

· 新进展 ·

# 人类免疫缺陷病毒感染并发脑卒中研究新进展

高海滨<sup>1</sup>, 李子木<sup>1</sup>, 唐蓓蓓<sup>1</sup>, 阮庆婷<sup>1</sup>, 罗龙江<sup>1</sup>, 吴茜茜<sup>1</sup>, 姜枫<sup>2\*</sup>

【摘要】 随着高效抗反转录病毒治疗 (HAART) 的广泛应用和人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染人口老龄化趋势的加快, 脑卒中与 HIV 感染的相关性研究日益受到人们的关注。脑卒中被认为是 HIV 感染后较为严重的并发症, 具有高病死率及致残率的特点。目前, HIV 感染并发脑卒中的流行病学、发病机制方面尚未完全明确, 同时缺乏有效的防治措施。本文综述近年来国内外关于 HIV 感染并发脑卒中的流行病学、发病机制、预防治疗以及中医认识等方面的研究进展, 以期 HIV 感染并发脑卒中的防治提供参考依据。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; HIV; 卒中; 高效抗反转录病毒治疗; 并发症; 综述

【中图分类号】 R 512.91 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.103

高海滨, 李子木, 唐蓓蓓, 等. 人类免疫缺陷病毒感染并发脑卒中研究新进展[J]. 中国全科医学, 2019, 22(26): 3255-3259. [www.chinagp.net]

GAO H B, LI Z M, TANG B B, et al. New developments in stroke in HIV-infected patients [J]. Chinese General Practice, 2019, 22(26): 3255-3259.

**New Developments in Stroke in HIV-infected Patients** GAO Haibin<sup>1</sup>, LI Zimu<sup>1</sup>, TANG Beibei<sup>1</sup>, RUAN Qingting<sup>1</sup>, LUO Longjiang<sup>1</sup>, WU Xixi<sup>1</sup>, JIANG Feng<sup>2\*</sup>

1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China

2. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China

\*Corresponding author: JIANG Feng, Chief physician, Main research in the treatment of infectious diseases with traditional Chinese medicine; E-mail: jiangfengdoc@163.com

【Abstract】 With the wide application of highly active antiretroviral therapy (HAART), and the acceleration of HIV-infected population aging, studies about the relationship between stroke and HIV infection have received increasing attention. Stroke is considered to be a serious complication after HIV infection, with high mortality and disability. At present, the epidemiology and pathogenesis of the disease are not completely clear, and there are no effective prevention and treatment measures. This article reviews recent developments in epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment, and TCM knowledge concerning HIV-infected patients with stroke, in order to provide a reference for the prevention and treatment of HIV-related stroke.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; HIV; Stroke; Highly active antiretroviral therapy; Complications; Review

人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染与脑血管疾病的发生密切相关。随着高效抗反转录病毒治疗 (HAART) 的广泛运用以及 HIV 感染者生活质量和预期寿命的提高, 包括脑卒中在内的慢性 HIV 感染并发症却呈上升趋势<sup>[1]</sup>。目前普遍认为, HIV 感染并发脑卒中存在多种潜在的病因和发病机制。获得性免疫缺陷综合征人群发生缺血性脑卒中常见的病因包括原

发性 HIV 血管病、血管炎、高黏滞血症和机会性感染等, 而出血性脑卒中多继发于血小板减少、凝血障碍以及血管瘤的形成等<sup>[2]</sup>。此外, 脑卒中潜在的风险因素还可能与 HAART 有关, 其可以通过多种不同的机制增加脑卒中的风险<sup>[3]</sup>。本文将 HIV 感染并发脑卒中的流行病学、发病机制及病理改变等方面研究新进展进行综述。

## 1 关于 HIV 感染并发脑卒中的流行病学

### 1.1 HIV 感染并发脑卒中的分布特点

1.1.1 地域分布 HIV 在脑血管中的作用复杂, 早期对于 HIV 感染并发的脑卒中流行率知之甚少, 主要是基于局限的队列研究形成<sup>[4]</sup>。HIV 感染并发相关脑血管疾病的流行病学数据可能与研究人群地域分布有关, 各国之间也有很大的差异。近年来, 在欧美, 特别是美国东南部地区, 由于脑卒中相关死亡率居高不下, 素有“卒中带”之称, 该地区 HIV 感

