

甲泼尼龙治疗过敏性紫癜疗效的影响因素分析及Nomogram预测模型构建

焦亮¹, 向浩瑜², 冯欢³

1. 遂宁市中心医院 皮肤科, 四川 遂宁 629099; 2. 成都中医药大学第二附属医院 皮肤美容科, 成都 610031; 3. 射洪市中医院 皮肤科, 四川 遂宁 629299

【摘要】目的 探讨甲泼尼龙治疗过敏性紫癜(HSP)疗效的影响因素, 构建Nomogram预测模型。**方法** 回顾性选取2021年5月至2023年4月遂宁市中心医院收治的重症HSP患儿资料, 根据甲泼尼龙治疗HSP的疗效分为疗效良好组和疗效不佳组。收集患儿的临床资料, 通过受试者工作特征(ROC)曲线分析获取各因素的最佳截断值; logistic多元回归模型分析影响甲泼尼龙治疗HSP疗效的危险因素, 构建Nomogram预测模型, 内部验证及预测效能分别采用校正曲线和决策曲线评估。**结果** 共纳入227例重症HSP患儿的临床资料, 疗效良好组176例, 疗效不佳组51例。疗效不佳组年龄、诱发因素为感染比例、既往HSP病史比例、HSP家族史比例, 以及中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、系统免疫炎症指数(SII)均高于疗效良好组, 饮食干预比例和IgG水平低于疗效良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC结果显示, 年龄、IgG、NLR、PLR、SII的最佳截断值分别为7岁、9.34 g/L、3.58、215.45、726.75。logistic多元回归结果显示, 年龄、既往HSP病史、HSP家族史、NLR、PLR、SII是影响甲泼尼龙治疗HSP疗效的危险因素, 饮食干预是保护因素(均 $P < 0.05$)。内部验证结果显示, Nomogram模型的一致性指数为0.925(0.881~0.970), 实际值与预测值基本统一; Nomogram模型阈值 >0.08 , 提示该模型提供了显著的临床净收益。**结论** 基于年龄、既往HSP病史、HSP家族史、NLR、PLR和SII构建的Nomogram预测模型, 对甲泼尼龙治疗HSP疗效的预测价值较好, 为改善HSP疗效提供依据。

【关键词】 甲泼尼龙; 过敏性紫癜; 疗效; Nomogram预测模型

【中图分类号】 R979.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2024)02-0069-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2024.02.013

Analysis of factors influencing the efficacy of methylprednisolone in the treatment of henoch-schönlein purpura and construction of Nomogram prediction model

JIAO Liang¹, XIANG Hao-yu², FENG Huan³

1. Department of Dermatology, Suining Central Hospital, Sichuan Suining 629099, China; 2. Department of Dermatology and Cosmetology, the Second Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610031, China; 3. Department of Dermatology, Shehong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Suining 629299, China

【Abstract】 Objective To investigate the factors influencing the efficacy of methylprednisolone in the treatment of henoch-schönlein purpura (HSP) and to construct a Nomogram prediction model. **Methods** The data of children with severe HSP admitted to Suining Central Hospital from May 2021 to April 2023 were retrospectively selected and divided into the group with good efficacy and the group with poor efficacy according to the efficacy of methylprednisolone in treating HSP. Clinical data of the children were collected, and the optimal cut-off values of each factor were obtained through the analysis of subjects' work characteristics (ROC) curves. A logistic multiple regression model was used to analyze the risk factors affecting the efficacy of methylprednisolone in treating HSP. A Nomogram prediction model was constructed, and the internal validation

