

广州市1991—2013年艾滋病相关死亡影响因素分析

韩志刚 程伟彬 钟斐 秦发举 樊莉蕊 徐慧芳

【摘要】目的 分析广州市艾滋病病毒感染者和艾滋病患者(HIV/AIDS)中艾滋病相关死亡的影响因素,为采取相应的措施提供依据。**方法** 利用国家艾滋病综合防治信息系统中1991—2013年广州市疫情资料,使用Cox风险比例模型分析艾滋病相关死亡的影响因素。**结果** 广州市HIV/AIDS病例中,报病时病程阶段为AIDS($HR=2.717, 95\%CI: 2.039 \sim 3.621$)、由医疗机构诊疗发现($HR=1.516, 95\%CI: 1.159 \sim 1.981$)、未接受过 CD_4^+ T淋巴细胞检测($HR=4.866, 95\%CI: 3.674 \sim 6.444$)、符合治疗标准未治疗($HR=12.213, 95\%CI: 8.467 \sim 17.616$)、报病时年龄40岁以上的病例发生艾滋病相关死亡的风险更高。另外,不符合治疗标准而未治疗的病例发生艾滋病相关死亡的风险也高于接受抗病毒治疗的病例($HR=1.936, 95\%CI: 1.145 \sim 3.272$)。**结论** 及早发现HIV/AIDS病例,接受 CD_4^+ T淋巴细胞检测和抗病毒治疗可降低HIV/AIDS的死亡风险,延长生存时间。

【关键词】 艾滋病;死亡;影响因素

Influencing factors on AIDS-related deaths in Guangzhou 1991–2013 Han Zhigang, Cheng Weibin, Zhong Fei, Qin Faju, Fan Lirui, Xu Hui Fang. Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China
Corresponding author: Han Zhigang, Email: zhiganghan616@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors on AIDS-related deaths among HIV/AIDS patients in Guangzhou, Guangdong province. **Methods** A retrospective cohort was formed, based on available data of HIV/AIDS patients between 1991 and 2013 in Guangzhou, that were gathered from the Chinese AIDS Prevention and Control Information System. Cox proportional hazard model was used to identify the influencing factors for AIDS-related deaths. **Results** Data showed that factors as: existence of full-bloom AIDS when HIV infection was diagnosed ($HR=2.717, 95\%CI: 2.039-3.621$), diagnose of AIDS was made in the hospitals ($HR=1.516, 95\%CI: 1.159-1.981$), never received no CD_4 count testing ($HR=4.866, 95\%CI: 3.674-6.444$), no drugs were provided to those who met the criteria for treatment ($HR=12.213, 95\%CI: 8.467-17.616$), and patients at aged ≥ 40 years when HIV infection was diagnosed etc., were related to the risk for AIDS deaths. The risk of AIDS-related death was also high in those who did not meet the treatment criteria or receiving no treatment, when compared to those who had received the antiviral treatment ($HR=1.936, 95\%CI: 1.145-3.272$). **Conclusion** Factors as: earlier diagnosis of HIV/AIDS cases, provision of CD_4 count testing and antiviral treatment to more cases etc, could decrease the risk for AIDS-related deaths and improve the survival rate on HIV/AIDS cases.

【Key words】 AIDS; Death; Influencing factor

自1981年AIDS被认识并于1983年发现HIV以来,全球已有2 500万人因感染HIV死亡^[1-3]。截至2011年全球存活的艾滋病病毒感染者和艾滋病患者(HIV/AIDS)人数已增至3 400万^[4]。尽管高效抗反转录病毒疗法(HAART)的应用大大降低了艾滋病发病率和死亡率^[5-6],但艾滋病疫情估计结果显