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81660771, 81460716); 第二批广西医学高层次骨干人才培养“139号”计划 (桂卫科教[2018]22号); 广西一流学科 (培育) 建设项目 (桂教科研[2018]12号)

1.530001 广西壮族自治区南宁市, 广西中医药大学

2.530011 广西壮族自治区南宁市, 广西中医药大学附属瑞康医院

\*通信作者: 姜枫, 主任医师, 研究方向: 中医药治疗感染性疾病临床研究; E-mail: jiangfengdoc@163.com

染并发缺血性脑卒中发病率为 226/10 万, 其中 77% (24/31) 的脑卒中是由大动脉粥样硬化 ( $n=13$ ) 或小血管病变 ( $n=11$ ) 引起<sup>[5]</sup>。与此同时, 在意大利的一项调查 HIV 感染阳性人群的心血管事件发生率的研究中发现, 在过去 12 年中, 共记录了 134 例心血管事件, 其中有 51 例 (38.1%) 并发了脑卒中。与普通人群相比, HIV 感染阳性患者发生心脑血管疾病的风险增加了两倍<sup>[6]</sup>。在非洲, 撒哈拉以南非洲 (Sub-Saharan Africa, SSA) 地区是全球获得性免疫缺陷综合征流行的重灾区, 疾病负担也是世界上最高的, HIV 感染是该地区脑卒中发病率和死亡率持续增高的主要原因之一; 其中 HIV 感染并发脑卒中患者的年龄小于 45 岁者所占比例为 67% (84/125), 与西方国家患者相比, SSA 地区呈现了 HIV 感染患者发生脑卒中年龄更小的特点<sup>[7-8]</sup>。我国 HIV 感染并发脑卒中的分布与获得性免疫缺陷综合征疫情现状有关, 获得性免疫缺陷综合征疫情严重的地区并发脑血管疾病的可能性就越大。不同省份的疫情差异较大, 疫情报告指出云南、广西、河南、四川、新疆、广东等 6 个省/自治区获得性免疫缺陷综合征疫情较国内其他地区严重, 病例报告人数占全国报告总数的 75.8%<sup>[9]</sup>。

**1.1.2 年龄、性别与种族分布** HIV 感染可以增加发生脑卒中的风险, 并且主要以青年 HIV 感染人群为主<sup>[2]</sup>。通过波士顿卫生保健系统的一项队列研究发现, HIV 感染者的缺血性脑卒中发生率为 527/10 万, 而非 HIV 感染者的发生率为 375/10 万, 在控制人口统计学和脑卒中风险因素后, HIV 感染妇女和年轻人发生脑卒中风险增加最为明显<sup>[10]</sup>。2016 年 THAKUR 等<sup>[8]</sup>对不同种族 HIV 感染并发脑卒中发病率进行比较, 在 HIV 感染和卒中事件中 ( $n=125$ ), 84% (105/125) 是非洲裔美国人, 仅约 1% (1/125) 是高加索人, 还有 15% (19/125) 是其他种族, 通过对调查结果的分析后指出, 队列中无任何种族群体与足够的样本大小在同一地点进行更深入的研究比较, 因此并不能以此代表该地区 HIV 感染并发脑卒中的发病率, 但与美国其他城市的其他种族群体相比较, 非洲裔美国人 HIV 感染并发脑卒中的情况显然更为严重。而针对 HIV 感染并发脑卒中性别与种族差异更进一步的研究显示, HIV 感染者/获得性免疫缺陷综合征患者首次脑卒中/短暂性脑缺血发作 (TIA) 的年发生率为 1.69/1 000。其中西班牙裔/其他种族/民族的年发生率为 0.77/1 000, 白种人为 1.56/1 000, 而在女性 (2.88/1 000) 和非西班牙裔黑人 (2.51/1 000) 中的年发生率最高; 同时, 脑卒中/TIA 表现在性别之间的差异也得到证实, 女性的年龄越小, 发生脑卒中/TIA 的风险就越高; 而与之相反的是, 男性的年龄越大, 发生脑卒中/TIA 风险的增长幅度也就越大<sup>[11]</sup>。目前, 我国尚缺少针对 HIV 感染并发脑卒中与性别、年龄与种族分布特点相关性的研究, 而少部分的报道也只局限在某个地区的小样本队列研究和病例对照研究得出, 因此, 在此方面的研究有待进一步的探讨。

