



# 中国艾滋病结核共感染患者 死亡预测模型的构建

汇报人：张哲

导师：肖江 副教授

指导老师：肖江 副教授



1 研究背景

2 研究目的

3 研究对象

4 技术路线

5 结果

6 讨论

7 结论



# 研究背景—全球AIDS流行现状

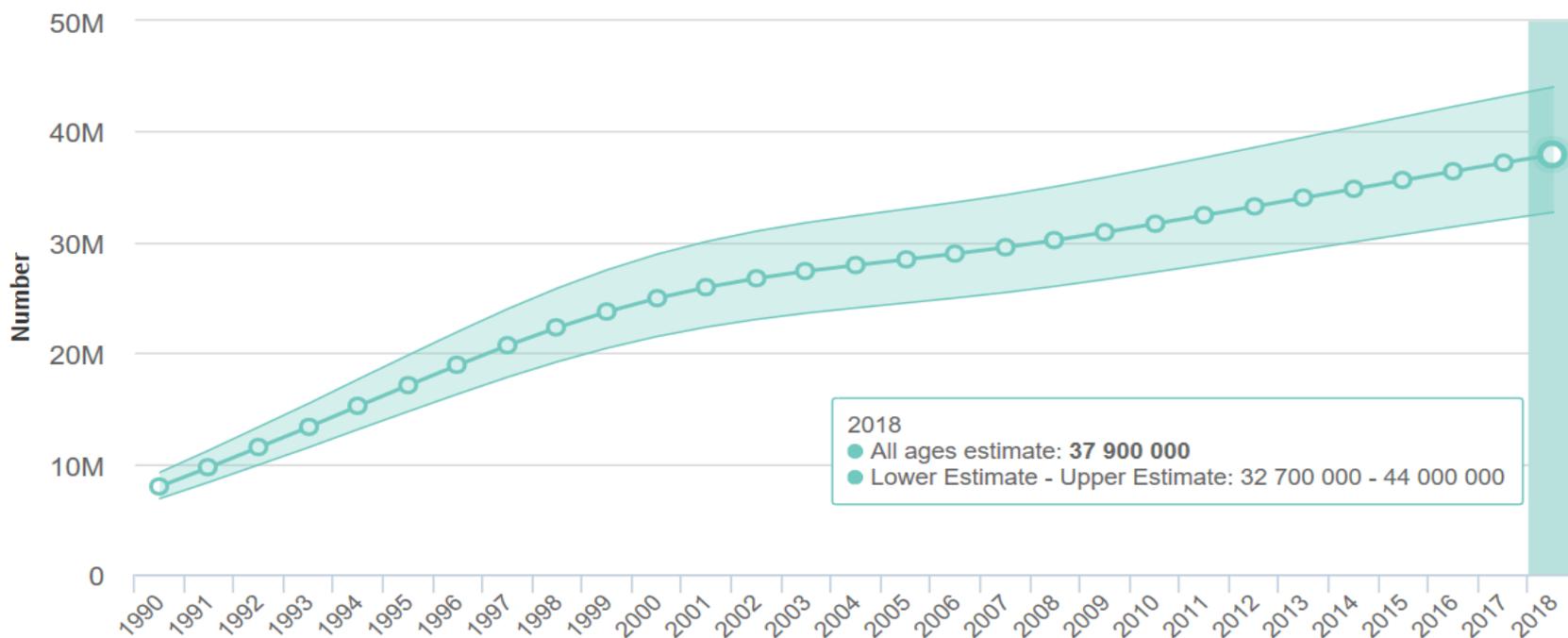
## 中国

- 2018年现存活**125万人**
- 2018年新增报告**8.1万人**

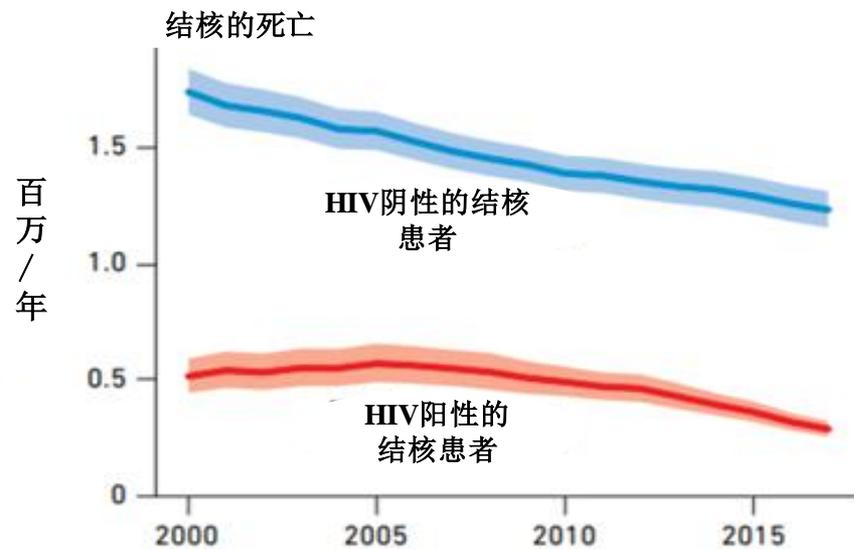
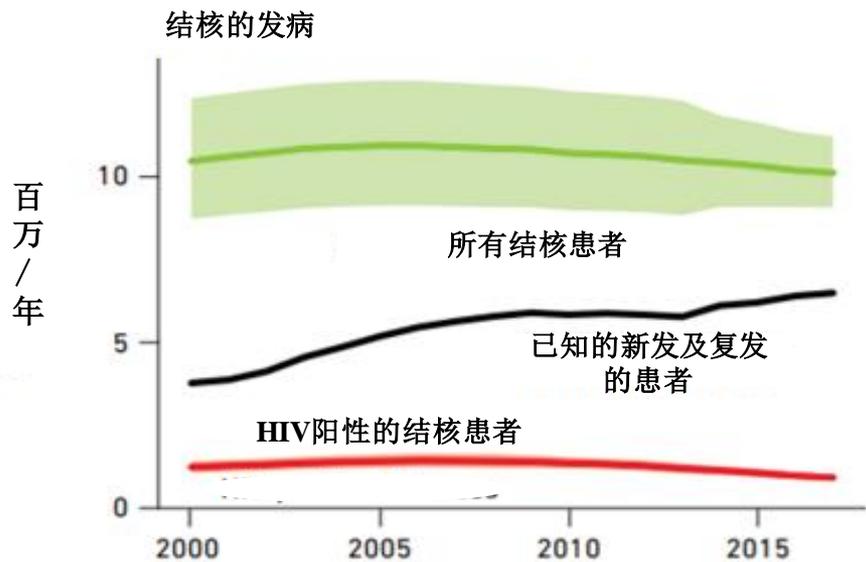
## 全球（截至2018年）

- 现存活**3790万人**，死亡**3500多万人**
- 无HAART，AIDS平均存活**18个月**
- 2018年报告死亡**77万人**

People living with HIV (all ages)

