

凉山彝族自治州 2005—2015 年成年人艾滋病抗病毒治疗死亡病例流行病学分析

姜雪¹ 许佳莉² 吉克春农³ 余刚³ 俞海亮² 王菊³ 叶少东² 廖强³ 刘中夫²

¹北京市顺义区医院 101300; ²中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206; ³四川省凉山彝族自治州疾病预防控制中心, 西昌 615000

通信作者: 刘中夫, Email: zhongfuliu@163.com

【摘要】 目的 分析四川省凉山彝族自治州(凉山州)2005—2015 年成年人艾滋病抗病毒治疗死亡病例死亡情况, 了解并提高凉山州艾滋病抗病毒质量, 进一步降低凉山州艾滋病病死率。方法 从国家艾滋病综合防治信息系统——抗病毒治疗管理数据库收集凉山州艾滋病死亡病例相关信息进行分析。结果 凉山州 2005—2015 年累计接受抗病毒治疗成年人患者 14 219 例, 其中死亡 1 425 例, 病死率为 10.02%。死亡原因以艾滋病相关疾病为主(58.9%)。病死率与性别、年龄、感染途径、抗病毒治疗时长、开始抗病毒治疗时患者所处临床分期及 CD₄⁺T 淋巴细胞水平有关 ($P < 0.001$), 且随着患者年龄的增加病死率增加、治疗时临床分期越高、基线 CD₄⁺T 淋巴细胞水平低, 病死率越高; 死亡病例中男性占 82.6%, 已婚或同居 1 182 例(82.9%), 死亡年龄集中在 30~39 岁组(48.6%), 开始抗病毒治疗时 CD₄⁺T 淋巴细胞 < 200 个/ μ l 的占 49.7%; 61.2% 的治疗死亡病例在最后一次检测中病毒载量 $> 1 000$ 拷贝/ml, 16.2% 的治疗死亡病例在最后一次检测中 CD₄⁺T 淋巴细胞 ≥ 500 个/ μ l; 44.5% 的死亡病例在接受抗病毒治疗一年内死亡。结论 感染者开始接受治疗时间晚, 死亡病例的治疗成功率低。应早期、及时开展抗病毒治疗, 加强对抗病毒治疗患者的宣传教育, 提高抗病毒治疗病例档案随访信息质量管理, 有效提高服药依从性。

【关键词】 艾滋病; 抗病毒治疗; 病死率; 流行病学分析

基金项目: 国家自然科学基金(71774150, 71573239)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.018

Epidemiological analysis of the deaths with antiretroviral treatment among adult HIV/AIDS patients in Liangshan Yi Autonomous Prefecture from 2005 to 2015

Jiang Xue¹, Xu Jiali², Jike Chunnong³, Yu Gang³, Yu Hailiang², Wang Ju³, Ye Shaodong², Liao Qiang³, Liu Zhongfu²

¹The Hospital of Shunyi District, Beijing 101300, China; ²National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ³Liangshan Yi Autonomous Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Xichang 615000, China
Corresponding author: Liu Zhongfu, Email: zhongfuliu@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the deaths with antiretroviral treatment among adult HIV/AIDS patients in Liangshan Yi Autonomous Prefecture from 2005 to 2015, in order to understand the epidemiological characteristics and to further reduce the mortality rate in Liangshan Prefecture. **Methods** The relevant information was collected through the Management Database of Antiretroviral Treatment from the National AIDS Comprehensive Prevention Information System. **Results** From 2005 to 2015, a total of 14 219 adult HIV/AIDS patients received antiretroviral treatment and 1 425 death cases were reported during the treatment. The cause of death was mainly AIDS-related diseases (58.9%), and the cumulative mortality rate was 10.02%. Gender, age, the way of infection, duration of antiretroviral therapy, clinical stage when received antiretroviral therapy, and CD₄⁺T lymphocyte levels were factors for the mortality rate ($P < 0.001$). The mortality increased with older age, higher initiation clinical stage and lower level of CD₄⁺T lymphocyte. Among the death cases, 82.6% were male, 1 182 (82.9%) were married or cohabited, most aged between 30–39 years old (48.6%). At the initial point of receiving antiretroviral therapy, 49.7% of the cases with CD₄⁺T lymphocytes levels < 200 / μ l, 61.2% of the deaths cases were $> 1 000$ copies/ml during the last viral load test, and 16.2% of deaths were ≥ 500 / μ l in the last CD₄⁺T lymphocyte test; 44.5% of deaths were received antiretroviral treatment within one year. **Conclusion** Early and timely antiretroviral therapy should be carried out.

