

· 论 著 ·

HIV/AIDS 病例抗病毒治疗后免疫重建的影响因素研究

吴虹¹, 许珂¹, 张兴亮¹, 李西婷¹, 程伟²

1. 杭州市疾病预防控制中心艾滋病性病防制所, 浙江 杭州 310021; 2. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051

摘要: **目的** 了解杭州市艾滋病病毒感染者和艾滋病患者 (HIV/AIDS) 抗病毒治疗后的免疫重建情况及其影响因素, 为提高 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗效果, 改善其生存质量提供依据。 **方法** 纳入杭州市 2016 年 1 月 1 日—2021 年 8 月 31 日开始抗病毒治疗、基线 CD4⁺T 淋巴细胞 (CD4) 计数 < 500 个/μL 或基线 CD4/CD8⁺T 淋巴细胞 (CD8) 比值 < 0.8 的 HIV/AIDS 病例为研究对象, 通过中国疾病预防控制中心信息系统收集抗病毒治疗开始至 2023 年 8 月 31 日随访终止期间的资料, 包括基本信息、治疗情况、CD4 计数和 CD4/CD8 比值等, 分析 HIV/AIDS 病例的免疫重建情况, 治疗后 CD4 计数 ≥ 500 个/μL 且 CD4/CD8 比值 ≥ 0.8 定义为免疫重建良好。采用多因素 Cox 比例风险回归模型分析免疫重建的影响因素。 **结果** 纳入 HIV/AIDS 病例 3 349 例, 其中男性 3 075 例, 占 91.82%; 开始治疗年龄 $M(Q_R)$ 为 31 (20) 岁; 大专及以上学历 1 600 例, 占 47.78%; 世界卫生组织 (WHO) 临床分期 I ~ II 期 2 455 例, 占 73.31%。免疫重建良好 1 368 例, 占 40.85%; 2016 年开始抗病毒治疗的 HIV/AIDS 病例免疫重建良好比例最高, 为 51.90%。多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, WHO 临床分期 (I ~ II 期, $HR=2.529$, 95% CI : 2.023 ~ 3.162)、治疗及时 ($HR=1.196$, 95% CI : 1.027 ~ 1.394)、初始治疗方案 (替诺福韦+拉米夫定+奈韦拉平/依非韦伦, $HR=2.185$, 95% CI : 1.891 ~ 2.524; 整合酶抑制剂, $HR=8.509$, 95% CI : 6.706 ~ 10.795)、基线 CD4/CD8 比值 (≥ 0.1 , HR : 1.600~4.515, 95% CI : 1.061 ~ 6.661)、基线血红蛋白 (<90 mg/dL, $HR=0.327$, 95% CI : 0.121 ~ 0.880)、合并乙肝感染 ($HR=0.619$, 95% CI : 0.457 ~ 0.840) 和合并丙肝感染 ($HR=0.308$, 95% CI : 0.099 ~ 0.956) 是 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗后免疫重建的影响因素。 **结论** HIV/AIDS 病例抗病毒治疗后免疫重建情况受 WHO 临床分期、治疗是否及时、初始治疗方案、基线 CD4/CD8 比值、基线血红蛋白和乙肝/丙肝感染的影响。

关键词: 艾滋病; 抗病毒治疗; 免疫重建; 影响因素

中图分类号: R512.91 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 04-0277-06

Factors affecting immune reconstitution in HIV/AIDS patients after antiretroviral therapy

WU Hong¹, XU Ke¹, ZHANG Xingliang¹, LI Xiting¹, CHENG Wei²

1. Department of AIDS/STD Control and Prevention, Hangzhou Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310021, China; 2. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China

