

## 江苏省 HIV 感染者和艾滋病患者抗病毒治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞检测结果分析

邱涛, 丁萍, 刘晓燕, 郭宏雄, 傅更锋, 徐晓琴, 还锡萍, 羊海涛\*

(江苏省疾病预防控制中心性病与艾滋病防治所, 江苏 南京 210009)

**[摘要]** 目的:了解江苏省首次接受艾滋病免费抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup>T 变化及影响因素。方法:收集江苏省首次接受抗病毒治疗的基线和治疗随访 1 年时均有 CD4<sup>+</sup>T 细胞检测结果记录的 HIV/AIDS 患者资料,随访截止时间为 2014 年 5 月 31 日。建立 Excel 数据库并用 SPSS16.0 软件进行分析。结果:首次接受抗病毒治疗的基线和随访 1 年时均有 CD4<sup>+</sup>T 检测结果记录的 HIV/AIDS 共 3 290 例。81.4% 为江苏省籍,男女比例为 4.36:1,平均年龄(39.7 ± 12.1)岁。感染途径主要为性传播。入组时基线 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数均数为 185.81 个/μl。治疗 1 年后的 CD4<sup>+</sup>T 细胞均数为 312.20 个/μl。Logistic 回归分析显示,年龄大、基线 CD4<sup>+</sup>T 高、在疾控中心治疗和临床 I 期的 HIV/AIDS 患者,其 CD4<sup>+</sup>T 较基线增长值 ≥ 100 个/μl 的比例低。结论:江苏省 HIV/AIDS 抗病毒治疗对免疫功能恢复效果显著,应继续规范、早期开展抗病毒治疗工作。

**[关键词]** 获得性免疫缺陷综合征;人类免疫缺陷病毒;高效抗逆转录病毒治疗;CD4<sup>+</sup>T

**[中图分类号]** R512.91

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2015)03-425-05

**doi:**10.7655/NYDXBNS20150328

## Analysis on CD4<sup>+</sup>T of HIV/AIDS receiving highly active antiretroviral therapy for one year in Jiangsu province

Qiu Tao, Ding Ping, Liu Xiaoyan, Guo Hongxiong, Fu Gengfeng, Xu Xiaoqin, Huan Xiping, Yang Haitao\*

(Department of Venereal Disease and AIDS Control, Jiangsu Province Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210009, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the CD4<sup>+</sup>T variation and its impact factors on the HIV/AIDS, who initially had received highly active antiretroviral therapy (HAART) for 1 year in Jiangsu province. **Methods:** According to the baseline and follow-up data of HIV/AIDS initially receiving HAART with the CD4<sup>+</sup>T cell count tested in baseline and 1 year after treatment, the deadline of the follow-up was on May 31, 2014. Excel database was established and statistical analysis was performed using SPSS 16.0 software. **Results:** There were 3 290 patients initially receiving HAART with the CD4<sup>+</sup>T cell count tested in baseline and 1 year after treatment totally. Eighty-one point four percent of them were from local province; the ratio of male to female was 4.36:1; the average age was 39.7 ± 12.1 years old; 92.3% of the patients were infected with HIV through sexual transmission; the mean CD4<sup>+</sup>T cell count of cases was 185.81 cells/μl in baseline, and it increased to 312.20 cells/μl 1 year after treatment and significant differences were found. The age, CD4<sup>+</sup>T baseline, WHO disease stage, treatment site and regimen influenced the growth value of CD4<sup>+</sup>T. **Conclusion:** HIV/AIDS treatment has a remarkable effect on immunological function rehabilitate for patients in Jiangsu province. Standardized and early treatment still should be strengthened.

