

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.34.014

## 重庆市公共卫生医疗救治中心 ART 情况分析\*

肖文秀<sup>1</sup>, 聂欢<sup>2</sup>, 张崔晋怡<sup>2</sup>, 白艳<sup>1</sup>, 唐德谊<sup>3</sup>, 蒋平<sup>1</sup>, 赵攀<sup>3</sup>, 黄成渝<sup>1△</sup>  
(重庆市公共卫生医疗救治中心:1. 感染科;2. 项目办;3. 科教科 400038)

**[摘要]** **目的** 统计分析该中心 2004~2014 年治疗人类免疫缺陷病毒感染者/艾滋病患者(HIV/AIDS)的抗病毒治疗(ART)情况。**方法** 采用回顾性研究,通过中国疾病预防控制中心信息系统中的艾滋病综合防治信息系统收集 HIV/AIDS 的 ART 数据信息并进行分析。**结果** 2004~2014 年累计治疗 1 856 例艾滋病患者,对其随访情况进行统计,在治患者 87.0%,死亡 0.6%。根据纳入和删除标准,最终研究分析 1 504 例病例,男 84.2%,女 15.8%;平均年龄(39.17±13.36)岁;75.8%患者通过性接触途径感染;79.7%患者基线 CD4 小于 350 个/μL。免疫学效果分析显示,同基线时相比,不同治疗时间病例的 CD4 淋巴细胞计数均明显升高,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。治疗时间为 1~2 年的患者,CD4 淋巴细胞平均增加 149.8 个/μL。病毒学效果分析显示,接受治疗的 HIV/AIDS 最近一次病毒载量(VL)检测结果中,1 460 例(占 97.1%)小于 400 copy/mL,病毒得到抑制。接受 ART 0~6、6~12、12~24 年时,病毒抑制率分别为 90.0%、94.5%、98.2%。**结论** 该中心收治 HIV/AIDS 例数日趋增长,但病毒学抑制率较高、免疫学应答较好,在重庆市 ART 中取得了较好的成绩。

**[关键词]** HIV; 获得性免疫缺陷综合征;病毒载量;抗病毒治疗;CD4 细胞**[中图分类号]****[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)34-4795-03

## Analysis of active antiretroviral therapy(ART) treatment in Chongqing Infectious Disease Medical Center

Xiao Wenxiu<sup>1</sup>, Nie Huan<sup>2</sup>, Zhang Cuijinyi<sup>2</sup>, Bai Yan<sup>1</sup>, Tang Deyi<sup>3</sup>,  
Jiang Ping<sup>1</sup>, Zhao Pan<sup>3</sup>, Huang Chengyu<sup>1△</sup>(1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Project Office; 3. Department of Science and Education,  
Chongqing Infectious Disease Medical Center, 400038, Chongqing, China)

**[Abstract]** **Objective** To analysis the active antiretroviral therapy(ART) treatment from 2004 to 2014 in Chongqing Infectious Disease Medical Center. **Methods** A retrospective cohort analysis was conducted on the HIV/AIDS patients who started ART during 2004 to 2014 in Chongqing Infectious Disease Medical Center, and the date of cases were obtained from HIV/AIDS comprehensive information system. **Results** From 2004 to 2014, a total of 1856 patients were treated, by the end of 2014, 87.0% of the cumulative 1856 patients had been continuing the treatment and 0.6% of the patients died. According to the criteria of inclusion and deletion, 1504 cases were selected for the study, including 84.2% males and 15.8% females. The average age was (39.17±13.36), 75.8% of the cases were infected by sexual contact. At the baseline, 79.7% with CD4 lymphocyte count <350 cells/μL. The immunological effects analysis showed that the CD4 lymphocyte counts were significantly higher in patients than at baseline ( $P<0.05$  for all). When patients received treatment for 1 years to 2 years, the average CD4 lymphocyte increased by 149.8 cells/μL. Of 1504 patients completing ART treatment, 1460 had viral load <400 copy/mL, with a viral inhibitory rate of 97.1%. After 6 months, 1 year, 2 years on ART treatment, the virus inhibition rate was 90.0%, 94.5% and 98.2%, respectively. **Conclusion** The number of HIV/AIDS is increasing in the number of days in Chongqing Infectious Disease Medical Center, but the virus inhibition rate and immune response are higher. It has achieved good results in the treatment of ART in Chongqing.

