

艾滋病及其相关疾病

常用药物与相互作用

主编
卢洪洲
副主编
陈蓉　孟现民

13种艾滋病相关疾病用药精要
6类近100种常用药物与相互作用
15个速查表格助力安全用药

人手一册
权威实用

上海科学技术出版社

艾滋病及其相关疾病

常用药物与相互作用

主　编：卢洪洲
副主编：陈　蓉　孟现民
编　委：张仁芳　沈银忠　刘　莉
　　乐晓琴　何小清

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

艾滋病及其相关疾病常用药物与相互作用 / 卢洪洲主编.—上海：上海科学技术出版社,2020.1
ISBN 978-7-5478-4478-6

Ⅰ.①艾… Ⅱ.①卢… Ⅲ.①获得性免疫缺陷综合征—药物相互作用—研究 Ⅳ.①R512.910.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019)第 106334 号

艾滋病及其相关疾病常用药物与相互作用

主编 卢洪洲

上海世纪出版(集团)有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235 www.sstp.cn)
上海书刊印刷有限公司印刷
开本 787×1092 1/16 印张 12.5
字数 234 千字
2020 年 1 月第 1 版 2020 年 1 月第 1 次印刷
ISBN 978-7-5478-4478-6/R·1860
定价：48.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,请向工厂联系调换

Introduction

内容提要

本书主要介绍艾滋病及其相关疾病常用药物的基本信息，以及这些药物间的相互作用，可供感染科、性病艾滋病科临床医护人员及相关药师在日常工作中查阅，协助安全、合理用药。

本书共分为四章。第一章简介三大类 13 种艾滋病相关疾病。第二章参考药品最新说明书详细介绍 6 类常用药物（抗逆转录病毒、抗细菌、抗真菌、抗分枝杆菌、抗丙型肝炎病毒及抗寄生虫药物）适应证、注意事项、禁忌证、不良反应、用法与用量等内容。第三章介绍不同人群的药代动力学特征，同时介绍了药物基因组学、药代动力学及治疗药物监测等个体化给药的相关知识和进展。第四章详细介绍药物相互作用的发生机制，并根据艾滋病患者常用的易发生相互作用的药物种类，详细列举了不同药物间的相互作用。附录部分将抗逆转录病毒药物与其他药物的相互作用做成表格，方便读者快速查询、判断临床中需要注意的药物相互作用。

书中收载的药物为目前在我国审批上市的药物品种，如达芦那韦、利匹韦林、艾博韦泰（艾可宁）、“三合一”的多替阿巴拉米片（绥美凯）、“四合一”的艾考恩丙替片（捷扶康）以及多种抗丙肝药物。

Foreword

前言

近十年来，由于联合抗逆转录病毒药物疗法的推广实施，艾滋病成为一种可控可防的慢性疾病。一方面，艾滋病患者的老龄化问题逐渐凸显，冠心病、高血压、糖尿病、肾病等常见病的发病率随着年龄增长而逐渐增加，合并用药的安全性问题越来越受到重视。另一方面，HIV 与 HBV/HCV 共感染正成为艾滋病患者发病和死亡的重要原因；HIV 与结核分枝杆菌共感染占到了艾滋病相关死亡原因的 1/3，这些患者使用的药物种类繁多，潜在的药物相互作用复杂。艾滋病患者在就诊时常隐瞒病情，医生在不知情的情况下开具的药物，有可能与患者正在服用的抗病毒药物发生相互作用，导致治疗失败或发生不良反应。以上种种问题，促使了本书的诞生。

本书从临床合理用药出发，不仅介绍了目前国内常用的抗病毒及抗菌药物，还包括最近在我国上市的新药，语言通俗易懂，查阅便利，主要面向感染科、性病艾滋病科临床医生、药师、护士等医务人员，具有较高的实用价值。

本书由上海市（复旦大学附属）公共卫生临床中心感染与免疫科和药剂科相关专家联合编写完成，由笔者担任主编。在本书编写过程中，笔者的博士研究生陈蓉医生及药剂科孟现民副主任药师，投入了大量的时间和精力，对本书最终成稿做出了较大贡献，在此表示感谢！

