

HAART对HIV/AIDS患者实验室指标影响的研究进展

赵 妮

重庆医科大学附属永川医院感染科, 重庆

收稿日期: 2025年4月14日; 录用日期: 2025年5月7日; 发布日期: 2025年5月16日

摘 要

高效抗逆转录病毒治疗(HAART)是目前治疗HIV/AIDS最为有效的方法。通过多种抗逆转录病毒药物的联合应用, HAART能够有效抑制病毒复制, 从而显著改善患者的预后。然而, 长期接受HAART治疗可能会对患者的多项实验室指标产生影响, 包括血常规、肝功能、肾功能、血脂和血糖等。这些影响与药物种类、治疗方案、患者个体差异以及合并症等多种因素密切相关。本文还探讨了HAART不良反应的监测与应对策略, 并展望了未来的研究方向。通过深入探索这些研究方向, 有望进一步优化HAART治疗方案, 提高HIV/AIDS患者的治疗效果和生活质量。

关键词

HIV/AIDS, HAART, 不良反应, 实验室指标

Research Progress on the Impact of HAART on Laboratory Indicators of HIV/AIDS Patients

Ni Zhao

Department of Infectious Diseases, Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 14th, 2025; accepted: May 7th, 2025; published: May 16th, 2025

Abstract

High efficiency antiretroviral therapy (HAART) is currently the most effective method for treating HIV/AIDS. Through the combination of multiple antiretroviral drugs, HAART can effectively inhibit

virus replication, thereby significantly improving the prognosis of patients. However, long-term treatment with HAART may have an impact on multiple laboratory indicators of patients, including blood routine, liver function, kidney function, blood lipids, and blood glucose. These effects are closely related to various factors such as drug types, treatment plans, individual patient differences, and comorbidities. This article also explores the monitoring and response strategies for adverse reactions of HAART, and looks forward to future research directions. By exploring these research directions in depth, it is expected to further optimize the HAART treatment plan and improve the treatment efficacy and quality of life of HIV/AIDS patients.

Keywords

HIV/AIDS, HAART, Adverse Reactions, Laboratory Indicators

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

艾滋病，即获得性免疫缺陷综合征(Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS)，是由人类免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV)引发的一种慢性传染病，属于传染性极强且危害极为严重的疾病之一，对人类健康构成了严峻挑战。据联合国艾滋病规划署(UNAIDS)统计，截至 2020 年底，全球 HIV/AIDS 患者总数已达 3770 万人，其中 2750 万人正在接受高效抗逆转录病毒治疗(HAART) [1]。尽管 2010 至 2021 年间全球新发感染人数有所下降，但近年来降幅放缓，2021 年新发感染人数为 150 万，较 2020 年仅减少 3.6% [2]。在中国，艾滋病防控工作已迈入新阶段，目标是在 2025 年底实现“95-95-95-95”目标[3]。

HAART 是目前治疗 HIV/AIDS 最为有效的手段。通过联合多种抗逆转录病毒药物，HAART 能够有效抑制病毒复制，降低病毒载量，从而延缓疾病进展，提高患者生命质量和延长生存时间[4]。众多研究表明，HAART 可显著改善 HIV 感染者的预后。例如，一项涵盖超过 20 万 HIV 感染者的队列研究发现，接受 HAART 治疗者的死亡率显著低于未接受治疗者[5]。此外，HAART 还能有效降低 HIV 传播风险[6]。然而，长期使用 HAART 可能会对患者的实验室指标产生影响，涉及血液学、生化学和免疫学参数的变化[7]。因此，深入了解艾滋病药物的临床副作用，对于优化合理给药方案、提升艾滋病患者的生存质量具有重要意义。

2. HAART 对 HIV/AIDS 患者实验室指标的影响及机制

2.1. 对血常规指标的影响

HAART 作为一种关键的治疗手段，主要用于 HIV 感染的治疗，其作用机制在于通过抑制病毒复制，从而改善患者的免疫功能以及整体健康状况。然而，值得注意的是，HAART 也可能对血常规参数产生显著影响，具体表现为白细胞、红细胞和血小板计数的变化，这些变化可能对患者的临床管理带来挑战。

