

抗病毒治疗后不同免疫重建水平 HIV 感染者 基线生化指标及艾滋病直接相关合并症差异

钟活麟¹ 赵和平² 李凌华¹ 李全敏¹ 罗丹² 邹华春²

¹广州医科大学附属市八医院, 广州 510060; ²中山大学公共卫生学院(深圳), 深圳 518107

钟活麟和赵和平对本文有同等贡献

通信作者: 邹华春, Email: zouhuachun@mail.sysu.edu.cn

【摘要】目的 了解抗病毒治疗(ART)后不同免疫重建水平 HIV 感染者的基线生化指标及艾滋病直接相关合并症差异。**方法** 以 2010 年 1 月至 2017 年 12 月广州医科大学附属市八医院感染门诊随访超过 24 个月成年初治 HIV 感染者为研究对象。根据基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 <200、200~350 和 >350 个/μl 的不同水平分为免疫重建不良组、部分免疫重建组和免疫重建良好组。采用 Kruskal-Wallis *H* 和 χ^2 检验分析不同组的基线社会人口学特征、生化指标及艾滋病直接相关合并症的差异。采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。**结果** 共纳入研究对象 3 900 例, 免疫重建不良组、部分免疫重建组和免疫重建良好组分别为 385 例(9.9%)、1 206 例(30.9%) 和 2 309 例(59.2%)。免疫重建不良组的基线白细胞、血小板、血红蛋白、TG、TC、FPG、AST、ALT 及总胆红素等生化指标与免疫重建良好组差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。免疫重建不良组的基线合并肺结核、耶氏肺孢子菌肺炎、播散性真菌病、食管念珠菌病、肺外结核、皮炎、口腔念珠菌感染、口腔黏膜毛状白斑、持续腹泻 ≥ 1 个月及持续或间断发热 ≥ 1 个月等艾滋病直接相关合并症的占比明显高于免疫重建良好组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** ART 后获得不同免疫重建水平的 HIV 感染者基线生化指标和艾滋病直接相关合并症存在明显差异, 需加强基线异常生化指标的监测和合并症的诊治。

【关键词】 艾滋病病毒; 抗病毒治疗; 免疫重建; 生化指标; 合并症

基金项目: 国家自然科学基金(82022064)

Differences in biochemical indexes and AIDS-related complications at baseline in HIV-infected patients with different levels of immune reconstitution after antiretroviral therapy

Zhong Huolin¹, Zhao Heping², Li Linghua¹, Li Quanmin¹, Luo Dan², Zou Huachun²

¹Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510060, China;

²School of Public Health (Shenzhen), Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, China

Zhong Huolin and Zhao Heping contributed equally to the article

Corresponding author: Zou Huachun, Email: zouhuachun@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】Objective To observe the differences in biochemical indexes and AIDS-related complications at baseline in HIV-infected patients with different levels of immune reconstitution to antiretroviral therapy (ART). **Methods** The subjects were treat-naïve adult HIV-infected patients who were followed up for more than 24 months in the Guangzhou Eighth People's Hospital affiliated infection clinic at Guangzhou Medical University from January 2010 to December 2017. CD4⁺ T lymphocyte count at baseline at <200, 200-350, and >350 cells/μl levels were divided into poor, partial, and good immune reconstitution groups. The Kruskal-Wallis *H* and chi-square tests were

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230113-00027

收稿日期 2023-01-13 本文编辑 斗智

引用格式: 钟活麟, 赵和平, 李凌华, 等. 抗病毒治疗后不同免疫重建水平 HIV 感染者基线生化指标及艾滋病直接相关合并症差异[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(8): 1283-1289. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230113-00027.

