

人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征患者血脂综合管理中国专家共识

中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组

通信作者: 卢洪洲, 深圳市第三人民医院, 深圳 518112, Email: luhongzhou@fudan.edu.cn

【摘要】 人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是影响人类健康的全球性公共卫生问题之一。血脂异常是心血管事件发生的主要危险因素,胆固醇水平升高与全球超过50%的冠心病发病相关。HIV/AIDS患者的心血管疾病风险高于一般人群,除了传统风险因素以外,HIV病毒复制和抗病毒治疗不良反应等因素均增加了动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)风险。深入认识HIV/AIDS患者群体血脂代谢特征和变化规律,积极控制ASCVD传统风险因素,强化患者血脂异常管理,对降低ASCVD发生风险,改善患者远期预后和生活质量都具有重要意义。目前,我国尚无针对艾滋病的专家共识指导接受长期抗反转录病毒治疗(ART)的HIV/AIDS患者的血脂管理。基于这一现状,我们邀请国内感染病学和心血管领域领域的专家,结合我国抗病毒治疗实际和前沿基础/临床研究成果,共同编写HIV/AIDS患者血脂综合管理中国专家共识。

【关键词】 HIV; 抗病毒治疗; 血脂异常; 综合管理

Chinese expert consensus on integrated lipid management in HIV/AIDS

AIDS Professional Group Society of Tropical Disease and Parasitology of Chinese Medical Association

Corresponding author: Lu Hongzhou, the Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518112, China,

Email: luhongzhou@fudan.edu.cn

【Abstract】 Human immunodeficiency virus (HIV) infection and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) are one of the global public health issues concerning health of human beings. Dyslipidemia is one of the major risk factors for cardiovascular events, while elevation of plasma cholesterol levels is associated with the onset of over 50% coronary heart disease. The incidence risks of cardiovascular diseases are higher in HIV/AIDS patients than those in normal populations. In addition to conventional risk factors, viral duplication and suboptimal treatments increase risks of atherosclerotic coronary vascular disease (ASCVD) in HIV/AIDS patients. Thus, a deep knowledge of lipid metabolism and dysregulation profiles, an efficient control of conventional ASCVD risk factors, as well as strengthened measures to lipid management, are of significance to improve long-term prognosis and life quality for HIV/AIDS patients. However, up to date, there is no particular consensus on lipid management for HIV/AIDS populations under long-term antiretroviral therapies (ART). Hereby, based on current status quo of ART in China and frontier achievements of fundamental researches and clinical trials, we invited domestic experts in fields of infectious diseases and cardiovascular diseases to compose this expert consensus on the integrated management of lipid in HIV/AIDS patients in China.

【Key words】 HIV; Antiretroviral therapy; Dyslipidemias; General management

一、前言

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染和获得性免疫缺陷综合征

(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)是影响人类健康的全球性公共卫生问题之一。联合国艾滋病规划署(The Joint United Nations Program on

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20230321-00165

收稿日期 2023-03-21 本文编辑 刘雪松

引用本文: 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. 人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征患者血脂综合管理中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(6): 661-672. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20230321-00165.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



HIV/AIDS, UNAIDS)估计,截至 2021 年底,全球现存 HIV/AIDS 患者 3 840 余万。中国疾病预防控制中心数据显示,截至 2022 年底,我国共有 122.3 万 HIV/AIDS 病例,报告死亡 41.8 万例。近年来,我国新发现的 HIV/AIDS 患者人数不断增加,主要人群 HIV 感染风险持续上升。抗反转录病毒治疗(anti-retroviral therapy, ART)是遏制 HIV 感染主要的治疗策略。自 1996 年首次提出 ART 以来^[1],全球范围内接受 ART 的 HIV/AIDS 患者数量不断增长,ART 逐步将艾滋病从一种致死性疾病转变为可有效治疗控制的慢性疾病^[2],并显著延长了患者寿命,使 HIV/AIDS 患者的预期寿命与一般人群相接近^[3]。

我国自 21 世纪初开始实施全国性 ART 计划,为全球遏制艾滋病流行贡献了中国智慧。随着 HIV/AIDS 患者生存期逐渐延长,非艾滋病定义性疾病(non-AIDS-defining disease, NAD)如动脉粥样硬化性心血管疾病(arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)、慢性肝肾疾病、非 AIDS 定义性肿瘤等发生风险逐渐增加^[4-8]。长期使用抗病毒药物所致代谢异常引发体重增加、血脂异常、糖尿病、代谢综合征等诸多并发症愈发引人关注^[9-11]。ASCVD 是 HIV/AIDS 患者最易合并的 NAD,也是非 AIDS 相关死亡的首要原因^[12-13],极大地加重艾滋病疾病负担,严重影响 HIV/AIDS 患者的预期寿命与远期预后。传统 ASCVD 危险因素包括高血压、高胆固醇血症、肥胖、吸烟和糖尿病等。一般人群数据显示,血脂异常是心血管事件发生的主要危险因素^[14],胆固醇水平升高与全球超过 50% 的冠心病发病相关。HIV/AIDS 患者的心血管疾病风险高于一般人群^[15-16],除了传统风险因素以外,HIV 病毒复制和抗病毒治疗不良反应等因素均增加了 ASCVD 风险^[17-20]。深入认识 HIV/AIDS 患者群体血脂代谢特征和变化规律,积极控制 ASCVD 传统风险因素,强化患者血脂异常管理,对降低 ASCVD 发生风险,改善患者远期预后和生活质量都具有重要意义。

目前,我国尚无针对艾滋病的专家共识指导接受长期 ART 的 HIV/AIDS 患者的血脂管理。基于这一现状,我们邀请国内感染病学和心血管疾病领域的专家,结合我国抗病毒治疗实际和前沿基础/临床研究结果,共同编写 HIV/AIDS 患者血脂综合管理中国专家共识。

专家推荐意见类别定义借鉴了国内外血脂管理指南/共识,具体表述如下:

I 类:已证实和/或一致公认有益、有用和有效

的措施或治疗,推荐使用。

II 类:有用和/或有效的证据尚有矛盾或存在不同观点的措施或治疗。

II a 类:有关证据和/或观点倾向于有用和/或有效,应用这些措施或治疗是合理的。

II b 类:有关证据和/或观点尚不能被充分证明有用和/或有效,可考虑应用。

III 类:已正式和/或一致公认无用和/或无效,并对一些病例可能有害的措施或治疗,不推荐使用。

本共识对证据级别水平定义表述:

证据水平 A:证据基于多项随机临床试验或荟萃分析。

证据水平 B:证据基于单项随机临床试验或多项非随机对照研究。

证据水平 C:仅为专家共识意见和/或基于小规模研究、回顾性研究和注册研究结果。

二、HIV 感染人群血脂异常的发病机制

1. 传统血脂异常因素:传统血脂异常因素是指遗传性因素和/或继发性因素^[21],包括家族史、性别、年龄、长期高脂饮食、肥胖、吸烟、饮酒、疾病、药物等,引起脂蛋白代谢紊乱,导致血浆中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等水平增高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低。

2. HIV 相关因素:HIV 感染引起慢性炎症和免疫激活,释放大量细胞因子(TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 等)和其他免疫活性物质,诱导脂肪细胞应激反应,使脂肪细胞发生炎症改变,可能导致脂肪变性,影响机体血脂代谢,诱发高甘油三酯血症、低 HDL-C 血症等一系列代谢紊乱^[22]。TNF- α 通过降低胰岛素受体激酶活性介导胰岛素抵抗,另外,还可以通过下调胰岛素受体底物-1 和葡萄糖转运体-4,诱导脂肪细胞凋亡和脂解进程。IL-6 表达水平缓慢提升,通过影响胰岛素受体底物-1 和磷酸肌醇 3-激酶通路破坏胰岛素信号传导,促进肝脏糖异生,诱导肝脏分泌甘油三酯。同时,病毒感染导致免疫系统释放炎性介质,可能导致心肌细胞与血管内皮损伤,影响循环系统稳定,增加血脂代谢异常的风险。

