

HIV/AIDS 患者贫血、贫血加重的影响因素及其对预后的影响——一项回顾性队列研究

林婧¹, 冯立慧¹, 李燕秋¹, 欧峻祺¹, 周馨¹, 李粤平², 贾卫东², 郜艳晖³, 李丽霞¹

1. 广东药科大学公共卫生学院, 广东 广州 510310; 2. 广州医科大学附属市八医院感染 ICU;

3. 暨南大学基础医学与公共卫生学院公共卫生与预防医学系, 广东 广州 510632

摘要:目的 探讨 HIV/AIDS 患者在抗逆转录病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)过程中贫血、贫血加重的影响因素, 及贫血对患者预后的影响。**方法** 回顾性收集广州市某传染病专科医院 2004 年 2 月 10 日—2019 年 3 月 29 日首次接受 ART 的 HIV/AIDS 患者基线和随访数据, 采用广义线性混合效应模型分析基线无贫血患者长期 ART 过程中随访贫血的影响因素, 采用 Cox 比例风险回归模型分析基线贫血患者贫血加重的影响因素及基线贫血和随访贫血对患者预后的影响。**结果** HIV/AIDS 患者 11 688 例, 基线贫血 3 853 例(32.97%); 7 835 例基线无贫血患者在随访过程中发生贫血 1 695 例(21.63%), 3 470 例轻、中度贫血患者在随访中贫血加重 845 例(24.35%)。随访贫血的危险因素包括女性、开始 ART 年龄 ≥ 50 岁、已婚/同居、离异/分居/丧偶、血液传播、基线机会性感染、基线临床症状种类数越多、初始 ART 方案含齐多夫定(Zidovudine, AZT)、CD4 细胞计数 < 200 个/ μl 、血肌酐异常。女性、已婚/同居、离异/分居/丧偶、确诊到开始 ART 间隔时间 ≥ 6 个月、基线临床症状种类数 ≥ 2 种、初始 ART 方案含 AZT、血肌酐异常是贫血加重的危险因素。基线无贫血而随访过程中贫血患者的死亡风险是基线、随访过程中均无贫血者的 5.02 倍(95%CI: 2.45 ~ 10.27); 基线、随访过程中均贫血患者的死亡风险是基线、随访均无贫血者的 6.00 倍(95%CI: 3.04 ~ 11.85)。**结论** 患者在 ART 过程中随访贫血、贫血加重受多种因素影响, 基线贫血和随访贫血是 HIV/AIDS 患者预后的重要危险因素, 应加强高危人群贫血筛查, 力求做到早发现、早诊断、早治疗, 从而降低患者的死亡风险。

关键词: HIV/AIDS 患者; 贫血; 贫血加重; 广义线性混合效应模型

中图分类号: R512.91 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)19-3496-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202503554

Influencing factors of anemia and anemia exacerbation in people living with HIV/AIDS and their impact on prognosis: a retrospective cohort study

LIN Jing^{*}, FENG Li-hui, LI Yan-qiu, OU Jun-qi, ZHOU Xin, LI Yue-ping, JIA Wei-dong, GAO Yan-hui, LI Li-xia

^{*}School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong 510310, China

Abstract: Objective To investigate the influencing factors of anemia and anemia exacerbation in people living with HIV/AIDS (PLWHA) during antiretroviral therapy (ART), as well as the impact of anemia on the prognosis of PLWHA. **Methods** This retrospective cohort study collected baseline and follow-up data for PLHIV who initiated ART at a specialized infectious-disease hospital in Guangzhou from February 10, 2004 to March 29, 2019. A generalized linear mixed-effects model was used to analyze the factors influencing anemia during long-term ART in PLWHA without anemia at baseline. The Cox proportional hazards model was used to analyze both the influencing factors of anemia exacerbation in those with baseline anemia and the impact of baseline anemia and follow-up anemia on the prognosis. **Results** There were 11 688 PLWHA, of whom 3 853 (32.97%) had anemia at baseline. Among 7 835 PLWHA without anemia at baseline, 1 695 (21.63%) developed anemia during the follow-up. Among 3 470 PLWHA with mild or moderate anemia at baseline, 845 (24.35%) had anemia exacerbation during the follow-up. Risk factors for follow-up anemia in PLWHA included being female, aged ≥ 50 years at ART initiation, being married/cohabiting, being divorced/separated/widowed, blood transmission, baseline opportunistic infections, higher number of baseline clinical symptoms, the initial ART regimen containing Zidovudine (AZT), CD4 cell count < 200 cells/ μL , and abnormal serum creatinine. Risk factors for anemia exacerbation included being female, being married/cohabiting, being divorced/separated/widowed, an interval of ≥ 6 months from diagnosis to ART

