

复方新诺明预防治疗对艾滋病患者生存状况的影响

杨文杰 梁妍 李洁 马彦民 李宁 孙定勇 王哲

【摘要】 目的 了解复方新诺明(CTX)预防治疗对河南省接受国家免费抗病毒治疗(ART)的艾滋病患者生存状况的影响。**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”收集的河南省2007—2011年加入国家免费ART艾滋病患者资料,根据开始接受ART时既往CTX使用情况,将研究对象分为既往未服用、既往服用过现仍服用和既往服用过现未服用3组,采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,运用Cox比例风险回归模型分析CTX预防治疗对艾滋病患者生存状况的影响。**结果** 13 103名艾滋病患者中共有1 702名死亡,死亡率为4.46/100人年,开始治疗3个月和12个月内分别死亡455人和970人,死亡率分别为14.15/100人年和7.78/100人年。开始ART时既往未服用、既往服用过现仍服用和既往服用过现未服用CTX三组中以既往服用过现仍服用组的生存期($M=0.98$ 年, $IQR:0.25\sim 2.16$)最长,Kaplan-Meier生存曲线显示,开始治疗时既往服用过现仍服用CTX组生存时间长于既往未服用CTX组,死亡率低于既往未服用CTX组,log-rank检验显示,开始治疗12个月内的两组间差异有统计学意义(log-rank=5.15, $P=0.02$)。多因素分析发现,研究对象开始治疗时年龄、性别、婚姻状况、传播途径、确认阳性到开始治疗的时间、基线CD₄⁺T淋巴细胞计数、临床分期、初始治疗方案、CTX服用情况、开始治疗时年份、基线症状数、最近7d是否漏服与生存时间存在统计学关联,其中既往使用过现仍服用CTX组的死亡风险低于既往未服用CTX组(调整 $HR=0.71$,95% $CI:0.63\sim 0.80$, $P=0.00$)。**结论** 艾滋病ART开始时既往CTX预防治疗可以降低艾滋病患者的死亡风险,特别是在开始治疗的第1年内效果明显。

【关键词】 艾滋病;复方新诺明;抗病毒治疗;生存分析

Effect of co-trimoxazole prophylaxis used for AIDS patients under anti-retroviral therapy Yang Wenjie, Liang Yan, Li Jie, Ma Yanmin, Li Ning, Sun Dingyong, Wang Zhe. Institute for AIDS/STD Prevention and Cure, Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, China

Corresponding author: Wang Zhe, Email: wangzhe@hncdc.com.cn

This work was supported by a grant from the National Key Science and Technology Projects of China (No. 2012ZX10004905).

【Abstract】 Objective To analyze the situation of survival among AIDS patients under co-trimoxazole prophylaxis as initial anti-retroviral therapy (ART), in Henan province during 2007–2011. **Methods** Information on AIDS patients receiving initial ART during 2007–2011 was collected from the Chinese HIV/AIDS Integrated Control System. Kaplan-Meier estimation was used to generate survival curves, and Cox proportional hazard regression model was used to determine associated factors of survival status. According to the previous CTX use before ART, the subjects were divided into 3 groups including who had never taken CTX, who had taken CTX and still taking now, who had taken CTX and not current taking. **Results** A total of 13 103 eligible AIDS patients were identified. 1 702 patients died within 6 years after the initiation of ART, with the mortality as 4.46/100 person year. Among the 455 patients who died within 3 months and 970 died within 12 months, the mortality rates were 14.15/100 person year and 7.78/100 person year, respectively. The Kaplan-Meier survival curves showed that the survival time and mortality of the patients who had taken CTX was longer AND lower than those patients who had never taken CTX when starting the ART program. Results

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.06.016

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10004905)

