·流行病与统计方法·

# 基于多状态 Markov 模型的潍坊市潍城区抗病毒治疗 HIV/AIDS 患者疾病转归及影响因素分析

王亚楠[1],杨靖涵[1],张晓芙[1],邢菲[1],孟莹莹[1],刘宗凤[1],綦晓[1],马传智[2],王素珍[1],石福艳[1]
1.山东第二医科大学公共卫生学院,山东 潍坊 261053;2.潍坊市潍城区疾病预防控制中心,山东 潍坊 261021

**摘要：目的**　构建多状态马尔科夫模型，分析抗病毒治疗（antiretroviral therapy,ART）对人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV) / 获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome,AIDS)患者疾病转归的影响。**方法**　采用回顾性队列研究，纳入 2010—2022 年山东省潍坊市潍城区接受 ART 患者，随访至 2024 年 12 月共纳入 2 910 例 HIV/AIDS，依据 $CD4^+$T 淋巴细胞计数划分为：≥500(S1)、350～499(S2)、200～349(S3)、<200(S4)个 /μl 四个状态，建立连续时间、离散状态的可逆马尔科夫模型，分析状态间转移特征及相关因素。**结果**　最长随访 180 个月。S1 状态总逗留时间最长，为 125.10 月。随访期间，免疫状态恶化方向的转移次数(508 次)多于免疫状态改善方向(446 次)，但转移概率分析显示，免疫状态向上转移的概率总体高于向下转移。多因素分析显示：年龄≥50 岁、高中及中专患者免疫改善转移强度较低；2015—2016 年启动 ART 者的免疫恶化转移强度低于 2014 年前启动者；基线 CD4 水平较低者免疫恶化风险较低；世界卫生组织(World Health Organization,WHO)临床分期较高者在部分转移中风险增加。**结论**　ART 有利于 HIV 感染者免疫重建，整体呈现免疫状态向上转移。年龄、文化程度、基线免疫状态和 WHO 分期是重要影响因素。多状态马尔科夫模型为 HIV 疾病进展的动态评估提供了有效方法学支持。

**关键词**：艾滋病病毒；抗病毒治疗；疾病转归；马尔科夫模型
**中图分类号**：R512.91　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1003-8507(2026)17-3085-07
**DOI**：10.20043/j.cnki.MPM.202601143

# Multi-state Markov model analysis of disease outcomes and influencing factors in HIV/AIDS patients receiving antiretroviral therapy in Weicheng District, Weifang City, Shandong Province

WANG Ya-nan*, YANG Jing-han, ZHANG Xiao-fu, XING Fei, MENG Ying-ying, LIU Zong-feng, QI Xiao, MA Chuan-zhi, WANG Su-zhen, SHI Fu-yan
*School of Public Health, Shandong Second Medical University, Weifang, Shandong 261053, China*

**Abstract: Objective** To construct a multi-state Markov model and analyze the impact of antiretroviral therapy (ART) on disease outcomes in human immunodeficiency virus (HIV)/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients. **Methods** A retrospective cohort study included 2 910 HIV/AIDS patients receiving ART in Weicheng District, Weifang City, Shandong Province from 2010 to 2022, followed until December 2024. Based on $CD4^+$ T cell counts, patients were classified into four states: ≥500 cells/μL (S1), 350-499 cells/μL (S2), 200-349 cells/μL (S3), and <200 cells/μL (S4). A continuous-time, discrete-state reversible Markov model was established to analyze transition characteristics and associated factors. **Results** Maximum follow-up was 180 months. Total sojourn time was longest in S1 (125.10 months). The number of immune deterioration transitions (508) exceeded that of improvement transitions (446), but transition probability analysis showed a higher overall probability of upward than downward transitions. Multivariable analysis revealed that age ≥50 years and senior high/technical secondary education were associated with lower improvement transition intensity. ART initiation in 2015—2016 had lower deterioration intensity than initiation before 2014. Lower baseline CD4 was associated with lower deterioration risk. Higher World Health Organization (WHO) clinical stage increased risk for certain transitions. **Conclusion** ART facilitates immune reconstitution in HIV-infected individuals, with an overall pattern of upward immune transitions. Age, education level, baseline immune status, and WHO stage are important influencing factors. The multi-state Markov model provides effective methodological support for dynamic assessment of HIV disease progression.

**Keywords**: HIV; Antiretroviral therapy; Disease outcomes; Markov model

**基金项目**：国家自然科学基金面上项目(81872719)；国家自然科学基金青年科学基金项目(81803337)；山东省科技厅自然科学基金项目(ZR2019MH034,ZR2023MH313)；山东省医药卫生科技项目(202312050721)，山东第二医科大学科研创新计划项目(2024BKQ046)

**作者简介**：王亚楠(2001—)，女，硕士在读，研究方向：公共卫生
**通信作者**：马传智，E-mail：machuanzhilianbin@163.com；王素珍，E-mail: wangsz@sdsmu.edu.cn；马传智与王素珍为共同通信作者

获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 是全球重要的公共卫生挑战。至 2024 年底，全球现存人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus,HIV)感染者约 4 080 万，其中 3 160 万人正接受抗逆转录病毒治疗(antiretroviral therapy,ART)[1]。随着 ART 不断发展与优化,HIV 已逐渐转变为可长期管理的慢性病[2],但患者依从性、病毒抑制及病程进展仍存在差异。联合国“95-95-95”防治目标强调及早发现并治疗感染者以实现持续病毒抑制[3]。因此,系统分析 HIV 感染者在治疗中免疫状态的动态变化,对评估疗效与优化防控具有重要意义。

