

2005~2008 年江苏省首次接受抗病毒治疗的艾滋病患者生存分析

丁 萍¹,张正红²,陈国红¹,徐晓琴¹,邱 涛¹,徐金水¹,李 雷¹,胡海洋¹,羊海涛^{1*},傅更锋^{1*}

(¹江苏省疾病预防控制中心性病艾滋病防制所,江苏 南京 210009;²芜湖市预防控制中心,安徽 芜湖 241000)

[摘要] **目的:**分析江苏省 2005~2008 年首次接受抗病毒治疗的艾滋病患者到 2011 年底的生存状况,探讨影响艾滋病抗病毒治疗患者生存时间的因素。**方法:**利用中国疾病预防控制中心艾滋病综合防治信息系统收集 2005~2008 年首次进入抗病毒治疗的艾滋病患者数据资料,采用 Kaplan-Meier 绘制研究对象的生存曲线,运用 COX 比例风险模型对江苏省艾滋病患者首次接受抗病毒治疗后的生存状况影响因素进行分析。**结果:**451 例研究对象男女比例为 1.75:1,以已婚或同居为主,年龄多数在 20~50 岁之间,感染途径主要是异性性传播,患者以苏南经济发达地区为主;治疗前基线 CD4⁺T 细胞计数平均为 107 个/mm³,抗病毒治疗后第 12、24、36、48、60 个月的累计生存率分别为 0.88、0.85、0.84、0.78 和 0.78,84 例死亡病例中 53.6%死于首次治疗后 6 个月内。多因素 Cox 回归分析显示,基线 CD4⁺T 细胞计数、首次抗病毒治疗方案,抗病毒治疗方案是否改变与其生存时间之间存在统计学关联。**结论:**艾滋病抗病毒治疗显著提高了艾滋病患者的生存率,早期治疗能提高治疗效果。

[关键词] 艾滋病;抗病毒治疗;生存分析

[中图分类号] R512.91

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)10-1471-05

Survival analysis of AIDS patients initially starting anti-retroviral therapy during 2005-2008 in Jiangsu province

DING Ping¹,ZHANG Zheng-hong²,CHEN Guo-hong¹,XU Xiao-qin¹,QIU Tao¹,XU Jin-shui¹,LI Lei¹,HU Hai-yang¹,YANG Hai-tao^{1*},FU Geng-feng^{1*}

(¹Center for AIDS/STD Prevetion Control, Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210009;²Center for Disease Prevention and Control of Wuhu City, Wuhu 241000, China)

[Abstract] **Objective:**To analyze the survival rate of AIDS patients who initially received anti-retroviral therapy in 2005-2008 by the end of 2011, and to determine factors associated with survival status. **Methods:**Information of AIDS patients initially starting anti-retroviral therapy during 2005-2008 was collected from Chinese HIV/AIDS Integrated Control System. Kaplan-Meier was applied to make survival curve; and Cox proportional hazard regression model was used to determine associated factors of survival status. **Results:**Totally 451 cases were analyzed. The gender ratio of man to women was 1.75:1. Most of participants were married or cohabitated, with 20 to 50 years old. The major transmitted route was heterosexual. Most of participants were from southern area of Jiangsu. At baseline, average CD4⁺ T cell counts were 107/mm³. Accumulative survival rates in 12th, 24th, 36th, 48th and 60th after therapy were 0.88, 0.85, 0.84, 0.78 and 0.78 respectively. 53.6% of participants died within the first six months of therapy. CD4⁺ T cell counts at baseline, initial therapy schedule, and therapy schedule changed were found to be associated with survival time of patients. **Conclusion:**Anti-retroviral therapy improved the survival rate of AIDS patients. Starting therapy earlier can get better treatment result.

