

成年男性HIV/AIDS患者长期抗病毒 治疗前后动脉粥样硬化指数（AIP） 变化及影响因素分析

成都市公共卫生临床医疗中心

川北医学院附属医院

谭清

背景

- 越来越多的证据表明，高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的降低和总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和甘油三酯(TG)的升高可能导致动脉粥样硬化的进展。尤其是LDL-C升高是导致CVD的发生、发展的关键因素^{1,2}，一线治疗侧重于降低 LDL-C^{3,4}，但当LDL-C降低到推荐水平后，CVD风险仍然高达50%，因此，鼓励研究人员及临床医师寻找新的CVD预测因子^{5,6}
- 与上述单一脂质相比，TC : HDL-C、LDL-C : HDL-C、TG : HDL-C等血脂比值已被证明是较好的预测CVD的指标⁷

背景

- 近年来，一种新的综合脂质指数——血浆动脉粥样硬化指数 (Atherogenic Index of Plasma, AIP , =Log (TG/HDL-C)) , 它可能全面反映致动脉粥样硬化和抗动脉粥样硬化因素之间的平衡
- AIP已被认为是一个较好的预测CVD的脂质参数⁸⁻¹¹ , 该指标已被证明是预测CVD风险的重要指标¹²⁻¹⁴ , 可能是影响HIV/AIDS患者CVD的独立危险因素¹⁵

8.Baliarsingh S, et al. Arch Physiol Biochem. 2013;119(1):27–31. 9.Dillon DG, et al. Int J Epidemiol. 2013;42(6):1754–1771. 10. Niroumand S, et al. Med J Islam Repub Iran.2015;29:240. 11. Soska V, et al. Clin Biochem. 2012;45(1–2):96–100. 12. Niroumand S, et al. Med J Islam Repub Iran 2015;29:240. 13.Onat A, et al. J Clin Lipidol 2010;4:89–98.14.Zhan Y, et al. BMC Cardiovasc Disord 2016;16:96. 15. Noumegni SR et al. JRSM cardiovascular disease. 2017;6:2048004017740478.

背景

- 有研究表明，在一般人群中，AIP与TC、TG、LDL-C、非HDL-C、TC : HDL-C、LDL-C : HDL-C呈正相关，与HDL-C呈负相关¹⁶；在男性一般人群中，AIP与TC、TC : HDL-C、LDL-C : HDL-C具有相关性，而与年龄无关¹⁷；AIP与血糖和BMI呈正相关^{18,19}
- 有研究根据AIP值，将患者分为AIP低风险组(AIP < 0.24)和AIP高风险组(AIP > 0.24)。高AIP值是急性心肌梗死住院患者全因死亡率的独立预测因子²⁰
- 因此，在HIV/AIDS人群中，ART后AIP值可能发生变化情况及其与年龄、代谢指标的相关性，以及高风险AIP的影响因素如何呢？

16.Cai G, et al. Medicine (Baltimore). 2017;96(37):e8058.17.Baliarsingh S, et al. Arch Physiol Biochem. 2013;119(1):27–31. 18. Niroumand S, et al. Med J Islam Repub Iran. 2015;29(1):240.19.Pourfarzam M, et al. Advanced Biomedical Research. 2016;5:153. 20. Hartopo AB, et al. Acta Med Indones 2016;48:106–13.

研究方案

- **目的**：探讨艾滋病病毒(HIV)感染者/艾滋病(AIDS)患者长期ART后AIP可能发生的变化及其影响因素
- **方法**：选择成都市公共卫生临床医疗中心门诊治疗点230例HIV/AIDS男性患者，于2014年7月至2015年4月期间启动初治ART方案TDF+3TC+EFV治疗。收集患者ART前、治疗完成42月且治疗成功的病历资料(年龄、体重、身高)和实验室数据(空腹血糖及血脂、基线CD4、CD8淋巴细胞计数、HIV-RNA病毒载量)

研究方案

- **入选标准**：(1)初治的HIV/AIDS患者；(2) ART方案为 TDF+3TC+EFV；(3) 年龄大于18岁的男性HIV/AIDS患者；(4)完成治疗42月且治疗成功的患者(VL<40copies/ml)

- **排除标准**：(1) 启动ART治疗前有高血压、糖尿病、心脏病、合并丙肝的病史；(2) 既往或现在使用他汀类等降脂药物；(3)更换ART方案；(4)乙肝病毒学肝炎

研究方案

- **AIP 定义²¹** : (1) 低风险 : $AIP < 0.1$
(2) 中风险 : $AIP : 0.1 \sim 0.24$
(3) 高风险 : $AIP > 0.24$

- **相关指数 r** : (1) 相关性低 : $0.15 \sim 0.49$
(2) 相关性中等 : $0.50 \sim 0.69$
(3) 相关性高 : ≥ 0.70

研究方案

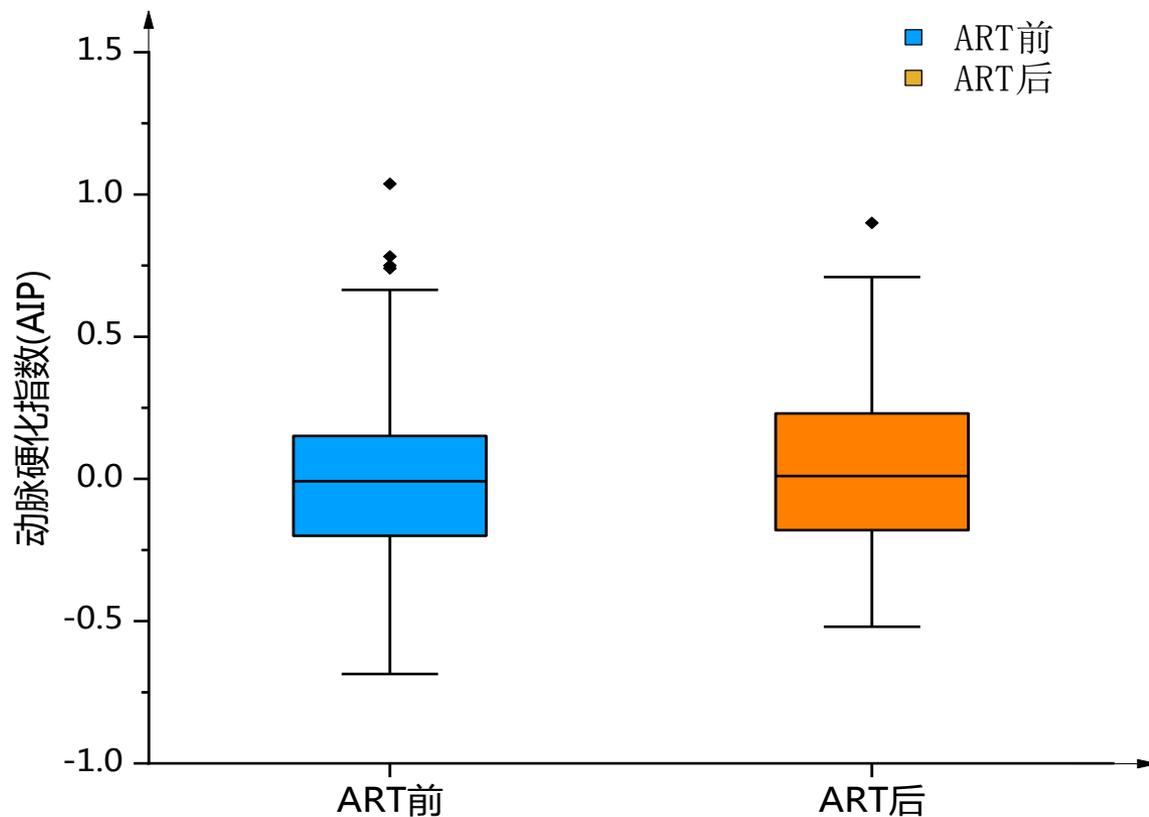
- **统计学方法**：采用采用 SPSS 22.0软件进行统计分析, 非正态分布变量以中位数（四分位数间距）表示；计数资料以百分比表示；两组非正态分布变量比较采用非参数秩和检验（Wilcoxon或者Mann-Whitney U秩和检验）；使用卡方检验或者Fisher确切概率法比较ART前后AIP异常的发生率；使用Spearman相关分析对ART前后AIP与年龄、体重指数（BMI）、代谢指标进行分析，并运用逻辑回归对ART 前后高风险AIP进行影响因素分析

