

论著·临床研究

2019—2022 年北京某院 HIV-1 新发感染者
抗病毒治疗前耐药情况分析*李莉, 安希钊, 粟斌, 刘利锋[△]

(首都医科大学附属北京佑安医院, 北京 100069)

[摘要] 目的 了解 2019—2022 年该院新发 1 型人类免疫缺陷病毒(HIV-1)感染者中原发耐药水平和流行现状。**方法** 对 2019—2022 年 HIV-1 确认阳性且未行抗病毒治疗的新发感染者进行原发耐药检测。应用反转录/巢式聚合酶链式反应扩增病毒 *pol* 基因, 进行病毒亚型、主要耐药相关突变和原发耐药率分析等。**结果** 2019—2022 年新发 HIV-1 感染者进行原发耐药检测比例分别为 62.23%(669/1 075)、80.00%(400/500)、80.78%(500/619)及 81.03%(474/585), 原始耐药发生比例分别为 5.31%(30/565)、6.65%(24/361)、6.59%(30/455)及 4.19%(18/430), 总耐药比例为 5.63%(102/1 811)。蛋白酶抑制剂、核苷类反转录酶抑制剂(NRTIs)、非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTIs)耐药率分别为 0.11%(2/1 811)、1.44%(26/1 811)、4.91%(89/1 811); NNRTIs 类耐药位点主要是 V179D/E 单独或与其他位点协同出现; NRTIs 类耐药位点主要是 M184V 及 K65R。主要感染亚型依次为 CRF01_AE[44.56%(807/1 811)]、CRF07_BC[39.54%(716/1 811)]、B 亚型[8.28%(150/1 811)]。**结论** 该院新诊断 HIV-1 感染者进行原发耐药检测比例逐年上升, 近 3 年来原发耐药率呈下降趋势, 原发耐药呈低流行水平, 主要原发耐药为 NNRTIs 及 NRTIs 耐药。

[关键词] 艾滋病病毒; 新发感染; 亚型; 原发耐药; 核苷类反转录酶抑制剂; 非核苷类反转录酶抑制剂

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.12.003

中图法分类号:R373.9

文章编号:1009-5519(2024)11-1990-06

文献标识码:A

Analysis of drug resistance in newly infected HIV-1 patients without antiviral therapy
of hospital in Beijing from 2019 to 2022*LI Li, AN Xizhao, SU Bin, LIU Lifeng[△]

(Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the primary drug resistance level and epidemic status of newly infected human immunodeficiency virus (HIV-1) patients in this hospital from 2019 to 2022. **Methods** The primary drug resistance test was performed in newly infected HIV-1-positive patients who did not receive antiviral therapy from 2019 to 2022. The virus *pol* gene was amplified by reverse transcription/nested polymerase chain reaction, and the virus subtypes, major drug-resistant mutations and primary drug resistance rates were analyzed. **Results** From 2019 to 2022, the rates of primary drug resistance testing among newly infected HIV-1 patients were 62.23%(669/1 075), 80.00%(400/500), 80.78%(500/619) and 81.03%(474/585), and the rates of primary drug resistance were 5.31%(30/565), 6.65%(24/361), 6.59%(30/455) and 4.19%(18/430), respectively, and the total rate of drug resistance was 5.63%(102/1 811). The resistance rates of PIs, nucleoside reverse transcriptase inhibitors(NRTIs) and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors(NNRTIs) were 0.11%(2/1 811), 1.44%(26/1 811) and 4.91%(89/1 811), respectively. The major NNRTIs resistance sites were V179D/E alone or in concert with other sites. The main NRTIs resistance sites were M184V and K65R. The main subtypes were CRF01_AE[44.56%(807/1 811)], CRF07_BC[39.54%(716/1 811)], and subtype B[8.28%(150/1 811)]. **Conclusion** The proportion of newly diagnosed HIV-1 infected patients who underwent primary resistance testing in this hospital showed an increasing trend, and the primary resistance rate showed a decreasing trend in the past three years, primary resistance is still at a low prevalence level, and the main primary drug resistance were NNRTIs and NRTIs resistance.