**[Key words]** acquired immunodeficiency syndrome; human immunodeficiency virus; highly active antiretroviral therapy; CD4<sup>+</sup>T

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(03):425-429, 432]

**[基金项目]** 十二五国家科技重大专项(2013ZX10004-905);  
江苏省卫生厅医学重点人才项目(RC2011086, RC2011087);  
江苏省预防医学课题(Y2012069)

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

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染人体后,在机体免疫系统中发挥重要作用的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞是 HIV 攻击的主要靶细胞<sup>[1]</sup>,表现为 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞丢失和绝对数量减少,出现机会性感染直至死亡。而高效抗逆转录病毒治

疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)可以通过抑制病毒复制,降低机体病毒载量至可检测水平以下,来减少 HIV 对 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的攻击和破坏,重建和恢复免疫系统功能<sup>[2]</sup>。因此 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数既可以作为监测艾滋病病程的参数,也是评价抗病毒治疗效果的一个重要指标。江苏省自 2005 年初开始 HAART 项目,为了解江苏省 HIV/AIDS 患者接受治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup> T 细胞的变化情况及影响因素,本研究对相关资料进行了分析。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选择国家“艾滋病综合防治信息系统-抗病毒治疗管理”数据库中,在江苏省首次接受免费抗病毒治疗并建立信息档案,且治疗前和治疗 1 年后均有 CD4<sup>+</sup> T 检测结果记录的 HIV/AIDS 患者作为研究对象,随访截止时间 2014 年 5 月 31 日。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料收集

收集 HIV/AIDS 性别、年龄、户籍、治疗机构、感染途径等一般情况,以及治疗前的基线临床分期、CD4<sup>+</sup> T 和治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup> T 检测结果等资料。系统中的基线及随访数据由各治疗机构医生负责录入。江苏省疾控中心性病与艾滋病防制所定期对抗病毒治疗相关数据质量进行核查,对发现的异常值会及时要求治疗机构和相关责任人进行核改。2011 年以前 CD4<sup>+</sup> T 均由江苏省疾控中心艾滋病确证中心实验室负责检测,各地治疗机构配合各疾控中心根据 CD4<sup>+</sup> T 检测要求采集治疗者新鲜全血及时送检,检测后报告结果返回送检机构,由治疗管理人员负责录入治疗信息系统。2011 年以后,江苏省 13 个省辖市疾控中心艾滋病筛查中心实验室陆续配备流式细胞仪,开始负责辖区内艾滋病抗病毒治疗者的 CD4<sup>+</sup> T 细胞检测。各省辖市疾控中心艾滋病筛查中心实验室每年都接受国家艾滋病参比实验室和省艾滋病确证中心实验室的质量控制考评,考评结果均为合格及以上。

#### 1.2.2 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞测定

抗凝血于 24 h 内测定 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数,用流式细胞仪(BD 公司,美国)及相对应的试剂盒对 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞进行分类计数。

### 1.3 统计学方法

通过 Excel 表建立数据库,采用 SPSS16.0 软件进行统计分析。对研究对象的社会人口学和 HIV 流

行病学特征的比例进行描述性分析;不同治疗时间的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数通过 Kolmogorov-Smirnov 法检验其正态性,若不满足正态性,采用 Wilcoxon 配对符号秩和检验。不同特征治疗者治疗前、后 CD4<sup>+</sup> T 均值组间比较采用多个独立样本的 Kruskal Wallis 检验。不同特征治疗者治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数较基线增长是否  $\geq 100$  个/ $\mu\text{l}$  的比例,组间比较采用卡方检验。以治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数较基线增长是否  $\geq 100$  个/ $\mu\text{l}$  为应变量(赋值:是=0,否=1),将单因素分析结果中有统计学意义的因素作为自变量,自变量筛选采用基于最大似然估计的向前逐步回归法(Forward:LR),进行非条件 Logistic 回归分析,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

2005~2013 年江苏省首次入组接受艾滋病免费抗病毒治疗且基线和随访 1 年时均有 CD4<sup>+</sup> T 检测结果记录的 HIV/AIDS 患者共 3 290 例。男 2 676 例,占 81.3%;女 614 例,占 18.7%。男女性别比为 4.36:1。年龄最大 84 岁,最小 7 岁,平均年龄(39.7  $\pm$  12.1)岁( $P_{25}=30, P_{75}=47$ )。江苏省户籍 2 678 例,占 81.4%;外省 612 例,占 18.6%。HIV/AIDS 在疾控中心治疗的有 1 716 例,占 52.2%;在医疗机构治疗的有 1 539 例,占 46.8%;监狱医院治疗 35 例,占 1.1%。HIV 感染途径最多为异性性传播 1 519 例,占 46.2%,其后依次为同性性传播 1 518 例(46.1%)、血途径 138 例(4.2%)、静脉注射毒品传播 89 例(2.7%)、不详 20 例(0.6%)和母婴传播 6 例(0.2%)。性传播途径合计占 92.3%。

