

艾滋病并发脂肪肝患者HAART治疗后左心室结构及功能变化

肖江, 郜桂菊, 李鑫, 韩宁, 王凌航, 刘龙, 杨涤, 张黎颖, 赵红心, 毛羽

(首都医科大学北京地坛医院 感染中心, 北京 100015)

摘要: **目的** 使用超声心动图检测艾滋病并发非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 患者长期高效抗反转录病毒治疗后左心室结构和功能变化。 **方法** 本研究以高效抗反转录病毒治疗后高脂血症作为切入点, 检测42例高效抗反转录病毒治疗后高脂血症患者的体重指数 (BMI)、血压、高效抗反转录病毒治疗时间、CD4细胞水平、空腹血脂水平, 完善腹腔彩色超声检查, 通过彩色超声发现艾滋病患者脂肪肝变化; 通过超声心动图检测左心室结构、收缩和舒张功能变化。 **结果** 42例艾滋病患者中, NAFLD患者共28例, 占66.7%; NAFLD组患者BMI (23.61 ± 2.55) kg/m², 非脂肪肝组BMI (22.06 ± 1.96) kg/m²。NAFLD组中, 晚期血流充盈速度 (A值) 为 (55.61 ± 13.12) cm/s、E/A比值为 (1.19 ± 0.29); 非脂肪肝组A值为 (43.36 ± 10.88) cm/s、E/A比值为 (1.65 ± 0.41), 两组间差异有统计学意义。NAFLD组和非脂肪肝组中, 左室结构参数和左室射血分数无显著性差异; 但左室短轴收缩率分别为 (34.67 ± 4.92) % 和 (38.14 ± 7.27) %, $P = 0.07$ 。 **结论** 艾滋病并发NAFLD患者长期高效抗反转录病毒治疗后出现左室舒张功能不全, 收缩功能亦出现一定程度降低, 应定期完善心脏彩色超声检查, 警惕心血管事件发生。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征; 脂肪肝, 非酒精性; 高效抗逆转录病毒治疗; 心室功能, 左

Changes of left ventricular structure and functions in AIDS patients with NAFLD after long term HAART treatment

XIAO Jiang, GAO Gui-ju, LI Xin, HAN Ning, WANG Ling-hang, LIU Long, YANG Di, ZHANG Li-ying, ZHAO Hong-xin, Mao Yu (Center for Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: **Objective** To study the changes of left ventricular structure and functions in AIDS patients with NAFLD after long-term HAART treatment. **Methods** Clinical data of 42 cases of AIDS patients complicated with hyperlipidemia were collected and studied, retrospectively. Indexes of BMI, blood pressure, durations of HAART treatments, fasting serum lipid, CD4 counts were focused on. Ultrasound scan imaging was applied to detect hepatic steatosis. The changes of left ventricular structure and functions were explored by color Doppler echocardiography. **Results** Prevalence of NAFLD in AIDS patients after HAART treatment was 66.7%. In AIDS patients with NAFLD, BMI was (23.61 ± 2.55) kg/m², peak velocity at late diastole (A value) was (55.61 ± 13.12) cm/s and E/A ratio was (1.19 ± 0.29); while in non-NAFLD patients, BMI was (22.06 ± 1.96) kg/m², A value was (43.36 ± 10.88) cm/s and E/A ratio was (1.65 ± 0.41), respectively. **Conclusions** Left ventricular diastolic dysfunction were found in AIDS patients with NAFLD after long-term HAART and the systolic function decreased in some degree in these patients.

Key words: Acquired immunodeficiency syndrome; Fatty liver; Nonalcoholic; Antiretroviral therapy, highly active; Ventricular function, left

艾滋病 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 是由人类免疫缺陷病毒感染后引起的最严重的免疫抑制性临床综合征。随着高效抗反转

录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 在艾滋病患者中广泛应用, 高脂血症、心血管病变等不良反应亦逐渐显现, 目前中国艾

滋病患者HAART治疗后心脏结构和功能改变的相关报道甚少。本研究针对42例HAART治疗后高血脂患者使用彩色多普勒超声心动图技术,前瞻性研究了艾滋病HAART治疗后并发非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)患者心脏结构和功能的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择符合纳入标准和排除标准的42例艾滋病患者,其中男性37例(88.1%),女性5例(11.9%),年龄23~55岁,平均年龄37岁。根据非酒精性脂肪肝超声诊断标准,将患者分为NAFLD组28例和非脂肪肝组14例。

