

重庆市男男性行为人群艾滋病患者抗病毒治疗效果分析*

周超,陈宗良,周全华,吴国辉,周颖

(重庆市疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制所 400042)

[摘要] **目的** 了解重庆市男男性行为(MSM)人群艾滋病患者抗病毒治疗基本情况,评估不同基线 CD4⁺ T 淋巴细胞数水平的抗病毒治疗效果。**方法** 在国家艾滋病综合防治信息系统中收集资料,以患者开始治疗时基线 CD4⁺ T 淋巴细胞数水平分类,采用回顾性队列研究方法观察和评估治疗效果,数据运用 SPSS18.0 软件进行统计分析。**结果** 1 758 例治疗患者平均年龄(33.5±11.1)岁,CD4⁺ T<50 个/ μ L、50~199 个/ μ L、200~350 个/ μ L、>350 个/ μ L 者分别占 7.7%、27.6%、54.9%、9.7%,治疗 12 个月后 CD4⁺ T 值分别维持在 150~250 个/ μ L、250~350 个/ μ L、350~450 个/ μ L、450~550 个/ μ L,治疗 6 个月后病毒载量抑制比例分别为 70.2%、81.7%、84.2%、83.3%,治疗 36 个月生存率分别为 0.81、0.93、0.98、1.00。**结论** MSM 人群艾滋病抗病毒治疗取得显著效果,早期治疗更有利于该人群免疫功能恢复,降低艾滋病病死率,控制疫情。

[关键词] 获得性免疫缺陷综合征;危险性行为;抗病毒药;治疗结果

[中图分类号] R512.91

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)16-2205-03

Therapeutic effect analysis of MSM after highly active antiretroviral therapy in Chongqing*

Zhou Chao, Chen Zongliang, Zhou Quanhua, Wu Guohui, Zhou Ying

(Department of AIDS/STD Control and Prevention, Chongqing Center for Disease

Control and Prevention, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To know basic characteristics of MSM infected with HIV treated by highly active antiretroviral therapy(HAART), and evaluate therapeutic effect based on the level of CD4⁺ T cell counts. **Methods** Basic database of patients were collected from the national AIDS comprehensive data information system, patients were observed by the retrospective cohort study, and effect indicators were analyzed based on the level of CD4⁺ T cell counts. The data was analyzed by SPSS18.0 software. **Results**

A total of 1 758 cases were recruited in this study and the average age was (33.5±11.1) years. The component ratio of the CD4⁺ T cell counts <50/ μ L, 50 to 199/ μ L, 200 to 350/ μ L, >350/ μ L were 7.7%, 27.6%, 54.9%, 9.7%, respectively. The CD4⁺ T counts increased and kept among 150 to 250/ μ L, 250 to 350/ μ L, 350 to 450/ μ L, 450 to 550/ μ L, respectively after 12 months, treatment. The rates of viral inhibition were 70.2%, 81.7%, 84.2%, 83.3%, respectively after 6 months' treatment. And the cumulative survival rates were 0.81, 0.93, 0.98, 1.0 after 36, months treatment, respectively. **Conclusion** HAART on MSM achieves remarkable results. And the early treatment was more beneficial to improve immune function, reduce AIDS mortality and control the HIV/AIDS epidemic of MSM.

[Key words] acquired immunodeficiency syndrome; onsafe sex; antiviral agents; treatment outcome

我国大中城市男男性行为(men who have sex with men, MSM)人群艾滋病疫情呈较高流行趋势,多地调查的艾滋病病毒(HIV)感染率超过 5%,个别城市甚至超过 10%,已经成为我国艾滋病疫情上升的重要因素^[1]。为减少 MSM 艾滋病传染性,重庆市针对 MSM 艾滋病患者开展了及早抗病毒治疗工作。本研究旨在根据患者治疗时基线 CD4⁺ T 淋巴细胞数水平评估艾滋病抗病毒治疗效果,分析早期治疗的益处,为进一步动员 MSM 患者及早治疗和降低 HIV 传染性提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005 年 1 月至 2013 年 12 月在重庆市接受过免费艾滋病抗病毒治疗的成人/青少年 MSM 艾滋病患者,共 1 758 例。资料来源于国家艾滋病综合防治信息系统中的重庆市成人/青少年抗病毒治疗历史卡片,对 MSM 患者治疗病例

