

抗病毒治疗对老年艾滋病患者生存影响分析

陈坚

(广西百色市疾病预防控制中心, 广西 百色 533000 E-mail: txhf201@163.com)

摘要: **目的** 了解抗病毒治疗对老年艾滋病患者生存的影响。**方法** 采取回顾性队列研究, 选择2005~2013年百色市460例60岁及以上的老年艾滋病患者为研究对象, 其中209例接受抗病毒治疗, 251例未接受抗病毒治疗, 运用SPSS 21.0统计软件, Kaplan-Meier进行生存比较分析, COX比例风险模型进行生存影响分析。**结果** 老年艾滋病患者抗病毒治疗组和未治疗组艾滋病相关病死率分别为5.34/100人年和19.21/100人年, 抗病毒治疗对60岁~、65岁~、70岁~年龄组的生存影响高于未治疗组, 其死亡风险比分别为0.255、0.445和0.309, 但对75岁及以上年龄组的生存影响差异无统计学意义。当引入CD4⁺T淋巴细胞计数水平时, 年龄在65岁及以上且CD4⁺≤100个/mm³的患者抗病毒治疗对其生存的影响差异无统计学意义。**结论** 抗病毒治疗对老年艾滋病患者的生存影响是显著的, 提高了患者的生存率, 但对于高龄低CD4⁺计数水平的患者生存影响作用并不显著, 从减轻患者及其家庭经济负担, 减轻患者服药、就诊等医疗负担, 节约医疗卫生资源的角度考虑, 对年龄在65岁及以上且CD4⁺T淋巴细胞计数≤100个/mm³患者和75岁及以上的老年艾滋病患者, 可考虑放弃接受艾滋病的抗病毒治疗, 而重点做好机会性感染的预防和治疗及临终关怀工作。

关键词: 抗病毒药; 治疗; 老年人; 获得性免疫缺陷综合征; 生存影响

中图分类号: R978.7; R512.91

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2014)05-0694-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.05.006

The impact of antiviral therapy on the survival of elderly patients with AIDS

Chen Jian

(Baise Center for Disease Control and Prevention, Baise 533000, Guangxi, China
E-mail: txhf201@163.com)

Abstract: **Objective** To understand the antiviral treatment effect on survival of elderly patients with AIDS. **Methods** A retrospective cohort study was performed. 2005~2013 a total of 460 patients with AIDS aged 60 years or more in Baise city were enrolled in this study, of which 209 cases received antiretroviral therapy, 251 cases did not receive antiretroviral therapy. A survival comparative analysis with Kaplan-meier, and a survival impact analysis with COX proportional hazard model were conducted by using SPSS21.0 statistical software. **Results** Antiviral treatment group and the untreated group elderly patients had AIDS-related mortality rates of 5.34/100 and of 19.21/100 person-years, respectively. On 60~, 65~, 70~ age group patients, the survival rate of antiviral treatment group was higher than that of untreated group, their death risk ratios were 0.255, 0.445 and 0.309, respectively. But there was not significant difference in survival effect on the age group over 75 years old. When the level of CD4⁺T lymphocyte count was introduced, there was not significant difference while comparison of survival rates between patients aged 65 years old or more and with CD4⁺≤100 cells/mm³ receiving antiviral treatment and patients without antiviral treatment. **Conclusion** Impact of antiretroviral therapy on the survival of elderly patients with AIDS are significant, which increases the survival rate of patients. But for the elderly patients (≥65 years) with low CD4⁺ count levels, antiretroviral therapy cannot influence survival, from points of view of alleviating the financial burden of patients and their families, reducing patient medication, treatment and other medical burden, saving medical and health resources, for patients aged ≥65 years with CD4⁺T lymphocyte count ≤100 cells/mm³ and patients aged ≥75 years with AIDS, it may be considered acceptable to abandon anti-viral treatment of AIDS, and to focus on opportunistic infection prevention and treatment and hospice care.

