

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205763

· 论 著 ·

云南省玉溪市 1995—2018 年 HIV 感染/AIDS 病例全死因及生存分析

董文斌¹, 李世福¹, 赵金仙¹, 赵秋芳¹, 王晓雯², 朱永芬¹, 刘小春¹, 李 泽¹, 李顺祥¹, 鲁建波¹, 王宗燕³

(1. 玉溪市疾病预防控制中心性病艾滋病控制科, 云南 玉溪 653100; 2. 云南省疾病预防控制中心性病艾滋病防治所, 云南昆明 650000; 3. 昆明医科大学公共卫生学院流行病学和预防医学系, 云南 昆明 650500)

[摘要] **目的** 分析云南省玉溪市 1995—2018 年人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者/获得性免疫缺陷综合征(艾滋病, AIDS)病例全死因, 生存时间及其影响因素。**方法** 采用回顾性队列研究方法, 利用寿命表法计算生存率, 采用 Cox 比例风险模型分析生存时间影响因素。**结果** 4 445 例 HIV 感染/AIDS 病例纳入队列, 随访时间中位数为 5.2(IQR: 2.1~9.1)年, 其中 1 054 例死亡, 机会性感染为主要死因, 其次为吸毒过量、其他心血管疾病, 全死因死亡率为 4.00(95%CI: 3.76~4.25)/100 人年, 中位生存时间为 17.83(95%CI: 15.81~19.86)年, 第 1、5、10、15、20 年累计生存率分别为 0.89、0.78、0.65、0.46、0.26。Cox 多因素模型结果显示, 男性死亡风险是女性的 1.423 倍, 30~、40~、50~ 和 ≥60 岁年龄组分别是 15~ 岁年龄组的 1.677、2.171、3.096、5.150 倍, 其他民族是汉族的 1.170 倍, 离异或丧偶是未婚的 1.214 倍, 异性性传播、注射吸毒传播和其他传播分别是男男同性性传播的 1.769、3.326、2.532 倍, 样本来源为婚/孕/产检、监管场所、医疗机构检测和其他检测分别是主动咨询检测的 0.575、0.432、1.413、0.591 倍, 现阶段病程为 HIV 感染者是 AIDS 患者的 1.561 倍, 基线 CD4⁺ T 细胞在 200~、<200 个/μL 和 不详组分别是 ≥500 个/μL 组的 1.363、2.180、3.638 倍, 未接受抗病毒治疗(ART)是已接受 ART 的 10.410 倍。**结论** HIV 感染者/AIDS 患者生存时间受多种因素影响, 应加强早发现和早治疗工作, 同时注重非艾滋病相关死因, 给予相应干预措施, 延长 HIV 感染/AIDS 患者生存时间。

[关键词] 人类免疫缺陷病毒感染; 艾滋病患者; 死因; 回顾性研究; 生存分析**[中图分类号]** R512.91**All-causes of death and survival of HIV-infected/AIDS patients in Yuxi City, Yunnan Province, 1995—2018**

DONG Wen-bin¹, LI Shi-fu¹, ZHAO Jin-xian¹, ZHAO Qiu-fang¹, WANG Xiao-wen², ZHU Yong-fen¹, LIU Xiao-chun¹, LI Ze¹, LI Shun-xiang¹, LU Jian-bo¹, WANG Zong-yan³ (1. Division of STDs & AIDS Control, Yuxi Center for Disease Control and Prevention, Yuxi 653100, China; 2. Department of STDs & AIDS Prevention, Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650000, China; 3. Department of Epidemiology and Preventive Medicine, School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming 650500, China)

[Abstract] **Objective** To analyze all-causes of death, survival time and influencing factors of human immunodeficiency virus-infected/acquired immunodeficiency syndrome (HIV-infected/AIDS) patients in Yuxi City, Yunnan Province from 1995 to 2018. **Methods** Retrospective cohort study was conducted, survival rate was calculated by life table method, influencing factors for survival time was analyzed by Cox proportional hazard model. **Results** 4 445 HIV-infected/AIDS patients were included in the cohort, the median follow-up time was 5.2 years (IQR: 2.1-9.1), 1 054 of whom died, opportunistic infection was the main cause of death, followed by drug overdose and other cardiovascular diseases, the all-cause mortality was 4.00 (95% CI: 3.76-4.25)/100 person-years, median survival time was 17.83 years (95% CI: 15.81-19.86), and cumulative survival rates at 1, 5, 10, 15 and 20

