

江苏两市 MSM 抗病毒治疗效果及其影响因素的研究

徐青¹, 叶鲁², 杨传坤¹, 李建军³, 王小亮³, 闫红静³, 还锡萍³, 羊海涛^{1,3*}

(¹东南大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 江苏南京 210009; ²南京医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 江苏南京 210029; ³江苏省疾病预防控制中心, 江苏南京 210009)

[摘要] 目的:分析江苏男男性行为(men who have sex with men, MSM)人群的艾滋病抗病毒治疗效果及其影响因素,首次建立江苏省 MSM 抗病毒治疗评价方法。方法:通过整群抽样的方式选取江苏两市接受免费高效抗逆转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART)的 MSM 作为研究对象,进行生活史和用药情况的问卷调查;从江苏省艾滋病治疗信息库中获知其 CD₄ 值,采用 Epidata 3.0 和 SAS 9.0 分别进行资料录入与统计分析。结果:157 例 MSM 总体 CD₄ 值提高,服药依从性低。经单因素及多因素分析,确诊后安全套使用水平低、吸烟量大、确诊至治疗时间间隔长是影响治疗效果的危险因素;首次 CD₄ 值较高及服药天数较长是保护因素。结论:江苏目前男男性行为人群抗病毒治疗效果显著,建议对符合治疗条件的 MSM 进行早期治疗,并提高患者服药依从性。

[关键词] 男男性行为者;高效抗逆转录病毒治疗;CD₄⁺T 淋巴细胞计数

[中图分类号] R512.91

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)06-834-05

doi:10.7655/NYDXBNS20140631

Efficacy of HAART and its determinants in men who have sex with men in two cities of Jiangsu

Xu Qing¹, Ye Lu², Yang Chuankun¹, Li Jianjun³, Wang Xiaoliang³, Yan Hongjing³, Huan Xiping³, Yang Haitao^{1,3*}

(¹Department of Epidemiology and Health Statistics, College of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009; ²Department of Epidemiology and Health Statistics, College of Public Health, NMJU, Nanjing 210029; ³Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210009, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the effectiveness and associated factors of highly active antiretroviral therapy (HAART) on men who have sex with men (MSM) in Jiangsu province, and to establish an evaluation system of HAART for MSM in Jiangsu province for the first time. **Methods:** MSM who received HAART in two cities in Jiangsu province participated in a cluster random sampling. Questionnaires were used to collect information of life history and drug use. CD₄ count was acquired from AIDS therapeutic database of Jiangsu province. Epidata 3.0 and SAS 9.0 were used for data entry and statistical analysis, respectively. **Results:** According to AIDS therapeutic database, the total CD₄ count of 157 MSM was increased, while their drug compliances were quite low. Univariable and multivariable statistical analyses showed that low condom usage, heavy smoking, and long-time interval between definite diagnosis and therapy reduced the effect of HAART, while higher CD₄ count at the time of starting therapy and longer drug use were protective factors of HAART. **Conclusion:** Currently, HAART showed significant effect among MSM in Jiangsu province. We recommended performing early treatment and improving drug compliance of HAART among MSM who meet the therapy conditions.

[Key words] men who have sex with men (MSM); highly active antiretroviral therapy (HAART); CD₄⁺T lymphocyte count

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(06): 834-838]

[基金项目] 江苏省医学重点人才项目(RC2011087、RC2011086)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: yht@jscdc.cn.

