

# 台州市 2006—2019 年艾滋病抗病毒治疗免疫学失败风险分析

何佳瑜<sup>1</sup> 林海江<sup>2</sup> 汪剡灵<sup>2</sup> 李桂霞<sup>2</sup> 沈伟伟<sup>2</sup> 陈潇潇<sup>2</sup> 何纳<sup>1</sup>

<sup>1</sup>复旦大学公共卫生学院流行病学教研室 公共卫生安全教育部重点实验室, 上海 200032; <sup>2</sup>台州市疾病预防控制中心 318000

通信作者: 陈潇潇, Email: tzdcctx@126.com; 何纳, Email: nhe@fudan.edu.cn.

**【摘要】** 目的 分析台州市 2006—2019 年 HIV/AIDS 抗病毒治疗免疫学失败情况、基线贫血与免疫学失败关联及其影响因素。方法 采用回顾性队列研究设计和 Cox 回归分析免疫学失败的影响因素, 采用 logistic 回归分析 HIV/AIDS 基线贫血的影响因素。结果 共纳入 2 904 例 HIV/AIDS, 抗病毒治疗随访时间中位数为 28 ( $P_{25} \sim P_{75}$ : 12 ~ 53) 个月。抗病毒治疗免疫学失败 177 例 (占 6.1%), 失败率为 2.17 人/100 人年, 第 1、3、5 和 10 年免疫学失败累积发生率分别为 5.49%、6.94%、7.30% 和 8.82%。多因素 logistic 回归分析结果显示, HIV/AIDS 基线贫血的影响因素中,  $\geq 66$  岁组是 18 ~ 25 岁组的 4.17 倍 (95%CI: 1.68 ~ 10.33)、男性是女性的 0.67 倍 (95%CI: 0.50 ~ 0.89)、 $CD_4 < 200$  个/ $\mu$ l 是  $CD_4 \geq 350$  个/ $\mu$ l 的 4.35 倍 (95%CI: 2.81 ~ 6.72)、基线白细胞计数  $< 4.0 \times 10^9/L$  是  $4.0 \times 10^9/L \sim 9.9 \times 10^9/L$  的 1.73 倍 (95%CI: 1.31 ~ 2.29)、基线血小板计数  $< 100 \times 10^9/L$  和  $> 300 \times 10^9/L$  分别是  $100 \times 10^9/L \sim 299 \times 10^9/L$  的 2.02 倍 (95%CI: 1.36 ~ 3.01) 和 4.45 倍 (95%CI: 3.05 ~ 6.50)、WHO 临床 III/IV 期是 I/II 期的 2.15 倍 (95%CI: 1.61 ~ 2.87)、异性性传播是同性性传播的 2.03 倍 (95%CI: 1.42 ~ 2.92)。多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, HIV/AIDS 抗病毒治疗免疫学失败的影响因素中, 基线贫血是无贫血的 1.77 倍 (95%CI: 1.20 ~ 2.60)、WHO 临床 III/IV 期是 I/II 期的 1.66 倍 (95%CI: 1.10 ~ 2.48)、随访状态为退出和死亡分别是在治的 3.18 倍 (95%CI: 1.96 ~ 5.19) 和 4.61 倍 (95%CI: 2.98 ~ 7.13)。结论 台州市 HIV/AIDS 抗病毒治疗免疫学效果受贫血、临床分期、随访状态等因素影响。应加强 HIV/AIDS 基线贫血监测, 及时纠正老年贫血等危险因素, 以进一步提高抗病毒治疗效果。

**【关键词】** 艾滋病; 抗病毒治疗; 免疫学失败; 贫血

**基金项目:** 国家科技重大专项 (2018ZX10721102-004)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200330-00465

## Risk analysis of immunological failure of antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients in Taizhou prefecture, 2006–2019

He Jiayu<sup>1</sup>, Lin Haijiang<sup>2</sup>, Wang Shanling<sup>2</sup>, Li Guixia<sup>2</sup>, Shen Weiwei<sup>2</sup>, Chen Xiaoxiao<sup>2</sup>, He Na<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, School of Public Health, Key Laboratory of Public Health Safety, Ministry of Education, Fudan University, Shanghai 200032, China; <sup>2</sup>Taizhou Prefectural Center for Disease Control and Prevention, Taizhou 318000, China

