

· 论 著 ·

男男性行为 HIV/AIDS 患者病情快速进展的影响因素分析[▲]

覃川 蒙新梅 张鹏 胡家光 李敏基 蒋忠胜*

柳州市人民医院感染病科,广西柳州市 545006

【摘要】 目的 探讨男男性行为(MSM) HIV/AIDS 患者病情快速进展的影响因素,为 AIDS 疫情防控提供参考。方法 选取2018年1月至2020年5月在柳州市人民医院感染病科门诊接受 HAART 的 MSM HIV/AIDS 患者为研究对象。根据患者接受 HAART 时的 CD4⁺T 淋巴细胞计数或治疗1年内患者的 CD4⁺T 淋巴细胞计数变化情况将患者分为快速进展组(94例)、非快速进展组(60例),比较两组患者的年龄、婚姻状况、职业、文化程度等人口学特征;比较两组患者的基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数、基线 CD8⁺T 淋巴细胞计数、淋巴细胞计数、白细胞计数、CD4/CD8 比值及主要性交方式等基线资料及性行为特征;对影响患者病情快速进展的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析。结果 两组患者的年龄、婚姻状况、职业、文化程度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组患者的基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数、基线 CD8⁺T 淋巴细胞计数、淋巴细胞计数、白细胞计数、CD4/CD8 比值及主要性交方式比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,CD8⁺T 淋巴细胞计数、CD4/CD8 比值、主要性交方式均为影响 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 CD8⁺T 淋巴细胞计数、CD4/CD8 比值、主要性交方式均为影响男男性行为 HIV/AIDS 患者病情快速进展的独立危险因素;结合不同的细胞免疫缺陷状况对患者进行针对性的性行为干预,对延缓病情进展可能会取得更好的效果。

【关键词】 男男性行为者;人类免疫缺陷病毒;艾滋病;快速进展

【中图分类号】 R 512.91 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-7768(2021)06-0709-05

DOI:10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2021.06.01

Analysis on the influencing factors for rapid progression of HIV/AIDS patients in men who have sex with men

QIN Chuan, MENG Xinmei, ZHANG Peng, HU Jiaguang, LI Minji, JIANG Zhongsheng

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

【Abstract】 Objective To investigate the influencing factors for rapid progression of HIV/AIDS patients in men who have sex with men (MSM), to provide reference for AIDS epidemic control and prevention. **Methods** MSM HIV/AIDS patients who received HAART in the Outpatient Department of Infectious Diseases, Liuzhou People's Hospital, Guangxi, from January 2018 to May 2020 were selected as the research objects. According to the CD4⁺T lymphocyte count at the time of receiving HAART or the change of CD4⁺T lymphocyte count within 1 year of treatment, the patients were divided into rapid progression group ($n = 94$) and non rapid progression group ($n = 60$). The demographic characteristics of the two groups were compared, such as age, marital status, career, literacy, etc. Both groups' sexual behavior characteristics and the baseline information including baseline CD4⁺T lymphocyte count, baseline CD8⁺T lymphocyte count, lymphocyte count, white blood cell count, CD4/CD8 ratio and major sexual intercourse patterns were compared. And the multivariate logistic regression analysis was used to identify the risk factors affecting the rapid disease progression. **Results** There were no statistically significant differences in age, marital status, career and literacy between the two groups ($P > 0.05$). The differences in baseline CD4⁺T lymphocyte count, baseline CD8⁺T lymphocyte count, lymphocyte count, white blood cell count, CD4/CD8 ratio and major sexual intercourse patterns between the two groups were statistically significant. Multivariate logistic regression analysis showed that CD8⁺T lymphocyte count, CD4/CD8 ratio and major sexual intercourse pattern were independent risk factors affecting the rapid progression of the disease of MSM HIV/AIDS patients. **Conclusion** CD8⁺T lymphocyte count, CD4/CD8 ratio and major sexual intercourse pattern were independent risk factors affecting the disease's rapid progression of MSM HIV/AIDS patients. Combined with different cellular immune deficiency status, targeted sexual behavior intervention for patients may achieve better results in delaying the progress of the disease.

