

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.19.006

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240923.1424.008\(2024-09-23\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240923.1424.008(2024-09-23))

# HIV/AIDS 合并肝衰竭患者的临床特征及预后影响因素分析\*

田 翀<sup>1</sup>, 廖世平<sup>2△</sup>

(1. 重庆市公共卫生医疗救治中心消化内科, 重庆 400036; 2. 重庆市第五人民医院消化内科, 重庆 400062)

**[摘要]** **目的** 探讨人类免疫缺陷病毒(HIV)/获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并肝衰竭患者的临床特征,分析预后影响因素。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 8 月重庆市公共卫生医疗救治中心和重庆市第五人民医院收治的 47 例 HIV/AIDS 合并肝衰竭患者临床资料,收集患者一般资料、实验室指标等,多因素 logistic 回归分析患者预后的影响因素。**结果** 47 例 HIV/AIDS 合并肝衰竭患者按照预后情况,分为治愈/好转组( $n=17$ )和无效/死亡组( $n=30$ )。治愈/好转组高效抗逆转录病毒治疗(HAART)比例明显高于无效/死亡组,而 WBC、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)及肝性脑病发生率明显低于无效/死亡组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 logistic 回归分析显示,HAART、WBC 是 HIV/AIDS 合并肝衰竭患者预后的独立影响因素( $P<0.05$ )。**结论** 合理的抗病毒治疗和有效的防治感染,能够降低 HIV/AIDS 合并肝衰竭患者的病死率。

**[关键词]** 肝衰竭;人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征;临床特征;高效抗逆转录病毒治疗;预后

**[中图法分类号]** R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)19-2911-05

## Clinical characteristics of patients with HIV/AIDS complicating liver failure and prognostic influencing factors analysis\*

TIAN Chong<sup>1</sup>, LIAO Shiping<sup>2△</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Chongqing Municipal Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China; 2. Department of Gastroenterology, Chongqing Municipal Fifth People's Hospital, Chongqing 400062, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical characteristics of the patients with human immunodeficiency virus (HIV)/acquired immune deficiency syndrome (AIDS) complicating liver failure, and to analyze the prognosis influencing factors. **Methods** The clinical data in 47 cases of HIV/AIDS complicating liver failure admitted and treated in Chongqing Municipal Public Health Medical Center and Chongqing Municipal Fifth People's Hospital from January 2017 to August 2020 were retrospectively analyzed. The general data and laboratory indicators of the patients were collected. The multivariate logistic regression was used to analyze the factors affecting prognosis. **Results** Forty-seven patients with HIV/AIDS complicating liver failure were divided into the cure/improvement group ( $n=17$ ) and invalid/death group ( $n=30$ ) according to the prognosis. The proportion of highly active antiretroviral therapy (HAART) in the cure/improvement group was significantly higher than that in the invalid/death group, while the levels of WBC, TBil, DBil, PT and INR, and the incidence rate of hepatic encephalopathy were significantly lower than those in the invalid/death group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis showed that HAART and WBC were the independent influencing factors of the prognosis in the patients with HIV/AIDS complicating liver failure ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The rational antiviral treatment and effective prevention and treatment of infection could reduce the mortality rate of the patients with HIV/AIDS complicating liver failure.

**[Key words]** liver failure; HIV/AIDS; clinical features; HAART; prognosis

肝衰竭是临床常见的严重肝病症候群,病死率较高,治疗难度大,预后差。在我国,引起肝衰竭的主要

原因是感染肝炎病毒,尤其是乙型肝炎病毒(HBV)<sup>[1]</sup>,合并人类免疫缺陷病毒(HIV)/获得性免疫缺陷综合征(AIDS)可能会加速进入肝衰竭病程。高效抗逆转录病毒治疗(HAART)可以明显降低AIDS患者的发病率和病死率,合并感染HBV/丙型肝炎病毒(HCV)的患者逐渐增加,肝脏疾病已成为HIV/AIDS患者死亡的重要原因<sup>[2]</sup>。目前关于HIV/AIDS合并肝衰竭的文献报道较少,本研究通过对此类患者的临床特征及预后影响因素进行分析,以期为临床诊断、治疗、判断预后提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年1月至2020年8月重庆市公共卫生医疗救治中心和重庆市第五人民医院收治的47例HIV/AIDS合并肝衰竭患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄18~75岁,男女不限;(2)HIV/AIDS符合《中国艾滋病诊疗指南(2018年版)》诊断标准<sup>[3]</sup>,肝衰竭符合《肝衰竭诊治指南(2018年版)》诊断标准<sup>[4]</sup>;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)对多种药物过敏;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)近3个月内参加其他药物试验;(4)有严重精神障碍不能执行临床方案;(5)不能按期随访或不配合临床研究。

