

# 河南省抗病毒治疗 HIV/AIDS 的生存状况及影响因素分析

孙国清<sup>1</sup>, 刘征<sup>2</sup>, 杨小辉<sup>3</sup>

1. 河南省疾病预防控制中心, 河南 郑州 450016; 2. 郑州市疾病预防控制中心, 河南 郑州 450053;  
3. 焦作市疾病预防控制中心, 河南 焦作 454150

**摘要:** **目的** 对河南省抗病毒治疗 HIV/AIDS 的生存状况进行分析, 并对影响生存率的因素进行分析。 **方法** 纳入 2005 年 1 月—2019 年 12 月河南省接受抗病毒治疗的 HIV 感染者及 AIDS 患者为研究对象, 采用 Kaplan-Meier 法计算累积生存率, 采用部分分布比例风险回归模型(F-G 模型)进行 HIV/AIDS 生存状况的多因素分析。 **结果** 河南省抗病毒治疗的 HIV/AIDS 第 1、5、7、10 年的累积生存率分别为 95.45%、91.22%、88.28%、85.02%。多因素分析发现, 抗病毒治疗 HIV/AIDS 艾滋病相关死亡的影响因素有年龄、文化程度、户籍地、BMI、传播途径、基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平、临床分期、耐药。 **结论** 河南省抗病毒治疗效果显著, 抗病毒治疗的 HIV/AIDS 生存率较高。对 HIV 感染高危人群, 加强宣传教育, 扩大监测范围, 早发现早诊断早治疗, 重点关注高死亡风险的抗病毒治疗者, 加强病毒载量检测和耐药监测, 提高治疗的依从性, 是降低病死率的有效措施。

**关键词:** 艾滋病; 高效抗逆转录病毒治疗法; 生存分析; 影响因素

**中图分类号:** R512.91 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2020)10-1223-04 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.10.017

近年来, 艾滋病病毒感染者/艾滋病患者(HIV/AIDS)人数呈快速增长趋势, HIV 感染者要经过数年或更长的潜伏期后才会发展成 AIDS。目前在全世界范围内仍缺乏根治 HIV 感染的有效药物, 高效抗逆转录病毒治疗法( highly active anti-retroviral therapy, HAART)是目前治疗 HIV/AIDS 最有效的方法, 可抑制感染者体内病毒的复制, 重建机体免疫功能, 延长患者生存时间, 降低死亡率<sup>[1]</sup>。河南省于 2002 年开始实施 HAART, 治疗人数逐年增多, 现对 2005 年以来我省抗病毒治疗 HIV/AIDS 的生存状况及影响因素进行分析, 为提高抗病毒治疗工作的有效性提供依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 纳入 2005 年 1 月—2019 年 12 月河南省接受抗病毒治疗的 HIV 感染者及 AIDS 患者为研究对象, 纳入标准: ①年龄 ≥ 15 周岁; ②纳入国家艾滋病综合防治管理信息系统进行管理; ③基本资料完整且至少一次的随访资料完整者。本研究共纳入 6 715 例 HIV/AIDS 为研究对象。

**基金项目:** 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项(编号: 2018ZX10715009)

**作者简介:** 孙国清(1978-), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 传染病控制。

**1.2 研究方法** 采用回顾性队列研究的方法, 观察起始时间为抗病毒治疗开始的时间, 终点时间为 2019 年 12 月 31 号(针对存活且能随访到的病人), 死亡病例以死亡时间为终点时间; 失访病例以最后一次随访为终点时间; 终点事件为出现艾滋病相关性死亡, 包括艾滋病机会性感染(肺部感染、肺孢子菌肺炎、结核病、巨细胞病毒感染)、艾滋病相关肿瘤、艾滋病消瘦综合征、急性艾滋病感染综合征及其他艾滋病相关性疾病等。通过查阅医学记录获取死亡信息判断死亡原因, 对于死因无法判断者, 若为 HIV 感染者则归为艾滋病非相关死亡, 若为 AIDS 则归为艾滋病相关死亡。