[Key words] acquired immunodeficiency syndrome; anti-retroviral therapy; survival analysis

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(10): 1471-1475]

江苏省自 2005 年 2 月开始对全省艾滋病患者

开展被证实针对艾滋病病毒(HIV)感染最有效的高效抗逆转录病毒治疗 (highly active anti-retroviral therapy, HAART)^[1], 为了解江苏省接受艾滋病抗病毒治疗的患者治疗后的生存状况, 进一步提高江苏省艾滋病抗病毒治疗工作的质量, 减少艾滋病病毒

[基金项目] 江苏省预防医学科研课题(Y2012069);江苏省卫生厅医学重点人才项目(RC2011087, RC2011086)

*通讯作者, E-mail: YHT@jscdc.cn; fugf@jscdc.cn

的进一步传播,现对江苏省2005~2008年首次进入艾滋病抗病毒治疗队列的451例患者进行生存分析,随访截止时间为2011年12月31日,并探讨影响艾滋病患者生存时间的因素。

1 对象和方法

1.1 对象

在中国疾病预防控制系统艾滋病综合防治信息系统中选取江苏省2005年1月1日~2008年12月31日,首次接受抗病毒治疗的艾滋病患者为研究对象,共计451例。接受HAART的患者入选标准符合《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》,即除儿童及孕妇外,2007年12月以前入组按CD4⁺T细胞 \leq 200个/mm³,2008年1月以后入组按CD4⁺T细胞数 \leq 350个/mm³并愿意接受治疗的患者;阳性孕妇;满15周岁后转入成年人治疗的儿童。

1.2 方法

采用回顾性队列研究。研究对象在2005年1月1日~2008年12月31日首次接受抗病毒治疗即进入研究队列,队列随访截止时间为2011年12月31日。结局变量:研究对象在随访期间死亡。截尾值:研究对象在随访期间未死亡,包括在治、失访、停药或终止治疗者。研究者在中国疾病预防控制系统艾滋病综合防治信息系统中查阅研究对象首次接受抗病毒治疗前的基线资料及其后随访资料,收集研究对象进入队列时间、终止队列时间、基本情况、抗病毒治疗情况、临床症状与体征、CD4⁺T细胞计数等信息。

1.3 统计学方法

从中国疾病预防控制系统艾滋病综合防治信息系统中下载数据库,并转化为Excel数据库进行数据整理。采用SPSS13.0软件进行统计分析。运用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,COX回归分析对影响首次接受抗病毒治疗的艾滋病患者生存时间进行分析,将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量及有实际意义的变量纳入多因素模型,自变量入选方式采用逐步回归法。

2 结果

2.1 基本情况

451例研究对象首次接受抗病毒治疗时男287例、女164例,男女比例为1.75:1;年龄最大78岁,最小4岁,平均年龄为(38.49 \pm 10.96)岁;研究对象主要来自南京(69例)、无锡(49例)、常州(30例)、

苏州(53例)4个经济发达地区及与河南和安徽毗邻的徐州(117例),占70.51%;已婚或同居者占69.18%;感染途径以异性性传播为主占48.12%,其次为输血传播占24.83%,同性性传播占12.86%。研究对象的基本情况见表1。

表1 研究对象首次接受抗病毒治疗时的基本情况

Table 1 Characteristics of participants at the time of initially starting anti-retroviral therapy

变量	n	构成比(%)
性别		
男	287	63.64
女	164	36.36
年龄(岁)		
<30	92	20.40
30~40	167	37.03
40~50	126	27.94
\geq 50	66	14.63
婚姻状况		
单身	70	15.52
已婚或同居	312	69.18
离异	30	6.65
丧偶	39	8.65
感染途径		
输血	112	24.83
单采血浆	11	2.44
静脉吸毒	19	4.21
同性性传播	58	12.86
异性性传播	217	48.12
母婴传播	4	0.89
尚不明确或不详	30	6.65