Zhong HL, Zhao HP, Li LH, et al. Differences in biochemical indexes and AIDS-related complications at baseline in HIV-infected patients with different levels of immune reconstitution after antiretroviral therapy[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(8): 1283-1289. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230113-00027.



used to analyze the differences in baseline sociodemographic characteristics, biochemical indexes, and AIDS-related complications among different groups. The SPSS 20.0 software was used for statistical analysis. **Results** Among the 3 900 HIV-infected individuals, 385 cases (9.9%), 1 206 cases (30.9%), and 2 309 cases (59.2%) were grouped into poor, partial and good immune reconstitution groups, respectively. The baseline biochemical indexes of leukocyte, platelet, hemoglobin, TG, TC, FPG, AST, ALT and total bilirubin in the poor immune reconstitution group were significantly different from those in the good immune reconstitution group (all $P < 0.05$). The proportion of AIDS-related complications at baseline in the poor immune reconstitution group, such as tuberculosis, pneumocystis yeli pneumonia, disseminated mycosis, esophageal candidiasis, extrapulmonary tuberculosis, dermatitis, oral candidiasis, oral mucous leukoplakia, continuous diarrhea for more than 1 month and continuous or intermittent fever for more than 1 month, was significantly higher than that in the good immune reconstitution group (all $P < 0.05$). **Conclusions** The biochemical indexes and AIDS-related complications in HIV-infected patients with different levels of immune reconstitution were significantly different at baseline. Attention should be paid to monitoring abnormal biomedical indicators and AIDS-related complications at baseline.

【Key words】 HIV; Antiretroviral therapy; Immune reconstitution; Biochemical index; Complication

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82022064)

HIV 感染人体后主要引起 CD4⁺T 淋巴细胞 (CD4) 计数下降, 从而导致免疫功能下降, 引起艾滋病。抗病毒治疗 (ART) 能够有效抑制 HIV, 重建人体免疫功能, 使艾滋病成为可防可控的慢性传染病^[1]。然而, 有报道称约 20% HIV 感染者在接受 ART 后, 尽管血浆 HIV 载量已持续数年低于检测下限, 其 CD4 计数仍低于 200 个/ μl , 即出现免疫重建不良情况^[2]。有研究显示, 免疫重建不良的 HIV 感染者发生机会性感染和肿瘤的风险是免疫重建良好者的 2.6 倍^[3]。迄今为止, 关于 HIV 感染者免疫重建不良的潜在机制主要涉及 CD4 的产生减少和破坏过多, 包括胸腺输出减少、细胞因子分泌紊乱、骨髓造血功能下降、残存的病毒复制、异常免疫激活和宿主遗传与代谢等因素^[4-6]。本研究根据一项大型 HIV 感染者队列的回顾性研究, 了解 ART 后免疫重建不良 HIV 感染者基线生化指标及艾滋病直接相关合并症特征及其与免疫重建水平的相关性, 为 HIV 感染者优化临床治疗和改善预后提供参考依据。

对象与方法

1. 研究对象: 2010 年 1 月至 2017 年 12 月在广州医科大学附属市八医院感染门诊随访的初治 HIV 感染者。纳入标准: ① ≥ 18 岁; ② 确证感染 HIV; ③ ART 前 (基线) CD4 计数 < 350 个/ μl ; ④ ART 年限 ≥ 2 年; ⑤ 最近 2 次 (间隔超过 6 个月) 血浆 HIV-RNA < 50 拷贝数/ml; ⑥ 已签署知情同意书。排

除标准: ① 缺失基线 CD4 或 CD8⁺T 淋巴细胞 (CD8) 计数记录; ② HIV 感染途径不详; ③ 妊娠或哺乳期妇女; ④ 合并严重内科基础疾病。本研究已通过广州医科大学附属市八医院伦理委员会审批 (批准文号: 202033166)。

2. 研究方法: 采用回顾性队列研究方法, 收集研究对象基线人口学特征、HIV 感染途径、BMI、CD4 计数、CD8 计数、血浆 HIV-RNA 载量、生化指标及艾滋病直接相关合并症等。生化指标包括白细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)、血小板 ($\times 10^9/\text{L}$)、血红蛋白 (g/L)、肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)、TG (mmol/L)、TC (mmol/L)、FPG (mmol/L)、ALT (U/L)、AST (U/L) 及总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)。艾滋病直接相关合并症包括艾滋病指征性疾病及相关临床表现, 例如肺结核、肺外结核、耶氏肺孢子菌肺炎、播散性真菌病和食管念珠菌病、持续或间断发热 ≥ 1 个月、持续腹泻 ≥ 1 个月、口腔黏膜毛状白斑、口腔念珠菌感染及皮炎。