Key words: antiviral agents.; therapy; aged; acquired immunodeficiency syndrome; survival effect

目前,随着老年艾滋病患者的不断增多,国内对于65岁以上的老年艾滋病患者,无论世界卫生组织(World Health Organization, WHO)临床任何分期,CD4⁺T淋巴细胞计数≤500个/mm³的患者建议进行治疗^[1],但抗病毒治疗对于老年艾滋病患者生存的影响作用如何,国内鲜有报道。为了解这一情况,本研究对百色市460例老年艾滋病患者抗病毒治疗与否的生存状况进行分析,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 资料来源 研究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“成人抗病毒治疗管理历史信息记录”和“HIV/AIDS病例报告历史信息记录”。

1.2 研究对象 2005~2013年百色市60岁及以上老年艾滋病患者460例,其中抗病毒治疗患者209例,男性占76.56%(160/209),女性占23.44%(49/209),年龄60~83岁(M=65, Q=8);未接受抗病毒治疗患者251例,男性占75.70%(190/

251), 女性占 24.30% (61/251); 年龄 60~91 岁 (M=69, Q=10)。

1.3 研究方法 采取回顾性队列研究, 抗病毒治疗患者进入队列时间为接受抗病毒治疗起始时间, 未接受抗病毒治疗的患者进入队列的时间为首次诊断为 HIV/AIDS 的时间, 随访观察截止到 2014 年 6 月 30 日研究对象最后一次接受医学随访的时间。研究结局: 研究对象在随访期间死于艾滋病相关疾病, 研究截尾: 研究对象在观察截至时间尚存活或死于非艾滋病相关疾病。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 软件进行分析, Kaplan-Meier 进行生存比较分析, COX 比例风险模型进行生存影响分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象死亡状况及病死率 截至 2014 年 6 月, 研究对象中抗病毒治疗组共有 37 例死亡, 其中 67.57% (25/37) 死于艾滋病相关疾病, 27.03% (10/37) 死于非艾滋病相关疾病, 2.70% (1/37) 死于意外, 2.70% (1/37) 死因不详; 未接受抗病毒治疗组共有 153 例死亡, 其中 49.67% (76/153) 死于艾滋病相关疾病, 38.56% (59/153) 死于非艾滋病相关疾病, 11.76% (18/153) 死因不详。抗病毒治疗组和未治疗组艾滋病相关病死率分别为 5.34/100 人年和 19.21/100 人年, 其 RR 值为 0.28 (5.34/19.21)。

2.2 基于不同年龄组的生存率比较 将研究对象年龄按间隔 5 岁一组划分为 60 岁~、65 岁~、70 岁~、75 岁~ 四个年龄组, 比较各年龄组内抗病毒治疗和未治疗患者的生存率, 经 Log Rank (Mantel-Cox) 检验, 结果显示 60 岁~ 年龄组 ($\chi^2 = 12.429, P < 0.001$)、65 岁~ 年龄组 ($\chi^2 = 4.807, P = 0.028$) 和 70 岁~ 年龄组 ($\chi^2 = 4.807, P = 0.001$) 的生存率差异均有统计学意义, 而 75 岁及以上年龄组 ($\chi^2 = 2.098, P = 0.147$) 治疗与否的生存率差异无统计学意义, 见表 1。经单因素 COX 比例风险模型分析, 抗病毒治疗相对于未治疗患者的死亡风险 60 岁~ 组为 0.255 (95% CI : 0.111~0.583)、65 岁~ 组为 0.445 (95% CI : 0.210~0.942)、70 岁~ 组为 0.309 (95% CI : 0.101~0.941), 见表 2。

表 1 不同年龄老年艾滋病患者抗病毒治疗与生存比较分析

Table with 7 columns: 年龄, 分组, 样本量 (n), 艾滋病相关死亡数 (n), 观察人年 (人年), χ², P. Rows include age groups (60, 65, 70, 75) and treatment status (治疗组, 未治疗组).

表 2 不同年龄老年艾滋病患者抗病毒治疗与否单因素 Cox 比例风险回归分析

Table with 8 columns: 年龄, B, SE, Wald, P, RR, RR 值 95.0% CI (下限, 上限). Rows include age groups (60, 65, 70, 75).

