

· 监测 ·

我国 15 岁及以上注射吸毒 HIV 感染者确证后的生存分析

金怡晨 蔡畅 陈方方 秦倩倩 汤后林

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心流行病学室, 北京 102206

通信作者: 汤后林, Email: tanghl@chinaaids.cn

【摘要】目的 了解我国报告注射吸毒 HIV 感染者的死亡情况及危险因素, 为制定相关防治策略提供依据。**方法** 资料来源于艾滋病综合防治信息系统注射吸毒 HIV 感染者, 采用回顾性队列研究方法进行分析, 计算死亡密度, 并采用 Cox 比例风险回归模型分析死亡的风险因素, 采用 Excel 2019 和 SPSS 22.0 软件进行数据整理和统计学分析。**结果** 2001~2020 年, 我国累计报告 ≥15 岁注射吸毒 HIV 感染者 119 209 例, 其中死亡 59 094 例, 全死因死亡密度为 6.96/100 人年, 艾滋病相关死亡密度为 1.91/100 人年, 总死亡密度呈下降趋势。多因素 Cox 比例风险回归模型分析结果显示, 注射吸毒 HIV 感染者全死因死亡风险, 相比于首次 CD4⁺T 淋巴细胞 (CD4) 计数 >500 个/μl 者, 未检测 CD4 计数、0~、200~ 和 350~ 个/μl 的 HR 值 (95%CI) 分别为 2.85 (2.78~2.93)、2.47 (2.40~2.54)、1.58 (1.53~1.62) 和 1.24 (1.21~1.28); 相比于抗病毒治疗者, 未抗病毒治疗者的 HR 值 (95%CI) 为 7.13 (6.99~7.27); 相比于美沙酮维持治疗者, 未美沙酮维持治疗者的 HR 值 (95%CI) 为 1.07 (1.04~1.10)。注射吸毒 HIV 感染者艾滋病相关死亡风险, 相比于首次 CD4 计数 >500 个/μl 者, 未检测 CD4 计数、0~、200~ 和 350~ 个/μl 的 HR 值 (95%CI) 分别为 3.26 (3.08~3.46)、5.54 (5.24~5.85)、2.35 (2.21~2.50) 和 1.41 (1.32~1.50); 相比于抗病毒治疗者, 未抗病毒治疗者的 HR 值 (95%CI) 为 5.96 (5.74~6.18)。**结论** 应促进注射吸毒人群 HIV 感染者的早诊断和早治疗, 坚持参加美沙酮维持治疗等降低危害项目, 提高其依从性, 进而降低其死亡风险。

【关键词】 艾滋病病毒/艾滋病; 注射吸毒; 死亡; 危险因素

Survival analysis since diagnosis of HIV-positive injecting drug users aged 15 years and above in China

Jin Yichen, Cai Chang, Chen Fangfang, Qin Qianqian, Tang Houlin

Division of Epidemiology, National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Tang Houlin, Email: tanghl@chinaaids.cn

【Abstract】Objective To understand death's mortality and risk factors among HIV-positive injecting drug users (IDU) aged 15 or above in China and provide further reference to future prevention and treatment policies. **Method** Retrospective cohort study was conducted to calculate the mortality rate of HIV-positive IDU based on HIV/AIDS Comprehensive Response Information Management System. Cox proportion hazards regression model was performed to assess the risk factors for deaths. The Excel 2019 and SPSS 22.0 software was used for data cleaning and statistical analysis. **Results** Between 2001 and 2020, 119 209 HIV-positive IDU were reported with 59 094 deaths. The all-cause mortality rate was 6.96 per 100 person-years (py), and the AIDS-related mortality rate was 1.91 per 100 py, with a decreasing trend over the years. Multivariate

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211214-00981

收稿日期 2021-12-14 本文编辑 斗智

引用格式: 金怡晨, 蔡畅, 陈方方, 等. 我国 15 岁及以上注射吸毒 HIV 感染者确证后的生存分析[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(6): 860-864. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211214-00981.

