

# 河南省2003—2015年抗病毒治疗后死亡的HIV/AIDS病例生存时间及相关因素分析

陈昭云 赵清霞 李超锋 刘春礼 杨萱 张雪 孙燕

450015 郑州市第六人民医院艾滋病门诊

通信作者:孙燕, Email:sunyan2005@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.11.015

**【摘要】** 目的 了解抗病毒治疗(ART)后死亡的HIV/AIDS病例(死亡病例)生存时间及其相关因素。方法 利用中国艾滋病综合防治信息系统,收集2003年1月至2015年12月接受ART后死亡病例相关信息,采用SPSS 23.0软件和Cox比例风险模型方法,分析死亡病例的生存时间及其相关因素。结果 经ART后共6 267例HIV/AIDS死亡,生存时间 $M=23.85(Q_R: 6.87 \sim 50.46)$ 个月。ART $<6$ 个月、7~12个月和13~24个月死亡病例分别为1 441例(23.00%)、652例(10.40%)和1 052例(16.79%), $>24$ 个月死亡病例数减少;死亡病例中艾滋病相关死亡5 085例(81.1%),非艾滋病相关死亡799例(12.7%),意外死亡179例(2.9%),自杀死亡109例(1.7%),2003—2015年历年死因构成比差异具有统计学意义( $\chi^2=864.27, P<0.01$ )。ART后12、36、60和120个月时,病例的生存率分别是66.59%、36.62%、19.24%和0.64%。相比于单采血浆感染途径,性途径感染的病例HR值(95%CI)为1.602(1.483~1.732),相比于基线 $CD_4^+$ T淋巴细胞计数( $CD_4$ ) $\geq 350$ 个/ $\mu$ l, $CD_4<50$ 个/ $\mu$ l的病例HR值(95%CI)为2.320(2.119~2.539),相比于更换二线ART方案,未更换者HR值(95%CI)为3.312(3.083~3.558)。结论 病例的死亡时间主要集中在ART前6个月,随着ART时间的延长,生存率提高,死亡病例数减少。而性途径感染、基线 $CD_4$ 水平低、未更换二线ART方案可能是HIV/AIDS死亡的相关危险因素。

**【关键词】** 艾滋病; 抗病毒治疗; 死亡病例; 生存时间

**基金项目:** 国家科技重大专项(2012ZX10001-003-001); 河南省科技攻关计划(162102310217)

**Survival time of HIV/AIDS death cases after antiretroviral therapy and related factors in Henan province, 2003–2015** Chen Zhaoyun, Zhao Qingxia, Li Chaofeng, Liu Chunli, Yang Xuan, Zhang Xue, Sun Yan

AIDS Clinic, Zhengzhou Sixth People's Hospital, Zhengzhou 450015, China

Corresponding author: Sun Yan, Email: sunyan2005@126.com

**【Abstract】 Objective** To analyze and investigate the survival time of dead HIV/AIDS patients after antiretroviral therapy (ART) and related factors in Henan province. **Methods** The database of national integrated management system of HIV/AIDS was used to collect the information of dead patients who received ART between January 2003 and December 2015. Software SPSS 23.0 was used to analyze the survival time of dead patients and related factors. **Result** A total of 6 267 AIDS patients died after ART and the average survival time was 23.85 months ( $Q_R: 6.87-50.46$  months). Within 6 months, 7–12 months and 13–24 months after ART, the numbers of dead patients were 1 441 (23.00%), 652 (10.40%) and 1 052 (16.79%), respectively. The number of dead cases decreased after 24 months of ART. The number of AIDS-related deaths was 5 085 (81.1%); and 799 (12.7%) deaths were due to other causes, in which 179 (2.9%) were caused by accidents and 109 (1.7%) were caused by suicides. The differences in annual composition ratio of death causes during 2003–2015 had significance ( $\chi^2=864.27, P<0.01$ ). Twelve months, 36 months, 60 months and 120 months after ART, the survival ratios were 66.59%, 36.62%, 19.24% and 0.64% respectively. Compared with patients infected through blood donation, the HR of the patients infected through sexual transmission was 1.602 (95% CI: 1.483–1.732). Compared with patients with initial level of  $CD_4^+$ T lymphocyte  $\geq 350$  unit/ $\mu$ l, the HR of patients with initial level of  $CD_4^+$ T lymphocyte  $< 50$  unit/ $\mu$ l was 2.320 (95% CI: 2.119–2.539). Compared with patients receiving second line ART, the HR of patients receiving no second line ART was 3.312 (95% CI: 3.083–3.558). **Conclusion** The AIDS related deaths mainly occurred in the first six months after ART. As the increase of duration of ART,

the death rate decreased. Sexual transmission, low initial level of CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T lymphocyte and receiving no second line ART were the risk factors for the deaths of HIV/AIDS patients.

