

云南省 245 例 AIDS 患者死亡原因分析

王 丽, 赵青云, 杨雪娟, 吴兴乾, 李健健, 汪习成, 毛 霖, 陈兴琼, 王 曦

【摘要】目的 分析云南省 245 例 AIDS 患者的死亡原因及特点, 为预防及干预策略提供参考。**方法** 收集云南省传染病医院 2015 年 1 月—2019 年 12 月收治的 245 例 AIDS 死亡患者的病例资料, 并进行回顾性分析。**结果** 245 例 AIDS 死亡患者中 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 ≤ 50 个/μl 129 例 (52.65%), 86 例行 HIV RNA 检测, 病毒载量为 (3.90±0.75) lg 拷贝/ml; 74 例 (30.20%) 行高效抗反转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART), 平均生存时间为 (1106.0±72.5) d; 171 例 (69.80%) 未行 HAART, 平均生存时间为 (710.0±25.5) d, 行 HAART 组生存时间长于未行 HAART 组, 差异具有统计学意义 ($t=9.338, P=0.002$)。245 例 AIDS 患者中 183 例合并机会性感染 (opportunistic infections, OIs)。死于 HIV 相关性原因 192 例 (78.36%), 死于非 HIV 相关原因 53 例 (21.64%)。在行 HAART 组与未行 HAART 组中死于 HIV 相关原因患者分别为 70.27%、81.87%, 两者相比, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=4.100, P=0.043$); HIV 相关死亡原因中, 感染性休克在行 HAART 组与未行 HAART 组中的占比分别为 24.31%、41.52%, 未行 HAART 组死于感染性休克发生率高于行 HAART 组, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=6.603, P=0.010$)。**结论** AIDS 死亡患者普遍合并 OIs, 且确诊时间晚、HAART 率低、CD4⁺ T 淋巴细胞计数低、病毒载量高。OIs 仍然是导致 AIDS 患者死亡的主要原因, 早期有效的 HAART 可以延长 AIDS 患者的生存期, 降低病死率。

【关键词】 艾滋病; 机会性感染; 死亡原因

【中国图书资料分类号】 512.91

【文献标志码】 A

【文章编号】 1007-8134(2020)06-0513-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.06.005

Analysis of death causes of 245 AIDS patients in Yunnan Province

WANG Li, ZHAO Qing-yun, YANG Xue-juan, WU Xing-qian, LI Jian-jian, WANG Xi-cheng, MAO Lin, CHEN Xing-qiong*, WANG Xi*
First Department of Infection, Yunnan Province Infectious Disease Hospital, Kunming 650301, China

WANG Li and ZHAO Qing-yun are the first authors who contributed equally to the article

*Corresponding author. CHEN Xing-qiong, E-mail: 847629779@qq.com; WANG Xi, E-mail: 83260209@qq.com

【Abstract】Objective To analyze the death causes and characteristics of 245 AIDS patients in Yunnan Province and provide reference for prevention and intervention strategies. **Methods** A total of 245 AIDS dead patients who were admitted to and treated in Yunnan Province Infectious Disease Hospital from January 2015 to December 2019 were collected and analyzed retrospectively. **Results** Among 245 AIDS dead patients, 129 cases (52.65%) had CD4⁺ T lymphocyte count ≤ 50 cells/μl, 86 cases had HIV RNA test, the viral load was (3.90 ± 0.75) lg copies/ml; 74 cases (30.20%) received highly active antiretroviral therapy (HAART), the average survival time was (1106.0±72.5) days; 171 cases (69.80%) did not receive HAART, the average survival time was (710.0±25.5) days, the survival time of HAART group was longer than that of non-HAART group and the difference was statistically significant ($t=9.338, P=0.002$); 183 cases of them were complicated with opportunistic infections (OIs); 192 cases (78.36%) died of HIV-related causes, 53 cases (21.64%) died of non-HIV-related causes. 70.27% and 81.87% of patients died of HIV-related causes in HAART group and non-HAART group, respectively. The proportion of patients who died of HIV-related causes in non-HAART group was higher than that in HAART group ($\chi^2=4.100, P=0.043$). Among the causes of HIV-related death, septic shock accounted for 24.31% and 41.52% in HAART patients and non-HAART patients, respectively. The incidence of septic shock in non-HAART group was significantly higher than that in HAART group ($\chi^2=6.603, P=0.010$). **Conclusions** OIs is commonly complicated in AIDS dead patients with late diagnosis, low HAART rate, low CD4⁺ T lymphocyte count and high viral load. OIs is still the main cause of death in AIDS patients. Early effective HAART can prolong the survival time of AIDS patients and reduce the mortality.

