

HIV感染者合并转氨酶升高的研究进展

金在媛, 蔡佳*

重庆医科大学附属第一医院感染科, 重庆

收稿日期: 2026年1月5日; 录用日期: 2026年1月29日; 发布日期: 2026年2月6日

摘要

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)患者的血清转氨酶(包括丙氨酸氨基转移酶(Alanine Aminotransferase, ALT)及天冬氨酸氨基转移酶(Aspartate Aminotransferase, AST))的升高通常反映肝细胞损伤。本文系统综述了HIV感染者转氨酶升高的主要危险因素, 包括合并乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)或丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)共感染、抗逆转录病毒治疗(antiretroviral treatment, ART)药物肝毒性、代谢相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD)等。研究表明, 持续转氨酶升高与肝纤维化进展及肝硬化风险增加存在显著相关性。本文通过分析现有循证医学证据, 结合血清学检测、影像学评估及瞬时弹性成像技术进行综合诊断, 强调对HIV感染者实施定期肝功能监测、优化ART方案和多学科协同管理的临床路径, 为改善肝脏预后提供理论依据和实践指导。

关键词

HIV感染者, 转氨酶升高, 病因分析

Progress in the Study of Elevated Transaminases in HIV-Infected Patients

Zaijin Jin, Jia Cai*

Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: January 5, 2026; accepted: January 29, 2026; published: February 6, 2026

Abstract

Elevated serum aminotransferases (including alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST)) in patients with human immunodeficiency virus (HIV) usually reflect hepatocellular damage. This paper systematically reviews the major risk factors for transaminase

*通讯作者。

elevation in HIV-infected patients, including co-infection with hepatitis B virus (HBV) or hepatitis C virus (HCV), hepatotoxicity of antiretroviral treatment (ART) drugs, and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD). Studies have shown a significant correlation between persistent transaminase elevation and progression of liver fibrosis and increased risk of cirrhosis. By analysing the available evidence-based medical evidence, this article suggests a comprehensive diagnosis combining serological testing, imaging assessment and transient elastography, and emphasises a clinical pathway of regular liver function monitoring, optimal ART regimen and multidisciplinary collaborative management for HIV-infected patients, which provides theoretical basis and practical guidance to improve the hepatic prognosis of such patients.

Keywords

HIV-Infected Patients, Elevated Transaminases, Etiological Analysis

Copyright © 2026 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

转氨酶升高在人类免疫缺陷病毒感染者中较为常见, 常反映潜在的肝细胞损伤。事实上, HIV 感染者常合并有肝损伤和转氨酶升高的多种危险因素, 包括合并 HBV 和 HCV 感染、酗酒、ART 治疗引起的肝毒性、HIV 病毒本身以及导致非酒精性脂肪肝(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)的常见代谢合并症[1] [2]。本文根据 HIV 感染背景下转氨酶升高的原因进行论述, 总结了 ALT 和 AST 升高与 HIV 感染患者常见肝脏疾病(即 NAFLD 和肝纤维化/肝硬化)相关的证据, 为 HIV 感染者转氨酶升高提供临床指导。

2. HIV 感染者肝脏疾病谱的演变

在高效抗逆转录病毒治疗(Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART)广泛应用之前, HIV 感染者的肝脏疾病多继发于免疫缺陷引起的机会性感染和恶性肿瘤[3]。感染原因包括隐球菌性肝炎、分枝杆菌引起的肝肉芽肿、巨细胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)肝炎等, 肿瘤性疾病以卡波西肉瘤和淋巴瘤最为常见[4]。然而, 随着 HAART 的普及和 HIV 感染者预期寿命的延长, HIV 患者的肝脏疾病谱系发生了显著变化。ART 时代下, 机会性感染、慢性病毒性肝炎(HBV/HCV 合并感染)、药物性肝损害(ART 相关肝毒性)、酒精性脂肪肝、NAFLD、持续免疫抑制的后遗症、老龄化都可能导致肝病的发生和加剧。这一转变的机制主要由以下几个因素驱动: HIV 感染者老龄化伴随的代谢紊乱(如胰岛素抵抗、肥胖); 长期使用 ART 对干细胞的线粒体功能和脂质代谢的潜在影响; HCV 和 HBV 的慢性共感染导致肝纤维化进程加速等。

