

· 综述 ·

人类免疫缺陷病毒感染/获得性免疫缺陷综合征患者
非感染性相关眼病研究进展

陈珂 孙挥宇

【摘要】获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染所致,可影响人体多个系统,进而导致不容忽视的健康问题。HIV/AIDS患者常见的眼部疾病会造成视力下降、视野缺失,甚至双目盲视,影响患者的日常生活。HIV/AIDS相关眼病表现广泛,包括血管病变、肿瘤、神经眼科疾病、免疫重建炎性综合征、药物不良反应以及非AIDS定义性眼病等,本文针对HIV/AIDS非感染相关性眼部疾病的研究进展进行综述。

【关键词】人类免疫缺陷病毒;获得性免疫缺陷综合征;眼部疾病

Progress on non-infection-related eye diseases of patients with human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome Chen Ke, Sun Huiyu. *Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China*
Corresponding author: Sun Huiyu, Email: sunhuiyu123@163.com

【Abstract】Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) is caused by human immunodeficiency virus (HIV), which affects multiple systems and can lead to health problems that cannot be ignored. Common eye diseases in HIV/AIDS patients may cause vision loss, visual field loss and possibly binocular blindness, affecting the quality of daily life of patients. HIV/AIDS-related eye diseases have a wide range of manifestations, including vascular diseases, tumors, neuro-ophthalmic diseases, immune reconstructive inflammatory syndrome, adverse drug reactions, and non-AIDS-defined eye diseases, etc. This article reviews non-infection-related eye diseases of HIV/AIDS patients.

【Key words】Human immunodeficiency virus; Acquired immune deficiency syndrome; Eye disease

有报道约70%~80%人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者/获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)患者会出现眼部病变,可直接因HIV感染,也可通过各种间接机会性感染所致^[1]。据联合国艾滋病规划署(The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS)最新报告,截至2021年底,全球HIV/AIDS患者例数达3 840万,其中2021年新发感染人数达150万,死亡人数达65万^[2]。面对如此严峻的形势,增强对HIV/AIDS相关眼病的了解和研究,对提高HIV/AIDS相关疾病的诊疗水平意义重大,本文现针对HIV/AIDS非感染相关性眼部疾病的研究进展进行综述。

一、血管病变

HIV/AIDS患者常见的眼部并发症之一为血管病变,主要表现为结膜和视网膜的微血管变化,这种变化标志着CD4⁺ T淋巴细胞计数显著降低和机会性感染风险的增加,

同时也提示患者血-视网膜屏障被破坏。有研究表明,HIV/AIDS患者中CD4⁺ T淋巴细胞计数< 100个/μl者更易发生微血管病变,主要影响患者眼部视网膜和结膜^[3]。

结膜微血管病变:特征表现为球结膜微血管腔不规则、阶段性血柱、毛细血管瘤和小动脉狭窄等,大多数患者无症状,故无需进行治疗。

视网膜微血管病变(microvascular retinopathy, MVR):为HIV/AIDS患者最常见的眼部非特异性病变,常呈现出双眼或单眼的眼底后极部视盘旁血管弓附近的棉绒斑和出血。

棉绒斑多出现在视网膜后极部视盘旁细血管弓周围,视网膜表层白色斑点状病灶,表现为片状、火焰状浅层、圆形深层或带有Roth斑的视网膜出血灶,二者可单独存在或同时出现。MVR是一种非传染性、非特异性眼部缺血性病变,为HIV/AIDS患者最常见的症状之一,通常无需特殊治疗,可在6~12周内自行消退。有研究报道发生视网膜微血管病变的HIV/AIDS患者矫正视力均可≥ 1.0^[4]。尽管MVR患者临床症状相对较轻,且一般不影响患者后期视

力, 无需特殊治疗, 但后期仍有可能进展为巨细胞病毒性视网膜炎 (cytomegalovirus retinitis, CMVR)^[5], 提示患者一旦确诊MVR, 需行后期检测和定期复查。此外, 出现棉绒斑多提示患者可能存在全身性疾病。Li等^[6]研究发现视网膜微血管形态异常的HIV/AIDS患者在接受抗逆转录病毒治疗 (anti-retroviral therapy, ART) 后其免疫功能恢复往往不佳。Jabs等^[7]认为HIV/AIDS及接受ART的HIV/AIDS患者因全身炎症反应相较于健康人群更易发生年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD)。