历经一年余的资料收集和整理，《艾滋病及其相关疾病常用药物与相互作用》一书终于付梓。由于时间有限，书中难免存在不足和疏漏之处，敬请读者朋友们批评指正！

卢洪洲

2019 年 10 月

Contents

目录

第一章　艾滋病及其相关疾病 …… 1

第一节　机会性感染 …… 1

一、肺孢子菌肺炎(PCP) …… 2

二、结核病 …… 2

三、非结核分枝杆菌感染 …… 2

四、巨细胞病毒感染 …… 3

五、弓形体脑病 …… 3

六、真菌感染 …… 4

假丝酵母菌感染 …… 4

新型隐球菌感染 …… 4

马尔尼菲篮状菌感染 …… 4

第二节　艾滋病相关肿瘤 …… 5

一、卡波西肉瘤 …… 5

二、非霍奇金淋巴瘤 …… 6

第三节　艾滋病相关慢性疾病 …… 7

一、艾滋病合并冠心病 …… 7

二、艾滋病合并脑血管疾病 …… 8

三、艾滋病合并高血压 …… 9

四、艾滋病合并内分泌及代谢性疾病 …… 9

五、艾滋病合并骨病 …… 10

第二章　艾滋病及相关疾病的治疗药物 …… 11

第一节　抗逆转录病毒药物 …… 11

一、核苷逆转录酶抑制剂(NRTIs) …… 11

齐多夫定（Zidovudine，ZDV） …… 12
拉米夫定（Lamivudine，3TC） …… 12
阿巴卡韦（Abacavir，ABC） …… 14
富马酸替诺福韦二吡呋酯（Tenofovir Disoproxil Fumarate，TDF） …… 15
丙酚替诺福韦（Tenofovir alafenamide，TAF） …… 16
恩曲他滨（Emtricitabine，FTC） …… 17
齐多夫定/拉米夫定（Combivir，AZT+3TC，齐多拉米双夫定、双汰芝、贝拉齐、可比韦） …… 17
拉米夫定/替诺福韦（3TC+TDF，太斗） …… 17
齐多夫定/拉米夫定/阿巴卡韦（Trizivir，AZT+3TC+ABC，三协唯） …… 17
恩曲他滨替诺福韦片（Truvada，FTC+TDF，舒发泰） …… 18
二、非核苷逆转录酶抑制剂（NNRTIs） …… 18
奈韦拉平（Nevirapine，NVP） …… 18
依非韦伦（Efavirenz，EFV） …… 20
依曲韦林（Etravirine，ETV） …… 21
利匹韦林（Rilppivrine，RPV） …… 22
三、蛋白酶抑制剂（PIs） …… 23
阿扎那韦（Atazanavir，ATV） …… 23
达芦那韦（Darunavir） …… 25
洛匹那韦/利托那韦片（Lopinavir and Ritonavir，LPV/r，克力芝） …… 26
四、整合酶抑制剂（INSTIs） …… 28
拉替拉韦钾（Raltegravir，RAL） …… 28
多替拉韦钠（Dolutegravir，DTG） …… 28
多替阿巴拉米片（多替拉韦 50 mg+阿巴卡韦 600 mg+拉米夫定 300 mg，绥美凯） …… 29
艾考恩丙替片（艾维雷韦 150 mg+考比司他 150 mg+恩曲他滨 200 mg+丙酚替诺福韦 10 mg，捷扶康） …… 30
五、融合抑制剂（FIs） …… 30
恩夫韦肽（Enfuvirtide，ENF） …… 31
艾博韦泰（Albuvirtide，ABT，艾可宁） …… 31
六、CCR－5 抑制剂 …… 32
马拉韦罗（Maraviroc，MVC） …… 32
第二节　抗细菌药物 …… 33
一、β－内酰胺类 …… 33
注射用青霉素钠（Penicillin） …… 33

苄星青霉素(Benzathine Benzylpenicillin) …… 35
阿莫西林(Amoxicillin) …… 35
哌拉西林(Piperacillin) …… 36
头孢呋辛(Cefuroxim) …… 37
头孢哌酮(Cefoperazone) …… 38
头孢曲松(Ceftriaxone) …… 39
头孢噻肟(Cefotaxime) …… 40
头孢他啶(Ceftazidime) …… 41
头孢吡肟(Cefepime) …… 42
头孢西丁(Cefoxitin) …… 44
头孢美唑(Cefmetazole) …… 45
头孢米诺(Cefminox) …… 46
亚胺培南西司他丁钠(Imipenem and Cilastatin Sodium) …… 47
美罗培南(Meropenem) …… 49
帕尼培南倍他米隆(Panipenem/Betamipron) …… 50
厄他培南(Ertapenem) …… 51
氨曲南(Aztreonam) …… 52
哌拉西林他唑巴坦(Piperacillin/Tazobactam) …… 53
头孢哌酮舒巴坦(Cefoperazone/sulbactam) …… 54
氨苄西林舒巴坦(Ampicillin/sulbactam) …… 55
阿莫西林克拉维酸(Amoxicillin clavulanic acid) …… 57
二、喹诺酮类 …… 58
左氧氟沙星(Levofloxacin) …… 58
莫西沙星(Moxifloxacin,拜复乐) …… 60
环丙沙星(Ciprofloxacin) …… 62
诺氟沙星(Norfloxacin) …… 63
三、氨基糖苷类 …… 63
庆大霉素(Gentamicin) …… 63
阿米卡星(Amikacin) …… 64
异帕米星(Isepamicin) …… 65
四、大环内酯类 …… 66
红霉素(Erythromycin) …… 66
克拉霉素(Clarithromycin) …… 67
阿奇霉素(Clarithromycin) …… 68
五、四环素类 …… 69
多西环素(Doxycycline) …… 69
米诺环素(Minocycline) …… 71
六、林可酰胺类 …… 72