### 1.2 方法

收集患者相关临床资料。一般资料:年龄、性别、是否合并HBV/HCV感染、是否机会性感染、是否HAART、并发症发生情况等。实验室指标:住院期间HBV-DNA、HIV病毒载量、降钙素原(PCT)、乳酸、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰胺转移酶(GGT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、ALT、甲胎蛋白(AFP)最高值,WBC、Hb、血细胞比容(HCT)、白蛋白(ALB)、甘油三酯(TG)、CD4最低值。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS23.0软件进行统计学分析。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,非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。多因素logistic回归分析患者预后的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本资料

47例HIV/AIDS合并肝衰竭患者按照预后情况,分为治愈/好转组( $n=17$ )和无效/死亡组( $n=30$ )。两组年龄、性别、是否合并HBV/HCV感染、是否机会性感染比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),是否HAART对预后有影响( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 实验室指标

治愈/好转组WBC、TBil、DBil、PT、INR明显低于无效/死亡组( $P < 0.05$ ),其余指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

### 2.3 并发症发生情况

感染发生率最高(70.21%),其次为浆膜腔积液(42.55%)和肝性脑病(29.79%)。感染以腹膜炎和肺炎为主,分别占66.67%和42.42%。治愈/好转组肝性脑病发生率明显低于无效/死亡组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 多因素logistic回归分析

多因素logistic回归分析显示,HAART、WBC是HIV/AIDS合并肝衰竭患者预后的独立影响因素( $P < 0.05$ ),见表4。

表1 两组基本资料比较( $n$ )

项目	治愈/好转组 ( $n=17$ )	无效/死亡组 ( $n=30$ )	$\chi^2$	$P$
性别				$<0.001$
男	15	26		$>0.999$
女	2	4		
年龄				0.145
>60岁	0	5		
≤60岁	17	25		
合并HBV/HCV感染			0.140	0.708
是	11	21		
否	6	9		
机会性感染			0.102	0.750
是	6	12		
否	11	18		
HAART			7.284	0.007
是	10	6		
否	7	24		

表2 两组实验室指标比较

项目	治愈/好转组( $n=17$ )	无效/死亡组( $n=30$ )	$Z/\chi^2/t$	$P$
HBV-DNA[ $M(Q_1, Q_3)$ , IU/mL]	$4.28 \times 10^6 (6.44 \times 10^5, 2.11 \times 10^7)$	$2.70 \times 10^6 (2.66 \times 10^3, 2.61 \times 10^7)$	-0.871	0.403
HIV病毒载量[ $M(Q_1, Q_3)$ , copies/mL]	$4.09 \times 10^4 (3.73 \times 10^2, 7.12 \times 10^5)$	$3.42 \times 10^4 (4.38 \times 10^2, 2.35 \times 10^5)$	-0.141	0.888
WBC( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	$3.43 \pm 2.02$	$5.88 \pm 4.08$	2.317	0.025
Hb( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	$90.88 \pm 19.33$	$100.73 \pm 21.71$	1.553	0.127

