

# 宁波市 2004—2015 年抗病毒治疗 HIV/AIDS 患者生存分析

张继红 李怀亮 史宏博 姜海波 洪航 董红军

315211 宁波大学医学院(张继红); 315010 宁波市疾病预防控制中心性病艾滋病防治所(李怀亮、史宏博、姜海波、洪航、董红军)

通信作者:董红军, Email: donghj@nbcdc.org.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.09.016

**【摘要】** 目的 了解 2004—2015 年宁波市接受抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者流行病学特征及生存情况。方法 采用回顾性队列研究方法,对研究对象的流行病学特征进行描述性分析,利用寿命表法计算生存率、Kaplan-Meier 法绘制生存曲线、Cox 比例风险回归模型分析影响死亡的危险因素。结果 2 347 例研究对象中,接受抗病毒初始治疗的年龄中位数为 35(IQR: 27~45)岁,以男性、本地、已婚或同居、异性性传播、基线 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 淋巴细胞计数(CD<sub>4</sub>)≤200 个/μl、WHO 分期 I 期为主。第 1、5、7、10 年的累计生存率分别为 96.75%、92.36%、91.87%、90.02%。多因素 Cox 比例风险回归模型分析显示,年龄越大死亡危险度越高,接受抗病毒治疗的 >60 岁 HIV/AIDS 患者是 ≤20 岁组的 17.34 倍(95%CI: 2.11~142.71);基线 WHO 临床分期 IV 期患者死亡危险是 I 期的 2.83 倍(95%CI: 1.67~4.80);耐药患者死亡风险是不耐药患者死亡风险的 3.26 倍(95%CI: 1.77~6.01);相较于同性性传播途径,血液传播是患者死亡的危险因素;CD<sub>4</sub> 值越低,死亡风险越大;BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>、未婚是患者死亡的独立危险因素。结论 宁波市 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗效果显著,生存率较高。关爱老年人群,针对流行病学特征加强宣传教育,扩大监测范围,早发现早诊断早治疗,提高抗病毒治疗者的依从性是降低病死率的有效措施。

**【关键词】** 艾滋病; 高效抗反转录病毒治疗; 生存率; 生存分析; 危险因素

**Survival analysis of HIV/AIDS patients with access to highly antiretroviral therapy in Ningbo during 2004–2015** Zhang Jihong, Li Huailiang, Shi Hongbo, Jiang Haibo, Hong Hang, Dong Hongjun Medical College of Ningbo University, Ningbo 315211, China (Zhang JH); Institute for STD/HIV Control and Prevention, Ningbo Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315010, China (Li HL, Shi HB, Jiang HB, Hong H, Dong HJ)

Corresponding author: Dong Hongjun, Email: donghj@nbcdc.org.cn

**【Abstract】 Objective** To understand the epidemiology characteristics and survival status of HIV/AIDS patients with access to highly antiretroviral therapy (HAART) in Ningbo during 2004–2015. **Methods** A retrospective cohort study was conducted among HIV/AIDS patients diagnosed between 2004 and 2015. Life Tables were used to estimate survival rates, and Kaplan-Meier curve with Log rank test were used to describe the survival curves and the Cox proportional hazard model was used to determine predictors of mortality. **Results** Of the subjects, the median age when starting HAART was 35 years (IQR: 27–45 years). Most of them were males, local residents, married, infected through heterosexual sexual transmission, and their baseline CD<sub>4</sub> T cells counts were mainly ≤ 200 cells/μl, and most of them were at clinical stage I (WHO). The cumulative survival rate was 96.75% for the first year, 92.36% for the fifth year, 91.87% for the seventh year and 90.02% for the tenth year. The risk of the mortality was 17.34 times higher for those aged >60 years compared with those aged ≤20 years (95%CI: 2.11–142.71), 2.83 times higher for those at clinical stage IV (WHO) compared with those at clinical stage I (WHO) (95%CI: 1.67–4.80) and 3.26 times higher for those with drug resistance compared with those without drug resistance (95%CI: 1.77–6.01). Blood transmission, lower CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T cell level, BMI < 18.5, unmarried were the risk factors for the mortality. **Conclusions** The effect of HAART was obvious in the HIV/AIDS patients in Ningbo, their survival rate was high. The finding indicated that it is necessary to strengthen the health care for old population and health education about AIDS prevention and control, and conduct large scale screening. Early

discovery, early diagnosis, early treatment and improving treatment compliancy are still the effective ways to reduce the mortality.

