

DOI:10.13350/j.cjpb.230313

• 调查研究 •

贵阳市 50 岁及以上 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒 疗效及影响因素分析*

谢小馨^{1,2}, 龙海², 符燕华², 宋春丽², 何金洪², 杨敬源^{1**}

(1. 贵州医科大学公共卫生与健康学院, 贵州贵阳 520025; 贵阳市公共卫生救治中心感染科)

【摘要】 **目的** 了解贵阳市 50 岁及以上人类免疫缺陷病毒(HIV)感染/艾滋病(AIDS)患者在接受抗逆转录病毒治疗疗效,并探索治疗疗效的影响因素。 **方法** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 10 月期间贵阳市公共卫生救治中心感染科门诊就诊行抗逆转录病毒治疗的 521 例 HIV 感染/AIDS 患者为研究对象,记录其一般资料,采用多因素 Logistic 回归分析检验 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗疗效的影响因素。 **结果** 521 例 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗 6 个月后,显效 262 例,有效 207 例,无效 52 例,总有效率为 90.02%。不同年龄、文化程度、治疗前 WHO 临床分期、合并症、服药依从性的 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗无效率比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。年龄 ≥ 60 岁、文化程度初中以下、治疗前 WHO 临床分期 3 期、有合并症、服药依从性差均是 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗无效的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。 **结论** 贵阳市 50 岁及以上 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗疗效相对较好,治疗期间需关注年龄、文化程度、治疗前 WHO 临床分期等因素,以便调整治疗方案,改善治疗效果。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病患者;贵阳市;抗逆转录病毒治疗;影响因素

【中图分类号】 R512.91

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)03-0315-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Mar;18(3):315-318.]

Analysis of antiretroviral therapy efficacy and influencing factors in HIV infected/AIDS patients aged 50 years old and over in Guiyang City

XIE Xiao-xin^{1,2}, LONG Hai², FU Yan-hua², SONG Chun-li², HE Jin-hong², YANG Jing-yuan¹ (1. School of Public Hygiene and Health, Guizhou Medical University, Guiyang 520025, China; 2. Infection Department of Guiyang Public Health Treatment Center)***

【Abstract】 **Objective** To understand the curative effect of antiretroviral therapy on human immunodeficiency virus (HIV) infected/AIDS patients aged 50 years old and over in Guiyang, and to explore the influencing factors of the therapeutic effect. **Methods** A total of 521 HIV infected/AIDS patients who were treated with antiretroviral therapy in the infection department of Guiyang Public Health Clinical Center from January 2018 to October 2021 were selected as the research objects, the general data were recorded, and the influencing factors of antiretroviral therapy efficacy in HIV infected/AIDS patients were tested by multivariate Logistic regression analysis. **Results** After 6 months of antiretroviral therapy, among the 521 HIV infected/AIDS patients, 262 cases were obviously effective, 207 cases were effective, 52 cases were ineffective, and the total effective rate was 90.02%. There were statistically obvious differences in the ineffective rate of antiretroviral therapy among HIV infected/AIDS patients with different ages (≥ 60 years old: 84.62%, 50- < 60 years old: 15.38%), education levels (below junior high school: 80.77%, junior high school and above: 19.23%), WHO clinical stages before treatment (stage 3: 86.54%, stage 1+stage 2: 13.46%), complications (yes: 82.69%, no: 17.31%), and drug compliance (poor: 84.62%, good: 15.38%) (all $P < 0.05$). Age ≥ 60 years old (OR: 95%CI=2.735; 1.546-4.838), education level below junior high school (OR: 95%CI=2.649; 1.466-4.788), WHO clinical stage 3 before treatment (OR: 95%CI=2.931; 1.713-5.015), complications (OR: 95%CI=2.638; 1.428-4.872), and poor drug compliance (OR: 95%CI=2.385; 1.389-4.097) were all independent risk factors for ineffective antiretroviral therapy in HIV infected/AIDS patients (all $P < 0.05$). **Conclusion** The effect of antiretroviral therapy on HIV infected/AIDS patients aged 50 years old and above in Guiyang is relatively good. During the treatment, attention should be paid to such factors as age, education, WHO clinical stage before treatment, so as to adjust the treatment plan and improve the treatment effect.