3. HIV 病毒导致肝功能损伤

HIV 病毒本身可通过多种途径致肝损伤, 增加肝纤维化的风险。HIV 与酒精、代谢综合征、ART 肝毒性等多种因素重叠作用, 可以持续激活促肝纤维化途径。研究表明, 即使没有原发性肝病, HIV 本身也可能导致肝脏脂肪变性和纤维化[5]。HIV 病毒直接作用于肝细胞 gp 120 蛋白受体信号通路激活触发细胞凋亡, 持续激活全身免疫反应, 进一步增加由酒精、脂肪变性和其他肝毒性药物作用引起的肝脏损伤。另有研究表明, 可溶性蛋白 163 (sCD 163)激活肝脏枯否细胞与肝纤维化高度相关, 且与 ALT 升高密切相

关[6]。

4. ART 诱发的肝毒性

目前 ART 已经从高药物剂量、高频次给药的方案演变为目前的固定剂量组合方案和单片的方案, 并包括每日一次的单片的治疗方案。常见的 HAART 相关不良反应包括高脂血症、胰岛素抵抗以及脂肪性肝病, 其中肝毒性是与 ART 相关的副作用。研究表明, HAART 相关肝毒性发生率约为 10%, 危及生命的发生率为 2.6 例/100 人年[7][8]。同时, 有研究证明, 抗逆转录病毒药物的肝毒性在 HBV 或 HCV 合并感染患者中更为明显[9][10]。传统核苷类逆转录酶抑制剂(NRTIs), 如司他夫定(d4T)和去羟肌苷(ddI)通过诱导线粒体损伤, 致脂肪酸氧化和呼吸链受损, 从而使微泡性脂肪变性和乳酸酸中毒[11][12]。当代抗逆转录病毒治疗(ART)的肝损伤常表现为肝转氨酶升高, 通常是药物特异性、宿主遗传代谢背景及合并症(如病毒性肝炎、脂肪肝)共同作用的结果。

恩曲他滨(FTC)和替诺福韦艾拉酚胺(TAF)作为目前的骨干药物, 尤其是 TAF 能靶向递送至淋巴组织和肝组织, 在细胞内高效转化成为活性成分, 从而以远低于替诺福韦双丙氧甲基(TDF)的剂量发挥同等病毒学疗效, 这也是其在肝脏和骨骼毒性更低的原因。但替诺福韦会增加其他合并使用的抗逆转录病毒药物的浓度, 在治疗期间或治疗结束后导致肝转氨酶暂时性升高[13]。有研究显示, 使用 TAF 可以直接影响脂肪组织的脂肪生成、纤维化和胰岛素抵抗, 增加体重。同时, TAF 不仅与体重增加相关, 还可能引起血脂异常。

以多替拉韦(DTG)和比克替拉韦(BIC)为代表的整合酶链转移抑制剂(Integrase strand transfer inhibitors, INSTIs)肝脏安全性更好[14][15]。但目前研究证实, 基于 DTG 或 BIC 的方案(尤其是与 TAF 联用)比基于非核苷类逆转录酶抑制剂(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTIs) (如依非韦伦)或蛋白酶抑制剂(Protease inhibitors, PI)的方案, 会更显著增加体重。其机制可能与肝细胞线粒体功能障碍、活性氧增加, 直接促进脂肪细胞分化、增加脂质储存, 诱发胰岛素抵抗和糖代谢异常有关。这种由药物引发的体重增加及代谢变化, 是 HIV 感染者 MAFLD 患病率高且进展加速的关键驱动因素之一。

蛋白酶抑制剂(PIs)在合并慢性病毒性肝炎或基础肝病的患者中, 仍存在诱发肝酶显著升高甚至肝衰竭的风险[16]。但由于治疗过程中常存在药物相互作用、病毒性肝炎共感染等多种混杂因素, 肝损伤往往不能归因于单一药物。

因此, 对于接受含 TAF 和/或 INSTIs 现代方案的 HIV 感染者, 临床关注点已从传统的直接肝毒性, 转向对体重增加、胰岛素抵抗及血脂异常等代谢综合征的管理。这些因素是驱动代谢相关脂肪性肝病及其相关肝纤维化进展的核心风险。