2.3 基于不同 CD4+T 淋巴细胞计数水平的生存率比较 将研究对象按观察起始时 CD4+T 淋巴细胞计数水平 (个/mm³) 分为 0~、101~、201~ 三个组, 抗病毒治疗组观察起始时

CD4+ 计数为接受治疗时的 CD4+ 计数, 未治疗组观察起始时 CD4+ 计数为首次检测的 CD4+ 计数, 比较各组内接受抗病毒治疗和未治疗艾滋病患者的生存率, 经 Log Rank (Mantel-Cox) 检验, 结果显示 CD4+T 淋巴细胞计数水平 0~ 组 ($\chi^2 = 10.001, P = 0.002$) 和 101~ 组 ($\chi^2 = 21.852, P < 0.001$) 的生存率差异均有统计学意义, 而 201~ 组 ($\chi^2 = 2.055, P = 0.152$) 治疗与否的生存率差异无统计学意义, 见表 3。经单因素 COX 比例风险模型分析, 抗病毒治疗相对于未治疗患者的死亡风险 CD4+T 淋巴细胞计数水平 0~ 组为 0.308 (95% CI : 0.140~0.680), 101~ 组为 0.130 (95% CI : 0.047~0.356), 见表 4。

表 3 不同 CD4+T 淋巴细胞计数水平老年艾滋病患者抗病毒治疗与否生存比较分析

Table with 6 columns: 观察起始 CD4+T 淋巴细胞计数水平 (个/mm³), 样本量 (n), 艾滋病相关死亡数 (n), 观察人年 (人年), χ², P. Rows include CD4+T count ranges (0~, 101~, 201~) and treatment status.

注: 本研究 CD4+T 淋巴细胞计数水平缺失 69 例

表 4 不同 CD4+T 淋巴细胞计数水平老年艾滋病患者抗病毒治疗与否单因素 Cox 比例风险回归分析

Table with 7 columns: CD4+T 淋巴细胞计数水平 (个/mm³), B, SE, Wald, P, RR, RR 值 95.0% CI (下限, 上限). Rows include CD4+T count ranges (0~, 101~, 201~).

2.4 基于不同年龄不同 CD4+T 淋巴细胞计数水平的生存率比较 因研究对象 75 岁~ 年龄组按不同 CD4+ 计数水平分组后样本量较小, 故将 75 岁~ 患者合并到 70 岁~ 年龄组, 将研究对象按 60 岁~、65 岁~、70 岁~ 划分为三个年龄组和上述三个 CD4+T 淋巴细胞计数水平组, 比较接受抗病毒治疗和未治疗艾滋病患者不同年龄不同 CD4+T 淋巴细胞计数水平的组内生存率, 经 Log Rank (Mantel-Cox) 检验, 结果显示 60 岁~ 年龄组中 CD4+T 淋巴细胞计数水平 0~ 组 ($\chi^2 = 5.249, P = 0.022$) 和 101~ 组 ($\chi^2 = 7.963, P = 0.005$) 生存率差异有统计学意义, 而 201~ 组 ($\chi^2 = 0.007, P = 0.935$) 治疗与否的生存率差异无统计学意义。经单因素 COX 比例风险模型分析, CD4+T 淋巴细胞计数水平 0~ 组和 101~ 组抗病毒治疗相对于未治疗患者的死亡风险分别为 0.254 (95% CI : 0.070~0.918) 和 0.082 (95% CI : 0.009~0.747)。65 岁~ 年龄组中 CD4+T 淋巴细胞计数水平 101~ 组 ($\chi^2 = 5.228, P = 0.022$) 抗病毒治疗与否的生存率差异有统计学意义, 经单因素 COX 比例风险模型分析, 由抗病毒治疗影响的死亡风险比为 0.128, 95% CI : 0.016~1.043, 因此此处由抗病毒治疗因素影响的生存作用并不显著。而 CD4+T 淋巴细胞计数水平 0~ 组 ($\chi^2 = 2.294, P = 0.130$) 和 201~ 组 ($\chi^2 = 0.087, P = 0.768$) 内抗病毒治疗与否的生存率差异无统计学意义。70 岁~ 年龄组中 CD4+T 淋巴细胞计数水平 101~ 组 ($\chi^2 = 6.168, P = 0.013$)