近年来，多状态 Markov 模型在 HIV/AIDS 疾病转归与 ART 效果评估中逐渐得到应用。相比传统 Cox 模型或 logistic 回归,该模型能更全面地刻画患者在不同疾病状态间的动态转移过程,从而更真实地反映疾病进展[4]。目前国内已有研究利用该方法分析特定地区 ART 患者的疾病特征及其影响因素，但相关研究多集中于西部或南方[5-6],在 ART 策略持续调整的背景下,基于长期随访数据系统分析疾病动态转归的研究仍较为有限。

本研究以 2010—2022 年山东省潍坊市潍城区接受国家免费 ART 的 HIV/AIDS 患者为对象，利用 CD4⁺T 淋巴细胞计数构建多状态 Markov 模型。该地区患者治疗起始时间跨度长,完整覆盖了我国从“限制性启动”到“发现即治疗”的防治策略转变过程,为比较不同阶段下的疾病转归特征提供了代表性样本[7]。研究系统分析患者在各免疫状态间的转移规律,并探讨人口学、治疗及临床特征对状态转移的影响,以期为优化区域艾滋病防控和 ART 管理提供实证依据。

## 1　对象与方法

1.1　对象　选择 2010 年1 月—2022 年 12 月在山东省潍坊市潍城区接受国家免费 ART 的 HIV/AIDS 患者作为研究对象,构建回顾性队列,仅分析来自历史数据库的去标识化医疗记录,不涉及对受试者的直接接触或干预。本研究已获得山东第二医科大学伦理委员会的审查批准（批件号:SDSMU2026YX002),该委员会批准豁免知情同意要求。所有数据在分析前均已完成去标识化处理,以保护患者隐私。所有入组患者自启动 ART 后纳入随访，随访截至 2024 年 12 月,最长随访时间不超过 180 个月,共纳入 2 910 例 HIV/AIDS。纳入标准:(1)HIV 感染确诊阳性;(2)接受抗病毒治疗;(3)至少有一次随访记录;(4)关键变量完整:CD4 计数、随访日期、年龄、性别、基线 CD4、ART 方案。排除标准:(1)妊娠、过敏史;(2)关键变量任一缺失;(3)重复报告病例。

1.2　方法　多状态 Markov 模型是研究个体在离散状态间转移过程的统计方法，适用于具有阶段性、可逆性的疾病进展分析[8]。本研究基于每 6 个月收集的 CD4⁺T 淋巴细胞计数数据,构建离散时间四状态齐性 Markov 模型，分析不同治疗阶段中免疫状态间的转移规律,估计各状态平均停留时间,系统描述免疫功能动态变化,并探讨人口学特征、治疗时机及临床因素对状态转移的影响。

1.3　多状态 Markov 模型构建　基于 CD4⁺T 淋巴细胞计数构建连续时间、离散状态的齐性可逆 Markov 模型，用于描述 HIV/AIDS 患者 ART 治疗期间免疫状态的动态转移过程,见图 1。模型根据世界卫生组织 (World Health Organization,WHO) 标准划分免疫状态:S1(≥500 个 /μl,无缺陷)、S2(350～499 个 /μl,轻度缺陷)、S3(200～349 个 /μl,中度缺陷)、S4(<200 个 /μl,重度缺陷)。其中 S1～S4 为允许双向转移的暂态,本研究随访期间未观察到死亡事件。

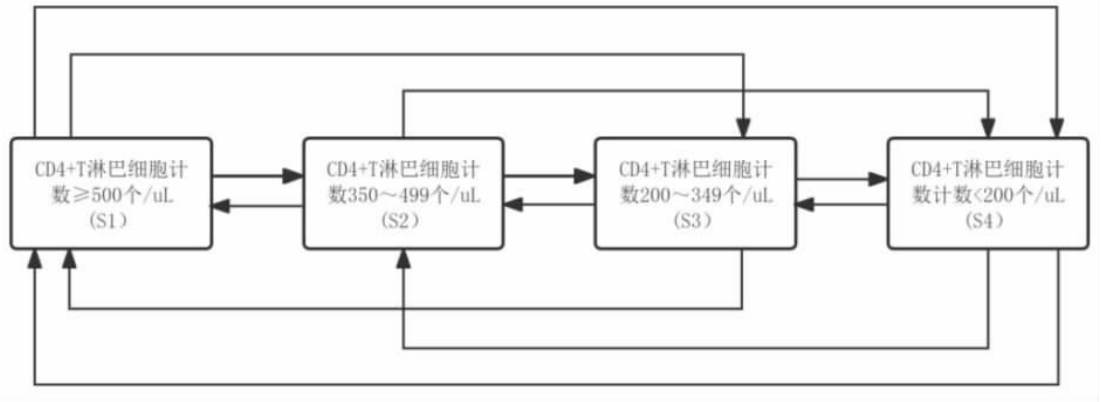


**图 1**　抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者疾病转归

**Figure 1**　Disease outcomes of HIV/AIDS patients undergoing antiretroviral therapy

(1) 转移强度　4 个状态之间的转移强度用 $\lambda_{jk}(t)$ 衡量,$\lambda_{jk}(t)=\lim_{\delta t\to 0}\frac{p_{jk}\{X(t+\delta t)=k|X(t)=j\}}{\delta t}$,$\lambda_{jk}(t)$为状态间转移