Abstract: Objective To investigate the immune reconstitution of HIV/AIDS patients and its influencing factors after receiving antiviral therapy (ART) in Hangzhou City, so as to provide insights into improving the treatment effects and quality of life in HIV/AIDS patients. **Methods** A retrospective cohort of HIV/AIDS patients who began antiviral treatment between January 1, 2016 and August 31, 2021 and had a baseline CD4⁺T lymphocyte (CD4) counts of less than 500 cells/μL or a baseline CD4/CD8⁺T lymphocyte (CD8) ratio of less than 0.8 in Hangzhou City was followed up until August 31, 2023. Demographic information, antiviral therapy in formation, CD4 counts, and CD4/CD8 were collected

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.04.001

基金项目: 杭州市卫生科技计划一般 (A类) 项目 (A20210346); 浙江省科技计划项目 (2024C35088); 浙江省医药卫生科技计划项目 (2020KY777)

作者简介: 吴虹, 硕士, 主管医师, 主要从事艾滋病防制工作

通信作者: 程伟, E-mail: wcheng@cdc.zj.cn

from the Chinese Disease Prevention and Control Information System. A good immune reconstitution was defined as having $CD4 \geq 500$ cells/ μ L and $CD4/CD8 \geq 0.8$. The immune reconstitution status of HIV/AIDS patients were analyzed, and factors affecting immune reconstitution were identified using a multivariable Cox proportional risk regression model. **Results** A total of 3 349 HIV/AIDS patients were enrolled, with a median age at ART of 31 (interquartile range, 20) years. There were 3 075 males (91.82%), 1 600 cases with college education and above (47.78%) and 2 455 cases at WHO clinical stage I - II (73.31%). There were 1 368 cases with good immune reconstitution, accounting for 40.85%, and the proportion of HIV/AIDS patients with good immune reconstitution that began ART in 2016 was the highest, reaching 51.90%. Multivariable Cox proportional risk regression model identified WHO clinical stage (I - II, $HR=2.529$, $95\%CI: 2.023-3.162$), timely ART ($HR=1.196$, $95\%CI: 1.027-1.394$), initial treatment regimen (TDF+3TC+NVP/EFV, $HR=2.185$, $95\%CI: 1.891-2.524$; integrase inhibitors, $HR=8.509$, $95\%CI: 6.706-10.795$), baseline $CD4/CD8 (\geq 0.1)$, $HR: 1.600-4.515$, $95\%CI: 1.061-6.661$), baseline hemoglobin (<90 mg/dL, $HR=0.327$, $95\%CI: 0.121-0.880$), hepatitis B infection ($HR=0.619$, $95\%CI: 0.457-0.840$) and hepatitis C infection ($HR=0.308$, $95\%CI: 0.099-0.956$) as factors affecting immune reconstitution in HIV/AIDS patients. **Conclusion** The immune reconstitution in HIV/AIDS patients after ART is associated with WHO clinical stage, timely ART, initial treatment regimen, baseline $CD4/CD8$, baseline hemoglobin and hepatitis B or C infection.

Keywords: AIDS; antiretroviral therapy; immune reconstruction; influencing factor

艾滋病病毒 (HIV) 感染人体后主要引起 $CD4^+$ T 淋巴细胞 ($CD4$) 计数进行性减少、黏膜屏障功能受损和异常的免疫激活^[1]。抗病毒治疗可以有效抑制感染者体内病毒载量, 提高 $CD4$ 计数, 改善机体免疫功能, 降低死亡率^[2-4]。抗病毒治疗后, $CD4$ 计数 ≥ 500 个/ μ L 且 $CD4$ 与 $CD8^+$ T 淋巴细胞 ($CD8$) 的比值 ≥ 0.8 判为免疫重建良好; 有 15%~40% 的感染者即使病毒载量抑制成功, $CD4$ 计数却未能恢复至正常水平 (≥ 500 个/ μ L), 判为免疫重建不良或免疫无应答^[5-6]。既往研究表明, 性别、抗病毒治疗开始年龄、治疗方案、感染途径和基线 $CD4$ 计数等是艾滋病病毒感染者和艾滋病患者 (HIV/AIDS) 免疫重建的影响因素, 但研究结果存在差异^[7-11]。本研究对杭州市 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗后的免疫重建情况及其影响因素进行分析, 为提高 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗效果, 改善其生存质量提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