**【Key words】** HIV/AIDS; Highly antiretroviral therapy; Survival probability; Survival analysis; Risk factor

高效抗反转录病毒治疗法(HAART)的出现被认为是艾滋病治疗史上里程碑性的事件,它有效抑制了HIV/AIDS患者体内病毒复制,重建患者机体的免疫功能,降低艾滋病相关疾病的发病率和病死率<sup>[1-2]</sup>,使艾滋病从一种致死性疾病变为一种可以治疗的慢性疾病<sup>[3]</sup>。接受抗病毒治疗的HIV/AIDS患者的死亡与多种因素有关,包括患者本身的因素、病毒方面的因素、治疗及其他社会心理因素等,寻找与HIV/AIDS患者死亡相关的危险因素已成为国内外艾滋病抗病毒治疗的研究热点。现对2004—2015年宁波市接受抗病毒治疗的HIV/AIDS患者流行病学特征及生存情况进行分析,尝试探讨影响该人群死亡的危险因素。

### 对象与方法

1. 研究对象:2004—2015年宁波市因艾滋病感染通过国家艾滋病综合防治信息系统上报的艾滋病抗病毒治疗的成年HIV/AIDS患者,包括本省上报和外省转入者。资料来源于“中国疾病预防控制中心信息系统——艾滋病综合防治信息系统”。

2. 研究内容:采用回顾性队列研究方法,对接受HAART的HIV/AIDS患者流行病学进行描述性分析,利用寿命表法计算生存率、Cox比例风险回归模型分析影响死亡的危险因素。

3. 关键变量确定:起始事件:始免费抗病毒治疗。终点事件:全死因死亡。起始时间:HIV/AIDS患者抗病毒治疗开始的时间。终点时间:存活且仍能随访到的患者以2015年12月31日为截止时间,死亡患者以具体死亡时间为观察终点,失访者以最后一次随访时间为观察终点,停药者以停止抗病毒治疗的时间为终点。

4. 耐药检测方法:浙江省自2010年开始,省CDC HIV确证实验室每年集中对接受抗病毒治疗且病毒载量 $>1\ 000$ 拷贝/ml的HIV/AIDS患者开展耐药检测。采集EDTA抗凝全血,用生物梅里埃EasyQ病毒载量仪检测HIV病毒载量,采用扩增/测序(In-House)的方法检测基因型耐药性。

5. 统计学分析:采用统计软件SPSS 18.0软件进行数据分析。以截至观察终点研究对象维持治疗时间为因变量,可能影响死亡的各种因素为自变量,利

用Cox比例风险回归模型进行生存分析、单因素和多因素回归比较影响死亡发生的各种危险因素及调整其他因素后的组间生存率。Cox多因素回归分析采用向前逐步选择法(Forward:LR),选定进入和剔除的显著性水平分别为0.05和0.1。寿命表法计算累计生存率,Kaplan-Meier法绘制生存曲线,Log-rank检验生存曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 基本情况:2 347例研究对象中,接受抗病毒初始治疗的年龄中位数为35(IQR:27~45)岁,以男性(79.08%)、本地(54.41%)、已婚或同居(45.76%)、异性性传播(58.12%)为主,BMI值主要集中于18.5~24.99组(51.51%),从确诊为HIV抗体阳性至接受治疗延迟时间 $\leq 1$ 年者占83.26%,初治方案以EFV+3TC+AZT(40.18%)和NVP+3TC+AZT(22.88%)为主(EFV:依非韦伦,3TC:拉米夫定,AZT:齐多夫定,NVP:奈韦拉平),耐药者85人(3.62%)。见表1。宁波市11个县(市、区)中,患者主要集中在鄞州、慈溪、余姚、北仑、江东五地,占患者总数的60.71%。

2. 临床特征:2 347例HIV/AIDS患者中,接受抗病毒治疗时主要为WHO临床I期(无症状期,患者无症状或持续的全身浅表淋巴结肿大)1 820例(77.55%)。初始治疗时伴机会性感染220例(9.37%),排在前五位的机会性感染为耶氏肺孢子菌肺炎、肺结核、带状疱疹、肺炎、食管念珠菌病、复发严重的细菌性感染(除外肺炎)。排在前三位的典型症状体征分别为持续或间断发热超过1个月、皮肤黏膜损害和持续腹泻超过1个月。2 340人进行了基线 $CD_4^+$ T淋巴细胞( $CD_4$ )检测,最小值为0个/ $\mu$ l,最大值为953个/ $\mu$ l,中位数为210个/ $\mu$ l。其中 $\leq 200$ 个/ $\mu$ l有1 097例(46.74%),201~350个/ $\mu$ l有949例(40.43%), $>500$ 个/ $\mu$ l有49例(2.09%)。患者中有基线HBsAg和HCV检测结果的人分别为1 602例、1 254例,其中初治伴HBsAg阳性者222人(9.46%),伴HCV阳性者28人(1.19%)。

