

初治 HIV 感染者代谢水平的调查研究

逢晓莉, 曾永泰, 汪笛, 栗翠林, 张哲, 韩俊燕, 郝禹, 赵红心

[摘要] **目的** 了解初治 HIV 感染者的代谢水平, 初步探索与 HIV 疾病进展的关系。**方法** 收集我院 2018 年 7 月—12 月期间确诊的 163 例初治 HIV 感染者的临床资料以及代谢相关指标, 分析其代谢水平以及与 HIV 疾病进展的关系。**结果** 163 例初治 HIV 感染者全部为男性, 年龄中位数为 28 (25, 32) 岁, 其中高血压的发生率为 14.11%, 常表现为舒张压增高 (12.27%); 高脂血症的发生率为 58.28%, 血脂异常多表现为低 HDL-C 血症 (56.44%); 高血糖血症发生率为 12.27%; 高尿酸血症发生率为 47.24%; 超重 ($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$) 发生率为 21.47%, 肥胖 ($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$) 的发生率为 7.36%; 高脂血症合并高血压发生率为 11.04%; 高血压合并高尿酸血症发生率为 9.20%; 高脂血症合并高血糖血症发生率为 7.98%; 高血压合并高血糖血症发生率为 4.91%; 腹部彩超提示脂肪肝发生率为 25.15%; 颈部血管超声出现异常发生率为 35.58%; GFR 介于 $60 \sim 89 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 之间者占 2.45%; 与 HDL 正常患者相比, 低 HDL 患者 CD4^+ T 细胞计数较低, 病毒载量 (viral load, VL) 水平较高 (P 均 < 0.05); 血清 HDL 与 CD4^+ T 细胞计数呈正相关 ($r=0.248$, $P=0.017$), 与 VL 呈负相关 ($r=-0.286$, $P=0.000$)。 **结论** HIV 可以引起患者多种代谢紊乱, 其中血脂和尿酸代谢紊乱最为多见; 尽早启动抗病毒治疗利于提升血浆 HDL 浓度, 有助于延缓 HIV 疾病进展; 患者颈部动脉血管异常发生率高, 选择合适的抗病毒治疗方案避免心血管疾病的发生尤为重要。

[关键词] 人类免疫缺陷病毒; 高脂血症; 高血压; 高血糖血症; 高尿酸血症

[中国图书资料分类号] R512.91

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2021)01-0063-05

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.01.011

Investigation on metabolic levels of antiretroviral-naïve HIV-infected patients

PANG Xiao-li, ZENG Yong-qin, WANG Di, LI Cui-lin, ZHANG Zhe, HAN Jun-yan, HAO Yu, ZHAO Hong-xin*

First Department of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, 100015, China

*Corresponding author, E-mail: 13911022130@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the metabolic level of antiretroviral-naïve HIV-infected patients, and preliminarily explore the relationship with the progression of HIV disease. **Methods** Clinical data and metabolism-related indicators of 163 antiretroviral-naïve HIV-infected patients were collected from July 2018 to December 2018, to analyze their metabolic level and the relationship with HIV disease progression. **Results** All 163 antiretroviral-naïve HIV-infected patients were male, with a median age of 28 (25, 32) years old. In these patients, the incidence of hypertension was 14.11%, often manifested by increased diastolic blood pressure (12.27%). The incidence of hyperlipidemia was 58.28%, and dyslipidemia was mainly manifested as low HDL-C (56.44%). The incidence of hyperglycemia was 12.27%. The incidence of hyperuricemia was 47.24%. The incidence of overweight ($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$) was 21.47%, and that of obese ($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$) was 7.36%. The incidence of hyperlipidemia combined with hypertension was 11.04%. The incidence of hypertension combined with hyperuricemia was 9.20%. The incidence of hyperlipidemia combined with hyperglycemia was 7.98%. The incidence of hypertension combined with hyperglycemia was 4.91%. The incidence of fatty liver suggested by color abdominal ultrasound was 25.15%. The incidence of abnormal cervical vascular ultrasound was 35.58%. The patients with a GFR ranging $60 \sim 89 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ accounted for 2.45%. Compared with normal HDL patients, low HDL patients had a lower CD4^+ T cell count and a higher VL level ($P < 0.05$). Serum HDL was positively correlated with CD4^+ T cell count ($r=0.248$, $P=0.017$), and negatively correlated with VL ($r=-0.286$, $P=0.000$). **Conclusions** HIV can cause a variety of metabolic disorders in the infected patients, predominantly the disorders of lipid and uric acid metabolism. Early initiation of antiretroviral therapy is beneficial to increase plasma HDL concentration and delay the progression of HIV disease. The incidence of abnormal cervical arteries is high, and appropriate antiretroviral therapy is of great importance to avoid the occurrence of cardiovascular disease.

