

何首乌饮片及其制剂所致肝损伤不良反应的文献分析[△]

倪建腾*,马致洁#,定瑶,徐春梅(首都医科大学附属北京友谊医院中药剂科,北京 100050)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)04-0483-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.04.022

摘要 目的:了解何首乌饮片及其制剂所致肝损伤不良反应的情况,为临床合理用药提供参考。方法:以“何首乌肝损伤”为检索词,检索 1989—2020 年万方数据库、维普数据库和中国知网的相关不良反应病例报告,记录患者性别、年龄、用药时间和不良反应发生次数,并对数据进行 χ^2 检验。结果:共检索到文献 48 篇,病例 57 例。何首乌饮片及其制剂所致肝损伤不良反应的发生次数与患者性别、年龄均无明显关系($P>0.05$),与用药时间有明显关系($P<0.05$)。结论:何首乌饮片及其制剂所致肝损伤不良反应不容忽视,临床应用时应密切关注患者服药后的反应,以降低不良反应发生率,保证患者用药安全。

关键词 何首乌;肝损伤;不良反应;文献分析

Literature Review on Adverse Drug Reactions of Liver Injury Induced by Radix Polygoni Multiflori Decoction Pieces and Its Preparations[△]

NI Jianteng, MA Zhijie, DING Yao, XU Chunmei (Dept. of Traditional Chinese Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the adverse drug reactions of liver injury induced by radix polygoni multiflori decoction pieces and its preparations, so as to provide reference for rational drug use in clinic. **METHODS:** Case reports of adverse drug reactions in Wanfang Data, VIP and CNKI from 1989 to 2020 were retrieved by using the keyword “liver injury induced by radix polygoni multiflori”. Gender, age, duration of medication and frequency of adverse drug reactions were recorded, and the data were analyzed by χ^2 test. **RESULTS:** A total of 48 literature and 57 cases were retrieved. The frequency of adverse drug reactions of liver injury induced by radix polygoni multiflori decoction pieces and its preparations was not significantly related to the gender and age of the patients($P>0.05$), but was significantly related to the duration of medication($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Adverse drug reactions of liver injury induced by radix polygoni multiflori decoction pieces and its preparations can not be ignored. In clinical application, close attention should be paid to the reaction of patients after taking the medicine to reduce the incidence of adverse drug reactions and ensure the safety of medication.

KEYWORDS Radix polygoni multiflori; Liver injury; Adverse drug reactions; Literature review

何首乌为蓼科植物何首乌的干燥块根,与灵芝、人参、冬虫夏草历来并称为草药中的“四大仙草”。何首乌生品性微温,味苦、甘、涩,归肝、心、肾经,可以解毒、消痈、截疟和润肠通便;制何首乌性微温,味苦、甘、涩,归肝、心、肾经,是补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨和化浊降脂的良药^[1]。虽然何首乌在临床上一度得到广泛应用,但一直有何首乌饮片及其制剂致肝损伤的报道^[2]。本研究对何首乌饮片及其制剂所致肝损伤不良反应的相关文献报道进行资料整理与分析,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“何首乌肝损伤”为关键词,检索 1989—2020 年万方数

据库、维普数据库和中国知网,剔除综述性文献,剔除重复病例报告等。纳入何首乌单味药、处方及含何首乌药材的复方制剂引起肝损伤不良反应的文献 48 篇^[3-50],案例报道 57 例。

1.2 方法

依据患者性别、年龄、用药时间和不良反应发生次数进行分类整理、分析。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者年龄特点及其与肝损伤发生次数的关系

共 57 例使用何首乌饮片及其制剂发生肝损伤不良反应的患者,年龄 18~72 岁,平均年龄 40 岁,中老年(40~60 岁)患者较多;<35 岁有 21 例(占 36.84%),≥35 岁有 36 例(占 63.16%);肝损伤发生次数多为 1 次,<35 岁与≥35 岁年龄段对肝损伤发生次数的影响不具有统计学意义($P>0.05$),见表 1。

△ 基金项目:国家重大科技专项项目(No. 2017ZX09301022)

