

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.10.027

我院 500 例艾滋病患者高效联合抗逆转录病毒治疗用药分析*

郝言, 李小娜, 王曙照, 汪晓军[△]

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

摘要:目的 促进临床合理选择高效联合抗逆转录病毒治疗(HAART)方案治疗艾滋病。方法 随机抽取2019年3月至5月到我院药房取药的500例艾滋病患者,与其直接沟通,调查内容包括患者的年龄、曾服用和正服用的药品、服药时间、换药原因、对现服药品是否满意、是否有漏服情况等。结果 替诺福韦(TDF)+拉米夫定(3TC)+依非韦伦(EFV),TDF+3TC+洛匹那韦/利托那韦[LPV(r)],齐多拉米双夫定[齐多夫定(AZT)+3TC]+EFV是使用人数排前3位的HAART方案,药品的用法用量直接影响患者的漏服率和依从性,利匹韦林(RPV)是EFV和LPV(r)最常见的替代药物,20~59岁男性患者是目前当地最多见的患病人群。治疗的第7至9年中,只有服用TDF+3TC+EFV组合的患者可以继续服用。结论 HAART能有效抑制艾滋病患者体内人类免疫缺陷病毒(HIV)复制,控制机会性感染和减少病毒传播,改善患者的生命质量,对于降低艾滋病发病率和病死率具有决定性意义。

关键词:抗病毒药物;艾滋病;高效联合抗逆转录病毒治疗;合理用药;用药依从性

中图分类号:R969.4;R979.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)10-0091-03

Drug Analysis of the Highly Active Antiretroviral Therapy for 500 AIDS Patients in the Hospital

HAO Yan, LI Xiaona, WANG Shuzhao, WANG Xiaojun

(Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China 100069)

Abstract: Objective To promote the rational clinical selection of highly active antiretroviral therapy (HAART) for AIDS. **Methods** A total of 500 AIDS patients who got the medicine at the pharmacy of our hospital from March to May 2019 were randomly selected for face-to-face communication, including: the age of the patient, the drugs taken previously and at present, the medication time, the cause for changing drugs, satisfaction with the drugs administered currently and whether there was any missed administration of drugs.

Results TDF+3TC+EFV, TDF+3TC+LPV(r) and (AZT+3TC)+EFV were the top three HAART drugs. The usage and dosage of drugs had direct impact on the missed administration rate and compliance of the patient. RPV was an alternative medicine of EFV and LPV(r). Male patients aged 20-59 years were the most common patient group in the region. During the 7th to 9th year of treatment, only patients taking the combination of TDF+3TC+EFV could continue to take it for 7-9 years. **Conclusion** HAART can effectively inhibit the replication of human immunodeficiency virus HIV in AIDS patients, control opportunistic infections and reduce the spread of the virus, improve the quality of life of patients, and have a decisive significance for reducing the incidence and mortality of AIDS.

Key words: antiviral drugs; AIDS; highly active antiretroviral therapy; rational drug use; compliance

艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征(AIDS),由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染所致。HIV主要攻击的目标是CD4⁺T淋巴细胞,当该细胞少于200个/m³时,极易感染各种并发症。我国自开展“四免一关怀”行动以来,为艾滋病患者提供了高效联合抗逆转录病毒治疗(HAART)方案,有效抑制了病毒的复制、传播,降低了艾滋病的发病率、致残率、死亡率,也降低了整体卫生保健费用^[1]。本研究中统计并分析了我院2019年3月至5月500例艾滋病患者HAART的用药情况,为临床以HAART抗艾滋病提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

选取2019年3月至5月来到我院感染门诊药房免费领取抗HIV药品的艾滋病患者500例,在药房与其直接沟通,调查内容包括患者年龄、曾服用和正服用的药品、服药时间、换药原因、对现服药品是否满意、是否有漏服药品情况。

2 结果

结果见表1至表5。由表1可见,服用患者数排前3的HAART方案为替诺福韦(TDF)+拉米夫定(3TC)+依非韦伦(EFV),TDF+3TC+[洛匹那韦/利托那韦LPV(r)],齐多拉米双夫定[齐多夫定(AZT)+3TC]+EFV;漏服次数排在前3的HAART方案为TDF+3TC+LPV(r),TDF+3TC+EFV,(AZT+3TC)+EFV。由表2和表3可见,更换HAART患者数排前3的HAART方案为TDF+3TC+EFV,(AZT+3TC)+EFV,TDF+3TC+LPV(r),不良反应均较多,其中更换为利匹韦林(RPV)的最多。更换最多的3种替换方案依次为TDF+3TC+EFV组合更换为TDF+3TC+RPV组合,(AZT+3TC)+EFV组合更换为(AZT+3TC)+RPV组合,TDF+3TC+LPV(r)组合更换为TDF+3TC+RPV组合。由表4可见,20~59岁年龄段艾滋病患者占比最高(486例,97.20%),几乎均为男性(97.12%)。由表5可见,在最

*基金项目:国家科技重大专项课题[2018ZX10303502]。

第一作者:郝言,男,大学本科,主管药师,研究方向为药物咨询,(电子信箱)haoyanaihdbd2009@126.com。

[△]通信作者:汪晓军,男,博士研究生,主任医师,研究方向为中西医结合,(电子信箱)Wang_xiaojun@126.com。

表1 3种HAART方案及换药原因分布(例)

原方案	耐药	肝功能异常	脂肪分布偏向	男性乳房发育	腹泻	贫血	血脂异常	抑郁	记忆减退	皮疹	头晕头痛	幻觉	失眠	做梦
TDF + 3TC + EFV	3	4	0	2	0	0	9	1	2	4	26	3	14	8
(AZT + 3TC) + EFV	1	0	1	0	0	2	1	1	0	2	4	0	3	3
TDF + 3TC + LPV(r)	0	0	0	0	6	0	3	0	0	0	1	1	0	0

