随着国务院“四免一关怀”政策的出台，福建省从2005 年开始推广免费高效抗病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HARRT)。国内外研究表明接受抗病毒治疗的病人生存期限延长，生存状况和质量得到显著改善[2,9-10]。本文研究显示，未经治疗的病例死亡风险是治疗组病例的 5.45 倍。提示应该按照我过免费抗病毒治疗的政策及时对患者开展抗病毒治疗；开展 HARRT 治疗的时机选择、HARRT 治疗持续时间、HARRT 治疗依从性对治疗效果均有影响。

综上所述，应加强艾滋病防治知识的宣传，提高主动检测意识，并在医疗机构等报告病例较多的机构根据“知情不拒绝”的原则，尽可能的进行艾滋病抗体检测，做到“早发现”，在确诊之后尽早安排 $CD4^+$ T 淋巴细胞检测，并根据 $CD4^+$ T 淋巴细胞结果按照中国现行的免费抗病毒治疗标准进行抗病毒治疗，以期提高患者的生存时间。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部，联合国艾滋病规划署，世界卫生组织. 2011 年中国艾滋病疫情估计[J]. 中国艾滋病性病，2012，18(1)：1-5.

[2] 栾承，刘民. 影响 AIDS 患者生存时间的因素研究[J]. 中国艾滋病性病，2007，13(5)：489-491.

[3] 王盟，庞琳，吴尊友. 影响 HIV/AIDS 人群死亡因素研究进展[J]. 中国艾滋病性病，2008，14(2)：195-197.

[4] 江洪波，谢年华，曹倍辈，等. 武汉市艾滋病患者生存时间及影响因素分析[J]. 中国公共卫生，2013，29(8)：1097-1101.

[5] 潘晓红，陈琳，徐云，等. 2012 年浙江省 HIV 感染者和艾滋病患者检测发现特征及影响因素[J]. 中华预防医学杂志，2014，48(5)：380-385.

[6] 陈惠丽，叶晓燕，李春娜，等. 艾滋病患者抗病毒治疗前CD4+水平与死亡率的关系[J]. 中国实用医药，2008，3(21)：52-53.

[7] 苏慧勇，张国丽，周俊，等. 31 例死亡 AIDS 病人的临床资料分析[J]. 山东医药，2008，48(47)：56.

[8] 丁萍，张正红，陈国红，等. 2005-2008 年江苏省首次接受抗病毒治疗的艾滋病患者生存分析[J]. 南京医科大学学报自然科学版，2012，32(10)：1471-1475.

[9] 李雷，汪涛，来学惠，等. 广东省某市 871 例 HIV/AIDS 病人生存影响因素的回顾性队列研究[J]. 中国艾滋病性病，2014，20(12)：905-906.

[10] 王继娇，思志生，聂永英，等. 云南省盈江县 1142 例艾滋病患者抗病毒治疗后生存分析[J]. 现代预防医学，2013，40(19)：3673-3677.

收稿日期：2015-10-08　　(吴少慧编辑　刘铁校对)

中国公共卫生 CPH

· 专题报道 ·

辽宁省艾滋病抗病毒治疗死亡患者生存时间及相关因素分析

姚书杰，周金玲，王莉，姚文清

摘　要：目的　探讨艾滋病(AIDS)患者生存时间及其影响因素。**方法**　采用回顾性队列研究方法，收集辽宁省接受高效抗反转录病毒治疗(HAART)且已死亡人免疫缺陷病毒感染者(HIV)/AIDS 发病、死亡等信息并统计分析。**结果**　自 2003 年 12 月—2014 年 12 月底，310 例 AIDS HAART 死亡患者，AIDS 相关死亡 187 例(60.32%)，意外死亡和自杀等非 AIDS 相关死亡 123 例(39.68%)；接受治疗前中位生存时间为 3.00(95% *CI* = 2.00~4.00)个月，接受治疗后的前 6、6~12、12~18 个月的累积生存率分别为(57±3)%、(44±3)%、(36±3)%。不同世界卫生组织(WHO)临床分期、基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平组间生存时间差异明显($P<0.05$)。WHO 临床分期Ⅲ期或Ⅳ期患者死亡风险是Ⅰ期或Ⅱ期患者 1.973 倍，基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞为 50~199、≥200 个/μL 组患者死亡风险分别是 <50 个/μL 组 0.442 倍和 0.512 倍。**结论**　死亡集中发生于开始治疗后的前 6 个月，随着时间延长，死亡速度减缓。基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平低、WHO 临床分期Ⅲ期或Ⅳ期是抗病毒治疗患者死亡危险因素。