* **【基金项目】** 贵州省卫生计生委科学技术基金项目(No. gzwjkj2018-1-077)。

** **【通讯作者】** 杨敬源, E-mail: yangjingyuan@gmc.edu.cn

【作者简介】 谢小馨(1980-),女,贵州惠水人,本科,主要研究艾滋病防治方面研究。E-mail: xxx550001@163.com

【Key words】 Human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients; Guiyang City; antiretroviral therapy; influence factor

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染/艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)是全世界主要的性传播疾病之一^[1-2]。HIV以免疫系统为目标,它削弱了机体对许多感染和癌症的防御能力,随着病毒不断破坏人体免疫细胞功能,感染者逐渐变得免疫力低下^[3]。HIV的晚期阶段是AIDS,这可能需要数年才能发展,具体取决于个人^[4]。HIV感染/AIDS是世界范围内一个严重的公共卫生问题,其感染目前并无有效的治愈方法,但可通过有效的艾滋病毒预防、诊断、治疗和护理来控制^[5]。抗逆转录病毒治疗是治疗HIV感染最为有效的疗法,可大大减少HIV感染/AIDS患者的机会性感染,降低HIV感染/AIDS患者的发病率和死亡率^[6]。当前贵阳市尚无针对50岁及以上HIV感染/AIDS患者接受抗逆转录病毒治疗后疗效及相关影响因素的研究。

本研究对2018年1月至2021年10月期间贵阳市公共卫生救治中心感染科门诊就诊行抗逆转录病毒治疗的521例HIV感染/AIDS患者进行研究,分析其治疗疗效及影响因素,以为贵阳市AIDS防控提供数据支持。

材料与方法

1 一般资料

选取2018年1月至2021年10月期间贵阳市公共卫生救治中心感染科门诊就诊行抗逆转录病毒治疗的521例HIV感染/AIDS患者为研究对象,患者年龄50-86岁,平均年龄(68.42±9.32)岁,其中男性330例,女性191例。研究获取患者本人及家属同意,均已提供知情同意书。

纳入标准:①患者年龄≥50岁,抗逆转录病毒治疗时间超过6个月;②患者生活可自理,无严重精神性疾病。排除标准:①有怀孕意愿或目前已处于妊娠期或哺乳期的HIV感染/AIDS患者;②有急性肝肾功能损害者;③纳入研究前1个月内有严重心脏病或脑血管意外者。

2 方法

2.1 一般资料收集 收集HIV感染/AIDS患者性别(男,女)、HIV感染途径(同性性行为,异性性行为,毒品注射)、民族(汉族,少数民族)、饮酒情况(否,是)、吸烟情况(否,是)、婚姻状况(在婚,离异或丧偶)、经济状况(<2 000元,2 000~4 000元,>4 000元)、换药情况(否,是)、年龄(50~<60岁,≥60岁)、文化程度

(初中及以上,初中以下)、治疗前WHO临床分期(1期+2期,3期)、合并症(无,有)、服药依从性(好,差)。

2.2 临床疗效评估 结合既往研究设计量表^[7]进行疗效评估。显效:治疗3个月后患者CD4⁺T淋巴细胞计数较治疗前增加30%或以上,患者机会性感染减少,临床症状消失,血浆病毒载量下降。有效:治疗3个月后患者CD4⁺T淋巴细胞计数较治疗前增加15%~30%,患者机会性感染减少,临床症状缓解,血浆中病毒载量下降但仍能检测出。无效:上述指标及症状未改变。其中显效+有效均为总有效。

2.3 不良反应记录 记录HIV感染/AIDS患者抗逆转录病毒治疗期间恶心、腹泻、皮疹、发热、头痛等不良反应。

3 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据的统计分析。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验;将单因素分析结果中差异有统计学意义的变量纳入多因素分析,采用多因素Logistic回归分析检验HIV感染/AIDS患者抗逆转录病毒治疗疗效的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 HIV感染/AIDS患者抗逆转录病毒治疗疗效

521例HIV感染/AIDS患者抗逆转录病毒治疗6个月后,显效262例,有效207例,无效52例,总有效率为90.02%。

2 HIV感染/AIDS患者抗逆转录病毒治疗疗效的单因素分析

单因素分析结果显示,不同性别、HIV感染途径、民族、饮酒情况、吸烟情况、婚姻状况、经济状况、换药情况的HIV感染/AIDS患者抗逆转录病毒治疗疗效比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。不同年龄、文化程度、治疗前WHO临床分期、合并症、服药依从性的HIV感染/AIDS患者抗逆转录病毒治疗疗效比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表1)。

