

· 论 著 ·

血清 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶、血管紧张素-II 与获得性免疫缺陷综合征患者预后的关系^{*}

黄左宇,朱晓红[△],陆雪峰,邹美银,曹 力

南通市第三人民医院/南通大学附属南通第三医院感染科,江苏南通 226000

摘要:目的 探讨血清 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶($\alpha 1$ -AT)、血管紧张素-II(Ang-II)与获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者预后的关系。**方法** 将该院 2019 年 5 月至 2022 年 5 月收治的 97 例首诊 AIDS 患者纳入研究组,另选取同期于该院进行体检的健康者 97 例作为对照组。根据病历收集患者临床资料。对纳入研究者进行 $\alpha 1$ -AT、Ang-II 水平检测,并进行分组比较。对纳入研究的 AIDS 患者进行为期 1 年的随访,观察患者预后情况,并比较不同预后患者的 $\alpha 1$ -AT、Ang-II 水平。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析影响 AIDS 患者预后的因素。用受试者工作特征(ROC)曲线分析 $\alpha 1$ -AT、Ang-II 水平对患者预后的预测效能。**结果** 研究组血清 $\alpha 1$ -AT 和 Ang-II 水平高于对照组($P < 0.05$)。AIDS 患者 1 年内的预后不良发生率为 23.71%(23/97)。预后不良患者血清 $\alpha 1$ -AT 和 Ang-II 水平高于预后良好患者($P < 0.05$)。单因素分析显示,预后不良患者 C 反应蛋白(CRP)水平、淋巴细胞计数水平、合并淋巴瘤者所占比例均高于预后良好患者,清蛋白(ALB)水平低于预后良好患者($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,合并淋巴瘤($OR = 2.087$)、高 $\alpha 1$ -AT 水平($OR = 2.611$)、高 Ang-II 水平($OR = 2.138$)是影响患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, $\alpha 1$ -AT 预测 AIDS 患者预后的曲线下面积(AUC)为 0.778,Ang-II 预测的 AUC 为 0.798, $\alpha 1$ -AT 联合 Ang-II 预测的 AUC 为 0.918。**结论** $\alpha 1$ -AT 和 Ang-II 在 AIDS 患者血清中水平异常升高,而且与患者预后有关,是影响患者预后的独立危险因素。 $\alpha 1$ -AT 和 Ang-II 联合检测可有效预测患者预后。

关键词:获得性免疫缺陷综合征; $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶; 血管紧张素-II; 预后评估; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.05.008

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2024)05-0549-05

文献标志码:A

Relationship between serum $\alpha 1$ -antitrypsin, angiotensin-II and prognosis of AIDS patients^{*}

HUANG Zuoyu, ZHU Xiaohong[△], LU Xuefeng, ZOU Meiyin, CAO Li

Department of Infectious Diseases, Third People's Hospital of Nantong/Affiliated Nantong Hospital 3 of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum $\alpha 1$ -antitrypsin ($\alpha 1$ -AT), angiotensin-II (Ang-II) and the prognosis of patients with acquired immunodeficiency syndrome(AIDS). **Methods** A total of 97 first-diagnosed AIDS patients admitted to the hospital from May 2019 to May 2022 were enrolled in the study as the study group, and 97 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were enrolled as the control group. The clinical data of patients were collected according to the medical records. The levels of $\alpha 1$ -AT and Ang-II were detected and compared between groups. AIDS patients enrolled in the study were followed up for 1 year to observe the prognosis of the patients, and the $\alpha 1$ -AT and Ang-II levels of patients with different prognosis were compared. Univariate and multivariate Logistic analysis were used to analyze the factors affecting the prognosis of AIDS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of $\alpha 1$ -AT and Ang-II levels for the prognosis of patients. **Results** The levels of serum $\alpha 1$ -AT and Ang-II in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of poor prognosis in AIDS patients within one year was 23.71% (23/97). The levels of serum $\alpha 1$ -AT and Ang-II in patients with poor prognosis were higher than those in pa-