结果：一般情况

- 230人患者性别均为男性；
- 年龄中位数及 (IQR) :
29(25-34)岁，最小18岁，最大63岁
- CD4细胞中位数 (IQR) :
311.50(232.00-402.25)个 / μ l
- CD4/CD8比值中位数 (IQR) :
0.28(0.21-0.40)
- 病毒载量中位数 (IQR) :
34500.00(12525.00-102000.00)copies/mL

变量	基线特征 (n =230)
年龄 (岁)	
18-30	58.70% (135)
31-49	36.96% (85)
≥ 50	3.48% (8)
BMI (kg/m²)	
< 24.9	87.83% (202)
≥ 24.9	12.17% (28)
CD4细胞计数(个/μl)	
≤ 200	18.69% (43)
201-350	40.87% (94)
≥ 350	40.43% (93)
CD4/CD8比值	
< 0.3	54.35% (125)
0.3-0.449	27.39% (63)
≥ 0.45	18.26 (42)

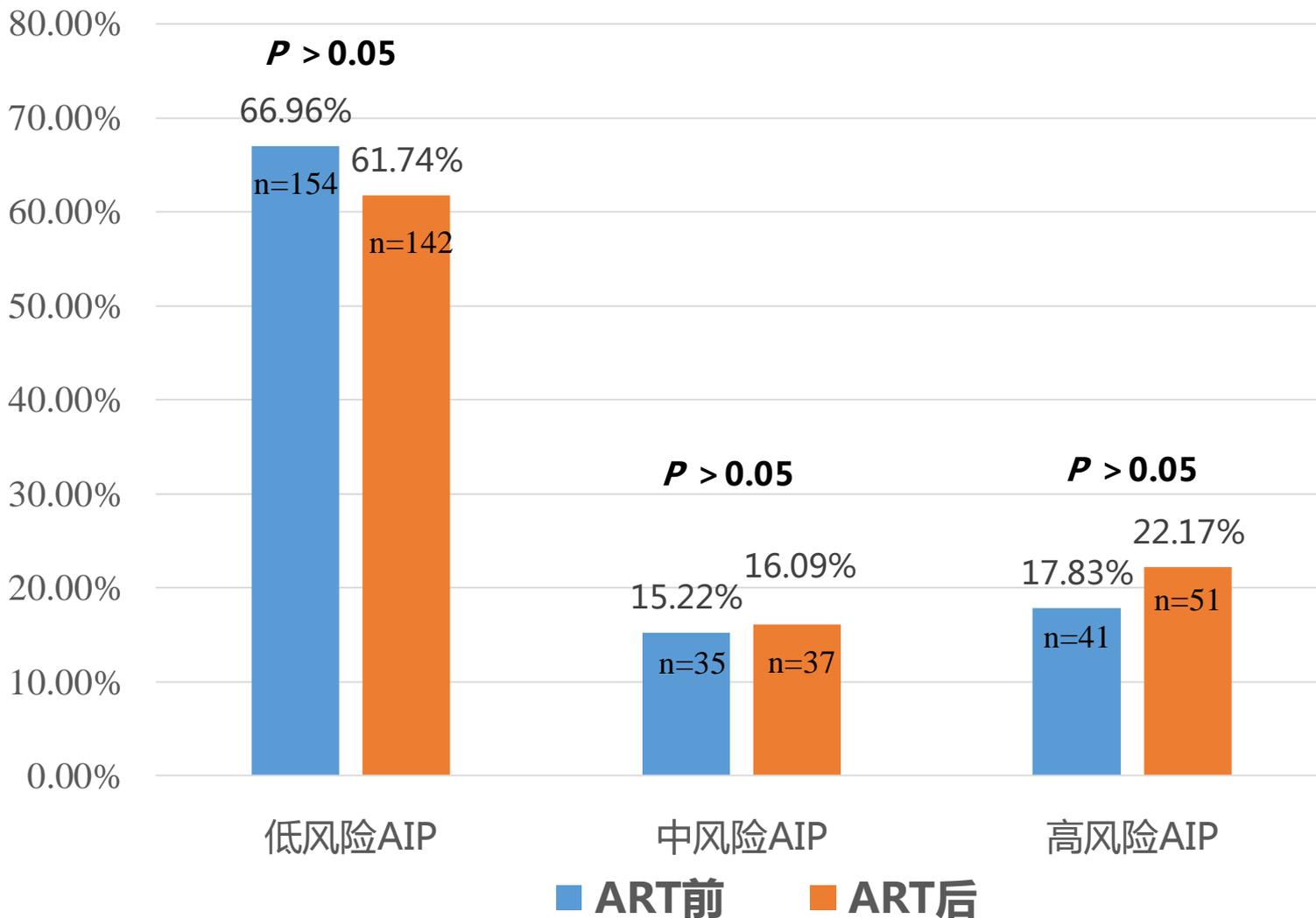
结果：ART后，AIP指数值变化



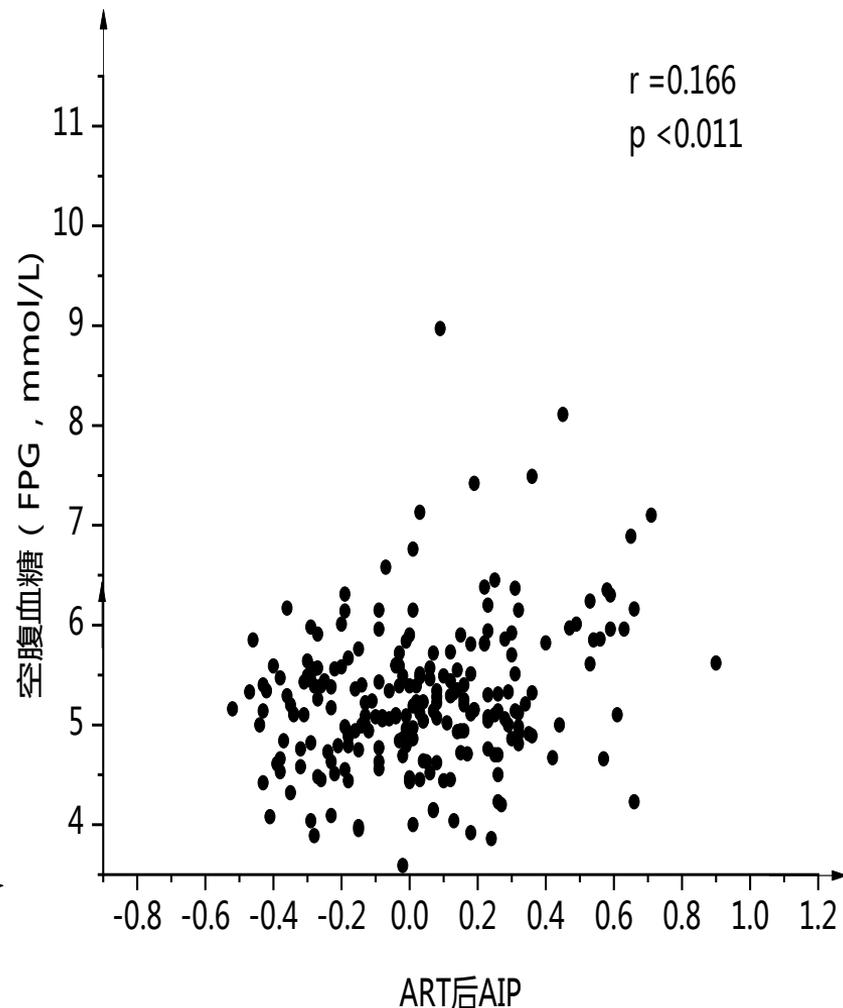
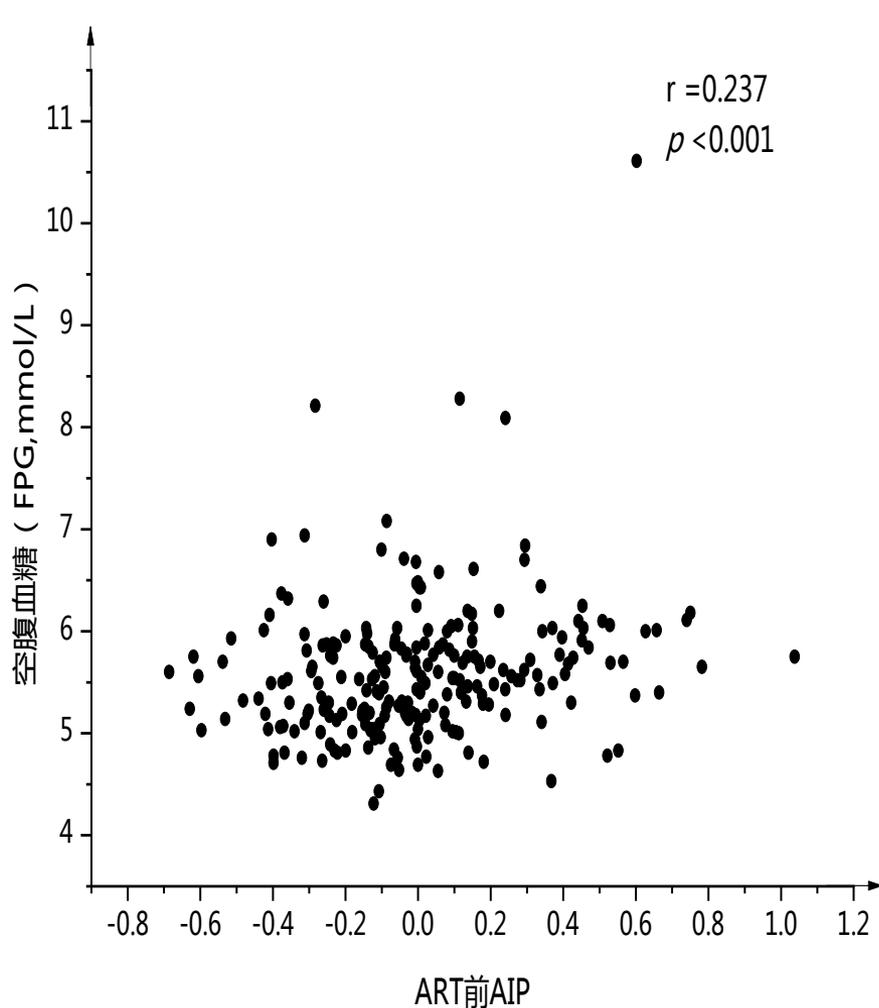
➤ ART前，AIP中位数(IQR)：-0.01(-0.20，0.15)