林可霉素(Lincomycin) …… 72
克林霉素(Clindamycin) …… 73
七、糖肽类 …… 74
万古霉素(Vancomycin) …… 74
去甲万古霉素(Norvancomycin) …… 75
替考拉宁(Teicoplanin) …… 76
八、多黏菌素类 …… 77
多黏菌素 E(Polymyxin E) …… 77
九、噁唑烷酮类 …… 78
利奈唑胺(Linezolid) …… 78
十、甘氨酰环素类 …… 81
替加环素(Tigecycline) …… 81
十一、磺胺类 …… 82
磺胺嘧啶(Sulfadiazine) …… 82
复方磺胺甲噁唑(SMZco, Compound Sulfamethoxazole,又作SMZ-TMP) …… 83
十二、硝基咪唑类 …… 85
甲硝唑(Metronidazole) …… 85
奥硝唑(Ornidazole) …… 86
替硝唑(Tinidazole) …… 86
十三、磷霉素类 …… 87
磷霉素(Phosphonomycin) …… 87
第三节 抗真菌药物 …… 88
一、多烯类 …… 88
两性霉素 B(Amphotericin B) …… 88
两性霉素 B 脂质体(Amphotericin B Liposome) …… 89
二、吡咯类(三唑类) …… 90
氟康唑(Fluconazole) …… 90
伊曲康唑(Itraconazole) …… 90
伏立康唑(Voriconazole) …… 91
泊沙康唑(Posaconazole) …… 92
三、棘白菌素类 …… 94
卡泊芬净(Caspofungin) …… 94
米卡芬净(Micafungin) …… 95
四、5-氟胞嘧啶类 …… 96
5-氟胞嘧啶(5-fluorocytosine) …… 96
第四节 抗分枝杆菌药物 …… 97
一、利福霉素类 …… 97

利福平(Rifampin) …… 97
利福布汀(Rifabutin) …… 98
二、其他类 …… 99
异烟肼(Isoniazid) …… 99
乙胺丁醇(Ethambutol) …… 100
吡嗪酰胺(Pyrazinamide) …… 101
贝达喹啉(Bedaquiline) …… 101
利奈唑胺(Linezolid) …… 102
第五节 抗丙型肝炎病毒药物 …… 102
索磷布韦/维帕他韦(Epclusa,丙通沙) …… 102
艾尔巴韦/格拉瑞韦(Elbasvir/Grazoprevir, Zepatier,择必达) …… 104
达塞布韦(Dasabuvir, Exviera,易奇瑞) …… 106
阿舒瑞韦(Asunaprevir,速维普) …… 108
奥比帕利(Ombitasvir, Paritaprevir and Ritonavir Tables,维建乐) …… 110
达拉他韦(Daclatasvir,百立泽) …… 114
第六节 抗寄生虫药物 …… 117
乙胺嘧啶(Pyrimethamine) …… 117

第三章 药物代谢动力学 …… 118
第一节 特殊人群药代动力学 …… 118
一、妊娠期女性 …… 118
二、老年人 …… 121
三、新生儿 …… 121
四、肾功能不全患者 …… 122
五、肝功能不全患者 …… 124
第二节 药物基因组学 …… 126
一、药物基因组学概述 …… 126
二、药物基因组学的应用 …… 128
个体化给药与严重不良反应发生风险评估 …… 128
新药开发与临床试验 …… 131
第三节 药物代谢动力学与治疗药物浓度监测 …… 131
一、药物代谢动力学 …… 131
二、治疗药物浓度监测 …… 132