Corresponding authors: Chen Xiaoxiao, Email: tzdcctx@126.com; He Na, Email: nhe@fudan.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To analyze the immunological failure of antiretroviral therapy (ART), its association with baseline anemia and related factors in HIV/AIDS patients in Taizhou prefecture, during 2006–2019. **Methods** A retrospective cohort study was conducted among HIV/AIDS patients under ART. Cox regression model was used to analyze predictors of immunological failure and logistic regression model was used to analyze factors of baseline anemia. **Results** A total of 2 904 HIV/AIDS patients were enrolled with a median time of 28 ( $P_{25} \sim P_{75}$ : 12–53) months follow-up of ART, in which 177 cases (6.1%) were identified as immunological failure with a failure rate of 2.17 per 100 person-years. The cumulative incidence rates of immunological failure in the first, third, fifth, and tenth years were 5.49%, 6.94%, 7.30% and 8.82%, respectively. Results of multivariate logistic regression analysis showed that for the risk of baseline anemia,  $\geq 66$  years old group had 4.17 times higher risk than 18–25 years old group (95%CI: 1.68–10.33), males had 0.67 times higher risk than

females (95% CI: 0.50–0.89), and CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T cell counts (CD<sub>4</sub>) <200 cells/μl group had 4.35 times higher risk than CD<sub>4</sub> ≥350 cells/μl group (95% CI: 2.81–6.72), baseline white blood cells <4.0 × 10<sup>9</sup> cells/L group had 1.73 times higher risk than 4.0 × 10<sup>9</sup> cells/L–9.9 × 10<sup>9</sup> cells/L group (95% CI: 1.31–2.29), baseline platelet counts <100 × 10<sup>9</sup> cells/L and >300 × 10<sup>9</sup> cells/L groups had 2.02 times and 4.45 times higher risk than 100 × 10<sup>9</sup> cells/L–299 × 10<sup>9</sup> cells/L group (95% CI: 1.36–3.01, 95% CI: 3.05–6.50), respectively. WHO classified stage III/IV group had 2.15 times higher risk than WHO classified stage I/II group (95% CI: 1.61–2.87), while heterosexual transmission group had 2.03 times higher risk than homosexual transmission group (95% CI: 1.42–2.92). Results of multivariate cox proportional risk regression showed that for the risk of immunological failure, baseline anemia group had 1.77 times higher risk than no anemia group (95% CI: 1.20–2.60), WHO classified stage III/IV group had 1.66 times higher risk than WHO classified stage I/II group (95% CI: 1.10–2.48), and withdrawal of follow up and death groups had 3.18 times and 4.61 times higher risks than treatment group (95% CI: 1.96–5.19, 95% CI: 2.98–7.13), respectively. **Conclusions** The immunological effect of ART among HIV/AIDS patients in Taizhou prefecture was affected by multiple factors, including anemia, clinical stage and follow-up status. Enhancing surveillance of baseline anemia and timely correction of anemia in elder group can help improve treatment outcome of HIV/AIDS patients.

**【Key words】** HIV/AIDS; Antiretroviral therapy; Immunological failure; Anemia

**Fund program:** National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10721102–004)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338–20200330–00465

抗病毒治疗能有效提高 HIV/AIDS 生存质量, 显著延长生存时间<sup>[1]</sup>, 然而疗效与个体差异紧密相关<sup>[2]</sup>。我国 HIV/AIDS 一线抗病毒治疗失败率高达 9.3%<sup>[3]</sup>, 在长期治疗过程中, 一线抗病毒治疗失败不仅影响治疗效果, 还会增加各种机会性感染和死亡风险<sup>[4]</sup>。同时, 贫血是 HIV/AIDS 常见的合并症之一, 是患者短期生存的独立危险因素<sup>[5]</sup>, 但其与抗病毒治疗效果的关联报道较少。本研究分析台州市 2006–2019 年 HIV/AIDS 抗病毒治疗免疫学失败情况, 并重点探讨基线贫血与免疫学失败关联及相关影响因素, 为改善抗病毒治疗效果和提高 HIV/AIDS 生存质量提供参考依据。

