

· 论 著 ·

HIV/AIDS 病例 HIV 相关神经认知障碍的影响因素分析

贾晓锋¹, 王慧群², 石敏², 汤婕², 任静霞²

1.南京中医药大学护理学院, 江苏 南京 210003; 2.南京中医药大学附属南京医院, 江苏 南京 210037

摘要: **目的** 探讨艾滋病病毒感染者和艾滋病患者 (HIV/AIDS) HIV 相关神经认知障碍 (HAND) 的影响因素, 为制定 HAND 预防措施提供依据。**方法** 选择南京市第二医院感染科门诊就诊的≥18 岁 HIV/AIDS 病例为研究对象, 收集人口学信息、治疗方案和血生化指标等资料, 采用患者健康问卷抑郁量表调查抑郁情绪, 采用中文版 Tilburg 衰弱指数量表调查衰弱状况, 采用蒙特利尔认知评估量表评估 HAND; 采用多因素 logistic 回归模型分析 HAND 的影响因素。**结果** 发放问卷 440 份, 回收有效问卷 426 份, 问卷有效率为 96.82%。调查男性 407 例, 占 95.54%; 年龄 $M(Q_k)$ 为 33.00 (10.00) 岁; 本科及以上学历 232 例, 占 54.46%。检出 HAND 171 例, 检出率为 40.14%。多因素 logistic 回归分析结果显示, 文化程度 (本科及以上学历, $OR=0.291$, $95\%CI: 0.157\sim 0.541$)、抑郁情绪 ($OR=2.499$, $95\%CI: 1.530\sim 4.083$)、衰弱 ($OR=2.121$, $95\%CI: 1.307\sim 3.441$) 和治疗方案含有依非韦伦 ($OR=2.223$, $95\%CI: 1.367\sim 3.615$) 是 HIV/AIDS 病例发生 HAND 的影响因素。**结论** HIV/AIDS 病例 HAND 发生风险可能与文化程度、抑郁情绪、衰弱和使用依非韦伦治疗有关。

关键词: 艾滋病病毒; 神经认知障碍; 影响因素

中图分类号: R512.91

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2024) 06-0461-04

Influencing factors for HIV-associated neurocognitive disorders among HIV/AIDS patients

JIA Xiaofeng¹, WANG Huiqun², SHI Min², TANG Jie², REN Jingxia²

1.School of Nursing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210003, China; 2.Nanjing Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210037, China

Abstract: Objective To explore the factors affecting the prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) among HIV/AIDS patients, so as to provide insights into developing HAND prevention measures. **Methods** HIV/AIDS patients aged 18 years and above in the Infection Department of Nanjing Second Hospital were selected. Demographic data, treatment regimen and blood biochemical indicators were collected. Depression was evaluated using Patient Health Questionnaire Depression Scale, frailty was evaluated using Chinese version of Tilburg Frailty Indicator, and HAND was evaluated by Montreal Cognitive Assessment Scale. Factors affecting HAND were analyzed using a multivariable logistic regression model. **Results** Totally 440 questionnaires were allocated and 426 valid questionnaires were recovered, with an effective rate of 96.82%. The median age of patients investigated was 33.00 (interquartile range, 10.00) year. There were 407 males, accounting for 95.54%; 232 patients with bachelor degree or above, accounting for 54.46%; 171 patients with HAND, accounting for 40.14%. Multivariable logistic regression analysis showed that educational level (bachelor degree or above, $OR=0.291$, $95\%CI: 0.157\sim 0.541$), depression ($OR=2.499$, $95\%CI: 1.530\sim 4.083$), frailty ($OR=2.121$, $95\%CI: 1.307\sim 3.441$) and treatment regimen including efavirenz ($OR=2.223$, $95\%CI: 1.367\sim 3.615$) were the influencing factors for HAND among HIV/AIDS patients. **Conclusion** Educational level, depression, frailty and use of efavirenz may be associated with HAND risk.

Keywords: HIV; neurocognitive disorders; influencing factor

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.06.001

基金项目: 2023 年江苏省研究生培养创新工程研究生科研与实践创新计划项目 (SJCX23_0823)