基金项目: 广州市科技计划项目(202206010009)

作者简介: 林婧(1999—), 女, 硕士在读, 研究方向: 疾病预防控制

通信作者: 李丽霞, E-mail: llx19@163.com; 郜艳晖, E-mail: gao_yanhui@163.com; 李丽霞与郜艳晖为共同通信作者

initiation, ≥ 2 categories of baseline clinical symptoms, an initial ART regimen containing AZT, and abnormal serum creatinine. The risk of death in PLWHA without anemia at baseline but developing anemia during the follow-up was 5.02 times (95% CI: 2.45–10.27) than that among those without anemia at both baseline and during the follow-up. The risk of death with anemia at both baseline and during the follow-up was 6.00 times (95% CI: 3.04–11.85) than that among those without anemia at both baseline and during the follow-up. **Conclusion** Follow-up anemia and anemia exacerbation during ART are affected by multiple factors. Baseline anemia and follow-up anemia are important risk factors for the prognosis of PLWHA. Anemia screening for high-risk groups should be strengthened to strive for early detection, early diagnosis, and early treatment, thereby reducing the risk of death of PLWHA.

Keywords: People living with HIV/AIDS; Anemia; Anemia exacerbation; Generalized linear mixed-effects model

随着抗逆转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 的广泛应用以及 AIDS 防控机制的日益完善, HIV 感染率得到有效控制, AIDS 相关死亡率也显著降低, HIV/AIDS 患者预期寿命显著延长^[1]。然而贫血仍是 HIV/AIDS 患者较为常见的并发症, 研究表明, 大于或等于 15 岁的 HIV/AIDS 患者贫血患病率高达 46.6%^[2]。随着贫血程度加重, 可出现乏力、头晕、心悸等症状, 严重影响患者的生活质量和预后^[3]。

国内外多数研究仅关注 HIV/AIDS 患者基线贫血患病情况及其对预后的影响^[2-4], 但在长期治疗过程中患者可能多次发生贫血, 这类重复测量的观察值之间可能存在相关, 目前缺乏关于长期 ART 过程中随访期间患者贫血情况及其对预后影响的纵向研究。本研究采用回顾性队列研究, 采用广义线性混合效应模型, 探讨 HIV/AIDS 患者随访期间贫血、贫血加重的影响因素及其对死亡的影响, 为改善患者生活质量、评估疾病进展和预后、指导临床治疗以及促进公共卫生管理提供有力支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象 数据来源于广州市某传染病专科医院 HIV/AIDS 患者 ART 数据库。纳入标准: (1) 2004 年 2 月 10 日—2019 年 3 月 29 日启动 ART; (2) 开始 ART 时年龄 ≥ 15 岁; (3) 有完整的基线记录及至少进行 2 次随访, 且时间间隔不超过 2 年。排除标准: (1) 随访时间 < 6 个月; (2) 既往有 ART 史; (3) 怀孕者。最终筛选出 11 688 例纳入本研究。患者在开始抗病毒治疗前签署知情同意书。本研究经广州医科大学附属市八医院医学伦理委员会批准 (编号: AF/SC-01/01.1)。

1.2 研究方法

1.2.1 回顾性队列研究 队列起点为 2004 年 2 月 10 日—2019 年 3 月 29 日首次开始 ART 的时间。针对贫血加重的研究, 结局事件为基线合并贫血的 HIV/AIDS 患者在随访过程中发生贫血加重 (轻度转中、重度贫血或中度贫血转重度贫血)。针对预后研究, 结局事件为随访过程中发生死亡, 包括 AIDS 相

关死亡和非 AIDS 相关死亡。

删失: 研究对象在随访期间未发生贫血加重 (或死亡), 包括在治、失访、转诊、停药或最后一次随访时患者仍然存活等情况。其研究终点为末次随访时间或随访截止时间。

队列中主要包括: (1) 人口学信息: 患者性别、开始 ART 年龄、婚姻状况等; (2) 临床特征: 确诊 HIV 感染日期、开始 ART 日期、感染途径、WHO 临床分期、机会性感染情况、临床症状; (3) 临床用药: 抗结核治疗史、复方新诺明服用史、ART 方案; (4) 实验室指标: 基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数、CD8⁺T 淋巴细胞计数、血肌酐水平等。

1.2.2 相关指标定义

(1) 贫血: 根据世界卫生组织 (WHO) 发布的贫血分级标准: 男性血红蛋白 110 ~ 129 g/L、女性血红蛋白 110 ~ 119 g/L 为轻度贫血; 血红蛋白 80 ~ 109 g/L 为中度贫血; 血红蛋白 < 80 g/L 为重度贫血^[2]。

