

云南省德宏州无抗病毒治疗史的 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化及其影响因素

叶润华 段松 项丽芬 杨跃诚 杨忠桔 韩文香 曹东冬 杨建华
李维美 杨锦 王继宝 高洁 龚渝蓉 杨世江 朱萍 何纳

【摘要】 目的 探讨云南省德宏州 HIV 感染者在无抗病毒治疗干预下的 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化情况及其影响因素。方法 对 1989—2010 年 5 月间德宏州报告的当地户籍、无抗病毒治疗史或抗病毒治疗前先后至少接受过 2 次 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测的 HIV 感染者进行回顾性队列研究,描述并比较其末次与首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化速率,运用 logistic 回归分析 CD4⁺T 淋巴细胞计数生物学意义显著下降的影响因素。结果 共纳入研究对象 4487 例,CD4⁺T 淋巴细胞计数月均自然变化速率中位数为 -2.0 cell/ μ l (IQR: -8.2 ~ 3.6),并与 HIV 感染者的人口学特征、感染途径、首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数、首末次检测间隔等因素有显著关联。约 60.0% (2693 例) 研究对象末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数低于首次,表现为自然下降。约 31.2% (1400 例) 研究对象末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数较首次下降幅度在 30% 以上,表现为显著下降。logistic 多因素回归分析显示:在控制潜在混杂因素的影响后,HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降与年龄、民族、婚姻状况、感染途径、首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平、首末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测间隔存在统计学关联。结论 云南省德宏州 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化总体平缓,但仍有相当部分 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数下降显著且与多种因素有关。有必要加强对 HIV 感染者的定期随访和 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测以掌握其病情进展状态,适时启动抗病毒治疗。

【关键词】 艾滋病病毒; CD4⁺T 淋巴细胞计数; 自然变化; 影响因素

Studies on the determinants and changes related to the natural CD4⁺T cell counts among antiretroviral treatment-naive HIV/AIDS patients in Dehong prefecture, Yunnan province YE Run-hua¹, DUAN Song¹, XIANG Li-fen¹, YANG Yue-cheng¹, YANG Zhong-jie², HAN Wen-xiang³, CAO Dong-dong⁴, YANG Jian-hua⁵, LI Wei-mei⁶, YANG Jin¹, WANG Ji-bao¹, GAO Jie¹, GONG Yu-rong¹, YANG Shi-jiang¹, ZHU Ping⁷, HE Na⁷. 1 Dehong Prefecture Center for Disease Control and Prevention (CDC), Yunnan 678400, China; 2 Ruili CDC; 3 Longchuan CDC; 4 Mangshi CDC; 5 Yingjiang CDC; 6 Lianghe CDC; 7 Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, and Key Laboratory for Public Health Safety (Fudan University), Ministry of Education
Corresponding author: HE Na, Email: nhe@shmu.edu.cn

This work was supported by grants from the "Eleventh Five-Year Plan" for the National Science and Technology Major Projects of China (No. 2008ZX10001-016, No. 2008ZX10001-003).

【Abstract】 Objective To explore the determinants and changes of CD4⁺T cell counts among antiretroviral treatment-naive HIV/AIDS patients in Dehong prefecture, Yunnan province. **Methods** A retrospective cohort analysis was conducted on HIV-infected local residents, being reported during 1989 through May 2010, in Dehong prefecture. The patients had received at least two CD4⁺T cell counting tests before receiving the antiretroviral treatment (ART). Difference between the first and the

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.09.008

基金项目: 国家“十一五”科技重大专项 (2008ZX10001-016, 2008ZX10001-003)

作者单位: 678400 芒市, 云南省德宏州疾病预防控制中心 (叶润华、段松、项丽芬、杨跃诚、杨锦、王继宝、高洁、龚渝蓉、杨世江); 瑞丽市疾病预防控制中心 (杨忠桔); 陇川县疾病预防控制中心 (韩文香); 芒市疾病预防控制中心 (曹东冬); 盈江县疾病预防控制中心 (杨建华); 梁河县疾病预防控制中心 (李维美); 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 (朱萍、何纳)

