

天津市2005—2015年开始接受抗病毒治疗的HIV/AIDS生存分析

郭燕 周宁 赵芳凝 柳忠泉 李龙 于茂河

天津市疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制室 300011

通信作者:于茂河, Email: fish820225@sina.com

【摘要】 目的 了解2005—2015年天津市开始接受抗病毒治疗(ART)的HIV/AIDS生存状况及影响因素。方法 利用中国艾滋病基本信息系统收集2005—2015年天津市开始接受ART的HIV/AIDS病例的数据资料,对数据资料进行回顾性队列研究,应用寿命表法计算生存率,Cox比例风险模型分析生存时间的影响因素。结果 共纳入研究对象2 057例,其中艾滋病相关死亡病例51例,研究对象接受ART后1、3、5、10年累积生存率分别为98.4%、97.8%、97.4%、95.8%。Cox比例风险模型分析结果显示,相比于年龄<30岁组,30~、40~和≥50岁组的aHR值(95%CI)分别为4.506(1.226~9.059)、5.944(1.479~13.892)和15.958(5.309~27.206);相比于ART过程无失访者,有失访者的aHR=5.645(95%CI:3.124~10.200);相对于其他机构发现者,发现机构为医院的aHR=3.823(95%CI:1.423~10.274);相比于ART前未感染HBV/HCV者,感染HBV/HCV者的aHR=2.580(95%CI:1.210~5.502);相比于ART时临床分期I/II期者,III/IV期者的aHR=3.947(95%CI:2.167~7.188);相比于初中及以下文化程度者,高中及以上文化程度者的aHR=0.440(95%CI:0.238~0.810);相比于样本来源为术前检测者,样本来源为专题调查与检测咨询的HR值(95%CI)分别为0.111(0.027~0.456)和0.182(0.049~0.674)。结论 2005—2015年天津市ART的HIV/AIDS生存率较高。ART时年龄较大、ART过程有失访、发现机构为医院、ART时感染HBV/HCV、临床分期为III/IV期是HIV/AIDS生存的危险因素,高中及以上文化程度、样本来源为专题调查与检测咨询是HIV/AIDS生存的保护因素。

【关键词】 HIV/AIDS; 抗病毒治疗; 生存分析; 影响因素

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.012

Survival analysis on HIV/AIDS patients who began receiving antiretroviral therapy from 2005 to 2015 in Tianjin

Guo Yan, Zhou Ning, Zhao Fangning, Liu Zhongquan, Li Long, Yu Maohe

Division of AIDS/STD Prevention and Control, Tianjin Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China

Corresponding author: Yu Maohe, Email: fish820225@sina.com

【Abstract】 Objective To study the survival time and influencing factors of HIV/AIDS cases who began receiving antiretroviral therapy (ART) from 2005 to 2015 in Tianjin. **Methods** Data related to HIV/AIDS cases that receiving ART between 2005 and 2015 in Tianjin, were collected from the Chinese HIV/AIDS Basic Information Management System. A retrospective cohort study was conducted to analyze data of collection. Life table was used to calculate the survival proportion and Cox proportion hazard regression model was used to analyze the factors associated to the time of survival. **Results** A total of 2 057 HIV/AIDS cases were involved, including 51 died from AIDS related disease, ending up with the survival rates of 1, 3, 5 and 10 years as 98.4%, 97.8%, 97.4% and 95.8%, respectively. Results from the multivariate Cox proportion hazard regression model showed that when comparing with the cases aged <30 years, aHR (95% CI) of the cases aged 30-39 years, 40-49 years, 50 years or above appeared as 4.506 (1.226-9.059), 5.944 (1.479-13.892) and 15.958 (5.309-27.206) respectively. When comparing with the cases having no loss of follow-up during ART process, the aHR of the cases having lost of follow-up during ART was 5.645 (95%CI: 3.124-10.200). When comparing with the cases diagnosed by other institutions, the aHR of the cases diagnosed by hospitals was 3.823 (95% CI: 1.423-10.274). When compared with the cases had no hepatitis B or hepatitis C before ART, aHR of the cases with hepatitis B or C prior to ART was 2.580 (95% CI:

1.210–5.502)。Compared with the cases receiving ART at I/II clinical stages, the *aHR* of the cases at III/IV clinical stages was 3.947 (95% *CI*: 2.167–7.188)。Compared with the cases with junior high school education or below, the *aHR* of the cases with high school education or above was 0.440 (95% *CI*: 0.238–0.810)。Compared with the cases diagnosed before operation, *aHR* of the cases from special investigation and from counseling and testing (VCT) were 0.111 (0.027–0.456) and 0.182 (0.049–0.674) respectively. **Conclusions** The survival rate of HIV/AIDS cases that received ART was high in Tianjin. Risk factors related to the survival of cases would include: old age when started receiving ART, loss of follow-up during ART, diagnosed by hospitals, co-infected with hepatitis B or hepatitis C and receiving ART at III/IV clinical stages. Meanwhile, protective factors related to the survival of cases would include: having high school or above education, diagnosis was made through other special programs or from VCT services.

【Key words】 HIV/AIDS; Antiretroviral therapy; Survival analysis; Influencing factors
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.012

天津市自1991年首次报告HIV/AIDS以来，HIV/AIDS疫情不断攀升，因艾滋病的死亡病例远高于其他传染病。HIV/AIDS接受抗病毒治疗(ART)可以有效降低艾滋病的病死率^[1-2]，接受ART者生存时间远高于未接受ART者^[3-4]，为了解天津市HIV/AIDS接受ART的生存状况，探讨生存时间的影响因素，现对天津市2005—2015年开始接受ART病例的生存状况及影响因素进行分析。

对象与方法

1. 研究对象：天津市2005年1月1日至2015年12月31日开始接受ART的HIV/AIDS病例，开始治疗时基线年龄 ≥ 15 岁。

2. 研究方法：采用回顾性队列研究方法，利用中国艾滋病基本信息系统收集研究对象的相关信息，包括一般人口学资料、HIV/AIDS诊断时间、ART基线 CD_4^+ T淋巴细胞(CD_4)水平及检测日期、接受ART时间、ART过程失访、感染HBV/HCV、死亡时间、死亡原因等。随访起始时间设定为每例病例开始接受ART的时间，随访截止时间为2018年12月31日；死亡病例定义为因艾滋病机会性感染、艾滋病相关肿瘤、艾滋病相关特指疾病和综合征而发生的死亡，排除因自杀、心血管疾病、高血压、糖尿病、非艾滋病相关肿瘤等导致的艾滋病无关死亡。死亡病例生存时间为病例发生艾滋病相关死亡的时间与该病例开始接受ART的时间之差。截尾删失事件包括失访、艾滋病无关死亡及截至2018年12月31日依然存活、停药及转出。基线 CD_4 水平定义为开始接受ART前1个月之内最后一次 CD_4 检测结果。

3. 统计学分析：采用SPSS 24.0软件整理并分析数据。使用寿命表法分析生存概率、死亡概率、累积生存率；应用Cox比例风险模型进行单因素的生存分析，在此基础上，采用向前逐步回归法进行多因素的分析，多因素分析入选标准 $P < 0.05$ ，剔除标准 $P >$

0.10。双侧检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况：纳入队列的研究对象2 057例，年龄(36.56 ± 11.50)岁，范围15~86岁；男性占93.2% (1 917例)；汉族占96.4% (1 982例)；高中及以上文化程度者占70.3% (1 446例)；本市户籍占66.3% (1 364例)；同性性传播43.0% (884例)被医院检出；21.8% (448例)的研究对象ART过程中曾经有过失访记录；6.9% (142例)开始ART时合并感染HBV/HCV；80.2% (1 650例)开始ART时临床分期为I/II期。确诊HIV/AIDS后1、2、3、4、5年以内接受ART比例分别为68.4% (1 406例)、81.6% (1 679例)、87.1% (1 792例)、92.5% (1 902例)与96.2% (1 979例)。基线 CD_4 水平 ≤ 200 、201~、 ≥ 351 个/ μ l分别占比42.3% (881例)、38.1% (784例)、19.1% (392例)。