(2) 身体质量指数 (body mass index, BMI): 偏瘦为 BMI < 18.5 kg/m², 正常为 BMI ≥ 18.5 kg/m² 且 < 24 kg/m², 超重为 BMI ≥ 24 kg/m² 且 < 28 kg/m², 肥胖为 BMI ≥ 28 kg/m²。

(3) 基线机会性感染: 根据《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册 (第 4 版)》^[5], HIV/AIDS 患者在开始 ART 治疗前患有耶氏肺孢子菌肺炎、结核病、播散性非结核分枝杆菌感染等疾病。

(4) 基线临床症状种类数: HIV/AIDS 患者出现发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难、胸痛、腹泻、淋巴肿大等症状的数量。

(5) 血肌酐正常参考范围: 男性为 53 ~ 106 $\mu\text{mol/L}$, 女性为 44 ~ 97 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 统计分析 采用 SAS 9.4 软件进行统计分析, 计数资料采用 $n(\%)$ 描述。采用广义线性混合效应模型分析基线无贫血 HIV/AIDS 患者长期 ART 随访过程中贫血的影响因素, 采用 Cox 比例风险回归模型分析基线贫血患者贫血加重的影响因素及贫血对预后的影响。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 本研究纳入 HIV/AIDS 患者 11 688 例。男性 9 603 例 (82.16%); <50 岁 10 092 例 (86.34%); 未婚者 5 375 例 (45.99%); BMI 正常 7 503 例 (64.19%)。见表 1。基线 7 835 例 (67.03%) HIV/AIDS 患者无贫血, 3 853 例 (32.97%) 合并贫血; 其中 1 790 例 (15.32%) 轻度贫血, 1 680 例 (14.37%) 中度贫血, 383 例 (3.28%) 重度贫血。

表 1 HIV/AIDS 患者基线特征分布 (n=11 688)

Table 1 Baseline characteristics in people living with HIV/AIDS

变量	人数 (%)
(n=11 688)	
性别	
男性	9 603(82.16)
女性	2 085(17.84)
开始 ART 年龄(岁)	
<50	10 092(86.34)
≥50	1 596(13.66)
婚姻状况	
未婚	5 375(45.99)
已婚 / 同居	5 607(47.97)
离异 / 分居 / 丧偶	706(6.04)
BMI 分级	
正常	7 503(64.19)
偏瘦	2 273(19.45)
超重	1 600(13.69)
肥胖	312(2.67)
开始 ART 年份(年)	
2004—2011	1 349(11.54)
2012—2015	5 608(47.98)
2016—2019	4 731(40.48)
确诊到开始 ART 间隔时间(月)	
<6	8 609(73.66)
≥6	3 079(26.34)
感染途径	
性传播	10 679(91.37)
血液传播	622(5.32)
其他	387(3.31)
WHO 临床分期	
I / II 期	298(2.55)
III / IV 期	11 390(97.45)
基线机会性感染	
无	10 191(87.19)
有	1 497(12.81)
基线临床症状种类数(种)	
0	8 023(68.64)
1	1 964(16.81)
≥2	1 701(14.55)
抗结核治疗史	
否	11 044(94.49)
是	644(5.51)
复方新诺明服用史	
否	7 508(64.24)
是	4 180(35.76)
初始 ART 方案含 AZT	
否	10 489(89.74)
是	1 199(10.26)
CD4 细胞计数(个/μl)	
≥500	596(5.10)
350 ~ 499	1 751(14.98)
200 ~ 349	4 183(35.79)
<200	5 158(44.13)
CD4/CD8 比值	
<1	11 541(98.74)
≥1	147(1.26)
血肌酐*	
正常	10 778(93.27)
异常	778(6.73)

注: * 血肌酐变量频数缺失 132; AZT 为齐多夫定(Zidovudine)。

2.2 基线无贫血 HIV/AIDS 患者 ART 随访期间贫血的影响因素 分析结果显示, 基线无贫血 HIV/AIDS 患者 ART 期间第一、二个月贫血患病率分别为 9.03%、9.23%, 此后逐渐下降至 4.26%, 治疗第二年到第七年期间缓慢上升为 7.44%。男性第一、二个月贫血患病率分别为 6.75%、7.54%, 贫血变化趋势与总体一致; 女性第一个月贫血患病率为 25.11%, 随后呈下降趋势, 六个月后呈缓慢上升趋势, 整个随访过程中女性的贫血患病率高于男性。见图 1。