HIV 感染本身会导致白细胞减少，而 HAART 在这一方面则显示出显著的改善作用。在一项研究中，研究人员发现，未接受 HAART 治疗的 HIV 阳性患者白细胞计数较低，然而在接受 HAART 治疗 1 年后，患者的白细胞计数显著增加[8]。这一结果表明，HAART 不仅能够有效抑制病毒复制，还有助于恢复患

者的免疫功能, 进而降低因白细胞减少导致的感染风险。

与此同时, HAART 对红细胞和血红蛋白的影响则因药物种类而异。某些核苷类逆转录酶抑制剂(NRTIs), 例如齐多夫定(AZT), 可能会引起骨髓抑制, 从而导致贫血。然而, 从总体情况来看, HAART 对红细胞和血红蛋白的负面影响相对较小, 并且在治疗过程中, 通过合理调整药物方案, 这些潜在的不良反应可以得到有效管理[9]。事实上, 相关研究表明, AZT 在 HIV/AIDS 抗病毒治疗中存在骨髓抑制副作用, 其中贫血是最常见的并发症之一[10]。此外, 另有研究指出, 在接受包含 AZT 的 HAART 方案的患者中, 治疗初期贫血的发生率相对较高[11]。

此外, HIV 感染患者常伴有血小板减少症, 其发生率在全球范围内约为 4%到 40%。尽管如此, HAART 在改善血小板减少状况方面表现出显著的疗效, 能够显著提高血小板计数。然而, 需要注意的是, 某些药物如齐多夫定(AZT)可能对血小板数量的改善效果不明显[12]。这一现象提示我们, 在临床实践中, 需要综合考虑药物的选择和患者的个体差异, 以优化治疗方案。

2.2. 对肝功能指标的影响

在接受 HAART 的 HIV/AIDS 患者中, 肝毒性的发生是一个相对常见的现象, 这一问题在临床实践中引起了广泛关注。一项具有里程碑意义的研究揭示了一个令人瞩目的事实: 在接受 HAART 治疗的 HIV 感染患者中, 严重肝毒性的发生率高达 21.44%。这种肝毒性可能以肝酶水平异常升高为特征, 具体表现为丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)的显著上升, 这些指标的变化在临床上常被用作评估肝功能受损程度的重要标志物[13]。

值得注意的是, 不同类别的抗逆转录病毒药物对肝功能的影响存在显著差异, 这一现象在近年来的研究中得到了进一步的证实。例如, 蛋白酶抑制剂(PIs)和非核苷类逆转录酶抑制剂(NNRTIs)更容易导致肝酶水平升高, 这一特点在临床实践中需要特别关注。以 NNRTIs 中的奈韦拉平(NVP)为例, 已有研究证实其具有潜在的肝毒性, 其作用机制可能涉及线粒体功能障碍和内质网应激的诱导[14], 这些复杂的生物学过程在肝细胞损伤中发挥着重要作用。相比之下, 整合酶链转移抑制剂(INSTIs), 如多替拉韦, 近年来在临床研究中显示出对肝功能的潜在益处[15]。具体而言, 这些药物在有效降低 HIV 病毒载量的同时, 似乎并未对肝功能测试产生显著的负面影响, 这一发现为临床治疗方案的选择提供了新的思路。

此外, HAART 对肝功能的影响还与免疫重建炎症反应综合征(IRIS)密切相关, 这一复杂的病理生理过程在 HAART 治疗中不容忽视。HAART 通过抑制 HIV 病毒复制, 能够显著改善患者的免疫功能, 然而, 在此过程中, 免疫系统的重新激活可能导致 IRIS 的发生, 进而对肝功能产生不利影响[16]。事实上, HAART 对肝功能的影响是一个多因素交织的复杂问题, 涉及药物类别、患者合并症和免疫状态等诸多因素。尽管 HAART 在控制 HIV 病毒复制和改善免疫功能方面具有显著的效果, 但其对肝功能的潜在不良影响仍需引起高度重视, 临床医生在制定治疗方案时需要综合考虑这些因素, 以优化患者的治疗效果并降低潜在风险。

2.3. 对肾功能指标的影响

肾功能异常是接受 HAART 的患者在早期阶段常见的不良反应之一[17], 这一现象在临床实践中具有重要的病理生理学意义。为深入探讨 HAART 对肾功能的影响, 需从药物成分、作用机制及患者个体差异等多维度展开分析。