**1.2 HIV 感染并发脑卒中的患病率** HIV 感染者的尸检报告显示, 一些无脑血管病临床表现的 HIV 感染者缺血性脑卒中患病率为 4%~29%, 并且发现在所有风险组中具有相似特征的 HIV 相关性血管病变<sup>[12]</sup>。尽管与普通脑卒中患者相比, 缺血性脑血管事件在 HIV 感染者中更常见, 然而 HIV 感染者

在不同队列中脑卒中发生率并未超过 5% (216/100 000), 在某种程度上支持了尸检病理结果发现的一些病变的亚临床特征<sup>[13]</sup>。在 HAART 实施前, 一项基于获得性免疫缺陷综合征相关脑卒中风险人群筛检数量化的研究显示, HIV 感染的年轻成年人缺血性脑卒中和脑内出血 (ICH) 的年发生率为 0.2% (2/12), 这只是基于少数事件 ( $n=12$ ) 的发生率。在排除其他潜在危险因素后, 获得性免疫缺陷综合征患者的脑卒中风险继续增加, 从而表明, 获得性免疫缺陷综合征与缺血性脑卒中和 ICH 均有很强的相关性<sup>[14]</sup>。

## 2 HIV 感染并发脑卒中发病机制和病理改变

近年研究表明, HIV 感染者与心脑血管疾病的发生有明确的关系<sup>[15]</sup>。HIV 感染并发脑卒中的发病机制复杂, 病理改变呈现多样化的特点, 除了衰老、高吸烟率、血脂异常、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和脂肪分布异常 (脂肪萎缩和脂肪肥厚) 等传统风险因素外, 还包括 HIV 感染本身在脑卒中发病机制中的直接作用, 通过机会性感染的间接作用, 炎症以及 HAART 的不良反<sup>[16-18]</sup>。

**2.1 HIV 相关性血管病变** HIV 相关性血管病变主要涉及相关的几种血管变化, 包括加速型动脉粥样硬化和非动脉粥样硬化性血管病变以及 HIV 相关的血管炎和脑小血管病变<sup>[19]</sup>。

**2.1.1 HIV 感染引起动脉粥样硬化** 在血管水平上, 内皮功能障碍被认为是动脉粥样硬化发展的第一步, 也是动脉粥样硬化过程中的主要动力, 血管性血友病因子 (von Willebrand factor, VWF) 作为内皮功能障碍的标志, 在 HIV 感染中升高, 内皮-白细胞相互作用和血小板是潜在的增加心血管疾病的因素, 并且最终导致临床事件<sup>[20-21]</sup>。在细胞水平上, HIV/获得性免疫缺陷综合征通过不同的机制影响巨噬细胞、内皮细胞、平滑肌细胞和血小板的相关功能, 从而造成这些细胞的损伤, 进而在动脉粥样硬化的发展过程中起到一定的促进作用<sup>[22]</sup>。此外, HIV 感染和 HAART 可以引起糖类及脂质的代谢失衡, 还可以促使血压升高, 从而影响动脉粥样硬化的发展进程<sup>[23]</sup>。

**2.1.2 共同感染引起血管病变** 丙型肝炎与 HIV 的共同感染, 使得慢性病毒性疾病成为代谢紊乱的主要潜在因素, 同时诱导治疗后的 HIV 感染者的血栓形成。尽管关于 HAART 研究表明, 通过促进血脂异常, IR 和脂肪重新分布而增加了心血管事件的风险, 但合并感染的影响是复杂的, 可以不同程度地加剧 IR, 同时降低血脂。共同感染还可以促进以血管内皮功能障碍和血小板活化为特征的血栓前状态, 这可能是发生 HIV 相关性血管病变的重要因素<sup>[24-25]</sup>。

