

抗病毒治疗艾滋病患者生存时间及影响因素的研究进展

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: 自 1996 年抗病毒治疗引入以来, 有关抗病毒治疗对艾滋病患者生存时间及影响因素的研究即成为关注的热点, 本文通过收集相关文献资料, 将近年来的研究成果进行汇总分析, 为艾滋病抗病毒治疗提供借鉴, 以促进抗病毒治疗质量的提高, 从而达到延长患者生存时间的目的。目前相关的研究方法一般应用生存分析法, 通过寿命表法或 Kaplan-Meier 法估计生存率, Cox 比例风险模型拟合筛选出影响生存时间的保护因素和危险因素。结果发现抗病毒治疗显著改善了艾滋病患者的预后, 其 5 年生存率因各地治疗水平和个体基线特征等不同而各异, 但多高于 75%, 死亡主要集中在治疗的前 6 个月, 生存时间受多因素的影响, 包括个体因素(包括年龄、性别、婚姻、民族等)、感染途径、WHO 临床分期、治疗基线时疾病种类、实验室相关指标(包括 CD4⁺ T 淋巴细胞计数、血红蛋白含量等)等。因此早发现、早诊断、早治疗, 加强随访监测及依从性教育, 及时处置机会性感染, 有针对性地采取个体化治疗和健康干预, 对有效延长患者的生存时间有重要意义。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征; 抗病毒治疗; 生存时间; 影响因素

中图分类号: R512.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)01-0140-04
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.01.060

迄今为止, 艾滋病仍无法彻底治愈, 艾滋病高效抗反转录病毒药物治疗(简称: 抗病毒治疗, HAART)是目前针对艾滋病主要的治疗手段之一。国外一些发达国家早在 1996 年即展开艾滋病抗病毒治疗服务, 我国于 2002 年才开始抗病毒治疗试点工作, 2003 年随着国家“四免一关怀”政策的出台, 抗病毒治疗在全国范围内推广^[1]。随着治疗时间的积累, 近年来国内外有关接受抗病毒治疗患者的生存时间及其影响因素的研究成为艾滋病研究领域关注的重点, 本文将有关研究进展进行综述, 为艾滋病抗病毒治疗提供借鉴, 以促进抗病毒治疗质量的提高, 延长患者的生存时间。

1 研究方法

对接受艾滋病抗病毒治疗患者的生存时间及其影响因素的研究主要采用生存分析(survival analysis)的方法, 即将终点事件的出现与否和达到终点所经历的时间结合起来分析的一类统计分析方法, 终点事件主要指患者接受抗病毒治疗后死于艾滋病相关疾病。其生存率估计主要采用寿命表法(life table method)或 Kaplan-Meier 法; 生存曲线的比较分析采用 log-rank 检验; 生存影响因素多采用 Cox 比例风险回归模型(Cox's proportional hazards regression model)进行分析^[2], 同时有资料表明, 在生存分析中有些协变量对风险作用的强度随时间变化而变化时, 如 HIV 感染后免疫水平和疾病状态会随着时间的进展而呈现不同状态, 抗病毒治疗在疾病不同阶段会呈现不同效果, 具有时依变量(time-dependent covariate)的特点, 此时不满足比例风险模型的假设条件, 宜采用含时间依存变量的 Cox 模型^[3]来拟合这种资料^[4-5]。

还有学者认为, 对于存在含时间依存变量的资料, 在生存分析时可应用界标分析法(landmark analysis)来分析, 界标分析法是指以界标时间点前后的反应来评估生存期, 其关键点在于界标时间点的确定, 通常以临床上显著的自然时间点为界标时间点。在 HIV/AIDS 生存分析中研究治疗因素对生存的影响时, 一般以 CD4⁺ T 淋巴细胞计数(如 50 个/立方毫米、100 个/立方毫米或 150 个/立方毫米等)作为界标时间点^[4-5]或者以接受某种药物治疗的时间作为界标时间点^[4]。