### 2.2 治疗前临床分期和 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数水平

3 290 例 HIV/AIDS 治疗前基线 WHO 临床分期 I 期 1 468 例,占 44.6%;II 期 771 例,占 23.4%;III 期 679 例,占 20.6%;IV 期 372 例,占 11.3%。治疗前基线 CD4<sup>+</sup> T 计数最小 0 个/ $\mu\text{l}$ ,最大 1 241 个/ $\mu\text{l}$ ,均数为 185.81 个/ $\mu\text{l}$ ,95%可信区间(confidence interval, CI)为 93.99~121.65 个/ $\mu\text{l}$ ,中位数为 188 个/ $\mu\text{l}$ , $P_{25}$ ~ $P_{75}$  为 74~280 个/ $\mu\text{l}$ 。 $\leq 50$  个/ $\mu\text{l}$  组 642 例,占 19.5%;51~200 个/ $\mu\text{l}$  组 1 111 例,占 33.8%;201~350 个/ $\mu\text{l}$  组 1 373 例,占 41.7%;351~500 个/ $\mu\text{l}$  组 127 例,占 3.9%; $>500$  个/ $\mu\text{l}$  组 37 例,占 1.1%。

### 2.3 治疗后 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数总体变化及分布情况

3 290 例 HIV/AIDS 治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup> T 均数为 312.20 个/ $\mu\text{l}$ ,比治疗前均值提高了 67.7%。2 820 例

(85.7%)HIV/AIDS的CD4<sup>+</sup>T较治疗前增长,其中增长1~99个/ $\mu$ l以上有1028例,增长100~199个/ $\mu$ l有997例,增长200个/ $\mu$ l及以上有795例。因治疗前和治疗1年后的CD4<sup>+</sup>T差值经Kolmogorov-Smirnov正态性检验总体不服从正态性分布( $Z = -4.190, P < 0.001$ ),采用Wilcoxon配对符号秩和检验,

结果显示差异有统计学意义( $Z = -42.084, P < 0.001$ )。HIV/AIDS接受抗病毒治疗后,CD4<sup>+</sup>T明显升高。经多个独立样本的Kruskal Wallis检验,治疗前、后CD4<sup>+</sup>T差异在性别、户籍和感染途径无统计学意义,而不同年龄、治疗机构、基线CD4<sup>+</sup>T水平、临床分期和治疗方案,治疗前后CD4<sup>+</sup>T差异有统计学意义(表1)。