临床数据表明, 相较于不含替诺福韦(TDF)的 HAART 方案, 采用含 TDF 的治疗方案会导致患者的肾小球滤过率(GFR)出现更为显著的下降, 这种差异在长期随访研究中表现得尤为明显[18]。研究进一步发现, 使用 TDF 的 HIV 患者慢性肾病(CKD)的风险显著增加, 具体而言, 风险增加了 2.59 倍, 这一结果

提示 TDF 在肾毒性方面可能具有潜在的致病机制。此外, TDF 还可能导致肾小管功能障碍, 甚至在某些极端情况下引发 Fanconi 综合征[19], 这是一种罕见但严重的肾小管疾病, 表现为肾小管对葡萄糖、氨基酸等物质的重吸收障碍。TDF 诱导肾毒性的主要机制是通过增加有机阴离子转运蛋白的进入和减少流出, 从而降低肾小球滤过率, 进而影响药物的清除, 最终导致肌酐清除率的降低, 引起肾功能损害[20]。这一过程不仅涉及肾小球的滤过功能, 还可能导致近端肾小管功能不全、急性肾损伤以及慢性肾脏疾病的发生[21]。

与此同时, 某些蛋白酶抑制剂, 如阿扎那韦、达鲁那韦, 也可能增加肾结石的风险, 这一现象与药物代谢过程以及尿液中晶体形成密切相关。此外, 茚地那韦等药物也与肾结石的发生相关, 其机制可能涉及尿液成分的改变以及药物在尿液中的溶解度问题。

值得注意的是, 某些 HAART 药物可能与其他药物(如抗结核药物)发生相互作用, 这种药物间相互作用可能进一步影响肾功能[22], 例如, 利福平与 TDF 联用时可能显著降低后者的血药浓度, 从而加重肾毒性。这一现象提示在临床治疗中需综合考虑患者的用药情况, 避免潜在的药物协同毒性。

此外, HAART 通过改善免疫功能, 可能间接影响肾功能, 这一过程涉及复杂的免疫重建机制。具体而言, 免疫重建可能引发炎症反应, 进一步影响肾脏的血流动力学和滤过功能[23]。例如, 免疫重建炎症综合征(IRIS)可能导致急性肾损伤, 尤其是在合并机会性感染的患者中。

HAART 对肾功能的影响因药物种类和患者个体差异而异, 这种差异在临床实践中需要特别关注。例如, TDF 的肾毒性较为显著, 因此在使用 HAART 时, 需根据患者的具体情况选择合适的药物组合, 并密切监测肾功能指标, 以降低肾损伤风险。

2.4. 对血糖指标的影响

尽管 HAART 在显著改善 HIV 患者的生存质量和延长预期寿命方面取得了令人瞩目的成就, 但这一治疗手段同时也可能增加糖尿病和糖耐量异常的风险, 这一双重效应在临床实践中引发了广泛的关注。研究表明, 在接受 HAART 治疗的 HIV 患者群体中, 糖尿病的患病率相对较高, 约为 16.04%, 这一数据凸显了 HAART 治疗在代谢方面可能带来的潜在风险。此外, 某些特定的 HAART 药物组合已被证实可能导致胰岛素抵抗, 进而对血糖代谢产生不利影响, 这一现象在临床研究中得到了多次验证。

值得注意的是, HAART 中的某些药物, 尤其是蛋白酶抑制剂(PIs)类药物, 已被证实可能增加 HIV 患者患糖尿病的风险, 这一点在众多研究中得到了一致的结论[24]。PIs 类药物对血糖的影响存在显著差异。例如, 洛匹那韦和利托那韦会显著提高空腹甘油三酯和游离脂肪酸水平, 而茚地那韦则主要增加胰岛素抵抗, 对脂质代谢的影响相对较小。此外, 奈非那韦和沙奎那韦在 12 周的治疗中被观察到会改变第一相胰岛素释放并导致细胞功能减少 25% [25]。PIs 通过抑制葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT4) 以及损害胰腺 β 细胞的葡萄糖敏感性, 导致外周胰岛素抵抗和糖耐量受损, 这一复杂的病理生理机制在近年来的研究中逐渐被揭示[26]-[28]。此外, 有研究发现, 累积暴露于 NRTIs 与 HIV 感染者的胰岛素抵抗及糖尿病发病率增加之间存在显著的相关性[29]。NRTIs 可以作为线粒体 DNA 聚合酶 γ 的底物, 从而干扰线粒体 DNA 的复制, 进而导致线粒体功能障碍, 而这种功能障碍与糖尿病和胰岛素抵抗之间存在着密切的联系, 这一发现为理解 HAART 相关代谢并发症提供了重要的线索。