**2.1.3 HIV 相关的血管炎和脑小血管病变** 在 HIV 感染相关血管疾病的其他研究中, 因炎性血管病引起的脑缺血, 通过使用多种成像技术的结果提示, 脑血管炎能引起颈内动脉和大脑中动脉 (MCA) 壁增厚以及动脉瘤样扩张。而年轻 HIV 感染者影像学则提示颅内形成弥漫性梭形动脉瘤, 其特征性影像学表现包括伴有出血或梗死的弥漫性颅内梭形动脉瘤, 这些被认为与蛛网膜下腔出血或偏瘫有密切关系<sup>[26-27]</sup>。与此同时, HIV 感染引起颅内血管壁变薄和血管可塑性丧失, 这可能是影响血管壁僵硬度和对皮质下以及皮质下脑区血流灌注调节较差的重要原因<sup>[28]</sup>。



2.2 机会性感染 有些机会性感染被认为是脑卒中的原因。HIV 感染者在未经 HAART 的情况下,有可能会被几种已知的导致脑卒中的机会性感染而发病,尤其是水痘带状疱疹病毒(VZV)和梅毒的感染,这些病毒可以直接侵入血管,从而引起脑卒中<sup>[29]</sup>。

2.2.1 VZV 感染 通过研究 VZV 感染动脉的病理学发现,动脉外膜是感染的起始位点,即从神经节再激活后,VZV 沿轴向传播到动脉外膜,之后病毒通过血管向内腔蔓延。此外,通过研究组织学和免疫组织化学检测正常血管与 VZV 感染血管发现,与正常血管相比,感染 VZV 的动脉内膜增厚,内弹性层破坏,内侧平滑肌细胞减少或消失,这可能导致血管壁减弱和闭塞<sup>[30]</sup>。VZV 血管病变相关的脑卒中可能是动脉口径和收缩力的变化引起,部分原因是平滑肌细胞和肌成纤维细胞在增厚的新内膜和递质破坏中的异常积累<sup>[31]</sup>。

2.2.2 梅毒与其他病菌感染 随着 HIV 感染者免疫功能低下,在慢性感染和潜伏性的三级神经梅毒与 HIV 共存的状态下,发生脑卒中的可能性随着合并 HIV 病毒感染而增加,特别是静脉吸毒者和男男性接触者等高危人群<sup>[32]</sup>。有一项纵向调查研究显示,巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染, HIV 隐球菌性脑膜炎以及马尔尼菲青霉菌感染也可能是 HIV 感染者脑卒中风险增加的原因,但这些发现只是初步的,应该通过更多的研究来证实 HIV 感染者脑卒中与机会性感染之间的关系<sup>[33]</sup>。

2.3 凝血障碍 HIV 感染可能增加动脉和静脉血栓形成的风险,这是否与凝血功能障碍有关尚不十分明确。尽管之前有研究报道了与 HIV 感染相关的缺血性脑卒中患者凝血功能障碍的发病率较高,但与动脉相关性凝血病〔即抗磷脂抗体综合征(antiphospholipid syndrome, APS)和血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)〕的证据并不充分,大多数与静脉和非动脉脑卒中有关<sup>[3, 34]</sup>。另一项研究表明,蛋白 S 缺乏症和高同型半胱氨酸血症与 HIV 感染有关,但是否与获得性免疫缺陷综合征患者发生脑卒中相关尚无明确的定论,还需要被广泛地研究<sup>[35]</sup>。APS 引起静脉、动脉和小血管血栓形成,通常被认为是 HIV 阴性人群血栓形成及脑卒中发生的危险因素,然而,在 HIV 感染并发脑卒中的患者中,抗磷脂抗体很少作为特定的危险因素而被单独研究,因此,抗磷脂抗体是否与 HIV 感染并发脑卒中有关尚不十分清楚,还需要进一步深入研究<sup>[36-37]</sup>。

### 3 中医认识及防治

3.1 中医认识 获得性免疫缺陷综合征相关脑卒中属于中医学“中风”范畴,主要是以突然昏仆,不省人事,伴半身不遂,肢体麻木,口舌歪斜为主症的病症。中风,中医病名,首见于《内经》,有内、外风之别,并非单指以“猝然昏仆、不省人事”为主症的脑血管疾病,亦指感受外邪(风邪)而起病的疾病。在汉代张仲景《金匮要略·中风历节病脉证并治》中可见中风之病症,谓:“夫风之为病,半身不遂,或但臂不遂者,此为痹,脉微而数,中风使然”。并认为中风之病乃脉络空虚,风邪乘虚而入<sup>[38]</sup>。中风的中医病因病机认为主要是由于人体正气不足,五脏虚损,饮食不节等原因导致“痰瘀故邪”生成并致脏腑功能失调,血脉病损;若痰瘀故邪、脉绝血溢,

