

# 初治获得性免疫缺陷综合征男性患者的糖脂代谢特点

兰丽娟 刘大风 陈竹 何盛华 刘亚玲 王永 欣怡

**【摘要】目的** 总结未接受高效抗反转录病毒治疗(HAART)的初治获得性免疫缺陷综合征(AIDS)男性患者的糖脂代谢特点。**方法** 比较未行HAART的初治男性AIDS患者(病例组)与同期健康男性(对照组)的体重指数(BMI)、空腹血糖、血脂、血压、尿酸、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛β细胞功能(HOMA-β)等糖脂代谢参数的差异。**结果** 与对照组相比,病例组患者的空腹血糖显著升高(5.54 mmol/L vs 4.97 mmol/L,  $t = 4.980$ ,  $P = 0.000$ ), BMI和总胆固醇显著降低,且伴有明显的HOMA-β降低(20.46% vs 99.48%,  $t = 5.011$ ,  $P = 0.000$ ),差异均具有统计学意义。Pearson分析显示, HIV病毒载量与HOMA-IR呈负相关( $r = -0.474$ ,  $P = 0.03$ ),与HOMA-β有一定负相关关系,但差异无统计学意义( $r = -0.368$ ,  $P = 0.077$ )。**结论** 初治男性获得性免疫缺陷综合征患者常伴有空腹血糖升高和胰岛β细胞功能明显减退,且与HIV RNA载量有一定相关性,需定期监测血糖水平,警惕糖尿病的发生。

**【关键词】** 获得性免疫缺陷综合征; 初治; 男性; 糖脂代谢; 高效抗反转录病毒治疗

**The glucolipid metabolism characteristics of newly diagnosed male patients with acquired immune deficiency syndrome** Lan Lijuan, Liu Dafeng, Chen Zhu, He Shenghua, Liu Yaling, Wang Yong, Xin Yi. Internal Department, The Public Health Clinical Center of Chengdu, Chengdu 610066, China  
Corresponding author: Liu Dafeng, Email: ldf312@126.com

**【Abstract】Objective** To investigate the glucolipid metabolism characteristics of newly diagnosed acquired immune deficiency syndrome (AIDS) male patients before highly active antiretroviral therapy (HAART). **Methods** The glucolipid metabolism parameters including BMI, glucose, blood lipid, blood pressure, uric acid, HOMA-IR and HOMA-β between newly diagnosed male patients with AIDS before HAART (disease group) and synchronous healthy male (control group) were tested and analyzed, respectively. **Results** Compared with control group, patients in disease group had higher levels of fasting glucose (5.54 mmol/L vs 4.97 mmol/L;  $t = 4.980$ ,  $P = 0.000$ ) and lower level of BMI and total cholesterol, accompanied with more lower level of HOMA-β (20.46% vs 99.48%;  $t = 5.011$ ,  $P = 0.000$ ). Pearson analysis showed that HIV virus load was negatively correlated with HOMA-IR ( $r = -0.474$ ,  $P = 0.03$ ) and HOMA-β ( $r = -0.368$ ,  $P = 0.077$ ). **Conclusions** Newly diagnosed male patients with AIDS frequently have higher fasting glucose and hypofunction of pancreas islet β cells, which have certain relationship with HIV virus load. The monitor of glucose regularly should be paid attention and be vigilant on diabetes.

**【Key words】** Acquired immune deficiency syndrome (AIDS); Newly diagnosed; Male; Glucolipid metabolism; Highly active antiretroviral therapy (HAART)

获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)是由人类免疫缺陷病毒

(human immunodeficiency virus, HIV)感染后引起的严重的致命性传染病,常伴多种代谢异常,包括糖脂代谢异常、胰岛细胞功能异常以及脂肪性肝病等<sup>[1-5]</sup>。本研究初治男性获得性免疫缺陷综合征患者在高效抗反转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)者的糖脂代谢情况,为早期临床干预提供依据,现报道如下。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.03.006

基金项目:“十二五”国家科技重大专项课题(No. 2012ZX10001-003);四川省卫计委课题(No. 130430)