**[Key words]** HIV; acquired immunodeficiency syndrome; viral load; antiretroviral therapy; CD4 lymphocyte cell

重庆市艾滋病疫情呈快速上升的趋势,2005~2009 年报告的人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者是前 11 年的 11.3 倍<sup>[1-2]</sup>。重庆市从 2004 年开始艾滋病免费抗病毒治疗工作,截止到 2011 年 6 月,累计治疗 2 000 多例患者<sup>[3]</sup>;2011 年后每年的新增治疗数均保持至少 50% 的增长率。治疗数的增多,给重庆市抗病毒治疗的随访管理及治疗效果保证的带来更多挑战。2013 年 7 月,重庆市 HIV 感染者和艾滋病患者的抗病毒治疗由疾病预防控制中心移交到各定点医院。

本中心从 1995 年收治第 1 例 HIV 感染者和艾滋病患者(HIV/AIDS)开始<sup>[4]</sup>,至今已有 20 多年艾滋病治疗历史;2013 年成为市级治疗点后,管理的艾滋病患者数出现爆发性增长。

现对 2004~2014 年在本中心接受免费抗病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)的 HIV/AIDS 进行统计分析,以评估目前抗病毒治疗的效果,为艾滋病防治工作提供参考依据。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统中的艾滋病综合防治信息系统,收集系统中的本中心 2004~2014 年, HIV/AIDS 病例的 ART 数据信息。

**1.2 病例纳入治疗和排除标准** 按照国家免费抗病毒治疗手册的要求,病例纳入治疗的标准为 2008 年前的 CD4 淋巴细胞计数小于 200 个/μL, 2008 年及以后的小于 350 个/μL, 或当病例符合以下任何一种情况时:(1) 高病毒载量(VL) > 100 000

\* 基金项目:中国-默沙东艾滋病防治合作项目(二期)。 作者简介:肖文秀(1969—),主管护师,专科,主要研究艾滋病的治疗与护理。

△ 通讯作者, E-mail: 421847867@qq.com。

copy/mL);(2) CD4 淋巴细胞数下降较快(每年降低大于 100 个/ $\mu$ L);(3)合并活动性 HBV;(4) HIV 相关肾脏疾病;(5) 妊娠;(6) 配偶或固定性伴侣中 HIV 阳性的一方,患者只要具有治疗意愿,并可保证良好的依从性,任何 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平均可开始治疗。排除标准:(1) 年龄小于 14 周岁或者年龄缺失者;(2) 开始治疗时基线 CD4 淋巴细胞计数缺失者;(3) 治疗期间 CD4 淋巴细胞计数或 VL 缺失者。

**1.3 评价指标** 采用免疫学指标 CD4 淋巴细胞计数和病毒学指标 VL 进行评价,对不同治疗时间 CD4 淋巴细胞计数和 VL 抑制率(VL<400 copy/mL 的比率)进行对比分析。病毒抑制:VL<400 copy/mL;病毒抑制不确定:VL 400~1 000 copy/mL;病毒抑制失败:VL>1 000 copy/mL。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。统计资料呈正态分布时用  $\bar{x}\pm s$  表示,治疗前后 CD4 淋巴细胞计数比较采用自身配对 *t* 检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 基本情况** 本中心自 2004 年开展免费抗病毒治疗截止到 2014 年 12 月底,累计治疗 1 856 例成年人 HIV/AIDS 患者(图 1)。2012 年底累计治疗 123 例,2013 年成为重庆市唯一的市级治疗点后,2013 年新增 690 例;2014 年新增患者 1 043 例,较 2013 年增长 51.2%。对 1 856 例患者目前的随访状态进行分类统计,目前正在接受治疗的成年人病例 1 614 例,占累计治疗数的 87.0%;失访 12 例,占 0.6%;死亡 65 例,占 3.5%;转出 130 例,占 7.0%;停药 35 例,占 1.9%。