1.2 诊断依据 AIDS诊断标准参照2006年中华医学会感染病学分会艾滋病学组制订的《艾滋病诊疗指南》^[1],高血脂诊断依据中国成人血脂防治指南制定联合委员会制定的《中国成人血脂防治指南》^[2],NAFLD超声诊断根据中华医学会肝病分会制定的《非酒精性脂肪肝诊疗指南》^[3]。

1.3 患者纳入及排除标准 纳入标准:患者抗-HIV(+),且正在接受HAART治疗,治疗前血脂正常,治疗后符合高脂血症诊断标准。排除标准:合并严重心、肝、肾和造血系统原发性疾病;妊娠、哺乳妇女;近1个月服用降脂药物者。本研究对HAART治疗后高脂血症患者入组时基线水平的临床特征、血脂水平、心脏和肝脏的超声影像学特征进行横断面研究。

1.4 临床和实验室资料 记录患者的体重指数(BMI)、血压、HAART治疗时间;空腹血脂水平,包括总甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白;检测T细胞亚群,尤其是CD4⁺T淋巴细胞水平变化,上述资料通过Excel软件建立数据库。

物理检查:记录患者腹部彩色超声和心脏超声检查,根据《非酒精性脂肪肝诊疗指南》制定的标准检测肝脏脂肪变情况。

超声心动图检测:使用HP5500超声诊断仪,2.5 MHz相控阵探头。超声指标测定:左心长轴切面应用M型超声测量左心室舒张末期内径(LVEDd)、收缩末期左室内径(LVESd)、室

间隔厚度(IVS)、左室后壁厚度(PW)、左房内径(LAD)、主动脉根部内径(AOD);应用Devereux校正公式计算左心室心肌质量(LVM), $LVM = 0.8 \times [1.04 \times (LVEDd + PW + IVS)^3 - LVEDd^3] + 0.6$, $BSA = 0.0061 \times \text{身高}(\text{cm}) + 0.0128 \times \text{体重}(\text{kg}) - 0.1529$,经体表面积校正,得出左心室心肌质量指数(LVMI = LVM/BSA),上述指标均反映左心室结构;测定左室射血分数(LVEF)、左室短轴收缩率(FS),反映左室收缩功能;检测二尖瓣口舒张早期血流充盈速度(E值)、晚期血流充盈速度(A值)及比值(E/A),反映左室舒张功能。

1.5 统计学分析 利用统计分析软件SPSS 12.0对NAFLD组和非脂肪肝组患者的高血压百分比进行 χ^2 检验;HAART治疗时间、CD4⁺T淋巴细胞水平、血脂和心脏超声心动图的各项指标进行独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 艾滋病患者HAART治疗后并发NAFLD临床特征 42例艾滋病患者均行腹部彩色超声检查,NAFLD组28例,占66.7%,非脂肪肝组14例,占33.3%。NAFLD组中,有4例(14.2%)收缩压>140 mm Hg,12例(42.9%)舒张压>90 mm Hg,NAFLD组患者体重指数BMI(23.61 ± 2.55) kg/m²,非脂肪肝组体重指数BMI(22.06 ± 1.96) kg/m²,两组比较 $P = 0.05$, P 值处于统计学意义的临界值,在某种程度上提示BMI与HAART治疗后艾滋病患者中NAFLD的发生具有相关性,见表1。

NAFLD组患者HAART治疗时间为(44.43 ± 23.87)个月,CD4⁺T淋巴细胞为(397.54 ± 190.79)个/ μl ;非脂肪肝组HAART治疗时间为(47.07 ± 39.18)个月,CD4⁺细胞为(397.14 ± 270.73)个/ μl ;两组比较差异均无统计学意义($P = 0.99$),提示NAFLD发生与HAART治疗时间长短和机体免疫功能状态无关,见表2。

2.2 长期HAART治疗的艾滋病并发NAFLD患者出现左室舒张功能不全 本研究检测了两个反映左室舒张功能的指标:二尖瓣口舒张早期血流充盈速度(E值)、晚期血流充盈速度(A值),计算E/A比值。