[Key words] HIV; hyperlipidemia; hypertension; hyperglycemia; hyperuricemia

HIV 相关的代谢异常既与抗病毒治疗药物相关, 也与 HIV 感染本身有关^[1]。HIV 感染引起的免疫激活和慢性炎症反应是代谢异常和血管粥样硬化发生的重要机制, 对于未接受抗病毒治疗的 HIV 感染者发生代谢紊乱和血管硬化的风险将明

显增加^[2-3]。因此, HIV 感染引起的血糖、血脂异常和心血管疾病等代谢问题已成为 AIDS 领域的重要挑战。有研究报道 HIV 感染者代谢综合征的发生率为 20.3%, 高甘油三酯血症、高胆固醇血症、高血糖、糖尿病、高血压、高尿酸血症和颈动脉内膜-中膜厚度增厚的发生率分别为 12.3%、5.8%、1.4%、4.3%、38.0%、25.2%、34.0%^[4-6]。这些报道的研究对象主要是经治 HIV 感染者, 但对于未服用抗病毒药物的 HIV 感染者代谢问题报道相对较少。因此, 本研究探讨初治 HIV 感染者的代谢水平以及与 HIV 疾病进展的关系。

[基金项目] “十三五”国家科技重大专项 (2017ZX10202101-001-005); 国家自然科学基金 (81672000); 北京市医管中心项目 (DFL20191802); 北京市医院管理局临床医学发展专项 (ZYLX202126)

[作者单位] 100015, 首都医科大学附属北京地坛医院感染一科 (逢晓莉、曾永泰、汪笛、栗翠林、张哲、赵红心), 首都医科大学附属北京地坛医院传染病研究所 (韩俊燕、郝禹)

[通信作者] 赵红心, E-mail: 13911022130@163.com

1 对象与方法

1.1 对象 选取2018年7月—12月在北京地坛医院确诊的163例初治HIV感染者作为研究对象。患者均为男性,年龄为28(25, 32)岁,CD4⁺T细胞计数为(318.09±139.74)个/μl,病毒载量(viral load, VL)为4.51(4.10, 4.88) log₁₀ copies/ml, HIV感染确诊时间均在1个月之内。纳入标准:①年龄18~65岁;②Western blot确认HIV-1阳性;③未接受任何抗反转录病毒治疗。排除标准:①入组前2周内发生过机会性感染;②合并严重基础性疾病;③高血压、高脂血症、糖尿病等家族性代谢性病史。

1.2 方法

1.2.1 检查及检测项目 本研究对163例初治HIV感染者进行代谢方面的筛查与分析。检查项目:血压、身体质量指数(body mass index, BMI)、腹部超声、颈部血管超声。检测项目:血糖、血脂、尿酸、尿糖、GFR、VL、CD4⁺T细胞计数。

1.3 诊断标准

1.3.1 高血压诊断标准 按《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[7]规定的标准。收缩压≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和/或舒张压≥90 mmHg为高血压。

1.3.2 高脂血症诊断标准 根据《中国成人血脂异常防治指南2016修订版》^[8]提出的标准高密度脂蛋白(ligh-density lipoprotein, HDL)-C < 1.0 mmol/L为低HDL-C血症;TG ≥ 2.3 mmol/L为高TG血症;TC ≥ 6.2 mmol/L为高胆固醇血症;TG ≥ 2.3 mmol/L并且TC ≥ 6.2 mmol/L为混合型高脂血症,符合任何一项即可诊断为高脂血症。