示,2005—2011年我国艾滋病相关死亡人数仍呈上升趋势^[7]。广州市自1991年报告首例本地HIV感染者以来,疫情报告数不断上升,艾滋病相关死亡病例报告数亦呈现上升趋势。病例报告数据显示,广州市15岁以上HIV/AIDS病例中,艾滋病相关死亡病例数从2006年21例上升到2012年的61例,增长了1.9倍。减少艾滋病相关死亡已成为当前广州市艾滋病防治工作的重点之一。本文采用生存分析的方法,分析1991—2013年广州市HIV/AIDS相关死亡

的影响因素,为采取措施提供依据。

资料与方法

1. 研究对象:截至2013年12月31日,现住址为广州市且符合:①年龄 ≥ 15 岁、②首次随访不为“查无此人”、③存活或死因分类为“艾滋病相关死亡”或“艾滋病无关死亡”的全部HIV/AIDS,排除死因分类为“无法判定”的病例。共4 688例符合标准作为研究对象。

2. 资料来源:来自全国艾滋病综合防治信息系统中广州市截至2013年12月31日的HIV/AIDS病例报告和随访数据库。研究对象的病例报告资料和随访资料通过唯一的卡片ID相关联。

3. 死因分类:按随访表中填写的死亡原因将病例死因进行分类,死因属于艾滋病机会性感染、艾滋病相关肿瘤、艾滋病相关特指疾病和综合征的归类为“艾滋病相关死亡”;死因属于心脑血管病、除艾滋病相关肿瘤之外的恶性肿瘤、呼吸系统疾病、内分泌营养代谢疾病、消化系统疾病、其他艾滋病无关疾病以及自杀、吸毒过量、药物毒副反应和损伤等其他非疾病原因的归类为“艾滋病无关死亡”;未填写死亡原因或死因无法归属上述两类的归类为“无法判定”。

4. 研究方法:采用生存分析的方法,以病例HIV抗体确证阳性时间为起点,随访截止时间为2013年12月31日,分析HIV/AIDS病例艾滋病相关死亡的影响因素。①生存时间:为HIV抗体确证阳性至病例死亡或最后一次随访的月数。②结局事件:随访期间病例发生“艾滋病相关死亡”。③删失事件:随访期间病例发生“艾滋病无关死亡”或至随访截止时病例依然存活。

5. 统计学分析:应用SPSS 21.0软件对数据库进行合并及整理,使用Cox比例风险模型分析艾滋病相关死亡的影响因素,多因素变量筛选采用似然比向前逐步回归。

结 果

1. 基本情况:截至2013年12月31日,纳入研究对象共4 688例,报病时年龄最小16岁,最大95岁, $M=33$ 岁($P_{25} \sim P_{75}: 27 \sim 42$ 岁);发生艾滋病相关死亡372例(占7.9%),报病时年龄最小20岁,最大86岁, $M=42$ ($P_{25} \sim P_{75}: 34 \sim 53$ 岁),见表1。