➤ ART后，AIP中位数(IQR)：0.01(-0.18,0.23)；差异无统计学意义($p=0.096$)

ART后，低中高AIP指数变化情况 (总数N=230人)

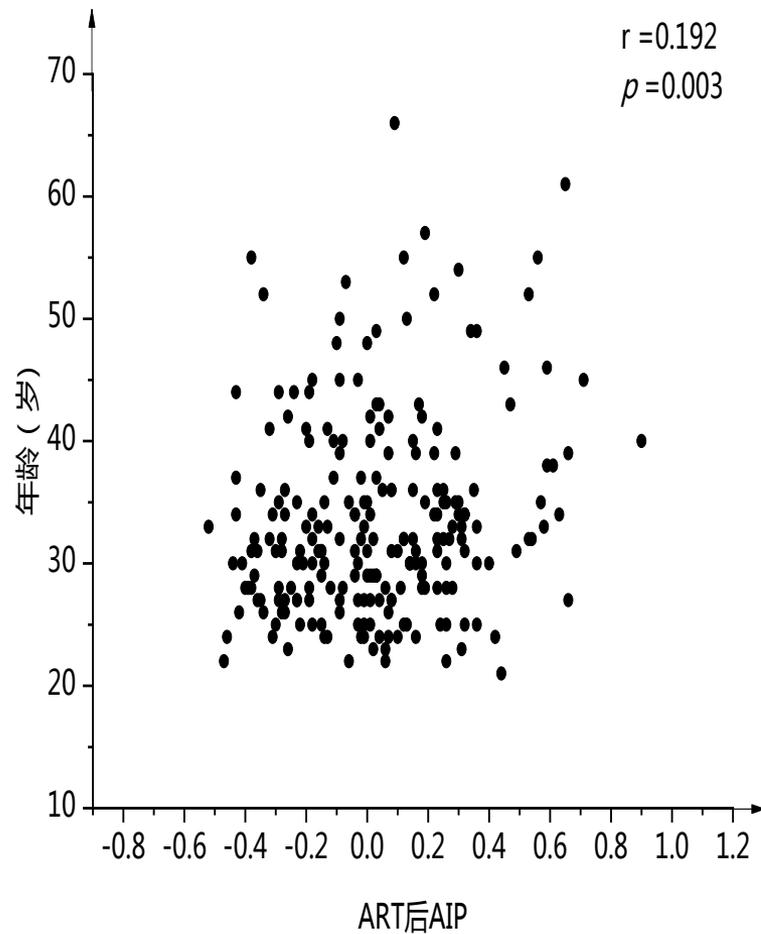
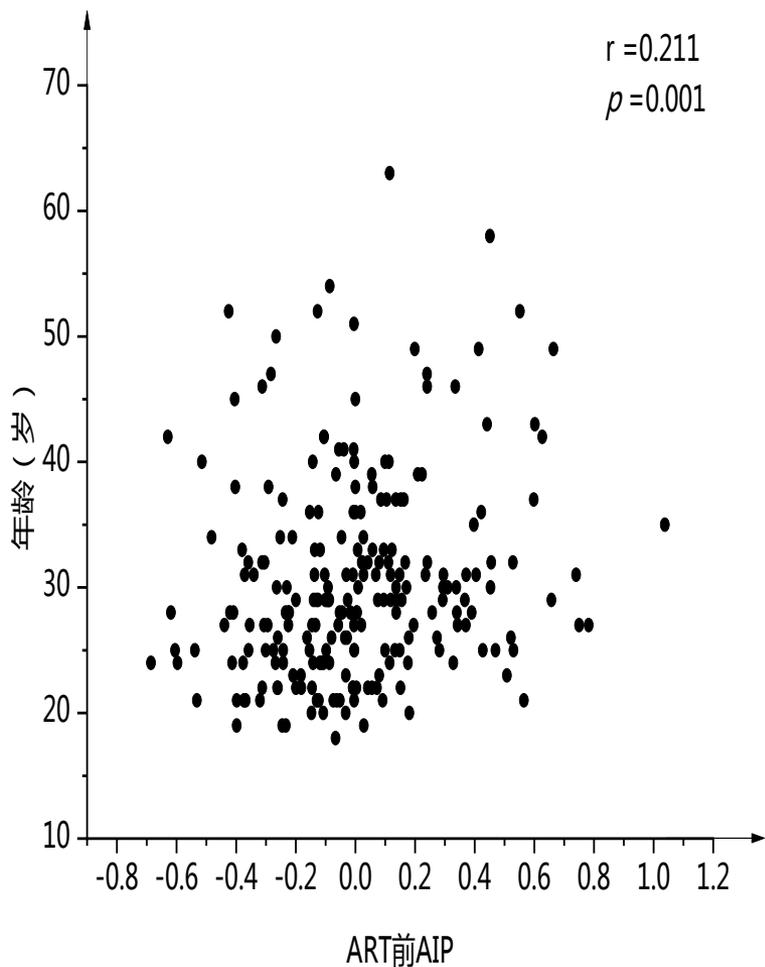