## 对象与方法

1. 研究对象: 来源于我国艾滋病综合防治数据基本信息系统, 纳入标准: 台州市 2006 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日接受抗病毒治疗的 HIV/AIDS, 年龄 ≥18 岁, 有完整基线信息包括血红蛋白含量、血小板计数、白细胞计数、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 (CD<sub>4</sub>)、WHO 临床分期, 且随访至少有 1 次 CD<sub>4</sub> 值, 完成知情同意。排除标准: 孕妇或信息缺失。

2. 方法: 采用回顾性队列研究分析抗病毒疗效及基线贫血的影响因素。以 HIV/AIDS 开始接受抗病毒治疗的时间为观察起点, 观察终点为 2019 年 12 月 31 日。

3. 相关定义: ①贫血: 血红蛋白含量低于正常参考值 (男性 <120 g/L, 女性 <110 g/L); ②抗病毒治疗免疫学失败<sup>[6]</sup>: 抗病毒治疗后的 HIV/AIDS, 无论其病毒载量是否被完全抑制, 随访过程中 CD<sub>4</sub> 最高值 ≤ 基线 CD<sub>4</sub> 或持续 <100 个/μl; ③ HIV/AIDS 随访

时间: 开始接受抗病毒治疗日期起, 到最后 1 次随访日期截止; ④ 抗病毒治疗方案<sup>[6]</sup>: 成年人抗病毒治疗的标准一线方案为替诺福韦 (TDF)/齐多夫定 (AZT)+拉米夫定 (3TC)+依非韦伦 (EFV)/奈韦拉平 (NVP), 其他治疗方案归类为二线方案。

4. 统计学分析: 采用 SAS 9.4 软件进行统计学分析、R 4.0.0 软件绘制累积发生曲线。采用  $\chi^2$  检验比较免疫学失败人群和其他人群的基本情况差异。以基线贫血为因变量, 采用 logistic 回归模型分析相关的影响因素。以抗病毒治疗免疫学失败为因变量, 采用 Cox 比例风险回归模型分析相关的影响因素。用 Kaplan-Meier 法计算免疫学失败累积发生率并绘制累积发生曲线, 并进一步用 log-rank 检验来比较不同组别的免疫学失败差异。检验标准  $\alpha=0.05$ 。

## 结果

1. 基本特征: 研究对象共 2 904 例, 年龄 (45.72 ± 14.85) 岁, 男性 2 316 例 (占 79.8%), 已婚 1 628 例 (占 56.1%); 基线 CD<sub>4</sub> <200 个/μl 1 136 例 (占 39.1%), 基线贫血 366 例 (占 12.6%), WHO 临床 III/IV 期 402 例 (占 13.8%), 异性性传播 1 912 例 (占 65.8%), 确诊 3 个月内开始抗病毒治疗 2 238 例 (占 77.1%), 采用一线抗病毒治疗方案 2 676 例 (占 92.2%), 随访时间 ≥5 年 637 例 (占 21.9%), 随访中抗病毒治疗 2 614 例 (占 90.0%)。抗病毒治疗免疫学失败数 177 例 (占 6.1%), 年龄 (48.13 ± 16.38) 岁, 男性 119 例。免疫学失败人群与其他人群在基线贫血情况、WHO 临床分期、随访时间及随访状态方面差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

