论著・临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.18.006

网络首发 https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230829.1537.002(2023-08-29)

HIV 感染者/AIDS 患者基线指标对抗病毒治疗后 免疫功能重建的影响研究

李国贤,韦慧芬,颜海燕,覃湘松,罗科瑜,张 鹏,蒋忠胜△ (柳州市人民医院感染性疾病科,广西柳州 545006)

「摘要」 目的 研究人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者/获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者基线指标与抗 病毒治疗后免疫功能重建的相关性。方法 收集 2004—2019 年柳州市人民医院 1 123 例 HIV 感染者/AIDS 患者的门诊随访记录,对相关资料进行回顾性分析,评估基线指标与抗病毒治疗后免疫功能重建的相关性。排 除缺失第 24 个月 $CD4^{+}T$ 淋巴细胞计数的患者 288 例,累计入组 835 例。将第 24 个月 $CD4^{+}T$ 淋巴细胞计 数≥200 个/ μ L 者纳入免疫重建良好组(n=645),反之纳入免疫重建不良组(n=190)。结果 入组患者的平 均年龄为(43.15 \pm 14.00)岁;女性占 34.9%(291/835),男性占 65.1%(544/835);平均体重指数(BMI)为 (23.3 ± 4.7) kg/m²;传播途径以性传播为主,占 99.0%(827/835)。世界卫生组织(WHO)分期为 1 期的患者 占 49.0%(405/827)。基线病毒载量对数值[Log10(BVL)]≥4.76 者占 15.4%(129/835),Log10(BVL)<4.76 者占 26.6%(222/835),另有 58.0%(484/835)的患者基线 Log10(BVL)缺失。基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数< 200 个/ μ L 者占 66. 7%(557/835),≥200 个/ μ L 者占 33. 3%(278/835)。单因素分析显示,免疫重建良好组和 免疫重建不良组之间性别、基线 BMI、基线 Log10 (BVL)、基线 CD4+T 淋巴细胞计数、WHO 分期、血红蛋白 (Hb)、肌酐清除率(Ccr)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)等比较,差异均有统计学意义(P < 0.05)。多因素 logistic 回归分析提示,性别[比值比(OR)=2.875,95%置信区间(CI):1.418~5.832]、基线 BMI(OR=0.592,95% CI:0.366~0.959)、Log10 (BVL)值(OR=2.424,95%CI:1.380~4.258)、基线 CD4+T 淋巴细胞计数(OR= 19.036,95%CI:5.779 \sim 62.709)为影响预后的独立危险因素(P<0.05)。结论 女性和基线 BMI>25 kg/m² 的 HIV 感染者/AIDS 患者免疫功能重建较好, Log_{10} (BVL) \geqslant 4.76、基线 CD4 $^+$ T 淋巴细胞计数<200 个/ μ L 是影响 HIV 感染者/AIDS 患者抗病毒治疗后免疫功能重建的主要危险因素。

「关键词) 获得性免疫缺陷综合征;免疫功能重建;抗病毒治疗;CD4+T 淋巴细胞计数;病毒载量

[中图法分类号] R512.91

[文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2023)18-2751-07

Correlation analysis of baseline indicators of HIV infected/AIDS patients and immune function reconstruction after antiretroviral therapy*

> LI Guoxian, WEI Huifen, YAN Haiyan, QIN Xiangsong, LUO Keyu, ZHANG Peng, JIANG Zhongsheng

(Department of Infectious Diseases, Liuzhou People's Hospital, Liuzhou, Guangxi 545006, China)

[Abstract] Objective To analyze the correlation between baseline indicators of human immunodeficiency virus (HIV) infected/acquired immure deficiency syndrome (AIDS) patients and immune function reconstitution after antiretroviral therapy. **Methods** The outpatient follow-up records of 1 123 HIV infected/AIDS patients in Liuzhou People's Hospital from 2004 to 2019 were collected, and the relevant data were retrospectively analyzed to evaluate the correlation between baseline indicators and immune function reconstruction after antiretroviral therapy. A total of 288 patients with missing CD4⁺ T lymphocyte counts at 24th month were excluded, and 835 patients were enrolled. The patients with CD4⁺ T lymphocyte counts ≥200 cells/μL at the 24th month were included in the group with good immune reconstruction (n = 645), otherwise they were in-