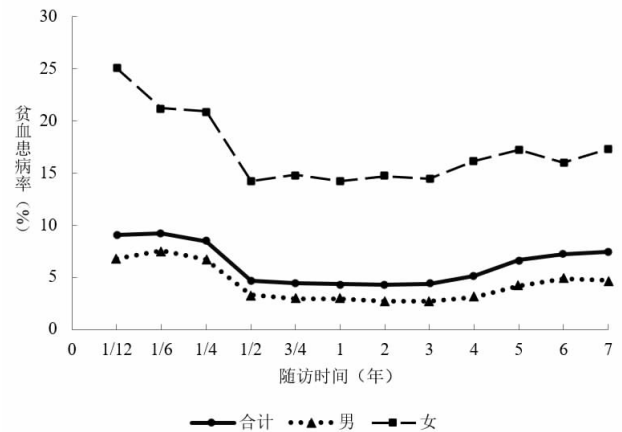


图 1 ART 过程中 HIV/AIDS 患者贫血患病情况

Figure 1 Prevalence of anemia among people living with HIV/AIDS during ART

以每次随访时患者是否贫血为因变量, 性别、开始 ART 年龄、婚姻状况、BMI 分级、开始 ART 年份等为自变量, 构建广义线性混合效应模型, 设截距为固定效应, ART 治疗时间为随机效应。分析结果显示, 女性、开始 ART 年龄 ≥50 岁、已婚 / 同居、离异 / 分居 / 丧偶、血液传播、基线机会性感染、基线临床症状种类数越多、初始 ART 方案含 AZT、CD4 细胞计数 < 200 个 / μl、血肌酐异常是 HIV/AIDS 患者随访贫血的危险因素; ART 治疗时间、超重、2012—2015 年和 2016—2019 年开始 ART 是随访贫血的保护因素。见表 2。

2.3 基线贫血 HIV/AIDS 患者 ART 期间贫血加重的影响因素 多因素 Cox 回归模型结果显示, 女性、已婚 / 同居、离异 / 分居 / 丧偶、确诊到开始 ART 间隔时间 ≥6 个月、基线临床症状种类数 ≥2 种、初始 ART 方案含 AZT、血肌酐异常者有更高的贫血加重风险, HR 及 95%CI 见表 3。

2.4 基线贫血和随访期间贫血对 HIV/AIDS 患者预后的影响 以患者是否死亡为因变量, 采用 Cox 比例风险回归模型分析基线、随访期间是否贫血对 HIV/AIDS 患者预后的影响。多因素分析结果显示, 基线无贫血而随访过程中贫血患者的死亡风险是基线、随访过程中均未贫血者的 5.02 倍 (95%CI: 2.45 ~

10.27); 基线、随访过程中均贫血患者的死亡风险是 11.85)。见表 4。
基线、随访均无贫血者的 6.00 倍 (95% CI: 3.04 ~

表 2 基线无贫血 HIV/AIDS 患者随访期间贫血的影响因素分析 (n=7 835)

Table 2 Analysis of influencing factors of anemia during follow-up in people living with HIV/AIDS without baseline anemia (n=7 835)