* 基金项目:江苏省中医药科技发展计划项目(MS2022093);南通市市级科技计划项目(MSZ20172)。

作者简介:黄左宇,男,副主任医师,主要从事传染病学的相关研究。 △ 通信作者,E-mail:23378589@qq.com。

tients with good prognosis ($P < 0.05$). Univariate analysis showed that the level of C-reactive protein (CRP), lymphocyte count and the proportion of patients with lymphoma in patients with poor prognosis were higher than those in patients with good prognosis, and the level of albumin (ALB) was lower than that in patients with good prognosis ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that lymphoma ($OR = 2.087$), high $\alpha 1$ -AT level ($OR = 2.611$) and high Ang-II level ($OR = 2.138$) were independent risk factors affecting the prognosis of patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of $\alpha 1$ -AT predicting the prognosis of AIDS patients was 0.778, the AUC of Ang-II predicting was 0.798, and the AUC of $\alpha 1$ -AT combined with Ang-II predicting was 0.918. **Conclusion** The serum levels of $\alpha 1$ -AT and Ang-II in AIDS patients are abnormally increased, and are related to the prognosis of patients, which are independent risk factors for the prognosis of patients. The combined detection of $\alpha 1$ -AT and Ang-II can effectively predict the prognosis of patients.

Key words: acquired immune deficiency syndrome; $\alpha 1$ -antitrypsin; angiotensin-II; assessment of prognosis; predictive value

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是一种由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起的进行性免疫系统疾病^[1]。HIV感染后,病毒会攻击人体免疫系统中的CD4⁺T淋巴细胞,使其逐渐失去功能,并最终导致免疫系统崩溃。随着CD4⁺T细胞数量的减少,人体对各种感染和肿瘤的抵抗力也会迅速下降,易于感染各种疾病,还可能并发恶性肿瘤,导致患者预后极差^[2-3]。目前,临床尚缺乏有效的生物学标志物评估AIDS预后。 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶($\alpha 1$ -AT)是一种由肝脏合成的血浆蛋白,可参与调控炎症反应^[4]。有研究显示,高 $\alpha 1$ -AT水平与HIV感染独立相关^[5]。血管紧张素-II(Ang-II)是一种多肽激素,由肾素-血管紧张素系统产生,有收缩血管、增加血压、增加肾脏钠重吸收等作用^[6]。有研究报道,Ang-II在炎症调节中也有重要作用^[7]。基于此,本研究对本院收治的AIDS患者进行 $\alpha 1$ -AT、Ang-II水平的检测,分析其与患者和预后的关系,旨在寻找有效的预后标志物,为临床AIDS的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院2019年5月至2022年5月收治的97例首诊AIDS患者纳入研究作为研究组,其中男59例,女38例,年龄22~47岁,平均(34.51±3.83)岁,体重指数(BMI)18.6~25.5 kg/m²,平均(22.31±1.12)kg/m²。纳入标准:(1)符合AIDS诊断标准^[8];(2)临床资料完整;(3)均接受同一方案的治疗;(4)纳入研究前3个月内未进行过相关治疗。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)伴其他感染性疾病;(3)心、肝、肾等脏器功能严重损伤或不全;(4)妊娠期或哺乳期女性;(5)伴有其他免疫系统疾病;(6)伴肝炎等传染性疾病。另选取同期于本院进行体检的健康者97例作为对照组,其中男55例,女42例,年龄22~50岁,平均(35.12±4.39)岁,BMI18.7~25.1 kg/m²,平均(22.15±1.11)kg/m²。两

组性别、年龄、BMI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入研究者对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究本院医学伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 根据病历收集患者临床资料,包括性别、年龄、身高、体重、HIV载量(<1 000 copy/mL为正常,1 000~100 000 copy/mL为低量,>100 000 copy/mL为高量^[9])、临床实验室检测结果[包括血清清蛋白(ALB)、白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、淋巴细胞计数等]。