2. 随访情况：截至2018年12月31日，研究对象在治1 921例，死亡105例，停药9例，失访16例，转出6例。105例死亡病例中因艾滋病引起的相关死亡51例 (48.6%)。研究对象总的随访时长为10 684.32人年，随访时长范围为0.10~13.98人年，中位数为4.67人年。

3. 生存分析：研究对象接受ART后1、3、5、10年累积生存率分别为：98.4%、97.8%、97.4%、95.8%。见表1。

4. 生存时间影响因素分析：单因素生存分析显示与生存时间有关的因素为研究对象开始接受ART的年龄、婚姻状况、文化程度、传播途径、户籍、ART过程中失访、研究对象检出的样本来源、发现病例的机构、ART前感染HBV/HCV、ART时的临床分期。将单因素分析中有统计学意义的变量、其他与生存时间相关的变量进行多因素分析发现，研究对象开始接受ART的年龄、文化程度、传播途径、ART过程有无失访、检测的样本来源、发现病例的机构、ART时的临床分期、ART前感染HBV/HCV与其接受

表1 天津市2005—2015年开始抗病毒治疗HIV/AIDS生存分析

时间间隔 (年)	初期 病例数	期内删失 病例数	校正 病例数	艾滋病相关 死亡数	期内死亡概率 (%)	期内生存概率 (%)	累积生存率 (%)	生存率 标准误
0	2 057	20	2 047.0	22	1.1	98.9	98.9	0.002
1	2 015	7	2 011.5	11	0.5	99.5	98.4	0.002
2	1 997	6	1 994.0	8	0.4	99.6	98.0	0.001
3	1 983	603	1 681.5	4	0.2	99.8	97.8	0.001
4	1 376	512	1 120.0	1	0.1	99.9	97.7	0.001
5	863	265	730.5	2	0.3	99.7	97.4	0.002
6	596	222	485.0	1	0.2	99.8	97.2	0.002
7	373	167	289.5	1	0.3	99.7	96.9	0.003
8	205	93	158.5	0	0.0	100.0	96.9	0.000
9	112	50	87.0	1	1.1	98.9	95.8	0.011
10	61	25	48.5	0	0.0	100.0	95.8	0.002

ART后的生存时间有关。见表2。

讨 论

有研究表明,接受ART可以使HIV/AIDS的期望寿命与普通人群接近^[5-6],研究对象的1、3、5、10年的累积生存率分别为98.4%、97.8%、97.4%、95.8%,高于全国平均水平以及山东省和河南省的研究结果^[7-9]。

与相关研究一致^[10-11],研究对象高年龄者发生艾滋病相关死亡的风险高于低年龄者,可能由于随着年龄的增长,HIV/AIDS的免疫功能及身体机能下降,更容易感染其他疾病;高年龄组病例接受ART后CD₄水平增长的绝对值小于低年龄组^[12],同时年龄越高者延迟接受ART的风险越大^[13]。

本研究表明高中及以上文化程度者发生艾滋病相关死亡的风险低于初中及以下文化程度者,可能与文化程度高者健康素养水平、健康技能比文化程度低者高^[14],对自身健康状况比较关注,采取健康生活的可能性较高有关;同时天津市文化程度较高的HIV/AIDS病例多为MSM人群,能够主动寻求检测,较早被诊断发现^[15],也可能与MSM人群主要是近几年检测发现,观察时间较短,至随访结束时还未出现相关的结局事件有关^[8]。