2. 抗病毒治疗情况: 截至 2019 年 12 月 31 日, 台

**表 1** 2006—2019 年台州市抗病毒治疗 HIV/AIDS 基本特征

特征	例数 (构成比, %)	免疫学失败 例数(率, %)	$\chi^2$ 值	P 值
年龄组(岁)			9.215	0.101
18 ~	217(7.5)	13(6.0)		
26 ~	618(21.3)	35(5.7)		
36 ~	669(23.0)	35(5.2)		
46 ~	652(22.4)	34(5.2)		
56 ~	412(14.2)	28(6.8)		
≥66	336(11.6)	32(9.5)		
性别			2.289	0.130
男	2 316(79.8)	119(6.4)		
女	588(20.2)	58(9.9)		
婚姻状况			2.306	0.316
未婚	835(28.7)	55(6.6)		
已婚	1 628(56.1)	90(5.5)		
离异/丧偶	441(15.2)	32(7.3)		
基线 CD <sub>4</sub> (个/μl)			2.925	0.087
<200	1 136(39.1)	80(7.0)		
≥200	1 768(60.9)	97(5.5)		
基线贫血			23.387	<0.001
正常	2 538(87.4)	134(5.3)		
贫血	366(12.6)	43(11.8)		
WHO 临床分期			17.261	<0.001
I / II	2 502(86.2)	134(5.4)		
III / IV	402(13.8)	43(10.7)		
随访状态			90.843	<0.001
在治	2 614(90.0)	126(4.8)		
退出	155(5.3)	19(12.3)		
死亡	135(4.7)	32(23.7)		
感染途径			1.513	0.469
同性性传播	920(31.7)	50(5.4)		
异性性传播	1 912(65.8)	121(6.3)		
其他	72(2.5)	6(8.3)		
确诊至参加抗病毒治疗时间(月)			3.882	0.567
≤3	2 238(77.1)	140(6.3)		
4 ~	133(4.6)	6(4.5)		
7 ~	133(4.6)	4(3.0)		
13 ~	143(4.9)	8(5.6)		
25 ~	105(3.6)	7(6.7)		
≥37	152(5.2)	12(7.9)		
随访时间(年)			196.287	<0.001
0 ~	678(23.4)	113(16.7)		
1 ~	567(19.5)	37(6.5)		
2 ~	438(15.1)	16(3.7)		
3 ~	351(12.1)	7(2.0)		
4 ~	231(8.0)	2(0.9)		
≥5	637(21.9)	2(0.3)		
基线血小板计数( $\times 10^9/L$ )			0.849	0.654
<100	171(5.9)	9(5.3)		
100 ~	2 546(87.7)	154(6.0)		
>300	187(6.4)	14(7.1)		
基线白细胞计数( $\times 10^9/L$ )			4.453	0.108
<4.0	536(18.5)	43(8.0)		
4.0 ~	2 295(79.0)	129(5.6)		
>10.0	73(2.5)	5(6.9)		
抗病毒治疗方案			0.001	0.976
一线	2 676(92.1)	163(6.1)		
二线	228(7.9)	14(6.1)		

州市存活且定期接受随访的 HIV/AIDS 3 292 例, 接受抗病毒治疗 3 099 例, 治疗覆盖率为 94.1%。抗病毒治疗随访时间中位数为 28 ( $P_{25} \sim P_{75}$ : 12 ~ 53) 个月, 抗病毒治疗免疫学失败率为 2.17 人/100 人年, 免疫学失败的 HIV/AIDS 抗病毒治疗随访时间中位数为 6 ( $P_{25} \sim P_{75}$ : 2 ~ 17) 个月。第 1、3、5 和 10 年免疫学失败累积发生率分别为 5.49%、6.94%、7.30% 和 8.82%, 免疫学失败情况主要发生在接受治疗 1 年内, 共 113 例, 占全部治疗失败病例的 63.8%。

3. 基线贫血的影响因素: 多因素 logistic 回归分析结果显示, HIV/AIDS 基线贫血的影响因素中, ≥66 岁组是 18 ~ 25 岁组的 4.17 倍 (95% CI: 1.68 ~ 10.33)、男性是女性的 0.67 倍 (95% CI: 0.50 ~ 0.89)、CD<sub>4</sub> < 200 个/μl 是 CD<sub>4</sub> ≥ 350 个/μl 的 4.35 倍 (95% CI: 2.81 ~ 6.72)、基线白细胞计数 < 4.0 × 10<sup>9</sup>/L 是 4.0 × 10<sup>9</sup>/L ~ 9.9 × 10<sup>9</sup>/L 的 1.73 倍 (95% CI: 1.31 ~ 2.29)、基线血小板计数 < 100 × 10<sup>9</sup>/L 和 > 300 × 10<sup>9</sup>/L 分别是 100 × 10<sup>9</sup>/L ~ 299 × 10<sup>9</sup>/L 的 2.02 倍 (95% CI: 1.36 ~ 3.01) 和 4.45 倍 (95% CI: 3.05 ~ 6.50)、WHO 临床 III / IV 期是 I / II 期的 2.15 倍 (95% CI: 1.61 ~ 2.87)、异性性传播是同性性传播的 2.03 倍 (95% CI: 1.42 ~ 2.92)。见表 2。