[收稿日期] 2019-09-03**[基金项目]** 云南省卫生和计划生育委员会医学学科带头人培养项目(D-201651)**[作者简介]** 董文斌(1993-),男(汉族),云南省江川市人,微生物检验技师,主要从事性病艾滋病监测检测与防控研究。**[通信作者]** 李顺祥 E-mail: 861782870@qq.com

years were 0.89, 0.78, 0.65, 0.46 and 0.26, respectively. Cox multivariate model showed that the risks for death were as follows: men was 1.423-fold of women, 30-, 40-, 50- and ≥ 60 years old groups were 1.677-, 2.171-, 3.096- and 5.150-fold of 15-year groups, other ethnic groups was 1.170-fold of Han nationality, divorced or widowed people was 1.214-fold of unmarried people, heterosexual transmission, transmission of injecting drug use, and other transmission were 1.769-, 3.326- and 2.532-fold of men who had sexual with men respectively, the specimen sources of premarital/pregnancy/prenatal check-up, supervision place, medical institution detection and other examination were 0.575-, 0.432-, 1.413- and 0.591-fold of voluntary consultation examination respectively, at the present stage, the course of disease of HIV-infected person was 1.561-fold of AIDS patients, the baseline CD4⁺ cell levels of 200-, <200 cells/ μ L and unknown groups were 1.363-, 2.180- and 3.638-fold of ≥ 500 cells/ μ L group respectively, patients who didn't receive antiretroviral therapy(ART) was 10.410-fold of those who had received ART. **Conclusion** The survival time of HIV-infected/AIDS patients is affected by multiple factors, it is necessary to strengthen the early detection and treatment, pay attention to non-AIDS related death causes, and give corresponding intervention, so as to prolong the survival time of HIV-infected/AIDS patients.

[**Key words**] HIV-infected person; AIDS patient; cause of death; retrospective study; survival analysis

随着人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者/获得性免疫缺陷综合征(艾滋病, acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)病例早发现和有效抗病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)的推广,以及医疗水平的提高,HIV感染/AIDS患者期望寿命得到以延长,AIDS已被广泛视为可控制的慢性传染病^[1],但每年仍有相当数量的 HIV 感染者/AIDS 患者死亡,且死亡率高于一群人^[2],给社会和家庭造成了严重的经济负担^[3],因此,减少 HIV 感染/AIDS 患者死亡是 AIDS 防治的重点工作。目前,HIV 感染/AIDS 患者死因分布已发生改变^[1-3],适当的 HIV 疾病并发症管理能促进死亡率的进一步下降。本课题组先前对云南省玉溪市不同性别、不同年龄、一年内死亡和 ART 前 CD4⁺ T 淋巴细胞(简称 CD4)自然变化等条件对 HIV/AIDS 生存的影响开展研究^[4-7],在此基础上,本研究系统回顾我市 1995—2018 年 HIV 感染/AIDS 死亡原因,分析生存情况及其影响因素。

1 资料与方法

1.1 资料来源 数据来源于 1995 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日国家艾滋病综合防治数据信息管理系统的历史卡片和随访表。纳入标准:(1)报告现住址为云南省玉溪市的 HIV 感染/AIDS 病例;(2)审核标志为“已终审卡”;(3)病例类型为“确诊病例”或“临床诊断病例(31 例,2006 年以前上报)”;(4)户籍为中国大陆;(5)诊断后至少有一次随访记录;(6)年龄 ≥ 15 岁。具体流程见图 1。

1.2 研究内容与方法 采用回顾性队列研究方法,对符合标准纳入队列的研究对象进行描述性分析,利用寿命表法计算 HIV 感染/AIDS 病例各年生存

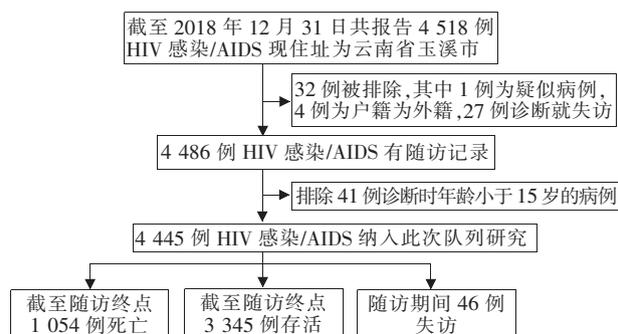


图 1 1995—2018 年玉溪市 HIV 感染/AIDS 病例全死因及生存分析纳入流程图

Figure 1 Inclusion process of HIV/AIDS in Yuxi City, 1995 - 2018

率,采用 Cox 比例风险模型分析 HIV 感染/AIDS 病例生存时间的影响因素。研究起点为 HIV 感染/AIDS 病例的确诊时间,终点时间为 2018 年 12 月 31 日。观察结局事件为 HIV 感染/AIDS 病例死亡,失访、观察结束仍存活的研究对象按删失事件处理,其中失访以最后一次随访状态为“失访”的随访日期为其最后观察日期。收集 HIV 感染/AIDS 病例的一般人口学、行为学、曾经或现在 ART 情况、基线 CD4⁺ T 值等信息。