关键词：艾滋病(AIDS)；生存分析；影响因素；辽宁

中图分类号：R 512.91　**文献标志码**：A　**文章编号**：1001-0580(2016)12-1633-05　DOI：10.11847/zgggws2016-32-12-08

Survival time and its related factors among AIDS mortalities with HAART in Liao-ning province

YAO Shu-jie, ZHOU Jin-ling, WANG Li, et al (*Department of STD/AIDS Control and Prevention, Liaoning Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shenyang, Liaoning Province* 110005, China)

Abstract: Objective　To analyze the survival time and its related factors in human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome (HIV/AIDS) patients in Liaoning province. **Methods**　A retrospective cohort study was conducted to analyze the survival time and its related factors among 310 HIV/AIDS mortalities with the history of

作者单位：辽宁省疾病预防控制中心艾滋病与性病防制所，辽宁 沈阳 110005

作者简介：姚书杰(1965-)，女，辽宁抚顺人，主任医师，本科，主要从事艾滋病防治工作。

通讯作者：姚文清，E-mail：yaowenqing@lncdc.com

数字出版日期：2016-6-21 14:58

数字出版网址：http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20160621.1458.078.html

highly active antiretroviral therapy (HAART). Kaplan-Meier method was used to describe the survival distribution and life table was applied to calculate the survival proportion. Cox proportional hazard model was performed to identify the factors associated with the survival. **Results** Among the 310 HIV/AIDS deaths between December 2003 and December 2014, 187 (60.32%) were died of AIDS-related diseases and 123 (39.68%) were died of accident, suicide, and the diseases other than AIDS. The overall median survival time was 3.00 months (95% confidence interval [95% *CI*]: 2.00 – 4.00) before HAART; the cumulative survival rate was 57 ± 3%, 44 ± 3%, and 36 ± 3% in the first 6 months, 6 – 12 months, and 12 – 18 months after the HAART. The survival time was significantly different among the mortalities with different clinical stage of World Health Organization (WHO) and different CD4$^+$ T cell count. The mortality risk of the cases with WHO clinical stage of Ⅲ or IV was 1.973 compared to the cases with the clinical stage of I or Ⅱ. The mortality risk of the cases with the baseline CD4$^+$ T cell count of 50 – 199/μL and ≥200/μL was 0.442 and 0.512 compared to the cases with the count of <50/μL. **Conclusion** Most of the AIDS mortalities occurred during the first 6 months after the beginning of antiretroviral therapy, then the mortality decreased during the following months. Low baseline CD4$^+$ T cell count and WHO clinical stage of Ⅲ or IV are risk factors for AIDS-related death among the AIDS cases receiving antiretroviral therapy.

Key words: AIDS; survival analysis; related factor; Liaoning province

获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)是由人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染引起的慢性致死性传染疾病,目前尚无法治愈,高效抗反转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)是迄今已被证实的最有效的控制病毒复制的方法之一,HAART 可有效减少 AIDS 患者出现各种机会性感染和肿瘤[1-2],通过有效抑制 HIV 的复制,起到阻断 HIV 传播的作用[3-4]。然而仍有部分接受 HAART 的 HIV 感染者和 AIDS 病人在治疗后发生死亡。自 2003 年 12 月—2014 年 12 月底,辽宁省累计治疗 HIV 感染者和 AIDS 病人(HIV/AIDS)4 896 人,其中,治疗后累计死亡 310 人,本研究对该部分 HIV/AIDS 的死亡情况及影响因素进行描述和分析,现将结果报告如下。