3. 相关定义: ART 后最近 2 次间隔超过 3 个月的 CD4 计数水平分为 3 组: ① 免疫重建良好组: CD4 计数 > 350 个/ μl ; ② 部分免疫重建组: CD4 计数 200~350 个/ μl ; ③ 免疫重建不良组: CD4 计数 < 200 个/ μl 。

4. 统计学分析: 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。呈偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 计数资料以例数和构成比表示。定量变量组间差异采用 Kruskal-Wallis H 检验, 分类变量组间差异采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。双侧检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

1. 基本情况: 在 3 900 例 HIV 感染者中, 男性 3 239 例(83.1%), 年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 34(27, 43) 岁, BMI 的 $M(Q_1, Q_3)$ 为 20.8(19.0, 22.9) kg/m^2 。HIV 感染途径以性传播为主, 其中异性性传播和同性性传播分别为 1 807 例(46.3%)和 1 963 例(50.3%)。免疫重建良好组、部分免疫重建组和免疫重建不良组分别为 2 309 例(59.2%)、1 206 例(30.9%)和 385 例(9.9%)。与部分免疫重建组和免疫重建良好组相比, 免疫重建不良组基线年龄偏大、BMI 较低且异

性传播占比较高(均 $P < 0.001$), 但性别构成差异无统计学意义($P = 0.213$)。见表 1。

2. 基线 CD4 计数、CD4/CD8 比值及血浆 HIV-RNA 载量值: 基线 CD4 计数 $M(Q_1, Q_3)$ 为 203(88, 271) 个/ μl , CD4/CD8 比值 $M(Q_1, Q_3)$ 为 0.22(0.12, 0.32)。与部分免疫重建组和免疫重建良好组相比, 免疫重建不良组基线 CD4 计数和 CD4/CD8 比值较低, 基线血浆 HIV-RNA 载量值较高(均 $P < 0.001$)。见表 1。

3. 基线生化指标: 与免疫重建良好组相比, 免疫重建不良组白细胞数量、血小板数量、血红蛋白、

表 1 抗病毒治疗后不同免疫重建水平 HIV 感染者基本特征

| 变 量 | 合计 | 免疫重建不良 | 部分免疫重建 | 免疫重建良好 | χ^2 值 | P 值 |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|------------|--------|
| 合计 | 3 900(100.0) | 385(9.9) | 1 206(30.9) | 2 309(59.2) | | |
| 性别 | | | | | 3.09 | 0.213 |
| 男 | 3 239(83.1) | 332(86.2) | 996(82.6) | 1 911(82.8) | | |
| 女 | 661(16.9) | 53(13.8) | 210(17.4) | 398(17.2) | | |
| 年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$] | 34(27, 43) | 42(32, 50) | 35(28, 44) | 32(26, 40) | - | <0.001 |
| 年龄组(岁) | | | | | 172.14 | <0.001 |
| 18~ | 1 329(34.1) | 68(17.7) | 365(30.3) | 896(38.8) | | |
| 30~ | 1 273(32.6) | 101(26.2) | 382(31.7) | 790(34.2) | | |
| 40~ | 817(21.0) | 115(29.9) | 293(24.3) | 409(17.7) | | |
| 50~ | 324(8.3) | 64(16.6) | 111(9.2) | 149(6.5) | | |
| ≥ 60 | 157(4.0) | 37(9.6) | 55(4.5) | 65(2.8) | | |
| BMI [$\text{kg}/\text{m}^2, M(Q_1, Q_3)$] | 20.8(19.0, 22.9) | 19.9(18.3, 22.1) | 20.4(18.7, 22.4) | 21.1(19.4, 23.2) | - | <0.001 |
| BMI (kg/m^2) | | | | | 65.44 | <0.001 |
| <18.5 | 720(18.5) | 105(27.3) | 266(22.0) | 349(15.1) | | |
| 18.5~ | 2 552(65.4) | 243(63.1) | 781(64.8) | 1 528(66.2) | | |
| ≥ 24.0 | 628(16.1) | 37(9.6) | 159(13.2) | 432(18.7) | | |
| HIV 感染途径 | | | | | 109.15 | <0.001 |
| 异性性传播 | 1 807(46.3) | 234(60.8) | 639(53.0) | 934(40.4) | | |
| 同性性传播 | 1 963(50.3) | 132(34.3) | 516(42.8) | 1 315(57.0) | | |
| 注射吸毒 | 130(3.4) | 19(4.9) | 51(4.2) | 60(2.6) | | |
| CD4 计数[个/ $\mu\text{l}, M(Q_1, Q_3)$] | 203(88, 271) | 28(10, 73) | 122(38, 198) | 250(194, 297) | - | <0.001 |
| CD4 计数(个/ μl) | | | | | 1 449.81 | <0.001 |
| <50 | 718(18.4) | 245(63.6) | 346(28.7) | 127(5.5) | | |
| 50~ | 1 184(30.4) | 134(34.8) | 562(46.6) | 488(21.1) | | |
| 200~350 | 1 998(51.2) | 6(1.6) | 298(24.7) | 1 694(73.4) | | |
| CD4/CD8 [$M(Q_1, Q_3)$] | 0.22(0.12, 0.32) | 0.06(0.03, 0.13) | 0.15(0.07, 0.25) | 0.27(0.18, 0.36) | - | <0.001 |
| CD4/CD8 | | | | | 716.89 | <0.001 |
| <0.2 | 1 721(44.1) | 341(88.6) | 744(61.7) | 636(27.5) | | |
| ≥ 0.2 | 2 179(55.9) | 44(11.4) | 462(38.3) | 1 673(72.5) | | |
| 基线血浆 HIV-RNA 载量(拷贝数/ml) ^a | | | | | 33.19 | <0.001 |
| <10 000 | 88(13.5) | 6(7.9) | 23(10.8) | 59(16.3) | | |
| 10 000~ | 124(19.1) | 8(10.5) | 33(15.6) | 83(22.9) | | |
| 30 000~ | 192(29.5) | 16(21.1) | 63(29.7) | 113(31.2) | | |
| >100 000 | 246(37.9) | 46(60.5) | 93(43.9) | 107(29.6) | | |