的瞬时风险，即在时刻 $t$ 处于状态 $j$ 的个体，在极短的时间后转移到状态 $k$ 的可能性。本研究建立四个状态的 Markov 模型，共有 16 个待估转移强度，见图 2。

$$Q(t)=\begin{vmatrix} -(\lambda_{12}+\lambda_{13}+\lambda_{14}) & \lambda_{12} & \lambda_{13} & \lambda_{14} \\ \lambda_{21} & -(\lambda_{21}+\lambda_{22}+\lambda_{24}+\lambda_{23}) & \lambda_{22} & \lambda_{24} \\ \lambda_{31} & \lambda_{32} & -(\lambda_{31}+\lambda_{32}+\lambda_{34}+\lambda_{33}) & \lambda_{34} \\ \lambda_{41} & \lambda_{42} & \lambda_{43} & -(\lambda_{41}+\lambda_{42}+\lambda_{43}+\lambda_{44}) \end{vmatrix}$$

**图 2**　接受 ART 的 HIV/AIDS 患者状态转移强度矩阵

**Figure 2**　Transition intensity matrix of HIV/AIDS patients receiving ART

(2)转移概率　$P_{jk}(t_0,t_0+t)=P\{X_{t_0+t}=k|X_{t_0}=j\}$ 表示时刻 $t_0$ 处于状态 $j$ 的个体，在未来某个时刻 $t_0+t$ 处于状态 $k$ 的可能性。影响因素：转移概率受转移强度 $\lambda_{jk}(t)$ 影响，通常建模为 $\lambda_{jk}(t)=\lambda_{jk,0}(t)\exp(\beta_{jk}^{T}Z(t))$，其中 $Z(t)$ 为状态 $j$ 转移到状态 $k$ 所对应的协变量向量，$\beta_{jk}$ 为回归系数向量，$\lambda_{jk,0}(t)$ 为基线转移强度。

1.4　统计分析　本研究数据分析中，计数资料以频数和百分比[$n$(%)]表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验，以 $\alpha$=0.05 为检验水准，$P$<0.05 时认为差异有统计学意义。使用 R 4.5.2 软件的“msm”包构建多状态 Markov 模型，估计转移强度与概率。多因素模型中包含年龄、确诊阳性至治疗时间、开始 ART 时间、文化程度、基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数和 WHO 临床分期共 6 个不随时间变化的协变量，以分析其对免疫状态转移的影响。

## 2　结　果

2.1　基本情况　本研究选取 2 910 例 HIV/AIDS。基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数为 350～499 个 /μl 且年龄≤30 岁者的感染者共 450 人，占该组人数的 55.8%。WHO 临床分期以Ⅰ期为主，共 2 506 例，占 86.1%。在治疗相关特征上，绝大多数患者采用一线 ART 方案，共 2 113 例(72.6%)，其中使用拉米夫定＋依非韦伦＋替诺福韦方案者 2 074 例，占 71.3%。从 ART 启动时间看，自 2015 年起开始 ART 患者数量显著增加，其中 2015—2016 年启动治疗者 1 100 例(37.8%)，2016 年之后启动者 1 578 例(54.2%)。无性病史者占比 74.5%。见表 1。

**表 1**　潍坊市潍城区接受 ART 的 2 910 例 HIV/AIDS 基本特征[$n$(%)]

**Table 1**　Baseline characteristics of 2 910 HIV/AIDS patients receiving ART in Weicheng District, Weifang City [$n$(%)]

| 变量 | 基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数(个 /μl) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 合计 | <200 | 200～349 | 350～499 | ≥500 | $\chi^2$ 值 | $p$ 值 |
| 年龄(岁) | | | | | | 136.083 | <0.001 |
| ≤30 | 1 419(48.8) | 177(29.4) | 419(54.8) | 450(55.8) | 373(50.6) | | |
| 31～49 | 1 166(40.1) | 341(56.6) | 246(32.2) | 300(37.2) | 279(37.9) | | |
| ≥50 | 325(11.2) | 84(14.0) | 100(13.1) | 56(6.9) | 85(11.5) | | |
| 性别 | | | | | | 7.465 | 0.059 |
| 男 | 2 685(92.3) | 543(90.2) | 700(91.5) | 751(93.2) | 691(93.8) | | |
| 女 | 225(7.7) | 59(9.8) | 65(8.5) | 55(6.8) | 46(6.2) | | |
| 婚姻状况 | | | | | | 40.615 | <0.001 |
| 无婚姻史 | 1 453(49.9) | 274(45.5) | 381(49.8) | 474(58.8) | 324(44.0) | | |
| 有婚姻史 | 1 457(50.1) | 328(54.5) | 384(50.2) | 332(41.2) | 413(56.0) | | |
| 文化程度 | | | | | | 92.245 | <0.001 |
| 小学和初中 | 935(32.1) | 177(29.4) | 169(22.1) | 353(43.8) | 236(32.0) | | |
| 高中及中专 | 1 029(35.4) | 204(33.9) | 319(41.7) | 234(29.0) | 272(36.9) | | |
| 大专及以上 | 946(32.5) | 221(36.7) | 277(36.2) | 219(27.2) | 229(31.1) | | |
| 确证阳性至治疗时间(d) | | | | | | 172.579 | <0.001 |
| ≤30 | 1 296(44.5) | 390(64.8) | 341(44.6) | 308(38.2) | 257(34.9) | | |
| 31~365 | 1 003(34.5) | 135(22.4) | 258(33.7) | 271(33.6) | 339(46.0) | | |
| ≥366 | 611(21.0) | 77(12.8) | 166(21.7) | 227(28.2) | 141(19.1) | | |
| 开始 ART 时间 | | | | | | 309.138 | <0.001 |
| 2014 年之前 | 232(8.0) | 95(15.8) | 137(17.9) | 0 | 0 | | |
| 2015 年到 2016 年 | 1 100(37.8) | 175(29.1) | 232(30.3) | 359(44.5) | 334(45.3) | | |
| 2016 年之后 | 1 578(54.2) | 332(55.1) | 396(51.8) | 447(55.5) | 403(54.7) | | |
| WHO 临床分期 | | | | | | 570.158 | <0.001 |
| Ⅰ期 | 2 506(86.1) | 354(58.8) | 652(85.2) | 792(98.3) | 708(96.1) | | |
| Ⅱ期 | 114(3.9) | 58(9.6) | 34(4.4) | 14(1.7) | 8(1.1) | | |
| Ⅲ期 | 128(4.4) | 72(12.0) | 49(6.4) | 0 | 7(0.9) | | |
| Ⅳ期 | 162(5.6) | 118(19.6) | 30(3.9) | 0 | 14(1.9) | | |
| 初始治疗方案 | | | | | | 125.804 | <0.001 |
| 一线 | 2 113(72.6) | 381(63.3) | 478(62.5) | 667(82.8) | 587(79.6) | | |
| 二线 | 797(27.4) | 221(36.1) | 287(37.5) | 139(17.2) | 150(20.4) | | |
| 是否有性病史 | | | | | | 146.638 | <0.001 |
| 无 | 2 168(74.5) | 513(85.2) | 587(76.7) | 574(71.2) | 494(67.0) | | |
| 有 | 742(25.5) | 89(14.8) | 178(23.3) | 232(28.8) | 243(33.0) | | |