* 主管药师。研究方向:临床中药学。E-mail: nijianteng@hotmail.com

通信作者:副主任药师。研究方向:中药消化药理与毒理。E-mail: 13811647091@163.com

表 1 患者年龄对何首乌饮片及其制剂所致肝损伤不良反应发生次数的影响[例(%)]

Tab 1 Effects of age on frequency of adverse drug reactions of liver injury induced by radix polygoni multiflori decoction pieces and its preparations[cases(%)]

年龄/岁	肝损伤发生次数		χ^2	<i>P</i>
	1次	>1次		
<35(<i>n</i> =21)	17(80.95)	4(19.05)	0.692	0.405
≥35(<i>n</i> =36)	32(88.89)	4(11.11)		

2.2 患者性别特点及其与肝损伤发生次数的关系

57例患者中,男性患者31例(占54.39%),女性患者26例(占45.61%),性别比例均约为50%;肝损伤发生次数多为1次,男性与女性对肝损伤发生次数的影响不具有统计意义($P>0.05$),见表2。

表 2 患者性别对何首乌饮片及其制剂所致肝损伤不良反应发生次数的影响[例(%)]

Tab 2 Effects of gender on frequency of adverse drug reactions of liver injury induced by radix polygoni multiflori decoction pieces and its preparations[cases(%)]

性别	肝损伤发生次数		χ^2	<i>P</i>
	1次	>1次		
男性(<i>n</i> =31)	27(87.10)	4(12.90)	0.426	0.514
女性(<i>n</i> =26)	21(80.77)	5(19.23)		

2.3 患者用药时间特点及其与肝损伤发生次数的关系

17例用药时间<15 d的患者中,只发生1次肝损伤的患者所占比例为64.71%,高于肝损伤发生次数>1次患者所占比例(35.29%),且随着用药时间的增加,上述对比更加明显;不同用药时间(<15 d,15~30 d与>30 d)对肝损伤发生次数的影响具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表 3 患者用药时间对何首乌饮片及其制剂所致肝损伤不良反应发生次数的影响[例(%)]

Tab 3 Effects of duration of medication on frequency of adverse drug reactions of liver injury induced by radix polygoni multiflori decoction pieces and its preparations[cases(%)]

用药时间/d	肝损伤发生次数		χ^2	<i>P</i>
	1次	>1次		
<15(<i>n</i> =17)	11(64.71)	6(35.29)	7.180	0.028
15~30(<i>n</i> =19)	17(89.47)	2(10.53)		
>30(<i>n</i> =21)	20(95.24)	1(4.76)		

3 讨论

3.1 何首乌饮片及其制剂中肝损伤成分

观察本研究收集的57例案例,何首乌饮片及其制剂所致肝损伤不良反应较为普遍,但关于其致肝损伤的药理机制仍有待研究。有少量研究结果证实,发生肝损伤与何首乌中的蒽醌类成分有关^[51-56]。但何首乌生品与炮制品中均含有蒽醌类成分,且蒽醌类成分有结合蒽醌与游离蒽醌之分,两者在炮制过程中可相互转化,具体哪种蒽醌会引起肝损伤,并不十分明确。而且,何首乌制剂中并不只有何首乌一味药材,何首乌与其他药材的化学反应过于复杂,产物难以提纯,结果难以推论。

3.2 重视中老年人群肝损伤问题

何首乌化学成分中含有二苯乙烯苷、蒽醌类和磷脂类成

分等,其中二苯乙烯苷类化合物是保肝的有效成分;蒽醌类成分具有降血脂、抗动脉粥样硬化、抗菌和润肠通便等药理作用;磷脂类成分是何首乌补益作用的物质基础。很多中老年患者因肾精不足、肝气亏虚而产生脱发、白发症状,以何首乌或其制剂来补益身体,美发养发,推测这是发生肝损伤患者的年龄段集中与40~60岁的原因之一;另外,随着患者年龄的增长,脏腑器官各项功能会随之减退,且肝脏是参与药物代谢的重要器官,最易受损,也是中老年患者服用何首乌后易出现肝损伤不良反应的另外一个原因。