4. 免疫学失败的影响因素分析: 多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, 与基线无贫血、WHO 临床分期 I / II 期、随访状态在治的情况相比较, 基线贫血是无贫血的 1.77 倍 (95% CI: 1.20 ~ 2.60)、WHO 临床 III / IV 期是 I / II 期的 1.66 倍 (95% CI: 1.10 ~ 2.48)、随访状态为退出和死亡分别是随访状态在治的 3.18 倍 (95% CI: 1.96 ~ 5.19) 和 4.61 倍 (95% CI: 2.98 ~ 7.13)。见表 3。

5. 累积发生曲线: 基线贫血的 HIV/AIDS 抗病毒治疗免疫学失败累积发生率 (13.68%) 高于基线无贫血组 (8.25%), 差异有统计学意义 (log-rank 检验,  $P < 0.000 1$ )。见图 1。

## 讨 论

本研究发现, 台州市大多数 HIV/AIDS 在确诊后 3 个月内启动抗病毒治疗, 随访依从性较好, 抗病毒治疗失败率为 6.1%, 低于 2018 年上海市的调查结果 (13.1%)<sup>[7]</sup>, 可能的原因是本研究的免疫学失败定义较为严格以及随访时间

较长所致。第1、3、5、10年免疫学失败累积发生率分别为5.49%、6.94%、7.30%、8.82%，提示台州市艾滋病抗病毒治疗免疫学失败发生率较低。本研究还发现，免疫学失败 HIV/AIDS 随访过程中出现死亡或退出情况较高，依从性较差；基线贫血与抗病毒治疗免疫学失败关联较为密切，国外有文献指出基线贫血能够预测 HIV 感染进展<sup>[8-11]</sup>。贫血也是 HIV/AIDS 常见的并发症，台州市 HIV/AIDS 贫血患病率为12.6%。HIV 主要侵犯 CD<sub>4</sub>，引起免疫系统功能缺陷，进一步损伤全身多个系统，造血系统受损是其中之一；提示贫血的发生是免疫功能衰竭的一种表现，可以作为预测患者免疫功能变换、病情发展的指标之一<sup>[12]</sup>。本研究发现，≥66岁组、女性、CD<sub>4</sub><200个/μl、基线白细胞计数<4.0×10<sup>9</sup>/L、基线血小板计数<100×10<sup>9</sup>/L和>300×10<sup>9</sup>/L、WHO临床Ⅲ/Ⅳ期、异性性传播是 HIV/AIDS 基线贫血的相关危险

因素。改善 HIV/AIDS 基线贫血状况，有助于提高抗病毒治疗效果，延长 HIV/AIDS 生存时间。

本研究对抗病毒治疗免疫学失败的判定较为严格，一定程度上低估了免疫学失败率。但在此条件下，基线贫血与 WHO 临床Ⅲ/Ⅳ期仍为免疫学失败独立危险因素，可以认为二者与免疫学失败关系密切，提示关注 HIV/AIDS 基线贫血情况、及时开展纠正贫血的治疗有助于减少抗病毒治疗失败风险。另外，基线无贫血者中的≥66岁女性、白细胞计数异常者、CD<sub>4</sub><200个/μl、血小板计数异常者，也要警惕抗病毒治疗出现贫血的风险。WHO 临床分期级别越高，越容易出现免疫学失败；提示早检测、早发现、早治疗对于降低 HIV/AIDS 抗病毒治疗失败风险，延长患者寿命，改善治疗预后具有重要意义。