Jin YC, Cai C, Chen FF, et al. Survival analysis since diagnosis of HIV-positive injecting drug users aged 15 years and above in China[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(6): 860-864. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211214-00981.



Cox regression indicated for all-cause death risks of HIV-positive IDU, compared with those baseline T⁺ lymphocyte cells (CD4) counts above 500 cells/ μ l, the HR (95%CI) of those CD4 counts untested, between 0-199, 200-349, 350-500 cells/ μ l was 2.85 (2.78-2.93), 2.47 (2.40-2.54), 1.58 (1.53-1.62) and 1.24 (1.21-1.28) respectively. The HR (95%CI) of antiretroviral treatment (ART) naïve was 7.13 (6.99-7.27) compared with those under ART. The HR (95%CI) of methadone maintenance treatment (MMT) naïve was 1.07 (1.04-1.10) compared to those receiving MMT. As for AIDS-related death risks, compared with baseline T⁺ lymphocyte cell CD4 counts >500 cells/ μ l, the HR (95%CI) of those CD4 counts untested, between 0-199, 200-349, 350-500 cells/ μ l was 3.26 (3.08-3.46), 5.54 (5.24-5.85), 2.35 (2.21-2.50) and 1.41 (1.32-1.50). HR (95%CI) of ART naïve was 5.96 (5.74-6.18) compared to those under ART. **Conclusions** Further efforts should be made timely on diagnosis, treatment, and harm reduction programs such as MMT for improvement compliance to reduce mortality risks of HIV-positive IDU.

【Key words】 HIV/AIDS; Inject drug use; Mortality; Risk factors

1989年云南省德宏傣族景颇族自治州报告注射吸毒人群的艾滋病局部暴发和流行^[1]。随着艾滋病宣传教育、行为干预、美沙酮维持治疗、针具交换和抗病毒治疗等防治工作的开展,我国经注射吸毒 HIV 感染的防治工作取得了显著成效,该途径新报告 HIV 感染者数量从 2008 年最高约 1.6 万例下降到 2019 年 2 000 例以下,2019 年占当年新报告 HIV 感染者的比例仅为 1.2%^[2-4]。尽管注射吸毒人群新报告 HIV 感染者数呈下降趋势,该人群总体感染率仍很高^[5-6],且较其他传播途径感染者死亡风险高^[7-8]。本研究针对我国≥15 岁注射吸毒 HIV 感染者进行诊断后的生存分析,计算死亡密度和分析死亡的危险因素,为制定防治策略降低该人群死亡率提供参考依据。

资料与方法

1. 资料来源:艾滋病综合防治信息系统报告日期为 2001 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日 HIV 感染者。纳入标准为感染途径为注射吸毒、确诊时年龄≥15 岁。收集其社会人口学信息、诊断后 6 个月内首次 CD4⁺T 淋巴细胞 (CD4) 计数、抗病毒治疗 (ART) 和美沙酮维持治疗 (MMT) 情况等,收集死亡日期和死亡原因。

2. 研究方法及相关定义:采用回顾性队列研究方法,分析注射吸毒 HIV 感染者死亡密度和死亡影响因素。①观察时长(年):观察起点至观察终点时长,观察起点为确诊 HIV 感染的日期,死亡者的观察终点为死亡日期,失访者的观察终点为最后随访日期,随访者的观察终点为 2020 年 12 月 31 日。②死亡密度(/100 人年)=研究人群某段时间内死亡例数/该人群该时间段内总观察人年×100。