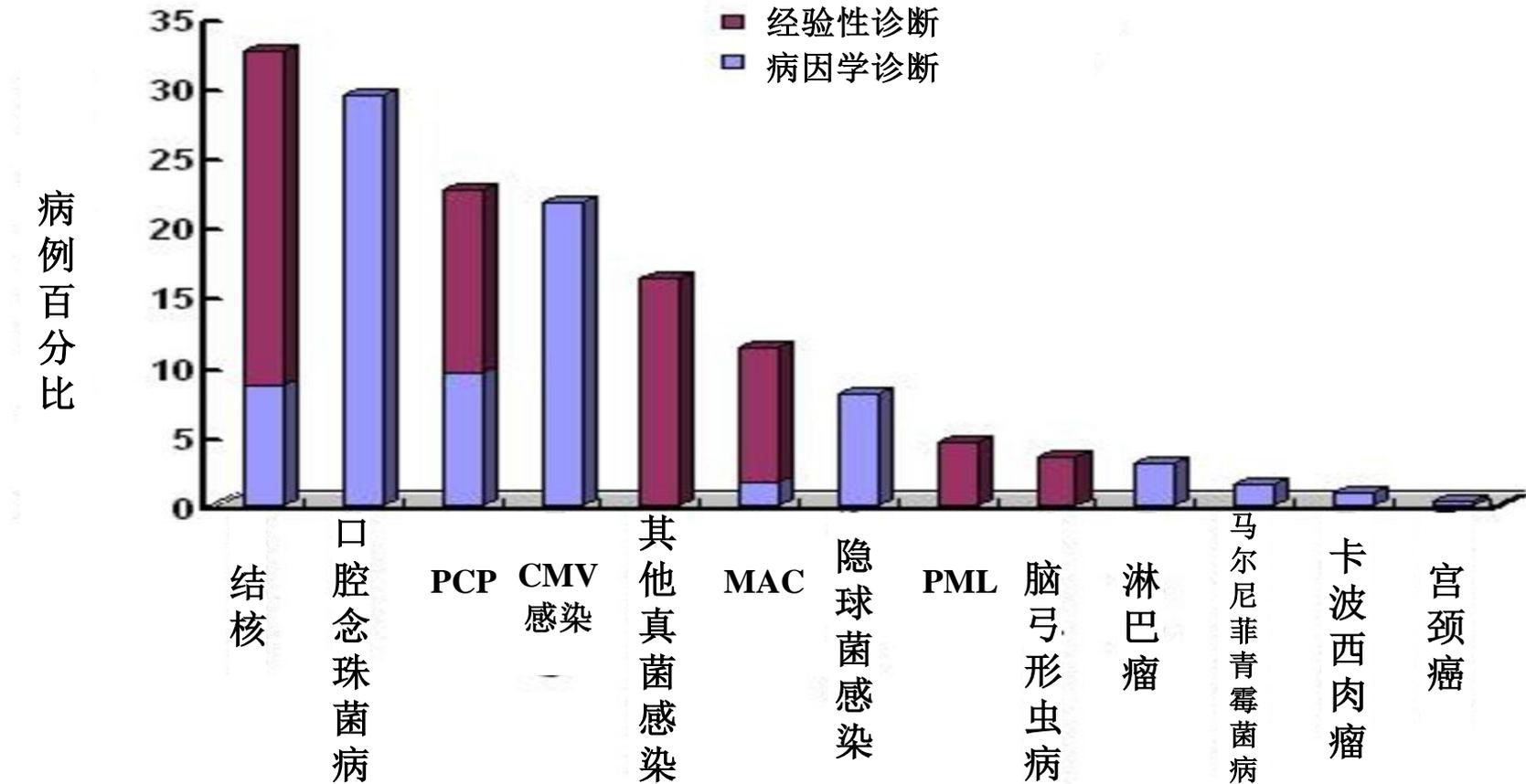


# 研究背景—HIV/TB共感染现状



阴影部分代表95%置信区间

# 研究背景—HIV/TB共感染在中国



# 研究背景—关于HIV/TB共感染患者预后的研究现状

在中国，HIV/TB共感染患者的总体死亡率为15.92%

目前国内关于评估HIV/TB患者预后的研究还较为缺乏。

既往一些国外的关于HIV/TB患者死亡预测因子的研究并不能被国内医院及医生广泛使用，尤其是在广大基层医院中。因为其中许多预测因子需要更高端的检测设备及更高昂的费用。



Table 3. Multiple logistic regression model and weighted point assignment.

Variable	$\beta$ coefficient	Adjusted OR (95% CI)	P Value	Weighted Points
Age $\geq 45$ (years)	1.07	2.91 (1.47, 5.78)	0.002	5
Resident of long-term care facility	2.54	12.69 (1.84, 87.44)	0.01	12
Meningeal TB	2.00	7.38 (2.42, 22.48)	<0.001	9
TB-CXR	1.38	3.97 (1.17, 13.5)	0.03	6
TB confirmed by positive culture or NAA	1.90	6.68 (2.33, 19.16)	<0.001	9
Culture not converted or unknown conversion status	2.19	8.9 (4.23, 18.74)	<0.001	10

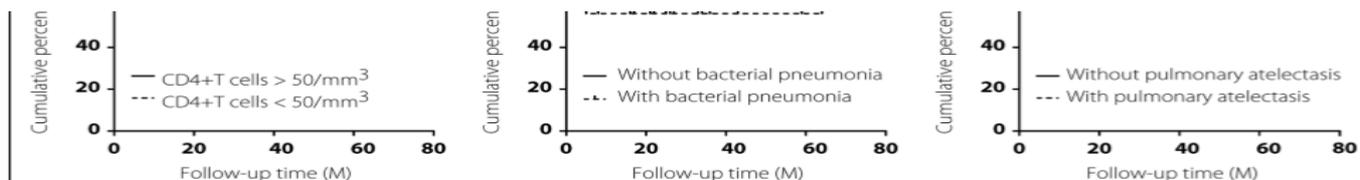


Fig. 3 Kaplan-Meier curves comparing the outcomes affected by risk factors (a, age > 60 years; b, diagnosis delay; c, high fever; d, CD4<sup>+</sup> T cell count < 50 /mm<sup>3</sup>; e, bacterial pneumonia; f, pulmonary atelectasis)