根据病例入选和排除标准,最终纳入本研究的病例共 1 504 例,占累计治疗数的 81.0%。1 504 例 HIV/AIDS 患者中,男 1 267 例(84.2%),女 237 例(15.8%);治疗开始时平均年龄(39.17±13.36)岁,主要以青壮年为主;平均治疗时间(18.82±10.29)个月;累积有 75.8% 的 HIV/AIDS 通过性接触途径感染。基线 CD4 分布,累计有 79.7% 患者基线 CD4 小于 350 个/ $\mu$ L。见表 1。

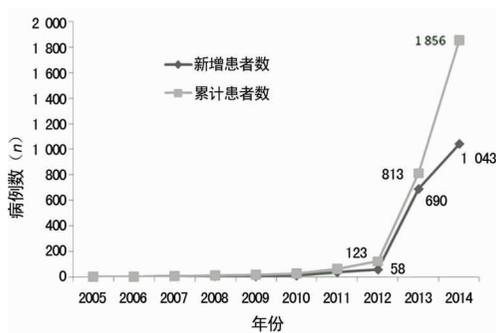


图 1 重庆市公共卫生医疗救治中心 2004~2014 年抗病毒治疗病例数

**2.2 免疫学效果分析** 对 1 504 例治疗患者最近一次 CD4 检测结果进行分类统计,312 例(20.7%)CD4 小于 200 个/ $\mu$ L,387 例(25.7%)分布在 200~350 个/ $\mu$ L,437 例(29.1%)分布在 350~500 个/ $\mu$ L,368 例(24.5%)大于 500 个/ $\mu$ L。进一步根据治疗时间分组统计,同基线时相比,不同治疗时间病例的 CD4 淋巴细胞计数均明显升高,差异均有统计学意义(均  $P<0.01$ )。治疗时间大于 24 个月,CD4 至少增长 149.8 个/ $\mu$ L,治疗时间大于 48 个月,CD4 至少增长 200 个/ $\mu$ L,见表 2。

**2.3 病毒学效果** 对 1 504 例治疗患者最近一次 VL 结果进行分类统计,1 460 例(97.1%)最近一次 VL 检测结果小于 400

copy/mL,5 例患者(0.3%)VL 检测结果位于 400~1 000 copy/mL,39 例患者(2.6%)VL 检测结果大于 1 000 copy/mL。进一步根据治疗时间分组进行分类统计,结果发现当患者治疗时间大于 48 个月时,100.0% 的患者病毒处于抑制状态,当患者治疗时间小于 48 个月时,至少 90.0% 以上患者体内的病毒能够得到抑制,见表 3。

表 1 2004~2014 年研究病例基本情况( $n=1 504$ )

| 基本情况               | $n$ (%)   | 基本情况 | $n$ (%)     |
|--------------------|-----------|------|-------------|
| 年龄(岁)              |           | 性别   |             |
| <25                | 158(10.5) | 男    | 1 267(84.2) |
| 25~<45             | 895(59.5) | 女    | 237(15.8)   |
| 45~65              | 389(25.9) | 传播途径 |             |
| >65                | 62(4.1)   | 血液   | 2(0.1)      |
| 基线 CD4(个/ $\mu$ L) |           | 同性传播 | 669(44.5)   |
| <200               | 618(41.1) | 异性传播 | 470(31.3)   |
| 200~<350           | 580(38.6) | 吸毒   | 8(0.5)      |
| 350~500            | 249(16.6) | 不明确  | 342(22.7)   |
| <500               | 57(3.8)   | 不详   | 13(0.9)     |