3. 抗反转录病毒治疗相关因素:特定 ART 药物长期治疗后出现血脂代谢紊乱^[23](表 1),增加 ASCVD 风险。ART 相关血脂异常的具体机制尚不清楚,目前认为与 ART 后肝脏合成功能改变、炎症反应、氧化应激、药物影响和可能的遗传因素相关^[24]。在药物类别方面,NRTIs 和 NNRTI 大多升高



表 1 人类免疫缺陷病毒感染合并高脂血症患者调脂治疗目标

危险分层	低密度脂蛋白胆固醇(主要目标)
低危	<3.0 mmol/L(116 mg/dl)
中危	<2.6 mmol/L(100 mg/dl)
高危	<1.8 mmol/L(70 mg/dl),或较基线水平降低幅度≥50%
极高危	<1.4 mmol/L(55 mg/dl),或较基线水平降低幅度≥50%

TC、LDL-C、HDL-C 和 TG;绝大多数 PIs 可升高 TC、LDL-C 和 TG,低剂量利托那韦可降低 HDL-C;整合酶抑制剂治疗后提升炎症因子表达水平,可能与心血管事件发生率显著增加相关^[25-26];融合抑制剂等对血脂影响较为轻微。采用不同类抗病毒药物的临床研究显示,尽管依非韦伦(EFV)相对洛匹那韦/利托那韦(LPV/r)对血脂影响较小,同样能够升高 LDL-C、TG 和 HDL-C 水平^[27-28];DRIVE-AHEAD 研究表明,NNRTI 同类药物相比,多拉韦林(doravirine, DOR)长期用药对血脂代谢的影响显著优于 EFV^[29]。

HIV/AIDS 患者人群,尤其接受 ART 的 HIV 感染者是发生血脂异常的高危人群,对其进行血脂筛查以及干预以控制血脂异常,最终目标是预防长期 ASCVD 发生风险。

三、HIV/AIDS 患者的血脂筛查与评估

1. HIV 感染合并血脂异常的筛查【I 类推荐,证据水平 A】:中国未治疗 HIV 感染者中合并血脂异常的比例超过 50%^[20, 30-31],ART 治疗 2 年后约 20% 患者 LDL-C 升高^[32],HIV 感染或接受 ART 的 HIV/AIDS 患者是血脂异常的高危人群^[24, 33],根据《中国血脂管理指南(2023 年)》对于高危人群的管理建议,推荐每 3~6 个月检测 1 次血脂,因 ASCVD 入院患者应 24 h 内完成血脂检测。对于 HIV 初诊计划启动 ART 的患者,应完善筛查有无家族性高胆固醇或早发性心血管疾病史(男性一级直系亲属 55 岁前或女性一级直系亲属 65 岁前患 ASCVD)^[34]。

2. HIV 感染合并血脂异常 ASCVD 风险评估【I 类推荐,证据水平 A】:LDL-C 或 TC 水平对个体或群体 ASCVD 发病风险具有独立预测作用,但个体发生 ASCVD 的危险程度不仅取决于胆固醇水平高低,还取决于同时存在的 ASCVD 其他危险因素的数量和水平。同样,胆固醇水平可因其他危险因素的存在而具有更大的危害。因不同个体的危险因素数量以及水平存在差异,ASCVD 总体发病风险可存在明显不同。近年来广泛使用的多种 ASCVD 评估模型(包括 Framingham 等)均基于欧美

人群数据^[35],可能不适用于中国人群,目前尚无公认的基于中国 HIV 感染人群数据的评估模型。本共识仍采用《中国血脂管理指南(2023 年)》的 10 年 ASCVD 发病风险评估方案作为调脂治疗的决策依据^[34]。

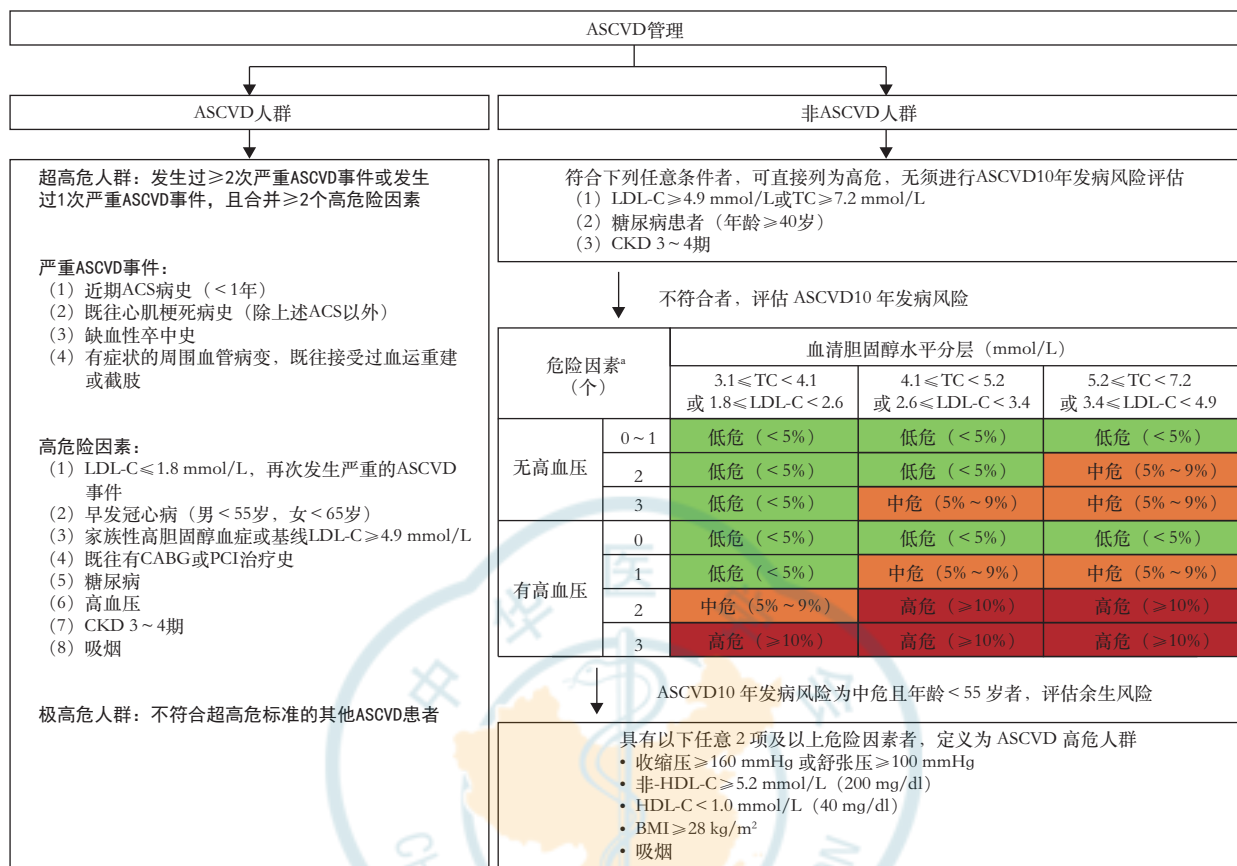
ASCVD 风险评估第 1 步为识别高危以及极高危人群,已诊断 ASCVD 患者直接列为极高危人群;符合 LDL-C≥4.9 mmol/L(190 mg/dl)或 1.8 mmol/L(70 mg/dl)≤LDL-C<4.9 mmol/L(190 mg/dl)且年龄在 40 岁以上的糖尿病患者直接列为高危人群。无需按照危险因素个数进行分层。

ASCVD 风险评估第 2 步是对于不符合上述标准的人群根据危险因素个数进行分层,危险因素包括吸烟(Smoke, S)、低 HDL-C(Low HDL-C, L)和年龄(Age, A)(即 SLA),根据危险因素个数以及 LDL-C 水平、是否合并高血压等情况参照不同组合的 ASCVD 10 年发病平均风险按<5%、5%~9%和≥10%分别定义为低危、中危和高危(图 1)。