It is necessary to strengthen the propaganda of antiretroviral therapy and to improve the management quality of follow-up information of antiretroviral therapy case files, and to improve the medication compliance of patients.

【Key words】 AIDS; Antiretroviral therapy; Mortality rate; Epidemiological analysis
Fund programs: National Natural Science Foundation of China (71774150, 71573239)
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.018

高效抗反转录病毒治疗通过有效的抑制艾滋病病毒复制,促进机体免疫功能重建,可以极大地降低艾滋病患者的发病率和死亡率,延长患者的生命,提高生活质量^[1-2],是目前针对HIV感染最为有效的治疗手段^[3]。但是,因部分患者接受抗病毒治疗时机较晚,身体状况较差,使得抗病毒治疗未达到机体免疫功能的重建,从而未达到理想的抗病毒效果而死亡。凉山彝族自治州(凉山州)于2005年开始对符合治疗标准的艾滋病患者开展免费抗病毒治疗,截至2015年底,凉山州累计治疗14 219例成年人HIV/AIDS,死亡1 425例。为了解并提高凉山州艾滋病抗病毒质量,进一步降低艾滋病病死率,本研究就凉山州2005—2015年已接受抗病毒治疗后死亡的1 425例成年人HIV/AIDS死亡情况进行分析。

资料与方法

1. 研究资料:收集2005—2015年国家艾滋病综合防治信息系统——抗病毒治疗管理数据库,有记录的凉山州内接受艾滋病抗病毒治疗死亡病例的基本情况表和个案随访表。

2. 分析方法:收集信息包括年龄、性别、婚姻状况等一般人口学特征,感染途径、死亡日期、死亡原因及CD₄⁺T淋巴细胞和病毒载量检测结果等信息。采用回顾性研究方法,收集研究对象的年龄、性别、婚姻状况等基本情况,治疗及死亡情况、CD₄⁺T淋巴细胞计数和病毒载量等实验室检测情况。观察起始为开始接受治疗的时间,因国家艾滋病综合防治信息系统——抗病毒治疗管理数据库2016年升级改造原因,故本研究截止时间为2015年12月31日。结局事件为研究对象在随访期间死亡,包括艾滋病相关死亡、其他疾病原因所造成的死亡等。

3. 统计学分析:通过Excel软件建立数据库并核查基本数据,采用SPSS 18.0软件分析数据,用频数分布及 χ^2 检验进行统计学描述和分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 治疗病例病死率情况:凉山州2005—2015年

累计接受抗病毒治疗成年人患者14 219例,其中累计死亡1 425例,治疗病例病死率为10.02%。分析结果显示,治疗病例病死率与患者婚姻状况无关,与性别、年龄、感染途径、抗病毒治疗时长、开始抗病毒治疗时患者所处临床分期及CD₄⁺T淋巴细胞水平有关($P < 0.05$)。病死率男性高于女性、 ≥ 30 岁组高于15~岁组,且随着患者年龄的增加,病死率增加,趋势性检验差异有统计学意义($Z = -4.461, P < 0.001$);静脉吸毒的病死率高于其他传播途径;不同的抗病毒治疗时间患者的病死率不同,趋势性检验显示,随着抗病毒治疗时间的增加,病死率下降($Z = 8.554, P < 0.001$);患者开始治疗时临床分期越严重,基线CD₄⁺T淋巴细胞水平低,病死率越高($Z = -2.628, P = 0.008 6; Z = 19.140, P < 0.001$)。见表1。