**1.3 资料收集** ①基本资料: 性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、户籍地、居住地、职业、BMI 等。②临床资料: 感染途径、临床分期、样本来源、艾滋病相关症状、并发症、抗病毒治疗开始时间、治疗机构、基线治疗方案、基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数、病毒载量检测结果、抗病毒治疗药物、治疗依从性、药物副作用、耐药性等。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行处理, 采用 Kaplan-Meier 法计算累积生存率, 采用  $\chi^2$  检验进行单因素结果的分析, 将单因素分析有统计学意义的变量纳入多因素分析, 采用部分分布比例风险回归模型(F-G 模型)进行 HIV/AIDS 生存状况的多因素分析。变量选择采用逐步回归法, 变量进入标准为 0.10, 剔除标准为 0.15, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 研究结局及累积生存率 截止到 2019 年 12 月 31 日,6 715 例 HIV/AIDS 中,存活在治患者 5 458 例,失访 29 例,停药 163 例,转出 412 例,艾滋病相关死亡患者 325 例,艾滋病非相关死亡 328 例(其中车祸、自杀等意外伤害死亡 74 例,其他疾病死亡患者 254 例)。利用 Kaplan-Meier 法,计算抗病毒治疗者的累积生存率。第 1、5、7、10 年的累积生存率分别为 95.45%、91.22%、88.28%、85.02%。

2.2 生存状况及影响因素分析 从患者基本特征来看,抗病毒治疗 HIV/AIDS 的艾滋病相关死亡影响因素有年龄、文化程度、户籍地、BMI。41~60 岁及 60 岁以上人群艾滋病相关死亡风险高于 20 岁以下人群( $HR$  分别为 1.912 和 2.325),文化程度为中学(含中专)、大专及以上人群艾滋病相关死亡风险低于小学及以下人群( $HR$  分别为 0.452 和 0.215),户籍地为外省的患者艾滋病相关死亡风险高于户籍地为本省的患者

者( $HR = 2.365$ ), $BMI \geq 18.5\text{ kg/m}^2$  的人群艾滋病相关死亡风险低于  $BMI < 18.5\text{ kg/m}^2$  的人群( $HR$  分别为 0.412、0.368 和 0.324),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

从患者临床特征来看,抗病毒治疗 HIV/AIDS 艾滋病相关死亡的影响因素有传播途径、基线  $CD4^+$  T 淋巴细胞水平、临床分期、耐药。同性性传播及异性性传播患者艾滋病相关死亡风险低于血液传播患者( $HR$  分别为 0.433 和 0.412),基线  $CD4^+$  T 淋巴细胞  $201 \sim 350\text{ 个}/\mu\text{l}$ 、 $>350\text{ 个}/\mu\text{l}$  的患者艾滋病相关死亡风险低于基线  $CD4^+$  T 淋巴细胞  $\leq 200\text{ 个}/\mu\text{l}$  患者( $HR$  分别为 0.295、0.221),临床分期为 III/IV 期的患者艾滋病相关死亡风险高于 I/II 期患者( $HR = 4.535$ ),治疗过程中未发生耐药的患者艾滋病相关死亡风险低于发生耐药的患者( $HR = 0.327$ ),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 不同人口学特征抗病毒治疗 HIV/AIDS 的生存状况及影响因素分析