第四章 药物相互作用 …… 134
第一节 药物相互作用机制 …… 134
一、基本概念 …… 134

二、药物相互作用分类 …… 134
三、药代动力学相互作用 …… 135
药代动力学影响药物吸收 …… 135
药代动力学影响肝脏代谢 …… 135
药代动力学增强剂 …… 136
其他药代动力学相互作用机制 …… 136
第二节 艾滋病及其相关疾病常用治疗药物相互作用 …… 139
一、抗逆转录病毒药物 …… 139
（一）核苷逆转录酶抑制剂（NRTIs） …… 139
齐多夫定（Zidovudine，ZDV） …… 139
富马酸替诺福韦二吡呋酯（Tenofovir Disoproxil Fumarate，TDF） …… 139
丙酚替诺福韦（Tenofovir alafenamide，TAF） …… 139
（二）非核苷逆转录酶抑制剂（NNRTIs） …… 140
奈韦拉平（Nevirapine，NVP） …… 140
依非韦伦（Efavirenz，EFV） …… 140
依曲韦林（Etravirine，ETV） …… 141
利匹韦林（Rilppivrine，RPV） …… 144
（三）蛋白酶抑制剂（PIs） …… 144
阿扎那韦（Atazanavir，ATV） …… 145
达芦那韦（Darunavir） …… 147
洛匹那韦/利托那韦片（Lopinavir and Ritonavir，LPV/r，克力芝） …… 148
（四）整合酶抑制剂 …… 150
拉替拉韦钾（Raltegravir，RAL） …… 150
多替拉韦钠（Dolutegravir，DTG） …… 150
（五）CCR－5 抑制剂 …… 151
马拉韦罗（Maraviroc，MVC） …… 151
二、抗分枝杆菌药物 …… 152
利福平（Rifampin） …… 152
利福布汀（Rifabutin） …… 153
异烟肼（Isoniazid） …… 153
乙胺丁醇（Ethambutol） …… 154
吡嗪酰胺（Pyrazinamide） …… 154
对氨基水杨酸钠（Aminosalicylate sodium） …… 154
贝达喹啉（Bedaquiling） …… 155
三、抗真菌药物 …… 155
氟康唑（Fluconazole） …… 155

伊曲康唑(Itraconazole) …… 156
伏立康唑(Voriconazole) …… 157
卡泊芬净(Caspofungin) …… 158
两性霉素 B(Amphotericin B) …… 158
5-氟胞嘧啶(5-fluorocytosine) …… 159
四、抗细菌药物 …… 159
林可霉素(Lincomycin) …… 159
克拉霉素(Clarithromycin) …… 159
万古霉素(Vancomycin) …… 160
五、抗丙型肝炎病毒药物 …… 160
索磷布韦/维帕他韦(Epclusa,丙通沙) …… 160
艾尔巴韦/格拉瑞韦(Elbasvir/Grazoprevir, Zepatier,择必达) …… 161
达塞布韦(Dasabuvir, Exviera,易奇瑞) …… 161
阿舒瑞韦(Asunaprevir,速维普) …… 162
奥比帕利(Ombitasvir, Paritaprevir and Ritonavir Tables,维建乐) …… 163
达拉他韦(Daclatasvir,百立泽) …… 165

附录 抗逆转录病毒药物与其他药物相互作用速查表 …… 166
一、抗逆转录病毒药物与心血管药物之间的相互作用 …… 167
二、抗逆转录病毒药物与中枢神经系统药物之间的相互作用 …… 168
三、抗逆转录病毒药物与抗感染药物之间的相互作用 …… 169
四、抗逆转录病毒药物与其他药物之间的相互作用 …… 169
五、抗逆转录病毒药物与抗抑郁药之间的相互作用 …… 171
六、抗逆转录病毒药物与抗高血压药之间的相互作用 …… 173
七、抗逆转录病毒药物与镇痛药之间的相互作用 …… 175
八、抗逆转录病毒药物与抗凝/抗血小板药物之间的相互作用 …… 177
九、抗逆转录病毒药物与支气管扩张药物(治疗慢性阻塞性肺病)之间的相互作用 …… 178
十、抗逆转录病毒药物与避孕药/激素替代疗法之间的相互作用 …… 179
十一、抗逆转录病毒药物与类固醇皮质激素之间的相互作用 …… 181
十二、抗逆转录病毒药物与抗疟药之间的相互作用 …… 182
十三、抗逆转录病毒药物与抗肺动脉高压药之间的相互作用 …… 183
十四、抗逆转录病毒药物与免疫抑制剂之间的相互作用 …… 184
十五、抗逆转录病毒药物与抗丙型肝炎病毒药物之间的相互作用 …… 185