第一作者: 焦亮, 硕士, 住院医师, 研究方向: 中医外科疾病、皮肤病治疗。E-mail: jiaoliang1995hu@163.com

and prediction efficacy were evaluated by the calibration curve and the decision curve respectively. **Results** A total of 227 patients with severe HSP were included in this study, including 176 patients in the group with good efficacy and 51 patients in the group with poor efficacy. The age of the group with good efficacy, the inducing factors of infection ratio, previous HSP history ratio, HSP family history ratio, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), and systemic immunoinflammatory index (SII) were all higher than those of the group with good efficacy. Dietary intervention ratio and IgG level were lower than those of the group with good efficacy with statistically significant differences ($P < 0.05$). ROC results showed that the optimal cut-off values of age, IgG, NLR, PLR, and SII were 7 years old, 9.34 g/L, 3.58, 215.45, and 726.75, respectively. Logistic multivariate regression showed that age, previous HSP history, family history of HSP, NLR, PLR, and SII were the risk factors affecting the therapeutic effect of methylprednisone on HSP, and dietary intervention was the protective factor ($P < 0.05$). Internal verification results showed that the C-index of the Nomogram model was 0.925 (0.881 to 0.970), and the actual and predicted values were basically consistent. The Nomogram model threshold was greater than 0.08, indicating that the model provided significant clinical net benefits. **Conclusion** The Nomogram prediction model constructed based on age, previous history of HSP, family history of HSP, NLR, PLR, and SII has good predictive value for the efficacy of methylprednisolone in the treatment of HSP, which may provide a basis for improving the efficacy of HSP.

【Key words】 methylprednisolone; henoch-schönlein purpura; efficacy; Nomogram prediction model

过敏性紫癜(henoch-schönlein purpura, HSP)是一种全身性血管炎性病变,临床以皮肤紫癜、关节肿痛、胃肠道症状及肾功能损害为主要表现^[1]。近年来,HSP的发病率呈逐年上升趋势^[2],发病机制错综复杂^[3-4]。临床尚无特效方案,多以对症综合治疗为主,加用可调节机体炎症反应的糖皮质激素进行治疗^[5]。在治疗重症HSP中,甲泼尼龙可在短时间内发挥较好的效果,明显改善临床症状^[6]。现有研究着重分析甲泼尼龙对HSP的疗效及免疫功能的影响,部分患儿应用后疗效不佳,且影响HSP患儿疗效的相关因素分析较少。Nomogram预测模型可将多个变量进行综合分析,生成相应概率数值来预测特定事件发生,能更准确、直观地评估患者的预后^[7]。本研究通过分析影响甲泼尼龙治疗HSP疗效的危险因素,构建Nomogram预测模型,对改善HSP疗效具有重要指导意义。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析2021年5月至2023年4月遂宁市中心医院收治的重症HSP患儿资料。纳入标准:①年龄 ≤ 14 岁;②确诊为重症HSP者。排除标准:①对甲泼尼龙过敏者;②合并恶性肿瘤或自身免疫病者;③近期使用免疫抑制剂、抗组胺或激素等药物者;④精神神经状况无法配合者。本研究经该院医学伦理委员会审核批准,患儿家属均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 收集患儿的临床资料,包括性别、年龄、诱发因素、既往HSP病史、HSP家族史、饮食干预情况、WBC、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、TNF- α 、IL-6、IgA、IgM、IgG水平以及中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil and lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio, PLR)、系统免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII),其中 $SII = \text{血小板计数} \times \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$ 。

1.2.2 疗效标准 显效:临床症状或体征消失,实验室相关检查提示各项指标恢复正常;有效:临床症状或体征缓解,尿常规检查提示蛋白及尿红细胞好转或消失;无效:临床症状或体征反复发作或进行性加重,尿常规检查提示蛋白及尿红细胞无好转或加重^[8]。根据疗效进行分组,显效与有效患儿纳入疗效良好组,无效患儿纳入疗效不佳组。

1.2.3 统计分析 用SPSS 22.0软件进行统计分析。用 $\bar{x} \pm s$ 描述连续性变量,符合正态分布的组间比较采用 t 检验;用构成比描述分类变量或等级资料,组间比较采用 χ^2 检验。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各因素的最佳截断值;logistic多元回归模型分析影响甲泼尼龙治疗HSP疗效的危险因素,构建Nomogram预测模型,内部验证及预测效能分别采用校正曲线和决策曲线评估。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