变量	分类	例数	死亡例数	死亡率 (%)	单因素分析		多因素分析	
					$\chi^2$ 值	$P$ 值	$HR$ 值(95%CI)	$P$ 值
性别	男性	5 306	246	4.64	2.277	0.131		
	女性	1 409	79	5.95				
年龄(岁)	$\leq 20$	327	13	3.98	15.981	0.001	1.000	
	20~	4 058	175	4.31			1.157(0.707~1.243)	0.055
	41~	1 919	102	5.32			1.912(1.276~2.037)	0.030
	$>60$	411	35	8.52			2.325(1.537~3.516)	0.014
民族	汉族	6 452	306	4.74	3.379	0.066		
	其他	263	19	7.22				
文化程度	小学及以下	1 156	102	8.82	63.573	$<0.001$	1.000	
	中学(含中专)	4 125	193	4.68			0.452(0.246~0.829)	0.002
	大专及以上	1 434	30	2.09			0.215(0.066~0.696)	$<0.001$
婚姻状况	已婚	2 936	157	5.35	5.130	0.077		
	未婚	2 584	124	4.80				
	离异、丧偶或不详	1 195	44	3.68				
户籍地	本省	6 062	275	4.54	12.464	0.001	1.000	
	外省	653	50	7.66			2.365(1.161~4.804)	0.002
职业	农民	2 350	134	5.70	5.848	0.211		
	服务业	2 156	95	4.41				
	固定行业	1 085	47	4.33				
	学生	325	14	4.31				
	其他	799	35	4.38				
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$<18.5$	605	57	9.42	41.260	$<0.001$	1.000	
	18.5~24.9	4 562	224	4.91			0.412(0.175~0.969)	0.004
	25~30	1 401	41	2.93			0.368(0.140~0.966)	$<0.001$
	$>30$	147	3	2.04			0.324(0.109~0.961)	$<0.001$

表 2 不同临床特征抗病毒治疗 HIV/AIDS 的生存状况及影响因素分析

变量	分类	例数	死亡例数	死亡率 (%)	单因素分析		多因素分析	
					$\chi^2$ 值	$P$ 值	$HR$ 值(95%CI)	$P$ 值
传播途径	血液传播	289	50	17.30	227.558	$<0.001$	1.000	
	异性性传播	3 785	87	2.30			0.412(0.227~0.746)	0.003
	同性性传播	2 452	155	6.32			0.433(0.247~0.759)	0.001
	其他	189	33	17.46			3.024(1.441~6.346)	$<0.001$
样本来源	重点人群咨询	4 152	201	4.84	0.401	0.818		
	医疗机构	2 502	120	4.80				
	监管场所	61	4	6.56				
基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平( $\text{个}/\mu\text{l}$ )	$\leq 200$	1 510	198	13.11	218.167	$<0.001$	1.000	
	201~350	4 151	150	3.61			0.295(0.123~0.706)	0.002
	$>350$	1 054	23	2.18			0.221(0.075~0.650)	$<0.001$
临床分期	I/II 期	5 745	162	2.82	352.374	$<0.001$	1.000	

续表 2

变量	分类	例数	死亡例数	死亡率 (%)	单因素分析		多因素分析	
					$\chi^2$ 值	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
基线治疗方案	Ⅲ/Ⅳ期	970	163	16.80	17.983	<0.001	4.535(2.592~13.565)	<0.001
	TDF/AZT+3TC+EFV	4155	165	3.97			1.000	
	TDF/AZT+3TC+NVP	1928	121	6.28			1.245(0.990~1.565)	
	TDF/AZT+3TC+克力芝	125	7	5.60			1.054(0.003~1.136)	
	其他	507	32	6.31			1.363(0.987~1.883)	
药物副作用	有	5264	265	5.03	1.997	0.158		
	无	1451	60	4.14				
耐药	有	6024	305	5.06	18.128	<0.001	1.000	
	无	691	20	2.89			0.327(0.147~0.727)	
确诊至治疗时间(年)	<1	4852	220	4.53	3.549	0.060		
	≥1	1863	105	5.64				

3 讨 论

本研究对河南省 2005 年以来接受抗病毒治疗的 6 715 例 HIV/AIDS 的生存状况进行分析,研究显示,河南省抗病毒治疗的 HIV/AIDS 第 1、5、7、10 年累积生存率分别为 95.45%、91.22%、88.28%、85.02%。与国内其他省份研究报道相比,山东省报道的抗病毒治疗的 HIV/AIDS 第 1、3、5 年累积生存率分别为 96.92%、95.79%、94.63%<sup>[2]</sup>。湖北省报道的抗病毒治疗的 HIV/AIDS 第 1、3、5、7、10 年累积生存率分别为 89.21%、85.64%、82.07%、78.47%、73.74%<sup>[3]</sup>。河南省报道的累积生存率稍高于湖北省,但是低于山东省。