基本情况数据库和随访用药数据库进行整理和链接,并对缺失的重要数据信息进行核实和补充。

1.2 方法 以患者开始治疗时基线 CD4⁺ T 淋巴细胞数(以下简称 CD4⁺ T 值)水平分类,采用回顾性队列研究方法观察和评估治疗效果。观察起点为开始抗病毒治疗日,治疗后 0.5、1、2、3 个月及以后每 3 个月随访 1 次,观察终点为截止 2013 年 12 月 31 日时最后 1 次随访。治疗效果分析指标有 CD4⁺ T 值变化情况、病毒载量抑制比例及生存情况。生存分析中结局事件为艾滋病相关死亡,截尾值包括意外死亡、中途退出或失访、转诊至外省,观察终止时仍存活等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,包括统计描述、 χ^2 检验、寿命表法估计生存率、生存曲线比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况 治疗患者平均年龄(33.5±11.1)岁;未婚者占 64.1%(1 126 例),已婚或同居者占 23.9%(421 例),离异或分居者占 11.7%(205 例),其他占 0.3%(6 例);治疗前 3 个月有艾滋病相关疾病的占 17.7%(312 例),最近 1 年有肺结核感染的占 4.4%(77 例),合并乙型肝炎感染的占 11.1%(100/903),合并丙型肝炎感染的占 2.0%(15/732)。CD4⁺ T 值小于 50 个/μL 者占 7.7%(136 例),50~199 个/μL 者占 27.6%(486 例),200~350 个/μL 者占 54.9%(966 例),>350 个/μL 者占 9.7%(170 例)。

2.2 CD4⁺ T 值(中位数)变化情况 CD4⁺ T<50 个/μL 者开始治疗时基线 CD4⁺ T 值为 23 个/μL,治疗 4~6 个月后 CD4⁺ T 值上升至 120 个/μL,治疗 12 个月后 CD4⁺ T 维持在 150~250 个/μL。50~199 个/μL 者开始治疗时基线 CD4⁺ T 值为 150 个/μL,治疗 4~6 个月后 CD4⁺ T 值上升至 251 个/μL,治疗 12 个月后 CD4⁺ T 值维持在 250~350 个/μL。200~350 个/μL 者开始治疗时基线 CD4⁺ T 值为 276 个/μL,治疗 4~6 个月后 CD4⁺ T 值上升至 378 个/μL,治疗 12 个月后 CD4⁺ T 值维持在 350~450 个/μL。>350 个/μL 者开始治疗时基线 CD4⁺ T 值为 412 个/μL,治疗 4~6 个月后 CD4⁺ T 值上升至 464 个/μL,治疗 12 个月后 CD4⁺ T 值维持在 450~550 个/μL。见图 1。

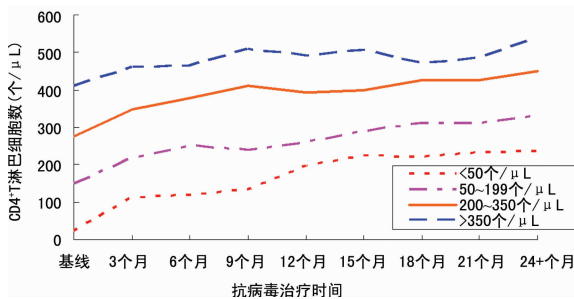


图 1 重庆市 MSM 艾滋病患者治疗后 CD4⁺ T 值变化情况

2.3 病毒载量抑制情况 治疗 6 个月后,CD4⁺ T<50 个/μL 者病毒载量抑制(<400 拷贝/mL)比例为 70.2%。50~199 个/μL 者、200~350 个/μL 者、>350 个/μL 者病毒载量抑制比例分别为 81.7%、84.2%、83.3%,其中 200~350 个/μL 者与<50 个/μL 者比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.618, P<0.05$)。见表 1。

表 1 重庆市 MSM 艾滋病患者治疗 6 个月后病毒载量抑制情况[n(%)]

基线 CD4 ⁺ T 值水平	<400 拷贝/mL	≥400 拷贝/mL	χ^2	P
<50 个/μL	33(70.2)	14(29.8)		
50~199 个/μL	165(81.7)	37(18.3)	3.080	0.079
200~350 个/μL	298(84.2)	56(15.8)	5.618	0.018
>350 个/μL	15(83.3)	3(16.7)	1.160	0.281

各 χ^2 值及 P 值均为与基线 CD4⁺ T 值<50 个/μL 者比较。

2.4 生存情况 CD4⁺ T<50 个/μL 者治疗后第 6、12、24、36 个月生存率分别为 0.88、0.86、0.83、0.81,50~199 个/μL 者生存率分别为 0.98、0.97、0.96、0.93,200~350 个/μL 者生存

率分别为 0.99、0.99、0.98、0.98,>350 个/μL 者生存率均为 1。与<50 个/μL 者生存曲线比较,50~199 个/μL 者、200~350 个/μL 者、>350 个/μL 者差异均有统计学意义[Wilcoxon (Gehan) Statistic 值分别为 24.127、101.466、13.425,均 $P<0.05$]。见图 2。