3. 生存情况:截至2015年12月31日,2 347例HIV/AIDS患者治疗随访时间中位数为20(IQR:8~40)个月,其中最短为0,最长为11.8年。死亡106例,

表1 宁波市抗病毒治疗的2 347例HIV/AIDS患者死亡危险因素的Cox回归分析

特 征	例数	构成比(%)	单因素分析		多因素分析	
			HR值(95%CI)	P值	HR值(95%CI)	P值
性别						
男	1 856	79.08	1.00			
女	491	20.92	0.70(0.42 ~ 1.16)	0.168		
年龄组(岁)						
≤20	111	4.73	1.00	<0.001	1.00	<0.001
21 ~	1 426	60.76	1.88(0.26 ~ 13.77)	0.535	1.66(0.22 ~ 12.48)	0.623
41 ~	671	28.59	6.62(0.91 ~ 47.93)	0.061	6.63(0.85 ~ 51.97)	0.072
>60	139	5.92	17.51(2.37 ~ 129.71)	0.005	17.34(2.11 ~ 142.71)	0.008
户籍						
本市	1 277	54.41	1.00	<0.001		
本省外市	172	7.33	0.09(0.01 ~ 0.63)	0.015		
外省	898	38.26	0.33(0.20 ~ 0.54)	0.000		
婚姻状况						
未婚	832	35.45	1.00	0.054	1.00	0.005
已婚或同居	1 074	45.76	1.63(1.01 ~ 2.63)	0.045	0.33(0.18 ~ 0.61)	<0.001
离异或分居	387	16.49	1.65(0.91 ~ 3.02)	0.102	0.29(0.14 ~ 0.61)	0.001
其他	54	2.30	3.13(1.27 ~ 7.69)	0.013	0.35(0.12 ~ 1.01)	0.052
BMI值(kg/m <sup>2</sup> )						
<18.5	248	10.57	1.00	<0.001	1.00	<0.001
18.5 ~	1 209	51.51	0.26(0.16 ~ 0.41)	<0.001	0.34(0.20 ~ 0.56)	<0.001
25 ~	140	5.97	0.06(0.01 ~ 0.44)	0.006	0.09(0.01 ~ 0.67)	0.019
>30	15	0.63	0.00	0.959	0.00	0.976
不详	735	31.32	0.41(0.25 ~ 0.67)	<0.001	0.37(0.22 ~ 0.64)	<0.001
感染途径						
血液传播	43	1.83	1.00	<0.001	1.00	0.002
同性性传播	900	38.35	0.08(0.03 ~ 0.19)	<0.001	0.30(0.10 ~ 0.88)	0.028
异性性传播	1 364	58.12	0.39(0.19 ~ 0.81)	0.011	0.92(0.37 ~ 2.26)	0.847
其他	40	1.70	0.62(0.19 ~ 2.07)	0.441	2.03(0.53 ~ 7.81)	0.303
基线CD <sub>4</sub> 值(个/μl)						
≤200	1 097	46.74	1.00	<0.001	1.00	<0.001
201 ~	949	40.43	0.16(0.09 ~ 0.29)	<0.001	0.26(0.14 ~ 0.49)	<0.001
351 ~	245	10.44	0.15(0.04 ~ 0.63)	0.009	0.29(0.07 ~ 1.22)	0.091
>500	49	2.09	0.00	0.957	0.00	0.971
不详	7	0.30	0.00	0.987	0.00	0.992
WHO分期						
I	1 820	77.55	1.00	<0.001	1.00	0.002
II	217	9.25	2.53(1.41 ~ 4.54)	0.002	1.68(0.93 ~ 3.04)	0.088
III	189	8.05	3.81(2.24 ~ 6.48)	<0.001	1.12(0.62 ~ 2.04)	0.699
IV	109	4.64	8.79(5.32 ~ 14.53)	<0.001	2.83(1.67 ~ 4.80)	<0.001
不详	12	0.51	14.26(4.43 ~ 45.96)	<0.001	0.43(0.10 ~ 1.88)	0.260
最近一年患结核						
是	37	1.58	1.00	<0.001		
否	2 285	97.36	0.21(0.10 ~ 0.43)	<0.001		
不详	25	1.06	0.91(0.27 ~ 3.02)	0.874		
耐药						
否	2 239	95.40	1.00		1.00	<0.001
是	85	3.62	2.95(1.64 ~ 5.32)	0.001	3.26(1.77 ~ 6.01)	<0.001
不详	23	0.98	26.19(14.16 ~ 48.44)	0.001	26.59(10.45 ~ 67.67)	<0.001
治疗延迟时间(年)						
≤1	1 954	83.26	1.00	0.321		
1 ~	142	6.05	0.63(0.26 ~ 1.55)	0.315		
>2	251	10.69	0.66(0.33 ~ 1.31)	0.234		
初始治疗方案						
EFV+3TC+AZT	943	40.18	1.00	0.001		
EFV+3TC+TDF	506	21.56	1.78(0.96 ~ 3.32)	0.068		
EFV+3TC+D4T	154	6.56	2.67(1.42 ~ 5.04)	0.002		
NVP+3TC+AZT	537	22.88	1.27(0.72 ~ 2.23)	0.407		
NVP+3TC+TDF	23	0.98	6.53(1.96 ~ 21.72)	0.002		
NVP+3TC+D4T	159	6.77	2.44(1.30 ~ 4.59)	0.006		
不详	25	1.07	4.54(1.56 ~ 13.26)	0.006		