2.2 首次接受抗病毒治疗时基线临床分期及CD4⁺T细胞计数水平

根据WHO临床分期的标准,451例在首次接受抗病毒治疗时有明确临床分期的为425例,其中238例处于临床1或2期,占56.0%;187例处于临床3或4期,占44.0%。451例研究对象首次接受抗病毒治疗时,其中409例进行了CD4⁺T细胞计数检测,最小值为0个/mm³,最大值为849个/mm³,平均为107个/mm³,其中检测结果为50个/mm³以下者168例,50~200个/mm³者186例,200/mm³及以上者55例,分别占41.1%、45.5%、13.4%。

2.3 生存分析

451例研究对象在随访观察时间终止时仍然在治者353例(78.3%),死亡84例(18.6%),停药13例(2.9%),失访1例(0.2%)。目前仍然在治者最短已坚持治疗达36个月,最长达72个月。84例死亡病例中,治疗后生存时间最短为9d,最长为5年零

8 个月,45 例(53.6%)在首次治疗 6 个月内死亡,8 例(9.5%)在接受治疗 6~12 个月死亡,12 例(14.3%)在接受治疗 12~24 个月死亡,4 例(4.8%)在接受治疗 24~36 个月死亡,15 例(17.9%)在接受治疗 36 个月后死亡。研究对象首次接受抗病毒治疗后 3 年累计生存率达 84.7%,研究对象生存曲线见图 1。

2.4 生存时间的影响因素分析

为了解影响研究对象首次接受抗病毒治疗后的生存时间,表 2 采用 COX 比例风险模型对可能影响

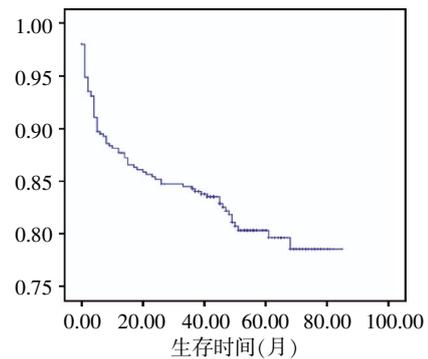


图 1 研究对象的生存曲线

Figure 1 Survival curve of participants

表 2 艾滋病患者首次接受抗病毒治疗后生存时间的单因素 COX 回归分析结果

Table 2 Univariate COX regression analysis of survival time among AIDS patients who initially started anti-retroviral therapy in Jiangsu province

变量	β	SE	Wald 值	P 值	RR	RR 的 95% CI
性别						
男					1.0	
女	-0.063	0.228	0.076	0.783	0.936	0.601~1.468
年龄(岁)						
< 30					1.0	
30~40	0.230	0.347	0.440	0.507	1.259	0.638~2.485
40~50	0.498	0.349	2.034	0.154	1.645	0.830~3.261
≥ 50	0.895	0.369	5.887	0.015	2.447	1.188~5.042
婚姻状况						
已婚或同居					1.0	
未婚/离异/丧偶	-0.714	0.278	6.590	0.010	0.490	0.284~0.845
感染途径			12.622	0.002		
输血或单采血浆					1.0	
性途径	-0.771	0.228	11.378	0.001	0.463	0.296~0.724
其他途径 ^a	-0.841	0.412	4.164	0.041	0.431	0.192~0.967
首次抗病毒治疗方案						
3TC+D4T+NVP					1.0	
其他 ^b	-1.005	0.303	11.007	0.001	0.366	0.202~0.663
抗病毒治疗方案是否改变						
未改变					1.0	
已改变	-1.944	0.325	35.879	<0.001	0.143	0.076~0.270
从确认 HIV 抗体阳性到首次接受抗病毒治疗间隔时间(月)						
< 3					1.0	
3~12	-0.522	0.277	3.546	0.060	0.593	0.345~1.022
≥ 12	-0.549	0.272	4.080	0.043	0.577	0.339~0.984
基线 CD4 ⁺ T 细胞计数(个/mm ³) [*]						
< 50					1.0	
50~200	-1.361	0.280	23.701	<0.001	0.256	0.148~0.443
≥ 200	-1.219	0.432	7.977	0.005	0.296	0.127~0.689
基线 WHO 临床分期 [*]						
1 或 2 期					1.0	
3 或 4 期	0.766	0.235	10.610	0.001	2.151	1.357~3.410