1　对象与方法

1.1　*对象*　辽宁省 2003 年 12 月—2014 年 12 月接受过 HAART 且已死亡的 HIV/AIDS,死亡年龄 > 16 岁,共 310 例调查对象纳入本研究。AIDS 诊断按照《艾滋病诊疗指南》[5]进行判定,接受 HAART 的 HIV/AIDS 均按照《国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册》[6]进行规范 HAART 治疗。

1.2　*方法*　采用回顾性队列研究方法。通过中国疾病预防控制系统艾滋病综合防治信息系统上报的网络直报数据收集信息,内容包括调查对象的年龄、性别、文化程度、婚姻状况、感染途径、HIV 感染的确认时间、治疗开始时间、死亡时间、死亡原因、实验室检测指标,包括开始治疗时的基线 CD4$^+$ T 淋巴细胞计数、世界卫生组织(World Health Organization, WHO)临床分期[6]及身体质量指数(body mass index, BMI)等。研究对象开始治疗的时间为进入队列时间,发生 AIDS 相关死亡为结局事件,发生自杀、意外等非 AIDS 相关死亡为截尾事件,治疗后生存时间定义为从开始接受 HAART 至发生死亡所经历的时间,观察终点是 2014 年 12 月 31 日。

1.3　*统计分析*　采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析;采用寿命表描述生存分布;采用 Kaplan-Meier 法估算中位生存时间,各组资料生存时间比较采用 Log-rank 检验,将 $P < 0.1$ 者纳入 Cox 回归模型进行生存时间影响因素筛选。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　*一般情况*　2003 年 12 月—2014 年 12 月辽宁省接受 HAART 且死亡 HIV/AIDS 共 310 例,其中,AIDS 相关死亡 187 例(60.32%),意外死亡和自杀等非 AIDS 相关死亡 123 例(39.68%);男性 279 例(90.00%),女性 31 例(10.00%);死亡时平均年龄为(47.56 ± 13.64)岁,最小 17 岁,最大 84 岁,221 例(71.29%)介于 30 ~ 60 岁;已婚或同居 160 例(51.61%),单身 150 例(48.39%);感染途径以性传播为主,为 235 例(75.81%),其中,同性传播 131 例(42.26%),异性传播 104 例(33.55%);文化程度以初中最多,为 116 例(37.42%)。

2.2　*治疗后死亡患者的生存时间与生存分析(表 1)*　310 例死亡病例总体中位生存时间为 3.00 (95% *CI* = 2.00 ~ 4.00)个月,其中,AIDS 相关疾病死亡占 60.32% (187/310),中位生存时间为 2.00 (95% *CI* = 2.00 ~ 4.00)个月;非 AIDS 相关死亡占 39.68% (123/310),中位生存时间为 4.00 (95% *CI* = 4.00 ~ 6.00)个月。以 6 个月为单位划分观察时间,利用寿命表法描述研究对象的生存分布情况。结果显示,接受治疗后的前 6、6 ~ 12、12 ~ 18 个月 AIDS 相关疾病死亡者的累积生存率分别为(57 ± 3)%、(44 ± 3)%、(36 ± 3)%。患者死亡多集中于开始治疗的前 6 个月,随着时间延长,死亡速度减缓。

中国公共卫生 CPH

表 1　HIV/AIDS 治疗后死亡病例的生存分析

观察时间(月)	观察例数	截尾例数	有效观察例数	死亡例数	死亡率(%)	生存率(%)	累积生存率(%)	累积生存率 $S_{\bar{x}}$
0 ~	310	68	276	119	43	57	57	0.03
6 ~	123	22	112	26	23	77	44	0.03
12 ~	75	6	72	13	18	82	36	0.03
18 ~	56	6	53	5	9	91	32	0.03
24 ~	45	6	42	5	12	88	29	0.03
30 ~	34	3	33	5	15	85	24	0.03
36 ~	26	2	25	2	8	92	22	0.03
42 ~	22	3	21	5	24	76	17	0.03
48 ~	14	1	14	2	15	85	14	0.03
54 ~	11	2	10	3	30	70	10	0.03
60 ~	6	1	6	1	18	82	8	0.03
66 ~	4	0	4	0	0	100	8	0.03
72 ~	4	1	4	0	0	100	8	0.03
78 ~	3	1	3	0	0	100	8	0.03
84 ~ 90	2	1	2	1	67	33	3	0.03

