

南京和运城市 HIV 感染者及艾滋病患者终止抗病毒治疗情况及其影响因素

李萌 魏洪霞 步凯 刘晓燕 冯一冰 史灵恩 张夏燕 陈禹衡
陈方方 李效民 傅更锋 还锡萍 王璐

【摘要】目的 了解江苏省南京市及山西省运城市两地 2004 年 6 月至 2014 年 6 月间 HIV 感染者及艾滋病患者(HIV/AIDS)终止抗病毒治疗(ART)情况及其影响因素。**方法** 回顾性队列分析,以开始治疗时间作为进入队列时间,Kaplan-Meier 法绘制 ART 终止治疗、死亡、停药的累计发生率曲线,运用 Cox 比例风险回归模型分析其影响因素。**结果** 运城市纳入分析 1 006 人,ART 随访时间 $M=49.59(QR:20.02 \sim 92.84)$ 个月;南京市纳入分析 976 人,ART 随访时间 $M=19.93(QR:11.48 \sim 34.07)$ 个月。运城、南京地区 ART 治疗 3 个月、6 个月、1 年、2 年、4 年、8 年终止治疗累计发生率分别为 8.19%、9.23%、11.08%、13.75%、17.74%、27.66%、3.01%、5.17%、7.47%、10.97%、17.45%、28.72%。多因素分析结果显示:年龄越大停药的风险越低,但死亡风险越高;离异/分居/丧偶者停药的风险较未婚者高;采血浆或输血传播是停药的保护因素,静脉吸毒是停药和终止治疗的危险因素,同性传播者死亡风险较低。治疗起始时 CD_4^+ T 淋巴细胞计数越高停药的风险越高,死亡的风险越低;观察截止时患者的 WHO 临床分期越高,则终止治疗、停药、死亡的风险均越高。**结论** 运城、南京地区 ART 保持情况整体较好,建议加强年龄较小、离异/分居/丧偶者、静脉吸毒者、开始治疗时 CD_4^+ T 淋巴细胞计数较高、现时 WHO 临床分期较高者的干预,以减少停药。加大检测覆盖面,尽早发现及治疗,以减少 HIV/AIDS 死亡率。

【关键词】 艾滋病; 抗病毒治疗; 终止治疗; 影响因素

Drop out of antiretroviral therapy in people living with AIDS/HIV and related factors in Nanjing and Yuncheng Li Meng¹, Wei Hongxia², Bu Kai¹, Liu Xiaoyan³, Feng Yibing¹, Shi Lingen³, Zhang Xiayan¹, Chen Yuheng³, Chen Fangfang¹, Li Xiaomin⁴, Fu Gengfeng³, Huan Xiping³, Wang Lu¹.
1 National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 The Second Hospital of Nanjing; 3 Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention; 4 Yuncheng Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: Wang Lu, Email: wanglu64@163.com

【Abstract】 Objective To understand the incidence of drop out of antiretroviral therapy (ART) in people living with AIDS/HIV and related factors in Nanjing, Jiangsu province, and Yuncheng, Shanxi province. **Methods** Retrospective cohort analysis was conducted. The cumulative incidence curves of drop out of ART, mortality and drug withdrawal were drawn with Kaplan-Meier method. The related factors were identified with Cox proportional hazards regression model. **Results** A total of 1 006 patients were included in Yuncheng, the median length of ART follow-up was 49.59 months ($QR: 20.02-92.84$), and 976 patients were included in Nanjing, the median length of ART follow-up was 19.93 months ($QR: 11.48-34.07$). The cumulative incidence of drop out of ART at 3 months, 6 months, 1 year, 2 years, 4 years, 8 years after ART was 8.19%, 9.23%, 11.08%, 13.75%, 17.74%, 27.66% in Yuncheng, and 3.01%, 5.17%, 7.47%, 10.97%, 17.45%, 28.72% in Nanjing respectively. Age, marital status, infection route, baseline CD_4 cell count, the clinical stage classified by WHO at the end of the observation were correlated with the drop out of ART. **Conclusion** In order to reduce the drop out of ART among people living with AIDS/HIV, it is necessary to conduct effective

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.10.017

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(李萌、步凯、冯一冰、张夏燕、陈方方、王璐); 南京市第二医院(魏洪霞); 江苏省疾病预防控制中心(刘晓燕、史灵恩、陈禹衡、傅更锋、还锡萍); 山西省运城市疾病预防控制中心(李效民)

李萌、魏洪霞同为第一作者

通信作者: 王璐, Email: wanglu64@163.com

interventions targeting the patients with young age, the patients who divorced/widowed, the patients who were intravenous drug users, the patients with higher CD₄ cell count at the beginning of ART and clinical stage III or IV at the end of the follow-up and increase the coverage of HIV test.

