

## BIC/FTC/TAF 单片方案真实世界临床疗效和安全性研究

滕芬<sup>1)</sup>, 田波<sup>2)</sup>, 李重熙<sup>2)</sup>, 金永梅<sup>2)</sup>, 陈海云<sup>2)</sup>, 刘俊<sup>2)</sup>

(1)大理大学公共卫生学院, 云南大理 671000;

(2)昆明市第三人民医院感染一科, 云南昆明 650041)

**[摘要]** **目的** 分析比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦 (bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide, BIC/FTC/TAF) 三合一单片复方制剂在艾滋病抗病毒治疗患者中的疗效和安全性。**方法** 纳入 2022 年 2 月 1 日至 2022 年 6 月 1 日期间接受单片复方制剂 (BIC/FTC/TAF) 的初治患者 (初治组) 和经历过治疗的患者 (经治组), 并使用前瞻性观察研究的方法对其治疗后的病毒学、免疫学和生化学指标进行了统计分析。**结果** 基线共纳入了 249 名患者, 其中经治组 220 例, 初治组 29 例。48 周时符合方案分析结果显示, 初治组病毒完全抑制率为 93.10%, 经治组为 98.55%。与基线相比, 2 组患者治疗 48 周后的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值均升高 ( $P < 0.001$ ), 血甘油三酯、总胆固醇、总胆红素和血肌酐较基线相比也有所升高, 且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 门冬氨酸氨基转移酶和丙氨酸氨基转移酶较基线相比均有所降低, 除了初治组丙氨酸氨基转移酶 ( $P > 0.05$ ), 其余 3 个差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而基于血肌酐估算的肾小球滤过率, 初治组较基线有所改善 ( $P < 0.001$ ), 经治组无明显改变。**结论** BIC/FTC/TAF 不论对初治患者还是经治患者均能有效抑制病毒的复制, 提高患者的免疫能力, 安全性也较好, 是可以成为临床某些特定人群的首选治疗方案之一。

**[关键词]** HIV/AIDS; BIC/FTC/TAF; 真实世界; 疗效; 安全性

**[中图分类号]** R512.91 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X(2024)04 - 0074 - 07

## Real-World Clinical Efficacy and Safety of Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (BIC/FTC/TAF) Single-Tablet Regimen

TENG Fen<sup>1)</sup>, TIAN Bo<sup>2)</sup>, LI Chongxi<sup>2)</sup>, JIN Yongmei<sup>2)</sup>, CHEN Haiyun<sup>2)</sup>, LIU Jun<sup>2)</sup>

(1) School of Public Health, Dali University, Dali Yunnan 671000; 2) Dept. of Infectious Disease, Kunming Third People's Hospital, Kunming Yunnan 650041, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the efficacy and safety of the three-in-one single-tablet regimen of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF) in AIDS patients. **Methods** Newly treated patients who received a single tablet combination (BIC/FTC/TAF) between February 1, 2022 and June 1, 2022 (the initial treatment group) and those who underwent treatment (the treated group) were included. The virological, immunological and biochemical indexes were statistically analyzed by means of prospective observational study. **Results** 249 patients were included at baseline, with 220 in the treated group and 29 in the newly treated group. At 48 weeks, the analysis showed that the virus suppression rate was 93.10% for the newly treated group and 98.55% for the treated group. Compared to the baseline, both groups showed increased CD4<sup>+</sup> T lymphocyte counts and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T cell ratios after 48 weeks of treatment ( $P < 0.001$ ). There were also significant increases in blood triglycerides, total cholesterol, total bilirubin, and blood creatinine compared to the baseline ( $P < 0.05$ ). Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase decreased compared to the baseline, with all differences being

**[收稿日期]** 2023 - 08 - 28

**[基金项目]** 云南省科技厅科技计划基金资助项目 (202001BA070001-194)

**[作者简介]** 滕芬 (1995 ~), 女, 湖南湘西人, 在读硕士研究生, 主要从事艾滋病研究工作。

**[通信作者]** 刘俊, E-mail: liujun6408100@163.com

statistically significant except for alanine aminotransferase in the newly treated group ( $P > 0.05$ ). Additionally, the estimated glomerular filtration rate based on blood creatinine improved in the newly treated group compared to the baseline ( $P < 0.001$ ), while there were no significant changes in the treated group. **Conclusion** BIC/FTC/TAF can effectively inhibit virus replication, improve the immune function of patients, and has good safety. Bic /FTC/TAF can be one of the preferred treatment options for some specific clinical populations.