作者单位: 450016 郑州, 河南省疾病预防控制中心性病艾滋病防治研究所

通信作者: 王哲, Email: wangzhe@hncdc.com.cn

from the log-rank test showed that the difference of two groups was statistically significant during 12 months after the ART (log-rank=5.15, $P=0.02$). After controlling for other variables, results from multivariable analysis of COX model showed that factors as age, gender, marital status, perion between confirmed diagnosis and receiving the ART, baseline CD₄⁺ T cells count, clinical stage, initial therapy schedule, date when starting the ART, number of symptoms at baseline, use of CTX before starting the ART and ART being skipped in the last seven days etc, were associated with the time of survival in patients after the initiation of ART. Patients who had been taking CTX at ART initiation were at lower risk of death (adjusted $HR=0.71$, 95% $CI: 0.63-0.80$; $P=0.00$), compared to those who had never taken the CTX. **Conclusion** The co-trimoxazole prophylaxis program was associated with the reduced mortality among AIDS patients who were on ART in Henan province, especially during the first year.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; Co-trimoxazole; Antiretroviral therapy; Survival analysis

2005年,WHO和联合国艾滋病规划署提出复方新诺明(CTX)可以预防HIV主要相关机会性感染^[1]。同年,我国也下发《复方新诺明预防艾滋病主要相关机会性感染技术指南》^[2]。国外研究表明,在住院治疗的尚未进行抗病毒治疗(ART)的HIV感染者中,CTX预防治疗与死亡率、机会性感染发病率减少有关^[3-5]。本研究对河南省2007—2011年加入国家免费ART的年满15周岁的艾滋病患者信息进行分析,评估CTX预防治疗对其生存的影响。

对象与方法

1. 研究对象:2007年1月1日至2011年12月31日河南省免费ART数据库中首次开始免费ART的≥15岁艾滋病患者(开始治疗时有完整的既往CTX预防治疗信息,且有较为完善的生存信息)。

2. 研究方法:根据开始接受ART时既往CTX使用情况,将研究对象分为既往未服用、既往服用过现仍服用和既往服用过现未服用3组,通过比较各组治疗后的死亡率,对CTX预防效果进行评估,同时对影响生存时间的其他潜在危险因素进行分析,包括性别、开始ART时的年龄、婚姻状况、传播途径、确认阳性到治疗的时间、开始治疗时的临床分期、开始治疗的年份、初始治疗方案、结核病史、基线CD₄⁺T淋巴细胞数、基线症状数和随访期末最近7d是否漏服等。生存分析有关变量的定义见表1。

3. 统计学分析:数据整理采用Excel 2010软件,统计学分析采用SPSS 16.0软件,连续变量的统计描述采用 $\bar{x} \pm s$ 或 M (四分位间距),分类变量的估计采用频数和百分比。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,3组患者生存时间比较采用log-rank检验,危险因素和生存时间的关系采用单变量和多变量Cox比例风险模型进行分析,Cox比例风险模型的生成采用基于偏最大似然估计的前进法,逐步回归

分析中模型选入变量的显著性水平为 $P \leq 0.05$,剔除变量为 $P > 0.10$ 。

表1 ART患者生存资料变量赋值

| 因素 | 变量及赋值 |
|---|---|
| 性别 | 女=0,男=1 |
| 加入治疗时年龄(岁) | 15~ =0, 30~ =1, 40~ =2, 50~ =3 |
| 婚姻状况 | 已婚或同居=0,其他=1 |
| 确认到开始治疗时间(月) | 0~3=0, 3~ =1, 12~ =2 |
| 感染途径 ^a | 血液=0,性传播=1,其他=2 |
| 治疗开始时近1年是否患有结核 | 否=0,是=1 |
| 基线临床分期 | Ⅲ或Ⅳ期=0, I或Ⅱ期=1 |
| 基线CD ₄ ⁺ T淋巴细胞计数 (cell/mm ³) | 0~ =0, 50~ =1, 200~ =2, 350~ =3 |
| CTX服用情况 ^a | 既往未服用=0,既往服用过现仍服用=1,既往服用过现未服用=2 |
| 开始治疗的年份 ^a | 2007=0, 2008=1, 2009=2, 2010=3, 2011=4 |
| 初始治疗方案 ^a | 其他=0, D4T/AZT + DDI + NVP/EFV=1, D4T/AZT + 3TC + NVP/EFV=2, TDF+3TC+NVP/EFV=3 |
| 基线症状数(个) | 0=0, 1=1, 2~3=2, 4~5=3 |
| 最近7d是否漏服 | 是=0, 否=1 |
| 生存结局 | 删失=0,死亡=1 |