5. 病毒性肝炎

在 HAARTs 广泛应用的背景下, HBV、HCV 合并感染成为 HIV 感染者主要死亡原因之一。HIV/HBV 共感染者的常见危险因素包括 HBV 感染家族史、肝病史、静脉注射毒品史、性行为、CD4+ T 淋巴细胞计数 ≤ 200 个/ μL 等[17]。HIV 与 HBV 重叠感染的患者的 T 淋巴细胞亚群及病毒载量的改变, 与肝功能指标显著相关, 及时开展相关检测对指导临床开展抗病毒治疗和疗效观察具有重要意义。陈慧等[18]研究发现合并 HBV 组患者的 ALT、AST 显著高于单纯 HIV 组和合并 HCV 组($P < 0.05$), 说明 HBV 合并 HIV 感染对肝脏炎症影响更显著, 与 CD4+ T 淋巴细胞比例升高、CD8+ T 淋巴细胞比例降低相关。

一项针对艾滋病合并丙型肝炎患者的回顾性研究发现, HAART 联合抗 HCV 治疗有助于提高 HIV 合并丙型肝炎患者的免疫细胞水平, 并能改善肝功能指标[19][20]。表明 ALT、AST 水平可以作为 HIV 合并病毒性肝炎的预后预测因子, 且 ALT、TGF- β 、TNF- α 三者联合检测可显著提高 HIV 合并病毒性肝炎的预测准确性。

6. 肝癌

肝硬化和肝细胞癌(HCC)是 HIV 患者合并潜在肝脏疾病(如病毒性肝炎和酒精滥用)的最终并发症。HIV 患者患 HCC 的风险是普通人群的三倍, 一项针对 HIV 合并 HCC 回顾分析的研究发现, HIV 患者甲胎蛋白(AFP)及转氨酶水平显著升高(S/CO 值与 AFP、ALT 和 AST 相关系数分别为 0.650、0.425 和 0.460, $P < 0.01$), HIV 感染与 AFP 阳性和肝功能异常有明显相关性[21]。

HCC 主要发生在晚期纤维化患者中, 但也会影响无肝硬化的患者, 尤其是 HBV 感染或 NAFLD [22]。一项研究结果显示, 即使抗病毒治疗(针对 HIV 和 HBV 患者)有效, HIV/HBV 合并感染患者仍可能发生肝癌进展[23]。故 HIV/HBV 合并感染患者应该定期进行肝脏相关检查, 提高肝癌早期诊断率。

7. HIV 合并自身免疫性肝病

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)合并 HIV 感染较为罕见, 通常发生在急性感染期或抗逆转录病毒治疗(ART)后的免疫重建过程中。彭世秀等[24]研究发现一例 HIV 感染者在长期接受持续抗逆转录病毒治疗(cART)期间出现反复肝功能异常, 通过肝穿刺活检确诊为 AIH 与原发胆汁性肝硬化(Primary Biliary Cholangitis, PBC)重叠综合征(AIH-PBC OS)。在 HIV/AIDS 患者出现肝损伤时, 除要考虑药物性肝损、病毒性肝炎、NAFLD、等常见原因外, 还需排查自身免疫性肝病。因此, 及时进行 IgG、IgM 和自身抗体等相关检查对诊断准确率具有重要意义。

8. 非酒精性脂肪性肝病

在 HIV 患者中, 非酒精性脂肪性肝病及非酒精性脂肪肝炎晚期肝纤维化(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)的发生率日益增高[25] [26], NAFLD 又称代谢相关性脂肪性肝病。HIV 患者中 NAFLD 的高患病率与多种因素相关, 例如接受 cART 年限、ALT 水平升高、BMI、血脂异常、免疫损伤、药物毒性以及代谢紊乱密切相关[27] [28]。1) HIV 直接作用: 一方面, HIV 病毒促进肝细胞 CCR5 受体(C-C 趋化因子受体 5 型)激活下游的 MAPK、PI3K/Akt 等信号通路, 激活 NADPH 氧化酶或诱导线粒体功能障碍, 进而诱导细胞大量产生活性氧(ROS), 过量的 ROS 通过直接(通过 TNF- α 、IL6、TGF- β)或者间接放大肝细胞炎症、启动纤维化。另一方面, HIV 病毒直接或间接调控枯否细胞和肝星状细胞产生持续、过度的促炎反应。2) 免疫缺陷和免疫损伤机制: HIV 攻击人体的巨噬细胞和 CD4+ T 淋巴细胞, 启动 NASH 特有的肝脏炎症反应, 促进干细胞损伤和肝纤维化的发展。HIV 和乙型肝炎病毒会诱导促炎 M1 巨噬细胞转化成免疫抑制的 M2 巨噬细胞, M2 巨噬细胞高表达 TGF- β 。同时, HIV 通过激活 cGAS-STING、TLR7/8 等通路诱导 pDC 等免疫细胞产生大量 I 型干扰素(IFN-I), TGF- β 和 IFN-I 协同促进肝纤维化的发生。3) 脂肪组织功能障碍: 除了 HIV 直接作用及导致的免疫缺陷外, 脂肪组织功能障碍也可促进脂肪细胞肥大和皮下脂肪组织纤维化, 加速 NAFLD 的进展。HIV 通过破坏脂肪生成机制和脂联素合成, 在代谢综合征的发生发展中起着重要作用。