近年来我国艾滋病病例报告数仍在上升,传播途径也发生明显变化,性传播已成为主要传播途径,其中男性同性传播所占比例上升迅速^[1-3]。通过分析江苏省艾滋病患者相关数据发现,经男男性接触传播感染者从发现到诊断为艾滋病的时间为全省

HIV感染者中最短,且男男性接触感染者中有30%为艾滋病患者,远高于其他传播途径。江苏省自2005年2月开始对艾滋病患者提供免费高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART),截止至2012年底累计已对约1450名男男性行为者(men who have sex with men, MSM)进行了治疗,但是迄今没有进行过针对该人群治疗效果的系统研究。本研究欲填补江苏省针对经男男性接触途径感染的艾滋病患者的抗病毒治疗效果研究领域的空白。

目前已有大量研究证明HAART具有抑制HIV病毒复制、重建机体免疫功能的效果^[4-7],但是作为一个终身服药的过程,其效果常会受到多种因素影响。因此,抗病毒治疗效果及其影响因素的研究不仅有助于及时开展评估,尽早发现治疗失败、耐药等问题,还可对江苏省深入开展艾滋病抗病毒治疗和艾滋病综合防治工作、有效控制性病发病率提供科学依据。

HIV病毒载量和CD₄⁺T细胞计数是反映艾滋病患者病毒复制水平和免疫功能状况的重要指标,对于评价抗病毒治疗效果至关重要。病毒载量在反映疗效时虽较CD₄⁺T细胞计数更为敏感,但是其检测费用昂贵且步骤繁琐,江苏省现依据规定对治疗满1年者方进行HIV病毒载量的检测,常规工作中均通过CD₄⁺T细胞计数结合临床表现来判断其治疗效果,考虑到尚无法获知部分研究对象的HIV病毒载量,故本研究仅通过CD₄⁺T细胞计数的变化及其影响因素来评判分析。

1 对象和方法

1.1 对象

选取江苏省内接受HAART的MSM人数最多的N市,并在人数中等的城市中随机选取Z市作为研究地区。并按照以下标准筛选研究对象:随访资料完整;感染途径明确为经男男性接触传播;年龄≥18岁;确诊HIV-1抗体阳性的时间明确;截止2012年6月至少有2次CD₄⁺T淋巴细胞计数检测结果(下简称“CD₄值”),且检测时间间隔>4个月。

1.2 方法

①抽样方法:整群抽样,即选取两市符合要求的所有MSM作为研究对象;②CD₄值来源:来自江苏省艾滋病治疗信息库。并对数值进行以下定义:开始接受治疗时的CD₄值为“首次数值”、截止时间前最后1次CD₄值为末次数值;末次数值较首次数值

下降定义为“无效”^[8]、末次数值上升但<500个/mm³定义为“效果一般”、末次数值上升至≥500个/mm³定义为“效果明显”;③影响因素调查:自行设计问卷,在知情同意的前提下由接受过培训的专业人员对研究对象进行面对面的问卷调查,内容包括社会人口学信息、艾滋病相关知识与态度、行为学信息、服用抗病毒药物情况等。

1.3 统计学方法

问卷资料采用Epidata 3.0双轨录入后进行逻辑核查。运用SAS 9.0进行统计分析,采用双侧检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。连续型变量使用方差分析,率的比较使用卡方检验或Fisher确切概率法,非参数变量的比较使用秩和检验,并使用Logistic回归分析进行多因素分析。

2 结果

2.1 一般情况

符合要求且自愿参加本研究者共157例,年龄最小19岁,最大73岁,年龄中位数为40.0岁(四分位距:31.0~49.0岁)。服药时间最短285d,最长811d,服药时间中位数为516d(四分位距:285~811d)。研究对象中116例MSM(构成比73.9%)最近1个月内每周漏服药物不小于1次。其他一般特征见表1。

2.2 治疗效果

157例MSM中“效果明显”者30例、“效果一般”者97例、“无效”者30例,研究对象总体CD₄值提高($P = 0.0338$)。服药时间、确诊至治疗时间间隔、首次CD₄值及末次CD₄值等情况见表2。

多样本秩和检验结果显示,服药天数($P = 0.0460$)、首次CD₄值($P < 0.0001$)及末次CD₄值($P < 0.0001$)在三组间差异有统计学意义。经过组间两两比较,末次CD₄值在三组间两两比较均有统计学差异,无效组最低,效果明显组最高;效果明显组的首次CD₄值显著高于其他两组,其他两组间首次CD₄值无统计学差异;无效组服药天数低于其他两组,其他两组间服药天数无显著差别。