注: 除 $M(Q_1, Q_3)$ 外, 括号外数据为例数, 括号内数据为构成比(%); ^a数据有缺失; -: Kruskal-Wallis H 检验

TC、FPG 及总胆红素量均显著较低(均 $P < 0.05$), 但 TG、AST、ALT 及 AST/ALT 比值明显较高(均 $P < 0.05$); 部分免疫重建组血肌酐显著低于免疫重建良好组($P = 0.001$)。见表 2。

4. 基线艾滋病直接相关合并症情况: 免疫重建不良组基线艾滋病直接相关合并症占比明显高于免疫重建良好组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

讨 论

本研究发现与免疫重建良好组相比, 免疫重建不良人群基线时 BMI 及 CD4 计数偏低, 但年龄及基线血浆 HIV-RNA 载量偏高。生化指标方面, 与免疫重建良好组相比, 免疫重建不良人群基线时白细胞数量、血小板数量、血红蛋白、TC、FPG 及总胆红素量均较低, 但 TG、AST、ALT 量较高。此外, 免疫重建不良人群基线时合并艾滋病直接相关合并症的占比均明显高于免疫重建良好组。

ART 最大程度地延续了 HIV 感染者的生命, 使 HIV 感染者的预期寿命与普通人群相仿, 并显著提高了其生活质量^[7-8]。但部分 HIV 感染者经 ART 后出现免疫重建不良现象^[9-10], 其潜在机制复杂, 影响因素也更为多样。在本研究中, 首先对人口学资料进行了分析, 发现年龄偏大是影响免疫重建不良的危险因素, 与杜云玲等^[11]和辛学娟等^[12]的研究一致。年龄引起的免疫重建不良现象可能与老年 HIV 感染者胸腺功能弱化、CD4 再生能力下降有关。CD4 是 HIV 攻击的主要靶细胞, 是反映 HIV 感染后机体免疫状况的重要指标。本研究发现免疫重建不良人群基线时的 CD4 显著低于免疫重建良好人群, 国外也有研究报道, 基线 CD4 计数 ≤ 200 个/ μl 者在 ART 后, 免疫重建不良发生率明显高于基线 > 200 个/ μl 者^[13]。因此, 提示 HIV 感染者尽量在 CD4 计数较高阶段就开始 ART, 即 HIV 感染早期开始 ART。尽管现阶段我国 ART 覆盖率有了较大提高, 但晚发现和晚治疗人群比例仍高, 这也对社区以及医务人员提出更高要求, 即加强对高危人群的 HIV 检测, 早发现和早治疗。