作者简介: 贾晓锋, 硕士研究生在读, 护理学专业

通信作者: 王慧群, E-mail: fsyy01563@njucm.edu.cn

艾滋病病毒 (HIV) 相关神经认知障碍 (HIV-associated neurocognitive disorders, HAND) 是与艾滋病相关的神经系统疾病^[1], 全球范围内 HAND 患病率高达 50.41%, 亚洲患病率为 52.03%^[2]。HAND 起病隐匿, 进展缓慢, 可影响艾滋病病毒感染者和艾滋病患者 (HIV/AIDS) 治疗依从性, 增加痴呆发病风险, 导致免疫功能和生活质量下降^[3]。了解 HAND 的影响因素, 对 HAND 高风险人群及早采取干预措施, 有助于改善 HIV/AIDS 病例预后。目前已有研究报道 HAND 的发生可能与年龄、文化程度、药物使用及艾滋病病程等有关^[4-5], 但研究结果不尽相同。本研究选取南京市第二医院感染科门诊就诊的 HIV/AIDS 病例, 调查 HAND 患病情况, 分析影响因素, 为制定 HAND 预防措施提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2023 年 6—9 月在南京市第二医院感染科门诊就诊的 HIV/AIDS 病例为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) HIV 确证阳性; (3) 自愿参加并签署知情同意书。排除标准: (1) 有创伤性脑损伤、精神疾病、药物滥用史; (2) 目前或既往存在中枢神经系统机会性感染; (3) 血生化指标资料不完整。本研究通过南京市第二医院伦理委员会审查 (2023-LS-ky009)。

1.2 方法

1.2.1 一般情况调查

由经过统一培训的调查人员进行面对面问卷调查, 收集年龄、性别、婚姻状况、文化程度、月收入、治疗方案和乙型病毒性肝炎 (乙肝) 患病情况等资料。采用患者健康问卷抑郁量表调查抑郁情绪, 共 9 个条目, 总分 27 分, >4 分为存在抑郁情绪, Cronbach's α 为 0.912^[6]。采用中文版 Tilburg 衰弱指数量表评价衰弱状况, 包括躯体衰弱、心理衰弱和社会衰弱 3 个维度, 共 15 个条目, ≥ 5 分判为衰弱, Cronbach's α 为 0.705^[7]。通过医院实验室信息系统收集血脂、血糖、血红蛋白、尿酸和肌酐检测结果。高尿酸指非同日 2 次检测血尿酸 $> 420 \mu\text{mol/L}$ 。

1.2.2 HAND 评估

采用蒙特利尔认知评估量表评估 HAND, 包括视觉空间和执行功能、命名、注意力、语言、抽象、延迟回忆和定向 7 个维度, 总分 30 分, <26 分判为存在 HAND。若患者受教育年限少于 12 年, 则在总分中加 1 分进行调整。量表的 Cronbach's α 为

0.850^[8]。

1.3 统计分析

采用 SPSS 26.0 软件统计分析。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。HAND 的影响因素分析采用多因素 logistic 回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HIV/AIDS 病例的一般情况

发放问卷 440 份, 回收有效问卷 426 份, 问卷有效率为 96.82%。研究对象年龄为 18~63 岁, $M(Q_R)$ 为 33.00 (10.00) 岁。男性 407 例, 占 95.54%。本科及以上学历 232 例, 占 54.46%。月收入 $>5 000$ 元 315 例, 占 73.94%。未婚 335 例, 占 78.64%。治疗方案含有依非韦伦 282 例, 占 66.20%。存在抑郁情绪 224 例, 占 52.58%。衰弱 209 例, 占 49.06%。

2.2 HIV/AIDS 病例 HAND 检出情况

检出 HAND 171 例, 检出率为 40.14%。不同年龄、性别、婚姻状况、月收入、文化程度的 HIV/AIDS 病例 HAND 检出率比较, 差异有统计学意义; 存在抑郁情绪、衰弱、贫血和治疗方案含有依非韦伦的 HIV/AIDS 病例 HAND 检出率较高 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.3 HAND 影响因素的多因素 logistic 回归分析

以 HAND (0=否, 1=是) 为因变量, 单因素分析中 $P < 0.20$ 的变量为自变量进行多因素 logistic 回归分析 (逐步法, $\alpha_{入} = 0.05$, $\alpha_{出} = 0.10$)。结果显示, 文化程度、抑郁情绪、衰弱和治疗方案含有依非韦伦是 HIV/AIDS 病例发生 HAND 的影响因素。见表 2。

3 讨论

本次调查 HIV/AIDS 病例 426 例, HAND 检出率为 40.14%, 低于熊文琴等^[9]报道的 45.00%。文化程度、抑郁情绪、衰弱和治疗方案含有依非韦伦是 HAND 的影响因素。

高学历的 HIV/AIDS 病例发生 HAND 的风险较低, 可能是因为较高的教育水平与更好的认知表现相关。研究表明, 高等教育可以改善 HIV/AIDS 病例的认知储备, 延缓神经认知能力下降和 HIV 相关神经退行性功能表达, 并且对执行功能、学习和信息处理速度等特定领域具有保护作用^[10-11]。