【Key words】 AIDS; Antiretroviral therapy; Termination; Influencing factors

抗病毒治疗(ART)可以有效地抑制HIV感染者及艾滋病患者(HIV/AIDS)体内病毒复制,可以有效地降低该人群的死亡率,是全球控制艾滋病传播的重要策略^[1-4]。有研究发现停止ART后,会增加病毒学失败的可能性,同时也会增加耐药发生的风险,并影响CD₄⁺T淋巴细胞计数的变化情况及疾病进程^[5-6]。由于保持ART对艾滋病防治至关重要,所以在治疗随访过程中的终止治疗情况值得关注。根据Qian等^[7]对全国艾滋病亚流行区进行的聚类分析显示,江苏省所属类别的艾滋病流行模式早期以性传播为主,近年同性传播途径发展较快;山西省所属类别的艾滋病流行模式早期以血液传播途径为主,近年以异性传播途径为主。两地不同的艾滋病流行形势具有一定的代表性。为了解并比较江苏省南京市及山西省运城市两地2004—2014年HIV/AIDS终止ART情况及其影响因素,开展了本次研究。

对象与方法

1. 研究对象与数据来源:资料来源于“江苏省艾滋病抗病毒治疗信息系统”和“运城市艾滋病抗病毒治疗信息系统”,截止2014年6月30日的成人ART库。纳入标准:接受国家免费艾滋病抗病毒药物治疗;在2004年6月1日至2013年12月31日间开始在江苏省南京市或山西省运城市接受治疗的HIV/AIDS;年龄≥18岁。排除标准:研究时间内转入南京和运城市治疗的HIV/AIDS。运城和南京市最终纳入分析的病例数分别为1 006例和976例。

2. 队列随访及相关定义:①观察时间:2004年6月1日开始,以开始ART的时间为入组时间,观察截止日期为2014年6月30日,以保证进入ART队列者至少有半年的观察期。②结局变量:以终止治疗(包括停药与死亡两种情况)为结局变量进行分析。排除因副作用暂时停药的病例,将有明确停药记录,以及末次随访至观察截止日期>6个月,且没有死亡记录者归为停药。根据随访记录,停药之后又开始治疗者10例不作为结局变量。③截尾数据:调查中随访状态为在治和转出的患者。

3. 统计学分析:使用SAS 9.2及SPSS 19.0软件进行分析。对治疗保持情况及时间进行描述性分析,Kaplan-Meier法绘制ART终止治疗、死亡、停药

的累计发生率曲线。Cox比例风险回归模型分析其影响因素。

结 果

1. 基本情况:运城市纳入分析1 006人,其中男性582例,占57.85%;治疗开始时年龄 $M=40.00$ ($QR:34.00\sim 48.00$)岁;感染途径以采血浆或输血传播为主(占55.86%),异性性传播占35.88%。开始治疗时CD₄⁺T淋巴细胞计数 $M=132.00$ ($QR:37.00\sim 224.00$)cells/ μ l。南京市纳入分析976人,其中男性887例,占90.88%;治疗开始时年龄 $M=36.00$ ($QR:27.00\sim 46.00$)岁,感染途径以性传播为主,其中同性性传播628例(64.34%),异性性传播275例(28.18%)。开始治疗时CD₄⁺T淋巴细胞 $M=220.00$ ($QR:83.00\sim 310.00$)cells/ μ l。见表1。