ART 时代后, NAFLD 成为 HIV 病人中常见的并发症, 一些抗逆转录病毒药物与肝脏和其他部位的脂肪堆积之间也有联系, 进一步加速 NASH 的进展。Fourman [29]发现, HIV 相关的 NAFLD 不仅与肝纤维化的高患病率相关, 而且与快速纤维化进展相关。在 HIV/AIDS 的老年患者中, 使用血清标志物(如 FIB-4、AST/ALT 比和 APRI)进行初步筛选有利于提高肝纤维化患者的识别及诊断成功率[30]。

9. 肠道菌群与 HIV 相关肝损伤

HIV 感染可以导致肠道上皮屏障功能破坏, 肠道细菌产物易位、肠道微生态失衡、激活免疫反应以及内分泌紊乱, 使 HIV 感染中处于持续免疫激活状态和慢性炎症反应中。肠道屏障的破坏会释放肠道细

胞内的肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)、内毒素以及可溶性 CD14 (sCD14)等物质。肠道中过氧化物酶增值物激活受体 α (Peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α)信号转导通路通过调节 PPAR α -FABP1 轴来调节脂肪酸摄取, 从而影响 NAFLD 的发生发展。同时, HIV 破坏肠道相关淋巴组织(Gut-Associated Lymphoid, GALT) [31] [32], 产生高水平的血浆脂多糖(LPS), LPS 与 Toll 受体结合激活肝脏免疫系统。

HIV 还可以促进 CD4+ T 细胞白介素-10 (interleukin-10, IL-10)和白介素-22 (interleukin-22, IL-22)的产生, 维持肠道免疫并促进体内免疫重组[33]。肠道黏膜的破坏在一定程度上会使微生物易位增加, 产生微生物群代谢物。在肠道微生物产生的代谢产物中, 短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFA) (如丁酸)一方面可以刺激紧密连接蛋白的表达和粘液合成, 另一方面还可以通过负向调控 NLRP3 炎症小体(NACHT, LRR and PYD domains-containing protein 3)介导的炎症信号通路来抑制巨噬细胞的激活, 同时下调 IL-12、CD40、CD80、CD86 和人类白细胞抗原(HLA) II 类, 增加 IL-10 和 IL-2 [34] [35]。而长链脂肪酸不仅有抗炎作用, 对 CD4+ T 淋巴细胞和 CD8+ T 淋巴细胞的增殖和细胞因子的分泌有抑制作用[36]。胆碱代谢物(包括肝脏产生的三甲胺-N-氧化物(trimethylamine Noxide, TMAO)和三甲胺(trimethylamine, TMA))则可促进慢性肝病及动脉粥样硬化斑块形成。

Rosero 等[37]发现抗逆转录病毒药物对 HIV 病毒的复制产生抑制, 但对肠道菌群多样性、细菌易位以及肠道炎症反应改善并不明显, 对于免疫功能的恢复也不理想。同时也提示 ART 的使用会导致肠上皮黏膜屏障损伤及肠道免疫异常合并肠道菌群平衡的破坏。

10. 肝转氨酶升高的预后价值

一项针对 HIV 合并 HCV 患者联合抗病毒治疗后的疗效研究显示, 联合抗病毒治疗后的患者 AST、ALT 值均有不同程度的下降[38]。转氨酶作为简单和容易获得的检测方法, 可用于肝脏相关疾病的预测和风险分层[39]。除了肝病, 临床医生还应该意识到肝转氨酶与其他疾病, 特别是心血管疾病和糖尿病之间的联系。艾滋病患者对于心血管系统、代谢相关的影响因素多样, 其中 ALT 升高的意义最为显著, 可能作为独立影响因素存在[40]。