1.2.2 血清 $\alpha 1$ -AT、Ang-II水平检测 抽取所有受试者空腹静脉血,室温静置后,以3 000 r/min离心10 min,取上清,用酶联免疫吸附法($\alpha 1$ -AT、Ang-II检测试剂盒购自上海彩佑实业有限公司)检测血清 $\alpha 1$ -AT、Ang-II水平。

1.3 观察指标 (1)比较研究组和对照组血清 $\alpha 1$ -AT、Ang-II水平。(2)对研究组AIDS患者进行为期1年的随访,记录患者治疗后无效(出现新的疾病或病情加重)、疾病进展(进展为3期或4期严重AIDS)、死亡等预后不良的情况,比较不同预后患者的血清 $\alpha 1$ -AT、Ang-II水平。(3)分析影响患者预后的因素。(4)分析 $\alpha 1$ -AT、Ang-II水平对患者预后的预测价值。

1.4 统计学处理 采用SPSS20.0统计软件对数据进行处理。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布且方差齐的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验。采用多因素Logistic回归分析影响患者预后的因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 $\alpha 1$ -AT、Ang-II水平对患者预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 $\alpha 1$ -AT、Ang-II水平比较 研究组 $\alpha 1$ -AT、Ang-II水平均高于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 患者预后情况及不同预后患者 α 1-AT、Ang-II 水平的比较 97 例 AIDS 患者中 9 例死亡, 7 例治疗无效, 7 例病情进展, 共 23 例预后不良, 预后不良发生率为 23.71% (23/97)。预后不良患者血清 α 1-AT、Ang-II 水平高于预后良好组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组 α 1-AT、Ang-II 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | α 1-AT(g/L) | Ang-II (pg/mL) |
|-----|----|--------------------|----------------|
| 对照组 | 97 | 1.32 ± 0.22 | 63.25 ± 7.03 |
| 研究组 | 97 | 2.74 ± 0.46 | 96.72 ± 8.79 |
| t | | 27.428 | 28.925 |
| P | | <0.001 | <0.001 |

表 2 不同预后患者 α 1-AT、Ang-II 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 患者预后情况 | n | α 1-AT(g/L) | Ang-II (pg/mL) |
|--------|----|--------------------|----------------|
| 预后不良 | 23 | 3.18 ± 0.53 | 104.45 ± 9.46 |
| 预后良好 | 74 | 2.60 ± 0.43 | 94.32 ± 8.57 |
| t | | 5.338 | 4.831 |
| P | | <0.001 | <0.001 |

2.3 单因素分析影响患者预后的因素 预后良好与预后不良患者性别、年龄、BMI、HIV 载量、WBC、病程、生殖器疱疹有无情况比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。预后不良患者 CRP 水平、淋巴细胞计数、合并淋巴瘤者所占比例均高于预后良好患者, ALB 水平低于预后良好患者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响患者预后的因素

以患者 ALB、CRP、淋巴细胞计数、 α 1-AT、Ang-II 水平、合并淋巴瘤(否=0, 是=1)为自变量, 以患者预后结局为因变量(预后良好=0, 预后不良=1)。多因素 Logistic 回归分析显示, 合并淋巴瘤($OR = 2.087$)、

高 α 1-AT 水平($OR = 2.611$)、高 Ang-II 水平($OR = 2.138$)是影响患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 α 1-AT、Ang-II 水平对患者预后的预测价值 ROC 曲线分析显示, α 1-AT 预测 AIDS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.778, Ang-II 预测的 AUC 为 0.798, α 1-AT 联合 Ang-II 预测的 AUC 为 0.918, 见表 5、图 1。

