

· 艾滋病及高危人群管理 · 论著 ·

广州地区艾滋病自费药物抗病毒治疗现状研究

刘聪¹ 陈丽娟¹ 杜佩珊¹ 张楠祥² 蔡卫平¹ 李凌华¹¹ 广州医科大学附属市八医院感染科, 广州 510060; ² 中山大学公共卫生学院医学统计与流行病学系, 广州 510080

通信作者: 李凌华, Email: llheliza@126.com

【摘要】 目的 了解广州地区抗病毒治疗(ART) HIV 感染者人群的自费药物服药现状, 为个性化的患者随访管理提供理论依据。方法 收集 2019 年 5 月至 2020 年 8 月广州地区艾滋病门诊接受自费 ART 治疗的 290 例 HIV 感染者的信息, 对人口学特征、感染情况、自费药物相关情况、心理健康状况进行分析, 并比较初治患者和经治患者的特征差异。结果 290 例 HIV 感染者中, 以男性为主(269 例, 92.76%), 年龄为(37.56±12.85)岁。因各种原因将国产免费药物改为自费药物的经治患者 169 例, 初治使用自费药物患者 121 例。使用自费药物原因、CD4⁺ T 淋巴细胞水平、确诊到自费 ART 年限、计划使用自费药物时长、愿意定期复诊在初治组与经治组间比较差异存在统计学意义($\chi^2=29.79, 35.99, 110.29, 20.38$ 和 $5.82, P=0.019, <0.001, <0.001, <0.001$ 和 $=0.016$)。经治患者焦虑发生率为 18.93%(32/169), 低于初治患者($\chi^2=5.33, P=0.021$)。结论 初治 CD4⁺ T 淋巴细胞水平低的患者更倾向选择自费药物。不同治疗阶段患者选用自费药物的关注点不同, 初治患者应重点关注心理状况及使用药物的可持续性, 而经治患者侧重于关注治疗依从性。

【关键词】 抗逆转录病毒药; HIV 感染; 自费药物; 随访; 依从性; 持续性

基金项目: 广州市科技创新计划项目(202002020005)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20220225-00034

The current situation of self-paid antiretroviral treatment for HIV patients in GuangzhouLiu Cong¹, Chen Lijuan¹, Du Peishan¹, Zhang Nanxiang², Cai Weiping¹, Li Linghua¹¹Department of Infectious Diseases, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510060, China; ²Department of Medical Statistics and Epidemiology, School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Li Linghua, Email: llheliza@126.com

【Abstract】 Objective To understand the medication status of HIV patients undergoing self-paid antiretroviral treatment(ART) in Guangzhou, so as to provide the theoretical basis for individualized follow-up management. **Methods** The data of 290 HIV patients who received self-paid ART treatment in AIDS clinics of Guangzhou from May 2019 to August 2020 were collected. The demographics, infection status, self-paid drugs, and mental health status of these patients were analyzed. The characteristics between newly treated patients and previously treated patients were compared. **Results** Of the 290 HIV patients, the majority were males(269 cases, 92.76%), and the age was (37.56±12.85) years old. There were 169 previously treated patients who changed from free drugs to self-paid drugs for various reasons, and the rest 121 patients were initially treated by self-paid drugs. On comparing the newly treated and previously treated patients, significant differences were observed in reasons for using self-paid drugs, CD4⁺ T cell levels, years from diagnosis to self-paid ART, duration of self-paid drug application, adhere to follow-up regularly ($\chi^2=29.79, 35.99, 110.29, 20.38$ and $5.82, P=0.019, <0.001, <0.001, <0.001$ and $=0.016$). The incidence of anxiety in previously treated patients was 18.93%(32/169), which was lower than that in newly treated patients($\chi^2=5.33, P=0.021$). **Conclusions** Newly treated patients with low level of CD4⁺ T cells prefer to choose self-paid drugs. Patients at different treatment stages may have different concerns for self-paid drugs. The newly treated patients should focus on their psychological status and the sustainability of medication, while the previously treated patients should focus on treatment compliance.

