

中医药综合干预对老年 HIV/AIDS 患者病死率的影响

蒋自强 李政伟 吴涛 袁君 金艳涛

摘要 **目的** 观察中医药辅助治疗对老年 HIV/AIDS 患者病死率的影响。**方法** 以河南某农村地区 2004 年纳入中医药救治项目的 HIV/AIDS 患者为中医药治疗组,同村未纳入中医药救治项目老年 HIV/AIDS 患者为非中医药治疗组,通过“中医药治疗艾滋病数据库”和“艾滋病综合防治数据信息系统”收集研究对象的相关信息,应用 Cox 比例风险模型分析影响老年 HIV/AIDS 患者死亡的因素。**结果** 436 例 HIV/AIDS 患者,其中中医药治疗组 204 例,艾滋病相关死亡 70 例,8 年累计病死率为 37.74%;非中医药治疗组 232 例,艾滋病相关死亡 111 例,8 年累计病死率为 48.34%,高于中医药治疗组($\chi^2 = 5.136, P < 0.05$)。Cox 比例风险模型分析,单因素分析结果显示,非中医药治疗组患者的死亡风险是中医药治疗组的 1.41 倍($P < 0.05$);多因素分析结果显示,非中医药治疗组患者的死亡风险是中医药治疗组的 1.44 倍($P < 0.05$);此外性别和婚况对 HIV/AIDS 患者的病死率亦有影响。**结论** 中医药治疗有助于降低老年 HIV/AIDS 患者的病死率,有待于前瞻性研究给予客观评估。

关键词 HIV/AIDS;中医药综合干预;老年;病死率;Cox 比例风险模型

Risk Factors of the Mortality among Senile HIV/AIDS Patients Intervened by Comprehensive Intervention of Chinese Medicine and Pharmacy JIANG Zi-qiang, LI Zheng-wei, WU Tao, YUAN Jun, and JIN Yan-tao *AIDS Clinical Research Center, First Affiliated Hospital, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou (450000)*

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Chinese medicine and pharmacy (CMP) on the mortality of senile HIV/AIDS patients as adjunctive therapy. **Methods** HIV/AIDS patients of a certain rural area of Hanna Province, who were recruited in national CMP HIV treatment trial program (NTCMTP) in 2004, were enrolled as the CMP treatment group. HIV/AIDS patients in the same village without recruiting in NTCMTP were enrolled as the non-CMP treatment group. Data related to subjects were collected from the database of NTCMTP and National HAART Reporting System. Multiple regression analysis under Cox proportional hazard model was applied to examine the risk factors for death of senile HIV/AIDS patients. **Results** A total of 436 HIV/AIDS were enrolled in this study, 204 in the CMP treatment group and 232 in the non-CMP treatment group. There were 70 AIDS-related deaths in the CMP treatment group, with 8-year mortality rate of 37.74%. There were 111 AIDS-related deaths in the non-CMP treatment group, with 8-year mortality rate of 48.34%. The 8-year mortality rate was higher in the non-CMP treatment group than in the CMP treatment group ($\chi^2 = 5.136, P < 0.05$). Results of univariate Cox proportional hazards regression analysis showed the hazard ratio in the non-CMP treatment group was 1.41 times that of the CMP treatment group ($P < 0.05$). Result of multivariate Cox proportional hazards regression analysis showed the hazard ratio in the non-CMP treatment group was 1.44 times that of the CMP treatment group ($P < 0.05$). Besides, gender and marital conditions were significantly associated with death of HIV/AIDS patients. **Conclusion** CMP treatment was favorable to lower the mortality rate of senile HIV/AIDS patients, and its objective evaluation awaits for further prospective study.

基金项目:国家中医药管理局中医临床研究基地业务建设科研专项课题(No.JDZX2012035,JDZX2012020);河南省中医管理局中医药科学研究专项(No.2014ZY02025)

作者单位:河南中医学院第一附属医院艾滋病临床研究中心(郑州 450000)

通讯作者:金艳涛,Tel:0371-66264733,E-mail:jentyking@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.11.1331

KEYWORDS HIV/AIDS; comprehensive intervention of Chinese medicine and pharmacy; the senile; mortality; Cox proportional hazard model