损伤脑络,络损神伤则形成卒中<sup>[39]</sup>。

3.2 HIV 感染并发脑卒中的治疗及预防 制定一项具有指导意义的一级预防策略对 HIV 感染并发脑卒中患者至关重要。在这方面,多种不同的防治策略可能有助于预防 HIV 感染脑卒中的发生。

3.2.1 西医方面 目前,普遍认为对传统危险因素(包括高血压和糖尿病)的生活方式的改变和相关治疗是最重要的初始策略<sup>[40]</sup>。在抗反转录病毒治疗的策略研究中,以 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 计数作为连续抗反转录病毒治疗的指标,当 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 计数低于 350/μl 的患者接受抗反转录病毒疗法,可降低获得性免疫缺陷综合征患者相关不良反应事件和心血管疾病事件<sup>[41]</sup>。但是,即便接受了抗反转录病毒治疗, HIV 感染并发脑卒中的发病率依然呈上升趋势,所以仍然需要联合其他防治策略。而其他脑卒中的治疗策略包括采用降压治疗,控制血糖,加强颅内压和脑水肿的管理以及包括内科的对症支持治疗和脑卒中后期的康复训练等治疗方案。而出血性脑卒中的处理原则采用卧床休息,止血治疗等,必要时可进行手术治疗<sup>[42]</sup>。一项使用静脉溶栓治疗 HIV 感染并发急性缺血性脑卒中患者的对比研究提示,与 HIV 感染阴性的脑卒中患者相比,接受静脉溶栓治疗的 HIV 感染患者死亡风险与 HIV 感染阴性组相似,由此可见,静脉溶栓治疗可能适用于缺血性脑卒中的获得性免疫缺陷综合征患者<sup>[43]</sup>。但静脉溶栓治疗是否会增加出血性脑卒中的风险尚缺乏足够的证据支持。有研究已经证明,他汀类药物可降低非 HIV 感染者缺血性脑卒中的发生率,其主要作用机制是降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),每降低 1.0 mmol/L 的 LDL-C,可将这些主要血管事件的年发生率降低到 80% 以下,据此推断,他汀类药物治疗可能是 HIV 感染者心血管疾病的一项潜在有效的一级预防策略,因为这类药物可降低血脂水平,同时可减少免疫激活和炎症<sup>[44]</sup>。然而,一些研究显示,大部分他汀类药物与一些抗反转录病毒药物可相互影响。因此,在进行抗反转录病毒疗法的同时也接受他汀类药物的治疗需要充分解决安全性和耐受性的问题<sup>[45]</sup>。

3.2.2 中医方面 中医在治疗获得性免疫缺陷综合征及其并发症方面讲究整体观念和辨证论治,治疗理念和方法均区别于西医体系,尽管目前中医药治疗获得性免疫缺陷综合征的确切疗效仍未得到公认,但不可否认的是,中医药在治疗获得性免疫缺陷综合征并发症尤其是脑卒中后遗症方面具有一定的优势,主要体现在减轻患者临床症状,改善患者生存质量,延长患者预期寿命等方面。国医大师周仲英认为治疗中风疾病,要把握中风的病机,用药方面提倡经方的灵活变通,如用抵当汤加减治疗中风后大便秘结、补阳还五汤加减治疗中风后肢体软瘫、牵正散加减治疗中风后口角歪斜,均取得较好的疗效,减轻了患者的临床症状<sup>[46]</sup>。此外,中风的针灸治疗临床疗效已得到肯定,其是世界卫生组织(WHO)向全球推荐采用针灸疗法的 43 个病种之一<sup>[47]</sup>。于学平等<sup>[48]</sup>根据肌张力不同进行分期治疗,将中风偏瘫分为弛缓期与痉挛期,采用不同的针刺治疗方案,提高了中风偏瘫的临床疗效。针药结合是治疗中风行之有效的方法,并在中医临床上得以广泛运用。唐卫华等<sup>[49]</sup>通过对急性缺血性中风的观察研究发现,运用针药“病证结合”的方式治疗急性缺血性中风,能显著