ART前、后AIP与空腹血糖相关性分析



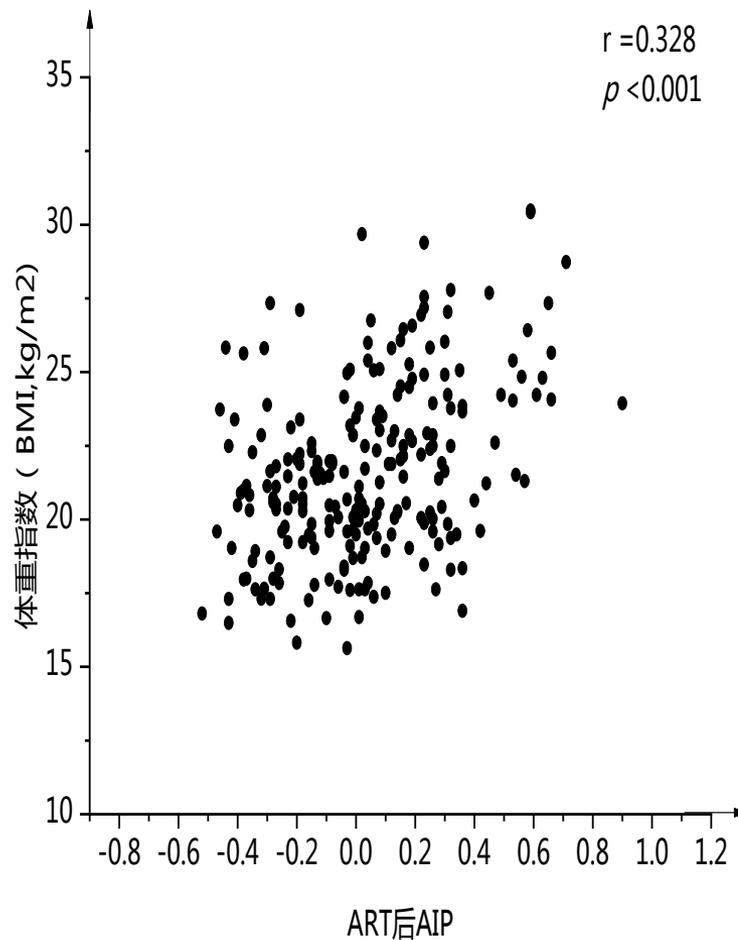
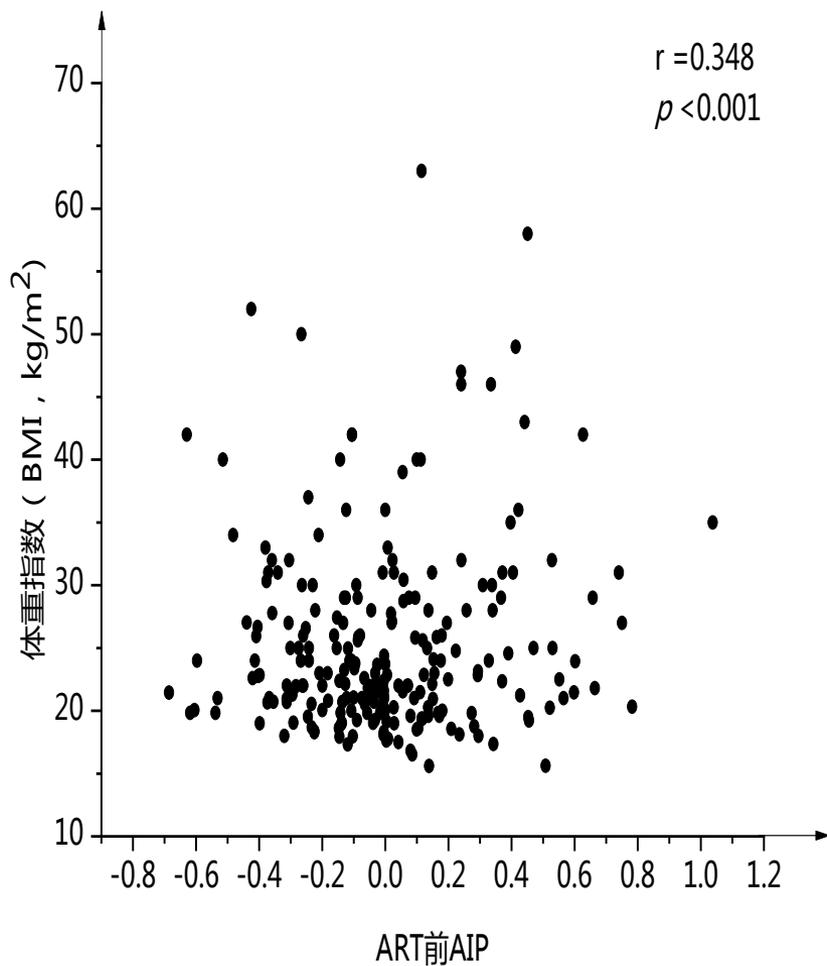
相关性低

ART前、后AIP与年龄相关性分析



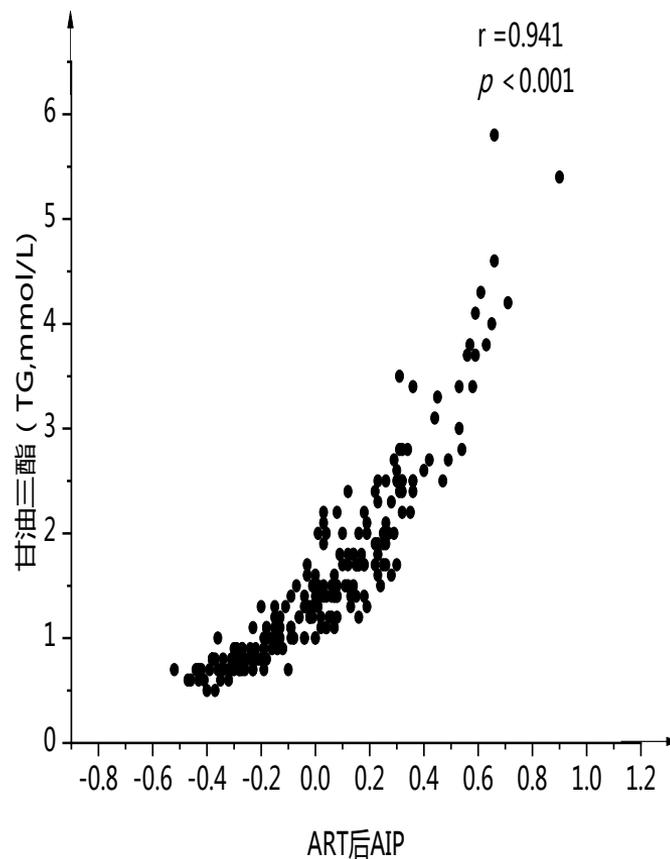
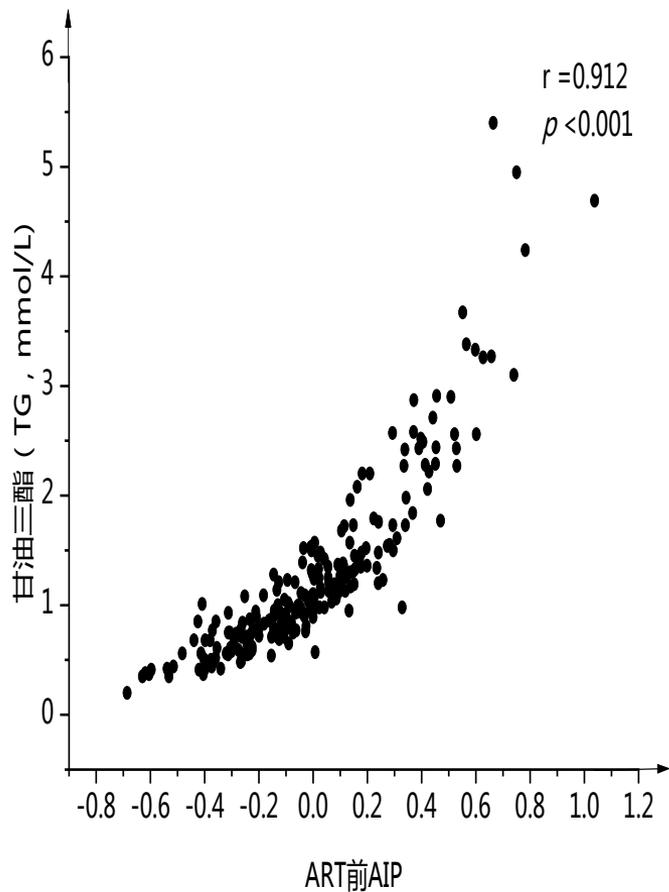
相关性低