一项具有重要意义的研究进一步指出, 在调整了年龄、性别、BMI、基线 CD4 细胞计数、病毒载量、主要 NRTIs 以及其他可能导致糖尿病的药物等因素后, 依法韦仑(EFV)治疗仍会显著增加 HIV 感染者患糖尿病的风险[30]。这一结果表明, 除了已知的药物因素外, 其他潜在的机制也可能在 HAART 相关的糖尿病发病过程中发挥作用。此外, HAART 治疗可能引发全身性炎症反应, 进而影响胰岛素敏感性, 这一现象在临床研究中也得到了证实。慢性炎症状态, 作为一种复杂的病理生理过程, 已被广泛认为是胰岛

素抵抗和糖尿病的重要病理生理机制之一[31]。

2.5. 对血脂指标的影响

HAART 与血脂代谢异常之间存在着密切且复杂的关联,这种关联主要表现为一系列典型的血脂异常特征,包括高甘油三酯血症、高胆固醇血症以及高密度脂蛋白水平的显著下降。此外,HAART 还可能引发脂代谢紊乱,这种紊乱在临床上通常表现为脂肪重新分布,例如脂肪萎缩和脂肪堆积等现象[32]。一项研究指出,HAART 治疗后,患者的甘油三酯和总胆固醇水平显著升高,甘油三酯的异常率从治疗前的 45.6% 上升到治疗 12 个月后的 77.9% [33]。

核苷类逆转录酶抑制剂(NRTIs),例如拉米夫定(3TC)和替诺福韦(TDF),已被证实会干扰脂质代谢过程,导致脂质在细胞内异常沉积,从而引发高脂血症,尽管其对血脂代谢的影响相对较小[34]。相比之下,含有蛋白酶抑制剂(PIs)的抗病毒方案,如洛匹那韦/利托那韦(LPV/r),已被发现是高脂血症的一个重要危险因素[35]。PIs 与人体中参与脂代谢的关键蛋白具有显著的结构相似性,这种相似性可能导致 PIs 抑制这些蛋白的功能,进而对脂代谢产生负面影响。此外,PIs 还可能通过抑制细胞色素 P450 酶(CYP3A4)的活性,干扰胆固醇和脂肪酸的正常代谢过程。更为复杂的是,PIs 还可能抑制线粒体 DNA 聚合酶 γ ,这一过程可能导致线粒体 DNA 耗竭和呼吸链功能障碍,从而影响脂肪细胞的能量代谢,最终促进脂代谢紊乱的发生[32]。

鉴于 HAART 对血脂代谢的潜在不良影响不容忽视,因此临床医生需要密切监测患者的血脂水平,尤其是对于那些存在心血管疾病风险因素的患者。这种监测不仅有助于及时发现和管理血脂异常,还可以优化治疗方案,以降低心血管疾病等并发症的风险。

3. 监测 HAART 不良反应相关实验室指标的临床意义

HAART 药物的应用虽然在控制 HIV 病毒复制和改善患者预后方面取得了显著成效,但其可能导致的多种短期和长期不良反应,如代谢紊乱、体重增加、骨质疏松、肝肾损伤等,也不容忽视。这些不良反应的复杂性在于,它们不仅直接影响患者的生理健康,还可能通过多种机制间接影响患者的服药依从性,进而对治疗效果产生深远影响。因此,通过定期监测,不仅可以及时识别这些不良反应,采取相应的处理措施,必要时调整治疗方案,以减少患者的痛苦和并发症,而且对于改善患者的耐受性、提高治疗依从性,从而确保 HAART 的成功也至关重要。

药物不良反应对患者的服药依从性产生的影响是一个复杂的多因素过程,这一过程不仅涉及药物本身的特性,还与患者的个体差异密切相关。通过监测和及时处理不良反应,可以显著改善患者的耐受性,进而提高治疗依从性,这对于确保 HAART 的成功至关重要。此外,监测不良反应还有助于优化治疗方案,例如通过减少药片数量、降低给药频率、减轻药物相互作用等方式,这些措施不仅可以提高患者的生活质量,还可以进一步提升治疗效果。对于出现严重不良反应的患者,及时更换合适的 HAART 方案是必要的,这一过程需要综合考虑患者的个体特征和药物的特性。