共纳入227例重症HSP患儿,疗效良好组176例,疗效不佳组51例。疗效不佳组年龄、诱发因素为感染比例、既往HSP病史比例、HSP家族史比例,以及NLR、PLR和SII均高于疗效良好组,饮食干预比例和IgG水平低于疗效良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 相关变量受试者工作特征曲线分析

ROC曲线分析结果显示,年龄、IgG、NLR、PLR、SII的最佳截断值分别为7岁、9.34 g/L、3.58、215.45、

726.75,见表2。

2.3 甲泼尼龙治疗过敏性紫癜疗效的影响因素分析

以甲泼尼龙治疗HSP疗效(良好=0,不佳=1)为因变量,将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标作为自变量进行logistic多元回归分析,即年龄(>7 岁=1, ≤ 7 岁=0)、诱发因素(感染=0,过敏=1,未知=2)、既往HSP病史(有=1,无=0)、HSP家族史(有=1,无=0)、饮食干预(是=1,否=0)、IgG(≤ 9.34 g/L=1, >9.34 g/L=0)、NLR(>3.58 =1, ≤ 3.58 =0)、PLR(>215.45 =1, ≤ 215.45 =0)、SII(>726.75 =1, ≤ 726.75 =0)。结果显示,患儿年龄、既往HSP病史、HSP家族史、NLR、PLR、SII是影响甲泼尼龙治疗HSP疗效的危险因素,饮食干预是影响甲泼尼龙治疗HSP疗效的保护因素(均

表1 两组患儿临床资料比较

项目	疗效良好组($n=176$)	疗效不佳组($n=51$)	χ^2/t 值	P 值
性别[$n(\%)$]			0.011	0.916
男	109(61.93)	32(62.75)		
女	67(38.07)	19(37.25)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	7.88 \pm 2.46	9.86 \pm 2.28	-5.141	<0.001
诱发因素[$n(\%)$]			13.721	0.001
感染	77(43.75)	37(72.54)		
过敏	36(20.45)	7(13.73)		
未知	63(35.80)	7(13.73)		
既往HSP病史[$n(\%)$]			42.945	<0.001
有	23(13.07)	29(56.86)		
无	153(86.93)	22(43.14)		
HSP家族史[$n(\%)$]			20.386	<0.001
有	34(19.32)	26(50.98)		
无	142(80.68)	25(49.02)		
饮食干预[$n(\%)$]			12.980	<0.001
是	112(63.64)	18(35.29)		
否	64(36.36)	33(64.71)		
WBC($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	11.20 \pm 1.52	11.14 \pm 1.66	0.265	0.792
CRP(ng/L, $\bar{x}\pm s$)	12.14 \pm 1.28	11.92 \pm 1.36	1.062	0.290
TNF- α (ng/L, $\bar{x}\pm s$)	142.83 \pm 29.17	141.58 \pm 28.35	0.271	0.787
IL-6(ng/L, $\bar{x}\pm s$)	108.24 \pm 21.37	106.79 \pm 20.81	0.429	0.668
IgA(g/L, $\bar{x}\pm s$)	0.24 \pm 0.09	0.25 \pm 0.10	-0.286	0.776
IgM(g/L, $\bar{x}\pm s$)	0.26 \pm 0.09	0.25 \pm 0.09	0.255	0.799
IgG(g/L, $\bar{x}\pm s$)	9.65 \pm 1.54	8.67 \pm 1.97	3.278	0.002
NLR($\bar{x}\pm s$)	3.04 \pm 0.51	3.49 \pm 0.57	-5.439	<0.001
PLR($\bar{x}\pm s$)	174.63 \pm 36.25	211.50 \pm 36.90	-6.370	<0.001
SII($\bar{x}\pm s$)	648.57 \pm 91.24	725.18 \pm 96.28	-5.214	<0.001