相较于样本来源为术前检测的病例来说,样本来源为专题调查与检测咨询的病例发生死亡的风险更低,可能由于这两项检测相较于其他检测发现病例及时^[16],同时来源于此两项检测的病例在检测之前会接受咨询员艾滋病相关防治知识的宣教,使其在诊断之初对于艾滋病相关诊疗知识的掌握程度较高,后续ART的及时性及依从性也相对较高。

ART依从性是影响HIV/AIDS的ART疗效的最大问题,依从性的不足,将导致耐药的发生和ART的失败^[17],进而更容易引起艾滋病导致的死亡。本研究发现ART有失访记录的研究对象发生艾滋病

相关死亡的风险是一直有随访记录的5.645倍(3.124~10.200),提示做好ART患者的宣传教育,提高ART的依从性,对于减少因失访导致的艾滋病相关死亡意义重大。

与有关研究类似^[9],本研究发现,开始ART时临床症状Ⅲ/Ⅳ期病例发生死亡的风险是开始ART时临床症状Ⅰ/Ⅱ期病例的3.947倍,开始ART时临床分期越高出现相关症状与并发症的概率越高,ART的效果也相应下降;医疗机构发现病例接受ART后死亡的风险较其他机构发现的病例接受ART后死亡的风险高,可能由于医疗机构大多为被动发现病例,有些病例发现时已经是危重病例,同时病例发现后接受随访不及时^[16],导致病例不能及时接受ART。进一步提示扩大监测,及早发现和及时转介,有利于延长ART后的生存时间。

ART前感染HBV/HCV是发生艾滋病相关死亡的危险因素,HIV感染者同时合并感染HBV,会加快HIV/AIDS的免疫进程,削弱CD₄水平在ART后的恢复能力,导致艾滋病相关事件死亡率的增加^[18]。有研究表明HIV与HCV合并感染会相互作用,加速病情进展^[19]。同时,感染HCV会影响HIV/AIDS的ART效果。因此对于感染HBV或HCV的病例及时进行相关的ART随访,采取针对性的ART方案,以提高合并感染者的生存时间。

本研究存在不足,由于研究对象接受ART时CD₄水平不一,而CD₄水平又是影响HIV/AIDS疾病进程的重要因素,以不同基线CD₄水平的HIV/AIDS为研究对象评价其ART状态下的生存时间时,可能会产生领先时间偏倚^[20]。参考Cole等^[21]的研究结果,结合既往随访资料,本研究对基线CD₄≤350个/μl的研究对象的生存时间进行校正后发现,相比于治疗时基线CD₄≤200个/μl组,201~、≥351个/μl组研究对象的HR值(95%CI)校正前分别为0.125