叶润华、段松同为第一作者

通信作者: 何纳, Email: nhe@shmu.edu.cn

last CD4⁺ T cell counts was calculated and described. Logistic regression analysis was conducted to examine the determinants of significant depletion of CD4⁺ T cell counts among them. **Results** A total of 4487 HIV/AIDS patients were included in the study. The change of CD4⁺ T cell counts between the first and the last CD4⁺ T cell count tests had a median of -2.0 cells/ μ l in month (IQR: -8.2-3.6) and was significantly associated with socio-demographic characteristics, HIV transmission mode, the first or baseline CD4⁺ T cell counts and the time interval between the first and the last CD4⁺ T cell counting tests *etc.* About 60.0% (2693/4487) of the HIV/AIDS patients had deletions of CD4⁺ T cell counts, and 31.2% (1400/4487) had significant ($\geq 30\%$) deletions of CD4⁺ T cell counts. Results from the multiple logistic regression analysis indicated that age, ethnicity, marital status, HIV transmission mode, the first CD4⁺ T cell counts and the interval between the first and the last CD4⁺ T cell counting tests were significantly associated with the significant depletion of CD4⁺ T cell counts. **Conclusion** The changing rate of CD4⁺ T cell count among ART-naive local HIV-infected patients in Dehong prefecture, Yunnan province was relatively slow. However, substantial proportion of them showed significant decreases of CD4⁺ T cell counts, which was determined by many factors. More efforts were needed to systematically and consistently follow-up those HIV-infected patients and measure their CD4⁺ T cell counts in China, in order to instantaneously monitor the disease progression, and the initiation of ART, if necessary.

【Key words】 HIV; CD4⁺ T cell counts; Natural changes; Determinants

CD4⁺T 淋巴细胞计数是反映 HIV 感染者免疫缺陷程度的重要指标之一,其渐进性耗减是判断 HIV/AIDS 病情进展的金标准之一^[1],也可作为艾滋病短期进展的有力预测指标^[2],但我国迄今为止尚未系统开展艾滋病自然史研究,缺乏有关 HIV 感染者在未受到抗病毒治疗干预情况下的自然免疫缺陷发展进程,特别是 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化的研究数据,不利于对艾滋病疫情和抗病毒治疗效果的全面准确的评估,也妨碍了对艾滋病疫苗的深入研究。云南省德宏州于 1989 年发现首例 HIV 感染者^[3],自 2004 年起逐步开展 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测,特别是近年来对绝大多数 HIV 感染者自其报告发现伊始即开始该项监测,为本次开展 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化速率研究提供基础。

对象与方法

1. 研究对象:截止 2010 年 5 月 31 日云南省德宏州共累计报告 16 862 例 HIV/AIDS,其中“死亡”4219 例,“外籍”2742 例,“查无此人”1894 例,实际存活共计 8007 例,可随访者达 6410 例,随访率为 80.1%。

本次研究对象为无抗病毒治疗史的 HIV 感染者,纳入标准:①德宏州户籍、年龄 ≥ 15 岁的 HIV 感染者;②无抗病毒治疗史(已接受抗病毒治疗者,只分析其抗病毒治疗前 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平;③至少有两次(即取第一次检测为首次、最后一次检测为末次)CD4⁺T 淋巴细胞计数检测结果,且检测时间明确、相邻两次检测时间差值 > 7 d^[4]。对已接受抗病毒治疗者,其“末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数”是指接受抗病毒治疗前最后一次检测结果。共有 6317

例(78.9%, 6317/8007) HIV/AIDS 至少接受过一次 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测并具有明确的首次检测时间,从中剔除 162 例(2.6%)检测结果不确定(包括末次检测时间缺失或明显异常、首末次检测结果缺失或明显异常、重复记录、两次检测间隔时间 ≤ 7 d 等)及 1668 例(26.4%)仅有一次检测结果者,共有 4487 例(71.0%)入组分析。

2. 变量定义与计算:由于本研究中 35.5%(1595/4487)的对象首末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测间隔时间不足 1 年,因此以“末次与首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数差值(cell/ μ l)/末次与首次检测时间间隔(d) $\times 30.5$ d”作为“月均 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化速率(cell/ μ l)”。结果如为正值,表示末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数高于首次;如为负值,则反之亦然。

3. 统计学分析:采用 EpiData 软件建立数据库并完成数据录入,以 SPSS 15.0 软件完成统计学分析。采用 χ^2 检验比较不同人口学特征者 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化速率差异,再分别应用单因素和多因素 logistic 回归模型分析 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降的影响因素。

结 果

1. 一般特征:研究对象中以 2004 年大筛查期间报告发现的 HIV 感染者较多(27.7%),其中男性占 73.8%;报告发现 HIV 感染时的平均年龄(31.03 \pm 8.90)岁,以 20~39 岁为主(81.2%);主要为汉族、傣族和景颇族;农民和已婚者居多;感染途径以注射吸毒(53.4%)、性传播(39.5%)为主。首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数中位数(M)为 378 cell/ μ l(IQR: 263~526),末次为 320 cell/ μ l(IQR: 203~507),首末次检测间