二、肿瘤

AIDS相关性肿瘤 (又称AIDS指征性肿瘤) 包括卡波西肉瘤、非霍奇金淋巴瘤和侵入性宫颈癌, 为AIDS患者晚期常见并发症, 更是该类患者死亡的主要原因之一。

1. 卡波西肉瘤 (Kaposi's sarcoma, KS): 一种罕见的软组织恶性多发性色素性血管瘤, 好发于皮肤、面部、四肢和内脏也可存在类似病变。病理类型主要分为4种: 经典型、HIV/AIDS相关型、地方/非洲型和免疫抑制/器官移植相关型。人类疱疹病毒8 (human herpes virus-8, HHV-8) 感染和AIDS是HIV/AIDS相关型KS的两个主要危险因素。HIV/AIDS相关型KS常发生于HIV RNA载量 $> 100\ 000$ 拷贝/ml或 $CD4^+$ T淋巴细胞 < 200 个/ μ l患者中, 年轻人群更为常见, 基本不存在性别差异^[8], 但随着男男同性恋的出现, 男性患病风险增加, 而经典型则多见于50岁以上人群, 男女比例高达17:1^[9]。受种族和地域分布因素的影响, KS多见于非洲尤其是撒哈拉以南以及我国新疆等地。

有20% KS病例眼部可呈现鲜红色、深棕色或紫色的斑片或隆起的结节, 伴或不伴相关出血, 病变发展较慢, 累及眼结膜包括球结膜、睑结膜、半月皱襞、泪阜, 甚至睑板和泪囊, 但很少涉及角膜、侵入眼眶及泪腺^[10]。该肿瘤亦可作为HIV/AIDS患者就诊的首表现^[11], HIV/AIDS患者尽早接受ART治疗可降低KS发生的风险, 轻型HIV相关KS接受ART治疗后KS可消退或完全治疗, 重症KS患者可予以ART联合化疗。

2. 淋巴瘤: HIV/AIDS患者恶性肿瘤中, 超过40%患者最终被诊断患HIV/AIDS相关性淋巴瘤^[12], 发病率仅次于KS^[13], 多见于青年患者, 因眼部淋巴组织较少, 病变仅限于眼睑、结膜和泪腺。淋巴瘤为起源于淋巴细胞克隆性增殖的恶性肿瘤。HIV/AIDS相关性淋巴瘤常表现为晚期疾病、全身症状和结外受累, 通常与致癌病毒 (EBV/HHV-8) 相关, 在众多类型淋巴瘤中最常见的为非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's Lymphoma, NHL)^[14]。

眼部淋巴瘤包括眼内淋巴瘤和眼附属器淋巴瘤 (ocular adnexal lymphoma, OAL)。眼内淋巴瘤包括葡萄膜淋巴瘤 (虹膜淋巴瘤、睫状体淋巴瘤、脉络膜淋巴瘤) 和玻璃体视网膜淋巴瘤。眼内淋巴瘤早期阶段患者一般无任何临

床表现, 多发生于疾病晚期阶段, 可出现视力模糊、飞蚊症, 同时也可伴随前房炎症等。玻璃体视网膜淋巴瘤是临床最常见的眼内淋巴瘤, 病理类型大多为弥漫大B细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphomas, DLBCL), 好发于 $CD4^+$ T细胞计数较低 (< 100 个/ μ l) 的年轻人群^[15]。OAL最常见的发病部位为眼眶 (来源于泪腺) 和结膜 (来源于眼睑结膜)^[16]。其中有报道提出眼附属器淋巴瘤约1/4发生在眼结膜^[17], 常见病理类型为黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 (mucosal-associated lymphoid tissue, MALT)。OAL多表现眼球突出、上睑下垂、复视、视力下降、眼球运动障碍, 也可伴炎症症状 (眼睑水肿、眼痛及鼻窦炎), 累及结膜的患者还可出现鲑鱼斑病变和球形结节, 常伴有角巩膜延伸和结膜充血^[18]。对于HIV/AIDS患者相关性淋巴瘤的诊断组织活检仍是金标准^[19], 发生于眼部的淋巴瘤还要结合一些眼科临床表现和相关影像学诊断。实施ART治疗方案后非霍奇金淋巴瘤发病率明显下降, 联合放化疗则更大程度地降低了肿瘤的复发率^[16]。