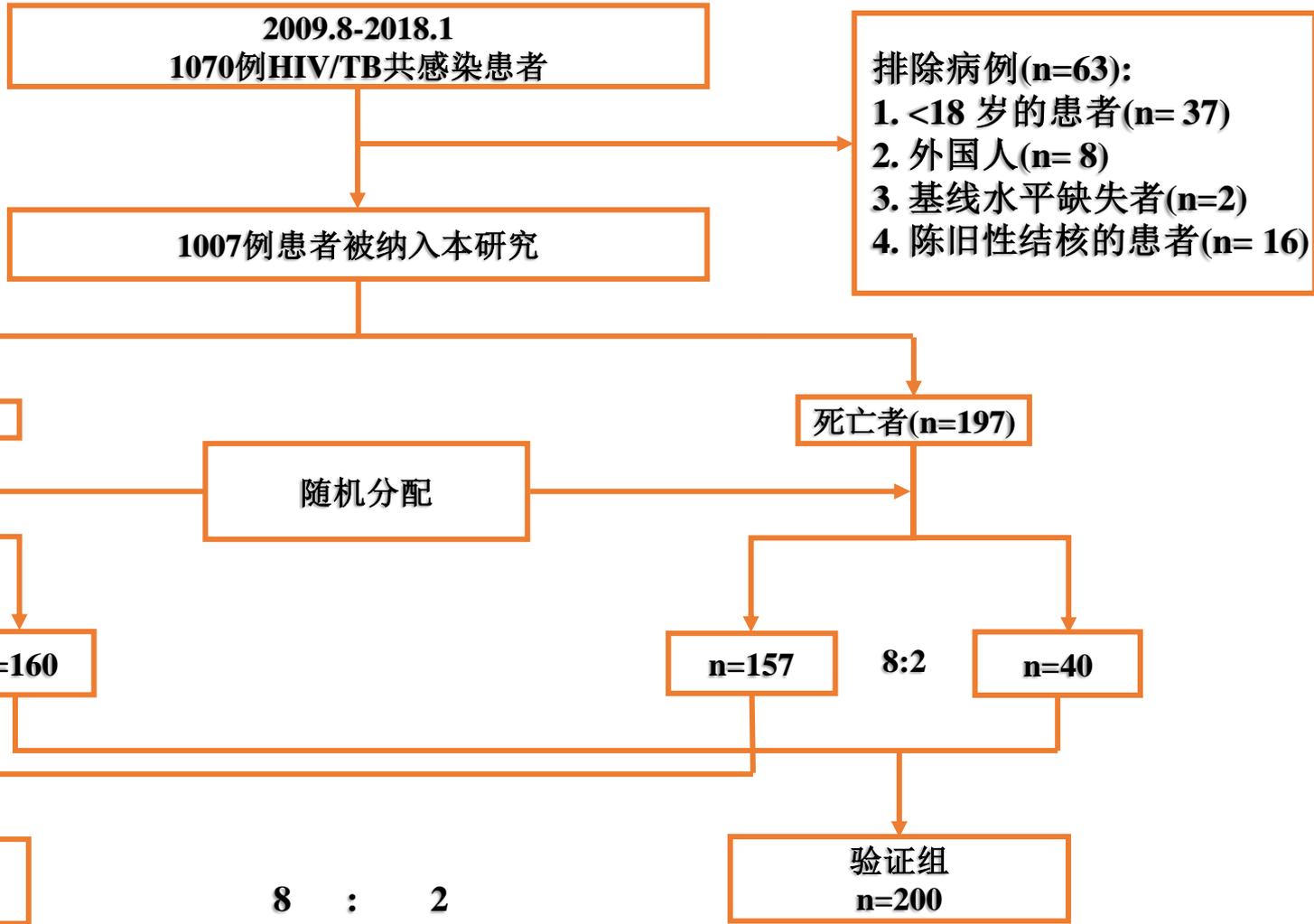
# 研究目的

## 帮助临床医生评估 艾滋病末期合并结核感染患者的 预后和治疗结果

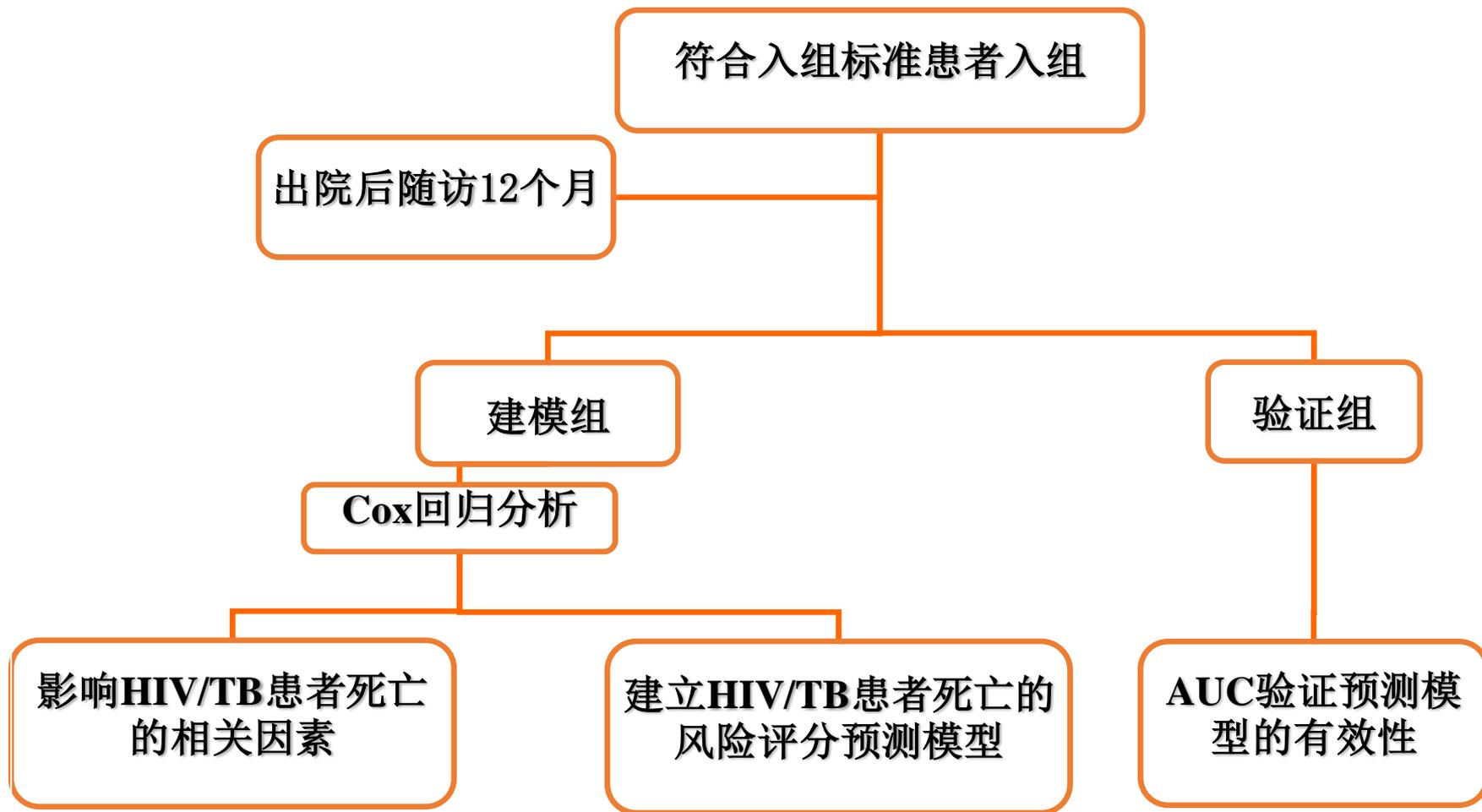
通过探讨影响HIV合并结核患者死亡的风险因素，  
建立预测HIV/TB患者死亡的风险评分模型。