抗病毒治疗与否的生存率差异有统计学意义,经单因素 COX 比例风险模型分析,由抗病毒治疗影响的死亡风险比为 0.199, 95% CI :0.049~0.811,而 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平 0~组 ($\chi^2=2.549, P=0.110$)和 201~组 ($\chi^2=1.205, P=0.272$)内抗病毒治疗与否的生存率差异均无统计学意义,见表 5 和表 6。

表 5 不同年龄不同 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平老年艾滋病患者抗病毒治疗与否生存比较分析

| 年龄 | CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数水平(个/mm ³) | 分组 | 样本量 (n) | 艾滋病相关死亡数(n) | 观察人年 (人年) | χ^2 | P |
|-------|---|------|---------|-------------|-----------|----------|-------|
| 60 岁~ | 0~ | 治疗组 | 15 | 4 | 34.21 | 5.249 | 0.022 |
| | | 未治疗组 | 9 | 6 | 11.83 | | |
| | 101~ | 治疗组 | 19 | 1 | 60.81 | 7.963 | 0.005 |
| | | 未治疗组 | 9 | 4 | 12.42 | | |
| 65 岁~ | 0~ | 治疗组 | 13 | 5 | 25.08 | 2.294 | 0.130 |
| | | 未治疗组 | 8 | 5 | 4.92 | | |
| | 101~ | 治疗组 | 10 | 1 | 19.02 | 5.228 | 0.022 |
| | | 未治疗组 | 13 | 7 | 13.32 | | |
| 70 岁~ | 0~ | 治疗组 | 7 | 2 | 17.00 | 2.549 | 0.110 |
| | | 未治疗组 | 9 | 4 | 5.16 | | |
| | 101~ | 治疗组 | 17 | 3 | 34.17 | 6.168 | 0.013 |
| | | 未治疗组 | 12 | 6 | 14.11 | | |
| 201~ | 治疗组 | 29 | 2 | 53.72 | 1.205 | 0.272 | |
| | 未治疗组 | 49 | 8 | 85.22 | | | |

注: * 本研究 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平缺失 69 例

表 6 不同年龄不同 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平老年艾滋病患者抗病毒治疗与否单因素 Cox 比例风险回归分析

| 年龄 | CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数水平(个/mm ³) | B | SE | Wald | P | RR | RR 值 | |
|-------|---|--------|-------|-------|-------|-------|-------------|-------------|
| | | | | | | | 95.0% CI 下限 | 95.0% CI 上限 |
| 60 岁~ | 0~ | -1.370 | 0.655 | 4.368 | 0.037 | 0.254 | 0.070 | 0.918 |
| | 101~ | -2.503 | 1.129 | 4.919 | 0.027 | 0.082 | 0.009 | 0.747 |
| | 201~ | 0.075 | 0.915 | 0.007 | 0.935 | 1.078 | 0.179 | 6.477 |
| 65 岁~ | 0~ | -0.909 | 0.642 | 2.006 | 0.157 | 0.403 | 0.115 | 1.417 |
| | 101~ | -2.058 | 1.071 | 3.689 | 0.055 | 0.128 | 0.016 | 1.043 |
| | 201~ | -0.200 | 0.678 | 0.087 | 0.768 | 0.819 | 0.217 | 3.091 |
| 70 岁~ | 0~ | -1.236 | 0.879 | 1.977 | 0.160 | 0.291 | 0.052 | 1.627 |
| | 101~ | -1.614 | 0.717 | 5.073 | 0.024 | 0.199 | 0.049 | 0.811 |
| | 201~ | -0.849 | 0.796 | 1.138 | 0.286 | 0.428 | 0.090 | 2.036 |

3 讨论

年龄是艾滋病患者独立的死亡危险因素^[2],本研究由于抗病毒治疗组和未治疗组年龄构成的不同,需对年龄别分层后再比较,结果发现抗病毒治疗后 60 岁~、65 岁~、70 岁~年龄组的生存率高于未治疗组,其死亡风险比分别为 0.255、0.445 和 0.309,抗病毒治疗明显延长了老年艾滋病患者的生存时间,但对于 75 岁及以上年龄组的作用并不显著。根据 2010 年第六次全国人口普查汇总资料计算,我国人均预期寿命为 74.83 岁^[3],本研究 75 岁及以上老年艾滋病患者已超过全国人均预期寿命,接近人的寿命终点,抗病毒治疗并不能明显延长患者的寿命。