2. 单因素分析:以生存时间为因变量,分别以表1中各变量为自变量,进行单因素Cox回归分

表1 HIV/AIDS病例基本特征和艾滋病相关死亡单因素分析

变 量	全部样本		出现结局样本		单因素分析结果	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	Wald χ^2 值	P值
性别						
男	3 783	80.7	303	81.5	3.856	0.050
女	905	19.3	69	18.5		
报病时年龄组(岁)					245.080	0.000
15~	1 645	35.1	49	13.2	1.000	
30~	1 632	34.8	114	30.6	15.691	0.000
40~	865	18.5	95	25.5	58.981	0.000
50~	307	6.5	45	12.1	70.664	0.000
60~	159	3.4	45	12.1	144.574	0.000
≥ 70	80	1.7	24	6.5	123.974	0.000
职业					98.974	0.000
服务人员	708	15.1	33	8.9	1.000	
干部职工	217	4.6	8	2.2	0.187	0.666
工人	428	9.1	29	7.8	3.811	0.051
家政/家务劳动 及待业者	1 134	24.2	114	30.6	13.322	0.000
离退人员	118	2.5	33	8.9	77.393	0.000
农民	473	10.1	50	13.4	13.370	0.000
学生	107	2.3	0	0.0	0.016	0.901
不详	1 503	32.1	105	28.2	6.594	0.010
报病时病程阶段						
HIV	3 864	82.4	139	37.4	296.322	0.000
AIDS	824	17.6	233	62.6		
婚姻					38.416	0.000
未婚	2 164	46.2	115	30.9	1.000	
已婚有配偶	1 714	36.6	185	49.7	35.319	0.000
离异或丧偶	636	13.6	49	13.2	1.350	0.245
不详	1 774	3.7	23	6.2	6.245	0.012
民族						
汉	4 524	96.5	368	98.9	3.779	0.052
其他	164	3.5	4	1.1		
文化程度					84.779	0.000
小学及以下	690	14.7	107	28.8	1.000	
初中	1 800	38.4	198	53.2	15.681	0.000
高中或中专	1 089	23.2	50	13.4	41.314	0.000
大专及以上	1 109	23.7	17	4.6	60.985	0.000
户籍						
本市	2 100	44.8	303	81.5	107.459	0.000
其他	2 588	55.2	69	18.5		
感染途径					67.760	0.000
注射吸毒	916	19.5	161	43.3	1.000	
异性传播	2 258	48.2	191	51.3	6.222	0.013
同性传播	1 450	30.9	8	2.2	59.546	0.000
采供血	40	0.9	6	1.6	0.040	0.842
其他	24	0.5	6	1.6	4.196	0.041
样本来源					75.995	0.000
检测咨询	1 105	23.6	38	10.2	1.000	
医疗机构诊疗	2 038	43.5	235	63.2	50.078	0.000
主动筛查 ^a	1 545	33.0	99	26.6	5.972	0.015
接受CD ₄ 检测					716.888	0.000
是	4 145	88.4	153	41.1		
否	543	11.6	219	58.9		
抗病毒治疗情况 ^b					496.866	0.000
不符合治疗标准未治	1 729	36.9	38	10.2	5.042	0.025
符合治疗标准未治	878	18.7	290	78.0	344.831	0.000
接受抗病毒治疗	2 081	44.4	44	11.8	1.000	
合 计	4 688	100.0	372	100.0		

注:^a主动筛查指监管场所筛查、专题调查、无偿献血检测、出入境人员检测、婚前检查等;^b抗病毒治疗的标准为病例在报告时疾病状态为AIDS,或随访期间疾病状态由HIV转变为AIDS或出现CD₄计数 ≤ 350 cells/ μ l^[8]

析。结果显示,报病时年龄、职业、报病时病程阶段、婚姻、文化程度、户籍、感染途径、样本来源、是否接受CD₄⁺T淋巴细胞(CD₄)检测、抗病毒治疗情况10个变量有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

3. 多因素分析:以生存时间为因变量,以单因素分析有统计学意义的变量为自变量,进行多因素Cox回归分析。结果显示,在发生艾滋病相关死亡风险方面,报病时病程阶段为AIDS的病例是HIV病例的2.717倍;医疗机构诊疗发现的病例是主动筛查发现病例的1.516倍;未接受过CD₄检测者是接受过检测者的4.866倍;符合治疗标准但未治疗的病例和不符合治疗标准而未治疗的病例分别是接受抗病毒治疗病例的12.213倍和1.936倍;报病时年龄为40~、50~、60~和≥70岁的病例分别是30岁以下病例的2.437、2.715、2.674和4.992倍;职业为工人、家政/家务及待业、离退人员和农民的病例分别是服务业病例的2.015、1.864、2.166和1.969倍。见表2。