# 研究对象



# 技术路线



# 研究结果 - 患者基本特征

变量	总人数 n=1007	建模组 n=807	验证组 n=200	p 值	
实验室检查结果	HGB>90g/L	722 (71.7%)	585 (72.5%)	137 (68.5%)	0.262
	ALB>30g/L	679 (67.4%)	552 (68.4%)	127 (63.5%)	0.185
	CD4>100cells/ul	288 (28.6%)	231 (28.6%)	57 (28.5%)	0.972
入院时ART治疗与否	411 (40.8%)	324 (40.1%)	87 (43.5%)	0.388	
结核病					
肺结核	754 (74.9%)	594 (73.6%)	160 (80%)	0.062	
结核性胸膜炎	213 (21.2%)	172 (21.3%)	41 (20.5%)	0.801	
结核性腹膜炎	69 (6.9%)	54 (6.7%)	15 (7.5%)	0.685	
结核性脑膜炎	125 (12.4%)	100 (12.4%)	25 (12.5%)	0.967	
机会性感染					
巨细胞病毒肺炎	52 (5.2%)	42 (5.2%)	10 (5%)	0.907	
隐球菌性肺炎	9 (0.9%)	7 (0.9%)	2 (1%)	0.858	
重症肺炎	30 (3%)	27 (3.3%)	3 (1.5%)	0.169	
隐球菌脑膜炎	42 (4.2%)	34 (4.2%)	8 (4%)	0.893	
原因不明的感染或占位性病变	103 (10.2%)	83 (10.3%)	20 (10%)	0.905	
恶性肿瘤	27 (2.7%)	20 (2.5%)	7 (3.5%)	0.423	

建模组与验证组患者的基线特征无明显统计学差异。

# 研究结果—HIV/TB患者死亡的预测风险因素及整数评分

对建模组进行Cox多因素回归分析，将有统计学差异的因素根据HR值确定整数评分，建立HIV/TB患者死亡的风险评分预测模型

	多因素分析 HR (95% CI)	p-值	预测评分
贫血 (HGB<90g/L)	1.726 (1.224, 2.435)	0.002	2
结核性脑膜炎	2.110 (1.399, 3.181)	<0.001	2
重症肺炎	4.841 (3.002,7.806)	<0.001	5
低蛋白血症	2.062 (1.446,2.939)	<0.001	2
不明原因的感染或占位性病 变	7.485 (5.341,10.489)	<0.001	7
恶性肿瘤	4.866 (2.785,8.502)	<0.001	5

# 研究结果—HIV/TB患者死亡的预测风险因素及整数评分

通过建模组ROC曲线得出，当敏感度为79.6%、特异度为82.9%时，此时约登指数最大，即以3分为临界点

风险等级分级	死亡率	总分
低风险组	3.6%-9.1%	0-2
高风险组	26.42%-74.62%	4-16

预测评分模型=2\*(贫血)

+ 2\*(结核性脑膜炎)

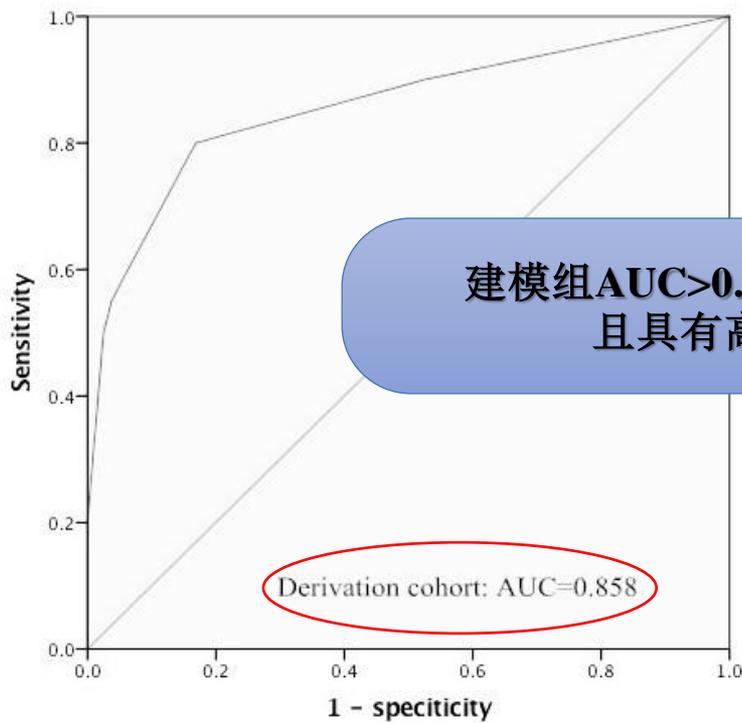
+ 5\*(重症肺炎)

+ 2\*(低蛋白血症)

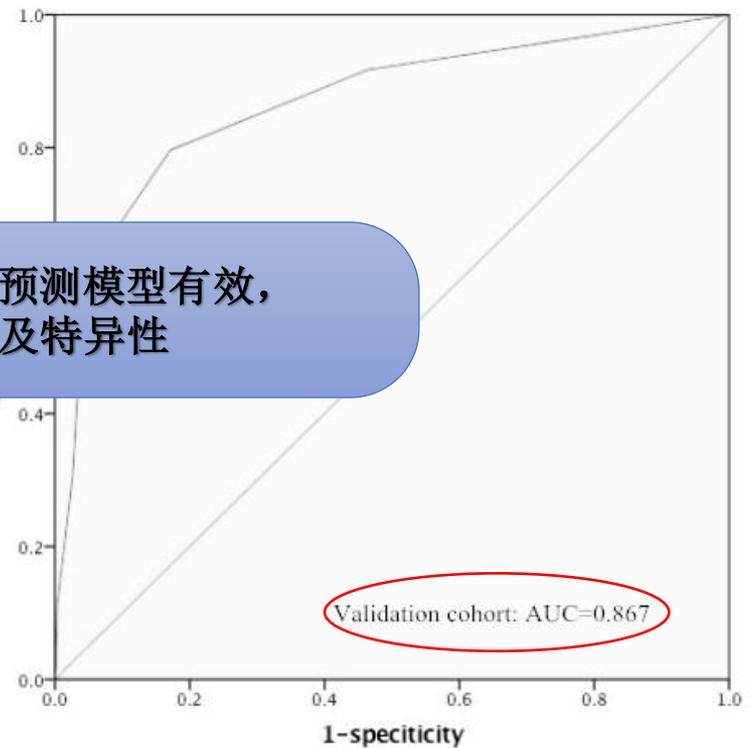
+7\*(不明原因的感染或占位性病变)

+5\*(恶性肿瘤)

