“三位一体”个案干预模式对北京地区 HIV/AIDS 患者 ART 启动时间和治疗依从性影响

画　伟，吕诗韵，白若靖，王　茜，邵　英，王亚丽，李在村，叶江竹，孙丽君

[摘要]　**目的**　本研究探讨了一种由医生、护士和非政府组织共同参与的“三位一体”个案干预模式，用以缩短从确诊 HIV 感染到开始抗反转录病毒治疗（antiretroviral therapy, ART）的时间，提高患者的依从性，改善 ART 效果。**方法**　将 2012 年 1 月—2013 年 12 月在北京佑安医院确诊的 HIV/AIDS 患者作为对照组，接受常规诊疗程序。2015 年 1 月—2016 年 12 月确诊的 HIV/AIDS 患者作为干预组，接受“三位一体”个案干预模式。比较 2 组 ART 启动时间及治疗依从性的差别及可能的影响因素。**结果**　共纳入患者 4906 例，对照组 1549 例，干预组 3357 例。干预组从确诊到接受 ART 的中位时间为 35 d，远少于对照组的 56 d（Z=−10.087，P=0.001）。与对照组相比，干预组患者有更好的治疗依从性（89.2% *vs*. 95.3%，P=0.000）。ART 启动时间与个案干预模式的实施存在线性关系，且呈负相关。**结论**　接受“三位一体”个案干预模式的 HIV/AIDS 患者能更快的启动 ART，有更好的治疗依从性和队列保持率，可以在全国实施 HIV 个案干预模式，减轻 AIDS 负担。

[关键词]　个案干预模式；HIV/AIDS；抗反转录病毒治疗；依从性；队列保持率

[中国图书资料分类号]　R512.91　　[文献标志码]　A　　[文章编号]　1007-8134(2021)03-0242-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.03.010

Impact of the “three-in-one” case intervention model on ART initiation time and treatment compliance of HIV/AIDS patients in Beijing

HUA Wei, LÜ Shi-yun, BAI Ruo-jing, WANG Xi, SHAO Ying, WANG Ya-li, LI Zai-cun, YE Jiang-zhu, SUN Li-jun*

Travel Clinic, Center for Infectious Diseases, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, 100069, China

*Corresponding author, E-mail: sunlijunkity@163.com

[Abstract]　**Objective**　To investigate a “three-in-one” case intervention model involving doctors, nurses and non-governmental organizations to shorten the time from the diagnosis of HIV infection to the antiretroviral therapy (ART) initiation, improve patients’ compliance and ART outcomes. **Methods**　All newly diagnosed HIV/AIDS patients at Beijing Youan Hospital from January 2012 to December 2013 were enrolled as the control group, receiving routine diagnosis and treatment procedures. While all newly diagnosed HIV/AIDS patients from January 2015 to December 2016 were enrolled as the intervention group, receiving the “three-in-one” case intervention. The differences in ART initiation time and treatment compliance between 2 groups and potential influencing factors were analyzed. **Results**　Totally 4906 patients were enrolled, including 1549 cases in the control group and 3357 cases in the intervention group. The median time from HIV diagnosis to ART initiation in the intervention group was 35 d, which was much shorter than that in the control group, 56 d (Z=−10.087, P=0.001). Compared with the control group, patients in the intervention group had better ART compliance (89.2% *vs*. 95.3%, P=0.001). ART initiation time showed a liner relationship and negative correlation with the implementation of case intervention model. **Conclusions**　HIV/AIDS patients receiving the “three-in-one” case intervention model are more likely to initiate ART sooner, and maintain better compliance and cohort retention rate. A case intervention model for HIV can be implemented in China to reduce AIDS disease burden.

[Key words]　case intervention model; HIV/AIDS; antiretroviral therapy; compliance; cohort retention rate

抗反转录病毒治疗（antiretroviral therapy, ART）是目前对 HIV 感染最有效的治疗手段，可以显著延长 HIV/AIDS 患者的寿命，提高其生活质量 [1-2]。我国的“四免一关怀”政策，可使所有 HIV 感染者免费接受 ART，但是随着对这一疾病认识的不断深入，治疗手段的不断提高，启动 ART 的标准也在不断变化。我国最初免费 ART 标准是 $CD4^+$ T 细胞计数＜200 个 /μl，2008 年标准是＜350 个 /μl，2014 年是＜500 个 /μl。2016 年则建议对所有 HIV 感染者实施 ART，无须考虑 $CD4^+$ T 细胞水平。近年来，国际指南依据新的研究证据，又提出“在确诊 HIV 感染后尽快开始治疗”，即“Rapid ART”[3]，可以在缺乏治愈手段和疫苗的情况下，帮助控制 AIDS 的流行 [4]。

