

## • 共识与指南 •

人类免疫缺陷病毒/艾滋病抗病毒治疗  
换药策略专家共识

扫一扫下载指南原文

中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组

通信作者:卢洪洲,上海市公共卫生临床中心感染与免疫科 201508, Email: luhongzhou@fudan.edu.cn, 电话:021-57248756

**【摘要】** 抗反转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 的普及显著延长了患者的预期寿命, 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染已成为可长期控制的慢性疾病。越来越多的抗反转录病毒 (antiretrovirus, ARV) 药物进入中国市场, 这些药物为医师提供了更多的临床选择。为了更好地应对病毒耐药、提高药物的耐受性和便利性、避免药物相互作用与优化合并疾病患者及特殊人群的抗病毒用药, 制定了本共识, 为临床医师在不同情况下更换及优化 ARV 药物提供参考和指导, 从而为 HIV/艾滋病患者制定个性化 ART 方案。

**基金项目:** 国家“十三五”科技重大专项 (2017ZX09304027, 2017ZX10202101)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2019.07.003

抗反转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 的普及显著延长了患者的预期寿命, HIV 感染已成为可长期控制的慢性疾病。目前, 中国 HIV 感染者大多数采用种类有限的国家免费药物, 难以满足临床多样化需求。目前, 越来越多的抗反转录病毒 (antiretrovirus, ARV) 药物进入中国市场, 这些药物为医师提供了更多的临床选择。因此, 根据不同情况调整制定个性化 ART 方案也显得十分必要。本共识提出不同情况下 ARV 药物换药指征和原则, 为医师提供参考和指导。

### 一、病毒学治疗失败患者的换药

对于已经持续接受 ART 满 24 周的患者, 若连续 2 次血浆 HIV RNA > 1 000 拷贝/mL, 或者原有病毒被抑制后出现病毒反弹 HIV RNA > 1 000 拷贝/mL, 结合患者的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞结果以及临床表现, 均需要考虑 HIV 耐药可能<sup>[1]</sup>。

**推荐意见 1:** 建议对所有 HIV 感染者在接受 ART 前进行 HIV 基因耐药检测, 并根据检测结果制定 ART 方案; 若不能进行耐药检测, 对于非核苷类反转录酶抑制剂 (nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTI) 基因耐药率 > 10% 的地区, 推荐选择含整合酶抑制剂 (integrase strand transfer inhibitors, INSTI) 或含增效的蛋白酶抑制剂 (protease inhibitor, PI) 的抗病毒方案<sup>[2]</sup>。

**推荐意见 2:** 对于出现临床耐药患者, 推荐进行 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞、HIV RNA、HIV 基因耐药检测, 并根据耐药检测结果制定新的 ART 方案, 新方案中至

少包含 2 个有抗病毒活性的药物<sup>[2]</sup>。

**推荐意见 3:** 单独 NNRTI 耐药的, 建议更换为不耐药的 NNRTI、INSTI 和 PI 的口服抗病毒方案; 或使用洛匹那韦/利托那韦 (lopinavir/ritonavir, LPV/r) 联合艾博卫泰。

**推荐意见 4:** 对于使用齐多夫定/替诺福韦/阿巴卡韦/丙酚替诺福韦 (tenofovir, TAF) + 拉米夫定为骨干药物治疗的患者, 若出现 1 个或者几个核苷类反转录酶抑制剂 (nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTI) 药物耐药, 可以考虑使用不耐药的 NRTI 药物; 若所有 NRTI 均耐药, 可以考虑继续使用拉米夫定, 同时在 ART 方案中使用增效的 PI 联合 INSTI 或艾博卫泰。