存在抑郁情绪的 HIV/AIDS 病例发生 HAND 的风险较高, 与 PAOLILLO 等^[12]研究结果相似。抑郁

表 1 HIV/AIDS 病例 HAND 的单因素分析

Table 1 Univariable analysis of HAND among HIV/AIDS patients

项目	调查例数	HAND例数	HAND检出率/%	χ^2 值	P值	项目	调查例数	HAND例数	HAND检出率/%	χ^2 值	P值
年龄/岁				46.423	<0.001	抑郁情绪				40.335	<0.001
18~	254	72	28.35			是	224	122	54.46		
35~	139	72	51.80			否	202	49	24.26		
≥50	33	27	81.82			衰弱				36.251	<0.001
性别				12.464	<0.001	是	209	114	54.55		
男	407	156	38.33			否	217	57	26.27		
女	19	15	78.95			贫血				6.502	0.004
婚姻状况				7.672	0.022	是	11	9	81.82		
未婚	335	126	37.61			否	415	162	39.04		
已婚	59	25	42.37			治疗方案含有依非韦伦				15.436	<0.001
其他	32	20	62.50			是	282	132	46.81		
月收入/元				16.491	<0.001	否	144	39	27.08		
<3 000	33	16	48.48			乙肝				0.044	0.087
3 000~	78	46	58.97			是	8	4	50.00		
>5 000	315	109	34.60			否	418	167	39.95		
文化程度				38.761	<0.001	高尿酸				3.561	0.059
高中及以下	72	43	59.72			是	142	48	33.81		
大专	122	66	54.10			否	284	123	43.31		
本科及以上学历	232	62	26.72								

表 2 HIV/AIDS 病例 HAND 影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariable logistic regression analysis of factors affecting HAND among HIV/AIDS patients

变量	参照组	β	$s_{\bar{x}}$	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
文化程度							
大专	高中及以下	-0.197	0.334	0.347	0.556	0.822	0.427 ~ 1.580
本科及以上学历		-1.233	0.316	15.215	<0.001	0.291	0.157 ~ 0.541
抑郁情绪							
是	否	0.916	0.250	13.389	<0.001	2.499	1.530 ~ 4.083
衰弱							
是	否	0.752	0.247	9.264	0.002	2.121	1.307 ~ 3.441
治疗方案含有依非韦伦							
是	否	0.799	0.248	10.377	0.001	2.223	1.367 ~ 3.615
常量		-1.220	0.353	11.956	0.001		

与 C 反应蛋白、促炎细胞因子等炎症标志物有关，持续的抑郁情绪易导致慢性神经炎症和糖皮质激素反应，引起神经元损伤^[13]。研究表明，抑郁情绪在造成脑损伤的同时，也会破坏胆碱能功能，导致记忆力和整体认知能力下降^[14-16]。应加强对 HIV/AIDS 合并抑郁情绪病例的筛查，采取药物和心理治疗降低抑郁情绪的影响。

存在衰弱的 HIV/AIDS 病例 HAND 检出率较高，可能是因为早期衰弱增加神经元病变的可能性^[17]。衰弱的发生与病毒引起的慢性炎症、累积药物毒性等危险因素有关。研究证明衰弱可与疾病严重程度

标志物（如低 CD4⁺T 淋巴细胞和高病毒载量）协同增加神经元的损伤^[18]。应加强对 HIV/AIDS 病例中衰弱高危人群的筛查，采取综合干预措施降低衰弱发生率。

治疗方案中含有依非韦伦的 HIV/AIDS 病例发生 HAND 的风险较高，与 MUGENDI 等^[19]研究结果相似，这可能与依非韦伦在神经元损伤中的潜在作用有关。依非韦伦的代谢产物 8-羟基依非韦伦是一种强效神经毒素，通过增加氧化应激和干扰线粒体正常功能损害神经元树突棘，对中枢神经系统内皮细胞产生细胞毒性作用^[20]。研究报道了依非韦伦与

HAND 之间的关联, 即使用依非韦伦会导致更差的神认知功能^[21-22]。提示在 HIV/AIDS 病例的长期随访管理中, 应选择具有低神经毒性的治疗方案, 减少药物对神经系统的损害。