### 2.2　接受 ART 的 HIV/AIDS 患者随访期间状态转移情况

**2.2.1　随访期间状态转移频数**　在随访期间，共观察到 2 646 次疾病状态转移。免疫状态改善，即从较差状态转向较好状态的转移共发生 446 次，主要包括 S2→S1（226 次）、S3→S1（102 次）及 S3→S2（44 次）。免疫状态恶化，即从较好状态转向较差状态的转移共发生 508 次，主要包括：S1→S2（250 次）、S1→S3（101 次）及 S2→S3（67 次）。见表 2。

**表 2**　接受 ART 的 HIV/AIDS 患者随访期间状态转移频数矩阵（次）

**Table 2**　Frequency matrix of state transitions during follow-up among HIV/AIDS patients receiving ART (times)

| 从 / 到 | S1 | S2 | S3 | S4 | 总转移频数（次） |
|---|---|---|---|---|---|
| S1 | 1 401 | 226 | 102 | 14 | 1 743 |
| S2 | 250 | 131 | 44 | 27 | 452 |
| S3 | 101 | 67 | 94 | 33 | 295 |
| S4 | 20 | 25 | 45 | 66 | 156 |
| 总转移频数（次） | 1 772 | 449 | 285 | 140 | 2 646 |

**2.2.2　随访期间状态转移强度、转移概率**　转移强度反映了状态间转化的瞬时风险。其中粗转移强度为未调整协变量的估计值，调整转移强度则经模型控制了年龄、基线 CD4 计数混杂因素。转移强度方面，S2→S1 状态的转移强度（0.199）是 S2→S3（0.043）的 4.79 倍。S3→S2 状态的转移强度（0.141）是 S3→S4（0.041）的 4.38 倍。转移概率方面，各免疫状态主要转移方向如下，S1→S2 状态转移的概率为 0.127，S2→S1、S3→S1、S4→S3 状态转移的概率分别为 0.553、0.336、0.281。见表 3。

**表 3**　接受 ART 的 HIV/AIDS 患者随访期间状态转移强度、转移概率矩阵

**Table 3**　Transition intensity and probability matrices of HIV/AIDS patients receiving ART during follow-up

| 状态转移 | 粗转移强度（95%*CI*） | 调整转移强度（95%*CI*） | 转移至其他状态的概率（95%*CI*） |
|---|---|---|---|
| S1→S1 | −0.057(−0.095 ~ −0.050) | −0.057(−0.066 ~ −0.050) | 0.804(0.684 ~ 0.822) |
| S1→S2 | 0.043(0.035 ~ 0.054) | 0.043(0.035 ~ 0.053) | 0.127(0.113 ~ 0.145) |
| S1→S3 | 0.014(0.010 ~ 0.020) | 0.014(0.010 ~ 0.020) | 0.056(0.047 ~ 0.084) |
| S1→S4 | 0.000 (0.000 ~ 0.036) | 0.000(0.000 ~ 0.048) | 0.013(0.004 ~ 0.102) |
| S2→S1 | 0.201(0.167 ~ 0.238) | 0.199(0.167 ~ 0.238) | 0.553(0.488 ~ 0.615) |
| S2→S2 | −0.263(−0.311 ~ −0.225) | −0.257(−0.304 ~ −0.218) | 0.296(0.256 ~ 0.343) |
| S2→S3 | 0.044(0.024 ~ 0.077) | 0.043(0.023 ~ 0.080) | 0.102(0.077 ~ 0.148) |
| S2→S4 | 0.019(0.010 ~ 0.034) | 0.015(0.006 , 0.033) | 0.049(0.011 ~ 0.094) |
| S3→S1 | 0.051(0.028 ~ 0.098) | 0.043(0.021 ~ 0.091) | 0.336(0.290 ~ 0.447) |
| S3→S2 | 0.136(0.096 ~ 0.192) | 0.141(0.102 ~ 0.195) | 0.237(0.194 ~ 0.282) |
| S3→S3 | −0.230(−0.289 ~ −0.194) | −0.225(−0.277 ~ −0.182) | 0.325(0.259 ~ 0.377) |
| S3→S4 | 0.043(0.026 ~ 0.071) | 0.041(0.022 ~ 0.074) | 0.101(0.017 ~ 0.140) |
| S4→S1 | 0.001(0.000 ~ 1.725) | 0.002(0.000 ~ 2.360) | 0.143(0.119 ~ 0.769) |
| S4→S2 | 0.022(0.005 ~ 0.114) | 0.008(0.000 ~ 0.283) | 0.145(0.119 ~ 0.261) |
| S4→S3 | 0.134(0.091 ~ 0.197) | 0.166(0.118 ~ 0.236) | 0.281(0.088 ~ 0.336) |
| S4→S4 | −0.158(−1.871 ~ −0.133) | −0.176(−0.232 ~ −0.134) | 0.431(0.009 ~ 0.485) |