死亡原因确定及分类方法:参照 CoDe 项目中的死因编码系统对所有死亡原因(包括机会性感染、AIDS 相关肿瘤、其他 AIDS 相关疾病、非 AIDS 相关感染、肝炎及其他非 AIDS 相关原因等)分类^[6],主要分 AIDS 相关死亡和非 AIDS 相关死亡 2 大类,前者包括机会性感染和 AIDS 相关肿瘤,后者为除此之外的其他。

1.3 质量控制 国家、省、市、县(区)各级疾控中心每年组织开展病例报告和随访数据质量核查,确保

数据准确性、完整性和可靠性。

1.4 统计学处理 应用 Excel 2010 软件对数据进行整理,应用 SPSS 23.0 完成统计分析。按每 100 人年计算 HIV 感染/AIDS 患者死亡比例及其 95% 可信区间(95% CI); CD4⁺ T 值等偏态分布资料用中位数(M)和四分位数(IQR)描述;不同组间生存时间比较用 Log-rank 检验;Cox 多因素回归分析采用向前逐步选择法(LR),选定进入标准 $\alpha = 0.10$,剔除标准 $\beta = 0.10, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 4 445 例 HIV 感染/AIDS 病例基

表 1 1995—2018 年玉溪市 HIV 感染/AIDS 病例基本情况及全死因风险的 Cox 单因素分析

Table 1 Univariate Cox analysis on characteristics and all-cause death risk of HIV-infected/AIDS patients in Yuxi City, 1995 - 2018

因素	例数 (n = 4 445)	随访时间(人年) (人年 = 26 350.50)	死亡数 (n = 1 054)	死亡率 (/100 人年,95%CI)	单因素分析	
					HR	P
性别						
女	1 581	10 251.00	235	2.29(2.00~2.58)	1.00	
男	2 864	16 099.50	819	5.09(4.75~5.43)	2.128(1.840~2.461)	<0.001
基线年龄(岁)						
15~	121	886.76	19	2.14(1.19~3.10)	1.00	
20~	1 276	10 436.83	276	2.64(2.34~2.95)	1.288(0.809~2.051)	0.287
30~	1 342	8 628.58	326	3.78(3.38~4.18)	1.866(1.173~2.967)	0.008
40~	859	3 588.42	165	4.60(3.91~5.28)	2.154(1.335~3.475)	0.002
50~	400	1 502.51	81	5.39(4.25~6.53)	2.447(1.480~4.046)	<0.001
≥60	447	1 307.40	187	14.30(12.41~16.20)	6.069(3.768~9.776)	<0.001
民族						
汉族	3 261	20 135.58	827	4.11(3.83~4.38)	1.00	
其他	1 184	6 214.92	227	3.65(3.19~4.12)	0.868(0.749~1.006)	0.059
文化程度						
初中及以下	3 582	21 469.58	880	4.10(3.83~4.36)	1.00	
高中及以上	776	4 272.50	109	2.55(2.08~3.02)	0.612(0.502~0.747)	<0.001
不详	87	608.42	65	10.68(8.23~13.14)	2.629(2.040~3.386)	<0.001
婚姻状况						
未婚	1 215	8 000.92	296	3.70(3.29~4.11)	1.00	
已婚	2 376	14 376.08	475	3.30(3.01~3.60)	0.889(0.769~1.029)	0.115
离异或丧偶	799	3 613.58	236	6.53(5.73~7.34)	1.630(1.372~1.935)	<0.001
不详	55	359.92	47	13.06(9.58~16.54)	3.404(2.497~4.641)	<0.001
职业						
农民/民工	3 146	18 561.33	738	3.98(3.69~4.26)	1.00	
非农	1 299	7 789.17	316	4.06(3.62~4.50)	1.021(0.895~1.165)	0.758

线年龄中位数为 35(IQR:28~46)岁,男女比例约为 1.8 : 1,以汉族(73.36%)、文化程度为初中及以下(80.58%)、已婚(53.45%)、农民/民工(70.78%)、异性传播(72.71%)、医疗机构检测(38.09%)、病程为 HIV 携带者(57.01%)、基线 CD4⁺ T < 200 个/ μ L(27.04%)和已接受 ART(83.40%)为主。截至随访终点,共随访 26 350.50 人年,随访时间中位数为 5.16(IQR:2.12~9.08)年,其中最短 0 年,最长 23.50 年。HIV 感染/AIDS 病例生存时间 Cox 单因素分析见表 1。

续表 1 (Table 1, Continued)