目前, 关于 HIV 感染者基线病毒载量与免疫重建不良之间的关系尚无一致性研究结果。在本研究中, 发生免疫重建不良的感染者基线病毒载量明显高于免疫重建良好者, 与 Valiathan 和 Asthana^[14]的研究一致, 但也有研究发现免疫重建不良感染者基线的病毒载量较低^[15]。相比于病毒载量,

HIV-DNA 可能是反映病毒储存库更精准的指标, 已有研究报道免疫重建不良的感染者体内 HIV-DNA 水平明显高于免疫重建良好者^[16], 且与 ART 后 CD4 计数、CD4/CD8 比值呈负相关, 提示 HIV-DNA 可作为预测免疫重建的重要指标。本研究还探讨了 HIV 感染者基线艾滋病直接相关合并症、血常规、生化指标与免疫重建之间的关系, 发现免疫重建不良的感染者基线合并机会性感染、肝功能、血脂和肾功能异常等发生率明显高于免疫重建良好者, 其基线血红蛋白量和血小板数量明显低于免疫重建良好者。究其原因, 一方面免疫重建不良的感染者基线 CD4 计数较低, 并发机会性感染概率高, 感染后机体消耗大; 另一方面, 免疫重建不良的感染者合并用药多, 某些药物尤其是抗感染药物具有潜在的骨髓以及肝肾毒性。

本研究存在局限性。一是服药依从性是影响 ART 效果的关键指标^[17], 本研究未收集服药依从性相关数据, 无法评价不同免疫重建水平人群间服药依从性的差异; 二是本研究为横断面研究, 仅纳入 HIV 感染者基线指标, 未对 ART 后可能影响其免疫重建的指标如免疫异常激活分子、HIV-DNA 等进行动态的监测及分析。下一步将开展前瞻性和多中心的纵向队列研究, 增加免疫学及病毒学指标, 调查分析研究对象的服药依从性和其他影响免疫重建不良的因素。

综上所述, 免疫重建不良人群基线时的生化指标及存在艾滋病直接相关合并症的占比均与免疫重建良好组人群存在显著差异。临床医务工作者应在 HIV 感染者治疗初始阶段加强对异常生化指标的监测和合并症的诊治, 以提高 HIV 感染者生存质量、延长其生存时间。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 钟活麟、李凌华: 分析和解释数据; 赵和平: 分析和解释数据、起草文章、统计分析; 李全敏、罗丹: 批评性审阅; 邹华春: 批评性审阅、研究经费支持、指导

参 考 文 献

- [1] Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study[J]. Lancet, 2019, 393(10189):2428-2438. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30418-0.
- [2] Rb-Silva R, Goios A, Kelly C, et al. Definition of immunological nonresponse to antiretroviral therapy: a