作者单位:610066 成都市,成都市公共卫生临床医疗中心内科

通讯作者:刘大风, Email: ldf312@126.com

## 资料和方法

### 一、研究对象

选取2012年8月1日至2013年12月31日至本院就诊的50例初治AIDS男性患者作为病例组,同期选取50例健康男性作为对照组。

病例组患者纳入标准:①抗-HIV-1阳性均经四川省或成都市疾病预防控制中心蛋白印证试验确证,诊断均符合《艾滋病诊疗指南(2011版)》的诊断标准<sup>[6]</sup>;②年龄18~65岁;③男性;④CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞计数<500个/μl;⑤无抗反转录病毒治疗史;⑥体重指数(body mass index, BMI)<24 kg/m<sup>2</sup>且>19 kg/m<sup>2</sup>;⑦自愿签署知情同意书。其中,病例组按照CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞计数,分为3组:A组:CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞计数<200个/μl;B组:200~350个/μl;C组:>350个/μl。

### 二、方法

所有研究对象均过夜空腹,禁食8 h以上,次晨08:00~09:00抽取静脉血,检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、尿酸(Uric acid, UA)及HIV载量,并测量身高、体重、收缩压(systolic

blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。体重指数(BMI)<sup>[7]</sup>=实测体重(kg)÷身高(m<sup>2</sup>),胰岛素抵抗指数(hemeostasis model assement of insulin resistance, HOMA-IR)=(FPG×FINS)/22.5,胰岛β细胞功能(hemeostasis model assement of β cells, HOMA-β)=20×FINS/(FPG-3.5)。

### 三、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析,本文数据均为计量资料,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、一般资料

病例组患者50例,年龄20~42岁,平均年龄(32.40±9.08)岁;均为性传播感染HIV,包括同性性传播36例(占72.00%, 36/50)、异性性传播9例和两性性传播5例。其中,A组26例,B组10例,C组14例。

对照组患者50例,年龄20~42岁,平均年龄(33.16±4.62)岁。

### 二、代谢情况

1. 病例组与对照组的糖脂代谢参数比较:与对照组相比,病例组的空腹血糖更高,而体重指数、收缩压及总胆固醇更低,且伴有HOMA-β显著下降,差异具有统计学意义( $P$ 均<0.05),详见表1。

表1 病例组与对照组的糖脂代谢参数( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	SBP(mmHg)
病例组	50	32.40±9.08	170.62±5.39	62.30±10.44	21.33±2.80	111.20±8.62
对照组	50	33.16±4.62	164.14±7.91	64.51±14.96	23.89±4.91	119.13±11.90
$t$ 值		24.000	6.450	6.770	17.360	2.640
$P$ 值		0.599	0.000	0.427	0.005	0.000
组别	例数	DBP(mmHg)	FPG(mmol/L)	UA(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
病例组	50	73.14±5.47	5.54±0.51	359.49±86.33	4.11±0.74	1.85±2.42
对照组	50	75.39±8.45	4.97±0.70	326.02±135.55	4.52±1.01	1.87±1.58
$t$ 值		8.560	4.980	8.440	4.775	0.290
$P$ 值		0.133	0.000	0.148	0.031	0.953
组别	例数	HDL-L(mmol/L)	LDL-L(mmol/L)	FINS(μIU/L)	HOMA-IR	HOMA-β(%)
病例组	50	1.08±0.23	2.62±0.61	5.144±5.67	1.30±0.53	20.46±6.17
对照组	50	1.09±0.47	2.69±1.00	9.12±10.95	2.27±0.51	92.48±2.47
$t$ 值		10.200	6.480	1.964	2.967	5.011
$P$ 值		0.928	0.690	0.053	0.004	0.000

2. 不同CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T细胞计数组的初治AIDS男性患者的糖脂代谢参数比较: 除尿酸水平随着CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T细胞计数下降而逐渐下降, 其余代谢参数差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 详见表2。

3. HIV RNA载量与HOMA-IR及HOMA-β的相关性: Pearson分析显示, HIV载量与HOMA-IR呈负相关 ( $r = -0.474$ ,  $P = 0.03$ ), 与HOMA-β有一定负相关关系, 但差异无统计学意义 ( $r = -0.368$ ,  $P = 0.077$ )。

