

厦门市疾病预防控制中心结核分枝杆菌与艾滋病防治处 361021

【摘要】目的 分析厦门市晚发现 HIV/AIDS 患者长期接受 ART 后免疫重建的状况及其影响因素。**方法** 采用回顾性队列研究。资料来源于“艾滋病综合防治信息系统”，研究对象为 2006 年 1 月至 2025 年 12 月期间确诊、现住址在厦门市、符合晚发现标准且规律随访≥4 年的 HIV/AIDS 患者，共 1642 例。以最近一次随访 CD4⁺T 细胞计数判定免疫重建结局：≥350 个/μL 为良好，<350 个/μL 为不全。组间比较采用 χ^2 检验或 Mann-Whitney U 检验；二元 Logistic 回归（Enter 法）用于影响因素分析。**结果** 免疫重建不全 413 例（25.15%），良好 1229 例（74.85%）。初始 CD4⁺T 细胞计数较高是保护因素（OR=0.993, 95%CI: 0.991~0.994, $P<0.001$ ）。年龄≥50 岁（相较于 15~24 岁，OR=2.205, 95%CI: 1.361~3.572, $P=0.001$ ）与曾发生失访或停药（OR=1.578, 95%CI: 1.234~2.017, $P<0.001$ ）则为独立危险因素；婚姻状况与感染途径未见独立影响。限定于病毒学抑制者（ $n=1493$ ）重新分析，初始 CD4⁺T 细胞计数与年龄的关联基本不变，失访或停药的关联则减弱，未再有统计学意义（OR=1.217, 95%CI: 0.935~1.584）。**结论** 该人群免疫重建不全的比例较高，其发生与初始 CD4 水平、年龄及治疗连续性独立相关；失访或停药的不利影响，可能部分是通过病毒学失败实现的。应推进早发现、早治疗，并加强对老年及治疗中断风险患者的随访管理。

【关键词】 艾滋病；免疫重建；晚发现；影响因素

【中图分类号】 R512.91

DENG Huiwen, MA Guilin, ZHANG Jianmei, ZHANG Wanjun, KE Ran*
Division of Tuberculosis and HIV/AIDS Prevention and Control, Xiamen Center for Disease Control and Prevention,
Xiamen 361021, Fujian, China

10.12201/bmr.202610.00049V1

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.2 研究方法与数据收集

收集内容包括：①人口学特征：性别、年龄、婚姻状况；②流行病学特征：感染途径、病人治疗来源（本地/转入）；③临床特征：是否合并结核、梅毒及机会性感染；④治疗依从性：观察期内是否发生“失访或停药”。失访按《国家免费艾滋病抗病毒

通信作者：柯然，男，副主任医师，从事结核病与艾滋病预防控制工作，E-mail: keranran@163.com

[基金项目]福建省卫生健康科技计划项目资助（2022GGB014）

采用 SPSS 19.0 软件分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 偏态分布者以 $M (Q1, Q3)$ 描述; 计数资料以例数 (百分比) 描述。组间比较采用 χ^2 检验或 Mann-Whitney U 检验。将年龄组、婚姻状况、感染途径、失访或停药情况及初始 CD4⁺T 细胞计数同时纳入二元 Logistic 回归 (Enter 法) 行多因素分析, 以 OR 及其 95%CI 表示关联强度。采用 Hosmer-Lemeshow 检验评价拟合优度, 以 AUC 评价判别效能。按初始 CD4⁺T 细胞计数分层后, 以 Cochran-Armitage 趋势检验 (以分层序号为分值, 未校正) 分析剂量-反应关系。仅纳入随访期内达到病毒学抑制 (最近一次 VL<50 拷贝/mL) 者, 重复上述分析作为敏感性分析。检验均为双侧, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

本研究经厦门市疾病预防控制中心伦理审查委员会审查批准（批件号：XJK/LLSC(2022)002号）。研究资料来源于“艾滋病综合防治信息系统”的常规监测与随访数据，分析前对个人标识信息作匿名化处理，豁免知情同意。