# 研究结果—预测模型的曲线下面积



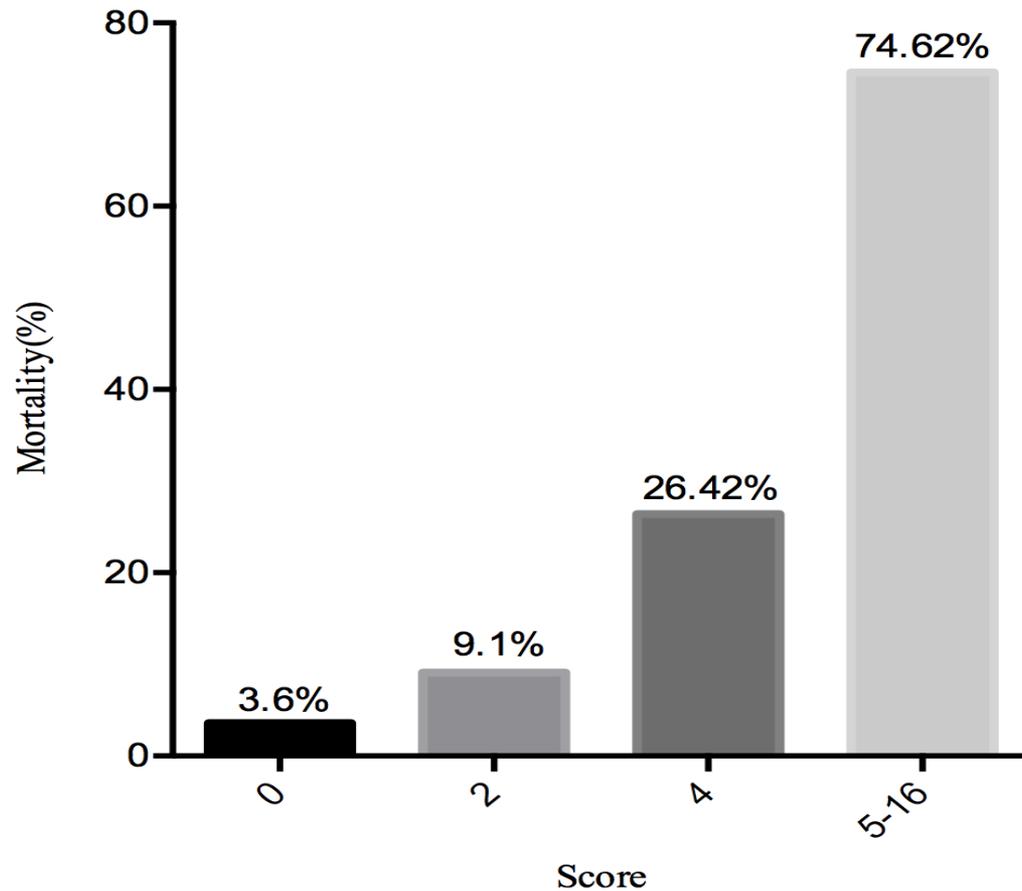
建模组



验证组

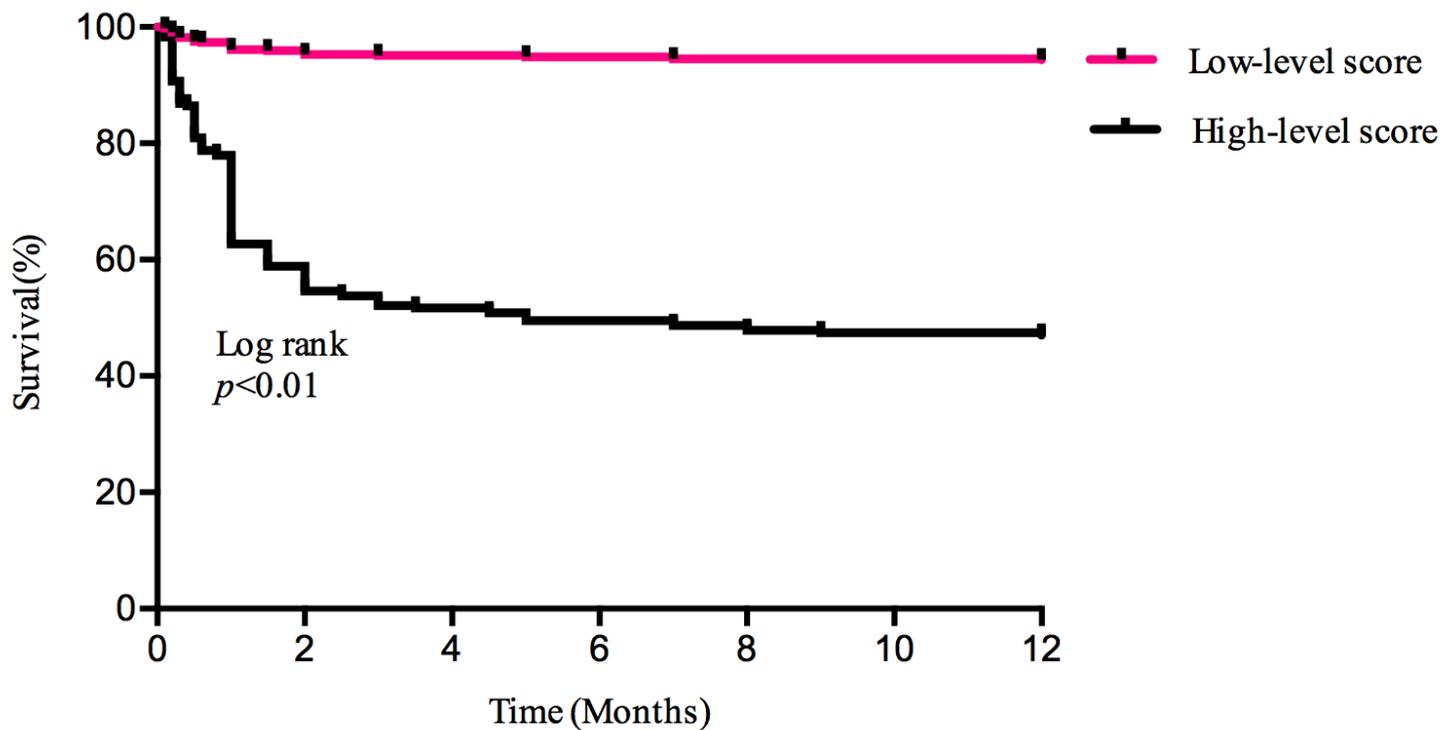
建模组AUC>0.7，说明该预测模型有效，  
且具有高的敏感性及特异性

# 研究结果—不同评分的HIV/TB患者死亡率比较



**HIV/TB患者的死亡率随着评分的增加逐渐升高**

# 研究结果—不同风险组患者的生存曲线



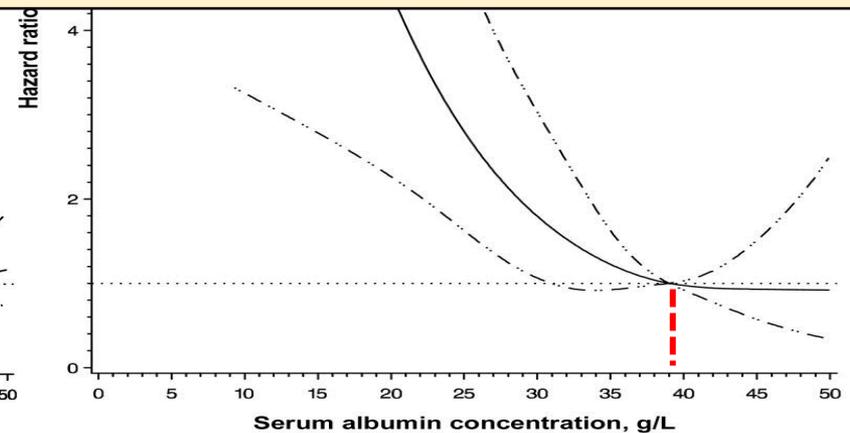