基金项目:国家临床重点专科建设项目;广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z-B20221305);广西临床疾病生物技术研究 重点实验室建设项目;柳州市传染病免疫研究重点实验室建设项目。 作者简介:李国贤(1995-),在读硕士研究生,主要从事感染疾病方面的研 △ 通信作者,E-mail:jiangzs1111@126.com。

cluded in the group with poor immune reconstruction (n = 190). Results The average age of the enrolled patients was (43.15 \pm 14.00) years old. Female were accounted for 34.9% (291/835) and male were accounted for 65.1\% (544/835). The average BMI was (23.3 \pm 4.7) kg/m². The main route of transmission was sexual transmission which accounted for 99.0% (827/835). World Health Organization (WHO) Stage 1 patients accounted for 48.5% (405/827). Logarithmic value of baseline viral load (log10 BVL) \geq 4.76 and \leq 4.76 accounted for 15.4% (129/835) and 26.6% (222/835), respectively. There were 58.0% (484/835) of patients whose baseline log10 BVL was missing. Baseline CD4⁺ T cell counts <200 cells/μL and ≥200 cells/μL accounted for 66.7% (557/835) and 33.3% (278/835), respectively. Univariate analysis showed that there were significant differences in gender, baseline BMI, WHO stage, baseline log10 BVL, baseline CD4⁺ T lymphocyte, haemoglobin (Hb), creatinine clearance rate (Ccr), alanine aminotransferase (ALT) between the group with good immune reconstruction and the group with poor immune reconstruction (P<0.05). Multivariate logistic regression analysis indicated that gender [odds ratio (OR) = 3. 490,95% confidence interval (CI):(1.713 – 7. 111)], baseline BMI [OR = 0.547,95% CI:(0.337-0.887)], Log10 BVL [OR = 2.424,95% CI:(1.380-4. 258)] and baseline $CD4^{+}$ T lymphocyte counts [OR = 22.584,95% CI: (6.860-74.351)] were independent risk factors for prognosis ($P \le 0.05$). Conclusion Women and HIV infected/AIDS patients with baseline BMI >25 kg/m² had better immune function reconstitution. Log10 BVL≥4. 76 and baseline CD4⁺ T lymphocyte counts \leq 200 cells/ μ L are the main risk factors affecting immune function reconstitution in HIV infected/AIDS patients after antiretroviral therapy.

[Key words] acquired immure deficiency syndrome; immune reconstitution; antiviral therapy; CD4⁺ T lymphocyte counts; viral load

获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 自 1981 年被发现以来在全 球广泛流行至今,成为当前全球重大的公共卫生问题 之一[1]。抗病毒治疗是抑制人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV) 复制,控制 AIDS 传播的重要措施,可以使 AIDS 患者重建免疫功能、 延缓病程进展,从而提高生活质量、延长寿命[2]。 CD4⁺T 淋巴细胞是 HIV 感染后主要的靶细胞, HIV 感染使人体中 CD4⁺T 淋巴细胞计数下降,故 CD4⁺T 淋巴细胞计数是衡量高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)效果的重要指 标[3]。本研究回顾性分析了柳州市人民医院 2004— 2019 年关爱门诊 HIV 感染者/AIDS 患者的随访信 息,探讨基线指标与抗病毒治疗后免疫功能重建的相 关性,为临床 AIDS 抗病毒治疗策略的优化提供理论 依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2004—2019 年在柳州市人民医院关爱门诊进行随访的初治 HIV 感染者/AIDS 患者为研究对象。纳入标准:(1)性别不限,年龄>14 岁;(2)接受HAART 24 个月及以上;(3)抗病毒治疗 24 个月后HIV 载量(HIVRNA)低于检测下限(<20 copies/mL)。排除标准:(1)依从性差,停药时间长;(2)抗病毒治疗过程中出现病毒学失败;(3)第 24 个月 CD4+