【Key words】 MSM; HIV; AIDS; Rapid progression

▲基金项目:“十三五”艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治专项课题(2018ZX10302104-001-008)

*通信作者:蒋忠胜,柳州市人民医院感染性疾病科,电子邮箱 jiangzs1111@126.com

艾滋病(AIDS)因人类免疫缺陷病毒(HIV)感染人体所致,患者在临床上可表现为典型进展、快速进展和长期缓慢进展三种转归。当前男男性行为者(man who have sex with man, MSM)是我国 HIV 感染的高危人群,其感染率已从 2003 年的 0.9% 持续上升到 2015 年的 8%,远高于吸毒人员和暗娼^[1-2]。更为严峻的是,我国 MSM HIV 感染者病情进展快,多数感染者在感染后的 4~5 年即进展至艾滋病期^[3],此时 AIDS 患者的 CD4 计数严重减少($<350 \mu\text{L}^{-1}$),易出现各类严重的 AIDS 机会性感染或其他相关并发症,高效抗逆转录病毒治疗(HAART)的成功率显著降低,死亡率增加,严重影响 AIDS 疫情的防控,因此了解 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的影响因素具有十分重要的意义。为此,本研究从人口学、基线检验结果、性行为特点入手,对 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的危险因素进行了调查分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 1 月至 2020 年 5 月在广西柳州市人民医院感染病科门诊接受 HAART 的 MSM HIV/AIDS 患者为研究对象。(1) HIV/AIDS 的诊断标准:符合 2018 年版《中国艾滋病诊疗指南》中相关诊断标准,经 HIV 抗体确认实验(Western Blot 分析)确诊。(2) HIV/AIDS 病情快速进展的诊断标准:接受 HAART 时患者的 CD4⁺T 淋巴细胞计数低于 350 个/ μL 或治疗 1 年内 CD4⁺T 淋巴细胞计数低于 350 个/ μL ^[4]。(3) 入组标准:年龄 ≥ 16 岁;明确承认自身为 MSM;自愿参与研究;确诊 HIV 抗体阳性的时间明确。(4) 排除标准:处于 AIDS 急性期;参与研究前曾经接受 HAART。根据以上标准,纳入研究的 MSM HIV/AIDS 患者共 154 例,其中病情快速进展

患者 94 例、非快速进展患者 60 例。

1.2 收集资料

1.2.1 人口学、性行为特点资料 由参加研究的医务人员在我院感染病科门诊诊室与每例患者进行 1 对 1 保密性访谈,对患者进行编号,由患者填写不记名调查问卷,采集患者开始 HAART 时的年龄、婚姻、职业、文化程度、首次男男性行为至 HAART 开始的时间(或年份)、男性性伴侣数量、本人的主要性交角色、主要性交方式、使用安全套情况等资料。调查问卷严格保密。

1.2.2 基线检测资料 按照 HAART 门诊随访要求,详细记录患者开始 HAART 时的 AIDS 病情及分期(按照 WHO 分期标准)、基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数、基线 CD8⁺T 淋巴细胞计数、基线 HIV 病毒载量(viral load, VL)、基线血常规检测结果(包括基线白细胞计数、基线淋巴细胞计数)、乙肝及丙肝抗体检测结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数的比较采用 *t* 检验;偏态分布的计量资料以中位数及四分位数间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,组间比较采用秩和检验;计数资料以 % 表示,比较采用 χ^2 检验;对影响 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的人口学特征比较 两组患者的年龄、婚姻状况、职业、文化程度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的人口学特征比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	快速进展组($n=94$)	非快速进展组($n=60$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	30.3 \pm 9.9	27.9 \pm 7.0	1.665	0.098
婚姻状况			3.363	0.186
未婚	78	54		
离异	5	4		
已婚	11	2		
职业			4.694	0.320
工人/其他专业技术人员	22	11		
无业/离退休	6	1		
自由职业	11	5		
职员	41	28		
学生	14	15		
文化程度			2.203	0.332
初中/中专及以下	28	24		
高中/职高	19	8		
本科/专科及以上	47	28		

2.2 两组患者的基线资料及性行为特征比较 两组患者的基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数、基线 CD8⁺T 淋巴细胞计数、淋巴细胞计数、白细胞计数、CD4/CD8 比值及主要性交方式比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者的基线资料及性行为特征比较 [M(P_{25}, P_{75})]