重复测量资料的前后比较结果显示,与首次CD₄值比较,效果明显组和效果一般组则均呈现上升趋势($P < 0.0001$);无效组CD₄值呈现下降趋势($P < 0.0001$)。

2.3 影响因素分析

以治疗效果作为应变量,采用单因素Logistic回归分析其他13项因素与其关联性(表3)。结果显

表1 研究对象一般情况

Table 1 General conditions of participants

变 量	人数	构成比(%)
婚姻		
未婚	61	38.9
已婚有配偶	51	32.5
离异或丧偶	42	26.8
其他	3	1.9
文化程度		
初中及以下	47	29.9
高中或中专	53	33.8
大专及以上	57	36.3
职业		
城镇职工和离退人员	64	40.8
农民和民工	11	7.0
家务及待业	16	10.2
商业服务行业	23	14.6
学生	8	5.1
其他	35	22.3
固定同性伴侣(人)		
0~	86	54.8
2~	45	28.7
5~	19	12.1
10~	7	4.5
确诊后同性性伴数(人)		
0~	94	59.9
2~	59	37.6
5~	3	1.9
10~	1	0.6
确诊后同性肛交安全套使用情况		
每次都带	124	79.0
有时使用	20	12.7
从不使用	13	8.3
合并感染其他性病		
无	136	86.6
有	21	13.4
1个月内服用抗病毒药物情况		
从不漏服	19	12.1
每周漏服不到1次	22	14.0
每周漏服不小于1次	116	73.9
最近1年饮酒情况		
从不喝酒	78	49.7
偶尔	75	47.8
经常	4	2.5
最近1年吸烟情况		
不吸	82	52.2
偶尔	63	40.1
成瘾	12	7.6

示,确诊后同性性伴数、确诊后同性肛交安全套使用情况、饮酒、吸烟、首次 CD₄ 值、服药天数及确诊至治疗的时间间隔与治疗效果的相关有统计学意义。

确诊后同性性伴数多、安全套使用水平低、饮酒量多、吸烟量大、确诊至治疗时间间隔长等 5 个因素是影响治疗效果的危险因素,而首次 CD₄ 值越高、服药天数越长则治疗效果越好。

为了减小各因素间的交互影响,并定量地观察各种因素影响的大小和方向,对治疗效果与各因素作多元 Logistic 回归分析,结果显示确诊后安全套使用水平低、吸烟量大、确诊至治疗时间间隔长是影响治疗效果的危险因素;首次 CD₄ 值及服药天数是其保护因素(表 4)。

3 讨 论

本研究通过 CD₄ 值观察 MSM 人群的抗病毒治疗效果,结果显示治疗后总体 CD₄ 值提高,即治疗总体有效。目前认为早期治疗不仅可很好地重建机体免疫功能,进一步改善患者预后,而且能通过尽早将患者体内的 HIV 病毒载量控制至检测线以下从而大大降低传播几率,特别当 CD₄ 值 ≤ 200 个/mm³, HIV 病毒会大量复制,病毒载量会迅速升高,机体免疫系统破坏严重,此时服药后免疫重建的时间较长,造成服药效果不佳,因此 CD₄ 值 ≤ 200 个/mm³ 的患者应尽快接受抗病毒治疗,以助于患者免疫功能尽早重建,降低病死率^[9-12]。本研究结果亦提示,应在条件允许的情况下尽早对符合治疗条件的 MSM 开展抗病毒治疗。