2. ART及其终止情况:运城市HIV/AIDS ART随访时间 $M=49.59$ ($QR:20.02\sim 92.84$)个月。截止观察期末,累计终止治疗213人,其中死亡191例(19.0%),停药22例(2.2%);在治789例(78.4%),转出4例(0.4%),死亡的 $M=12.69$ ($QR:2.62\sim 51.05$)个月,停药的 $M=19.26$ ($QR:8.46\sim 65.69$)个月。南京市HIV/AIDS ART随访时间 $M=19.93$ ($QR:11.48\sim 34.07$)个月。截止观察期末,累计终止治疗101人,其中死亡41例(4.2%),停药60例(6.1%);在治844例(86.5%),转出31例(3.2%),死亡的 $M=8.33$ ($QR:2.87\sim 19.28$)个月,停药的 $M=11.46$ ($QR:7.87\sim 23.71$)个月。运城、南京两市ART治疗3个月、6个月、1年、2年、4年、8年的终止治疗、停药、死亡的累计发生率及两城市间Log-rank检验结果见表2。终止治疗、停药、死亡的累计发生率曲线见图1。两城市停药的82例HIV/AIDS中,停药原因依从困难68例,药物相互作用1例,副反应1例,其他或不详12例。死亡的232例中,死亡原因为艾滋病相关疾病163例,意外死亡9例,自杀6例,其他或不详54例。

3. 终止治疗、停药、死亡的影响因素分析:采用Cox比例风险回归模型对运城、南京两地HIV/AIDS终止治疗、停药、死亡的影响因素进行单因素和多因素分析,用逐步回归法筛选变量,入选标准0.10,剔除标准0.15^[8]。多因素分析结果显示:婚姻状况、感染途径、治疗开始时CD₄⁺T淋巴细胞计数、观察截止

表1 2004—2014年运城及南京市ART的HIV/AIDS的基本特征

变 量	南京市		运城市	
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)
开始治疗年龄(岁)				
18~	247	25.31	110	10.93
28~	286	29.30	284	28.23
38~	235	24.08	346	34.39
48~	148	15.16	203	20.18
58~	50	5.12	51	5.07
68~	10	1.02	12	1.19
性别				
女	89	9.12	424	42.15
男	887	90.88	582	57.85
婚姻状况				
未婚	389	39.86	66	6.56
已婚或同居	447	45.80	760	75.55
离异/分居/丧偶	140	14.34	180	17.89
感染途径				
异性性传播	275	28.18	361	35.88
采血浆或输血传播	17	1.74	562	55.86
静脉吸毒	29	2.97	0	0
同性性传播	628	64.34	63	6.26
其他或不详	27	2.76	20	1.99
治疗开始时CD ₄ ⁺ T淋巴细胞计数(cells/μl)				
<100	276	28.28	435	43.24
100~	174	17.83	261	25.94
200~	259	26.54	217	21.57
300~	167	17.11	80	7.95
400~	55	5.64	9	0.89
500~	45	4.61	4	0.40
观察截止时患者的WHO临床分期				
I	0	0	450	44.73
II	919	95.13	52	5.17
III	40	4.14	396	39.36
IV	7	0.72	3	0.30
开始治疗时合并结核分枝杆菌感染				
否	831	82.60	919	91.35
是	31	3.08	61	6.06
不详	144	14.31	26	2.58
治疗前使用过复方新诺明				
否	590	61.01	796	79.20
是	377	38.99	209	20.80

时患者的WHO临床分期、开始治疗时是否合并结核分枝杆菌感染是终止治疗的影响因素;开始治疗时年龄、婚姻情况、感染途径、治疗开始时CD₄⁺T淋

表2 2004—2014年运城及南京市ART队列终止治疗、停药和死亡的累计发生率(%)

治疗开始后时间	终止治疗		停药		死亡	
	运城	南京	运城	南京	运城	南京
3个月	8.19	3.01	0.42	1.16	7.80	1.87
6个月	9.23	5.17	0.65	2.90	8.64	2.34
1年	11.08	7.47	1.00	4.65	10.17	2.96
2年	13.75	10.97	1.53	6.47	12.41	4.81
4年	17.74	17.45	2.14	10.21	15.94	8.06
8年	27.66	24.72	3.69	18.50	24.88	8.06
Log-rank 检验 χ^2 值	4.32		42.09		41.40	
P值	0.04		<0.01		<0.01	

巴细胞计数、观察截止时患者的WHO临床分期、开始治疗时是否合并结核分枝杆菌感染是停药的影响因素;开始治疗时的年龄、婚姻情况、感染途径、治疗开始时CD₄⁺T淋巴细胞计数、观察截止时患者的WHO临床分期、开始治疗时是否合并结核分枝杆菌感染是死亡的影响因素(表3、4)。