文献报道 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平是影响艾滋病患者生

存时间的主要因素^[4-6],本研究综合考虑抗病毒治疗对不同年龄不同 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平老年艾滋病患者的影响,发现抗病毒治疗除了对 65 岁以下且 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 ≤ 200 个/mm³ 的老年艾滋病患者的生存影响是显著的,对于 65 岁及以上且 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 ≤ 100 个/mm³ 患者的生存影响并不显著,这与老年人生理特点和免疫重建炎性综合征(IRIS)密切相关。老年人的生理特点主要是机体老化,功能障碍,随着年龄增长,老年人体各系统组织器官逐渐老化衰退致机体活动减退、生物效能降低、环境适应能力减弱和器官应激能力衰减^[7],同时免疫功能衰退,免疫屏障受损,细胞免疫和体液免疫功能异常^[8],此时即使接受抗病毒治疗,机体对药物的吸收、分布、代谢和排泄能力下降,免疫修复功能低下,致使疗效差,恢复缓慢,加之较低 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平的艾滋病患者在接受抗病毒治疗的前数月内或初治疗失败调整二线治疗方案时,患者容易出现 IRIS,增加死亡风险^[1]。

对于研究中出现年龄处于 65 岁~年龄组且 CD4⁺ T 淋巴细胞计数为 101~200 个/mm³ 的患者治疗组的生存率高于未治疗组,但归因于抗病毒治疗的作用并不显著,可能是患者的生存受多种因素的影响,减低了抗病毒治疗的影响作用,有待进一步研究。另研究中发现 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 > 200 个/mm³ 的患者抗病毒治疗与否的生存率差异无统计学意义,这与该组患者观察随访时间不长有关,治疗组和未治疗组随访观察的时间分别为 0~96 个月(M=23, Q=24)和 0~69 个月(M=23.5, Q=24),当 CD4⁺ T 淋巴细胞计数处于较高水平时,患者尚未出现机会性感染性疾病,在 23 个月左右的中位观察时间内患者出现死于艾滋病的概率相对较小,所以在本研究中表现为生存率差异无统计学意义。

综上所述,抗病毒治疗对老年艾滋病患者的生存影响是显著的,提高了患者的生存时间,但对于 65 岁及以上年龄且 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 ≤ 100 个/mm³ 的老年艾滋病患者和 75 岁及以上年龄的老年艾滋病患者,抗病毒治疗对患者的生存影响作用并不显著,从减轻患者及其家庭经济负担,减轻患者服药、就诊等医疗负担,节约医疗卫生资源的角度考虑,对该部分患者可考虑放弃接受艾滋病的抗病毒治疗,而重点做好机会性感染的预防和治疗及临终关怀工作。

参考文献:

- [1] 张福杰. 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,2012:17-18.
- [2] Mocroft A, Youle M, Morcinek J, et al. Survival after diagnosis of AIDS: a prospective observational study of 2625 patients. Royal Free/Chelsea and Westminster Hospitals collaborative Group[J]. BMJ, 1997, 314(7078): 409-413.
- [3] 梁晓峰, 么鸿雁. 预期寿命分析方法与工具培训手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:2-3.
- [4] 周琳, 吴琼海, 沈伟伟, 等. 浙江省台州市接受抗病毒治疗的艾滋病患者生存分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(12):1049-1051.
- [5] 付笑冰, 林鹏, 刘勇鹰, 等. 广东省艾滋病患者抗病毒治疗后生存时间分析[J]. 华南预防医学, 2009, 35(3):1-4.
- [6] 丁萍, 张正红, 陈国红, 等. 2005~2008 年江苏省首次接受抗病毒治疗的艾滋病患者生存分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2012, 32(10):1471-1475.
- [7] 肖玉琴. 老年人的生理特点与合理用药[J]. 海峡药学, 2008, 20(6):135-136.
- [8] 朱庆磊, 王士雯. 老年人免疫系统改变与老年多器官功能衰竭[J]. 老年医学与保健, 2006, 12(4):244-248.

收稿日期:2014-07-15;修回日期:2014-07-31