## 讨 论

大量研究显示, HAART在抑制HIV复制、延长获得性免疫缺陷综合征患者寿命的同时, 还可能引起高血压、高脂血症、代谢综合征及糖尿病等不良反应, 因而增加心脑血管疾病风险<sup>[8-14]</sup>, 心血管疾病终点事件如心肌梗死的发生率也有一定升高<sup>[13]</sup>。据报道, AIDS患者罹患高血压的发病率约为23.2%, 且随着年龄增长和HAART疗程延长而逐渐增加<sup>[14]</sup>。AIDS患者罹患冠心病的发病率约为普通人群的1.5~1.7倍 (其中男性为1.4倍, 女性为2.7倍), 且患病年龄更小<sup>[15-16]</sup>, 病死率更高。AIDS患者发生心肌梗死的平均年龄约48岁, 远低于普通人群。有报道称AIDS患者心血管疾病的病死率占总病死率的8%~15%<sup>[17-18]</sup>。近年研究发现, AIDS患者在开始HAART治疗前已经出现了不同程度的代谢异常, 如血糖异常、血脂紊乱、胰岛细胞功能异常及脂肪性肝病等<sup>[12-14, 19]</sup>, 严重影响了患者的生活质量, 也给临床用药选择带来了一定困扰。

初治AIDS患者最常见的代谢异常是空腹血糖

升高和糖尿病。本研究中, 初治AIDS男性患者的空腹血糖较同期健康男性显著升高 ( $t = 4.98$ ,  $P < 0.05$ )。有研究发现, 获得性免疫缺陷综合征患者的总体空腹血糖水平较健康人群更高, 且随年龄增长而逐渐升高<sup>[14, 20]</sup>。据报道, AIDS患者罹患糖尿病的患病率高于非AIDS人群<sup>[3-4, 14, 21-22]</sup>, 且以每年4.1%的速度增长, 而非AIDS人群罹患糖尿病的患病率增长速度为每年3.9%。这是由于HIV感染可直接引起胰岛素敏感性下降<sup>[19]</sup>, 而HIV复制过程中起重要作用的辅助蛋白 (Tat、Vpr) 也可能引起胰岛素抵抗, 其中Vpr可通过抑制过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR)-γ活性而影响胰岛素转录, Tat活化核因子可抑制胰岛素受体的信号转导<sup>[21]</sup>, 从而导致胰岛素抵抗和胰岛β细胞功能减退, 从而导致空腹血糖升高。HOMA, 为Homeostasis model assessment的简称, 系英国牛津大学Turner的科研小组于1985年首先提出, 目前已被临床广泛用于评价胰岛素敏感性、胰岛素抵抗水平与胰岛β细胞功能, 最常用的指标是HOMA-IR和HOMA-β。HOMA-IR = FPG × FINS/22.5, 其参考值为1, HOMA-IR会随着胰岛素抵抗水平升高而升高。HOMA-β = 20 × FINS / (FPG - 3.5), 其参考值为100%, HOMA-β会因疾病进程不同而偏离正常值, 胰岛β细胞功能降低则其数值降低, 功能增强则其数值升高。本研究显示, 初治AIDS男性患者存在比较严重的HOMA-β下降, 提示这类人群易患糖尿病, 需加强血糖监测及饮食指导<sup>[23]</sup>。有研究显示, AIDS患者的高血糖与最低CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T淋巴细胞计数 < 200个/μl有关, 因此, 对于CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T淋巴

表2 不同CD4细胞计数组患者的代谢参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	FPG (mmol/L)	UA (μmol/L)	TC (mmol/L)
A组	26	20.14 ± 1.81	109.83 ± 7.63	71.33 ± 5.66	5.68 ± 0.41	329.08 ± 78.93	4.00 ± 0.85
B组	10	22.03 ± 2.72	110.22 ± 8.12	73.57 ± 4.59	5.58 ± 0.52	352.61 ± 77.45	4.12 ± 0.73
C组	14	21.43 ± 3.50	115.00 ± 9.19	74.93 ± 5.55	5.36 ± 0.56	398.44 ± 97.59	4.19 ± 0.71
F值		1.160	2.651	3.141	2.690	4.525	0.446
P值		0.288	0.110	0.083	0.108	0.039	0.508

组别	例数	TG (mmol/L)	HDL-c (mmol/L)	LDL-c (mmol/L)	HOMA-IR	HOMA-β (%)
A组	26	2.35 ± 1.57	0.99 ± 0.24	2.30 ± 0.67	1.42 ± 0.79	40.92 ± 2.03
B组	10	1.66 ± 1.05	1.09 ± 0.23	2.79 ± 0.45	1.31 ± 0.54	19.94 ± 6.98
C组	14	1.73 ± 1.36	1.13 ± 0.23	2.62 ± 0.72	1.21 ± 1.00	13.19 ± 8.23
F值		0.375	2.303	1.629	0.037	0.038
P值		0.543	0.136	0.208	0.964	0.963