本研究存在不足。由于资料限制，未对病毒学失败情况进行分析；但指南明确指出<sup>[6]</sup>，未能获得病

表2 2006—2019年台州市 HIV/AIDS 基线贫血影响因素的 logistic 回归分析

特 征	贫血例数 (率, %)	单因素分析		多因素分析	
		OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄组(岁)					
18 ~	7(3.2)	1.00		1.00	
26 ~	42(6.8)	2.19(0.97 ~ 4.95)	0.060	1.22(0.52 ~ 2.88)	0.653
36 ~	68(10.2)	3.40(1.54 ~ 7.51)	0.003	1.35(0.56 ~ 3.26)	0.502
46 ~	92(14.1)	4.93(2.25 ~ 10.80)	<0.001	1.69(0.69 ~ 4.10)	0.249
56 ~	64(15.5)	5.52(2.48 ~ 12.26)	<0.001	1.80(0.72 ~ 4.48)	0.206
≥66	93(27.7)	11.48(5.21 ~ 25.30)	<0.001	4.17(1.68 ~ 10.33)	0.002
性别					
男	264(11.4)	0.61(0.48 ~ 0.79)	<0.001	0.67(0.50 ~ 0.89)	0.007
女	102(17.4)	1.00		1.00	
婚姻状况					
未婚	53(6.4)	1.00		1.00	
已婚	245(15.1)	2.61(1.92 ~ 3.56)	<0.001	1.16(0.77 ~ 1.76)	0.487
离异/丧偶	68(15.4)	2.69(1.84 ~ 3.93)	<0.001	1.09(0.67 ~ 1.77)	0.743
基线 CD <sub>4</sub> (个/μl)					
<200	264(23.2)	6.80(4.57 ~ 10.11)	<0.001	4.35(2.81 ~ 6.72)	<0.001
200 ~	73(6.7)	1.62(1.04 ~ 2.51)	<0.001	1.54(0.97 ~ 2.43)	0.065
≥350	29(4.3)	1.00		1.00	
WHO 临床分期					
I / II	237(9.5)	1.00		1.00	
III / IV	129(32.1)	4.52(3.52 ~ 5.79)	<0.001	2.15(1.61 ~ 2.87)	<0.001
感染途径					
同性性传播	48(5.2)	1.00		1.00	
异性性传播	303(15.9)	3.42(2.50 ~ 4.69)	<0.001	2.03(1.42 ~ 2.92)	0.001
其他	15(20.8)	4.78(2.52 ~ 9.06)	<0.001	2.81(1.38 ~ 5.74)	0.005
基线血小板计数(×10 <sup>9</sup> /L)					
<100	50(29.2)	3.63(2.55 ~ 5.18)	<0.001	2.02(1.36 ~ 3.01)	<0.001
100 ~	260(10.2)	1.00		1.00	
>300	56(30.0)	3.76(2.68 ~ 5.27)	<0.001	4.45(3.05 ~ 6.50)	<0.001
基线白细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)					
<4.0	130(24.3)	2.99(2.35 ~ 3.81)	<0.001	1.73(1.31 ~ 2.29)	<0.001
4.0 ~	222(9.7)	1.00		1.00	
>10.0	14(19.2)	2.22(1.22 ~ 4.03)	0.009	1.78(0.92 ~ 3.44)	0.088