停药 98 例, 2 010 例患者仍在继续接受治疗。死亡组随访时间中位数为 5 个月, 非死亡组为 21 个月, 两组差异有统计学意义 ( $P=0.000$ )。死因主要为艾滋病相关死亡 74 例 (69.81%), 其他疾病原因死亡 28 例 (26.42%), 死因不确定 4 例。第 1、5、7、10 年的累计生存率分别为 96.75%、92.36%、91.87%、90.02%, 见表 2。累计生存曲线显示患者死亡主要集中在抗病毒治疗第一年, 死亡 65 人, 占全部死亡的 61.32%, 其中死于前 6 个月者 56 人 (58.32%)。中位生存期为 11 年。见图 1。死于前 6 个月者接受治疗时  $CD_4$  中位数为 26.50 个/μl, 生存时间 >6 个月的死亡患者基线  $CD_4$  中位数为 115.50 个/μl, 两者差异有统计学意义 (秩和检验  $P=0.000$ )。不同  $CD_4$  水平分组 ( $\chi^2=56.94, df=4, P<0.001$ ), 不同的 WHO 临床分期 ( $\chi^2=118.54, df=4, P<0.001$ ), 不同传播途径 ( $\chi^2=43.91, df=3, P<0.001$ ) 等因素影响下的 HIV/AIDS 患者生存曲线经 Log-rank 检验差异有统计学意义 (图 2、3)。

表 2 宁波市抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者寿命表

随访时段 (年)	期初计入例数	删失例数	死亡例数	生存比例	生存率的标准误	累计生存率 (%)
0	2 347	689	65	0.03	0.00	96.75
1	1 593	502	18	0.01	0.00	95.46
2	1 073	373	12	0.01	0.01	94.16
3	688	241	6	0.01	0.01	93.17
4	441	187	3	0.01	0.01	92.36
5	251	125	1	0.01	0.01	91.87
6	125	54	0	0.00	0.01	91.87
7	71	43	1	0.02	0.02	90.02
8	27	17	0	0.00	0.02	90.02
9	10	4	0	0.00	0.02	90.02
10	6	5	0	0.00	0.02	90.02
11	1	1	0	0.00	0.02	90.02

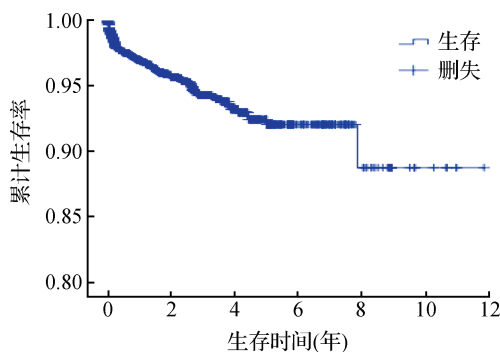


图 1 宁波市抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者生存曲线

4. 生存时间影响因素分析: Cox 单因素回归分析显示, 年龄、户籍、BMI、感染途径、WHO 临床分期、基线  $CD_4$  水平、最近一年是否患有肺结核、耐药、初始治疗方案为影响患者生存时间的可能危险因素, 见表 1。将可能影响的因素全部引入多因素 Cox