表 3 单因素分析影响患者预后的因素 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

| 因素 | 预后不良 (n=23) | 预后良好 (n=74) | χ^2/t | P |
|---------------------------|----------------|----------------|------------|--------|
| 性别 | | | 0.947 | 0.331 |
| 男 | 12(52.17) | 47(63.51) | | |
| 女 | 11(47.83) | 27(36.49) | | |
| 年龄(岁) | 35.23 ± 3.91 | 34.28 ± 3.81 | 1.038 | 0.302 |
| BMI(kg/m ²) | 22.24 ± 1.11 | 22.33 ± 1.12 | 0.337 | 0.737 |
| HIV 载量 | | | 0.109 | 0.947 |
| 正常 | 5(21.74) | 17(22.97) | | |
| 低量 | 5(21.74) | 18(24.32) | | |
| 高量 | 13(56.52) | 39(52.71) | | |
| ALB(g/L) | 28.74 ± 5.75 | 34.25 ± 4.89 | 4.524 | <0.001 |
| WBC($\times 10^9/L$) | 6.17 ± 1.23 | 5.84 ± 1.17 | 1.167 | 0.246 |
| 病程(年) | 4.12 ± 0.82 | 3.98 ± 0.80 | 0.729 | 0.468 |
| CRP(mg/L) | 48.65 ± 6.95 | 41.25 ± 5.89 | 5.039 | <0.001 |
| 合并淋巴瘤 | | | 28.753 | <0.001 |
| 有 | 13(56.52) | 5(6.76) | | |
| 无 | 10(43.48) | 69(93.24) | | |
| 生殖器疱疹 | | | 1.034 | 0.309 |
| 有 | 7(30.43) | 15(20.27) | | |
| 无 | 16(69.57) | 59(79.73) | | |
| 淋巴细胞计数($\times 10^9/L$) | 0.51 ± 0.11 | 0.62 ± 0.12 | 3.913 | <0.001 |

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响患者预后的因素

| 影响因素 | β | SE | Wald χ^2 | P | OR | 95%CI |
|--------------------|---------|-------|---------------|-------|-------|-------------|
| 合并淋巴瘤 | 0.735 | 0.226 | 10.597 | 0.001 | 2.087 | 1.340~3.250 |
| 高 α 1-AT 水平 | 0.959 | 0.349 | 7.562 | 0.005 | 2.611 | 1.317~5.174 |
| 高 Ang-II 水平 | 0.759 | 0.286 | 7.059 | 0.007 | 2.138 | 1.220~3.745 |

表 5 α 1-AT、Ang-II 水平对患者预后的预测价值分析

| 指标 | 截断值 | 灵敏度(%) | 特异度(%) | AUC | 95%CI |
|---------------|-------------|--------|--------|-------|-------------|
| α 1-AT | 2.82 g/L | 73.90 | 66.20 | 0.778 | 0.670~0.886 |
| Ang-II | 99.28 pg/mL | 69.60 | 71.60 | 0.798 | 0.692~0.905 |
| 联合检测 | — | 87.00 | 87.80 | 0.918 | 0.847~0.988 |

注: —表示该项无数据。

2.6 有、无淋巴瘤患者 $\alpha 1\text{-AT}$ 、 Ang-II 水平比较

有、无淋巴瘤患者 $\alpha 1\text{-AT}$ 、 Ang-II 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 6。

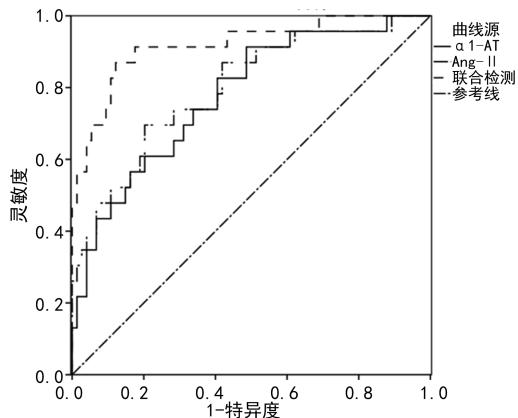


图 1 $\alpha 1\text{-AT}$ 、 Ang-II 水平预测患者预后的 ROC 曲线图

表 6 有、无淋巴瘤患者 $\alpha 1\text{-AT}$ 、 Ang-II 水平比较

| 患者类型 | n | $\alpha 1\text{-AT}$ (g/L) | Ang-II (pg/mL) |
|------|----|----------------------------|-------------------------|
| 有淋巴瘤 | 18 | 2.66 ± 0.44 | 95.14 ± 8.65 |
| 无淋巴瘤 | 79 | 2.76 ± 0.46 | 97.08 ± 8.83 |
| t | | 0.839 | 0.844 |
| P | | 0.404 | 0.401 |