11. 总结和展望

肝脏相关疾病仍是艾滋病患者发病率及死亡率增加的主要原因, 且目前肝转氨酶升高已成为 HIV 感染患者的常见现象, 因此加强对 HIV 感染者的肝功能指标的监测有助于准确判断抗病毒药物的使用时机。导致 HIV 感染者肝脏疾病负担的主要病因包括病毒性肝炎合并感染、NAFLD、酗酒、ART 相关肝损伤和感染相关因素。肝脏相关死亡率和全因死亡率与肝脏转氨酶和相关生物标志物升高密切相关。转氨酶这类易获得且可靠的指标不仅有助于风险分层, 还可优化资源利用, 为肝病及感染科专科诊疗提供依据。目前现有的研究缺乏针对 NAFLD 所致肝损伤的特异性治疗, 未来针对某些治疗(如 RPV)在逆转肝纤维化方面的作用将是非常有益的。

参考文献

- [1] Kaspar, M.B. and Sterling, R.K. (2017) Mechanisms of Liver Disease in Patients Infected with HIV. *BMJ Open Gastroenterology*, 4, e000166. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2017-000166>
- [2] Agarwal, N., Iyer, D., Gabbi, C., Saha, P., Patel, S.G., Mo, Q., et al. (2017) HIV-1 Viral Protein R (VPR) Induces Fatty Liver in Mice via LXR α and PPAR α Dysregulation: Implications for HIV-Specific Pathogenesis of NAFLD. *Scientific Reports*, 7, Article No. 13362. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13835-w>
- [3] 孙雪晴, 王亚楠, 张海燕, 等. 后 ART 时代艾滋病治疗面临的挑战与展望[J]. 中国皮肤性病杂志, 2024, 38(6): 656-662.
- [4] Merchante, N., Rodríguez-Fernández, M. and Pineda, J.A. (2020) Screening for Hepatocellular Carcinoma in HIV-

