

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)06-0123-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.06.026



利福平联合用药致高血压 1 例分析

蔡颖^{1,2}, 郭新红^{1,2}, 贾运涛³, 王秀玲³, 文强³, 王新春^{1,2△}

(1. 石河子大学医学院第一附属医院, 新疆 石河子 832008; 2. 石河子大学药学院, 新疆 石河子 832003; 3. 重庆医科大学附属儿童医院药学部·国家儿童健康与疾病临床医学研究中心·儿童发育疾病研究教育部重点实验室·儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室, 重庆 400014)

摘要:目的 为临床安全使用利福平提供参考。方法 回顾性分析 1 例利福平联合用药后血压异常升高患儿的诊疗过程, 结合文献资料分析患儿使用利福平发生高血压的机制, 综合药品说明书及 Lexicomp 与 Medscape 药物相互作用在线数据库等分析利福平及其代谢重叠联用药物的药物相互作用(DDI), 对利福平(单药及联合用药)与高血压不良反应进行关联性评价。结果 利福平致高血压与影响肝药酶 CYP3A4 的诱导效应有关。利福平与硝苯地平、氨氯地平、美托洛尔联用均提示存 DDI 风险, 特别是硝苯地平; 利福平单用或与硝苯地平、氨氯地平、美托洛尔联用导致高血压的关联性评价结果均为“可能有关”。结论 利福平与降压药联用时宜优先选择血管紧张素转化酶抑制剂或利尿剂, 同时关注利福平本身可能导致的升高血压作用。临床发生可疑药物相互作用时可结合单药的药品不良反应和多药间的药物相互作用等方面来分析。

关键词: 利福平; 高血压; 药品不良反应; 药物相互作用; 药学监护

Rifampin Combined Therapy Inducing Hypertension: A Case Report Analysis

CAI Ying^{1,2}, GUO Xinhong^{1,2}, JIA Yuntao³, WANG Xiuling³, WEN Qiang³, WANG Xinchun^{1,2}

(1. The First Affiliated Hospital of Shihezi University Medical College, Shihezi, Xinjiang, China 832008; 2. School of Pharmacy, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang, China 832003; 3. Department of Pharmacy, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Diseases, Key Laboratory of Pediatric Developmental Diseases, Ministry of Education, Key Laboratory of Pediatric Metabolic and Inflammatory Diseases, Chongqing, China 400014)

Abstract: Objective To provide a reference for the clinical safe use of rifampin. **Methods** A retrospective analysis was conducted on a child who developed hypertension after combined therapy with rifampin. The mechanisms of hypertension caused by rifampin were analyzed in conjunction with the literature. Drug - drug interactions (DDIs) between rifampin and medications with overlapping metabolism were assessed using the drug package insert and online databases such as Lexicomp and Medscape. The relationship between rifampin (both monotherapy and combined therapy) and hypertension as an adverse drug reaction was evaluated. **Results** Rifampin - induced hypertension is related to its induction effect on the liver enzyme CYP3A4. DDIs were identified between rifampin and nifedipine, amlodipine, and metoprolol, especially with nifedipine. The association between rifampin monotherapy or combined use with nifedipine, amlodipine, and metoprolol leading to hypertension was considered "likely related". **Conclusion** When combining rifampin with antihypertensive drugs, angiotensin - converting enzyme inhibitors or diuretics should be prioritized, and attention should be given to the potential hypertensive effect of rifampin itself. Clinical suspected drug interactions should be analyzed by considering adverse drug reactions of single drugs and DDIs between multiple medications.

Key words: Rifampin; hypertension; adverse drug reactions; drug - drug interactions; pharmaceutical care

结核病(TB)是由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染病, 具有高发病率、强传染性和不良预后等特征。2023年世界卫生组织(WHO)报告显示, 2022年全球TB病例新增约1 060万例, 死亡约130万例, 位居全球单一

第一作者: 蔡颖, 女, 苗族, 在读硕士研究生, 研究方向为临床药学及药物评价, (电子信箱) caiying185@163.com。

△通信作者: 王新春, 女, 汉族, 博士, 主任药师, 研究方向为中药民族药新药研发, (电子信箱) cwjwxc@163.com。

Vitro, 2021, 76: 105230. 2005, 102(3): 470-473.