因素	例数 (n = 4 445)	随访时间(人年) (人年 = 26 350.50)	死亡数 (n = 1 054)	死亡率 (/100 人年, 95%CI)	单因素分析	
					HR	P
感染途径						
男男同性传播	239	895.41	13	1.45(0.67~2.24)	1.00	
异性传播	3 232	17 096.50	553	3.23(2.97~3.50)	2.550(1.477~4.438)	0.001
注射吸毒传播	921	8 022.92	458	5.71(5.20~6.22)	5.135(2.952~8.931)	<0.001
其他	53	335.67	30	8.94(5.89~11.99)	7.733(4.027~14.850)	<0.001
样本来源						
自愿检测咨询	919	5 506.33	168	3.05(2.60~3.51)	1.00	
婚/孕/产检	628	5 041.00	53	1.05(0.77~1.33)	0.363(0.266~0.494)	<0.001
阳性配偶/性伴检测	206	1 305.00	23	1.76(1.05~2.48)	0.585(0.378~0.905)	0.016
监管场所	520	4 965.67	234	4.71(4.12~5.30)	1.589(1.294~1.950)	<0.001
医疗机构检测	1 693	6 763.58	450	6.65(6.06~7.25)	1.994(1.669~2.383)	<0.001
其他检测 [#]	479	2 768.92	126	4.55(3.77~5.33)	1.439(1.141~1.815)	0.002
病程						
HIV 感染	2 534	13 814.58	513	3.71(3.40~4.03)	1.00	
AIDS	1 911	12 535.92	541	4.32(3.96~4.67)	1.209(1.071~1.365)	0.002
基线 CD4⁺T 值(个/μL)						
≥500	869	5 958.83	107	1.80(1.46~2.13)	1.00	
350~	880	5 636.33	110	1.95(1.59~2.31)	1.080(0.828~1.410)	0.570
200~	1 161	7 206.83	180	2.50(2.14~2.86)	1.372(1.080~1.743)	0.010
<200	1 202	6 573.09	340	5.17(4.64~5.71)	2.780(2.237~3.455)	<0.001
不详	333	975.42	317	32.5(29.56~35.44)	15.451(12.396~19.260)	<0.001
接受 ART						
是	3 707	23 753.75	448	1.89(1.71~2.06)	1.00	
否	738	2 596.75	606	23.34(21.71~24.96)	11.184(9.887~12.650)	<0.001

注: # 其他检测包括从业人员体检、老年人体检、征兵体检和专题调查等。

2.2 生存情况 截至随访终点,死亡 1 054 例,总死亡率为 4.00(95%CI:3.76~4.25)/100 人年,中位生存时间为 17.83(95%CI:15.81~19.86)年,第 1、5、10、15、20 年累计生存率分别为:0.89、0.78、0.65、0.46、0.26,诊断后一年内死亡概率为 0.09,占死亡病例的 36.24%(382/1 054),见表 2。接受 ART 的 HIV 感染/AIDS 病例未观察到中位生存时间,平均生存时间为 18.57(95%CI:18.05~19.10)年;未接受 ART 的 HIV 感染/AIDS 病例中位生存时间为 2.33(95%CI:1.83~2.83)年,平均生存时间为 4.50(95%CI:4.07~4.92)年。ART

对 HIV 感染/AIDS 病例生存率造成的差异具有统计学意义(Log rank $\chi^2 = 2 326.960, P < 0.001$)。

2.3 死因分布及死亡时年龄 HIV 感染/AIDS 病例中,33.78%(356/1 054)死于 AIDS 相关性疾病,55.03%(580/1 054)死于非 AIDS 相关性疾病。机会性感染为主要死因,其次为吸毒过量、其他心血管疾病。死亡时年龄中位数为 40(IQR:34~52)岁,死因为肺栓塞、其他心血管疾病、肝衰竭、心肌梗死或其他缺血性心脏病和其他呼吸系统疾病者死亡时年龄中位数 ≥ 50 岁,死于吸毒过量者死亡时年龄中位数相对较小,见表 3。

表 2 1995—2018 年玉溪市 HIV 感染/AIDS 病例生存寿命表

Table 2 Life table of HIV-infected/AIDS patients in Yuxi City, 1995 - 2018

观察时间(年)	初期观察人数	删失人数	有效观察人数	死亡人数	死亡概率	生存概率	累计生存概率	累计生存概率标准误
0	4 445	247	4 322	382	0.09	0.91	0.91	0.000
1	3 816	310	3 661	104	0.03	0.97	0.89	0.000
2	3 402	262	3 271	98	0.03	0.97	0.86	0.010
3	3 042	269	2 908	87	0.03	0.97	0.83	0.010
4	2 686	338	2 517	62	0.02	0.98	0.81	0.010
5	2 286	287	2 143	64	0.03	0.97	0.78	0.010
6	1 935	231	1 820	35	0.02	0.98	0.76	0.010
7	1 669	241	1 549	50	0.03	0.97	0.73	0.010
8	1 378	203	1 277	35	0.03	0.97	0.70	0.010
9	1 140	224	1 028	25	0.02	0.98	0.68	0.010
10	891	230	776	33	0.04	0.96	0.65	0.010
11	628	154	551	15	0.02	0.98	0.62	0.010
12	459	140	389	20	0.04	0.96	0.58	0.010
13	299	72	263	9	0.03	0.97	0.55	0.010
14	218	62	187	6	0.03	0.97	0.52	0.020
15	150	15	143	9	0.06	0.94	0.46	0.020
16	126	27	113	4	0.03	0.97	0.43	0.020
17	95	13	89	7	0.07	0.93	0.36	0.020
18	75	17	67	3	0.04	0.96	0.32	0.030
19	55	5	53	0	0.00	1.00	0.32	0.030
20	50	12	44	3	0.06	0.94	0.26	0.030
21	35	13	29	3	0.09	0.91	0.17	0.040
22	19	16	11	0	0.00	1.00	0.17	0.040
23	3	3	2	0	0.00	1.00	0.17	0.040

