

湖北省接受艾滋病抗病毒治疗的老年患者生存情况分析

郑武, 笄琴, 汤恒, 彭国平

湖北省疾病预防控制中心, 湖北 武汉 430079

摘要: **目的** 分析湖北省接受艾滋病抗病毒治疗的老年患者基本情况及生存情况。 **方法** 回顾性分析年龄 ≥ 50 岁的艾滋病患者主要流行病学特征和生存情况,并以年龄 < 50 岁艾滋病患者为对照,进行相关分析,寿命表法计算累积生存率,Kaplan-Meier法绘制年龄 ≥ 50 岁和 < 50 岁两组艾滋病患者的生存曲线,Cox比例风险模型分析影响死亡的主要危险因素。 **结果** ≥ 50 岁的艾滋病患者有2 643例,开始治疗的平均年龄为 (58.49 ± 7.1) 岁,年龄 < 50 岁的艾滋病患者有7 725例,开始治疗的平均年龄为 (34.43 ± 8.68) 岁。两组艾滋病患者主要以男性、已婚或同居、异性性传播、初中及以下文化、基线CD4值在0~200个/ μl 之间、WHO临床分期为I期、初始治疗方案为齐多夫定/司他夫定+拉米夫定+依非韦仑/奈韦拉平为主;寿命表法显示年龄 ≥ 50 岁组老年艾滋病患者累积生存率从第1年的82.06%下降到第10年的53.63%,年龄 < 50 岁组艾滋病患者累积生存率从第1年的97.48%下降到第10年的94.2%。Log-Rank检验显示年龄 ≥ 50 岁组的死亡风险高于 < 50 岁组($\chi^2 = 209.74, P < 0.001$)。多因素Cox比例风险模型分析显示,文化程度、WHO临床分期、基线CD4数、初始治疗方案是年龄 ≥ 50 岁组艾滋病患者死亡的危险因素($P < 0.05$);文化程度、婚姻状况、感染途径、WHO临床分期、基线CD4数、初始治疗方案是年龄 < 50 岁组艾滋病患者死亡的危险因素($P < 0.05$)。 **结论** 湖北省接受艾滋病抗病毒治疗的老年艾滋病患者生存率低,应结合本省特点,根据老年人群的特征和死亡危险因素采取针对性措施,降低老年艾滋病患者的死亡风险,提高生存率。

关键词: 艾滋病;老年患者;生存分析

中图分类号: R512.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2018)02-0176-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.02.014

Survival status of elderly HIV/AIDS patients receiving highly active antiretroviral therapy in Hubei Province

ZHENG Wu, DA Qin, TANG Heng, PENG Guo-ping

Hubei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Wuhan, Hubei 430079, China

Corresponding author: PENG Guo-ping, E-mail: hb_art@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the basic situation and survival of elderly HIV/AIDS patients with highly active antiretroviral therapy in Hubei Province. **Methods** The main epidemiological characteristics and survival status of elderly HIV/AIDS patients aged ≥ 50 years were retrospectively analyzed, and HIV/AIDS patients aged < 50 years served as the controls. A correlation analysis was conducted. The cumulative survival rate was calculated using the life table method. Kaplan-Meier curve described the survival curves of HIV/AIDS patients in the age groups of ≥ 50 and < 50 years, and Cox proportional hazard model was applied to determining the main risk factors influencing mortality. **Results** There were 2,643 HIV/AIDS patients aged ≥ 50 years, and the average age of starting treatment was (58.49 ± 7.1) years old. There were 7,725 HIV/AIDS patients aged < 50 years, and the average age of starting treatment was (34.43 ± 8.68) years old. Most of HIV/AIDS patients in the two groups were males, the married or cohabitants, had acquired HIV heterosexually, had a educational background of junior middle school or below, had baseline CD4 cell counts of 0-200 cells/ μl , were classified in WHO clinical stage I, and received an initial therapy with zidovudine/stavudine, lamivudine and efavirenz/nevirapine. The life table method showed that the cumulative survival rate of HIV/AIDS patients in the age group of ≥ 50 years decreased from 82.06% in the first year to 53.63% in the tenth year, and the cumulative survival rate of HIV/AIDS patients in the age group of < 50 years decreased from 97.48% in the first year to 94.2% in the tenth year. Log-Rank test revealed that the death risk of the age group of ≥ 50 years was higher than that of the age group of < 50 years ($\chi^2 = 209.74, P < 0.001$). Cox multivariate analysis showed that the educational background, WHO clinical stage, baseline CD4 cell

基金项目:湖北省科技厅公益性科技研究项目(2012DCA14001)