[22] 戴好富, 王茂媛, 梅文莉, 等. 牛角瓜属植物化学成分与药理学活性研究进展[J]. 河南大学学报(医学版), 2009, 28(1): 1-6. [24] OLIVEIRA KA, ARAÚJO HN, LIMA TI, et al. Phytomodulatory proteins isolated from Calotropis procera latex promote glycemic control by improving hepatic mitochondrial function in HepG2 cells [J]. Saudi Pharm J, 2021, 29(9): 1061-1069.

[23] ROY S, SEHGAL R, PADHY BM, et al. Antioxidant and protective effect of latex of Calotropis procera against alloxan - induced diabetes in rats [J]. Journal of Ethnopharmacology, (收稿日期: 2024-02-01; 修回日期: 2024-12-09)

传染病死因第二^[1-2]。除了早期识别与防治TB,提高抗结核药物的用药安全性也十分重要。有研究发现,TB患者常合并高血压,原因可能是感染触发的免疫反应可损害内皮功能从而导致高血压的风险增加,同时高血压也可通过影响免疫系统从而增加TB患病风险^[3-5]。值得注意的是,常用抗结核药利福平与部分降压药物之间存在药物-药物相互作用(DDI),因为利福平是经典的细胞色素P450(CYP450)酶诱导剂,能快速激活CYP3A4、CYP2C9、CYP2C19和CYP2A6等,而常用降压药物也大多经此代谢^[6],因此二者联用时需要特别注意DDI风险。鉴于此,本研究中通过分析1例利福平相关联合用药导致血压升高药品不良反应/药品不良事件(ADR/ADE)的病例,探讨可疑药物与ADR的关联性与发生机制,为更多TB伴(或不伴)高血压的患者提供用药参考。现报道如下。

1 病例资料

1.1 入院情况

患儿,女,13岁9月龄,体质量43.7 kg,身高154 cm。因“发热伴血压升高1+d”入院。1+d前患儿受凉后出现持续低热,最高体温37.9℃,可自行降至正常,伴头晕、头痛,于县医院就诊,血常规提示炎症指标升高,予头孢克肟静脉滴注,后呕吐2次,呕吐物为胃内容物,呈非喷射样,不含胆汁及咖啡渣样物质,无腹痛、腹泻等,测血压为183/110+ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),立即予降压药物(具体不详)后收缩压波动在134~170 mmHg(舒张压不详)。为明确病因遂至某儿童医院就诊,门诊测得血压179/110+ mmHg,以“高血压”收治入院。

患儿两年前确诊“陈旧性肺结核”,予利福平、异烟肼、吡嗪酰胺规律治疗14个月。其外婆有高血压病史。无食物药物过敏史。体格检查示,体温36.5℃,呼吸频率18次/分,心率110次/分,血压193/134 mmHg,氧饱和度98%。神清,无脱水貌。双侧颈部可扪及数枚直径1.0~2.0 mm大小淋巴结,质软、活动度可,无压痛。咽部充血,双侧扁桃体I度。双肺呼吸音稍粗。余无特殊。实验室检查示,血红蛋白(Hb)107 g/L,C反应蛋白(CRP)83.37 mg/L,尿蛋白+,球蛋白45.3 g/L,尿酸466 μmol/L。

入院诊断:1)高血压待查,急性肾小球肾炎?结核性脑膜炎?原发性高血压?2)上呼吸道感染。

1.2 诊疗经过

入院第一天(D1,以下类推),考虑该患儿细菌感染可能性大,入院后予抗感染[头孢呋辛1.5 g、每日2次(bid)],降血压[硝苯地平10 mg、每日3次(tid)],抗血小板聚集[阿司匹林100 mg、每日1次(qd)],调血脂[阿托伐他汀20 mg、每晚1次(qn)]等治疗。

D2,患儿夜间间断入睡,上半夜头痛剧烈,呈进行性加重,症状以左侧颞部为主,自觉呈波动性疼痛,血压130/85 mmHg,予硝苯地平10 mg舌下含服后头痛减轻。加用苯磺酸左氨氯地平(5 mg、qd)降压。