[Key words] Anti-retroviral agents; HIV infection; Self-paid drug; Follow-up; Compliance; Sustainability

Fund program: Guangzhou Project of Science and Technology Innovation(202002020005)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20220225-00034

自 2018 年起, 随着我国大力引进新型抗 HIV 药物, 以及患者年轻化和支付能力的提高, 我国 AIDS 用药市场发生了显著变化, 除了国家免费 ART 药物外, 自费药物也起到积极的补充治疗作用^[1-2]。WHO 指南、美国国际抗病毒协会推荐核苷类反转录酶抑制剂联合 1 种整合酶抑制剂作为绝大多数初治 AIDS 患者的优选 ART 方案^[3-4], 但这些药物均需要自费。目前自费药物由于购药途径多, 用药注意事项与国家免费药物不一致, 使用自费药物患者是否像免费药物一样做到严格服药依从性及规律随访督导, 做到对患者健康(不止 CD4⁺T 淋巴细胞水平, 还包含服药意愿和心理健康等方面)真正的保障这一方面仍存在疑惑。与此同时, 自费药物还未像国家免费药物一样广为推广, 使用自费药物人群具体特征是否又会对疾病的用药及身心健康产生影响, 目前尚未有相关研究。本文对接受 ART 自费药物的 HIV 感染者服药现状进行研究, 为自费抗病毒药物服药依从性及自费患者随访管理模式提供理论依据。

对象与方法

一、研究对象

将广州市定点 AIDS 门诊在 2019 年 5 月至 2020 年 8 月期间进行自费 ART 治疗的 HIV/AIDS 患者作为研究对象。纳入标准: HIV 抗体阳性、≥18 岁、全部抗病毒药物均为自费购买。排除标准: 有认知障碍或因其他原因无法完成问卷。自费抗 HIV 药物主要分为复方制剂和单片药物, 其中复方制剂主要有: 比克恩丙诺片、艾考恩丙替片、多替阿巴拉米片, 单片药物主要有恩曲他滨替诺福韦片、多替拉韦钠、拉替拉韦钾、达芦那韦考比司他片、丙酚替诺福韦片、恩曲他滨丙酚替诺福韦片、利匹韦林。本研究获得广州医科大学附属市八医院伦理委员会批准(伦理审批号: 市八伦字号科 202033166), 所有入组对象均充分了解并同意参与该研究。

二、研究方法

采用横断面调查设计, 对调查期间符合条件的 HIV/AIDS 患者进行匿名问卷调查。问卷内容在广泛查阅国内外文献和定性调查的基础上自行编制, 具体包括: (1) 一般社会人口学特征: 性别、年龄、文化程度、收入及家庭支持等; (2) 感染情况: 感染年限、感染途径、治疗时间、最近三个月 CD4⁺T 淋巴细胞计数及 HIV 病毒载量等; (3) 生理及心理健康状况: 医院焦虑抑郁量表、匹兹堡睡眠质量表; (4) 自费药物相关情况: 药物来源, 使用自费药物原因, 计划使用自费药物时长, 使用自费药物的顾虑等。初治患者指已确定参加 ART, 调查当天首次服药者; 经治患者指已参与 ART, 调查当天更换为自费药物者。对经治及初治患者的人口学特征、感染情况及自费药物使用情况进行对比分析。

医院焦虑抑郁量表(HADS)是目前广泛用于测量医院患者焦虑或抑郁情况^[5]的评估量表, 该量表分为焦虑分量表(HADS-A)及抑郁分量表(HADS-D), 各由 7 个条目组成。每个条目评分采用 Likert4 级评分(0~3 分), 各分量表的总分范围是 0~21 分, HADS-A>7 分或 HADS-D >7 分判断为焦虑或抑郁状态, 分数越高表明焦虑/抑郁情绪越严重^[6]。

三、统计学分析

采用 EpiData 3.1 进行数据双录入, 运用 R 3.6.3 软件进行统计分析。使用 K-S 检验对计量资料进行正态性检验, 对符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述, 对非正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 描述, 计数资料以例数和百分数表示, 经治及初治患者组间比较采用秩和检验或 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、自费 HIV 感染者基本情况

本研究共发放问卷 300 例, 发放回收率

具体结果见表 1。

三、焦虑抑郁情况

290 例患者中, 焦虑或抑郁发生率为 34.48% (100/290), 焦虑得分为 4.00 (2.00, 7.00) 分, 焦虑发生率为 24.14% (70/290), 抑郁得分为 4.00 (2.00, 8.00) 分, 抑郁发生率为 27.24% (79/290)。初治组的焦虑、抑郁发生率均高于经治组, 其中焦虑发生率差异有统计学意义 ($\chi^2=5.33, P=0.021$)。总体上, 初治组与经治组的焦虑或抑郁发生率相比差异无统计学意义 ($\chi^2=3.80, P=0.051$), 具体结果见表 2。