[ **Key words** ] HIV/AIDS; BIC/FTC/TAF; Real l-world; Efficacy; Safety

艾滋病, 也称获得性免疫缺陷综合征 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 是由人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染引起的以免疫功能受损为临床表现的一种慢性传染性疾病<sup>[1]</sup>。艾滋病自出现以来一直威胁着人民的健康和生命, 1996 年抗反转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 也称“鸡尾酒疗法”的出现, 使 HIV 的复制得到有效的抑制, 减少了机会性感染延缓病情进展<sup>[2]</sup>。随着 ART 的普及和新型抗病毒药物的出现, 规律接受 ART 治疗的 HIV/AIDS 患者可达到接近正常的预期寿命<sup>[3]</sup>。虽然中国免费抗逆转录病毒治疗计划 (free antiretroviral treatment program, NFATP) 已经获得了很大的成功, 但患者的耐药和依从性问题也增加了累积治疗失败率, 使得 NFATP 面临着严重挑战<sup>[4]</sup>。因此, 优化抗病毒治疗方案对于提高患者依从性、降低长期用药的耐药性和不良反应的发生率至关重要。

近年来, 单片复方制剂的广泛使用减少了患者的药片负担, 保证了患者服药的依从性, 提高抗病毒治疗的疗效。例如比克恩丙诺片 (BIC/FTC/TAF) 是 1 种基于整合酶抑制剂 (integrase strand transfer inhibitors, INSTIs) 的新型组合单片制剂, 它由 25 mg 丙酚替诺福韦, 50 mg 比克替拉韦以及 200 mg 恩曲他滨而合成, 患者每日只需服药 1 次, 由于药物的体积小, 且不受进食时间的影响, 患者服药的依从性也得已提高<sup>[5]</sup>。该药于 2019 年 8 月获得中国国家药品监督管理局的批准进而上市, 在 2021 年 12 月被纳入医保。目前, 关于 BIC/FTC/TAF 真实世界的疗效和安全性<sup>[6-8]</sup>报道主要在国外, 中国关于 BIC/FTC/TAF 的真实世界数据鲜有发表, 本研究针对真实世界使用 BIC/FTC/TAF 为治疗方案的 HIV/AIDS 患者的临床有效性和安全性进行统计分析, 旨在为艾滋病患者的 ART 方案的优化提供临床数据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

对 2022 年 2 月 1 日至 2022 年 6 月 1 日期间

在昆明市第三人民医院抗病毒门诊接受 BIC/FTC/TAF 单片方案的 HIV/AIDS 患者进行前瞻性观察研究。纳入标准: (1) HIV 抗体阳性, 确诊 HIV 感染; (2) 年龄超过 18 周岁; (3) 愿意接受 BIC/FTC/TAF 单片方案治疗, 包括初治和经治转换方案者。排除标准: (1) 处于妊娠、哺乳期女性患者; (2) 患有严重精神疾病的患者; (3) 明确对于 BIC/FTC/TAF 成分耐药者<sup>[9]</sup>。本研究方案经昆明市第三人民医院医学伦理审查委员会批准 (2022061621)。

### 1.2 研究方法

收集目标患者的基本信息 (年龄、性别、婚姻状况、民族等)、基线情况 (包括 HIV RNA、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比值)、启动 ART 的时间、ART 方案和抗病毒治疗 24 周、48 周后情况 (包括 HIV RNA、CD4 细胞计数、CD8 细胞计数、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值以及生化指标); 记录患者服药期间不良反应发生情况。

### 1.3 统计学处理

数据采用 SPSS 26.0 软件进行统计处理。对于通过正态性检验 (Kolmogorov-Smirnov) 的测量数据, 如果满足正态分布则使用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 统计检验则采用配对样本 *t* 检验; 对于不满足正态分布的计量数据, 则使用  $M(P25, P75)$  表示, 统计检验则使用 Wilcoxon 符号秩和检验或 Friedman M 检验。计数资料采用例数/构成比 (%) 描述。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 人群基线特征