**推荐意见 5:** 1 种 PI 耐药, 可以考虑更换为同类有活性的 PI, 或 INSTI 或艾博卫泰。

**推荐意见 6:** 对于 INSTI 单位点耐药患者, 可改用同类敏感药物或者采用药物剂量加倍疗法, 采用多替拉韦钠 (dolutegravir, DTG) 2 次/d 口服方案时, 需与餐同服以增加药物吸收。或者替换为 PI 以及其他类敏感药物; 若出现 T66、E92、G140Y143、S147、Q184、N155 和 R263 基因变异的, 不推荐使用拉替拉韦钾 (raltegravir, RAL) 和埃替拉韦 (elvitegravir); 若出现 Q148 和 E138 和 (或) E140 基因变异, 不推荐使用含有 INSTI 的方案<sup>[3]</sup>。

### 二、病毒学抑制患者的换药

总原则: 病毒学抑制患者更换 ART 方案时, 应从 ARV 药物的不良反应、长期的安全性、药物可及

性、未来药物储备、药物间相互作用,以及患者的经济条件、服药耐受性和治疗依从性几个方面考虑。

若患者已有骨质疏松或肾功能损伤,或正(将)要使用抗 HBV 药物、抗 HCV 药物、抗结核药、抗真菌药、降糖药、降脂药、肿瘤化学治疗药物、抑酸剂、避孕药、美沙酮、中草药、酒精类饮品或某些食物时,需考虑药物间相互作用,必要时进行药物更换或剂量调整<sup>[1]</sup>。

围生期患者药物转换方案,应以维持病毒学抑制为基础,至少包括一种具有高胎盘渗透性的 NRTI,同时兼顾安全性和不良反应小的特点。

部分二联疗法也可作为病毒学抑制患者更换方案的选择,从而简化治疗,提高患者的依从性<sup>[1, 4]</sup>。

#### (一)因药物不良反应换药

ARV 药物可出现多种不良反应<sup>[5]</sup>,包括骨髓抑制(齐多夫定多见),肝损伤(以奈韦拉平、依非韦伦较为常见,PI 等亦可出现),高脂血症和高三酰甘油血症(依非韦伦和 LPV/r 较常见),皮疹(奈韦拉平和依非韦伦较常见),神经系统毒性如头晕、失眠,以及精神症状如焦虑、抑郁或精神错乱等(最常见于依非韦伦),肾小管毒性(替诺福韦多见),乳酸型酸中毒(见于 NRTI),消化道症状(LPVR 所致腹泻)以及高敏反应(阿巴卡韦超敏反应)等,导致药物不能耐受,为维持抗病毒治疗,需要更换 ART 方案。

**推荐意见 7:** NRTI 药物出现不良反应可以更换为同类其他该不良反应相对较小的药物。含齐多夫定方案出现骨髓抑制表现可以更换为替诺福韦、TAF、或者阿巴卡韦(HLA-B5701 基因阴性);替诺福韦出现肾功能损害、骨密度下降更换为 TAF<sup>[6]</sup>、阿巴卡韦(HLA-B5701 基因阴性)或者齐多夫定;阿巴卡韦出现超敏反应、心肌梗死或心肌梗死高风险因素,更换为替诺福韦、TAF 或者齐多夫定。

**推荐意见 8:** NNRTI 药物出现不良反应可以更换为同类该不良反应相对较小的药物或其他类药物。含依非韦伦方案者出现神经系统毒性或精神症状等不缓解或缓解不明显,或中重度肝损伤、皮疹等,可考虑将依非韦伦 600 mg 减量至 400 mg 口服;如减少剂量无效,可用 LPV/r 替代;有经济条件的患者可以选择更换为利匹韦林<sup>[7]</sup>或 INSTI。含奈韦拉平方案出现中重度肝损伤、皮疹等,更换为其他 NNRIT,如利匹韦林、PI 如 LPV/r 或达芦那韦/考比司他(darunavir/cobicistat, DRV/c)、INSTI 类(DTG、RAL、埃替拉韦/考比司他<sup>[8]</sup>)或融合抑制剂如艾博卫泰。