降低患者神经功能缺损的程度,提高中风患者生活自理能力。随着对中医药治疗中风相关作用机制的深入研究,将会制定出一套规范、疗效确切、临床实践性强的治疗中风疾病的方案,以期提高和改善 HIV 感染并发脑卒中患者的生活质量。

#### 4 小结

获得性免疫缺陷综合征自发现以来一直是人们关注的焦点所在,脑卒中是 HIV 感染的并发症之一,获得性免疫缺陷综合征本身是危害性极大的传染病,并发的脑卒中还兼具有严重后遗症,病死率、病残率高的特点。因此,获得性免疫缺陷综合征被国际医疗组织认定为威胁人类生命健康的重大疾病,做好获得性免疫缺陷综合征相关并发症的工作也成为医学界的首要任务。目前, HIV 感染并发脑卒中的病因机制还在进一步研究中,尚缺乏明确的 HIV 感染并发脑卒中的临床治疗指南,为预防及治疗带来诸多不便和挑战。获得性免疫缺陷综合征患者 HAART 服药依从性差,药物不良反应较大等问题依然未得到很好的解决,而中医学通过辨证论治,运用针灸、中药等综合治疗手段,可有效改善获得性免疫缺陷综合征并发脑卒中患者的症状,提高患者生活质量,值得临床推广运用。

#### 本文文献检索策略:

以“艾滋病”“艾滋病病毒感染”“中风”“脑卒中”为中文关键词检索中国知网、维普网、万方数据知识服务平台,以“HIV/AIDS”“stroke”“epidemiology”“pathogenesis”“treatment”为英文关键词检索 PubMed、Science Direct、Ovid、Web of Science、the Cochrane Library、Google scholar,为扩大文献检索范围,采用关键词自由组合方式及文献追溯法查找。检索发表有关人类免疫缺陷病毒(HIV)感染并发脑卒中的文献。纳入标准:(1)权威期刊和知名学者发表的文献;(2)引用次数多且在该学科领域最新发表的文献,特别是近5年发表的文献,对于经典或原创文献可放宽至10年左右;(3)符合本次论文所拟方向,能为论证主题服务。

作者贡献:高海滨进行文章的构思与设计,撰写论文;李子木进行文章的可行性分析;唐蓓蓓进行文献/资料收集;阮庆婷、罗龙江进行文献/资料整理;吴茜茜进行论文的修订;姜枫负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] CORRAL I, QUEREDA C, MORENO A, et al. Cerebrovascular ischemic events in HIV-1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: incidence and risk factors [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27 (6): 559-563. DOI: 10.1159/000214219.
- [2] DOBBS M R, BERGER J R. Stroke in HIV infection and AIDS [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2009, 7 (10): 1263-1271. DOI: 10.1586/erc.09.72.
- [3] BENJAMIN L A, BRYER A, EMSLEY H C, et al. HIV infection and stroke: current perspectives and future directions [J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11 (10): 878-890.
- [4] CONNOR M D, LAMMIE G A, BELL J E, et al. Cerebral infarction in adult AIDS patients: observations from the Edinburgh HIV Autopsy Cohort [J]. *Stroke*, 2000, 31 (9): 2117-2126. DOI: 10.1161/01.STR.31.9.2117.
- [5] VINIKOOR M J, NAPRAVNIK S, FLORIS-MOORE M, et al. Incidence and clinical features of cerebrovascular disease among HIV-infected adults in the Southeastern United States [J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2013, 29 (7): 1068-1074.
- [6] QUIROS-ROLDAN E, RAFFETTI E, FOCA E, et al. Incidence of cardiovascular events in HIV-positive patients compared to general population over the last decade: a population-based study from 2000 to 2012 [J]. *AIDS Care*, 2016, 28 (12): 1551-1558.
- [7] LUCHUO E B, NKOKE C. A new look at human immunodeficiency virus infection and stroke in Sub-Saharan Africa [J]. *Ann Transl Med*, 2016, 4 (12): 246. DOI: 10.21037/atm.2016.06.15.
- [8] THAKUR K T, LYONS J L, SMITH B R, et al. Stroke in HIV-infected African Americans: a retrospective cohort study [J]. *J Neurovirol*, 2016, 22 (1): 50-55.
- [9] 2011 年中国艾滋病疫情估计 [J]. *中国艾滋病性病*, 2012, 18 (1): 1-5.
- [10] CHOW F C, REGAN S, FESKE S, et al. Comparison of ischemic stroke incidence in HIV-infected and non-HIV-infected patients in a US health care system [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2012, 60 (4): 351-358. DOI: 10.1097/qai.0b013e31825c7f24.
- [11] CHOW F C, WILSON M R, WU K, et al. Stroke incidence is highest in women and non-Hispanic Blacks living with HIV in the AIDS Clinical Trials Group Longitudinal Linked Randomized Trials cohort [J]. *AIDS*, 2018, 32 (9): 1125-1135. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001799.
- [12] CONNOR M D, LAMMIE G A, BELL J E, et al. Cerebral infarction in adult AIDS patients: observations from the Edinburgh HIV Autopsy Cohort [J]. *Stroke*, 2000, 31 (9): 2117-2126. DOI: 10.1161/01.STR.31.9.2117.
- [13] EVERS S, NABAVI D, RAHMANN A, et al. Ischaemic cerebrovascular events in HIV infection: a cohort study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 15 (3): 199-205.
- [14] COLE J W, PINTO A N, HEBEL J R, et al. Acquired immunodeficiency syndrome and the risk of stroke [J]. *Stroke*, 2004, 35 (1): 51-56.
- [15] GUO F, HSIEH E, LV W, et al. Cardiovascular disease risk among Chinese antiretroviral-naïve adults with advanced HIV disease [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17 (1): 287.
- [16] FEIGIN V L, LAWES C M, BENNETT D A, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8 (4): 355-369. DOI: 10.1016/S1474-4422 (09) 70025-0.
- [17] TOMAZIC J, SILIC A, KARNER P, et al. Lipodystrophy and metabolic abnormalities in Slovenian HIV-infected patients [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2004, 116 (21/22): 755-759.
- [18] FRIIS-MØLLER N, THIÉBAUT R, REISS P, et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010, 17 (5): 491-501.
- [19] BENJAMIN L A, ALLAIN T J, MZINGANJIRA H, et al. The