入组患者 249 例, 初治组 29 例, 经治组 220 例。初治组年龄 33 岁 (29, 44.5), 高病毒载量 HIV RNA VL  $> 100\ 000$  copies/mL 24 例 (79.3%)、HIV RNA VL  $> 500\ 000$  copies/mL 19 例 (55.2%), CD4 细胞计数  $< 200$  个/ $\mu$ L 患者 16 例 (55.2%)。经治组年龄 40.5 岁 (32, 50), 抗病毒治疗时间

4.9a(2.1, 8.0), 有 32.73%(72/220)患者转换方案时 HIV RNA VL $\geq$ 100 copies/mL, 33.2%(73/220)患者的 CD4 细胞计数 < 200 个/ $\mu$ L, 见表 1。

## 2.2 病毒学应答

去除资料不完整及失访的患者后, 有病毒学数据的 236 例患者接受 BIC/FTC/TAF 治疗前和治疗 24 周、48 周后的病毒学抑制率, 见图 1。符合方案(per-protocol, PP)分析结果显示: 治疗 24 周时初治组病毒抑制率为 93.10%, 经治组为 96.14%。治疗 48 周后病毒载量 < 100 拷贝/mL 的

患者有 231 例(初治组 27 例, 经治组 204 例), 初治组病毒学抑制率为 93.10%, 治疗失败率为 1/29(3.45%); 经治组病毒学抑制率 98.55%, 治疗失败率为 2/207(0.97%)。不同病毒载量水平的病毒学完全抑制率, 见图 2。

## 2.3 免疫学应答

有免疫学指标数据的 203 例患者接受 BIC/FTC/TAF 基线和治疗 24 周、48 周后的免疫学变化情况, 见表 2。初治组(29 例) CD4 细胞计数基线 181.00(50.00, 342.00) 个/ $\mu$ L, 第 24 周

表 1 249 例 BIC/FTC/TAF 单片治疗方案患者基线资料 [n(%), M(P25, P75)]

Tab. 1 Baseline data of 249 patients treated with BIC/FTC/TAF single-tablet regimen [n(%), M(P25, P75)]

指标	初治组(n=29)	经治组(n=220)
性别		
男性	24(82.8)	157(71.4)
女性	5(17.2)	63(28.6)
年龄(岁)	33(29, 44.5)	40.5(32, 50)
婚姻		
未婚	15(51.7)	91(41.4)
已婚	14(48.3)	99(45.0)
离异或丧偶	0	30(13.6)
传播途径		
异性性传播	25(86.2)	161(73.2)
同性性传播	4(13.8)	47(21.3)
静脉吸毒	0	12(5.5)
入组前 ART 治疗时间(a)	NA	4.9(2.1, 8.0)
体重(Kg)	65(57, 70)	62(55, 70)
VL(copies/mL)		
< 100	0	148(67.27)
100 ~ 100 000	6(20.7)	42(19.09)
100 000 ~ 500 000	4(13.8)	8(3.6)
> 500 000	19(65.5)	22(10)
CD4 <sup>+</sup> T 细胞(个/ $\mu$ L)	181(50.0, 342.0)	308(139.7, 509.0)
CD4 <sup>+</sup> T 细胞 < 200 个/ $\mu$ L	16(55.2)	73(33.2)
经治方案		
NNRTIs+2NRTIs	NA	168(76.4)
INSTIs+2NRTIs	NA	36(16.4)
PIs+2NRTIs	NA	9(4.1)
NRTIs+INSTIs	NA	7(3.2)
换药原因		
优化治疗	NA	138(62.7)
副反应	NA	60(27.7)
药物相互作用	NA	4(1.8)
一线治疗失败	NA	1(0.5)
其他	NA	16(7.3)

NNRTI: 非核苷类反转录酶抑制; NRTI: 核苷类反转录酶抑制剂; INSTI: 整合酶抑制剂; PIs: 蛋白酶抑制剂; NA: 无。

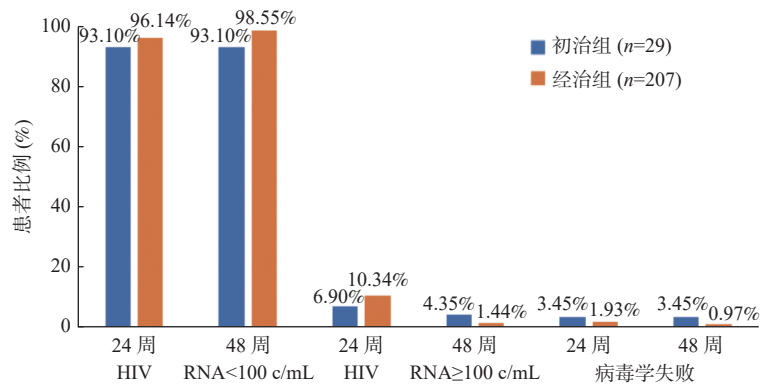


图1 BIC/FTC/TAF 初治、经治组 24 周、48 周病毒学抑制效果

Fig. 1 Virological inhibition effect of BIC/FTC/TAF at 24 weeks and 48 weeks in the initial and treated group