3 HIV感染/AIDS患者疗效影响因素多因素Logistic回归分析

以HIV感染/AIDS患者抗逆转录病毒治疗疗效是否无效为因变量,将上述单因素分析结果中有统计学意义的年龄、文化程度、治疗前WHO临床分期、合并症、服药依从性作为自变量纳入多因素Logistics回归分析,结果显示控制其他因素后,年龄≥60岁、文化程度初中以下、治疗前WHO临床分期3期、有合并

症、服药依从性差均是 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗无效的独立危险因素(均 $P < 0.05$) (表 2)。

表 1 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗疗效的单因素分析
Table 1 Single factor analysis of the efficacy of antiretroviral therapy in patients with HIV infection/AIDS [n(%)]

项目 Index	例数 No.	总有效(n=469) Total effective	无效(n=52) Ineffective	χ^2	P	
年龄(岁)	50~<60	243	235(50.11)	8(15.38)	22.676	0.000
	≥60	278	234(49.89)	44(84.62)		
性别[n(%)]	男	330	301(64.18)	29(55.77)	1.426	0.232
	女	191	168(35.82)	23(44.23)		
HIV 感染途径	同性性行为	26	22(4.69)	4(7.69)	3.009	0.222
	异性性行为	487	441(94.03)	46(88.46)		
	毒品注射	8	6(1.28)	2(3.85)		
文化程度 [n(%)]	初中及以上	239	229(48.83)	10(19.23)	16.514	0.000
	初中以下	282	240(51.17)	42(80.77)		
民族	汉族	434	395(84.22)	39(75.00)	2.862	0.091
	少数民族	87	74(15.78)	13(25.00)		
饮酒情况 [n(%)]	否	354	323(68.87)	31(59.62)	1.841	0.175
	是	167	146(31.13)	21(40.38)		
吸烟情况 [n(%)]	否	275	245(52.24)	30(57.69)	0.559	0.455
	是	246	224(47.76)	22(42.31)		
婚姻状况 [n(%)]	在婚	394	360(76.76)	34(65.38)	3.285	0.070
	离异或丧偶	127	109(23.24)	18(34.62)		
治疗前 WHO 临床分期[n(%)]	1期+2期	382	375(79.96)	7(13.46)	105.809	0.000
	3期	139	94(20.04)	45(86.54)		
	<2000	154	140(29.85)	14(26.92)		
经济状况 (元)	2000~4000	226	200(42.64)	26(50.00)	1.059	0.589
	>4000	141	129(27.51)	12(23.08)		
合并症	无	294	285(60.77)	9(17.31)	35.960	0.000
	有	227	184(39.23)	43(82.69)		
换药情况	否	476	431(91.90)	45(86.54)	1.704	0.192
	是	45	38(8.10)	7(13.46)		
服药依从性	好	457	449(95.74)	8(15.38)	280.479	0.000
	差	64	20(4.26)	44(84.62)		

表 2 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗疗效影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate logistic regression analysis of factors influencing the efficacy of antiretroviral therapy in patients with HIV infection/AIDS

影响因素 Influencing factors	B	SE	Wald	P	OR	95%CI	
年龄	50~<60岁	1.006	0.291	11.954	0.001	2.735	1.546~4.838
	≥60岁						
文化程度	初中及以上	0.974	0.302	10.406	0.001	2.649	1.466~4.788
	初中以下						
治疗前 WHO 临床分期	1期+2期	1.075	0.274	15.403	0.000	2.931	1.713~5.015
	3期						
合并症	无	0.970	0.313	9.604	0.002	2.638	1.428~4.872
	有						
服药依从性	好	0.869	0.276	9.918	0.002	2.385	1.389~4.097
	差						

4 治疗后不良反应

521 例 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗 6 个月期间 416 例(79.85%)出现副反应。其中乏力 151 例(28.98%),恶心、腹泻 239 例(45.87%),发热

78 例(14.97%),皮疹 114 例(21.88%),头痛 57 例(10.94%)。部分患者出现 2 种及以上的副反应,但多数患者治疗 3 个月后副反应基本消失,患者病情稳定。