D3,患儿夜间可安静休息,血压仍高,偶有头痛、可耐受。日间测血压双上肢血压不对称(收缩压差约19 mmHg)。

D4,未诉特殊不适。右上肢血压波动在120~130/80~94 mmHg,左上肢血压波动在147~160/89~106 mmHg。午间硝苯地平10 mg舌下含服后血压降至130/80 mmHg。心脏超声示室间隔、左室后壁稍增厚,主动脉瓣反流(轻-中度),三尖瓣反流(轻-中度),左心舒张功能降低。

D6,血压波动在125~165/86~112 mmHg,双上肢血压不对称(收缩压差>20 mmHg)。辅助检查示,血清淀粉样蛋白A>240 mg/L,C反应蛋白(CRP)36.09 mg/L。腹部计算机断层扫描血管造影(CTA)示多处管壁改变伴管腔不同程度狭窄,结合抗中性粒细胞胞浆抗体弱阳性、自身抗体阴性、补体正常等检查结果,新增诊断:多发性大动脉炎。患儿既往有结核感染病史,已完成规范、足疗程的抗结核治疗,现结核感染T细胞斑点试验(T-spot检查)提示阳性,但肺部未见活动性结核病灶,新增诊断:潜伏结核感染,暂不干预。加用酒石酸美托洛尔(25 mg、qd)降压。

D7,患儿血压波动在138~159/89~111 mmHg。辅助检查示,红细胞沉降率(ESR)75 mm/h。加用甲氨蝶呤[12.5 mg、每周1次(qw)],醋酸泼尼松龙(20 mg、tid),叶酸(5 mg、qw)治疗多发性大动脉炎。

D9,患儿血压波动在138~150/84~94 mmHg。新增托珠单抗280 mg输注以抑制炎症反应,因前1日已开始使用免疫抑制剂,该日起加用异烟肼(300 mg、qd)和利福平(450 mg、qd)预防性抗结核感染。

D12,患儿血压波动在140~168/92~106 mmHg。辅助检查示,白细胞计数(WBC) 14.37×10^9 /L,血小板计数(PLT) 486×10^9 /L,中性粒细胞(N%)75.1%,C反应蛋白(CRP)1.04 mg/L,ESR 24 mm/h。

D13,患儿血压波动在142~178/89~118 mmHg,左氨氯地平加量至5 mg/12 h。

D14,醋酸泼尼松龙减量至45 mg、qd。

D16,辅助检查示,WBC 12.79×10^9 /L,PLT 418×10^9 /L,CRP<8 mg/L。美托洛尔加量至50 mg/12 h,左氨氯地平调整为2.5 mg/12 h。

D18,患儿血压仍高,波动在141~185/93~103 mmHg,临床药师分析其相关用药,怀疑血压控制不佳与DDI有关,建议停用利福平。左氨氯地平加量至5 mg/12 h降压。

D19,未诉特殊不适,随机测1次血压为133/89 mmHg,停用利福平。

D20-23,患儿血压基本恢复正常,复查血常规、肝肾功能、电解质等,均无明显异常,按疗程第二次输注托珠单抗320 mg。D24带药出院。

患儿住院期间血压、体温监测情况见图1,用药及其剂量增减情况见图2(仅列出了与利福平有代谢时间重叠关系的9种药品;虚线为各药初始剂量)。

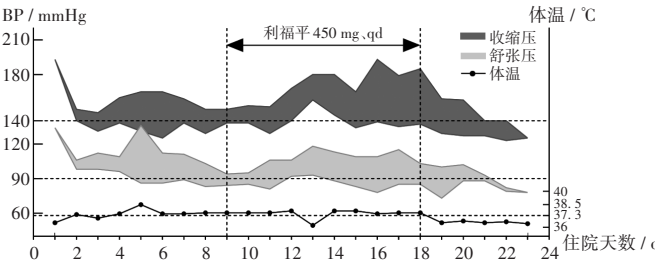


图1 患儿住院期间的体温、血压监测情况

Fig. 1 Results of body temperature and blood pressure monitoring of the patient during hospitalization