在亚洲艾滋病委员会的报告中提到,MSM 人群中同性性伴数及安全套的坚持使用水平决定了艾滋病的控制效果^[13]。但是有 Meta 分析表明我国 MSM 人群中近 6 个月无保护性肛交中位数达 63.8%^[14],这显示 MSM 人群倾向于发生无保护性行为,同时美国的监测数据显示 HIV 阳性的 MSM 发生无保护性行为的比例超过 40%。参与本次调查的 157 例 MSM 均接受过相关健康宣传及行为干预,其安全套使用率为 79.0%,确诊后多个同性性伴率为 40.1%,充分说明了在 MSM 特别是 HIV 阳性的 MSM 中开展健康宣教与行为干预的重要性^[15]。近年来国内外研究显示,酒后更易导致群体特别是男性的危险性行为的发生^[16-18],再加上饮酒对艾滋患者服药依从性的负面影响^[19],使其成为抗病毒治疗公认的危险因素。本研究显示吸烟对抗病毒治疗也有负面影响,这与国外的研究相符^[20],因此在开展行为干预时,也要加强对其生活方式的干预,戒烟限酒,提高抗病毒治疗的效果。有研究证实患者服药依从性差会影响抗病毒治疗效果^[21],在本研究中发现,研究对象最近

表 2 研究对象抗病毒治疗效果[中位数(四分位距)]

Table 2 Therapeutic effect of HAART of participants [median(IQR)]

变量	无效组	效果一般组	效果明显组	合计	P 值
服药天数(d)	350(152~656)	554(285~859)	537(427~680)	516(285~811)	0.046 0
确诊至治疗间隔时间(d)	388(215~847)	269(130~493)	295(177~645)	316(151~592)	>0.05
首次 CD ₄ 值(个/mm ³)	310(275~382)	290(195~344)	355(316~467)	302(217~382)	<0.000 1
末次 CD ₄ 值(个/mm ³)	207(134~302)*	344(264~413)*	555(519~622)*	345(250~453)*	<0.000 1

末次 CD4 值与首次 CD4 值的比较, *P < 0.05。

表 3 治疗效果单因素分析

Table 3 Univariable statistical analysis for therapeutic effect

因素	χ ² 值	P 值	OR 值(95%CI)
年龄	0.012 9	0.909 6	1.016(0.767~1.348)
职业	0.948 7	0.330 0	0.925(0.792~1.082)
婚姻	0.821 3	0.364 8	1.186(0.820~1.714)
文化程度	0.619 5	0.431 3	0.856(0.582~1.260)
固定同性性伴数	0.344 3	0.557 4	0.896(0.622~1.292)
确诊后同性性伴数	8.896 6	0.002 9	0.414(0.232~0.739)
确诊后同性肛交安全套使用情况	12.895 1	0.000 3	0.376(0.220~0.641)
确诊后合并感染其他性病	0.150 7	0.697 8	0.834(0.333~2.089)
抗病毒药物漏服情况	0.118 3	0.730 8	0.924(0.587~1.452)
饮酒	15.889 2	<0.000 1	0.277(0.147~0.521)
吸烟	33.481 3	<0.000 1	0.144(0.075~0.278)
首次 CD ₄ 值	4.736 2	0.029 5	1.454(1.038~2.038)
服药天数	7.054 4	0.007 9	1.947(1.191~3.184)
确诊至治疗时间间隔	16.100 0	<0.000 1	0.411(0.266~0.634)

表 4 治疗效果的多因素回归分析

Table 4 Multivariable statistical analysis for therapeutic effect

因素	β 值	χ ² 值	P 值	OR 值(95%CI)
确诊后安全套使用	-1.177 5	12.547 4	0.000 4	0.308(0.161~0.591)
吸烟	-2.023 4	29.942 4	<0.000 1	0.132(0.064~0.273)
首次 CD ₄ 值	0.739 0	12.271 4	0.000 5	2.094(1.385~3.166)
服药天数	0.657 6	4.947 4	0.026 1	1.930(1.081~3.445)
确诊至接受治疗时间间隔	-1.019 9	15.250 6	<0.000 1	0.361(0.216~0.602)

1 个月内每周漏服 1 次以上的多达 73.9%，这显示目前在江苏,MSM 的服药依从性差,要想增强抗病毒治疗效果,必须注重患者的跟踪随访、及时了解服药情况。

本研究是江苏省首次进行针对经男男性接触途径感染 AIDS 患者抗病毒治疗效果的系统性研究,研究结果对改善并推进江苏省艾滋病综合防治工作提供了决策依据。但因种种原因研究仍存在一些不足,如样本量尚偏小、回顾性研究可能存在一定信息偏倚,以上问题需今后进一步研究和解决。

[参考文献]

[1] People's Republic of China Ministry of Health, Joint United Nations Program on HIV/AIDS, World Health Organization.