细胞数曾低于200个/ $\mu\text{l}$ 的AIDS患者需重视血糖变化和饮食指导,争取预防和早期发现糖尿病<sup>[22]</sup>。

AIDS患者常伴有TG、TC、LDL-C和HDL-C降低<sup>[24]</sup>,而且血脂异常在进行HAART前已经出现。研究发现,在未进行HAART治疗的AIDS患者中,血脂异常以高TG血症和低HDL血症为主,部分患者还可出现非酒精性脂肪肝、高血压、糖尿病、代谢综合征和心脏舒张功能不全等临床表现;随着HAART的应用,血脂异常向混合性高脂血症转化,且心血管事件的危险性明显增加,代谢综合征的临床特征亦表现得更加明显<sup>[9, 24-26]</sup>。血脂异常的发生机制<sup>[21-22]</sup>可能有:①HIV感染后形成自身抗体,促使各种免疫递质分泌,造成多系统免疫损害;②患者的胰岛素抑制脂肪分解的能力下降;③由于血液循环中的炎性细胞因子(尤其是干扰素- $\alpha$ )增多,造成患者的基础脂肪分解率升高。随着疾病进展,AIDS患者的血清总胆固醇、LDL-C及HDL-C水平下降,而甘油三酯水平上升。获得性免疫缺陷综合征患者血脂代谢异常是与HIV本身感染相关,还是与进入获得性免疫缺陷综合征期后、患者所合并的多器官、多系统、多种致病因子所致的感染有关,尚需要进一步探讨<sup>[24]</sup>。本研究显示,初治AIDS男性患者的血清总胆固醇低于同期健康男性,未发现其它血脂异常,与相关报道不完全一致,可能与本研究的样本量较少、且全为男性患者有关,待扩大样本量、增加女性病例数再行进一步探讨。还有学者发现,AIDS患者的血脂水平与 $\text{CD4}^+$  T淋巴细胞计数密切相关<sup>[27]</sup>,随着 $\text{CD4}^+$  T淋巴细胞计数减少,HDL-C水平随之降低,而心血管疾病(CVD)的风险则随之升高<sup>[28]</sup>。本研究还发现,HIV RNA载量与HOMA-IR呈负相关,与HOMA- $\beta$ 也有一定负相关性,表明HIV本身及其载量水平可能会对该类人群的胰岛素抵抗及胰岛 $\beta$ 细胞功能产生负性影响<sup>[23]</sup>。

近年来,由于HART方案的普遍应用,AIDS患者发生机会性感染和肿瘤的几率显著下降,但是,随着患者生存时间的延长,高脂血症、代谢综合征、肝脏脂肪变以及糖尿病等药物不良反应的报道逐渐增多。本研究也显示,尚未进行HART的AIDS男性患者存在空腹血糖升高和胰岛 $\beta$ 细胞功能减退。因此,无论AIDS患者是否应用HAART,均需要定期监测血糖水平,警惕糖尿病的发生。总之,对新确诊的AIDS患者进行血糖、

血脂、血压和胰岛功能的检查非常必要,对脂代谢异常的患者还应进行心血管疾病的风险评估。尤其是对已经伴有高血脂、高血压和糖尿病的艾滋病患者选择HART药物时,建议与内分泌科、心血管科医师,共同制定最适宜的治疗方案,降低心肌梗死、脑卒中等心脑血管终末事件的发生率,以达到改善患者的预后、提高生存质量、延长生命的目的。