ART前、后AIP与BMI相关性分析



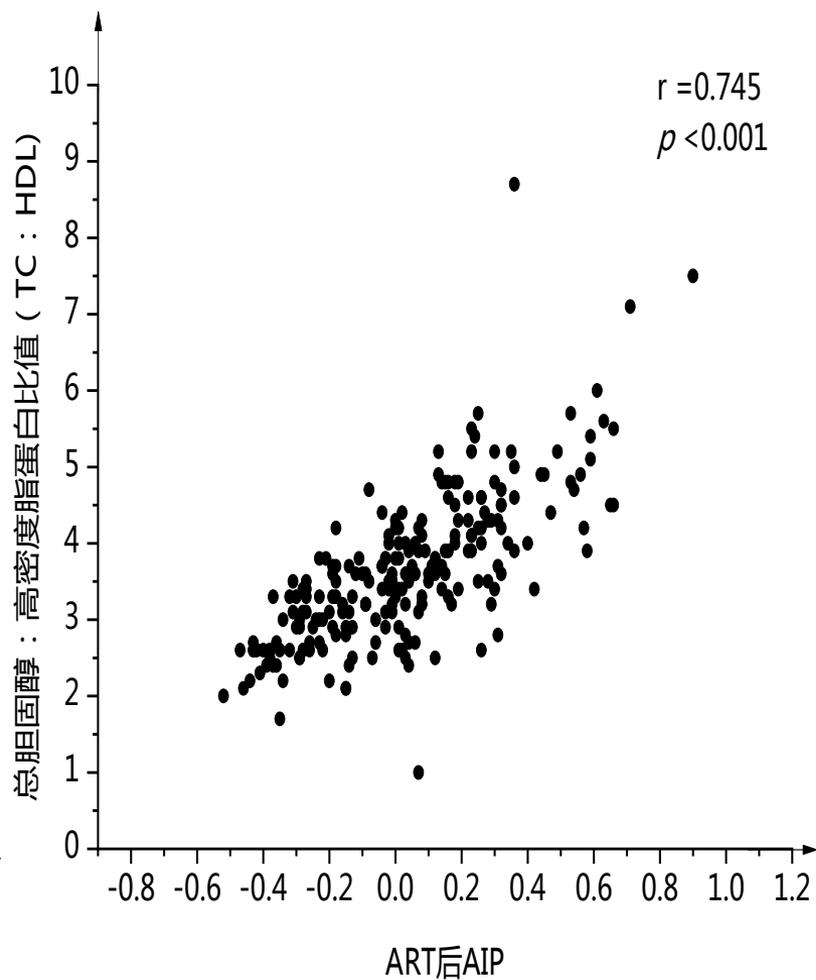
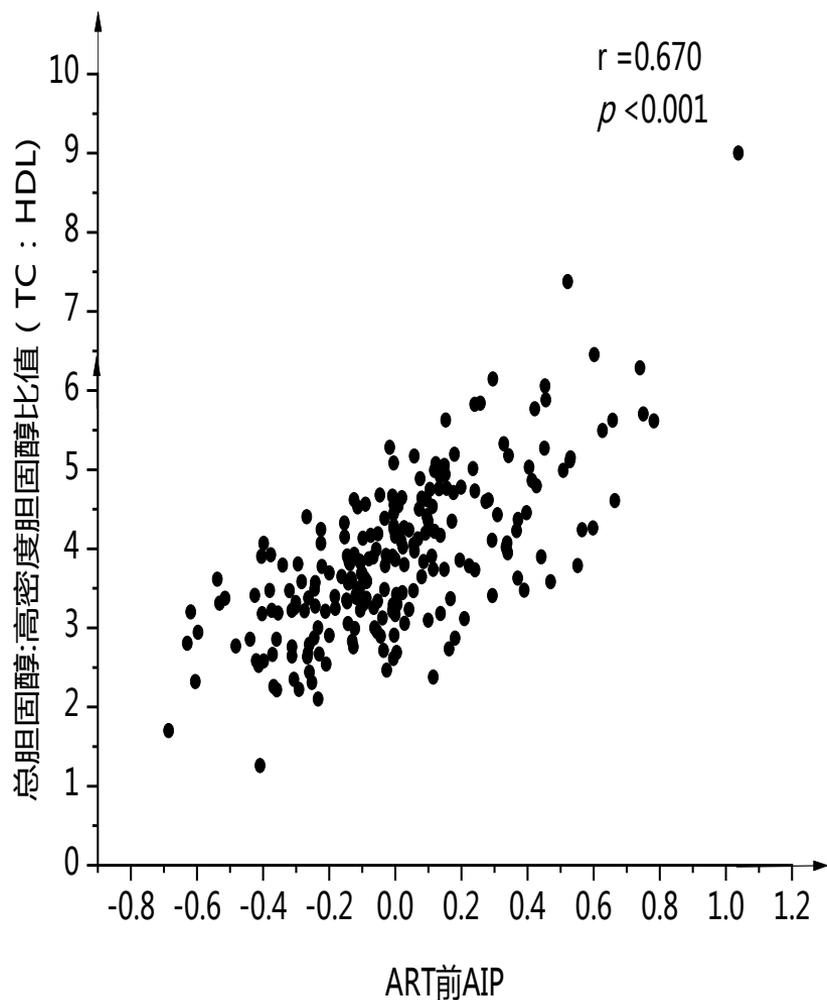
相关性低

ART前、后AIP与TG相关性分析



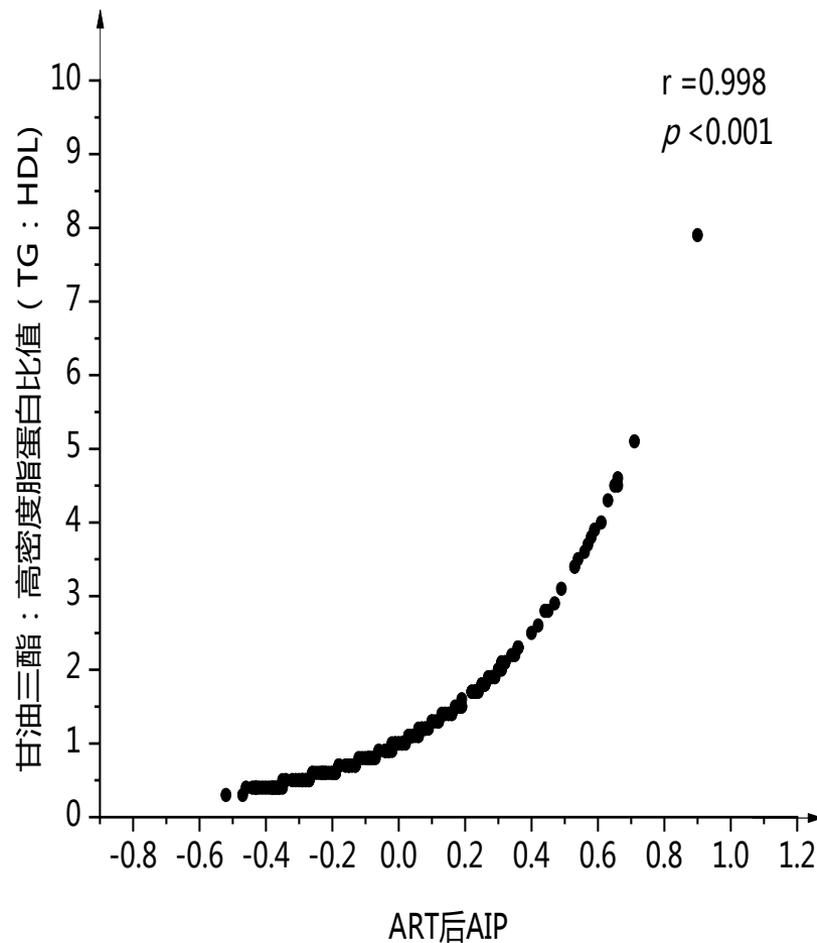
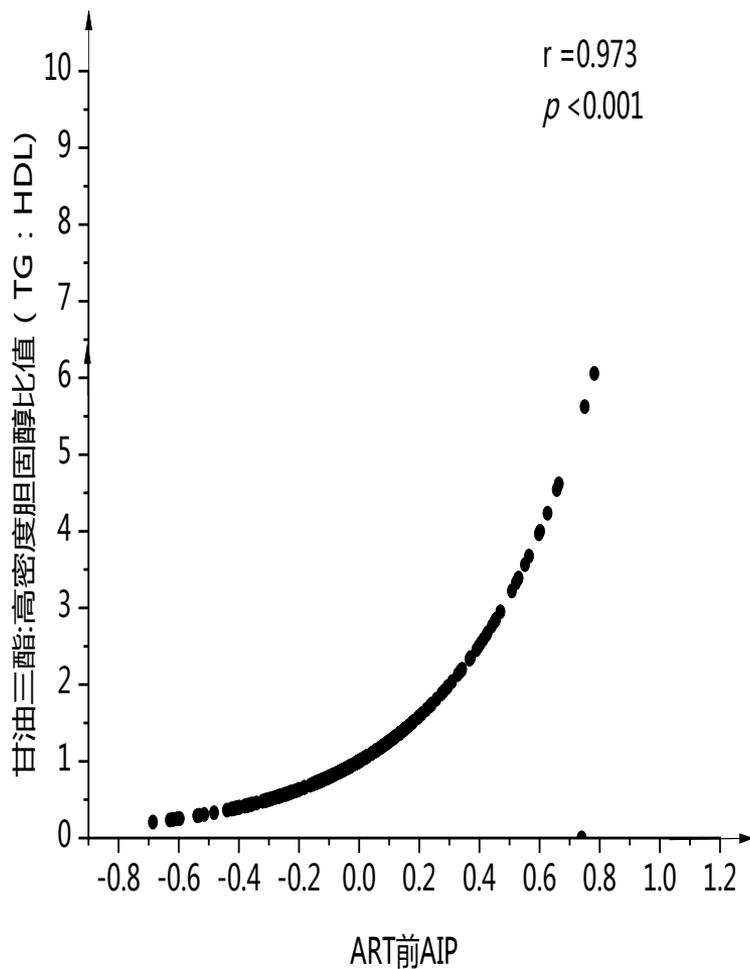
相关性高