- Infected Patients: Current Evidence and Controversies. *Current HIV/AIDS Reports*, **17**, 6-17.
<https://doi.org/10.1007/s11904-019-00475-0>
- [5] Mohr, R., Schierwagen, R., Schwarze-Zander, C., Boesecke, C., Wasmuth, J., Trebicka, J., *et al.* (2015) Liver Fibrosis in HIV Patients Receiving a Modern Cart: Which Factors Play a Role? *Medicine*, **94**, e2127.
<https://doi.org/10.1097/md.0000000000002127>
- [6] Sherman, K.E., Meeds, H.L., Rouster, S.D., Abdel-Hameed, E.A., Hernandez, J., Tamargo, J., *et al.* (2021) Soluble CD163 Identifies Those at Risk for Increased Hepatic Inflammation & Fibrosis. *Open Forum Infectious Diseases*, **8**, ofab203. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab203>
- [7] Gowda, C., Newcomb, C.W., Liu, Q., Carbonari, D.M., Lewis, J.D., Forde, K.A., *et al.* (2017) Risk of Acute Liver Injury with Antiretroviral Therapy by Viral Hepatitis Status. *Open Forum Infectious Diseases*, **4**, ofx012.
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofx012>
- [8] Maurice, J.B., Patel, A., Scott, A.J., Patel, K., Thursz, M. and Lemoine, M. (2017) Prevalence and Risk Factors of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in HIV-Monoinfection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AIDS*, **31**, 1621-1632.
<https://doi.org/10.1097/qad.0000000000001504>
- [9] Shahriar, S., Araf, Y., Ahmad, R., Kattel, P., Sah, G.S., Rahaman, T.I., *et al.* (2022) Insights into the Coinfections of Human Immunodeficiency Virus-Hepatitis B Virus, Human Immunodeficiency Virus-Hepatitis C Virus, and Hepatitis B Virus-Hepatitis C Virus: Prevalence, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Frontiers in Microbiology*, **12**, Article 780887. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.780887>
- [10] Otto, A.O., Rivera, C.G., Zeuli, J.D. and Temesgen, Z. (2021) Hepatotoxicity of Contemporary Antiretroviral Drugs: A Review and Evaluation of Published Clinical Data. *Cells*, **10**, Article 1263. <https://doi.org/10.3390/cells10051263>
- [11] 芦佳骏, 费发珠, 任宾. HIV 感染者非酒精性脂肪性肝病的临床研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(6): 1446-1453.
- [12] Dieterich, D. (2003) Managing Antiretroviral-Associated Liver Disease. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, **34**, S34-S39. <https://doi.org/10.1097/00126334-200309011-00006>
- [13] Pozniak, A.L., Gallant, J.E., DeJesus, E., Arribas, J.R., Gazzard, B., Campo, R.E., *et al.* (2006) Tenofovir Disoproxil Fumarate, Emtricitabine, and Efavirenz versus Fixed-Dose Zidovudine/Lamivudine and Efavirenz in Antiretroviral-Naive Patients: Virologic, Immunologic, and Morphologic Changes—A 96-Week Analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, **43**, 535-540. <https://doi.org/10.1097/01.qai.0000245886.51262.67>
- [14] Molina, J.M., Squires, K., Sax, P.E., Cahn, P., *et al.* (2020) Doravirine versus Ritonavir-Boosted Darunavir in Antiretroviral-Naive Adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-Week Results of a Randomized, Double-Blind, Non-Inferiority, Phase 3 Trial. *The Lancet HIV*, **7**, e16-e26.
- [15] Orkin, C., Squires, K.E., Molina, J., Sax, P.E., Sussmann, O., Lin, G., *et al.* (2020) 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. *Clinical Infectious Diseases*, **73**, 33-42. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa822>
- [16] Terrault, N.A., Lok, A.S.F., McMahon, B.J., Chang, K., Hwang, J.P., Jonas, M.M., *et al.* (2018) Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Hepatology*, **67**, 1560-1599.
<https://doi.org/10.1002/hep.29800>
- [17] Smith, C.J., Ryom, L., Weber, R., Morlat, P., Pradier, C., Reiss, P., *et al.* (2014) Trends in Underlying Causes of Death in People with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): A Multicohort Collaboration. *The Lancet*, **384**, 241-248.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60604-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60604-8)
- [18] 陈慧, 徐俊驰, 朱月萍, 等. HIV 合并肝炎病毒感染肝功能相关指标及免疫功能变化分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(8): 1310-1315.
- [19] 赵庚, 杨青. 基于倾向性评分匹配分析艾滋病患者重叠 HBV 感染的危险因素[J]. 中国医学工程, 2023, 31(10): 43-48.
- [20] 黄石珍, 段月勋, 汪习成, 等. 192 例 HIV 合并 HCV 感染患者的联合抗病毒疗效分析[J]. 肝脏, 2018, 23(9): 785-788.
- [21] Sun, J., Althoff, K.N., Jing, Y., Horberg, M.A., Buchacz, K., Gill, M.J., *et al.* (2021) Trends in Hepatocellular Carcinoma Incidence and Risk among Persons with HIV in the US and Canada, 1996-2015. *JAMA Network Open*, **4**, e2037512.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.37512>
- [22] Karlsen, T.H., Sheron, N., Zelber-Sagi, S., Carrieri, P., Dusheiko, G., Bugianesi, E., *et al.* (2022) The EASL-Lancet Liver Commission: Protecting the Next Generation of Europeans against Liver Disease Complications and Premature Mortality. *The Lancet*, **399**, 61-116. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01701-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01701-3)
- [23] 邓浩辉, 楼燕, 高洪波, 等. 合并 HIV/HBV 感染的肝细胞癌患者临床特征[J]. 中国热带医学, 2021, 21(9): 865-

868.