隔时间 $M=559$ d (IQR: 248 ~ 1091)。不同性别的研究对象在报告年份、报告时年龄、婚姻状况、感染途径及首次检测间隔时间构成上的差异有统计学意义(表1)。

表1 云南省德宏州 HIV/AIDS 人口学特征、感染途径和首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测

| 特征 | 男性(n=3311) | | 女性(n=1176) | | 合计(n=4487) | |
|---|------------|------|------------|------|------------|------|
| | 人数 | 构成比 | 人数 | 构成比 | 人数 | 构成比 |
| 报告年份 ^a | | | | | | |
| 1989—2003 | 626 | 18.9 | 63 | 5.4 | 689 | 15.4 |
| 2004 | 1058 | 32.0 | 183 | 15.6 | 1241 | 27.7 |
| 2005 | 381 | 11.5 | 180 | 15.3 | 561 | 12.5 |
| 2006 | 326 | 9.8 | 186 | 15.8 | 512 | 11.4 |
| 2007 | 379 | 11.4 | 257 | 21.9 | 636 | 14.2 |
| 2008 | 390 | 11.8 | 211 | 17.9 | 601 | 13.4 |
| 2009—2010.05 | 151 | 4.6 | 96 | 8.2 | 247 | 5.5 |
| 年龄(岁) ^a | | | | | | |
| 15 ~ | 122 | 3.7 | 53 | 4.5 | 175 | 3.9 |
| 20 ~ | 1462 | 44.2 | 573 | 48.7 | 2035 | 45.4 |
| 30 ~ | 1244 | 37.6 | 363 | 30.9 | 1607 | 35.8 |
| 40 ~ | 359 | 10.8 | 119 | 10.1 | 478 | 10.7 |
| 50 ~ | 124 | 3.7 | 68 | 5.8 | 192 | 4.3 |
| 民族 ^a | | | | | | |
| 汉 | 1067 | 32.2 | 373 | 31.7 | 1440 | 32.1 |
| 傣 | 1082 | 32.7 | 416 | 35.4 | 1498 | 33.4 |
| 景颇 | 981 | 29.6 | 319 | 27.1 | 1300 | 29.0 |
| 其他 | 181 | 5.5 | 68 | 5.8 | 249 | 5.5 |
| 职业 ^a | | | | | | |
| 农民 | 2720 | 82.2 | 936 | 79.6 | 3656 | 81.5 |
| 非农民 | 591 | 17.8 | 240 | 20.4 | 831 | 18.5 |
| 婚姻状况 ^a | | | | | | |
| 未婚 | 1245 | 37.6 | 137 | 11.6 | 1382 | 30.8 |
| 已婚及同居 | 1816 | 54.8 | 966 | 82.1 | 2782 | 62.0 |
| 不详 | 250 | 7.6 | 73 | 6.2 | 323 | 7.2 |
| 感染途径 ^a | | | | | | |
| 注射毒品 | 2340 | 70.7 | 58 | 4.9 | 2398 | 53.4 |
| 性传播 | 747 | 22.6 | 1025 | 87.2 | 1772 | 39.5 |
| 不详 | 224 | 6.8 | 93 | 7.9 | 317 | 7.1 |
| 首次 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数 (cell/μl) ^a | | | | | | |
| 0 ~ | 147 | 4.4 | 54 | 4.6 | 201 | 4.5 |
| 101 ~ | 364 | 11.0 | 116 | 9.9 | 480 | 10.7 |
| 201 ~ | 922 | 27.8 | 340 | 28.9 | 1262 | 28.1 |
| 351 ~ | 933 | 28.2 | 346 | 29.4 | 1279 | 28.5 |
| 501 ~ | 945 | 28.5 | 320 | 27.2 | 1265 | 28.2 |
| 首次检测间隔(月) ^a | | | | | | |
| <6 | 590 | 17.8 | 273 | 23.2 | 863 | 19.2 |
| 6 ~ 17.99 | 957 | 28.9 | 393 | 33.4 | 1350 | 30.1 |
| 18 ~ 35.99 | 844 | 25.5 | 324 | 27.6 | 1168 | 26.0 |
| 36 ~ | 920 | 27.8 | 186 | 15.8 | 1106 | 24.6 |