**推荐意见 9:** PI 药物 LPV/r 出现难以耐受的腹泻、顽固性高脂血症,同类可以更换为 DRV/c,其他

类可更换为 INSTI 或融合抑制剂如艾博卫泰;确保无 NNRTI 耐药情况下,可以考虑更换为利匹韦林。

**推荐意见 10:** INSTI 药物 RAL 出现横纹肌溶解、肌病或肌痛,可换用 PI;DTG 出现皮疹、肝毒性、超敏反应或中枢神经系统不良反应等,可以更换为 PI 或其他 INSTI;以上情况在无 NNRTI 耐药情况下亦可考虑更换为利匹韦林。

**推荐意见 11:** 当患者不能耐受替诺福韦、齐多夫定、阿巴卡韦和 TAF 不良反应或这些药物不可及时,亦可选择简化治疗方案,包括 DTG 联合利匹韦林<sup>[9]</sup>,拉米夫定联合 PI(LPVR 或 DRV/c)<sup>[10]</sup>,拉米夫定联合 DTG<sup>[11]</sup>,INSTI (RAL 或 DTG)联合 PI(LPVR 或 DRV/c)<sup>[12]</sup>或 LPV/r 联合艾博卫泰。

**推荐意见 12:** 病毒学持续抑制后的转化治疗。为减少药片数量和(或)给药频率,可选择简化治疗方案。LPV/r 更换为 DRV/c、INSTI(DTG 或埃替拉韦利匹韦林/c)或利匹韦林(确定无 NNRTI 耐药)。也可经过评估后,转换为单片复方制剂如多替阿巴拉米(阿巴卡韦/拉米夫定/DTG)或艾考恩丙替(TAF/恩曲他滨/埃替拉韦/考比司他)。

#### (二)特殊人群换药

1. 合并结核病:艾滋病合并结核病患者建议先给予抗结核治疗,之后再启动 ART。对于 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞 < 50 个/μL 的患者,建议在抗结核 2 周内开始 ART;对于 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞 ≥ 50 个/μL 的患者,建议在 8 周内尽快启动 ART。在抗结核药物和 ARV 药物同时服用时,需考虑药物的叠加不良反应及利福霉素类药物、克拉霉素等与 NNRTI、PI 的相互作用。

**推荐意见 13:** 患者出现严重贫血和骨髓抑制时不宜选择齐多夫定和利福布汀。

**推荐意见 14:** 依非韦伦与利福平合用时不需调整剂量,与利福布汀合用时利福布汀剂量调整为 450 mg, 1 次/d;依非韦伦不宜与克拉霉素合用。

**推荐意见 15:** PI 类如 LPV/r 不宜与利福平合用,LPV/r 与利福布汀合用时利福布汀剂量调整为 150 mg, 1 次/d;含考比司他的 PI 不能与利福平合用,与利福布汀合用时需调整利福布汀用量;含考比司他的 PI 类不宜与克拉霉素合用。

**推荐意见 16:** DTG、RAL 可以与利福平或利福布汀合用(DTG 与利福平合用,需要增加 DTG 的剂量为 50 mg, 2 次/d<sup>[13]</sup>, RAL 与利福平合用,需增加 RAL 剂量为 800 mg, 2 次/d<sup>[14]</sup>, DTG、RAL 与利福布汀合用不需调整剂量;含考比司他的 INSTI 不能和利福平合用,与利福布汀合用时需调整利福布汀用

量;含考比司他的 PI 不宜与克拉霉素合用。

**推荐意见 17:**艾博卫泰与利福霉素类、克拉霉素等合用理论上无药物相互作用。

2. 合并真菌感染性疾病:艾滋病合并侵袭性真菌病(invasive fungal disease, IFD)的治疗包括抗真菌和 ART 两个必不可少的方面。如患者已接受 ART,一旦确诊出现 IFD,则应及时给予抗真菌治疗,这时可能需要调整 ART 方案。