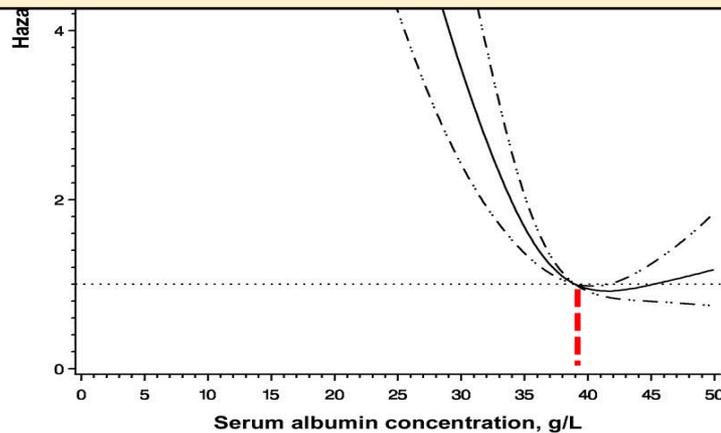
K-M曲线显示高风险组患者的死亡率显著低于低风险组

# 讨论



## ➤ 低蛋白血症是HIV/TB患者死亡的预测因子:

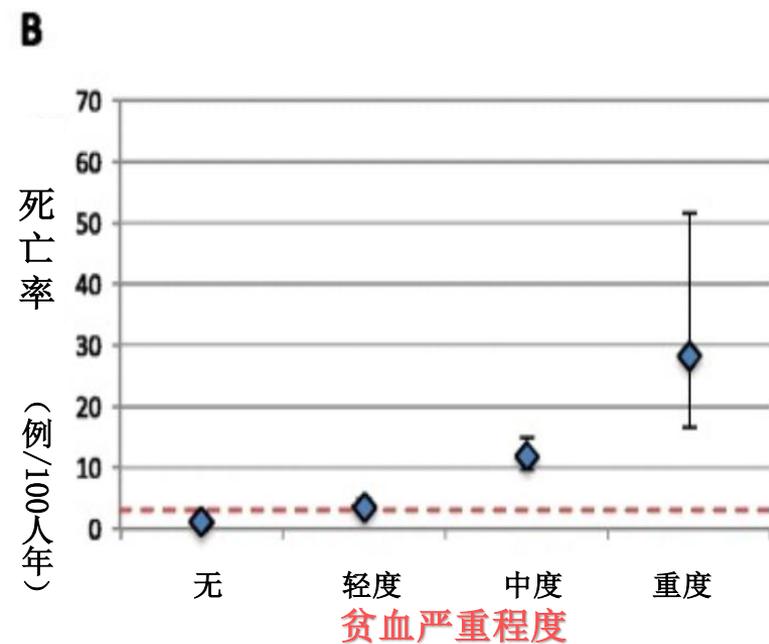
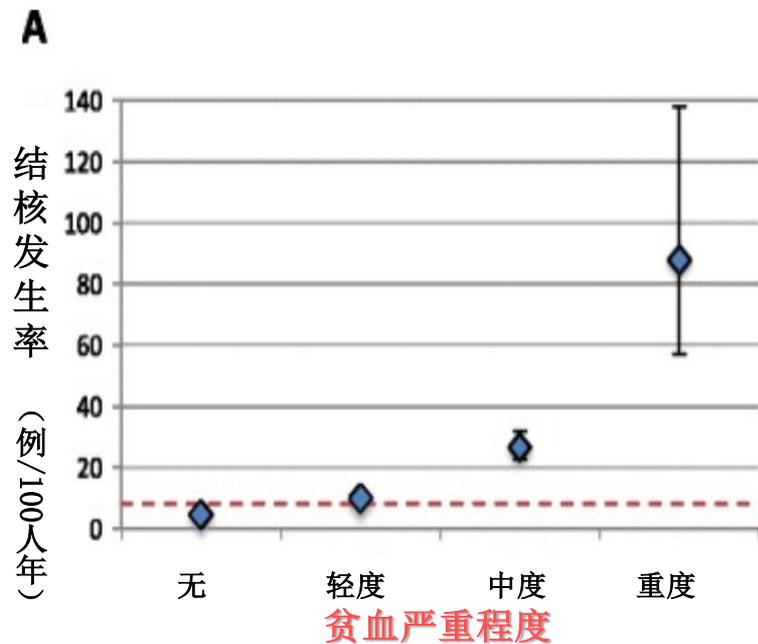
低蛋白血症和贫血症作为营养不良的标志物，与消瘦有关。既往研究得出：当血清白蛋白浓度 $<38$  g/L时，其与死亡风险有显著的非线性关系（ $P=0.002$ ;左图），并增加了肺结核的风险（非线性关系 $P=0.03$ ;右图）。