作者简介:郑武(1985-),男,广西玉林人,研究生学历,主管医师,研究方向:艾滋病防治。

通信作者:彭国平, E-mail: hb_art@163.com。

counts and initial therapy were the risk factors for the death of HIV/AIDS patients in the age group of ≥ 50 years ($P<0.05$), whereas the educational background, marital status, route of infection, WHO clinical stage, baseline CD4 cell counts and initial therapy were the risk factors for the death of HIV/AIDS patients in the age group of < 50 years ($P<0.05$). **Conclusions** The survival rate of the elderly HIV/AIDS patients receiving antiviral treatment in Hubei Province is low; and hence, it is necessary to adopt the targeted measures according to the characteristics of the province combined with the features and death risk factors of the elderly so as to decline the elderly HIV/AIDS patients' death risk and improve the survival rate.

Key words: AIDS; elderly patient; survival analysis

2002 年世界卫生组织将年龄在 50 岁及以上的艾滋病患者定义为老年艾滋病病人^[1]。湖北省 2003 年开始艾滋病免费抗病毒治疗,在开展工作的十多年里,老年患者的人数在逐年上涨,老年患者接受抗病毒治疗后的生存状况越来越引起了重视。现对湖北省接受抗病毒治疗的年龄 ≥ 50 岁的患者的流行特征和生存情况进行分析,探讨影响湖北省接受艾滋病抗病毒治疗的老年人群死亡的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 所有数据均来源于“国家艾滋病综合防治信息系统”,筛选开始抗病毒治疗时间在 2003 年 1 月 1 日-2015 年 12 月 31 日的患者,年龄 15 岁以上,删除基线信息及随访信息不完整的患者,最后得到 10 368 例研究对象。

1.2 研究方法 (1)通过回顾性队列研究,将开始接受艾滋病抗病毒治疗的研究对象的年龄 ≥ 50 岁的分为一组,共 2 643 例; <50 岁为一组,共 7 725 例。并以年龄 <50 岁组作为对照组,分析年龄 ≥ 50 岁组的一般

流行病学特征及其生存情况,分析其生存率,并通过 Cox 比例风险模型分析比较影响两组研究对象死亡的危险因素。(2)主要变量:开始时间为研究对象开始接受艾滋病抗病毒治疗的时间。终点时间为截至 2015 年 12 月 31 日,死亡患者以其死亡时间为准,失访患者以最后一次随访时间为准,停药患者以停止抗病毒治疗的时间为准。

1.3 统计分析 数据筛选通过 Excel 2010 进行,相关统计分析通过 SPSS 21.0 进行。通过寿命表法计算 ≥ 50 岁组患者的累计生存率;Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,Log-Rank 检验不同年龄的两组患者的生存情况,对相关可能影响死亡发生的危险因素引入 Cox 比例风险模型并分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 10 368 例研究对象中,年龄 ≥ 50 岁组开始治疗的平均年龄为(58.49 \pm 7.1)岁,年龄 <50 岁组开始治疗的平均年龄为(34.43 \pm 8.68)岁,其他情况见表 1。

表 1 湖北省接受艾滋病抗病毒治疗的老年患者基本情况

基本情况		≥ 50 岁		<50 岁		χ^2 值	P 值
		例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
性别	男	1 889	71.47	5 658	73.24	2 154.23	<0.001
	女	754	28.53	2 067	26.76		
婚姻情况	未婚	56	2.12	2 770	35.86	4 605.65	<0.001
	已婚或同居	1 643	62.16	3 640	47.12		
	离异或分居	543	20.54	1 013	13.11		
	其他	401	15.17	302	3.91		
感染途径	血液传播	283	10.71	1 115	14.43	6 233.56	<0.001
	同性性传播	459	17.37	2 872	37.18		
	异性性传播	1 852	70.07	3 621	46.87		
	其他	49	1.85	117	1.51		
文化程度	初中及以下	2 120	80.21	4 604	59.60	4 654.93	<0.001
	高中/中专	406	15.36	1 600	20.71		
	大专及以上	117	4.43	1 521	19.69		
确诊到开始治疗时间(月)	≤ 3	1 769	66.93	4 564	59.08	2 112.97	<0.001
	4~12	411	15.55	1 309	16.94		
	>12	463	17.52	1 852	23.97		
基线 CD4 值(个/ μ l)						2 112.97	<0.001