注: 构成比(%)按列计算; ^a 统计学检验分别为 $\chi^2=336.571, P=0.000; \chi^2=25.232, P=0.000; \chi^2=3.990, P=0.263; \chi^2=3.765, P=0.052; \chi^2=296.213, P=0.000; \chi^2=1620.338, P=0.000; \chi^2=2.445, P=0.654; \chi^2=70.867, P=0.000$

2. 月均 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化速率: 研究对象变化速率均数为 -1.9, $M=-2.0$ (IQR: -8.2 ~ 3.6)。其中, 2693 例 (60.0%) 末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数结果低于首次, 即 CD4⁺T 淋巴细胞计数下降组, 该组变化速率均数为 -15.4, $M=-6.4$ (IQR: -14.6 ~ -3.0); 另有 1794 例 (40.0%) 末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数结果持平或反升, 即 CD4⁺T 淋巴细胞计数上升组, 该组变化速率均数为 18.3, $M=5.8$ (IQR: 2.2 ~ 14.5)。

为描述 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化进程, 依据其变化速率四分位数和中位数大小, 将研究对象分为快速上升 (>6)、平缓上升 (0 ~ 6)、平缓下降 (-6 ~ -0.1)、快速下降 (<-6) 4 个组。 χ^2 检验发现, 除年龄和职业因素外, 其他各因素包括性别、民族、婚姻状况、HIV 感染途径、首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数、首次检测间隔时间等均与 HIV 感染者的变化速率显著关联(表2)。

图1显示不同首次检测时间间隔下, HIV 感染者首次接受 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测时的免疫缺陷状态或 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平对其后变化速率的影响。首先, 无论首次检测间隔时间多长, 首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平越高, 以后其变化速率越明显; 其次, 首次检测间隔时间越长, 其间的 CD4⁺T 淋巴细胞计数差值即自然变化速率越相对稳定, 较少出现极端值。

3. CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降率及其影响因素: 只有 CD4⁺T 淋巴细胞计数绝对变化达到一定幅度, 才能与生理波动及检测误差相区别, 故将末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数较首次下降 $\geq 30\%$ 者定义为 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降且具有生物学意义 (结局变量 $Y=1$, 即病情进展者)。本研究对象中 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降率为 31.2% (1400/4487)。不同特征 HIV 感染者中 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降率及 logistic 回归分析结果显示, 在控制潜在混杂因素的影响后, HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降率与年龄、民族、婚姻状况、感染途径、首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平及首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测间隔时间存在统计学关联, 相对于 ≥ 50 岁年龄段、汉族、未婚、以注射毒品为感染途径、首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数高水平组 (≥ 501 cell/μl)、首次检测间隔时间 < 6 个月 HIV 感染者, 其他民族、婚姻状况不详、感染途径为性传播、首次检测间隔时间 ≥ 6 个月者更易出现末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降, 而 < 40 岁年龄段、首次 CD4⁺T 淋