**推荐意见 18:**使用两性霉素 B 及其脂质体、氟康唑、氟胞嘧啶、棘白菌素类等抗真菌治疗,原 ART 方案无需更改<sup>[15]</sup>。

**推荐意见 19:**使用三唑类如伊曲康唑和伏立康唑等,需更改 ART 方案,可更换为含 RAL 或 DTG 的方案;因相互作用多,不推荐使用依非韦伦、利匹韦林和含增强剂如利托那韦和考比司他的 ARV 药物<sup>[16]</sup>。

**推荐意见 20:**也可根据情况调整抗真菌治疗方案。有时还需要调整相关药物的剂量,如 LPV/r 与伊曲康唑一起使用时,后者剂量需减少至 200 mg/d。患者抗真菌治疗结束或一段时间后抗真菌治疗方案调整后,可再次恢复至初始的 ART 方案,但原则上尽量避免 ART 的频繁调整<sup>[5]</sup>。

**推荐意见 21:**有时抗病毒药物与 ART 药物之间相互作用可能并不明显,但是合用后不良反应可能增加,这时可考虑调整 ART 或抗真菌方案。如氟康唑与奈韦拉平合用肝损伤增加,建议把奈韦拉平更换为依非韦伦、利匹韦林、RAL 或 DTG 等<sup>[17]</sup>。

3. 合并丙型肝炎:对于 HIV 和 HCV 共感染的患者,如果 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞 <200 个/ $\mu$ L,则优先启动 ART,待免疫功能恢复到一定程度后再开始抗 HCV 治疗<sup>[5]</sup>;起始 ART 方案与没有 HCV 感染者相同,但同时治疗 HIV 和 HCV 感染时,需要特别注意 ART 药物和抗 HCV 药物之间的相互作用和重叠的药物毒性问题<sup>[18]</sup>。目前,丙型肝炎治疗首先推荐直接抗病毒药物(direct-acting antiviral agents, DAA),方案的制定需要考虑 HCV 基因型、肝纤维化程度、既往治疗史和潜在的耐药情况<sup>[19]</sup>,DAA 与 ART 药物之间的相互作用参见欧洲临床艾滋病学会(European AIDS Clinical Society, EACS)指南<sup>[19]</sup>。我国已上市和即将上市的 DAA 见文献[20]。

**推荐意见 22:**在开始 HCV 治疗之前,可能需要调整 ARV 药物以避免药物相互作用,选择肝毒性较小的药物组合,有条件的可以选择含有 INSTI 方案(RAL 或 DTG 或埃替拉韦/考比司他),或短期更换为艾博卫泰 + INSTI 的方案,美国国际抗病毒学会(International Antiviral Society, IAS)推荐使用的方案

万方数据

包括阿巴卡韦/拉米夫定/DTG、恩曲他滨/TAF/DTG、恩曲他滨/TAF/比克替拉韦,或者恩曲他滨/TAF/RAL,依非韦伦和 LPV/r 因与一些 DAA 存在药物相互作用,应用 DAA 前需详细评估药物相互作用对 DAA 治疗的影响<sup>[5, 18, 21]</sup>。

**推荐意见 23:**在抗 HCV 结束之后,调整过的 ART 方案需要继续使用至少 2 周才能更换为原来的方案,原因是某些抗 HCV 药物的半衰期可能偏长,过早更换为原来的 ART 方案仍可能存在药物相互作用<sup>[18]</sup>。

**推荐意见 24:**当 HIV、HBV、HCV 三重感染时,在 DAA 治疗过程中有诱发 HBV 活动进而导致肝衰竭的报道,故三重感染患者必须在包含抗 HBV 活性的 ART 治疗稳定后再开始抗 HCV 的 DAA 治疗<sup>[5]</sup>。

**推荐意见 25:**对于已经发生肝硬化的患者,如果 Child-Pugh 分级为 B 级或 C 级,应注意某些 ARV 药物和 DAA 可能是禁忌的或需要调整剂量<sup>[18]</sup>。

**推荐意见 26:**在调整药物之后需要严密监测 HIV 和 HCV 的病毒学应答和潜在的药物不良反应<sup>[18]</sup>。

4. 合并淋巴瘤:ARV 药物在化学治疗期间可同时使用,需注意 ARV 药物与化学治疗药物之间的相互作用和毒性叠加,更换 ART 方案为患者提供有效的替代药物<sup>[5]</sup>。