续表 1

基本情况		≥50 岁		<50 岁		χ ² 值	P 值
		例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
WHO 分期	0~	1 475	55.81	3 800	49.19	2 804.13	<0.001
	200~	901	34.09	2 727	35.30		
	350~	267	10.10	1 198	15.51		
	I 期	832	31.48	2 883	37.32		
	II 期	547	20.70	2 050	26.54		
	III 期	797	30.16	1 476	19.11		
初始治疗方案 *	IV 期	278	10.52	691	8.94	8 563.05	<0.001
	不详	189	7.15	625	8.09		
	AZT/D4T+3TC+EFV/NVP	1 948	73.70	5 819	75.33		
	TDF+3TC+EFV/NVP	635	24.03	1 592	20.61		
	其他	60	2.27	314	4.06		

注:AZT;齐多夫定;D4T;司它夫定;3TC;拉米夫定;EFV;依非韦伦;NVP;奈韦拉平;TDF;替诺福韦。

2.2 生存情况 2 643 例年龄≥50 岁的患者,截至其随访终点时间,其随访时间中位数为 16(QR:5~38)个月。其中,在治 1 966 例(74.39%),失访 14 例(0.53%),死亡 479 例(18.12%),停药 184 例(6.96%)。死亡患者接受抗病毒治疗的时间中位数为

8(QR:1~23)个月,其中在开始治疗的第一年内死亡的有 266 例(55.53%)。所有年龄组在≥50 岁组的艾滋病患者累积生存率从第一年的 82.06%下降到第十年的 53.63%。见表 2。

表 2 湖北省接受艾滋病抗病毒治疗时年龄≥50 岁的患者寿命表

生存时间(年)	观察例数	删失例数	有效观察例数	死亡例数	死亡概率(%)	生存概率(%)	累积生存率(%)	累积生存率的标准误
0	2 643	777	2 254.5	284	12.60	87.40	87.40	0.01
1	1 582	449	1 357.5	83	6.11	93.89	82.06	0.01
2	1 050	289	905.5	36	3.98	96.02	78.80	0.01
3	725	228	611.0	26	4.26	95.74	75.44	0.01
4	471	155	393.5	17	4.32	95.68	72.18	0.01
5	299	78	260.0	13	5.00	95.00	68.58	0.02
6	208	40	188.0	6	3.19	96.81	66.39	0.02
7	162	48	138.0	4	2.90	97.10	64.46	0.02
8	110	35	92.5	4	4.32	95.68	61.67	0.02
9	71	33	54.5	5	9.17	90.83	56.02	0.03
10	33	19	23.5	1	4.26	95.74	53.63	0.04
11	13	9	8.5	0	0.00	100.00	53.63	0.04
12	4	4	2.0	0	0.00	100.00	53.63	0.04

7 725 例年龄<50 岁的患者,截至其随访终点时间,其随访时间中位数为 25(QR:9~52)个月。其中,在治 6 591 例(85.32%),失访 35 例(0.45%),死亡 743 例(9.62%),停药 356 例(4.61%)。死亡患者的接受抗病毒治疗的时间的中位数为 9 个月(QR:1~28)个

月,死亡患者接受抗病毒治疗的时间中位数为 8(QR:1~23)个月,其中在开始治疗的第一年内死亡的有 424 例(57.07%)。累积生存率从第一年的 97.48%下降到第十年的 94.2%。见表 3。

表 3 湖北省接受艾滋病抗病毒治疗时年龄<50 岁的患者寿命表

生存时间(年)	观察例数	删失例数	有效观察例数	死亡例数	死亡概率(%)	生存概率(%)	累积生存率(%)	累积生存率的标准误
0	7 725	229	7 610.5	121	1.59	98.41	98.41	0.00
1	7 375	220	7 265.0	69	0.95	99.05	97.48	0.00
2	7 086	204	6 984.0	40	0.57	99.43	96.92	0.00
3	6 842	156	6 764.0	34	0.50	99.50	96.43	0.00
4	6 652	123	6 590.5	36	0.55	99.45	95.90	0.00

续表 3

生存时间(年)	观察例数	删失例数	有效观察例数	死亡例数	死亡概率(%)	生存概率(%)	累积生存率(%)	累积生存率的标准误
5	6 493	163	6 411.5	15	0.23	99.77	95.68	0.00
6	6 315	142	6 244.0	22	0.35	99.65	95.34	0.00
7	6 151	157	6 072.5	19	0.31	99.69	95.04	0.00
8	5 975	162	5 894.0	13	0.22	99.78	94.83	0.00
9	5 800	140	5 730.0	16	0.28	99.72	94.57	0.00
10	5 644	45	5 621.5	10	0.18	99.82	94.40	0.00
11	5 589	94	5 542.0	12	0.22	99.78	94.20	0.00
12	5 483	156	5 405.0	17	0.31	99.69	93.90	0.00
13	5 310	131	5 244.5	15	0.29	99.71	93.63	0.00
14	5 164	160	5 084.0	13	0.26	99.74	93.39	0.00
15	4 991	90	4 946.0	12	0.24	99.76	93.17	0.00
16	4 889	4 610	2 584.0	279	10.80	89.20	83.11	0.01