2 生存时间和病死率

患者接受抗病毒治疗后的生存时间因各地治疗水平(如治疗方案的选择, 机会性感染和药物不良反应的处置能力, 免疫细胞、病毒载量和耐药监测的能力等)、服务能力(如依从性咨询服务和支持环境、随访信息管理)和患者基线特征(如年龄、感染途径、CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平等)不同而各有差异, 但 5 年生存率多高于 75%。如我国抗病毒治疗患者 1~5 年累积生存率分别为 0.90、0.86、0.82、0.79 和 0.76^[6]; 江苏省的研究结果为 0.88、0.85、0.84、0.78 和 0.78^[7]; 云南省德宏州的研究结果为 0.96、0.95、0.94、0.93 和 0.92^[8]。

而接受抗病毒治疗患者的死亡主要集中于治疗的前 6 个月内, 此后稳定在较低水平。主要是因 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平较低的患者, 在启动抗病毒治疗数周或数月内, 因免疫功能恢复而导致机体炎症反应增强, 表现为一种新的或更恶化的临床疾病, 即免疫重建炎症综合征^[9], 致使患者在治疗的前 6 个月内死亡风险增高。Zhang F 等^[6]研究结果显示抗病毒治疗后 3 个月内患者的病死率高达 22.6/100 人年, 6 个月后病死率稳定于 4~5/100 人年; 彭国平等^[10]研究的结果为治疗的前 6 个月病死率高达 17.21/100 人年, 此后稳定于 1~4/100 人年。

3 生存影响因素

3.1 抗病毒治疗 抗病毒治疗显著改善了艾滋病患者的预后, 即使是免疫水平较低的患者, 抗病毒治疗同时也减缓了 HIV 感染向艾滋病(AIDS)的进展, 降低了病死率, 是目前针对艾滋病最为有效的治疗方法。在国外相关文献报道中, 早在 1987 年齐多夫定(AZT)被用作艾滋病治疗药物以来, 艾滋病患者的预后即得以改变, 但单一药物的应用并不能长时间维持患者的生存时间, Moore RD 等^[11]发现单一 AZT 的治疗效应会随时间而递减, 并仅仅维持 1~2 年时间。1991 年以后去羟肌苷(DDI)、阿昔洛韦或扎西他滨等药物相继上市, 开始与 AZT 联合应用开启“二联”药物治疗, 比单一应用 AZT 治疗进一步改善了艾滋病患者的预后, 但对于生存时间的绝对增长不大, 降低病死率的作

用仍然有限^[5-12]。直到1996年以“三联”药物为基础的HAART治疗开始在发达国家全面引入,病毒学抑制和免疫功能的恢复优于“二联”药物的治疗^[13],艾滋病的发病率及病死率开始显著下降^[14]。我国2002年开始引入HAART治疗,2003年在全国范围推广后,同样的研究成果也有相关报道。Dou ZH等^[15]对我国10394例艾滋病患者的研究显示,接受抗病毒治疗后患者的病死率从2002年的35.4/100人年下降到2008年的5.9/100人年,非抗病毒治疗患者相对于治疗患者的死亡危险度为4.3(95% CI: 4.0~4.7); Zhang F等^[16]对我国4093例艾滋病患者的研究结果也表明患者抗病毒治疗后的病死率从2001年的27.3/100人年下降到2006年的4.6/100人年,非抗病毒治疗患者相对的死亡危险度为2.8(95% CI: 2.4~3.3)。

3.2 世界卫生组织(WHO)临床分期 WHO根据HIV感染临床分期体系将艾滋病患者临床表现分为I~IV期来区分疾病进展和严重程度。WHO临床分期中III、IV期患者死亡风险高于I、II期患者^[17-18]。多因III、IV期患者就诊时间较晚,且已发生严重的细胞免疫功能缺陷,出现了各种致命性的机会性感染和恶性肿瘤,如耶氏肺孢子菌肺炎、肺外隐球菌性脑膜炎、卡波西肉瘤和非霍奇金淋巴瘤等,即使接受抗病毒治疗,患者治疗的总体效果也相对较差。