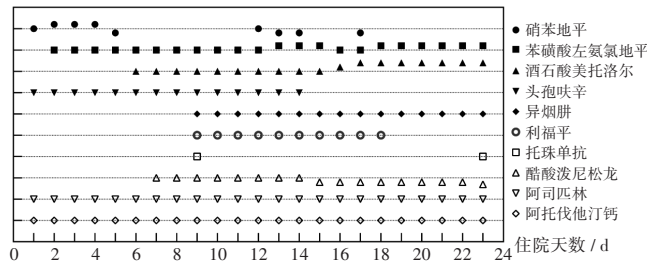


图2 患儿住院期间的用药及其相对用量变化

Fig. 2 The medications used and changes in relative dosage of the patient during hospitalization

2 讨论

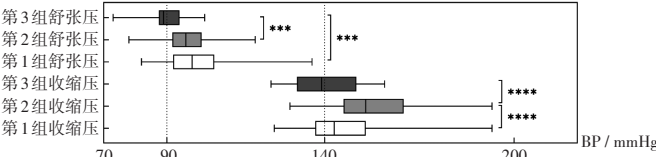
2.1 血压控制不佳原因分析

患儿因发热伴血压升高收治入院,诊断多发性大动脉炎、继发性高血压、慢性肾病、高血压眼底损害、上呼吸道感染、潜伏结核感染、高压性心脏病等,自入院以来,患儿精神状态良好,发热、头痛等症状逐渐消退,感染相关指标趋于平稳,但血压一直控制不佳。初期(D1-D8)血压虽未降至正常但总体呈缓慢下降趋势;在使用利福平期间(D9-18),即使增加降压药用量,血压仍呈明显增高趋势,D16血压峰值达193/139 mmHg。临床药师考虑该患者血压控制不佳为药源性的可能性大,故建议医师及时调整用药方案,在D19停用利福平后,患儿血压情况明显好转。初步证实两者相关。

2.2 统计学研究

将患儿住院期间测得的血压值按时间顺序分为加用利福平前、联用利福平期间、停用利福平后3组,依次编号1、2、3并作组间差异检验,由于数据呈非正态分布,选择Kruskal-Wallis检验,两两比较结果见图3(统

计值经Bonferroni校正)。第2组的收缩压中位数为153.00 (145.75, 165.00) mmHg,与第1组的143.00 (137.00, 153.00) mmHg及第3组的139.00 (131.25, 150.00) mmHg比较均有显著差异;第2组的舒张压中位数为96.00 (91.75, 101.00) mmHg,与第3组的89.00 (87.50, 94.00) mmHg比较有显著差异。换言之,该例患儿使用利福平期间,收缩压显著增高,舒张压未得到控制;停用利福平后,收缩压、舒张压均显著改善。



注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$ 。

图3 3组血压的箱线图

Note: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$ 。

Fig. 3 Box - plot of blood pressure in 3 groups

综上所述,结合患者病史、用药方案变化与血压变化情况,考虑该患儿血压控制不佳与利福平的使用显著相关。后文将进一步分析讨论该ADR是由利福平单药还是与其他药物发生DDI所致。

2.3 国内外文献分析

既往研究表明,利福平通常在用药5~10 d内可达到肠道/肝脏CYP3A4的最大诱导效应,而停药后其诱导效应则会逐渐减弱,一般会持续约7 d或更长^[7-8]。该病例的利福平用药疗程长达10 d,在此期间血压逐步升高,且停用利福平后血压亦呈逐步下降趋势,其与利福平用药初期使酶诱导效应累积、停药后酶诱导效应仍持续等特点具有明显的时间相关性,亦可佐证该病例中的高血压ADR很可能与利福平导致的酶诱导效应变化相关。

利福平药品说明书收录的ADR包括胃肠道反应、肝毒性、血小板减少症、白细胞减少、溶血性贫血、头痛、发热、嗜睡、血清尿素及尿酸升高、牙齿变色、“流感样综合征”、血压下降等,其中与血压相关的ADR仅有血压下降,并未提及高血压。目前仅有极个别研究报道利福平单药可能会导致血压升高,其作用机制可能是利福平的酶诱导作用导致血管紧张素Ⅱ水平上升,进而可能增强交感神经系统活动或直接导致血管收缩,同时可能促进醛固酮的分泌引起钠潴留^[9-10]。