T淋巴细胞计数缺失。本研究通过了柳州市人民医院医学伦理委员会的伦理审查[伦理(科)第 20190-02-01 号]。

1.2 方法

根据第 24 个月的 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平判断 HIV 感染者/AIDS 患者的免疫功能重建是否成功:CD4⁺ T 淋巴细胞计数<200 个/ μ L 定义为免疫重建不良, \geq 200 个/ μ L 定义为免疫重建良好^[4-5]。

通过门诊随访病例资料获得患者的基本信息及临床数据,包括性别、年龄、身高、体重、基线体重指数(body mass index,BMI)、民族、传播途径、职业、世界卫生组织(World Health Organization,WHO)分期、文化程度、婚姻状况、基线病毒载量基线病毒载量(baseline viral load,BVL)对数[Log₁₀(BVL)]、基线CD4⁺T淋巴细胞计数、血红蛋白(hemoglobin,Hb)、肌酐清除率(creatinine clearance,Ccr)、肝功能指标[ALT、AST、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎抗体(抗-HCV)]等指标。

1.3 统计学处理

采用 Excel 软件建立并整理数据库。采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\overline{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以 M (Q_1,Q_3)表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以 频数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。将单因

素分析 P<0.05 的变量进一步用二元 logistic 回归模

2 结 果

2.1 患者基本情况

2004-2019 年门诊随访共 1 123 例,排除 288 例 型分析危险因素。以 P<0.05 为差异有统计学意义。 第 24 个月 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数缺失的 HIV 感染 者/AIDS患者,共纳入835例。各项指标的赋值情况 见表 1。各项基线指标情况见表 2。

表 1 各指标赋值情况

项目	0	1	2	3	4
性别	女	男			
WHO 分期		1期	2 期	3 期	4期
基线 BMI		\leq 18.5 kg/m ²	18.5 \sim <25.0 kg/m ²	\geqslant 25.0 kg/m ²	
$Log_{10}(BVL)$	<4.76	≥ 4. 76			
基线 CD4 + T 淋巴细胞计数	\geqslant 200 \uparrow / μ L	$<$ 200 \uparrow / μ L			
年龄段		未成年	青中年	老年	
Hb	≥110 g/L	<110 g/L			
Ccr	≥80 mL/min	<80 mL/min			
ALT	≥40 U/L	<40 U/L			
民族	少数民族	汉族			
传播途径	其他	性传播			
职业	其他	农民			
文化程度		文盲	小学~高中	大学	
婚姻状况	已婚	未婚			
HBsAg	阴性	阳性			
抗-HCV	阴性	阳性			
AST	≥40 U/L	<40 U/L			
第 24 个月 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数	≥200 ↑ /μL	$<$ 200 $\uparrow / \mu L$			

表 2 各项基线指标的情况

目 构成比[%(n/n)		项目	构成比[%(n/n)]		
性别		WHO 分期			
女	34.9(291/835)	1 期	49.0(405/827)		
男	65.1(544/835)	2 期	4.0(33/827)		
年龄段		3 期	13.9(115/827)		
未成年	0.7(6/833)	4 期	33.1(274/827)		
青中年	83.0(691/833)	基线 CD4 + T 淋巴细胞计数			
老年	16.3(136/833)	≥200 ↑ /μL	33.3(278/835)		
基线 BMI		<200 ↑/μL 66.7(557/8			
$<$ 18.5 kg/m 2	11.5(89/776)	Hb			
18.5 \sim <25.0 kg/m ²	53.4(414/776)	≥110 g/L	65.7(544/828)		
\geqslant 25.0 kg/m ²	35. 2(273/776)	<110 g/L	34.3(284/828)		
民族	•		Ccr		
少数民族	32.0(267/835)	≥80 mL/min	64.6(512/793)		
汉族	68.0(568/835)	<80 mL/min	35.4(281/793)		
传播途径		ALT			
其他	1.0(8/835)	≥40 U/L	18. 3(151/824)		
性传播	99.0(827/835)	<40 U/L	81.7(673/824)		
职业		AST			
其他	62.2(519/835)	≥40 U/L	17.5(140/800)		