3.3 机会性感染疾病或症状 因艾滋病患者CD4⁺T淋巴细胞水平的下降与临床疾病的恶化是相平行的^[19],患者在开始接受抗病毒治疗时出现艾滋病相关疾病或症状的类型越多,越反映出患者的机体免疫功能水平低下,其神经、呼吸、消化等多系统功能出现障碍,死亡的风险性也就越高。在我国一些基层(如乡镇或社区)治疗服务中心,明确的机会性感染诊断是困难的,通常以更易于识别的临床症状或体征来判别疾病的危害性,具体表现为以下5种类型:①超过1个月时间的发热;②反映呼吸系统功能障碍的咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难、夜间盗汗等;③反映消化系统功能障碍的腹泻、恶心、呕吐等;④反映皮肤/黏膜损害的皮疹、鹅口疮、口腔毛状白斑等;⑤反映中枢神经系统功能障碍的头痛、视力下降、视力模糊等。Zhang F等^[6]研究结果表明,相对于无症状HIV感染者,患者治疗时拥有4~5种临床症状的死亡危险度为3.4(95% CI: 2.9~4.0),2~3种症状为2.4(95% CI: 2.0~2.8),仅有1种症状为1.6(95% CI: 1.3~2.0);其另一项研究^[16]中具有2种及以上机会性感染疾病的死亡危险度为2.3(95% CI: 1.1~4.8)。此外还有邱月锋^[20]、赖文红等^[21]学者研究发现患者在初始治疗时患有口腔毛状白斑、肺外隐球菌感染或肺部相关症状等临床疾病/症状均是影响患者生存的独立危险因素。

3.4 实验室相关指标

3.4.1 CD4⁺T淋巴细胞计数水平 HIV主要侵犯人体CD4⁺T淋巴细胞,致使其数量减少和功能异常,机体免疫平衡遭到破坏,致使免疫功能低下,从而导致各种机会性感染和肿瘤的发生。因此CD4⁺T淋巴细胞计数水平通常用于了解机体免疫水平、预测疾病进展、选择治疗时机、判断治疗预后的重要指标。大量研究^[6-7,10,15-18,20-23]证实患者CD4⁺T淋巴细胞计数水

平越低,越易于患严重的机会性感染和肿瘤,而且在接受抗病毒治疗的头6个月内,易受免疫重建炎症综合症的影响,死亡风险性明显增加。如Zhang F^[6]等研究结果表明CD4⁺≤50个/立方毫米的患者相对于CD4⁺≥200个/立方毫米的患者的死亡危险度为3.3(95% CI: 2.9~3.8)。

3.4.2 其他实验室指标 除CD4⁺T淋巴细胞外,血红蛋白(Hb)^[6,17-18]、谷丙转氨酶(ALT)^[24]、治疗后CD4⁺T淋巴细胞增长水平及病毒载量抑制水平^[25]等也是影响艾滋病患者生存的相关因素。

3.5 感染途径 艾滋病的感染途径主要有性传播、血液传播和母婴传播三种传播方式。有研究表明经血液传播(含供血/输血和静脉注射吸毒)感染的患者死亡风险要高于经性途径感染的患者。如周琳等^[22]研究发现经血及静脉吸毒感染的患者死亡风险是异性途径感染的6.20倍(95% CI: 1.71~22.53)。而经血液传播者(如静脉吸毒感染者)多因生理、心理、社会关系和环境等领域的生存质量较低而影响其就医行为,同时合并丙型肝炎等其他疾病而影响抗病毒治疗效果^[26]。但也有研究表明^[7,20-21],患者的生存时间与感染途径无关。

3.6 个体因素

3.6.1 年龄 年龄是影响艾滋病患者生存的主要个体因素。随着患者年龄的增长,特别是50岁及以上年龄艾滋病患者机体免疫反应趋于缓慢,从HIV感染发展到AIDS的时间缩短,存在较高的艾滋病临床疾病进展的风险,增加了死亡风险^[27]。Mocroft A等^[28]研究结果显示,诊断3个月内的患者年龄每增长10岁,死亡风险增加1.58倍(95% CI: 1.30~1.92),3个月后为1.41倍(95% CI: 1.30~1.52); Zhang F等^[6]研究结果同样表明60岁及以上患者的死亡风险为18~44岁患者的1.9倍(95% CI: 1.5~2.2)。