杭州市 HIV/AIDS 抗病毒治疗病例资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统。纳入标准: 抗病毒治疗开始时年龄 ≥ 18 岁; 随访时间 ≥ 18 个月; 基线 $CD4$ 计数 < 500 个/ μ L 或基线 $CD4/CD8$ 比值 < 0.8 。排除标准: 孕产妇; 港澳台户籍或外籍; 长期使用免疫抑制剂或激素类药物。

1.2 方法

根据抗病毒治疗管理要求^[12], 所有接受抗病毒治疗的 HIV/AIDS 病例由医疗机构填报基线和随访信息。随访开始时间为抗病毒治疗开始时间, 截止时间

为 2023 年 8 月 31 日, 以免疫重建良好为终点事件, 死亡、失访和转出定义为删失事件。收集 2016 年 1 月 1 日—2021 年 8 月 31 日开始抗病毒治疗且符合纳入与排除标准的 HIV/AIDS 病例资料, 包括人口学信息、体质指数 (BMI)、感染途径、世界卫生组织 (WHO) 临床分期、HIV 感染确证日期、治疗开始日期、初始治疗方案、基线 $CD4$ 计数、基线 $CD4/CD8$ 比值、基线血红蛋白、病毒载量、乙型病毒性肝炎 (乙肝) 和丙型病毒性肝炎 (丙肝) 感染情况等, 分析抗病毒治疗病例的免疫重建情况及其影响因素。治疗及时是指 HIV 感染确证日期和抗病毒治疗开始日期间隔 ≤ 30 d^[13]。

1.3 统计分析

采用 SPSS 23.0 软件统计分析。定量资料不服从正态分布, 采用中位数和四分位数间距 [$M(Q_R)$] 描述, 定性资料采用相对数描述。不同治疗年份病例的维持情况、免疫重建良好比例比较采用 χ^2 检验; 免疫重建的影响因素采用 Cox 比例风险回归模型分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 HIV/AIDS 病例基本情况

纳入 HIV/AIDS 病例 3 349 例, 其中男性 3 075 例, 占 91.82%; 大专及以上学历 1 600 例, 占 47.78%; 未婚 1 964 例, 占 58.66%; 同性性接触感染 2 199 例, 占 65.66%; WHO 临床分期 I ~ II 期 2 455 例, 占 73.31%。开始治疗年龄 $M(Q_R)$ 为 31 (20) 岁; 治疗及时 2 639 例, 占 78.80%; 治疗后病毒载量 < 50 拷贝数/mL 3 086 例, 占 92.15%。初始

治疗方案“替诺福韦 (TDF) +拉米夫定 (3TC) +奈韦拉平 (NVP) /依非韦伦 (EFV)”为主, 1 923 例占 57.42%; “齐多夫定 (AZT) +3TC+NVP/EFV” 732 例, 占 21.86%; 整合酶抑制剂 577 例, 占 17.23%。合并乙肝感染 186 例, 占 5.55%; 合并丙肝感染 39 例, 占 1.16%。

2.2 抗病毒治疗后免疫重建情况

2016—2021 年分别纳入抗病毒治疗病例 580、

563、561、549、544 和 552 例, 每年病例失访、死亡、停药和在治情况差异无统计学意义 ($\chi^2=22.723$, $P=0.303$)。抗病毒治疗后免疫重建良好 1 368 例, 占 40.85%。开始治疗年份不同的 HIV/AIDS 病例免疫重建良好的比例比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=89.065$, $P<0.001$), 2016 年开始治疗的病例免疫重建良好的比例最高, 为 51.90%, 之后年份该比例逐渐降低。见表 1。

表 1 2016—2021 年 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗和免疫重建情况 [n (%)]

Table 1 Antiretroviral therapy and immune reconstitution in HIV/AIDS patients from 2016 to 2021 [n (%)]