讨论

近些年来,因社会环境复杂化、人口流动加剧, HIV 感染/AIDS 的发病率在部分地区呈现不断升高的趋势^[8-9]。HIV 感染/AIDS 作为一种获得性免疫缺陷综合征,可损害患者 CD4⁺ T 细胞,使其发生严重的免疫抑制,导致患者自身发生严重性感染,进而出现恶性肿瘤或器官功能紊乱^[10,11]。坚持抗逆转录病毒治疗对抑制 HIV 病毒复制、保持免疫能力和确保 HIV 感染/AIDS 患者的生活质量至关重要^[12-15]。然而抗逆转录病毒疗法虽已取得了进步和成效,但仍有各种挑战需要克服。

本研究发现,在接受抗逆转录病毒治疗后 6 个月期间 416 例出现副反应,其发生率为 79.85%。说明开展抗逆转录病毒治疗 6 个月内是预防 HIV 感染/AIDS 患者治疗无效和副反应的关键期。在治疗 6 个月期间,一方面,患者可能由于耐药、药物不良副反应、依从性差等原因,造成治疗无效。另一方面,因患者本身免疫功能异常和免疫功能衰退等原因,在治疗 6 个月期间,可能会出现免疫功能重建炎症综合征,加重机会性感染的风险,进而发展为全身综合症状,影响治疗效果^[16-17]。此外,本研究结果显示,年龄≥60 岁、有合并症是治疗效果的重要影响因素。其可能是由于不同年龄及合并症情况的 HIV 感染/AIDS 患者在体成分、肾脏清除率等方面均存在明显差异,在服用同样剂量药物的前提下,年龄 50~<60 岁、无合并症患者的血药浓度可能相对更高,更易达到治疗效果,可解释年龄≥60 岁、有合并症患者无效率高于年龄 50~<60 岁、无合并症患者的原因。而文化程度及服药依从性对抗逆转录病毒治疗疗效的影响提示临床应形成心理干预模式,加强对 HIV 感染/AIDS 患者的心理干预,普及 AIDS 基本知识、服药规则,增加服药提醒技巧,减少患者对疾病的恐惧,提高治疗信心。此外,本研究结果表明,与治疗前 WHO 临床分期 1 期+2 期的患者相比,临床 3 期治疗无效的风险更高,与王伟等^[18]研究结果基本一致。提示临床对 HIV 感染/AIDS 患者越早开展抗逆转录病毒治疗,其治疗效果越好,有效率越高。进一步警示临床工作中可设立 HIV 感染/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗定点机构,细化治疗流程,完善诊疗制度,每年对相关工作人员进行定期培训,提高医护人员的综合素质,争取政策和经费支持,加大工作力度,提高治疗效果。

综上,贵阳市 50 岁及以上 HIV 感染/AIDS 患者

在接受抗逆转录病毒治疗后效果较好,总有效率为90.02%。在治疗过程中,应加大对年龄≥60岁、文化程度初中以下、治疗前WHO临床分期3期、有合并症、服药依从性差患者的关注,适当增加此类患者的随访频率,加强服药依从性教育,早期发现抗逆转录病毒治疗过程中出现的副反应并及时采取应对措施,提高治疗效果。然而本研究仅收集到尚在治疗中的HIV感染/AIDS患者信息,未能收集完全停药后患者的相关信息,今后有必要开展停药患者的研究探讨。

【参考文献】

[1] Godin A, Eaton JW, Giguere K, et al. Inferring population HIV incidence trends from surveillance data of recent HIV infection among HIV testing clients[J]. AIDS, 2021, 35(14): 2383-2388.

[2] Medeiros GC, Smith FA, Trivedi MH, et al. Depressive disorders in HIV/AIDS: A clinically focused narrative review[J]. Harv Rev Psychiatry, 2020, 28(3): 146-158.

[3] Okhai H, Vivancos-Gallego MJ, Hill T, et al. CD4⁺:CD8⁺ T cell ratio normalization and the development of AIDS events in people with hiv starting antiretroviral therapy [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2020, 36(10): 808-816.

[4] Chen J, Li C, Li R, et al. Exosomes in HIV infection[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2021, 16(5): 262-270.

[5] He Y, Lu H. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of HIV/AIDS in China: Their potential benefits and impact on public health[J]. Biosci Trends, 2022, 15(6): 413-417.