参考文献

- [1] IROLLO E, LUCHETTA J, HO C, et al. Mechanisms of neuronal dysfunction in HIV-associated neurocognitive disorders [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2021, 78 (9): 4283-4303.
- [2] ZENEBE Y, NECHO M, YIMAM W, et al. Worldwide occurrence of HIV-associated neurocognitive disorders and its associated factors: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Front Psychiatry*, 2022, 13 [2024-05-01]. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.814362>.
- [3] CHENEY L, GUZIK H, MACALUSO F P, et al. HIV Nef and antiretroviral therapy have an inhibitory effect on autophagy in human astrocytes that may contribute to HIV-associated neurocognitive disorders [J/OL]. *Cells*, 2020, 9 (6) [2024-05-01]. <https://doi.org/10.3390/cells9061426>.
- [4] ZENEBE Y, AKELE B, W/SELASSIE M, et al. A systematic review and meta-analysis of HIV associated neurocognitive disorders (HAND) among people with HIV in Ethiopia [J/OL]. *AIDS Res Ther*, 2021, 18 (1) [2024-05-01]. <https://doi.org/10.1186/s12981-021-00424-1>.
- [5] MOHAMED A A, ODUOR C, KINYANJUI D. HIV-associated neurocognitive disorders at Moi teaching and referral hospital, Eldoret, Kenya [J/OL]. *BMC Neurol*, 2020, 20 (1) [2024-05-01]. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01857-3>.
- [6] 于相芬, 孙宇新, 孙振晓. 患者健康问卷抑郁量表在颈椎病患者中的信度和效度研究 [J]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2017, 11 (6): 905-908.
- [7] 司华新, 金雅茹, 乔晓霞, 等. 中文版 Tilburg 衰弱量表在养老机构老年人中的信效度检验 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38 (16): 4046-4049.
- [8] 夏安琪, 李军, 岳玲, 等. 蒙特利尔认知评估量表在中国社区老人中的应用 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2021, 41 (12): 1662-1667, 1661.
- [9] 熊文琴, 刘芳, 李梅, 等. HIV 相关神经认知障碍及影响因素调查 [J]. *中国艾滋病性病*, 2022, 28 (3): 311-315.
- [10] NYUNDO A A. Correlates of the HIV-associated neurocognitive disorders among adults living with HIV in Dodoma region, central Tanzania: a cross-sectional study [J/OL]. *PLoS One*, 2023, 18 (5) [2024-05-01]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285761>.
- [11] KABUBA N, MENON J A, FRANKLIN D R, et al. Effect of age and level of education on neurocognitive impairment in HIV positive Zambian adults [J]. *Neuropsychology*, 2018, 32 (5): 519-528.
- [12] PAOLILLO E W, PASIPANODYA E C, MOORE R C, et al. Cumulative burden of depression and neurocognitive decline among persons with HIV: a longitudinal study [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2020, 84 (30): 304-312.
- [13] TYMCHUK S, GOMEZ D, KOENIG N, et al. Associations between depressive symptomatology and neurocognitive impairment in HIV/AIDS [J]. *Can J Psychiatry*, 2018, 63 (5): 329-336.
- [14] NYUNDO A A, ISMAIL A. The influence of major depressive disorders on neurocognitive function among adults living with HIV/AIDS in a regional referral hospital in Dodoma, Tanzania [J]. *Trop Med Int Health*, 2022, 27 (1): 58-67.
- [15] 王晓薇, 许艳岚. 老年 2 型糖尿病患者认知衰弱风险预测研究 [J]. *预防医学*, 2023, 35 (12): 1037-1042.
- [16] 程韬, 应翔, 张俊英, 等. 晚发抑郁症患者抑郁程度与神经认知功能的相关性研究 [J]. *预防医学*, 2019, 31 (1): 42-45, 50.
- [17] ZAMUDIO-RODRIGUEZ A, BELAUNZARAN-ZAMUDIO P F, SIERRA-MADERO J G, et al. Association between frailty and HIV-associated neurodegenerative disorders among older adults living with HIV [J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2018, 34 (5): 449-455.
- [18] SUN-SUSLOW N, PAOLILLO E W, MORGAN E E, et al. Brief report: frailty and HIV disease severity synergistically increase risk of HIV-associated neurocognitive disorders [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2020, 84 (5): 522-526.
- [19] MUGENDI A G, KUBO M N, NYAMU D G, et al. Prevalence and correlates of neurocognitive disorders among HIV patients on antiretroviral therapy at a Kenyan hospital [J/OL]. *Neurol Res Int*, 2019 [2024-05-01]. <https://doi.org/10.1155/2019/5173289>.
- [20] DECLOEDT E H, SINXADI P Z, VAN ZYL G U, et al. Pharmacogenetics and pharmacokinetics of CNS penetration of efavirenz and its metabolites [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2019, 74 (30): 699-709.
- [21] NWOGU J N, GANDHI M, OWEN A, et al. Associations between efavirenz concentrations, pharmacogenetics and neurocognitive performance in people living with HIV in Nigeria [J]. *AIDS*, 2021, 35 (12): 1919-1927.
- [22] HALKERS C S, HERMANS A M, VAN MAARSEVEEN E M, et al. High efavirenz levels but not neurofilament light plasma levels are associated with poor neurocognitive functioning in asymptomatic HIV patients [J]. *J Neurovirol*, 2020, 26 (4): 572-580.

收稿日期: 2024-01-05 修回日期: 2024-05-01 本文编辑: 徐文璐