[Key words] Human immunodeficiency virus; Emerging infection; Subtype; Primary drug resistance; nucleoside reverse transcriptase inhibitors; non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors

* 基金项目:国家重点研发计划“病原学与防疫技术体系研究”重点专项项目(2022YFC2305200)。

作者简介:李莉(1969—),博士研究生,研究员,主要从事艾滋病病毒感染及相关临床研究。△ 通信作者, E-mail: liulif68@hotmail.com。

伴随抗反转录病毒治疗(ART)在全球范围内广泛应用,人类免疫缺陷病毒(HIV)相关的发病率和死亡率大幅下降的同时,治疗前耐药(PDR)的风险亦显著增加。PDR 是指未经治疗的 HIV 感染者感染的 HIV 毒株具有耐药性。PDR 不仅影响 ART 治疗的效果,造成医疗资源的浪费,而且会造成耐药性 HIV 毒株的广泛传播,导致 HIV 的发病率和死亡率增加。在美国,针对新发 HIV 感染者,PDR 检测已成为《成人和青少年艾滋病毒感染者使用抗反转录病毒药物指南》中建议的常规检测指标之一^[1]。本研究对本院 2019—2022 年新诊断 HIV-1 感染者进行 PDR 分析,旨在了解该人群中 HIV-1 耐药水平和流行现状,为指导抗病毒治疗工作提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019 年 1 月至 2022 年 12 月,经本院艾滋病确认实验室确认为 HIV 阳性的患者 2 779 例,所有患者均未接受抗病毒治疗,其中进行耐药检

测者共计 2 043 例,而成功获得耐药检测核酸序列 1 811 例。每例患者给予个案流行病学调查,并同时用含乙二胺四乙酸(EDTA)的真空抗凝管采集外周静脉血 10 mL,血浆经离心分离后置-70 °C 下保存。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 所有患者采集静脉血后采用达安基因核酸提取试剂盒(磁珠法)提取病毒 RNA,采用达安基因 HIV-1 耐药基因型检测试剂盒进行反转录套式聚合酶链反应(nested RT-PCR)法扩增 HIV-1 的 *pol* 区蛋白酶和反转录酶,扩增区域包括蛋白酶全长和反转录酶前 300 个氨基酸位点,引物序列见表 1。用 MAW26 和 RT21 为外侧引物进行第一轮 PCR 反应,以 PRO-1 和 RT20 为内侧引物进行第二轮 PCR,PCR 体系和扩增条件参考说明书进行。PCR 产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳与分子量标准对照无误后,将 PCR 产物用美国 ABI 3500xL Dx 型测序仪进行测序。

表 1 PCR 扩增引物及测序引物

引物名称	引物序列	引物位置(bp)
扩增引物		
MAW26	5'-TTGGAATGTGGAAAGGAAGGAAGGAC-3'	2 028~2 050
RT21	5'-CTGTATTTCTGCTATTAAGTCTTTTGATGGG-3'	3 509~3 539
PRO-1	5'-CAGAGCCAACAGCCCCACCA-3'	2 147~2 166
RT20	5'-CTGCCAGTTCTAGCTCTGCTTC-3	3 441~3 462
测序引物		
PROS3	5'-GCCAACAGCCCCACCA-3'	2 151~2 166
RTAS	5'-CTCAGATTGGTTGCAC-3'	2 524~2 539
RTBS	5'-GTATAACAATGAGACAC-3'	2 950~2 967
ROC1S	5'-GCTGGGTGTGGTATTCC-3'	2 826~2 842
RT20S3	5'-GTTCTAGCTGCTTC-3'	3 441~3 456

1.2.2 序列分析 使用 Squencer 5.1 软件将所获得的序列进行排列、比对和拼接,并用 Mega 6.0 进行系统进化树分析,以确定 HIV-1 基因亚型及相互间的关系。