**2.2.3　各状态逗留时间**　逗留时间反映患者在某一免疫状态的平均或累积停留时长，可用于评估免疫状态的稳定性及患者群体的动态分布。表 4 显示患者在各免疫状态下的平均逗留时间和总逗留时间。在各状态中，S1 的平均逗留时间最长，为 17.56 月。其次为 S4（6.33 月），S2 和 S3 状态的平均逗留时间相对较短。从总逗留时间看，患者在 S1 状态的总逗留时间最长，为 125.10 月。其次依次为 S2（29.41 月）。结果表明，多数患者能够维持在高免疫状态显示，低免疫状态患者比例较少且状态不稳定，反映了患者免疫功能的动态转归特征。

**表 4**　接受 ART 的 HIV/AIDS 患者随访期间各状态逗留时间（月）

**Table 4**　Sojourn time in each state among HIV/AIDS patients receiving ART during follow-up (months)

| 状态 | 平均逗留时间（月） | | 总逗留时间（月） |
|---|---|---|---|
| | 估计值(95%*CI*) | 标准误 | |
| S1 | 17.56(15.31 ~ 20.14) | 1.23 | 125.10 |
| S2 | 3.80(3.22 ~ 4.50) | 0.32 | 29.41 |
| S3 | 4.35(3.58 ~ 5.28) | 0.43 | 17.53 |
| S4 | 6.33(4.99 ~ 8.02) | 0.76 | 7.96 |

**2.3　接受 ART 的 HIV/AIDS 患者随访期间状态转移的影响因素分析**　本研究对 2 910 例随访患者的状态转移影响因素进行了分析。多因素分析显示，年龄、开始 ART 时间、文化程度、基线 CD4⁺T 淋巴细胞计数及 WHO 临床分期与部分状态转移强度存在统计学关联，见表 5。≥50 岁患者由 S2→S1 状态转移的强度较≤30 岁人群降低；以 2014 年前为参照，2015—2016 年开始 ART 的 HIV/AIDS 患者 S1→S2 转移强度降低；高中及中专人群由 S2→S1 恢复的强度低于小学和初中组；S1→S2 转移强度随基线 CD4 下降而降低，而 S2→S1 转移强度在基线 CD4 计数＜200 个/μl 的患者中较高；S1→S2 的转移中，Ⅱ期患者高于Ⅰ期，在 S2→S1 转移中，Ⅱ期和Ⅳ期患者均低于Ⅰ期。

**表 5**　接受 ART 的 HIV/AIDS 患者状态转移的影响因素多因素分析[*HR* 值(95%*CI*)]

**Table 5**　Multivariable analysis of factors associated with state transitions among HIV/AIDS patients receiving ART [*HR* (95% *CI*)]

