

HIV 感染增加心血管病风险

免疫重建失败 / 不全、心血管结构功能变化、药物及遗传等因素与并发心血管病相关

▲ 暨南大学附属第一医院感染科 陈友鹏

研究链接

HIV 感染或可加速男性冠脉斑块形成

约翰霍普金斯大学 Wendy Post 等的一项大型多中心艾滋病 (AIDS) 队列研究发现, 感染人获得性免疫缺陷病毒 (HIV) 男性心血管事件风险增加。排除其他危险因素, 长期感染 HIV 男性较未感染者出现冠脉斑块几率增高, 且斑块更易破裂。(Ann Intern Med. 2014;160:458.)

已有研究显示, HIV 感染和心血管病有相关性, 但缺乏数据确证。为此研究者开展了长期多中心 AIDS 队列研究, 纳入 40~70 岁、体重低于 136 kg 感染 (618 例) 或未感染 (383 例) HIV、无冠脉重建史的同性恋和双性恋男性。检测冠脉钙化、斑块及狭窄。校正年龄、种族、CT 扫描中心和人群后发现, 感染 HIV 者较未感染者更易出现冠脉钙化 (1.21 倍) 和斑块 (1.14 倍), 包括非钙化斑块 (1.28 倍) 和混合斑块 (1.35 倍)。

校正传统冠状动脉疾病危险因素后, HIV 感染和斑块及非钙化斑块之间仍显著相关。感染 HIV 男性冠脉狭窄超过 50% 的可能性更大, 但校正传统冠脉疾病危险因素后无显著差异。长时间、高活性抗逆转录病毒治疗和较低的 CD4 + T 淋巴细胞计数与冠脉狭窄超过 50% 有关。



自 1996 年实施抗逆转录病毒治疗 (ART) 以来, 大多数 AIDS 患者由于有效抑制体内 HIV 复制, 免疫功能得以重建, 寿命明显延长, 生活质量也大大提高。然而, 随着生存时间延长, 这些患者合并心血管病发生事件也不断增加, 但目前对其致病机制与影响因素尚不明确。

并发心血管病的相关因素

免疫重建失败或不全

研究显示, 经 ART 后患者免疫重建失败或不全率为 6%~24%。血浆检测不到 HIV 的 AIDS 患者, CD4+T 淋巴细胞数 < 350 个/μl 较 ≥ 350 个/μl 更易发生气管动脉血扩张功能受限, 提示存在持久血管内皮损伤。HIV 感染/AIDS 患者随 ART 时间延长, 若机体 CD4+T 淋巴细胞水平越低, 高血压发生率越高。对长期 ART 的 2584 例 AIDS 患者随访显示, 即使体内 HIV 病毒被抑制, 若随后出现 CD4+T 淋巴细胞数下降 30% 以上, 6 个月内发生心血管病相对风险达 11.7。

心脏结构变化和功能不全

HIV 感染者心脏结构和功能改变, 可增加心血管事件发生率。同时 HIV 感染者发生心脏自主节律失常风险增高。我国 Luo 等对 84 例 HIV 感染/AIDS 患者进行心脏多普勒超声检查显示, HIV 感染/AIDS 患者虽无任何心血管症状, 但心脏舒张功能降低, HIV 感染是心脏舒张功能减低的独立危险因素, 同时使用齐多夫定可增加艾滋病患者心脏功能损害。

血管内皮炎症及细胞因子异常

HIV 感染/AIDS 患者由于持续慢性炎症反应和 T 淋巴细胞的异常激活, 引起机体血管内皮细胞损伤, 从而增加了心血管病发生。短期或未使用 ART 的 HIV 感染者体内白介素 -2、白介素 -6、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体水平升高, 提示动脉粥样硬化和血栓等风险。HIV 感染者颈动脉内膜中层厚度与 CD8+、CD38+、HLA-DR+T 淋巴细胞数及白介素 -6、可溶性肿瘤坏死因子 -α 受体等水平有关, 无症状颈动脉斑块形成者上述炎症因子水平升高、体内 T 淋巴细胞激活亚群增高。

