

## · 遏制艾滋病向一般人群蔓延 ·

中国中部地区两县既往有偿献血人群  
艾滋病回顾性队列研究

吕繁 张丽芬 王哲 乔晓春 李东民

**【摘要】** 目的 研究既往有偿采供血人群艾滋病感染者的发病死亡规律。方法 采用回顾性队列研究的方法,对 178 例确认的通过献血(浆)感染艾滋病病毒(HIV)的感染者进行回顾性调查,利用 Kaplan-Meier 乘积极限法计算平均潜伏期和生存时间及其分布。结果 HIV 感染者的平均潜伏期为 8.31 年(95% CI:8.04~8.58)(Kaplan-Meier 法)。感染后艾滋病总发病率为 6.41/100 人年。艾滋病发病后平均生存时间为 9.90 个月(95% CI:8.20~11.60)(Kaplan-Meier 法)。结论 研究发现既往有偿采供血人群 HIV 感染者的平均潜伏期短于联合国艾滋病规划署(UNAIDS)研究结果(9.5 年);艾滋病发病率在感染后 6 年内均显著低于 UNAIDS 研究结果,第 7 年后高于 UNAIDS 结果。感染者发病后平均生存时间短于 UNAIDS 研究结果。

**【关键词】** 有偿采供血人群; 艾滋病病毒感染; 回顾性队列研究

**A retrospective cohort study on the natural history of human immunodeficiency virus among formal plasma donors in central China** LV Fan, ZHANG Li-fen, WANG Zhe, QIAO Xiao-chun, LI Dong-min. National Center for Sexually Transmitted Disease and Acquired Immune Deficiency Syndrome Prevention and Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

**【Abstract】 Objective** To study the time span from human immunodeficiency virus(HIV) infection to full bloom AIDS and to death. **Methods** Among formal plasma donors(FPD) from 2 counties in central China, 178 HIV cases were confirmed by western blot method but received no ARV treatment under a retrospective cohort study. Data on personal information, history on plasma donation, as well as dates regarding HIV diagnostic confirmation, onset of AIDS and death was collected through reviewing laboratory and medical records thus the course of disease for each case was identified. Incubation and survival time were calculated, using Kaplan-Meier method. **Results** The incubation period was 8.31 years on average (95% CI:8.04-8.58 years). The cumulative incidence rate of AIDS was 6.41/100 person-years after HIV infection. The survival time was 9.90(95% CI:8.20-11.60) months after the onset of AIDS. **Conclusion** According to the findings from this study, the average incubation was shorter than 9.5 years which was reported by UNAIDS. Comparing with figures that had been reported by UNAIDS, AIDS incidence rate among this population was lower within 6 years but higher since the 7th year on after being infected but the survival time was shorter.

**【Key words】** Formal plasma donor; Human immunodeficiency virus infection; Retrospective cohort study

由于 20 世纪 90 年代不规范采供血(浆)造成我国部分省份既往采供血人群艾滋病病毒(HIV)感染严重,近年来部分地区出现了集中发病和死亡的现象<sup>[1]</sup>。为获得该人群艾滋病(AIDS)感染者发病死亡的时间规律,为制订和落实艾滋病患者治疗救助等防治规划提供依据,我们于 2003 年 7-10 月对在中国中部两省的部分地区进行的 HIV 感染者回顾性队列调查结果进行了分析。

## 对象与方法

1. 对象:中部地区某市 8 个重点村以及某县 HIV 感染者为调查对象,所有调查对象均符合以下条件:2003 年 6 月底前发现并经免疫印迹方法(WB)确认为 HIV 抗体阳性,通过献血(浆)感染,未经抗病毒治疗者。

2. 方法:采取回顾性队列研究的方法。观察终点为 2003 年 6 月 30 日。HIV 感染者队列用于估计潜伏期,进入队列时间为感染时间,艾滋病发病为结

局事件;感染时间依据首次卖血浆时间及 HIV 抗体阳性确认时间推断;艾滋病病例队列用于估计艾滋病生存时间,艾滋病发病时间为进入队列的时间,死亡为结局事件。艾滋病病例诊断标准依据中华人民共和国《HIV/AIDS 诊断标准和处理原则》的临床部分。

3. 统计学分析:以 Epi Info 6.0 软件建立数据库和数据录入,使用 SAS 8.0 软件进行分析。采用 Kaplan-Meier 乘积极限法(PL)计算平均潜伏期和生存时间分布。

结 果

1. 一般情况:178 例 HIV 感染者中男性 88 例,女性 90 例,在观察期间共有 92 例发病,男女各 46 例,其中 40 例是在无症状感染期被检出以后发病,其余在检出时已经发病。感染者年龄 17~52 岁,平均 32.94 岁,标准差 7.22 岁。178 例 HIV 感染者感染时的年龄分布见表 1。