第一章
艾滋病及其相关疾病

艾滋病，即获得性免疫缺陷综合征（Acquired Immunodeficiency Syndrome，AIDS），其病原体为人类免疫缺陷病毒（Human Immunodeficiency Virus，HIV），亦称艾滋病病毒。高效抗逆转录病毒治疗（Highly Active Anti－Retroviral Therapy，HAART），俗称“鸡尾酒疗法”，是目前抗 HIV 的主要治疗手段。治疗目标为：① 减少 AIDS 相关疾病的发病率和病死率，使患者获得正常的期望寿命，改善生活质量；② 抑制病毒复制、使病毒载量降低至检测下限以下并减少病毒变异；③ 重建或维持免疫功能；④ 减少异常的免疫激活；⑤ 减少 HIV 的传播、预防母婴传播。目前全球已经达成共识，在稳定地接受抗病毒治疗中的 HIV 感染者/AIDS 患者，其血液中的 HIV 载量若持续 6 个月以上控制在测不到（或检测下限值以下）的状态时，其传播 HIV 的风险是可忽略甚至不存在的，即“U＝U”（测不到＝不具传染力）。需注意的是，这里的不具传染力仅限于性传播。此外，通过规范的暴露前预防及暴露后预防，可以有效预防 HIV 感染。

艾滋病患者合并疾病较多，包括机会性感染、肿瘤、慢性疾病等，合并用药复杂，药物相互作用成为影响治疗效果的潜在因素，需仔细考虑。

第一节　机会性感染

机会性感染（Opportunistic Infections，OIs）是指当人体免疫功能下降时，原本寄生在人体中的一些侵袭力较低、致病力较弱的病原体造成的疾病，或者是对致病菌的易感性增加所造成的感染。AIDS 相关的机会性感染在发达国家，由于 HAART 的广泛开展，HIV 感染者/AIDS 患者的疾病谱已经发生转变，逐渐变为由乙肝/丙肝引起的慢性肝病、心血管疾病以及非 AIDS 相关性肿瘤。但在低、中等收入国家，OIs 依然是引起 HIV 感染者/AIDS 患者死亡的主要因素。一项大样本的系统综述显示，在没有抗逆转录病毒治疗（ART）的患者中，最常见的机会性感染是口腔念珠菌病（13%～27.3%）、结核（10%）以及带状疱疹，不同地区的 OIs 发生率有所不同。在 ART 一年后，总的 OIs 的风险可下降至 2%，但是结核病、带状疱疹和口腔念珠菌病依然是最常见的 OIs。$CD4^+T$ 细胞计数<200 个/μL 更易发生机会性感染。AIDS 相关机会性感染包括：弓形体感染、结核病、肺孢子菌肺炎、隐球菌脑膜炎、真菌感染（马尔尼菲篮状菌、念珠菌、组织胞浆菌、曲霉菌等）、单纯疱疹病毒（HSV）感染、水痘-带状疱疹病

毒(VZV)感染、巨细胞病毒(CMV)感染、渐进性多病灶脑白质病(PML,与JC病毒相关)、非结核分枝杆菌(NTM)感染等。下面介绍常见的机会性感染及药物治疗方案。

一、肺孢子菌肺炎(PCP)

肺孢子菌肺炎为AIDS患者晚期最常见的机会性感染。治疗方案有以下几种。

(1)对症治疗:卧床休息,吸氧,注意水电解质平衡。

(2)病原治疗:首选复方磺胺甲噁唑(SMZco),轻中度患者SMZco 1.44 g每8小时一次口服,疗程21天,必要时可延长疗程。重症患者给予静脉用药,剂量同口服。替代治疗:克林霉素0.6 g每8小时一次静脉注射,或0.45 g每6小时一次口服。

(3)激素治疗:中重度患者(PaO_2<70 mmHg或肺泡-动脉血氧分压差>35 mmHg)早期(72 h内)可应用激素治疗。泼尼松(强的松)40 mg每日2次口服,5天后改为20 mg每日2次口服,5天后改为20 mg每日1次口服,至疗程结束。甲泼尼龙(甲强龙)换算剂量为甲泼尼龙∶泼尼松=4∶5。重度患者还可加用卡泊芬净50 mg每日1次静脉注射治疗。

(4)辅助通气。

(5)尽早进行HAART,诊断明确当日同时启动抗PCP治疗。

(6)预防用药:首选SMZco,0.48 g每日1次口服。替代药物有氨苯砜或口服克林霉素。$CD4^+$T细胞计数增加到>200个/μL并持续大于3个月时,可停药。一旦$CD4^+$T细胞计数<200个/μL,应重新开始预防用药。