# 讨论

## ➤ 贫血是HIV/TB患者死亡的预测因子：

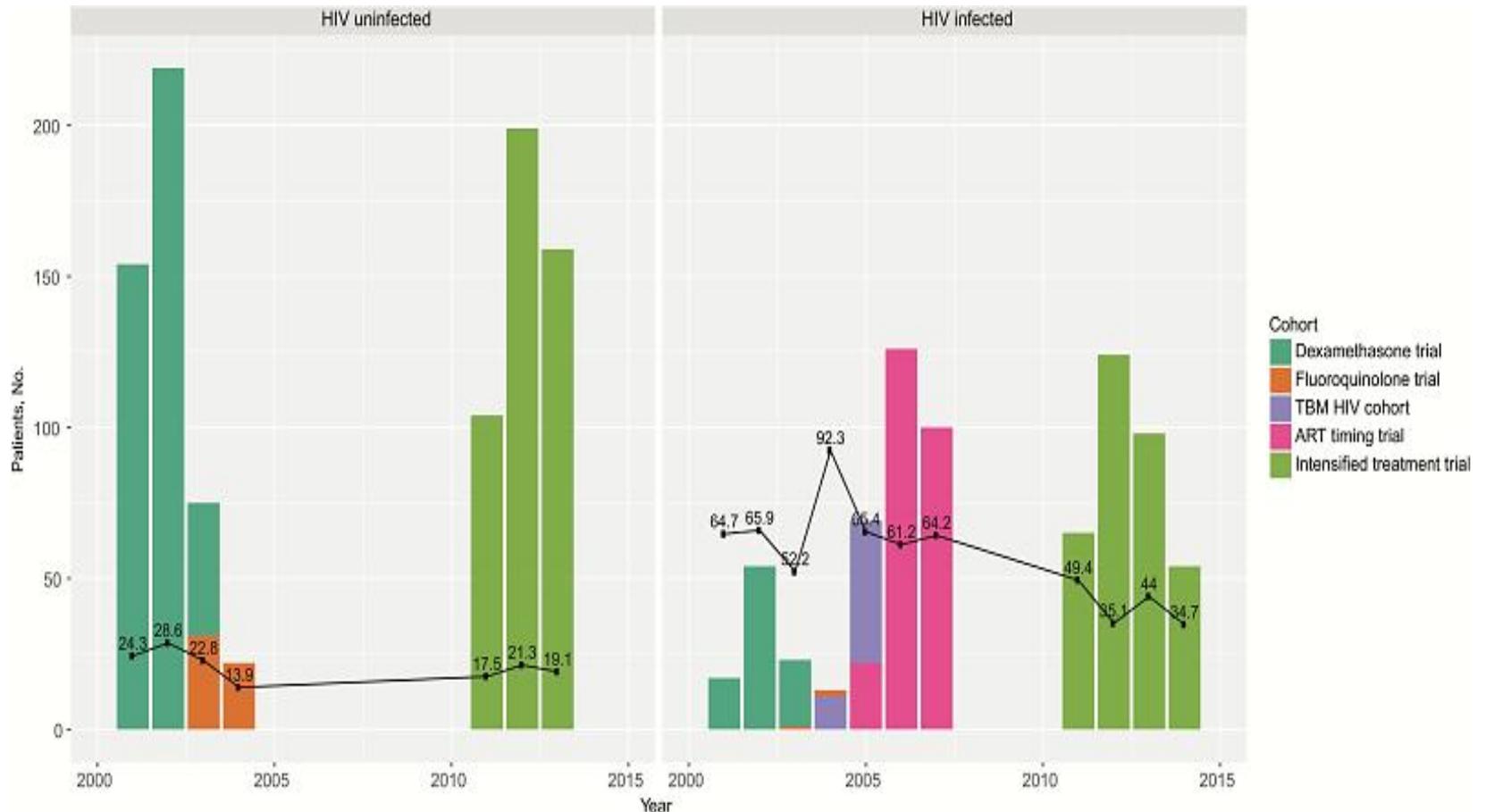
据报道，贫血严重程度增加与长期抗病毒治疗期间结核病的发病率和死亡率异常增高有关。



# 讨论

## ➤ 结核性脑膜炎是HIV/TB患者死亡的风险因素:

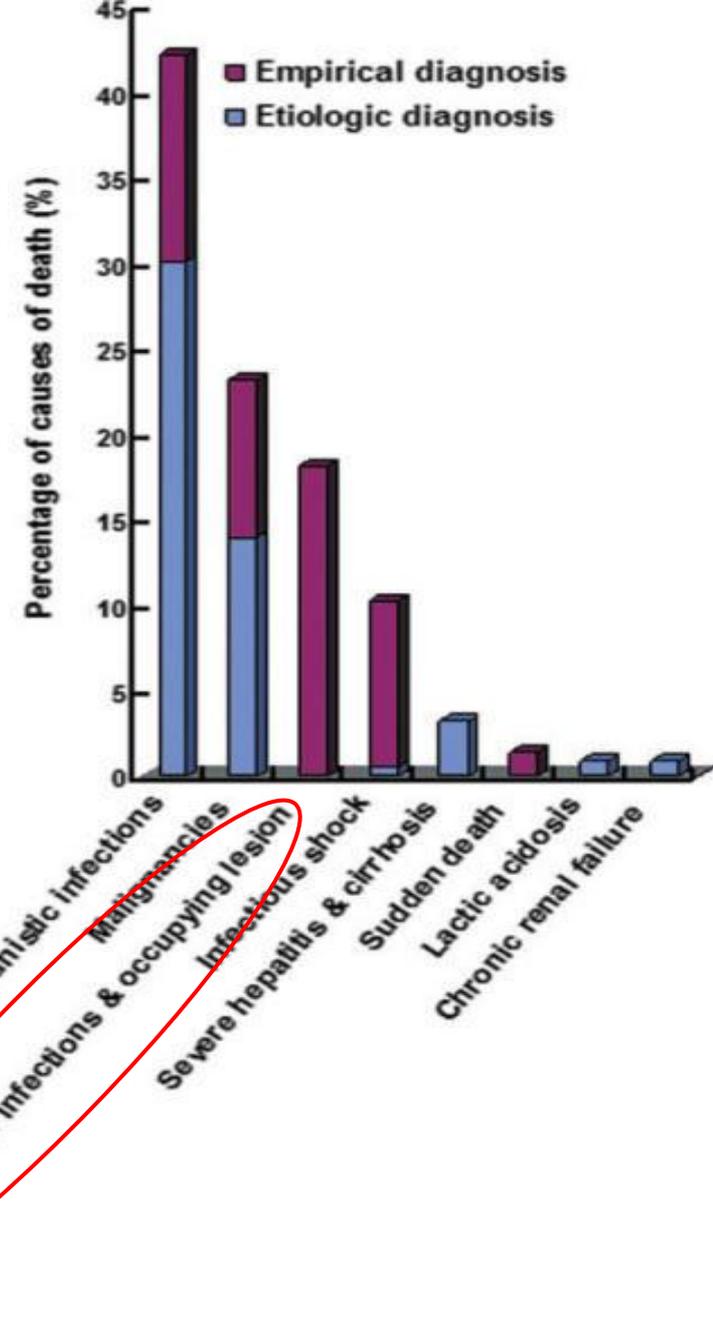
既往一项关于结核性脑膜炎的表明，HIV感染人群中，估计的9个月死亡率从2001 - 2007年的52%-92%下降到2011-2015期间的35%-50%，但仍明显高于非HIV感染者。