1.2.3 耐药性分析 应用美国斯坦福大学 HIV-1 耐药数据库(Stanford University HIV Drug Resistance Database, <http://hivdb.stanford.edu>),将整理好的序列提交网站进行耐药性分析,寻找耐药相关突变,以及对各药物敏感性(潜在耐药、低度耐药、中度耐药或者高度耐药)进行分析。本研究中对出现低度及以上水平的耐药突变进行了原发耐药率统计。依据世界卫生组织(WHO)2009 版监测相关耐药突变(SDRM),确定耐药突变位点列表^[2]。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 软件进行数据分析。对于连续型变量采用均数描述,对于分类资料采用百分比进行统计学描述。分类计数资料使用 Pearson Chi-square χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征 收集标本的患者年龄 2~86 岁,以 25~60 岁的青壮年为主,共 1 487 例(82.11%),单身占比 61.57%(1 115/1 811);男性为主(96.63%,1 750/1 811);感染途径以性传播为主(98.40%,1 782/1 811),其中异性传播占比 68.47%(1 240/1 811),同性传播占比 29.93%(542/1 811);学历水平参差不齐,最低为小学,最高为硕士研究生(学历水平资料收集不全,未加入统计分析中)。在上述各因素中,对 PDR 具有显著影响的因素为年龄和感染途径($P = 0.017, 0.029$),性别、婚姻状况等对 PDR 的影响差异无统计学意义($P > 0.05$),人口学基本情况见表 2。

2.2 耐药检测情况及 PCR 扩增、测序结果 2019—2022 年,本院新发感染 HIV-1 者共计 2 779 例,其中进行耐药检测者共计 2 043 例。2019—2022 年新发

感染 HIV-1 者进行耐药检测比率分别为 62.23% (669/1 075)、80.00% (400/500)、80.78% (500/619)、81.03% (474/585), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在进行耐药检测的 2 043 例标本中 1 811 例成功获得可分析的 *pol* 区核酸序列, 成功率为 88.64% (1 811/

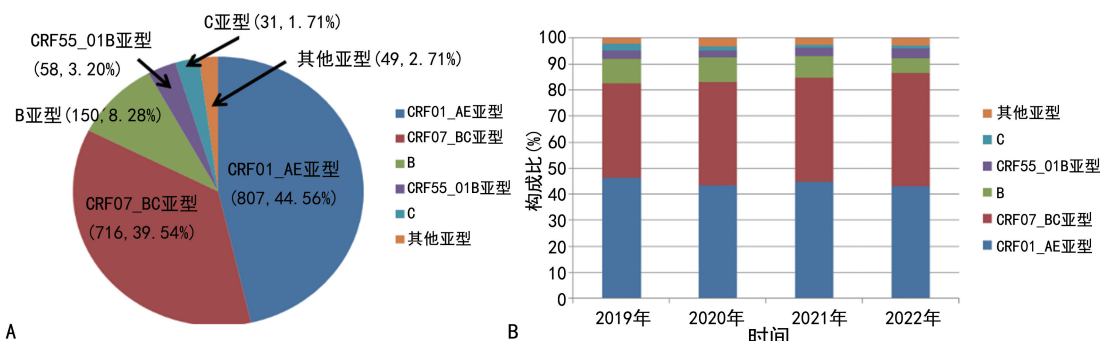
2 043)。2019—2022 年新发感染 HIV-1 者中耐药比率分别为 5.31% (30/565)、6.65% (24/361)、6.59% (30/455)、4.19% (18/430), 总的耐药比率为 5.63% (102/1 811)。

表 2 人口学基本情况 (n)

基本特征	2019 年		2020 年		2021 年		2022 年		总计		χ^2	P
	耐药	不耐药	耐药	不耐药	耐药	不耐药	耐药	不耐药	耐药	不耐药		
性别											0.781	0.377
男	26	511	23	329	30	409	18	404	97	1 653		
女	4	24	1	8	0	16	0	8	5	56		
年龄(岁)											10.188	0.017
<20	1	10	1	7	0	11	2	6	4	34		
20~<40	13	376	20	260	22	295	12	304	67	1 235		
40~<60	10	134	3	62	7	104	3	92	23	392		
≥ 60	6	15	0	8	1	15	1	10	8	48		
婚姻状况											5.173	0.075
已婚	9	141	7	113	11	134	7	114	34	502		
未婚	18	350	12	188	15	250	8	274	53	1 062		
其他	3	44	5	36	4	44	3	21	15	145		
传播途径											4.792	0.029
异性传播	17	362	14	223	19	300	11	294	61	1 179		
同性传播	13	159	10	105	10	123	7	115	40	502		

