.01)	<0.001
更换任意药物为EFV	21	6(28.6)	1.53(0.96~2.44)	0.073	1.31(0.75~2.30)	0.338
更换任意药物为NVP	315	112(35.6)	1.12(0.43~2.93)	0.812	1.03(0.36~2.99)	0.955
更换其他药物 ^b	1 013	266(26.3)	1.55(1.18~2.03)	0.001	1.36(0.96~1.95)	0.088

注:3TC:拉米夫定;TDF:替诺福韦;EFV:依非韦伦;AZT:齐多夫定;LPV/r:克力芝;NVP:奈韦拉平;^a一直使用3TC-NVP-TDF或3TC-NVP-AZT或AZT-3TC-LPV/r;^b更换为司他夫定(D4T)或杜鲁特韦(DTG)等

[9] 李明卓. 健康管理人群代谢综合征指标纵向变化轨迹及其与冠心病的关系研究[D]. 济南:山东大学, 2020.
Li MZ. Relationship between longitudinal trajectories of metabolic Syndrome-related indexes and coronary heart disease in health management population[D]. Ji'nan: Shandong University, 2020.

[10] Dayimu A, Wang CX, Li JB, et al. Trajectories of lipids profile and incident cardiovascular disease risk: a longitudinal cohort study[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(21):e013479. DOI:10.1161/JAHA.119.013479.

[11] Clevenbergh P, Garraffo R, Dellamonica P. Impact of various antiretroviral drugs and their plasma concentrations on plasma lipids in heavily pretreated HIV-infected patients[J]. HIV Clin Trials, 2003, 4(5): 330-336. DOI:10.1310/8TXF-P814-8 JPF-7TRY.

[12] Banerjee A, Abdelmegeed MA, Jang S, et al. Zidovudine (AZT) and hepatic lipid accumulation: implication of inflammation, oxidative and endoplasmic reticulum stress mediators[J]. PLoS One, 2013, 8(10):e76850. DOI: 10.1371/journal.pone.0076850.