尽管已经证实了尽快开始 ART 对提高 HIV 抑制率，减少 HIV 传播的好处 [5]，但是，有研究表明，在刚获知确诊 HIV 感染时，很多患者心理处于不稳定时期，甚至有些患者处于焦虑状态。如果在缺乏有效的心理干预支持下，盲目的强调早期治疗不仅会降低患者的生活质量，也可能会损坏患者的治疗依从性，从而影响远期治疗效果。为此，本研究尝试建立了一个由医生、护士和非政府组织（non-governmental organizations, NGO）参与的

[基金项目]　“十三五”国家科技重大专项（2018ZX10721102-003-003；2018ZX10302-102）

[作者单位]　100069，首都医科大学附属北京佑安医院感染中心旅行门诊（画伟），感染中心（吕诗韵、白若靖），感染中心门诊（王茜、邵英、王亚丽、李在村、叶江竹、孙丽君）

[通信作者]　孙丽君，E-mail: sunlijunkity@163.com

“三位一体”个案干预模式，并评估其对ART开始时间和患者ART依从性等的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 以2012年1月—2016年12月期间在首都医科大学附属北京佑安医院性病艾滋病门诊确诊的HIV/AIDS患者为研究对象，进行回顾性研究。2012年1月—2013年12月（个案干预模式实施前）间确诊HIV/AIDS患者1825例，2015年1月—2016年12月（个案干预模式实施后）间确诊HIV/AIDS患者3697例。为了避免干预措施过渡期的干扰，2014年1月—12月间确诊的HIV/AIDS患者不纳入研究。排除不符合标准的患者，最终纳入研究患者4906例，其中对照组1549例，干预组3357例。排除标准：①年龄＜18岁；②曾经接受过ART；③孕妇；④不符合当时免费ART条件；⑤合并机会性感染；⑥数据不完整的患者（如缺乏基线$CD4^+$ T细胞计数、HIV/AIDS确诊日期或开始接受ART日期）。

1.2 方法 对照组患者依据当时国家的免费ART政策，接受北京佑安医院常规AIDS诊疗程序：患者挂号就诊，医师进行常规门诊诊疗工作，包括抗病毒指导、化验检查及结果答疑等。

干预组在启动ART的前3个月接受“三位一体”个案干预。“三位一体”个案干预模式是以患者个体为中心，医生、护士和NGO志愿者共同参与个案治疗的综合干预模式。在常规诊疗的基础上增加了以下内容：①健康宣教。NGO志愿者与医务人员合作，开展多种形式的关于ART依从性的宣教活动，如医患一对一宣教，NGO同伴教育，工作微信一对一答疑等。②陪同就诊。在征得患者同意后，NGO志愿者采用一对一的形式，陪同新确诊患者到医院完成ART前检查和前两次随访。③建立个案管理师制度。在初筛阳性告知、确认阳性告知、用药前咨询等环节，由个案管理师在咨询室为患者进行心理评估，提供心理支持。④ART开始后，个案管理师和NGO志愿者主动通过微信在第一个月每周联系1次患者，接下来的2个月里每2周联系1次。帮助患者解答困惑，提高认知水平，鼓励他们按时服药，养成良好的治疗依从性。

从国家艾滋病综合防治数据信息管理系统（Comprehensive Response Information Management System, CRIMS）中，收集入组患者的相关信息（如年龄、性别、受教育程度、HIV感染途径、ART方案等）。比较干预组和对照组随访2年的ART率、从确诊HIV感染到ART启动的时间、ART依从性和队列保持率。

ART依从性定义为患者上个月按时服用药物的次数。通过患者主动报告与护士核对药品数量的方法来计算。每次随访ART依从性计算方法是患者在随访前30 d内服用的药物剂量除以预期剂量。依从性≥95%的患者被归类为“依从性良好”。