ASCVD 风险评估第 3 步是对 ASCVD 10 年发病风险为中危的人群进行 ASCVD 余生风险评估以便识别出中青年 ASCVD 余生风险为高危的个体,对包括血脂在内的危险因素进行早期干预。我国的余生风险研究模型预测对于高危患者进行早期干预可避免或延迟心血管病的发生,获得更长的无事件预期寿命,终生获益更多。余生风险评估可作为 ASCVD 风险评估的补充。对于 ASCVD 10 年发病风险为中危的人群,如果具有以下任意 2 项及以上危险因素者,其 ASCVD 风险评估等级为高危。这些危险因素包括:(1)收缩压≥160 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压≥100 mmHg;(2)非 HDL-C≥5.2 mmol/L(200 mg/dl);(3)HDL-C<1.0 mmol/L(40 mg/dl);(4)BMI≥28 kg/m²;(5)吸烟。

3. HIV 感染合并血脂异常调脂治疗靶点:LDL-C 是调脂治疗的首要靶点,血脂异常尤其是 LDL-C 升高是导致 ASCVD 发生、发展的关键因素^[36]。近期一项荟萃分析发现 LDL-C 下降与 ASCVD 风险下降呈线性相关,LDL-C 每降低 1 mmol/L,5 年主要心血管事件相对危险减少 20%,全因病死率降低 10%,而非心血管原因引起的死亡未见增加^[37]。对于基线高 LDL-C 人群,降低 LDL-C 水平未发现无效阈值以及相关不良反应,提示 LDL-C 越低其 ASCVD 风险越低^[38]【I 类推荐,证据水平 A】。

甘油三酯是甘油的 3 个羟基与 3 个脂肪酸分子酯化生成的甘油酯,是心血管疾病的危险因素^[39]。



注：^a包括吸烟、低 HDL-C 及男性 ≥ 45 岁或女性 ≥ 55 岁；ACS 为急性冠脉综合征；LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇；CABG 为冠状动脉旁路移植术；PCI 为经皮冠状动脉介入治疗；TC 为总胆固醇；CKD 为慢性肾脏病；HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇；BMI 为体重指数；1 mmHg = 0.133 kPa；危险因素的水平均为干预前水平；< 40 岁的糖尿病患者，结合 ASCVD 其他因素 (高血压、吸烟、HDL-C) 和/或靶器官损害确定 ASCVD 风险；如患者有 ≥ 3 个危险因素或合并靶器官损害，也视为 ASCVD 高危人群

图 1 动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 风险评估流程图

小而密低密度脂蛋白胆固醇 (sdLDL-C) 是低密度脂蛋白中颗粒较小密度较大的亚组份。与普通 LDL-C 相比，sdLDL-C 致动脉粥样硬化能力更强，是重要心血管疾病危险因素之一^[40]【**I 类推荐，证据水平 B**】。

4. HIV 合并血脂异常调脂治疗目标值：一般人群的调脂治疗目标是否需要设定或设定标准国际上仍存在争议，但我国心血管指南以及血脂异常诊疗指南认为，设立调脂治疗目标有助于建立患者依从性和实施长期治疗，能够更加准确地评价治疗方法的有效性^[34]【**I 类推荐，证据水平 B**】。

HIV/AIDS 患者调脂治疗的原则是尽可能降低 LDL-C 预防 ASCVD 的发生风险，鉴于 HIV 感染以及 ART 均为血脂异常的高危因素^[24, 33]，长期队列研究中 HIV 感染者实际 ASCVD 发生率明显高于预测值^[35]，HIV/AIDS 人群持续调脂治疗与病死率降低相关^[41]，故相较于一般人群，HIV 感染合并血脂异常患者的治疗目标应相对严格。参考 2022 年

EACS 指南对于 HIV 感染合并高脂血症患者的管理建议，推荐 HIV 感染合并高脂血症的患者 LDL-C 至少控制至 3.0 mmol/L (116 mg/L)，并根据 ASCVD 风险等级下调治疗目标 (表 1)^[42]。

基线 LDL-C 水平较高的高危或极高危患者，经调脂治疗 3 个月仍难以达到基本治疗目标值，可以考虑将 LDL-C 至少降低 50% 作为替代目标。另外部分临床基线 LDL-C 已在目标值的极高危患者，可将 LDL-C 从基线值降低 30% 左右作为替代目标。

TG 与 ASCVD 风险无明显相关依据，且无明确治疗目标，推荐 TG 的合适水平为 < 1.7 mmol/L (150 mg/dl)。

四、血脂干预方式

(一) 健康教育与生活方式干预【**I 类推荐，证据水平 A**】

健康教育以及树立健康理念是预防和治疗血脂异常的重要前提，对 HIV/AIDS 患者进行健康教育，普及 HIV 感染和血脂管理相关知识，引导 HIV/

AIDS 患者正确认识血脂管理的重要性和必要性, 从而积极有效预防 HIV/AIDS 患者血脂异常的发生。目前, 采取患教卡片/手册、视频、新媒体等载体, 通过多样化亲和力强的形式进行健康教育, 在引导患者树立健康理念方面具有重要作用。

饮食治疗和改善生活方式是血脂管理的基础措施, 无论是否进行药物调脂治疗。良好的生活方式包括健康饮食、规律运动、戒烟以及减肥(表 2)。生活方式干预是一种最佳成本/效益比和风险/获益比的治疗措施。

原则上高脂血症患者应在满足每日必需营养和总能量需要的基础上降低胆固醇摄入量($< 300 \text{ mg/d}$), ASCVD 患者每日摄入脂肪量不超过总能量 20%~30%。碳水化合物建议摄入量占总能量 50%~65%, 以富含膳食纤维为主, 降低食盐的摄入($< 3 \text{ g/d}$)以及增加不饱和脂肪酸的摄入(鱼类、瘦肉等)。对于 HIV/AIDS 患者来说, 首先, 需要解决合并 HIV 相关性营养不良或消耗性情况, 在保证摄入消耗均衡的情况下进行饮食控制; 其次, 应该保证摄入足够的热量以利于吸收某些 ART 药物(如 RPV、EVG/c/TAF/FTC 等)。

推荐中等强度的运动量, 长期坚持有助于预防肥胖、糖尿病以及高血压, 对预防 ASCVD 有积极作用, 对于伴有 HIV 消耗性情况或合并 ASCVD 患者应先评估心肺负荷功能后选择合适的活动。戒烟以及避免二手烟吸入有助于预防 ASCVD。饮酒对于心血管事件的影响尚无确切证据, 但仍提倡限制饮酒。

肥胖是血脂异常的重要危险因素。血脂代谢紊乱的超重或肥胖者的能量摄入应低于身体能量消耗, 以控制体重至理想状态。维持健康体重(BMI 20.0~23.9 kg/m^2)有利于血脂控制。对于 HIV/AIDS 患者来说, 体重增长是机体恢复的标志之一,

但体重增加过多过快, 特别是使用一些 INSTI(如 BIC、DTG)或 NRTI(如 TAF)治疗的患者需要监测体重, 超重和肥胖(BMI $> 24 \text{ kg/m}^2$)可能诱发包括血脂异常在内的代谢性疾病, 应慎重使用含此类药物的治疗方案。

(二)调整 ART 方案【I 类推荐, 证据水平 A】

研究证实, ART 是血脂异常重要的危险因素^[24, 33, 43], 确诊 HIV 感染未经治疗患者的血脂谱以低 TC、高 TG 为主; 接受 ART 后, 总胆固醇和 LDL-C 水平上升, HDL-C 水平变化不大^[22], ART 治疗 2 年后 LDL-C 升高的患者比例约 20%^[32]。对于血脂异常需要进行方案更换的患者, 需要综合考虑药物有效性、不良反应、患者依从性等。不同 ART 药物对于血脂的影响见表 3。

核苷酸反转录酶抑制剂(NRTIs)中 TAF 与血脂异常相关性明显^[44-45], 如无限制或禁忌, 推荐血脂异常的 HIV/AIDS 患者使用或更换为对血脂影响较小的 TDF。XTC 类药物与 ABC 均对于血脂影响较小, 需要注意的是 ABC 可能与心肌梗死发生率上升有关, 但机制不明, 合并心血管疾病或风险较高的患者应谨慎使用 ABC^[46-48]。