1.3.3 高血糖血症、糖尿病前期、糖尿病诊断标准 根据《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[9]规定空腹血糖≥6.1 mmol/L为高血糖血症;6.1 mmol/L < 空腹血糖 < 7.0 mmol/L为糖调节受损,也称糖尿病前期;空腹血糖≥7.0 mmol/L为糖尿病。

1.3.4 体重超重、肥胖的诊断标准 24 kg/m² ≤ BMI < 28 kg/m²为超重;BMI ≥ 28 kg/m²为肥胖。BMI=体质量(kg)/身高²(m²)。

1.3.5 高尿酸血症诊断标准 男性尿酸 > 420 μmol/L^[10]。

1.3.6 脂肪肝彩超诊断依据 ①肝区近场弥漫性点状高回声区,回声强度高于脾脏和肾脏,少数表现为灶性高回声;②远场回声衰退,光点稀疏;③肝内管道结构显示不清;④肝脏轻度或中度肿大,肝前缘变钝;具有任何一项即可诊断为脂肪肝^[11]。

1.3.7 彩色多普勒超声诊断标准 动脉内径 < 2.5 mm为内径纤细;阻力指数 > 0.7 mm为阻力指数增高;颈动脉内-中膜厚度 ≥ 1.0 cm为内膜增厚;局限性内-中膜厚度(carotid intimia-media thickness, cIMT) ≥ 1.5 cm定义为斑块。

1.4 实验仪器及试剂 采用VIDAS[®] HIV5试剂(LOT 1007654590)检测HIV-1 VL水平;采用BD FACS Calibur流式细胞仪检测CD4⁺T细胞计数;使用日立公司全自动生化分析仪(型号7600D)检测代谢指标。应用GE log9、IU22及日立HI VISION Avius超声诊断仪检测动脉血管内径、流速和cIMT。

1.5 统计学处理 采用SPSS 24.0和GraphPad 7.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布且方差齐,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数描述,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料用频数、率、构成比表示;相关性分析采用Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 单项代谢指标异常情况 本研究调查了初治HIV感染者常见的代谢指标异常情况。结果显示,163例初治HIV感染者高血压、高脂血症、高尿酸血症、高血糖血症、脂肪肝等疾病的发生率较高。其中高血压主要表现为舒张压增高,高脂血症主要表现为血清HDL水平的降低,高血糖血症主要表现为糖尿病前期,详情见表1。

表1 163例初治HIV感染者单项代谢指标异常情况
Table 1 Abnormal condition of single metabolic index in 163 antiretroviral-naive HIV-infected patients

指标	例数	发生率(%)
高血压	23	14.11
舒张压增高	20	12.27
高脂血症	95	58.28
低HDL-C血症	92	56.44
高甘油三酯血症	20	12.27
高胆固醇血症	2	1.23
混合型高脂血症	1	0.61
高尿酸血症	77	47.24
高血糖血症	20	12.27
糖尿病前期	14	8.59
糖尿病	6	3.68
尿糖阳性	1	0.61
BMI(kg/m ²)		
24 ≤ BMI < 28	35	21.47
≥ 28	12	7.36
GFR[ml/(min·1.73 m ²)]		
< 60	0	0
60 ~ 89	4	2.45
脂肪肝	41	25.15

2.2 多项代谢指标异常情况 163例初治 HIV 感染者中, 有高脂血症合并高血压 18 例, 发生率为 11.04%; 高脂血症合并高血糖血症 13 例, 发生率为 7.98%; 高血糖血症合并高尿酸血症 11 例, 发生率为 6.75%; 高血压合并高血糖血症 8 例, 发生率为 4.91%。

2.3 颈部血管超声检查结果 163 例初治 HIV 感染者中, 超声结果提示异常 58 例, 发生率为 35.58%, 其中血管阻力指数增高、动脉内径纤细和血管阻力高伴内径纤细等表现较为多见。见表 2。