NAFLD组中，A值为（55.61 ± 13.12）cm/s、E/A比值为（1.19 ± 0.29）；非脂肪肝组中，A值为（43.36 ± 10.88）cm/s、E/A比值为（1.65 ± 0.41），

两组间差异有统计学意义（ $P = 0.01$ ），提示NAFLD组左室舒张功能不全，见表3、表4和图1。

2.3 长期HAART治疗的艾滋病患者并发NAFLD出现

表 1 艾滋病患者HAART治疗并发NAFLD临床特征

病例数[例（%）] 平均年龄（ $\bar{x} \pm s$, 岁） 收缩压 > 140 mm Hg[例（%）] 舒张压 > 90 mm Hg[例（%）] BMI（ $\bar{x} \pm s$, kg/m ² ） ART治疗（ $\bar{x} \pm s$, 月）						
NAFLD组	28（66.7%）	43.25 ± 8.47	4（14.2%）	12（42.9%）	23.61 ± 2.55	44.43 ± 23.87
非脂肪肝组	14（33.3%）	39.57 ± 7.26	1（7.1%）	3（21.4%）	22.06 ± 1.96	47.07 ± 39.18
P	—	0.17	0.65	0.32	0.05	0.82

表 2 艾滋病患者HAART治疗并发NAFLD生化指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

	CD4计数（个/μl）	总甘油三酯（mmol/L）	总胆固醇（mmol/L）	LDL（mmol/L）	HDL（mmol/L）
NAFLD组	397.54 ± 190.79	7.88 ± 5.60	5.54 ± 1.57	2.26 ± 1.09	1.14 ± 0.26
非脂肪肝组	397.14 ± 270.73	6.02 ± 5.81	5.80 ± 2.19	2.44 ± 0.78	1.35 ± 0.59
P	0.99	0.32	0.66	0.56	0.23

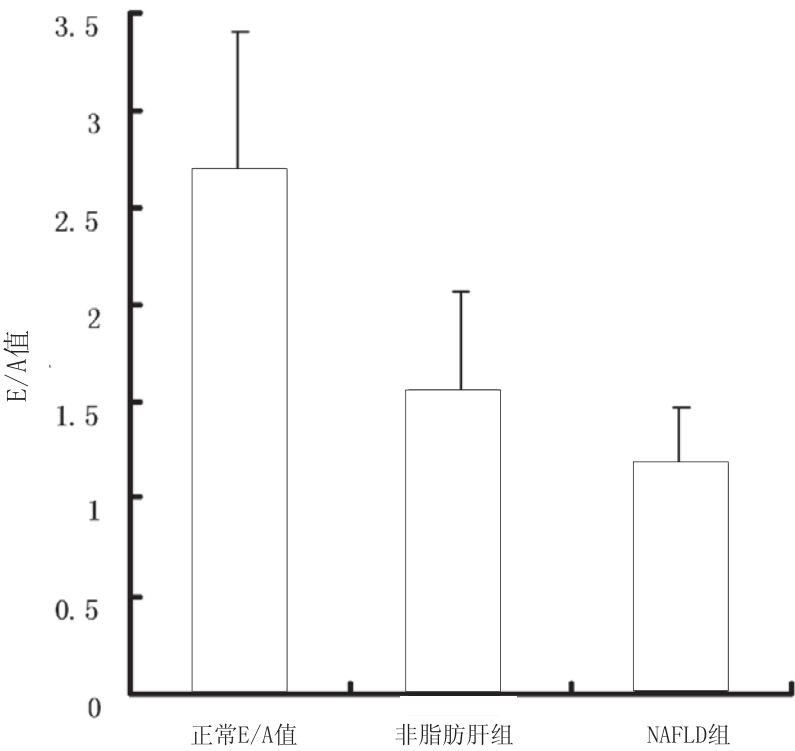


图 1 NAFLD 和非脂肪肝组E/A值

注：陈灏珠等^[7]报道在中国青年人群中E/A正常值在（2.7 ± 0.7）之间，老年人正常值在（1.2 ± 0.4）之间，本研究患者年龄均为中青年，在NAFLD组中E/A比值（1.19 ± 0.29），在非脂肪肝组中为（1.65 ± 0.41），组间差异有统计学意义