含增效剂的蛋白酶抑制剂(PIs)中包括 LPV/r、ATV/r、DRV/r 均对血脂有影响, 其中以 LPV/r 影响较大^[27, 49], 推荐使用其他对于血脂影响较小的药物。如有特殊原因需要继续使用 PIs 的, 建议使用对血脂影响较小的 ATV/r、DRV/r。

非核苷酸反转录酶抑制剂(NNRTIs)中 EFV 的血脂影响较明显, 可提升 TC 以及 LDL-C 水平^[50]。新一代的 NNRTI 如 DOR、RPV 等药物总体优于 EFV^[51-52], 国际指南推荐此类药物用于发生血脂异常时的方案更换^[42]。DOR 临床研究和真实世界数据表明对血脂长期友好^[29, 59], 使用 RPV 时需要考虑

表 2 人类免疫缺陷病毒感染/获得性免疫缺陷综合征患者生活方式干预措施

推荐措施	主要内容
严格戒烟, 戒除毒瘾	吸烟(包括二手烟暴露)、吸食毒品等是心血管疾病的危险因素, 严格戒烟、戒除毒品侵蚀有助于预防 ASCVD、升高 HDL-C 水平。
控制体重	控制体重指数($< 24 \text{ kg/m}^2$), 腹型肥胖者更应积极控制
限盐、均衡膳食	限制食盐摄入量, 减少高盐食品的摄入(包括腌制品、酱油、速食和高盐半成品) 均衡营养, 碳水化合物摄入供给适当控制在每日能量的 50%~55%, 多食谷物、水果、蔬菜, 增加膳食纤维摄入量 采用富含不饱和脂肪酸(橄榄油等)的食用油代替饱和和脂肪酸(动物脂肪及部分植物脂肪, 如椰子油) 增加富含镁、钙、钾食物(坚果、瓜子、豆类)的摄入
饮酒	不建议饮酒
规律运动	中等强度有氧运动(走路、慢跑、自行车、瑜伽、游泳、广场舞等), 每周 5~7 次, 每次 30 分钟
精神调节	通过各种途径减轻精神压力
睡眠	作息规律, 保持充足的睡眠时间

注: ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病; HDL-C 为高密度脂蛋白



表 3 常用抗反转录病毒药物对血脂代谢的影响

药物类型	药物名称	简称	TC	LDL-C	HDL-C	TG	文献
NRTI	齐多夫定	ZDV, AZT	上升	上升	-	上升	57
	拉米夫定	3TC	-	无影响	-	-	58
	阿巴卡韦	ABC	上升	上升	-	上升	57, 58
	替诺福韦	TDF	下降	下降	-	-	58
	恩曲他滨	FTC	-	无影响	-	-	58
	替诺福韦艾拉酚胺	TAF	TC:HDL-C 比值不变	上升	上升	上升	57
NNRTI	依非韦伦	EFV	上升	上升	上升	上升	57, 58
	奈韦拉平	NVP	-	-	上升	-	58
	利匹韦林	RPV	-	无影响	-	-	58
	多拉韦林	DOR	较优	较优	较优	较优	29, 59
	艾诺韦林	ANV	尚需积累更多临床数据				
PI	洛匹那韦/利托那韦	LPV/r	上升	上升	上升	上升	57, 58
	阿扎那韦/利托那韦	ATV/r	上升	上升	上升	上升	57, 58
	达芦那韦/利托那韦	DRV/r	上升	上升	上升	上升	57, 58
INSTI	拉替拉韦	RAL	-	无影响	-	-	58
	艾维雷韦/考比司他	EVG/c	无影响	上升	上升	上升	57, 58
	多替拉韦	DTG	-	无影响	-	-	58
	比克替拉韦	BIC	无影响	无影响	无影响	无影响	56

注: NRTI 为核苷类反转录酶抑制剂; NNRTI 为非核苷类反转录酶抑制剂; PI 为蛋白酶抑制剂; INSTI 为整合酶抑制剂; TC 为总胆固醇; LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇; TG 为甘油三酯; - 表示无相关数据, “较优”表示对此项友好或数据改善

在高病毒载量患者中的有效性^[53]。近期一篇文献提示用药早期 ANV 组较 EFV 具有一过性血脂影响更小的趋势, 长期与对照组无统计学差异, 尚需积累更多临床数据^[60]。NVP 对血脂影响小于 EFV^[54], 但需要使用受 CD4⁺T 淋巴细胞限制。

多数整合酶抑制剂 (INSTIs) 如 BIC、DTG、RAL 也均对血脂影响较小^[27], 但需要注意的是, 使用 BIC、DTG 方案对于体重增加明显^[55-56], 在超重或肥胖的患者中需要谨慎使用。含有增效剂的 EVG 对于血脂影响明显^[56], 不推荐用于血脂异常的 HIV/AIDS 患者。

与其他原因更换 ART 方案类似, 因血脂异常需要进行更换 ART 方案同样需要遵循降低不良反应、预防药物相互作用、提高依从性、降低用药负荷等原则。通常在病毒抑制并且没有相关耐药依据下进行同类药物转换是安全和有效的 (如 EFV 转换为 DOR 或 RPV), 并且不对未来药物选择构成威胁^[29, 52]。

(三) 调脂类药物治疗

经改变生活方式和优化 ART 方案未能明显降低 LDL-C 水平时, 应启动调脂类药物治疗^[42]。

1. 他汀类药物【I 类推荐, 证据水平 A】: 他汀类药物是药物调脂治疗的基石, 已经证明他汀类药物治疗在一般人群 ASCVD 二级预防以及高危患者

一级预防中的疗效。多项荟萃分析证实了他汀类药物治疗在 HIV 合并高脂血症中降低 LDL-C 的疗效^[61-62]。虽然 HIV/AIDS 患者合并高脂血症应用他汀类药物降低 LDL-C 达标率仍有待于改善^[63], 且他汀类药物降低远期 HIV/AIDS 患者 ASCVD 的风险仍需要更多研究支持^[64-65], 但国内外指南共识仍推荐他汀类药物作为调脂类药物治疗的首选方案。

目前国内常用他汀类药物以及临床使用剂量见图 2, 目前临床一线推荐方案中, 对于血脂影响较小的 ART 方案, 包括部分 NNRTIs 药物 DOR、RPV, 大多数 INSTIs 药物包括 RAL、DTG、BIC, 以及大多数 NRTIs 包括 TDF、FTC、3TC、ABC 药物与他汀类药物无明显药物相互作用, 推荐中等强度的他汀类药物进行调脂治疗, 大样本研究提示中国人群在相同剂量他汀类药物治疗下可以获得比欧洲人群更低的 LDL-C 水平, 另外大剂量他汀类药物未能使中国人群获益更多^[66-67]。绝大多数患者可对他汀类药物耐受, 其不良反应包括肝功能异常、长期治疗有糖尿病诱发风险、肌酶升高等:

(1) 肝功能异常: 他汀类药物最常见的不良反应是肝功能异常, 大多发生于服药后 3 个月内, 鉴于我国约有 (2 000~3 000) 万慢性乙型肝炎患者, 且 ART 药物存在药物性肝损害风险, 调脂治疗需关注

抗反转录病毒药物		TDF 替诺福韦	TAF 丙酚替诺福韦	DRV/c 达芦那韦/考比司他	LPV/r 洛匹那韦/利托那韦	DOR 多拉韦林	EFV 依非韦伦	NVP 奈韦拉平	RPV 利匹韦林	ABT 艾博韦泰	RAL 拉替拉韦	EVG/c 艾维雷韦/考比司他	DTG 多替拉韦	BIC 比克替拉韦	CAB 卡替拉韦
他汀类药物剂量范围(中等强度剂量, LDL-C降低25%~50%)	阿托伐他汀 10~80 mg ^a (10~20 mg)	-	-	↑290%	↑490%	↓2%	↓43%	↓	↑4% D10%	-	-	↑	-	-	-
	氟伐他汀 20~80 mg, 每日1次(80 mg)	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	↑	-	-	-
	普伐他汀 20~80 mg, 每日1次(40 mg)	-	-	↑	↑33%	-	↓44%	-	-	-	↓44%	↑	-	-	-
	瑞舒伐他汀 5~40 mg, 每日1次(5~10 mg)	-	-	↑193%	↑108%	-	-	-	-	-	-	↑38%	-	-	-
	辛伐他汀 10~40 mg, 每日1次(20~40 mg)	-	-	↑	↑	-	↓68%	↓	-	-	-	↓	-	-	-
	匹伐他汀 1~4 mg, 每日1次(2~4 mg)	-	-	↑ D	-	-	-	-	-	-	-	↑	-	-	-