指标	免疫重建情况		χ^2/Z 值	P 值
	免疫重建良好	免疫重建不全		
性别			0.057	0.812
女性	123(10.01)	39(9.44)		
男性	1106(89.99)	374(90.56)		
年龄组			34.922	
15-24 岁	303(24.65)	72(17.43)		
25-49 岁	782(63.63)	246(59.56)		
≥50 岁	144(11.72)	95(23.00)		
婚姻状况			14.287	
未婚	730(59.40)	205(49.64)		
已婚或有配偶	337(27.42)	135(32.69)		
离异或丧偶	145(11.80)	69(16.71)		
不详	17(1.38)	4(0.97)		
感染途径			9.122	
同性传播	678(55.17)	194(46.97)		
异性传播	536(43.61)	212(51.33)		
注射毒品*	6(0.49)	4(0.97)		
其他	9(0.73)	3(0.73)		
病人来源			0.000	0.999
本地病例	1109(90.24)	372(90.07)		
转入病例	120(9.76)	41(9.93)		
合并结核感染			3.194	0.074
否	1170(95.20)	383(92.74)		
是	59(4.80)	30(7.26)		
合并梅毒			1.249	0.264
否	852(69.32)	299(72.40)		
是	377(30.68)	114(27.60)		
机会性感染			0.067	0.796
无	1201(97.72)	402(97.34)		
有	28(2.28)	11(2.66)		
失访或停药			14.550	

指标	免疫重建良好		免疫重建不全		P 值
	例数	OR 值 (95%CI)	例数	OR 值 (95%CI)	
无	590(48.01)		153(37.05)		
有	639(51.99)		260(62.95)		
初始 CD4 ⁺ T 细胞计数	232(151,293)		128(49,211)	-13.021	<0.001
初始 VL 检测值	0(0,25)		0(0,52.75)	2.901	0.001
确诊至 ART 时间 (天)	41(22,117)		40(20,107)	-1.823	0.068

*: 采用 Fisher 确切概率法进行检验。

表 2 影响晚发现 HIV/AIDS 患者免疫重建的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	df	P	OR 值	95%CI
初始 CD4 ⁺ T 细胞计数 (每增加 1 个/ μ L)	-0.007	0.001	142.677	1	<0.001	0.993	0.991~0.994
年龄组 (≥ 50 岁, 以 “15-24 岁” 为参照)	0.791	0.246	10.321	1	0.001	2.205	1.361~3.572
失访或停药	0.456	0.125	13.250	1	<0.001	1.578	1.234~2.017

表 3 初始 CD4⁺T 细胞计数分层与免疫重建不全的关联分析

初始 CD4 分层 (个/ μ L)	例数	免疫重建不全 [n(%)]	粗 OR 值 (95%CI)	调整 OR 值 (95%CI)*	P 值
<50	234	104(44.44)	1.000	1.000	—
50~99	125	55(44.00)	0.982 (0.634~1.521)	0.916 (0.586~1.432)	0.701
100~199	394	139(35.28)	0.681 (0.490~0.948)	0.680 (0.485~0.953)	0.025
200~349	889	115(12.94)	0.186 (0.134~0.257)	0.185 (0.133~0.259)	<0.001

*: 调整了年龄组、婚姻状况、感染途径及失访或停药情况, P 值为调整 OR 值的检验结果; 以初始 CD4<50 个/ μ L 组为参照; 本队列中无初始 CD4⁺T 细胞计数 ≥ 350 个/ μ L 者, 系 “晚发现” 纳入标准所致。