表2 各HAART方案服用现状

HAART方案	现服患者[例(%)]	漏服次数	漏服患者数	换药患者数
ABC + 3TC + LPV(r)	1(0.20)	1	1	0
ABC + 3TC + EFV	8(1.60)	2	1	0
AZT + 3TC + LPV(r)	1(0.20)	1	1	0
AZT + 3TC + EFV	5(1.00)	3	2	2
(AZT + 3TC) + LPV(r)	10(2.00)	0	0	2
(AZT + 3TC) + NVP	8(1.60)	2	1	1
(AZT + 3TC) + EFV	34(6.80)	26	6	23
TDF + 3TC + RAL	3(0.60)	0	0	1
TDF + 3TC + LPV(r)	54(10.80)	143	9	16
TDF + 3TC + EFV	220(44.00)	80	30	94

注:ABC为阿巴卡韦,NVP为奈韦拉平,TDF为替诺福韦,RAL为拉替拉韦。下表同。

表3 新旧HAART方案转换患者数分布(例)

新方案	旧方案			
	TDF + 3TC + EFV	TDF + 3TC + LPV(r)	(AZT + 3TC) + EFV	(AZT + 3TC) + LPV(r)
TDF + 3TC + RPV	83	15	5	0
(AZT + 3TC) + RPV	2	0	16	1
(FTC + TDF) + RPV	9	1	1	1
TDF + 3TC + EFV	0	0	1	0

表4 正行HAART治疗的患者年龄及性别分布[例(%)]

年龄(岁)	合计	男性	女性
<20	4(0.80)	2(0.42)	2(10.53)
20~29	146(29.20)	144(29.94)	2(10.53)
30~39	191(38.20)	187(38.87)	4(21.05)
40~49	87(17.40)	82(17.05)	5(26.31)
50~59	62(12.40)	59(12.26)	3(15.79)
60~69	8(1.60)	5(1.04)	3(15.79)
70~79	2(0.40)	2(0.42)	0(0)

表5 患者更换HAART方案年限分布[例(%)]

方案	1~3年	4~6年	7~9年	≥10年
TDF + 3TC + EFV	30(52.63)	49(80.33)	15(100.00)	0(0)
TDF + 3TC + LPV(r)	12(21.05)	4(6.56)	0(0)	0(0)
(AZT + 3TC) + EFV	15(26.32)	8(13.11)	0(0)	0(0)

初治疗的3年中,由于TDF + 3TC + EFV组合的中枢ADR很普遍,患者无法耐受,更换率超50%;TDF + 3TC + LPV(r)和(AZT + 3TC) + EFV组合会导致腹泻、高血脂和骨髓移植,更换率也超过20%;在治疗的第2个3年中服用TDF + 3TC + LPV(r)和(AZT + 3TC) +

EFV组合的患者全部更换为其他HAART方案;在治疗的第3个3年中,只有服用TDF + 3TC + EFV组合的患者坚持继续服用。

3 讨论

TDF + 3TC + EFV组合只需每天睡前各服用1片,便于提高服药依从性;TDF和3TC的药品不良反应(ADR)轻微,EFV的ADR主要是中枢神经方面,在睡前服用可最大限度地减轻ADR。EFV的效果优于蛋白酶抑制剂及核苷类逆转录酶抑制剂,故使用频次排在首位^[2-3];LPV(r)的用法用量为1日2次,1次2片,故TDF + 3TC + LPV(r)组合的依从性相对于前者略差,并可导致严重的腹泻、高血脂,故该类组合使用频次排第二;(AZT + 3TC)的用法用量为1日2次,可产生骨髓抑制,故(AZT + 3TC) + EFV组合使用频次排在第3位;由于ABC会引起严重的超敏反应,故临床使用含有ABC的线合受到限制^[4],使用前须进行HLA-B*57:01基因检测。

抗病毒治疗导致的各种并发症、ADR及心理压力,也会严重影响艾滋病患者的总体健康和睡眠质量^[5],以及影响HAART的依从性^[6],削弱临床疗效,并增加HIV传播风险和死亡率,影响长期治疗的效果。从漏服情况分析:药物的用法用量对依从性的高低也有很大影响。《中国艾滋病治疗指南》规定,艾滋病至少需达95.00%的治疗率^[7-8],故服药依从性是反映抗病毒治疗效果的重要评价指标^[9]。

2019年3月,我院引进了RPV,其必须随高脂肪的食物一起吃,有助于提高血药浓度,更好地发挥疗效。RPV在艾滋病患者的Ⅱ期临床试验中显示出与EFV相当的疗效^[10]。一项纳入1368例成年患者的为期48周的Ⅲ期临床试验^[11]和一项96周的试验也证实了RPV的安全性和疗效^[12],故无法耐受EFV和LPV(r)ADR的117例患者均在医师指导下更换为RPV。

HAART方案有多种,患者间切忌相互分享成功经验。由于服药存在个体差异,同一组合在某些患者身上可成功抑制病毒载量、升高CD4⁺T淋巴细胞水平,但在另外一些患者身上就可能适得其反,故一定要在医师指导下选择适合自己的组合,努力将自己的服药依从性提高到95.00%以上,以保证疗效。

综上所述,HAART能有效抑制艾滋病患者体内HIV复制,控制机会性感染和减少病毒传播,改善患者的生命质量,对于降低艾滋病发病率和病死率都有决定