表 3 1 054 例 HIV 感染/AIDS 病例死因分布及死亡时年龄

Table 3 Distribution of death causes and age at death of 1 054 HIV-infected/AIDS patients

编号	死因	例数	死亡率(/1000 人年,95%CI)	死亡时年龄 M(IQR)
1	AIDS 相关性疾病			
1.1	机会性感染	342	12.98(11.61~14.35)	39(33~48)
1.2	AIDS 相关性肿瘤	14	0.53(0.25~0.81)	45(42~53)
2	慢性肝炎(乙型肝炎/丙型肝炎)	13	0.49(0.23~0.76)	41(39~50)
3	非 AIDS 相关肿瘤(非 1.2)	57	2.16(1.60~2.72)	48(41~64)
4	心肌梗死或其他缺血性心脏病	8	0.30(0.09~0.51)	52(36~70)
5	中风	5	0.19(0.02~0.36)	42(38~68)
6	胃肠道出血*	2	0.08(0.00~0.18)	40,83
7	肺栓塞	6	0.23(0.05~0.41)	63(55~77)
8	肝衰竭(非 2)	5	0.19(0.02~0.36)	58(49~65)
9	肾衰竭	4	0.15(0.00~0.30)	38(30~42)
10	意外死亡(包括暴力死亡)	67	2.54(1.93~3.15)	39(34~45)
11	自杀	22	0.83(0.49~1.18)	39(36~48)
12	药物滥用(吸毒过量)	144	5.46(4.57~6.35)	34(30~38)
13	其他内分泌疾病	21	0.80(0.46~1.14)	47(37~57)
14	精神病*	1	0.04(0.00~0.11)	36
15	其他中枢神经疾病*	2	0.08(0.00~0.18)	30,43
16	其他心血管疾病	98	3.72(2.98~4.45)	59(43~72)
17	其他呼吸系统疾病	78	2.96(2.30~3.62)	50(41~67)
18	其他消化系统疾病	15	0.57(0.28~0.86)	48(37~65)
19	其他泌尿系统疾病*	2	0.08(0.00~0.18)	46,48
20	其他原因(有明确死因)	30	1.14(0.73~1.55)	40(35~57)
21	不详	118	4.48(3.67~5.28)	35(28~46)

注: * 为死亡时实际年龄。

2.4 生存时间相关因素分析 将单因素分析 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素 Cox 比例风险模型,结果显示,男性死亡风险是女性的 1.423 倍;死亡风险随年龄的增加而增加,30~、40~、50~和 ≥ 60 岁年龄组分别是 15~ 岁年龄组的 1.677、2.171、3.096、5.150 倍;其他民族是汉族的 1.170 倍;离异或丧偶是未婚的 1.214 倍;异性性传播、注射吸毒传播和其他传播分别是男男同性性传播的 1.769、3.326、

2.532 倍;样本来源为婚/孕/产检、监管场所、医疗机构检测和其他检测分别是自愿咨询检测的 0.575、0.432、1.413、0.591 倍;现阶段病程为 HIV 感染者是 AIDS 患者的 1.561 倍;诊断时 $CD4^+$ T 在 200~、 < 200 个/ μL 和 不详组分别是 ≥ 500 个/ μL 组的 1.363、2.180、3.638 倍;未接受 ART 是接受 ART 的 10.410 倍,见表 4。

表 4 1995—2018 年玉溪市 HIV 感染/AIDS 全死因风险的 Cox 多因素分析

Table 4 Multivariate Cox regression analysis on all-cause death risk of HIV-infected/AIDS patients in Yuxi City, 1995 - 2018