值得注意的是,HAART 的长期使用可能增加慢性疾病的风险,如心血管疾病、糖尿病、血脂异常等,这些慢性疾病的发生不仅会进一步影响患者的生活质量,还可能对患者的长期预后产生不利影响。定期监测可以帮助识别这些风险因素,并采取预防或干预措施,降低慢性疾病的发生率[36]。监测不良反应是评估 HAART 整体效果的重要组成部分,通过综合评估病毒学、免疫学和临床症状等多维度指标,可以全面了解治疗的利弊,为个体化治疗提供坚实的依据。

对于妊娠期 HIV 感染者而言,HAART 不仅是预防母婴传播的重要手段,其安全性也至关重要。然而,药物不良反应可能对母婴健康产生潜在影响,这一问题在临床实践中需要特别关注。通过监测,可

以及时发现并处理不良反应，确保母婴安全，这对于降低母婴传播风险和保障母婴健康具有重要意义。

总之，监测 HAART 的不良反应对于提高治疗效果、改善患者生活质量、预防慢性疾病以及保障母婴安全等方面都具有重要的临床意义，这一过程需要临床医生、患者以及多学科团队的共同努力，以实现最佳的治疗效果和患者预后。

4. 未来研究方向

4.1. 优化治疗方案与药物组合

未来研究应进一步探索基于个体特征的个性化 HAART 方案,这些特征包括基线 CD4+T 细胞计数、病毒载量、合并症等,以期在提高治疗效果的同时减少不良反应的发生率。通过精准医学的方法,根据患者的基因特征、免疫状态和代谢情况,优化药物组合和剂量调整策略,从而实现个体化的治疗目标。

4.2. 新型药物与联合疗法

研发和评估新型抗逆转录病毒药物的长期效果和安全性,特别是其对免疫重建和代谢指标的影响,是当前研究的重要方向。此外,探索多靶点联合疗法,以更有效地清除病毒储存库并改善免疫功能,也是未来研究的关键领域。通过结合不同机制的药物,开发协同作用的联合治疗方案,有望突破现有治疗的瓶颈,实现对 HIV 感染的更全面控制。

4.3. 深入研究免疫重建不良的机制

进一步研究病毒突变、耐药性以及病毒储存库对免疫重建的影响,探索如何通过优化药物组合和治疗时机来克服这些问题,是当前亟待解决的科学问题。此外,深入探讨慢性病、肠道微生物群、代谢状态等因素对免疫重建的影响,开发针对性的干预措施,如调节肠道微生物群或脂质代谢,对于改善患者的长期预后具有重要意义。

4.4. 长期随访与监测

通过长期随访研究,进一步评估 HAART 对 HIV/AIDS 患者实验室指标的长期影响,包括肝肾功能、血脂、血糖等代谢指标的变化,是确保治疗安全性和有效性的关键。定期监测患者的代谢状态和器官功能,有助于及时发现潜在的不良反应,并调整治疗方案,从而提高患者的生活质量和长期生存率。

4.5. 特殊人群的研究

针对老年人和儿童等特殊人群,研究 HAART 治疗的特殊需求和潜在风险,优化治疗方案以适应其生理特点,是当前临床研究的重要方向。此外,深入研究合并结核、肝炎等其他疾病的 HIV/AIDS 患者在接受 HAART 治疗时的实验室指标变化,探索联合治疗的最佳策略,对于改善这些患者的预后具有重要意义。

4.6. 新的生物标志物与预测模型

寻找新的生物标志物,用于早期预测免疫重建不良和治疗失败的风险,以便及时调整治疗方案,是提高治疗效果的关键策略。结合临床数据和实验室指标,建立预测模型,以更准确地预测 HAART 治疗的效果和潜在不良反应,将为临床决策提供有力支持。