表1 178 例 HIV 感染者感染年龄分布

| 感染时年龄组(岁) | 感染例数 | 构成比(%) |
|-----------|------|--------|
| 10~       | 7    | 3.93   |
| 20~       | 53   | 29.78  |
| 30~       | 88   | 49.44  |
| 40~       | 26   | 14.61  |
| 50~       | 4    | 2.25   |
| 合计        | 178  | 100.00 |

2. 感染 HIV 后不同时间发病情况:178 例 HIV 感染者在观察期间共有 92 例发病。截至观察终点,82 例处于无症状期,23 例为艾滋病期,69 例死于艾滋病,4 例失访,失访时均为无症状感染者。178 例 HIV 感染者中 1993-1996 年感染 HIV 的例数分别为 21 例(11.8%)、96 例(53.9%)、49 例(27.5%)、12 例(6.7%)。检出感染 HIV 年份在 1999 年底以前的为 39 例,2000 年以后为 138 例,1 例检出年份不明。178 例 HIV 感染者的平均潜伏期为 8.31 年(95% CI:8.04~8.58)(Kaplan-Meier 法)。感染后艾滋病总发病率为 6.41/100 人年。感染 HIV 后历年累计发病情况见表 2。

3. 艾滋病发病后不同时间死亡情况:92 例艾滋病病例中,男女各 46 例。发病年龄为 22~58 岁,平均 40.28 岁,标准差 8.21 岁。死亡年龄 22~59 岁,平均 40.73 岁,标准差 8.26 岁。艾滋病发病后平均生存时间为 9.90 个月(95% CI:8.20~11.60)(Kaplan-Meier

法)。AIDS 发病后每 3 个月累计死亡情况见表 3。

表2 中部地区两县 HIV 感染者历年累计发病率

| 感染后时间(年) | 发病率(%) | 累计发病率(%) |
|----------|--------|----------|
| ≤2       | 0.00   | 0.00     |
| 3~       | 1.13   | 1.13     |
| 4~       | 4.60   | 5.68     |
| 5~       | 7.27   | 12.54    |
| 6~       | 15.74  | 26.30    |
| 7~       | 19.67  | 40.80    |
| 8~       | 16.77  | 50.73    |
| 9~       | 17.24  | 59.22    |
| 10~      | 0.00   | 59.22    |

表3 既往有偿献血员感染 HIV 后每 3 个月累计病死率

| 发病至死亡时间(月) | 病死率(%) | 累计病死率(%) |
|------------|--------|----------|
| 0~         | 10.00  | 9.94     |
| 3~         | 23.00  | 31.00    |
| 6~         | 41.00  | 59.59    |
| 9~         | 27.00  | 70.37    |
| 12~        | 41.00  | 82.57    |
| 15~        | 31.00  | 87.93    |
| 18~        | 50.00  | 93.97    |
| 21~        | 0.00   | 93.97    |
| 24~        | 0.00   | 93.97    |
| 27~        | 0.00   | 93.97    |

4. 调查结果与联合国艾滋病规划署(UNAIDS)成年人艾滋病感染发病进展规律的比较:UNAIDS 在综合世界各国 HIV/AIDS 自然史研究结果的基础上,提出了成人 HIV/AIDS 慢速疾病进展规律,并应用于部分国家和地区 HIV/AIDS 流行形势的估计和预测中<sup>[2]</sup>。本调查感染 HIV 后历年发病率与 UNAIDS 结果比较见表 4 和图 1。

表4 中部地区两县感染 HIV 后历年累计发病率与 UNAIDS 研究结果比较

| 感染至发病时间(年) | UNAIDS 研究(%) | 两县发病率(%) |
|------------|--------------|----------|
| 0~         | 0.00         | 0.00     |
| 1~         | 0.50         | 0.00     |
| 2~         | 3.00         | 0.00     |
| 3~         | 9.00         | 1.13     |
| 4~         | 15.00        | 5.68     |
| 5~         | 22.00        | 12.54    |
| 6~         | 29.00        | 26.30    |
| 7~         | 36.00        | 40.80    |
| 8~         | 43.00        | 50.73    |
| 9~         | 50.00        | 59.22    |
| 10~        | 54.00        | 59.22    |

研究表明,AIDS 发病率在感染后 6 年内均显著低于 UNAIDS 研究结果,之后逐渐接近,并在

第 7 年以后超过 UNAIDS 结果。UNAIDS 提出的成人 AIDS 发病后当年、第 2 年和第 3 年的累计病死率分别为 25%、95% 和 100%，AIDS 中位生存时间约 16.3 个月；而本次调查发现 HIV 感染者发病后当年病死率为 70.3%，1.5 年内病死率为 87.9%，1.5 年后仅 1 例存活，发病后平均生存时间为 9.90 个月，短于 UNAIDS 结果。