2.3　生存时间的单因素分析(表 2)　WHO 临床分期　11.031 ~ 17.686)个月，Ⅲ期或Ⅳ期为 6.832 Ⅰ期或Ⅱ期组治疗中位生存时间为 14.359(95% *CI* =　(95% *CI* = 5.104 ~ 8.561)个月；基线CD4$^+$T淋巴

表 2　HIV/AIDS 治疗后生存时间的单因素分析结果

影响因素	例数	%	生存时间(d)	95% *CI*	χ^2 值	*P* 值
性别					8.128	0.004
男性	279	90.00	8.946	7.181 ~ 10.712		
女性	31	10.00	19.613	12.554 ~ 26.671		
年龄(岁)					1.548	0.461
<30	32	10.32	7.313	3.853 ~ 10.772		
30 ~ 59	221	71.29	9.905	7.785 ~ 12.025		
>59	57	18.39	11.947	7.328 ~ 16.566		
文化程度					17.670	0.001
小学及以下	41	13.23	15.463	9.032 ~ 21.894		
初中	116	37.42	11.603	8.666 ~ 14.541		
高中及中专	52	16.77	6.462	4.226 ~ 8.697		
大专及以上	51	16.45	10.412	5.340 ~ 15.484		
不详	50	16.13	5.140	1.911 ~ 8.369		
感染途径					4.903	0.086
同性接触	131	42.26	7.847	5.548 ~ 10.147		
异性接触	104	33.55	11.471	8.013 ~ 14.929		
其他	75	24.19	11.773	8.025 ~ 15.522		
婚姻状况					0.002	0.962
已婚或同居	160	51.61	20.080	15.655 ~ 24.505		
单身(未婚、离异、丧偶)	150	48.39	21.516	15.572 ~ 27.459		
WHO 临床分期					18.832	0.000
Ⅰ期和Ⅱ期	131	42.26	14.359	11.031 ~ 17.686		
Ⅲ期和Ⅳ期	179	57.74	6.832	5.104 ~ 8.561		
基线 CD4$^+$T 细胞计数(个/μL)					36.359	0.000
<50	153	49.35	5.288	3.568 ~ 7.007		
50 ~ 199	101	32.58	14.277	10.330 ~ 18.224		
≥200	56	18.06	15.232	11.281 ~ 19.184		
确认 HIV 感染到开始治疗时间间隔(d)					20.578	0.000
≤30	115	37.10	5.548	3.440 ~ 7.656		
31 ~ 90	67	21.61	10.881	6.427 ~ 15.334		
91 ~ 180	22	7.10	10.000	4.208 ~ 15.792		
>180	106	34.19	14.311	10.997 ~ 17.626		
基线 BMI					5.955	0.114
<18.5	62	20.00	7.758	4.201 ~ 11.315		
18.5≤BMI<24	122	39.35	8.549	6.062 ~ 11.036		
≥24	16	5.16	11.750	4.926 ~ 18.574		
不详	110	35.48	12.655	9.182 ~ 16.127		