续表 2 两组实验室指标比较

项目	治愈/好转组(n=17)	无效/死亡组(n=30)	Z/χ <sup>2</sup> /t	P
HCT( $\bar{x} \pm s$ , %)	26.51 ± 5.63	29.02 ± 6.07	1.396	0.170
PCT[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), ng/mL]	0.95(0.47, 3.33)	1.14(0.57, 4.28)	-0.475	0.639
乳酸[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), mmol/L]	2.50(1.80, 4.70)	3.50(1.90, 6.03)	-0.824	0.433
TBil( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	298.55 ± 68.78	417.07 ± 190.28	3.076	0.004
DBil( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)	214.23 ± 62.46	294.08 ± 129.17	2.849	0.007
ALB( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	25.21 ± 3.39	26.01 ± 3.92	0.705	0.484
ALT[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), U/L]	219.00(107.00, 744.50)	228.00(121.75, 730.25)	-0.255	0.799
ALP[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), U/L]	160.00(128.00, 263.00)	139.50(99.25, 208.50)	-1.328	0.184
GGT[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), U/L]	229.00(91.50, 395.50)	116.00(70.75, 184.25)	-1.960	0.051
TG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.39 ± 0.60	1.31 ± 0.55	-0.435	0.666
PT( $\bar{x} \pm s$ , s)	25.51 ± 4.72	40.04 ± 18.52	4.069	<0.001
INR( $\bar{x} \pm s$ )	2.11 ± 0.43	3.37 ± 1.62	4.004	<0.001
AFP[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), ng/mL]	8.90(4.19, 38.44)	42.57(10.22, 115.75)	-1.383	0.169
CD4( $\bar{x} \pm s$ , cells/μL)	164.00 ± 142.65	135.11 ± 88.98	-0.829	0.412

表 3 两组并发症发生率比较(n)

项目	治愈/好转组(n=17)	无效/死亡组(n=30)	χ <sup>2</sup>	P
感染			1.078	0.299
细菌性腹膜炎	4(23.53)	8(26.67)		
细菌性腹膜炎+细菌性肺炎	3(17.65)	7(23.33)		
细菌性肺炎	4(23.53)	0		
脓毒血症	1(5.88)	3(10.00)		
细菌性肠炎	2(11.76)	1(3.33)		
浆膜腔积液	7(41.18)	13(43.33)	0.021	0.886
肝性脑病	0	14(46.67)		0.001
消化道出血	3(17.65)	6(20.00)	<0.001	>0.999
肾功能损伤	1(5.88)	9(30.00)	2.466	0.116

表 4 HIV/AIDS 合并肝衰竭患者预后的多因素 logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald	95%CI	P	OR
HAART	3.029	1.184	6.546	2.031~210.368	0.011	20.670
WBC	-0.511	0.227	5.057	0.384~0.936	0.025	0.600

### 3 讨 论

由于传播途径相同, HIV 与 HBV 有很高的重叠感染率, 与本研究结果相似。与 HIV 或 HBV 单独感染相比, HIV-HBV 共感染患者的总体死亡率、住院率及肝癌风险升高<sup>[1-10]</sup>。研究表明, 合并 HIV 感染可增加 HBV 前 C 区肝病进程的变异, HIV-HBV 共感染患者中 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平较低者肝病进展较快。而 HBV 亦可加快 HIV 的免疫进程, 国内外多项研究表明, HIV-HBV 共感染患者中 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞数量更少, 免疫系统受损更严重, HIV、HBV 的病毒载量更高, 肝功能损伤及肝脏病理的炎症分级和纤维化

程度较单纯 HIV 感染者更严重, 发展为肝衰竭的危险性明显升高<sup>[11-14]</sup>。机会性感染是影响 HIV 及肝衰竭预后的重要因素, 对于 HIV 合并肝衰竭的患者, 机体免疫功能明显下降, 导致肝脏炎症反应程度及对 HBV 清除能力明显减弱, 严重的机会性感染可增加患者的死亡风险<sup>[15-20]</sup>。但本研究显示, 治愈/好转组与无效/死亡组的机会性感染率比较差异无统计学意义(P>0.05)。病因治疗在肝衰竭的治疗中占据重要地位<sup>[21-23]</sup>, 且为 HIV-HBV 共感染患者制订合理的抗病毒方案的同时应考虑 HAART 的肝毒性<sup>[24-25]</sup>, 特别注意在抗病毒治疗的基础上治疗机会性感染, 使

用肝毒性药物时的肝功能保护。本研究显示,治愈/好转组住院期间 HAART 比例明显高于无效/死亡组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示恰当的 HAART 可能对改善预后有益。

本研究对患者的住院资料进行分析,发现 WBC、TBil、DBil、PT、INR 对预后有影响( $P < 0.05$ ),无效/死亡组 WBC 较治愈/好转组升高,可能与感染未能有效控制有关。肝衰竭患者的病死率与并发症数量有关,并发症越多病死率越高,发生 3 种及以上并发症的患者其病死率高达 98.2%<sup>[26-27]</sup>。本研究患者无效/死亡比例为 63.83%,并发症发生率最高的为感染(70.21%),其次为浆膜腔积液(42.55%)和肝性脑病(29.79%),感染以腹膜炎和肺炎为主,分别占感染者的 66.67%和 42.42%。无效/死亡组肝性脑病发生率明显高于治愈/好转组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析显示,HAART、WBC 是 HIV/AIDS 合并肝衰竭患者预后的独立影响因素( $P < 0.05$ ),提示合理的抗病毒治疗、有效的防治感染,能够降低患者病死率。

