

• 病例报道 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.042

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250603.1627.004\(2025-06-04\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250603.1627.004(2025-06-04))

7 例抗艾滋病病毒治疗药物与其他药物相互作用分析*

万少翔¹,刘恒丽²,秦 雯³,普琳梅¹,汪习成²,宋 贤^{1△}

(云南省传染病医院/云南省艾滋病关爱中心;1.药剂科;2.感染一科;3.精神一科,昆明 650300)

[关键词] 艾滋病;结核病;治疗药物监测;药物相互作用

[中图分类号] R541

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2025)06-1509-05

艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),是目前最难攻克的世界性卫生难题之一。据世界卫生组织报道,截至 2022 年底,共发现约 8 560 万人感染 AIDS,4 000 多万人死于 AIDS^[1]。据国家疾控中心数据显示,截至 2019 年底,我国共有 95.8 万人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染幸存者,新增 HIV 感染者 13.1 万人^[2],较 2018 年的 14.9 万人同比下降 12%^[3],整体呈现低流行趋势。2023 年底,我国基本实现 AIDS 防控“三个 90%”(诊断率 90%,抗病毒治疗率 90%,治疗成功率 90%)的目标,云南地区更是近乎完成“三个 95%”的壮举。但 AIDS 并发症及合并其他系统疾病的占比逐年增高,尤其是感染性疾病及精神心理疾病。据《2022 年全球结核病报告》数据,约有 85 万人同时感染 HIV 和结核分枝杆菌(*M. tuberculosis*, MTB)^[4],而 AIDS 合并精神类疾病的发生率约占整体 AIDS 患者的 15%^[5],罹患 AIDS 后存在精神焦虑的患者甚至高达 70%^[5-6],这一系列“AIDS 并发症”已经成为 AIDS 治疗不可忽视的一大难题^[7-8]。

抗逆转录病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)方案提高了 AIDS 的治疗效果,但 AIDS 合并其他疾病的治疗用药还面临药物相互作用(drug-drug interaction, DDI)的问题。本文收集了 2024 年 1—7 月本院 AIDS 合并 MTB 感染 DDI 的患者 2 例及 AIDS 合并精神类疾病(抑郁、精神分裂症、精神障碍等)DDI 的患者 5 例进行分析,并结合患者临床实际情况调整用药方案,希望能够为 AIDS 的合并用药提供部分参考。本研究已通过本院伦理委员会审批(审批号:2024009),且 7 例患者知情同意。

1 临床资料

2024 年 1—7 月于本院感染科就诊被确诊为 AIDS 并在血药浓度监测中出现 DDI 的患者 7 例;其中 2 例合并 MTB 感染,5 例合并精神疾病。本文中血药浓度测定仪器采用湖南德米特仪器有限公司全

自动二维液相色谱仪(FLC2801-LC20A-SPD-M30A);色谱柱:Aston SX1(3.5 mm×25.0 mm, 5.0 μm)、Aston SCB(4.6 mm×10.0 mm, 3.5 μm)、Aston SCB(4.6 mm×125.0 mm, 5.0 μm)、SC2T(3.5 mm×50.0 mm, 5.0 μm)、SC5(4.6 mm×275.0 mm, 5.0 μm)、Aston SC2(3.5 mm×25.0 mm, 5.0 μm);试剂:CAA-1D(REF:301-01001-2)、REF-1A(REF:301-01108-01)、MPI-2A(REF:301-01019-01)、OPI-2A(REF:301-01017-01)、API-2C(REF:301-01007-03)、BPI-2C(REF:301-01012-03)、SIL-1A(REF:301-03003-01)、FLC-1C(REF:301-03001-03)。

本研究涉及药物:拉米夫定(lamivudine, 3TC),富马酸替诺福韦二吡呋酯(tenofovir diphosphate, TDF),依非韦伦(efavirenz, EFV),利福平(rifampicin, RFP),异烟肼(isoniazid, INH),吡嗪酰胺(pyrazinamide, PZA),乙胺丁醇(ethambutol, EMB),喹硫平(quetiapine, QTP),安非他酮(bupropion, BPN),氟哌啶醇(haloperidol, HAL),洛匹那韦/利托那韦(lopinavir/ritonavir, LPV/r),奥氮平(olanzapine, OLZ),利培酮(risperidone, Risp),阿立哌唑(aripiprazole, APZ),舍曲林(sertraline, SERT),丙戊酸钠(sodium valproate, VPA)。

