

乌鲁木齐市水磨沟区美沙酮门诊患者抗病毒治疗服药依从性对 CD4⁺ T 淋巴细胞计数的影响

帕提古丽·尼亚孜¹, 热衣古丽·司拉衣力², 艾尼·赛买提²

1. 新疆医科大学第五附属医院医务部, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2. 乌鲁木齐市水磨沟区人民医院

摘要: **目的** 探讨美沙酮门诊患者抗病毒治疗服药依从性对 CD4⁺ T 淋巴细胞计数的影响。 **方法** 对 2006 年 9 月—2015 年 12 月乌鲁木齐市水磨沟区美沙酮门诊接受抗病毒治疗的 216 例 AIDS 吸毒患者作为研究对象, 对患者的抗病毒治疗服药情况进行问卷调查, 分析抗病毒治疗依从性对 CD4⁺ T 淋巴细胞计数的影响。 **结果** 依从性好的患者占 56.94%, 依从性差的占 43.06%。治疗 1 年后依从性好的 CD4⁺ T 淋巴细胞计数由治疗前的 (294.91±183.56) cells/mm³ 上升到治疗后的 (466.28±215.80) cells/mm³, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 依从性不好的 CD4⁺ T 淋巴细胞计数治疗前后差异无统计学意义 [306.91±185.481 vs. (293.97±192.83)] cells/mm³, $P>0.05$); 依从性好的组患者在多因素 Logistic 回归模型分析中, 性别、年龄、感染途径与抗病毒治疗 CD4⁺ T 淋巴细胞计数的关系差异无统计学意义 ($P>0.05$)。在多因素 Logistic 回归模型分析中, 抗病毒治疗相关知识 ($OR=2.369$, 95% CI : 3.624~7.987)、按照要求的次数服药 ($OR=2.342$, 95% CI : 3.259~6.421)、按照要求的量服药 ($OR=2.688$, 95% CI : 5.632~8.145)、按要求的时间定时服药 ($OR=3.256$, 95% CI : 6.014~9.875)、按照要求长期坚持从不间断 ($OR=4.123$, 95% CI : 6.984~11.251)、家人提醒按时服药 ($OR=1.987$, 95% CI : 4.709~8.209) 是 CD4⁺ T 淋巴细胞计数高低的重要影响因素, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。 **结论** CD4⁺ T 淋巴细胞计数是反映艾滋病患者依从性高低的较好指标, 抗病毒治疗相关知识、按照要求的次数服药、按照要求的量服药、按要求的时间定时服药、按照要求长期坚持从不间断、家人提醒按时服药是影响 CD4⁺ T 淋巴细胞计数的重要影响因素, 提高艾滋病患者抗病毒治疗服药依从性, 对临床治疗效果具有积极地促进作用。

关键词: 艾滋病; 抗病毒治疗; 依从性; CD4⁺ T 细胞计数

中图分类号: R512.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2017)12-1409-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.12.001

Effect of medication compliance on CD4⁺ T-lymphocytes count in methadone outpatients in Shuimogou District, Urumqi City

PATIGULI · Niyazi^{*}, REYIGULI · Silayili, AINI · Saimaiti

^{*} The Medical Department of the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China

Corresponding author: Aini.Saimaiti, E-mail: 970637126@qq.com

Abstract: **Objective** To explore the effect of compliance with antiretroviral therapy on CD4⁺ T-lymphocyte count in methadone outpatients. **Methods** Two hundred and sixteen drug addicts who suffered from AIDS and received antiretroviral therapy in methadone clinics in Shuimogou District, Urumqi City from September 2006 to December 2015 served as the research objects, and their compliance to antiretroviral medication was investigated through a questionnaire survey. The effect of adherence to antiretroviral therapy on CD4⁺ T-lymphocyte count was analyzed. **Results** The patients with good and poor compliance accounted for 56.94% and 43.06% respectively. After one year of treatment, the CD4⁺ T-lymphocyte count of patients with good compliance increased from (294.91±183.56) cells/mm³ before the treatment to (466.28±215.80) cells/mm³ after the treatment, with a statistically significant difference ($P<0.05$). No statistically significant difference was found in the CD4⁺ T-lymphocyte count of patients with poor compliance between before and after the treatment [(306.91±185.48) vs. (293.97±192.83) cells/mm³, $P>0.05$]. The multivariable logistic regression analysis showed that no statistically significant differences were observed in the correlations between gender, age, route of infection and CD4⁺ T-lymphocyte count after antiretroviral therapy in patients with good compliance ($P>0.05$). The multivariable logistic regression analysis indicated that the antiretroviral therapy-related knowledge ($OR=2.369$,