表 2 抗病毒治疗后不同免疫重建水平 HIV 感染者基线生化指标

| 生化指标 | 免疫重建不良 | 部分免疫重建 | 免疫重建良好 | χ^2 值 | P 值 |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|------------|--------|
| 白细胞[$\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$] | 4.25(3.18, 5.48) | 4.63(3.60, 5.79) | 5.19(4.31, 6.22) | - | <0.001 |
| 分布范围 | | | | 211.80 | <0.001 |
| <4 | 171(44.4) | 400(33.2) | 387(16.8) | | |
| 4~ | 204(53.0) | 786(65.3) | 1 884(81.7) | | |
| >10 | 10(2.6) | 18(1.5) | 34(1.5) | | |
| 血小板[$\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$] | 186(145, 235) | 186(149, 226) | 198(165, 236) | - | <0.001 |
| 分布范围 | | | | 43.22 | <0.001 |
| <100 | 35(9.1) | 82(6.8) | 72(3.1) | | |
| 100~ | 321(83.4) | 1 055(87.7) | 2 104(91.3) | | |
| >300 | 29(7.5) | 66(5.5) | 129(5.6) | | |
| 血红蛋白[g/L, $M(Q_1, Q_3)$] | 120(99, 138) | 134(113, 148) | 144(129, 153) | - | <0.001 |
| 分布范围 | | | | 284.25 | <0.001 |
| <110 | 147(38.2) | 265(22.0) | 199(8.6) | | |
| 110~ | 231(60.0) | 862(71.6) | 1 878(81.6) | | |
| >160 | 7(1.8) | 77(6.4) | 225(9.8) | | |
| 肌酐[$\mu\text{mol/L}, M(Q_1, Q_3)$] | 75.00(65.00, 86.60) | 76.00(64.58, 85.38) | 77.80(68.00, 87.00) | - | 0.001 |
| 分布范围 | | | | 6.85 | 0.144 |
| <44 | 13(3.4) | 21(1.8) | 40(1.7) | | |
| 44~ | 368(95.8) | 1 168(97.6) | 2 244(97.9) | | |
| >133 | 3(0.8) | 7(0.6) | 8(0.4) | | |
| TG[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$] | 1.35(1.03, 2.03) | 1.35(0.98, 1.91) | 1.24(0.91, 1.72) | - | <0.001 |
| 分布范围 | | | | 33.19 | <0.001 |
| <0.45 | 2(0.6) | 9(0.8) | 19(0.9) | | |
| 0.45~ | 206(61.5) | 736(66.1) | 1 627(73.4) | | |
| >1.69 | 127(37.9) | 368(33.1) | 571(25.7) | | |
| TC[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$] | 3.84(3.28, 4.47) | 4.00(3.43, 4.63) | 4.09(3.59, 4.68) | - | <0.001 |
| 分布范围 | | | | 33.73 | <0.001 |
| <3 | 50(15.0) | 132(11.9) | 159(7.2) | | |
| 3~ | 268(80.2) | 915(82.3) | 1 931(87.1) | | |
| >5.69 | 16(4.8) | 65(5.8) | 126(5.7) | | |
| FPG[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$] | 5.19(4.65, 5.69) | 5.23(4.81, 5.74) | 5.24(4.86, 5.69) | - | 0.034 |
| 分布范围 | | | | 36.17 | <0.001 |
| <3.9 | 20(6.0) | 17(1.5) | 31(1.4) | | |
| 3.9~ | 259(78.0) | 900(81.4) | 1 843(83.0) | | |
| >6.0 | 53(16.0) | 189(17.1) | 346(15.6) | | |
| AST[U/L, $M(Q_1, Q_3)$] | 25(19, 37) | 23(19, 32) | 22(18, 27) | - | <0.001 |
| ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$] | 24(16, 40) | 23(16, 36) | 22(16, 32) | - | 0.001 |
| AST/ALT[$M(Q_1, Q_3)$] | 1.06(0.79, 1.42) | 1.05(0.79, 1.33) | 1.00(0.77, 1.26) | - | <0.001 |
| 分布范围 | | | | 28.19 | <0.001 |
| <0.8 | 102(26.5) | 303(25.1) | 649(28.1) | | |
| 0.8~ | 204(53.0) | 713(59.2) | 1 387(60.1) | | |
| >1.5 | 79(20.5) | 189(15.7) | 271(11.8) | | |
| 总胆红素[$\mu\text{mol/L}, M(Q_1, Q_3)$] | 9.14(6.90, 12.23) | 10.06(7.49, 13.09) | 10.87(8.34, 14.19) | - | <0.001 |
| 分布范围 | | | | 18.61 | <0.001 |
| <3.4 | 3(0.8) | 9(0.7) | 6(0.3) | | |
| 3.4~ | 353(91.7) | 1 059(88.0) | 1 978(85.9) | | |
| >17.1 | 29(7.5) | 136(11.3) | 318(13.8) | | |