齐多夫定和常见化学治疗药物都有骨髓抑制不良反应;齐多夫定、PI 和大多数化学治疗药物都有胃肠道不良反应;顺铂、吉西他滨、NNRTI 均有肝毒性。顺铂、卡铂、替诺福韦有肾毒性,联合使用时增加肾毒性<sup>[22]</sup>。

许多化学治疗药物通过肝脏细胞色素 P450 酶代谢,ARV 通过诱导或抑制细胞色素 P450 系统从而影响化学治疗药物的清除,使得药物毒性增加或疗效减弱。利托那韦和考比司他是常见的细胞色素 P450 抑制剂,联合使用增加化学治疗药物毒性,应避免使用<sup>[23]</sup>。地塞米松作为常用化学治疗药物之一,与利匹韦林禁止合用。

**推荐意见 27:**NRTI 考虑阿巴卡韦、拉米夫定、恩曲他滨(emtricitabine);如使用替诺福韦和 TAF,需加强肾功能监测;不推荐使用齐多夫定。

**推荐意见 28:**化学治疗方案中有地塞米松时,禁用利匹韦林;使用依非韦伦、奈韦拉平时,需加强肝功能监测。

**推荐意见 29:**不推荐使用增效的 PI。

**推荐意见 30:**INSTI 推荐 RAL、DTG、bictegravir (BIC)。

**推荐意见 31:**推荐使用融合抑制剂艾博卫泰。

**推荐意见 32:**推荐使用单片合剂阿巴卡韦/拉米夫定/DTG、TAF/恩曲他滨/比克替拉韦。

5. 合并精神疾病:接受 ART 的患者及感染者均需进行神经认知缺陷筛查。对高风险人群均进行抑郁症筛查。具有抑郁症或其他精神类疾病史者,谨慎使用依非韦伦<sup>[19]</sup>。依非韦伦相关的中枢神经系统不良反应在开始治疗 4 周内减轻,持续或不能耐受时需要尽快转换或调整<sup>[1]</sup>。

**推荐意见 33:**使用依非韦伦出现中枢神经系统症状(头晕、失眠、多梦等)或精神症状(焦虑、抑郁或精神错乱),建议晚上服用依非韦伦或减少依非韦伦剂量为 400 mg/d;也可换用利匹韦林、PI 或 INSTI;也可使用艾博卫泰作为方案中的一类药物<sup>[1, 5]</sup>。

**推荐意见 34:**INSTI 中枢神经系统不良反应相对比依非韦伦明显减少,同时与精神类疾病治疗药品相互作用较少。

**推荐意见 35:**既往存在精神系统症状或疾病的患者使用 INSTI 后,出现失眠、抑郁、自杀等,需密切监测。DTG 导致的失眠和头痛较埃替拉韦和 RAL 相对多见<sup>[24]</sup>。

6. 合并心血管疾病:40 岁以上男性及 50 岁以上女性患者都应进行心血管疾病风险评估。如果出现血压、血糖、血脂、凝血功能等异常,根据相关指南,请专科医师参与确定治疗目标及治疗方案,并注意与 ARV 药物之间的相互作用<sup>[19]</sup>。