因素	OR ^a (95%CI)	P ^a 值	OR ^b (95%CI)	P ^b 值
ART 治疗时间	0.01(0.01 ~ 0.02)	<0.001	0.08(0.07 ~ 0.11)	<0.001
性别				
男性	1.00		1.00	
女性	3.71(3.38 ~ 4.08)	<0.001	2.61(2.35 ~ 2.91)	<0.001
开始 ART 年龄(岁)				
<50	1.00		1.00	
≥50	2.21(1.97 ~ 2.48)	<0.001	1.73(1.52 ~ 1.96)	<0.001
婚姻状况				
未婚	1.00		1.00	
已婚 / 同居	3.35(3.05 ~ 3.67)	<0.001	1.66(1.49 ~ 1.85)	<0.001
离异 / 分居 / 丧偶	2.67(2.23 ~ 3.19)	<0.001	1.31(1.07 ~ 1.60)	0.008
BMI 分级				
正常	1.00		1.00	
偏瘦	0.92(0.81 ~ 1.05)	0.213	1.00(0.88 ~ 1.15)	0.956
超重	0.75(0.67 ~ 0.85)	<0.001	0.77(0.68 ~ 0.88)	<0.001
肥胖	0.84(0.65 ~ 1.07)	0.157	0.84(0.64 ~ 1.10)	0.211
开始 ART 年份(年)				
2004—2011	1.00		1.00	
2012—2015	0.20(0.18 ~ 0.22)	<0.001	0.66(0.58 ~ 0.75)	<0.001
2016—2019	0.07(0.06 ~ 0.08)	<0.001	0.47(0.40 ~ 0.56)	<0.001
确诊到开始 ART 间隔时间(月)				
<6	1.00		1.00	
≥6	1.46(1.34 ~ 1.59)	<0.001	1.05(0.95 ~ 1.16)	0.319
感染途径				
性传播	1.00		1.00	
血液传播	3.14(2.69 ~ 3.67)	<0.001	1.80(1.52 ~ 2.14)	<0.001
其他	0.96(0.73 ~ 1.27)	0.792	1.22(0.91 ~ 1.64)	0.184
WHO 临床分期				
I / II 期	1.00		1.00	
III / IV 期	0.56(0.45 ~ 0.70)	<0.001	0.79(0.62 ~ 1.01)	0.061
基线机会性感染				
无	1.00		1.00	
有	2.22(1.92 ~ 2.56)	<0.001	1.22(1.01 ~ 1.47)	0.039
基线临床症状种类数(种)				
0	1.00		1.00	
1	2.05(1.84 ~ 2.28)	<0.001	1.30(1.16 ~ 1.47)	<0.001
≥2	2.64(2.36 ~ 2.97)	<0.001	1.31(1.15 ~ 1.49)	<0.001
抗结核治疗史				
否	1.00		1.00	
是	2.05(1.59 ~ 2.64)	<0.001	1.17(0.85 ~ 1.62)	0.327
复方新诺明服用史				
否	1.00		1.00	
是	1.56(1.42 ~ 1.71)	<0.001	0.99(0.87 ~ 1.14)	0.929
初始 ART 方案含 AZT				
否	1.00		1.00	
是	9.95(9.09 ~ 10.90)	<0.001	6.18(5.53 ~ 6.90)	<0.001
CD4 细胞计数(个 / μl)				
≥500	1.00		1.00	
350 ~ 499	1.46(1.11 ~ 1.93)	0.008	1.22(0.92 ~ 1.61)	0.169
200 ~ 349	2.37(1.83 ~ 3.07)	<0.001	1.20(0.92 ~ 1.57)	0.175
<200	4.23(3.26 ~ 5.48)	<0.001	1.89(1.43 ~ 2.49)	<0.001
CD4/CD8 比值				
<1	1.00		1.00	
≥1	0.64(0.42 ~ 0.99)	0.047	0.63(0.39 ~ 1.01)	0.055
血肌酐				
正常	1.00		1.00	
异常	2.20(1.84 ~ 2.63)	<0.001	1.77(1.46 ~ 2.16)	<0.001

注: ^a 单因素分析结果; ^b 多因素分析结果。

表 3 HIV/AIDS 患者随访期间贫血加重影响因素分析($n=3\ 470$)Table 3 Analysis of influencing factors for anemia exacerbation during follow-up in people living with HIV/AIDS ($n=3\ 470$)

因素	HR ^a (95%CI)	P ^a 值	HR ^b (95%CI)	P ^b 值
性别				
男性	1.00		1.00	
女性	1.56(1.36 ~ 1.79)	<0.001	1.29(1.10 ~ 1.50)	0.002
开始 ART 年龄(岁)				
<50	1.00		—	—
≥50	1.15(0.98 ~ 1.34)	0.089	—	—
婚姻状况				
未婚	1.00		1.00	
已婚/同居	1.37(1.16 ~ 1.61)	<0.001	1.20(1.01 ~ 1.44)	0.041
离异/分居/丧偶	1.67(1.28 ~ 2.17)	<0.001	1.32(1.01 ~ 1.74)	0.046
BMI 分级				
正常	1.00		1.00	
偏瘦	0.93(0.79 ~ 1.08)	0.329	0.96(0.82 ~ 1.13)	0.654
超重	1.34(1.06 ~ 1.70)	0.013	1.16(0.91 ~ 1.48)	0.230
肥胖	1.00(0.59 ~ 1.70)	0.994	0.90(0.52 ~ 1.53)	0.684
开始 ART 年份(年)				
2004—2011	1.00		1.00	
2012—2015	0.74(0.63 ~ 0.86)	<0.001	1.02(0.86 ~ 1.22)	0.810
2016—2019	0.55(0.45 ~ 0.67)	<0.001	0.92(0.73 ~ 1.16)	0.464
确诊到开始 ART 间隔时间(月)				
<6	1.00		1.00	
≥6	1.49(1.29 ~ 1.73)	<0.001	1.24(1.05 ~ 1.45)	0.010
感染途径				
性传播	1.00		1.00	
血液传播	1.37(1.11 ~ 1.69)	0.003	1.23(0.97 ~ 1.54)	0.083
其他	0.86(0.59 ~ 1.24)	0.409	1.01(0.68 ~ 1.49)	0.970
WHO 临床分期				
I/II 期	1.00		1.00	
III/IV 期	0.65(0.44 ~ 0.97)	0.034	0.82(0.54 ~ 1.23)	0.331
机会性感染史				
否	1.00		1.00	
是	0.78(0.66 ~ 0.91)	0.002	0.87(0.70 ~ 1.08)	0.211
基线临床症状种类数(种)				
0	1.00		1.00	
1	1.09(0.92 ~ 1.29)	0.335	1.12(0.93 ~ 1.34)	0.225
≥2	1.24(1.06 ~ 1.46)	0.008	1.25(1.05 ~ 1.49)	0.011
抗结核治疗史				
否	1.00		1.00	
是	0.72(0.58 ~ 0.90)	0.003	0.89(0.66 ~ 1.20)	0.439
复方新诺明服用史				
否	1.00		1.00	
是	0.77(0.67 ~ 0.88)	<0.001	0.95(0.81 ~ 1.10)	0.478
初始 ART 方案含 AZT				
否	1.00		1.00	
是	3.14(2.67 ~ 3.70)	<0.001	2.52(2.08 ~ 3.05)	<0.001
CD4 细胞计数(个/μl)				
≥500	1.00		—	—
350 ~ 499	0.97(0.60 ~ 1.59)	0.914	—	—
200 ~ 349	0.99(0.64 ~ 1.54)	0.967	—	—
<200	0.85(0.55 ~ 1.30)	0.446	—	—
CD4/CD8 比值				
<1	1.00		—	—
≥1	1.16(0.64 ~ 2.10)	0.632	—	—
血肌酐				
正常	1.00		1.00	
异常	1.35(1.11 ~ 1.63)	0.003	1.25(1.03 ~ 1.53)	0.025