* :42 例缺失基线 CD4⁺T 细胞计数检测结果,26 例缺失基线 WHO 临床分期结果;a:其他途径包括静脉吸毒、母婴传播及传播途径不详;b:首次抗病毒治疗其他方案包括 3TC+AZT+NVP,3TC+AZT+EFV,3TC+D4T+EFV,3TC+AZT+克力芝,3TC+D4T+克力芝,3TC+EFV+克力芝,DDL+D4T+NVP。

研究对象生存时间的变量(性别,年龄,婚姻状况,感染途径,首次抗病毒治疗方案,抗病毒治疗方案是否改变,从确认 HIV 抗体阳性到首次接受抗病毒治疗间隔时间,基线 CD4⁺T 细胞计数,基线 WHO 临床分期等)进行了分析,发现年龄,婚姻状况,感染途径,首次抗病毒治疗方案,抗病毒治疗方案是否改变,从

确认 HIV 抗体阳性到首次接受抗病毒治疗间隔时间,基线 CD4⁺T 细胞计数,基线 WHO 临床分期对研究对象的生存时间有影响(表 2)。多因素 COX 回归分析显示,首次抗病毒治疗方案,抗病毒治疗方案是否改变,基线 CD4⁺T 细胞计数与研究对象生存时间之间存在统计学关联(表 3)。

表 3 艾滋病患者首次接受抗病毒治疗后生存时间的多因素 COX 回归分析结果*

Table 3 Multivariate COX regression analysis of AIDS patients who initially started anti-retroviral therapy in Jiangsu province

变量	β	SE	Wald 值	P 值	RR	RR 的 95% CI
首次抗病毒治疗方案						
3TC+D4T+NVP						
其他	-1.019	0.333	9.386	0.002	0.361	0.188~0.693
抗病毒治疗方案是否改变						
未改变					1	
已改变	-1.605	0.349	21.176	<0.001	0.201	0.101~0.398
基线 CD4 ⁺ T 细胞计数(个/mm ³)						
< 50					1	
50~200	-1.022	0.294	12.066	0.001	0.360	0.202~0.641
≥ 200	-1.229	0.523	5.525	0.019	0.292	0.105~0.815

*:多因素 COX 回归模型样本量为 388 例,63 例因基线 CD4⁺T 细胞计数或基线 WHO 临床分期缺失未进入分析。

3 讨论

对江苏省 2005~2008 年首次接受抗病毒治疗的艾滋病患者基本情况分析表明:男性明显多于女性,以已婚或同居为主,年龄多数在 20~50 岁,感染途径主要为异性性传播,患者以苏南经济发达地区为主,提示江苏省 2005~2008 年首次接受抗病毒治疗的艾滋病患者以青壮年,性活跃人群为主,与我省和我国艾滋病流行状况相似^[2-5]。国内外相关研究表明,艾滋病抗病毒治疗不仅能延长患者的生命^[6-8],而且通过抗病毒治疗,患者将 HIV 传染给自己伴侣的几率将减少近 96%^[9]。因此,江苏省在积极开展艾滋病监测检测、高危人群干预、宣传教育的同时,要进一步加强艾滋病抗病毒治疗工作,不仅能降低艾滋病感染者和病人的死亡,同时也是预防艾滋病传播的重要手段。

通过对江苏省 451 例病例生存状况分析,艾滋病患者在接受抗病毒治疗后,第 12、24、36、48、60 个月累计生存率分别为 0.88、0.85、0.84、0.82、0.78,此结果与国内外的相关研究结果相似^[10-12],同时可以发现在死亡病例中,首次接受治疗 6 个月内死亡的病例占有所有死亡病例一半以上,并且在治疗 36 个月后,死亡病例有上升的趋势;治疗开始期间死亡病例多可能与发现晚,治疗时机晚有关,而治疗 36 个月