表 2 不同治疗时间病例的 CD4 淋巴细胞变化情况( $\bar{x}\pm s$ ,个/ $\mu$ L)

| 治疗时间(个月) | $n$   | 基线平均值       | 最近一次检测平均值   | 治疗前后差值      | $P$   |
|----------|-------|-------------|-------------|-------------|-------|
| 0~<6     | 20    | 198.8±178.9 | 312.3±253.6 | 113.5±136.5 | 0.001 |
| 6~<12    | 325   | 228.4±152.6 | 342.5±185.4 | 114.1±135.0 | 0.000 |
| 12~<24   | 1 008 | 239.5±152.9 | 389.4±194.6 | 149.8±142.6 | 0.000 |
| 24~<36   | 75    | 216.8±127.9 | 377.2±178.9 | 160.4±141.0 | 0.000 |
| 36~<48   | 39    | 197.0±129.3 | 349.3±179.1 | 152.3±166.5 | 0.000 |
| 48~<60   | 19    | 195.2±81.0  | 450.0±200.6 | 254.7±202.2 | 0.000 |
| 60~72    | 9     | 199.9±132.0 | 414.1±195.6 | 214.2±126.9 | 0.001 |
| >72      | 9     | 131.9±98.8  | 373.7±147.5 | 241.8±187.0 | 0.005 |

表 3 不同治疗时间 VL 变化情况[ $n$ (%)]

| 治疗时间(个月) | $n$   | <400 copy/mL | 400~1 000 copy/mL | >1 000 copy/mL |
|----------|-------|--------------|-------------------|----------------|
| 0~<6     | 20    | 18(90.0)     | 0                 | 2(10.0)        |
| 6~<12    | 325   | 307(94.5)    | 3(0.9)            | 15(4.6)        |
| 12~<24   | 1 008 | 990(98.2)    | 2(0.2)            | 16(1.6)        |
| 24~<36   | 75    | 72(96.0)     | 0                 | 3(4.0)         |
| 36~<48   | 39    | 37(94.9)     | 0                 | 2(5.1)         |
| 48~<60   | 19    | 19(100.0)    | 0                 | 0              |
| 60~72    | 9     | 8(88.9)      | 0                 | 1(11.1)        |
| >72      | 9     | 9(100.0)     | 0                 | 0              |
| 合计       | 1 504 | 1 460(97.1)  | 5(0.3)            | 39(2.6)        |

## 3 讨 论

艾滋病抗病毒治疗在防治工作中的作用日益重要<sup>[5-6]</sup>。艾

滋病防治定点医疗制度,是指由指定的传染病医院或设有传染病科的综合医院负责收治艾滋病患者,进行抗病毒、抗机会性感染等艾滋病相关疾病的治疗。研究表明,定点医疗制度在艾滋病防治工作中发挥了重要作用,主要表现为解决了 HIV 感染者和艾滋病患者的基本医疗需求、保障了 HIV 感染者和艾滋病患者的就医权益,并且降低了对综合医院的负面影响<sup>[7-9]</sup>。

本中心治疗 HIV 感染者和艾滋病患者历来已久,1995 年即开始收治艾滋病患者,成为市级艾滋病治疗定点医院,2013 年 7 月,重庆市 HIV 感染者和艾滋病患者的抗病毒治疗由疾病预防控制中心移交到各定点医院,重庆市公共卫生医疗救治中心(原重庆市传染病医院)2013 年新增艾滋病患者数较 2012 年增长了 11 倍,承担了重庆市 HIV 感染者和艾滋病患者较多的就医需求和治疗任务。虽然艾滋病患者数目在不断增长,但目前在治率为 87%,病死率为 3.5%,停药率为 1.9%,病死率和停药率均处于较低水平,说明本中心具备较强的对艾滋病患者进行随访和管理的能力。

进一步对治疗艾滋病患者的免疫学效果进行统计分析,《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册(第 3 版)》把 CD4 淋巴细胞数量作为是否开始抗病毒治疗的重要实验室指标之一,并提出艾滋病患者接受抗病毒治疗 12 个月,CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞平均计数一般增加约 150 个/ $\mu\text{L}$ <sup>[10]</sup>。本研究中,治疗 1~2 年的艾滋病患者,CD4 淋巴细胞平均增加 149.8 个/ $\mu\text{L}$ ,与上述要求的水平基本一致,且随着治疗时间的延长,CD4 淋巴细胞增长数进一步增高,治疗时间大于 4 年后,CD4 淋巴细胞平均增加数稳定在 214.2~254.7 个/ $\mu\text{L}$ ,与研究中 CD4 细胞计数增长的平台发生在病毒被完全抑制的 4~6 年后保持一致<sup>[11-12]</sup>。