随着高效抗逆转录病毒疗法 (highly active anti-Retroviral therapy, HAART) 的开展, 艾滋病 (acquired immuno deficiency syndrom, AIDS) 属慢性传染性疾病, 随着艾滋病患者生存时间的延长, 老年艾滋病患者逐年增多, 老年 HIV/AIDS 患者报告数亦呈持续增长态势, 估计到 2015 年, 将有 50% 以上的 HIV/AIDS 患者年龄超过 50 岁^[1]。老年 HIV/AIDS 患者在流行病学特征和临床表现方面均与青壮年 HIV/AIDS 患者不同^[2-4], 已有报道老年 HIV/AIDS 患者病死率较高^[5], 但中医药治疗是否对老年艾滋病死亡有影响, 目前尚缺少类似报道。笔者将采用回顾队列研究的方法, 利用国家“艾滋病综合防治信息系统”数据库和“中医中药治疗 HIV/AIDS 试点项目”(以下简称中医药救治项目) 数据库为信息来源, 探索分析中医药治疗对老年 HIV/AIDS 患者病死率的影响。

资料与方法

1 诊断标准 经 Western blot 检测 HIV 阳性。

2 纳入标准 (1) 符合诊断标准; (2) 诊断时间在 2004 年 10 月以前; (3) 年龄 ≥ 50 岁。

3 排除标准 (1) 参与 2004 年 10 月之后的中医治疗项目; (2) HIV/AIDS 患者在 2004 年 10 月 30 日之前死亡者。

4 一般资料 将 436 例参与中医药救治项目的患者为中医药治疗组, 未参与中医药救治项目的患者为非中医药治疗组。中医药治疗组患者 204 例, 年龄 51 ~ 67 岁, 平均 (54.59 $\pm$ 3.26) 岁; 其中男性 100 例, 女性 104 例; 有配偶 119 例, 无配偶 85 例; 小学及以下文化程度者 168 例, 初中及以上文化程度者 36 例; 主要为农民 203 例; 经采血感染者 198 例, 经性途径感染者 5 例, 不详 1 例; 病程 ≤ 1 年者 193 例, 病程 > 1 年者 11 例。非中医药治疗组患者 232 例, 年龄 51 ~ 69 岁, 平均 (55.19 $\pm$ 4.08) 岁; 其中男性 106 例, 女性 126 例; 有配偶 145 例, 无配偶 87 例; 小学及以下文化程度者 191 例, 初中及以上文化程度者 41 例; 职业主要为农民 229 例; 经采血感染者 226 例, 经性途径感染者 4 例, 不详 2 例; 病程 ≤ 1 年者 220 例, 病程 > 1 年者 12 例。

5 治疗方法 中医药治疗组: 益艾康胶囊 (由人参、黄芪、炒白术、茯苓、当归、川芎、白芍、黄芩组成) 河南省中医药研究院 每日 3 次, 每次 5 粒 (0.5 g/粒), 温

开水送服。直至 HIV/AIDS 患者退出中医药救治项目。HAART 治疗方法: 详见《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》^[6, 7]。

6 数据收集 中医药治疗患者纳入治疗时间和中医药治疗失访时间的信息采集自“中医药治疗艾滋病数据库”, 其余数据均来自中国疾病预防控制中心信息系统子系统“艾滋病综合防治数据信息系统”。收集的信息包括: 2004 年 10 月纳入分析的 HIV/AIDS 患者的一般人口学特征 (出生日期、性别、文化程度、婚姻状况和职业), 可能感染途径、确认 HIV 阳性时间、是否参与中医药治疗项目、治疗信息 (中医药治疗和抗病毒治疗信息) 和死亡记录。

7 Cox 比例风险模型分析的有关变量的确定 (1) 生存分析的起止时间为 2004 年 10 月 30 日—2012 年 10 月 30 日; (2) 死亡结局的确定: 艾滋病相关死亡为死亡结局事件; (3) 截尾数据的确定: 中医药治疗退出治疗者和未随访到者, 非中医药治疗患者未随访到者, 非艾滋病相关死亡 (如自杀, 意外死亡) 者, 统称为失访者; 失访者和在观察结束时间尚存活者均为截尾病例。

8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行整理和分析。用寿命表法计算累计观察人年和病死率, 用 Kaplan-Meier 分析法比较中医药治疗组和非中医药治疗组患者的生存率差异。运用 Cox 比例风险回归模型分析死亡的影响因素。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组 HIV/AIDS 患者不同时期病死率比较 (表 1) 2004 年 10 月—2012 年 10 月, 中医药治疗组 204 例, 死亡 70 例; 失访 28 例, 累计观察 1 226 人年, 病死率为 5.71/100 人年, 1 年累计病死率为 3.50%, 5 年累计病死率为 28.69%, 8 年累计病死率为 37.74%。非中医药治疗组共分析 232 例感染者, 死亡 111 例, 失访 7 例, 累计观察 1 395.5 人年, 病死率为 7.95/100 人年, 1 年累计病死率为 6.03%, 5 年累计病死率为 39.35%, 8 年累计病死率为 48.34%。两组间累积病死率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.136$, P < 0.05)。