# 讨论

## ► 不明原因的感染及占位性病变:

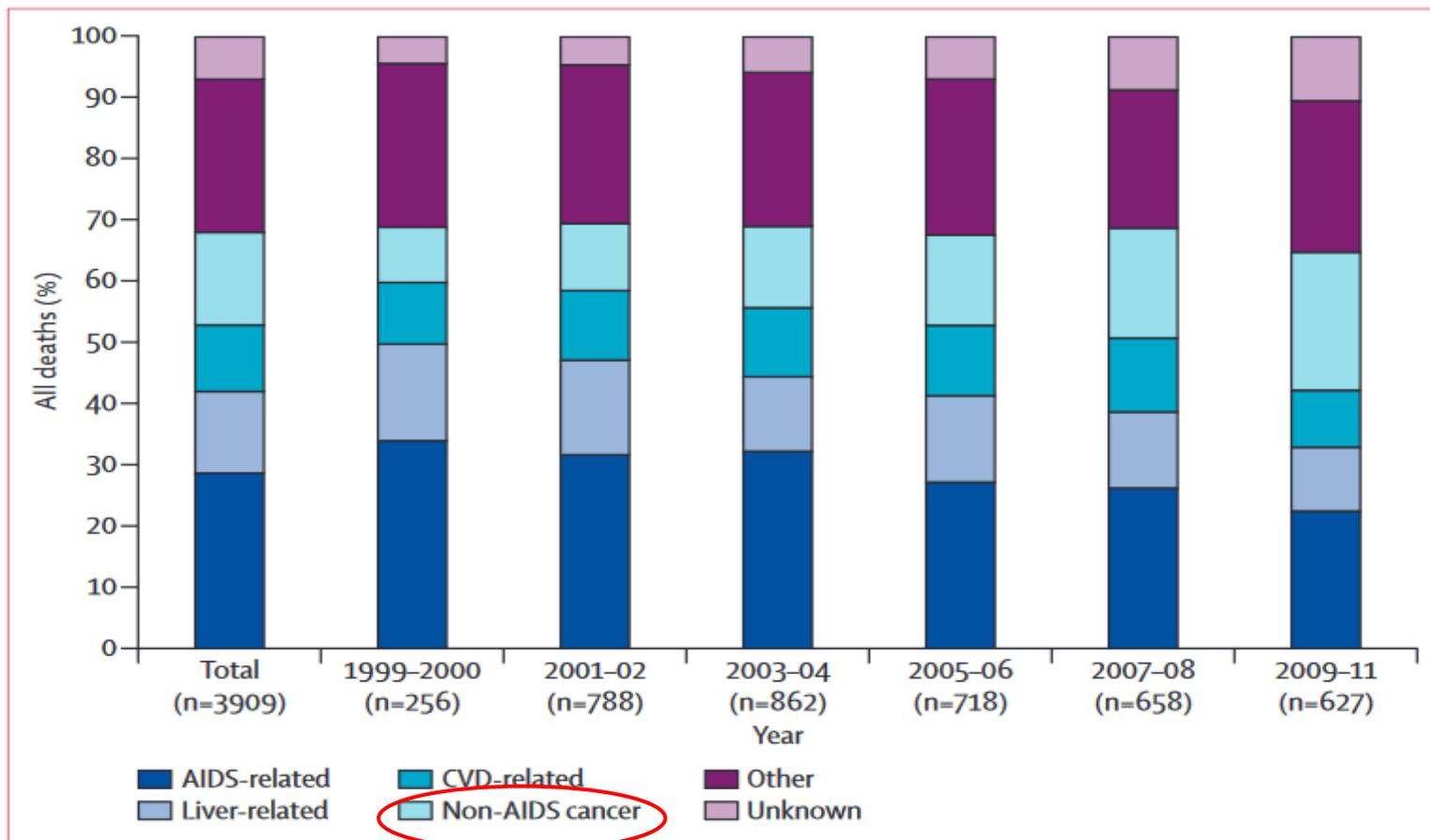
我们之前的研究也表明，未知病因与HIV感染患者的死亡率相关，不明原因的中枢神经系统感染和占位性病变（18.1%）是最常见的死亡原因之一。



# 讨论

## ➤ 恶性肿瘤是HIV/TB患者死亡的风险因素：

恶性肿瘤，即艾滋病相关的恶性肿瘤及非艾滋定义的恶性肿瘤。既往研究表明，非艾滋定义的恶性肿瘤是HIV感染者死亡的主要原因之一。



# 讨论

## ➤ 重症肺炎是HIV/TB患者死亡的风险因素：

HAART的引入显著降低了肺炎相关的住院率。然而，重症肺炎患者的死亡率仍为16-36%；与没有感染艾滋病毒的人相比，感染艾滋病毒的人患肺炎的风险仍然很高。

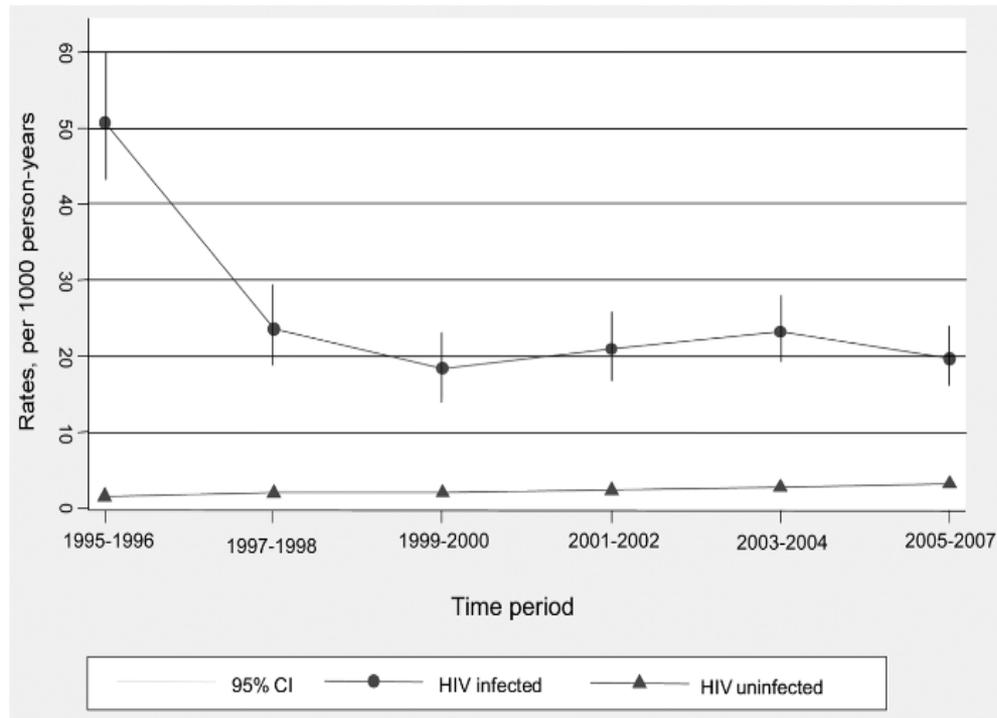


Figure 1. Incidence of first-time hospitalization to treat pneumonia in Denmark among individuals with and without HIV infection, 1995–2007

# 研究结论

本研究建立的预测评分模型可有效预测  
AIDS终末期合并结核感染患者的死亡风险  
方便被临床医生接受及使用。

预测评分模型=2\*(贫血)  
+ 2\*(结核性脑膜炎)  
+ 5\*(重症肺炎)  
+ 2\*(低蛋白血症)  
+ 7\*(不明原因的感染或占位性病变)  
+ 5\*(恶性肿瘤)

# 研究中评分模型的优点

1

该模型是基于中国AIDS晚期的HIV/TB感染患者构建的，包含了目前中国HIV/AIDS患者最主要的临床特征。

2

该模型对大量的HIV/TB感染患者进行随机分配，并对不同预测因子进行准确评估。

3

该模型中使用的6个预测因子在临床实践中很常见，并且易于在常规临床实践中使用，而无需复杂的计算。

4

该模型可以帮助医生确定HIV/TB感染患者的预后，特别是对于结核病的终末期AIDS患者。

# 研究的局限性

本研究为回顾性研究，存在固有的偏差。

本研究是在单一中心进行的，再推广到中国的不同医院之前，应做进一步的验证。



# 致谢



地坛医院感染中心

张福杰 赵红心 郜贵

菊 韩宁 杨滌 吴亮

梁洪远 倪量 逢晓莉

肖江 张哲 汪宇 张

玲

协和医科大学

徐玲

敬请各位专家批评指正