多因素分析发现,抗病毒治疗 HIV/AIDS 艾滋病相关死亡的影响因素包括年龄、文化程度、户籍地、BMI。41~60 岁及 60 岁以上人群艾滋病相关死亡风险高于 20 岁以下人群。研究发现,与 20 岁以下抗病毒治疗者相比,40 岁以上治疗者不容易达到免疫恢复,这与人体胸腺随着年龄的增长不断衰退有关<sup>[4]</sup>。本研究发现,文化程度也是影响 HIV/AIDS 艾滋病相关死亡的因素之一,文化程度为中学(含中专)、大专及以上人群艾滋病相关死亡风险低于小学及以下人群,文化程度较高的人群多为男性性传播人群,此类人群多数能够主动检测,及早治疗,且治疗的依从性较高,因此死亡率较低<sup>[5]</sup>。本研究发现,户籍地为外省的患者艾滋病相关死亡风险高于户籍地为本省的患者,户籍地外省人群以外来务工人员居多,一般年龄较大,文化程度较低,不能及早诊断且治疗依从性不高,因此死亡风险较大<sup>[6]</sup>。本研究发现,BMI 也是影响 HIV/AIDS 艾滋病相关死亡的因素之一,BMI≥18.5 kg/m<sup>2</sup> 的人群艾滋病相关死亡风险低于 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup> 的人群,基线 BMI 水平越高,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞恢复正常值的可能性越大。报道称,超重或肥胖的 HIV/AIDS 体内病毒载量更低,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平更高,这可能与超重或肥胖的患者体内 Lenptin 蛋白含量较高有关,而此蛋白有助于恢复人体免疫功能<sup>[7-8]</sup>。因此必要的营养支持治疗十分

重要。

多因素分析发现,抗病毒治疗 HIV/AIDS 艾滋病相关死亡的影响因素有传播途径、基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平、临床分期、耐药。本研究发现,同性性传播及异性性传播患者艾滋病相关死亡风险低于血液传播患者,多项研究显示,相较于性传播方式,血液传播的艾滋病相关死亡风险更高,这与血液传播者年龄较大、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平较低及发现感染较晚有关。其他传播方式,如静脉注射吸毒,此类患者因依从性较差,且往往合并其他传染性疾病(如丙肝等疾病),从而导致死亡风险增大<sup>[9-10]</sup>。本研究发现,基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞>200 个/μl 患者艾滋病相关死亡风险低于基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞≤200 个/μl 患者,临床分期为Ⅲ/Ⅳ期的患者艾滋病相关死亡风险高于Ⅰ/Ⅱ期患者,基线 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平越低、临床分期越晚提示病情越严重,死亡风险也越大。本研究显示,耐药也是抗病毒治疗 HIV/AIDS 艾滋病相关死亡的影响因素之一,治疗过程中未发生耐药的 HIV/AIDS 患者艾滋病相关死亡风险低于发生耐药的 HIV/AIDS 患者(HR=0.327),耐药的产生增大了抗病毒治疗者的死亡风险。受医学记录准确性及完整性的影响,HIV/AIDS 死因的判断存在一定的不准确性,从而对研究结果产生影响,且随着治疗时间的延长,艾滋病非相关死亡率上升,因此准确判断 HIV/AIDS 死因是一项值得重点关注的工作。

综上所述,河南省抗病毒治疗 HIV/AIDS 效果显著,生存率较高。对 HIV 感染高危人群,加强宣传教育,扩大监测范围,早发现早诊断早治疗,重点关注高死亡风险的抗病毒治疗者,加强病毒载量检测和耐药监测,提高抗病毒治疗的依从性,是降低病死率的有效措施。

参考文献

[1] 周贵,邓阳,陈怡蓉,等. HIV/AIDS 患者在进行抗病毒治疗中的生命质量研究[J]. 昆明医科大学学报, 2013, 34(7):123-126,138.

[2] 张娜,朱晓艳,王国永,等. 山东省抗病毒治疗 HIV/AIDS 生存状况及影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(1):74-78.

[3] 郑武,竺琴,张薇,等. 湖北省 2003—2015 年艾滋病抗病毒治疗患者生存状况分析[J]. 中国预防医学杂志, 2017, 18(12):885-889.