

HIV感染者进行高效抗反转录病毒治疗过程中发生非酒精性脂肪性肝病的相关因素分析

梁洪远, 王芳, 肖江, 赵红心, 杨涤, 韩宁, 吴亮, 倪量, 郜桂菊 (首都医科大学附属北京地坛医院 感染一科, 北京 100015)

摘要: **目的** 分析HIV感染者进行高效抗反转录病毒治疗(HAART)后非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的发生情况及影响因素。**方法** 选择2013年至2015年于本院门诊领取国家免费抗病毒药物2年并规律随访的HIV感染者, 所有患者HAART治疗前均无NAFLD。回顾性分析不同年龄、性别和HAART方案患者NAFLD的发生情况及HAART 2年时的相关指标。统计患者肝功能、肾功能、血糖、血脂、乳酸、CD4⁺T淋巴细胞计数及BMI等数据, 并对其与NAFLD的关系进行横断面分析。**结果** 共收集99例患者, 其中发生NAFLD 29例, 占29.3%。发生NAFLD和未发生NAFLD患者的CD4⁺T淋巴细胞计数、ALT、甘油三酯、总胆固醇及乳酸水平差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。单因素分析显示, 不同HAART方案中含TDF组合可减少NAFLD的发生率, 不同年龄及性别发生NAFLD的风险无统计学差异(P 均 < 0.05)。**结论** HAART治疗过程中NAFLD发生率较高, 可能与抗病毒药物所致的脂代谢紊乱及线粒体损伤等有关, 使用TDF组合可能减少NAFLD的发生率, HAART过程中CD4⁺T淋巴细胞计数、ALT、甘油三酯、总胆固醇及乳酸水平可能对NAFLD的发生有提示作用, 需要在临床中予以监测。

关键词: 人免疫缺陷病毒; 抗反转录病毒治疗; 危险因素; 脂肪肝, 非酒精性

Risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with HIV-infection after receiving highly active anti-retroviral therapy

LIANG Hong-yuan, WANG Fang, XIAO Jiang, ZHAO Hong-xin, YANG Di, HAN Ning, WU Liang, NI Liang, GAO Gui-Ju (Department of Infectious Diseases Division 1, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: **Objective** To investigate the prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with HIV-infection after receiving highly active antiretroviral therapy (HAART). **Methods** HIV-infected patients who received a government free anti-retroviral drugs and were followed-up regularly for 2 years in our hospital from 2013 to 2015 were selected. All the patients had no non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) before HAART. The occurrence of NAFLD between different age, gender and HAART were analyzed retrospectively. Liver functions, renal functions, serum glucose levels, serum fat levels, lactic acid levels, CD4⁺ T cell and BMI were recorded and the relationship with NAFLD was evaluated with cross-sectional study. **Results** Total of 99 HIV-infected patients were enrolled in this study and 29 (29.3%) of them were diagnosed as NAFLD. The levels of CD4⁺ T cell, serum ALT, triglyceride, total cholesterol and lactic acid had statistically significant differences between patients with or without NAFLD ($P < 0.05$). Single factor analysis showed that, antiretroviral regimens with TDF could reduce the incidence of NAFLD, and gender and age were not associated with NAFLD in this study ($P < 0.05$). **Conclusions** The higher prevalence of NAFLD was found in HIV-infected patients receiving HAART in this study, which may be associated with fat metabolic dysfunction and mitochondrial damage when receiving HAART. The CD4⁺ T

cell, serum ALT, triglyceride, total cholesterol and lactic acid levels in process of receiving HAART may be related with NAFLD, which should be closely monitored in clinical work. The combined use of TDF may reduce the incidence of NAFLD.