表 3 2006—2019 年台州市抗病毒治疗 HIV/AIDS 免疫学失败影响因素的 Cox 比例风险回归分析

特 征	免疫学失败例数(率, %)	单因素分析		多因素分析	
		HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
年龄组(岁)					
18 ~	13(6.0)	1.00		1.00	
26 ~	35(5.7)	0.86(0.45 ~ 1.62)	0.633	0.79(0.41 ~ 1.52)	0.481
36 ~	35(5.2)	0.75(0.40 ~ 1.47)	0.385	0.76(0.38 ~ 1.55)	0.451
46 ~	34(5.2)	0.77(0.41 ~ 1.46)	0.419	0.72(0.34 ~ 1.53)	0.390
56 ~	28(6.8)	1.04(0.54 ~ 2.01)	0.910	0.99(0.45 ~ 2.17)	0.982
≥66	32(9.5)	1.43(0.75 ~ 2.73)	0.274	0.93(0.42 ~ 2.07)	0.852
性别					
男	119(6.4)	1.37(0.91 ~ 2.07)	0.129	1.27(0.84 ~ 1.94)	0.258
女	28(4.8)	1.00		1.00	
婚姻状况					
未婚	55(6.6)	1.00		1.00	
已婚	90(5.5)	0.83(0.59 ~ 1.16)	0.274	0.79(0.50 ~ 1.25)	0.313
离异/丧偶	32(7.3)	1.09(0.70 ~ 1.68)	0.704	0.94(0.55 ~ 1.62)	0.824
基线 CD <sub>4</sub> (个/μl)					
<200	80(7.0)	1.26(0.93 ~ 1.69)	0.134	1.14(0.80 ~ 1.63)	0.474
≥200	97(5.5)	1.00		1.00	
基线贫血					
是	134(5.3)	2.25(1.60 ~ 3.18)	<0.001	1.77(1.20 ~ 2.60)	0.004
否	43(11.8)	1.00		1.00	
WHO 临床分期					
I / II	134(5.4)	1.00		1.00	
III / IV	43(11.8)	2.05(1.45 ~ 2.89)	<0.001	1.66(1.10 ~ 2.48)	0.015
随访状态					
在治	126(4.8)	1.00		1.00	
退出	19(12.3)	3.03(1.87 ~ 4.92)	<0.001	3.18(1.96 ~ 5.19)	<0.001
死亡	32(23.7)	5.75(3.90 ~ 8.49)	<0.001	4.61(2.98 ~ 7.13)	<0.001
抗病毒治疗方案					
一线	163(6.1)	1.00		1.00	
二线	14(6.1)	0.89(0.51 ~ 1.54)	0.676	0.67(0.38 ~ 1.18)	0.166
确证至参加抗病毒治疗时间(月)					
≤3	140(6.3)	1.00		-	
4 ~	6(4.5)	0.63(0.28 ~ 1.43)	0.272	-	
7 ~	4(3.0)	0.41(0.15 ~ 1.12)	0.081	-	
13 ~	8(5.6)	0.78(0.38 ~ 1.60)	0.499	-	
25 ~	7(6.7)	0.91(0.42 ~ 1.94)	0.802	-	
≥37	12(7.9)	1.12(0.62 ~ 2.01)	0.718	-	
感染途径					
同性性传播	50(5.4)	1.00		-	
异性性传播	121(6.3)	1.17(0.84 ~ 1.63)	0.348	-	
其他	6(8.3)	1.47(0.63 ~ 3.42)	0.377	-	
基线血小板计数(×10 <sup>9</sup> /L)					
<100	9(5.3)	0.85(0.44 ~ 1.67)	0.645	-	
100 ~	154(6.0)	1.00		-	
>300	14(7.1)	1.28(0.74 ~ 2.21)	0.376	-	
基线白细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)					
<4.0	43(8.0)	1.47(1.04 ~ 2.07)	0.029	-	
4.0 ~	129(6.0)	1.00		-	
>10.0	5(6.9)	1.23(0.50 ~ 3.00)	0.651	-	

注: - 未纳入多因素分析

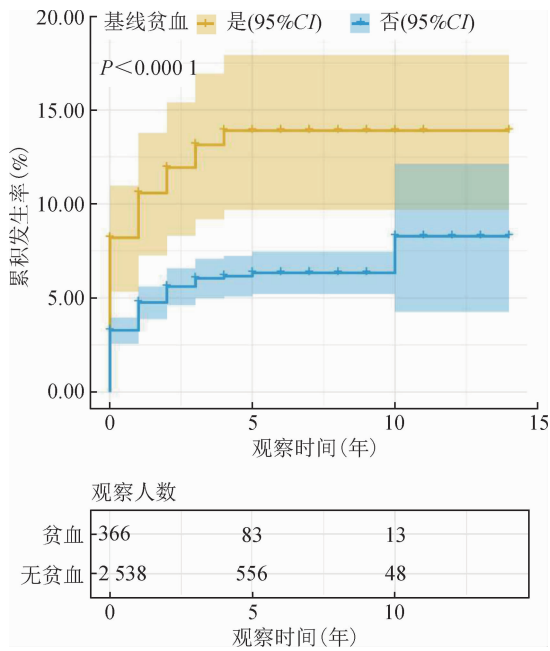


图1 基线贫血组与基线无贫血组抗病毒治疗免疫学失败累积发生曲线(95%CI)

毒载量检测的情况下,CD<sub>4</sub>可以作为抗病毒治疗效果的监测指标之一。另外,本研究部分观察对象随访时间相对较短,而CD<sub>4</sub>上升需要一段时间,因而需要更长时间的随访进一步证实免疫学失败的影响因素。