因素	β	SE	Wald χ^2	HR(95% CI)	P	
性别	女			1.000		
	男	0.352	0.080	19.606	1.423(1.217~1.663)	< 0.001
基线年龄(岁)	15~			1.000		
	20~	0.122	0.241	0.254	1.129(0.704~1.812)	0.615
	30~	0.517	0.245	4.447	1.677(1.037~2.712)	0.035
	40~	0.775	0.258	8.995	2.171(1.308~3.603)	0.003
	50~	1.130	0.273	17.090	3.096(1.812~5.291)	< 0.001
	≥ 60	1.639	0.264	38.464	5.150(3.068~8.646)	< 0.001
民族	汉族			1.000		
	其他	0.157	0.077	4.098	1.170(1.005~1.361)	0.043
婚姻状况	未婚			1.000		
	已婚	-0.122	0.089	1.886	0.885(0.743~1.054)	0.170
	离异或丧偶	0.194	0.105	3.444	1.214(1.041~1.490)	0.042
	不详	-0.015	0.173	0.008	0.985(0.701~1.383)	0.929
感染途径	男男同性性传播			1.000		
	异性性传播	0.570	0.287	3.958	1.769(1.009~3.103)	0.047
	注射吸毒传播	1.202	0.290	17.209	3.326(1.885~5.868)	< 0.001
	其他	0.929	0.343	7.343	2.532(1.293~4.958)	0.007
样本来源	自愿检测咨询			1.000		
	婚/孕/产检	-0.553	0.164	11.428	0.575(0.417~0.793)	0.001
	阳性配偶/性伴检测	-0.334	0.225	2.196	0.716(0.460~1.114)	0.138
	监管场所	-0.838	0.119	49.352	0.432(0.342~0.546)	< 0.001
	医疗机构检测	0.346	0.097	12.633	1.413(1.168~1.710)	< 0.001
	其他检测 [#]	-0.525	0.134	15.398	0.591(0.455~0.769)	< 0.001
病程	HIV 感染			1.000		
	AIDS	0.445	0.087	26.109	1.561(1.316~1.852)	< 0.001
基线 $CD4^+$ T 值(个/ μL)	≥ 500			1.000		
	350~	0.249	0.138	3.281	1.283(0.980~1.680)	0.070
	200~	0.309	0.129	5.772	1.363(1.059~1.754)	0.016
	< 200	0.779	0.135	33.219	2.180(1.672~2.841)	< 0.001
	不详	1.291	0.121	113.303	3.638(2.868~4.614)	< 0.001
接受 ART	是			1.000		
	否	2.343	0.082	820.274	10.410(8.868~12.221)	< 0.001

注: # 其他检测包括从业人员体检、老年人体检、征兵体检和专题调查等。

3 讨论

云南省玉溪市 HIV 感染/AIDS 患者全死因死亡率为 4.00/100 人年, 低于国内部分地区 (5.37~10.17/100 人年)^[8-11], 但高于欧美国家 (2.66~3.12/100 人年)^[2,12]。本组调查中 83.40% 的 HIV 感染/AIDS 病例接受 ART, 国内调查中 ART 率为 30.95%~72.68%, 而欧美国家为 74.04%~84.10%。同时, 本次还发现未接受 ART 的 HIV 感染/AIDS 患者死亡风险是接受 ART 的 10.410 倍, 因此, 我市全死因死亡率较低的最主要原因是较高的 ART 覆盖率。但在 ART 覆盖率相近的情况下, 我市 HIV 感染/AIDS 患者死亡率与欧美国家仍有一定差距, 可能与欧美发达国家总体医疗水平较高, 全人群期望寿命也高于我国有关。本次仍有 36.24% 在诊断后 1 年内死亡, 因此“早发现、早治疗”仍是今后 AIDS 防治工作的重点^[6]。HIV 感染/AIDS 患者在诊断后 20 年总体生存率大幅下降, 可能由于时间跨度大, 很少有人被随访至 20 年。

本研究显示, 55.03% 的患者死于非 AIDS 相关性疾病, 主要得益于 ART 的推广降低了 AIDS 相关性疾病死亡^[1,13]。本市 HIV 感染/AIDS 患者主要死因是机会性感染, HIV 感染/AIDS 患者死于机会性感染的感染率呈逐年下降趋势^[1], 说明存在死因累积效应, 但仍然不能放松机会性感染预防性治疗。吸毒过量是本市 HIV 感染/AIDS 患者第二死因, 且死于吸毒过量者年龄相对较小, 主要是吸毒者低年龄组不能准确判断身体对毒品耐受情况导致吸毒过量死亡, 也有研究报道 HIV 感染/AIDS 患者经常受到社会、家庭等的歧视、污名化等而选择吸毒过量自杀^[14]。心血管疾病属于年龄相关性疾病, 本研究显示, 死于心血管疾病的 HIV 感染/AIDS 患者年龄中位数小于普通人群, 有研究认为感染 HIV 是心血管疾病独立危险因素^[15], 但也有研究认为与感染 HIV 无关, 而是与 ART 标准药物 (如替诺福韦) 导致血脂异常有关^[16]; 还有研究认为 HIV 感染/AIDS 患者患糖尿病的风险高, 而糖尿病是心血管疾病的危险因素^[17-18]。