3. 非AIDS相关性肿瘤: ART后患者寿命显著延长, 但不能完全根除病毒, 全身免疫激活标志物未能恢复正常, HIV/AIDS患者的肿瘤呈由AIDS相关性肿瘤向非AIDS相关性肿瘤转变的趋势。鲁丹等^[20]提出HIV/AIDS患者体内 $CD4^+$ T淋巴细胞计数越低鳞状细胞癌发生率越高, 术后复发率也越大。结膜乳头状瘤是一种常见的良性肿瘤, 导致眼睑鳞状上皮增生, 易发生于青年男性。较非HIV/AIDS患者, 该肿瘤更易发生于HIV/AIDS患者, 最重要原因是HIV/AIDS患者常伴多种病毒感染, 以人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 最为常见^[20]。

目前尚无特定的方法可有效治疗HIV/AIDS合并眼部肿瘤的患者, 但通过基础ART疗法并提高患者自身免疫功能, 可显著降低HIV/AIDS患者并发KS和非霍奇金淋巴瘤等一系列肿瘤的风险。治疗时一般要首先考虑患者HIV感染的严重程度、免疫功能受损程度、是否存在机会性感染以及肿瘤对患者生存影响的严重程度和紧急程度等, 制定个性化手术方案, 结合肿瘤类型而采取放、化疗以降低肿瘤复发和转移风险^[20]。

三、神经眼科疾病

AIDS可与许多神经眼科表现有关, 包括视乳头水肿、炎症或萎缩、球后视神经炎和动眼神经麻痹等, 导致患者视力下降、眼球活动障碍、视野缺损和失明等^[21]。常见的有神经梅毒、隐球菌性脑膜炎和中枢神经系统弓形体病, 而颅内肿瘤和AIDS-痴呆综合征 (又称HIV脑病) 较少见, 其中梅毒引发的视神经视网膜炎可表现为视盘充血、水肿、边界不清及黄斑水肿、渗出。急性梅毒性后极部脉络膜视网膜炎 (acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis, ASPPC) 多见于视力下降的患者, 眼底

表现常不明显, 但通过光学相干断层扫描技术(optical coherence tomography, OCT)检查可以较准确地对其识别。眼肌麻痹涉及外展神经、动眼神经, 单侧外展神经受累较常见。

四、免疫重建炎症综合征

随着ART的推进, HIV感染相关疾病的发病率和病死率显著下降。部分患者在接受ART后半年内, 对各种感染性致病原或非感染性致病原发生过度的炎症反应, 表现为患者病情突然恶化或出现炎症感染, 并且与新的机会性感染、HIV相关肿瘤、药物毒副作用、耐药或治疗失败无关, 称为免疫重建炎症综合征(immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)。IRIS分为两型: 暴露性IRIS是指ART治疗前机体内就有潜在的感染风险, 当ART开始后机体免疫力很快恢复, 进而出现特征性病变; 矛盾性IRIS是指以往出现的机会性感染在抗HIV治疗后静息但又复发, 或于治疗过程中恶化的病症。

后ART时代, HIV/AIDS患者非传染性视网膜疾病发生率高达27%, 研究认为免疫恢复性葡萄膜炎(immune recovery uveitis, IRU)逐渐成为后ART时代HIV/AIDS患者主要的眼部表现^[22-23], 是IRIS眼部表现的症状之一。慢性前葡萄膜炎对视力可造成严重影响, 主要表现为虹膜前粘连、青光眼和并发性白内障等。临床上IRU还可表现为黄斑囊样水肿、霜枝样血管炎、视网膜前膜、视神经乳头炎、视网膜视乳头新生血管形成和白内障等, 为ART后威胁视力的一组新疾病。有研究提到接受ART治疗会导致患者眼部微生态失调, 伽马细菌、变形杆菌和假单胞菌可能是后ART时代细菌感染的主要病原体^[24]。新加坡一项研究表明视网膜微血管形态异常的AIDS患者在接受ART治疗后其免疫功能恢复往往不佳^[6]。

有报道显示, HIV/AIDS患者在接受ART治疗时仍可在其泪液中检测到HIV, 泪液中检测到HIV多发生在HIV感染晚期阶段^[25]; 尽管此时血液中HIV含量低于检测下限, 提示泪腺或其周边泪液相关组织可能成为HIV新的储存库^[26]。有研究提出尽管多数接受ART治疗的AIDS患者免疫功能恢复较好, 血浆CD4⁺ T淋巴细胞计数增加, HIV载量降低, HIV/AIDS患者也不应中断长期ART^[27]。ART在降低血浆中HIV载量的同时, 也可减低泪液中HIV载量, CD4⁺ T淋巴细胞计数相应升高^[28]。毛菲菲等^[29]研究认为HIV/AIDS患者视力改善与既往CMVR病变区域及早期血清CD4⁺ T淋巴细胞数无显著相关性, 而与CD4⁺ T淋巴细胞计数有关, 同时也受患者CMVR病灶分区的影响, 位于1区者视力改善不明显, 而位于3区者视力改善明显。