注:^a设置了哑变量;D4T:司他夫定;AZT:齐多夫定;DDI:去羟肌苷;NVP:奈韦拉平;EFV:依非韦伦;3TC:拉米夫定;TDF:泰诺福韦

结 果

1. 基本情况:13 103名艾滋病患者符合入选标准。男性有7 271名,女性有5 832名,男女比例为1.25:1;治疗开始时平均年龄为(43.87±10.57)岁,最大86岁,其中30~50岁的有8 814名,占67.27%;婚姻状况为已婚或同居的有9 808名,占74.85%;确认阳性到治疗时间 M 为12.77(IQR:1.17~48.17)个月,最长时间为228.57个月,其中>12个月的有6 632名,占50.61%,0~3个月的有4 677名,占35.69%;感染途径多为血液传播,有9 350名,占71.36%;治疗开始时有12 720名近1年未患结核,占

表2 河南省2007—2011年首次加入ART艾滋病患者基本特征

| 变 量 | | 基线CTX服用情况 | | | 合计 |
|---|---------------------|---------------|---------------|--------------|----------------|
| | | A | B | C | |
| 性别 | 女 | 4 176(44.34) | 1 304(44.78) | 352(45.54) | 5 832(44.51) |
| | 男 | 5 242(55.66) | 1 608(55.22) | 421(54.46) | 7 271(55.49) |
| 年龄(岁) | 15~ | 671(7.12) | 174(5.98) | 51(6.60) | 896(6.84) |
| | 30~ | 2 899(30.78) | 878(30.15) | 230(29.75) | 4 007(30.58) |
| | 40~ | 3 380(35.89) | 1 138(39.08) | 289(37.39) | 4 807(36.69) |
| | 50~ | 2 468(26.21) | 722(24.79) | 203(26.26) | 3 393(25.89) |
| | 婚姻状况 | 已婚或同居 | 7 086(75.24) | 2 140(73.49) | 582(75.29) |
| | 其他 | 2 332(24.76) | 772(26.51) | 191(24.71) | 3 295(25.15) |
| 确认到开始治疗时间(月) | 0~ | 3 389(35.98) | 1 044(35.85) | 244(31.57) | 4 677(35.69) |
| | 3~ | 1 313(13.94) | 367(12.60) | 114(14.75) | 1 794(13.69) |
| | 12~ | 4 716(50.07) | 1 501(51.55) | 415(53.69) | 6 632(50.61) |
| 感染途径 | 血液 | 6 544(69.48) | 2 215(76.06) | 591(76.46) | 9 350(71.36) |
| | 性传播 | 2 248(23.87) | 545(18.72) | 136(17.59) | 2 929(22.35) |
| | 其他 | 626(6.65) | 152(5.22) | 46(5.95) | 824(6.29) |
| 基线时近1年是否患有结核 | 否 | 9 234(98.05) | 2 745(94.27) | 741(95.86) | 12 720(97.08) |
| | 是 | 184(1.95) | 167(5.73) | 32(4.14) | 383(2.92) |
| 临床分期 | Ⅲ或Ⅳ | 3 492(37.08) | 1 522(52.27) | 373(48.25) | 5 387(41.11) |
| | Ⅰ或Ⅱ | 5 926(62.92) | 1 390(47.73) | 400(51.75) | 7 716(58.89) |
| 基线CD ₄ ⁺ T淋巴细胞计数(cell/mm ³) | 0~ | 1 636(17.37) | 809(27.78) | 173(22.38) | 2 618(19.98) |