综合运城、南京两地的分析结果发现:年龄越大停药的风险越低,但死亡风险越高,两种趋势抵消使得终止治疗情况在各年龄组中无差异。不同性别间终止治疗、停药、死亡情况均不存在明显差异。离异/分居/丧偶者停药的风险是未婚者的2.34(95%CI:1.09~5.14)倍;但未婚者死亡风险最高;运城结果显示已婚或同居者整体终止治疗风险较低,相对于未婚者的风险比为0.47(95%CI:0.24~0.91)。感染途径方面,采血浆或输血传播是停药的保护因素,静脉吸毒是停药和终止治疗的危险因素,同性性传播者死亡风险较低。治疗开始时CD₄⁺T淋巴细胞计数越高停药的风险越高,死亡的风险越低,对终止治疗的影响取决于两种影响的综合作用。观察截止时患者的WHO临床分期越高,则终止治疗、停药、死亡的风险均较高。

讨 论

本研究发现,ART 8年后,终止治疗的比例我国山西省运城市为27.66%,江苏省南京市为24.72%。印度研究显示开始治疗5年后^[9],HIV/AIDS终止治疗的比例达到40%左右,泰国为19%^[10]。提示我国山西省运城市及江苏省南京市两地的ART队列保持情况较好。

研究结果显示:年龄越大停药的风险越低,但死亡风险越高,两种趋势抵消使得终止治疗情况在各年龄组中无差异。Hønge等^[11]对7年随访队列进行回顾性分析发现开始ART时小于30岁者停药风险

最大。Mocroft 等^[12]同样发现年龄越大停药风险越小,与本研究的結果一致。有研究发现随着年龄增加 CD₄⁺T 淋巴细胞计数恢复会减慢,增加死亡的风险^[13]。本研究发现不同性别间终止治疗、停药、死亡情况均不存在明显差异。也有研究发现男性更易