二、结核病

结核病是主要的致死性感染性疾病,特别是在发展中国家。结核分枝杆菌和HIV共同感染的概率很高,药物相互作用会经常发生。特别是利福霉素类如利福平,常常会因药物相互作用,导致HIV感染者的ART疗效降低。艾滋病患者结核病治疗原则与非艾滋病患者相同,主要治疗药物包括:异烟肼(H)、利福平(R)、利福布汀(LB)、乙胺丁醇(E)、吡嗪酰胺(Z),根据情况也可选择对氨基水杨酸钠(PAS)、阿米卡星(A)、喹诺酮类抗菌药物及链霉素(S)等。利福布汀可作为利福平的替代药物以降低对CYP450酶的诱导作用。

如果结核分枝杆菌对一线抗结核药物敏感,则使用异烟肼+利福平(或利福布汀)+乙胺丁醇+吡嗪酰胺进行2个月的强化治疗,然后使用异烟肼+利福平(或利福布汀)进行4个月的巩固期治疗。对于抗结核治疗反应延迟者,疗程应延长至9个月。中枢神经系统结核患者,疗程延长到9~12个月。

对于AIDS合并结核患者均建议先给予抗结核治疗2~4周后启动抗病毒治疗。鉴于免疫重建炎症综合征(IRIS)即使出现也很少导致死亡,目前主张尽早HAART。抗病毒治疗的时机根据患者病情决定。

三、非结核分枝杆菌感染

艾滋病患者可发生非结核分枝杆菌(NTM)感染。迄今为止,已发现超过150种的NTM,大部分为腐物寄生菌,仅少部分对人体致病。艾滋病患者发生的NTM,最常见的为鸟分枝杆菌(MAC)感染。针对MAC的治疗及预防方案如下。

（1）治疗：克拉霉素 500 mg/次，一天两次（阿奇霉素 500 mg/次，一天一次）+乙胺丁醇 15 mg/（kg·d），同时联合应用利福布汀（300~600 mg/d）可提高生存率，降低耐药。严重感染及严重免疫抑制（$CD4^+T$ 细胞计数<50 个/μL）患者可加用阿米卡星［10 mg/（kg·d），肌内注射，一天一次］或喹诺酮类抗菌药物，如左氧氟沙星或莫西沙星，疗程为 9~12 个月。抗 MAC 治疗开始 2 周后尽快启动 HAART。播散性 MAC 感染者在完成治疗（12 个月以上）后，需长期维持治疗直至 $CD4^+T$ 细胞计数>100 个/μL，并持续≥6 个月为止。

（2）预防：$CD4^+T$ 细胞计数<50 个/μL 的艾滋病患者需要给予预防性治疗，方案是克拉霉素 500 mg/次，一天两次，或阿奇霉素 1 200 mg，一周一次。不能耐受克拉霉素或阿奇霉素的患者可以选择利福布汀进行预防治疗，常规剂量为 300 mg，一天一次。经 HAART 治疗使 $CD4^+T$ 细胞计数>100 个/μL 并持续≥3 个月时，可停止预防用药。一旦 $CD4^+T$ 细胞计数<50 个/μL，应立即再次给予预防用药。

具有抗 NTM 活性的抗菌药物主要包括：① 大环内酯类药物，主要为克拉霉素及阿奇霉素。② 利福霉素类药物，包括利福平及利福布汀。③ 乙胺丁醇，与其他抗分枝杆菌药物间无交叉耐药性。④ 氨基糖苷类药物，包括链霉素、阿米卡星。妥布霉素类对龟分枝杆菌的活性强于阿米卡星。⑤ 氟喹诺酮类，如氧氟沙星、环丙沙星、左氧氟沙星、加替沙星和莫西沙星对 NTM 均有一定的抗菌作用，其中以莫西沙星和加替沙星的抗菌活性最强。⑥ 头孢西丁，如头孢西丁对偶发分枝杆菌、脓肿分枝杆菌等快速生长分枝杆菌具有较强的抗菌作用。⑦ 其他药物，如四环素类中的多西环素和米诺环素，磺胺类的 SMZco 对偶发分枝杆菌、龟分枝杆菌、脓肿分枝杆菌和海分枝杆菌具有一定的抗菌或抑菌作用。

需注意利福布汀与大环内酯类药物的相互作用，大环内酯类可引起利福布汀血浆浓度增高，而利福布汀可降低大环内酯类药物的血浆浓度，若治疗过程中出现明显的关节痛、葡萄膜炎、中性粒细胞减少和肝功能损害，应减量或停用利福布汀。