表1 不同特征HIV/AIDS治疗前、后CD4<sup>+</sup>T计数

| 变量                     | 例数    | CD4 <sup>+</sup> T 均数(95%CI) |                       |                       | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|------------------------|-------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|------------|--------|
|                        |       | 治疗前                          | 治疗后                   | 治疗后-治疗前               |            |        |
| 性别                     |       |                              |                       |                       | 0.350      | 0.554  |
| 男                      | 2 676 | 185.42(180.56~190.29)        | 310.20(303.66~316.73) | 124.77(119.49~130.05) |            |        |
| 女                      | 614   | 187.40(178.17~196.77)        | 320.93(306.76~335.10) | 133.46(120.88~146.04) |            |        |
| 年龄                     |       |                              |                       |                       | 18.965     | <0.001 |
| <45岁                   | 2 222 | 188.49(183.26~193.72)        | 322.00(314.53~329.48) | 133.51(127.31~139.72) |            |        |
| 45~59岁                 | 819   | 175.12(166.16~184.08)        | 291.35(280.15~302.56) | 116.23(107.27~125.19) |            |        |
| >59岁                   | 249   | 197.01(182.61~211.41)        | 293.28(275.79~310.76) | 96.26(81.44~111.09)   |            |        |
| 江苏省户籍                  |       |                              |                       |                       | 2.732      | 0.098  |
| 是                      | 2 678 | 181.93(177.09~186.77)        | 306.41(299.85~312.98) | 124.48(119.07~129.89) |            |        |
| 否                      | 612   | 202.77(193.32~212.22)        | 337.53(323.80~351.25) | 134.75(123.32~146.19) |            |        |
| 治疗机构                   |       |                              |                       |                       | 22.549     | <0.001 |
| 疾控中心                   | 1 716 | 178.11(172.16~184.05)        | 294.18(286.68~301.67) | 116.07(109.53~122.61) |            |        |
| 医院                     | 1 539 | 191.86(185.57~198.15)        | 331.11(321.73~340.48) | 139.25(131.90~146.59) |            |        |
| 监狱医院                   | 35    | 297.11(253.85~340.38)        | 364.50(308.82~420.19) | 67.39(12.79~121.98)   |            |        |
| 感染途径                   |       |                              |                       |                       | 6.539      | 0.257  |
| 血途径                    | 138   | 114.36(96.12~132.59)         | 244.30(218.60~270.01) | 129.95(104.19~155.71) |            |        |
| 母婴传播                   | 6     | 126.33(11.50~241.17)         | 322.50(68.66~576.34)  | 196.17(-41.14~433.48) |            |        |
| 注射毒品                   | 89    | 205.28(183.80~226.76)        | 316.27(276.31~356.22) | 110.98(79.45~142.52)  |            |        |
| 同性性传播                  | 1 518 | 193.75(187.45~200.04)        | 323.05(314.26~331.84) | 129.30(122.29~136.31) |            |        |
| 异性性传播                  | 1 519 | 183.81(177.34~190.27)        | 307.05(298.41~315.70) | 123.25(115.95~130.55) |            |        |
| 不详                     | 20    | 159.25(99.67~218.83)         | 327.00(244.86~409.14) | 167.75(96.66~238.84)  |            |        |
| 基线CD4 <sup>+</sup> T水平 |       |                              |                       |                       | 87.567     | <0.001 |
| $\leq 50$ 个/ $\mu$ l   | 642   | 21.61(20.45~22.78)           | 172.35(163.64~181.05) | 150.73(142.01~159.45) |            |        |
| 51~200个/ $\mu$ l       | 1 111 | 127.70(125.04~130.37)        | 259.12(251.42~266.81) | 131.41(124.06~138.77) |            |        |
| 201~350个/ $\mu$ l      | 1 373 | 276.93(274.71~279.15)        | 398.90(390.54~407.27) | 121.97(113.77~130.17) |            |        |
| 351~500个/ $\mu$ l      | 127   | 401.45(393.81~409.09)        | 467.37(437.36~497.38) | 65.92(35.41~96.43)    |            |        |
| >500个/ $\mu$ l         | 37    | 657.78~606.31~709.26)        | 582.70(497.88~667.53) | -75.08(-167.71~17.55) |            |        |
| WHO临床分期                |       |                              |                       |                       | 43.581     | <0.001 |
| I期                     | 1 468 | 216.20(210.07~222.33)        | 327.28(318.52~336.04) | 111.08(103.76~118.39) |            |        |
| II期                    | 771   | 222.41(213.68~231.14)        | 351.13(338.64~363.63) | 128.72(118.49~138.96) |            |        |
| III期                   | 679   | 136.48(128.02~144.94)        | 286.62(274.40~298.85) | 150.14(139.53~160.74) |            |        |
| IV期                    | 372   | 80.03(70.86~89.20)           | 218.68(202.78~234.59) | 138.65(124.60~152.70) |            |        |
| 治疗方案                   |       |                              |                       |                       | 30.691     | <0.001 |
| 3TC+AZT+NVP            | 1 699 | 205.10(199.54~210.65)        | 322.52(314.50~330.55) | 117.43(110.76~124.10) |            |        |
| 3TC+AZT+EFV            | 572   | 200.87(190.44~211.29)        | 332.41(316.68~348.15) | 131.55(118.72~144.38) |            |        |
| 3TC+d4t+EFV            | 223   | 111.13(95.28~126.98)         | 262.95(242.20~283.70) | 151.82(132.82~170.83) |            |        |
| 3TC+d4t+NVP            | 464   | 139.62(129.22~150.02)        | 275.47(261.62~289.33) | 135.85(123.42~148.29) |            |        |
| 3TC+TDF+NVP            | 44    | 164.68(131.03~198.34)        | 295.34(240.25~350.43) | 130.66(97.84~163.47)  |            |        |
| 3TC+TDF+EFV            | 252   | 185.55(165.05~206.05)        | 310.65(286.39~334.91) | 125.10(107.60~142.60) |            |        |
| 其他                     | 36    | 121.69(84.52~158.87)         | 313.64(254.60~372.68) | 191.94(139.23~244.66) |            |        |