续表 2 各项基线指标的情况

项目	构成比[%(n/n)]	项目	构成比[%(n/n)]	
农民	37.8(316/835)	<40 U/L	82.5(660/800)	
文化程度		HBsAg		
文盲	17.0(137/808)	阴性	82.3(628/763)	
小学~高中	74.6(603/808)	阳性	17.7(135/763)	
大学	8.4(68/808)	抗-HCV		
婚姻		阴性	93. 9(711/757)	
已婚(离异、丧偶)	65.3(544/833)	阳性	6.1(46/757)	
未婚	34.7(289/833)	34.7(289/833) 第 24 个月 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数		
基线 Log ₁₀ (BVL)		≥200 ↑ /mm³	77.2(645/835)	
<4.76	26.6(222/835)	<200 ↑/mm³	22.8(190/835)	
<i>≥</i> 4.76	15.4(129/835)			

2.2 单因素分析结果

根据第 24 个月的 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平,免疫重建良好组(CD4⁺ T 淋巴细胞计数 \geq 200 个/ μ L) 纳入 645 例,免疫重建不良组(CD4⁺ T 淋巴细胞计数<200 个/ μ L) 纳入 190 例。免疫重建良好组和免疫重建不良组之间的性别、BMI、基线 Log₁₀ (BVL) 是否 \geq 4.76、基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数是否 \geq 200 个/ μ L、WHO 分期、Hb、Ccr、ALT 等指标比较,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

表 3 两组基线各指标比较[n(%)]

ऋ ३	网组举线行:		<i>)</i> _		
项目	免疫重建良好组	免疫重建不良组	χ2	P	
坝 日	(n = 645)	(n=190)	λ-	Р	
性别			20.624	<0.001	
女	251(38.9)	40(21.1)			
男	394(61.1)	150(78.9)			
年龄段			4.920	0.085	
未成年	6(0.9)	0			
青中年	541(84.0)	150(79.4)			
老年	97(15.1)	39(20.6)			
基线 BMI			8. 633	0.013	
$<$ 18.5 kg/m 2	67(11.2)	22(12.2)			
18.5 \sim <25.0 kg/m ²	303(50.8)	111(61.7)			
\geqslant 25.0 kg/m ²	226(37.9)	47(26.1)			
民族			0.708	0.400	
少数民族	211(32.7)	56(29.5)			
汉族	434(67.3)	134(70.5)			
传播途径			0.074	0.786	
其他	7(1.1)	1(0.5)			
性传播	638(98.9)	189(99.5)			
职业			0.000	0.987	
其他	401(62.2)	118(62.1)			
农民	244(37.8)	72(37.9)			
	• - /				

续表 3 两组基线各指标比较[n(%)]

项目	免疫重建良好组	免疫重建不良组	χ^2	D
坝日	(n = 645)	(n=190)	χ	P
文化程度			4.940	0.085
文盲	100(16.0)	37(20.3)		
小学~高中	467(74.6)	136(74.7)		
大学	59(9.4)	9(4.9)		
婚姻			0.010	0.921
已婚	420(65.2)	124(65.6)		
未婚	224(34.8)	65(34.4)		
基线 Log ₁₀ (BVL)			10.018	0.002
<4 . 76	189(70.8)	33(39.3)		
<i>≥</i> 4.76	78(29.2)	51(60.7)		
基线 CD4 ⁺ T 淋巴细胞 计数			93. 676	<0.001
		- /		
≥200 ↑ /μL	270(41.9)	8(4.2)		
<200 ↑ /μL	375(58.1)	182(95.8)		
WHO分期			56. 404	<0.001
1期	356(55.9)	49(25.8)		
2期	23(3, 6)	10(5.3)		
3 期	83(13.0)	32(16.8)		
4期	175(27.5)	99(52.1)		
Hb			11.632	0.001
≥110 g/L	440(68.8)	104(55.3)		
<110 g/L	200(31.3)	84(44.7)		
Ccr			5.934	0.015
≥80 mL/min	412(66.8)	100(56.8)		
<80 mL/min	205(33.2)	76(43.2)		
ALT			5. 527	0.019
≥40 U/L	106(16.6)	45(24.2)		
<40 U/L	532(83.4)	141(75.8)		
AST			1.863	0.172