3. 统计学分析:采用 Excel 2019 和 SPSS 22.0 软件进行数据整理和统计学分析,描述≥15 岁注射吸毒 HIV 感染者的社会人口学信息,计算精确观察人年和各人群死亡密度,使用寿命表法描述其整体生存情况。采用 Cox 比例风险回归模型分析感染者死亡的危险因素,全死因死亡分析中,将死亡定义为结局变量,存活和失访者为删失;艾滋病相关死亡分析将因艾滋病或艾滋病相关疾病(艾滋病相关机会感染、肿瘤或其他指征)死亡定义为结局变量,因艾滋病无关疾病或意外的死亡、存活和失访定义为删失。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本情况:119 209 例≥15 岁注射吸毒 HIV 感染者中,男性占 87.6% (104 458/119 209),确诊时年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 34 (29, 40) 岁。累计注射吸毒 HIV 感染者位居前列的省份为四川省、云南省、广西壮族自治区、新疆维吾尔自治区和广东省 (共占 84.8%, 101 128/119 209)。参加 ART 者占 60.1% (71 682/119 209),参加 MMT 者占 13.1% (15 571/119 209),死亡 59 094 例。不同人口学特征和疾病进程的感染者死因密度存在差异 (表 1)。

2. 死亡密度:全死因死亡密度为 6.96/100 人年,未 ART 者的死亡密度为 19.94/100 人年,高于 ART 者的 2.69/100 人年;艾滋病相关死亡密度为 1.91/100 人年,未 ART 者和 ART 者的艾滋病相关死亡密度分别为 4.99/100 人年和 0.90/100 人年 (表 1)。2001-2020 年全死因和艾滋病相关死亡密度均呈下降趋势,2020 年分别降至 4.09/100 人年和 0.79/100 人年 (表 2)。

3. 生存情况:全部研究对象观察时长 $M(Q_1,$

表 1 2001–2020 年我国 ≥15 岁注射吸毒 HIV 感染者死亡情况

特征	总计	构成比(%)	观察人年	死亡人数		死亡密度(/100 人年)	
				全死因	艾滋病相关	全死因	艾滋病相关
合计	119 209		849 380.8	59 094	16 259	6.96	1.91
性别							
男	104 458	87.6	739 869.9	53 092	14 595	7.18	1.97
女	14 751	12.4	109 510.9	6 002	1 664	5.48	1.52
确诊时年龄组(岁)							
15~	32 462	27.2	236 653.9	15 929	3 721	6.73	1.57
30~	74 050	62.1	532 852.7	37 287	10 797	7.00	2.03
45~	12 122	10.2	77 591.0	5 511	1 642	7.10	2.12
≥60	575	0.5	2 283.2	367	99	16.07	4.34
民族							
汉	63 361	53.2	475 734.1	33 829	8 764	7.11	1.84
其他	55 848	46.8	373 646.7	25 265	7 495	6.76	2.01
婚姻状况							
未婚/离异	71 929	60.3	527 823.4	36 522	9 473	6.92	1.79
已婚	47 280	39.7	321 557.4	22 572	6 786	7.02	2.11
文化程度							
小学及以下	62 109	52.1	416 188.5	30 422	7 940	7.31	1.91
初中	47 966	40.2	365 302.9	24 588	7 074	6.73	1.94
高中及以上	9 134	7.7	67 889.4	4 084	1 245	6.02	1.83
首次 CD4 计数(个/μl)							
未检测	25 198	21.1	89 787.7	20 683	4 569	23.04	5.09
0~	21 719	18.2	151 243.2	11 451	5 233	7.57	3.46
200~	23 677	19.9	189 365.3	9 555	2 847	5.05	1.50
350~	22 761	19.1	190 538.9	8 605	1 906	4.52	1.00
>500	25 854	21.7	228 445.7	8 800	1 704	3.85	0.75
抗病毒治疗							
否	47 527	39.9	639 180.7	41 911	10 479	19.94	4.99
是	71 682	60.1	210 200.1	17 183	5 780	2.69	0.90
美沙酮维持治疗							
否	103 638	86.9	685 741.8	52 147	14 227	7.60	2.07
是	15 571	13.1	163 639.0	6 947	2 032	4.25	1.24