Key words: HIV; Highly active anti-retroviral therapy (HAART); Risk factors; Fatty liver disease, non-alcoholic

高效抗反转录病毒治疗 (highly active anti-retroviral therapy, HAART) 可有效抑制病毒复制, 保存和恢复免疫重建, 降低艾滋病 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 患者的病死率。但经长期临床观察, 经HAART治疗后, 较多患者会发生非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)。普通人NAFLD的发生多与肥胖、血脂紊乱、糖耐量异常和胰岛素抵抗等有关。HAART是否与NAFLD的发生有关, 以及HAART过程中生物化学及代谢指标变化与NAFLD的关系, 目前相关报道较少。HAART治疗可引起脂代谢紊乱及代谢综合征^[1,2], 而高脂血症及代谢综合征又与NAFLD的发生密切相关。有相关报道指出, 高脂血症为NAFLD发生的主要相关因素^[3]; 另有多篇报道指出甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白和血糖等均与NAFLD的发生密切相关^[4,5]。推测HAART所致的NAFLD可能与其导致脂代谢紊乱及线粒体毒性有关。基于现有研究报道, 本研究拟通过分析进行HAART前无NAFLD的99例HIV感染者门诊规律HAART治疗2年后出现NAFLD的情况, 分析不同HAART方案、年龄及性别对NAFLD发生的影响, 并分析HAART过程中一些代谢相关的指标在患者发生NAFLD时的表现, 以便在HAART过程中监测相关指标, 优化选择, 减少不良反应的发生。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2013年至2015年于首都医科大学附属北京地坛医院门诊领取国家免费抗病毒药物满2年并规律随访的HIV感染者, 按其就诊顺序, 随机筛选99例患者, 所有患者治疗前均未患NAFLD。排除标准: ①排除长期大量饮酒者 (饮酒时间 ≥ 5 年, 折合乙醇量 ≥ 40 g/d); ②排除HAART前高脂血症患者; ③排除合并病毒性肝炎及肝硬化的患者。所有患者进行病史采集, 在常规检查的基础上完善腹部超声检查以评价有无NAFLD, 并完善血液相关指标检查, 采集白细胞 (WBC)、血红蛋白 (HGB)、血小板 (PLT)、病毒载量 (VL)、CD4⁺T淋巴细胞计数、ALT、AST、高密度脂蛋白 (HDL)、低密

度脂蛋白 (LDL)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (CHO)、乳酸、C反应蛋白 (CRP)、肌酐、血糖及体重指数 (BMI) 等指标并进行统计分析。

1.2 诊断方法 ①HIV感染诊断标准根据2011版《艾滋病诊疗指南》^[6]。②NAFLD的诊断依据《中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2010年修订版)》中关于NAFLD的临床诊断标准及超声诊断标准^[7]。③代谢综合征的诊断依据2004年《中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议》确定^[8]。

1.3 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件进行统计学分析。计量资料的正态性应用k-s检验, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用t检验; 不符合正态分布的数据以中位数及四分位数表示, 采用秩和检验。计数资料采用百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用Logistic回归进行危险因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 99例患者中男性90例 (90.9%), 女性9例 (9.09%)。年龄 ≥ 30 岁74例 (74.7%), < 30 岁25例 (25.3%)。经超声及临床诊断共29例 (29.3%) 患有NAFLD, 未患NAFLD者70例 (70.7%)。

2.2 HAART治疗2年后NAFLD组与无NAFLD组代谢及生物化学相关指标的比较 对患者的WBC、HGB、PLT、VL、CD4、ALT、AST、HDL、LDL、TG、CHO、乳酸、CRP、肌酐、心脏射血分数 (EF)、年龄、血糖及BMI等进行统计学分析后发现, NAFLD组患者的CD4⁺T淋巴细胞计数、ALT、TG、CHO和乳酸水平均显著高于无NAFLD组患者, 差异有统计学意义 ($P = 0.036$ 、 0.039 、 0.002 、 0.002 和 0.004), 其他因素差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表1。