表2 天津市2005—2015年开始抗病毒治疗HIV/AIDS生存状况影响因素分析

变 量	观察病例 (n=2 057)	死亡病例	单因素分析		多因素分析	
			HR值(95%CI)	P值	aHR值(95%CI)	P值
性别						
男	1 917(93.2)	47	1.000		1.000	
女	140(6.8)	4	1.107(0.398 ~ 3.080)	0.845	0.409(0.137 ~ 1.218)	0.108
开始ART时年龄组(岁)						
<30	688(33.4)	3	1.000		1.000	
30 ~	599(29.1)	13	4.819(1.373 ~ 16.917)	0.014	4.506(1.226 ~ 9.059)	0.024
40 ~	441(21.4)	14	7.115(2.044 ~ 24.771)	0.002	5.944(1.479 ~ 13.892)	0.012
≥50	329(16.1)	21	14.979(4.467 ~ 50.229)	0.000	15.958(5.309 ~ 27.206)	0.000
婚姻状况						
未婚	995(48.4)	14	1.000		1.000	
已婚	569(27.6)	22	2.657(1.357 ~ 5.202)	0.004	0.450(0.185 ~ 1.096)	0.079
离异/丧偶	487(23.7)	14	2.007(0.956 ~ 4.212)	0.066	0.420(0.166 ~ 1.064)	0.067
不详	6(0.3)	1	9.502(1.228 ~ 73.521)	0.031	2.467(0.241 ~ 25.302)	0.447
民族						
其他	75(3.6)	2	1.000		1.000	
汉	1 982(96.4)	49	0.939(0.228 ~ 3.862)	0.931	0.965(0.195 ~ 4.787)	0.965
传播途径						
同性性传播	1 468(71.3)	21	1.000		1.000	
异性性传播	498(24.2)	22	3.082(1.694 ~ 5.607)	0.000	1.789(0.877 ~ 3.649)	0.110
注射吸毒	67(3.3)	3	2.928(0.871 ~ 9.842)	0.082	0.212(0.043 ~ 1.035)	0.055
其他/不详	24(1.2)	5	13.525(5.037 ~ 36.314)	0.000	14.381(4.531 ~ 24.650)	0.000
户籍						
外地	693(33.7)	9	1.000		1.000	
本市	1 364(66.3)	42	2.345(1.141 ~ 4.818)	0.020	1.510(0.654 ~ 3.487)	0.344
ART过程中失访						
否	1 609(78.2)	21	1.000		1.000	
是	448(21.8)	30	5.122(2.931 ~ 8.952)	0.000	5.645(3.124 ~ 10.200)	0.000
文化程度						
初中及以下	611(29.7)	31	1.000		1.000	
高中及以上	1 446(70.3)	20	0.274(0.156 ~ 0.480)	0.000	0.440(0.238 ~ 0.810)	0.008
样本来源						
术前检测	569(27.7)	29	1.000		1.000	
无偿献血人员检测	78(3.8)	1	0.250(0.034 ~ 1.836)	0.173	0.489(0.056 ~ 4.278)	0.518
专题调查	629(30.6)	4	0.126(0.044 ~ 0.359)	0.000	0.111(0.027 ~ 0.456)	0.002
检测咨询	397(19.3)	5	0.245(0.095 ~ 0.632)	0.004	0.182(0.049 ~ 0.674)	0.011
性病门诊	199(9.7)	3	0.294(0.089 ~ 0.964)	0.043	0.594(0.170 ~ 2.076)	0.415
其他	185(8.9)	9	0.921(0.436 ~ 1.947)	0.829	0.426(0.138 ~ 1.335)	0.143
开始ART时BMI(kg/m ²)						
<18.5	173(8.4)	6	1.000		1.000	
18.5 ~	1 121(54.5)	26	0.654(0.269 ~ 1.590)	0.349	0.424(0.166 ~ 1.084)	0.073
≥24.0	763(37.1)	19	0.644(0.256 ~ 1.620)	0.350	0.414(0.153 ~ 1.120)	0.082
发现机构						
其他	1 173(57.0)	21	1.000		1.000	
医院	884(43.0)	30	1.905(1.090 ~ 3.327)	0.024	3.823(1.423 ~ 10.274)	0.008
ART前感染HBV/HCV						
否	1 915(93.1)	42	1.000		1.000	
是	142(6.9)	9	3.075(1.494 ~ 6.327)	0.004	2.580(1.210 ~ 5.502)	0.014
ART时临床分期						
I/II	1 650(80.2)	24	1.000		1.000	
III/IV	407(19.8)	27	4.488(2.583 ~ 7.796)	0.000	3.947(2.167 ~ 7.188)	0.000

(0.050 ~ 0.315)、0.054(0.007 ~ 0.393),校正后分别为0.137(0.054 ~ 0.346)、0.077(0.011 ~ 0.561),校正前后有一定的变化。同时,感染HIV可能会增加因其他疾病引起研究对象死亡的风险,而本研究仅以