2005 Update on the HIV/AIDS Epidemic and Response in China (2005)[R]. Beijing:Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2006

[2] 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(2007)[R]. 北京:中国疾病预防控制中心, 2007

[3] 中华人民共和国卫生部, 联合国艾滋病规划署, 世界卫生组织. 2011 年中国艾滋病疫情评估报告[R]. 北京:中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 2011

[4] Kitahata MM, Gauge SJ, Abraham AG, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival[J]. N Engl J Med, 2009, 360(18): 1815-1826

[5] Sarmiento-Castro R, Vasconcelos C, Aguas MJ, et al. Virologic suppression in treatment-experienced patients after virologic rebound or failure of therapy[J]. Current Opin-

- ion in HIV and AIDS, 2011, 6(11):12-20
- [6] 赵燕, 张福杰, 刘中夫, 等. 人类免疫缺陷病毒感染者/艾滋病患者抗病毒治疗的公共卫生意义及策略进展[J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(7):442-446
- [7] Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(18):1815-1826
- [8] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2012:46
- [9] HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents (2011) [R]. Washington: American Department of Health and Human Services, 2011
- [10] Clumeck N, Pozniak A, Raffi F. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults[J]. *HIV Medicine*, 2008, 9(2):65-71
- [11] World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Recommendations for a public health approach (2010 revision) [R]. Geneva: WHO, 2011
- [12] 邱涛, 李建军, 刘晓燕, 等. 江苏省171例艾滋病抗病毒治疗死亡病例资料的回顾性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(11):1002-1004
- [13] 亚洲艾滋病委员会. 重新审视亚洲艾滋病运筹有效对策[M]. 新德里: 牛津大学出版社, 2008:3
- [14] 靳子义, 李建军, 张倩倩, 等. 2001~2009年中国男男性行为人群行为学特征[J]. 中国艾滋病性病, 2012, 18(7):466-470
- [15] Crepaz N, Marks G, Liau A, et al. Prevalence of unprotected anal intercourse among HIV-diagnosed MSM in the United States: a meta-analysis [J]. *AIDS*, 2009, 23(13):1617-1629
- [16] Kalichman SC, Simbayi LC, Kaufman M, et al. Alcohol use and sexual risks for HIV/AIDS in sub-Saharan Africa: systematic review of empirical findings [J]. *Prevention Science*, 2007, 8(2):141-151
- [17] 范颂, 孙燕鸣, 卢红艳, 等. 京市男男性行为者安全套使用社会规范与无保护性肛交关系的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(5):473-476
- [18] Lin D, Li X, Yang H, et al. Alcohol intoxication and sexual risk behaviors among rural-to-urban migrants in China [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2005, 79(1):103-112
- [19] 孙晓云, 阮玉华, 邢辉, 等. 艾滋病病人高效抗逆转录病毒治疗依从性的影响因素[J]. 中国艾滋病性病, 2008, 14(3):302-307
- [20] 杉菜. 吸烟可削弱 HIV 感染者对 HAART 的敏感性 [J]. 国外医学情报, 2006, 27(9):20
- [21] Wood E, Hogg RS, Yip B, et al. Is there a baseline CD4 cell count that precludes a survival response to modern antiretroviral therapy? [J]. *AIDS*, 2003, 17(5):711-720

[收稿日期] 2013-12-02

热烈祝贺《南京医科大学(自然科学版)》编辑部
荣获第四届江苏省科技期刊“金马奖”优秀团队奖!