四、巨细胞病毒感染

巨细胞病毒（CMV）感染是艾滋病患者最常见的疱疹病毒感染。CMV 可侵犯患者多个器官系统，包括眼、肺、消化系统、中枢神经系统等，其中巨细胞病毒视网膜脉络膜炎是艾滋病患者最常见的 CMV 感染。

（1）治疗：① CMV 视网膜炎：更昔洛韦 5~7.5 mg/kg，静脉滴注，每 12 小时 1 次，疗程 14~21 天，然后 5 mg/（kg·d）序贯维持治疗。也可使用膦甲酸钠 180 mg/（kg·d），分 2~3 次用（静脉应用需水化），2~3 周后改为 90 mg/（kg·d），静脉滴注，1 次/d。病情危重或单一药物治疗无效时可二者联用。CMV 视网膜炎可秋后球内注射更昔洛韦。② 其他部位 CMV 感染：CMV 食管炎或者肠炎，药物同上，疗程 3~4 周或症状体征消失后维持用药。CMV 脑炎，采用更昔洛韦+膦甲酸钠治疗 3~6 周，剂量同上，而后维持治疗直至免疫功能重建。③ 在抗 CMV 治疗 2 周内尽快启动 HAART。

（2）预防：CMV 感染不主张进行一级预防。对于 $CD4^+T$ 细胞计数<200 个/μL 的患者，可定期检查眼底。一旦出现 CMV 感染，应积极治疗，在疾病控制之后需序贯用药以预防复发。在经 HAART 后 $CD4^+T$ 细胞计数>100 个/μL 且持续 6 个月以上可考虑停止预防用药。

五、弓形体脑病

弓形体脑病是由刚地弓形体原虫引起的一种脑部寄生虫病，是弓形体病致死的主要原因。

（1）治疗：① 第一次乙胺嘧啶 100 mg，一天两次，口服，此后根据体重给药：体重≤60 kg，乙胺嘧啶 50 mg（每天 1 次）+磺胺嘧啶 1 g（每 6 小时一次）+甲酰四氢叶酸 10～25 mg（每天 1 次）。体重>60 kg，乙胺嘧啶 75 mg（每天 1 次）+磺胺嘧啶 1.5 g（每 6 小时一次）+甲酰四氢叶酸 10～25 mg（每天 1 次）。② 替代治疗：SMZco 30 mg/kg，每 12 小时一次，口服，加或不加克林霉素 600 mg/次，每 8 小时一次，静脉给药。或 SMZco 30 mg/kg，每 12 小时一次，口服，加或不加阿奇霉素 0.5 g，一天一次，静脉给药。疗程至少 6 周。③ 在抗弓形体治疗开始的同时尽快启动 HAART。

（2）预防：对无弓形体脑病病史但 $CD4^+$T 细胞计数<100 个/μL 且弓形体抗体 IgG 阳性的患者给予预防用药，一般采用 SMZco 2 片，一天一次。对既往患过弓形体脑病者要长期使用乙胺嘧啶（25～50 mg/d）联合磺胺嘧啶（2～4 g/d）预防，直至 $CD4^+$T 细胞计数>200 个/μL 并持续 3 个月。

六、真菌感染

假丝酵母菌感染

（1）口腔假丝酵母菌感染的治疗：首选制霉菌素局部涂抹加碳酸氢钠漱口水漱口，疗效欠佳时选用氟康唑 100 mg/d 口服，共 7～14 天。

（2）食管假丝酵母菌感染的治疗：氟康唑 100～400 mg/d 口服，不能口服者氟康唑静脉注射，共 14～21 天。或伊曲康唑 200 mg/d 口服，共 14～21 天。对于合并口腔真菌感染的患者应尽快进行 HAART，可在抗真菌感染的同时进行 HAART。

新型隐球菌感染

（1）隐球菌性脑膜炎感染的治疗：分为诱导期、巩固期和维持期三个阶段。诱导期经典方案为两性霉素 B+5－氟胞嘧啶。两性霉素 B 从 0.02～0.1 mg/（kg · d）开始，逐渐增加剂量至 0.5～0.7 mg/（kg · d）。不能耐受者可使用两性霉素 B 脂质体 3～4 mg/（kg · d）。5－氟胞嘧啶 100～150 mg/（kg · d），分 3～4 次口服。诱导期至少 2 周，脑脊液培养转阴后改为氟康唑 400 mg/d 进行巩固期治疗。巩固期至少 8 周，后改为氟康唑 200 mg/d 进行维持治疗，维持期至少 1 年。患者抗病毒治疗后 $CD4^+$T 细胞计数>100 个/μL 并持续至少 6 个月时可停药。