表 2 58 例多普勒超声异常患者的分类情况

Table 2 Classification of 58 patients with abnormal Doppler ultrasound

指标	例数	构成比 (%)
血管阻力指数增高	32	55.17
动脉内径纤细	10	17.24
血管阻力高伴内径纤细	9	15.52
血管阻力高伴斑块形成	3	5.17
血管斑块	2	3.45
血管内膜增厚伴斑块形成	1	1.72
内径纤细伴斑块形成	1	1.72
合计	58	100

2.4 有无高脂血症患者年龄、CD4⁺ T 细胞计数、VL 水平的比较 163 例初治 HIV 感染者中, 与无高脂血症患者相比, 合并高脂血症患者的 CD4⁺ T 细胞计数水平较低, VL 水平较高 (P 均 < 0.05)。见表 3。

2.5 不同 HDL 水平患者年龄、CD4⁺ T 细胞计数、VL 水平的比较 与 HDL 正常者相比, HDL 降低者的 CD4⁺ T 细胞计数水平较低, VL 水平较高 (P 均 < 0.05)。见表 4。

2.6 血清 HDL 水平与 HIV 疾病进展的相关性分析 血清 HDL 水平与 CD4⁺ T 细胞计数呈正相关 ($r=0.248, P=0.017$), 与 VL 呈负相关 ($r=-0.286, P=0.000$), 表明 HDL 与 HIV 疾病进展呈弱相关 (图 1)。

3 讨论

研究表明, HIV 阳性者发生脂代谢紊乱的风险会增加^[12]。多项研究表明, 初治 HIV 感染者容易发生低 HDL-C 血症^[13-15], 与本研究结果相一致。本研究 163 例初治 HIV 感染者中, 高脂血症的发生率为 58.28%, 主要表现为血浆 HDL 水平下降, 可能是 HIV 对 HDL 的结构和功能造成影响所致^[16]。

Steiniche 等^[17]发现西非地区的初治 HIV 感染者 (中位年龄 37 岁) 高血糖发生率为 11.42%。本研究中高血糖血症发生率为 12.27%, 但研究对象

表 3 高脂血症与年龄、CD4⁺ T 细胞计数、VL 的关系
Table 3 Relationship of hyperlipidemia with age, CD4⁺ T cell count and VL

组别	年龄 (岁)	CD4 ⁺ T 细胞计数 (个/ μ l)	VL(log ₁₀ copies/ml)
无高脂血症 (n=68)	27(24, 32)	351.56 \pm 127.58	4.42(4.02, 4.71)
高脂血症 (n=95)	28(26, 33)	294.88 \pm 139.78	4.68(4.17, 4.97)
t/Z 值	-1.402*	2.646	-2.598*
P 值	0.161	0.009	0.009

注: *. Z 值

表 4 HDL 水平与年龄、CD4⁺ T 细胞计数、VL 的关系
Table 4 Relationship of HDL levels with age, CD4⁺ T cell count and VL

组别	年龄 (岁)	CD4 ⁺ T 细胞计数 (个/ μ l)	VL(log ₁₀ copies/ml)
HDL 正常 (n=71)	28(24, 32)	352.14 \pm 130.20	4.42(4.01, 4.72)
HDL 降低 (n=92)	28(25, 33)	292.58 \pm 137.71	4.60(4.17, 4.97)
t/Z 值	-0.800*	2.803	-2.771*
P 值	0.424	0.006	0.006

注: *. Z 值

中位年龄为 28 岁, 说明高血糖血症的发病趋于年轻化。Willig 等^[18]发现 HIV 阳性者易发生糖代谢紊乱, 原因可能是 HIV 感染者胰岛素抵抗程度增高, CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞功能发生改变, 进而影响葡萄糖代谢, 肥胖和年龄也是导致糖代谢紊乱的重要因素^[19-20]。而 Faurholt-Jepsen 等^[21]发现初治 HIV 感染者高血糖的发生率与炎症有关, 与年龄和肥胖无关。因此, 关于 HIV 可引起糖代谢紊乱的机制值得进一步探讨。无论初治 HIV 感染者是否发生高血糖血症, 临床医生都应给予生活指导, 减少糖尿病的发生。