7 例患者的基本就诊信息、详细用药方案及治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)结果见表 1、2,其中药物血药浓度推荐治疗范围:EFV 1~4 μg/mL, QTP 100~500 ng/mL, OLZ 20~80 ng/mL, Risp 20~60 ng/mL, APZ 100~350 ng/mL。

患者 A:男,50 岁,体型正常,咳嗽咳痰半个月余,反复发烧 2 个月余入院治疗,经筛查诊断为 AIDS 合并 MTB 感染,予以 ART(3TC+TDF+EFV)及抗结核治疗(RFP+INH+PZA);其间监测 EFV、RFP 血药浓度,EFV 首测血药浓度为 0.78 μg/mL, RFP 首测血药浓度为 8.02 μg/mL。其中 EFV 多次血药浓度不达标推荐治疗范围,根据监测结果结合临床患者用药需求,临床药师建议:“维持抗结核治疗方案,EFV

* 基金项目:国家科技重大专项(2017ZX10202101-003-005);云南省教育厅科学研究基金项目(2024J0317);云南省感染性疾病(艾滋病)临床医学研究中心(202405AJ310002)。△ 通信作者, E-mail:57987586@qq.com。

日剂量增加至 800 mg^[9]〔一天 24 h 内血药浓度随时间变化曲线下面积(AUC_{0~24})及峰浓度(C_{max})相当于单用 EFV 600 mg〕,其间密切监测不良反应及 EFV 血药浓度”。临床采纳建议,患者体征趋于稳定,留院半个月后患者坚持出院。

患者 B:男,54 岁,体型偏瘦,间断咳嗽、咳痰 3 个月余入院治疗,经筛查诊断为 AIDS 合并 MTB 感染,予以 ART(3TC+TDF+EFV)及抗结核治疗(RFP+INH+PZA+EMB);其间监测 EFV 及 RFP 血药浓度,EFV 首测血药浓度为 0.83 μg/mL,RFP 首测血药浓度为 8.90 μg/mL。其中 EFV 多次血药浓度不达推荐治疗范围,根据监测结果结合临床患者用药需求,临床药师建议:“维持抗结核治疗方案,EFV 日剂量增加至 600 mg,其间密切监测不良反应及 EFV 血药浓度”。临床采纳建议,1 周后复测 EFV 血药浓度达到推荐治疗范围,体征平稳,继续留院治疗,定期监测病毒载量。

患者 C:女,20 岁,体型过重,主诉“间歇性心情差、话多 4 年,再发心情差 1 个月余”入院治疗,经筛查诊断为双相情感障碍及中度抑郁,予以抗抑郁治疗(QTP+OLZ),经筛查发现患者 HIV 阳性,同时予以 ART(3TC+TDF+EFV)。其间监测 QTP 及 OLZ 血药浓度,QTP 首测血药浓度为 13.37 ng/mL,OLZ 首测血药浓度为 17.25 ng/mL。临床监测患者血药浓度发现,OLZ 血药浓度略低于推荐治疗范围,QTP 血药浓度明显低于推荐范围,且患者肝肾功能正常;临床药师推测因患者 ART 方案中 EFV 明显诱导了 QTP 的代谢,致使 QTP 血药浓度明显低于“0.1 g,每晚 1 次(qn)”经验治疗血药浓度;而 OLZ 经肝药酶等酶途径代谢,不受 EFV 的影响。根据分析结果,临床药师建议:“停用 QTP,OLZ 日剂量增加至 7.5~10.0 mg,定期监测”。临床采纳建议,更改治疗方案后患者病情逐渐稳定,OLZ 血药浓度达推荐范围。