2.3 HAART治疗2年后发生NAFLD的单因素分析 从不同年龄、性别及HAART方案预估发生NAFLD的风险因素。年龄 ≥ 30 岁患者NAFLD的发生率为33.8%, 年龄 < 30 岁患者NAFLD的发生率16%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.853$, $P = 0.128$); 男性患NAFLD者26例 (28.9%), 女性患NAFLD者3例 (33.3%), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.078$, $P =$

0.719)；不同HAART方案中，只服用TDF者差异有统计学意义($\chi^2=20152$, $P=0.024$)，见表2。

2.4 NAFLD风险的单因素分析 通过 χ^2 分析发现TDF组对NAFLD发生的影响具有统计学意义。为了进一步证实其为保护性因素，通过Logistic回归分析获得NAFLD的风险因素，结果提示TDF组为保护性因素， $P<0.05$ ，相关数据见表3。

3 讨论

3.1 HAART治疗后NAFLD发生的风险增加 脂肪肝是一种以甘油三酯为主的脂类物质在肝脏中蓄积为病理改变的肝脏疾病，在临床上肝细胞中脂肪蓄积量占肝脏湿重超过5%时称为脂肪肝^[9]。NAFLD的发生，目前主要的理论为二次打击学说，第一次打击为高脂血症及胰岛素抵抗等所导致脂质在肝脏的沉积^[10]。可见高脂血症及代谢综合征与NAFLD的发生密切相关，已有多篇报道指出，高脂血症和肥胖等代谢综合征为NAFLD发生的主要相关因素^[3,11-13]。而HIV感染者HAART过程中，药物会直接或间接造成高脂血症、脂肪分布异常及糖耐量

异常等代谢综合征，这些都是NAFLD形成的高危因素^[14]。国内外已有较多报道HAART后可引起脂代谢紊乱，抗病毒治疗药物诱导的血脂障碍的特点为甘油三酯升高，极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)增多，而低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)升高不明显；非核苷类药物中EFV治疗可引起轻度高胆固醇血症；应用蛋白酶抑制剂可引起脂蛋白升高，HDL降低等^[1]。因此推断HAART后脂代谢紊乱可能是导致艾滋病患者发生NAFLD的重要因素。据相关报道，北京地区成人NAFLD的发病率为31%^[15]。据报道，美国普通人NAFLD的发生率约为17%，上海普通人NAFLD发病率约为15%，而在中国艾滋病HAART后合并高脂血症的患者中NAFLD的发病率约为66.7%^[16]。本项研究显示，HAART治疗2年后NAFLD的发生率为29.3%，与美国一项报道中HAART患者NAFLD的发病率为26%^[17]接近。一项研究北美艾滋病患者发生脂肪肝的相关报道提示，艾滋病患者经过HAART后，经超声检查66%