研究显示, 男性死亡风险是女性的 1.423 倍, 与研究^[19-20]结果一致, 可能与女性有更好的治疗依从性有关; 也有学者指出生存时间与性别无关^[21-22], 自然背景下男性死亡率就高于女性。HIV 感染/AIDS 患者诊断时年龄越大死亡风险越高, 与相关研究^[9-11]报道一致, 但此结论尚不能排除领先时间偏倚^[23]。关于其他少数民族 HIV 感染/AIDS 患者的死亡风险较

汉族高的结论, 与玉溪市感染的少数民族受教育程度普遍偏低, 生活在卫生医疗资源稀缺的农村, 对治疗认知和服药依从性差等有关, 与民族本身无关。针对离异/丧偶死亡风险高于未婚的问题, Kposowa^[24]在美国的纵向研究分析显示, 男性人群中离异/丧偶死亡风险高于未婚, 而女性人群中无差异; 国内一些地区研究中也得出婚姻状况是 HIV/AIDS 的死亡风险因素^[9,11], 但未深入挖掘分析, 值得进一步研究。

本调查发现感染途径和样本来源是 HIV 感染/AIDS 患者的死亡风险因素, 主要归因于晚发现^[6,8-9]。本市针对男男性行为人群和注射吸毒人群开展了大量专项调查干预检测工作, 大部分感染的男男性行为者和注射吸毒者能够被及时发现, 而异性传播者相对更为隐蔽, 常规检测工作往往难于及时发现, 不少 HIV 感染/AIDS 患者到出现相关症状和体征后才到医疗机构就诊检测, 发现时 CD4⁺T 已经很低或未做 CD4⁺T 就已死亡^[6]。在及时发现的前提下, 注射吸毒传播者的死亡风险仍是男男性行为的 3.326 倍, 说明还有潜在的混杂因素影响注射吸毒传播者的生存时间, 其原因可能有: 第一, 本市于 1994 年首次在注射吸毒人群中报告 HIV/AIDS, 而男男性行为人群首次报告时间为 2006 年, 存在领先时间偏倚; 第二, 经注射吸毒感染 HIV/AIDS 的患者, CD4⁺T 自然变化呈显著快速下降^[25], 合并多种感染 (如 HCV、HBV、结核分枝杆菌等), ART 依从性不好导致治疗效果相对较差; 第三, 注射吸毒感染 HIV/AIDS 的机体免疫耐受低, 容易导致吸毒过量死亡。基线 CD4⁺T 和当前所处病程也是影响 HIV 感染/AIDS 患者生存时间的重要因素, 基线 CD4⁺T 越低表示 HIV 感染/AIDS 患者免疫系统破坏越严重, 即便治疗后死亡风险也高, 提示在评估 HIV 感染/AIDS 患者具有好的依从性前提下, CD4⁺T 水平越高治疗效果越好。

本研究的局限性: (1) 不同医疗机构死因报告标准不统一 (特别在 2006 年以前), 同时有 11.20% 的死因为不详, 可能会产生死因偏倚; (2) 本次以确诊时间而非感染时间为起点对 HIV 感染/AIDS 患者的生存时间进行分析, 一定程度上影响了结果的准确性, 存在领先时间偏倚; (3) 本次研究数据跨度较大, 存在失访偏倚, 低估 HIV 感染/AIDS 患者的死亡率; (4) HIV 病毒载量、CD4/CD8 比值、肝炎病毒合并感染状况和 ART 依从性等都可能影响 HIV 感染/AIDS 患者生存时间, 但本次未能收集到此类资料。