表 2 不同特征 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化速率分布

| 特征 | 月均 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数自然变化速率分组 (cell/μl) | | | | | | | |
|---|--|------|----------------|------|------------|------|-----------|------|
| | 快速下降 (<-6) | | 平缓下降 (-6~-0.1) | | 平缓上升 (0~6) | | 快速上升 (>6) | |
| | 人数 | 构成比 | 人数 | 构成比 | 人数 | 构成比 | 人数 | 构成比 |
| 性别 ^a | | | | | | | | |
| 男 | 987 | 29.8 | 955 | 28.8 | 722 | 21.8 | 647 | 19.5 |
| 女 | 426 | 36.2 | 325 | 27.6 | 194 | 16.5 | 231 | 19.6 |
| 年龄(岁) ^a | | | | | | | | |
| 15~ | 51 | 29.1 | 49 | 28.0 | 39 | 22.3 | 36 | 20.6 |
| 20~ | 623 | 30.6 | 589 | 28.9 | 435 | 21.4 | 388 | 19.1 |
| 30~ | 488 | 30.4 | 472 | 29.4 | 323 | 20.1 | 324 | 20.2 |
| 40~ | 179 | 37.4 | 113 | 23.6 | 88 | 18.4 | 98 | 20.5 |
| 50~ | 72 | 37.5 | 57 | 29.7 | 31 | 16.1 | 32 | 16.7 |
| 民族 ^a | | | | | | | | |
| 汉 | 482 | 33.5 | 389 | 27.0 | 273 | 19.0 | 296 | 20.6 |
| 傣 | 453 | 30.2 | 448 | 29.9 | 312 | 20.8 | 285 | 19.0 |
| 景颇 | 384 | 29.5 | 369 | 28.4 | 290 | 22.3 | 257 | 19.8 |
| 其他 | 94 | 37.8 | 74 | 29.7 | 41 | 16.5 | 40 | 16.1 |
| 职业 ^a | | | | | | | | |
| 农民 | 1149 | 31.4 | 1052 | 28.8 | 749 | 20.5 | 706 | 19.3 |
| 非农民 | 264 | 31.8 | 228 | 27.4 | 167 | 20.1 | 172 | 20.7 |
| 婚姻状况 ^a | | | | | | | | |
| 未婚 | 377 | 27.3 | 397 | 28.7 | 299 | 21.6 | 309 | 22.4 |
| 已婚及同居 | 932 | 33.5 | 780 | 28.0 | 554 | 19.9 | 516 | 18.5 |
| 不详 | 104 | 32.2 | 103 | 31.9 | 63 | 19.5 | 53 | 16.4 |
| 感染途径 ^a | | | | | | | | |
| 注射毒品 | 623 | 26.0 | 780 | 32.5 | 561 | 23.4 | 434 | 18.1 |
| 性传播 | 680 | 38.4 | 418 | 23.6 | 289 | 16.3 | 385 | 21.7 |
| 不详 | 110 | 34.7 | 82 | 25.9 | 66 | 20.8 | 59 | 18.6 |
| 首次 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数 (cell/μl) ^a | | | | | | | | |
| 0~ | 50 | 24.9 | 58 | 28.9 | 32 | 15.9 | 61 | 30.3 |
| 101~ | 113 | 23.5 | 121 | 25.2 | 117 | 24.4 | 129 | 26.9 |
| 201~ | 303 | 24.0 | 423 | 33.5 | 294 | 23.3 | 242 | 19.2 |
| 351~ | 389 | 30.4 | 392 | 30.6 | 265 | 20.7 | 233 | 18.2 |
| 501~ | 558 | 44.1 | 286 | 22.6 | 208 | 16.4 | 213 | 16.8 |
| 首末次检测间隔(月) ^a | | | | | | | | |
| <6 | 430 | 49.8 | 64 | 7.4 | 73 | 8.5 | 296 | 34.3 |
| 6~17.9 | 541 | 40.1 | 272 | 20.1 | 201 | 14.9 | 336 | 24.9 |
| 18~35.9 | 329 | 28.2 | 422 | 36.1 | 264 | 22.6 | 153 | 13.1 |
| 36~ | 113 | 10.2 | 522 | 47.2 | 378 | 34.2 | 93 | 8.4 |

注:构成比(%)按行计算; **^a统计学检验分别为 $\chi^2=23.771, P=0.000$; $\chi^2=19.304, P=0.081$; $\chi^2=17.837, P=0.037$; $\chi^2=1.166, P=0.761$; $\chi^2=23.048, P=0.001$; $\chi^2=112.311, P=0.000$; $\chi^2=181.522, P=0.000$; $\chi^2=1010.196, P=0.000$

淋巴细胞计数在 101~200 或 201~350 cell/μl 更不易出现末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降 (表 3)。