表 1 患者基本就诊信息

患者	性别	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	HIV 抗体	生化指标(参考范围)			诊断	用药方案
					肌酐(μmol/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)		
A	男	50	21.6	阳性	57(44~97)	57(0~45)	43(0~40)	AIDS 合并 MTB 感染	3TC+TDF+EFV,RFP+INH+PZA
B	男	54	18.0	阳性	95(44~97)	23(15~40)	10(9~50)	AIDS 合并 MTB 感染	3TC+TDF+EFV,RFP+INH+PZA+EMB
C	女	20	24.3	阳性	54(35~80)	21(0~45)	20(0~40)	AIDS 合并双相情感障碍及中度抑郁	3TC+TDF+EFV,QTP+OLZ
D	男	50	23.4	阳性	68(44~97)	29(0~45)	34(0~40)	AIDS 合并器质性精神障碍	3TC+TDF+EFV,QTP+Risp+HAL
E	女	66	21.1	阳性	71(41~81)	21(13~35)	13(7~40)	AIDS 合并躯体疾病所致精神障碍	3TC+TDF+LPV/r,QTP+Risp
F	女	33	20.3	阳性	61(35~80)	15(13~35)	9(7~40)	AIDS 合并精神障碍	3TC+TDF+LPV/r,APZ+SERT+VPA
G	男	34	20.4	阳性	88(44~97)	11(15~40)	6(9~50)	AIDS 合并精神障碍	3TC+TDF+LPV/r,OLZ+QTP

患者 D:男,50 岁,体型正常,因“再发胡言乱语、行为紊乱 20 余天”入院,经筛查诊断为 AIDS 合并器质性精神障碍,予以 ART(3TC+TDF+EFV)及抗精神障碍治疗(QTP+Risp+HAL)。其间监测 QTP 及 Risp 血药浓度,QTP 首测血药浓度低于监测浓度下限,Risp 首测血药浓度为 6.23 ng/mL。由于 EFV 对 CYP2B6 及 3A4 的诱导作用,致使 Risp 及 QTP 代谢加快,血药浓度异常低于该剂量目标血药浓度。临床药师建议:“更改治疗方案,采用 OLZ 或氨磺必利等不受 EFV 影响的药物替代 Risp 及 QTP”。临床采纳建议,维持 ART 原方案,抗精神障碍治疗方案变更为氨磺必利片 0.1 g,每天 2 次(bid),1 周后患者病情控制稳定,1 个月后出院。

患者 E:女,66 岁,体型正常,主诉“凭空闻声,疑人害己 2 年余”入院,经筛查诊断为 AIDS 合并躯体疾病所致精神障碍,予以 ART(3TC+TDF+LPV/r)及抗精神障碍治疗(QTP+Risp)。其间监测 QTP 及 Risp 血药浓度,QTP 首测血药浓度为 693.50 ng/mL,Risp 首测血药浓度低于检测下限。临床排查后发现“患者用药依从性不佳,自行停用 Risp”。药师综合考虑后给出建议:“逐渐增加 Risp 日剂量至推荐有效治疗剂量的 1/2,QTP 用量减半,稳定剂量服药一周后复测,根据复查结果再调整给药剂量,其间密切关注患者不良反应,加强患者用药依从性教育”。临床采纳建议,患者 Risp 剂量逐量增加至 1 mg/d,QTP 0.1 g qn,1 周后患者病情趋于平稳,复测两种药

血药浓度均在正常范围内。

患者 F:女,33 岁,体型正常,因“渐起疑人害己、而闻人语 11 年,再发加重 5 d”入院,经筛查诊断为 AIDS 合并精神障碍,予以 ART(3TC+TDF+LPV/r)及抗精神障碍治疗(APZ+SERT+VPA)。其间监测 APZ 及 VPA 血药浓度,APZ 首测血药浓度为 372.91 ng/mL,VPA 首测血药浓度为 6.98 μg/mL。APZ 监测结果稍高出推荐治疗范围,药师建议:“调整 APZ 治疗方案为 10 mg,每天 1 次(qd),鉴于 APZ 半衰期较长,故服药至少 2 周后复查”。临床采纳建议,患者 2 周后复查血药浓度在正常范围内,病情稳定。

患者 G:男,34 岁,体型正常,因“胡言乱语、疑人

害己 28 d”入院,经筛查诊断为 AIDS 合并精神障碍,予以 ART(3TC+TDF+LPV/r)及抗精神障碍治疗(OLZ+QTP)。其间监测 QTP 及 OLZ 血药浓度,QTP 首测血药浓度为 1 112.58 ng/mL,OLZ 首测血药浓度为 23.73 ng/mL。QTP 监测结果高于推荐治疗范围上限 1 倍,立即联系临床给出用药建议:“QTP 减量为原来的 1/4~1/3,维持 OLZ 原治疗方案,3 d 后复测,其间密切关注患者不良反应”。临床采纳建议,OLZ 5 mg,bid,QTP 剂量调整为 100 mg,qd,患者病情逐渐平稳,3 d 后复查 QTP 血药浓度降至正常范围,患者未诉不适。