基金项目: 乌鲁木齐市水磨沟区科学技术计划项目 (201401006)

作者简介: 帕提古丽·尼亚孜 (1983-), 女, 维吾尔族, 硕士, 主管医师, 主要从事卫生事业管理工作。

通信作者: 艾尼·赛买提, E-mail: 970637126@qq.com。

95%CI:3.624-7.987), taking the medicine for requested times ($OR=2.342$, 95%CI: 3.259-6.421), at requested dosage ($OR=2.688$, 95%CI:5.632-8.145), and at requested timepoints ($OR=3.256$, 95%CI:6.014-9.875), long-term adherence without intermission as required ($OR=4.123$, 95%CI:6.984-11.251) and family member's reminding of timely taking medicine ($OR=1.987$, 95%CI: 4.709-8.209) were significant factors influencing the $CD4^+$ T-lymphocyte count ($P<0.05$). **Conclusions** $CD4^+$ T-lymphocyte count is a good indicator reflecting AIDS patients' compliance. Antiretroviral therapy-related knowledge, taking medicine for requested times, at requested dosage and at requested timepoints, long-term adherence without intermission as required and family member's reminding of timely taking medicine are significant factors influencing the $CD4^+$ T-lymphocyte count. Improving AIDS patients' adherence to antiretroviral therapy plays a positive role in promoting the clinical therapeutic effect.

Key words: AIDS; antiviral therapy; adherence; $CD4^+$ count

我国政府自 2003 年“四免一关怀”政策落实以来,乌鲁木齐市水磨沟区美沙酮门诊从 2006 年 5 月开始对辖区吸毒艾滋病患者提供免费抗逆转录病毒治疗,到 2016 年 6 月共有 676 例艾滋病患者接受治疗。抗病毒治疗是一项终生治疗措施^[1],实现抗逆转录病毒治疗的预期疗效,患者服药依从性必须达到 95%以上^[2],而且患者要严格按照医嘱的剂量及时间表要求服药; $CD4^+$ T 淋巴细胞计数是指导抗病毒治疗用药和评价治疗效果的重要指标^[3]。患者依从性差,艾滋病病毒变异机会就会增加,易产生抗药性,导致治疗效果欠佳或失败^[4-5]。水磨沟区是乌鲁木齐市艾滋病疫情较重的维吾尔族为主的地区之一,有着特殊的文化和风俗习惯。本文采用 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数作为衡量疗效的指标,探讨了服药依从性对其影响的风险,对资源有限少数民族地区提供借鉴和参考,从而达到更好的 ART 效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究选择在乌鲁木齐市水磨沟区美沙酮门诊 2006 年 9 月-2015 年 12 月接受抗病毒治疗在治病人。(1)纳入标准:年龄大于 18 岁;接受抗病毒(ART)治疗 1 个月以上;知情同意,自愿参加本研究;意识清楚,言语正常。(2)排除标准:有严重的认知障碍语言表达缺陷;患者精神疾患;合并有其他严重的慢性疾病;孕妇。

1.2 研究方法

1.2.1 调查方法 采用统一的调查表,由经过培训的专业人员进行一对一的询问调查。调查内容主要包括:一般人口学特征;HIV 感染和接受 ART 情况;服药剂量依从性;ART 知识知晓情况等。其中依从性的估算方法:本次调查以 7 d 实际服药量计算,根据患者自我报告过去 7 d 内每天早晚服药的剂量,经计算实际服用剂量与医嘱应服剂量的比值,即为该患者的服药依从性水平(%)。公式表达为:服药剂量依从性=(实际服药剂量/医嘱应服剂量)×100%。本研究将

≥95%的为依从性好;<95%的判为依从性差。

1.2.2 实验室检测 使用 BD FACSCalibur 流式细胞仪检测 $CD4^+$ T 绝对计数。

1.2.3 质量控制 水磨沟区抗病毒治疗点 2 名抗病毒治疗医生及 1 名护士组成调查组,负责全程问卷调查及血样采集。调查员经过严格的选拔和培训,实施前做预调查,并对调查提纲中存在的问题进行了修改。问卷和访谈都是在调查对象完全知情并同意的情况下进行的。现场收回。建立数据录入复查制度,保证数据准确录入。严格控制数据质量。