表 2 广州地区使用自费抗病毒药物的初治与经治 HIV/AIDS 患者焦虑和抑郁症状发生情况的比较

焦虑抑制情况	总体 (n=290)	感染者治疗类型		Z χ^2 值	P 值
		初治 (n=121)	经治 (n=169)		
焦虑评分 [M(Q ₁ , Q ₃)]	4.00 (2.00, 8.00)	5.00 (2.00, 8.00)	4.00 (2.00, 7.00)	-2.65	0.008
抑郁评分 [M(Q ₁ , Q ₃)]	4.00 (2.00, 7.00)	5.00 (2.00, 8.00)	3.00 (2.00, 6.00)	-1.56	0.120
焦虑 [例(%)]	70 (24.14)	38 (31.40)	32 (18.93)	5.33	0.021
抑郁 [例(%)]	79 (27.24)	37 (30.58)	42 (24.85)	0.90	0.344
焦虑或抑郁 [例(%)]	100 (34.48)	50 (41.32)	50 (29.59)	3.80	0.051

讨 论

我国于 2003 年起开展“四免一关怀”及国家免费 ART 项目, 极大推进了 AIDS 防治工作。虽然目前国家所提供的免费药物种类相对有限, 自费药物在一定程度也起到了积极的补充作用, 但持续终身服药带来的不良反应及合并药物相互作用问题仍不容忽视, 需要规范基于患者生理特征、社会特征及用药时机、方案、疗效等多个因素的个体化 ART 管理及研究。

一、选择自费药物的原因多样

本次研究结果表明, 广州地区自费 HIV 感染者以男性中青年为主, 77.93% 以上为高中及以上学历, 具有一定的经济能力。选择自费药物的前 4 位原因依次为免费药物不良反应大、自费药物服药方

便、病情需要、病毒载量/CD4⁺T 淋巴细胞控制不理想。细分组别后发现, 不管是初治或者经治患者, 选择自费药物主要原因是免费药物不良反应大。

从本研究可以看出, 虽然患者首选购药途径为医院, 但仍有 9.66% (28/290) 的患者选择网上购药或者国外代购。这类购买方式获得药物的有效性、可及性不能保证, 影响患者规范服药的心态, 最终动摇治疗的信心。同时大部分患者 (77.93%, 226/290) 反映希望从医护人员处获得专业的自费药物知识, 因此医护人员应根据患者客观指标及具体情况主动介绍自费药物, 避免患者道听途说, 自行购药或自行更换服药方案从而导致治疗失败。

二、选择自费药物的患者有不同特征

本文发现, 初治患者以 CD4⁺T 淋巴细胞计数水平 <200 个/ μ L, 确诊至使用自费药物年限 <1 年为主, 而经治患者以 CD4⁺T 淋巴细胞细胞计数水平 \geq 500 个/ μ L, 确诊到使用自费药物年限 \geq 1 年为主。初治患者 CD4⁺T 淋巴细胞细胞水平低, 由于发现 HIV 感染晚, 为更快、更有效地抑制 HIV 复制, 会优先选择免疫学应答及病毒抑制率更胜一筹的自费药物^[7-8], 而经治患者经免费药物治疗后减少 CD4⁺T 淋巴细胞计数维持在较高水平, 为追求服药的便利性及减少不良反应, 选择使用自费抗病毒治疗, 从而更好地参与 ART 计划。研究还发现, 初治患者坚持定期随访意愿高于经治患者, 而经治患者选择长期自费药物 (>3 年) 比例高于初治患者。因此, 医护人员在针对不同患者的干预策略应有所区别, 初治患者的宣教重点应在长期治疗的必要性上, 经治患者应着重宣教定期随访的重要性, 提高服药依从性, 最终获得更好的生存质量。患者较高的持续参与治疗度是实现我国“90-90-90”战略目标的关键^[9], 可以降低艾滋病发病率、死亡率及耐药性的发生。

三、部分自费用药患者存在焦虑或抑郁情绪

本研究显示, 34.48% (100/290) 自费抗病毒药物的患者存在焦虑或抑郁, 其中初治患者中, 焦虑/抑郁发生率为 41.32% (50/121), 低于周凯等^[10]对广州地区新治疗感染者的焦虑或抑郁检出率 (51.6%); 经治患者焦虑/抑郁检出率为 29.59% (50/169), 低于