**推荐意见 36:**如存在肥胖及糖尿病等心血管危险因素,出现血脂异常,考虑降脂治疗。或者换成其他对血脂影响较小的利匹韦林、PI 或者 INSTI<sup>[5]</sup>。

**推荐意见 37:**既往存在心脏传导系统疾病者、或同时使用其他引起长 PR 或 QRS 间期的药物、先天性长 QT 间期综合征、低钾血症患者,谨慎使用 LPV/r<sup>[5]</sup>。

**推荐意见 38:**使用依非韦伦、利匹韦林出现 QT 间期延长时,推荐更换为以 PI 或 INSTI 为基础的方案<sup>[1]</sup>。

**推荐意见 39:**阿巴卡韦常与心血管疾病或心血管事件存在联系。推荐将阿巴卡韦换为替诺福韦或 TAF 或齐多夫定<sup>[5]</sup>。

**推荐意见 40:**某些 PI 药物(达芦那韦及 LPV/r)和心血管事件存在联系,阿扎那韦与心血管事件联系不大。在使用依非韦伦、增效 PI 或埃替拉韦/考比司他时出现心肌梗死或缺血性脑卒中时,可以更换为利匹韦林或 RAL 或 DTG<sup>[1]</sup>。

7. 合并肾脏疾病:当 HIV 感染者/艾滋病患者合并肾脏疾病时,ART 方案的制定或调整推荐如下。

**推荐意见 41:**以下情况避免使用或停止使用替诺福韦,①肾小球滤过率估算值(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)或出现尿蛋白的 HIV 感染者(包括初治患者和经治患者),应避免使用替诺福韦及其他可引起肾损伤的药物(如非甾体类抗炎药);②对于使用替诺福韦的患者,当出现 eGFR 较基线下降幅度 ≥ 25%、eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)或尿总蛋白和尿肌酐比值 > 50 mg/mmol 时,应停用替诺福韦<sup>[19, 25]</sup>。

**推荐意见 42:**以下情况考虑将替诺福韦更换为不含替诺福韦药物(如阿巴卡韦)或者 TAF。①尿总蛋白和尿肌酐比值在 20 ~ 50 mg/mmol, eGFR > 60 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)但至少连续 3 年每年下降 5 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>);②eGFR 数值比基线下降 ≥ 25%,患有肾脏病高风险的疾病(如糖尿病和高血压),体质量 < 60 kg,使用 PI/r 作为第 3 种药物<sup>[19]</sup>。

**推荐意见 43:**当阿巴卡韦或者 TAF 不可及或不适用时,考虑 LPV/r + 拉米夫定、DTG + 拉米夫定、DRV/r + 拉米夫定、LPV/r + RAL 或 DRV/r + RAL (用于 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞 > 200 个/μL 且 HIV RNA < 10 × 10<sup>4</sup> 拷贝/mL 的患者)<sup>[18]</sup>。

**推荐意见 44:**肾功能障碍及血液透析患者的 ART 药物剂量调整参考 EACS 指南相关内容<sup>[19]</sup>。

8. 合并骨质疏松:骨质疏松的诊断主要是基于双能 X 线吸收测定法(dualenergy X-ray absorptiometry, DXA)的检测,HIV 感染者具有骨质疏松的高风险因素时,应进行 DXA 检测并使用骨折风险因子评估工具(fracture risk assessment tool, FRAX)<sup>[26]</sup>评估骨折风险<sup>[19]</sup>。

**推荐意见 45:**有如下情况时应停用 ART 方案中的替诺福韦,考虑更换为阿巴卡韦、齐多夫定或 TAF<sup>[5, 18-19]</sup>,诊断为骨质疏松或进展性骨密度下降、有脆性骨折病史、FRAX 评分 > 10%、使用 PI/r 作为第 3 种 ART 药物、有成人软骨病或儿童佝偻病史、存在骨质疏松或骨密度减少的高危因素、维生素 D 缺乏。

**推荐意见 46:**综合性预防及治疗措施包括生活方式的改变(如戒烟),以及维生素 D、钙剂和双磷酸盐的使用。

9. 药物依赖者的换药:药物依赖的 HIV 感染者应主动寻求医师帮助减少药物的使用,意识到所使用药品会与 ARV 药物存在相互作用,应避免与抗病毒药物同时使用。

**推荐意见 47:**为启动 ART 的药物依赖感染者提供单片固定剂型的联合方案,提高患者依从性。

**推荐意见 48:**合并丙型肝炎的药物依赖感染者,如需启动 ART,需考虑目前 ART 方案与丙型肝炎抗病毒治疗方案的药物相互作用,将依非韦伦、LPV/r 等可能存在药物相互作用的药物更换为利匹韦林、不含增效剂的 INSTI 或艾博卫泰。