续表 3 两组基线各指标比较 $\lceil n(\%) \rceil$

项目	免疫重建良好组 (n=645)	免疫重建不良组 (n=190)	χ^2	P
≥40 U/L	102(16.5)	38(20.9)		
<40 U/L	516(83.5)	144(79.1)		
HBsAg			0.047	0.828
阴性	483(82.1)	145(82.9)		
阳性	105(17.9)	30(17.1)		
抗-HCV			0.266	0.606
阴性	549(94.2)	162(93.1)		
阳性	34(5.8)	12(6.9)		

2.3 多因素分析

根据第 24 个月的 CD4⁺ T 淋巴细胞计数是否≥ 200 个/ μ L 为因变量,将单因素分析中有统计学意义的影响因素为自变量,将性别、基线 BMI、Log₁₀ (BVL)是否≥4.76、基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数是否≥200 个/ μ L、WHO 分期、HB、Ccr、ALT 进行二元 logistic 回归分析,结果显示,性别、基线 BMI、Log₁₀ (BVL)是否≥4.76、基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数是否≥200 个/ μ L 是影响预后的独立危险因素 (P<0.05),见表 4。

表 4 基线情况对免疫功能重建影响的多因素分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
性别	1.094	0.362	9.137	0.003	2.986(1.469~6.070)
基线 BMI	-0.557	0.249	4.999	0.025	0.573(0.352~0.934)
$Log_{10}(BVL)$	0.557	0.179	9.663	0.002	1.746(1.229~2.482)
基线 CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数	2.875	0.610	22.207	<0.001	17.721(5.361~58.579)
常量	-5.553	1.103	25.336	<0.001	0.004

3 讨 论

1981年,一篇文献简要描述了洛杉矶同性恋男性 中的 5 例肺孢子虫肺炎病例,这个案例后来被作为 AIDS 的首次正式记载[6]。HAART 是目前 HIV 感 染者/AIDS 患者主要的治疗方法,早期进行 HAART 可以维持 HIV 感染者/AIDS 患者正常的生长发育和 智力发展,修复其受损的免疫系统及神经系统功能。 HAART 的作用机制是通过降低 HIV 感染者/AIDS 患者体内的病毒载量,提高患者体内 CD4+T 淋巴细 胞计数水平,从而降低感染的发生,提高生存率^[7]。 随着 HAART 的广泛普及,目前虽然暂时无法根除 HIV 感染者/AIDS 患者体内的病毒,但是能够使 HIV 感染者/AIDS 患者的病毒载量下降到无法检测 的程度,免疫功能获得不同程度的恢复,从而使 HIV 感染者/AIDS患者的致死率下降,生活质量得到提 高[8]。然而,在某些患者中,抗病毒治疗之后即使维 持长期的病毒学抑制,仍无法恢复其 CD4+T 淋巴细 胞计数,这些患者被称为免疫无应答者,这种现象被 称为免疫重建不良[9]。

在 HIV 感染者/AIDS 患者中开始 HAART 后的免疫功能重建成功会直接影响患者的长期预后。研究表明,免疫应答者 0.5 年和 1 年的 CD4⁺ T 淋巴细胞计数增长明显高于免疫非应答者和免疫不充分应答者,早期开始 HAART 可以使免疫重建失败概率下降^[5]。BELLO 等^[10]的研究结果显示,与 HAART 后 10 年内没有得到病毒学抑制的患者比较,持续的病毒学抑制患者在 HIV 感染的早期就开始了抗病毒