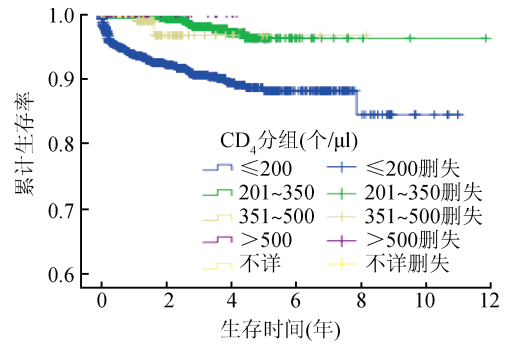


图 2 不同  $CD_4$  分组的 HIV/AIDS 患者生存曲线

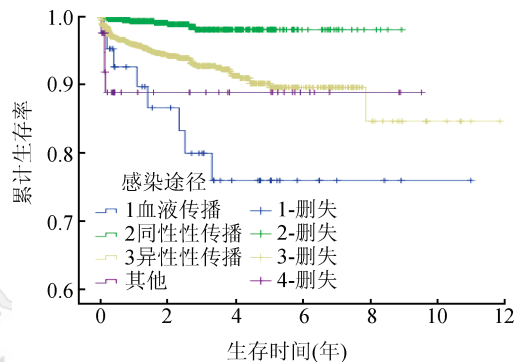


图 3 不同传播途径的 HIV/AIDS 患者生存曲线

比例风险回归模型, 结果显示: 年龄越大死亡危险度越高, 接受抗病毒治疗的 >60 岁 HIV/AIDS 患者是 ≤20 岁组的 17.34 倍 (95%CI: 2.11 ~ 142.71); 基线 WHO 临床分期 IV 期患者死亡危险是 I 期的 2.83 倍 (95%CI: 1.67 ~ 4.80); 耐药患者死亡风险是不耐药患者死亡风险的 3.26 倍 (95%CI: 1.77 ~ 6.01); 相较于同性性传播途径, 血液传播是患者死亡的保护因素;  $CD_4$  值越低, 死亡风险越大;  $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ 、未婚是患者死亡的独立危险因素。见表 1。为进一步分析探讨因素之间可能存在的相互影响, 对年龄 >60 岁组与年龄 ≤60 岁组抗病毒治疗者, 以基线  $CD_4$  计数、WHO 临床分期、耐药等作为比较因素进一步分析, 结果显示: 与年龄 ≤60 岁组相比, 年龄 >60 岁组基线  $CD_4$  中位数较低 ( $M$  值分别为 139 个/μl、214 个/μl, 秩和检验  $P<0.001$ ), WHO 分期较晚 (秩和检验  $P<0.001$ )。对血液传播和同性性传播组以基线  $CD_4$  计数、WHO 临床分期、年龄等作为比较因素进一步分析, 结果显示: 血液传播途径基线  $CD_4$  中位数较低 ( $M$  值分别为 136 个/μl、251 个/μl, 秩和检验  $P<0.001$ ), 年龄较大 ( $M$  值分别为 35 岁、31 岁, 秩和检验  $P<0.001$ ), WHO 临床分期较晚 (秩和检验  $P<0.001$ )。

### 讨 论

近年来, 接受抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者的

流行病学特征和生存状况成为公共卫生研究的热点,国内外学者对此开展了多项研究<sup>[4]</sup>。浙江省处于全国艾滋病疫情中低流行区<sup>[5]</sup>,相关研究数据少见报道。本文选取宁波市接受艾滋病抗病毒治疗的 2 347 例成年 HIV/AIDS 患者为研究对象,流行病学特征描述性分析结果显示:患者以男性、本地、青壮年(20~40岁)、已婚或同居、异性性传播为主,这与浙江省及我国疫情流行状况相似<sup>[4-5]</sup>,提示男性性活跃人群仍然是加强宣传教育的主要对象,普及安全性行为知识,预防和减少艾滋病在婚内传播,积极控制疫情由高危人群向普通人群扩散是宁波市艾滋病防治工作的重点。机会性感染发生率为 9.37%,低于蒋忠胜<sup>[6]</sup>对广西柳州 HIV/AIDS 患者的研究结果(54%),以耶氏肺孢子菌肺炎、肺结核、带状疱疹常见。同时初始治疗时 77.55% 为 WHO 临床分期 I 期患者,说明宁波市能够较早发现患者,较早开展治疗。排在前三位的典型症状体征分别为持续或间断发热超过 1 个月、皮肤黏膜损害和持续腹泻超过 1 个月,提示门诊医务人员在遇到上述症状时应高度怀疑 HIV 感染的可能性,督促其进行 HIV 抗体确诊。