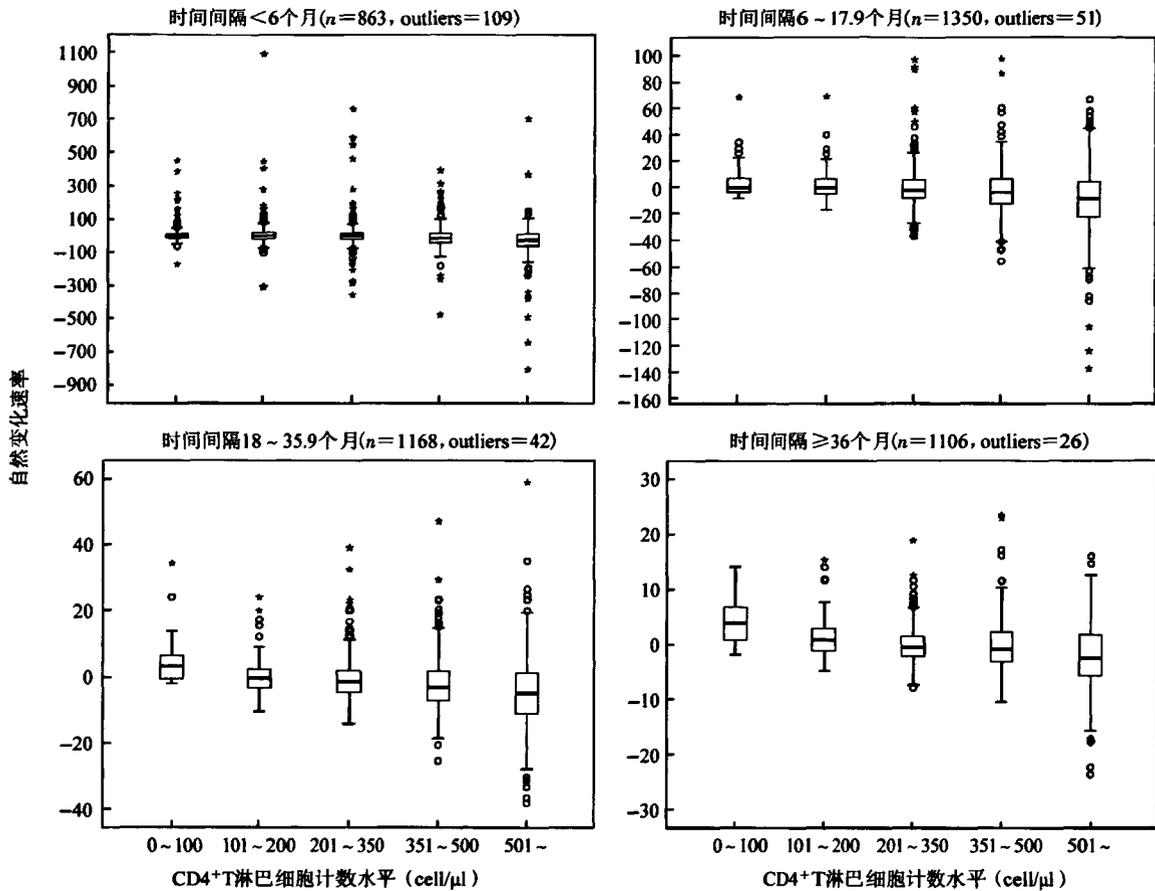
讨 论

本研究发现,云南省德宏州 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化速率 ($M=-2.0, IQR:-8.2 \sim 3.6$) 低于 Phillips 等^[4]报道的撒哈拉以南非洲地区 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然变化速率 ($M=-5.25, IQR:-21.75 \sim 10.67$)。如除外末次

CD4⁺T 淋巴细胞计数较首次上升者,仅限于分析 CD4⁺T 淋巴细胞计数下降组,德宏州 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然下降速率为 $M=6.41$ (IQR: 2.98~14.57)。而 Muller 等^[5]与 Buchbinder 和 Vittinghoff^[6]分别估计欧洲 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数自然下降速率为 $M=4.38$ (IQR: 2.00~7.80) 和 $M=4.8$, 非洲 HIV 感染者为 $M=2.35$ (IQR: 0.71~4.40)。上述差异可能与 人种、地域、HIV 感染者人群免疫机能、计算方法及研究对象纳入标准等多种因素有关。

CD4⁺T 淋巴细胞计数结果及变化速率的影响因素主要来自三方面,即自身免疫状态、HIV 感染病程进展和其他外界应激。本研究发现,40% 的 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数保持平稳或上升,而另有 60% 的 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数呈自然下降,包括超过 31.2% 的 HIV 感染者出现显著下降。在控制潜在混杂因素的影响后, HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴

细胞计数显著下降率与年龄、民族、婚姻状况、感染途径、首次 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平及首末次 CD4⁺T 淋巴细胞计数检测间隔时间等因素存在统计学关联。 ≥ 50 岁的感染者较中青年 (15~39 岁) 更易出现 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降,可能与青壮年机体免疫状态、CD4⁺T 淋巴细胞代偿能力较强有关。首次或基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数在 101~200、201~350 cell/μl 组较 ≥ 501 cell/μl 组不易出现 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降,可能是由于病情为



注: n为该组首末次检测间隔总人数, outliers为该组异常值总数; 图中箱型由中位数及上下四分位数绘制, ○即处于四分位数差值的1.5~3倍之间的温和异常值; *即超出四分位数差值的3倍距离的极端异常值