2.3 HIV 基因亚型 根据 *pol* 区亚型分型结果, 显示本研究的 HIV-1 感染者基因亚型共有 14 种, 分别为: CRF01_AE 亚型 [44.56% (807/1 811)]、CRF07_BC 亚型 [39.54% (716/1 811)]、CRF B 亚型 [8.28% (150/1 811)]、CRF55_01B 亚型 [3.20% (58/1 811)]、CRF C 亚型 [1.71% (31/1 811)]、CRF52_01B 亚型 [0.61% (11/1 811)]、CRF59_01B 亚型 [0.55% (10/1 811)]、CRF34_01B 亚型 [0.39% (7/1 811)]、CRF68_01B 亚型 [0.28% (5/1 811)]、CRF08_BC 亚型 [0.22% (4/1 811)]、CRF33_01B 亚型 [0.22% (4/1 811)]、CRF02_AG 亚型 [0.17% (3/

1 811)]、CRF67_01B 亚型 [0.17% (3/1 811)]、CRF53_01B 亚型 [0.10% (2/1 811)]。其中, CRF01_AE 亚型和 CRF07_BC 亚型为本院 HIV-1 新诊断感染者中主要流行亚型, 见图 1A 及表 3。从 2019—2022 年各亚型构成比例来看, CRF01_AE 亚型分别为 46.37%、43.49%、44.63% 及 43.02%, CRF07_BC 亚型分别为 36.11%、39.61%、40.00% 及 43.49%, CRF55_01B 亚型分别为 3.19%、2.49%、3.30% 及 3.72%, B 亚型分别为 6.56%、9.42%、8.35% 及 5.58%, C 亚型分别为 2.65%、1.66%、1.10% 及 1.16%, 见图 1B。



注: A. 亚型分布; B. 亚型构成比。

图 1 本院 2019—2022 年 HIV 新诊断阳性病例亚型组成分析

2.4 HIV 的耐药率及流行趋势引起对非核苷类反转录酶抑制剂(NNRTIs)、核苷类反转录酶抑制剂(NRTIs)及蛋白酶抑制剂(PIs)药物低度以上水平耐药比例分别为 89 例(4.91%)、26 例(1.44%)、2 例(0.11%)，其中单独 NNRTIs 耐药 74 例，NRTIs 耐药 12 例及 PIs 耐药 1 例，NNRTIs-NRTIs 合并耐药 14 例，NNRTIs 合并 PIs 耐药 1 例。C 亚型[35.48% (11/31)]和 B 亚型[7.33%(11/150)]的 PDR 患病率均高于其他亚型。在各亚型中，C 亚型中 NRTIs 和 NNRTIs 相关 PDR 患病率最高，耐药水平多为中高度耐药，具体情况见表 3。

检出耐药基因突变位点详见图 2，显示每种 HIV-1 亚型中 PDR 突变的流行情况。可见最常见的

突变位点是 V179D[1.49%(27/1 811)]，其次是 K103N[0.94%(17/1 811)]、M184V[0.44%(8/1 811)]和 E138A[0.39%(7/1 811)]。CRF01_AE 亚型感染患者中最常见的突变是 V179D[1.73%(4/807)]，其次是 K103N[0.86%(7/807)]、K65R(0.62%(5/807))和 M184V[0.62%(5/807)]。CRF07_BC 亚型感染患者中最常见的 PDR 突变是 K103N[0.84%(6/716)]，其次是 E138G[0.70%(5/716)]、V106M [0.42%(3/716)]和 E138A[0.42%(3/716)]。C 亚型 PDR 突变主要是 V179D[41.94%(13/31)]。B 亚型 PDR 突变最多的是 E138A[2.00%(3/150)]和 K103N[2.00%(3/150)]。