注:^a 单因素分析结果;^b 多因素分析结果。

表 4 HIV/AIDS 患者贫血对预后的影响因素分析($n=11\ 688$)Table 4 Analysis of the influencing factors of anemia on prognosis in people living with HIV/AIDS ($n=11\ 688$)

基线贫血	随访过程中贫血	人数	死亡人数(%)	HR ^a (95%CI)	P ^a 值	HR ^b (95%CI)	P ^b 值
否	否	6 140	11(0.18)	1.00		1.00	
否	是	1 695	34(2.01)	7.53(3.80 ~ 14.90)	<0.001	5.02(2.45 ~ 10.27)	<0.001
是	否	477	2(0.42)	2.38(0.53 ~ 10.75)	0.259	1.63(0.36 ~ 7.43)	0.531
是	是	3 376	115(3.41)	14.22(7.63 ~ 26.47)	<0.001	6.00(3.04 ~ 11.85)	<0.001

注:^a单因素分析结果;^b调整性别、开始 ART 年龄、婚姻状况、BMI 分级、开始 ART 年份、确诊到开始 ART 间隔时间、感染途径、WHO 临床分期、CD4 细胞计数、CD4/CD8 比值等变量。

3 讨论

本研究分析结果显示,广州市 HIV/AIDS 患者基线贫血患病率为 32.97%。高于云南德宏州的 21.2%^[6]、低于新疆的 38.9%^[7],亦低于全球的 46.6%^[2]。基线无贫血患者在随访中贫血发病密度为 8.71/100 人年,与台州市(8.2/100 人年)相近^[8]。随访期间轻、中度贫血患者贫血加重发病密度为 8.00/100 人年,低于台州市贫血加重发病密度(9.1/100 人年)^[8]。

研究发现女性是基线无贫血 HIV/AIDS 患者长期 ART 治疗过程中患贫血的危险因素,也是患者贫血加重的危险因素。多项研究显示,女性患者在 ART 过程中血红蛋白水平比男生低,更易并发贫血^[9-11]。这可能与女性月经周期及铁、锌等微量营养素摄入较男性低有关^[12]。开始 ART 年龄 ≥ 50 岁患者在 ART 过程中患贫血的风险高于 < 50 岁患者,与既往研究结果一致^[4,9-10]。已婚/同居、离异/分居/丧偶是患者发生贫血或贫血加重的危险因素,与霍岩^[13]研究结果一致,已婚/同居群体可能面临更高的家庭照料责任或经济压力,导致其治疗依从性下降,进而影响病毒抑制效果,间接增加免疫功能损伤与贫血风险。离异/分居/丧偶者可能因社会支持网络断裂,面临独居、经济困难或抑郁等心理健康问题,导致忽视贫血症状的早期识别,延迟贫血的诊断与干预,从而增加随访期间的贫血发生率。本研究显示,超重者贫血的风险是 BMI 正常者的 0.77 倍,即超重是贫血的保护因素,与 Lang R 等^[9]研究结果一致,提示可以通过适当增重来预防贫血发生。