讨 论

减少艾滋病相关死亡,降低病死率是我国“十二五”期间艾滋病防治工作的重要目标之一。目前国内对艾滋病患者或接受抗病毒治疗的艾滋病患者死亡影响因素的报道较多^[8-11],但对HIV感染者和未治疗病例在内的全部病例死亡影响因素的报道较少^[12]。本研究使用1991—2013年国家艾滋病综合防治信息系统资料,期间虽经过几次更新,但收集的信息有增无减,确保了数据连续可用。2012年国家将抗病毒治疗标准由“疾病状态为AIDS或CD₄计数≤200 cells/μl”改变为“疾病状态为AIDS或CD₄计数≤350 cells/μl”,2013年细化了死因判定标准。为了统一标准,本文对抗病毒治疗标准和死因判定标准均采用本研究随访截止时执行的国家标准。

本研究发现,未接受抗病毒治疗是广州市HIV/AIDS病例发生艾滋病相关死亡的危险因

素。至随访终止时,符合治疗标准的病例中仍有29.67%(878/2 959)未接受抗病毒治疗。不符合治疗标准而未治疗的病例发生艾滋病相关死亡的风险显著高于接受抗病毒治疗病例。一方面显示了抗病毒治疗的效果,另一方面也提示至本研究随访截止时我国抗病毒治疗标准(CD₄计数≤350 cells/μl)可能偏低,并为近年提出的在任何CD₄计数情况下都应尽早给予抗病毒治疗的观点提供了新的证据^[13]。CD₄计数是监测疾病进展和确定是否开始抗病毒治疗的重要指标^[14]。本研究符合治疗标准的病例中,接受CD₄检测的病例接受治疗率为75.65%(2 081/2 751),而未接受CD₄检测的病例接受治疗率为0%(0/208),差异有统计学意义($\chi^2=530.268, P=0.000$)。说明HIV/AIDS病例不接受CD₄检测,将延误抗病毒治疗,这可能是本研究中未接受CD₄检测的HIV/AIDS病例发生艾滋病相关死亡风险较高的原因。

表2 HIV/AIDS病例艾滋病相关死亡多因素分析

变 量	β	s_e	Wald χ^2 值	P值	HR值(95%CI)
报病时病程阶段			46.553	0.000	
HIV					1.000
AIDS	1.000	0.147			2.717(2.039 ~ 3.621)
样本来源			13.252	0.001	
咨询检测	-0.072	0.199	0.133	0.716	0.930(0.630 ~ 1.373)
医疗机构诊疗	0.416	0.137	9.258	0.002	1.516(1.159 ~ 1.981)
主动筛查					1.000
接受CD ₄ 检测			121.851	0.000	
是					1.000
否	1.582	0.143			4.866(3.674 ~ 6.444)
抗病毒治疗			258.764	0.000	
不符合治疗标准未治	0.660	0.268	6.081	0.014	1.936(1.145 ~ 3.272)
符合治疗标准未治	2.503	0.187	179.311	0.000	12.213(8.467 ~ 17.616)
接受抗病毒治疗					1.000
报病时年龄(组)(岁)			78.457	0.000	
15~					1.000
30~	-0.037	0.179	0.043	0.836	0.964(0.679 ~ 1.367)
40~	0.891	0.181	24.153	0.000	2.437(1.708 ~ 3.476)
50~	0.999	0.222	20.213	0.000	2.715(1.757 ~ 4.197)
60~	0.983	0.235	17.480	0.000	2.674(1.686 ~ 4.240)
≥70	1.608	0.289	30.882	0.000	4.992(2.831 ~ 8.802)
职业			12.298	0.020	
服务人员					1.000
干部职员	0.448	0.401	1.250	0.264	1.566(0.713 ~ 3.436)
工人	0.701	0.263	7.108	0.008	2.015(1.204 ~ 3.373)
家政/家务劳动及待业者	0.623	0.201	9.573	0.002	1.864(1.257 ~ 2.767)
离退人员	0.773	0.283	7.444	0.006	2.166(1.243 ~ 3.774)
农民	0.678	0.234	8.383	0.004	1.969(1.245 ~ 3.116)
学生	-9.412	118.796	0.006	0.937	0.000(0.000 ~ 1.08E+97)
不详	0.507	0.204	6.166	0.013	1.660(1.113 ~ 2.478)