中国公共卫生 CPH

细胞 < 50 个/μL 组治疗中位生存时间为 5.288 (95% *CI* = 3.568 ~ 7.007) 个月, 50 ~ 199 个/μL 组为 14.277 (95% *CI* = 10.330 ~ 18.224) 个月, ≥200 个/μL 组为 15.232 (95% *CI* = 11.281 ~ 19.184) 个月。Log-rank 检验显示, 不同年龄、感染途径、婚姻状况、文化程度、BMI 组间治疗后生存时间差异均无统计学意义; 而性别、文化程度、确认 HIV 感染到开始治疗时间间隔、WHO 临床分期、基线 $CD4^+$ T 细胞计数分组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4　生存时间的多因素 Cox 回归分析 (表 3)　将 $P < 0.1$ 的变量纳入 COX 回归模型进行多因素分析, WHO 临床分期和基线 $CD4^+$ T 细胞计数分组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。WHO 临床分期Ⅲ期或Ⅳ期患者的死亡风险是Ⅰ期或Ⅱ期患者的 1.973 倍, 基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞为 50 ~ 199、≥200 个/μL 组患者的死亡风险分别是 < 50 个/μL 组的 0.442 倍和 0.512 倍。

表 3　HIV/AIDS 治疗后生存时间的多因素 Cox 回归分析结果

变量	对照组	β	S_x	Wald χ^2	*P* 值	*HR* 值	95% *CI*
性别							
女性	男性	−0.356	0.242	2.169	0.141	0.701	0.436 ~ 1.125
文化程度							
初中	小学及以下	−0.195	0.247	0.624	0.429	0.823	0.508 ~ 1.334
高中及中专		0.213	0.285	0.557	0.456	1.237	0.707 ~ 2.165
大专及以上		0.085	0.294	0.083	0.773	1.089	0.612 ~ 1.937
不详		0.656	0.268	6.004	0.014	1.927	1.140 ~ 3.256
感染途径							
异性接触	同性接触	0.179	0.193	0.861	0.354	1.196	0.820 ~ 1.744
其他		−0.144	0.211	0.464	0.496	0.866	0.573 ~ 1.309
确认 HIV 感染到开始治疗时间间隔 (d)	≤30						
31 ~ 90		0.071	0.215	0.108	0.743	1.073	0.704 ~ 1.635
91 ~ 180		−0.345	0.353	0.954	0.329	0.708	0.354 ~ 1.416
> 180		−0.125	0.221	0.320	0.572	0.882	0.572 ~ 1.362
WHO 临床分期							
Ⅲ期和Ⅳ期	Ⅰ期和Ⅱ期	0.680	0.173	15.431	0.000	1.973	1.406 ~ 2.770
基线 $CD4^+$ T 细胞计数 (个/μL)	< 50						
50 ~ 199		−0.817	0.206	15.641	0.000	0.442	0.295 ~ 0.662
≥200		−0.670	0.265	6.388	0.011	0.512	0.304 ~ 0.860

3　讨　论

本研究结果显示, AIDS 抗病毒治疗后死亡患者的中位生存时间为 3.00 (95% *CI* = 2.00 ~ 4.00) 个月, 与郝连正等[7] 的研究结果 3.10 (95% *CI* = 2.28 ~ 3.92) 个月相近, 而远低于江洪波等[8] 对湖北省 AIDS 患者生存时间的研究 (发病后中位生存时间约 6.9 年) 和吕繁等[9] 对中部两省经血感染人群的研究 (发病后中位生存时间约 9.9 个月), 原因为研究对象性质不同, 本研究只纳入治疗后死亡的患者而没有纳入治疗后尚存活的患者所致。生存分析结果显示, 患者死亡主要集中在开始治疗的前 6 个月, 随着时间延长, 死亡速度减缓, 这与国内有关研究[7,10] 相似。单因素分析显示不同性别、文化程度、确认 HIV 感染到开始治疗时间间隔对生存时间的影响差异具有统计学意义, 而多因素分析结果无统计学意义, 与国内有关研究[7-8] 不一致, 可能与不同人群、地域、社会压力、社会保障等情况有关, 有待进一步研究。多因素回归分析显示, 基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平、WHO 临床分期是影响治疗患者生存时间的重要因素。基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞越低、WHO 临床分期为Ⅲ期和Ⅳ期时开始治疗, 艾滋病死亡风险越高, 这与国外有关研究结果相似[11]。