停药,死亡风险也较高,可能由于男性流动性大且吸毒者比例较高,从而影响其 ART 保持情况及服药依从性^[9,14]。

本研究发现静脉吸毒传播是停药和终止治疗的危险因素。2002—2009 年,我国所有应治疗的 HIV/

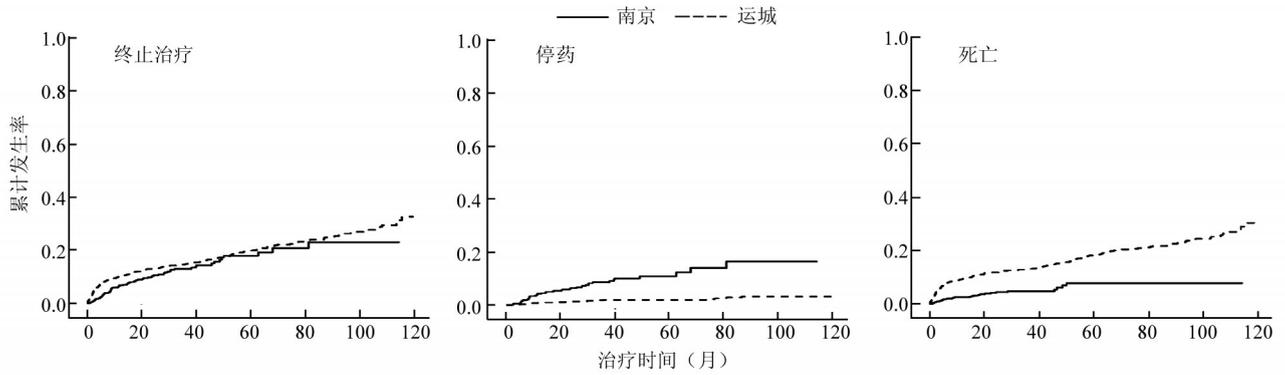


图 1 运城及南京市 ART 队列终止治疗、死亡、停药累计发生率

表 3 运城市 HIV/AIDS 终止治疗、停药、死亡的影响因素分析

变 量	停 药		死 亡		终止治疗	
	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)
开始治疗年龄(岁)	0.62(0.40 ~ 0.96) ^a		1.31(1.15 ~ 1.50) ^a	1.36(1.09 ~ 1.68) ^b	1.22(1.07 ~ 1.39) ^a	
性别						
女	1.00		1.00		1.00	
男	0.77(0.33 ~ 1.77)		1.11(0.84 ~ 1.49)		1.07(0.82 ~ 1.41)	
婚姻状况						
未婚	1.00		1.00		1.00	1.00
已婚或同居	0.39(0.17 ~ 0.93) ^a		0.77(0.56 ~ 1.06)	0.27(0.13 ~ 0.59) ^b	0.71(0.53 ~ 0.96) ^a	0.47(0.24 ~ 0.91) ^a
离异/分居/丧偶	2.37(0.96 ~ 5.82)		1.20(0.84 ~ 1.72)	0.35(0.14 ~ 0.88)	1.30(0.93 ~ 1.82)	0.66(0.31 ~ 1.41)
感染途径						
异性性传播	1.00	1.00	1.00		1.00	
采血浆或输血传播	0.26(0.10 ~ 0.64) ^b	0.23(0.08 ~ 0.66) ^b	1.37(0.99 ~ 1.89)		1.13(0.84 ~ 1.52)	
同性性传播	1.20(0.16 ~ 9.13)	0.65(0.08 ~ 5.10)	0.64(0.26 ~ 1.56)		0.69(0.31 ~ 1.57)	
其他或不详			1.38(0.57 ~ 3.35)			
治疗开始时 CD ₄ ⁺ T 淋巴细胞数(cells/μl)	1.73(1.21 ~ 2.48) ^b	1.71(1.14 ~ 2.57) ^b	0.66(0.56 ~ 0.79) ^b	0.69(0.54 ~ 0.89) ^b	0.76(0.65 ~ 0.89) ^b	1.73(1.21 ~ 2.48) ^b
观察截止时患者的 WHO 临床分期	1.92(1.14 ~ 3.24) ^a	1.89(1.10 ~ 3.24) ^a	1.27(1.03 ~ 1.56) ^a	1.30(1.05 ~ 1.61) ^a	1.35(1.12 ~ 1.64) ^b	1.40(1.15 ~ 1.70) ^b
开始治疗时合并结核分枝杆菌感染						
否	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
是	1.92(0.45 ~ 8.28)	4.30(0.93 ~ 19.92)	1.85(1.12 ~ 3.05) ^a	2.64(1.36 ~ 5.10) ^b	1.86(1.16 ~ 2.98) ^a	3.14(1.74 ~ 5.69) ^b
治疗前使用过复方新诺明						
否	1.00		1.00		1.00	
是	1.08(0.40 ~ 2.92)		0.87(0.61 ~ 1.25)		0.89(0.64 ~ 1.25)	

注:aHR 值对应的 P 值: ^aP<0.05, ^bP<0.01

表 4 南京市 HIV/AIDS 终止治疗、停药、死亡的影响因素分析

变 量	停 药		死 亡		终止治疗	
	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)
开始治疗年龄(岁)	0.73(0.57 ~ 0.92) [†]	0.63(0.47 ~ 0.84) [†]	1.72(1.35 ~ 2.18) [†]	1.37(1.04 ~ 1.81) [†]	1.08(0.92 ~ 1.27)	
性别						
女	1.00		1.00		1.00	
男	0.60(0.30 ~ 1.18)		0.66(0.28 ~ 1.56)		0.62(0.36 ~ 1.06)	
婚姻状况						
未婚	1.00	1.00	1.00		1.00	1.00
已婚或同居	0.50(0.29 ~ 0.85) [†]	0.98(0.48 ~ 2.01)	2.56(1.30 ~ 5.02) [†]		0.96(0.65 ~ 1.42)	0.71(0.43 ~ 1.16)
离异/分居/丧偶	1.64(0.89 ~ 3.04)	2.34(1.09 ~ 5.14) [†]	0.63(0.23 ~ 1.77)		1.19(0.71 ~ 2.01)	1.13(0.63 ~ 2.04)
感染途径						
异性性传播	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
采血浆或输血传播			4.66(1.76 ~ 12.35) [†]	2.09(0.63 ~ 6.95)	1.55(0.62 ~ 3.89)	0.88(0.30 ~ 2.56)
静脉吸毒	3.86(1.75 ~ 8.50) [†]	5.93(2.37 ~ 14.85) [†]	2.33(0.72 ~ 7.56)	2.43(0.69 ~ 8.55)	3.22(1.68 ~ 6.20) [†]	3.37(1.81 ~ 7.69)
同性性传播	1.13(0.66 ~ 1.91)	1.26(0.68 ~ 2.36)	0.19(0.09 ~ 0.40) [†]	0.32(0.13 ~ 0.83) [†]	0.57(0.38 ~ 0.85) [†]	0.80(0.50 ~ 1.30)
治疗开始时 CD ₄ ⁺ T 淋巴细胞数(cells/μl)	1.38(1.15 ~ 1.65) [†]	1.54(1.26 ~ 1.88) [†]	0.52(0.38 ~ 0.73) [†]	0.68(0.44 ~ 1.04) [†]	1.00(0.86 ~ 1.17)	1.30(1.10 ~ 1.55) [†]
观察截止时患者的 WHO 临床分期	6.98(4.46 ~ 10.92) [†]	16.61(9.44 ~ 29.24) [†]	13.49(8.57 ~ 21.23) [†]	7.86(4.70 ~ 13.14) [†]	9.34(6.89 ~ 12.65) [†]	12.00(8.42 ~ 17.09) [†]
开始治疗时合并 TB 感染						
否	1.00		1.00		1.00	
是	0.48(0.07 ~ 3.50)		1.13(0.15 ~ 8.38)		0.68(0.17 ~ 2.76)	
治疗前使用过复方新诺明						
否	1.00		1.00		1.00	
是	0.65(0.38 ~ 1.12)		3.80(1.70 ~ 8.52) [†]		1.18(0.78 ~ 1.79)	