注:HSP表示过敏性紫癜;CRP表示C反应蛋白;NLR表示中性粒细胞与淋巴细胞比值;PLR表示血小板与淋巴细胞比值;SII表示系统免疫炎症指数

表2 相关变量受试者工作特征曲线分析

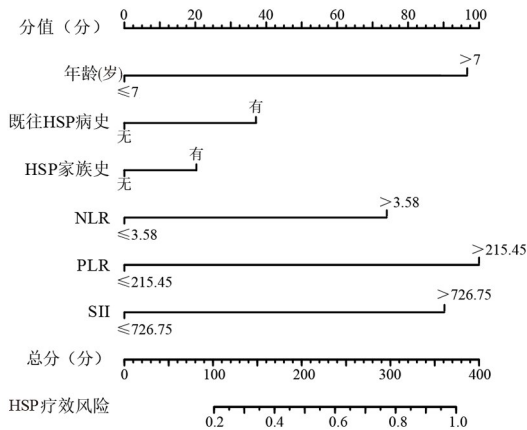
项目	AUC	最佳截断值	Youden 指数	SE 值	95%CI	灵敏度(%)	特异性(%)
年龄	0.720	>7 岁	0.363	0.038	0.645~0.794	86.27	50.00
IgG	0.641	≤9.34 g/L	0.284	0.048	0.547~0.735	60.78	67.61
NLR	0.722	>3.58	0.373	0.042	0.640~0.805	50.98	86.36
PLR	0.760	>215.45	0.503	0.041	0.680~0.840	62.75	87.50
SII	0.715	>726.75	0.334	0.042	0.634~0.797	50.98	82.39

注：NLR表示中性粒细胞与淋巴细胞比值；PLR表示血小板与淋巴细胞比值；SII表示系统免疫炎症指数

$P<0.05$), 见表3。

2.4 构建 Nomogram 预测模型

将年龄、既往 HSP 病史、HSP 家族史、NLR、PLR、SII 作为构建 Nomogram 模型的预测因子, 构建甲泼尼龙治疗 HSP 疗效的 Nomogram 预测模型, 见图1。



注：HSP 表示过敏性紫癜；NLR 表示中性粒细胞与淋巴细胞比值；PLR 表示血小板与淋巴细胞比值；SII 表示系统免疫炎症指数

图1 甲泼尼龙治疗过敏性紫癜疗效的 Nomogram 预测模型

2.5 Nomogram 模型校正曲线及临床净收益分析

校正曲线显示, Nomogram 模型对甲泼尼龙治疗 HSP 疗效的一致性指数(consistency index, C-index) 为0.925(0.881~0.970), 实际值与预测值基本统一,