年份	入组治疗	失访	死亡	停药	在治	免疫重建良好
2016	580	0 (0)	21 (3.62)	14 (2.41)	545 (93.97)	301 (51.90)
2017	563	2 (0.36)	26 (4.62)	16 (2.84)	519 (92.18)	268 (47.60)
2018	561	4 (0.71)	20 (3.57)	18 (3.21)	519 (92.51)	228 (40.64)
2019	549	2 (0.36)	12 (2.19)	17 (3.10)	518 (94.35)	230 (41.89)
2020	544	2 (0.37)	9 (1.64)	16 (2.94)	517 (95.04)	189 (34.74)
2021	552	4 (0.72)	14 (2.54)	12 (2.17)	522 (94.57)	152 (27.54)
合计	3 349	14 (0.42)	102 (3.05)	93 (2.78)	3 140 (93.76)	1 368 (40.85)

2.3 抗病毒治疗后免疫重建的影响因素分析

以免疫重建为因变量 (0=免疫重建不良, 1=免疫重建良好) 进行单因素 Cox 比例风险回归分析, 结果显示, 开始治疗年龄、文化程度、婚姻状况、基线 BMI、WHO 临床分期、感染途径、基线血红蛋白、初始治疗方案、基线 CD4/CD8 比值、治疗后病毒载量、合并乙肝感染与 HIV/AIDS 病例免疫重

建存在统计学关联 (均 $P<0.05$), 见表 2。将单因素分析有统计学意义的变量及文献报道有影响的变量纳入多因素 Cox 比例风险回归分析, 结果显示, WHO 临床分期、治疗及时、初始治疗方案、基线 CD4/CD8 比值、基线血红蛋白和合并乙肝/丙肝感染是 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗后免疫重建的影响因素。见表 3。

表 2 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗后免疫重建的单因素 Cox 比例风险回归分析

Table 2 Univariable Cox proportional risk regression analysis of factors affecting immune reconstitution in HIV/AIDS patients after antiretroviral therapy

项目	抗病毒治疗例数	免疫重建良好例数	免疫重建良好比例/%	单因素分析		
				HR 值	95%CI	P 值
性别						
男	3 075	1 237	40.23	1.000		
女	274	131	47.81	1.113	0.929 ~ 1.333	0.245
开始治疗年龄/岁						
< 30	1 465	677	46.21	1.636	1.261 ~ 2.122	<0.001
30 ~	1 044	425	40.71	1.345	1.030 ~ 1.756	0.029
45 ~	592	204	34.46	1.222	0.920 ~ 1.624	0.167
≥60	248	62	25.00	1.000		
文化程度						
初中及以下	1 079	375	34.75	1.000		
高中/中专	670	283	42.24	1.135	0.972 ~ 1.347	0.109
大专及以上	1 600	710	44.38	1.315	1.160 ~ 1.490	<0.001
婚姻状况 ^①						
未婚	1 964	853	43.43	1.298	1.105 ~ 1.525	0.001

表 2 (续) Table 2 (continued)