辽宁省抗病毒治疗后死亡患者开始治疗时, 49.35% 的患者基线 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数低于 50 个/μL, 57.74% 的患者处于临床Ⅲ期和Ⅳ期, 提示患者发现晚和治疗晚可能是导致死亡的重要原因, 也是抗病毒治疗前 6 个月患者死亡相对集中的重要

中国公共卫生 CPH

原因。因此,加强 AIDS 监测与检测,及时发现符合治疗标准的感染者和病人是提高抗病毒治疗效果、减少死亡的关键。

本研究中,辽宁省抗病毒治疗后死亡患者除死于 AIDS 相关疾病外,还有 39.7% 的患者自杀和意外死亡,这一比例远高于赖文红等[12]对四川省抗病毒治疗患者生存时间的研究(17.5%)及邱涛等[13]对江苏省 AIDS 抗病毒治疗死亡病例的研究(14.0%),应引起有关部门重视。有研究表明[14-15],大众人群对 AIDS 持歧视和偏见态度的现象仍普遍存在,对 AIDS 的危害性认识不足和盲目恐惧并存,导致部分 AIDS 患者因社会歧视、疾病病痛、缺乏心理支持等原因放弃治疗,甚至寻求自杀。因此,有关部门应采取多种形式开展注重实效的 AIDS 健康教育,普及 AIDS 防治知识,引导大众人群消除恐惧心理,减少歧视,科学理性防治 AIDS,针对部分心理脆弱患者以珍爱生命的角度进行心理疏导,减少非 AIDS 相关死亡,延长患者生存时间。

参考文献

[1] Zhang F, Dou Z, Yu L, et al. The effect of highly active antiretroviral therapy on mortality among HIV-infected former plasma donors in China[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(6): 825 - 833.

[2] Rossi SM, Maluf EC, Carvalho DS, et al. Impact of antiretroviral therapy under different treatment regimens[J]. Rev Panam Salud Publica, 2012, 32(2): 117 - 123.

[3] 吴尊友. 中国艾滋病防治面临新形势与新挑战[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(12): 1505 - 1507.

[4] 赵燕, 张福杰, 刘中夫, 等. 人类免疫缺陷病毒感染者/艾滋病患者抗病毒治疗的公共卫生意义及策略进展[J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(7): 442 - 446.

[5] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(2): 133 - 144.

[6] 张福杰, 王健, 王福生, 等. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 3 版, 人民卫生出版社, 2012: 15 - 18.

[7] 郝连正, 朱晓艳, 王国永, 等. 艾滋病抗病毒治疗死亡患者的生存时间及相关因素分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(6): 466 - 470.

[8] 江洪波, 谢年华, 曹倍辈, 等. 武汉市艾滋病患者生存时间及影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2013, 29 (8): 1097 - 1011.

[9] 吕繁, 张丽芬, 王哲, 等. 中国中部地区两县既往有偿献血人群艾滋病回顾性队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(5): 311 - 313.

[10] Zhang F, Dou Z, Ma Y, et a1. Five-year outcomes of the China National Free Antiretroviral Treatment Program[J]. Ann Intern Med, 2009, 151(4): 241 - 251.

[11] Quigley M, Mwinga A, Hosp M, et a1. The effect of gender on HIV progression and mortality in a cohort of Zambian adults followed for up to 7 years, Durban, South Africa, 2000[C]. Durban: XIII international AIDS Conference, 2000.

[12] 赖文红, 喻航, 罗映娟, 等. 四川省艾滋病抗病毒治疗患者生存时间分析[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(12): 1521 - 1522.

[13] 邱涛, 李建军, 刘晓燕, 等. 江苏省 171 例艾滋病抗病毒治疗死亡病例资料的回顾性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(11): 1003 - 1004.

[14] 郭欣, 程怡民, 李颖, 等. 对艾滋病歧视与偏见的研究[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21: 3300 - 3303.

[15] 施小明, 高建华, 乔晓春, 等. 山西省某既往有偿献血地区村民艾滋病歧视及其影响因素的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(10): 917 - 918.

收稿日期: 2015-11-20　　(吴少慧编辑　刘铁校对)

中国公共卫生 CPH