见图2。决策曲线显示, Nomogram 模型阈值>0.08, 提示该模型提供了显著的临床净收益, 见图3。

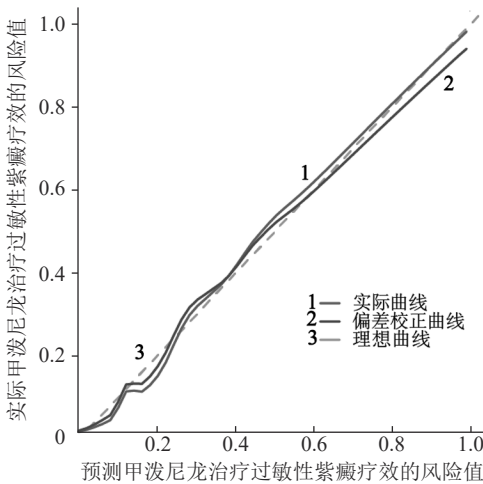


图2 Nomogram 模型校正曲线

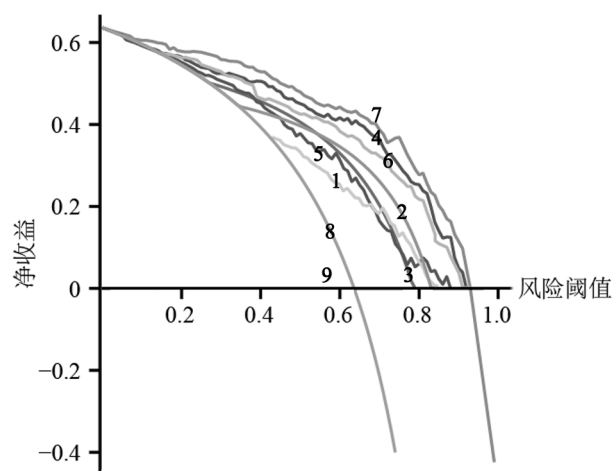
3 讨论

HSP 是儿童时期发病率最高的系统性小血管炎, 威胁患儿健康和生活质量。临床以抗感染、抗过敏等为主要治疗方案, 其中甲泼尼龙具有起效快、抗炎作用强等特点^[9]。多数重症 HSP 患儿经甲泼尼龙治疗

表3 甲泼尼龙治疗过敏性紫癜疗效的 logistic 多元回归分析

项目	B 值	SE 值	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.427	0.143	8.916	1.533	1.198~1.961	<0.001
既往 HSP 病史	0.686	0.207	10.983	1.986	1.093~2.235	<0.001
HSP 家族史	0.341	0.109	9.787	1.407	1.219~1.676	<0.001
饮食干预	-1.415	0.516	7.520	0.243	0.081~0.729	0.012
NLR	0.299	0.113	7.001	1.348	1.222~1.579	0.019
PLR	0.548	0.174	9.919	1.730	1.413~1.948	<0.001
SII	0.190	0.067	8.042	1.209	1.003~1.414	0.002

注：HSP 表示过敏性紫癜；NLR 表示中性粒细胞与淋巴细胞比值；PLR 表示血小板与淋巴细胞比值；SII 表示系统免疫炎症指数



注:1表示过敏性紫癜家族史;2表示既往过敏性紫癜病史;3表示系统免疫炎症指数;4表示年龄;5表示中性粒细胞与淋巴细胞比值;6表示血小板与淋巴细胞比值;7表示Nomogram;8表示全部进行治疗;9表示全部不进行治疗

图3 Nomogram模型决策曲线

后,临床症状快速得到改善,但部分患儿存在疗效不佳甚至出现加重、反复性发作等情况。本研究旨在分析影响甲泼尼龙治疗HSP疗效的危险因素,通过整合相关危险因素,构建Nomogram模型用于预测甲泼尼龙治疗HSP疗效不佳的风险,以期改善HSP疗效提供依据。

本研究显示,年龄、既往HSP病史、HSP家族史、NLR、PLR、SII是影响甲泼尼龙治疗HSP疗效的危险因素,饮食干预是保护因素。有报道显示,由食物引发的HSP比例高达20.5%,食物通过IgE介导的速发型变态反应及IgG介导的Ⅲ型变态反应引发^[10]。还有研究发现,HSP患儿可能对2~5种食物产生IgG,远离这些食物,患儿症状可获得明显改善^[11]。因此,对HSP患儿进行饮食干预有助于改善疗效。随着儿童年龄的增长,HSP发病率逐渐降低,但不同年龄患儿的免疫反应存在差别,一旦发生HSP,年龄较大患儿的Ⅲ型免疫反应相对更强,症状改善较缓,且易出现反复、迁延性发作。HSP家族史是甲泼尼龙治疗HSP疗效不佳的独立危险因素,提示HSP的发生与家族病史密切相关。存在HSP家族史的患儿可能对外界的诱发因素更为敏感,更易发病,即使在积极治疗后仍不能获得较好的疗效。免疫功能异常是HSP的主要病理机制,NLR不仅反映机体先天性免疫