[6] Cao P, Zhang Y, Dong G, et al. Clinical oral condition analysis and the influence of highly active antiretroviral therapy on human salivary microbial community diversity in HIV-Infected/AIDS Patients[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12(1): 1-13.

[7] 刘小莹, 郑宏波, 王一龙, 等. 高效抗反转录病毒治疗对 HIV/AIDS 患者临床疗效及免疫功能影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(12): 126-128.

[8] Ma Y, Cui Y, Hu Q, et al. Long-Term changes of HIV/AIDS incidence rate in china and the U. S. population from 1994 to 2019: A join-point and age-period-cohort analysis [J]. Front

Public Health, 2021, 9(1): 1-14.

[9] Martial NT, Mubarik S, Yu C. The trend of HIV/AIDS incidence and risks associated with age, period, and birth cohort in four central african countries[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(5): 2564-2578.

[10] Yang X, Su B, Zhang X, et al. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: Challenges of immunological non-responders[J]. J Leukoc Biol, 2020, 107(4): 597-612.

[11] Tebas P, Jadowsky JK, Shaw PA, et al. CCR5-edited CD4⁺ T cells augment HIV-specific immunity to enable post-rebound control of HIV replication[J]. J Clin Invest, 2021, 131(7): 1-22.

[12] Cao W, Hsieh E, Li T. Optimizing treatment for adults with HIV/AIDS in China: Successes over two decades and remaining challenges[J]. Curr HIV/AIDS Rep, 2020, 17(1): 26-34.

[13] 叶韦玮, 吴霜, 陈永薪, 等. 不同基线 CD4⁺ T 细胞水平抗逆转录病毒治疗 HIV/AIDS 患者合并机会性感染的临床特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(15): 2296-2300.

[14] 杜波, 马玉霞, 田晓东, 等. 阜新市高效抗反转录病毒治疗的 HIV/AIDS 病人基因型耐药情况及影响因素[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(8): 814-818.

[15] Schafer G, Hoffmann C, Arasteh K, et al. Immediate versus deferred antiretroviral therapy in HIV-infected patients presenting with acute AIDS-defining events (toxoplasmosis, Pneumocystis jirovecii-pneumonia): a prospective, randomized, open-label multicenter study (IDEAL-study) [J]. AIDS Res Ther, 2019, 16(1): 34-48.

[16] 马宁, 康续, 赵砚, 等. CD4⁺/CD8⁺ 比值在 HIV 感染者/AIDS 患者抗逆转录病毒治疗效果评估中的应用研究[J]. 国际病毒学杂志, 2021, 28(2): 145-148.

[17] Boyd MA, Boffito M, Castagna A, et al. Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps[J]. HIV Med, 2019, 20(1): 3-11.

[18] 王伟, 张亚丽, 马琳, 等. 2011-2019 年河北省 ≥50 岁 HIV 感染者/AIDS 患者接受抗病毒治疗后生存时间及影响因素分析[J]. 职业与健康, 2021, 37(23): 3223-3226.

【收稿日期】 2022-11-30 【修回日期】 2023-01-25

(上接 314 页)

[28] Liang Y, Song H, Wu M, et al. Preliminary evaluation of recombinant EPC1 and TPx for serological diagnosis of animal cystic echinococcosis [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020 (10): 177.

[29] Han Y, Zhao B, Zhang M, et al. Biochemical properties and vaccine effect of recombinant TPx-3 from *Schistosoma japonicum* [J]. Parasitol Res, 2017, 116(4): 1361-1372.

[30] Du F, Liu YQ, Xu YS, et al. Regulating the T7 RNA polymerase expression in E. coli BL21 (DE3) to provide more host options

for recombinant protein production[J]. Microb Cell Fact, 2021, 20(1): 189.

[31] Hausjell J, Weissensteiner J, Molitor C, et al. E. coli HMS174 (DE3) is a sustainable alternative to BL21 (DE3) [J]. Microb Cell Fact, 2018, 17(1): 169.

[32] Carmignotto GP, Azzoni AR. On the expression of recombinant Cas9 protein in E. coli BL21(DE3) and BL21 (DE3) Rosetta strains[J]. J Biotechnol, 2019(306): 62-70.

【收稿日期】 2022-08-31 【修回日期】 2022-11-16