ART前、后AIP与TC : HDL相关性分析



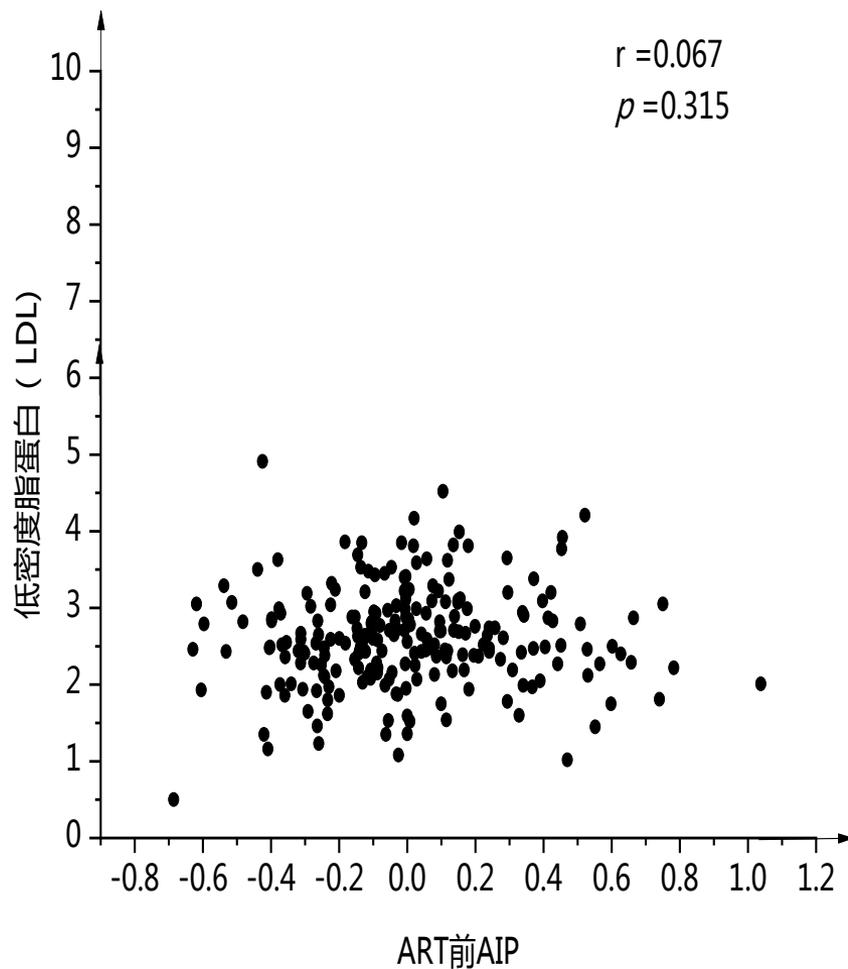
相关性高

ART前、后AIP与TG : HDL相关性分析

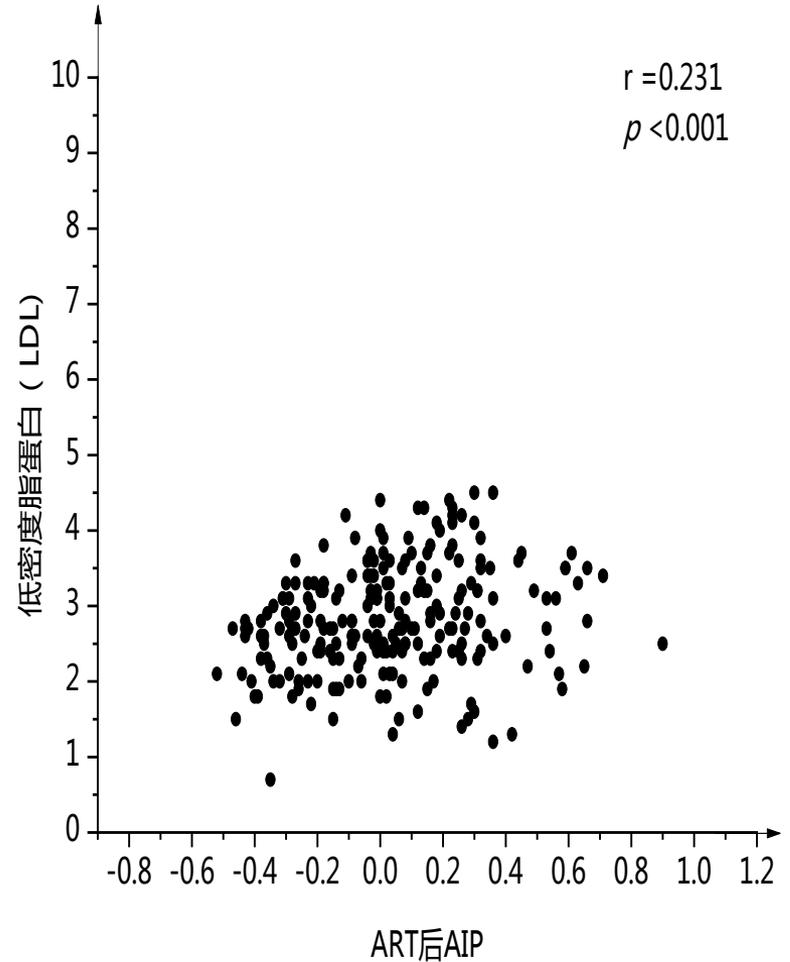


相关性高

ART前、后AIP与LDL相关性分析