3.3 患者用药时间对肝损伤发生次数的影响

本研究结果显示,患者用药时间与肝损伤不良反应发生次数有明显相关性($P<0.05$),且呈用药时间越长,肝损伤发生次数越低的趋势。动物实验研究结果表明,长期、大剂量使用何首乌确实会引起肝损伤^[51-56]。但由于部分患者对中药认识不足,存在用药误区,认为何首乌是临床常见的补益药,无毒无害,可以自行用药、长期用药及超量用药,以致有害成分在体内长时间蓄积,最终爆发,造成严重脏器损伤^[11]。且部分该类不良反应发生时病情较缓,易被忽略,患者相对较晚才主动求医,延误了最佳治疗时间,更有患者服药>3个月才出现肝损伤症状^[6,24,35]。因此造成患者用药时间长,但何首乌不良反应发生次数却不高的现象。另外,何首乌饮片及其制剂所致不良反应具有一定的可逆性,也有部分患者因不良反应发生时病情较急,积极采用了相关治疗措施而痊愈,但康复后的患者若再次服用该类药品,可能出现再激发现象,有的患者可反复发生不良反应3次以上^[8-9]。这可能与个体差异有关系,有待证明。

3.4 合理使用何首乌饮片及其制剂的建议

综上所述,虽然何首乌饮片及其制剂临床应用广泛,但其不良反应发生机制并不明确,更无法确立详细应对措施。临床应用何首乌饮片及其制剂时应加强警戒,减少其致肝损伤不良反应的发生。首先,医师用药前应详细询问患者肝病史、过敏史和家族史,并完善药历信息。其次,首次用药应从小剂量开始,且要采用间断性停药的方法来避免药物蓄积。另外,何首乌的肝毒性反应有一定的潜伏期,多为1周以后,临床医师应叮嘱患者及时关注自身变化,一旦发现肝功能异常应及时停药,并要求使用何首乌相关药物的患者在用药前进行肝功能检测,服药1~2周后再复查肝功能。最后,应进一步做好药品安全科普宣传工作,提高患者安全用药意识,减少患者盲目用药的情况。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2020年版. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 183-184.
[2] 吴嘉瑞, 马利彪, 董玲, 等. 何首乌不良反应与安全性探讨[J]. 中国医药指南, 2012, 10(22): 270-271.
[3] 戴淑琴, 李永梅. 何首乌片致肝损害 1例[J]. 宁夏医学杂志, 2002, 24(8): 501.
[4] 孙少梅. 何首乌致肝损伤 2例[J]. 中国医药指南, 2011, 9(26): 136-137.