注:除 $M(Q_1, Q_3)$ 外, 括号外数据为例数, 括号内数据为构成比(%); -: Kruskal-Wallis H 检验

表 3 抗病毒治疗后不同免疫重建水平 HIV 感染者基线艾滋病直接相关合并症发生情况

| 艾滋病直接相关合并症 | 免疫重建不良 | 部分免疫重建 | 免疫重建良好 | χ^2 值 | P 值 |
|-------------|-----------|-------------|--------------|------------|--------|
| 肺结核 | | | | 81.48 | <0.001 |
| 是 | 49(12.7) | 87(7.2) | 65(2.8) | | |
| 否 | 336(87.3) | 1 119(92.8) | 2 244(97.2) | | |
| 耶氏肺孢子菌肺炎 | | | | 29.73 | <0.001 |
| 是 | 10(2.6) | 24(2.0) | 8(0.3) | | |
| 否 | 368(97.4) | 1 175(98) | 2 296(99.7) | | |
| 播散性真菌病 | | | | 28.79 | <0.001 |
| 是 | 8(2.1) | 16(1.3) | 3(0.1) | | |
| 否 | 370(97.9) | 1 183(98.7) | 2 301(99.9) | | |
| 食管念珠菌病 | | | | 8.66 | 0.006 |
| 是 | 3(0.8) | 3(0.3) | 1(0.0) | | |
| 否 | 375(99.2) | 1 194(99.7) | 2 303(100.0) | | |
| 肺外结核 | | | | 8.31 | 0.009 |
| 是 | 3(0.8) | 2(0.2) | 1(0.0) | | |
| 否 | 375(99.2) | 1 195(99.8) | 2 303(100.0) | | |
| 持续或间断发热≥1个月 | | | | 171.70 | <0.001 |
| 是 | 97(25.3) | 151(12.6) | 122(5.3) | | |
| 否 | 287(74.7) | 1 051(87.4) | 2 186(94.7) | | |
| 持续腹泻≥1个月 | | | | 6.30 | 0.044 |
| 是 | 17(4.5) | 49(4.1) | 63(2.7) | | |
| 否 | 361(95.5) | 1 149(95.9) | 2 241(97.3) | | |
| 口腔黏膜毛状白斑 | | | | 43.61 | <0.001 |
| 是 | 15(4.0) | 30(2.5) | 10(0.4) | | |
| 否 | 364(96.0) | 1 169(97.5) | 2 296(99.6) | | |
| 口腔念珠菌感染 | | | | 22.77 | <0.001 |
| 是 | 8(2.1) | 3(0.3) | 2(0.1) | | |
| 否 | 371(97.9) | 1 196(99.7) | 2 302(99.9) | | |
| 皮炎 | | | | 7.90 | 0.015 |
| 是 | 3(0.8) | 7(0.6) | 3(0.1) | | |
| 否 | 375(99.2) | 1 192(99.4) | 2 301(99.9) | | |

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

systematic review[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2019, 82(5):452-461. DOI:10.1097/QAI.0000000000002157.

[3] Engsig FN, Zangerle R, Katsarou O, et al. Long-term mortality in HIV-positive individuals virally suppressed for >3 years with incomplete CD4 recovery[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(9):1312-1321. DOI:10.1093/cid/ciu038.

[4] Rosado-Sánchez I, Jarrín I, Pozo-Balado MM, et al. Higher levels of IL-6, CD4 turnover and Treg frequency are already present before cART in HIV-infected subjects with later low CD4 recovery[J]. Antiviral Res, 2017, 142:76-82. DOI:10.1016/j.antiviral.2017.03.015.

[5] Nakanjako D, Ssewanyana I, Mayanja-Kizza H, et al. High T-cell immune activation and immune exhaustion among individuals with suboptimal CD4 recovery after 4 years of antiretroviral therapy in an African cohort[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11:43. DOI:10.1186/1471-2334-11-43.

[6] Guo XL, He SJ, Lv XY, et al. The role of HIV-1 in affecting the proliferation ability of HPCs derived from BM[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2016, 71(5): 467-473. DOI: 10.1097/QAI.0000000000000892.

[7] 国家卫生健康委员会规划发展与信息化司. 2021年我国卫生健康事业发展统计公报[EB/OL]. (2022-07-12) [2023-06-12]. <http://www.nhc.gov.cn/guihuaxxs/s3586s/202207/51b55216c2154332a660157abf28b09d.shtml>.

[8] 张福杰, 赵燕, 马焯, 等. 中国免费艾滋病抗病毒治疗进展与成就[J]. 中国艾滋病性病, 2022, 28(1): 6-9. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2022.01.02.

Zhang FJ, Zhao Y, Ma Y, et al. Progress and achievement of free HIV antiviral treatment in China[J]. Chin J AIDS STD, 2022, 28(1):6-9. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2022.01.02.

[9] 孟珺, 聂晓勇, 原琛利, 等. 2014-2019年山西省艾滋病免费抗病毒治疗的免疫学效果分析[J]. 预防医学情报杂志, 2022, 38(7):921-926.