| | 50~ | 3 279(34.82) | 1 405(48.25) | 346(44.76) | 5 030(38.39) |
| | 200~ | 3 092(32.83) | 501(17.20) | 190(24.58) | 3 783(28.87) |
| | 350~ | 1 411(14.98) | 197(6.77) | 64(8.28) | 1 672(12.76) |
| | 开始治疗的年份 | 2007 | 1 548(16.44) | 536(18.41) | 202(26.13) |
| | 2008 | 1 608(17.07) | 528(18.13) | 190(24.58) | 2 326(17.75) |
| | 2009 | 1 795(19.06) | 701(24.07) | 185(23.93) | 2 681(20.46) |
| | 2010 | 1 533(16.28) | 554(19.02) | 83(10.74) | 2 170(16.56) |
| | 2011 | 2 934(31.15) | 593(20.36) | 113(14.62) | 3 640(27.78) |
| 初始治疗方案 | 其他 | 363(3.85) | 101(3.47) | 21(2.72) | 485(3.70) |
| | D4T/AZT+DDI+NVP/EFV | 1 129(11.99) | 305(10.47) | 124(16.04) | 1 558(11.89) |
| | D4T/AZT+3TC+NVP/EFV | 7 796(82.78) | 2 450(84.13) | 622(80.47) | 10 868(82.94) |
| | TDF+3TC+NVP/EFV | 130(1.38) | 56(1.92) | 6(0.78) | 192(1.47) |
| | 基线症状个数 | 0 | 2 819(29.93) | 554(19.02) | 195(25.23) |
| | 1 | 1 626(17.26) | 480(16.48) | 111(14.36) | 2 217(16.92) |
| | 2~3 | 3 487(37.02) | 1 316(45.19) | 302(39.07) | 5 105(38.96) |
| | 4~5 | 1 486(15.78) | 562(19.30) | 165(21.35) | 2 213(16.89) |
| 最近7d是否漏服 | 是 | 879(9.33) | 220(7.55) | 65(8.41) | 1 164(8.88) |
| | 否 | 8 539(90.67) | 2 692(92.45) | 708(91.59) | 11 939(91.12) |
| 合 计 | | 9 418(100.00) | 2 912(100.00) | 773(100.00) | 13 103(100.00) |

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);A:既往未服用;B:既往服用过现仍服用;C:既往服用过现未服用

97.08%;2011年加入治疗的患者最多,有3 640名,占27.78%,2010年加入治疗的最少,有2 170名,占16.56%,2007—2009年加入治疗人数逐年上升(表2)。

2. 开始ART时基线情况:根据WHO临床分期的标准,13 103名研究对象中7 716名在开始ART时处于临床Ⅰ或Ⅱ期,占58.89%,有5 387名处于临床Ⅲ或Ⅳ期,占41.11%。开始ART时采用国家推荐的一线治疗方案的有12 618名,占96.30%,其中采用D4T/AZT+3TC+NVP/EFV方案的有10 868名,在

一线方案中占86.13%。开始ART时CD₄⁺T淋巴细胞计数为0~cell/mm³的有2 618名、50~cell/mm³的有5 030名、200~cell/mm³有3 783名、>350 cell/mm³的有1 672名,分别占19.98%、38.39%、28.87%和12.76%。开始ART时既往未服用、既往服用过现仍服用和既往服用过现未服用CTX的基线CD₄⁺T淋巴细胞计数M分别为191、115和152 cell/mm³(表2)。