注:同表 3

AIDS 中,经静脉吸毒途径感染者的 ART 覆盖率最低^[2],且静脉吸毒者 ART 依从性较差^[15],静脉吸毒感染者发生耐药的风险是其他途径的 3.37(95%CI: 1.06 ~ 10.66)倍^[16]。可见 ART 工作中,静脉吸毒者是需要重点关注的人群。本研究还发现,采血浆或输血传播是停药的保护因素,Zhang 等^[2]还发现中国采血浆或输血传播的 HIV/AIDS 中 ART 覆盖率最高。同性性传播者死亡风险较低,可能是因为 MSM 人群 ART 依从性较好^[15],而且我国近年来加大了针对 MSM 人群的检测力度,可以在疾病进程的较早阶段发现并开始治疗^[17]。

已有研究表明开始治疗时 CD₄⁺T 淋巴细胞计数越低^[18-21]、观察截止时患者的 WHO 临床分期越高、开始治疗时合并结核分枝杆菌感染的 HIV/AIDS 的死亡风险较高。而开始 ART 时 CD₄⁺T 淋巴细胞计数越高者停药的风险越高^[12,22],与本研究结果一致;但也有研究与本研究结果相反^[11,23],即开始 ART 时 CD₄⁺T 淋巴细胞计数低者停药的风险较高。这可能与停药者构成不同有关,如果停药者中死亡者较

多,则有可能出现 CD₄⁺T 淋巴细胞计数越少停药的风险越大的情况。

两地比较发现南京市 ART 队列的整体保持情况较好,但南京市停药较多,其原因可能有 3 个:①感染途径的构成不同,运城市以采血浆或输血感染者为主,南京市以性传播感染者为主,且有 2.97% 的静脉吸毒感染者。采血浆或输血感染者的停药风险小于异性性传播感染者,而静脉吸毒感染者的停药风险大于异性性传播感染者。②南京市整体开始治疗时 CD₄⁺T 淋巴细胞计数水平较高,因而停药风险可能更高。③南京市 HIV/AIDS 开始治疗时中位年龄较小,而年龄越小停药的风险越大。运城市死亡情况较严重,可能与运城市 HIV/AIDS 开始治疗时中位年龄较大,CD₄⁺T 淋巴细胞计数水平较低且 III、IV 期患者较多有关。

参 考 文 献

- [1] Eaton JW, Johnson LF, Salomon JA, et al. HIV treatment as prevention: systematic comparison of mathematical models of