和适应性免疫之间的平衡,还反映全身炎症状态。PLR与NLR相似,也可反映全身炎症状态。PLR在持续的炎症疾病中,升高的促炎性细胞因子直接作用并促进血小板大量生成;血小板在炎症疾病的进展中具有重要作用,不仅可以促凝、促进血栓形成,还兼具炎症细胞的作用,加剧免疫炎症反应^[12]。NLR、PLR和SII均可作为全身炎症反应标志物,且在自身免疫病、心血管疾病和肿瘤等疾病中发挥一定的预测价值^[13-14]。有研究显示,与健康儿童相比,HSP患儿的NLR、PLR和SII均显著升高;与伴发症状较轻的患儿相比,伴发症状较重患儿的NLR、PLR水平显著增加^[15]。还有研究显示,年龄、HSP家族史、既往HSP病史是影响丙种球蛋白联合甲泼尼龙治疗重症HSP儿童的危险因素^[16],与本研究具有一致性。本研究将影响甲泼尼龙治疗HSP疗效的危险因素作为预测因子构建Nomogram模型,将其转化为相应概率值,更简便、准确地指导临床,进而改善HSP疗效。Nomogram模型对甲泼尼龙治疗HSP疗效的C-index为0.925(0.881~0.970),实际值与预测值基本统一;Nomogram模型的阈值>0.08,提示该模型提供了显著的临床净收益。

由于本研究纳入的样本未进行外部数据集验证,且影响HSP疗效的相关因素较多,纳入相关变量可能不够全面;纳入的研究者均为医院病例,可能存在地域局限性,Nomogram模型推广可能还需进一步验证。

综上所述,本研究基于年龄、既往HSP病史、HSP家族史、NLR、PLR、SII,构建了预测甲泼尼龙治疗HSP疗效的Nomogram模型,该模型对甲泼尼龙治疗HSP疗效的预测价值较好,为改善HSP疗效提供依据。

【参考文献】

- [1] Barut K, Sahin S, Kasapcopur O. Pediatric vasculitis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2016, 28(1): 29-38.
- [2] 吴晓明, 闫慧敏. 儿童过敏性紫癜病情及预后预测指标的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(19): 3858-3863.
- [3] 王英娟, 苏乐, 贺巧峰, 等. 甲泼尼龙冲击疗法治疗小儿过敏性紫癜50例临床疗效[J]. 安徽医药, 2021, 25(1): 144-147.
- [4] 应琴, 周素雅, 章幽芳, 等. 过敏性紫癜患儿外周血淋巴细胞活化基因-3、叉头样转录因子3信使核糖核酸表达与疾病严重程度相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(2): 196-200.
- [5] 卢先锋, 刘晋婷, 高爱梅, 等. 甲泼尼龙治疗小儿过敏性紫癜106例临床分析[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(1): 85-86.
- [6] 原艳敏. 不同剂量甲泼尼龙对小儿重症支原体肺炎的疗效、症状恢复时间的影响[J]. 贵州医药, 2020, 44(9): 1382-1383.

- [7] You X, Gu B, Chen T, et al. Development of long-term cardiovascular disease risk prediction model for hemodialysis patients with end-stage renal disease based on nomogram[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(3): 3142–3153.
- [8] 中华医学会儿科学分会免疫学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(7): 502–507.
- [9] 代静. 甲泼尼龙联合孟鲁斯特对复发性过敏性紫癜患儿免疫功能、细胞因子的影响[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(5): 608–611.
- [10] Xu L, Li Y, Wu X. IgA vasculitis update: epidemiology, pathogenesis, and biomarkers[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 921864.
- [11] 叶珊, 潘炜, 王忠敏, 等. 氯雷他定联合孟鲁司特钠片治疗过敏性紫癜的临床研究[J]. *中国现代医生*, 2022, 60(25): 52–54.
- [12] Couldwell G, Machlus KR. Modulation of megakaryopoiesis and platelet production during inflammation[J]. *Thromb Res*, 2019, 179: 114–120.
- [13] Huang Z, Fu Z, Huang W, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(3): 641–647.
- [14] Hirahara T, Arigami T, Yanagita S, et al. Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 672.
- [15] Ekinci RMK, Balci S, Sari Gokay S, et al. Do practical laboratory indices predict the outcomes of children with henoch-schönlein purpura[J]. *Postgrad Med*, 2019, 131(4): 295–298.
- [16] 杨慧婷, 陈楷正, 薛清彬. 影响丙种球蛋白联合甲基强的松龙治疗重症儿童过敏性紫癜疗效的相关因素分析[J]. *中国民族民间医药*, 2016, 25(12): 104–106.