【Key words】 AIDS; opportunistic infection; cause of death

AIDS 是一种因 HIV 感染而引起机体免疫系统遭受持续破坏的慢性传染性疾病^[1], 是威胁我国人民健康的重要公共卫生问题^[2]。当 HIV 感染者病程进展到 AIDS 期, 免疫功能低下, 易发生 AIDS 相关机会性感染 (opportunistic infections, OIs), AIDS 相关性肿瘤及其他合并性疾病, 最终导致死亡。高效抗反转录病毒治疗 (highly active

antiretroviral therapy, HAART) 可显著延长 AIDS 患者的生存期, 降低病死率^[3-5]。为了解 AIDS 死亡患者的主要死亡原因, 提高防治能力, 降低病死率, 现对云南省传染病医院 2015 年 1 月—2019 年 12 月收治的 245 例 AIDS 死亡患者的临床资料进行回顾性分析。

1 对象与方法

1.1 对象 将 2015 年 1 月—2019 年 12 月在云南省传染病医院收治的 245 例 AIDS 死亡患者 (均为云南省各地常住人口) 作为研究对象。纳入标准: ①病例均经过云南省疾病预防控制中心和云南省

[基金项目] 国家“十三五”科技重大专项(2017ZX10202101003005)
[作者单位] 650301 昆明, 云南省传染病医院感染一科 (王丽、赵青云、杨雪娟、吴兴乾、李健健、汪习成、毛霖、陈兴琼、王曦) 前两位作者对本文有同等贡献, 均为第一作者
[通信作者] 陈兴琼, E-mail: 847629779@qq.com; 王曦, E-mail: 83260209@qq.com

传染病医院艾滋病实验室确证，并在《中国艾滋病疫情数据库》有可识别信息；② AIDS 诊断符合《中国艾滋病诊疗指南（2018版）》^[6] 制定的诊断标准；③机会性感染，AIDS 相关性肿瘤和其他合并性疾病符合相应诊断标准^[7-11]。

1.2 方法 收集 245 例 AIDS 死亡患者的性别、年龄、婚姻、感染途径及住院末次病历中提供的疾病诊断、症状和体征、CD4⁺ T 淋巴细胞计数、病毒载量、抗病毒治疗时间等资料，并进行回顾性分析。

1.3 统计学处理 采用 Excel 2013 软件进行数据整理，统计学分析采用 SPSS 24.0 软件。计数资料采用频数或百分数表示。定量资料呈正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示，2 组比较用成组 *t* 检验（组间方差齐），定性资料采用四格表 χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验，*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 245 例 AIDS 死亡患者的性别、年龄、婚姻状况、HIV 感染途径等详见表 1。

表 1 245 例 AIDS 死亡患者一般情况
Table 1 General characteristics of 245 AIDS dead patients

项目	例数	构成比 (%)
性别		
男	187	76.33
女	58	23.67
年龄 (岁)		
≤ 17	2	0.82
18 ~	52	21.22
31 ~	141	57.55
≥ 60	50	20.41
婚姻状况		
已婚	122	49.80
未婚	56	22.86
离异	36	14.69
丧偶	31	12.65
HIV 感染途径		
异性性传播	167	68.16
同性性传播	11	4.49
静脉药瘾	65	26.53
母婴传播	2	0.82