把开始ART时具有的症状分为发热、肺部症状

(包括咳嗽、咳痰、呼吸困难、胸痛、夜间盗汗、淋巴结肿大)、胃肠道症状(包括腹泻、恶心、喷射性呕吐)、皮肤或黏膜症状(包括皮疹、鹅口疮、口腔毛状白斑)、中枢神经系统症状(包括头痛、视力下降、视力模糊)5类,13 103名研究对象中有2~3类症状的最多,有5 105名,占38.96%,无以上症状的有3 568名,占27.23%。13 103名研究对象开始ART时既往未服用过CTX的有9 418名,占71.88%,既往服用过现仍服用CTX的有2 912名,占22.22%,既往服用过现未服用CTX的有773名,占5.90%(表2)。13 103名研究对象中有166名在研究期间失访,失访率为1.27%,其中开始治疗时既往未服用过CTX的有128名,占77.11%,既往服用过现仍服用CTX的有34名,占20.48%,既往服用过现未服用CTX的有4名,占2.41%。

3. 生存分析:13 103名研究对象中共有1 702名死亡,死亡率为4.46/100人年(1 702/38 154.38),其中在开始治疗3个月内死亡455人,占26.73%,死亡率为14.15/100人年(455/3 215.41),开始治疗12个月内死亡970人,占56.99%,死亡率为7.78/100人年(970/12 468.83)。

1 702名死亡者中开始ART时既往未服用、既往服用过现仍服用和既往服用过现未服用CTX分别有1216、372和114名,生存期 M 分别为0.69(IQR : 0.21~1.79)年、0.98(IQR : 0.25~2.16)年和0.88(IQR : 0.19~2.20)年。

Kaplan-Meier生存曲线显示,开始ART 3个月期间,既往服用过现仍服用CTX组的生存时间略长于既往未服用CTX组(\log -rank=0.60, $P=0.44$),见图1,整体比较差异无统计学意义($P>0.05$),既往未服用、既往服用过现仍服用和既往服用过现未服用CTX的死亡率分别为14.24/100人年(329/2 310.32)、13.00/100人年(93/715.46)和17.40/100人年(33/189.63)。开始ART 12个月期间,开始治疗时既往服用过现仍服用CTX组的生存时间长于既往未服用CTX组(\log -rank=5.15, $P=0.02$),见图1,其余两两比较差异无统计学意义($P>0.05$),既往未服用、既往服用过现仍服用和既往服用过现未服用CTX的死亡率分别为8.07/100人年(722/8 950.24)、6.75/100人年(188/2 786.70)和8.20/100人年(60/731.89)。6年的研究期内,尽管生存曲线显示开始治疗时既往服用过现仍服用CTX组生存时间长于既往未服用CTX组(图1),但二者比较,差异无统计学意义(\log -rank=1.56, $P=0.21$),其余两

两比较,差异无统计学意义($P>0.05$),开始ART时既往未服用、既往服用过现仍服用和既往服用过现未服用CTX的死亡率分别为4.59/100人年(1 216/26 469.71)、4.11/100人年(372/9 047.92)和4.32/100人年(114/2 636.75)。