Jericó 等^[22]报道初治 HIV 感染者的高血压的发生率为 5.95%, 而本研究中高血压发生率为 14.11%。此外, Sarah 等^[23]认为男性患者高血压发生率显著高于女性。由于本研究对象均为男性, 因此解释了本研究中高血压发生率较高的原因。

高尿酸血症可引起心、脑、肾等多器官损伤, 血糖、血压、血脂代谢紊乱以及心血管疾病的发生^[10]。Yang 等^[24]报道高尿酸血症在正常人群中的发生率为 19.87%。本研究中初治 HIV 感染者高尿酸血症的发生率高达 47.24%。因此, 临床医生应重视高尿酸血症在初治 HIV 感染者中的高发情况, 及时采取干预措施, 预防心、脑、肾重要器官的进一步损伤。

cIMT 常被用于评估 HIV 相关危险因素与亚临床动脉粥样硬化之间的关系^[25]。Lorenz 等^[26]认为 HIV 是促动脉粥样硬化的独立危险因素, cIMT 增厚预示心血管疾病发生风险增高 4% ~ 14%。本研究中 35.58% 的患者出现颈部血管异常, 主要表现

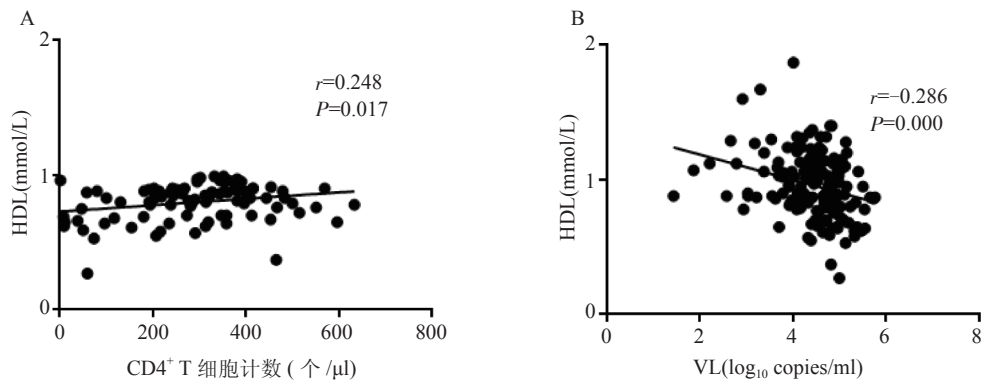


图1 HDL与CD4⁺T细胞计数、VL的相关性分析

A. HDL与CD4⁺T细胞计数的相关性; B. HDL与VL的相关性

Figure 1 Correlation analysis of HDL with CD4⁺T cell count and VL

为血管阻力增加和血管内径纤细,提示初治HIV感染者发生颈动脉粥样硬化及心血管疾病的风险增加。

Vujanović等^[27]研究证实初治HIV感染者脂肪肝发生率与正常人群相似(30%)^[27],本研究中脂肪肝发生率为25.15%,与既往报道结果相近。HIV感染者脂肪肝的发病机制与代谢综合征、高尿酸血症、HIV本身等因素有关^[28],提醒临床医生应积极调节初治HIV感染者的代谢指标,防止脂肪肝的发生和进展。

本研究仍存在不足之处,如样本量较小,队列研究不全面。研究缺乏对正常人群、未启动治疗的HIV阳性患者、经治HIV阳性患者的代谢情况的比较。此外,本研究缺乏女性患者的调查结果,可能导致本研究的代谢筛查结果产生一定程度的偏差。

综上所述,初治HIV感染者发生代谢紊乱的风险增高,临床中常表现为血脂和尿酸代谢紊乱;尽早启动抗病毒治疗利于提升血浆HDL浓度,有助于延缓HIV疾病进展;初治HIV感染者颈部动脉血管异常发生率高,选择合适的抗病毒治疗方案避免心血管疾病的发生尤为重要。