2. 抗病毒治疗死亡病例流行病学特征:凉山州2005—2015年接受抗病毒治疗且死亡的病例有1 425例,其中艾滋病相关死亡839例(58.9%),意外死亡和自杀分别占8.4%和1.5%,不确定原因死亡89例(6.2%)。全死因死亡病例年龄(37.2 ± 9.6)岁,最小15岁,最大83岁,死亡年龄集中在30~岁组(48.6%),以男性、已婚或同居、静脉吸毒感染途径为主。81.6%的死亡病例开始接受抗病毒治疗时CD₄⁺T淋巴细胞 ≤ 350 个/ μl ,43.3%在开始接受抗病毒治疗时临床分期为I期。见表1。

3. 抗病毒治疗死亡病例治疗效果:1 425例死亡患者死亡随访表中有病毒载量记录627人。最后一次检测时,病毒载量 $< 1 000$ 拷贝/ml的243例(38.8%), $\geq 1 000$ 拷贝/ml的384例(61.2%);1 425例死亡病例中,有CD₄⁺T淋巴细胞计数的876例,其中,最后一次检测时,CD₄⁺T淋巴细胞计数 < 200 个/ μl 的341例(38.9%),200~个/ μl 的244例(27.9%),350~个/ μl 的149例(17.0%), ≥ 500 个/ μl 的142例(16.2%)。

4. 抗病毒治疗死亡病例生存时间分布:接受治疗后的死亡病例中,在开始治疗6个月内发生死亡的有311例(21.8%),6~个月死亡的323例(22.7%),13~个月死亡的380例(26.7%),25~个月死亡的201例(14.1%), ≥ 37 个月死亡的210例(14.7%)。

表1 凉山州 2005—2015年艾滋病抗病毒治疗病死率情况

变 量	死亡 病例数	治疗总 病例数	病死率 (%)	P 值
性别				<0.001
男	10 021	1 177	11.7	
女	4 198	248	5.9	
年龄组(岁) ^a				<0.001
15~	3 272	258	7.9	
30~	6 977	709	10.2	
40~	2 948	351	11.9	
≥50	1 022	107	10.5	
婚姻状况				0.393
未婚	1 551	150	9.7	
已婚或同居	11 605	1 183	10.2	
离异或丧偶	1 026	88	8.6	
不详	37	4	10.8	
感染途径				<0.001
静脉吸毒	8 678	1 061	12.2	
性传播	5 191	333	6.4	
其他	349	31	8.9	
抗病毒治疗时间(月) ^a				<0.001
<6	2 744	311	11.3	
6~	2 422	323	13.3	
13~	3 348	380	11.4	
25~	2 366	201	8.5	
≥37	3 339	210	6.3	
最初临床分期 ^a				<0.001
I	5 481	609	11.1	
II	4 120	244	5.9	
III	4 253	477	11.2	
IV	320	78	24.4	
基线 CD ₄ ⁺ T 淋巴细胞(个/μl) ^a				<0.001
<200	2 258	489	21.7	
200~	4 810	497	10.3	
>350	4 055	222	5.5	

注:死亡病例中,17例无最初临床分期信息,217例无基线 CD₄⁺T 淋巴细胞信息;接受治疗的总病例中,1例未报告感染途径,45例无最初临床分期信息,3 096例无基线 CD₄⁺T 淋巴细胞信息;^a趋势性检验差异有统计学意义

讨 论

本研究结果显示,凉山州自 2005 年开展国家艾滋病免费抗病毒治疗以来,截至 2015 年 12 月 31 日,累计治疗成年人 HIV/AIDS 14 219 例,累计死亡 1 425 例,累计治疗病例病死率为 10.02%,略低于重庆市和福建省研究结果(10.5%)^[4-5],但高于成都市、遵义市和广西壮族自治区^[6-8]。死亡病例中男性的比例明显高于女性,年龄集中在 20~50 岁青中壮年组,且感染途径以静脉吸毒为主,与凉山州艾滋病疫情特点基本一致^[9]。接受抗病毒治疗的病例中,年龄越大者的病死率越高,可能与随着年龄的增长,机体免疫功能下降有关。