寿命表法计算分析得到宁波市抗病毒治疗的成年 HIV/AIDS 患者第 1、2、5、7 年的累计生存率分别为 96.75%、92.36%、91.87%、90.02%,高于 Zhang 等<sup>[7]</sup>对中国 48 785 例接受 HAART 的成年人生存率研究结果(第 1、2、5 年的累计生存率分别 90%、86%、76%),也高于塞内加尔<sup>[8]</sup>和意大利<sup>[9]</sup>等地的研究结果,与埃塞俄比亚东南部<sup>[10]</sup>和中国云南省德宏州<sup>[11]</sup> 3 013 例艾滋病患者的生存分析结果相似。死亡主要集中于抗病毒治疗的第一年,尤其是前 6 个月,这与国内外多项研究相符<sup>[10-12]</sup>。提示针对这一时间段加强患者的随访、临床观察和宣教是降低宁波市抗病毒治疗者死亡的关键。

Cox 单因素和多因素分析得到年龄分组越大,尤其是 >60 岁抗病毒治疗者死亡风险较高,国内外多项研究均得到此结论<sup>[4]</sup>,且有学者专门针对这一人群开展了相关的生存分析研究<sup>[13-14]</sup>。老年患者死亡风险上升主要与其免疫修复能力下降,其他伴随疾病增多有关<sup>[2,14]</sup>。同时本研究得到,与年龄 ≤ 60 岁组相比,年龄 >60 岁组基线 CD<sub>4</sub> 中位数较低,WHO 分期构成较晚。提示年龄大者感染时间较长,发现较晚也是年龄增大死亡风险的原因。Cox 单因素和多因素分析显示相较于同性性传播,血液传播感染途径增大了患者死亡的风险,这一结论与 Yan 等<sup>[15]</sup>对江苏省 2004—2010 年接受抗病毒治疗患者

的研究和结论相似,但与 Jiang 等<sup>[2]</sup>对武汉市 HIV/AIDS 患者研究结论相反。Yan 等<sup>[15]</sup>在研究中认为,同性传播与静脉吸毒(IDU)相比降低了死亡风险的主要原因在于,静脉吸毒更容易导致其他非艾滋病相关死亡,如注射过量死亡等。张广等<sup>[16]</sup>认为静脉吸毒者依从性较差,且容易并发感染 HCV,从而导致死亡风险加大。本研究得到,与同性性传播途径相比,血液传播者基线 CD<sub>4</sub> 计数较低、年龄较大。提示血液传播途径感染者可能感染时间较长、发现较晚。本研究认为 BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup> 是抗病毒者死亡的独立风险因素,与 Sieleunou 等<sup>[12]</sup>在西非的研究结论相同,另有研究者在对同性传播(MSM)人群的 BMI 值研究中指出<sup>[17]</sup>,肥胖或超重的 HIV 感染者与 BMI 低者比较,体内 CD<sub>4</sub> 水平更高,病毒载量低,这可能是 BMI 值低者死亡风险增大的原因。本研究得到,耐药的产生增大了抗病毒治疗者死亡的风险,这与 Liao 等<sup>[18]</sup>在安徽和河南两省的研究结论相同,国外学者也有类似的发现<sup>[19]</sup>。多项研究表明,良好的服药依从性可以使药物在体内维持稳定的浓度水平<sup>[20]</sup>,有效抑制病毒复制<sup>[21-22]</sup>,降低病死率和避免耐药药株的出现<sup>[22-25]</sup>,因此关注并提高抗病毒治疗者的依从性是提高宁波市 HIV/AIDS 患者生存率的有效手段。本研究发现 CD<sub>4</sub> 水平高者生存时间越长,WHO 临床分期越晚死亡风险越高,这与国内外众多研究结果相似<sup>[4,26]</sup>,提示早发现早治疗及扩大治疗仍然是抗病毒治疗工作努力的方向,这对降低艾滋病死亡率有重要意义。