- [5] 陈盛鹏, 谭复明, 杨艳艳. 生何首乌致急性肝损害 1 例[J]. 白求恩医学院学报, 2012, 10(1): 79.
- [6] 沈玲儿. 何首乌致严重肝功能损害 1 例[J]. 中国乡村医药, 2016, 23(17): 45-46.
- [7] 刘文洲, 滕有明, 雷蕾. 中药何首乌丸致急性肝损伤 1 例[J]. 汕头大学医学院学报, 2010, 23(3): 172.
- [8] 袁伟东. 中药何首乌致急性肝损伤一例[J]. 中国药物与临床, 2002, 2(6): 416.
- [9] 孙钧. 补益中药致多次严重肝损害 1 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(5): 292.
- [10] 赵文艳. 白蚀丸致药物性肝炎 2 例[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2004, 25(7): 766.
- [11] 霍敏英, 凌世华. 首乌片、养血生发胶囊同服引起肝炎[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(5): 335-336.
- [12] 杨德全. 何首乌致重症肝损伤[J]. 药物不良反应杂志, 2005, 7(6): 449.
- [13] 张晓刚, 吕志平. 汇仁肾宝口服液致急性肝炎[J]. 药物不良反应杂志, 2005, 7(3): 213.
- [14] 邵泽勇. 何首乌致肝损害 2 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2003, 13(11): 716, 718.
- [15] 李智. 何首乌致肝损害 2 例[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(10): 2033.
- [16] 韩俊玲. 何首乌引起肝炎[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(5): 390.
- [17] 赵向东. 首乌丸致肝功能损害 1 例[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(5): 444.
- [18] 杨军兰, 董玉娟. 服首乌片致肝损害 2 例[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(2): 162.
- [19] 付鹏, 于燕. 何首乌致肝功能损害 1 例[J]. 中国民间疗法, 2007, 15(3): 41.
- [20] 杨军, 李治国. 何首乌致药物性肝炎两例[J]. 山西医药杂志(下半月版), 2008, 37(11): 973.
- [21] 朱邦胜. 口服何首乌致药物性肝炎 1 例[J]. 淮海医药, 2008, 26(4): 320.
- [22] 王芳芳, 金朝辉, 管玫. 何首乌致肝损害 3 例[J]. 华西医学, 2008, 23(3): 631.
- [23] 何蓉. 何首乌致产后肝损害 1 例[J]. 西部医学, 2009, 21(5): 774.
- [24] 曹明雪, 刘森, 吴荣荣, 等. 制何首乌致肝损害 1 例[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(8): 510.
- [25] 刘茵, 胡振斌, 王秀峰. 制何首乌免煎颗粒致肝损害 1 例报告及文献复习[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(3): 176-177.
- [26] 冷梅. 内服常规剂量首乌致急性重症肝损伤 1 例[J]. 河南职工医学院学报, 2002, 14(3): 277.
- [27] 闫向勇, 孟庆常, 燕忠生. 何首乌致肝损害 1 例[J]. 疑难病杂志, 2009, 8(7): 399.
- [28] 魁学梅, 陈晓琴. 何首乌联合多种感冒药致重症肝损害一例[J]. 中国医药, 2012, 7(2): 241.
- [29] 吴志强, 牛慧云. 何首乌致严重肝损伤 1 例[J]. 中外健康文摘, 2011, 8(12): 414-415.
- [30] 陈茂霞, 陈秀英, 唐薇. 何首乌致药物性肝损害 2 例[J]. 四川医学, 2010, 31(9): 1390-1391.
- [31] 胡永成, 李惠珍, 陈蕊丽. 何首乌致药物性肝炎 1 例[J]. 医药导报, 2012, 31(4): 542.
- [32] 郑联喜, 曾朝珠. 何首乌致药物性肝炎 1 例报道[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(21): 50.
- [33] 陈晨, 赵春九, 余鑫之. 口服何首乌致肝脏损害 1 例[J]. 安徽医药, 2005, 9(3): 204.
- [34] 赵国兴. 精乌片致肝损害 1 例报道[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(10): 180-181.
- [35] 燕玉清. 持续小剂量口服何首乌致肝损害一例[J]. 解放军医药杂志, 2011, 23(5): 41.
- [36] 高兰, 谭喜莹. 中药煎剂致肝功能异常的病例分析[J]. 医药导报, 2020, 39(1): 108-111.
- [37] 刘杨从, 张建波, 杜家波, 等. 气血双补丸致 1 例肝损伤不良反应[J]. 中南药学, 2015, 13(2): 224.
- [38] 赵冬梅, 李明辉. 精乌胶囊致心悸、头晕、麻木 1 例[J]. 中国药物警戒, 2015, 12(4): 253.
- [39] 董清, 屠建华. 活力苏口服液致重度肝损伤 2 例[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(3): 186-189.
- [40] 肖彦革. 何首乌致重度肝功能损伤 1 例[J]. 中国实用医药, 2015, 10(26): 211, 212.
- [41] 刘兴, 李宁波, 陈立华, 等. 何首乌致药物性肝损害经双环醇治疗反恶化 1 例报道[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(5): 794-796.
- [42] 雷飞, 杨定权, 甘超男, 等. 何首乌制剂致急性肝损伤 1 例[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(1): 114-115, 117.
- [43] 李艳君. 何首乌导致肝功损害 2 例报告[C]//中国中药杂志 2015/专集: 基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集, 2016: 238.
- [44] 刘苗苗, 潘留兰, 魏玉统, 等. 服用生何首乌粉致肝损害 2 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(1): 110-111.
- [45] 向道春, 周庆, 刘珏, 等. 川黄口服液并用何首乌粉致药物性肝损伤 1 例[J]. 中国药师, 2018, 21(12): 2185-2186.
- [46] 缪叶军, 恽芸蕾. 何首乌致药物性肝炎 2 例[J]. 中国药物应用与监测, 2013, 10(1): 61-62.
- [47] 何明汉, 郑新杰. 何首乌致急性肝损害 2 例[J]. 陕西中医, 1996, 17(5): 230.
- [48] 牛建海. 口服首乌片出现严重肝损害 1 例[J]. 新药与临床, 1996, 15(6): 382-382.
- [49] 刘怡, 陈文珏, 赵宇乾, 等. 养发生血胶囊致药物性肝炎 1 例报告[J]. 西南军医, 2011, 13(6): 1011.
- [50] 李振新, 张智. 泡服生何首乌致黄疸型肝炎 2 例[J]. 中国美容医学, 2012, 21(18): 775.
- [51] 黄伟, 张亚因, 孙蓉. 何首乌不同组分单次给药对小鼠肝毒性"量-时-毒"关系研究[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(4): 193-197.
- [52] 黄伟, 张亚因, 孙蓉. 何首乌不同组分对小鼠急性毒性试验比较研究[J]. 中国药物警戒, 2010, 7(12): 705-707.
- [53] 孙向红, 孙玉维, 李红, 等. 何首乌主要成分大黄素、大黄酸和二苯乙烯苷对肝细胞、肝癌细胞的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(11): 1315-1317, 1319.
- [54] 耿增岩, 陈金铭, 于德红. 制何首乌对大鼠肝损伤的实验研究