Meng J, Nie XY, Yuan CL, et al. Immunological effect of free antiretroviral therapy among HIV/AIDS patients in Shanxi province, 2014-2019[J]. J Prev Med Inf, 2022, 38(7):921-926.

[10] 梅馨尹, 王佳洁, 劳晓洁, 等. 广西艾滋病患者免疫重建不良的预测模型建立[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(12): 1348-1352. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2021.12.05.

- Mei XY, Wang JJ, Lao XJ, et al. Analysis on risk factors for immune reconstitution failure of AIDS and establishment of prognostic prediction model in Guangxi province[J]. Chin J AIDS STD, 2021, 27(12):1348-1352. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2021.12.05.
- [11] 杜云玲, 万钢, 吴焱, 等. HIV/AIDS 病人 HAART 后免疫重建相关影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(6): 470-473, 500. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2015.06.07.
- Du YL, Wan G, Wu Y, et al. Factors affecting immune reconstitution among HIV/AIDS patients[J]. Chin J AIDS STD, 2015, 21(6): 470-473, 500. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2015.06.07.
- [12] 辛学娟, 杨翠先, 劳云飞, 等. HIV/AIDS 患者免疫重建的影响因素与促进免疫重建的治疗策略[J]. 传染病信息, 2021, 34(3): 265-269. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.03.016.
- Xin XJ, Yang CX, Lao YF, et al. Influencing factors of immune reconstitution in HIV/AIDS patients and treatment strategies to promote immune reconstitution[J]. Infect Dis Inf, 2021, 34(3): 265-269. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.03.016.
- [13] Guo FP, Li YJ, Qiu ZF, et al. Baseline naive CD4⁺ T-cell level predicting immune reconstitution in treated HIV-infected late presenters[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(22): 2683-2690. DOI:10.4103/0366-6999.193460.
- [14] Valiathan R, Asthana D. Increase in frequencies of circulating Th-17 cells correlates with microbial translocation, immune activation and exhaustion in HIV-1 infected patients with poor CD4 T-cell reconstitution [J]. Immunobiology, 2016, 221(5): 670-678. DOI: 10.1016/j.imbio.2016.01.002.
- [15] Florence E, Lundgren J, Dreezen C, et al. Factors associated with a reduced CD4 lymphocyte count response to HAART despite full viral suppression in the EuroSIDA study[J]. HIV Med, 2003, 4(3): 255-262. DOI: 10.1046/j.1468-1293.2003.00156.x.
- [16] 陈昭云, 孙燕, 张雪, 等. 人类免疫缺陷病毒储存库与人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病患者免疫重建不良的相关性研究[J]. 中华传染病杂志, 2022, 40(2):84-89. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20210506-00160.
- Chen ZY, Sun Y, Zhang X, et al. Correlation between human immunodeficiency virus reservoir and poor immune reconstitution of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients[J]. Chin J Infect Dis, 2022, 40(2): 84-89. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20210506-00160.
- [17] Li LH, Yuan TW, Wang JF, et al. Sex differences in HIV treatment outcomes and adherence by exposure groups among adults in Guangdong, China: a retrospective observational cohort study[J]. eClinicalMedicine, 2020, 22:100351. DOI:10.1016/j.eclinm.2020.100351.

读者·作者·编者

《中华流行病学杂志》启用中华医学会杂志社 学术期刊出版服务平台的通知

为适应期刊网络采编技术的不断发展,更好地为广大作者、读者提供高质量的服务,本刊于2023年7月18日正式启用中华医学会杂志社学术期刊出版服务平台(新版采编平台),网址:<https://medpress.yiigle.com>。敬请广大作者登录新版采编平台进行投稿。本刊官网、中华医学期刊网、中华医学期刊APP、中华医学全文数据库注册及原采编系统用户账户密码可以继续使用,无需重新注册。

新版采编平台启用后,中华医学会杂志社旧版远程稿件管理系统将不再接受新的投稿,已经完成投稿的稿件仍在旧版系统中处理,无需在新系统中重复投稿。

新版采编平台用户手册可在中华医学会杂志社新版采编平台首页下载或通过网页客服系统进行在线咨询。

《中华流行病学杂志》编辑部