图2中除利福平外其余9种药品中有3种的药品说明书提及血压方面异常,其中托珠单抗的高血压ADR主要发生在输液期间;头孢呋辛的ADR也包括血压异常,但本例患儿在D14停用该药后血压仍继续升高;泼尼松龙药品说明书提示高血压慎用,否则可能会引起血压恶化,尤其是对于老年患者或长期使用者,但该病

例并未因为继续使用泼尼松龙而发生血压升高,减量也对稳定血压无影响。综上,认为 3 药与此次 ADR 的相关性不大,但不排除其可能协同影响血压。

关于 DDI,药品说明书提示了以下内容:1)利福平能加速硝苯地平、美托洛尔、泼尼松龙的代谢;2)与 CYP3A4 诱导剂联用时,氨氯地平血药浓度变化较大,需密切监测血压;3)利福平与异烟肼联用,将增加肝毒性风险;4)阿托伐他汀是 CYP3A4 和转运蛋白(OATP1B1 / 1B3、P-gp 或 BCRP)的底物,利福平可使其血药浓度不同程度降低;5)未提及利福平与头孢呋辛、托珠单抗、阿司匹林发生 DDI 的可能性。

Lexicomp 和 Medscape 在线数据库是常用的 DDI 检索工具,提供丰富、便捷的询证信息整合服务,同时结合二者对该病例的 10 种可疑药物进行高血压相关 DDI 的查询补充,结果见表 1^[11-12]。两个在线数据库均提示利福平联用美托洛尔、硝苯地平、氨氯地平有 DDI 风险,联用时应密切监测,尤其是利福平与硝苯地平的联用,Lexicomp 提示为 D 级风险,建议调整治疗方案(C 级仅需监测治疗)。文献证据提示^[3,13-16]:硝苯地平、氨氯地平主要在肝脏被 CYP3A4 代谢,其无活性代谢产物经肾脏排泄,国内外均有研究提示利福平对二者血药浓度有不同程度的降低作用,且对硝苯地平影响更大^[6,17-18];美托洛尔主要经 CYP2D6 代谢,其缓释制剂可能涉及 CYP3A4 代谢,利福平可使其血药浓度下降^[6,16,19]。此外,Medscape 还提示阿司匹林可抑制前列腺素的合成从而使血管收缩,通过药效学拮抗作用降低 β 受体阻断剂美托洛尔的降压效果^[20-22],还有研究认为,低剂量阿司匹林能诱导 CYP2C19 体内活性^[23],尤其当阿司匹林使用超过 1 周时。该病例住院 23 d,血压值与阿司匹林、美托洛尔剂量变化趋势无明显相关性,但不排除两药协同影响血压的可能。

基于以上证据,考虑该病例中的高血压 ADR 很可能是利福平影响 3 个降压药的代谢或利福平单药所致。

表 1 DDI 检索结果

Tab. 1 DDI retrieval results

联用药物	风险等级		机制和风险
	Lexicomp	Medscape	
利福平 + 硝苯地平	D 级	C 级	利福平诱导硝苯地平经肝 / 肠酶 CYP3A4 代谢
利福平 + 美托洛尔	C 级	C 级	利福平可能诱导美托洛尔的代谢,确切机制尚不清楚
利福平 + 氨氯地平	C 级	C 级	利福平诱导氨氯地平经肝 / 肠酶 CYP3A4 代谢
美托洛尔 + 阿司匹林		C 级	药效学拮抗作用,降低美托洛尔的作用

2.4 关联性评价

根据我国药品不良反应监测中心推荐的关联性评价方法^[24],该病例中利福平与高血压 ADR 的出现有合理的时间关系,且该 ADR 在停用利福平后减轻,尽管不排除合并用药、病情进展的影响,高血压 ADR 与利福平的关联性为“可能”。根据 Naranjo 量表对可疑药物评分^[24-25]:ADR 是在使用可疑药物后发生的(+2),在停药后得到缓解(+1),存在其他原因能单独引起该 ADR(-1),其余项目 0 分,共得 2 分,亦为“可能有关”,两种方法评价结果一致。