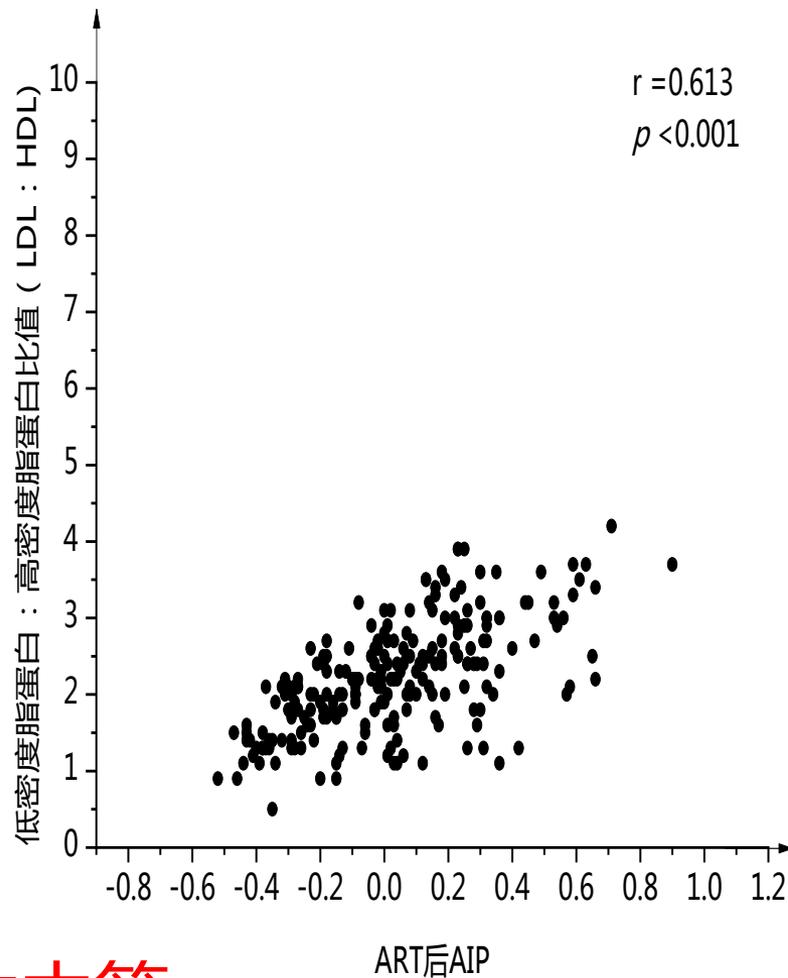
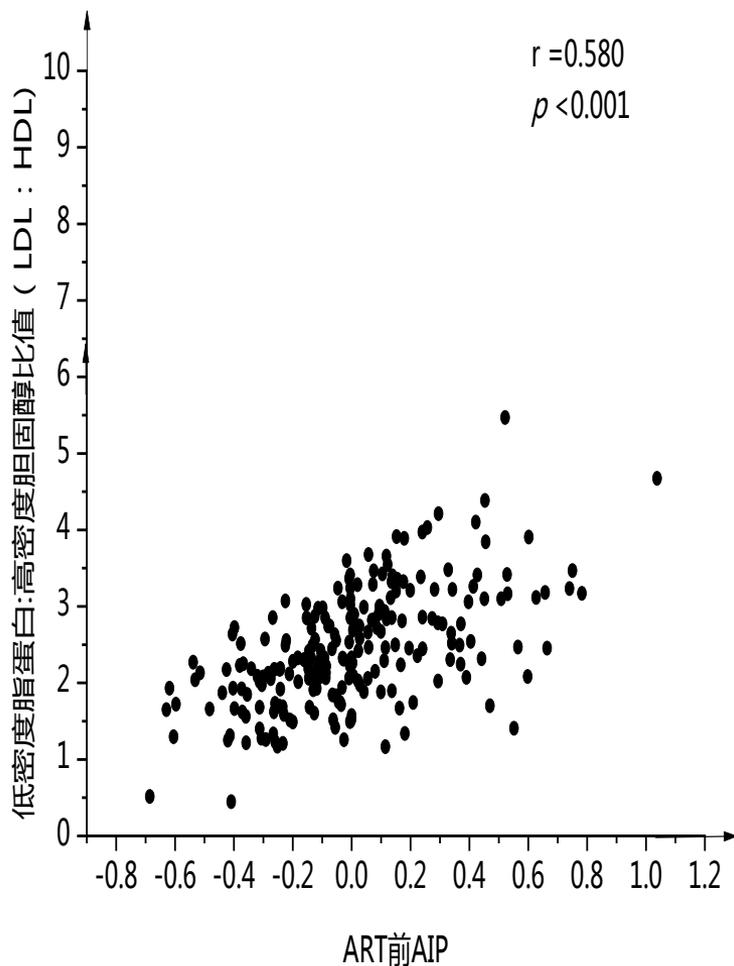


ART前：无相关性



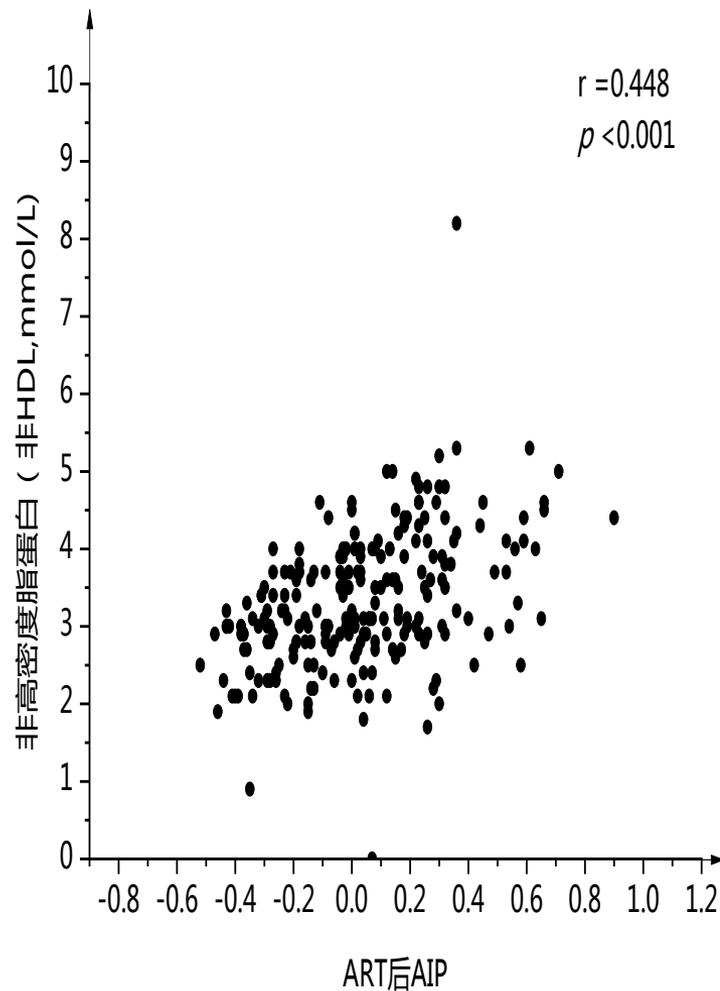
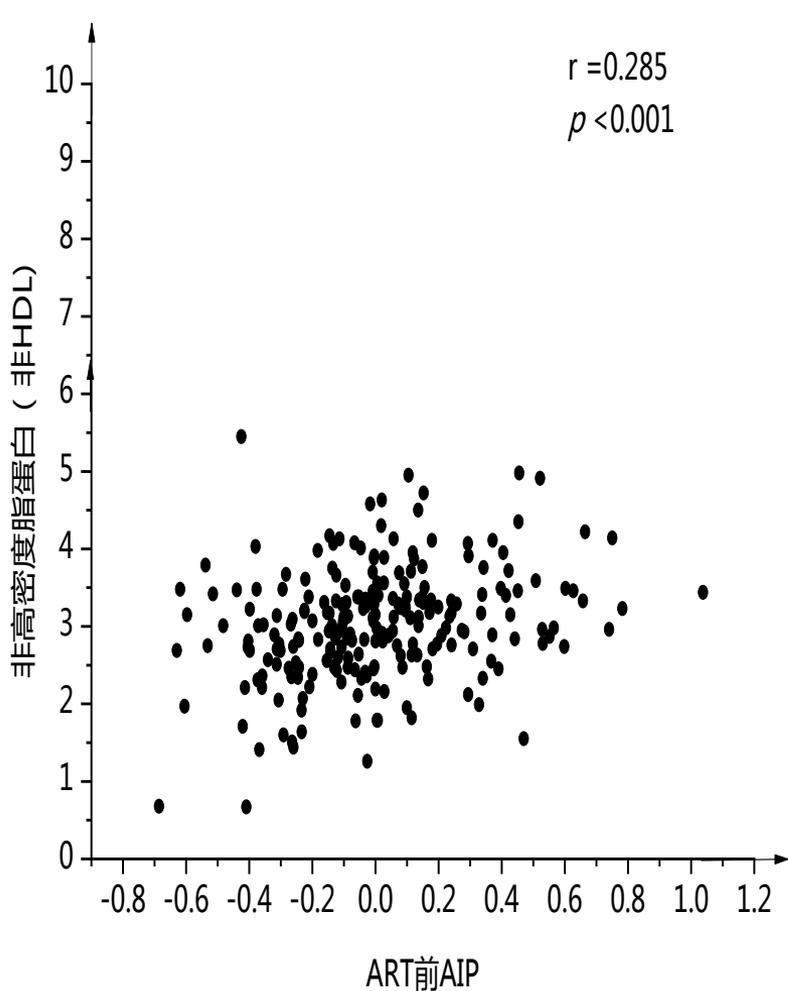
ART后：相关性低