1.3 统计学方法 采用 Excel 2007 建立数据库,使用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。定性资料采用构成比进行统计描述,构成的组间比较采用 χ^2 检验;定量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,两组数据的组间比较采用 t' 检验(治疗前、治疗后两组之间的比较用两个独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对 t 检验);通过 logistic 回归分析探讨影响抗病毒治疗服药依从性对 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数的因素。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 一般人口学特征 216 名接受调查的患者中,男 134 例(62.04%),女 82 例(37.96%);汉族 68 例(31.48%),维吾尔族 140 例(64.82%),其他 8 例(3.70%),依从性好和依从性不好的 2 组患者性别、年龄、民族、文化程度、收入来源的构成情况差异均无统计学意义($P>0.05$),说明两组研究对象一般人口学特征对服药依从性无显著影响。而婚姻、居住情况的构成差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 服药依从性现状 结果显示,有 56.94% 患者服药的依从性达到了 95% 以上,还有 25.46% 的患者服药依从性在 80% 以下。还有 17.60% 的患者依从性在 80%~95% 之间。患者过去 7 d 内的服药依从率最低 63.0%,最高 100%,平均依从率为 87.79%。依从性好 123 例(56.94%),依从性差 93 例(43.06%)。

2.3 两组调查对象 CD4⁺T 淋巴细胞计数的比较 独立样本 *t* 检验显示,两组患者治疗前 CD4⁺T 淋巴细胞计数均值总体差异无统计学意义 (*P*>0.05);治疗后依从性好的患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著高于依从性不好的患者,CD4⁺T 淋巴细胞计数均值总体差异有统计学意义 (*P*<0.05);配对 *t* 检验显示,依从性不好的组患者治疗前后 CD4⁺T 淋巴细胞计数差异无统计学意义 (*P*>0.05);依从性好的组患者治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数治疗后显著上升,差异有统计学意义 (*P*<0.05)。见表 2。

2.4 影响患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数的多因素 logistic 回归分析 对 1 年治疗后随访资料进行 logistic 回归性分析,除性别、年龄、感染途径外,抗病毒治疗相关知识、按照要求的次数服药、按照要求的量服药、按要求的时间定时服药、按照要求长期坚持从不间断、家人提醒按时服药均进入回归方程,即了解抗病毒治疗相关知识、按照要求的次数服药、按照要求的量服药、按要求的时间定时服药、按照要求长期坚持从不间断、家人提醒按时服药的患者,治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数比治疗前较高。见表 3。

表 1 两组患者一般人口学特征对依从性的影响比较(*n*,%)

基本情况	例数	依从性好(<i>n</i> =123)	依从性不好(<i>n</i> =93)	χ ² 值	<i>P</i> 值
性别				0.007	0.523
男	134	76(61.78)	58(62.37)		
女	82	47(38.22)	35(37.63)		
年龄(岁)				1.343	0.511
18~		15(12.20)	7(7.53)		
30~		105(85.36)	83(89.24)		
60~		3(2.44)	3(3.23)		
民族				1.725	0.422
汉族	68	37(30.08)	31(33.33)		
维吾尔族	140	83(67.48)	57(61.29)		
其他	8	3(2.44)	5(5.38)		
婚姻状况				8.554	0.014
已婚	119	77(62.60)	42(45.16)		
未婚	41	16(13.01)	25(26.88)		
离异或丧偶	56	30(24.39)	26(27.96)		
文化程度				1.105	0.575
小学	22	14(11.38)	8(8.60)		
初中	117	63(51.22)	54(58.06)		
高中及以上	77	46(37.40)	31(33.33)		
居住情况				4.925	0.020
独居	62	28(22.76)	34(36.56)		
和家人/亲戚住在一起	154	95(77.24)	59(63.44)		
收入来源				1.779	0.411
政府救助	141	79(64.23)	62(66.67)		
经商	10	4(3.25)	6(6.45)		
外出打工	65	40(32.52)	25(26.88)		

表 2 2 组患者基线及治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数的比较(cells/mm³, $\bar{x}\pm s$)