表 2 患者详细用药方案及 TDM 监测结果

患者	EFV		LPV/r		RFP	
	剂量	浓度	剂量	浓度	剂量	浓度
A	600 mg,qd	0.78 μg/mL			0.6 g,qd	8.02 μg/mL
B	400 mg,qd	0.83 μg/mL			0.6 g,qd	8.90 μg/mL
C	400 mg,qn	—		—		
D	400 mg,qn	—				
E			500 mg,bid	—		
F			500 mg,bid	—		
G			500 mg,bid	—		

患者	QTP		OLZ		Risp		APZ	
	剂量	浓度	剂量	浓度	剂量	浓度	剂量	浓度
A								
B								
C	0.1 g,qn	13.37 ng/mL	5 mg,qn	17.25 ng/mL				
D	0.1 g,qn	低于监测下限			2 mg,bid	6.23 ng/mL		
E	0.2 g,qn	693.50 ng/mL			1 mg,qd	低于监测下限		
F							15 mg,qn	372.91 ng/mL
G	0.2 g,bid	1 112.58 ng/mL	5 mg,bid	23.73 ng/mL				

—:接受治疗方案而未进行血药浓度监测;低于监测下限:能够定性,无法定量,即低于检测方法学浓度范围 15%。

2 讨 论

全球抗 AIDS 药物共 40 余种,分为核苷逆转录酶抑制剂(nucleotide reverse transcriptase inhibitor,NRTI)、非核苷类逆转录酶抑制剂(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor,NNRTI)、蛋白酶抑制剂(protease inhibitor,PI)、整合酶抑制剂(integrase inhibitor,INSTI)、融合抑制剂(fusion inhibitor,FI)、CCR5 抑制剂和衣壳抑制剂(capsid inhibitor,CI)几大类。成人及青少年等非特殊人群感染 AIDS 的初始 ART 方案多为两种 NRTI(TAF/TDF+3TC)与一种 NNRTI(EFV)/PI(DRV/c,LPV/r)联用,或者以上 3 种药物的复合制剂(比克恩丙诺/艾考恩丙替/拉米夫定多替拉韦)联用,这也是 AIDS 治疗中最为经典的鸡尾酒疗法^[10]。

AIDS 合并 MTB 感染的用药方案中 ART 治疗方案与抗结核一线用药方案极易发生 DDI。抗结核一线用药主要有 INH、RFP、PZA、EMB 等,抗结核治疗采用多联用药以减缓耐药性的产生。抗结核治疗方案中 INH 及利福霉素均能影响肝药酶的活性,INH 能不同程度地抑制肝药酶 CYP1A2、CYP2A6、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4、MAO 活性,INH 的毒性代谢产物单乙酰肼能够诱导肝药酶 CYP2E1(先抑制后诱导)活性,这是导致肝细胞损伤的罪魁祸首^[11]。利福霉素主要包括 RFP、利福布汀(rifabutin,RFB)及利福喷汀(rifapentine,RFPT),均能不同程度诱导肝药酶活性,RFP 能够诱导 CYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 的活性,二代利福霉素 RFB、RFPT 则在结构上进行了优化,只抑制 CYP3A4

活性。表 1 中患者 A、B 的 ART 方案均为 3TC + TDF + EFV,且为长期治疗方案,其中 EFV 多次血药浓度不达推荐治疗范围。因为 EFV 主要经 CYP2B6 代谢,极少部分经 CYP2A6、CYP3A4、CYP3A5 代谢,受 RFP 的诱导作用影响,两药联用时 EFV 的血药浓度下降约 26%,但诱导效应与 RFP 浓度不成剂量相关性^[12-13]。EFV 的血药浓度与临床抗 AIDS 疗效及不良反应密切相关,其推荐治疗范围为 1~4 μg/mL, >4 μg/mL 时中枢不良反应发生率升高^[14], <1 μg/mL 时抗病毒失败率明显升高^[15]。根据近年研究发现,中国人群中 EFV 血药浓度在 1~2 μg/mL 时,易发生低病毒血症致使抗病毒失败,所以对于中国人群有学者提出 2~4 μg/mL 是更为合适的血药浓度范围^[16-17]。AIDS 合并 MTB 感染的药物治疗应注意,以 HIV 抗病毒药物为主,再调整抗结核治疗方案,选取合适的一线、二线抗结核药物,降低 DDI 带来的影响,甚至完全避免。