由于本研究样本数据有限,艾滋病相关死亡例数较少,且随访医生在对患者死因进行归类时可能存在诊断不明等情况,只能以全死因作为终点事件。深入分析抗病毒治疗生存状况的影响因素之间是否存在因果逻辑关系,应对 Cox 多因素回归中有相关性的自变量进行多重共线性检验和交互作用分析,这也是本研究的局限之一。

综上所述,宁波市 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗效果显著,生存率较高。关爱老年人群,应针对老年 HIV/AIDS 患者流行病学特征,采取有效措施降低病死率,普及安全性行为知识,早发现、早诊断、早治疗,提高抗病毒治疗者的依从性。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] 豆智慧,赵燕,何云,等. 免费抗病毒治疗降低获得性免疫缺陷综合征患者病死率回顾性队列研究[J]. 中华预防医学杂志, 2009, 43(12): 1091-1095. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2009.12.010.

- Dou ZH, Zhao Y, He Y, et al. A retrospective cohort study on reduction of AIDS mortality among patients enrolled in national-free antiretroviral treatment programme in two cities in China [J]. *Chin J Prev Med*, 2009, 43 (12) : 1091-1095. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2009.12.010.
- [2] Jiang HB, Xie NH, Cao BB, et al. Determinants of progression to AIDS and death following HIV diagnosis: a retrospective cohort study in Wuhan, China [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (12) : e83078. DOI: 10.1371/journal.pone.0083078.
- [3] 沈银忠, 卢洪洲. 艾滋病抗病毒治疗的新进展[J]. *上海医药*, 2014, 35(21):9-13, 19.  
Shen YZ, Lu HZ. New progress in antiretroviral therapy for HIV-1/AIDS [J]. *Shanghai Med Pharm J*, 2014, 35(21):9-13, 19.
- [4] 郑锦雷, 徐云, 何林, 等. 艾滋病抗病毒治疗生存分析研究进展[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36 (12) : 1439-1444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.027.  
Zheng JL, Xu Y, He L, et al. Research progress on survival analysis of highly antiretroviral therapy for HIV/AIDS [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36 (12) : 1439-1444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.027.
- [5] 中华人民共和国卫生部, 联合国艾滋病规划署, 世界卫生组织. 2011年中国艾滋病疫情估计 [J]. *中国艾滋病性病*, 2012, 18 (1) : 1-5. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2012.01.005.  
Ministry of Health of the People's Republic of China, UNAIDS, WHO. Estimation for HIV/AIDS epidemic trend in 2011, China [J]. *Chin J AIDS STD*, 2012, 18 (1) : 1-5. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2012.01.005.
- [6] 蒋忠胜. 柳州市初始HAART的HIV/AIDS患者抗病毒治疗失败和死亡危险因素的研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2014.  
Jiang ZS. The analysis of risk factors of antiretroviral therapy failure and mortality for HIV/AIDS in Liuzhou [D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2014.
- [7] Zhang FJ, Dou ZH, Ma Y, et al. Five-year outcomes of the China national free antiretroviral treatment program [J]. *Ann Int Med*, 2009, 151 (4) : 241-251. DOI: 10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00006.
- [8] Etard JF, Ndiaye I, Thierry-Mieg M, et al. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study [J]. *AIDS*, 2006, 20 (8) : 1181-1189. DOI: 10.1097/01.aids.0000226959.87471.01.
- [9] Suligoi B, Zucchetto A, Grande E, et al. Risk factors for early mortality after AIDS in the cart era: a population-based cohort study in Italy [J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 229. DOI: 10.1186/s12879-015-0960-6.
- [10] Setegn T, Takele A, Gizaw T, et al. Predictors of mortality among adult antiretroviral therapy users in southeastern Ethiopia: retrospective cohort study [J]. *AIDS Res Treat*, 2015, 2015: 148769. DOI: 10.1155/2015/148769.
- [11] 姚仕堂, 段松, 项丽芬, 等. 云南省德宏州3 103例艾滋病患者抗病毒治疗后生存分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 31 (11) : 1215-1218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.11.003.  
Yao ST, Duan S, Xiang LF, et al. Survival analysis on 3 103 HIV/AIDS patients receiving antiretroviral treatment in Dehong prefecture, Yunnan province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31 (11) : 1215-1218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.11.003.
- [12] Sieleunou I, Souleymanou M, Schönenberger AM, et al. Determinants of survival in AIDS patients on antiretroviral therapy in a rural centre in the far-north province, Cameroon [J]. *Trop Med Int Health*, 2009, 14 (1) : 36-43. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2008.02183.x.