**【Key words】** AIDS; Antiretroviral therapy; Death case; Survival time

**Fund programs:** National Science and Technology Major Project of Chian (2012ZX10001-003-001); Science and Technology Research Program of Henan Province (162102310217)

抗病毒治疗(ART)被认为是目前有效控制艾滋病病毒(HIV)复制的唯一方法,可以有效减少艾滋病机会性感染和相关肿瘤的发生率<sup>[1]</sup>。2003年开始,中国出台了艾滋病“四免一关怀”政策并在全国推广,对需要接受ART的HIV感染者/艾滋病患者(HIV/AIDS)免费提供ART,河南省对HIV/AIDS实施了免费抗机会性感染治疗,有效降低了艾滋病患者的死亡。但仍有部分HIV/AIDS接受ART后发生了死亡,本研究对河南省2003—2015年接受ART后死亡的HIV/AIDS(死亡病例)进行分析,了解死亡病例生存时间及其相关因素,为进一步降低艾滋病患者死亡提供参考。

## 对象与方法

1. 研究对象:接受ART后死亡的HIV/AIDS,年龄≥15岁,ART基线资料齐全,按照《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》<sup>[1]</sup>要求进行规范ART治疗,排除ART当天登记死亡的病例。

2. 研究方法:利用中国艾滋病综合防治信息系统,收集2003年1月至2015年12月接受ART后死亡病例的相关信息,包括人口学资料、ART基线信息、病例死亡日期及死亡原因等。死亡病例判断以当地抗病毒治疗机构随访病例登记的结果为依据,死亡原因包括因机会性感染或免疫重建综合征导致的艾滋病相关死亡,因高血压、糖尿病、心脑血管疾病、非艾滋病相关肿瘤等导致的非艾滋病相关死亡,或死于自杀、意外死亡等。死亡病例生存时间定义为ART开始到死亡的时间,以月为单位,观察终点截止2015年12月31日。

3. 研究内容:死亡病例的人口学特征,ART后死亡时间分布、死亡原因、生存时间及其影响因素分析。

4. 统计学分析:采用SPSS 23.0软件分析,生存时间呈偏态分布采用 $M$ 和 $Q_R$ 描述,寿命表法估算病例生存率,Cox比例风险模型进行相关因素分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般情况:收集2003—2015年ART后死亡病例6 267例,男性3 835例(61.19%),女性2 432例

(38.81%);最小年龄15岁,最大96岁,平均54.65岁,其中<40岁年龄组353例(5.63%),40~49岁1 807例(28.83%),50~59岁1 967例(31.39%),60~69岁1 592例(25.40%),≥70岁548例(8.74%);已婚5 354例(85.43%),未婚/离异/丧偶913例(14.57%);中专以上文化程度419例(6.68%),初、高中1 717例(27.40%),小学及以下4 131例(65.92%);农民5 083例(81.11%),其他职业者1 184例(18.89%);HIV感染途径,单采血浆4 200例(67.02%),输血传播901例(14.38%),性传播897例(14.31%),其他途径传播269例(4.29%)。

2. 死亡时间分布:生存时间最短1 d,最长145.41个月, $M=23.85(Q_R: 6.87\sim 50.46)$ 个月。ART<6个月、7~12个月和13~24个月死亡病例分别为1 441例(23.00%)、652例(10.40%)和1 052例(16.79%),24个月后死亡病例数减少。

3. 死亡原因:艾滋病相关死亡5 085例(81.14%),非艾滋病相关死亡799例(12.75%),意外死亡179例(2.87%),自杀死亡109例(1.74%),死亡原因不确定95例(1.52%)。2003—2015年历年死亡原因构成比差异有统计学意义( $\chi^2=864.27, P<0.01$ ),见表1。

表1 2003—2015年河南省艾滋病抗病毒治疗后死亡病例死因构成比(%)

年份	死亡例数	死因构成比(%)				
		艾滋病相关疾病	非艾滋病相关疾病	意外	自杀	不确定
2003	9	100.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2004	68	97.06	1.47	1.47	0.00	0.00
2005	112	91.96	2.68	1.79	0.89	2.68
2006	382	88.74	3.14	2.88	2.09	3.14
2007	764	93.59	2.88	1.44	1.05	1.05
2008	829	92.52	3.50	1.21	1.93	0.84
2009	848	90.45	4.13	2.48	1.65	1.30
2010	525	83.81	9.33	2.67	2.29	1.90
2011	501	83.23	10.78	2.79	1.80	1.40
2012	519	78.81	15.80	2.12	1.73	1.54
2013	539	67.35	24.68	4.82	1.86	1.30
2014	579	64.25	27.98	4.84	1.90	1.04
2015	592	55.41	36.66	5.07	1.86	1.01
合计	6 267	81.14	12.75	2.87	1.74	1.52