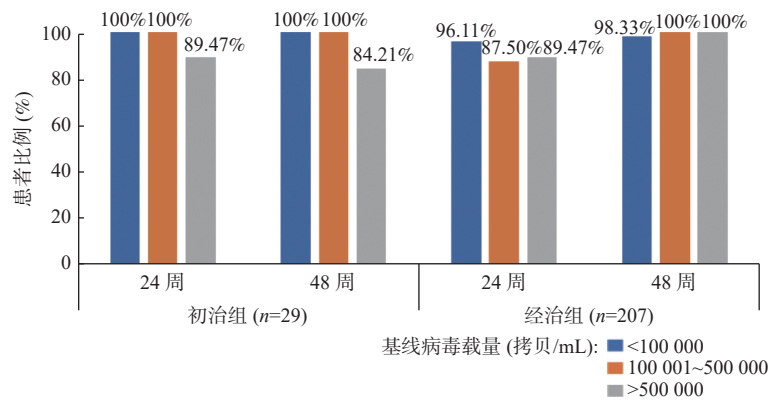


图2 BIC/FTC/TAF 初治、经治组不同基线水平 24 周、48 周病毒学抑制率

Fig. 2 Virological inhibition rates of BIC/FTC/TAF at 24 weeks and 48 weeks at different baseline levels in the initial and treated group

324.00( 155.50, 526.50) 个/ $\mu$ L, 48 周时 380.00 (190.89, 650.72) 个/ $\mu$ L, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值基线 0.17(0.08, 0.37), 第 24 周 0.43(0.19, 0.56), 48 周时 0.54(0.25, 0.72)。经治组(174 例)CD4 细胞计数基线 296.50(136.73, 488.75)个/ $\mu$ L, 第 24 周 455.50(308.00, 694.25)个/ $\mu$ L, 48 周 525.00(379.90, 698.25) 个/ $\mu$ L, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值基线 0.35( 0.17, 0.67), 第 24 周 0.70(0.40, 1.00), 48 周时 0.75(0.45, 0.92)。2 组患者使用 BIC/FTC/TAF 治疗 24 周、48 周后, CD4 细胞计数和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均较基线相比明显升高( $P$  均 < 0.05), 见表 2。

## 2.4 安全性分析

在 249 例患者中, 共有 236 例完成 24 周、48 周随访, 其中初治组 29 例, 经治组 207 例。经治组 13 例退出治疗患者情况如下: 1 例因孕产需要更换方案为 TDF+3TC+DTG; 1 例因病毒学失败更换治疗方案; 1 例非治疗相关原因死亡; 3 例因药物相互作用更换方案为 AZT+3TC+DTG; 3 例因个人经济原因而更换为免费治疗方案; 4 例因副反应更换方案为 DTG+3TC。初治组患者血甘油三酯(TG)、血肌酐(Scr)、总胆固醇(TC)、总胆红素(TBIL)较基线比较均升高( $P$  < 0.05), 估算的

表 2 203 例 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数量及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值比较 [ $M(P25, P75)$ ]

Tab. 2 Comparison of CD4<sup>+</sup> T-cell counts and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T-cell ratio in 203 cases [ $M(IQR5)$ ]

组别	n	CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞数量/(个/ $\mu$ L)			CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> T 细胞比值		
		基线	24周	48周	基线	24周	48周
初治组	29	181.00 (50.00, 342.00)	324.00 (155.50, 526.50) <sup>a</sup>	380.00 (190.89, 650.72) <sup>a</sup>	0.17 (0.08, 0.37)	0.43 (0.19, 0.56) <sup>a</sup>	0.54 (0.25, 0.72) <sup>ab</sup>
经治组	174	296.50 (136.73, 488.75)	455.50 (308.00, 694.25) <sup>a</sup>	525.00 (379.90, 698.25) <sup>ac</sup>	0.35 (0.17, 0.67)	0.70 (0.40, 1.00) <sup>a</sup>	0.75 (0.45, 0.92) <sup>ab</sup>