表1 不同代谢及生物化学指标与NAFLD发生的相关性分析

组别	例数	WBC [中位数(四分位间距), $\times 10^9/L$]	HGB [中位数(四分位间距), g/L]	PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)
NAFLD组	29	5.73 (4.72 ~ 7.25)	158 (145.50 ~ 161.50)	235.90 \pm 45.16
无NAFLD组	70	5.64 (4.66 ~ 6.48)	152 (147.00 ~ 160.00)	222.77 \pm 51.56
统计量值	-	$z = -0.757$	$z = -0.927$	$t = 1.194$
P值	-	0.449	0.354	0.236
组别	CD4 [中位数(四分位间距), 细胞/ μl]	ALT [中位数(四分位间距), U/L]	AST [中位数(四分位间距), U/L]	HDL [中位数(四分位间距), mmol/L]
NAFLD组	468.00 (378.00 ~ 574.50)	30.10 (18.10 ~ 51.30)	24.40 (15.60 ~ 34.00)	1.13 (0.98 ~ 1.41)
无NAFLD组	380.00 (322.00 ~ 512.00)	20.40 (14.80 ~ 32.10)	20.30 (15.90 ~ 24.40)	1.21 (0.97 ~ 1.45)
统计量值	$z = -2.099$	$z = -2.064$	$z = -1.457$	$z = -0.540$
P值	0.036	0.039	0.145	0.590
组别	LDL [中位数(四分位间距), mmol/L]	TG [中位数(四分位间距), mmol/L]	CHO [中位数(四分位间距), mmol/L]	乳酸 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
NAFLD组	2.39 (2.11 ~ 3.16)	2.43 (1.35 ~ 4.49)	5.07 (4.47 ~ 5.75)	2.15 \pm 0.76
无NAFLD组	2.28 (1.99 ~ 2.81)	1.33 (0.79 ~ 2.39)	4.37 (4.06 ~ 4.86)	1.75 \pm 0.55
统计量值	$z = -1.342$	$z = -3.030$	$z = -3.170$	$t = 2.980$
P值	0.180	0.002	0.002	0.004
组别	CRP [中位数(四分位间距), mg/L]	肌酐 ($\bar{x} \pm s$, $\mu mol/L$)	EF ($\bar{x} \pm s$, %)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)
NAFLD组	2.10 (0.70 ~ 4.75)	66.72 \pm 10.91	60.86 \pm 6.71	34.93 \pm 5.24
无NAFLD组	1.40 (0.50 ~ 3.53)	68.19 \pm 9.02	62.71 \pm 8.40	33.46 \pm 6.18
统计量值	$z = -1.000$	$t = -0.693$	$t = -1.055$	$t = 1.127$
P值	0.317	0.490	0.294	0.262
组别	血糖 [中位数(四分位间距), mmol/L]	BMI [中位数(四分位间距), kg/m ²]		
NAFLD组	6.00 (5.59 ~ 6.30)	22.70 (20.10 ~ 25.50)		
无NAFLD组	5.81 (5.58 ~ 6.31)	23.95 (20.20 ~ 28.20)		
统计量值	$z = -0.588$	$z = -0.788$		
P值	0.556	0.431		

表2 NAFLD 发生的单因素分析 [例 (%)]

变量	是否患有 NAFLD		χ^2 值	P 值
	是	否		
年龄 (岁)				
< 30	4 (16.0)	21 (84.0)	2.853	0.128
≥ 30	25 (33.8)	49 (66.2)		
性别				
男性	26 (28.9)	64 (71.1)	0.078	0.719
女性	3 (33.3)	6 (66.7)		
HAART 治疗方案				
AZT				
有	23 (33.8)	45 (66.2)	2.152	0.161
无	6 (19.4)	25 (80.6)		
TDF				
有	3 (11.5)	23 (88.5)	5.366	0.024
无	26 (35.6)	47 (64.4)		
EFV				
有	16 (30.8)	36 (69.2)	0.115	0.826
无	13 (27.7)	34 (72.3)		
NVP				
有	10 (31.3)	22 (68.7)	0.087	0.815
无	19 (28.4)	48 (71.6)		
克立芝				
有	3 (20.0)	12 (80.0)	0.737	0.543
无	26 (31.0)	58 (69.0)		
AZT + EFV				
有	11 (33.3)	22 (66.7)	0.390	0.640
无	18 (27.3)	48 (72.7)		
AZT + 克立芝				
有	3 (50.0)	3 (50.0)	1.322	0.355
无	26 (28.0)	67 (72.0)		
AZT + NVP				
有	9 (31.0)	20 (69.0)	0.060	0.812
无	20 (28.6)	50 (71.4)		
TDF + EFV				
有	3 (17.6)	14 (82.4)	1.344	0.381
无	26 (31.7)	56 (68.3)		
TDF + 克立芝				
有	0 (0.0)	9 (100.0)	4.101	0.055
无	29 (32.2)	61 (67.8)		
D4T				
有	3 (60.0)	2 (40.0)	2.397	0.148
无	26 (27.7)	68 (72.3)		