**推荐意见 49:**奈韦拉平、依非韦伦、LPV/r 会通过诱导细胞色素 P450 酶系统降低美沙酮的浓度,在某些患者中出现阿片戒断症状(多数在开始治疗 4~8 d 出现)。采用美沙酮维持治疗的患者,如换用利匹韦林、不含增效剂的 INSTI、融合抑制剂时,需减少美沙酮的使用量,避免药物过量。

**推荐意见 50:**药物成瘾者常合并抑郁和焦虑,需同时使用精神类药品,注意 ARV 药物与抗抑郁抗焦虑药物的相互作用。

**推荐意见 51:**齐多夫定与美沙酮联用时,浓度上升约 40%,但目前尚无资料证明需要减少齐多夫定剂量,避免两者合用,合用时应密切监测齐多夫定的不良反应。

**推荐意见 52:**盐酸丁丙诺啡的代谢由细胞色素氧化酶 P4503A4 同工酶介导,与 NNRTI 和 PI 有相互作用,依非韦伦、依曲韦林会降低丁丙诺啡的血药浓度。阿扎那韦、TAF/恩曲他滨/埃替拉韦/考比司他会增加丁丙诺啡的血药浓度,合用时需注意药物过量问题。

**参加本共识讨论的成员名单(按姓氏笔画排序):**马萍、王焕玲、邓爱花、卢洪洲、卢祥婵、卢瑞朝、叶君、成骢、伦文辉、庄鸣华、刘水青、刘意心、许利军、孙永涛、孙丽君、孙燕、李在村、李勇、李鑫、何浩岚、邹美银、汪习成、沈银忠、宋玉霞、张凤池、陈仁芳、陈国春、陈晓红、陈雅红、陈耀凯、周锐峰、黄成瑜、黄金龙、康文臻、董兴齐、蒋卫民、蒋亦明、韩扬、喻剑华、蒙志好

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 刘莉、卢洪洲、朱彪、许利军、曹青、魏洪霞、池云、喻剑华、杨宗兴、邓爱花、沈银忠、张仁芳、王江蓉:起草共识

## 参 考 文 献

- [1] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2016.
- [2] Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Department of Health and Human Services [EB/OL]. [2019-06-13]. <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>.
- [3] 美国斯坦福大学 HIV 耐药网站. <https://hivdb.stanford.edu> [OL]. [2019-06-13].
- [4] European AIDS Clinical Society. EACS guidelines (version 9.0) [EB/OL]. [2019-06-13]. [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_9.0-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf).
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预