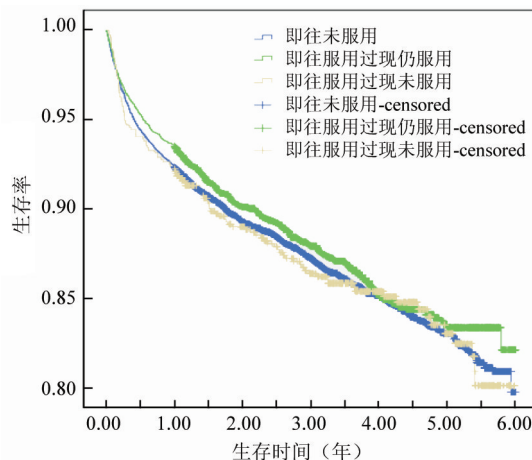


图1 河南省2007—2011年首次加入ART艾滋病患者K-P生存曲线

4. 生存时间的影响因素分析:将所有研究变量引入Cox比例风险模型,单因素分析发现,研究对象开始治疗时年龄、性别、婚姻状况、确认阳性到开始治疗的时间、传播途径、近1年是否患有结核、基线 CD_4^+ T淋巴细胞计数、临床分期、初始治疗方案、开始治疗的年份、基线症状数与生存时间存在统计学关联。采用基于偏最大似然估计的前进法,多因素调整后分析发现,研究对象开始治疗时年龄、性别、婚姻状况、传播途径、确认阳性到开始治疗的时间、基线 CD_4^+ T淋巴细胞计数、临床分期、初始治疗方案、既往CTX服用情况、开始治疗时年份、基线症状数、结局时最近7d是否漏服与生存时间存在统计学关联,其中开始治疗时既往使用过现仍服用CTX组的死亡风险低于既往未服用CTX组(调整 $HR=0.71$, 95% CI : 0.63~0.80, $P=0.00$)。开始治疗时既往服用过现未服用CTX组的死亡风险比既往未服用CTX组低15%(调整 $HR=0.85$, 95% CI : 0.70~1.04),差异无统计学意义($P=0.11$),见表3。

讨 论

各种机会性感染是艾滋病患者死亡的主要原因,最有效的预防方法是高效抗反转录病毒治疗,它可以显著减少艾滋病患者的死亡,提高该人群的生存率^[6]。但由于接受ART的过程十分复杂且成本较高,易受其他因素制约,因此许多HIV感染者和患者

表3 河南省2007—2011年首次加入ART艾滋病患者生存时间影响因素分析

| 变 量 | 单因素分析 | | 多因素分析 | | |
|---|---------------------|-------------------|-----------------|-------------------|------|
| | HR 值(95%CI) | P 值 | 调整 HR 值 (95%CI) | P 值 | |
| 性别 | 女 | 1 | 1 | | |
| | 男 | 1.60(1.44 ~ 1.76) | 0.00 | 1.53(1.38 ~ 1.69) | 0.00 |
| 年龄(岁) | | 1.27(1.20 ~ 1.34) | | 1.34(1.27 ~ 1.42) | 0.00 |
| 婚姻状况 | 已婚或同居 | 1 | 1 | | |
| | 其他 | 1.30(1.17 ~ 1.44) | 0.00 | 1.34(1.20 ~ 1.49) | 0.00 |
| 确认到开始治疗时间(月) | | 0.71(0.68 ~ 0.75) | | 0.86(0.82 ~ 0.91) | 0.00 |
| 感染途径 | 血液 | 1 | 1 | 0.04 | |
| | 性传播 | 0.88(0.78 ~ 0.99) | 0.04 | 0.96(0.84 ~ 1.09) | 0.50 |
| | 其他 | 1.34(1.12 ~ 1.61) | 0.00 | 1.25(1.04 ~ 1.51) | 0.02 |
| 基线时近1年是否患有结核 | 否 | 1 | | | |
| | 是 | 1.72(1.37 ~ 2.17) | 0.00 | | |
| 临床分期 | Ⅲ或Ⅳ | 1 | 1 | | |
| | Ⅰ或Ⅱ | 0.52(0.47 ~ 0.57) | 0.00 | 0.62(0.56 ~ 0.68) | 0.00 |
| 基线 CD ₄ ⁺ T 淋巴细胞计数(cell/mm ³) | | 0.56(0.53 ~ 0.59) | | 0.61(0.57 ~ 0.65) | 0.00 |
| 开始治疗的年份 | 2007 | 1 | 1 | 0.01 | |
| | 2008 | 0.84(0.74 ~ 0.97) | 0.02 | 0.88(0.77 ~ 1.01) | 0.07 |
| | 2009 | 0.70(0.61 ~ 0.81) | 0.00 | 0.79(0.68 ~ 0.92) | 0.00 |
| | 2010 | 0.81(0.69 ~ 0.95) | 0.01 | 0.99(0.84 ~ 1.18) | 0.94 |
| | 2011 | 0.63(0.53 ~ 0.74) | 0.00 | 0.93(0.78 ~ 1.11) | 0.42 |
| 初始治疗方案 | 其他 | 1 | 1 | 0.00 | |
| | D4T/AZT+DDI+NVP/EFV | 0.75(0.61 ~ 0.92) | 0.01 | 0.73(0.59 ~ 0.90) | 0.00 |
| | D4T/AZT+3TC+NVP/EFV | 0.44(0.37 ~ 0.54) | 0.00 | 0.49(0.40 ~ 0.59) | 0.00 |
| | TDF+3TC+NVP/EFV | 0.31(0.16 ~ 0.59) | 0.00 | 0.49(0.25 ~ 0.94) | 0.03 |
| 基线症状个数 | | 1.32(1.25 ~ 1.38) | | 1.17(1.11 ~ 1.24) | 0.00 |
| 最近7d是否漏服 | 是 | 1 | 1 | | |
| | 否 | 0.84(0.70 ~ 1.00) | 0.05 | 0.81(0.68 ~ 0.96) | 0.02 |
| CTX 服用情况 | 既往未服用 | 1 | 1 | 0.00 | |
| | 既往服用过现仍服用 | 0.93(0.83 ~ 1.04) | 0.21 | 0.71(0.63 ~ 0.80) | 0.00 |
| | 既往服用过现未服用 | 1.02(0.84 ~ 1.23) | 0.87 | 0.85(0.70 ~ 1.04) | 0.11 |