后死亡病例有上升趋势可能与治疗失败有关。

本研究通过多因素 COX 比例风险回归模型分析结果发现,基线 CD4⁺T 细胞计数越高者生存时间越长,这与国内外相关研究结果相似^[13-15];另外,初始治疗方案的选择及其后方案是否改变对生存时间也有影响,这可能与初始开展艾滋病抗病毒治疗时药物的种类有限^[16],治疗方案不能完全按照需求来制定有关;目前,随着药品种类的增加,治疗方案个性化选择的也在扩大,相信今后由于治疗方案造成的影响会逐步降低。同时应密切关注患者的治疗情况,及时发现耐药情况出现,更换治疗方案。

综上所述,江苏省目前开展的艾滋病抗病毒治疗效果显著,延长了艾滋病患者的生命,提高了他们的生存质量,降低了病死率。但还存在部分患者发现晚,治疗晚,治疗一定时间后出现治疗失败后处理不及时。提示一要早发现,二要早治疗,三要及时发现治疗失败,及时进行药物更换。

[参考文献]

- [1] 张福杰,文毅,于兰,等. 艾滋病的抗病毒治疗与我国的免费治疗现状[J]. 科技导报,2005,23(7):24-29
- [2] 徐金水,李雷,还锡萍,等. 2008 年江苏省新检出 HIV 抗体阳性者流行病学特征分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2010,30(4):472-475
- [3] 羊海涛,徐晓琴,邱涛,等. 江苏省 2006 年新发现感

- 染者的 HIV-1 分子流行病学研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2009,29(7):976-980
- [4] 国务院防治艾滋病工作委员会办公室,联合国艾滋病中国专题组. 中国艾滋病防治联合评估报告[R]. 2007,12
- [5] 邱 涛,刘晓燕,郭宏雄,等. 2005~2009 年江苏省艾滋病患者抗病毒治疗前流行病学特征分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2011,31(4):537-539
- [6] Mari MK,Stephen JG,Alison GA,et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival [J]. N Engl J Med,2009,360(18):1815-1826
- [7] 姚仕堂,段 松,项丽芬,等.云南省德宏州 3 103 例艾滋病患者抗病毒治疗后生存分析[J].中华流行病学杂志,2010,31(1):1215-1218
- [8] 颜莘莘,谢美榕,郑 健,等. 福建省 HIV 感染者临床进展和抗病毒治疗的效果观察[J]. 中国人兽共患病学报,2007,23(5):449-452
- [9] Cohen MS,Chen YQ,McCauley M,et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy [J]. N Engl J Med,2011,365(6):493-505
- [10] Zhang FJ,Dou ZH,Ma Y,et al. Five-year outcomes of the China national free antiretroviral treatment program [J]. Ann Int Med,2009,151(4):241-251
- [11] Coetzee D,Hildebrand K,Boulle A,et al. Outcomes after two years of providing antiretroviral treatment in Khayelitsha,South Africa [J]. AIDS,2004,18(6):887-895
- [12] 丁盈盈,贾望谦,土晋生,等. 142 例农村艾滋病病毒感染/艾滋病患者免费抗病毒治疗效果及生存分析[J]. 中华流行病学杂志,2008,29(12):1176-1180
- [13] 付笑冰,林 鹏,刘勇鹰,等. 广东省艾滋病患者抗病毒治疗后生存时间分析[J]. 华南预防医学,2009,35(3):1-4
- [14] Egger M,May M,Chene G,et al. Prognosis of HIV-1 infected patients starting highly active antiretroviral therapy:a collaborative analysis of prospective studies [J]. Lancet,2002,360(9327):119-129
- [15] 李太生. 国内外艾滋病抗病毒治疗研究进展 [J]. 传染病信息,2008,21(6):324
- [16] 卫生部,财政部. 关于印发艾滋病抗病毒治疗和自愿咨询检测办法的通知[R]. 2004

[收稿日期] 2011-05-27

欢迎投稿 欢迎订閱