- role of human immunodeficiency virus-associated vasculopathy in the etiology of stroke [J]. J Infect Dis, 2017, 216 (5): 545-553. DOI: 10.1093/infdis/jix340.
- [20] SCHÄCHINGER V, BRITTEN M B, ZEIHNER A M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease [J]. Circulation, 2000, 101 (16): 1899-1906. DOI: 10.1161/01.CIR.101.16.1899.
- [21] ALLIE S, STANLEY A, BRYER A, et al. High levels of von Willebrand factor and low levels of its cleaving protease, ADAMTS13, are associated with stroke in young HIV-infected patients [J]. Int J Stroke, 2015, 10 (8): 1294-1296.
- [22] HASER G C, SUMPIO B. Systemic and cell-specific mechanisms of vasculopathy induced by human immunodeficiency virus and highly active antiretroviral therapy [J]. J Vasc Surg, 2017, 65 (3): 849-859. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.01.036.
- [23] MAGEN E, ELBIRT D, STHOEGER Z. Cardiovascular disease prevention and treatment in patients with human immunodeficiency virus [J]. Isr Med Assoc J, 2005, 7 (4): 252-256.
- [24] KOTLER D P. Hepatitis C, human immunodeficiency virus and metabolic syndrome: interactions [J]. Liver Int, 2009, 29 (S2): 38-46. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2008.01951.x.
- [25] KULASEKARAM R, PETERS B S, WIERZBICKI A S. Dyslipidaemia and cardiovascular risk in HIV infection [J]. Curr Med Res Opin, 2005, 21 (11): 1717-1725.
- [26] BERKEFELD J, ENZENSBERGER W, LANFERMANN H. MRI in human immunodeficiency virus-associated cerebral vasculitis [J]. Neuroradiology, 2000, 42 (7): 526-528.
- [27] GOLDSTEIN D A, TIMPONE J, CUPPS T R. HIV-associated intracranial aneurysmal vasculopathy in adults [J]. J Rheumatol, 2010, 37 (2): 226-233.
- [28] SPUDICH S S, ANCES B M. CROI 2016: neurologic complications of HIV infection [J]. Top Antivir Med, 2016, 24 (1): 29-37.
- [29] SMITH B. Toward understanding the when and why of human immunodeficiency virus-associated stroke [J]. J Infect Dis, 2017, 216 (5): 509-510. DOI: 10.1093/infdis/jix343.
- [30] NAGEL M A. Varicella zoster virus vasculopathy: clinical features and pathogenesis [J]. J Neurovirol, 2014, 20 (2): 157-163. DOI: 10.1007/s13365-013-0183-9.
- [31] NAGEL M A, TRAKTINSKIY I, AZARKH Y, et al. Varicella zoster virus vasculopathy: analysis of virus-infected arteries [J]. Neurology, 2011, 77 (4): 364-370.
- [32] PATIRA R, SMITH-BENJAMIN S, WANG J J. Stroke in a young patient with neurosyphilis and HIV [J]. Int J STD AIDS, 2017, 28 (3): 306-309. DOI: 10.1177/0956462416665029.
- [33] YEN Y F, CHEN M, JEN I, et al. Association of HIV and opportunistic infections with incident stroke: a Nationwide Population-based Cohort Study in Taiwan [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2017, 74 (2): 117-125.