因各种原因无法接受 ART^[2]。而使用相对简单且便宜的药物对各种机会性感染进行有效的预防和治疗就是一种很好的措施,如CTX可以预防耶氏肺孢子虫肺炎(PCP)和弓形虫病等。此外,正在接受ART的艾滋病患者由于其免疫重建的不完善和选择性^[7],同时应用CTX预防可能获得更好的效果。

本次研究结果显示,3组中开始治疗时既往服用过现仍服用CTX组的生存期M为0.98年(IQR:0.25~2.16)最长。通过Kaplan-Meier法绘制生存曲线显示,在开始治疗3个月、12个月和整个研究期内,开始治疗时既往服用过现仍服用CTX组生存时间长于既往未服用CTX组,死亡率低于既往未服用CTX组,但log-rank检验显示只有在开始治疗12个月期间的差异有统计学意义。通过Cox比例风险模型多因素分析发现,调整其他死亡潜在危险因素后,接受ART后近29%(调整HR=0.71,95%CI:0.63~0.80,P=0.00)的死亡风险降低与开始治疗时既往

接受CTX预防治疗有关,与已有研究结果一致^[8]。多因素分析还发现,除了CTX预防治疗因素外,开始治疗时基线CD₄⁺T淋巴细胞计数越高、临床分期为Ⅰ或Ⅱ期、2009年开始治疗、确认阳性到治疗的时间越长、国家推荐的一线治疗方案(D4T/AZT+DDI+NVP/EFV、D4T/AZT+3TC+NVP/EFV、TDF+3TC+NVP/EFV)、结局时近7d无漏服、基线症状数越少等因素与研究对象的死亡风险降低也有统计学关联,与已有研究结果一致^[9-11]。开始ART时既往服用过现仍服用和既往服用过现未服用CTX组的基线CD₄⁺T淋巴细胞计数M值显著低于开始ART时既往未服用CTX组,这可能也是影响CTX预防治疗效果的因素之一。

本研究结果提示,开始ART时既往未服用过CTX组的9418名患者中有52.19%基线CD₄⁺T淋巴细胞计数<200 cell/mm³,与Zhang等^[12]的一项研究中提到的69943名符合机会性感染预防与治疗条件

的艾滋病患者只有26.2%接受了CTX预防服务一致,提示应加强对艾滋病患者相关实验室和临床指标的监测,对符合CTX预防性用药标准的艾滋病患者及时开展CTX预防治疗,并提高患者的服药依从性,从而有效延长其生存时间。