## 参 考 文 献

- 1 Green M. Evaluation and management of dyslipidaemia in patients with HIV infection[J]. J Gen Intern Med,2002,17(10):797- 810.
- 2 Loulergue P, Cal lard P, Bon nard P, et al. Hepatic steatosis as an emerging cause of cirrhosis in HIV-infected patients[J]. J Acquir Immune Defic Syndr,2007,45(3):365.
- 3 Samaras K, Wand H, Law M, et al. Prevalence of metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy using international diabetes federation and adult treatment panel III criteria[J]. Diabetes Care,2007,30(1):113-115.
- 4 Stanley TL, Grinspoon SK. Body composition and metabolic changes in HIV-infected patients[J]. J Infect Dis,2012,205(Suppl 3):S383-S390.
- 5 Adelzon A Paula, Schechter M, Sueily H Tuboi, et al. Continuous increase of cardiovascular diseases, diabetes, and non-HIV related cancers as causes of death in HIV-infected individuals in Brazil: an analysis of nationwide data[J]. PLoS,2014,9(4):1-5.
- 6 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(2011版)[J]. 中华临床感染病杂志,2011,4(6):321-330.
- 7 刘大风, 余婷婷, 宋彬, 等. 应用简易体脂参数估测男性2型糖尿病患者腹腔内及腹壁皮下脂肪面积[J]. 四川大学学报(医学版),2006,37(6):943-946.
- 8 Aghdassi E, Arendt BM, Salit IE, et al. In patients with HIV-infection, chromium supplementation improves insulin resistance and other metabolic abnormalities: a randomized, double-blind, placebo controlled trial[J]. Curr HIV Res,2010,8(2):113-120.
- 9 肖江, 郇桂菊, 李鑫, 等. 高效抗逆转录病毒治疗对艾滋病患者机体代谢的影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2011,5(2):133-141.
- 10 刘大风, 何盛华, 周锐锋, 等. TDF + 3TC + EFV初治HIV感染者早期代谢参数的动态变化[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(7):474-478.
- 11 肖江, 李鑫, 韩宁, 等. HAART后艾滋病病人脂肪肝临床特点分析[J]. 中国艾滋病性病,2011,17(2):118-121.
- 12 李雪琴. 艾滋病高效抗反转录病毒治疗后并发血脂代谢异常的干预研究[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(14):3166-3168.
- 13 胡建华, 李秀惠, 刘颖, 等. HAART后HIV/AIDS脂肪代谢障碍综合征临床研究进展与展望[J]. 中国医学创新,2014,11(3):136-139.
- 14 程伟. 北京某医院接受抗病毒治疗的HIV感染者高血压/高血糖的患病率及影响因素分析[D]. 中国疾病预防控制中心,2014:1-86
- 15 Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, et al. Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population[J]. AIDS,2010,24(8):1228-1230.
- 16 Triant VA, Lee H, Hadigan C, et al. Increased acutemyocardial infarction rates and cardiovascular risk factors amongpatients with human immunodeficiency virus disease[J]. J Clin Endocrinol

- Metab,2007,92(7):2506-2512.
- 17 Lewden C, May T, Rosenthal E, et al. Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalité 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic)[J]. J Acquir Immune Defic Syndr,2008,48(5):590-598.
- 18 Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies[J]. Clin Infect Dis,2010,50(10):1387-1396.
- 19 李鑫, 肖江, 宋淑静, 等. 瘦素, 脂联素和胰岛素敏感指数与艾滋病HAART后非酒精性脂肪肝相关性分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2012,21(9):851-854.
- 20 陈敬捷, 黄葵, 唐柳生. 艾滋病患者的空腹血糖检测特征分析[J]. 柳州医学,2013,26(2):66-68.
- 21 马建新, 卢洪洲. HIV感染及治疗过程中代谢紊乱的诊断与治疗进展[J]. 中国艾滋病性病,2007,13(5):492-495.
- 22 齐唐凯, 卢洪洲. 艾滋病相关代谢综合征及其治疗[J]. 世界临床药物,2012,33(3):137-139.
- 23 兰丽娟, 刘大风, 何盛华, 等. 未接受抗病毒治疗的男性HIV/AIDS病人胰岛β细胞功能分析[J]. 中国艾滋病性病,2016,22(2):73-76.
- 24 赵香梅, 孙挥宇, 赵红心, 等. 艾滋病患者未干预前血脂与眼底动脉硬化特征分析[J]. 中国全科医学,2013,16(1c):298-300.
- 25 沈银忠, 王珍燕, 刘莉, 等. 新确诊艾滋病患者血脂异常的流行状况[A]. 见:第四届国际人体微生态大会论文汇编[C]. 浙江: 国际人类微生物联盟,2013:397.
- 26 李俊敏. HIV感染与HAART治疗相关性脂代谢异常的临床特点及其机制研究[D]. 昆明, 昆明医科大学,2012:1-46
- 27 李莉, 陈军, 卢洪洲, 等. HIV/AIDS病人血脂及C-反应蛋白的研究[J]. 中国艾滋病性病,2011,17(2):111-114.
- 28 王芳, 郇桂菊, 韩宁, 等. HIV/AIDS病人CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数与HDL-C水平的相关性[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(1):2-5.

(收稿日期: 2015-08-27)

(本文编辑: 孙荣华)

兰丽娟, 刘大风, 陈竹, 等. 初治获得性免疫缺陷综合征男性患者的糖脂代谢特点[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版,2016,10(3):280-284.