注:^a阿托伐他汀 80 mg 中国人群使用经验不足,建议慎用;颜色说明:浅蓝色:未达到预期临床意义的相互作用;浅黄色:潜在相互作用可能弱化强度,不需要额外处理/监测或剂量调整;浅粉色:潜在临床意义的相互作用,可能需要额外监测、调整药物剂量或用药时间;暗红色:这些药物不应当联合用药;↑潜在提高非反转录病毒药物暴露;↓潜在降低非药物暴露;-为无明显效果;D为潜在降低反转录病毒药物暴露

图2 他汀类药物治疗使用推荐及与常用反转录病毒药物相互作用风险

他汀类药物禁忌证,推荐选用不经肝脏细胞色素 P₄₅₀酶(CYP)3A4代谢的他汀类药物(普伐他汀),并定期监测转氨酶水平。

(2)糖尿病:他汀类药物增加新诊断糖尿病的风险,多见于糖尿病早期阶段和代谢综合征患者,常与使用大剂量他汀类药物和老龄相关。

(3)肌酶升高:他汀类药物相关的肌损害发生率 10%~15%,横纹肌溶解是他汀类药物相关最严重不良反应,发生率约 0.001%。联合 ART 用药时,应注意与原发及其他继发因素导致肌损伤相鉴别。

他汀类药物治疗总体获益远大于风险,推荐能耐受他汀类药物治疗的 HIV/AIDS 患者进行长期维持治疗^[62]。停用他汀类药物可能增加心血管疾病的风险^[68-69],他汀类药物的不良反应可以通过换用另一种他汀类药物、减少剂量、隔日服用或换用非他汀类调脂药等方法处理^[70]。

2. 依折麦布(胆固醇吸收抑制剂):中等强度他汀类药物治疗后 LDL-C 不能达标者可加用依折麦布。依折麦布常用剂量为 10 mg/d【**I 类推荐,证据水平 A**】。

3. PCSK9 抑制剂:最大耐受剂量他汀/依折麦布治疗后 LDL-C 仍不达标的急性冠脉综合征患者,可联用 PCSK9 抑制剂。联合调脂治疗能够提高 LDL-C 达标率,降低 ASCVD 事件再发率。目前已有 2 款 PCSK9 抑制剂在我国上市,即依洛尤单抗注射型针剂(140 mg 皮下注射每 2 周 1 次,或 420 mg 皮下注射每月 1 次)和阿利西尤单抗(75 mg 皮下注

射每 2 周 1 次,如需进一步降低 LDL-C 则可调整至最大剂量,即 150 mg 每 2 周 1 次)【**I 类推荐,证据水平 A**】。

4. 二十碳五烯酸乙酯(IPE,高纯度鱼油制剂):大剂量 IPE(2 g/次,每日 2 次)治疗后,TG 水平及心血管事件发生率可有一定程度的降低。但已发表的有关鱼油治疗的研究,并没有显示出一致的心血管事件风险降低的结果【**II 类推荐,证据水平 B**】。

5. 传统医学/中药调节血脂的临床应用不断探索。我国传统医学关于血脂代谢已形成系统理论,中药、藏药均有相关成药和方剂用于临床,建议咨询专科门诊辨证施治。中药复方制剂是由多种药物按君臣佐使配伍规则组成的“有制之师”,针对疾病实施多成分、多靶点、多层次的整体作用,通过纠正“脂代谢失调”重返“整体稳态”,发挥着重要的脂质调控作用,在临床治疗中逐渐得到应用。血脂康胶囊药物成分为红曲提取物,临床研究证实其对血脂各组分下降幅度与起始剂量普伐他汀或辛伐他汀的降脂幅度相近。CCSPS 研究表明,血脂康在冠心病二级预防中能明显减少心血管事件和降低病死率^[71-72]。血脂康的常用剂量为 0.6 g/次,每日 2 次【**II 类推荐,证据水平 C**】。

启动调脂药物治疗需同时关注与 ART 药物之间潜在的相互作用(图 2)【**I 类推荐,证据水平 A**】。

五、不同心血管风险等级的 HIV/AIDS 患者临床管理路径(图 3)

推荐血脂正常的 HIV 感染初治患者使用对血

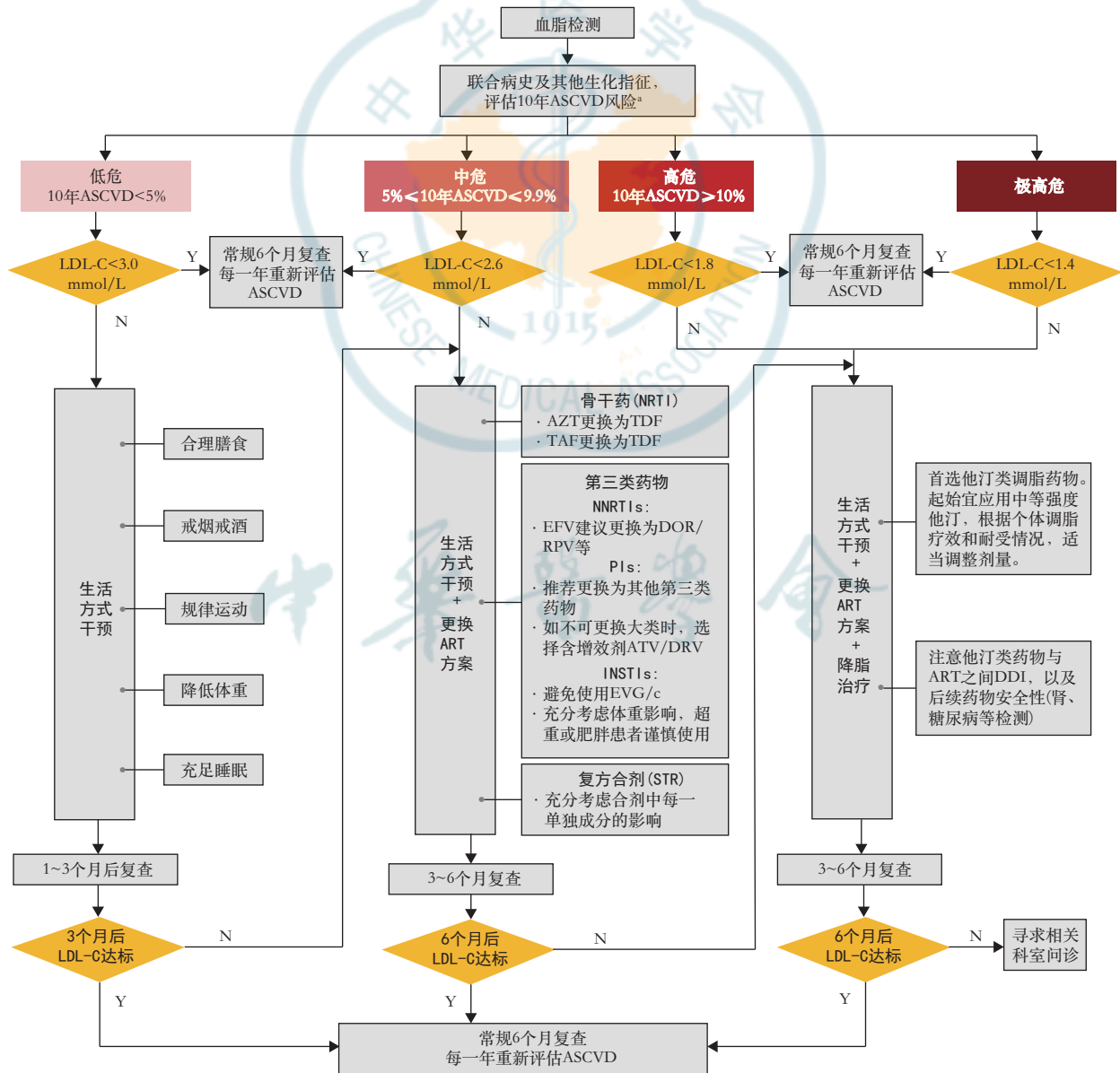
脂影响较小的方案开始治疗,因经济原因或药物可及性需要使用对血脂影响较大的免费药物(如LPV/r、EFV)的患者,由于HIV感染与ART均为血脂异常的高危因素,推荐每3~6个月进行复查,血脂稳定的患者可酌情延长复查间隔,但至少6个月复查1次。对高危或极高危人群换药后发生不良反应患者,应视个体情况调整随访频次。