有研究认为HIV合并CMV感染者开始ART治疗存在IRIS风险, 故不建议立即开始ART治疗^[30], 可在开始治疗CMV约2周后进行ART治疗。启动ART与发生IRIS的间隔时间一般为

1周~1年。为及时发现IRU并进行防治, 患者需定期眼科随访。机体出现IRIS时, 尽量避免ART治疗中断, 炎症反应强烈可联合激素治疗。另有研究^[25]认为, AIDS患者接受ART治疗后, CMV感染可能会加速其眼部并发症巨细胞病毒免疫恢复性视网膜炎(cytomegalovirus-immune recovery retinitis, CMV-IRR)的出现, 这一发现与初始CD4⁺ T淋巴细胞计数极低(< 100个/ μ l)有关, 因此有必要进一步研究以确定ART治疗对CMV感染的影响。也有相关报道HIV/AIDS患者在接受ART治疗两年后, 出现了IRIS引起的甲状腺功能亢进和甲状腺眼病或Graves眼病症状, 在接受对症治疗后甲状腺功能恢复正常, 眼部症状也趋于稳定^[31]。

五、药物不良反应

ART前时代HIV/AIDS患者眼部表现多为机会性感染(opportunistic infection, OI), 在开始实施ART后眼部OI发生率显著降低, 但同时出现较多ART引起的HIV/AIDS患者全身性药物不良反应^[22]。结核病和新型隐球菌感染等均需长期联合用药, 药物不良反应成为临床不容忽视的问题。研究发现接受乙胺丁醇治疗的新确诊结核病患者, 短期内服用乙胺丁醇对患者视力、色觉及对比敏感度等影响不明显, 但可致患者视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)增厚, 视野(view field, VF)缺失, 及时予以干扰措施后患者视网膜神经纤维病变可逆^[32]。有研究指出眼毒性与乙胺丁醇使用剂量有关, 剂量越大眼毒性越明显, 在不影响结核分枝杆菌感染治疗的同时可尽量减少乙胺丁醇的使用剂量, 以减少眼部并发症^[33]。利福布汀长期大量应用可使患者出现青光眼、虹膜睫状体炎、玻璃体炎和葡萄膜炎。代谢酶CYP2C19遗传变异是伏立康唑血浆浓度的主要决定因素之一^[34-35]。伏立康唑抗真菌的同时可引起中枢神经毒性改变(视幻觉、视物模糊、视知觉改变及畏光等), 同时应用伏立康唑和乙胺丁醇时可进一步加重相关眼部并发症^[35]。有病例报道合并真菌感染的HIV/AIDS患者在启用伏立康唑治疗肺曲霉病3天后出现视物模糊、色差和视觉幻觉, 视野检查示双眼生理盲点增大, 视网膜电图(electroretinogram, ERG)、眼电图(electro-oculogram, EOG)均示双眼波峰异常, 患者使用伏立康唑出现眼部不良反应后应用伊曲康唑替代治疗, 眼部症状明显改善^[35]。ART疗法中西多福韦和利福布汀的使用可引起HIV/AIDS患者出现葡萄膜炎^[36], 此外也有散发病例报告ART所致骨髓抑制、白细胞计数低和重度贫血等不良反应所引发的眼部炎症、出血等。

六、非AIDS定义性眼病

随着ART的广泛应用, HIV/AIDS患者眼部疾病谱不断发生变化。1996年ART在全球范围内使用, 延缓了HIV感染者的疾病进程, 降低了HIV/AIDS患者相关机会性感染和肿瘤的发生率, 使HIV感染者的生存期延长, 寿命接近普