AIDS 合并精神类疾病的治疗中,两种疾病化疗方案容易出现 DDI;患者 C、D、E、F 及 G 均是 AIDS 合并精神类疾病,且其用药过程中发生了 DDI。以本研究中的病例来说,AIDS 合并精神障碍性疾病的患者用药治疗中应优先以 ART 为重,大多还是以高效抗逆转录病毒治疗(highly active antioetroviral therapy, HAART)为主,而主要的几种 ART 方案中,均含

有至少一种 NNRTI(EFV)或 PI(DRV/c, LPV/r)药物。EFV、DRV/c、LPV/r 等均会影响肝药酶活性。EFV 是一代 NNRTI,会诱导肝药酶 CYP2B6、CYP3A4 的活性,加速酶底物的代谢;而 LPV/r 是洛匹那韦和利托那韦的复合制剂,利托那韦是 CYP2D6 及 3A4 的强抑制剂,洛匹那韦是 CYP3A4 的底物,两药合用能够减缓洛匹那韦的代谢速度,DDI 延长药物在体内的时间,也一定程度上降低了药物的剂量及毒副作用^[18]。临床上常用的抗精神疾病类药物大部分都经过肝药酶 P450 体系代谢,这也是易受肝药酶诱导剂/抑制剂影响的原因,见表 3^[19]。对于 AIDS 合并精神类疾病的治疗,应尽量避免与合并 DDI 及发生严重不良反应的药物搭配;而对于有些治疗方案中会发生 DDI 且无法避免联合使用的情况,比如,AIDS 合并精神分裂症,患者以 3TC + TDF + LPV/r 治疗 HIV 多年,病毒载量控制良好,这种情况下抗精神分裂症的药物选择上就难以避免产生 DDI,常用的 APZ、OLZ、Risp 均受洛匹那韦影响,虽有一代苯甲酰胺类抗精神病药可选(舒必利、硫必利等),但因其临床疗效不佳及不良反应较多已很少再使用。综合考虑,作者建议可选用主流抗精神分裂症药物,但应结合患者临床反应及 TDM 进行药物剂量调整,稳定治疗后需定期监测血药浓度。

表 3 抗精神类疾病药物相关代谢酶的抑制剂和诱导剂

CYP 亚型	抑制剂	诱导剂	底物(精神类药物)
CYP1A2	INH	香烟(烟酸)、RFP	氯氮平、OLZ、度洛西汀、阿塞那平、咖啡因、氟伏沙明、丙米嗪、米氮平、雷沙吉兰、硫利达嗪、罗匹尼罗
CYP2A6	INH		咖啡因、氯美噻唑、双硫仑、尼古丁、丙戊酸、伏硫西汀
CYP2B6		依非韦伦、RFP	BPN、美沙酮、司来吉兰、舍曲林
CYP2C9	INH	RFP、利托那韦	多赛平、四氢大麻酚、氟西汀
CYP2C19	INH	RFP	阿米替林、托莫西汀、溴西洋、西酞普兰、氯米帕明、氯氮平、去甲文拉法辛、地西洋、多西平、多赛平、艾司西酞普兰、氟西汀、丙米嗪、美达西洋、吗氯贝胺
CYP2D6	利托那韦		阿米替林、APZ、托莫西汀、依匹哌唑、氯米帕明、苯海拉明、多奈哌齐、氟哌噻吨、(氟)奋乃静、氟伏沙明、HAL、马普替林、去甲替林、奥匹哌醇、帕罗西汀、匹莫齐特、异丙嗪、Risp、硫利达嗪、曲米帕明、文拉法辛、伏硫西汀、珠氯噻醇
CYP2E1		INH	乙醇、双硫仑
CYP3A4	福沙那韦、茚地那韦、INH、利托那韦、特拉普韦	依非韦伦、利福布汀、RFP	阿普唑仑、APZ、依匹哌唑、溴西洋、溴隐亭、溴哌利多、溴替唑仑、丁丙诺菲、丁螺环酮、卡马西平、卡拉利嗪、氯氮矜、氯巴占(去甲基氯巴占)、地西洋、四氢大麻酚、胍法辛、HAL、左旋米那普仑、美沙酮、米达唑仑、硝西洋、吡仑帕奈、匹莫齐特、普拉西洋、QTP、曲唑酮、三唑仑、维拉佐酮、扎来普隆、唑吡坦、佐匹克隆、佐替平