| 变量 | S1→S2 | S1→S3 | S1→S4 | S2→S1 | S2→S3 | S2→S4 | S3→S1 | S3→S2 | S3→S4 | S4→S1 | S4→S2 | S4→S3 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 年龄(岁) | | | | | | | | | | | | |
| ≤30 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 31～49 | 0.92(0.68～1.24) | 1.86(1.11～3.11)[a] | 0.74(0.17～3.11) | 0.88(0.64～1.19) | 1.29(0.58～2.87) | 2.04(0.40～10.42) | 0.99(0.59～1.66) | 0.93(0.47～1.84) | 0.56(0.19～1.66) | 0.91(0.36～2.34) | 1.28(0.35～4.68) | 0.91(0.36～2.34) |
| ≥50 | 0.64(0.35～1.15) | 2.82(1.45～5.50) | 1.83(0.22～15.14) | 0.56(0.32～0.97)[a] | 1.86(0.70～4.94) | — | 1.05(0.54～2.04) | 1.06(0.44～2.55) | 0.71(0.22～2.28) | 0.73(0.21～2.56) | 1.37(0.24～7.94) | 0.73(0.21～2.56) |
| 开始 ART 时间 | | | | | | | | | | | | |
| 2014 年之前 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2015—2016 年 | 0.52(0.31～0.87)[a] | 0.50(0.22～1.15) | 1.13(0.08～16.96) | 1.49(0.90～2.46) | 0.91(0.29～2.83) | 0.21(0.01～3.97) | 1.17(0.51～2.73) | 0.91(0.34～2.42) | 2.36(0.39～14.43) | — | 0.20(0.02～2.32) | 1.23(0.31～4.86) |
| 2016 年之后 | 0.76(0.46～1.25) | 0.60(0.27～1.33) | 1.36(0.08～21.81) | 1.42(0.88～2.28) | 0.82(0.27～2.48) | 3.20(0.33～30.95) | 1.27(0.59～2.72) | 0.76(0.46～1.25) | 2.94(0.51～16.94) | — | 0.68(0.10～4.73) | 1.11(0.28～4.43) |
| 文化程度 | | | | | | | | | | | | |
| 小学和初中 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 高中及中专 | 0.92(0.65～1.29) | 0.77(0.44～1.34) | 0.67(0.15～3.03) | 0.64(0.46～0.89)[a] | 1.21(0.53～2.74) | 4.78(0.90～25.40) | 0.79(0.47～1.34) | 1.43(0.75～2.75) | 1.12(0.38～3.34) | 1.78(0.39～8.18) | 2.53(0.63～10.24) | 1.67(0.70～3.99) |
| 大专及以上 | 0.75(0.52～1.08) | 1.14(0.64～2.02) | 0.54(0.12～2.51) | 0.88(0.61～1.26) | 0.98(0.36～2.67) | 1.55(0.29～8.33) | 0.96(0.54～1.73) | 1.18(0.57～2.44) | 0.53(0.14～1.99) | 2.91(0.53～15.91) | 3.85(0.84～17.58) | 1.48(0.53～4.11) |
| 基线 CD4⁺T 淋巴细胞(个/μl) | | | | | | | | | | | | |
| ≥500 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 350～499 | 0.67(0.45～0.98)[a] | 0.48(0.29～0.79)[a] | 0.34(0.07～1.78) | 1.22(0.84～1.79) | 1.41(0.62～3.19) | 0.04(0.01～0.28) | 1.99(1.19～3.31) | 0.91(0.51～1.64) | 0.43(0.17～1.11) | 0.50(0.08～3.04) | 1.76(0.47～6.59) | 1.56(0.57～4.29) |
| 200～349 | 0.51(0.34～0.78)[a] | 0.07(0.03～0.14)[a] | 0.14(0.02～0.93)[a] | 1.14(0.76～1.71) | 0.56(0.16～1.89) | | 2.12(0.99～4.55) | 1.45(0.53～3.95) | — | 3.04(0.31～29.73) | — | — |
| ＜200 | 0.17(0.10～0.28)[a] | 0.05(0.02～0.10)[a] | 0.10(0.02～0.53)[a] | 1.74(1.06～2.86)[a] | — | — | 3.00(1.22～7.39) | — | 0.90(0.10～8.26) | 6.77(0.87～52.62) | — | — |
| WHO 临床分期 | | | | | | | | | | | | |
| Ⅰ期 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Ⅱ期 | 4.56(2.38～8.73)[a] | 1.03(0.14～7.76) | — | 0.39(0.22～0.71)a | 0.49(0.11～2.28) | 4.09(0.92～18.11) | 0.18(0.03～1.33) | 2.40(0.99～5.78) | 0.53(0.06～4.59) | — | 1.50(0.25～9.23) | 0.96(0.31～3.00) |
| Ⅲ期 | — | 5.44(2.45～12.06) | — | — | 8.43(3.57～19.87) | 0.20(0.01～2.97) | 0.41(0.21～0.80)[a] | 1.48(0.77～2.85) | 0.28(0.06～1.32) | — | 2.51(0.36～17.31) | 1.23(0.37～4.06) |
| Ⅳ期 | 0.93(0.13～6.78) | — | — | 0.15(0.04～0.63)a | 0.48(0.06～4.21) | 5.22(1.47～18.55) | — | 0.57(0.16～2.03) | 4.39(1.59～12.12) | — | 1.85(0.47～7.27) | 0.85(0.38～1.92) |

注：S1～S4 分别代表 CD4 计数水平为≥500、350～499、200～349 和＜200(个/μl)；[a]*P*＜0.05；“—”表示事件数不足，未纳入多因素分析。

## 3　讨　论

本研究基于多状态马尔科夫模型，从瞬时转移风险角度量化了存活患者的免疫功能动态转归，为 ART 促进免疫重建提供了进一步的实证依据。结果显示，ART 不仅能维持免疫稳定，还能逆转免疫损伤。尤其是病情较重的 S4 患者向更优状态转移的总概率显著高于保持原状态的概率。上述发现与国内外研究结论一致：四川泸州队列研究观察到，ART 可促进重症患者向轻症逆转[9]；国际多中心研究也表明，晚期患者启动 ART 后，50%～60% 可在 24 个月内提升至少一个 CD4 分层[10]。

多因素分析进一步揭示了影响免疫转归的关键因素。本研究发现高中及中专学历者从 S2 向 S1 恢复的强度显著低于小学及初中组，这一原因可能是高中及中专人群因社会歧视感知更强、隐私顾虑更多，导致隐匿性治疗不依从发生率显著高于小学及初中组，进而削弱 S2→S1 的免疫恢复强度。该结论补充了 Dessie 等人[11]未区分中等与低学历异质性的重要空白。本研究显示，治疗及时性使 S1→S2 进展风险降低 48%（*HR*=0.52），其保护效应略强于西部地区[5-6,9]。推测可能源于地区差异，潍坊作为东部经济较发达地区，其医疗资源配置、随访管理系统的完善程度可能优于西部地区。与多数研究一致，高龄是疾病进展的危险因素[12]，基线 CD4 水平、WHO 临床分期均是独立影响因素[13-14]。本研究中，WHO Ⅱ 期患者从 S1 进展至 S2 的风险是 Ⅰ 期患者的 4.56 倍，提示早期进展风险被严重低估。综上，本研究不仅验证了“发现即治疗”策略的长期获益，更揭示了老年、中等学历为两个需重点干预的特殊人群。