与基线比较, <sup>a</sup> $P$  < 0.001; 与治疗 24 周比较, <sup>b</sup> $P$  < 0.05; 与治疗 48 周比较, <sup>c</sup> $P$  < 0.001。

肾小球滤过率(eGFR)和门冬氨酸氨基转移酶(AST)较基线相比有所降低( $P < 0.05$ ), 血糖(GLU)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)的变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。经治组患者TC、TG和TBIL、Scr、GLU较基线相比均升高( $P < 0.05$ ), AST和ALT较基线比较均降低( $P < 0.05$ ), eGFR较基线相比有轻微升高, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在整个研

究期间, 初治组体重的中位变化值为 2.00(-1.00, 9.00), 经治组为 3.00(0.00, 7.00), 共有 51 例(21.61%)患者体重减轻, 163 例(69.07%)患者体重增加, 22 例(9.32%)患者体重无变化。其中初治组体重增长 $\geq 5\%$ 的患者有 11 例, 增长 $\geq 10\%$ 的患者有 9 例, 经治组体重增长 $\geq 5\%$ 的患者有 110 例, 增长 $\geq 10\%$ 的患者有 65 例, 见表 3。

表 3 2 组患者使用 BIC/FTC/TAF 后生化指标改变 [M(P25, P75)]

Tab. 3 Changes of biochemical indexes of patients in to groups after BIC/FTC/TAF regimen [M(P25, P75)]

指标	初治组(n = 29)				经治组(n = 207)			
	基线	48周	Z	P	基线	48周	Z	P
AST (U/L)	25.00 (21.50, 37.00)	24.00 (19.00, 31.50)	-2.092	0.036*	26.00 (21.00, 36.00)	24.00 (21.00, 29.00)	-3.242	0.001*
ALT (U/L)	22.00 (17.00, 34.00)	19.00 (15.50, 33.00)	-0.889	0.374	25.00 (16.00, 41.00)	23.00 (17.00, 33.00)	-2.150	0.032*
TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	11.20 (7.25, 15.95)	14.00 (10.60, 16.75)	-2.011	0.044*	11.20 (8.60, 15.80)	13.60 (10.50, 17.30)	-4.516	0.001**
TC (mmol/L)	4.18 (3.53, 4.95)	4.87 (4.29, 5.52)	-2.174	0.030*	4.33 (3.59, 5.06)	4.71 (4.21, 5.42)	-6.174	0.001**
TG (mmol/L)	1.20 (1.04, 2.13)	1.89 (1.27, 3.14)	-2.952	0.003*	1.51 (1.05, 2.44)	1.72 (1.03, 2.51)	-2.271	0.023*
Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )	63.00 (53.50, 76.50)	74.00 (62.00, 91.00)	-3.064	0.002*	68.00 (56.00, 80.00)	74.00 (62.00, 83.00)	-4.658	0.001**
eGFR (mL/min)	118.91 (110.06, 127.60)	93.91 (84.26, 112.27)	-4.682	<0.001**	106.86 (95.10, 113.06)	108.00 (94.55, 114.26)	-0.860	0.390
血糖 (mmol/L)	5.54 (5.07, 5.89)	5.32 (4.80, 5.52)	-1.373	0.170	5.28 (4.94, 5.65)	5.37 (5.02, 5.87)	-2.099	0.036*

\* $P < 0.05$ ; \*\* $P < 0.001$ 。

### 3 讨论

整合酶抑制剂是一类新型的抗逆转录病毒药物, 其在临床试验中已证明能够快速抑制病毒, 并且具有较高的短期和长期药物安全性和耐受性, 因此成为各大指南推荐的一线治疗方案之一<sup>[10-12]</sup>。以整合酶抑制剂为核心药物的 BIC/FTC/TAF 单片治疗方案已成为了 HIV/AIDS 患者的治疗首选方案之一。虽然目前在国外已经有多项真实世界研究证实了 BIC/FTC/TAF 的疗效和安全性<sup>[6-8]</sup>, 然而, 目前 BIC/FTC/TAF 单片治疗方案的使用缺乏中国真实数据报道, 随着 BIC/FTC/TAF 进入医保以来, 越来越多的患者选择了此药物作为抗病毒