ART启动时间定义为从HIV抗体确证试验阳性到开始ART的时间。队列保持率的计算方法是用随访点仍然接受ART的患者数除以基线行ART患者数。

所有患者在ART开始后2周、1个月、2个月、3个月随访，此后每3个月随访1次，共随访2年。

1.3 统计学处理 定性资料用频数（%）表示，2组分类资料比较采用四格表χ^2检验或R×Cχ^2检验。定量资料呈正态分布者用$\bar{x}\pm s$表示，呈非正态分布者用中位数和四分位数[M（P_{25}, P_{75}）]表示，2组间比较采用Mann-Whitney检验。建立多元线性回归模型，探讨新型个案干预模式对ART启动时间的影响。多变量模型中纳入的自变量为单变量分析中$P<0.05$的显著性水平的变量或其他可能影响ART启动时间的因素。$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基线特征 纳入研究的4906例HIV/AIDS患者年龄中位数为35岁，其中96.1%（4716/4906）为男性，69.3%（3400/4906）为已婚，87.4%（4289/4906）报告通过男男性行为途径感染，多数患者（89.0%）处于WHO临床分期的I期或II期，62.0%（3042/4906）的患者$CD4^+$ T细胞计数＜350个/μl。

对照组和干预组在年龄、性别、婚姻状况、感染途径、WHO临床分期、基线HIV RNA载量和基线$CD4^+$ T细胞计数之间差异均具有统计学意义（P均＜0.05）（表1）。

2.2 个案干预模式对ART启动时间及治疗依从性的影响 干预组从确诊到开始ART的中位时间为35 d，比对照组的56 d明显缩短，差异有统计学意义（$P<0.05$）。与对照组相比，干预组的ART总体依从性更好（89.2% *vs*. 95.3%，P=0.000）。对照组的队列保持率为94.6%，干预组为94.1%，2组之间差异无统计学意义（$P>0.05$）。$CD4^+$ T细胞计数＜350个/μl患者中，干预组ART启动的中位时间为35 d，少于对照组的48 d（P=0.001）。干预组的ART总体依从性远高于对照组（96.0% *vs*. 82.0%，P=0.000）（表2）。

2.3 影响ART启动时间的相关因素分析 将年龄、性别、婚姻状况、传播途径、WHO临床分期、$CD4^+$ T细胞计数、ART方案及个案干预模式等多个因素，纳入单因素分析发现仅个案干预模式和

表 1　患者基线资料 [例（%）]

Table 1　Baseline data of patients[cases(%)]

变量	对照组 (*n*=1549)	干预组 (*n*=3357)	*Z*/ χ^2 值	*P* 值
年龄 (岁)	37(32, 46)	33(29, 40)	12.934	0.001
＜ 30	165(10.7)	1016(30.3)		
30 ～	1136(73.3)	1964(58.5)		
≥ 50	248(16.0)	377(11.2)		
性别			12.277	0.001
男性	1467(94.7)	3249(96.8)		
女性	82(5.3)	108(3.2)		
婚姻状况			83.433	0.001
已婚	937(60.5)	2463(73.4)		
同居	525(33.9)	754(22.5)		
单身	77(5.0)	126(3.8)		
分居 / 离异	10(0.6)	14(0.4)		
感染途径			100.436	0.001
输血	23(1.5)	52(1.5)		
同性性行为	1282(82.8)	3007(89.6)		
异性性行为	152(9.8)	177(5.3)		
母婴 / 其他	92(5.9)	121(3.6)		
WHO 临床分期			73.365	0.001
Ⅰ和Ⅱ	1292(83.4)	3076(91.6)		
Ⅲ和Ⅳ	192(16.6)	281(8.4)		
$CD4^+$ T 细胞计数	264(163, 351)	322(207, 442)	74.248**	0.001
＜ 500 个 /μl	1432(92.5)	2797(83.3)		
≥ 500 个 /μl	117(7.5)	560(16.7)		
HIV RNA*	4.2±0.73	4.2±0.86	2.170**	0.030
ART 方案			0.394	0.530
EFV/LPV/r+3TC+AZT/TDF	1505(97.2)	3066(97.5)		
其他	44(2.8)	85(2.5)		

注：EFV. 依非韦仑；3TC. 拉米夫定；AZT. 齐多夫定；TDF. 替诺福韦；LPV/r. 洛匹那韦；WHO 临床分期 . 根据新的或复发的临床事件对 HIV 严重程度进行分类的方法，共有 4 个临床分期，从轻微症状（Ⅰ期）到严重症状（Ⅳ期）不等；*. 915 例没有基线病毒载量；**. *Z* 值