因素	依从性好				依从性不好				基线 CD4 ⁺ T		1 年后 CD4 ⁺ T	
	基线 CD4 ⁺ T	1 年后 CD4 ⁺ T	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	基线 CD4 ⁺ T	1 年后 CD4 ⁺ T	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
性别			-11.115	0.000			1.769	0.083	-1.825	0.069	-2.190	0.090
男	289.57±181.38	373.92±227.35			299.97±182.83	331.97±176.13						
女	298.71±184.87	383.51±249.42			306.17±164.19	349.99±182.84						
年龄(岁)			-6.822	0.000			1.512	0.137	-1.713	0.088	-3.207	0.012
18~	288.39±175.29	381.36±239.78			282.39±165.29	339.71±172.21						
30~	328.73±177.55	397.74±231.66			289.79±167.12	331.95±179.48						
60~	285.99±169.52	390.56±208.33			271.96±163.25	296.87±176.37						
感染途径			-11.373	0.000			1.340	0.187	-1.701	0.090	1.817	0.119
性途径	304.39±186.91	393.63±229.63			284.39±166.92	318.87±176.28						
静脉吸毒	293.66±178.22	389.47±231.84			291.96±168.56	344.51±179.48						
其他/不详	297.28±177.16	399.65±219.22			287.69±171.13	328.96±177.73						
抗病毒治疗相关知识			-8.579	0.000			1.137	0.864	-1.407	0.161	4.460	0.000
知晓	299.58±170.33	475.58±244.51			299.58±168.38	302.97±181.31						
不知晓	306.17±174.11	394.55±265.71			296.17±164.19	297.39±180.45						
按照要求的次数服药			-10.139	0.000			1.258	0.212	-1.401	0.163	3.503	0.001
是	298.32±176.29	456.58±239.45			288.32±166.36	301.97±176.13						
否	296.82±174.87	398.57±226.47			299.89±167.91	308.78±183.72						
按照要求的量服药			-7.645	0.000			1.478	0.114	-1.508	0.133	4.275	0.000
是	292.61±171.36	462.91±237.39			296.67±169.28	307.97±179.23						
否	282.51±167.75	393.31±229.21			279.15±166.57	295.91±180.46						
按要求的时间定时服药			-7.449	0.000			1.386	0.175	-0.999	0.319	5.014	0.000
是	285.91±166.43	483.82±277.31			288.95±168.23	301.97±176.13						
否	299.37±174.18	393.31±259.74			296.37±167.15	293.99±182.84						
按照要求长期坚持从不间断			-9.440	0.000			1.019	0.334	-0.994	0.321	2.950	0.004
是	286.55±168.32	458.92±227.35			277.67±161.81	302.25±172.11						
否	297.29±169.94	391.15±244.47			284.17±167.18	298.95±183.74						
家人提醒按时服药			-7.224	0.000			1.195	0.280	-0.608	0.544	4.831	0.000
无	295.36±170.81	383.82±277.53			269.36±160.83	287.69±171.19						
有	293.14±167.73	463.55±259.24			285.14±168.17	303.58±177.86						
合计	294.91±183.56	466.28±215.80	-5.399	0.000	306.91±185.48	293.97±192.83	1.134	0.122	-1.813	0.071	5.399	0.000

表 3 影响艾滋病病人抗病毒治疗 CD4⁺T 淋巴细胞计数的多因素 logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR 值	P 值	95%CI	
						上线	下线
性别	0.965	0.301	0.694	1.483	0.486	2.825	0.836
年龄	-2.689	1.987	1.322	0.861	0.296	2.499	0.786
感染途径	-0.989	1.435	1.487	1.212	0.306	1.312	0.785
抗病毒治疗相关知识	7.841	3.250	4.817	2.369	0.002	7.987	3.624
按照要求的次数服药	9.681	4.304	4.986	2.342	0.000	6.421	3.259
按照要求的量服药	8.452	4.324	5.327	2.688	0.004	8.145	5.632
按要求的时间定时服药	11.32	6.456	6.432	3.256	0.002	9.875	6.014
按照要求长期坚持从不间断	13.69	7.122	6.887	4.123	0.000	11.251	6.984
家人提醒按时服药	4.891	1.457	3.989	1.987	0.008	8.209	4.709

3 讨 论

目前, 抗病毒治疗是全球公认的、最有效的抗艾滋病病毒治疗的方法, 艾滋病患者的抗逆转录病毒治疗是需要终身坚持的一个艰难过程, 良好的依从性对提高疗效具有决定性作用。漏服药物是引起抗病毒治疗失败的主要原因^[6]。而在实际生活中, 服药这一生活中看似“微不足道的琐事”真正执行起来并不容易, 在资源贫乏、经济文化落后的西部更是如此。