项目	抗病毒治疗例数	免疫重建 良好例数	免疫重建 良好比例/%	单因素分析		
				HR 值	95%CI	P 值
已婚有配偶	910	335	36.81	1.035	0.863 ~ 1.240	0.714
离异或丧偶	474	180	37.97	1.000		
基线 BMI/ (kg/m ²) ^①						
< 18.5	314	119	37.90	1.000		
18.5 ~	1 431	623	43.54	1.220	1.003 ~ 1.485	0.047
23.0 ~	440	203	46.14	1.293	1.031 ~ 1.622	0.026
≥25.0	346	156	45.09	1.495	1.177 ~ 1.898	<0.001
WHO 临床分期						
I ~ II 期	2 455	1 239	50.47	3.536	2.950 ~ 4.240	<0.001
III ~ V 期	894	129	14.43	1.000		
感染途径 ^①						
异性性接触	1 135	379	33.39	1.000		
同性性接触	2 199	982	44.66	1.478	1.313 ~ 1.664	<0.001
其他	12	7	58.33	2.112	0.999 ~ 4.463	0.050
治疗及时						
是	2 639	1 094	41.46	1.124	0.985 ~ 1.284	0.083
否	710	274	38.59	1.000		
基线血红蛋白/ (mg/dL)						
≥90	3 270	1 360	41.59	1.000		
<90	79	8	10.13	0.269	0.134 ~ 0.539	<0.001
初始治疗方案						
AZT+3TC+NVP/EFV	732	357	48.77	1.000		
TDF+3TC+NVP/EFV	1 923	1 118	58.14	1.676	1.479 ~ 1.899	<0.001
整合酶抑制剂	577	421	72.96	5.009	4.087 ~ 6.139	<0.001
其他	117	85	72.65	0.893	0.622 ~ 1.282	0.540
基线 CD4/CD8 比值 ^①						
<0.1	516	38	7.36	1.000		
0.1 ~	570	114	20.00	2.895	2.005 ~ 4.180	<0.001
0.2 ~	1 333	637	47.79	7.029	5.067 ~ 9.751	<0.001
≥0.4	792	516	65.15	9.163	6.591 ~ 12.740	<0.001
治疗后病毒载量/ (拷贝数/mL) ^①						
<50	3 086	1 317	42.68	1.452	1.082 ~ 1.949	0.013
≥50	196	46	23.47	1.000		
合并乙肝感染						
是	186	58	31.18	0.694	0.533 ~ 0.903	0.006
否	3 163	1 310	41.42	1.000		
合并丙肝感染						
是	39	9	23.08	0.582	0.302 ~ 1.121	0.582
否	3 310	1 359	41.06	1.000		

注: AZT, 齐多夫定; 3TC, 拉米夫定; NVP, 奈韦拉平; EFV, 依非韦伦; TDF, 替诺福韦。①表示存在数据缺失。

3 讨论

我国 2016 年开始实行艾滋病“发现即治疗”政策, 使基线 CD4 计数 > 500 个/μL 的 HIV/AIDS 病例也能及时接受免费抗病毒治疗^[14], 但仅用 CD4 计

数作为免疫评价指标可能会高估免疫重建情况^[15]。研究表明, CD4/CD8 比值的恢复可作为评估抗病毒治疗效果的新指标, 使用 CD4 计数和 CD4/CD8 比值的二元评价指标比单纯使用 CD4 计数更能准确评估免疫系统的功能和状态^[16]。因此,

表3 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗后免疫重建影响因素的多因素 Cox 比例风险回归分析
Table 3 Multivariable Cox proportional risk regression analysis of factors affecting immune reconstitution in HIV/AIDS patients after antiretroviral therapy

变量	参照组	β	$s\bar{x}$	Wald χ^2 值	P值	HR值	95%CI
WHO临床分期							
I ~ II期	III ~ V期	0.928	0.114	66.338	<0.001	2.529	2.023 ~ 3.162
治疗及时							
是	否	0.179	0.078	5.293	0.021	1.196	1.027 ~ 1.394
初始治疗方案							
TDF+3TC+NVP/EFV	AZT+3TC+NVP/EFV	0.781	0.074	112.677	<0.001	2.185	1.891 ~ 2.524
整合酶抑制剂		2.141	0.121	310.813	<0.001	8.509	6.706 ~ 10.795
其他		0.406	0.222	3.341	0.068	1.501	0.971 ~ 2.321
基线CD4/CD8比值							
0.1 ~	<0.1	0.470	0.210	5.023	0.025	1.600	1.061 ~ 2.412
0.2 ~		1.254	0.195	41.540	<0.001	3.506	2.394 ~ 5.134
≥0.4		1.507	0.198	57.694	<0.001	4.515	3.060 ~ 6.661
基线血红蛋白 (mg/dL)							
<90	≥90	-1.119	0.505	4.900	0.027	0.327	0.121 ~ 0.880
合并乙肝感染							
是	否	-0.479	0.156	9.483	0.002	0.619	0.457 ~ 0.840
合并丙肝感染							
是	否	-1.179	0.579	4.149	0.042	0.308	0.099 ~ 0.956