对年龄≥50岁组和年龄<50岁组研究对象进行Log-Rank检验,差异有统计学意义($\chi^2=209.74, P<0.001$)。见图1。

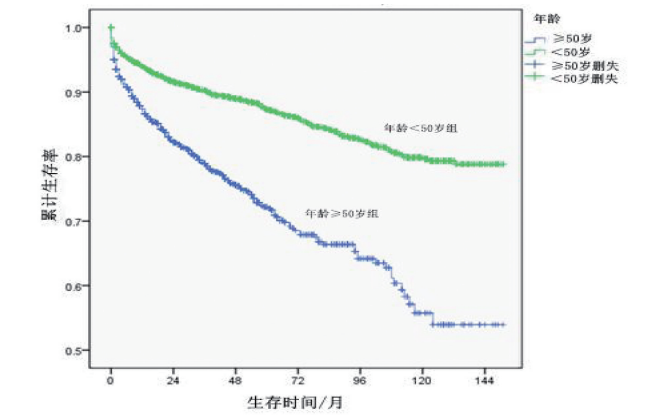


图1 湖北省接受艾滋病抗病毒治疗的不同年龄组患者生存曲线

2.3 死亡影响因素分析 将研究对象的性别、婚姻状况、感染途径、WHO临床分期、基线CD4数、确证-治疗时间、开始治疗时的年龄、初始治疗方案等信息分别进行单因素分析,显示对于年龄≥50岁组的患者,其死亡的危险因素是:文化程度、感染途径、WHO临床分期、基线CD4数、初始治疗方案;多因素Cox比例风险模型分析显示:文化程度、WHO临床分期、基线CD4数、初始治疗方案是死亡的危险因素。其中WHO临床分期IV期的死亡风险是I期患者的1.54倍($HR=1.54, 95\%CI:1.11\sim2.15$);基线CD4数在200~350之间的患者死亡风险是基线CD4数在0~200之间患者的3.16倍($HR=3.16, 95\%CI:1.67\sim5.96$)。

对于年龄<50岁组,单因素分析显示影响死亡的危险因素有:文化程度、婚姻状况、感染途径、WHO临床分期、基线CD4数、初始治疗方案;多因素Cox比例风险模型分析显示:文化程度、婚姻状况、感染途径、

WHO临床分期、基线CD4数、初始治疗方案是死亡的危险因素。其中WHO临床分期IV期的死亡风险是I期患者的1.71倍($HR=1.71, 95\%CI:1.36\sim2.15$);基线CD4数在200~350之间的患者死亡风险是基线CD4数在0~200之间患者的8.89倍($HR=8.89, 95\%CI:3.94\sim20.08$)。

3 讨论

2003~2015年,湖北省接受抗病毒治疗的老年患者从13.1%上升至29.55%,其中以男性、已婚或同居、异性性传播为主,且文化程度偏低。湖北省相关调查显示^[2],不安全性行为是老年男性感染艾滋病的主要原因,且大多数经过婚内传染给配偶,老年人在性行为中使用安全套的比例极低。其他调查研究也表明^[3],老年男性群体感染艾滋病的高危行为主要是嫖娼,且安全套使用率低。因此,对老年艾滋病患者加强宣传教育,关注老年群体心理健康十分有必要。

通过对数据统计分析,湖北省接受抗病毒治疗的50岁及以上的老年艾滋病患者累积生存率第1~4年分别为82.06%、78.8%、75.44%、72.18%,低于广西柳州市老年HIV/AIDS第1~4年的累积生存率^[4],分别为99%、97%、95%、93%;也低于广西百色老年艾滋病患者(60岁以上)的累积生存率^[5];可能是由于湖北省晚发现比例较高,导致老年艾滋病患者接受抗病毒治疗时年龄较大,同时由于文化程度偏低,服药依从性差所致。

国内外研究表明^[6-8],年龄是接受抗病毒治疗的艾滋病患者死亡的危险因素,年龄越大死亡风险越高;这可能与老年患者免疫能力下降有关^[9]。本次分析显示,所有接受抗病毒患者,治疗后在第一年内死亡的病例占50%以上,与梁飞立等^[10]研究结果相似。提示对