表 3 艾滋病患者HAART治疗并发NAFLD后心脏结构和功能改变 ($\bar{x} \pm s$, mm)

	LVEDd	PW	IVS	LVESd	LAD	AOD
NAFLD组	48.95 ± 1.48	8.68 ± 1.08	8.57 ± 1.23	32.40 ± 4.12	34.14 ± 4.19	26.47 ± 3.30
非脂肪肝组	49.00 ± 4.35	8.50 ± 1.56	8.43 ± 1.55	30.29 ± 5.01	32.85 ± 3.53	26.15 ± 3.41
<i>P</i>	0.97	0.66	0.74	0.15	0.333	0.799

注: 左心室舒张末期内径 (LVEDd)、左室后壁厚度 (PW)、室间隔厚度 (IVS)、收缩末期左室内径 (LVESd)、左房内径 (LAD)、主动脉根部内径 (AOD)

表 4 艾滋病患者HAART治疗并发NAFLD后心脏结构和功能改变 ($\bar{x} \pm s$)

	LVMl	LVEF (%)	FS (%)	E值 (cm/s)	A值 (cm/s)	E/A
NAFLD组	85.28 ± 16.25	63.14 ± 6.76	34.67 ± 4.92	65.54 ± 16.83	55.61 ± 13.12	1.19 ± 0.29
非脂肪肝组	84.85 ± 20.96	65.35 ± 10.48	38.14 ± 7.27	69.21 ± 17.12	43.36 ± 10.88	1.65 ± 0.41
<i>P</i>	0.94	0.41	0.07	0.51	0.01	0.01

注: 应用Devereux校正公式计算左心室心肌质量 (LVM), $LVM=0.8 \times [1.04 \times (LVEDd + PW + IVS)^3 - LVEDd^3] + 0.6$, $BSA=0.0061 \times \text{身高 (cm)} + 0.0128 \times \text{体重 (kg)} - 0.1529$, 经体表面积校正, 得出左心室心肌质量指数 ($LVMl = LVM/BSA$), 上述指标均反映左心室结构; 左室射血分数 (LVEF)、左室短轴收缩率 (FS), 反映左室收缩功能; 检测二尖瓣口舒张早期血流充盈速度 (E值)、晚期血流充盈速度 (A值) 及比值 (E/A), 反映左室舒张功能

左室收缩功能不全 本研究检测了两个反映左室收缩功能的指标: 左室射血分数 (LVEF) 和左室短轴收缩率 (FS)。两组间左室射血分数差异无统计学意义 ($P = 0.41$), 左室短轴收缩率分别为 (34.67 ± 4.92) %和 (38.14 ± 7.27) %, 两组比较 $P = 0.07$, 虽然差异无统计学意义, 但仍提示NAFLD组左室收缩功能出现一定程度减退。

2.4 长期HAART治疗的艾滋病患者并发NAFLD未见心脏结构改变 本研究检测了左心室舒张末期内径 (LVEDd)、左室后壁厚度 (PW)、室间隔厚度 (IVS)、收缩末期左室内径 (LVESd)、左房内径 (LAD)、主动脉根部内径 (AOD)、左心室心肌质量指数 ($LVMl = LVM/BSA$), 上述指标均反映左心室结构, 见表2。两组间上述指标差异均无统计学意义 ($P = 0.94$), 提示NAFLD组左室结构未见明显异常。

3 讨论

NAFLD成为发达国家第一大慢性肝病, 常可并发高脂血症、糖尿病、胰岛素抵抗、高血压和冠心病等。Masahide等^[4]报道普通人群中NAFLD是新的冠心病预测因素, Arslan等^[5]报道NAFLD和冠心病具有相关性。艾滋病患者长期HAART治疗后在不同人种中出现不同比例的NAFLD, 目前国内针对艾

滋病并发NAFLD患者心血管改变的相关报道甚少, 本研究对HAART治疗后并发NAFLD患者的心脏结构和功能进行横断面研究, 初步探讨HAART治疗后NAFLD患者的心脏结构和功能改变。

研究发现, 进行HAART治疗后出现高血脂的患者中, 66.7%患者肝脏存在不同程度的脂肪变; BMI与HAART治疗后艾滋病患者中NAFLD的发生具有相关性。NAFLD组中BMI高于非脂肪肝组, 提示在艾滋病患者中, HAART后引起脂肪代谢异常、体型改变可能与NAFLD的发生具有相关性。