2.4 治疗后 CD4<sup>+</sup>T 是否增长影响因素分析

将研究对象按不同年龄、性别、户籍、感染途径、治疗机构、基线 CD4<sup>+</sup>T 水平、WHO 临床分期和治疗方案等特征分组。其中基线 CD4<sup>+</sup>T 分组依据疾病分期及国家艾滋病抗病毒治疗入选标准的 CD4<sup>+</sup>T 值,分为  $\leq 50$ 、51~200、201~350、351~500 和  $> 500$  个/ $\mu\text{l}$  这 5 个组。年龄依照世界卫生组织关于青年人、中年人和老年人年龄分段标准依次分为  $< 45$  岁、45~59 岁和  $> 59$  岁 3 个组,采用卡方检验,比较治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup>T 较基线增长值是否  $\geq 100$  个/ $\mu\text{l}$  的比例,结果发现:不同性别、户籍、婚姻、感染途径差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。而不同年龄、治疗机构、基线 CD4<sup>+</sup>T 水平、WHO 临床分期和治疗方案的 HIV/AIDS,其 CD4<sup>+</sup>T 较基线增长值是否  $\geq 100$  个/ $\mu\text{l}$  比例差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

以治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数较基线增长是否  $\geq 100$  个/ $\mu\text{l}$  为应变量,将单因素分析结果中有统计

学意义的 5 个因素作为自变量,自变量筛选采用基于最大似然估计的向前逐步回归法(Forward: LR),进行非条件 Logistic 回归分析,结果显示,年龄、治疗机构、基线 CD4<sup>+</sup>T 水平、基线 WHO 临床分期和治疗方案是治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup>T 增长是否  $\geq 100$  个/ $\mu\text{l}$  的影响因素( $P < 0.05$ )。年龄越大、基线 CD4<sup>+</sup>T 越高,治疗 1 年后 CD4<sup>+</sup>T 增长值  $\geq 100$  个/ $\mu\text{l}$  的比例越低;而这一比例,医院治疗组比疾控中心治疗组高,基线临床分期 II 期、III 期组比 I 期组比例高,治疗方案为 3TC+d4T+EFV、3TC+d4T+NVP 和 3TC+TDF+EFV 组比 3TC+AZT+NVP 组高(表 2)。

## 3 讨论

HIV 感染人体后,对机体免疫系统的各个组成部分均可造成直接或间接损伤,而 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞是 HIV 攻击的最主要靶细胞,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞的丢失和绝对数量减少,可造成免疫系统功能的严重缺

表 2 治疗后 CD4<sup>+</sup>T 增长影响因素非条件 Logistic 回归分析结果Table 2 Unconditional Logistic regression analysis on the impact factors of CD4<sup>+</sup>T growth after treatment