表 3 2019—2022 年本院新诊断 HIV-1 感染者中亚型分布及各亚型中 HIV 耐药情况

亚型	总计(n)	耐药数量 [n(%)]	NNRTIs [n(%)]	NRTIs [n(%)]	PIs [n(%)]	NNRTIs+ NRTIs [n(%)]	NNRTIs+PIs [n(%)]
CRF01_AE							
2019 年	262	10(3.82)	9(3.44)	0	0	1(0.38)	0
2020 年	157	15(9.55)	6(3.82)	4(2.55)	0	5(3.18)	0
2021 年	203	10(4.93)	7(3.45)	2(0.99)	0	0	1(0.49)
2022 年	185	12(6.49)	10(5.41)	0	0	2(1.08)	0
CRF07_BC							
2019 年	204	10(4.90)	7(3.43)	0	0	3(1.47)	0
2020 年	143	6(4.20)	4(2.80)	2(1.40)	0	0	0
2021 年	182	11(6.04)	9(4.95)	2(1.10)	0	0	0
2022 年	187	4(2.14)	2(1.07)	1(0.54)	0	1(0.54)	0
B							
2019 年	54	3(5.56)	2(3.70)	0	0	1(1.85)	0
2020 年	34	2(5.88)	2(5.88)	0	0	0	0
2021 年	38	5(13.16)	4(10.53)	0	1(2.63)	0	0
2022 年	24	1(4.17)	1(4.17)	0	0	0	0
CRF55_01B							
2019 年	18	1(5.56)	1(5.56)	0	0	0	0
2020 年	9	0	0	0	0	0	0
2021 年	15	1(6.67)	1(6.67)	0	0	0	0
2022 年	16	0	0	0	0	0	0
C							
2019 年	15	4(26.67)	4(26.67)	0	0	0	0
2020 年	6	4(66.67)	4(66.67)	0	0	0	0
2021 年	5	2(40.00)	0	1(20.00)	0	1(20.00)	0
2022 年	5	1(20.00)	1(20.00)	0	0	0	0
CRF02_AG	3	0	0	0	0	0	0
CRF33_01B	4	0	0	0	0	0	0
CRF34_01B	7	0	0	0	0	0	0
CRF52_01B	11	0	0	0	0	0	0
CRF53_01B	1	0	0	0	0	0	0
CRF59_01B	10	0	0	0	0	0	0
CRF67_01B	4	0	0	0	0	0	0
CRF68_01B	5	0	0	0	0	0	0
CRF08_BC	4	0	0	0	0	0	0
总计	1 811	102(5.63)	74(4.09)	12(0.66)	1(0.06)	14(0.77)	1(0.06)

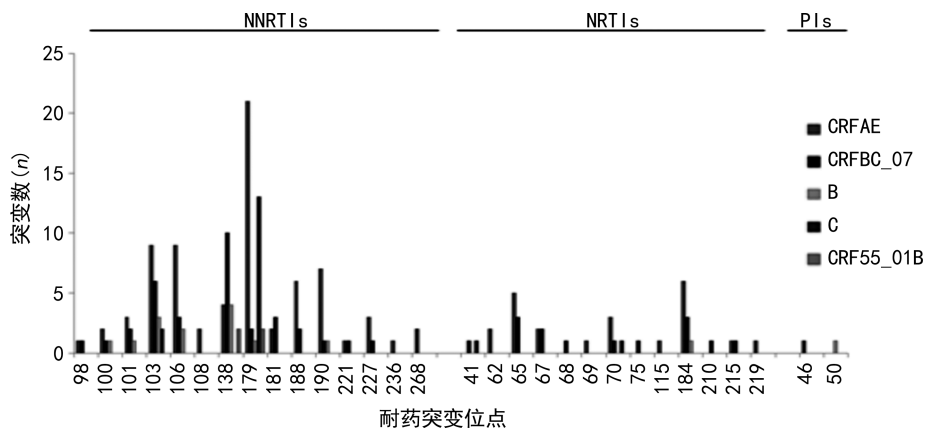


图 2 根据基因位置的显示 3 种不同原始耐药不同亚型例数

3 讨 论

ART 已成为抑制艾滋病快速传播的重要措施，但伴随 HIV 感染者生存率及生存质量增大的同时，亦增加抗病毒药物选择性压力，加之患者服药依从性及病毒遗传变异等因素，导致抗病毒药物耐药发生率大大增加。