探讨影响乌鲁木齐市水磨沟区美沙酮门诊艾滋病患者抗病毒治疗服药的依从性的各种因素, 发现人口学特征中的性别、年龄、文化程度及收入来源对疗效没有影响, 而患者婚姻状况、居住情况、知晓抗病毒治疗相关知识和采用特殊方式提醒自己服药是提高患者依从性的保护性因素。依从性好的调查对象中以在婚者为主, 大部分调查对象和家人或亲戚住在一起, 只有少数人是独居。国内外大量研究发现^[7-8], 社会支持, 包括亲戚、朋友及医务人员等对患者的心理支持和技能培养有助于患者服药依从行为。在本研究的 86.18% 依从性好的患者 1 年的抗病毒治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数由治疗前的 (294.91±183.56) cells/mm³ 上升到治疗后的 (466.28±215.80) cells/mm³, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 依从性不好的患者治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数比治疗前有所下降, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者治疗前 CD4⁺T 淋巴细胞计数差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

本研究发现知道抗病毒治疗相关知识、按要求的量服药、按要求的次数服药、按要求的时间定时服药、按要求长期坚持从不间断、家人提醒按时服药的患者治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数较治疗前明显提高。说明国家现有的免费抗病毒治疗方案具有较好疗效, 依从

性好的艾滋病病人在接受抗病毒治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数呈现一定程度的增加, 与有关报道一致^[9-10]。说明本研究结果也支持依从性是治疗效果的重要影响因素。

综上所述, 艾滋病的抗病毒治疗是一个需要长期坚持的服药过程, 抗病毒治疗对于患者 CD4⁺T 淋巴细胞增长起到决定性的作用。此外, 随访时患者的漏服药次数、未按医嘱服药剂量、未按医嘱时间服药等都会影响治疗效果, 必然对 CD4⁺T 淋巴细胞计数的增长造成影响。

为了提高患者服药依从性, 应加大对艾滋病患者服药依从性的教育及随访管理力度。同时, 政府应当营造关怀和平等的社会氛围, 减少歧视; 最后, 对于医务工作者, 经常与患者进行面对面的治疗效果交流, 应当尽可能优化治疗方案, 从而提高患者服药依从性, 保证治疗达到有效效果, 促进 AIDS 治疗和预防工作的开展。

参考文献

[1] 李幻, 石柳春, 陆雪萍. 综合护理干预对艾滋病患者抗病毒治疗依从性及 CD4⁺T 淋巴细胞的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 10(8): 923-925.

[2] Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection[J]. Ann Intern Med, 2000, 133(1): 21-30.

[3] Kiwanuka N, Robb M, Laeyendecker O, et al. HIV-1 viral subtype differences in the rate CD4⁺T -cell decline among HIV seroincident HIV naive persons in Rakai District[J]. Uganda J Acquire Immune Defic Syndr, 2010, 54(2): 180-184.

[4] Gifford AL, Bormann JE, Shiveiy MJ, et al. Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens[J]. Acquir Immune Defic Syndr, 2000, 23(5): 386-395.

[5] 阿斯亚·艾尼瓦尔, 迪力夏提·亚克甫, 戴江红, 等. 新疆伊犁地区 2014 年 HIV 感染者抗病毒治疗效果及其影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(2): 77-80.

[6] 柳忠泉, 柏建芸, 郭燕, 等. 天津市 2004-2015 年 6 月新报告的 HIV/AIDS 病人首次 CD4⁺T 淋巴细胞检测及影响因素[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(7): 506-509.

[7] Harris M, Tesarowski A, Chan K, et al. Lactic acidosis complicating antiretroviral therapy: frequency and correlates [abstract 36][J]. Antivir Ther, 2000, 5(Suppl 2): 31.

[8] 舒彬, 牛姬飞, 张胜男, 等. 深圳市福田区艾滋病患者抗病毒治疗依从性相关情况分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(10): 1180-1183.

[9] 周聪, 黄克, 王晓慧, 等. 阳春市艾滋病患者抗病毒治疗依从性影响因素调查[J]. 中国热带医学, 2015, 15(10): 1200, 1213-1215.

[10] 倪明健, 陈学玲, 马媛媛, 等. 新疆维吾尔自治区艾滋病抗病毒治疗者不同性别死亡率及其影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(9): 971-975.