但以上两种量表更适用于评估单一药物与 ADR 之间的关系,在评价 DDI 时存在一定局限性。2007 年 Horn 等开发了药物相互作用可能性量表(DIPS)^[26-27],现已广泛应用于国外病例报告的 DDI 因果关系评价。使用 DIPS 对该病例中可疑药物组合是否因发生药物相互作用而引起高血压进行评分,结果利福平与美托洛尔、硝苯地平、氨氯地平分别组成的药物组合的最终评分均为 5 分,提示其因果关系的级别为“可能”。

综上所述,该患者血压控制不佳的主要原因是利福平与氨氯地平、硝苯地平、美托洛尔的 DDI,利福平单药 ADR。对于使用免疫抑制剂的患者,需要使用抗结核药物预防感染,首选利福平 + 异烟肼;对于因为药物不耐受或 DDI 而不能选用首选方案的患者,强烈推荐“异烟肼, qd, 持续 6 个月”的方案^[28],因此将该病例的利福平 + 异烟肼的方案换成单用异烟肼合理,用法用量也合理,且停用利福平后患者的血压很快得到控制,未再出现其他不适,故认为此方案有效、安全、适宜。

3 建议

利福平会通过诱导肝药酶而影响部分经此代谢的降压药药效,需警惕 DDI 风险。尽管如此,在制订或调整药物联用方案时,仍需考虑利福平作为一线抗结核药具有良好的抗菌作用,且常与降压药联用,不宜随意停用,因此,降低 DDI 风险的关键在于选择适宜的降压药联用,优先推荐血管紧张素转化酶抑制剂或利尿剂,应尽量避免联用经肝药酶代谢的降压药物,尤其是硝苯地平、氨氯地平等二氢吡啶类钙拮抗剂^[6,16,29]。同时,应警惕利福平本身也有导致血压升高的风险(目前国内外也有个别报道^[9-10]),但作用机制尚不完全明确,未来可进一步开展相关研究,必要时可据此修订药品说明书。无论患者是否合并高血压的基础疾病,使用利福平期间除监测肝、肾功能等指标外,均应关注其血压的稳定,若发现异常,及时寻找原因并按需调整用药方案,以更好地实现个体化用药,保障患者用药安全。

本研究中结合说明书、文献资料、药物相互作用在线数据库、关联性评价量表等,从单药 ADR 和多药 DDI

两方面分析该病例的不良反应与可疑药物之间的相关性与作用机制,为临床更好地判断与溯因提供新思路。此外,用药监护是守护患者用药安全的重要一环,对于潜在DDI较多的药物或联合用药数较多的患者,建议临床在患者用药之初就应该着重关注,并由临床药师辅助临床医师制订更合理的用药方案,以减少ADR发生,降低临床用药风险。