表 2　2 组启动 ART 的时间及治疗依从性比较

Table 2　Comparison of ART initiation time and treatment compliance between 2 groups

项目	所有患者				$CD4^+$ T 细胞＜ 350 个 /μl 的患者			
	对照组 (*n*=1549)	干预组 (*n*=3357)	*Z*/ χ^2 值	*P* 值	对照组 (*n*=1158)	干预组 (*n*=1983)	*Z*/ χ^2 值	*P* 值
队列保持率 (%)	94.6	94.1	0.572	0.449	94.6	93.7	1.119	0.290
ART 启动时间 (d)	56(26, 253)	35(18, 133)	−10.087*	0.001	48(25, 252)	35(17, 106)	−9.060*	0.001
ART 依从性良好 (%)	89.2	95.3	61.840	0.000	82.0	96.0	65.120	0.000

注：*. *Z* 值

ART 方案差异具有统计学意义（*P* 均＜ 0.05），将个案干预模式和 ART 方案纳入多因素线性回归分析。方程模型为：Y=157.581−30.115× 分组 +82.35×ART 方案 −0.004×$CD4^+$ T 细胞计数。该方程回归效果检验的 *F*=2.770（*P*=0.040），整个方程有显著性意义。说明 ART 启动时间与个案干预模式的实施存在线性关系，*β* 值为 −30.12，2 者之间呈负相关，即接受新型个案干预模式的患者治疗前等待时间更短，能够更快的开始 ART（表 3）。

表 3　ART 启动时间的相关影响因素

Table 3　Factors associated with ART initiation time

变量	原始模型		调整模型 *	
	β(95%*CI*)	*P* 值	*β*(95%*CI*)	*P* 值
个案干预模式	−30.62(−59.04 ～ −2.20)	0.035	−30.12(−58.86 ～ −1.37)	0.040
ART 方案	83.26(0.69 ～ 165.82)	0.048	82.35(−2.30 ～ 164.93)	0.051
年龄	0.43(−0.85 ～ −1.71)	0.512	—	—
性别	31.38(−37.11 ～ 99.87)	0.369	—	—
婚姻状况	−8.19(−30.79 ～ 14.41)	0.477	—	—
感染途径	−5.11(−32.27 ～ 22.05)	0.712	—	—
WHO 临床分期	10.48(−31.82 ～ 52.78)	0.627	—	—
$CD4^+$ T 细胞计数	−0.02(−0.09 ～ 0.05)	0.632	−0.04(−0.07 ～ 0.07)	0.911

注：*. 多变量模型中包含的参数为单变量分析中 *P* ＜ 0.05 的显著性水平的变量或可能影响 ART 的其他因素

3 讨 论

“三位一体”个案干预模式是以患者为中心，由医生、护士和 NGO 志愿者共同参与的新型个案干预方法，以确保 HIV/AIDS 患者获得心理和医疗的充分支持。虽然有研究表明，实施个案干预对 AIDS 相关预后有益，但在我国有关综合干预措施对早期 ART 和患者预后影响的研究还很少。本研究对北京佑安医院性病艾滋病门诊采用的这种新型个案干预模式进行评估。发现在实施新型个案干预模式后，ART 的队列保持率没有变化而患者 ART 依从性增加了，同时从诊断 HIV 感染到开始 ART 的时间大大缩短。为个案干预模式作为中国 HIV/AIDS 患者 ART 管理的一个组成部分提供了依据。

目前我国常规 HIV 筛查过程比较复杂，往往须要多次咨询和抽血检查 [6-7]，由于新诊断的患者缺乏勇气、认知不足或恐惧药物不良反应等，导致其不愿意主动回到医院寻求治疗 [8]。在 ART 启动前的这段时期，易造成大量患者脱失，从而增加了病死率，尤其是 AIDS 晚期患者更为突出 [3，8]。