3 讨 论

AIDS 是一种由 HIV 感染引起的慢性传染性疾病, 常见传播途径有性传播、血液传播、母婴传播, 其中性传播是主要途径^[10]。由于 HIV 潜伏期较长, 患者可维持数十年无症状, 一旦出现症状, 病情往往已发展至晚期, 预后极差。AIDS 病程长达数年至十余年不等, 而且目前尚无完全治愈 HIV 感染的方法, 只能通过药物进行终身间歇性治疗, 控制病情发展^[11]。HIV 可通过侵犯并破坏 T 淋巴细胞, 导致免疫抑制, 增加感染风险, 同时还会增加恶性肿瘤发生风险, 影响患者预后, 甚至导致死亡^[12-13]。陈国春等^[14]的研究显示, AIDS 患者治疗后预后不良发生率为 25.55%, 本研究中 AIDS 患者预后不良发生率为 23.71%, 基本一致, 预后不良发生率较高。因此, 研究患者预后的影响因素, 对改善患者预后有重要作用。

$\alpha 1\text{-AT}$ 是一种由肝脏合成的急性时相反应蛋白, 属于丝氨酸蛋白酶抑制剂家族, 具有抑制多种丝氨酸蛋白酶的活性^[15]。在炎症刺激下, $\alpha 1\text{-AT}$ 可通过毛细血管进入血液, 增加局部浓度, 促进某些炎症介质及炎症因子的释放, 加剧炎症反应^[16]。 Ang-II 是一种重要的生理活性物质, 在血管重构、发育等过程中发挥作用, 同时也可参与炎症过程^[17]。 Ang-II 能够刺激炎症介质的产生和释放, 增强炎症反应中细胞因子的受体表达, 促进炎症细胞的迁移和浸润, 从而加速炎症区域的形成和扩大, 加重炎症程度^[18]。 Ang-II