从接受抗病毒治疗患者开始治疗时的 CD₄⁺T 淋

巴细胞水平和临床分期来看,开始治疗时 CD₄⁺T 淋巴细胞水平越低,临床分期越高,病死率越高。且本研究中,1 425 例接受治疗发生死亡的病例基线 CD₄⁺T 淋巴细胞水平 <350 个/μl 的占 81.6%,且 44.5% 的死亡病例在接受抗病毒治疗 1 年内死亡,85.3% 的死亡病例在接受抗病毒治疗 3 年内死亡,说明多数抗病毒治疗死亡病例在开始接受抗病毒治疗时机体免疫功能已处于较低状态,不利于机体免疫功能的恢复与重建,也提示凉山州 HIV 感染者开始抗病毒治疗时机较晚。同时,61.2% 的治疗死亡病例在最后一次检测中病毒载量 >1 000 拷贝/ml,仅约 16.2% 的治疗死亡病例在最后一次检测中 CD₄⁺T 淋巴细胞 ≥500 个/μl,均提示凉山州接受治疗后发生死亡的病例抗病毒治疗效果较差,可能与患者治疗依从性差有关^[10]。研究显示,接受依从性教育可以降低患者退出抗病毒治疗,进而提高治疗效果,减少死亡^[11],而对病例开展早期治疗在及时控制病毒复制及延迟疾病的进展有重要意义^[12]。因此,凉山州应进一步加强对接受抗病毒治疗的 HIV 感染者的宣传教育,提高服药依从性,早期、及时进行抗病毒治疗,有效提高抗病毒治疗效果和降低病死率。

1 425 例抗病毒治疗死亡病例中,死于艾滋病相关疾病占 58.9%,提示凉山州艾滋病抗病毒治疗患者主要死亡原因是艾滋病相关疾病,与其他研究结果相似^[6,13];但是意外死亡和其他原因死亡也占有一定的比重,可能与凉山州静脉吸毒感染者较多,吸食毒品过量或合并其他感染(如病毒性肝炎或结核病)有关;因自杀原因死亡的病例占 1.5%,提示应继续开展艾滋病相关知识的宣传教育,减少社会歧视,改善感染者疾病状态,增强生活信念,减少自杀倾向^[14];此外,还有 6.2% 的死亡病例死因不明,提示凉山州应进一步加强对抗病毒治疗病例信息收集和档案信息质量。

本研究仅对艾滋病抗病毒治疗专报系统数据库中凉山州接受治疗后发生死亡病例有关信息分析,无法复核分析死亡与治疗依从性的直接关系,也无法获得停药和中断治疗等因素对死亡的影响,仍需长期大样本量队列研究进一步探究因果关系。