[J].时珍国医国药, 2010, 21(4): 1006-1007.

[55] 刘煜德, 黄小洵, 吴丽莎, 等. 何首乌肝毒性实验研究[J]. 亚太传统医药, 2007(4): 71-72.

[56] 胡锡琴, 杨红莲, 张晓琴, 等. 制何首乌对大鼠肝脏毒理的实验研究[J]. 陕西中医学院学报, 2006, 29(3): 40-41, 封三.

(收稿日期:2021-12-14 修回日期:2022-01-20)

(上接第 482 页)

替作为国家医保谈判药品被纳入国家医保目录,使得上述 2 药的 DDC 大幅降低。艾考恩丙替为我院第 1 种被纳入医保目录的单片复方制剂,具有良好的安全性以及免疫学和病毒学应答。2020 年我院门诊艾考恩丙替的用量及 DDDs 较 2019 年有了极大的增长。随着多替拉韦钠的价格大幅度下调,且《人类免疫缺陷病毒(HIV)抗病毒治疗二联简化疗法专家共识》(2020 年)中提出多替拉韦钠+拉米夫定可作为初治患者二联简化治疗的首选方案,用于病毒载量 <50 万拷贝/mL 的初治患者;多替拉韦钠+拉米夫和多替拉韦钠+利匹韦林可作为经治患者的推荐方案^[18]。因此,多替拉韦钠的用量也有一定的增长。而同样作为整合酶抑制剂的拉替拉韦钾,由于 1 日 2 次的给药频率以及价格居高不下等原因,其用量及 DDDs 从 2019 年开始呈降低趋势。2019—2020 年,在恩曲他滨替诺福韦的用量有所降低的同时,恩曲他滨丙酚替诺福韦的用量有一定的增长。因为丙酚替诺福韦为新型替诺福韦靶向前体药物,具有类似于替诺福韦二吡呋酯的功效,但剂量仅为替诺福韦的 1/10,从而大大减少了替诺福韦所致肾小管损伤及骨代谢异常等不良反应的发生^[19]。患者接受抗病毒治疗,不仅希望生存期更长,同时希望生活得更更有质量,因此,在选择或转换治疗方案时,在经济条件能够满足的情况下,患者通常更倾向于选择耐受性好、方案简单、依从性好、服用便利和可产生长期健康益处的治疗方案^[20]。其他自费药品的使用频率仍较低,因其目前基本为进口药品,且在专利保护期内,国内很长时间内无法仿制,进口药品价格较高,由表 4—5 可见,8 种艾滋病抗病毒药自费药品的 DDC 为 40~96 元,B/A 均 <1 ,不利于艾滋病患者对于优质高效药物的可及性的提升。因此,相对于艾滋病抗病毒药免费药品,自费药品尽管优势突出,但大部分自费药品的使用频率仍较低。由此可见,药物的经济性仍是艾滋病患者选择药物治疗方案的关键因素,如何让更大范围的艾滋病患者用上新型优质高效的抗病毒药是未来努力的方向。