中年男性 HIV/AIDS 患者应注意筛查 HBV/HCV,对于合并感染患者应制订合理的抗病毒、抗感染方案,慎用肝毒性药物,避免进展至肝衰竭。对于肝衰竭患者,病因治疗、积极防治并发症,对改善预后、降低病死率有益。治疗过程中应重视血常规、肝功能和凝血功能等指标的监测,从而早期判断预后指导治疗。本研究存在不足之处:由于 HIV/AIDS 合并肝衰竭患者十分少见,纳入的病例数量有限且为回顾性研究,临床资料欠完善,住院时间、治疗方案、随访时间等因素不可控。有待增加样本量,开展前瞻性研究进一步验证。

## 参考文献

- [1] 窦晓光,徐小元. 2021 年肝病研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2022,30(5):457-465.
- [2] 肖宏,卢洪洲. 艾滋病合并病毒性肝炎需要规范化诊断和治疗[J]. 中华传染病杂志,2017,35(8):449-454.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,李太生,王福生,等. 中国艾滋病诊疗指南(2018 版)[J]. 协和医学杂志,2019,10(1):31-52.
- [4] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2019,27(1):18-26.
- [5] KLEIN M B,ALTHOFF K N,JING Y,et al. Risk of end-stage liver disease in HIV-viral hepatitis coinfecting persons in North America from the early to modern antiretroviral therapy eras[J]. Clin Infect Dis,2016,63(9):1160-1167.
- [6] 郭小玲,代丽丽,王建云. HIV-HBV 共感染的相互影响及其治疗进展[J]. 中国艾滋病性病,2020,26(2):217-221.
- [7] 张野,聂青和. 1 892 例肝衰竭患者并发症及死亡原因分析[J]. 实用肝脏病杂志,2014,17(2):129-132.
- [8] 邓浩辉,楼燕,高洪波,等. 艾滋病合并 HBV 相关慢加急肝衰竭患者临床特征和预后分析[J]. 肝脏,2022,27(1):63-67,71.
- [9] MOHAREB A M,LARMARANGE J,KIM A Y,et al. Risks and benefits of oral HIV pre-exposure prophylaxis for people with chronic hepatitis B[J]. Lancet HIV,2022,9(8):e585-594.
- [10] KIM H N,NANCE R M,SILVERBERG M J,et al. Development and validation of a model for prediction of end-stage liver disease in people with HIV[J]. J Acquir Immune Defic Syndr,2022,89(4):396-404.
- [11] DEGHAN MANSHADI S A,MERAT S,MOHRAZ M,et al. Single-pill sofosbuvir and dactatasvir for treating hepatitis C in patients coinfected with human immunodeficiency virus[J]. Int J Clin Pract,2021,75(8):e14304.
- [12] SOWAH L A,GEORGE N,DOLL M,et al. Predictors of in-hospital mortality in a cohort of people living with HIV (PLHIV) admitted to an academic medical intensive care unit from 2009 to 2014: a retrospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore),2022,101(28):e29750.
- [13] 赵川,王容,李毅,等. 艾滋病合并乙型肝炎患者 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞及血浆病毒载量与肝功能的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(18):2741-2745.
- [14] 李方玲,黄文兴. 肝衰竭患者肝功能指标与免疫球蛋白水平的变化与意义[J]. 现代医学与健康研究,2021,5(16):22-24.
- [15] DOLD L,NIELSEN M J,PRAKTIKNJO M,et al. Circulating levels of endotrophin and cross-linked type III collagen reflect liver fibrosis in people with HIV[J]. BMC Infect Dis,2023,23(1):52.
- [16] 杨学芳,杨清莹. 肝衰竭合并巨细胞病毒再激活患者的临床特征及预后分析[J]. 中华传染病杂志,2021,39(2):80-85.