报病时病程阶段为AIDS是发生艾滋病相关死亡的危险因素,提示病例发现晚增加了死亡的风险。报病时年龄为40岁以上是发生艾滋病相关死亡的危险因素,一方面可能与病例发现晚有关,另一方面可能也与随着年龄增长具有其他疾病或免疫功能下降有关。医疗机构诊疗发现的病例死亡风险较高,与医疗机构诊疗发现的病例中发现晚的比例较高有关。调查发现,广州市医疗机构诊疗发现的病例中晚发现的比例高达35.3%,而主动筛查的晚发现比例仅为9.4%。可见,加强主动筛查和咨询检测,及早发现病例,可减少艾滋病相关死亡的发生。另外,职业为工人、家政/家务劳动及待业者、离退休人员和农民的病例发生艾滋病相关死亡的风险高于服务业病例,可能与多年来对服务业开展的艾滋病宣传干预工作较多有关。

总之,及早发现病例,接受CD₄检测和抗病毒治疗,可降低HIV/AIDS的死亡风险,延长生存时间。

参 考 文 献

- [1] Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency [J]. *N Engl J Med*, 1981, 305 (24): 1425-1431.
- [2] Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS) [J]. *Science*, 1983, 220 (4599): 868-871.
- [3] Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Report on the global AIDS epidemic 2010[R]. Geneva:UNAIDS, 2010.
- [4] Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Report on the global AIDS epidemic 2012[R]. Geneva:UNAIDS, 2012.
- [5] Jaggy C, von Overbeck J, Ledergerber B, et al. Mortality in the Swiss HIV Cohort Study (SHCS) and the Swiss general population[J]. *Lancet*, 2003, 362 (9387): 877-878.
- [6] Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators[J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(13): 853-860.
- [7] Ministry of Health of the People's Republic of China. 2012 China AIDS response progress report [R]. Beijing: UNAIDS China, 2012.
- [8] Gong YH, Wang QX, Liao Q, et al. Survival analysis of AIDS patients in Liangshan prefecture, Sichuan province from 1995 to 2012[J]. *Chin J Prev Med*, 2014, 48(8): 678-683. (in Chinese) 龚煜汉, 王启兴, 廖强, 等. 四川省凉山州1995—2012年艾滋病患者生存分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2014, 48(8): 678-683.
- [9] Hao LZ, Zhu XY, Yang XG, et al. Survival analysis of AIDS patients receiving antiretroviral therapy in Globe Fund supported counties of Shandong [J]. *Chin J AIDS STD*, 2014, 20 (9): 634-637. (in Chinese) 郝连正, 朱晓艳, 杨兴光, 等. 山东省全球基金项目县艾滋病ART病人的生存状况[J]. *中国艾滋病性病*, 2014, 20(9): 634-637.
- [10] Zhang G, Gong YH, Wang QX, et al. Survival analysis on AIDS patients undergoing antiretroviral treatment, Liangshan prefecture, Sichuan province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35 (12): 1329-1332. (in Chinese) 张广, 龚煜汉, 王启兴, 等. 四川省凉山州2004—2012年接受抗病毒治疗的艾滋病患者生存状况分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(12): 1329-1332.
- [11] Zhang FJ, 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.
- [12] Zheng H, Wang L, Huang P, et al. Incidence and risk factors for AIDS-related mortality in HIV patients in China: a cross-sectional study[J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 831.
- [13] Sellers CJ, Wohl DA. Antiretroviral therapy: when to start [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2014, 28(3): 403-420.
- [14] Zhang FJ. Handbook of national free antiretroviral treatment of AIDS[M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012. (in Chinese) 张福杰. 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.

(收稿日期:2015-04-11)

(本文编辑:王岚)