冯理智等^[1]报道的 42.0%。初治组的焦虑、抑郁发生率均高于经治组,考虑原因可能为:HIV 感染者由于社会歧视和偏见、自身感知耻辱及内化耻辱导致出现不同程度的心理障碍^[2]。对 HIV 感染者治疗期间焦虑抑郁情况的纵向研究表明 HIV 感染者焦虑/抑郁水平会随着 ART 时间的延长逐渐降低^[3],因此经治患者其焦虑或抑郁发生率低于初治患者。由此可见,使用自费抗病毒药物患者也应关注心理状况,特别是初治患者的心理变化,及时对患者出现的问题进行针对性的指导及支持性的心理疏导,以保持其良好的服药依从性。

随着近几年自费 HIV 抗病毒药物研究发展,患者选择使用自费药物是未来 HIV 治疗的一大趋势^[4],这部分患者随访管理也给医护人员带来了新挑战。医护人员除了积极开展治疗依从性的宣教,密切监测治疗指标之外,后续仍需进一步探索对这一人群的定期随访、规范服药的长效管理模式。由于本研究仅对患者开始使用自费药物的状态进行了比较分析,存在一定的局限性,下一步将对患者服用自费药物后的各项指标、依从性及影响因素进行纵向研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘聪:研究设计、实施、分析及解释数据、论文撰写;陈丽娟、杜佩珊:实施及采集数据;张楠祥:统计分析;蔡卫平:对文章的知识性内容作批评性审阅及指导;李凌华:研究设计,对文章的知识性内容作批评性审阅及指导,行政、技术及经费支持

参 考 文 献

- [1] 任怡,陈霞,刘丽华,等.我国抗人类免疫缺陷病毒药物临床研发和评价的思考[J].中国临床药理学杂志,2021,37(14):1941-1946. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.14.042.
- [2] 顾莹,彭海斌.中国艾滋病药物市场迭代:医保、自费方式占比将提升[N].第一财经日报,2021-09-01(A09). DOI:10.28207/n.cnki.ndycj.2021.003994.
- [3] World Health Organization. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy[EB/OL]. [2020-12-01].<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIVdisease/en/>.
- [4] European AIDS Clinical Society. Guidelines, Version 11.1 [EB/OL].https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf.
- [5] Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale [J]. Acta Psychiatr Scand, 1983,67(6):361-370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
- [6] 孙振晓,刘化学,焦林瑛,等.医院焦虑抑郁量表的信度及效度研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2017,11(2):198-201. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2017.02.005.
- [7] Yang LL, Li Q, Zhou LB, et al. Meta-analysis and systematic review of the efficacy and resistance for human immunodeficiency virus type 1 integrase strand transfer inhibitors[J]. Int J Antimicrob Agents, 2019,54(5):547-555. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2019.08.008.
- [8] Orrell C, Hagins DP, Belonosova E, et al. Fixed-dose combination dolutegravir, abacavir, and lamivudine versus ritonavir-boosted atazanavir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in previously untreated women with HIV-1 infection (ARIA): week 48 results from a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3b study[J]. Lancet HIV, 2017,4(12):e536-e546. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30095-4.
- [9] 张轩,杨思琪,吴依诺,等.医生对患者参与治疗决策的认知和实践现状[J].中国卫生质量管理,2021,28(11):前插 1,1-5. DOI: 10.13912/j.cnki.chqm.2021.28.11.01.
- [10] 周凯,杜志成,杜璇,等.广州市 184 例新治疗的 HIV 阳性者焦虑和抑郁状况及影响因素分析[J].中华疾病控制杂志,2017,21(8):796-800. DOI: 10.16462/j.cnki.zbjbkz.2017.08.011.
- [11] 冯理智,郭朋乐,何浩岚,等.广州市 HIV/AIDS 患者的抑郁、焦虑和睡眠障碍的临床分析[J].中国医师杂志,2020,22(4):481-485. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20190126-00083.
- [12] 刘聪,曾愉,乔佳颖,等.广州市 HIV 感染者感知和内化耻辱的相关因素分析[J].中国艾滋病性病,2020,26(5):500-503,545. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2020.05.12.
- [13] 陈伟梅,石义容,苗琪琪,等.HIV 感染者治疗期间焦虑抑郁情况的纵向研究[J].中华护理杂志,2019,54(6):882-885. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2019.06.015.
- [14] Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2018 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel [J]. JAMA, 2018,320(4):379-396. DOI: 10.1001/jama.2018.8431.

(收稿日期:2022-02-25)