- [13] 陈坚, 柳智豪, 梁旭, 等. 百色市2006-2013年接受抗病毒治疗老年艾滋病患者的生存分析[J]. *应用预防医学*, 2015, 21 (1) : 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1673-758X.2015.01.007.  
Chen J, Liu ZH, Liang X, et al. Survival analysis of elderly HIV/AIDS patients receiving antiretroviral treatment during 2006-2013, in Baise city [J]. *J Appl Prev Med*, 2015, 21 (1) : 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1673-758X.2015.01.007.
- [14] Hentzien M, Dramé M, Allavena C, et al. Impact of age-related comorbidities on five-year overall mortality among elderly HIV-infected patients in the late haart era-role of chronic renal disease [J]. *J Nutr Health Aging*, 2016, 20 (4) : 408-414. DOI: 10.1007/s12603-015-0608-7.
- [15] 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. DOI: 10.1007/s10461-013-0520-2.
- [16] 张广, 龚煜汉, 王启兴, 等. 四川省凉山州2004-2012年接受抗病毒治疗的艾滋病患者生存状况分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35 (12) : 1329-1332. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.004.  
Zhang G, Gong YH, Wang QX, et al. Survival analysis on AIDS patients undergoing antiretroviral treatment, Liangshan prefecture, Sichuan province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35 (12) : 1329-1332. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.004.
- [17] Blashill AJ, Mayer KH, Crane HM, et al. Body mass index, immune status, and virological control in HIV-infected men who have sex with men [J]. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, 2013, 12 (5) : 319-324. DOI: 10.1177/2325957413488182.
- [18] Liao LJ, Xing H, Su B, et al. Impact of HIV drug resistance on virologic and immunologic failure and mortality in a cohort of patients on antiretroviral therapy in China [J]. *AIDS*, 2013, 27 (11) : 1815-1824. DOI: 10.1097/QAD.0b013e3283611931.
- [19] Hogg RS, Bangsberg DR, Lima VD, et al. Emergence of drug resistance is associated with an increased risk of death among patients first starting haart [J]. *PLoS Med*, 2006, 3 (9) : e356. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030356.
- [20] Descamps D, Flandre P, Calvez V, et al. Mechanisms of virologic failure in previously untreated HIV-infected patients from a trial of induction-maintenance therapy [J]. *JAMA*, 2000, 283 (2) : 205-211. DOI: 10.1001/jama.283.2.205.
- [21] Montaner JSG, Reiss P, Cooper D, et al. A randomized, double-blind trial comparing combinations of nevirapine, didanosine, and zidovudine for HIV-infected patients: the incas trial [J]. *JAMA*, 1998, 279 (12) : 930-937. DOI: 10.1001/jama.279.12.930.
- [22] Boussari O, Subtil F, Genolini C, et al. Impact of variability in adherence to HIV antiretroviral therapy on the immunovirological response and mortality [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2015, 15: 10. DOI: 10.1186/1471-2288-15-10.
- [23] 李宏, 王哲, 崔为国, 等. 艾滋病感染者抗病毒治疗的服药依从性及其相关因素的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26 (7) : 507-510.  
Li H, Wang Z, Cui WG, et al. study on adherence and interrelated factors of acquired immunodeficiency syndrome patients receiving antiretroviral treatment [J]. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26 (7) : 507-510.
- [24] O'Neil CR, Palmer AK, Coulter S, et al. Factors associated with antiretroviral medication adherence among HIV-positive adults accessing highly active antiretroviral therapy (HAART) in british columbia, Canada [J]. *J Int Assoc Physicians AIDS Care*, 2012, 11 (2) : 134-141. DOI: 10.1177/1545109711423976.
- [25] Rai S, Mahapatra B, Sircar S, et al. Adherence to antiretroviral therapy and its effect on survival of HIV-infected individuals in Jharkhand, india [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (6) : e66860. DOI: 10.1371/journal.pone.0066860.
- [26] INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection [J]. *New Engl J Med*, 2015, 373 (9) : 795-807. DOI: 10.1056/NEJMoa1506816.

(收稿日期:2016-04-14)

(本文编辑:斗智)