缩短患者 ART 前等待时间，尽早开始 ART，可以减少患者流失，提高 ART 覆盖率，有助于实现 HIV 抑制，减少 HIV 传播和预防新发感染 [9]。一项随机对照研究表明缩短患者 ART 前等待时间可以减少在此期间的患者流失，提高治疗覆盖率 [10]。但是又有专家担心缩短“准备时间”可能会由于咨询不足而导致更多的患者失访 [11]。在本研究中，采用新的个案干预模式，即医务人员与 NGO 志愿者合作，通过“一对一”单独且保密的沟通方式，进行 HIV 健康宣教和信息传递，明显缩短了 HIV/AIDS 患者 ART 启动时间。干预组从确诊到开始接受 ART 的时间中位数为 35 d，对照组为 56 d，差异具有统计学意义。在高收入国家，如美国也有类似的研究结论。自 20 世纪 80 年代 AIDS 开始流行以来，美国运用个案干预来提高医疗服务质量，满足 AIDS 患者的需求，降低医疗费用，提高 ART 率 [4]。因此，新型个案干预模式可以有效地减少患者失访并增加患者与医疗管理团队间的联系，是及时开展 ART 的关键。

个案干预模式可以提高患者的治疗依从性，而良好的依从性可维持长期的病毒抑制，减少病毒学失败的发生，促进患者免疫重建，阻止病情进展，降低患者并发症的发生和病死率。本研究中，干预组与对照组同样维持了较高水平的队列保持率，甚至在 $CD4^+$ T 细胞计数较低的患者中，也保持着良好的 ART 依从性。采取本研究中采用的“三位一体”个案干预模式，可能是一种有益的探索。而个案干预模式的推广有助于提高我国对 AIDS 患者的管理水平，降低 AIDS 相关疾病负担。

本研究纳入患者信息均来自 CRIMS 信息系统，该系统在整个研究期间没有进行升级，这样可以采用相同的方式获得 2 组患者的信息，避免了由于补充信息造成的偏差。但本研究也存在一定的局限性，因为是回顾性研究可能存在混杂因素。为消除 2 组基线特征间的差异，研究中采用多因素回归分析方法，减少其他不平衡因素对研究结果的影响。此外，本研究的受试者均为北京佑安医院就诊的患者，无法代表全国其他地区 HIV 感染者的特点，因此进一步评估全国不同地区和不同医疗部门的个案干预模式，是对本研究的有益补充。

综上，由医生 / 护士 /NGO 共同参与的“三位一体”个案干预模式是可行的，有助于 HIV/AIDS 患者的长期随访，缩短 ART 启动时间，提高患者依从性。

【参考文献】

[1] Ledergerber B, Egger M, Opravil M, *et al*. Clinical progression and virological failure on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 patients: a prospective cohort study［J］. Lancet, 1999, 353(9156):863-868.

[2] Egger M, May M, Chêne G, *et al*. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies［J］. Lancet, 2002, 360(9327):119-129.

[3] World Health Organization. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy［M］. Geneva: World Health Organization, 2017.

[4] Chernesky RH, Grube B. HIV/AIDS case management: views from the frontline［J］. Care Manag J, 1999, 1(1):19-28.

[5] Labhardt ND, Ringera I, Lejone TI, *et al*. Effect of offering same-day ART vs usual health facility referral during home-based HIV testing on linkage to care and viral suppression among adults with HIV in Lesotho: the CASCADE randomized clinical trial［J］. JAMA, 2018, 319(11):1103-1112.

[6] Wu Z, Tang Z, Mao Y, *et al*. Testing and linkage to HIV care in China:a cluster-randomised trial［J］. Lancet HIV, 2017, 4(12):e555-e565.

[7] Liu P, Tang Z, Lan G, *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):3431. DOI: 10.1038/s41598-018-21791-2.

[8] Amanyire G, Semitala FC, Namusobya J, *et al*. Effects of a multicomponent intervention to streamline initiation of antiretroviral therapy in Africa: a stepped-wedge cluster-randomised trial［J］. Lancet HIV, 2016, 3(11):e539-e548.

[9] Mateo-Urdiales A, Johnson S, Smith R, *et al*. Rapid initiation of antiretroviral therapy for people living with HIV［J］. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 6(6):CD012962. DOI: 10.1002/14651858.CD012962.pub2.

[10] Rosen S, Maskew M, Fox MP, *et al*. Initiating antiretroviral therapy for HIV at a patient's first clinic visit: the RapIT randomized controlled trial［J］. PLoS Med, 2016, 13(5):e1002015.

[11] Helova A, Akama E, Bukusi EA, *et al*. Health facility challenges to the provision of option B1 in western Kenya: a qualitative study[J]. Health Policy Plan, 2017, 32(2):283-291.

（2021-03-09 收稿 2021-06-10 修回）
（本文编辑 赵雅琳）