3.6.2 性别 大量研究^[6,15-16,29-31]表明性别也是影响艾滋病患者生存的独立个体因素,男性艾滋病患者的死亡风险高于女性。其原因与男性患者在治疗时具有更低的依从性和更严重的免疫功能缺陷^[30]、患有更严重的机会性感染性疾病^[29]、更低的病毒学抑制和免疫学反应^[29]、更多的健康危险行为(如吸毒)或合并其他非艾滋病相关疾病(如丙肝)^[31]相关。但也有研究表明虽然男性患者的治疗失访率比女性要高,但失访后的病死率并差异无统计学意义,同时在治疗的12个月内,病毒学抑制和免疫反应在没有明显的性别差异时,男性的病死率仍然持续高于女性,在自然背景下,男性的死亡率本身就高于女性^[32]。因此男性患者的高病死率不一定与男性在抗病毒治疗时具有更严重的疾病进展和更低的依从性、病毒学抑制及免疫反应水平完全相关。

3.6.3 其他个体因素 此外,影响抗病毒治疗患者生存时间的个体因素还包括:文化程度^[16]、婚姻状况^[6,10]、民族^[17]、体质指数^[18]等。

3.7 其他影响因素

3.7.1 初治方案 有研究发现齐多夫定(AZT)/司他夫定(D4T)+拉美夫定(3TC)+奈韦拉平(NVP)/依非韦伦(EFV)治疗方案的死亡风险低于去羟肌苷

(DDI)+3TC+NVP、DDI+AZT+NVP、DDI+D4T+NVP 或 3TC+EFV 等治疗方案^[22], 同时有研究表明 D4T+3TC+NVP 治疗方案死亡风险高于 AZT+3TC+NVP/EFV、D4T+3TC+EFV 或 AZT/D4T+克力芝+3TC 等治疗方案^[7]。可能在早期抗病毒治疗开始之初, 我国获取的免费抗病毒治疗药物种类较少, 仅有 AZT、D4T、DDI、3TC、NVP 和茆地那韦 (IDV) 等 6 种药物, 能组合出有效的治疗方案非常有限, 当遇到病情复杂的患者时, 不能完全按个体化需求制定治疗方案。此后, 随着免费抗病毒治疗药物种类的不断增多及二线治疗方案的使用, 病毒学和免疫学监测能力普及和诊疗水平的不断提升, 患者选择个性化治疗方案的空间大大提升, 可有效减少治疗患者病死率。

3.7.2 是否更换治疗方案或更换治疗方案次数 是否更换治疗方案^[7]或更换治疗方案次数^[23]也是影响患者生存的独立因素。抗病毒治疗过程中更换治疗方案多发生在患者治疗过程中出现不可接受的药物不良反应、药物的相互作用和耐药产生至治疗失败时。出现上述情况时, 及时更换治疗方案可提高患者的治疗依从性, 减少药物间的相互影响, 提高药物的血药浓度, 持续对病毒的抑制作用, 减少病毒学失败和耐药的产生, 增强治疗效果, 降低病死率。

总之, 抗病毒治疗显著改善了艾滋病患者的预后, 降低了发病率和病死率, 延长了生存时间, 而接受抗病毒治疗患者的死亡主要集中于治疗的前 6 个月内, 其生存时间受个体因素 (包括年龄、性别、婚姻、民族等)、感染途径、WHO 临床分期、基线治疗时机性感染疾病或症状种类、实验室相关指标 (包括 CD4⁺T 淋巴细胞计数、血红蛋白含量等) 等因素的影响。此外, 今后还需注意长期抗病毒治疗后的治疗依从性、药物不良反应、耐药至治疗失败等对患者生存的影响。因此, 早发现、早诊断、早治疗, 加强随访监测及治疗依从性教育, 及时处置机会性感染, 有针对性地采取个体化治疗和健康干预, 对有效延长患者的生存时间有重要意义。

参考文献:

[1] 张福杰, 文毅, 于兰, 等. 艾滋病的抗病毒治疗与我国的免费治疗现状[J]. 科技导报, 2005, 23(7): 24-29.

[2] 方积乾. 卫生统计学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 399-420.

[3] 张文彤. 世界优秀统计工具 SPSS11 统计分析教程 (高级篇)[M]. 北京: 北京希望电子出版社, 2002: 290-320.

[4] Stein DS, Graham NM, Park LP, et al. The effect of the interaction of acyclovir with zidovudine on progression to AIDS and survival. Analysis of data in the Multicenter AIDS Cohort Study[J]. Annals of Internal Medicine, 1994, 121(2): 100-108.