ASCVD风险评估为低危的LDL-C或TC升高的HIV/AIDS患者,应首先推荐改善生活方式随访2~3个月后达标者,可暂时维持原ART方案,继续饮食及非药物治疗,但仍需每3~6个月复查1次,稳定后可酌情延长复查间隔但仍推荐至少每半年复查1次。改善生活方式2~3个月仍无效的患者应更

换对血脂影响较小的ART方案。

ASCVD风险评估为中危的LDL-C或TC升高或伴有多种ASCVD风险因素(HIV/AIDS)患者,应在改善生活方式基础上立即更换对血脂影响较小的ART方案,通常情况下,更换ART方案后6个月可见到LDL-C或TC的明显下降^[73],更换ART随访6个月后以上未达标患者可考虑启动他汀类药物治疗。

ASCVD风险评估为高危或极高危的HIV/AIDS患者,应立即启动他汀类药物,并更换对血脂影响较小的ART方案。开始他汀类药物治疗后应在用药6周内复查血脂及转氨酶和肌酸激酶。如血脂能达到目标值,且无药物不良反应,逐步改为



注: *所需工具: 患者心血管风险自测程序

图3 人类免疫缺陷病毒感染/获得性免疫缺陷综合征患者血脂管理路径

每 3~6 个月复查;如血脂未达标,且无药物不良反应者,每 3 个月监测后血脂仍未达标,则需调整调脂药物剂量或种类,或联合应用不同作用机制的调脂药物进行治疗。

六、血脂异常患者常见合并症/并发症管理

血脂异常患者大多存在合并症和/或并发症,包括血脂异常在内的代谢综合征的主要防治目标是预防 ASCVD 以及 2 型糖尿病,对已有 ASCVD 者要预防心血管事件再发。积极持久的生活方式干预是达到治疗目标的重要措施。原则上应先启动生活方式干预,如果不能达到目标,则应针对各个组份采取相应药物治疗。

高血压:普通高血压患者,血压应降至 140/90 mmHg 以下。合并心血管疾病的患者,如能耐受,血压应降至 130/80 mmHg 以下。不论采用何种治疗,将血压控制在目标值以下是根本。长期坚持生活方式干预和药物治疗,保持血压长期平稳至关重要;此外,长效制剂有利于每日血压的平稳控制,对减少心血管并发症有益,推荐使用长效降压药物^[74]【I 类推荐,证据水平 A】。

2 型糖尿病(T2DM):生活方式干预和二甲双胍为 T2DM 患者高血糖的一线治疗;生活方式干预是 T2DM 的基础治疗措施,应贯穿于治疗的始终;若无禁忌证,二甲双胍应一直保留在糖尿病的药物治疗方案中。一种降糖药治疗血糖不达标者,应采用 2 种甚至 3 种不同作用机制的药物联合治疗。合并 ASCVD 或心血管风险高危的 T2DM 患者,不论其 HbA_{1c} 是否达标,只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用具有 ASCVD 获益证据的降糖药物^[75]【I 类推荐,证据水平 A】。

脑血管疾病(缺血性卒中、短暂性脑缺血发作等)是我国人口死亡和致残的第一原因,具有高发病率、高病死率、高致残率、高复发率等特点^[76]。良好的血脂管理在预防和控制脑血管疾病方面同样具有重要意义。在生活方式管理基础上,长期使用他汀类药物总体安全,有脑出血病史的非心源性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者应权衡风险和获益合理选择用药【I 类推荐,证据水平 A】。

高尿酸血症:高尿酸血症与痛风患者多合并脂代谢紊乱,尤其是甘油三酯异常,甚至在健康人群中也有发现血尿酸水平与甘油三酯和胆固醇水平呈正相关关系,与高密度脂蛋白胆固醇呈负相关关系,可作为高脂血症的危险因素和独立预测因子^[77-78]。高甘油三酯血症伴高尿酸血症者存在载

脂蛋白 E2 等位基因,介导肾脏对尿酸分泌减少,而升高的脂蛋白酶可能导致血尿酸的清除减少,推测甘油三酯可能是高尿酸血症常见的代谢影响因子【I 类推荐,证据水平 A】。

七、HIV/AIDS 患者血脂综合管理展望

1. 打造研究型大数据平台:依托移动互联网技术,建立融合 HIV/AIDS 患者实时随访管理和血脂综合管理的“一站式服务”模式。

2. 精细化管理:动态监测 ART 患者血脂水平,早期明确危险因素、评估 ASCVD 危险分层、确定干预目标、选择适宜药物方案,积极调脂治疗。

3. 综合干预措施:倡导均衡营养,更新生活理念,在生活方式干预基础上启动 ART 患者调脂治疗时,提倡个体化、精准化、最小化干预措施。

4. 新药物与新技术:新型治疗药物和方案与动态调整干预策略相辅相成,拓展 ART 药物置信区间,开辟新技术应用领域。

5. 全程管理:长期维持干预目标提高临床获益。

共识编写顾问(按姓氏笔画排序):王福生(解放军总医院第五医学中心感染病医学部);孙永涛(第四军医大学唐都医院传染科);李太生(北京协和医院感染内科);吴昊(首都医科大学北京佑安医院感染中心);张福杰(首都医科大学北京地坛医院感染临床与研究中心);蔡卫平(广州市第八人民医院感染病中心)