综上所述,对于 AIDS 合并 MTB 感染的用药发生 DDI 时,建议优先考虑抗结核药物的合理选择;对于 AIDS 合并精神疾病的治疗,抗精神类疾病药物与

抗病毒药物之间极易出现 DDI,且抗精神类疾病药物的更迭较为困难,建议此类药物在遇到 DDI 时可以考虑优先稳定患者病情,以 ART 为主,无更优药物选择

的情况下可在 TDM 方法学下调整剂量,个体化用药,稳定治疗后定期监测血药浓度,以追求更好、更优的临床治疗效果。

参考文献

[1] World Health Organization. Global situation and trends (HIV/AIDS) [EB/OL]. (2024-07-22) [2024-10-08]. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids>.

[2] 2019 年我国 AIDS 防治工作取得新进展[EB/OL]. (2019-11-30) [2024-10-08]. https://www.thepaper.cn/newsDetail_forward_5107003.

[3] 吴尊友. 中国特色的 AIDS 防治策略[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(8): 885-889.

[4] World Health Organization. Global tuberculosis report 2022 [EB/OL]. (2022-10-27) [2024-10-08]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>.

[5] WANG D, DENG Q, ROSS B, et al. Mental health characteristics and their associations with childhood trauma among subgroups of people living with HIV in China[J]. BMC Psychiatry, 2022, 22(1): 13.

[6] GOLD J A, GRILL M, PETERSON J, et al. Longitudinal characterization of depression and mood states beginning in primary HIV infection[J]. AIDS Behav, 2014, 18(6): 1124-1132.

[7] FU J, CHEN X, DAI Z, et al. HIV-related stigma, depression and suicidal ideation among HIV-positive MSM in China: a moderated mediation model[J]. BMC Public Health, 2023, 23(1): 2117.

[8] XU Y, HUANG Y, PENG J, et al. Association between depression and HIV infection vulnerable populations in United States adults: a cross-sectional analysis of NHANES from 1999 to 2018 [J]. Front Public Health, 2023, 11: 1146318.

[9] LIU J, CHAN-TACK K M, JADHAV P, et al. Why did the FDA approve efavirenz 800 mg when co-administered with rifampin? [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2014, 52(6): 446-453.

[10] 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(2021 年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(2): 203-226.

[11] BALHARA A, SINGH S. PBPK analysis to study the impact of genetic polymorphism of NAT2

on drug-drug interaction potential of isoniazid [J]. Pharm Res, 2021, 38(9): 1485-1496.

[12] LEE K Y, LIN S W, SUN H Y, et al. Therapeutic drug monitoring and pharmacogenetic study of HIV-infected ethnic Chinese receiving efavirenz-containing antiretroviral therapy with or without rifampicin-based anti-tuberculous therapy[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e88497.

[13] ZHANG L, MENG X, DONG P, et al. Effects of rifampicin, CYP2B6 and ABCB1 polymorphisms on efavirenz plasma concentration in Chinese patients living with HIV and tuberculosis[J]. Int J STD AIDS, 2023, 34(1): 37-47.

[14] APOSTOLOVA N, FUNES H A, BLAS-GARCIA A, et al. Efavirenz and the CNS: what we already know and questions that need to be answered[J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 70(10): 2693-2708.

[15] SUNGI S S, NGAIMISI E, ULENGA N, et al. Variability of efavirenz plasma concentrations among pediatric HIV patients treated with efavirenz based combination antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2018, 19(1): 66.

[16] 孙建军. 依非韦伦血浆浓度与临床疗效及不良反应相关性研究[D]. 上海: 复旦大学, 2010.

[17] GUO F, CHENG X, HSIEH E, et al. Prospective plasma efavirenz concentration assessment in Chinese HIV-infected adults enrolled in a large multicentre study [J/OL]. HIV Med. (2018-05-15) [2024-10-08]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29761920>.

[18] VELOZO C T, CABRAL L M, PINTO E C, et al. Lopinavir/ritonavir: a review of analytical methodologies for the drug substances, pharmaceutical formulations and biological matrices [J]. Crit Rev Anal Chem, 2022, 52(8): 1846-1862.

[19] SCHORETSANITIS G, PAULZEN M, UNTERECKER S, et al. TDM in psychiatry and neurology: a comprehensive summary of the consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology, update 2017; a tool for clinicians[J]. World J Biol Psychiatry, 2018, 19(3): 162-174.