因此，临床实践中除坚持“发现即治疗”和定期 CD4 监测外，应针对不同人群设计分层干预策略：对老年患者，侧重增加随访频率与并发症管理；对高中 / 中专学历患者，需超越传统健康教育，转向聚焦隐私保护及提升自我效能感的心理行为干预。通过个体化健康教育和增加随访等措施提高治疗依从性，以延缓疾病进展、改善长期预后[15]。

局限性：未纳入合并感染、治疗依从性等动态变量，且未观察死亡结局，可能导致混杂偏倚及对疾病进展风险的低估。此外，某些转移路径例数极少，导致置信区间过宽、估计不稳。但数据源于潍城区疾控中心，样本具地域代表性，结果能真实反映当地 HIV 感染者 ART 启动后的疾病进展特征，对区域防控有针对性参考价值。未来需多中心研究验证。

**利益冲突声明**　本研究不存在任何利益冲突

**参考文献**

[1] UNAIDS. Global HIV&AIDS statistics-fact sheet [EB/OL]. [2026-07-23]. https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet.

[2] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组，中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2024 版)[J]. 协和医学杂志，2024，15(6)：1261-1288.
HIV/AIDS Study Group of Infectious Diseases Society of Chinese Medical Association, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS in China (2024 Edition)[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2024, 15(6): 1261-1288.(In Chinese)

[3] 张航，关珍贞，侯鹏云，等. HIV-1 P24 抗原广谱性检测单克隆抗体的开发与应用 [J/OL]. 中国免疫学杂志：1-22 [2026-07-24]. https://link.cnki.net/urlid/22.1126.R.20260612.1425.002.
Zhang H, Guan ZZ, Hou PY, et al. Development and application of broadly reactive monoclonal antibodies for HIV-1 P24 antigen detection [J/OL]. Chinese Journal of Immunology: 1-22 [2026-07-24]. https://link.cnki.net/urlid/22.1126.R.20260612.1425.002.(In Chinese)

[4] 丁元林，孔丹莉，倪宗瓒. 多状态 Markov 模型及其在慢性病流行病学研究中的应用 [J]. 中国公共卫生，2002，18(12)：1420-1422.
Ding YL, Kong DL, Ni ZZ. Multistate markov model for epidemiological study on chronic diseases [J]. Chinese Journal of Public Health, 2002, 18(12): 1420-1422.(In Chinese)

[5] 牛丹丹，汤后林，陈方方，等. 多状态马尔科夫模型分析四川省泸州市 2010-2021 年抗病毒治疗 HIV 感染者的疾病转归及其影响因素[J]. 中华流行病学杂志，2022，43(9)：1394-1400.
Niu DD, Tang HL, Chen FF, et al. Multi-state Markov model analysis of disease outcomes and influencing factors in HIV infected individuals receiving antiretroviral therapy in Luzhou of Sichuan province, 2010-2021[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2022, 43(9): 1394-1400.(In Chinese)

[6] 阿热祖·肉孜呢亚孜，单濛，胡晓敏，等. 新疆伊犁州多状态 Markov 模型分析 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗及影响因素[J]. 中国公共卫生，2023，39(12)：1513-1519.
Rouziyaz A, Shan M, Hu XM, et al. Analysis of antiretroviral therapy and influencing factors in HIV/AIDS patients in Ili prefecture, Xinjiang based on multistate Markov model [J]. Chinese Journal of Public Health, 2023, 39(12): 1513-1519.(In Chinese)

[7] 吕柯，徐鹏. 从艾滋病流行形势看我国当前所处发展阶段与防治策略[J]. 中国艾滋病性病，2025，31(4)：429-432.
Lv K, Xu P. Analysis of China's current development stage and prevention and control strategies from the perspective of HIV/AIDS Epidemic Situation[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2025, 31(4): 429-432.(In Chinese)

[8] Kumsa TH, Mulu A, Beyene J, et al. Multi-state Markov model for time to treatment changes for HIV/AIDS patients: a retrospective cohort National datasets, Ethiopia[J]. BMC Infectious Diseases, 2024, 24(1): 627.

[9] 查鑫灵，姚永明，黄璐，等. 贵州省 2005-2022 年接受艾滋病抗病毒治疗老年患者特征变化趋势分析 [J]. 现代预防医学，2025，52(14)：2664-2669.
Zha XL, Yao YM, Huang L, et al. Analyzing of characteristics and trends of elderly patients receving antiretroviral therapy for HIV/AIDS, Guizhou,2005-2022 [J]. Modern Preventive Medicine,

（下转第 3110 页）

obesity-related indicators and uncontrolled diabetes mellitus in the elderly: a community-based study in China [J]. Front Med (Lausanne), 2025, 12: 1640888.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 肥胖症诊疗指南（2024 年版）[J]. 中华消化外科杂志，2024，23（10）：1237-1260.
National Health Commission of the People's Republic of China. Guideline for diagnosis and treatment of obesity (2024 edition)[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2024, 23 (10): 1237-1260.(In Chinese)

[7] 张思婷，张继国，贾小芳，等. 2018 年中国 15 省份 18～65 岁居民肥胖与 2 型糖尿病患病的关联研究[J]. 中华流行病学杂志，2022，43（10）：1596-1602.
Zhang ST, Zhang JG, Jia XF, et al. Association between obesity and the prevalence of type 2 diabetes mellitus among Chinese adults aged 18-65 years in 15 provinces in 2018 [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2022, 43(10): 1596-1602.(In Chinese)

[8] 郭昭艳，刘莉，余方方，等. 断点回归设计在流行病学研究中的应用[J]. 中华预防医学杂志，2021，55（9）：1168-1172.
Guo ZY, Liu L, Yu FF, et al. Application of regression discontinuity design in epidemiological research [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2021, 55(9): 1168-1172.(In Chinese)

[9] Lee HA. Long-term waist circumference and diabetes risk in premenopausal women: role of shared risk factors [J]. BMC Women's Health, 2025, 25(1): 532.