- [24] 彭世秀, 李春燕, 黄爱萍, 等. HIV 感染合并自身免疫性肝炎-原发性胆汁性胆管炎重叠综合征 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(9): 2175-2178.
- [25] Ndumele, C.E., Rangaswami, J., Chow, S.L., Neeland, I.J., Tuttle, K.R., Khan, S.S., *et al.* (2023) Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation*, **148**, 1606-1635. <https://doi.org/10.1161/cir.000000000001184>
- [26] Chinese Society of Hepatology and Chinese Medical Association (2024) Guidelines for the Prevention and Treatment of Metabolic Dysfunction Associated (Non-Alcoholic) Fatty Liver Disease (Version 2024). *Journal of Practical Hepatology*, **27**, 494-510.
- [27] 李凌华, 唐小平, 李懿. HIV 感染合并非酒精性脂肪肝病的诊疗新进展[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(8): 875-879.
- [28] Kirkegaard-Klitbo, D.M., Bendtsen, F., Lundgren, J., de Knecht, R.J., Kofoed, K.F., Nielsen, S.D., *et al.* (2020) Increased Prevalence of Liver Fibrosis in People Living with HIV without Viral Hepatitis Compared to Population Controls. *The Journal of Infectious Diseases*, **224**, 443-452. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa763>
- [29] Manzano-Nunez, R., Rivera-Esteban, J., Navarro, J., Bañares, J., Sena, E., Schattenberg, J.M., *et al.* (2023) Uncovering the NAFLD Burden in People Living with HIV from High and Middle-Income Nations: A Meta-Analysis with a Data Gap from Sub-Saharan Africa. *Journal of the International AIDS Society*, **26**, e26072. <https://doi.org/10.1002/jia2.26072>
- [30] Sebastiani, G., Milic, J., Cervo, A., Saeed, S., Krahn, T., Kablawi, D., *et al.* (2022) Two-Tier Care Pathways for Liver Fibrosis Associated to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in HIV Mono-Infected Patients. *Journal of Personalized Medicine*, **12**, Article 282. <https://doi.org/10.3390/jpm12020282>
- [31] Ezhilarasan, D., Karthick, M., Sharmila, M., Sanjay, S. and Mani, U. (2025) Deciphering the Molecular Mechanisms of Haart-Induced Hepatotoxicity. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, **39**, e70174. <https://doi.org/10.1002/jbt.70174>
- [32] Munjoma, P.T., Chandiwana, P., Wyss, J., Mazhandu, A.J., Jordi, S.B.U., Gutsire, R., *et al.* (2023) Immune Activation and Inflammation in Lactating Women on Combination Antiretroviral Therapy: Role of Gut Dysfunction and Gut Microbiota Imbalance. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1280262. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1280262>
- [33] Enriquez, A.B., ten Caten, F., Ghneim, K., Sekaly, R. and Sharma, A.A. (2023) Regulation of Immune Homeostasis, Inflammation, and HIV Persistence by the Microbiome, Short-Chain Fatty Acids, and Bile Acids. *Annual Review of Virology*, **10**, 397-422. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-040323-082822>
- [34] Sereti, I., Verburgh, M.L., Gifford, J., Lo, A., Boyd, A., Verheij, E., *et al.* (2023) Impaired Gut Microbiota-Mediated Short-Chain Fatty Acid Production Precedes Morbidity and Mortality in People with HIV. *Cell Reports*, **42**, Article 113336. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.113336>
- [35] Pellanda, P., Ghosh, T.S. and O'Toole, P.W. (2021) Understanding the Impact of Age-Related Changes in the Gut Microbiome on Chronic Diseases and the Prospect of Elderly-Specific Dietary Interventions. *Current Opinion in Biotechnology*, **70**, 48-55. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.11.001>
- [36] Li, S.Y., Yin, L.B., Ding, H.B., Liu, M., Lv, J.N., Li, J.Q., *et al.* (2023) Altered Lipid Metabolites Accelerate Early Dysfunction of T Cells in HIV-Infected Rapid Progressors by Impairing Mitochondrial Function. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1106881. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1106881>
- [37] Tang, W.H.W. and Hazen, S.L. (2014) The Contributory Role of Gut Microbiota in Cardiovascular Disease. *Journal of Clinical Investigation*, **124**, 4204-4211. <https://doi.org/10.1172/jci72331>
- [38] Vujkovic-Cvijin, I., Dunham, R.M., Iwai, S., Maher, M.C., Albright, R.G., Broadhurst, M.J., *et al.* (2013) Dysbiosis of the Gut Microbiota Is Associated with HIV Disease Progression and Tryptophan Catabolism. *Science Translational Medicine*, **5**, 193ra91. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3006438>
- [39] Overton, E.T., Richmond, G., Rizzardini, G., Jaeger, H., Orrell, C., Nagimova, F., *et al.* (2020) Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine Dosed Every 2 Months in Adults with HIV-1 Infection (ATLAS-2M), 48-Week Results: A Randomised, Multicentre, Open-Label, Phase 3b, Non-Inferiority Study. *The Lancet*, **396**, 1994-2005. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32666-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32666-0)
- [40] Bailin, S.S., Gabriel, C.L., Wanjalla, C.N. and Koethe, J.R. (2020) Obesity and Weight Gain in Persons with HIV. *Current HIV/AIDS Reports*, **17**, 138-150. <https://doi.org/10.1007/s11904-020-00483-5>