治疗。PAULA等[11]研究发现,HIV感染早期启动HAART可以减轻全身炎症反应,这可能是早期抗病毒治疗影响预后的其中一个原因。免疫重建不良的影响因素较多,HIV感染者/AIDS患者经过抗病毒治疗后,CD4+T淋巴细胞计数会升高[12]。因此,抗病毒治疗对于AIDS患者的免疫功能恢复有决定作用,确诊的HIV感染者/AIDS患者应尽早开始抗病毒治疗。虽然免疫重建不良的机制仍不甚明了,但是很多研究表明其影响因素较多,包括基线CD4+T淋巴细胞计数、高基线病毒载量、高龄、性别、WHO分期、基线BMI、合并乙型肝炎或丙型肝炎等。

本研究发现,基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数是否≥ 200 个/ μ L 是影响 HIV 感染者/AIDS 患者免疫功能重建的独立危险因素。ROUL 等^[13]提出,较高的基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数与 HAART 后 CD4⁺T 淋巴细胞计数恢复相关。MOHAMAD 等^[14]研究结果显示,较高的基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数是免疫学和病毒学反应的阳性预测因子。有研究显示,不同免疫状态下开始抗病毒治疗对 HIV 感染者/AIDS 患者免疫重建的影响不同,对于基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数≥ 500 个/ μ L 的患者,其在抗病毒治疗后 6、12、18、24 的 CD4⁺T 淋巴细胞计数均值高于其他患者^[15]。可能由于基线免疫功能较好的患者胸腺功能较好,所以抗病毒治疗后免疫激活可产生较多 CD4⁺T 淋巴细胞^[16]。

研究显示,高基线病毒载量会影响 HIV 感染者/AIDS 患者的免疫恢复^[17-18]。JIHED 等^[19] 发现了HIV 感染者/AIDS 患者在 HAART 后可能有不同程

度的免疫功能重建,基线病毒载量和免疫激活决定了 HIV 感染者接受 HAART后的免疫重建程度。高基 线病毒载量提示免疫功能已受较大损伤,这与基线 CD4⁺T淋巴细胞计数影响免疫功能重建的结论如出 一辙。

本研究结果提示,性别因素也是免疫恢复的独立 危险因素,这可能与女性对于抗病毒治疗及随访依从 性较好有关^[20],提示抗病毒治疗依从性的重要性,医 生在平时的接诊过程中要加强对患者依从性的宣传 教育。

LI 等^[21]的一项队列研究发现,较高的基线 BMI 是免疫重建良好的一个预测因子,可能是因为较高的 BMI 在一定程度上有助于药物代谢。HAN 等^[22]也 发现高基线 BMI 与抗病毒治疗后 CD4⁺ T 淋巴细胞 计数增加有关。本研究结果显示,基线 BMI≥25 kg/m2 的 HIV 感染者/AIDS 患者中,免疫功能重建良好者的占比更高,提示在启动抗病毒治疗之前改善患者 的营养状况非常重要,保持患者体重轻度的超重有利于其免疫功能重建。