- 防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华传染病杂志, 2018,36(12):705-724. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2018.12.001.
- [6] Gallant JE, Daar ES, Raffi F, et al. Efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate given as fixed-dose combinations containing emtricitabine as backbones for treatment of HIV-1 infection in virologically suppressed adults: a randomised, double-blind, active-controlled phase 3 trial [J]. Lancet HIV, 2016,3(4):e158-e165. DOI: 10.1016/S2352-3018(16)00024-2.
- [7] Mills AM, Cohen C, Dejesus E, et al. Efficacy and safety 48 weeks after switching from efavirenz to rilpivirine using emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate-based single-tablet regimens[J]. HIV Clin Trials, 2013,14(5):216-223. DOI: 10.1310/hct1405-216.
- [8] Pozniak A, Markowitz M, Mills A, et al. Switching to coformulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir versus continuation of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor with emtricitabine and tenofovir in virologically suppressed adults with HIV (STRATEGY-NNRTI): 48 week results of a randomised, open-label, phase 3b non-inferiority trial[J]. Lancet Infect Dis, 2014,14(7):590-599. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70796-0.
- [9] Arribas JR, Girard PM, Landman R, et al. Dual treatment with lopinavir-ritonavir plus lamivudine versus triple treatment with lopinavir-ritonavir plus lamivudine or emtricitabine and a second nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor for maintenance of HIV-1 viral suppression (OLE): a randomised, open-label, non-inferiority trial[J]. Lancet Infect Dis, 2015,15(7):785-792. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00096-1.
- [10] Taiwo BO, Marconi VC, Berzins B, et al. Dolutegravir plus lamivudine maintains human immunodeficiency virus-1 suppression through week 48 in a pilot randomized trial[J]. Clin Infect Dis, 2018,66(11):1794-1797. DOI: 10.1093/cid/cix1131.
- [11] Revuelta-Herrero JL, Chamorro-de-Vega E, Rodriguez-Gonzalez CG, et al. Effectiveness, safety, and costs of a treatment switch to dolutegravir plus rilpivirine dual therapy in treatment-experienced HIV patients[J]. Ann Pharmacother, 2018,52(1):11-18. DOI: 10.1177/1060028017728294.
- [12] Raffi F, Babiker AG, Richert L, et al. Ritonavir-boosted darunavir combined with raltegravir or tenofovir-emtricitabine in antiretroviral-naïve adults infected with HIV-1: 96 week results from the NEAT001/ANRS143 randomised non-inferiority trial[J]. Lancet, 2014,384(9958):1942-1951. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61170-3.
- [13] Wang X, Cerrone M, Ferretti F, et al. Pharmacokinetics of dolutegravir 100 mg once-daily with rifampicin [J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 54(2): 202-206. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2019.04.009.
- [14] Taburet AM, Sauvageon H, Grinsztejn B, et al. Pharmacokinetics of raltegravir in HIV-infected patients on rifampicin-based antitubercular therapy[J]. Clin Infect Dis, 2015,61(8):1328-1335. DOI: 10.1093/cid/civ477.
- [15] 卢洪洲, 沈银忠. 艾滋病患者侵袭性真菌感染的治疗[J]. 中国真菌学杂志, 2011,6(02):65-69.
- [16] 沈银忠, 卢洪洲. 艾滋病合并侵袭性真菌感染的诊治[J]. 微

- 生物与感染, 2015, 10(05):275-281.
- [17] Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents [EB/OL]. (2018-11-29) [2019-06-13]. [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf).
- [18] AIDSinfo. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States [EB/OL]. (2018-12-07) [2019-06-13]. [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/glchunk/glchunk\\_208.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/glchunk/glchunk_208.pdf).
- [19] European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines (Version 9.1) [EB/OL]. [2019-06-13]. [http://www.eacsociety.org/files/2018\\_guidelines-9.1-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf).
- [20] 中国肝炎防治基金会, 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 丙型肝炎直接抗病毒药物应用中的药物相互作用管理专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(7):385-392. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2018.07.001.
- [21] 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.
- [22] Shen Y, Zhang R, Liu L, et al. Clinical and prognostic analysis of 78 patients with human immunodeficiency virus associated non-Hodgkin's lymphoma in Chinese population [J]. Infect Agent Cancer, 2017, 12:7. DOI: 10.1186/s13027-017-0120-2.
- [23] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-cell Lymphomas (Version 3.2019) [EB/OL]. [2019-06-08].
- [24] 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组, 中华医学会感染病学会艾滋病学组. 整合酶抑制剂临床应用专家共识 [J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(9):521-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2018.09.002.
- [25] 李航, 张福杰, 卢洪洲, 等. HIV 感染合并慢性肾脏病患者管理专家共识 [J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(6):578-580, 封 3.
- [26] 世界卫生组织骨质疏松骨折风险因子评估工具 (FRAX) 测评系统网站 [OL]. [2019-06-08]. <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.

(收稿日期:2019-06-13)

(本文编辑:金昱)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 文稿中应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于何期临床试验, 采用何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用  $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的定量资料, 用  $M(Q_R)$  表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 0, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等), 统计量的具体值(如  $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$  等)应尽可能给出具体的  $P$  值(如  $P = 0.0238$ ); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。