治疗方案, 因此在中国进行前瞻性真实世界研究是非常有必要。

本研究共纳入 249 例使用 BIC/FTC/TAF 单片方案治疗的患者, 经治组患者在转换前的 ART 方案各有不同, 但最常见的是 NNRTIs+2NRTIs (76.4%), 患者要求优化治疗(62.7%)是转换的最常见原因, 其次是药物 AE(27.7%), 这与 Săndulescu 等<sup>[7]</sup>的报道存在一定的差异。随访 48 周的 PP 分析显示, 初治组和经治组患者的病毒学抑制率分别达到 93.10%(27/29)和 98.55%(204/207), 与研究 1489、1490、1844 和 1878<sup>[13-16]</sup>的结果以及一些真实世界的研究<sup>[6-8]</sup>结果接近。未达到病毒学抑制的 5 名患者中有 3 名患者显示

病毒学治疗失败, 其病毒载量分别为 200、259、和 287。CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数是反应患者免疫功能的重要标志之一, 并且与患者发病率和死亡率显著相关<sup>[17]</sup>。但仅用 CD4 细胞计数难以准确反映接受抗病毒治疗后 HIV/AIDS 患者的真实免疫状况。近年来有多项研究发现, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值的恢复对评估 HIV/AIDS 患者的免疫状态较 CD4 细胞本身更具有意义<sup>[18]</sup>。本研究中无论是初治还是经治患者, 使用 BIC/FTC/TAF 治疗后, 其 CD4 细胞计数和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值较基线比较均上升( $P < 0.05$ )。在初治和经治患者中, 共有 85.22% 患者的 CD4 细胞计数较基线有所增加, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值有所提升的患者有 87.19%, 促进了患者免疫功能的恢复, 这与在西班牙进行的大型前瞻性队列研究的结果保持一致<sup>[19]</sup>。本研究中虽然部分患者在入组时一般情况较差, 但改用 BIC/FTC/TAF 后, 也能获得很好的病毒学和免疫学应答。

同时本研究中大部分患者没有发现严重的不良反应, 仅有 4 例因药物 AE 而改变治疗方案且都在经治组。与基线相比, 治疗 48 周后, 2 组患者 TG 和 TC 都增加且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 可能与经治组中有 117 例(56.52%)患者是由含替诺福韦(tenofovir disoproxil, TDF)的治疗方案转化有关。以往的研究<sup>[20-22]</sup>也表明了由 TDF 改用 TAF 后, TG 或 TC 会有所升高, 后续需严密检测患者的脂质谱变化情况。本研究 48 周时 2 组患者的 Scr 都较基线明显上升, 但使用欧洲肾功能协会(European kidney function consortium, EKFC)方程<sup>[23]</sup>估算的肾小球滤过率在经治组无明显改变, 在初治组有明显改善, 在 BIC/FTC/TAF 的 1489 和 1490 研究中, 第 48 周时均观察到了 Scr 较基线相比有所升高, 但 eGFR 较基线相比有所下降<sup>[13-14]</sup>。由于此次研究随访时间较短, 后续有望延长随访时间, 观察肾功能和血脂参数的进一步变化。

本研究中, 队列保持率为 94.49%(223/236), 仅有 13 例患者脱落, 这可能和其他研究报道的单片复方制剂较多片复方制剂更有利于提高患者的服药依从性、减轻患者的药物负担有关<sup>[24-25]</sup>。本研究发现, BIC/FTC/TAF 能够有效地抑制 HIV 的复制、改善患者机体的免疫能力并且安全性良好, 是可以作为成人初治患者快速启动的抗病毒治疗方案和经治患者的替换方案。由于此次研究样本量小、随访时间短、缺乏对照组, 导致这项研究存在一定的局限性。未来预计将开展更大样本量、更长随访期的队列研究, 为 BIC/FTC/TAF 单片方案的长期应用提供更有力的