2.2 临床症状 245 例 AIDS 死亡患者最后一次就诊时的临床症状和体征详见表 2。

2.3 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 245 例 AIDS 死亡患者中，CD4⁺ T 淋巴细胞计数 ≤ 50 个/μl 129 例，其中行 HIV RNA 检测 58 例，HIV RNA (3.90±0.75) lg 拷贝/ml；CD4⁺ T 淋巴细胞计数 51 ~ 100 个/μl 56 例，其中行 HIV RNA 检测 29 例，HIV RNA (3.81±0.69) lg 拷贝/ml；CD4⁺ T 淋巴细胞计数 101 ~ 200 个/μl 32 例，其中行 HIV RNA 检测 24 例，HIV RNA (3.83±0.64) lg 拷贝/ml；CD4⁺ T 淋巴细胞计数 > 200 个/μl 28 例，全部行

HIV RNA 检测，HIV RNA (3.71±0.74) lg 拷贝/ml。

245 例死亡患者中，74 例 (30.20%) 行 HAART，171 例 (69.80%) 未行 HAART。行 HAART 组与未行 HAART 组中，CD4⁺ T 淋巴细胞计数 ≤ 50 个/μl 患者分别占 41.89、57.31%，差异具有统计学意义 ($\chi^2=4.925$, *P*=0.026)。详见表 3。

表 2 245 例 AIDS 死亡患者的临床症状和体征
Table 2 Clinical symptoms and signs of 245 AIDS dead patients

症状和体征	例数	发生率 (%)
发热	173	70.61
咳嗽	153	62.45
气促	145	59.18
体质量下降	136	55.51
口腔念珠菌感染	132	53.88
腹泻	114	46.53
淋巴结肿大	109	44.49
皮疹	97	39.59
贫血	89	36.33
头痛	64	26.12
意识障碍	48	19.59

表 3 行 HAART 组与未行 HAART 组 CD4⁺ T 淋巴细胞计数比较 [例 (%)]

Table 3 Comparison of CD4⁺ T lymphocyte count between HAART group and non-HAART group [cases (%)]

项目	行 HAART 组 (n=74)	未行 HAART 组 (n=171)	χ^2 值	<i>P</i> 值
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数 (个/μl)				
≤ 50	31(41.89)	98(57.31)	4.925	0.026
51 ~	21(28.38)	35(20.47)	1.833	0.176
101 ~	13(17.57)	19(11.11)	1.896	0.169
> 200	9(12.16)	19(11.11)	0.056	0.812

2.4 生存时间 245 例死亡患者中 158 例 (64.49%) 从确诊到死亡时间 < 6 个月。行 HAART 组平均生存时间为 (1106.0±72.5) d，未行 HAART 组平均生存时间为 (710.0±25.5) d，2 组生存时间相比，差异具有统计学意义 (*t*=9.338, *P*=0.002)。

2.5 疾病谱 245 例 AIDS 患者中 183 例合并 OIs。OIs 疾病中位居前 3 位的分别为：口腔念珠菌感染 53 例 (21.63%)、细菌性肺炎 36 例 (14.69%)、肺结核 35 例 (14.28%)；非 OIs 疾病中位居前 3 位的分别为：电解质紊乱 52 例 (21.22%)、慢性丙型肝炎 32 例 (13.06%)、肾功能异常 32 例 (13.06%)。详见图 1。

2.6 直接死亡原因 245 例 AIDS 死亡患者中死于 HIV 相关直接原因 192 例 (78.36%)，死于非 HIV 相关直接原因 53 例 (21.64%)；行 HAART 组与未行 HAART 组中死于 HIV 相关直接原因分别为 70.27%、81.87%，2 者相比，差异具有统计学意义 ($\chi^2=4.100$, *P*=0.043)。