综上所述, 玉溪市 HIV 感染/AIDS 患者生存时间受多种因素影响, 需继续巩固扩大检测和 ART

覆盖面,同时注重非 AIDS 相关死因,进行相应干预,可期有效延长 HIV 感染/AIDS 患者生存时间。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢:感谢王晓雯博士精心指导和云南省玉溪市各县区疾控中心有关工作人员的大力支持。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] Eyawo O, Franco-Villalobos C, Hull MW, et al. Changes in mortality rates and causes of death in a population-based cohort of persons living with and without HIV from 1996 to 2012 [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 174.
- [3] GBD 2015 HIV Collaborators. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015; the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet HIV*, 2016, 3(8): e361–e387.
- [4] 高良敏, 陈良, 鲁建波, 等. 玉溪市不同途径感染的 HIV/AIDS 死亡和生存情况比较分析[J]. *中国预防医学杂志*, 2012, 13(10): 792–794.
- [5] 李世福, 付金翠, 陈黎跃, 等. 玉溪市老年人与青年人 HIV/AIDS 免疫状况及死亡情况对比分析[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2014, 28(4): 382–383, 390.
- [6] 董文斌, 李世福, 赵金仙, 等. 云南省玉溪市 HIV/AIDS 死亡者中确诊后 1 年内死亡比例及相关因素分析[J]. *中国公共卫生*, 2018, 34(12): 1592–1598.
- [7] 董文斌, 李世福, 赵金仙, 等. HIV/AIDS 抗病毒治疗前 CD4⁺ T 淋巴细胞计数自然变化与治疗免疫恢复及死亡率的相关性[J]. *中华疾病控制杂志*, 2018, 22(12): 1229–1233.
- [8] Li M, Tang W, Bu K, et al. Mortality among people living with HIV and AIDS in China: implications for enhancing linkage[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 28005.
- [9] 陈亮, 连巧龄, 张明雅, 等. 福建省 1987—2017 年 HIV/AIDS 诊断病例生存时间和影响因素分析[J]. *中国公共卫生*, 2018, 34(12): 1603–1607.
- [10] 黄东升, 郑维斌, 杨家芳, 等. 1990—2012 年云南省保山市 HIV/AIDS 病例全因死亡率及其影响因素研究[J]. *中国卫生统计*, 2014, 31(3): 374–378.
- [11] 杨跃诚, 段松, 项丽芬, 等. 云南省德宏州 1989—2011 年 HIV 感染者死亡率及其影响因素研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(10): 1026–1030.
- [12] Parczewski M, Bander D, Leszczyszyn-Pynka M, et al. Risk of all-cause mortality in HIV infected patients is associated with clinical, immunologic predictors and the CCR5 Δ32 deletion[J]. *PLoS One*, 2011, 6(7): e22215.
- [13] Hu R, Zhang F, Wang V, et al. Comparing outcomes of HIV-infected Chinese adults on antiretroviral therapy by CD4 count at treatment initiation: a nationwide retrospective observa-

nal cohort study, 2012–2014[J]. *AIDS Patient Care STDS*, 2017, 31(10): 413–420.

- [14] Rossow I, Lauritzen G. Balancing on the edge of death: suicide attempts and life-threatening overdoses among drug addicts[J]. *Addiction*, 1999, 94(2): 209–219.
- [15] Desvarieux M, Boccard F, Meynard JL, et al. Infection duration and inflammatory imbalance are associated with atherosclerotic risk in HIV-infected never-smokers independent of antiretroviral therapy[J]. *AIDS*, 2013, 27(16): 2603–2614.
- [16] Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration[J]. *Lancet*, 2014, 384(9939): 241–248.
- [17] Hentzien M, Dramé M, Allavena C, et al. Impact of age-related comorbidities on five-year overall mortality among elderly HIV-infected patients in the late HAART era—role of chronic renal disease[J]. *J Nutr Health Aging*, 2016, 20(4): 408–414.
- [18] Rasmussen LD, Mathiesen ER, Kronborg G, et al. Risk of diabetes mellitus in persons with and without HIV: a Danish nationwide population-based cohort study [J]. *PLoS One*, 2012, 7(9): e44575.
- [19] Dou Z, Xu J, Jiao JH, et al. Gender difference in 2-year mortality and immunological response to ART in an HIV-infected Chinese population, 2006–2008[J]. *PLoS One*, 2011, 6(8): e22707.
- [20] 邓玲, 刘中夫, 张石则, 等. 四川省凉山州 2008—2013 年艾滋病患者生存时间及影响因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(6): 569–575.
- [21] Suligoi B, Zucchetto A, Grande E, et al. Risk factors for early mortality after AIDS in the cART era: a population-based cohort study in Italy[J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 229.
- [22] Cornell M, Schomaker M, Garone DB, et al. Gender differences in survival among adult patients starting antiretroviral therapy in South Africa: a multicentre cohort study[J]. *PLoS Med*, 2012, 9(9): e1001304.
- [23] 张娜, 刘慧鑫, 康殿民, 等. 临床结局观察性研究中的领先时间偏倚及控制[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(5): 700–703.
- [24] Kposowa AJ. Marital status and HIV/AIDS mortality: evidence from the US National Longitudinal Mortality Study[J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(10): e868–e874.
- [25] 董文斌, 赵金仙, 李世福, 等. 未抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者 CD4⁺ T 淋巴细胞快速下降和显著下降比例及相关因素[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2018, 32(5): 529–535.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:董文斌,李世福,赵金仙,等.云南省玉溪市 1995—2018 年 HIV 感染/AIDS 病例全死因及生存分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(11): 958–965. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205763.

Cite this article as: DONG Wen-bin, LI Shi-fu, ZHAO Jin-xian, et al. All-causes of death and survival of HIV-infected/AIDS patients in Yuxi City, Yunnan Province, 1995–2018[J]. *Chin J Infect Control*, 2020, 19(11): 958–965. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205763.