[10] Munshi A, Garg R. Diabetes and menopause: an intricate interplay [J]. Journal of Mid-life Health, 2025, 16(3): 231-234.

[11] 北京大学国家发展研究院. 中国健康与养老追踪调查(CHARLS)[EB/OL]. [2026-06-08]. https://charls.pku.edu.cn.
National School of Development, Peking University. China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [EB/OL]. [2026-06-08] https://charls.pku.edu.cn.(In Chinese)

[12] Mccrary J. Manipulation of the running variable in the regression discontinuity design: A density test [J]. Journal of Econometrics, 2008, 142(2): 698-714.

[13] 翟屹，赵文华，陈春明. 中国中老年人群和高个成年人中心型肥胖的腰围界值点验证[J]. 中华流行病学杂志，2010，31（6）：621-625.
Zhai Y, Zhao WH, Chen CM. Verification on the cut-offs of waist circumference for defining central obesity in Chinese elderly and tall adults [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2010, 31 (6): 621-625. (In Chinese)

[14] Qiao Q, Nyamdorj R. The optimal cutoff values and their performance of waist circumference and waist-to-hip ratio for diagnosing type II diabetes [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2010, 64 (1): 23-29.

[15] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition[J]. Lancet, 2005, 366(9491): 1059-1062.

[16] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南 2023 版[J]. 中华妇产科杂志，2023，58（1）：4-21.
Menopause Group, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. The 2023 Chinese menopause symptom management and menopausal hormone therapy guidelines [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2023, 58 (1): 4-21.(In Chinese)

[17] Choi MJ, Yu J. Menopause and diabetes risk along with trajectory of β-Cell function and insulin sensitivity: a Community-Based cohort study[J]. Healthcare, 2025, 13(9): 1062.

[18] Ahmed KY, Aychiluhm SB, Thapa S, et al. Cardiometabolic outcomes among adults with abdominal obesity and normal body mass index[J]. JAMA Netw Open, 2025, 8(10): e2537942.

[19] Bai J, Zhang YF, He L, et al. Normal weight central obesity and its impact on type 2 diabetes mellitus [J]. Current Diabetes Reports, 2024, 25(1): 3.

[20] Xu K, Shen Y, Shi L, et al. Lipidomic perturbations of normal-weight adiposity phenotypes and their mediations on diet-adiposity associations[J]. Clinical Nutrition, 2024, 43(11): 20-30.

**收稿日期**：2025-12-10

（上接第 3090 页）

2025, 52(14): 2664-2669.(In Chinese)

[10] Castillo-Rozas G, Tu S, Luz PM, et al. Clinical outcomes and risk factors for immune recovery and all-cause mortality in Latin Americans living with HIV with virological success:a retrospective cohort study[J]. Int AIDS Soc, 2024, 27(3): e26214.

[11] Dessie ZG, Zewotir T, Mwambi H, et al. Modelling of viral load dynamics and CD4 cell count progression in an antiretroviral naive cohort: using a joint linear mixed and multistate markov model [J]. BMC Infectious Diseases, 2020, 20(1): 246.

[12] 何志晶，张素玉，王志中. 艾滋病患者抗艾滋病病毒治疗免疫学效果影响因素及其相关预防和干预策略的研究进展 [J]. 病毒学报，2025，41（4）：1331-1337.
He ZJ, Zhang SY, Wang ZZ. Research progress on the factors influencing the immunologic response to Anti-HIV therapy in AIDS patients and related prevention and intervention strategies [J]. Chinese Journal of Virology, 2025, 41(4): 1331-1337.(In Chinese)

[13] 张诗晨，余婷婷，李重熙，等. 243 例抗病毒治疗的艾滋病患者耐药情况和影响因素分析 [J]. 大理大学学报，2025，10（10）：66-71.
Zhang SC, Yu TT, Li CX, et al. Analysis of drug resistance and influencing factors in 243 AIDS patients treated with antiretroviral therapy [J]. Journal of Dali University, 2025, 10 (10): 66-71.(In Chinese)

[14] 苏国庆，黄治纲，高贤婷，等. 2005-2023 年兰州市艾滋病患者抗病毒治疗生存分析及其影响因素 [J]. 中华疾病控制杂志，2025，29（3）：353-360.
Su GQ, Huang ZG, Gao XT, et al. Survival analysis and influencing factors of AIDS patients treated with antiretroviral therapy in Lanzhou from 2005 to 2023[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2025, 29(3): 353-360.(In Chinese)

[15] 霍俊丽，安晓静，韩瑜，等. 个体心理干预对艾滋病病毒感染者抗病毒治疗的影响[J]. 现代预防医学，2023，50（2）：360-364.
Huo JL, An XJ, Han Y, et al. Effect of individual psychological intervention on antiretroviral therapy in people living with HIV [J]. Modern Preventive Medicine, 2023, 50(2): 360-364.(In Chinese)

**收稿日期**：2026-01-11