- [17] 蔡秋红, 崔琦. 65 例肝衰竭合并真菌感染患者临床特点及危险因素分析[J]. 重庆医学, 2021, 50(11):1821-1825.
- [18] 刘晓燕, 胡瑾华, 李晨, 等. 慢加急性肝衰竭合并细菌感染患者的临床特征及预后影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(9):2148-2152.
- [19] KABARAMBI A, BALINDA S, ABAASA A, et al. Determinants and reasons for switching antiretroviral regimen among HIV-infected youth in a large township of South Africa (2002 – 2019)[J]. AIDS Res Ther, 2022, 19(1):32.
- [20] MOCROFT A, GERESSU A, BEGUELIN C, et al. The role of HIV/hepatitis B virus/hepatitis C virus RNA + triple infection in end-stage liver disease and all-cause mortality in Europe [J]. AIDS, 2023, 37(1):91-103.
- [21] YOUNG J, KIM H N, STERLING T R, et al. Do contemporary antiretrovirals increase the risk of end-stage liver disease? Signals from patients starting therapy in the North American AIDS cohort collaboration on research and design[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2022, 31(2):214-224.
- [22] GENET A, MEKONNEN Z, YIZENGAW E, et al. First line antiretroviral treatment failure and associated factors among people living with HIV in northwest Ethiopia[J]. Afr Health Sci, 2021, 21(1):263-272.
- [23] HASHEMPOUR T, MOAYEDI J, MOUSAVI Z, et al. Incidence of hepatotoxicity in Iranian patients with HIV on antiretroviral therapies and its correlation with virologic response to HIV treatment[J]. Lab Med, 2021, 52(4):369-374.
- [24] PALACIOS R, GÓMEZ-AYERBE C, CASADO J L, et al. Efficacy and safety of dolutegravir/rilpivirine in real-world clinical practice. GeSIDA Study 1119[J]. HIV Med, 2023, 24(8):933-937.
- [25] SPRADLING P R, XING J, RUPP L B, et al. Low uptake of direct-acting antiviral therapy among hepatitis C patients with advanced liver disease and access to care, 2014 – 2017 [J]. J Clin Gastroenterol, 2021, 55(1):77-83.
- [26] NEWCOMB C W, CARBONARI D M, ROY J A, et al. Determinants of liver complications among HIV/hepatitis B virus-coinfected patients[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2019, 82(1):71-80.
- [27] BOEKE C E, ADESIGBIN C, ADISA O, et al. Patient outcomes in public sector hepatitis C treatment programmes; a retrospective cohort analysis across five low- and middle-income countries[J]. BMJ Open, 2022, 12(12):e062745.

(收稿日期:2024-01-23 修回日期:2024-06-23)

(编辑:唐 璞)

(上接第 2910 页)

- [13] ARNOLD M, SIERRA M S, LAVERSANNE M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality [J]. Gut, 2017, 66(4):683-691.
- [14] 赵颖, 李荃, 韩芸, 等. 术中保温对胃肠开腹手术患者低体温及手术部位感染的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(13):2000-2003.
- [15] TOROSSIAN A, TEMMP (Thermoregulation in Europe Monitoring and Managing Patient Temperature) Study Group. Survey on intraoperative temperature management in Europe[J]. Eur J Anaesthesiol, 2007, 24(8):668-675.
- [16] 陈颖, 王莹, 张越伦, 等. 全麻患者围手术期低体温风险预测模型的前瞻性、多中心研究[J]. 中国医学科学院学报, 2022, 44(6):1028-1032.
- [17] 张菊明. 术前营养状态与老年髋部骨折病人术后谵妄的相关性分析[J]. 中国老年保健医学, 2021, 19(1):63-66.
- [18] 崔志勇, 孔晓宇, 万旭娜. 高龄腹部大手术患者术中低体温影响因素及其预防管理[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(5):332-335.
- [19] 张震, 麻玉梅, 汪艺婷, 等. 消化道肿瘤手术患者基于两种不同定义的术中低体温发生率及危险因素分析[J]. 空军军医大学学报, 2023, 44(4):329-333.
- [20] 叶青青, 陈悦, 吴浩, 等. 老年患者全身麻醉腹腔镜下子宫切除术中低体温发生情况及危险因素[J]. 局解手术学杂志, 2023, 32(2):125-128.

(收稿日期:2024-04-05 修回日期:2024-06-14)

(编辑:唐 璞)