本研究发现，2019—2022 年本院新发 HIV-1 感染者耐药检测比率呈逐年缓慢上升态势，说明耐药检测作为 HIV 抗病毒治疗前的基态指标，越来越被患者所接受，为新发 HIV-1 感染者治疗前的分子流行病学监测奠定基础。

HIV-1 重组亚型在我国分布呈多样性^[3]，本研究中涉及的基因亚型共有 14 种。其中，CRF01_AE (44.56%) 和 CRF07_BC (39.59%) 为 HIV-1 新诊断感染者中主要流行亚型，与 VRANCKEN 等^[4]报道结果 [CRF01_AE (46.34%) 和 CRF07_BC (19.16%) 进化支已成为我国 2 种主要的 HIV 亚型] 一致。但本研究 CRF07_BC 亚型比率与其报道的差异较大，主要考虑他们数据采集较早，而近年 CRF07_BC 亚型呈现较快增长势头，这种快速增长的现象也被相关研究证实^[5-6]。另外，本研究还发现 CRF07_BC 亚型及 CRF55_01B 亚型比率呈逐年上升趋势，与这 2 种亚型主要在男男性行为人群 (MSM) 中流行有关。而 B 亚型及 C 亚型比率呈逐年下降趋势。这与 YIN 等^[7]报道相似，可能与 HIV-1 近年性传播的比例大幅增加相关。同时，本研究结果还显示，较 2015 年研究^[8]增加了多种其他 HIV-1 亚型，如 CRF02_AG、CRF33_01B 亚型等，这种多样化重组亚型的快速出现，对我国艾滋病防控工作带来了极大挑战，因此，对于 HIV-1 分子流行病学的监测十分必要。

本研究中，耐药的影响因素主要与感染的病毒亚型及感染途径、年龄相关，与性别、婚姻状态等不相关。在各病毒亚型中，C 亚型 (35.48%) 和 B 亚型 (7.33%) 的耐药率均高于其他亚型。其原因与进行抗病毒治疗较早，耐药菌株出现早，经过长期积累，耐药率处于较高的水平。在感染途径方面，同性传播耐药的发生率最高，为 7.38% (40/542)，与部分研究发现 MSM 较异性性传播人群具有较高的耐药传播风

险的结果相一致^[9]。HIV 感染人群以青壮年为主，故其感染耐药毒株的概率高于其他人群。本研究中总体耐药率为 5.63%，与既往调查的北京地区新发 HIV-1 耐药比率相近^[10]。新发 HIV-1 耐药以 NNRTIs 耐药为主，比率为 4.91%，远高于 NRTIs (1.44%) 及 PIs (0.11%)，这一现象与孙卓群等^[10]报道一致。

从总体水平及不同 HIV-1 亚型分层两方面分析耐药突变位点，均显示 V179D 和 M184V 分别是 NNRTIs 和 NRTIs 的主要突变位点，与文献^[11-13]研究一致。这与我国使用 NNRTIs 和 NRTIs 作为一线免费抗 HIV 药物使用情况相一致。WHO 认为 NNRTIs 耐药性的增加是 PDR 增加的主要原因^[14]。因此，WHO 于 2019 年更新了 ART 指南，优先推荐不含 NNRTIs 方案^[15]，以解决目前突出的 NNRTIs 的耐药问题。

综上所述，随着近年对高危人群加强监测力度，大力开展抗病毒 PDR 检测及治疗后耐药监测等措施，从而尽早发现 PDR 的产生，使用针对的治疗措施，有效减少了耐药发生。

参考文献

- [1] Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV [EB/OL]. (2024-02-27) [2024-04-21]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>.
- [2] BENNETT D E, CAMACHO R J, OTELEA D, et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update[J]. PLoS One, 2009, 4(3): e4724.
- [3] 钟平. HIV 分子流行病学研究和实践进展[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2019, 4(3): 137-144.
- [4] VRANCKEN B, ZHAO B, LI X G, et al. Comparative circulation dynamics of the five main HIV types in China[J]. J Virol, 2020, 94(23): e00683-20.