注: AZT, 齐多夫定; 3TC, 拉米夫定; NVP, 奈韦拉平; EFV, 依非韦伦; TDF, 替诺福韦。

本研究采用 CD4 计数和 CD4/CD8 比值综合评价杭州市 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗后免疫重建情况, 结果显示免疫重建良好比例为 40.85%, 与采用相同评价标准的研究结果 (23.18%)^[16] 相比, 本研究的免疫重建比例相对较高。

抗病毒治疗是否及时和初始治疗方案影响 HIV/AIDS 病例的免疫重建情况。治疗及时的病例免疫重建良好的比例较高, 与广东省深圳市研究^[17] 一致。治疗开始时间早晚可影响 CD4/CD8 比值的恢复, 有研究表明初始感染者若在 4 个月内开始抗病毒治疗, 90% 可以在 6 年内实现免疫重建, 100% 可以在 10 年内实现免疫重建^[18]。相对于 AZT+3TC+NVP/EFV 作为初始治疗方案, TDF+3TC+NVP/EFV 和整合酶抑制剂作为初始治疗方案更有利于实现免疫重建。俞海亮等^[19] 研究表明相对于含 AZT 的治疗方案, 含 TDF 的治疗方案更有利于实现免疫重建; 也有研究提示, 整合酶抑制剂可以减少免疫功能障碍, 更能促进 CD4/CD8 比值的恢复^[20]。

合并乙肝或丙肝感染的 HIV/AIDS 病例免疫重建良好的比例较低, 与梅馨尹等^[21] 报道一致。既往研究认为合并丙肝感染者抗病毒治疗后 CD4 计数较低, 合并乙肝感染对抗病毒治疗后 CD4 计数无影响^[22-23]。这可能与丙肝病毒介导的免疫激活和 HIV

感染后的 CD4 丢失叠加有关^[24]。此外, 本研究发现基线血红蛋白较低的 HIV/AIDS 病例免疫重建良好的比例较低, 与李国贤等^[10] 报道一致。

综上所述, 杭州市“发现即治疗”政策实施后, 仍有近半的 HIV/AIDS 病例抗病毒治疗后免疫重建不良。建议加强艾滋病防治宣传教育, 提高病例尽早抗病毒治疗意识, 重点关注 WHO 临床分期 III ~ V 期、合并乙肝或丙肝感染、基线 CD4/CD8 比值较低和基线血红蛋白较低的病例。

参考文献

- [1] LIMA V D, REUTER A, HARRIGAN P R, et al. Initiation of antiretroviral therapy at high CD4⁺ cell counts is associated with positive treatment outcomes [J]. AIDS, 2015, 29 (14): 1871-1882.
- [2] LIU P T, TANG Z Z, LAN G H, et al. Early antiretroviral therapy on reducing HIV transmission in China: strengths, weaknesses and next focus of the program [J]. Sci Rep, 2018, 8 (1): 1-7.
- [3] 郑锦雷, 潘晓红, 马瞧勤, 等. MSM 人群 HIV/AIDS 基线 CD4 水平与艾滋病抗病毒治疗效果的关系研究 [J]. 预防医学, 2017, 29 (12): 1189-1192, 1198.
- [4] TARANCON-DIEZ L, RULL A, HERRETO P, et al. Early antiretroviral therapy initiation effect on metabolic profile in vertically HIV-1-infected children [J]. J Antimicrob Chemother, 2021, 76 (11): 2993-3001.
- [5] YANG X D, SU B, ZHANG X, et al. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: challeng-