其他另有因素与免疫重建相关。CHEN等[23]的 研究结果显示,尽管 HAART 后可达到病毒学抑制, 但高龄可能对长期 CD4+T 淋巴细胞计数恢复产生较 大影响。大多数针对老年人(≥50岁)的研究表明,老 年人 CD4⁺ T 淋巴细胞计数恢复较慢,但病毒学抑制 效果较好。≥50岁成年人的致死率更高、疾病进展更 快,特别是在抗病毒治疗开始后的第1年[24]。另外, 刘树龙等[25]研究发现,WHO 分期是影响免疫重建的 因素。男男性行为人群 AIDS 患者早期治疗更有利 于免疫功能恢复,因此 AIDS 患者一旦确诊,即应开 始抗病毒治疗。而目前"晚发现、晚诊断"现象仍普遍 存在,扩大筛查、提高检测覆盖率是控制疾病传播的 必要措施。AIDS患者合并感染乙型肝炎病毒 (HBV) 后, $CD4^+$ T 细胞数量的下降更明显, 致 HIVRNA、HBVDNA 高载量,加速了 HIV 病情进 展。这些研究的结论与本研究有差异,可能是与纳入 不同年龄、性别、地区患者的因素有关,也有可能是由 于样本量不同导致结果存在差异。

本研究也存在一定局限性。本研究的病例均来源于单中心,回顾性研究存在部分数据缺失,某些影响预后的相关指标可能未纳入研究,本研究的结果还有待于开展大样本、多中心的研究进一步验证。此外,本研究纳入的患者孕产妇较少,孕产妇 HAART的比例是妇女发展纲要的一个重要考核指标,所以不容小觑。研究发现,若在孕前就发现并且治疗 HIV感染,对提高 AIDS 母婴阻断有重要意义[26-27]。

综上所述,性别、基线 BMI、基线 Log₁₀(BVL)和 基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数是 HIV 感染者/AIDS 患 者免疫功能重建的独立影响因素,提示对于 HIV 感染者/AIDS 患者要采取"发现即治疗"的策略,在基线病毒载量较低、基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数较高时启动 HAART,有利于患者的免疫功能重建,同时改善患者的营养状况^[28]和加强抗病毒治疗的依从性教育也非常重要。

参考文献

- [1] 刘天军,王更新,张曦月,等. 379 例在治 HIV/AIDS 病人 CD4/CD8 比值恢复的影响因素研究「J]. 中国艾滋病性病,2020,26(12):1339-1341.
- [2] 刘晓霞,张明辉,叶鲁,等. 2005—2015 年镇江市 HIV/AIDS 抗病毒治疗效果及影响因素[J]. 江 苏预防医学,2018,29(5):491-493.
- [3] 李燕青,简凤璧,谭俊.艾滋病患者 HAART 治疗前后 CD4⁺T 淋巴细胞及血液生化指标变化分析[J]. 今日药学,2020,30(5):340-342.
- [4] 王立洋, 唐诗, 闻颖. 艾滋期 HIV 患者 HAART 后免疫重建不良的基线相关因素分析[J]. 实用 医学杂志, 2021, 37(23): 3047-3051.
- [5] LI C, LI Y, HE L, et al. The predictive role of CD4⁺ cell count and CD4/CD8 ratio in immune reconstitution outcome among HIV/AIDS patients receiving antiretroviral therapy; an eight-year observation in China[J]. BMC Immunology, 2019, 20(1):31.
- [6] HIV T L. Marking 40 years of the HIV/AIDS response[J]. Lancet HIV, 2021, 8(6): e311.
- [7] 杨韵秋,陶鹏飞,谢荣慧,等.高效抗逆转录病毒疗法治疗艾滋病的效果及对免疫功能的影响 [J].中国临床研究,2020,33(4):505-507.
- [8] 温瑞,孙洁,孔维宾.艾滋病患者抗病毒治疗效果及 CD4 淋巴细胞计数影响因素的研究[J].实验与检验医学,2017,35(3):375-377.
- [9] 田云飞,肖江,韩宁,等. HIV 感染者/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,2015,9(4):462-467.
- [10] BELLO K J, MESNER O, O BRYAN T A, et al. Factors associated with 10 years of continuous viral load suppression on HAART [J]. BMC Infect Dis. 2016.16(1):351.
- [11] PAULA H H S, FERREIRA A C G, CAETA-NO D G, et al. Reduction of inflammation and T cell activation after 6 months of cART initiation during acute, but not in early chronic HIV-1 infection[J]. Retrovirology, 2018, 15(1):1-6.