项目	快速进展组 (n=94)	非快速进展组 (n=60)	Z/ χ^2	P
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数(个/ μ L)	252(178,295)	467(385,564)	10.448	0.000
HIV VL(Igcopy/mL)	4.51(3.88,4.94)	4.48(3.85,4.90)	0.349	0.727
CD8 ⁺ T 淋巴细胞计数(个/ μ L)	891(620,1165)	1174(866,1622)	4.259	0.000
淋巴细胞计数(10^9 /L)	1.76(1.29,2.25)	2.38(1.97,2.76)	5.241	0.000
白细胞计数(10^9 /L)	5.45(4.58,6.65)	6.18(5.29,7.32)	2.519	0.012
CD4/CD8 比值	0.24(0.17,0.33)	0.40(0.29,0.51)	5.965	0.000
合并 HBV 感染	8	6	0.098	0.754
合并 HCV 感染	0	1	1.577	0.209
WHO 分期			7.009	0.072
1 期	80	58		
2 期	5	1		
3 期	1	1		
4 期	8	0		
首次男男性行为至 HAART 启动时间间隔(年)	5(3,9)	4(2,9)	1.038	0.299
男性性伴侣数量	4(3,6)	4(3,5)	0.155	0.877
每 10 次男男性交使用安全套次数	8(5,9)	8(6,9)	0.617	0.537
主要性交角色			1.049	0.306
单一角色(插入方/接受方)	61	34		
二者兼有	33	26		
主要性交方式			13.000	0.000
单一方式(肛交或口交)	17(18.09)	27(45.00)		
二者兼有	77(81.91)	33(55.00)		

2.3 影响 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展危险因素的多因素 Logistic 回归分析 以患者病情是否快速进展为因变量,将单因素分析(表2)中差异存在统计学意义的患者基线资料及性行为特征为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,CD8⁺T 淋巴细胞计数、CD4/CD8 比值、主要性交方式均为影响 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表3。

表3 影响 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	P	OR	95% CI	
				下限	上限
基线 CD8 ⁺ T 淋巴细胞计数	-0.003	0.000	0.997	0.995	0.998
基线淋巴细胞计数	-0.598	0.094	0.550	0.244	1.236
基线白细胞计数	-0.033	0.800	0.968	0.751	1.247
基线 CD4/CD8 比值	-10.097	0.000	0.000	0.000	0.003
主要性交方式	1.125	0.023	3.080	1.165	8.142

3 讨论

目前,针对男男性行为(MSM) AIDS 患者病情快速进展影响因素的研究大多集中在分子生物学领域,如 HIV 病毒亚型相关研究等,而对流行病学因素的研究相对较少,但了解影响患者病情快速进展的流行病学因素对疫情的防控也十分重要^[5-7]。刘莹等^[8]

通过调查236例 MSM HIV/AIDS 患者的疾病进程发现,影响 MSM HIV/AIDS 感染者潜伏期的重要因素包括年龄、文化程度和基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数等。随着感染者年龄的增长,其发病的潜伏期有缩短的趋势;感染者的文化程度越高、基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数越高,其发病的潜伏期越长。一些研究结果^[9-11]

显示,MSM HIV/AIDS 患者的性行为特征如肛交、口交、安全套使用情况等对 HIV 传播具有重要的影响,但有关这些性行为特征对病情快速进展影响的研究很少。

为探讨 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的危险因素,本研究将在我院接受 HAART 的 MSM HIV/AIDS 患者进行了调查分析。结果发现,快速进展组与非快速进展组患者的年龄、婚姻状况、职业、文化程度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),而两组患者的基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数、基线 CD8⁺T 淋巴细胞计数、淋巴细胞计数、白细胞计数、CD4/CD8 比值及主要性交方式比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,CD8⁺T 淋巴细胞计数、CD4/CD8 比值、主要性交方式均为影响 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的独立危险因素($P < 0.05$)。钟柳青等^[9]报道,肛交及口交均为 MSM 者性行为的主要方式,肛交与阴道交比较摩擦力增加,而由单层柱状上皮细胞构成的直肠黏膜组织较复层鳞状上皮细胞构成的阴道黏膜组织更加脆弱,肛交时分泌黏液较少,因此肛交更容易损伤,感染者精液中的 HIV 更容易通过直肠壁侵入对方组织和血液中。早期研究认为,口交虽能传播 HIV,但传播的概率不大,然而近年的研究表明,口交亦是 MSM 群体传播 HIV 的高危因素,HIV 可经由感染者生殖器的破损处进入对方口腔黏液分泌细胞膜而发生感染^[12-13]。Li 等^[5]报道,各类 HIV 亚型可通过肛交和口交这两种性行为途径使 MSM 者发生感染的概率大大增加,因而 MSM HIV/AIDS 患者更容易出现病情快速进展。但 Stansfield 等^[14]通过研究发现,肛交中的专性插入者较专性接受者、混合性交角色者感染毒力更强的 HIV 毒株的可能性更大,更容易出现恶劣的临床后果。