通人群。然而ART药物并不能完全清除HIV, HIV可持续存在, 全身性免疫激活标志仍未完全恢复正常, 因此各种非AIDS定义性疾病(non-AIDS defining diseases, NAD), 如代谢综合征、心脑血管疾病、慢性肝肾疾病与骨骼疾病以及非AIDS定义性肿瘤的发病率呈上升趋势, 这与免疫系统衰老和炎症持续存在有关^[37]。ART后患者CMVR发病率显著下降, 眼前节病变增多, 以干眼、睑缘炎和疱疹性角膜炎等多见, 眼部梅毒发病率不断上升, 非AIDS定义性眼病增多^[38]。非AIDS定义性疾病在眼部表现为HIV/AIDS患者合并糖尿病、高血压, 进而发生糖尿病视网膜病变和视网膜静脉阻塞等。随着患者数量增多、生存期延长, HIV/AIDS患者合并老年性白内障、原发性青光眼等也逐渐增多, 需引起关注。

七、小结

免疫功能低下的HIV/AIDS患者合并梅毒、结核病更易发生感染性眼部疾病; 免疫功能正常或接近正常且无并发症的HIV/AIDS患者, 非感染性眼病增多。ART的应用有效改善了HIV/AIDS患者的免疫功能, 使HIV/AIDS患者生存期延长, HIV/AIDS非感染相关性眼病是眼科常见病。后ART时代, HIV/AIDS患者并发的非感染性眼病可防可治, 包括血管病变、肿瘤、神经眼科病变、免疫重建炎症综合征、药物不良反应和非AIDS定义性眼病等, 需进行鉴别。

参 考 文 献

- [1] Saini N, Hasjia S, Kaur P, et al. Study of prevalence of ocular manifestations in HIV positive patients[J]. *Nepal J Ophthalmol*, 2019, 11(21):11-18.
- [2] World Health Organization. HIV and AIDS[EB/OL]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
- [3] Lo PF, Lim R, Antonakis SN, et al. Progressive outer retinal necrosis: manifestation of human immunodeficiency virus infection[J]. *BMJ Case Rep*, 2015:bcr2014207344.
- [4] 吴苑妮, 张健, 宋心成, 等. 人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征相关性眼病的研究进展[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2020, 14(2):93-98.
- [5] Chen C, Guo CG, Meng L, et al. Comparative analysis of cytomegalovirus retinitis and microvascular retinopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome[J]. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(9):1396-1401.
- [6] Li LJ, Tan P, Hee O, et al. Brief report: retinal microvasculature and immune restoration among South Eastern Asian patients with HIV/AIDS over a 9-month antiretroviral therapy[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2022, 90(2):170-174.
- [7] Jabs DA, Van Natta ML, Pak JW, et al. Association of retinal vascular caliber and age-related macular degeneration in patients with the acquired immunodeficiency syndrome[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(2):904-908.
- [8] Tounouga DN, Kouotou EA, Nansseu JR, et al. Epidemiological and clinical patterns of Kaposi sarcoma: A 16-year retrospective cross-sectional study from Yaoundé, Cameroon[J]. *Dermatology*, 2018, 234(5-6):198-204.
- [9] Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2013, 137(2):289-294.
- [10] Venkateswaran N, Ramos JC, Cohen AK, et al. Spotlight on ocular Kaposi's sarcoma: an update on the presentation, diagnosis, and management options[J]. *Expert Rev Ophthalmol*, 2021, 16(6):477-489.
- [11] Donovan C, Patel H, Shetty S, et al. Aggressive conjunctival Kaposi sarcoma as the initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome[J]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020, 19(16):100832.
- [12] Re A, Cattaneo C, Rossi G. HIV and lymphoma: from Epidemiology to Clinical Management[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2019, 11(1):e2019004.
- [13] Vaccher E, Gloghini A, Carbone A. HIV-related lymphomas[J]. *Curr Opin Oncol*, 2022, 34(5):439-445.
- [14] Berhan A, Bayleyegn B, Getaneh Z. HIV/AIDS associated lymphoma: review[J]. *Blood Lymphat Cancer*, 2022, 12(29):31-45.
- [15] Steffen J, Coupland SE, Smith JR. Primary vitreoretinal lymphoma in HIV infection[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021, 29(3):621-627.
- [16] 鲁丹, 孙挥宇, 毛菲菲, 等. HIV感染合并原发性眼眶淋巴瘤二例[J]. *眼科*, 2019, 28(4):258-259.
- [17] Nanji AA, Mercado C, Galor C, et al. Updates in ocular surface tumor diagnostics[J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2017, 57(3):47-62.
- [18] Henry RK, Bagg A, Wu C, et al. Orbital and ocular adnexal manifestations of adult T-cell leukemia/lymphoma: a case report and systematic review[J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2021, 37(3):201-211.
- [19] Di Y, Xu HY, Ye JJ, et al. Clinical features and treatment outcomes of intraocular lymphoma: a single-center experience in China[J]. *Int J Ophthalmol*, 2021, 14(4):574-581.
- [20] 鲁丹, 王胜男, 毛菲菲, 等. HIV/AIDS患者合并眼部肿瘤的临床特征分析[J]. *眼科*, 2021, 30(6):474-476.
- [21] Gordon LK, Danesh-Meyer H. Neuro-ophthalmic manifestations of HIV infection[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28(7):1085-1093.
- [22] Sudharshan S, Nair N, Curi A, et al. Human immunodeficiency virus and intraocular inflammation in the era of highly active anti retroviral therapy--An update[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2020, 68(9):1787-1798.
- [23] Sadik, MT, Aksu Ceylan N, Cebeci Z, et al. Patterns of cytomegalovirus retinitis at a tertiary referral center in Turkey[J]. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(9):2981-2992.
- [24] Liu Q, Xu ZY, Wang XL, et al. Changes in conjunctival microbiota associated with HIV infection and antiretroviral therapy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(12):1.
- [25] Qian Y, Wang L, Jiang J, et al. Cytomegalovirus-immune recovery retinitis after initiation of highly active antiretroviral Therapy: A Case Series[J]. *Front Med*, 2022, 9(27):807013.
- [26] Han Y, Wu N, Zhu W, et al. Detection of HIV-1 viruses in tears of patients even under long-term HAART[J]. *AIDS*, 2011, 25(15):1925-1927.
- [27] Di Y, Zhao XY, Ye JJ, et al. Fundus manifestations and HIV viral loads of AIDS patients before and after HAART[J]. *Int J Ophthalmol*, 2019, 12(9):1438-1443.
- [28] Qian Y, Wu Z, Chen C, et al. Detection of HIV-1 viral load in tears of HIV/AIDS patients[J]. *Infection*, 2020, 48(6):929-933.
- [29] 毛菲菲, 孙挥宇, 李丹, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并人类免疫缺陷病毒视网膜病变的眼底病变特征分析[J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28(6):585-587.