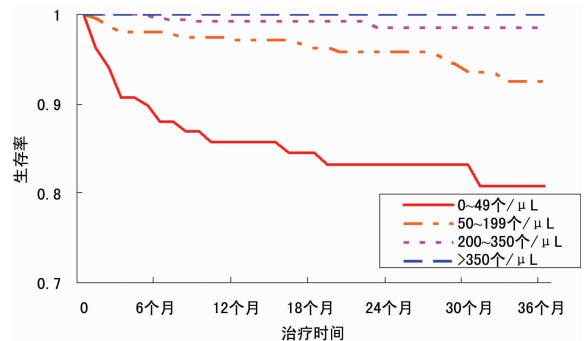


图 2 重庆市 MSM 艾滋病患者治疗后生存情况

3 讨 论

艾滋病抗病毒治疗俗称“鸡尾酒疗法”,是目前已被证实的针对艾滋病病毒感染最有效的治疗方法^[2]。为达到强大的抗病毒作用,该疗法要求至少联合使用 3 种抗病毒药物,将血浆中的 HIV RNA 抑制在低水平或检测不出的水平,但还无法将 HIV 从体内根除,艾滋病患者需要长期服用抗病毒药物。目前艾滋病抗病毒治疗已经取得了巨大突破,能最大限度地降低 HIV 相关疾病的患病率和病死率,艾滋病已经由一种严重致死性疾病变成一种可控制的慢性病。不仅如此,抗病毒治疗在预防和减少新发感染方面的作用也越来越受到重视,其公共卫生意义被日益强化^[3]。

CD4⁺ T 值能反应艾滋病患者免疫功能状态,是确定抗病毒治疗时机和评估治疗效果的重要依据和指标。本次研究显示 MSM 患者接受抗病毒治疗后,CD4⁺ T 值均有较大幅度提高,提示治疗后患者遭受 HIV 破坏的机体免疫功能获得恢复或部分恢复,治疗免疫学效果良好。但是,从 CD4⁺ T 值变化曲线上看,不同基线水平者免疫功能恢复状况有较大区别,即基线 CD4⁺ T 值越高者,治疗后 CD4⁺ T 值维持在更高的状态,免疫功能恢复越好,提示开展早期治疗工作有利于 MSM 艾滋病患者免疫功能的恢复。近期,国外 2 项 HIV 感染早期抗病毒治疗队列研究结果均提示早期治疗有助于 CD4 细胞恢复^[4-5]。患者基线 CD4⁺ T 值分析显示重庆市有 1/3 的 MSM 艾滋病患者接受抗病毒治疗的时机较晚,即开始治疗时已经处于艾滋病期(CD4⁺ T 淋巴细胞<200 个/μL),而 CD4⁺ T 淋巴细胞>350 个/μL 者仅占 9.7%。动员 MSM 人群早期治疗存在一定工作难度,杭州、宁波两地调查发现仅 62.7% 的 MSM 艾滋病患者愿意接受早期抗病毒治疗,医疗费用、不良反应等影响早期治疗积极性^[6]。建议开展 MSM 艾滋病患者早治疗工作应加强对该人群早期抗病毒治疗知识、不良反应知识,以及早期治疗益处的宣传教育,减少感染者的顾虑,提高可接受性。同时,建议提高艾滋病相关医疗报销范围和报销比例,减少患者治疗相关费用支出。

病毒载量反应艾滋病病毒复制活跃程度,艾滋病病毒感染者尽早接受抗病毒治疗,可以显著降低其体内病毒载量水平,减少艾滋病病毒传染性,国外研究发现早治疗可降低 96% 的

性伴感染风险^[7]。重庆市 MSM 患者接受抗病毒治疗 6 个月后病毒载量抑制比例迅速提高到 70% 以上,与国内其他地区研究一致^[8],提示治疗病毒学效果良好。但不同基线水平者有较大差异,CD4⁺T<50 个/ μ L 者病毒抑制比例显著低于其他水平。重庆市 MSM 人群艾滋病感染率处于较高水平^[9-11],在该人群中开展早期治疗有利于控制疫情蔓延。

在降低病死率方面,本研究显示重庆市开展艾滋病抗病毒治疗后,MSM 艾滋病患者治疗 3 年的生存率在 80% 以上,与国内研究结果相近^[12-15],提示抗病毒治疗有效延缓疾病进程和延长患者的生命。不同基线 CD4⁺T 值的生存曲线有较大差别,CD4⁺T>350 个/ μ L 者、200~350 个/ μ L 者、50~199 个/ μ L 者、<50 个/ μ L 者治疗 36 个月生存率依次降低,分别为 1.0、0.98、0.93、0.81,提示早治疗更有利于降低 MSM 艾滋病患者的病死率。