对免疫细胞的活化也具有较强的作用, 可能会加速 HIV 的复制和传播, 促进病情的恶化, 同时, Ang-II 还能够通过促进炎症反应和氧化应激等机制, 损伤免疫功能^[19]。本研究显示, 研究组 $\alpha 1\text{-AT}$ 和 Ang-II 水平高于对照组, 提示 $\alpha 1\text{-AT}$ 和 Ang-II 可能参与 AIDS 的发生; 研究还显示, 研究组预后不良患者血清 $\alpha 1\text{-AT}$ 和 Ang-II 水平高于预后良好患者, 提示 $\alpha 1\text{-AT}$ 和 Ang-II 与 AIDS 患者预后有关。分析其原因: $\alpha 1\text{-AT}$ 和 Ang-II 均能促进炎症相关因子的释放, 加剧炎症反应, 加重 AIDS 患者的免疫系统受损程度, 增加患者发生并发症的风险, 促进 AIDS 病情进展, 从而不利于预后。单因素分析显示, 预后不良患者 CRP 水平、淋巴细胞计数、合并淋巴瘤者所占比例均高于预后良好患者, ALB 水平低于预后良好患者, 提示 ALB 水平、CRP 水平、淋巴细胞计数、淋巴瘤可能与患者预后有关。分析其原因: ALB 是反映机体营养状况及肝功能的指标, 低 ALB 水平会导致全身组织、细胞出现水肿, 促进感染扩散。严重感染导致的血管通透性增加还会进一步降低 ALB 水平, 加重低蛋白血症, 形成恶性循环^[20]。CRP 是一种由肝细胞合成的急性时相反应蛋白, 若机体遭受组织损伤、微生物入侵等炎症刺激, 其水平会异常增加, 是临床常用感染性炎症标志物^[21]。肖科等^[22]的研究显示, ALB、PCR 可用于 AIDS 患者合并血流感染的预后评估。淋巴细胞计数是临床常用病毒感染指标, 能反映机体免疫功能, HIV 主要侵袭机体免疫系统, 造成免疫功能减弱, 降低机体抗感染和疾病侵袭的能力。因此, 淋巴细胞计数水平越低, 机体免疫功能越弱、免疫力越低下, 患者预后越差^[23]。淋巴瘤是一种恶性肿瘤, 是 AIDS 患者的严重并发症, 淋巴瘤发展迅速、侵袭性高, 会严重损伤机体免疫功能, 而 AIDS 也会造成免疫系统损伤, 因此 AIDS 合并淋巴瘤患者预后较差^[24]。多因素 Logistic 回归分析显示, 合并淋巴瘤、高 $\alpha 1\text{-AT}$ 水平、高 Ang-II 水平是影响患者预后的独立危险因素, 因此临床对于合并淋巴瘤、高 $\alpha 1\text{-AT}$ 、 Ang-II 水平的患者应高度关注, 及时进行有效治疗, 以改善患者预后。ROC 曲线分析显示, $\alpha 1\text{-AT}$ 预测 AIDS 患者预后的 AUC 为 0.778, Ang-II 预测的 AUC 为 0.798, $\alpha 1\text{-AT}$ 联合 Ang-II 预测的 AUC 为 0.918, 提示 $\alpha 1\text{-AT}$ 联合 Ang-II 检测可有效预测 AIDS 患者预后。

综上所述, $\alpha 1\text{-AT}$ 和 Ang-II 在 AIDS 患者血清中水平异常升高, 而且与患者预后有关, 是影响患者预后的独立危险因素。 $\alpha 1\text{-AT}$ 和 Ang-II 联合检测可有效预测患者预后。但本研究选取的样本量较少, 样本范围小, 患者资料收集存在一定局限性, 研究结果可能存在一定偏倚, 有待后续的研究中进一步扩大样本量、样本范围等, 以验证结论的准确性。