（2）肺隐球菌感染的治疗：推荐使用氟康唑 400 mg/d 口服或静脉滴注，疗程 12 个月。抗病毒治疗后 $CD4^+$T 细胞计数>100 个/μL 再治疗 1 年后停止氟康唑维持治疗。

马尔尼菲篮状菌感染

（1）轻型感染的治疗：伊曲康唑 200 mg，一日 2 次，口服 8 周后减至一日 1 次，口服至 $CD4^+$T 细胞计数>100 个/μL 且持续 6 个月。替代方案：伏立康唑 400 mg，每 12 小时一次，

口服 1 d,后改为 200 mg,每 12 小时一次,口服 12 周,然后伊曲康唑 200 mg,一日 1 次,口服至 $CD4^+$T 细胞计数>100 个/μL 且持续 6 个月。

(2) 重型感染的治疗:两性霉素 B 脂质体 3~4 mg/(kg·d),或两性霉素 B 0.5~0.7 mg/(kg·d),静脉滴注 2 周,后改为伊曲康唑 200 mg,2 次/d,口服 10 周,然后伊曲康唑200 mg,1 次/d,口服至 $CD4^+$ T 细胞计数 > 100 个/μL 且持续 6 个月。替代方案:伏立康唑 6 mg/(kg·d),每 12 小时 1 次,静脉滴注 1 d,然后改为 4 mg/(kg·d),每 12 小时 1 次,静脉滴注 3 d,改为伊曲康唑 200 mg,2 次/d,口服 12 周,然后伊曲康唑 200 mg,1 次/d,口服至 $CD4^+$T 细胞计数>100 个/μL 且持续 6 个月。

(陈　蓉　刘　莉)

第二节　艾滋病相关肿瘤

AIDS 患者在 HARRT 得以广泛及有效运用后,免疫功能获得良好重建,发生机会性感染的概率大大下降,恶性肿瘤越来越成为 AIDS 晚期患者死亡的重要原因。AIDS 患者发生的恶性肿瘤包括艾滋病相关性恶性肿瘤(AIDS Defining Cancer, ADC)和非艾滋病相关性恶性肿瘤(non-AIDS Defining Cancer, NADC)两大类。根据 1993 年美国国家疾病预防与控制中心的定义,卡波西肉瘤(Kaposi's Sarcoma, KS)、非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin Lymphoma, NHL)和侵袭性宫颈癌被确定为 ADC,而 HIV 感染者发生的其他恶性肿瘤(主要包括肛门肿瘤、肝癌和霍奇金淋巴瘤等)则被归类为 NADC。

HIV 感染导致肿瘤发生的机制较为复杂,且确切病因尚不十分明确,目前被广泛接受的观点包括如下几个方面。首先,正常人体免疫系统具有消除体内损伤或衰老的自身细胞及处理突变细胞的功能,HIV 感染人体后选择性入侵各种免疫细胞,特别是 $CD4^+$T 细胞,使细胞免疫功能严重受损,为肿瘤细胞迅速生长、转移创造条件。其次,HIV 感染细胞分泌的细胞因子是形成 AIDS 相关肿瘤的另一重要因素,病毒感染细胞引起人体免疫系统受损,刺激机体产生细胞因子(如肿瘤坏死因子、干扰素、白细胞介素等),这些细胞因子促进靶细胞(如内皮细胞、B 细胞或上皮细胞等)的增殖、自主生长和恶性转化;同时某些细胞因子也可导致 HIV 活化,将 HIV 的遗传信息整合到宿主细胞 DNA 中时,导致宿主细胞的恶性转化。另外,HIV 感染导致机体对致癌病毒普遍易感,现有研究表明,AIDS 相关肿瘤的发生与人疱疹病毒 8 型(HHV-8)、EB 病毒(EBV)及人乳头瘤病毒(HPV)等感染密切相关。

本节主要介绍艾滋病相关肿瘤中发生率最高的两种恶性肿瘤,即卡波西肉瘤和非霍奇金淋巴瘤。

一、卡波西肉瘤

卡波西肉瘤(KS)又称多发性特发性出血性肉瘤,是一种多中心起源的由血管和梭形细胞混合组成的恶性肿瘤,为目前艾滋病患者中最常见的恶性肿瘤,约发生于 1/3 的艾滋病患者中,尤其在男同性恋者中多见,死亡率较高。组织病理类型较为复杂,从组织形态学上可分为 4 种亚型:结节状、花状、浸润型和淋巴腺病型。

【治疗】 需要个体化,综合考虑多种因素,例如肿瘤部位和病变范围,有无疼痛、水肿、