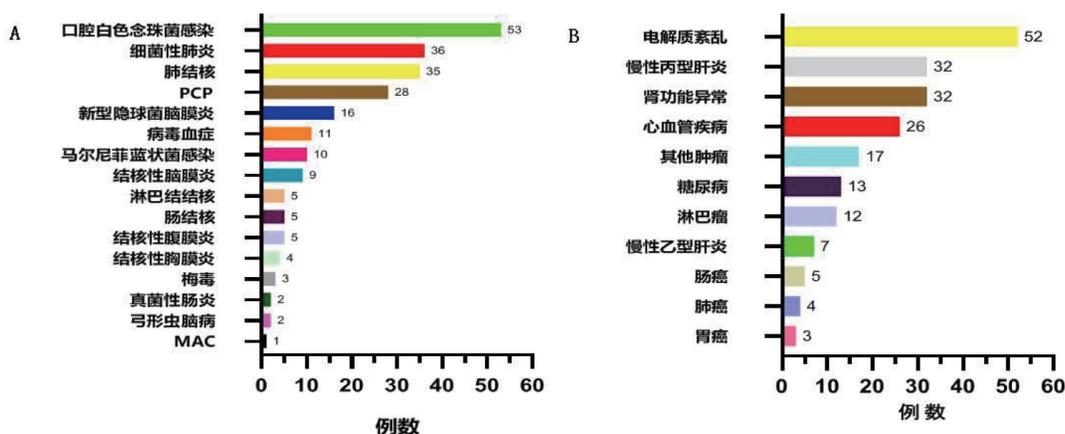


图1 245例AIDS死亡患者疾病谱

A. AIDS死亡患者OIs的疾病谱; B. AIDS死亡患者非OIs的疾病谱; PCP. 耶氏肺孢子菌肺炎; MAC. 鸟-胞内分枝杆菌

Figure 1 Disease spectrum of 245 AIDS dead patients

HIV相关直接死亡原因中，感染性休克在行HAART组与未行HAART组中的发生率分别为24.31%、41.52%，未行HAART组感染性休克发生率高于行HAART组，差异具有统计学意义 ($\chi^2=6.603, P=0.010$)；其他HIV相关直接死亡原因（肺部感染、中枢神经系统感染、HIV相关肿瘤）在2组中发生率差异均无统计学意义 (P 均>0.05)；非HIV相关直接死亡原因组中各死因在2组中发生率差异无统计学意义 (P 均>0.05)。详见表4。

表4 245例AIDS死亡患者的直接死亡原因 [例 (%)]
Table 4 Direct causes of death in 245 AIDS dead patients [cases (%)]

直接死因	行HAART组 (n=74)	未行HAART组 (n=171)	χ^2 值	P 值
HIV相关直接死因	52(70.27)	140(81.87)		
肺部感染	24(32.43)	48(28.07)	0.474	0.491
中枢神经系统感染	5(6.76)	16(9.36)	0.446	0.504
HIV相关肿瘤	5(6.76)	5(2.92)	1.938	0.164*
感染性休克	18(24.31)	71(41.52)	6.603	0.010
非HIV相关直接死因	22(29.73)	31(18.13)		
心脑血管疾病	6(8.11)	9(5.26)	0.727	0.394*
恶性肿瘤	5(6.76)	7(4.09)	0.786	0.375*
肝炎/肝硬化	6(8.11)	10(5.85)	0.432	0.511*
其他	5(6.76)	5(2.93)	1.938	0.164*

注：*. 使用连续矫正的 χ^2 检验

3 讨论

245例AIDS死亡患者均为云南省常住人口，作为云南省AIDS死亡研究对象具有一定的代表性。患者以青壮年已婚男性为主，主要传播途径为性传播，与国内外报道结果类似^[19-21]。本研究显示，云南省AIDS患者的HIV感染途径已从静脉吸毒为主过度到现在的性传播为主。经性传播178例，其中异性性传播167例，占全部患者的68.16%，同性性传播11例，占4.49%，提示今后

须加强AIDS宣传教育，积极推广暴露前预防用药，以降低HIV感染的风险。暴露前预防用药是目前预防HIV感染最有前景的生物医药方法预防HIV感染的策略，有研究发现该方法对降低和控制AIDS传播具有重要意义^[15]。