综上所述,本次研究提示 MSM 艾滋病人群艾滋病抗病毒治疗工作取得显著效果,动员该人群及早治疗更有利于 MSM 人群免疫功能恢复和降低艾滋病病死率,同时有利于控制 MSM 人群 HIV 疫情蔓延。本研究也存在一定的缺陷,病毒载量检测数量相对较少,部分既往数据核实补充困难,对研究分析有一定程度影响,但对总体评估结果无较大影响。

参考文献

- [1] 鲍宇刚,张艳辉,赵金扣,等.我国 14 城市男男性行为人群艾滋病感染状况及艾滋病知识,态度,行为研究[J].中华预防医学杂志,2009,43(11):981-983.
- [2] 王陇德.艾滋病学[M].北京:北京出版社,2009:300.
- [3] 赵燕,张福杰,刘中夫,等.人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病患者抗病毒治疗的公共卫生意义及策略进展[J].中华传染病杂志,2011,29(7):442-446.
- [4] Le T, Wright EJ, Smith DM, et al. Enhanced CD4⁺T-cell recovery with earlier HIV-1 antiretroviral therapy[J]. N Engl J Med, 2013, 368(3):218-230.
- [5] Fidler S, Porter K, Ewings F, et al. Short-Course antiretroviral therapy in primary HIV infection[J]. N Engl J Med, 2013, 368(3):207-217.

- [6] 蒋慧惠,吕繁,何慧婧,等.男男性接触 HIV 感染者早期抗病毒治疗可接受性状况调查[J].中华预防医学杂志, 2013,47(9):843-847.
- [7] Cohen MS, Chen YQ, Mccauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy[J]. N Engl J Med, 2011, 365(6):493-505.
- [8] 赵玉遂,荆波,刘少楠,等. HAART 对 AIDS 患者中短期效果的 Meta 分析[J].中国艾滋病性病,2012,18(2):79-81,106.
- [9] 冯连贵,丁贤彬,吕繁,等.重庆市男男性行为人群艾滋病干预效果初步研究[J].中华流行病学杂志,2009,30(1):18-20.
- [10] 周爽,冯连贵,丁贤彬,等.男男性行为人群中 HIV 感染者艾滋病相关高危行为特征分析[J].重庆医学,2010,39(2):215-217.
- [11] 沈鹏,王振维,潘传波,等.重庆市主城某区 MSM 人群 HIV/梅毒感染情况及影响因素分析[J].重庆医学, 2010,39(8):956-958.
- [12] 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.
- [13] Zhu H, Napravnik S, Eron J, et al. Attrition among human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients initiating antiretroviral therapy in China, 2003-2010[J]. PLoS One, 2012, 7(6):2003-2010.
- [14] 彭国平,李旺华,占发先,等.湖北省 2 715 例接受艾滋病免费抗病毒治疗者生存分析[J].公共卫生与预防医学, 2011,22(5):33-36.
- [15] Zhang FJ, Dou ZH, Ma Ye, et al. Effect of earlier initiation of antiretroviral treatment and increased treatment coverage on HIV-related mortality in China: a National observational cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2011, 11(7):516-524.

(收稿日期:2014-10-18 修回日期:2015-02-20)

(上接第 2204 页)

- [2] 那彦群,叶章群,孙光.2014 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M].北京:人民卫生出版社,2013:209-241.
- [3] Segura JN. Staghorn calculi[J]. Urol Clin North Am, 1997, 24(1):71-80.
- [4] 孙雅军,林文洪.双 J 管在体外冲击波碎石术中的应用与比较[J].中国内镜杂志,2007,13(9):995-996.
- [5] Ghoneim IA, El-Ghoneimy MN, El-Naggar AE, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques[J]. Urology, 2010, 75(1):45-50.
- [6] Chandhoke PS, Barqawi AZ, Wernecke C, et al. A randomized outcomes trial of ureteral stents for extra corporal shockwave lithotripsy of solitary kidney or proximal ure-

teral stones[J]. J Urol, 2002, 167:1981-1983.

- [7] 万礼钧,黎剑羽,徐伟,等.肾结石 ESWL 术治疗后并发症原因分析及防治[J].广西医科大学学报,2011,28(6):923-924.
- [8] Skolarikos A, Alivizatos G, de la Rosette J. Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention[J]. Eur Urol, 2006, 50(5):981-990.
- [9] 邱智,孙玉成,朱丽珍,等.输尿管留置双 J 管患者生活质量的初步调查[J].中华泌尿外科杂志,2010,31(12):828-830.
- [10] 刘彦军,胡和平,张小艳,等.坦索罗辛治疗输尿管镜碎石术后双 J 管相关症状的疗效观察[J].中国现代医生, 2013,51(4):69-70.

(收稿日期:2014-11-08 修回日期:2015-02-16)