在 HIV 感染的自然病程中,感染者体内的 CD8⁺T 淋巴细胞活化后会成为细胞毒性 T 细胞、数量增加,从而特异性杀伤 HIV 感染的靶细胞,在不限定感染途径的 HIV 感染者以及 MSM HIV 感染者中,均能观察到随着 HIV 感染病程的进展,感染者的 CD8⁺T 淋巴细胞计数呈减少趋势^[15-16]。本研究结果显示,基线 CD8⁺T 淋巴细胞计数低下是 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的危险因素之一,但荆凡辉等^[17]报道,CD4/CD8 比值更能综合地反映出 HIV 感染后,感染者以 CD4⁺T 淋巴细胞计数绝对减少为代表的细胞免疫缺陷进程,以及感染者 CD4⁺T 淋巴细胞和 CD8⁺T 淋巴细胞的异常激活、老化、耗竭进程,CD4/CD8 比值能更好地反映出 HIV 感染后的

免疫损害及不良预后。本研究结果显示 CD4/CD8 比值是影响 MSM HIV/AIDS 患者病情快速进展的独立危险因素,这从侧面进一步印证了 CD4/CD8 比值对 MSM HIV/AIDS 患者的病情进展具有的重要负性影响。

HIV 感染一旦确诊,无论感染者基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数如何均建议启动 HAART,尽可能实现早期治疗^[3]。但本研究由于无法获取 MSM HIV/AIDS 患者确诊 HIV 感染之前的情况,因此无法通过估算患者的 HIV 感染潜伏期来准确判定其是否为快速进展者,入组病例中在确诊时已有 10 例处于 WHO 分期 3~4 期(相当于艾滋病期)。本研究通过分析发现,CD8⁺T 淋巴细胞计数、CD4/CD8 比值以及性行为方式均为 HIV/AIDS 患者病情快速进展的独立危险因素,提示加强自我健康意识培养、加强对性行为方式的干预,对 MSM 群体的 HIV 感染防控或延缓 HIV/AIDS 患者的病情进展具有十分重要的意义。研究^[18-19]显示,HIV/AIDS 患者抗病毒治疗前后的不安全性行为会发生变化,治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞计数 > 350 个/ μL 的患者的不安全性行为发生率显著高于 < 350 个/ μL 的患者,因此结合不同的细胞免疫缺陷状况对 MSM HIV/AIDS 患者进行针对性的性行为干预,对延缓病情进展可能具有一定的启示作用。

参 考 文 献

- [1] Li X, Xue Y, Zhou L, et al. Evidence that HIV-1 CRF01_AE is associated with low CD4⁺T cell count and CXCR4 co-receptor usage in recently infected young men who have sex with men (MSM) in Shanghai, China [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e89462.
- [2] Tang SY, Tang WM, Meyers K, et al. HIV and syphilis among men who have sex with men and transgender individuals in China: a scoping review [J]. *Lancet*, 2016, 388(1): 74.
- [3] 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]. *中华内科杂志*, 2018, 57(12): 1-18.
- [4] Fellay J, Shianna KV, Ge D, et al. A whole-genome association study of major determinants for host control of HIV-1 [J]. *Science*, 2007, 317(5840): 944-947.
- [5] Li Y, Han Y, Xie J, et al. CRF01_AE subtype is associated with X4 tropism and fast HIV progression in Chinese patients infected through sexual transmission [J]. *AIDS*, 2014, 28(4): 521-530.

(下转第 729 页)

综上所述,非布司他治疗慢性肾脏病合并高尿酸血症患者的临床效果明显优于别嘌醇治疗,可更有效地降低患者的尿酸及炎症因子水平,降低不良反应的发生率。

参 考 文 献

- [1] 张旭红,林文果. 降尿酸治疗在老年慢性肾脏病合并高尿酸血症患者中的应用[J]. 安徽医药,2018,22(10):1993-1996.
- [2] 郭丽环,苏伟海,勾威,等. 非布司他与别嘌醇治疗痛风高尿酸血症临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2018,21(2):158-162.
- [3] 勾威,郭丽环,庄金刚,等. 三种不同药物降尿酸治疗慢性肾脏病合并高尿酸血症的临床疗效对比分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2018,21(2):148-151.
- [4] 中国医师协会肾脏内科医师分会. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017版)[J]. 中华医学杂志,2017,97(25):1927-1936.
- [5] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组,高翔,梅长林. 慢性肾脏病筛查 诊断及防治指

南[J]. 中国实用内科杂志,2017,37(1):28-34.