245例死亡患者中64.49%从确诊到死亡时间<6个月，提示云南地区HIV感染者晚发现情况时有发生，需加强检测力度。可能与大部分患者生活在云南省边疆地区，缺乏AIDS相关知识，加之自身原因（如：无正式工作、经济压力、社会歧视、受教育程度等因素）导致确诊较晚有关。部分患者发生高危性行为之后未及时行HIV检测，直到出现临床症状或体征危及生命的AIDS期才就医被确诊。

HIV/AIDS患者病死率升高有关的基本危险因素包括高病毒载量和发病时较低的CD4⁺T淋巴细胞计数^[17]。本研究显示245例死亡患者中CD4⁺T淋巴细胞计数≤50个/μl 129例，占52.65%，HIV RNA (3.90±0.75) lg拷贝/ml，这与国内多个研究报道相一致^[17-19]。本研究中有74例行HAART，治疗率为30.20%，而在冯瑞芳等^[16]研究中死亡患者行HAART的比例仅为14.8%，提示在AIDS死亡患者中行HAART率距离3个90%的目标尚有差距，可能与患者晚发现、药物压力大、依从性差、不良反应明显、免疫重建综合征等诸多因素有关，有待于今后进一步研究探讨。本研究74例行HAART患者生存时间(1106.0±72.5)d，171例未行HAART患者生存时间(710.0±25.5)d，差异具有统计学意义。表明只要患者有机会行HAART、依从性好、不耐药、免疫功能得到重建，有益于其延长生存时间、提高生活质量。

本研究中78.36%的患者死于HIV相关原因，53.88% (132/245)伴有口腔念珠菌感染。但单一的口腔念珠菌感染，临床及时诊治比较容易

治愈，并不是导致患者死亡的主要原因。本研究感染性休克在 HIV 相关直接死亡原因中居第一。分析发现，感染性休克是多因素所致，同时伴有肺部多发感染，造成难以控制的炎症风暴，临床中通常来不及行 HAART，导致死亡。感染性休克在行 HAART 组与未行 HAART 组中的占比分别为 24.31% 和 41.52% ($P < 0.05$)，提示未行 HAART 患者更易发生感染性休克。本研究中，患者的肺部感染多为多发性，也有较少部分患者肺部感染的病原菌直至死亡仍难以查明，可能与患者免疫功能低下及标本采集、检测手段有限等原因有关。AIDS 合并的肺部多发感染是 OIs 中位居第一的死亡原因，其次为中枢神经系统感染。死于非 OIs (机会性肿瘤) 中以心脑血管疾病为首位，其次分别是恶性肿瘤，肝炎/肝硬化。冯瑞芳等^[16]报道 HIV 相关死亡原因为 66.1% (252/381)，其中 OIs 发生率为 61.2% (233/381) 略低于本研究结果。来自加拿大的研究提示，HIV 相关原因病死率为 49.9%^[20]。英国的研究提示，HIV 相关原因病死率为 58%^[21]。非州加纳的研究提示，HIV 相关的病死率为 97%^[22]。云南省 HIV 相关原因病死率高于加拿大，英国等欧美国家，低于非州地区。本研究中 HIV 相关性肿瘤中未发现卡波西肉瘤，这与卡波西肉瘤在我国多见于新疆等地，其他地区较少的报道相一致^[23]。

通过对 245 例 AIDS 死亡患者的回顾性分析中发现，OIs 仍是云南省 AIDS 患者死亡的主要原因，其中是以肺部感染居首位。严重的免疫功能低下，高病毒载量是导致 AIDS 患者 OIs 发生率高的原因，接受 HAART 能有效延长其生存期。因此加强 HIV/AIDS 相关知识的宣教，主动提供 HIV 抗体检测，早发现、早诊断、早治疗，是降低 AIDS 患者 OIs 发生率及病死率的关键。