| 变量                         | 回归系数 B | 标准误   | Wald $\chi^2$ 值 | P 值    | OR 值(95%CI)         |
|----------------------------|--------|-------|-----------------|--------|---------------------|
| 年龄                         |        |       | 11.112          | 0.004  |                     |
| <45 岁                      | -      | -     | -               | -      | 1                   |
| 45~59 岁                    | 0.180  | 0.084 | 4.603           | 0.032  | 1.197(1.016~1.411)  |
| >59 岁                      | 0.394  | 0.137 | 8.271           | 0.004  | 1.483(1.134~1.940)  |
| 治疗机构                       |        |       | 7.233           | 0.027  |                     |
| 疾控中心                       | -      | -     | -               | -      | 1                   |
| 医院                         | -0.150 | 0.077 | 3.810           | 0.051  | 0.861(0.740~1.001)  |
| 监狱医院                       | 0.588  | 0.367 | 2.571           | 0.109  | 1.800(0.877~3.692)  |
| 基线 CD4 <sup>+</sup> T 水平   |        |       | 32.869          | <0.001 |                     |
| $\leq 50$ 个/ $\mu\text{l}$ | -      | -     | -               | -      | 1                   |
| 51~200 个/ $\mu\text{l}$    | 0.267  | 0.107 | 6.159           | 0.013  | 1.306(1.058~1.611)  |
| 201~350 个/ $\mu\text{l}$   | 0.394  | 0.113 | 12.166          | <0.001 | 1.483(1.188~1.851)  |
| 351~500 个/ $\mu\text{l}$   | 0.906  | 0.208 | 18.932          | <0.001 | 2.474(1.645~3.720)  |
| $> 500$ 个/ $\mu\text{l}$   | 1.556  | 0.390 | 15.918          | <0.001 | 4.739(2.207~10.177) |
| WHO 临床分期                   |        |       | 14.579          | 0.002  |                     |
| I 期                        | -      | -     | -               | -      | 1                   |
| II 期                       | -0.191 | 0.093 | 4.240           | 0.039  | 0.826(0.689~0.991)  |
| III 期                      | -0.355 | 0.104 | 11.658          | 0.001  | 0.701(0.572~0.860)  |
| IV 期                       | -0.015 | 0.135 | 0.013           | 0.910  | 0.985(0.756~1.283)  |
| 治疗方案                       |        |       | 20.626          | 0.002  |                     |
| 3TC+AZT+NVP                | -      | -     | -               | -      | 1                   |
| 3TC+AZT+EFV                | -0.072 | 0.100 | 0.510           | 0.475  | 0.931(0.765~1.133)  |
| 3TC+d4T+EFV                | -0.452 | 0.156 | 8.424           | 0.004  | 0.637(0.469~0.864)  |
| 3TC+d4T+NVP                | -0.271 | 0.110 | 6.058           | 0.014  | 0.762(0.614~0.946)  |
| 3TC+TDF+NVP                | 0.183  | 0.310 | 0.348           | 0.555  | 1.200(0.654~2.202)  |
| 3TC+TDF+EFV                | -0.425 | 0.146 | 8.437           | 0.004  | 0.654(0.491~0.871)  |
| 其他方案                       | -0.668 | 0.372 | 3.224           | 0.073  | 0.513(0.247~1.063)  |
| 常数                         | -0.264 | 0.115 | 5.263           | 0.022  |                     |

陷,出现机会性感染直至死亡。HIV感染后机体CD4<sup>+</sup>T数量进行性减少呈现一定规律性<sup>[1]</sup>。而抗病毒治疗通过药物作用,抑制病毒复制,降低机体病毒载量,从而减少HIV对CD4<sup>+</sup>T的攻击和破坏。伴随着CD4<sup>+</sup>T计数的回升,免疫系统得以重建,免疫功能恢复。江苏省有85.7%的HIV/AIDS患者治疗1年后CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数较基线有不同程度的上升,显示了整体较好的治疗效果。

相关研究显示,如果抗病毒治疗药物有效且患者具有良好依从性时,CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数应该上升,平均每年可上升100~150个/ $\mu$ l,尤其是在开始治疗的最初3个月上升幅度最为明显,随后其增长速度趋于平缓<sup>[1]</sup>。本研究通过多因素分析发现,年龄越大、基线CD4<sup>+</sup>T越高治疗1年后CD4<sup>+</sup>T增长值 $\geq 100$ 个/ $\mu$ l比例越低。最可能原因是随着治疗标准的变化,不少有治疗意愿的高水平CD4<sup>+</sup>T的感染者进入了治疗,这些感染者在治疗后CD4<sup>+</sup>T可能由于正常的波动反而出现下降。基线WHO临床分期II期、III期组比I期患者CD4<sup>+</sup>T增长 $\geq 100$ 个/ $\mu$ l比例高也是这个原因,因为临床II期、III期患者相较I期患者往往对应较低的基线CD4<sup>+</sup>T水平。对于CD4<sup>+</sup>T增长 $\geq 100$ 个/ $\mu$ l比例在年龄上的差异,可能原因是年龄大的HIV/AIDS患者,其机体免疫系统重建较年龄小者慢。在医院治疗者较在疾控中心治疗者CD4<sup>+</sup>T增长值 $\geq 100$ 个/ $\mu$ l比例高,这是因为艾滋病抗病毒治疗作为一项医疗行为,医院作为医疗机构,临床医生可以提供更好的医疗服务,来帮助治疗者应对药物不良反应和指导换药,直接反映了两种治疗模式可能导致治疗效果的差异<sup>[3]</sup>。