收稿日期: 2023-09-28

本文编辑: 张真真

(上接第68页)

- [10] Cid-Silva P, Fernández-Bargiela N, Margusino-Framiñán L, et al. Treatment with tenofovir alafenamide fumarate worsens the lipid profile of HIV-infected patients versus treatment with tenofovir disoproxil fumarate, each coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2019, 124(4): 479–490.
- [11] Wood BR, Huhn GD. Excess weight gain with integrase inhibitors and tenofovir alafenamide: what is the mechanism and does it matter?[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2021, 8(12): ofab542.
- [12] McCann K, Shah S, Hindley L, et al. Implications of weight gain with newer anti retrovirals: 10-year predictions of cardiovascular disease and diabetes[J]. *AIDS*, 2021, 35(10): 1657–1665.
- [13] Venter WDF, Sokhela S, Simmons B, et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial[J]. *Lancet HIV*, 2020, 7(10): e666–e676.
- [14] Rebeiro PF, Jenkins CA, Bian A, et al. Risk of incident diabetes mellitus, weight gain, and their relationships with integrase inhibitor-based initial antiretroviral therapy among persons with HIV in the US and Canada[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(7): e2234–e2242.
- [15] Shah S, Hill A. Risks of metabolic syndrome and diabetes with integrase inhibitor based therapy: republication[J]. *Curr Opin HIV AIDS*, 2021, 16(2): 106–114.
- [16] Heron JE, Bloch M, Vanguru V, et al. Renal proximal tubulopathy in an HIV-infected patient treated with tenofovir alafenamide and gentamicin: a case report[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 339.
- [17] Bahr NC, Yarlagadda SG. Fanconi syndrome and tenofovir alafenamide: a case report[J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170(11): 814–815.
- [18] Álvarez H, Mariño A, Valcarce N, et al. Overdose of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide in an HIV-1-infected subject with attempted suicide[J]. *Infection*, 2019, 47(1): 115–119.
- [19] Serota DP, Franch HA, Cartwright EJ. Acute kidney injury in a patient on tenofovir alafenamide fumarate after initiation of treatment for hepatitis C virus infection[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2018, 5(8): ofy189.
- [20] Novick TK, Choi MJ, Rosenberg AZ, et al. Tenofovir alafenamide nephro toxicity in an HIV-positive patient: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(36): e8046.
- [21] Aloy B, Tazi I, Bagnis CI, et al. Is tenofovir alafenamide safer than tenofovir disoproxil fumarate for the kidneys?[J]. *AIDS Rev*, 2016, 18(4): 184–192.
- [22] Lalley-Chareczko L, Hiserodt E, Moorthy G, et al. Urine assay to measure tenofovir concentrations in patients taking tenofovir alafenamide[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 286.
- [23] Johnson KA, Niu X, Glidden DV, et al. Lower urine tenofovir concentrations among individuals taking tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate: implications for point-of-care testing[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2021, 8(7): ofab200.
- [24] Tai CC, Chou RY, Guo JY, et al. Severe acute hypokalaemia associated with piperacillin/tazobactam in an HIV-infected patient under antiretroviral therapy with tenofovir alafenamide: case report and literature review[J]. *Sex Health*, 2020, 17(2): 194–197.
- [25] Pattan V, Chiu KC, Recurrent Samoa R. refractory hypokalemia as a diagnostic clue to thyrotoxic periodic paralysis in a patient with acute kidney injury and suspected Guillain-Barre syndrome[J]. *Clin Case Rep*, 2021, 9(6): e04443.
- [26] 蔡乐, 张婧, 伏安, 等. 基于FDA不良事件报告系统数据库的奥马环素不良事件信号挖掘[J]. *临床药物治疗杂志*, 2023, 21(7): 65–70.

收稿日期: 2023-08-23

本文编辑: 任洁