在临床特征方面,本研究发现确诊到开始 ART 间隔时间 ≥ 6 个月的患者贫血加重的风险较高。HIV 具有降低造血干细胞增殖分化为成熟血细胞的能力,确诊后较长时间未接受 ART 治疗,可导致患者免疫功能下降,并发感染的风险增加,这些因素都可能增加贫血加重风险^[4]。分析发现,通过血液传播感染的患者发生贫血风险是性传播的 1.80 倍。Wei 等^[10]对首次开始 ART 的 436 658 名 HIV/AIDS 患者进行贫血影响因素研究,发现注射吸毒者患贫血的风险较同性性传播高。原因可能是经血液传播途径的患者耐药

发生率和病毒学抑制失败率均高于性传播途径患者。血液传播途径的患者疾病进展速度也比性传播途径患者快,这些因素在一定程度上对患者贫血的发病产生影响。本研究发现基线合并机会性感染与贫血发生有关,与既往研究结果研究一致^[13-14],这可能与机会性感染破坏患者的骨髓系统而引起贫血有关。此外,基线临床症状种类数越多,患者越可能发生贫血或贫血加重。霍岩^[13]研究发现,持续腹泻是 HIV/AIDS 患者发生贫血的独立危险因素,患者出现呕吐、腹泻等症状易造成叶酸、B12、铁等营养物质减少,当这些关键营养物质供给持续减少时,会导致人体内用于血液生成的必要原材料在组织中储备量不足,继而引发巨幼细胞性贫血或缺铁性贫血。

在临床用药方面,本研究显示,ART 治疗时间长是 HIV/AIDS 患者合并贫血的保护因素,与既往研究结果一致^[9-10,15],这可能与病毒复制抑制、免疫功能恢复有关。研究发现初始 ART 方案含齐多夫定是患者随访期间贫血或贫血加重的危险因素。多项贫血相关因素研究显示,齐多夫定可导致骨髓抑制,从而导致感染者发生药物相关性贫血^[4,8,10,14],应慎重使用该类药物,使用齐多夫定时,应密切关注患者血红蛋白水平,预防和早期发现贫血的发生或加重。

在实验室指标方面,CD4 细胞计数 < 200 个/ μl 是患者随访期间贫血的危险因素,与国内外多项研究结果一致^[9-10],尽可能提高患者 CD4 细胞计数水平,可有效预防患者发生贫血。血肌酐异常是患者随访期间贫血或贫血加重的危险因素。埃塞俄比亚一项回顾性队列研究显示,血清肌酐大于 1.1 IU/L 是贫血的预测因素^[15]。血肌酐异常意味着患者肾功能减弱,会导致促红细胞生成素的绝对或相对生成不足,从而引发贫血^[16]。因此对血肌酐异常患者,应进行血红蛋白水平定期监测。

本研究发现,基线无贫血而随访过程中贫血患者的死亡风险是基线、随访过程中均无贫血者的 5.02 倍;基线、随访过程中贫血患者的死亡风险是基线、随访均无贫血者的 6.00 倍。Abioye 等^[17]对坦桑尼亚 70 442 名接受 ART 治疗的 HIV/AIDS 患者进行队列研究,结果显示,轻、中、重度贫血患者的死亡风险分

别是无贫血患者的 1.29 (95%CI:1.14 ~ 1.61)、1.88 (95%CI:1.62 ~ 2.17)和 3.33 倍(95%CI:2.75 ~ 3.99)。一项中国的队列研究显示,HIV/AIDS 患者贫血状态与死亡密切相关^[10]。贫血已被多项研究确定为 HIV 感染者死亡的预测指标^[4]。

本研究存在一定的局限性,队列中缺乏患者文化程度、职业、饮食等变量,无法探究这些因素对 HIV/AIDS 患者贫血的影响,另外,研究数据仅限于广州市某传染病专科医院,来源单一,可能存在一定的选择偏倚。