参考文献

- [1] 刘凌,徐红帅,赵俊玲. α 1-抗胰蛋白酶、CXCL12、IL-15R α 与艾滋病病毒感染患者预后的相关性分析[J]. 安徽医科大学学报,2022,57(1):153-156.
- [2] HUANG J L, ZHOU X X, LUO P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lactate dehydrogenase for early diagnosis of AIDS patients with talaromyces marneffei infection[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(2): 588-597.
- [3] KOH M J, MERRILL M H, KOH M J, et al. Comparative outcomes for mature T-cell and NK/T-cell lymphomas in people with and without HIV and to AIDS-defining lymphomas[J]. Blood Adv, 2022, 6(5): 1420-1431.
- [4] SKURIKHIN E G, KRUPIN V A, PRESHINA O V, et al. Blockade of dopamine D2 receptors as a novel approach to stimulation of Notch1+ endothelial progenitor cells and angiogenesis in C57BL/6 mice with pulmonary emphysema induced by proteases and deficiency of α 1-Antitrypsin[J]. Bull Exp Biol Med, 2020, 168(6): 718-723.
- [5] THUDIUM R F, LUNDGREN J, BENFIELD T, et al. HIV infection is independently associated with a higher concentration of alpha-1 antitrypsin[J]. HIV Med, 2018, 19(10): 745-750.
- [6] CASTOLDI G, CARLETTI R, IPPOLITO S, et al. Angiotensin type 2 and Mas receptor activation prevents myocardial fibrosis and hypertrophy through the reduction of inflammatory cell infiltration and local sympathetic activity in angiotensin II-dependent hypertension[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 13678.
- [7] 李云珍,韩留鑫,夏加伟,等. 艾滋病患者外周血转化生长因子- β 1、血管紧张素-II、趋化因子配体 12 表达意义的探讨[J]. 中国性科学,2022,31(9):135-139.
- [8] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华内科杂志,2018,57(12):867-884.
- [9] 罗福龙,李梅,李俊刚,等. AIDS 患者脑脊液与血液 HIV RNA 病毒载量相关性研究[J]. 重庆医学,2020,49(8):1256-1264.
- [10] WANG Y T, JI S X, XIA X Y, et al. Proteomic investigation and biomarker identification of lung and spleen deficiency syndrome in HIV/AIDS immunological nonresponders[J]. J Thorac Dis, 2023, 15(3): 1460-1472.
- [11] RODRIGUEZ-GALET A, VENTOSA-CUBILLO J, BENDOMO V, et al. High drug resistance levels compromise the control of HIV infection in pediatric and adult populations in Bata, Equatorial Guinea[J]. Viruses, 2022, 15(1): 27.
- [12] 王利琴,徐春梅,黄永茂. 艾滋病患者血清中 miR-210-5p 和 miR-296-5p 的表达及其与临床病理特征及预后的关系[J]. 中国性科学,2023,32(2):144-148.
- [13] 岳青,刘玉芬,李慧,等. 全国艾滋病综合防治示范区 50 岁及以上新报告 HIV/AIDS 特征及首次 CD4 $^{+}$ T 淋巴细胞检测情况分析[J]. 中华流行病学杂志,2021,42(10): 1823-1828.
- [14] 陈国春,卫峰,马波,等. 艾滋病患者高效抗病毒治疗后免疫重建及预后影响因素的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(22):3414-3417.
- [15] LI Z Y, FRANKE R M, MORRIS D N, et al. Pharmacokinetics and biochemical efficacy of an α 1-proteinase inhibitor (Aralast NP) in α 1-antitrypsin deficiency: a cross-product retrospective comparability analysis [J]. Pulm Ther, 2022, 8(3): 311-326.
- [16] YOSHIDA K, YANO A, KUSAMA K, et al. Alpha 1-antitrypsin regulates trophoblast syncytialization and inflammatory factor expression[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(4): 1955.
- [17] ROSTAMI B, HATAM M. Central nucleus of amygdala mediate pressor response elicited by microinjection of angiotensin II into the parvocellular paraventricular nucleus in rats[J]. Iran J Med Sci, 2022, 47(3): 272-279.
- [18] 张诗雨,孙阳,张静,等. 黄芪甲苷对 angiotensin II 诱发的血管内皮细胞炎症反应的影响及机制研究[J]. 中国中药杂志,2022,47(21):5900-5907.
- [19] ASANTE I, LU A, MITCHELL B I, et al. Alterations in renin-angiotensin system (RAS) peptide levels in patients with HIV[J]. Metabolites, 2022, 13(1): 61.
- [20] WANG H, CHANG Y F, CUI Z Z, et al. Admission C-reactive protein-to-albumin ratio predicts the 180-day mortality of AIDS-related pneumocystis pneumonia[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2020, 36(9): 753-761.
- [21] SARIPALLI A, RAMAPURAM J. C-reactive protein as a screening test for tuberculosis in people living with HIV in southern India: a cross-sectional, observational study [J]. J Clin Med, 2022, 11(13): 3566.
- [22] 肖科,曹汴川,罗瑜,等. 艾滋病合并血流感染病人预后不良的危险因素[J]. 中国艾滋病性病,2019,25(7):691-694.
- [23] 廖芮,孙长峰,肖科,等. 影响获得性免疫缺陷综合征合并肺孢子菌肺炎患者预后的危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2020,20(5):470-475.
- [24] ZHANG J X, XIE Z M, CAI S H, et al. Hypoalbuminemia predicts inferior outcome in patients with AIDS-related lymphoma[J]. Infect Agent Cancer, 2022, 17(1): 33.

(收稿日期:2023-09-12 修回日期:2023-12-29)