- [5] ZHANG D, ZHENG C L, LI H P, et al. Molecular surveillance of HIV-1 newly diagnosed infections in Shenzhen, China from 2011 to 2018 [J]. *J Infect*, 2021, 83(1): 76-83.
- [6] 梁焱铃, 冯毅, 邵一鸣. HIV-1 C 亚型、CRF07_BC 和 CRF08_BC 重组毒株的起源和分子流行病学研究进展[J]. *中国艾滋病性病*, 2021, 27(5): 549-552.
- [7] YIN Y Q, ZHOU Y, LU J, et al. Molecular epidemiology of HIV-1 in Jiangsu province, south-east China: genotypes and HIV-1 transmission networks among newly diagnosed men having sex with men in 2017[J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2021, 37(1): 62-69.
- [8] 宋映雪, 辛若雷, 叶军, 等. 北京地区未经抗病毒治疗的 HIV 感染者 HIV-1 毒株耐药基因变异研究[J]. *中国艾滋病性病*, 2015, 21(10): 836-838.
- [9] TOSTEVIN A, WHITE E, DUNN D, et al. Recent trends and patterns in HIV-1 transmitted drug resistance in the United Kingdom[J]. *HIV Med*, 2017, 18(3): 204-213.
- [10] 孙卓群, 于凤婷, 陈美玲, 等. 2019-2020 年地坛
- 医院 HIV-1 感染者治疗前耐药及影响因素[J]. *中国艾滋病性病*, 2021, 27(11): 1212-1217.
- [11] 方星, 张信辉, 邢辉, 等. 2018 年贵州省南北部地区艾滋病感染者抗病毒治疗前 HIV-1 基因亚型和耐药情况研究[J]. *贵州医药*, 2021, 45(9): 1354-1356.
- [12] 颜莘莘, 刘峰, 王征桦, 等. 福建省新报告 HIV/AIDS 中 HIV-1 原发耐药状况研究[J]. *海峡预防医学杂志*, 2019, 25(1): 1-3.
- [13] 欧阳霖, 汪静, 张颖华, 等. 上海市闵行区未经抗病毒治疗的 HIV-1 感染者耐药突变研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(12): 1515-1518.
- [14] World Health Organization. HIV drug resistance report 2017 [EB/OL]. (2017-07-20) [2024-01-23]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241512831>.
- [15] World Health Organization. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens [EB/OL]. (2019-07-17) [2024-01-23]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.15>.

(收稿日期: 2023-11-16 修回日期: 2024-03-26)

(上接第 1989 页)

- et al. Effect of continuous nursing care based on the IKAP theory on the quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled study[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2020, 99(11): e19543.
- [13] IMERI H, TOTH J, ARNOLD A, et al. Use of the transtheoretical model in medication adherence: A systematic review[J]. *Res Social Administr Pharm*, 2022, 18(5): 2778-2785.
- [14] MASTELLOS N, GUNN L H, FELIX L M, et al. Transtheoretical model stages of change for dietary and physical exercise modification in weight loss management for overweight and obese adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(2): CD008066.
- [15] ZUNG W W. A rating instrument for anxiety disorders[J]. *Psychosomatics*, 1971, 12(6): 371-379.
- [16] 陶明, 高静芳. 修订焦虑自评量表(SAS-CR)的信度及效度[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 1994, 20(5): 301-303.
- [17] ZUNG W W. A SELF-RATING DEPRESSION SCALE[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1965, 12: 63-70.
- [18] 王春芳, 蔡则环, 徐清. 抑郁自评量表——SDS 对 1,340 例正常人评定分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 1986, 12(5): 267-268.
- [19] LUSZCZYNSKA A, SCHOLZ U, SCHWARZER R. The general self-efficacy scale: multicultural validation studies[J]. *J Psychol*, 2005, 139(5): 439-457.
- [20] TRAEGER L, PARK E R, SPORN N, et al. Development and evaluation of targeted psychological skills training for oncology nurses in managing stressful patient and family encounters[J]. *Oncol Nurs Forum*, 2013, 40(4): E327-336.
- [21] MCILFATRICK S, SULLIVAN K, MCKENNA H. Nursing the clinic vs. nursing the patient: nurses' experience of a day hospital chemotherapy service[J]. *J Clin Nurs*, 2006, 15(9): 1170-1178.

(收稿日期: 2023-12-16 修回日期: 2024-03-21)