- [34] BENJAMIN L A, BRYER A, LUCAS S, et al. Arterial ischemic stroke in HIV: defining and classifying etiology for research studies [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2016, 3 (4): e254. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000254.
- [35] ZIMBA S, NTANDA P M, LAKHI S, et al. HIV infection, hypercoagulability and ischaemic stroke in adults at the University Teaching Hospital in Zambia: a case control study [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17 (1): 354.
- [36] Raising awareness of antiphospholipid antibody syndrome [J]. Lancet, 2010, 375 (9717): 778.
- [37] MOCHAN A, MODI M, MODI G. Protein S deficiency in HIV associated ischaemic stroke: an epiphenomenon of HIV infection [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76 (10): 1455-1456. DOI: 10.1136/jnnp.2004.059733.
- [38] 金栋. “卒中”病名考 [J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4 (3): 156-158. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6613.2009.03.002.
- [39] 张久亮, 李英姿, 杨海英, 等. 脑卒中的中医传统病机分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32 (1): 107-110. DOI: 10.7661/CJIM.2012.1.107.
- [40] TRIANT V A, LEE H, HADIGAN C, et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92 (7): 2506-2512.
- [41] Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, EL-SADR W M, LUNDGREN J, et al. CD4<sup>+</sup> count-guided interruption of antiretroviral treatment [J]. N Engl J Med, 2006, 355 (22): 2283-2296.
- [42] LINDLEY R, CoChair of Expert Working Group. Clinical guidelines for stroke management 2010 [J]. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 2010, 41 (10): 1536-1544.
- [43] SWEENEY E M, THAKUR K T, LYONS J L, et al. Outcomes of intravenous tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke in HIV-infected adults [J]. Eur J Neurol, 2014, 21 (11): 1394-1399. DOI: 10.1111/ene.12506.
- [44] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, BAIGENT C, BLACKWELL L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170, 000 participants in 26 randomised trials [J]. Lancet, 2010, 376 (9753): 1670-1681. DOI: 10.1016/S0140-6736 (10) 61350-5.
- [45] PAPAGIANNI M, METALLIDIS S, TZIOMALOS K. Novel insights in the management of dyslipidemia in patients with HIV infection [J]. Curr Pharmacol Rep, 2018, 4 (2): 112-119.
- [46] 丁彩霞, 盛蕾, 张兰坤, 等. 国医大师周仲瑛治疗中风后遗症验案赏析 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31 (4): 1267-1269.
- [47] 孙立明, 李岩, 王宏业, 等. 火针临床优势病种的文献研究 [J]. 上海针灸杂志, 2009, 28 (7): 428-432. DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2009.07.003.
- [48] 于学平, 严姣, 邹伟. 肌张力分期针刺治疗中风偏瘫临床疗效观察 [J]. 中国针灸, 2018, 38 (10): 1035-1038. DOI: 10.13703/j.0255-2930.2018.10.002.
- [49] 唐卫华, 张蓓蓓, 丁砚兵. 针药“病证结合”早期治疗急性缺血性中风的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16 (18): 2733-2735. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2018.18.044.

(收稿日期: 2018-10-24; 修回日期: 2019-02-16)

(本文编辑: 贾萌萌)