综上所述,我院门诊艾滋病抗病毒药的使用合理,且治疗方案科学规范和多样化,给艾滋病患者提供的可选择空间很大。以新型优质高效的艾滋病抗病毒药为依托,针对不同患者制定不同的个体化治疗方案,简化并优化现有抗病毒治疗方案,提高 HIV 感染者的依从性,降低艾滋病患者的病死率及相关疾病的发生率,减少 HIV 的传播,是未来追求的目标。

参考文献

[1] 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. 人类免疫缺陷病毒/艾滋病抗病毒治疗换药策略专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(7): 397-402.

[2] WHO Collaborating Centre for Human Resources for Health. ATC/DDD Index 2022[EB/OL]. (2018-12-13)[2021-04-15]. <https://www.whooc.no/atc-ddd-index/>.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 临床用药须知[S]. 2015 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1-1472.

[4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学[M]. 18 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 1-1207.

[5] FAUCI A S, MARSTON H D. Ending the HIV-AIDS pandemic—follow the science[J]. N Engl J Med, 2015, 373(23): 2197-2199.

[6] 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: 3.

[7] 汪笛, 栗翠林, 肖静, 等. 整合酶抑制剂在 HIV 感染全程管理中的应用优势[J]. 传染病信息, 2019, 32(6): 567-573.

[8] 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 版)[J]. 传染病信息, 2018, 31(6): 481-499, 504.

[9] 邵英, 孙丽君, 叶江竹, 等. 135 例艾滋病免费抗反转录病毒治疗病例随访原因分析[J]. 中国艾滋病性病, 2014, 20(11): 798-800.

[10] 石协桐, 钟少龙, 吴锐旋. 三种抗病毒药物联合应用对 HIV 患者免疫功能重建有效性及安全性评价[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(13): 2070-2072.

[11] 郭伏平, 李太生. 中国人类免疫缺陷病毒感染非韦伦浓度前瞻性评估研究[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(11): 846-847.

[12] 张京姬, 张辉, 刘意, 等. 克力芝为基础的 ART 方案对偏于晚期 HIV/AIDS 病人的疗效分析[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(1): 27-29.

[13] 马红丽, 李建维, 刘安, 等. 基于齐多夫定和拉米夫定片方案的艾滋病抗病毒治疗的临床观察[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(8): 605-607.

[14] 吴雪韵, 沈根忠. 艾滋病抗病毒治疗新进展[J]. 传染病信息, 2019, 32(1): 81-87.

[15] JAYAWEEER A D, RILPIVIRINE D P. Rilpivirine. first-line treatment of HIV infection: efavirenz is better documented[J]. Prescribe Int, 2012, 21(132): 262-265.

[16] COHEN C J, ANDRADE-VILLANUEVA J, CLOTET B, et al. Rilpivirine versus efavirenz with two background nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors in treatment-naive adults infected with HIV-1 (THRIVE): a phase 3, randomised, non-inferiority trial[J]. Lancet, 2011, 378(9787): 229-237.

[17] 谭清, 周仲辉, 何盛华. 艾考恩, 丙替在成年获得性免疫缺陷综合征患者的临床应用[J]. 中国全科医学, 2020, 23(23): 2964-2968.

[18] 李子扬, 张军华, 刘永军, 等. 多替拉韦相关用药方案用于艾滋病抗病毒治疗的临床进展与经济性研究[J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(2): 204-208, 216.

[19] 李凌华, 蔡卫平. 含丙酚替诺福韦方案治疗 HIV-1 感染临床研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(1): 97-102.

[20] 卢洪洲, 李太生. 整合酶抑制剂临床应用专家共识[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(6): 433-440.

(收稿日期:2021-04-15 修回日期:2021-08-26)