- [30] Fisher KM, Montrief T, Ramzy M, et al. Cryptococcal meningitis: a review for emergency clinicians[J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(4):1031-1042.
- [31] Nallu R, Madhavan P, Chirch L, et al. Thyroid eye disease due to immune reconstitution inflammatory syndrome as a consequence of antiretroviral therapy in the setting of AIDS[J]. Case Rep Endocrinol, 2020, 2020:1728423.
- [32] Jin KW, Lee JY, Rhiu S, et al. Longitudinal evaluation of visual function and structure for detection of subclinical Ethambutol-induced optic neuropathy[J]. PLoS One, 2019, 14(4):e0215297.
- [33] Ando T, Kage H, Matsumoto Y, et al. Lower dose of ethambutol may reduce ocular toxicity without radiological deterioration for *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease[J]. Respir Investig, 2021, 59(6):777-782.
- [34] Chuwongwattana S, Jantararoungtong T, Prommas S, et al. Impact of CYP2C19, CYP3A4, ABCB1, and FMO3 genotypes on plasma voriconazole in Thai patients with invasive fungal infections[J]. Pharmacol Res Perspect, 2020, 8(6):e00665.
- [35] Orssaud C, Guillemain R, Lillo Le Louet A. Toxic optic neuropathy due to voriconazole: possible potentiation by reduction of CYP2C19 activity[J]. European Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(24):7823-7828.
- [36] Testi I, Agarwal A, Agrawal R, et al. Drug-induced uveitis in HIV patients with ocular opportunistic infections[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2020, 28(7):1069-1075.
- [37] Sereti I, Altfield M. Immune activation and HIV: an enduring relationship[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2016, 11(2):129-130.
- [38] Singalavanija T, Ausayakhun S, Tangmonkongvoragul C. Anterior segment and external ocular disorders associated with HIV infections in the era of HAART in Chiang Mai University Hospital, a prospective descriptive cross sectional study[J]. PLoS One, 2018, 13(2):e0193161.
- (收稿日期: 2023-06-10)
(本文编辑: 孙荣华)

陈珂, 孙挥宇. 人类免疫缺陷病毒感染 / 获得性免疫缺陷综合征患者非感染性相关眼病研究进展 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2023, 17(6):395-399.