4. 生存分析:以12个月为观察时间单位,ART后12、36、60和120个月,病例累计生存率分别为49.80%、26.82%、13.60%和0.30%。见表2。

**表2** 2003—2015年河南省艾滋病抗病毒治疗后死亡病例的累计生存率

治疗时间(月)	病例数	死亡例数	死亡率(%)	生存率(%)	累计生存率(%)
0	6 267	2 094	33.41	66.59	66.59
12	4 173	1 052	25.21	74.79	49.80
24	3 121	826	26.47	73.53	36.62
36	2 295	614	26.75	73.25	26.82
48	1 681	475	28.26	71.74	19.24
60	1 206	354	29.35	70.65	13.60
72	852	264	30.99	69.01	9.38
84	588	272	46.26	53.74	5.04
96	316	187	59.18	40.82	2.06
108	129	89	68.99	31.01	0.64
120	40	21	52.50	47.50	0.30
132	19	17	89.47	10.53	0.03
144	2	2	100.00	0.00	0.00

5. 影响因素分析:单因素分析结果显示,病例生存时间的影响因素包括感染途径、一线 ART 方案、基线 CD<sub>4</sub>水平、是否更换二线 ART 方案。多因素分析的结果显示,病例生存时间的影响因素包括感染

途径、一线 ART 方案、基线 CD<sub>4</sub>水平、更换二线 ART 方案。见表3。

### 讨 论

2003—2015年河南省艾滋病患者 ART 后死亡病例中,男性多于女性,病例 81.11%为农民,以血液传播为主(81.4%),提示艾滋病死亡主要集中在农村地区既往采供血人群中。本次死亡病例的流行病学特征与河南省早期报道的 ART 病例流行病学特征及农村地区艾滋病流行特征基本一致<sup>[2]</sup>,但本次死亡病例的平均年龄(54.65岁)大于 ART 病例的平均年龄(43.96岁)<sup>[3]</sup>,提示高年龄组病例更容易发生死亡。年度报告死亡数由 2003 年的 9 例增加到 2015 年的 592 例,2007—2009 年高达 800 例以上,原因是河南省 2006 年后实施扩大治疗政策,更多的 HIV/AIDS 接受 ART,死亡病例也被及时、准确地统计,并纳入中国艾滋病综合防治信息系统进行上报,使得年度报告死亡数呈上升趋势,所以,死亡数的增