2 影响老年 HIV/AIDS 患者死亡单/多因素分析 (表 2) 运用 Cox 比例风险模型进行单因素分析, 非中医药治疗患者的死亡风险是中医药治疗患者的 1.41 倍 (P < 0.05), 性别、婚况对患者的死亡亦有影响。

表 1 两组 HIV/AIDS 患者不同时期的病死率比较

组别	观察时期(月)	期初数	期间截尾数	期间死亡数	观察人年	病死率 (/100 人年)
中医药治疗	0 ~12	204	8	7	200.0	3.50
	13 ~24	189	5	10	186.5	5.36
	25 ~36	174	3	13	172.5	7.54
	37 ~48	158	3	12	156.5	7.67
	49 ~60	143	4	10	141.0	7.09
	61 ~72	129	1	2	128.5	1.56
	73 ~84	126	0	11	126.0	8.73
	84 ~96	115	0	5	115.0	4.35
	合计	—	24	70	1 226.0	5.71
非中医药治疗	0 ~12	232	0	14	232.0	6.03
	13 ~24	218	0	26	218.0	11.93
	25 ~36	192	0	16	192.0	8.33
	37 ~48	176	1	11	175.5	6.27
	49 ~60	164	0	13	164.0	7.93
	61 ~72	151	3	11	149.5	7.36
	73 ~84	137	2	6	136.0	4.41
	84 ~96	129	1	14	128.5	10.89
	合计	—	7	111	1 395.5	7.95

运用 Cox 比例风险模型进行多因素分析发现,在控制潜在的混杂因素影响后,非中医药治疗患者的死亡风险是中医药治疗患者的 1.44 倍($P < 0.05$);女性的死亡风险低于男性,是男性的 0.55 倍($P < 0.01$);有配偶患者死亡风险高于无配偶患者($P < 0.01$);服 HAART 的患者的死亡风险低于未服 HAART 的患者;文化程度对患者的死亡无明显影响。

表 2 影响老年 HIV/AIDS 患者死亡单/多因素分析

项目	观察例数	死亡例数	单因素分析		多因素分析	
			HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
组别						
中医药治疗	204	70	1.00 *		1.00 *	
非中医药治疗	232	111	1.41(1.05 – 1.90)	0.025	1.44(1.06 – 1.95)	0.019
性别						
男	206	105	1.00 *		1.00 *	
女	230	76	0.59(0.44 – 0.79)	0.001	0.55(0.40 – 0.75)	0.001
婚况						
无配偶	172	58	1.00 *		1.00 *	
有配偶	264	123	1.58(1.16 – 2.16)	0.004	1.61(1.6 – 2.20)	0.003
文化程度						
≤小学	359	147	1.00 *		1.00 *	
≥初中	77	34	0.83(0.72 – 1.51)	0.826	0.81(0.55 – 1.20)	0.289
是否服用 HAART						
否	233	96	1.00 *		1.00 *	
是	203	85	0.97(0.72 – 1.30)	0.838	1.05(0.78 – 1.41)	0.771

注: * 为参照;HR: 风险比;CI: 可信区间

讨 论

随着 HAART 实施,艾滋病患者的病死率在下降,患者生存时间在延长,老年 HIV 患者群在扩大,他们面临着与年龄增加相关的社会、心理及身体带来的挑战。而感染 HIV 的老年人对艾滋病认知不全面,不易接受干预,性行为方式隐蔽,主动检测和识别疾病能力差,自我保护意识不强和存在“及时行乐”意识,可能为 HIV 传播的新的高危人群^[8,9]。艾滋病已成为年龄大于 50 岁人群重要的死亡原因之一^[10,11]。

中医药在艾滋病的治疗中的效果已逐渐被证实。已有的研究报道,中医药治疗可以改善患者的临床症状体征,减少抗病毒治疗的不良反应,提高患者的生活质量^[12],延长其生存时间^[13]。中医药治疗对老年艾滋病患者的临床症状也有较好疗效^[14]。但中医药治疗是否会延长老年患者的生存时间尚未见报道。本研究以中医药救治项目地区的中的老年 HIV/AIDS 患者为研究对象,分析比较中医药治疗对的老年 HIV/AIDS 患者病死率的影响,结果发现中医药治疗组老年患者病死率为 5.71/100 人年,低于没有参与中医药治疗的老年患者的病死率。有报道老年 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗5 年生存率为 65%^[5],与本研究未参与中医药治疗者的 5 年生存率也一致,而参与中医药治疗者的 5 年生存率较高。多因素 Cox 比例风险模型分析也显示非中医药治疗组的老年 HIV/AIDS 患者的死亡风险是中医药治疗组患者死亡风险的 1.44 倍,这说明中医药治疗有助于