[5] Graham NM, Hoover DR, Park LP, et al. Survival in HIV-infected patients who have received zidovudine: comparison of combination therapy with sequential monotherapy and continued zidovudine monotherapy. Multicenter AIDS Cohort Study Group[J]. Annals of Internal Medicine, 1996, 124(12): 1031-1038.

[6] Zhang F, Dou Z, Ma Y, et al. Five-year outcomes of the China National Free Antiretroviral Treatment Program [J]. Ann Intern Med, 2009, 151(4): 241-251, W-52.

[7] 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.

[8] 姚仕堂, 段松, 项丽芬, 等. 云南省德宏州 3103 例艾滋病患者抗病毒治疗后生存分析[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(11): 1215-1218.

[9] 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: 127-129.

[10] 彭国平, 李旺华, 占发先, 等. 湖北省 2715 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.

[11] Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Duration of the survival benefit of zidovudine therapy in HIV infection[J]. Archives of Internal Medicine, 1996, 156(10): 1073-1077.

[12] Saravolatz LD, Winslow DL, Collins G, et al. Zidovudine alone or in combination with didanosine or zalcitabine in HIV-infected patients with the acquired immunodeficiency syndrome or fewer than 200 CD4 cells per cubic millimeter. Investigators for the Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS[J]. The New England Journal of Medicine, 1996, 335(15): 1099-1106.

[13] Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, et al. Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy[J]. The New England Journal of Medicine, 1997, 337(11): 734-739.

[14] Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team[J]. The New England Journal of Medicine, 1997, 337(11): 725-733.

[15] Dou ZH, Zhao Y, He Y, et al. A retrospective cohort study on reduction of AIDS mortality among patients enrolled in national-free antiretroviral treatment programme in two cities in China[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2009, 43(12): 1091-1095.

[16] Zhang F, Dou Z, Yu L, et al. The effect of highly active antiretroviral therapy on mortality among HIV-infected former plasma donors in China[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(6): 825-833.

[17] 梁飞立, 何艳英, 黄绍标, 等. 老年艾滋病抗病毒治疗六年生存情况及影响因素分析[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(20): 6494-6496.

[18] Stringer JS, Zulu I, Levy J, et al. Rapid scale-up of antiretroviral therapy at primary care sites in Zambia: feasibility and early outcomes[J]. JAMA, 2006, 296(7): 782-793.

[19] 中国疾病预防控制中心. 艾滋病临床治疗与护理培训教材[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2003: 29-30.

[20] 邱月峰, 颜莘莘, 谢美榕, 等. 福建省艾滋病抗病毒治疗患者生存时间影响因素分析[J]. 福建医科大学学报, 2012, 46(3): 191-194.

[21] 赖文红, 喻航, 周久顺, 等. 四川省艾滋病抗病毒治疗病人生存时间影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病, 2011, 17(3): 298-301.

(下转第 145 页)

参考文献:

- [1] 徐湘民,张新华,陈荔丽,等.地中海贫血预防控制操作指南[M].北京:人民军医出版社,2011:45.
- [2] 唐海深,李东至. α -地中海贫血的筛查进展[J]. 中国产前诊断杂志:电子版,2012,4(2):32-36.
- [3] 贾冰,林志芳,纪新梅,等.常见筛查方法在地中海贫血诊断中的临床应用[J]. 检验医学与临床,2010,7(13):1339-1340.
- [4] Benz EJ Jr. Newborn screening for α -thalassaemia - keeping up with globalization[J]. N Engl J Med, 2011, 24,364(8):770-771.
- [5] 徐湘民.地中海贫血预防控制操作指南[M].北京:人民军医出版社,2011:3.
- [6] Savitree P, Supatra S, Kasemsri S, et al. Sensitivity and specificity of mean corpuscular hemoglobin (MCH): for screening α -thalassaemia - 1 and β -thalassaemia traits [J]. J Med Assoc Thal, 2009, 92(6):739-743.
- [7] Xiong F, Sun M, Zhang X, et al. Molecular epidemiological survey of haemoglobinopathies in the Guangxi Zhuang Autonomous Region of southern China [J]. Clin Genet, 2010, 78(2):139-148.
- [8] 高慧,李上奎. α 地贫静止型基因分析及临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,17(11):18-19.
- [9] Sirichotiyakul S, Wanapirak C, Srisupundit K, et al. A comparison of the accuracy of the corpuscular fragility and mean corpuscular volume tests for the α -thalassaemia 1 and β -thalassaemia traits [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009, 107(1):26-29.
- [10] Chen YL. Capillary electrophoresis combining three-step multiplex polymerase chain reactions for diagnosing α -thalassaemia [J]. Electrophoresis, 2011, 32(3-4):379-385.
- [11] Srivorakun H, Fucharoen G, Changtrakul Y, et al. Thalassaemia and hemoglobinopathies in Southeast Asian newborns: diagnostic assessment using capillary electrophoresis system [J]. Clin Biochem, 2011, 44(5-6):406-411.
- [12] 星元陈,卢业成,初德强,等.全自动毛细管电泳与琼脂糖电泳检测血红蛋白的比较[J]. 广东医学,2009,30(5):778-780.
- [13] 吴洁,覃西. HPLC 与 Zeta 链蛋白检测在地中海贫血筛查中的临床应用价值[J]. 医学综述,2009,15(1):139-141.
- [14] Liao C, Zhou JY, Li DZ, et al. Screening for Hb Constant Spring in the Guangdong Province South China. using the Sebia capillary electrophoresis system [J]. Hemoglobin, 2011, 35(1):87-90.
- [15] Liao C, Zhou JY, Li DZ, et al. Detection of Hb Constant Spring by a capillary electrophoresis method [J]. Hemoglobin, 2010, 34(2):175-178.
- [16] Liu YN, Li R, Liao C, et al. Screening for mutations in the α -globin genes leading to abnormal hemoglobin variants with high resolution melting analysis [J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(2):273-277.
- [17] 徐两蒲,黄海龙,何德钦,等.福建地区孕妇 α 地中海贫血基因突变类型及产前诊断[J]. 实用妇产科杂志,2011,27(11):86-863.
- [18] 刘新雄. α 地中海贫血的分子基础及产前诊断[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,17(3):5-6.
- [19] 陈冬,李萍,荣卡彬,等.地中海贫血筛查实用技术的运用研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2008,16(6):39-41.
- [20] 邓捷,彭文林,刘颖,等.应用荧光聚合酶链反应对 α -地中海贫血进行值入前遗传学诊断[J]. 中华医学杂志,2005,85(38):2682-2684.
- 收稿日期:2015-01-13
- (上接第 142 页)
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] Sun DY, Wang Q, Yang WJ, et al. Survival analysis on AIDS antiretroviral therapy in Henan province during 2003-2009 [J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2012, 33(2):181-184.
- [25] 卫军,贾少贤,宁少萍,等.运城市艾滋病免费抗病毒治疗病例生存分析[J]. 中国艾滋病性病,2012,18(7):448-450.
- [26] 李晓春,高丽,王丽艳,等.云南省澜沧县艾滋病病毒感染者及病人生存质量现状及相关因素研究[J]. 中华疾病控制杂志,2011,15(7):571-574.
- [27] Grabar S, Kousignian I, Sobel A, et al. Immunologic and clinical responses to highly active antiretroviral therapy over 50 years of age. Results from the French Hospital Database on HIV [J]. AIDS, 2004, 18(15):2029-2038.
- [28] 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.
- [29] Collazos J, Asensi V, Cartón JA, et al. Sex differences in the clinical, immunological and virological parameters of HIV - infected patients treated with HAART [J]. AIDS, 2007, 21(7):835-843.
- [30] Hawkins C, Chalamilla G, Okuma J, et al. Sex differences in antiretroviral treatment outcomes among HIV - infected adults in an urban Tanzanian setting. [J]. AIDS, 2011, 25(9):1189-1197.
- [31] Ingle SM, May M, Gill MJ, et al. Impact of risk factors for specific causes death in the first and subsequent years of ART among HIV - infected patients [J]. Clinical Infectious Diseases, 2014, 59(2):287-297.
- [32] 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/OL]. PLoS Medicine, 2012, 9(9):e1001304.
- 收稿日期:2014-11-25