本文为回顾性研究,文中艾滋病患者的既往CTX预防治疗信息可能存在部分缺失;此外,本研究只收集了开始治疗时既往CTX预防用药的信息,未进一步分析ART期间CTX预防治疗对艾滋病患者生存状况的影响,且用结局时最近7d是否漏服ART药物作为整个药物治疗依从性的指标,不能真正反映服药依从性。

参 考 文 献

- [1] WHO/UNAIDS Secretariat. Provisional WHO/UNAIDS secretariat recommendations UNAIDS on the use of co-trimoxazole prophylaxis in adults and children living with HIV/AIDS in Africa [EB/OL]. [2005-12-21]. <http://www.unaids.org/EN/other/functionalties/Search.asp>.
- [2] The General Office of the Ministry of Health. The technical guide for using co-trimoxazole prophylaxis to prevent opportunistic infections on AIDS patients [EB/OL]. [2005-11-07]. <http://www.moh.gov.cn/news/search-index.aspx>. (in Chinese)
卫生部办公厅. 复方新诺明预防艾滋病主要相关机会性感染技术指南 [EB/OL]. [2005-11-07]. <http://www.moh.gov.cn/news/search-index.aspx>.
- [3] Chintu C, Bhat GJ, Walker AS, et al. Co-trimoxazole as prophylaxis is against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2004, 364(9448): 1865-1871.
- [4] Mermin J, Lule J, Ekwaru JP, et al. Effect of co-trimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD⁴-cell count, and viral load in HIV infection in rural Uganda [J]. *Lancet*, 2004, 364(9443): 1428-1434.
- [5] Brou H, Desgrees-du-Lou A, Souville M, et al. Prophylactic use of cotrimoxazole against opportunistic infections in HIV-positive patients: knowledge and practices of health care providers in Cote d'Ivoire [J]. *AIDS Care*, 2003, 15(5): 629-637.
- [6] 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.
- [7] Zhang FJ, Shao YM, Li TS, et al. Training Materials on HIV/AIDS Clinical Treatment and Nursing [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2003: 29-63. (in Chinese)
张福杰, 邵一鸣, 李太生, 等. 艾滋病临床治疗与护理培训教材 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2003: 29-63.
- [8] Suthar AB, Granich R, Mermin J, et al. Effect of cotrimoxazole on mortality in HIV-infected adults on antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Bull World Health Organ*, 2012, 90(2): 128-138.
- [9] Sun DY, Wang Q, Yang WJ, et al. Survival analysis on AIDS antiretroviral therapy in Henan province during 2003-2009 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(2): 181-184. (in Chinese)
孙定勇, 王奇, 杨文杰, 等. 河南省2003-2009年艾滋病抗病毒治疗患者生存状况分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(2): 181-184.
- [10] Lai WH, Yu H, Zhou JS, et al. An analysis of factors related to survival of AIDS patients receiving highly active antiretroviral therapy in Sichuan province [J]. *Chin J AIDS STD*, 2011, 17(3): 298-301. (in Chinese)
赖文红, 喻航, 周久顺, 等. 四川省艾滋病抗病毒治疗病人生存时间影响因素分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2011, 17(3): 298-301.
- [11] Wang JJ, Si ZS, Nie YY, et al. Survival analysis on 1 142 HIV/AIDS patients receiving antiretroviral therapy in Yingjiang county Yunnan province [J]. *Modern Prev Med*, 2013, 40(19): 3673-3677. (in Chinese)
王继娇, 思志生, 聂永英, 等. 云南省盈江县1 142例艾滋病患者抗病毒治疗后生存分析 [J]. *现代预防医学*, 2013, 40(19): 3673-3677.
- [12] Zhang F, Dou Z, 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.

(收稿日期: 2013-10-22)

(本文编辑: 万玉立)