注: D4T: 司他夫定 (Stavudine); AZT: 齐多夫定 (Zidovudine); TDF: 替诺福韦 (Tenofovir); NVP: 奈韦拉平 (Nevirapine); EFV: 依非韦伦 (Efavirenz)

表3 是否获得 NAFLD 的 Logistic 单因素回归分析

变量	B	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
男性	0.208	0.744	0.708	0.780	1.231	0.286 ~ 5.294
年龄 (≥ 30 岁)	0.985	0.598	2.711	0.100	2.679	0.829 ~ 8.654
HAART 方案						
AZT	0.756	0.522	2.098	0.147	2.130	0.766 ~ 5.923
TDF	-1.445	0.661	4.782	0.029	0.236	0.065 ~ 0.861
EFV	0.150	0.443	0.115	0.734	1.162	0.487 ~ 2.772
NVP	0.138	0.468	0.087	0.768	1.148	0.459 ~ 2.873
克立芝	-0.584	0.687	0.722	0.396	0.558	0.145 ~ 2.145
AZT + EFV	0.288	0.461	0.389	0.533	1.333	0.540 ~ 3.293
AZT + 克立芝	0.947	0.849	1.244	0.265	2.577	0.488 ~ 13.596
AZT + NVP	0.118	0.481	0.060	0.806	1.125	0.438 ~ 2.886
TDF + EFV	-0.773	0.679	1.297	0.255	0.462	0.122 ~ 1.747
TDF + 克立芝	-20.459	1.340	0.000	0.999	0.000	0
D4T	0.677	0.446	0.285	0.417	1.563	0.435 ~ 3.574

注: D4T: 司他夫定 (Stavudine); AZT: 齐多夫定 (Zidovudine); TDF: 替诺福韦 (Tenofovir); NVP: 奈韦拉平 (Nevirapine); EFV: 依非韦伦 (Efavirenz)

的患者出现脂肪肝^[18]。多项数据证实, HAART后NAFLD的发生率显著增加^[19,20]。目前对于HAART后NAFLD发病率增加的原因尚不清楚, 但据上述资料推断, 可能与HAART后出现机体脂代谢紊乱及代谢综合征相关。另外以司他夫定、齐多夫定为代表的核苷类似物长期治疗可导致线粒体毒性, 出现肝脏脂肪变性^[21,22], 可能也是HAART患者发生NAFLD的原因之一。

3.2 HAART后NAFLD患者的生物化学及代谢指标分析 本研究发现NAFLD组的CD4⁺T淋巴细胞计数、ALT、甘油三酯、总胆固醇及乳酸水平均显著高于非脂肪肝组, 差异有统计学意义。提示上述因素可能与NAFLD的发生具有相关性。据报道, 艾滋病患者不同CD4⁺T淋巴细胞计数与发生机会性感染直接相关, 通过HAART治疗, CD4⁺T淋巴细胞计数提升至200/μl以上并发严重机会性感染的几率显著下降, 因此早期抗病毒治疗, 恢复免疫重建, 有利于提高患者的生存质量^[23]。本项研究显示NAFLD组CD4⁺T淋巴细胞计数显著偏高, 提示可能与免疫重建的患者生活质量提高及饮食营养因素改善有关。

NAFLD可分为单纯性脂肪肝, 脂肪性肝炎及肝硬化。NAFLD本身可出现肝功能异常^[24], 因此NAFLD组ALT以及AST水平较高符合其疾病本身的特点。高脂血症对于NAFLD的影响已经得到较多研究的证实, 本研究显示NAFLD组甘油三酯和胆固醇水平显著高于非NAFLD组, 与国内相关文献报道一致^[25-28]。高乳酸血症通常与核苷类似物所致的线粒体损伤有关, 而线粒体功能损伤也可以导致肝细胞脂肪变^[29], 本项研究显示HAART治疗后NAFLD组乳酸水平较高, 与文献所报道的相符合。另需补充说明, 因患者既往资料不全, 本研究只是对HIV感染者HAART 2年时采集上述指标进行的单次横断面分析, 未统计HAART治疗前后CD4计数、血脂水平和乳酸等指标差异是否具有统计学意义。因此上述结果只能在一定程度上说明其与NAFLD发生的相关性, 监测上述指标对于及时发现脂肪肝有提示作用。