艾滋病相关死亡作为结局事件,未考虑HIV引起其他疾病死亡的风险,在一定程度上会低估死亡率,从而高估生存率。

综上所述,2005—2015年天津市ART的HIV/

AIDS生存率较高。ART时年龄较大、ART过程有失访、发现机构为医院、ART前感染HBV/HCV、临床分期为Ⅲ/Ⅳ期是HIV/AIDS生存的危险因素,高中及以上文化程度、样本来源为专题调查与检测咨询是HIV/AIDS生存的保护因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(9):830-839. DOI:10.1056/NEJMoa1600693.
- [2] Wu ZY, Zhao Y, Ge XM, et al. Simplified HIV testing and treatment in China: analysis of mortality rates before and after a structural intervention [J]. *PLoS Med*, 2015, 12(9): e1001874. DOI:10.1371/journal.pmed.1001874.
- [3] 柳忠泉,周宁,柏建芸,等.天津市2004—2014年HIV/AIDS生存时间及影响因素[J].*中华流行病学杂志*,2017,38(3):369-373. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.03.019.
- [4] Liu ZQ, Zhou N, Bai JY, et al. Analysis of survival and influencing factors of HIV/AIDS patients in Tianjin, 2004-2014 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(3): 369-373. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.03.019.
- [5] 李洋,王娟,贺淑芳,等.北京市1995—2015年艾滋病病例诊断后生存时间与影响因素分析[J].*中华流行病学杂志*,2017,38(11):1509-1513. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.11.014.
- [6] Li Y, Wang J, He SF, et al. Survival time of HIV/AIDS cases and related factors in Beijing, 1995-2015 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(11): 1509-1513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.11.014.
- [7] Nakagawa F, Lodwick RK, Smith CJ, et al. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis [J]. *AIDS*, 2012, 26(3): 335-343. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32834dccc9.
- [8] May M, Gompels M, Delpech V, et al. Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK collaborative HIV cohort (UK CHIC) study [J]. *BMJ*, 2011, 343:d6016. DOI:10.1136/bmj.d6016.
- [9] 豆智慧,张福杰,赵燕,等.2002—2014年中国免费艾滋病抗病毒治疗进展[J].*中华流行病学杂志*,2015,36(12):1345-1350. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.005.
- [10] Dou ZH, Zhang FJ, Zhao Y, et al. Progress on China's national free antiretroviral therapy strategy in 2002-2014 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(12): 1345-1350. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.005.
- [11] 张娜,宋晓艳,王国永,等.山东省抗病毒治疗HIV/AIDS生存状况及影响因素分析[J].*中华流行病学杂志*,2019,40(1):74-78. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.015.
- [12] Zhang N, Zhu XY, Wang GY, et al. Survival status and influencing factors of HIV/AIDS on highly active anti-retroviral therapy in Shandong province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(1): 74-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.015.
- [13] 杨文杰,樊盼英,梁妍,等.2005—2014年河南省15岁以上艾滋病患者抗病毒治疗后生存分析[J].*中华预防医学杂志*,2015,49(12):1061-1066. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.12.009.
- [14] Yang WJ, Fan PY, Liang Y, et al. Survival analysis of AIDS patients of 15 years or above years old after initiation antiretroviral treatment in Henan province during 2005 to 2014 [J]. *Chin J Prev Med*, 2015, 49(12): 1061-1066. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.12.009.
- [15] 孙燕,赵清霞,李超锋,等.河南省2003—2005年HIV/AIDS抗病毒治疗随访10年生存状况分析[J].*中华流行病学杂志*,2018,39(7):966-970. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.019.
- [16] Sun Y, Zhao QX, Li CF, et al. Analysis on 10 year survival of HIV/AIDS patients receiving antiretroviral therapy during 2003-2005 in Henan province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(7): 966-970. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.019.
- [17] 郑武,笛琴,彭国平.湖北省2006—2015年接受艾滋病HAART患者生存时间及影响因素[J].*中国公共卫生*,2018,34(2):255-259. DOI:10.11847/zgggws1114552.