执笔:马萍

共识编写组成员(按姓氏笔画排序):马萍(天津市第二人民医院感染科);王敏(长沙市第一医院感染科);王辉(深圳市第三人民医院感染与免疫科);龙海(贵阳市公共卫生救治中心感染科);卢洪洲(深圳市第三人民医院感染与免疫科);朱彪(浙江大学医学院附属第一医院感染科);刘甲野(深圳大学医学部公共卫生学院);吕玮(北京协和医院感染科);孙丽君(首都医科大学北京佑安医院感染中心);孙丽琴(深圳市第三人民医院感染与免疫科);李勇(复旦大学附属华山医院心内科);李凌华(广州市第八人民医院感染病中心);李惠琴(云南省传染病医院感染性疾病科);何盛华(成都市公共卫生临床医疗中心感染科);张仁芳(上海市公共卫生临床中心感染与免疫科);陈军(上海市公共卫生临床中心感染与免疫科);陈雅红(福建医科大学孟超肝胆医院感染科);陈耀凯(重庆市公共卫生救治中心感染科);赵红心(首都医科大学北京地坛医院感染科);赵清霞(河南省传染病医院感染科);黄晓婕(首都医科大学北京佑安医院感染中心);曹婉娴(安徽省立医院感染科);喻剑华(杭州市西溪医院感染科);靳娟(西安市第八医院抗病毒门诊);魏洪霞(南京市第二医院感染科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Ruelas DS, Greene WC. An integrated overview of HIV-1 latency[J]. *Cell*, 2013, 155(3): 519-529. DOI: 10.1016/j.cell.2013.09.044.
- [2] Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies[J]. *Lancet HIV*, 2017, 4(8): e349-e356. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30066-8.
- [3] GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980—2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet*, 2016, 388(10053): 1459-1544. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
- [4] Kang W, Tong HI, Sun Y, et al. Hepatitis C virus infection in patients with HIV-1: epidemiology, natural history and management[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 8(3): 247-266. DOI: 10.1586/17474124.2014.876357.
- [5] Sarmati L, Malagnino V. HBV infection in HIV-driven immune suppression[J]. *Viruses*, 2019, 11(11): 1077. DOI: 10.3390/v11111077.
- [6] Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati VD, et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(3): 545-559. DOI: 10.1016/j.kint.2017.11.007.
- [7] Maniar A, Ellis C, Asmuth D, et al. HIV infection and atherosclerosis: evaluating the drivers of inflammation[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, 20(5): 720-728. DOI: 10.1177/2047487312447843.
- [8] Cao W, Hsieh E, Li T. Optimizing treatment for adults with HIV/AIDS in China: successes over two decades and remaining challenges[J]. *Curr HIV/AIDS Rep*, 2020, 17(1): 26-34. DOI: 10.1007/s11904-019-00478-x.
- [9] Waters DD, Hsue PY. Lipid abnormalities in persons living with HIV infection[J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35(3): 249-259. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.11.005.
- [10] Non LR, Escota GV, Powderly WG. HIV and its relationship to insulin resistance and lipid abnormalities[J]. *Transl Res*, 2017, 183: 41-56. DOI: 10.1016/j.trsl.2016.12.007.
- [11] Fontas E, van Leth F, Sabin CA, et al. Lipid profiles in HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapy: are different antiretroviral drugs associated with different lipid profiles? [J]. *J Infect Dis*, 2004, 189(6): 1056-1074. DOI: 10.1086/381783.
- [12] Schwarcz SK, Vu A, Hsu LC, et al. Changes in causes of death among persons with AIDS: San Francisco, California, 1996—2011[J]. *AIDS Patient Care STDS*, 2014, 28(10): 517-523. DOI: 10.1089/apc.2014.0079.
- [13] Liu J, Hou Y, Sun L, et al. High population-attributable fractions of traditional risk factors for non-AIDS-defining diseases among people living with HIV in China: a cohort study[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2021, 10(1): 416-423. DOI: 10.1080/22221751.2021.1894904.
- [14] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study[J]. *Lancet*, 2004, 364(9438): 937-952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
- [15] Shah A, Stelzle D, Lee KK, et al. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV: systematic review and Meta-analysis[J]. *Circulation*, 2018, 138(11): 1100-1112. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033369.
- [16] Hsue PY, Waters DD. Time to recognize HIV infection as a major cardiovascular risk factor[J]. *Circulation*, 2018, 138(11): 1113-1115. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036211.
- [17] Aberg JA. Cardiovascular complications in HIV management: past, present, and future[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2009, 50(1): 54-64. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31818ceaa4.
- [18] Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(21): 1993-2003. DOI: 10.1056/NEJMoa030218.
- [19] DAD Study Group; Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(17): 1723-1735. DOI: 10.1056/NEJMoa062744.
- [20] 李小迪, 曹玮, 刘正印, 等. 长期联合抗反转录病毒治疗对人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病患者心血管疾病风险的影响[J]. *中华传染病杂志*, 2022, 40(8): 496-504. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20211118-00404.
- [21] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 血脂异常基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(5): 406-416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.003.
- [22] 肖江, 郜桂菊, 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]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2011, 5(2): 133-141. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.02.002.
- [23] Ryom L, Cotter A, De Miguel R, et al. 2019 update of the European AIDS Clinical Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 10.0[J]. *HIV Med*, 2020, 21(10): 617-624. DOI: 10.1111/hiv.12878.
- [24] Kelesidis T, Currier JS. Dyslipidemia and cardiovascular risk in human immunodeficiency virus infection[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2014, 43(3): 665-684. DOI: 10.1016/j.ecl.2014.06.003.
- [25] Neesgaard B, Greenberg L, Miró JM, et al. Associations between integrase strand-transfer inhibitors and cardiovascular disease in people living with HIV: a multicentre prospective study from the RESPOND cohort consortium[J]. *Lancet HIV*, 2022, 9(7): e474-e485. DOI: 10.1016/S2352-3018(22)00094-7.
- [26] Venter W, Sokhela S, Nel J. Integrase inhibitors hand us a new HIV clinical puzzle[J]. *Lancet HIV*, 2022, 9(7): e451-e452. DOI: 10.1016/S2352-3018(22)00122-9.
- [27] Lagathu C, Béréziat V, Gorwood J, et al. Metabolic complications affecting adipose tissue, lipid and glucose metabolism associated with HIV antiretroviral treatment [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2019, 18(9): 829-840. DOI: 10.1080/14740338.2019.1644317.
- [28] Sun L, He Y, Xu L, et al. Higher risk of dyslipidemia with coformulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and



- tenofovir alafenamide than efavirenz, lamivudine, and tenofovir disoproxil fumarate among antiretroviral-naive people living with HIV in China[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2022, 91(S1): S8-S15. DOI: 10.1097/QAI.0000000000003040.
- [29] Orkin C, Squires KE, Molina JM, et al. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) Versus Efavirenz/Emtricitabine/TDF in treatment-naive adults with human immunodeficiency virus type 1 infection: week 96 results of the randomized, double-blind, phase 3 DRIVE-AHEAD noninferiority trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(1): 33-42. DOI: 10.1093/cid/ciaa822.
- [30] Guo F, Hsieh E, Lv W, et al. Cardiovascular disease risk among Chinese antiretroviral-naive adults with advanced HIV disease[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 287. DOI: 10.1186/s12879-017-2358-0.
- [31] 孙丽琴, 刘甲野, 王辉, 等. 2018 年深圳市初治 HIV 感染者血脂异常患病率及影响因素分析[J]. *传染病信息*, 2020, 33(2): 122-128. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-8134. 2020.02.006.
- [32] Sun LQ, Liu JY, He Y, et al. Evolution of blood lipids and risk factors of dyslipidemia among people living with human immunodeficiency virus who had received first-line antiretroviral regimens for 3 years in Shenzhen [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(23): 2808-2815. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001245.
- [33] Levitt NS, Peer N, Steyn K, et al. Increased risk of dysglycaemia in South Africans with HIV; especially those on protease inhibitors[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 119: 41-47. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.03.012.
- [34] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(3): 221-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230119-00038.
- [35] Krikke M, Hoogeveen RC, Hoepelman AI, et al. Cardiovascular risk prediction in HIV-infected patients: comparing the Framingham, atherosclerotic cardiovascular disease risk score (ASCVD), Systematic Coronary Risk Evaluation for the Netherlands (SCORE-NL) and Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D: A: D) risk prediction models[J]. *HIV Med*, 2016, 17(4): 289-297. DOI: 10.1111/hiv.12300.
- [36] 中国胆固醇教育计划(CCEP)工作委员会, 中国医疗保健国际交流促进会动脉粥样硬化性心血管疾病防治分会, 中国老年学和老年医学学会心血管病分会, 等. 中国胆固醇教育计划调脂治疗降低心血管事件专家建议(2019)[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(1): 18-22. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0578-1426.2020.01.003.
- [37] Byrne P, Demasi M, Jones M, et al. Evaluating the association between low-density lipoprotein cholesterol reduction and relative and absolute effects of statin treatment: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(5): 474-481. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.0134.
- [38] Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, et al. Association between baseline LDL-C level and total and cardiovascular mortality after LDL-C lowering: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA*, 2018, 319(15): 1566-1579. DOI: 10.1001/jama.2018.2525.
- [39] Generoso G, Janovsky C, Bittencourt MS. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2019, 26(2): 109-116. DOI: 10.1097/MED.0000000000000468.
- [40] Santos HO, Earnest CP, Tinsley GM, et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol (sdLDL-C): Analysis, effects on cardiovascular endpoints and dietary strategies [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020, 63(4): 503-509. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.04.009.
- [41] Drechsler H, Ayers C, Cutrell J, et al. Consistent use of lipid lowering therapy in HIV infection is associated with low mortality[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 150. DOI: 10.1186/s12879-021-05787-4.
- [42] Ryom L, De Miguel R, Cotter AG, et al. Major revision version 11.0 of the European AIDS Clinical Society Guidelines 2021[J]. *HIV Med*, 2022, 23(8): 849-858. DOI: 10.1111/hiv.13268.
- [43] Yu XD, Huang H, Jiao Y, et al. Incidence and risk factors of hypertriglyceridemia in males with human immunodeficiency virus who are treated with combination antiretroviral therapy: a retrospective cohort study[J]. *Lipids Health Dis*, 2023, 22(1): 27. DOI: 10.1186/s12944-023-01786-3.
- [44] Plum PE, Maes N, Sauvage AS, et al. Impact of switch from tenofovir disoproxil fumarate-based regimens to tenofovir alafenamide-based regimens on lipid profile, weight gain and cardiovascular risk score in people living with HIV[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 910. DOI: 10.1186/s12879-021-06479-9.
- [45] Kauppinen KJ, Kivelä P, Sutinen J. Switching from Tenofovir Disoproxil Fumarate to Tenofovir Alafenamide significantly worsens the lipid profile in a real-world setting[J]. *AIDS Patient Care STDS*, 2019, 33(12): 500-506. DOI: 10.1089/apc.2019.0236.
- [46] Llibre JM, Hill A. Abacavir and cardiovascular disease: A critical look at the data[J]. *Antiviral Res*, 2016, 132: 116-121. DOI: 10.1016/j.antiviral.2016.05.015.
- [47] Sabin CA, Ryom L, d'Arminio Monforte A, et al. Abacavir use and risk of recurrent myocardial infarction[J]. *AIDS*, 2018, 32(1): 79-88. DOI: 10.1097/QAD. 0000000000001666.
- [48] Dorjee K, Choden T, Baxi SM, et al. Risk of cardiovascular disease associated with exposure to abacavir among individuals with HIV: A systematic review and meta-analyses of results from 17 epidemiologic studies [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2018, 52(5): 541-553. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2018.07.010.
- [49] Hatleberg CI, Ryom L, Sabin C. Cardiovascular risks associated with protease inhibitors for the treatment of HIV[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2021, 20(11): 1351-1366. DOI: 10.1080/14740338.2021.1935863.
- [50] Tebas P, Sension M, Arribas J, et al. Lipid levels and changes in body fat distribution in treatment-naive, HIV-1-Infected adults treated with rilpivirine or Efavirenz for 96 weeks in the ECHO and THRIVE trials[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59(3): 425-434. DOI: 10.1093/cid/ciu234.
- [51] Orkin C, Squires KE, Molina JM, et al. Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate is Non-inferior to Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in treatment-naive adults with human immunodeficiency virus-1 infection: week 48 results of the DRIVE-AHEAD trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68(4): 535-544. DOI: 10.1093/cid/ciy540.