Q_3) 为 6.6(3.0, 10.9) 年, 累计观察 849 380.8 人年, 1、5 和 10 年累计生存概率分别为 84.9%、65.3% 和 46.8%, 其中未接受 ART 者累计生存概率分别为 66.3%、31.7% 和 10.9%, 接受 ART 者分别为 97.4%、88.7% 和 73.7%。

4. 死亡危险因素: 多因素 Cox 比例风险回归模型分析结果显示, 在控制性别、确诊年龄、民族、婚姻状况等因素后, 首次 CD4 计数 ≤ 500 个/μl 或未检测是注射吸毒 HIV 感染者全死因和艾滋病相关死亡的危险因素, 相比于首次 CD4 计数 > 500 个/μl, 全死因死亡风险增加 1.24~2.85 倍, 艾滋病相关死亡风险增加 1.41~5.54 倍。相较于 ART 者, 从未参与 ART 的感染者全死因 ($HR=7.13$) 和艾滋病相关死亡

($HR=5.96$) 风险大幅增加。未 MMT 显著增加全死因死亡风险 ($HR=1.07$), 而不增加艾滋病相关死亡风险。见表 3。

讨 论

我国 ≥15 岁注射吸毒 HIV 感染者总死亡密度为 6.96/100 人年, 艾滋病相关死亡密度为 1.91/100 人年, 随着 ART 政策调整优化和覆盖面不断扩大, 死亡密度也随时间推移呈下降趋势。注射吸毒者死亡风险高于性传播感染的人群, 一方面该人群常因用药过量、卷入暴力等而死于意外^[7,9], 另外, 注射吸毒者 ART 依从性较差, 导致病毒抑制率低、

表 2 2001–2020 年我国≥15 岁注射吸毒 HIV 感染者死亡密度

观察年份	观察人年	当年死亡人数		死亡密度 (/100 人年)	
		全死因	艾滋病相关	全死因	艾滋病相关
2001	821.9	72	34	8.76	4.14
2002	2 519.9	184	61	7.30	2.42
2003	4 142.0	278	96	6.71	2.32
2004	6 663.0	583	210	8.75	3.15
2005	16 009.9	1 155	401	7.21	2.50
2006	25 017.5	1 661	568	6.64	2.27
2007	32 782.7	2 602	823	7.94	2.51
2008	40 531.8	3 355	1 119	8.28	2.76
2009	48 439.1	4 018	1 344	8.29	2.77
2010	53 689.7	4 816	1 706	8.97	3.18
2011	57 323.0	4 527	1 492	7.90	2.60
2012	60 392.7	4 900	1 362	8.11	2.26
2013	61 767.3	4 671	1 177	7.56	1.91
2014	62 859.7	4 024	1 023	6.40	1.63
2015	63 498.4	3 953	968	6.23	1.52
2016	63 730.5	3 916	853	6.14	1.34
2017	63 546.7	4 191	891	6.60	1.40
2018	63 528.4	4 390	939	6.91	1.48
2019	61 948.4	3 335	715	5.38	1.15
2020	60 168.2	2 463	477	4.09	0.79
合计	849 380.8	59 094	16 259	6.96	1.91

临床结局差^[10-11]。

本研究发现,参加 ART 者的死亡风险明显降低,接受 ART 并达到持续病毒抑制,能够帮助感染者免疫功能的重建,延缓疾病进展从而延长生存时间^[12]。此外,研究表明扩大 ART 可及性,提高服药

依从性、减少治疗延迟,有助于进一步减少注射吸毒 HIV 感染者的死亡风险^[10,13-14]。

另外,参加 MMT 者全死因死亡风险降低。MMT 等降低危害措施能够减少吸毒过量等致命性意外的发生,同时增加感染者对 ART 的依从性,从而降低死亡风险^[15-16]。注射吸毒者往往处于较低的社会经济地位,违法犯罪可能性高,检测和治疗服务利用率较低^[10,13]。将 MMT 与检测、转介和 ART 等服务进一步整合,更有利于改善注射吸毒人群的临床结局,有研究表明通过同一机构向感染者发放 ART 和 MMT 药物,其治疗依从性将提高 56%^[17]。