ART前、后AIP与LDL : HDL相关性分析



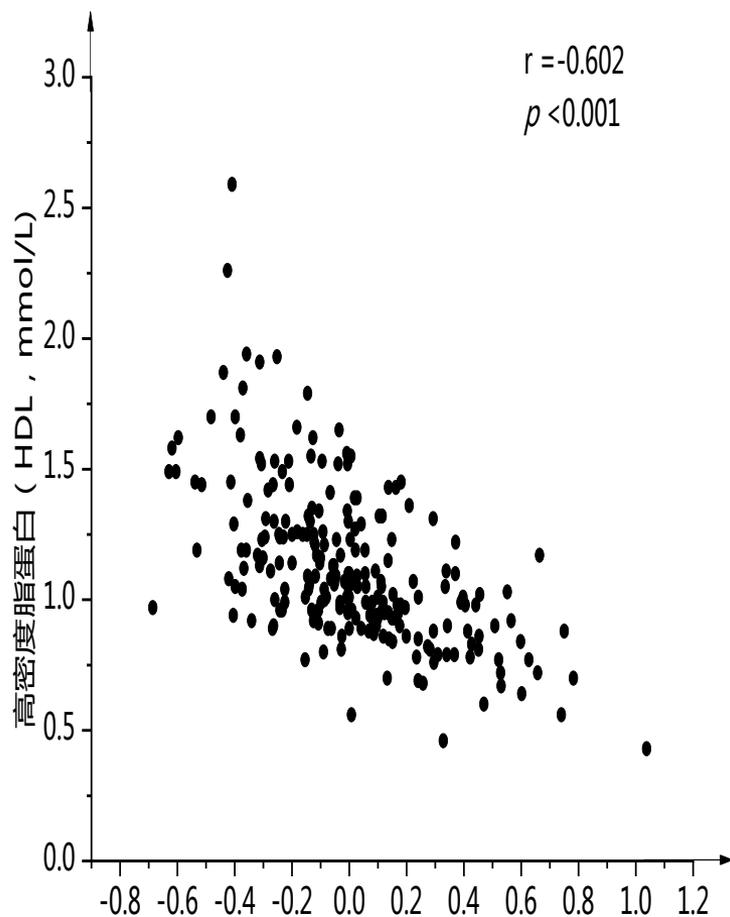
相关性中等

ART前、后AIP与非HDL相关性分析

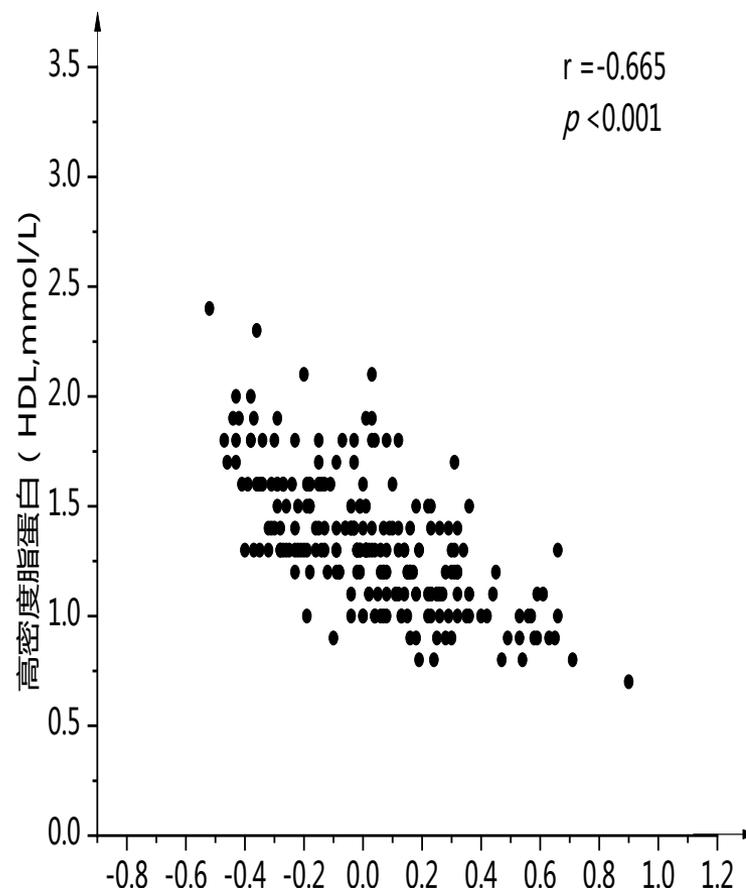


相关性低

ART前、后AIP与HDL相关性分析



ART前AIP



ART后AIP

相关性中等

ART前，高风险AIP单、多因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
年龄 (岁)						
18-30	1			1		
31-49	1.36	(0.64- 2.91)	0.43	1.20	(0.55- 2.65)	0.64
≥ 50	1.88	(0.74- 4.79)	0.19	1.38	(0.50- 3.80)	0.54
BMI (kg/m²)						
< 24.9	1			1		
≥ 25.0	3.25	(1.36- 7.74)	0.008	2.97	(1.19- 7.45)	0.02
CD4细胞计数(个/μl)						
≤ 200	1			1		
201-350	1.04	(0.41- 2.6)	0.94	0.92	(0.35- 2.45)	0.87
≥ 500	0.84	(0.33- 2.17)	0.72	0.71	(0.24- 2.08)	0.53

ART前，高风险AIP单、多因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
CD4/CD8比值比						
< 0.3	1			1		
0.3-0.449	1.42	(0.66- 3.02)	0.37	1.56	(0.67- 3.60)	0.30
≥ 0.45	0.83	(0.31- 2.21)	0.70	1.04	(0.36- 3.05)	0.94
病毒载量 (copies/mL)						
< 10 ⁵	1			1		
≥ 10 ⁵	1.25	(0.59- 2.65)	0.56	1.23	(0.55- 2.76)	0.61

ART后，高风险AIP单、多因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
年龄 (岁)						
18-30	1			1		
31-49	2.18	(1.09- 4.38)	0.03	1.98	(0.96- 4.09)	0.07
≥ 50	2.41	(0.99- 5.85)	0.05	2.23	(0.85- 5.87)	0.11
BMI (kg/m²)						
< 24.9	1			1		
≥ 25.0	3.34	(1.45- 7.71)	0.005	2.92	(1.19- 7.17)	0.02
CD4细胞计数(个/μl)						
≤ 200	1			1		
201-350	0.78	(0.31- 1.93)	0.58	0.59	(0.22- 1.57)	0.29
≥500	1.47	(0.62- 3.48)	0.39	1.15	(0.42- 3.11)	0.79

ART后，高风险AIP单、多因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
CD4/CD8比值比						
< 0.3	1			1		
0.3-0.449	1.82	(0.90- 3.65)	0.09	1.38	(0.63- 3.04)	0.42
≥ 0.45	0.99	(0.41- 2.41)	0.98	0.77	(0.28- 2.11)	0.61
病毒载量 (copies/mL)						
< 10 ⁵	1			1		
≥ 10 ⁵	0.55	(0.25- 1.22)	0.14	0.52	(0.22- 1.22)	0.13

讨论

- ART治疗42月后患者AIP指数值增加；中、高风险AIP异常发生率较ART前有增高，但经统计学处理后两者均无统计学差异。可以延长观察时间进一步研究，积累更多的数据进行分析
- 结果显示，AIP与年龄、血糖、TG、TC：HDL、TG：HDL、LDL：HDL呈现不同程度的正相关，与HDL呈负相关。AIP作为患者代谢指标可供参考的依据，未来需要更多的研究来阐明在HIV/AIDS人群中AIP的主要影响因素
- 本研究调整混杂因素后，在ART42月，无论是单变量还是多变量分析，超重($BMI \geq 25.0 \text{kg/m}^2$)是高风险AIP的危险因素，因此，超重可能是影响AIP的因素之一

结论

1. 年龄较轻且基线无高血压、糖尿病、心脏病、乙型、丙型病毒性肝炎等合并症的HIV/AIDS男性患者，使用TDF+3TC+EFV的ART方案42月后，AIP变化无显著差异

2. 年龄较轻且无合并症的HIV/AIDS男性患者，使用TDF+3TC+EFV的ART方案42月后，中、高风险AIP发生率增高，但与治疗前相比无显著差异

3. AIP与血糖、血脂代谢指标密切相关，超重可能是高风险AIP的危险因素

谢谢您的聆听！

感谢成都市公共卫生临床医疗中心何盛华主任
及科室全体老师的帮助和支持！