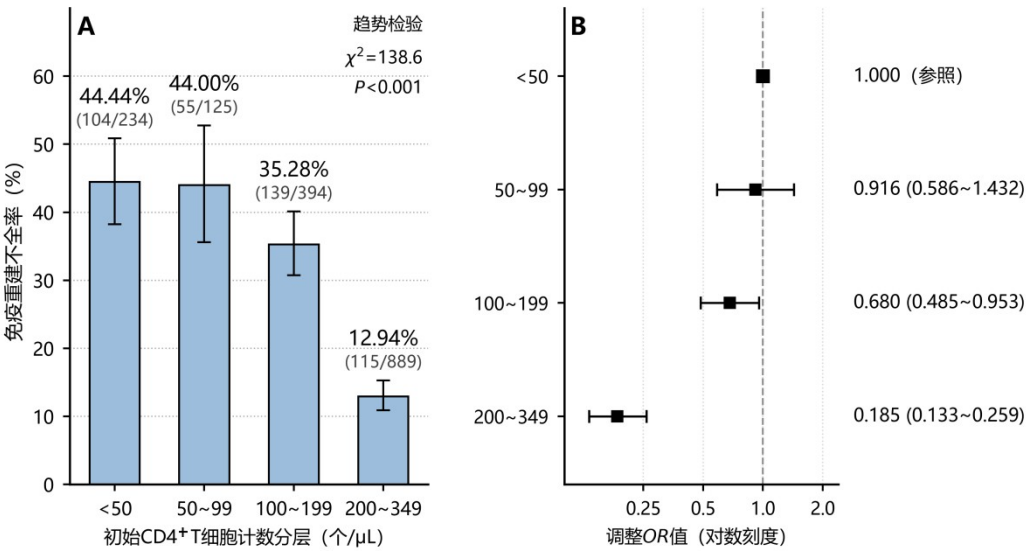


图 1 初始 CD4⁺T 细胞计数分层与免疫重建不全的关联

注: A 为各层免疫重建不全率, 误差线为 95%置信区间 (Wilson 法), 括号内为免疫重建不全例数/该层总例数, 右上角为 Cochran-Armitage 趋势检验 (以分层序号 1—4 为分值, 未校正); B 为以初始 CD4<50 个/ μ L 组为参照的调整 OR 值及其 95%CI (对数刻度), 调整因素与表 3 一致。

表 4 免疫重建影响因素的主分析与敏感性分析结果比较

变量	全队列 (n=1642) OR 值(95%CI)	P 值	病毒学抑制队列 (n=1493) OR 值(95%CI)	P 值
初始 CD4 ⁺ T 细胞计数 (每增加 100 个/ μ L)	0.478 (0.424~0.540)	<0.001	0.469 (0.410~0.535)	<0.001
年龄 ≥ 50 岁 (以 15-24 岁为参照)	2.205 (1.361~3.572)	0.001	2.186 (1.293~3.696)	0.004

注：两个模型均纳入年龄组、婚姻状况、感染途径、失访或停药情况及初始 CD4⁺T 细胞计数。全队列模型 Hosmer-Lemeshow $\chi^2=5.173$ ($P=0.739$)、 $AUC=0.727$ ；病毒学抑制队列模型分别为 7.731 ($P=0.460$) 和 0.727。

2 结果

2.1 一般情况 共纳入 1642 例。男性 1480 例 (90.13%)，女性 162 例 (9.87%)；15~24 岁 375 例 (22.84%)，25~49 岁 1028 例 (62.61%)， ≥ 50 岁 239 例 (14.55%)；未婚 935 例 (56.94%)，已婚或有配偶 472 例 (28.75%)，离异或丧偶 214 例 (13.03%)，不详 21 例 (1.28%)；同性传播 872 例 (53.11%)，异性传播 748 例 (45.55%)，其他 22 例 (1.34%)；本地病例 1481 例 (90.20%)，转入 161 例 (9.80%)；曾发生失访或停药 899 例 (54.75%)。免疫重建良好 1229 例 (74.85%)，不全 413 例 (25.15%)。

2.2 单因素分析 免疫重建情况在不同年龄组、婚姻状况、感染途径及失访或停药间的差异有统计学意义 (P 均 <0.05)，见表 1。不全组中年龄 ≥ 50 岁者占 23.00%，高于良好组的 11.72% ($\chi^2=34.922$, $P<0.001$)；已婚或有配偶者及离异或丧偶者分别占 32.69% 和 16.71%，良好组相应为 27.42% 和 11.80% ($\chi^2=14.287$, $P=0.003$)；异性传播者占 51.33%，良好组为 43.61% ($\chi^2=9.122$, $P=0.028$)；曾发生失访或停药者占 62.95%，良好组为 51.99% ($\chi^2=14.550$, $P<0.001$)。性别、病人来源、合并结核、合并梅毒及机会性感染组间差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。不全组初始 CD4⁺T 细胞计数中位数为 128 (49, 211) 个/ μ L，低于良好组的 232 (151, 293) 个/ μ L ($P<0.001$)；两组初始 VL 中位数均为 0 拷贝/mL，但不全组分布上移 [0 (0, 52.75) 比 0 (0, 25) 拷贝/mL] ($Z=2.901$, $P=0.001$)。