普通人发生NAFLD通常和肥胖、胰岛素抵抗以及代谢综合征等相关, 在本项研究中, BMI和空腹血糖等指标在NAFLD组及非NAFLD组无显著差异, 这恰恰是艾滋病患者HAART后脂肪营养不良综合征的特点, 即脂肪重新分布及代谢并发症^[30]。而脂肪重新分布包括外周脂肪消失及内脏脂肪的聚积。核苷类似物结合蛋白酶抑制剂可导致皮下脂肪萎缩, 而往往发生高脂血症以及脂肪肝^[31]。

3.3 含TDF方案可能减少NAFLD的发生率 本研究显示TDF组发生NAFLD的比例显著小于无TDF组。进一步通过Logistic回归进行NAFLD的风险因素分析, 结果提示TDF为保护性因素。提示长期服用含有TDF的药物组合可能减少NAFLD的发生, 但由于本项研究病例数的限制, 尤其在性别对于发生NAFLD的影响分析中, 女性患者数量较少, 对统计学的准确性有一定影响, 有待进一步扩大数据量证实。目前分析TDF可能导致NAFLD发生率降低的原因为: 长期服用TDF对于脂代谢影响相对较小, HAART过程中TDF所诱发的线粒体毒性显著低于D4T、DDI以及AZT等药物^[21]。

总之, 本研究表明HAART治疗后NAFLD的发生率较普通人群显著增加, HAART后NAFLD与非NAFLD组CD4⁺T淋巴细胞计数、ALT、甘油三酯、总胆固醇以及乳酸水平有显著差异。分析其原因可能与抗病毒药物所致的机体脂代谢紊乱及代谢综合征有关, 另外核苷类似物诱发的线粒体损伤也可以导致肝脏脂肪变^[32]。不同HAART方案中含TDF组合所发生的NAFLD风险低于其他组合。

参考文献

- [1] 王凌航, 赵红心, 毛羽, 等. 艾滋病高效抗反转录病毒治疗并发高脂血症的研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2010, 16(3): 319-322.
- [2] 肖江, 邵桂菊, 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): 5-10.
- [3] 滕斌, 王泰蓉, 吴玲, 等. 上海社区老年人高脂血症与脂肪肝的关系调查分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(11): 1571-1573.
- [4] 丁晴, 唐静, 方芳, 等. 脂肪肝相关因素临床分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 7(2): 65-67.
- [5] 刘宗英. 非酒精性脂肪肝患者肝功能酶学指标与血脂检测结果相关分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 5(2): 50-52.
- [6] 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, 2011, 24(2): 133-144.
- [7] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(7): 4-10.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156-161.
- [9] 刘敏, 富校轶, 王舒然, 等. 非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2014, 35(3): 214-216.
- [10] 王素琴, 黄缘. 非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(23): 3410-3415.
- [11] Avalueva EB, Tkachenko EI, Skazyvaeva EV, et al. Efficiency of ursodeoxycholic acid therapy in nonalcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome[J]. Eksp Klin Gastroenterol, 2013, (11): 26-30.
- [12] Troisi G, Crisciotti F, Gianturco V, et al. The treatment with