本研究发现,首次 CD4 计数较低的注射吸毒 HIV 感染者,死亡风险较高,这与其他传播途径感染者相似^[7-8]。基线 CD4 计数较低不仅因免疫功能不全而增加了艾滋病相关死亡风险^[13],也与心脑血管、肿瘤和肝肾疾病等疾病发生相关^[18]。提示应及时诊断注射吸毒 HIV 感染者,降低全死因死亡风险,延长预期寿命。

本研究存在不足。一是对感染者的 ART 和 MMT 分析,仅纳入了参与情况,未对治疗依从性、治疗方案的影响进一步分析;二是本研究探讨的是感染者诊断后的生存时间,艾滋病诊断受检测力度影响,可能存在感染者尚未诊断即死亡或确诊距实际感染时间较长的情况,但本研究采用了死亡密度描述死亡情况,最大程度上避免了偏倚。

综上所述,应进一步促进注射吸毒人群 HIV 感染者的早诊断和早治疗,坚持参加 MMT 等降低危

表 3 我国≥15 岁注射吸毒 HIV 感染者死亡多因素 Cox 比例风险回归模型分析

变量	观察人数	全死因死亡分析			艾滋病相关死亡分析		
		死亡人数	HR 值(95%CI)	P 值	死亡人数	HR 值(95%CI)	P 值
首次 CD4 计数(个/μl)							
未检测	25 198	20 683	2.85(2.78~2.93)	<0.001	4 569	3.26(3.08~3.46)	<0.001
0~	21 719	11 451	2.47(2.40~2.54)	<0.001	5 233	5.54(5.24~5.85)	<0.001
200~	23 677	9 555	1.58(1.53~1.62)	<0.001	2 847	2.35(2.21~2.50)	<0.001
350~	22 761	8 605	1.24(1.21~1.28)	<0.001	1 906	1.41(1.32~1.50)	<0.001
>500	25 854	8 800	1.00		1 704	1.00	
抗病毒治疗							
否	47 527	41 911	7.13(6.99~7.27)	<0.001	10 479	5.96(5.74~6.18)	<0.001
是	71 682	17 183	1.00		5 780	1.00	
美沙酮维持治疗							
否	103 638	52 147	1.07(1.04~1.10)	<0.001	14 227	1.04(0.99~1.09)	0.137
是	15 571	6 947	1.00		2 032	1.00	