在对心脏结构和功能参数的研究中, 发现在HAART治疗后艾滋病并发NAFLD患者中反映舒张功能的二尖瓣口晚期血流充盈速度 (A值) 及比值 (E/A) 较非脂肪肝组显著降低 ($P = 0.01$), 提示在艾滋病并发NAFLD的患者中出现心脏舒张功能减退。Masahide等^[4]报道在日本普通人群中NAFLD患者出现心脏舒张功能减退, 国内黄健等^[6]报道NAFLD患者常伴有舒张功能不全。E/A主要反映左室充盈状态, 超声心动图检测二尖瓣口的血流反映了左室舒张和充盈功能, 不受左室形态改变的影响。陈灏珠等^[7]报道在中国青年人群中E/A正常值为 (2.7 ± 0.7), 老年人正常值为 (1.2 ± 0.4)。本研究患者均为中青年, NAFLD组中E/A比

值为 (1.19 ± 0.29) ，在非脂肪肝组中为 (1.65 ± 0.41) ，两组间差异有显著性，提示NAFLD组左室舒张功能不全。

NAFLD是代谢综合征在肝脏的表现，代谢综合征是高血压、糖尿病、动脉粥样硬化和冠心病的重要原因。NAFLD在HAART治疗的艾滋病患者中出现，表明这些患者也可出现心血管病变，HAART治疗后艾滋病并发NAFLD患者中出现左室舒张功能不全，提示此类患者可能出现各种心血管事件，因此应定期进行心脏彩色超声检查，了解心脏结构和功能改变，警惕心血管事件发生。

在反映左室收缩功能的另外两个指标左室射血分数和左室短轴收缩率中，NAFLD组左室射血分数未见显著降低，而左室短轴收缩率出现降低趋势，但差异无统计学意义（ $P = 0.07$ ）；心脏结构参数包括左心室心肌质量指数在NAFLD组和非脂肪肝组中亦未发现显著差异。由于本研究是横断面研究，在现有的HAART治疗时间内，尽管左室结构和收缩功能在NAFLD组和非脂肪肝组差异无统计学意义，但左室收缩功能仍出现某种程度降低。随着HAART治疗时间进一步延长，左室结构和收

缩功能是否会出现进一步损害仍需追踪随访。

综上所述，长期HAART治疗的艾滋病并发NAFLD患者出现左室舒张功能不全，收缩功能亦出现一定程度降低，应定期完善心脏彩色超声检查，了解心脏结构和功能的改变，警惕心血管事件发生。

参考文献

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24: 133-144.
- [2] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中国心血管病杂志, 2007, 35: 390-413.
- [3] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪肝诊疗指南[J]. 中国肝脏病杂志, 2010, 2: 43-48.
- [4] Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 1579-1584. 2006, 14: 161-163.
- [5] Arslan U, Türko lu S, Balcioglu S, et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery disease[J]. Coron Artery Dis, 2007, 18: 433-436.
- [6] 黄健, 黄群, 陈小珠, 等. 非酒精性脂肪肝患者心脏舒张功能与肝功能的相关性[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17: 2198-2202.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第11版. 北京: 人民卫生出版社, 2001.

收稿日期: 2010-03-12

• 消息 •

本刊网上采编系统开通使用通知

为了更好地服务于广大读者、作者及审稿专家，方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿，提高杂志工作效率，《中国肝脏病杂志（电子版）》编辑部引进了期刊采编系统，并建设了门户网站。该采编系统在功能上可以实现作者在线投稿、在线查询稿件处理进展；编辑在线收稿、送审，在线编辑加工；审稿专家在线审稿；各种表格、数据的批量生成和保存等。请作者登陆编辑部网址<http://zggbzz.j-ditan.com>，注册后进行在线投稿并查询稿件处理进度。敬请广大读者、投稿作者、审稿专家使用本系统，并向编辑部反馈意见，以不断对系统进行改进。如您在操作上碰到任何问题，请与编辑部联系（010-84322058），运行期间如给您带来不便，敬请谅解！感谢您对本刊的关注与支持！

本刊编辑部