- the potential impact of antiretroviral therapy on HIV incidence in South Africa[J]. *PLoS Med*, 2012, 7(9):e1001245.
- [2] Zhang FJ, Dou ZH, Ma Y, et al. Effect of earlier initiation of antiretroviral treatment and increased treatment coverage on HIV-related mortality in China: a national observational cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2011, 11(7):516-524.
- [3] Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(6):493-505.
- [4] Das M, Chu PL, Santos GM, et al. Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco[J]. *PLoS One*, 2010, 5(6):e11068.
- [5] Wang DN, Hicks CB, Goswami ND, et al. Evolution of drug-resistant viral populations during interruption of antiretroviral therapy[J]. *J Virol*, 2011, 85(13):6403-6415.
- [6] Kranzer K, Ford N. Unstructured treatment interruption of antiretroviral therapy in clinical practice: a systematic review[J]. *Trop Med Int Health*, 2011, 16(10):1297-1313.
- [7] Qian SS, Guo W, Xing JN, et al. Diversity of HIV/AIDS epidemic in China: a result from hierarchical clustering analysis and spatial autocorrelation analysis [J]. *AIDS*, 2014, 28(12):1805-1813.
- [8] Sun ZQ. Medical statistics[M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010. (in Chinese)
孙振球. 医学统计学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2010.
- [9] Alvarez-Uria G, Naik PK, Pakam R, et al. Factors associated with attrition, mortality, and loss to follow up after antiretroviral therapy initiation; data from an HIV cohort study in India [J]. *Glob Health Action*, 2013, 6:21682.
- [10] 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 Acq Imm Defici Syndr*, 2012, 60(1):91-98.
- [11] Hønge BL, Jespersen S, Nordentoft PB, et al. Loss to follow-up occurs at all stages in the diagnostic and follow-up period among HIV-infected patients in Guinea-Bissau: a 7-year retrospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(10):e003499.
- [12] Mocroft A, Kirk O, Aldins P, et al. Loss to follow-up in an international, multicentre observational study [J]. *HIV Med*, 2008, 9(5):261-269.
- [13] Vinikoor MJ, Joseph J, Mwale J, et al. Age at antiretroviral therapy initiation predicts immune recovery, death, and loss to follow-up among HIV-infected adults in urban Zambia [J]. *AIDS Res Human Retr*, 2014, 30(10):949-955.
- [14] Gordillo V, del Amo J, Soriano V, et al. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy[J]. *AIDS*, 1999, 13(13):1763-1769.
- [15] Ortego C, Huedo-Medina TB, Llorca J, et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART): a meta-analysis [J]. *AIDS Behav*, 2011, 15(7):1381-1396.
- [16] Wang QX, Wang X, Chen B, et al. Drug resistance and associated factors on HIV in Liangshan prefecture, Sichuan province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(11):1082-1086. (in Chinese)
王启兴, 王霞, 陈彬, 等. 四川省凉山州HIV耐药毒株流行及其相关因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(11):1082-1086.
- [17] Yan HJ, Yang HT, Li JJ, et al. Emerging disparity in HIV/AIDS disease progression and mortality for men who have sex with men, Jiangsu province, China [J]. *AIDS Behav*, 2014, 18 Suppl 1:S5-10.
- [18] Mugisha V, Teasdale CA, Wang CH, et al. Determinants of mortality and loss to follow-up among adults enrolled in HIV care services in Rwanda [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1):e85774.
- [19] Eguzo KN, Lawal AK, Esegbe CE, et al. Determinants of mortality among adult HIV-infected patients on antiretroviral therapy in a rural hospital in southeastern Nigeria: a 5-year cohort study [J]. *AIDS Res Treat*, 2014, 2014: Article ID 867827.
- [20] Tran DA, Ngo AD, Shakeshaft A, et al. Trends in and determinants of loss to follow up and early mortality in a rapid expansion of the antiretroviral treatment program in Vietnam; findings from 13 outpatient clinics [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9):e73181.
- [21] Bhowmik A, Bhandari S, De R, et al. Predictors of mortality among HIV-infected patients initiating anti retroviral therapy at a tertiary care hospital in eastern India [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2012, 5(12):986-990.
- [22] Schöni-Affolter F, Keiser O, Mwango A, et al. Estimating loss to follow-up in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: the effect of the competing risk of death in Zambia and Switzerland [J]. *PLoS One*, 2011, 6(12):e27919.
- [23] Berheto TM, Haile DB, Mohammed S. Predictors of loss to follow-up in patients living with HIV/AIDS after initiation of antiretroviral therapy [J]. *North Am J Med Sci*, 2014, 6(9):453-459.

(收稿日期:2015-04-13)

(本文编辑:王岚)