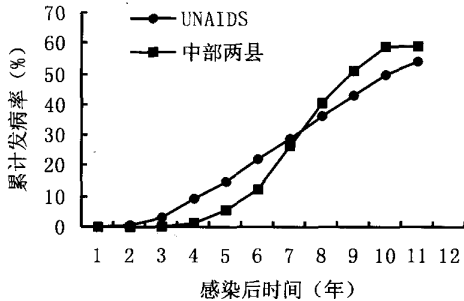


图 1 中部地区两县感染 HIV 后历年累计发病率与 UNAIDS 成人慢速疾病进展规律比较

## 讨 论

艾滋病自然史的有关数据是测算患者例数、制订治疗等防治规划的必要变量。疾病自然史是指患病的人在不接受任何治疗和干预措施的情况下，疾病从发生、发展到结局的整个过程<sup>[3]</sup>。感染 HIV 的自然史是指在未使用抗病毒药物的情况下，从感染 HIV 到艾滋病发病（即潜伏期）和死亡（HIV 生存时间），以及艾滋病发病到死亡（艾滋病生存时间）的发展规律。HIV 感染可能有三种临床结局<sup>[4]</sup>，即 HIV 典型进展者：这类感染者在早期免疫功能未受损害，但在 8-10 年内免疫力逐渐下降，发展为艾滋病患者；快速进展者：感染者血液中一直维持较高的病毒载量，CD<sub>4</sub> 细胞计数在 2-5 年内迅速下降，并出现临床症状；长期不进展者：占到感染者例数的 8%~10%，这类感染者血液病毒载量低，可以维持健康状态 12 年以上，且 CD<sub>4</sub> 细胞计数正常。

与 UNAIDS 发表的艾滋病疾病进展规律比较，本研究结果提示，调查地区既往有偿采供血人群 HIV 感染到 AIDS 发病的平均潜伏期提前 0.5-1 年。本研究结果显示我国既往有偿采供血人群艾滋病发病的平均潜伏期为 8.31 年（95% CI: 8.04~8.58）。UNAIDS 提出发展中国家未使用抗病毒药物治疗 HIV 感染的平均潜伏期为 9.5 年<sup>[2]</sup>。在荷兰、美国、澳大利亚和加拿大同性恋人群中的研究表

明，中位潜伏期为 8.3 年，与本研究结果接近。在英国的爱丁堡 1983-1985 年感染的吸毒者中位潜伏期 11.6 年<sup>[5]</sup>。郑锡文等<sup>[6]</sup> 研究显示我国云南省吸毒人群中艾滋病潜伏期为 8-10 年。

既往采供血人群艾滋病平均存活时间短于国际同类研究结果。UNAIDS 提出的成人艾滋病发病后平均生存时间约 16.3 个月；而本调查发现既往采供血人群艾滋病感染者发病后平均生存时间为 9.90 个月，短于 UNAIDS 结果。特别是发病后 1 年内死亡的比例明显高于 UNAIDS 研究结果。与 UNAIDS 研究结果比较，艾滋病发病后死亡时间提前 0.5 年。在英国的爱丁堡吸毒者中 HIV 中位生存时间为 12.6 年<sup>[5]</sup>。

由于研究所在的农村地区的既往有偿采供血人群中，有些 HIV 感染者未检测发现即已经死亡，这部分病例未能纳入队列分析，可能使本研究的潜伏期和生存时间比实际高估。本研究发现既往有偿采供血人群艾滋病平均潜伏期短于 UNAIDS 研究结果，可能与不同人群感染的病毒量、感染者营养状况及生活水平等因素有关<sup>[7]</sup>，需要进一步研究证明。

我国既往有偿采供血人群 HIV 感染主要发生在 1992-1996 年，据 UNAIDS 数据及本研究结果测算，到目前为止，该人群未经抗病毒治疗的 HIV 感染者发病的比例已经超过 60%，其中大部分已经死亡。

## 参 考 文 献

- 1 卫生部,联合国中国艾滋病工作组:中国艾滋病防治联合评估报告. 2003.
- 2 The UNAIDS Reference Group on Estimates, Modeling and Projections. Improved methods and assumptions for estimation of the HIV/AIDS epidemic and its impact: recommendations of the UNAIDS Reference Group on Estimates, Modeling and Projections. AIDS, 2002, 16: w1-w14.
- 3 谭红专,主编. 现代流行病学. 北京:人民卫生出版社, 2001.
- 4 Rutherford G, Lifson A, Hessel N, et al. Course of HIV-1 infection in a cohort of homosexual and bisexual men: an 11 year follow-up study. BMJ, 1990, 301: 1183-1188.
- 5 Brettle R, McNeil A, Burns S, et al. Progression of HIV: follow-up of Edinburgh injecting drug users with narrow seroconversion intervals in 1983-1985. AIDS, 1996, 10: 419-430.
- 6 郑锡文, 张家鹏, 王小善, 等. 云南省瑞丽市吸毒人群艾滋病病毒感染自然史研究. 中华流行病学杂志, 2000, 21: 17-18.
- 7 Veugelaers P, Page K, Tindall B, et al. Determinants of HIV disease progression among homosexual men registered in the tri-continental seroconverter study. Am J Epid, 1994, 140: 147-158.

(收稿日期: 2005-02-01)

(本文编辑: 尹廉)