综上所述,台州市 HIV/AIDS 抗病毒治疗免疫学效果受贫血、临床分期、随访状态等因素影响。应加强 HIV/AIDS 基线贫血监测,及时纠正老年贫血等危险因素,以进一步提高抗病毒治疗效果。同时,应加强“艾滋病扩大抗病毒治疗”策略的实施力度,最大限度发挥抗病毒治疗的效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Thomas J, Ruggiero A, Paxton WA, et al. Measuring the success of HIV-1 cure strategies[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 134. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00134.  
 [2] 郑锦雷, 徐云, 何林, 等. 浙江省2009—2014年艾滋病抗病毒治疗效果分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(5): 673-677. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.017. Zheng JL, Xu Y, He L, et al. Analysis on antiretroviral therapy efficacy for HIV/AIDS in Zhejiang province, 2009-2014 [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(5): 673-677. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.017.  
 [3] Zhao Y, Wu ZY, McGoogan JM, et al. Nationwide cohort study of antiretroviral therapy timing: treatment dropout and virological failure in China, 2011-2015 [J]. Clin Infect Dis,

2019, 68(1): 43-50. DOI: 10.1093/cid/ciy400.  
 [4] 李超锋, 杨萱, 杨晓霞, 等. 郑州市 HIV/AIDS 病人一线抗病毒治疗失败发生规律及影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(3): 239-242. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2019.03.06. Li CF, Yang X, Yang XX, et al. Occurrence and related factors of first-line antiviral therapy failure in HIV/AIDS patients in Zhengzhou [J]. Chin J AIDS STD, 2019, 25(3): 239-242. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2019.03.06.  
 [5] Kyeyune R, Saathoff E, Ezeamama AE, et al. Prevalence and correlates of cytopenias in HIV-infected adults initiating highly active antiretroviral therapy in Uganda [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14(1): 496. DOI: 10.1186/1471-2334-14-496.  
 [6] 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]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2016. National Center for AIDS/STD Control and Prevention, China CDC. National free AIDS antiviral treatment manual [M]. 4<sup>th</sup> edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016.  
 [7] 岳清, 傅洁, 庄鸣华. 上海4 490例成年HIV/AIDS病人抗病毒治疗效果及其影响因素[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(8): 772-776. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2018.08.06. Yue Q, Fu J, Zhuang MH. Effect and associated factors of antiretroviral treatment on 4 490 adult HIV/AIDS patients in Shanghai [J]. Chin J AIDS STD, 2018, 24(8): 772-776. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2018.08.06.  
 [8] Fregonese F, Collins IJ, Jourdain G, et al. Predictors of 5-year mortality in HIV-infected adults starting highly active antiretroviral therapy in Thailand [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2012, 60(1): 91-98. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31824bd33f.  
 [9] Shivakoti R, Yang WT, Gupte N, et al. Concurrent anemia and elevated C-reactive protein predicts HIV clinical treatment failure, including tuberculosis, after antiretroviral therapy initiation [J]. Clin Infect Dis, 2015, 61(1): 102-110. DOI: 10.1093/cid/civ265.  
 [10] Masikini P, Colombe S, Marti A, et al. Schistosomiasis and HIV-1 viral load in HIV-infected outpatients with immunological failure in Tanzania: a case-control study [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 249. DOI: 10.1186/s12879-019-3876-8.  
 [11] Abah IO, Ncube NBQ, Bradley HA, et al. Antiretroviral therapy-associated adverse drug reactions and their effects on virologic failure—a retrospective cohort study in Nigeria [J]. Curr HIV Res, 2018, 16(6): 436-446. DOI: 10.2174/1389450120666190214144609.  
 [12] 张永宏, 吴昊, 张彤, 等. HIV/AIDS 患者并发贫血的临床研究 [J]. 中国艾滋病性病, 2003, 9(5): 262-264. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5662.2003.05.003. Zhang YH, Wu H, Zhang T, et al. The clinical study of anemia among people living with HIV/AIDS [J]. Chin J AIDS STD, 2003, 9(5): 262-264. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5662.2003.05.003.

(收稿日期: 2020-03-30)

(本文编辑: 斗智)