Zeng 等研究显示, 使用 ART 可降低动脉血管僵硬, 或利于减少动脉硬化发生。此外, 使用 ART 12 个月后 HIV 感染者血清非对称二甲基精氨酸水平明显降低, 提示 ART 可能减少心血管病事件发生。

代谢紊乱的关系
与药物与脂质

从动物模型到临床研究表明, 使用蛋白酶抑制剂后引起体内甘油三酯、血糖和胰岛素等水平升高, 造成脂肪细胞功能的破坏和脂肪因子释放增加, 从而导致微血管循环功能障碍。但也有研究显示, ART 药物与 HIV 感染者发生心血管病关联不大, 甚至有利于脂质代谢。目前要求对 HIV 感染者需定期随访, 密切观察炎症反应, 监控脂肪、糖代谢及其胰岛素抵抗等指标。

遗传因素

感染 HIV 后引起心血管疾病存在种族差异。一项在 HIV-1 感染者队列研究显示, 黑种人血清 TG 水平比西班牙人明显低, 使用 PI 治疗后黑种人 TG 水平较前显著升高; 西班牙人经 PI 治疗后其 TG 水平也较前升高, 且与载脂蛋白 C-III 基因一些位点突变相关。此外, 对 177 例高加索人 HIV 感染者基因相关研究表明, 位于 15 号染色体上利阿诺定受体 (RYR3) 基因 rs2229116 与 rs7177922 位点单核苷酸多态性与颈动脉粥样硬化发生关系密切。

病毒感染

有研究表明, HIV 感染者合并 HCV 感染时, 可增加 2 型糖尿病、心肌梗死、冠心病等心血管病的发生风险, HCV 感染是 HIV 感染出现心血管病的一个独立风险因素。另一项研究显示, 在女性 HIV 感染者血清巨细胞病毒特异性 IgG 抗体水平升高与患者的颈动脉管壁硬度和血管内皮损伤程度呈正相关。

信息速递

窄谱抗菌药治疗儿童肺炎不亚于广谱抗菌药

2011 年, 儿科感染性疾病学会和美国感染性疾病学会共同出台的婴幼儿及儿童社区获得性肺炎 (CAP) 诊治指南建议, 用窄谱抗菌药治疗简单 CAP 患儿。Queen MA 等比较了窄谱抗菌药与广谱抗菌药治疗 CAP 住院患儿疗效认为, 窄谱

抗菌药治疗儿童 CAP 不亚于广谱抗菌药, 但目前仅 33% CAP 患儿接受窄谱抗菌药治疗, 该措施有待推广。(Pediatrics. 2014;133:e23.)

窄谱抗菌药治疗指初始治疗时选用抗菌范围较小的氨苄青霉素、青霉素、阿莫西林/克拉维酸, 在

窄谱抗菌药中添加大环内酯也被认为是窄谱治疗。

研究纳入 2010 年美国 4 个自立儿童医院入院的 492 例 2 个月至 18 岁 CAP 患儿。入选标准为入院 48 h 内诊断为肺炎、发热或白细胞计数异常、有呼吸道症状及胸部 X 线阳性。排除慢性肺炎、复发性肺

炎及中重度胸腔积液/脓肿或有胸腔引流液并发肺炎者。主要评估住院时间、7 d 内再入院率、发热及吸氧时长。患儿非随机分配到治疗组, 利用倾向得分近似“随机化”。

研究发现, 接受广谱抗菌药治疗的患儿更易获得血培养结果, 更倾向于

添加大环内酯类药物进行初始治疗, 比应用窄谱抗菌药者多 50% 患儿入院前曾接受抗菌药治疗, 且患儿人群比接受窄谱者年龄更大。调整变量后, 接受窄谱抗菌药者与接受广谱抗菌药者疗效相同, 但住院时间较接受广谱抗菌药者短约 10 h (43 h 与 52.3 h)。

接受广谱抗菌药者补充氧治疗及发热时间较短, 但并无显著差异。两者再入院率也无显著差异。



编译 袁佳