- [18] Zheng W, Da Q, Peng GP. Time and associated factors of survival among HIV/AIDS patients with HAART in Hubei province:2006-2015[J]. *Chin J Public Health*, 2018, 34(2): 255-259. DOI: 10.11847/zgggws1114552.
- [19] Metallidis S, Tsachouridou O, Skoura L, et al. Older HIV-infected patients-an underestimated population in northern Greece: epidemiology, risk of disease progression and death [J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(10): e883-891. DOI: 10.1016/j.ijid.2013.02.023.
- [20] Edwards JK, Cole SR, Westreich D, et al. Age at entry into care, timing of antiretroviral therapy initiation, and 10-year mortality among HIV-seropositive adults in the United States [J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 61(7): 1189-1195. DOI: 10.1093/cid/civ463.
- [21] 梁彤彤,刘貽曼,周热娜,等.上海市闵行区居民健康素养影响因素分析[J].*中国慢性病预防与控制*,2018,26(7):557-560. DOI:10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2018.07.020.
- [22] Liang TT, Liu YM, Zhou RN, et al. Influencing factors of residents' health literacy in Minhang district of Shanghai [J]. *Chin J Prev Contr Chron Dis*, 2018, 26(7): 557-560. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2018.07.020.
- [23] 郭燕,董笑月,王欣,等.天津市2008—2011年MSM人群HIV流行趋势分析[J].*中国艾滋病性病*,2013,19(1):33-35,45. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2013.01.015.
- [24] Guo Y, Dong XY, Wang X, et al. An analysis of epidemic trend of HIV infection among MSM from 2008 to 2011 in Tianjin [J]. *Chin J AIDS STD*, 2013, 19(1): 33-35, 45. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.01.015.
- [25] 郭燕,宁铁林,柳忠泉,等.天津市2011—2015年不同来源新报告HIV/AIDS病例特征分析[J].*中国艾滋病性病*,2017,23(8):710-713. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2017.08.10.
- [26] Guo Y, Ning TL, Liu ZQ, et al. Analysis of different sources of newly reported HIV/AIDS cases in Tianjin, from 2011 to 2015 [J]. *Chin J AIDS STD*, 2017, 23(8): 710-713. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2017.08.10.
- [27] 郑锦雷,徐云,何林,等.艾滋病抗病毒治疗生存分析研究进展[J].*中华流行病学杂志*,2015,36(12):1439-1444. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.027.
- [28] Zheng JL, Xu Y, He L, et al. Research progress on survival analysis of highly antiretroviral therapy for HIV/AIDS [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(12): 1439-1444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.027.
- [29] Tsai MS, Chang SY, Lo YC, et al. Hepatitis B virus (HBV) coinfection accelerates immunologic progression in patients with primary HIV infection in an area of hyperendemicity for HBV infection [J]. *J Infect Dis*, 2013, 208(7): 1184-1186. DOI: 10.1093/infdis/jit299.
- [30] 孙洪清,黄琴,沈芳,等.不同治疗方案治疗丙型肝炎合并艾滋病时的代谢指标对照观察[J].*中华内分泌代谢杂志*,2013,29(4):311-313. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2013.04.011.
- [31] Sun HQ, Huang Q, Shen F, et al. The comparison of the therapeutic impacts on metabolism in hepatitis C virus and human immunodeficiency virus co-infected patients [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2013, 29(4): 311-313. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2013.04.011.
- [32] 张娜,刘慧鑫,康殿民,等.临床结局观察性研究中的领先时间偏倚及控制[J].*中华流行病学杂志*,2018,39(5):700-703. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.05.032.
- [33] Zhang N, Liu HX, Kang DM, et al. Lead time bias and its control in observational studies for clinical outcomes [J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(5): 700-703. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.05.032.
- [34] Cole SR, Li R, Anastos K, et al. Accounting for leadtime in cohort studies: evaluating when to initiate HIV therapies [J]. *Stat Med*, 2004, 23(21): 3351-3363. DOI: 10.1002/sim.1579.

(收稿日期:2019-03-04)

(本文编辑:斗智)