4.7. 中医中药的应用

探索中医药在改善 HIV/AIDS 患者免疫功能和减轻 HAART 不良反应中的作用,结合现代医学研究

及其机制, 是未来研究的新兴领域。通过整合传统医学与现代医学的优势, 开发综合治疗方案, 有望为 HIV/AIDS 患者提供更全面的治疗选择[16]。

5. 小结

HAART 在控制 HIV/AIDS 病情进展方面发挥了重要作用, 但也可能对实验室指标产生一定的影响。通过合理调整药物方案和加强监测, 可以有效管理这些影响, 进一步提高患者的生存质量和治疗效果。

参考文献

- [1] 中国艾滋病诊疗指南(2021 年版) [J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(11): 1182-1201.
- [2] 李萌萌, 张景慧. 艾滋病流行现状研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 1601-1606.
- [3] 何纳. 中国艾滋病流行病学研究新进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2021, 25(12): 1365-1368+1480.
- [4] Rodger, A.J., et al. (2013) *The Lancet*, **393**, 2428-2438.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30418-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30418-0/fulltext)
- [5] Cohen, M.S., Chen, Y.Q. and Mccauley, M. (2011) Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *The New England Journal of Medicine*, **375**, 830-839.
- [6] Bavinton, B.R., Pinto, A.N., Phanuphak, N., Grinsztejn, B., Prestage, G.P., Zablotska-Manos, I.B., et al. (2018) Viral Suppression and HIV Transmission in Serodiscordant Male Couples: An International, Prospective, Observational, Cohort Study. *The Lancet HIV*, **5**, e438-e447. [https://doi.org/10.1016/s2352-3018\(18\)30132-2](https://doi.org/10.1016/s2352-3018(18)30132-2)
- [7] 陈超余, 吴南屏. 长期高效抗逆转录病毒治疗对 HIV/AIDS 患者预期寿命的影响[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2019, 46(5): 398-400.
- [8] Ademuyiwa, S.E.A., Saliu, I.O., Akinola, B.K., Akinmoladun, A.C., Olaleye, M.T., Ademuyiwa, A.I., et al. (2022) Impact of Highly Active Antiretroviral Drug Therapy (HAART) on Biochemical, Hematologic, Atherogenic and Anthropometric Profiles of Human Immunodeficiency Virus Patients at a Tertiary Hospital in Owo, Nigeria. *Bulletin of the National Research Centre*, **46**, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00953-3>
- [9] Eggleton, J.S. and Nagalli, S. (2024) Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). StatPearls Publishing.
- [10] Yan, H.Y., He, W.M., Li, G.X., et al. (2023) Analysis of the Occurrence Time and Risk Factors of Anemia in Aids Patients Caused by HAART Regimen Containing Zidovudine. *Journal of China Pharmacy*, **34**, 2620-2624.
- [11] 颜海燕, 何文明, 李国贤, 等. 含齐多夫定的 HAART 方案致艾滋病患者贫血的发生时间及危险因素分析[J]. 中国药房, 2023, 34(21): 2620-2624.
- [12] Ogwen, G. (2023) Challenges in Platelet Functions in HIV/AIDS Management. In: *Infectious Diseases*, IntechOpen, p. 8. <https://doi.org/10.5772/intechopen.105731>
- [13] Darge, T., Babusha, A., Chilo, D., Dukessa, A. and Teferi, S. (2024) Predictors of Severe Hepatotoxicity among Retroviral Infected Adults on HAART Regimen in Ilubabor Zone, Southwest Ethiopia. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 8473. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57900-7>
- [14] Benedicto, A.M., Fuster-Martínez, I., Tosca, J., Esplugues, J.V., Blas-García, A. and Apostolova, N. (2021) NNRTI and Liver Damage: Evidence of Their Association and the Mechanisms Involved. *Cells*, **10**, Article No. 1687. <https://doi.org/10.3390/cells10071687>
- [15] Strauss, K.E., Phoswa, W.N. and Mokgalaboni, K. (2024) The Impact of Antiretroviral Therapy on Liver Function among Pregnant Women Living with HIV in Co-Existence with and without Pre-Eclampsia. *Viruses*, **17**, Article No. 28. <https://doi.org/10.3390/v17010028>
- [16] 陈微, 杨秋艺, 曾小良. 艾滋病免疫重建不良影响因素研究进展[J]. 中国公共卫生, 2024, 40(12): 1526-1531.
- [17] 欧汝志, 李雪琴, 秦英梅, 等. 替诺福韦减量服用对艾滋病合并慢性肾脏病患者的临床效果分析[J]. 新发传染病电子杂志, 2023, 8(3): 25-28.
- [18] 胡峰, 彭武建, 李桂霞, 等. 联合抗病毒治疗药物对艾滋病患者肾损伤的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(3): 55-56.
- [19] Mchwampaka, J.P., Amadi, M. and Mbare, N.S. (2025) Modeling the Impact of Antiretroviral Therapy on HIV and Related Kidney Diseases in Tanzania. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 9094. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-94114-x>