【参考文献】

- [1] Worm SW, Lundgren JD. The metabolic syndrome in HIV [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2011, 25(3):479-486.
- [2] 卢洪洲, 袁伟. 人类免疫缺陷病毒与代谢综合征: 潜在机制与研究进展 [J]. *内科理论与实践*, 2016, 11(5):265-268.
- [3] Low H, Hoang A, Pushkarsky T, *et al.* HIV disease, metabolic dysfunction and atherosclerosis: a three year prospective study [J]. *PLoS One*, 2019, 14(4):e0215620.
- [4] Hsue PY, Ordoas K, Lee T, *et al.* Carotid intima-media thickness among human immunodeficiency virus-infected patients without coronary calcium [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(5):742-747.
- [5] Pirro M, Bianconi V, Schiaroli E, *et al.* Elevated serum uric acid levels are associated with endothelial dysfunction in HIV patients receiving highly-active antiretroviral therapy [J].

- Atherosclerosis*, 2018. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.031.
- [6] Pangmekeh PJ, Awolu MM, Gustave S, *et al.* Association between highly active antiretroviral therapy (HAART) and hypertension in persons living with HIV/AIDS at the Bamenda regional hospital, Cameroon [J]. *Pan Afr Med J*, 2019. DOI: 10.11604/pamj.2019.33.87.15574.
- [7] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南(2018年修订版) [J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1):24-56.
- [8] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016修订版) [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10):937-950.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4):292-344.
- [10] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(3):235-248.
- [11] 杨建忠, 黄美丽, 解永军, 等. B超在脂肪肝诊疗中的诊断价值 [J]. *中国超声诊断杂志*, 2003, 4(3):190-192.
- [12] Dubé MP, Cadden JJ. Lipid metabolism in treated HIV infection [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2011, 25(3):429-442.
- [13] Njoroge A, Guthrie BL, Bosire R, *et al.* Low HDL-cholesterol among HIV-1 infected and HIV-1 uninfected individuals in Nairobi, Kenya [J]. *Lipids Health Dis*, 2017. DOI: 10.1186/s12944-017-0503-9.
- [14] Oka F, Naito T, Oike M, *et al.* Correlation between HIV disease and lipid metabolism in antiretroviral-naïve HIV-infected patients in Japan [J]. *J Infect Chemother*, 2012, 18(1):17-21.
- [15] Siegel MO, Borkowska AG, Dubrovsky L, *et al.* HIV infection induces structural and functional changes in high density lipoproteins [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 243(1):19-29.
- [16] Kelesidis T, Oda MN, Borja MS, *et al.* Predictors of impaired HDL function in HIV-1 infected compared to uninfected individuals [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2017, 75(3):354-363.
- [17] Steiniche D, Jespersen S, Erikstrup C, *et al.* Diabetes mellitus and impaired fasting glucose in ART-naïve patients with HIV-1, HIV-2 and HIV-1/2 dual infection in Guinea-Bissau: a cross-sectional study [J]. *Trans R Soc of Trop Med Hyg*, 2016, 110(4):219-227.
- [18] Willig AL, Overton ET. Metabolic complications and glucose metabolism in HIV infection: a review of the evidence [J]. *Curr HIV/AIDS Rep*, 2016, 13(5):289-296.
- [19] Palmer CS, Hussain T, Duette G, *et al.* Regulators of glucose metabolism in CD4 and CD8 T cells [J]. *Int Rev Immunol*, 2016, 35(6):477-488.

(下转第82页)