通过艾滋病抗病毒治疗1年后HIV/AIDS患者的CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞的检测,本研究获得了江苏省患者治疗1年时间的CD4<sup>+</sup>T变化情况及其影响因素。基线CD4<sup>+</sup>T越高,增长值 $\geq 100$ 个/ $\mu$ l比例越低,但这并不能代表治疗前CD4<sup>+</sup>T水平越低,治疗效果反而越好,因为我们只观察到1年的情况。已有大量研究证实,治疗前极低基线CD4<sup>+</sup>T水平者即使通过治疗,其CD4<sup>+</sup>T也很难上升到正常水平,而且开始抗病毒治疗时CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数较低者与抗病毒治疗较早且拥有较高CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数者相比,其治疗后的病死率升高<sup>[4-8]</sup>,期望寿命减少。在美国研究发现,35岁HIV感染者在CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数 $< 200$ 个/ $\mu$ l开始抗病毒治疗的期望寿命是66岁,但在 $> 500$ 个/ $\mu$ l开始抗病毒治疗时期望寿命是73岁,甚至比具有相同人口学特征的一般人的期望寿

命还高1岁<sup>[9]</sup>。在英国,HIV感染者期望寿命在CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数 $> 200$ 个/ $\mu$ l开始治疗时为75岁,而在低于100个/ $\mu$ l开始治疗时,仅为58岁<sup>[10]</sup>。随后研究发现,对于35岁的HIV感染者,如果分别在CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数 $< 200$ 、 $200\sim 350$ 和 $\geq 350$ 个/ $\mu$ l时开始治疗,平均期望寿命分别为71、78和77岁,这和一般人群几乎没有任何差异<sup>[11]</sup>。在发展中国家乌干达<sup>[12]</sup>,35岁的HIV感染者,分别在其CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数 $< 50$ 、 $> 150$ 个/ $\mu$ l时开始治疗,分别可以再存活14和40年。

早期治疗可以避免在极低基线CD4<sup>+</sup>T情况下抗病毒治疗引起的严重免疫炎症综合征,这是导致抗病毒治疗初期死亡的一个最重要因素<sup>[13]</sup>。对于符合治疗条件且愿意治疗的HIV/AIDS患者,应该及时、早期开展规范的抗病毒治疗,尤其在男男性行为感染者逐年增多的情况下<sup>[14]</sup>,早期治疗更可以在群体水平上预防艾滋病的传播<sup>[15]</sup>。而对于治疗后非服药依从性差导致的CD4<sup>+</sup>T不增长,应该及时调整换药。

#### [参考文献]

- [1] 王陇德. 艾滋病学[M]. 北京:北京出版社,2009:66-67
- [2] 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
- [3] 刘健,马焯,张福杰. 我国的艾滋病抗病毒治疗模式与现状[J]. 中国艾滋病性病,2012,18(10):711-714
- [4] 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
- [5] Zhang F,Dou Z,Yu L,et al. The effect of highly active antiretroviral therapy on mortality among HIV-infected former plasma donors in China[J]. Clin Infect Dis,2008,47(6):825-833
- [6] 丁萍,张正红,陈国红,等. 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[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2012,32(10):1471-1475
- [7] Zhang F,Dou ZH,Ma Y,et al. Effect of earlier initiation of antiretroviral treatment and increased treatment coverage on HIV-related mortality in China:a national observational cohort study[J]. Lancet Infect Dis,2011,11(7):516-524
- [8] Zwahlen M,Harris R,May M,et al. Mortality of HIV-infected patients starting potent antiretroviral therapy:comparison with the general population in nine industrialized countries[J]. Int J Epidemiol,2009,38(6):1624-1633
- [9] Farnham PG,Holtgrave DR,Gopalappa C,et al. Lifetime costs and quality-adjusted life years saved from HIV pre-