**表3** 2003—2015年河南省艾滋病抗病毒治疗(ART)后死亡病例生存时间的单因素和多因素分析

变 量	死亡病例	生存时间(月) <i>M(Q<sub>n</sub>)</i>	单因素分析		多因素分析	
			<i>HR</i> 值(95% <i>CI</i> )	<i>P</i> 值	调整 <i>HR</i> 值(95% <i>CI</i> )	<i>P</i> 值
性别						
男	3 835	22.64(2.60 ~ 49.02)	1.050(0.998 ~ 1.105)	0.058		
女	2 432	26.14(7.39 ~ 52.22)	1.000			
年龄组(岁)						
<40	353	13.73(3.45 ~ 35.38)	1.302(1.139 ~ 1.488)	0.000	0.850(0.741 ~ 0.974)	0.019
40 ~	1 807	20.27(4.86 ~ 43.86)	1.069(0.971 ~ 1.176)	0.172	1.012(0.917 ~ 1.116)	0.819
50 ~	1 967	26.61(8.74 ~ 52.53)	0.913(0.831 ~ 1.004)	0.060	1.011(0.917 ~ 1.115)	0.825
60 ~	1 592	29.13(9.83 ~ 58.87)	0.831(0.754 ~ 0.916)	0.000	0.914(0.828 ~ 1.010)	0.077
≥70	548	21.42(7.40 ~ 48.51)	1.000		1.000	
感染途径						
单采血浆	4 200	30.95(11.18 ~ 58.55)	1.000		1.000	
输血	901	17.38(4.35 ~ 40.67)	1.399(1.302 ~ 1.504)	0.000	1.190(1.104 ~ 1.283)	0.000
性传播	897	10.32(2.58 ~ 27.86)	1.956(1.818 ~ 2.104)	0.000	1.602(1.483 ~ 1.732)	0.000
其他	269	11.04(2.61 ~ 23.80)	2.197(1.940 ~ 2.488)	0.000	1.771(1.553 ~ 2.019)	0.000
一线 ART 方案						
D4T+3TC+EFV/NVP	2 199	24.77(6.18 ~ 53.75)	1.000		1.000	
AZT+3TC+EFV/NVP	3 597	26.81(9.07 ~ 50.91)	0.990(0.939 ~ 1.041)	0.717	0.995(0.943 ~ 1.050)	0.845
TDF+3TC+EFV/NVP	331	6.18(1.87 ~ 14.13)	3.147(2.769 ~ 3.542)	0.000	2.185(1.934 ~ 2.469)	0.000
其他 ART 方案	140	27.38(5.42 ~ 69.94)	0.844(0.711 ~ 1.001)	0.052	1.882(1.573 ~ 2.252)	0.000
基线 CD <sub>4</sub> 水平(个/μl)						
<50	1 557	8.74(2.38 ~ 26.40)	2.592(2.371 ~ 2.833)	0.000	2.320(2.119 ~ 2.539)	0.000
50 ~	2 550	25.07(8.31 ~ 48.57)	1.514(1.394 ~ 1.644)	0.000	1.484(1.366 ~ 1.612)	0.000
200 ~	1 427	34.99(15.15 ~ 64.16)	1.150(1.051 ~ 1.257)	0.002	1.145(1.047 ~ 1.252)	0.003
≥350	733	40.74(17.71 ~ 73.56)	1.000		1.000	
更换二线 ART 方案						
是	1 150	8.30(5.01 ~ 9.46)	1.000		1.000	
否	5 117	2.63(1.03 ~ 5.79)	3.290(3.075 ~ 3.521)	0.000	3.312(3.083 ~ 3.558)	0.000

注:一线 ART 方案:司他夫定(D4T)+拉米夫定(3TC)+奈韦拉平/依非韦伦(NVP/EFV),齐多夫定(AZT)+3TC+NVP/EFV,替诺福韦(TDF)+3TC+NVP/EFV;二线 ART 方案:D4T/AZT/TDF+3TC+洛西那韦/利托那韦(LPV/r)/拉替拉韦(RAL)/茚地那韦(IDV)

加实际上是治疗覆盖面不断扩大的结果。

死亡病例从ART开始到死亡的生存时间 $M=23.85$ 个月,提示50%的死亡病例ART后生存时间超过了2年,与姚书杰等<sup>[4]</sup>报道的结果一致。河南省死亡病例的生存时间 $M$ 长于辽宁<sup>[4]</sup>、江苏、深圳、山西等地报道<sup>[4-7]</sup>,考虑与河南省开始ART治疗时基线 $CD_4$ 水平较高有关,本次病例基线 $CD_4 < 50$ 个/ $\mu$ l的比例(24.8%)低于上述几个省市的报道;其次考虑与艾滋病的传播途径有关,河南省早期艾滋病病例以单采血浆传播为主,原琛利等<sup>[7]</sup>报道单采血浆途径感染的艾滋病病例ART后生存时间相对较长,与本次分析结果一致。

2003—2015年,艾滋病死亡原因发生了很大变化,艾滋病相关死亡由97%下降到55%,非艾滋病相关死亡由3%上升至37%,提示随着ART工作的规范开展,患者免疫功能得到改善,机会性感染发病率下降,病例生存时间延长,合并慢性疾病发病率增高,与国内报道结果一致<sup>[8-9]</sup>。但仍有1.77%病例死于自杀,且所占比例在历年死因构成比中没有明显变化,提示随着艾滋病知识的宣传普及,社会歧视减少,艾滋病自杀的比例没有增加,但社会歧视给HIV/AIDS及其家庭带来的精神压力不容忽视,开展HIV/AIDS心理危机干预,增强生活信念,减少自杀倾向,是今后我们工作的重点。

相关因素分析结果表明,基线 $CD_4 < 50$ 、50~199、200~350个/ $\mu$ l死亡风险分别是 $CD_4 \geq 350$ 个/ $\mu$ l病例的2.320、1.484和1.145倍,提示基线 $CD_4$ 水平越低病例死亡风险越高,死亡风险与基线 $CD_4$ 水平呈负相关,与国内报道一致<sup>[5-10]</sup>,所以HIV/AIDS尽早开展ART是降低死亡、延长生命的主要措施;性途径感染病例的死亡风险高于血液传播的病例,与山西<sup>[7]</sup>、河北<sup>[8]</sup>报道结果一致。没有更换二线ART方案病例的死亡风险是更换二线ART治疗的3.312倍,因此,建议对一线ART失败病例及时更换二线ART方案,以延长患者生存时间,降低死亡风险。