- [6] 中华人民共和国卫生部. 布鲁氏菌病诊疗指南(试行) [J]. 传染病信息, 2012, 25(6):323-324.
- [7] 王超, 相宏飞, 马学晓, 等. 布氏杆菌性脊柱炎临床与治疗观察 [J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(2):174-177.
- [8] 刘明杰, 王勤英. 布氏杆菌病 92 例患者的临床诊断体会 [J]. 山西医科大学学报, 2017, 48(9):951-953.
- [9] 李瑞娜, 舒畅, 张晓芳, 等. 布鲁杆菌病 38 例流行病学与临床特征分析 [J]. 中国妇幼保健研究, 2019, 30(7):892-895.
- [10] 蓝旭, 高杰, 许建中, 等. 布氏杆菌性脊柱炎的影像学分型与治疗选择 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2017, 32(1):40-43.
- [11] 苏菲, 吴子祥, 桑宏勋, 等. 脊柱布氏杆菌感染的临床特征表现及其治疗 [J]. 中国骨与关节杂志, 2017, 6(7):544-550.
- [12] 高纪称, 马宝良, 胡小梅, 等. 330 例非牧区布氏杆菌病患者免疫状态及感染高危因素调查 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(3):42-45.
- [13] 何晓敏, 刘靖宇. 烟台市布氏杆菌病的行为生态学调查 [J]. 重庆医学, 2016, 45(12):1683-1685.
- [14] 韩冰, 吴翠萍, 赵芯, 等. 数字 PCR 和荧光定量 PCR 诊断急性期布鲁菌病的灵敏度比较初步研究 [J]. 传染病信息, 2019, 32(4):312-316.
- [15] Chen S, Zhang H, Liu X, *et al.* Increasing threat of brucellosis to low-risk persons in urban settings, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(1):126-130.
- [16] 王非, 黄敏君, 李威, 等. 7 例中枢神经系统布鲁氏菌病临床特点分析 [J]. 传染病信息, 2020, 33(4):327-330.
- [17] 王舒, 陈宝宝, 范锁平, 等. 2008-2018 年陕西省人间布鲁氏菌病流行特征分析 [J]. 中国人兽共患病学报, 2020, 36(6):491-495.
- [18] 苏晓东, 薛红梅, 赵元博, 等. 2017 年青海省天峻县人间布鲁氏菌病监测结果分析 [J]. 医学动物防制, 2020, 36(7):703-704, 707.
- [19] 陈永亮, 王小梅, 郑兰紫, 等. 北京市密云区 2013-2017 年布鲁氏菌病流行特征及调查结果分析 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2020, 31(1):100-104.
- [20] 鲁洋, 刘拓, 朱秋鸿. 2006 至 2016 年我国报告布鲁氏菌病的分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2019, 37(7):494-499. (2020-09-08 收稿 2021-01-26 修回)
- (本文编辑 揣征然)

(上接第 66 页)

- [20] Brener MI, Post WS, Haberlen SA, *et al.* Comparison of insulin resistance to coronary atherosclerosis in human immunodeficiency virus infected and uninfected men (from the multicenter AIDS cohort study) [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(6):993-1000.
- [21] Faurholt-Jepsen D, Olsen MF, Andersen AB, *et al.* Hyperglycemia and insulin function in antiretroviral treatment-naïve HIV patients in Ethiopia: a potential new entity of diabetes in HIV? [J]. *AIDS*, 2019, 33(10):1595-1602.
- [22] Jericó C, Knobel H, Montero M, *et al.* Hypertension in HIV-infected patients: prevalence and related factors [J]. *Am J Hypertens*, 2005, 18(11):1396-1401.
- [23] Lewington S, Lacey B, Clarke R, *et al.* The burden of hypertension and associated risk for cardiovascular mortality in China [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(4):524-532.
- [24] Yang WX, Ma Y, Hou YL, *et al.* Prevalence of hyperuricemia and its correlation with serum lipids and blood glucose in physical examination population in 2015 - 2018: a retrospective study [J]. *Clin Lab*, 2019. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190338.
- [25] 朱好辉, 袁建军. HIV 相关早期动脉粥样硬化的超声影像学研究进展 [J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2012, 9(2):103-105.
- [26] Lorenz MW, Stephan C, Harmjanz A, *et al.* Both long-term HIV infection and highly active antiretroviral therapy are independent risk factors for early carotid atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2008, 196(2):720-726.
- [27] Vujanović M, Brkić-Jovanović N, Ilić D, *et al.* Associations of visceral fat thickness and anthropometric measurements with non-alcoholic fatty liver disease development in male patients mono-infected with human immunodeficiency virus [J]. *South Afr J HIV Med*, 2019. DOI: 10.4102/sajhivmed.v20i1.968.
- [28] Seth A, Sherman KE. Fatty liver disease in persons with HIV infection [J]. *Top Antivir Med*, 2019, 27(2):75-82.
- (2019-10-06 收稿 2021-01-18 修回)
(本文编辑 闫晶晶)