综上所述,凉山州感染者开始接受治疗时间晚,死亡病例的治疗成功率低。应继续加强早诊断、早治疗力度,以及对抗病毒治疗患者的宣传教育,提高抗病毒治疗病例档案随访信息质量管理,并提高患者的服药依从性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Lal V, Kant S, Dewan R, et al. A two-site hospital-based study on factors associated with nonadherence to highly active antiretroviral therapy [J]. *Indian J Public Health*, 2010, 54(4): 179-183. DOI: 10.4103/0019-557X.77256.
- [2] Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006, 41(2): 194-200. DOI: 10.1097/01.qai.0000179459.31562.16.
- [3] Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, et al. Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy [J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(11): 734-739. DOI: 10.1056/NEJM199709113371102.
- [4] 周超, 吴国辉, 冯连贵, 等. 重庆市艾滋病抗病毒治疗病例死亡流行病学分析[J]. *现代预防医学*, 2012, 39(20): 5394-5395, 5401.
Zhou C, Wu GH, Feng LG, et al. Epidemiological analysis on AIDS deaths of highly active antiretroviral therapy in Chongqing [J]. *Mod Prev Med*, 2012, 39(20): 5394-5395, 5401.
- [5] 邱月锋, 颜莘莘, 谢美榕, 等. 福建省艾滋病抗病毒治疗患者生存时间影响因素分析[J]. *福建医科大学学报*, 2012, 46(3): 191-195. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4194.2012.03.010.
Qiu YF, Yan PP, Xie MR, et al. An analysis of factors related to survival of AIDS patients receiving highly active antiretroviral therapy in Fujian province [J]. *J Fujian Med Univ*, 2012, 46(3): 191-195. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4194.2012.03.010.
- [6] 彭中, 吴学庆, 施雅莹, 等. 2006—2013年成都市艾滋病抗病毒治疗死亡病例情况分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2016, 32(2): 135-137.
Peng Z, Wu XQ, Shi YY, et al. Analysis on death cases of antiretroviral treatment patients in Chengdu, 2006-2013 [J]. *J Prev Med Inf*, 2016, 32(2): 135-137.
- [7] 周彩霞, 王世平, 韦忠喜, 等. 遵义市艾滋病抗病毒治疗死亡病例流行病学分析[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2015, 29(5): 484-486. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201409070.
Zhou CX, Wang SP, Wei ZX, et al. Epidemiological analysis on AIDS deaths of highly active antiretroviral therapy in Zunyi [J]. *Chin J Derm Venerol*, 2015, 29(5): 484-486. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201409070.
- [8] 朱秋映, 刘伟, 陈世鹏, 等. 广西 HIV/AIDS 病人死亡影响因素的回顾性调查[J]. *中国艾滋病性病*, 2013, 19(5): 337-339. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.05.010.
- Zhu QY, Liu W, Chen SP, et al. Retrospective study of causes of death among HIV/AIDS patients in Guangxi [J]. *Chin J AIDS STD*, 2013, 19(5): 337-339. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2013.05.010.
- [9] 周文瑞, 孙雪. 2010年凉山州艾滋病流行情况及防治现状调查[J]. *亚太传统医药*, 2011, 7(8): 190-193.
Zhou WR, Sun X. Liangshan prefecture in 2010 and control status of the AIDS epidemic [J]. *Asia-Pacific Traditional Medicine*, 2011, 7(8): 190-193.
- [10] 许佳莉, 吉克春农, 马焯, 等. 四川省凉山彝族自治州 HIV 感染者和艾滋病患者抗病毒治疗效果及相关因素分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(6): 668-672. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.06.018.
Xu JL, Jike CN, Ma Y, et al. Effects and associated factors of HIV/AIDS anti-retroviral therapy in Liangshan Yi Autonomous prefecture, Sichuan Province [J]. *Chin J Prev Med*, 2018, 52(6): 668-672. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.06.018.
- [11] 苗逢雨, 王启兴, 晋灿瑞, 等. 凉山州成年人 HIV/AIDS 病人退出抗病毒治疗的原因及影响因素[J]. *中国艾滋病性病*, 2014, 20(4): 247-250. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2014.04.011.
Miao FY, Wang QX, Jin CR, et al. The analysis of reasons and impact factors about withdrawal from antiretroviral therapy among HIV/AIDS patients in Liangshan autonomous prefecture [J]. *Chin J AIDS STD*, 2014, 20(4): 247-250. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2014.04.011.
- [12] 谢年华, 孙敏, 王夏, 等. 武汉市艾滋病病人终止抗病毒治疗原因分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2010, 16(5): 510. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2010.05.019510.
Xie NH, Sun M, Wang X, et al. Analysis on termination of antiretroviral therapy for HIV/AIDS patients in Wuhan [J]. *Chin J AIDS STD*, 2010, 16(5): 510. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2010.05.019510.
- [13] 原琛利, 穆生财, 薛子东. 山西省艾滋病抗病毒治疗死亡病例流行病学分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2014, 18(12): 1184-1186.
Yuan CL, Mu SC, Xue ZD. Epidemiological analysis of AIDS mortality following antiretroviral therapy in Shanxi province [J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2014, 18(12): 1184-1186.
- [14] 苏德华, 王大勇, 叶振森, 等. 温州市艾滋病抗病毒治疗死亡病例流行病学分析[J]. *实用预防医学*, 2015, 22(5): 556-558. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2015.05.014.
Su DH, Wang DY, Ye ZM, et al. Epidemiological analysis of AIDS death cases during antiviral therapy in Wenzhou city [J]. *Pract Prev Med*, 2015, 22(5): 556-558. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2015.05.014.

(收稿日期: 2019-06-05)

(本文编辑: 李银鸽)