- [20] Jafari, A., Khalili, H. and Dashti-Khavidaki, S. (2014) Tenofovir-Induced Nephrotoxicity: Incidence, Mechanism, Risk Factors, Prognosis and Proposed Agents for Prevention. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **70**, 1029-1040. <https://doi.org/10.1007/s00228-014-1712-z>
- [21] 乐晓琴, 张仁芳. 富马酸替诺福韦二吡呋酯对艾滋病患者肾脏毒性的研究进展[J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(3): 150-152.
- [22] 赵洋乐, 刘庆军. HIV 感染人群肾结石流行病学及治疗的研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2022, 37(5): 401-405.
- [23] 张海云, 张润松, 肖招英, 等. 嵊州市 HIV/AIDS 病例 HAART 治疗依从性的影响因素研究[J]. 预防医学, 2021, 33(3): 277-279+283.
- [24] 陈素庭, 许国章. HIV 感染及抗病毒治疗与糖尿病关系研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(4): 598-602.
- [25] 陆静毅, 戴冬君, 周健. 糖尿病管理新指标: 葡萄糖在目标范围内时间的研究现状及展望[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(38): 2961-2965.
- [26] Woerle, H.J., Mariuz, P.R., Meyer, C., Reichman, R.C., Popa, E.M., Dostou, J.M., *et al.* (2003) Mechanisms for the Deterioration in Glucose Tolerance Associated with HIV Protease Inhibitor Regimens. *Diabetes*, **52**, 918-925. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.4.918>
- [27] Koster, J.C., Remedi, M.S., Qiu, H., Nichols, C.G. and Hruz, P.W. (2003) HIV Protease Inhibitors Acutely Impair Glucose-Stimulated Insulin Release. *Diabetes*, **52**, 1695-1700. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.7.1695>
- [28] Hertel, J., Struthers, H., Horj, C.B. and Hruz, P.W. (2004) A Structural Basis for the Acute Effects of HIV Protease Inhibitors on GLUT4 Intrinsic Activity. *Journal of Biological Chemistry*, **279**, 55147-55152. <https://doi.org/10.1074/jbc.m410826200>
- [29] Brown, T.T., Li, X., Cole, S.R., Kingsley, L.A., Palella, F.J., Riddler, S.A., *et al.* (2005) Cumulative Exposure to Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors Is Associated with Insulin Resistance Markers in the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS*, **19**, 1375-1383. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000181011.62385.91>
- [30] Karamchand, S., Leisegang, R., Schomaker, M., Maartens, G., Walters, L., Hislop, M., *et al.* (2016) Risk Factors for Incident Diabetes in a Cohort Taking First-Line Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Antiretroviral Therapy. *Medicine*, **95**, e2844. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000002844>
- [31] Willig, A.L. and Overton, E.T. (2016) Metabolic Complications and Glucose Metabolism in HIV Infection: A Review of the Evidence. *Current HIV/AIDS Reports*, **13**, 289-296. <https://doi.org/10.1007/s11904-016-0330-z>
- [32] Cunha, J., Maselli, L., *et al.* (2015) The Impact of Modern Antiretroviral Therapy on Lipid Metabolism of HIV-1 Infected Patients.
- [33] 李智慧, 沙敏, 吴健强. 艾滋病患者糖脂代谢的研究现状[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7307-7313.
- [34] 严冬梅, 王宗正, 蔡琳, 等. TLE 方案对初治男男性行为者的 HIV/AIDS 患者血脂及致动脉粥样硬化率的影响[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(1): 21-24.
- [35] 刘亚楠, 马彦民, 陈莉华, 等. 河南某地女性 HIV/AIDS 患者高脂血症及影响因素分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(6): 646-650+669.
- [36] Acquired Immunodeficiency Syndrome Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Chinese Center for Disease Control, 等. 中国艾滋病诊疗指南(2024 版) [J]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(4): 68-94.