降低老年 HIV/AIDS 患者的病死率。

无论老年还是青壮年艾滋病患者,性别、婚况、文化程度、种族、疾病的传播途径、CD4 细胞计数、疾病的临床特征都会对患者的病死率产生影响^[15-17]。性别对 HIV/AIDS 患者的死亡的影响尚未定论,某些巴西和意大利的研究结果发现女性比男性 HIV/AIDS 患者面对更大的死亡风险^[18];而在一些发达国家一些研究男性和女性病死率无差异^[19]。国内的一些研究认为,女性的死亡风险低于男性^[15, 16],与本研究结果类似。笔者认为 AIDS 相关死亡的性别差异,可能与其文化背景,生活习惯有关。有配偶患者的死亡风险高于无配偶患者,可能由于前者的生活压力更大。本研究人群居住相对集中,文化程度较低,均为汉族,大部分通过有偿献血感染,且本研究是回顾性研究,疾病的临床特征和 CD4 细胞计数不能准确的收集,因此这些因素并未进行分析。

需要指出的是,本次的研究的回顾性队列研究纳入的记录研究数据跨度长达 8 年,临床资料的不完善直接导致未能纳入分析其他与患者死亡相关的因素,且选取的对照组为非随机分组,存在选择偏移。因此,本研究结论只是初步结论,尚需待进一步的验证。

参 考 文 献

- [1] Jang H, Anderson PG, Menten JC. Aging and living with HIV/AIDS [J]. J Gerontolog Nursing, 2011, 37(12): 4-7.
- [2] 李鲜丽,晁春梅,戴虹,等.老年 HIV/AIDS 患者的流行病学及临床特征分析[J].昆明医科大学学报,2012,33(6): 105-108.
- [3] 黑发欣,王璐,秦倩倩,等.中国 50 岁以上人群艾滋病疫情特点及流行因素分析[J].中华流行病学杂志,2011,32(5): 526-527.
- [4] 刘志斌,金艳涛,陈秀敏.获得性免疫缺陷综合征年长患者与青年患者中医四诊信息的差异性研究[J].中国全科医学,2013,16(28): 2652-2654.
- [5] 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其影响因素分析[J].中华临床医师杂志,2012,6(20): 6494-6496.
- [6] 张福杰,王玉,王健主编.国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M].北京:人民卫生出版社,2008:32-58.
- [7] 张福杰,王健,王福生主编.国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M].北京:人民卫生出版社,2012: 25-90.
- [8] 彭玉高,李承文,龙向东,等.云南部分地区中老年男性艾滋病防治知识的调查[J].中国老年学杂志,2010,30(14): 2043-2044.
- [9] 林麒,杨郁君,孙先国,等.张家界市老年艾滋病感染者高危行为因素调查[J].实用预防医学,2011,18(5): 941-943.
- [10] Adjuik M, Smith T, Clark S, et al. Cause-specific mortality rates in sub-Saharan Africa and Bangladesh [J]. Bull World Health Organ, 2006, 84(3): 181-188.
- [11] Negin J, Wariero J, Cumming RG, et al. High rates of AIDS-related mortality among older adults in rural Kenya [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2010, 55(2): 239-244.
- [12] Liu Z, Wang X, Liu H, et al. Treatment of acquired immunodeficiency syndrome with traditional Chinese medicine in China: opportunity, advancement and challenges [J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(8): 563-567.
- [13] 金艳涛,刘志斌,杨峰,等.中医药综合干预对农村地区 HIV 感染者死亡率的影响[J].中医杂志,2014,55(14): 1199-1202.
- [14] 梁飞立,苏文桂,何艳英,等.中药佐治老年 HIV/AIDS 合并带状疱疹疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(9): 917-918.
- [15] 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.
- [16] 孙定勇,王奇,杨文杰,等.河南省 2003-2009 年艾滋病抗病毒治疗患者生存状况分析[J].中华流行病学杂志,2012,33(2): 181-184.
- [17] Cuong do D, Thorson A, Sonnerborg A, et al. Survival and causes of death among HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in north-eastern Vietnam [J]. Scand J Infect Dis, 2012, 44(3): 201-208.
- [18] Braga P, Cardoso M-RA, Segurado AC. Gender differences in survival in an HIV/AIDS cohort from Sao Paulo, Brazil [J]. AIDS Patient Care STDS, 2007, 21(5): 321-328.
- [19] Nicastrì E, Angeletti C, Palmisano L, et al. Gender differences in clinical progression of HIV-1-infected individuals during long-term highly active antiretroviral therapy [J]. AIDS, 2005, 19(6): 577-583.

(收稿:2014-08-02 修回:2015-08-05)