参考文献

- [1] 卢春容,谭卫国,陆普选,等. 2023年WHO全球结核病报告:全球与中国关键数据分析[J]. 新发传染病电子杂志,2023,8(6):73-78.
- [2] World Health Organization. Global tuberculosis report 2023 [EB/OL]. (2023-11-07)[2024-05-01]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>.
- [3] SUBRAMANIAN Y, NALLATHAMBI N, RAJA G, et al. Assessing the Effect of the Anti-tuberculosis Drug Rifampicin on Known Hypertensive Patients With Tuberculosis in a Tertiary Care Center[J]. Cureus,2023,15(11):e49701.
- [4] TRIVEDI P, CHATURVEDI V. Interactive effect of oral anti-hyperglycaemic or anti-hypertensive drugs on the inhibitory and bactericidal activity of first line anti-TB drugs against M. tuberculosis[J]. PLoS One,2023,18(11):e0292397.
- [5] CAILLON A, SCHIFFRIN EL. Role of Inflammation and Immunity in Hypertension: Recent Epidemiological, Laboratory, and Clinical Evidence [J]. Curr Hypertens Rep, 2016,18(3):21.
- [6] 甘道京,彭强,苏海. 如何为合并结核病的高血压患者合理选择降压药物[J]. 中华高血压杂志,2014,22(4):301-303.
- [7] XU Y, ZHOU Y, HAYASHI M, et al. Simulation of clinical drug-drug interactions from hepatocyte CYP3A4 induction data and its potential utility in trial designs [J]. Drug Metab Dispos, 2011,39(7):1139-1148.
- [8] KAPETAS AJ, SORICH MJ, RODRIGUES AD, et al. Guidance for Rifampin and Midazolam Dosing Protocols To Study Intestinal and Hepatic Cytochrome P450 (CYP) 3A4 Induction and De-induction[J]. AAPS J,2019,21(5):78.
- [9] 张慧清,李博卷. 利福平引起高血压病患者血压改变46例临床观察[J]. 实用医技杂志,2018,25(10):1157-1158.
- [10] 李国境,才江平,魏宁. 利福平致血压升高12例临床分析[J]. 宁夏医科大学学报,2018,40(4):460-461.
- [11] 叶根深. 基于Lexicomp和Medscape数据库的米氮平处方药物相互作用调查及对策[J]. 现代药物与临床,2024,39(2):483-489.
- [12] CHATTERJEE S, KAR SK, PRAKASH AJ, et al. Drug-drug Interaction between Psychotropic Medications and Medications Used in COVID-19: Comparison of Online Databases[J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 2023, 21(3): 534-543.
- [13] AGRAWAL A, AGARWAL SK, KALEEKAL T, et al. Rifampicin and anti-hypertensive drugs in chronic kidney disease: Pharmacokinetic interactions and their clinical impact[J]. Indian J Nephrol,2016,26(5):322-328.
- [14] CHIDAMBARAM V, GUPTA A, WANG JY, et al. The Impact of Hypertension and Use of Calcium Channel Blockers on Tuberculosis Treatment Outcomes [J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(9):e3409-e3418.
- [15] MITINI-NKHOMA SC, CHIMBAYO ET, MZINZA DT, et al. Something Old, Something New: Ion Channel Blockers as Potential Anti-Tuberculosis Agents [J]. Front Immunol, 2021,12:665785.
- [16] 张卫芳,苏海. 利福平与降压药的相互作用[J]. 中华高血压杂志,2020,28(8):731-735.
- [17] TADA Y, TSUDA Y, OTSUKA T, et al. Case report: nifedipine-rifampicin interaction attenuates the effect on blood pressure in a patient with essential hypertension [J]. Am J Med Sci, 1992,303(1):25-27.
- [18] NISHIO S, WATANABE H, KOSUGE K, et al. Interaction between amlodipine and simvastatin in patients with hypercholesterolemia and hypertension [J]. Hypertens Res, 2005,28(3):223-227.
- [19] BERGER B, BACHMANN F, DUTHALER U, et al. Cytochrome P450 Enzymes Involved in Metoprolol Metabolism and Use of Metoprolol as a CYP2D6 Phenotyping Probe Drug[J]. Front Pharmacol,2018,9:774.
- [20] PATEL PS, RANA DA, SUTHAR JV, et al. A study of potential adverse drug-drug interactions among prescribed drugs in medicine outpatient department of a tertiary care teaching hospital[J]. J Basic Clin Pharm,2014,5(2):44-48.
- [21] SUBRAMANIAN A, ADHIMOOLAM M, KANNAN S. Study of drug-drug interactions among the hypertensive patients in a tertiary care teaching hospital [J]. Perspect Clin Res, 2018, 9(1):9-14.
- [22] MUGADA V, YARGUNTALA SR, ALLADA SSS, et al. Analyzing the Iatrogenic Triad: Discovering Strategies for Preventing Harm in the Elderly [J]. Turk J Pharm Sci, 2024, 21(2):159-166.
- [23] CHEN XP, TAN ZR, HUANG SL, et al. Isozyme-specific induction of low-dose aspirin on cytochrome P450 in healthy subjects [J]. Clin Pharmacol Ther,2003,73(3):264-271.
- [24] 陈静钱,钱佩佩,曹凯,等. 我国药品不良反应关联性评价方法与诺氏评估量表法的对比与分析[J]. 中国药事, 2020,34(8):988-992.
- [25] NARANJO CA, BUSTO U, SELLERS EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions [J]. Clin Pharmacol Ther,1981,30(2):239-245.
- [26] HORN JR, HANSTEN PD, CHAN LN. Proposal for a new tool