害项目,提高其依从性,进而降低其死亡风险。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 金怡晨:研究设计、数据整理、统计学分析、论文撰写和修改;蔡畅、陈方方、秦倩倩:数据整理、统计学分析;汤后林:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] 吴尊友. 中国防治艾滋病 30 年主要成就与挑战[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(12):1329-1331. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.001.
Wu ZY. Achievement of HIV/AIDS program in the past 30 years and challenges in China[J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(12): 1329-1331. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.001.
- [2] 吴尊友. 艾滋病预防技术进展与防治策略[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(12): 1204-1209. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.12.002.
Wu ZY. Progress and challenge of HIV prevention in China [J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(12): 1204-1209. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.12.002.
- [3] Wu ZY, Scott SR. Human immunodeficiency virus prevention strategies in China[J]. Chin Med J, 2020, 133(3):318-325. DOI:10.1097/CM9.0000000000000647.
- [4] Tang HL, Cai C, Cui Y, et al. Epidemiological characteristics of newly diagnosed cases of HIV through injection drug use—China, 2012-2019[J]. China CDC Wkly, 2020, 2(48): 920-923. DOI:10.46234/ccdcw2020.251.
- [5] Zhang B, Yan XY, Li YJ, et al. Epidemic of HIV infection among persons who inject drugs in mainland China: a series, cross-sectional study[J]. Harm Reduct J, 2021, 18(1):63. DOI:10.1186/s12954-021-00511-6.
- [6] 鲁华业, 陈国红, 张莹, 等. 中国吸毒人群 HIV 感染率的 Meta 分析[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(4):360-364. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.04.08.
Lu HY, Chen GH, Zhang Y, et al. HIV prevalence among drug users in China: a Meta-analysis[J]. Chin J AIDS STD, 2021, 27(4): 360-364. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.04.08.
- [7] Garriga C, de Olalla PG, Miró JM, et al. Mortality, causes of death and associated factors relate to a large HIV population-based cohort[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0145701. DOI:10.1371/journal.pone.0145701.
- [8] 蔡畅, 汤后林, 李东民, 等. 我国艾滋病患者的死亡趋势及其相关危险因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(1): 121-125. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200918-01169.
Cai C, Tang HL, Li DM, et al. Analysis on death trend in AIDS patients and related risk factors in China[J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(1): 121-125. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200918-01169.
- [9] Green TC, McGowan SK, Yokell MA, et al. HIV infection and risk of overdose: a systematic review and meta-analysis[J]. AIDS, 2012, 26(4): 403-417. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32834f19b6.
- [10] Parashar S, Collins AB, Montaner JSG, et al. Reducing rates of preventable HIV/AIDS-associated mortality among people living with HIV who inject drugs[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2016, 11(5): 507-513. DOI: 10.1097/COH.000000000000297.
- [11] Weber R, Huber M, Battegay M, et al. Influence of noninjecting and injecting drug use on mortality, retention in the cohort, and antiretroviral therapy, in participants in the Swiss HIV Cohort Study[J]. HIV Med, 2015, 16(3):137-151. DOI:10.1111/hiv.12184.
- [12] Hogg RS, Heath KV, Yip B, et al. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy[J]. JAMA, 1998, 279(6): 450-454. DOI:10.1001/jama.279.6.450.
- [13] Han WM, Jiamsakul A, Salleh NAM, et al. HIV treatment outcomes among people who acquired HIV via injecting drug use in the Asia-Pacific region: a longitudinal cohort study[J]. J Int AIDS Soc, 2021, 24(5): e25736. DOI: 10.1002/jia2.25736.
- [14] 周涛, 李月飞, 白雪, 等. 2005-2019 年伊犁州抗病毒治疗吸毒人群 HIV/AIDS 病例生存分析[J]. 预防医学, 2021, 33(1): 25-30. DOI:10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.01.006.
Zhou T, Li YF, Bai X, et al. Survival analysis of HIV/AIDS patients with antiretroviral therapy among drug users in Yili Prefecture from 2005 to 2019[J]. Prev Med, 2021, 33(1): 25-30. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.01.006.
- [15] Lappalainen L, Nolan S, Dobrer S, et al. Dose-response relationship between methadone dose and adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive people who use illicit opioids[J]. Addiction, 2015, 110(8):1330-1339. DOI:10.1111/add.12970.
- [16] Zhao Y, Shi CX, McGoogan JM, et al. Predictors of accessing antiretroviral therapy among HIV-positive drug users in China's National Methadone Maintenance Treatment Programme[J]. Addiction, 2015, 110 Suppl 1:40-50. DOI: 10.1111/add.12782.
- [17] Mohd Salleh NA, Fairbairn N, Nolan S, et al. Dispensation of antiretroviral therapy and methadone maintenance therapy at the same facility in a low-barrier setting linked to optimal adherence to HIV treatment[J]. HIV Med, 2019, 20(9):606-614. DOI:10.1111/hiv.12777.
- [18] Deeks SG, Phillips AN. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity[J]. BMJ, 2009, 338:a3172. DOI:10.1136/bmj.a3172.