HIV/AIDS 患者在长期治疗期间往往会多次出现贫血,本研究采用大样本的队列研究,不仅着眼于患者基线贫血状况,还追踪随访期间患者的贫血情况及其对预后的影响。建议在临床治疗过程中,应针对上述高危人群进行定期监测和健康教育,以实现早预防、早发现、早诊断、早治疗,从而降低患者的死亡风险。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. The path that ends AIDS: UNAIDS Global AIDS update 2023[EB/OL]. [2025-08-10]. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2023-unaids-global-aids-update_en.pdf.
- [2] Cao GY, Wang YP, Wu Y, et al. Prevalence of anemia among People living with HIV: a systematic review and meta-analysis [J]. *EClinicalMedicine*, 2022, 44: 101283.
- [3] Abioye Ai, Andersen CT, Sudfeld CR, et al. Anemia, iron status, and HIV: a systematic review of the evidence [J]. *Advances in Nutrition*, 2020, 11(5): 1334-1363.
- [4] 霍岩,丁海波,耿文清. HIV 感染者贫血的发病机制和临床管理策略[J]. *中国艾滋病性病*, 2022, 28(10): 1215-1218.
Huo Y, Ding HB, Geng WQ. Pathogenesis and clinical management strategies of anemia in HIV-infected patients [J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2022, 28(10): 1215-1218.(In Chinese)
- [5] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2016.
National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention. National free AIDS antiviral drug treatment manual[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016.(In Chinese)
- [6] 姚仕堂,何春燕,曹东冬,等. 云南省德宏傣族景颇族自治州 2004-2018 年启动抗病毒治疗后 HIV/AIDS 贫血发病及危险因素回顾性队列研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(7): 1218-1224.
Yao ST, He CY, Cao DD, et al. A retrospective cohort study of incidence of anemia and risk factors in HIV/AIDS patients with access to antiretroviral therapy in Dehong Jingpo and Dai Autonomous Prefecture in Yunnan province, 2004-2018[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2021, 42(7): 1218-1224.(In Chinese)
- [7] Mijiti Peu, Yuexin Z, Min L, et al. Prevalence and predictors of anaemia in patients with HIV infection at the initiation of combined antiretroviral therapy in Xinjiang, China [J]. *International Journal of STD & AIDS*, 2015, 26(3): 156-164.
- [8] 李畅,谢亚莉,汪剡灵,等. 台州市 HIV 感染者启动抗病毒治疗后贫血发病发展情况及影响因素分析[J]. *中国初级卫生保健*, 2024, 38(1): 73-77.
Li C, Xie YL, Wang SL, et al. Incidence and risk factors of anemia after initiation of ART among HIV-Infected individuals in Taizhou [J]. *Chinese Primary Health Care*, 2024, 38(1): 73-77.(In Chinese)
- [9] Lang R, Gill MJ, Coburn SB, et al. The changing prevalence of anemia and risk factors in People with HIV in North America who have initiated ART, 2007-2017[J]. *AIDS*, 2023, 37(2): 287-298.
- [10] Wei L, Zhao Y, Gan XM, et al. The burden of anemia among Chinese HIV-infected patients following the initiation of antiretroviral therapy in the treat-all era: a nationwide cohort study [J]. *BMC Infectious Diseases*, 2023, 23(1): 704.
- [11] Manaye Y, Asrat A, Mengesha EW. Time to development of anemia and predictors among HIV-infected patients initiating ART at Felege Hiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia: a retrospective follow-up study [J]. *BioMed Research International*, 2020, 21: 7901241.
- [12] Isabirye N, Ezeamama AE, Kyeyune-Bakyayita R, et al. Dietary micronutrients and gender, body mass index and viral suppression among HIV-Infected patients in Kampala, Uganda [J]. *Int J MCH AIDS*, 2020, 9(3): 337-349.
- [13] 霍岩. HIV 感染者贫血发病率、危险因素及临床预后:一项回顾性队列研究[D]. 沈阳:中国医科大学, 2022.
Huo Y. Incidence, risk factors, and clinical prognosis of anemia in HIV-infected patients: a retrospective cohort study [D]. Shenyang: China Medical University, 2022.(In Chinese)
- [14] 郎晶晶,陈盼盼,朱黎丹,等. 艾滋病病毒感染者启动高效逆转录病毒疗法对贫血发病的影响[J]. *上海预防医学*, 2023, 35(4): 362-368.
Lang JJ, Chen PP, Zhu LD, et al. Starting effect of highly active antiretroviral therapy on the incidence of anemia in HIV-infected patients [J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2023, 35(4): 362-368.(In Chinese)
- [15] Tigabu A, Beyene Y, Getaneh T, et al. Incidence and predictors of anemia among adults on HIV care at South Gondar Zone Public General Hospital Northwest Ethiopia, 2020; retrospective cohort study[J]. *PLOS One*, 2022, 17(1): e0259944.
- [16] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(20): 1463-1502.
Working Group on Guidelines for Renal Anemia, Chinese Nephrologist Association. Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of renal anemia in China [J]. *National Medical Journal of China*, 2021, 101(20): 1463-1502.(In Chinese)
- [17] Abioye Ai, Sudfeld CR, Noor RA, et al. Anemia and Iron supplementation in relation to viral load and mortality among 70,442 People living with human immunodeficiency virus in Tanzania[J]. *Journal of Nutrition*, 2024, 154(6): 1927-1935.

收稿日期:2025-03-30