- es of immunological non-responders [J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 107 (4): 597-612.
- [6] 杨小东, 粟斌, 张彤. HIV-1 感染者免疫重建不良研究进展 [J]. *国际病毒学杂志*, 2020, 27 (1): 82-85.
- [7] 陈素庭, 洪航, 方挺, 等. 宁波市 2010—2020 年抗病毒治疗 HIV/AIDS 免疫重建情况及影响因素分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44 (1): 133-138.
- [8] KUFU T, SHUBBER Z, MACLEOD W, et al. CD4 count recovery and associated factors among individuals enrolled in the South African antiretroviral therapy programme: an analysis of national laboratory based data [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (5): 1-15.
- [9] 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.
- [10] 李国贤, 韦慧芬, 颜海燕, 等. 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 [J]. *重庆医学*, 2023, 52 (18): 2751-2757.
- [11] LI X L, DING H B, GENG W Q, 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): 1-9.
- [12] MA Y, ZHANG F J, ZHAO Y, et al. Cohort profile: the Chinese national free antiretroviral treatment cohort [J]. *Int J Epidemiol*, 2010, 39 (4): 973-979.
- [13] ZHAO Y, MCGOOGAN J M, WU Z Y. The benefits of immediate ART [J]. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, 2019, 18: 1-4.
- [14] 吴虹, 陈珺芳, 许珂, 等. 2004—2020 年杭州市艾滋病抗病毒治疗延迟的影响因素分析 [J]. *预防医学*, 2021, 33 (12): 1246-1248.
- [15] 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.
- [16] LIU J Y, WANG L F, HOU Y Y, et al. Immune restoration in HIV-1-infected patients after 12 years of antiretroviral therapy: a real-world observational study [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9 (1): 2550-2561.
- [17] 王思苑, 孙丽琴, 段司沁, 等. CD4/CD8 比值在 HIV 感染者中临床分析及其预测价值 [J]. *新发传染病电子杂志*, 2019, 4 (2): 91-96.
- [18] HOCQUELOUX L, AVETTAND-FENOEL V, JACQUOT S, et al. Long-term antiretroviral therapy initiated during primary HIV-1 infection is key to achieving both low HIV reservoirs and normal T cell counts [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68 (5): 1169-1178.
- [19] 俞海亮, 杨跃诚, 赵燕, 等. 德宏傣族景颇族自治州成年人 HIV/AIDS 抗病毒治疗后 CD4⁺T 淋巴细胞免疫重建及影响因素分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42 (6): 1050-1055.
- [20] SERRANO-VILLAR S, ZHOU Y, RODGERS A J, et al. Different impact of raltegravir versus efavirenz on CD4/CD8 ratio recovery in HIV-infected patients [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2017, 72 (1): 235-239.
- [21] 梅馨尹, 王佳洁, 劳晓洁, 等. 广西艾滋病患者免疫重建不良的预测模型建立 [J]. *中国艾滋病性病*, 2021, 27 (12): 1348-1352.
- [22] LINCOLN D, PETOUMENOS K, DORE G J. HIV/HBV and HIV/HCV coinfection, and outcomes following highly active antiretroviral therapy [J]. *HIV Med*, 2003, 4 (3): 241-249.
- [23] SILVA C, PEDER L D, SILVA E S, et al. Impact of HBV and HCV coinfection on CD4 cells among HIV-infected patients: a longitudinal retrospective study [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2018, 12 (11): 1009-1018.
- [24] RALLON N I, LOPEZ M, SORIANO V, et al. Level, phenotype and activation status of CD4⁺FoxP3⁺regulatory T cells in patients chronically infected with human immunodeficiency virus and/or hepatitis C virus [J]. *Clin Exp Immunol*, 2009, 155 (1): 35-43.

收稿日期: 2023-12-22 修回日期: 2024-02-27 本文编辑: 徐文璐

欢迎广大卫生健康科技工作者向《预防医学》投稿

www.zjfyxzz.com