- [52] Curran A, Rull A, Navarro J, et al. lipidomics reveals reduced inflammatory lipid species and storage lipids after switching from EFV/FTC/TDF to RPV/FTC/TDF: a randomized open-label trial[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(5): 1246. DOI: 10.3390/jcm9051246.
- [53] Taramasso L, Di Biagio A, Maggiolo F, et al. First-line antiretroviral therapy with efavirenz plus tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine or rilpivirine plus tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine: a durability comparison[J]. *HIV Med*, 2018. DOI: 10.1111/hiv.12628.
- [54] Shubber Z, Calmy A, Andrieux-Meyer I, et al. Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and Meta-analysis[J]. *AIDS*, 2013, 27(9): 1403-1412. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32835f1db0.
- [55] Eckard AR, McComsey GA. Weight gain and integrase inhibitors[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2020, 33(1): 10-19. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000616.
- [56] Saumoy M, Sanchez-Quesada JL, Ordoñez-Llanos J, et al. Do all integrase strand transfer inhibitors have the same lipid profile? Review of randomised controlled trials in naïve and switch scenarios in HIV-infected patients[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(16): 3456. DOI: 10.3390/jcm10163456.
- [57] U.S. Department of Health and Human Services, Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV[S/OL]. [2023-03-09]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/whats-new-guidelines>.
- [58] 吕玮, 林雪, 李太生. 人类免疫缺陷病毒感染相关心血管疾病危险因素的管理建议[J]. *中华传染病杂志*, 2020, 38(2): 72-79. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.02.003.
- [59] Kumar P, Johnson M, Molina JM, et al. Brief Report: Switching to DOR/3TC/TDF Maintains HIV-1 virologic suppression through week 144 in the DRIVE-SHIFT trial [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2021, 87(2): 801-805. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002642.
- [60] Su B, Gao GJ, Wang M, et al. Efficacy and safety of ainoovirine versus efavirenz combination therapies with lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate for medication of treatment-naïve HIV-1-positive adults: week 48 results of a randomized controlled phase 3 clinical trial followed by an open-label setting until week 96[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2023, Published Online April 23. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100769.
- [61] Feinstein MJ, Achenbach CJ, Stone NJ, et al. A systematic review of the usefulness of statin therapy in HIV-infected patients[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(12): 1760-1766. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.025.
- [62] Mosepele M, Molefe-Baikai OJ, Grinspoon SK, et al. Benefits and risks of statin therapy in the HIV-infected population[J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2018, 20(8): 20. DOI: 10.1007/s11908-018-0628-7.
- [63] Boettiger DC, Kerr S, Chattranukulchai P, et al. Maintenance of statin therapy among people living with HIV[J]. *AIDS*, 2021, 35(4): 567-574. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002769.
- [64] Pincus KJ, Blackman AL, Suen SY, et al. Statin gap in patients living with HIV: assessing dose appropriateness [J]. *HIV Med*, 2021, 22(10): 917-923. DOI: 10.1111/hiv.13150.
- [65] Chastain DB, Stover KR, Riche DM. Evidence-based review of statin use in patients with HIV on antiretroviral therapy [J]. *J Clin Transl Endocrinol*, 2017, 8: 6-14. DOI: 10.1016/j.jcte.2017.01.004.
- [66] Liu YQ, Li DD, Chai M, et al. Real world effectiveness of PCSK-9 inhibitors combined with statins versus statins-based therapy among patients with very high risk of atherosclerotic cardiovascular disease in China (RWE-PCSK study) [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2021, 18(4): 261-270. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.04.005.
- [67] Miao H, Yang Y, Wang H, et al. Intensive lipid-lowering therapy ameliorates asymptomatic intracranial atherosclerosis[J]. *Aging Dis*, 2019, 10(2): 258-266. DOI: 10.14336/AD.2018.0526.
- [68] Adhyaru BB, Jacobson TA. Safety and efficacy of statin therapy[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(12): 757-769. DOI: 10.1038/s41569-018-0098-5.
- [69] Thompson W, Morin L, Jarbøl DE, et al. Statin discontinuation and cardiovascular events among older people in Denmark[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(12): e2136802. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36802.
- [70] Bellosta S, Corsini A. Statin drug interactions and related adverse reactions: an update[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(1): 25-37. DOI: 10.1080/14740338.2018.1394455.
- [71] 血脂康调整血脂对冠心病二级预防研究协作组. 中国冠心病二级预防研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2005, 33(2): 109-115. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2005.02.003.
- [72] Li JJ, Lu ZL, Kou WR, et al. Impact of long-term Xuezhikang therapy on cardiovascular events in high-risk patients with nonspecific, preexisting abnormal liver tests: a post-hoc analysis from Chinese Coronary Secondary Prevention Study (CCSPS) [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 154(3): 362-365. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.11.005.
- [73] Pérez-Hernández IA, Palacios R, Mayorga M, et al. Lipid changes in HIV-patients switching to the coformulated single tablet FTC/RPV/TDF (Eviplera®). Efficacy and safety analysis. GeSida Study 8114[J]. *J Int AIDS Soc*, 2014, 17(4 Suppl 3): 19795. DOI: 10.7448/IAS.17.4.19795.
- [74] 国家心血管病中心国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室, 国家基层高血压管理专家委员会. 国家基层高血压防治管理指南 2020 版[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(3): 209-220. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.03.001.
- [75] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [76] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022 [J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(10): 1071-1110. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220714-00548.
- [77] Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia[J]. *Am J Med*, 2007, 120(5): 442-447. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.06.040.
- [78] Zhang S, Zhang Y, Lin S, et al. Hyperuricemia as a possible risk factor for abnormal lipid metabolism in the Chinese population: a cross-sectional study[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(11): 11454-11463. DOI: 10.21037/apm-21-2734.