- ursodeoxycholic acid in elderly patients affected by NAFLD and metabolic syndrome: a case-control study[J]. Clin Ter, 2013, 164(3): 203-207.
- [13] Loria P, Marchesini G, Nascimbeni F, et al. Cardiovascular risk, lipidemic phenotype and steatosis. A comparative analysis of cirrhotic and non-cirrhotic liverdisease due to varying etiology[J]. Atherosclerosis, 2014, 232(1): 99-109.
- [14] Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, et al. Traditional but not HIV-related factors are associated with nonalcoholic fatty liver disease in Asian patients with HIV-1 infection[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87596.
- [15] YAN J, XIE W, OU WN, et al. Epidemiological survey and risk factor analysis of fatty liver disease of adult residents, Beijing, China[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(10): 1654-1659.
- [16] 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.
- [17] Sterling RK, Smith PG, Brunt EM, et al. Hepatic steatosis in human immunodeficiency virus: a prospective study in patients without viral hepatitis, diabetes, or alcohol abuse[J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47(2): 182-187.
- [18] Debes JD, Marianelli LG, Frassone N, et al. Fatty liver in Hispanics with HIV AIDS[J]. Res Hum Retroviruses, 2016, 32(6): 515-516.
- [19] Price JC, Seaberg EC, Latanich R, et al. Risk factors for fatty liver in the Multicenter AIDS Cohort Study[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(5): 695-704.
- [20] Guaraldi G, Squillace N, Stentarelli C, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in HIV-infected patients referred to a metabolic clinic: prevalence, characteristics, and predictors[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(2): 250-257.
- [21] 梁洪远, 肖江, 赵红心. HIV/AIDS病人HAART相关的高乳酸血症/乳酸酸中毒研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2011, 17(3): 363-366.
- [22] 张评浒, 张陆勇. 喜马拉雅旱獭-核苷类药物线粒体毒性评价体系的建立[C]. 第二届中国药物毒理学会年会(2012)论文集, 2012: 66.
- [23] 刘曦, 李春娜, 丁立, 等. CD4细胞计数与HIV相关症状及机会性感染的相关性分析[J]. 中国艾滋病性病, 2012, 18(11): 767-769.
- [24] Morse CG, McLaughlin M, Matthews L, et al. Nonalcoholic steatohepatitis and hepatic fibrosis in HIV-1-monoinfected adults with elevated aminotransferase levels on antiretroviral therapy[J]. Clin Infect Dis, 2015, 60(10): 1569-1578.
- [25] 程志琴, 高颖, 陈丹, 等. 乌鲁木齐市健康体检人群非酒精性脂肪肝的分布特征以及与代谢综合征及其各组分的关联性[J]. 心脏杂志, 2016, 28(2): 175-178.
- [26] 李荣国. 脂肪肝患者血脂血糖及肝功能指标相关性分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6(4): 54-56.
- [27] 江依勇, 刘丽. 非酒精性脂肪肝治疗进展研究[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 1(1): 127-128.
- [28] 邓银芝, 黄铁军, 张明哲, 等. 非酒精性脂肪肝病患者血清PTX3水平与胰岛素抵抗以及氧化应激相关分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 7(2): 101-105.
- [29] Baker SS, Baker RD, Liu W, et al. Role of alcohol metabolism in non-alcoholic steatohepatitis[J]. PLoS One, 2010, 5(3): e9570.
- [30] Guira O, Tiéno H, Diendéré AE, et al. Features of metabolic syndrome and its associated factors during highly active antiretroviral therapy in Ouagadougou (Burkina Faso)[J]. J Int Assoc Provid AIDS Care, 2016, 15(2): 159-163.
- [31] Peraire J, López-Dupla M, Alba V. HIV/antiretroviral therapy-related lipodystrophy syndrome (HALS) is associated with higher RBP4 and lower omentin in plasma[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(7): 711.
- [32] Marfatia YS, Talwar M, Agrawal M, et al. Mitochondrial toxicities of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors in AIDS cases[J]. Indian J Sex Transm Dis, 2014, 35(2): 96-99.

收稿日期: 2016-03-21

梁洪远, 王芳, 肖江, 等. HIV感染者进行高效抗反转录病毒治疗过程中发生非酒精性脂肪性肝病的相关因素分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2016, 8(3): 97-102.