HIV 病毒载量检测是国际公认的监测 HIV 感染者疾病进展和评价 ART 疗效的指标,比 CD4 淋巴细胞检测更为敏感<sup>[13]</sup>。HIV/AIDS 病例接受 ART 后,VL<400 copy/mL,表明病毒抑制成功,说明 ART 能有效地控制病毒在体内的复制,使之达到测不到的水平,使艾滋病患者的传播风险大大降低。本研究中所有病例,经过 ART 后,97.1%的艾滋病患者体内 VL 检测率小于 400 copy/mL,高于广东、长沙地区的报道<sup>[14-15]</sup>。进一步根据治疗时间进行分组分析,治疗时间在 6 个月内的艾滋病患者,病毒抑制的比率已达到 90%,治疗时间大于 4 年,100%的艾滋病患者体内病毒得到抑制。说明经过多年的抗病毒治疗经验的积累,在面对艾滋病患者数目暴发性增长的情况下,本中心依然能保持较高的抗病毒治疗的病毒学效果,并达到全国较高水平。

综上所述,10 年来重庆市公共卫生医疗救治中心 ART 效果显著,并且在面对艾滋病患者数目增多的挑战下,仍然能保持较高的治疗水平。但也有部分 ART 失败的病例,治疗时间延长增加病毒学失败的发生,有可能是出现了耐药。另一方面,免疫学效果在治疗时间延长后的进一步提高也有待综合研究考虑。同时,作为重庆市唯一一所艾滋病市级定点医院,在保证抗病毒治疗效果的同时,仍需要加强综合诊疗能力,例如艾滋病患者的手术治疗、艾滋病患者的会诊机制等,最终达到改善患者生活质量,延长患者寿命的目标。

## 参考文献

[1] Wu Z, Wang Y. Introduction: China meets new AIDS

challenges[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2010, 53 (Suppl 1):S1-3.

- [2] 丁贤彬,张维,冯连贵,等.重庆市艾滋病流行形势分析与防治策略研究[J]. *热带医学杂志*, 2011, 11(3):334-336.
- [3] 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.
- [4] 官树君,晏治碧.重庆首发艾滋病一例[J]. *中华传染病杂志*, 1999, 17(1):40.
- [5] 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.
- [6] Potts M, Halperin DT, Kirby D, et al. Public health. Reassessing HIV prevention[J]. *Science*, 2008, 320(5877): 749-750.
- [7] Zhang F, Dou Z, Ma Y, 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.
- [8] 徐鹏,陈瑛莹,琚腊红,等.我国艾滋病防治定点医疗制度的变迁[J]. *中国卫生政策研究*, 2015, 8(5):67-72.
- [9] 谢艳,李群,周世熙,等.艾滋病集中定点抗病毒治疗管理模式分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2013, 29(4):298-301.
- [10] 《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》编写组. *国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册*[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2012:23-90.
- [11] Kabugo C, Bahendeka S, Mwebaze R, et al. Long-term experience providing antiretroviral drugs in a fee-for-service HIV clinic in Uganda: evidence of extended virologic and CD4<sup>+</sup> cell count responses[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005, 38(5):578-583.
- [12] Le Moing V, Thiébaud R, Chêne G, et al. Long-term evolution of CD4 count in patients with a plasma HIV RNA persistently <500 copies/mL during treatment with antiretroviral drugs[J]. *HIV Med*, 2007, 8(3):156-163.
- [13] Kantor R, Diero L, Delong A, et al. Misclassification of first-line antiretroviral treatment failure based on immunological monitoring of HIV infection in resource-limited settings[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(3):454-462.
- [14] 李杰,林鹏,李艳,等.广东省高效抗逆转录病毒治疗艾滋病病毒感染者/患者免疫学和病毒学评价[J]. *华南预防医学*, 2015, 41(2):113-116.
- [15] 李叶兰,黄竹林,单飞. 2009~2010 年长沙市艾滋病抗病毒治疗效果分析[J]. *实用预防医学*, 2012, 19(11):1740-1741.

(收稿日期:2016-05-18 修回日期:2016-08-16)