- [12] 朱海货,齐卫香. 高效抗逆转录病毒疗法 (HAART)治疗艾滋病的效果和对患者免疫功能的影响[J]. 名医,2021,11(9);85-86.
- [13] ROUL H, MARY-KRAUSE M, GHOSN J, et al. CD4⁺ cell count recovery after combined antiretroviral therapy in the modern combined antiretroviral therapy era [J]. AIDS, 2018, 32 (17):2605-2614.
- [14] MOHAMAD I I, ABU B S, AB R A. Ethnicity as predictor of immune reconstitution among Malaysian HIV-positive patients treated with highly active antiretroviral therapy[J]. J Med Virol, 2020, 92(8):1173-1181.
- [15] 付士武,王桂侠.不同免疫状态下启动抗病毒治疗对 HIV/AIDS 免疫重建情况的分析[J].中国卫生检验杂志,2021,15(31):1903-1905.
- [16] 张昕,张纪元,王福生.晚期 AIDS 病人 HAART 后免疫重建的研究进展[J].中国艾滋病性病, 2016,22(4):299-304.
- [17] JIANG T Y, HOU J H, SU B, et al. Demographic and clinical factors associated with immune reconstitution in HIV/HBV co-infected and HIV mono-infected patients; a retrospective cohort study[J]. HIV Med, 2020, 21(11): 722-728.
- [18] CHEN S, HAN Y, SONG X, et al. Very high baseline HIV viremia impairs efficacy of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based ART: a long-term observation in treatment-naive patients[J]. Infect Dis Poverty, 2020, 9(1): 1-75.
- [19] JIHED C, LIVIO A, MATTHEW F, et al. Baseline viral load and immune activation determine the extent of reconstitution of innate immune effectors in HIV-1-infected subjects undergoing antiretroviral treatment [J]. J Immunol, 2007, 179(4): 2642-2650.
- [20] BASTARD M, SOULINPHUMY K, PHIMM ASONE P, et al. Women experience a better

- long-term immune recovery and a better survival on HAART in Lao People's Democratic Republic[J]. BMC Infectious Diseases, 2013, 13:27.
- [21] LI X, DING H, GENG W, et al. Predictive effects of body mass index on immune reconstitution among HIV-infected HAART users in China[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):373.
- [22] HAN W M, JIAMSAKUL A, JANTARAPAK-DE J, et al. Association of body mass index with immune recovery, virological failure and cardiovascular disease risk among people living with HIV[J]. HIV Med, 2021, 22(4):294-306.
- [23] CHEN J, TITANJI K, SHETH A N, et al. The effect of age on CD4⁺ T-cell recovery in HIV-suppressed adult participants: a sub-study from AIDS Clinical Trial Group(ACTG) A5321 and the Bone Loss and Immune Reconstitution (BLIR) study[J]. Immun Ageing, 2022, 19(1):4.
- [24] JOURJY J, DAHL K, HUESGEN E. Antiretroviral treatment efficacy and safety in older HIV-infected adults [J]. Pharmacotherapy, 2015,35(12):1140-1151.
- [25] 刘树龙,邓爱花,刘浪,等. HIV 感染者/AIDS 患者抗病毒治疗后免疫效果及其影响因素分析[J]. 南昌大学学报(医学版),2021,61(5):69-71.
- [26] 黄朝辉,张悦,郭刘闰南,等. HIV 感染孕产妇启 动抗病毒治疗情况及影响因素分析[J]. 中华全 科医学,2021,19(6):954-958.
- [27] 刘冬梅,庞俊,韦淑珍,等. 不同孕期 HIV/AIDS 孕妇接受抗病毒治疗的效果评估[J]. 中华全科 医学,2013,11(7):1061-1062.
- [28] 张驰,刘林,陈璎珞.艾滋病患者营养筛查及其与合并症关系[J].中国临床研究,2020,33(9): 1232-1234.

(收稿日期:2023-03-29 修回日期:2023-08-01) (编辑:张芃捷)