由于本资料来源于艾滋病综合防治信息系统,部分死亡病例死因填报不明确,填写不规范、记录不详等现象,需要进一步开展病例详细死因调查后进行深度死因分析。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

[1] 卫生部艾滋病临床专家工作组. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2005,2008,2012.  
The Ministry of Health AIDS Clinical Expert Working Group. China's free ART manual [M]. Beijing: People's Health

Publishing House, 2005, 2008, 2012.

- [2] 杨文杰,李洁,梁妍,等. 河南省2007—2012年首次接受抗病毒治疗的AIDS病人入组时的流行病学特征[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(5):322-325. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2014.05.010.  
Yang WJ, Li J, Liang Y, et al. Epidemiological characteristics among AIDS patients firstly joined the national free antiretroviral treatment program during 2007 to 2012 in Henan province [J]. Chin J AIDS STD, 2014, 20(5): 322-325. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2014.05.010.
- [3] 罗宏伟,张林. 1995—2012年河南省周口市艾滋病流行病学分析[J]. 预防医学情报杂志,2014,30(8):656-659.  
Luo HW, Zhang L. AIDS in Zhoukou City, Henan Province during 1995-2012 [J]. J Prev Med Inf, 2014, 30(8): 656-659.
- [4] 姚书杰,周金玲,王莉,等. 辽宁省艾滋病抗病毒治疗死亡患者生存时间及相关因素分析[J]. 中国公共卫生,2016,32(12):1633-1637. DOI:10.11847/zgggws2016-32-12-08.  
Yao SJ, Zhou JL, Wang L, et al. Survival time and its related factors among AIDS mortalities with HAART in Liaoning province [J]. Chin J Public Health, 2016, 32(12): 1633-1637. DOI: 10.11847/zgggws2016-32-12-08.
- [5] 丁萍,羊海涛,徐晓琴,等. 江苏省2005—2011年艾滋病抗病毒治疗病例死亡分析[J]. 江苏预防医学,2013,24(1):30-32. DOI:10.3969/j.issn.1006-9070.2013.01.012.  
Ding P, Yang HT, Xu XQ, et al. Analysis of death cases of antiretroviral treatment patients in Jiangsu province during 2005-2011 [J]. Jiangsu J Prev Med, 2013, 24(1): 30-32. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9070.2013.01.012.
- [6] 徐六妹,李莎茜,彭巧丽,等. 深圳市HIV/AIDS病人死亡病例的临床特点和死亡原因分析[J]. 中国艾滋病性病,2015,21(3):189-193. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2015.03.05.  
Xu LM, Li SX, Peng QL, et al. The clinical characteristics and the cause of death analysis of patients with HIV/AIDS deaths in Shenzhen [J]. Chin J AIDS STD, 2015, 21(3) 189-193. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2015.03.05.
- [7] 原琛利,穆生财,薛子东,等. 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, et al. Epidemiological analysis of AIDS mortality following antiretroviral therapy in Shanxi Province [J]. Chin J Dis Control Prev, 2014, 18(12): 1184-1186.
- [8] 白广义,马琳,赵宏儒,等. 2004—2013年河北省艾滋病ART病例死亡情况分析[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(9):638-640,650.  
Bai GY, Ma L, Zhao HR, et al. An analysis of death of patients receiving antiretroviral therapy in Hebei province from 2004 to 2013 [J]. Chin J AIDS STD, 2014, 20(9): 638-640, 650.
- [9] 邱涛,李建军,刘晓燕,等. 江苏省171例艾滋病抗病毒治疗死亡病例资料的回溯性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(11):1002-1004.  
Qiu T, Li JJ, Liu XY, et al. A retrospective analysis on the highly active antiretroviral therapy patients who died in Jiangsu province [J]. Chin J Dermatovenereol, 2012, 26(11): 1002-1004.
- [10] 魏秀青,欧秋英,张园园,等. 湖南省艾滋病病人抗病毒治疗死亡病例分析[J]. 中国自然医学杂志,2010,12(2):81-83.  
Wei XQ, Ou QY, Zhang YY, et al. Death causes for AIDS patients underwent highly active anti-retroviral therapy in Hunan province [J]. Chin J Natural Med, 2010, 12(2): 81-83.

(收稿日期:2017-04-17)

(本文编辑:斗智)