的证据。

## [参考文献]

- [1] 谭清, 周仲辉, 严冬梅, 等. 成年人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病患者长期抗病毒治疗后免疫功能重建分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(23): 2918-2922.
- [2] 张福杰, 赵燕, 马焯, 等. 中国免费艾滋病抗病毒治疗进展与成就[J]. 中国艾滋病性病, 2022, 28(1): 6-9.
- [3] 肖然, 付强, 杜小莉, 等. 多替拉韦用于艾滋病治疗的临床应用[J]. 中国药理学杂志, 2023, 58(6): 544-550.
- [4] Liu P, Tang Z, Lan G, et al. Early antiretroviral therapy on reducing HIV transmission in China: Strengths, weaknesses and next focus of the program[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 3431.
- [5] 卢洪洲, 沈银忠. 整合酶抑制剂临床应用专家共识[J]. 上海预防医学, 2018, 30(10): 836-843.
- [6] Rolle C P, Nguyen V, Patel K, et al. Real-world efficacy and safety of switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in older people living with HIV[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(38): e27330.
- [7] Sandulescu O, Irimia M, Benea O E, et al. Treatment initiation or switch to BIC/FTC/TAF - real-world safety and efficacy data from two HIV centers in Romania[J]. *Germs*, 2021, 11(4): 512-522.
- [8] Tabak F, Zerdali E, Altuntas O, et al. Efficacy and safety of co-formulated elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide in HIV-positive patients: Real-world data[J]. *Int J STD AIDS*, 2021, 32(6): 562-569.
- [9] 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.
- [10] Saa G M S, Gandhi R T, Hoy J F, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2020 recommendations of the international antiviral society-USA panel[J]. *JAMA*, 2020, 324(16): 1651-1669.
- [11] Arribas J, Marzolini C, Mallon P, et al. European AIDS Clinical Society Guidelines, (version 10.1) [EB/OL]. [2021-02-20]. <https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.1-30032021-1.pdf>.
- [12] D H H S. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV [EB/OL]. [2021-03-12]. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/12/28/2019>.

- [13] Gallant J, Lazzarin A, Mills A, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): A double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2017, 390(10107): 2063-2072.
- [14] Sax P E, Pozniak A, Montes M L, et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): A randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2017, 390(10107): 2073-2082.
- [15] Molina J M, Ward D, Brar I, et al. Switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from dolutegravir plus abacavir and lamivudine in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial[J]. *Lancet HIV*, 2018, 5(7): e357-e365.
- [16] Daar E S, DeJesus E, Ruane P, et al. Efficacy and safety of switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from boosted protease inhibitor-based regimens in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, open-label, multicentre, phase 3, non-inferiority trial[J]. *Lancet HIV*, 2018, 5(7): e347-e356.
- [17] Lanoy E, May M, Mocroft A, et al. Prognosis of patients treated with cART from 36 months after initiation, according to current and previous CD4 cell count and plasma HIV-1 RNA measurements[J]. *AIDS*, 2009, 23(16): 2199-2208.
- [18] 荆凡辉, 吕玮, 李太生. HIV感染者免疫功能重建新视角: CD4/CD8比值[J]. *中国艾滋病性病*, 2018, 24(6): 643-646.
- [19] Serrano-Villar S, Martínez-Sanz J, Ron R, et al. Effects of first-line antiretroviral therapy on the CD4/CD8 ratio and CD8 cell counts in CoRIS: A prospective multicentre cohort study[J]. *Lancet HIV*, 2020, 7(8): e565-e573.
- [20] 陈丽文, 高文军, 祝达, 等. TDF转换为TAF治疗病毒学应答后CHB的疗效和安全性研究[J]. *数理医药学杂志*, 2021, 34(3): 384-387.
- [21] Milinkovic A, Berger F, Arenas-Pinto A, et al. Reversible effect on lipids by switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide and back[J]. *AIDS*, 2019, 33(15): 2387-2391.
- [22] Suzuki K, Suda G, Yamamoto Y, et al. Effect of switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide on lipid profiles in patients with hepatitis B[J]. *PLoS One*, 2022, 17(1): e261760.
- [23] Pottel H, Bjork J, Courbebaisse M, et al. Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate: A cross-sectional analysis of pooled data[J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(2): 183-191.
- [24] Hines D M, Ding Y, Wade R L, et al. Treatment adherence and persistence among HIV-1 patients newly starting treatment[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2019, 13: 1927-1939.
- [25] Bangsberg D R, Ragland K, Monk A, et al. A single tablet regimen is associated with higher adherence and viral suppression than multiple tablet regimens in HIV+ homeless and marginally housed people[J]. *AIDS*, 2010, 24(18): 2835-2840.