图1 不同首末次检测时间间隔 HIV感染者首次CD4⁺T淋巴细胞计数水平对其自然变化速率的影响

进展阶段, 机体处于暂时相对稳定的CD4⁺T淋巴细胞变化时期; 同时提示, 首次CD4⁺T淋巴细胞计数水平较高不足以判断该患者HIV感染的进展较为乐观, 仍需加强随访, 密切关注CD4⁺T淋巴细胞计数下降和病情进展状况, 适时启动抗病毒治疗。已有研究提示, 较早启动抗病毒治疗可以取得更好的生存率和生存质量^[7-10]。而首末次检测间隔越长, CD4⁺T淋巴细胞计数下降越显著, 则进一步说明HIV感染者病情仍处于进展状态。

本研究存在局限性。尽管德宏州早在2004年即被列为国家艾滋病防治重点地区, 但HIV感染者CD4⁺T淋巴细胞计数检测工作依然启动较晚且在相当长时间内无法做到规范、定期随访, 导致本研究中只能选择比较末次与首次CD4⁺T淋巴细胞计数之差, 而未能做到准确地观察分析HIV感染者CD4⁺T淋巴细胞计数自然变化情况。鉴于机体CD4⁺T淋巴细胞计数水平易受自身免疫状态及其他外界应激影响, 今后相关研究还应关注HIV感染者的生活方式、高危行为、吸烟、避孕方式等行为学因素^[11]以及

性传播疾病^[12]、发热等其他病史对CD4⁺T淋巴细胞计数自然下降情况的影响。此外, 由于数据有限, 本研究无法直接分析研究对象的营养状态对CD4⁺T淋巴细胞计数变化的影响。但个体营养状态与当地社会经济发展水平以及性别、年龄、民族、职业、婚姻状况等社会人口学特征密切相关, 本研究中所有对象均来自相同地区, 所处的社会经济发展水平一致, 从一定程度间接反映出营养可能对HIV感染者CD4⁺T淋巴细胞计数变化的影响。但仍需进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD4⁺ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*, 1997, 126:946-954.
- [2] Kiwanuka N, Robb M, Laeyendecker O, et al. HIV-1 viral subtype differences in the rate of CD4⁺T-cell decline among HIV seroincident antiretroviral naive persons in Rakai District, Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2010, 54:180-184.
- [3] Ma Y, Li ZZ, Zhang KX, et al. Identification of HIV infections

表 3 不同特征 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降率及其影响因素的 logistic 回归分析

| 特征 | 末次较首次 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数显著下降 ^a | 单因素分析 | | 多因素分析 | |
|---------------------------------------|--|-------------------|-------|-------------------|-------|
| | | OR 值 (95%CI) | P 值 | OR 值 (95%CI) | P 值 |
| 性别 | | | | | |
| 男 | 31.0(1027/3311) | 1.00 | - | 1.00 | - |
| 女 | 31.7(373/1176) | 1.03(0.90 ~ 1.19) | 0.656 | 0.87(0.73 ~ 1.05) | 0.145 |
| 年龄(岁) | | | | | |
| 15 ~ | 25.7(45/175) | 0.54(0.35 ~ 0.84) | 0.007 | 0.60(0.37 ~ 0.95) | 0.031 |
| 20 ~ | 30.5(620/2035) | 0.68(0.50 ~ 0.93) | 0.014 | 0.71(0.52 ~ 0.98) | 0.037 |
| 30 ~ | 30.2(485/1607) | 0.67(0.50 ~ 0.92) | 0.012 | 0.68(0.50 ~ 0.93) | 0.016 |
| 40 ~ | 36.6(175/478) | 0.90(0.64 ~ 1.27) | 0.553 | 0.92(0.65 ~ 1.31) | 0.641 |
| 50 ~ | 39.1(75/192) | 1.00 | - | 1.00 | - |
| 民族 | | | | | |
| 汉 | 30.6(441/1440) | 1.00 | - | 1.00 | - |
| 傣 | 30.6(458/1498) | 1.00(0.85 ~ 1.17) | 0.976 | 0.97(0.82 ~ 1.15) | 0.707 |
| 景颇 | 31.2(406/1300) | 1.03(0.88 ~ 1.21) | 0.732 | 1.08(0.91 ~ 1.29) | 0.379 |
| 其他 | 38.2(95/249) | 1.40(1.06 ~ 1.85) | 0.019 | 1.45(1.09 ~ 1.93) | 0.011 |
| 职业 | | | | | |
| 农民 | 31.5(1152/3656) | 1.00 | - | 1.00 | - |
| 非农民 | 29.8(248/831) | 0.93(0.79 ~ 1.09) | 0.349 | 0.93(0.77 ~ 1.11) | 0.413 |
| 婚姻状况 | | | | | |
| 未婚 | 27.4(379/1382) | 1.00 | - | 1.00 | - |
| 已婚及同居 | 32.5(904/2782) | 1.27(1.11 ~ 1.47) | 0.001 | 1.17(0.98 ~ 1.39) | 0.076 |
| 不详 | 36.2(117/323) | 1.50(1.16 ~ 1.94) | 0.002 | 1.37(1.04 ~ 1.80) | 0.023 |
| 感染途径 | | | | | |
| 注射毒品 | 29.7(712/2398) | 1.00 | - | 1.00 | - |
| 性传播 | 33.1(586/1772) | 1.17(1.03 ~ 1.34) | 0.020 | 1.26(1.05 ~ 1.51) | 0.012 |
| 不详 | 32.2(102/317) | 1.12(0.87 ~ 1.45) | 0.364 | 1.13(0.87 ~ 1.46) | 0.379 |
| 首次 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数(cell/μl) | | | | | |
| 0 ~ | 33.3(67/201) | 0.92(0.67 ~ 1.26) | 0.595 | 1.02(0.74 ~ 1.42) | 0.892 |
| 101 ~ | 26.3(126/480) | 0.65(0.52 ~ 0.83) | 0.000 | 0.70(0.55 ~ 0.89) | 0.004 |
| 201 ~ | 28.0(353/1262) | 0.71(0.60 ~ 0.84) | 0.000 | 0.73(0.61 ~ 0.86) | 0.000 |
| 351 ~ | 31.9(408/1279) | 0.86(0.73 ~ 1.01) | 0.073 | 0.85(0.72 ~ 1.01) | 0.060 |
| 501 ~ | 35.3(446/1265) | 1.00 | - | 1.00 | - |
| 首次检测间隔(月) | | | | | |
| <6 | 24.6(212/863) | 1.00 | - | 1.00 | - |
| 6 ~ 17.9 | 31.1(420/1350) | 1.39(1.14 ~ 1.68) | 0.001 | 1.38(1.13 ~ 1.69) | 0.001 |
| 18 ~ 35.9 | 36.0(421/1168) | 1.73(1.42 ~ 2.11) | 0.000 | 1.77(1.44 ~ 2.18) | 0.000 |
| 36 ~ | 31.4(347/1106) | 1.40(1.15 ~ 1.72) | 0.001 | 1.49(1.20 ~ 1.85) | 0.000 |