【参考文献】

- 叶振森, 金茜, 王大勇, 等. 1985-2016 年浙江省温州市艾滋病病毒感染者 / 艾滋病患者生存时间及影响因素分析 [J]. 疾病监测, 2017, 32(7):557-562.
- 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心性病控制中心. 2018 年 7 月全国艾滋病性病疫情 [J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(9):865.
- 杜粉静. 艾滋病免费抗病毒治疗患者流行病学特征及生活质量分析 [J]. 中国医学前言杂志 (电子版), 2017, 9(10):201-203.
- Jaggy C, Von overbeck J, Ledergerder B, *et al.* Mortality in the Swiss HIV Cohort Study (SHCS) and the Swiss general population [J]. *Lancet*, 2003, 362(9387):877-878.
- Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, *et al.* Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV outpatient study investigators [J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(13):853-860.
- 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南 (2018 版) [J]. 传染病信息, 2018, 31(6):481-499, 504.
- Masur H, Brooks JT, Benson CA, *et al.* Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Updated Guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(9):1308-1311.
- Korean Society for AIDS. The 2015 clinical guidelines for the treatment and prevention of opportunistic infections in HIV-infected Koreans: guidelines for opportunistic infections [J]. *Infect Chemother*, 2016, 48(1):54-60.
- Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, *et al.* Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2009, 58(RR-4):1-207.
- Panel de expertos de Grupo de Estudio del Sida, Plan Nacional sobre el Sida. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH en el año 2008. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/ Plan Nacional sobre el Sida [J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2008, 26(7):437-464.
- 贝政平. 内科疾病诊断标准 [M]. 4 版. 北京: 科学出版社, 2001.
- 黄丽芬, 唐小平, 蔡卫平, 等. 广东地区 345 例 HIV/AIDS 患者死亡原因分析 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2013, 27(1):57-60.
- 张彤, 吴昊, 张可, 等. 艾滋病患者死亡原因分析 [J]. 首都医科大学学报, 2002, 23(2):148-150.
- 徐六妹, 李莎茜, 彭巧丽, 等. 深圳市 HIV/AIDS 病人死亡病例的临床特点和死亡原因分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(3):189-193.
- 艾力夏提·努尔丁, 地力夏提·亚克甫, 阿斯亚·艾尼瓦尔, 等. 伊宁市 374 例艾滋病死亡原因分析 [J]. 性传播疾病, 2016, 25(5):83-86.
- 冯瑞芳, 马焯, 刘中夫, 等. 381 例艾滋病住院患者死亡原因分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(12):1237-1241.
- Abs DA, Hobrook JJ, Van Natta ML, *et al.* Risk factors for mortality in patients With AIDS in the era of highly active antiretroviral Therapy [J]. *Ophthalmology*, 2005, 112(5):771-779.
- Bonnet F, Lewden C, May T, *et al.* Opportunistic infections as causes of death in HIV-infected patients in the HAART era in France [J]. *Scand J infect Dis*, 2005, 37(6-7):482-487.
- 刘水腾, 陆普选, 周亚红, 等. 20 例艾滋病患者死亡原因分析 [J]. 实用预防医学, 2007, 14(1):86-87.
- Eyawo O, Franco-Villalobos C, Hull MW, *et al.* Changes in mortality rates and causes of death in a population-based cohort of persons living with and without HIV from 1996 to 2012 [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1):174. DOI: 10.1186/s12879-017-2254-7.
- Croxford S, Kitching A, Desai S, *et al.* Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort [J]. *Lancet Public Health*, 2017, 2(1):e35-e46.
- Lartey M, Asante-Quashie A, Essel A, *et al.* Causes of death in hospitalized HIV patients in the early anti-retroviral therapy era [J]. *Ghana Med J*, 2015, 49(1):7-11.
- 卢洪洲. 中国艾滋病诊疗指南 (2015 版) 更新解读 [C] // 中华医学会第七次全国艾滋病、丙型肝炎学术会议论文汇编. 北京: 中华医学会, 2015:5.

(2020-07-09 收稿 2020-12-10 修回)

(本文编辑 赵雅琳)