- [6] 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治共识专家组. 中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治专家共识[J]. 中华肾脏病杂志,2017,33(6):463-469.
- [7] 谭昭,李文歌. 非布司他治疗慢性肾脏病合并高尿酸血症患者的肾脏保护作用:一项随机对照研究[J]. 福建医科大学学报,2019,53(1):27-32.
- [8] 王鑫,高弼虎,张亚男,等. 别嘌醇联合非布司他对高尿酸慢性肾病患者尿酸水平及肾功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(18):2040-2042,2050.
- [9] 咸伟,董吉,周朝阳. 非布司他治疗慢性肾脏病伴高尿酸血症的疗效和机制分析[J]. 药物评价研究,2019,42(3):517-520.
- [10] 华明,孙朝珺. 非布司他对别嘌醇治疗慢性肾脏病合并高尿酸血症患者对于肾脏保护的作用[J]. 福建医科大学学报,2018,52(2):107-111.

(收稿日期:2021-08-25 修回日期:2021-11-05)

(本文责任编辑 杨光)

(上接第712页)

- [6] 孙坚萍,孙焕芹,刘宁,等. 中国北京男男同性恋艾滋病感染者 HLA 分型及与疾病进展分析[J]. 中国免疫学杂志,2016,32(8):1183-1186,1191.
- [7] 朱秋映,刘玄华,沈智勇,等. 广西 HIV 新近感染病例的流行病学调查分析[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(8):785-787.
- [8] 刘莹,刘小敏,舒彬,等. 深圳市男男同性恋人群艾滋病疾病进程及影响因素[J]. 公共卫生与预防医学,2015,26(2):66-69.
- [9] 钟柳青,吕繁. 我国男男性接触人群的特征及艾滋病流行状况[J]. 中国艾滋病性病,2006,12(5):484-486.
- [10] 李迪,彭琳,何勤英,等. 成都市男男性行为人群口交时安全套使用影响因素分析[J]. 预防医学情报杂志,2014,30(11):945-948.
- [11] 乔丹,刘征,董志伟,等. 2016-2018年郑州市男男性行为人群哨点监测结果及 HIV 感染影响因素分析[J]. 现代预防医学,2019,46(19):153-157.
- [12] Edwards S, Carne C. Oral sex and the transmission of viral STIs[J]. Sex Transm Infect, 1998, 74(1): 6-10.
- [13] Huang SW, Wang SF, Cowó AE, et al. Molecular epidemiology of HIV-1 infection among men who have sex with men in Taiwan in 2012[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0128266.

- [14] Stansfield SE, Mittler JE, Gottlieb GS, et al. Sexual role and HIV-1 set point viral load among men who have sex with men[J]. Epidemics, 2019, 26: 68-76.
- [15] 施万英,张子宁,张旻,等. 外周血纯真、记忆性 CD8⁺ T 细胞数量与中国 HIV/AIDS 患者疾病进程的相关性研究[J]. 中国免疫学杂志,2010,26(7):655-658.
- [16] 张亚兰,郑海潮,卫晓丽,等. 男男性行为人群 HIV 感染不同病程阶段 T 淋巴细胞亚型分布及稳态变化的研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2018,38(12):908-913.
- [17] 荆凡辉,吕玮,李太生. HIV 感染者免疫功能重建新视角:CD4/CD8 比值[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(6):643-644.
- [18] 李世福,李再友,董文斌,等. HIV/AIDS 患者抗病毒治疗前后不安全性行为变化及影响因素[J]. 中国皮肤性病学杂志,2019,33(3):306-311.
- [19] 马萍,王子瑜,闫忠芳. 男男同性性行为人群 HIV 感染的危险因素及干预措施的研究进展[J]. 山东医药,2018,58(33):110-113.

(收稿日期:2021-08-20 修回日期:2021-10-29)

(本文责任编辑 杨光)