注：^a 括号内数据分母为分组例数，分子为检出例数；括号外数据为下降率(%)

among drug users for the first time in China. Chin J Epidemiol, 1990, 11(3): 184-185. (in Chinese)

马瑛, 李祖正, 张开祥, 等. 首次在我国吸毒人群中发现艾滋病毒感染者. 中华流行病学杂志, 1990, 11(3): 184-185.

[4] Phillips AN, Lampe FC, Smith CJ, et al. Ongoing changes in HIV RNA levels during untreated HIV infection: implications for CD4⁺ cell count depletion. AIDS, 2010, 24: 1561-1567.

[5] Muller V, von Wyl V, Yerly S, et al. African descent is associated

with slower CD4⁺ cell count decline in treatment-naive patients of the Swiss HIV Cohort Study. AIDS, 2009, 23: 1269-1276.

[6] Buchbinder S, Vittinghoff E. HIV-infected long-term nonprogressors: epidemiology, mechanisms of delayed progression, and clinical and research implications. Microbes Infect, 1999, 1: 1113-1120.

[7] Marin B, Thiébaud R, Bucher HC, et al. Non-AIDS-defining deaths and immunodeficiency in the era of combination antiretroviral therapy. AIDS, 2009, 23(13): 1743-1753.

[8] When To Start Consortium, Sterne JA, May M, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. Lancet, 2009, 373(9672): 1352-1363.

[9] Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. N Engl J Med, 2009, 360: 1815-1826.

[10] Urassa W, Bakari M, Sandstrom E, et al. Rate of decline of absolute number and percentage of CD4⁺ T lymphocytes among HIV-1-infected adults in Dares Salaam, Tanzania. AIDS, 2004, 18: 433-438.

[11] Maini MK, Gilson RJC, Chavda N, et al. Reference ranges and sources of variability of CD4⁺ counts in HIV-seronegative women and men. Genitourin Med, 1996, 72: 27-31.

[12] Kofoed K, Gerstoft J, Mathiesen LR, et al. Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV) -1 coinfection: influence on CD4⁺ T-cell count, HIV-1 viral load, and treatment response. Sex Transm Dis, 2006, 33: 143-148.

(收稿日期: 2011-03-22)

(本文编辑: 张林东)