2.3 多因素分析

2.4 敏感性分析

3 讨论

本研究显示，厦门市晚发现 HIV/AIDS 患者经长期 ART 后免疫重建不全的比例为 25.15%，高于北京市房山区报道的 22.84%^[15]。多因素分析显示初始 CD4⁺T 细胞计数、年龄及失访或停药与免疫重建不全独立相关。限定于病毒学抑制人群后，初始 CD4⁺T 细胞计数与年龄的关联保持稳定，失访或停药的关联明显减弱，提示失访或停药的不利影响可能部分通过病毒学失败实现。需注意，各研究在晚发现定义、CD4 界值、随访时长及是否要求病毒学抑制等方面不尽一致，上述比较应谨慎解读。

[参考文献]

- [1] Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease[J]. Lancet, 2013, 382(9903): 1525-1533.
- [2] Wilson EM, Sereti I. Immune restoration after antiretroviral therapy: the pitfalls of hasty or incomplete repairs[J]. Immunol Rev, 2013, 254(1): 343-354.
- [3] Bordoni V, Brando B, Piselli P, et al. Naive/effector CD4 T cell ratio as a useful predictive marker of immune reconstitution in late presenter HIV patients: a multicenter study[J]. PLoS One, 2019, 14(12): e0225415.
- [4] Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV in adults: 2024 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel[J]. JAMA, 2025, 333(7): 609-628.
- [5] 赵燕, 甘秀敏, 赵德才, 等. 我国艾滋病抗病毒治疗进展及推进高质量发展的思考[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(6): 619-622.

- <http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202610.00049>
[6] Girardi E, Sabia CA, Monforte AD. Late diagnosis of HIV infection: epidemiological features, consequences and strategies to encourage earlier testing[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2007, 46(Suppl 1): S3-S8.
- [7] Yang X, Su B, Zhang X, et al. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: challenges of immunological non-responders[J]. J Leukoc Biol, 2020, 107(4): 597-612.
- [8] Turk T, Labarile M, Braun DL, et al. Characterization and determinants of long-term immune recovery under suppressive antiretroviral therapy[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2024, 96(1): 68-76.
- [9] 陈微, 杨秋艺, 曾小良. 艾滋病免疫重建不良影响因素研究进展[J]. 中国公共卫生, 2024, 40(12): 1526-1531.
- [10] 吕玮, 蔡卫平, 陈耀凯, 等. 晚发现艾滋病病毒感染临床管理专家共识[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(7): 670-682.
- [11] 李太生, 曹玮, 沈银忠. 艾滋病免疫重建不全临床诊疗专家共识 (2023 版) [J]. 传染病信息, 2023, 36(6): 481-491.
- [12] Zhang W, Ruan L. Recent advances in poor HIV immune reconstitution: what will the future look like?[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1236460.
- [13] 颜新爽. 合肥城区 HIV 感染者/AIDS 患者免疫重建不良影响因素分析及风险预测模型的构建与验证[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [14] 覃晓云, 韦慧芬, 庞珍珍, 等. 晚发现 HIV/AIDS 患者免疫重建不全分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2025, 39(7): 791-797.
- [15] 刘天军, 王思浓, 王更新, 等. 324 例晚发现 HIV/AIDS 患者免疫重建情况及影响因素[J]. 热带医学杂志, 2026, 26(2): 272-275.
- [16] 田云飞, 肖江, 韩宁, 等. HIV/AIDS 患者免疫重建不良的研究进展[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(4): 462-467.
- [17] Jin J, Xu Q, Zhang X, et al. HIV infection and immunosenescence: challenges and intervention strategies[J]. BMC Med, 2025, 24(1): 8.
- [18] 韩孟杰. 我国艾滋病流行形势分析和防治展望[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(3): 247-250.
- [19] 赵燕, 甘秀敏, 赵德才, 等. 我国艾滋病抗病毒治疗工作 20 年进展与未来工作的思考[J]. 中国艾滋病性病, 2025, 31(12): 1308-1313.
- [20] Jain A, Canepa GE, Liou ML, et al. Multiple treatment interruptions and protecting HIV-specific CD4 T cells enable durable CD8 T cell response and viral control[J]. Front Med (Lausanne), 2024, 11: 1342476.