



·论 著·

伏立康唑+卡泊芬净联合治疗侵袭性肺曲霉病的疗效及安全性

周悠岚

(益阳市中心医院 湖南益阳 413000)

【摘要】目的：探讨伏立康唑+卡泊芬净联合治疗侵袭性肺曲霉病的疗效及安全性。**方法：**选取我院 48 例侵袭性肺曲霉病患者。常规组：应用两性霉素 B，观察组：应用醋酸卡泊芬净联合伏立康唑联合治疗。**结果：**观察组患者治疗有效率 95.83%，高于常规组的 75% ($P < 0.05$)。观察组患者不良反应发生率 12.5%，低于常规组的 29.17% ($P < 0.05$)。**结论：**卡泊芬净与伏立康唑联合应用于治疗侵袭性肺曲霉病，安全可靠性强，针对标准治疗方案不理想、使用免疫抑制剂以及造血干细胞移植后真菌感染的患者疗效理想。

【关键词】卡泊芬净；伏立康唑；侵袭性肺曲霉病

中图分类号：R256.12

文献标识码：A

文章编号：1009-5187 (2018) 13-132-01

侵袭性肺曲霉病是一种侵袭性真菌病，会严重威胁患者的生命健康，死亡率极高。在临床中，对侵袭性肺曲霉病多采用卡泊芬净、两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑等药物。我国在联合用药方法报道较少，对侵袭性肺曲霉病患者联合应用药物治疗在疗效与安全性方面值得研究[1]。因此，本文应用卡泊芬净联合伏立康唑，两性霉素 B 对侵袭性肺曲霉病患者进行治疗并对比，观察其临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2017 年 7 月至 2018 年 2 月共 48 例侵袭性肺曲霉病患者。根据患者就诊先后顺序，将其划分为两组，即常规组与观察组，各组 24 例。

常规组：男性 14 人，女性 10 人，年龄 31 至 77 岁，平均年龄(53.54 ± 1.82) 岁。

观察组：男性 13 人，女性 11 人，年龄 31 至 71 岁，平均年龄(53.57 ± 1.84) 岁；两组患者的一般资料进行对比，差异非常小，无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入标准和剔除标准

纳入标准：①确诊为侵袭性肺曲霉病；②患者或者家属自愿签订同意书。

剔除标准：①认知功能障碍；②语言障碍；③中途退出者；④精神系统疾病；⑤其他感染性疾病。

1.3 方法

常规组：应用两性霉素 B，初期剂量为 5mg，每日增加剂量 5mg，增加到 25mg 时，采用 25mg/天进行维持治疗。

观察组：应用醋酸卡泊芬净联合伏立康唑联合治疗。醋酸卡泊芬净初始剂量为 70mg，随后改为 50mg/天，伏立康唑剂量为首剂 6mg 静滴，每 12 小时一次，随后更改为每 12 小时 4mg 静滴。应用醋酸卡泊芬净联合伏立康唑联合治疗 7d 后，对患者进行胸部 CT 检查，若有治疗效果继续应用 7-8d，再序贯口服伏立康唑 200mg，每 12 小时一次，直到病灶完全吸收。若治疗 7 天后，患者无任何好转迹象，可应用其他药物治疗。

1.4 观察指标

对治疗后患者情况进行比较，显效：侵袭性肺曲霉病所诱发机体的症状全部好转、体征正常，通过检查感染灶完全被清除；有效：侵袭性肺曲霉病所诱发机体的症状部分改善、体征指标接近正常，通过检查感染灶部分被清除；无效：侵袭性肺曲霉病所诱发机体的症状无改善甚至更严重、体征无变化，通过检查感染灶仍存在。分析两组患者不良反应发生率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验计数资料以率表示，采用 X² 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 48 例侵袭性肺曲霉病属感染患者临床特征

48 例患者中有 45 例临床确诊，3 例为疑似侵袭性肺曲霉病患者。有 33 例患者出现胸痛，持续疼痛 5 天左右。有 45 例患者出现呼吸咳嗽、咳痰，其中有 4 例患者出现咯血症状。11 例患者出现发热，持续高温 39.9℃，10 例喘憋患者双侧肺部有哮鸣音。所有患者肺部没有出现湿性啰音。

2.2 对比两组患者治疗有效率

观察组患者治疗有效率 95.83%，高于常规组的 75%，相对比，差距较大，有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1

表 2 对比两组患者治疗有效率 (n, %)

小组	例数	显效	有效	无效	总有效率
常规组	24	7 (29.17)	11 (45.83)	6 (25)	75
观察组	24	10 (41.67)	13 (54.17)	1 (4.17)	95.83

t	4.536	4.478	5.889	4.910
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 对比两组患者不良反应发生率

观察组患者不良反应发生率 12.5%，低于常规组的 29.17%，两组对比，差距明显，有统计学意义。($P < 0.05$)。见表 2

表 2 对比两组患者不良反应发生率 (n, %)

小组	例数	尿素氮指标升高	肌酐指标升高	多发性骨髓瘤伴慢性肾功能不全	总发生率
常规组	24	2 (8.33)	2 (8.33)	3 (12.5)	29.17
观察组	24	1 (4.17)	1 (4.17)	1 (4.17)	12.5
t		4.102	4.102	4.232	4.997
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

因为实体器官移植、造血干细胞移植率的升高、免疫抑制剂与化疗药物以及导管、深静脉置入等在临床中大量应用，而且我国环境变化，空气质量下降，导致侵袭性肺曲霉病发生率呈递增模式。而如何对侵袭性肺曲霉病进行分层诊断和治疗，一直是医学研究者探讨的重点[2]。

对初期侵袭性肺曲霉病多采用经验性治疗与抢先治疗原则。经验性治疗就是拟诊患者，因为两性霉素 B 抗菌谱广，是经验性治疗中首选药物[3]。抢先治疗就是针对临床诊断患者，根据侵袭性肺曲霉病治疗循证医学正畸与 IDSA 推荐指南，在抢先治疗中多选择伏立康唑[4]。有相关研究称：对侵袭性肺曲霉病患者应用两性霉素 B 后可能会出现无任何治疗效果的情况，而高危患者预防性应用两性霉素 B，可能会诱发侵袭性肺曲霉病感染[5]。针对病情处于进展状态的患者，更改伏立康唑单独药物治疗建议一定要根据实际情况选择。

卡泊芬净可直接作用在曲霉菌的细胞壁，唑类药物是直接作用在曲霉菌的细胞膜，通过体外试验证明卡泊芬净与伏立康唑联合应用可提升抗真菌效果，所以，此次研究中，对侵袭性肺曲霉病患者应用卡泊芬净与伏立康唑联合治疗，不仅临床症状改善明显，治疗过程中，机体不良反应发生低，针对应用两性霉素 B 患者治疗无效的患者，应用卡泊芬净与伏立康唑联合后同样治疗效果理想。两种药物联合应用，可缩短治疗时间，让患者的疾病在短时间内得到控制，达到尽早改善机体症状，减轻患者心理压力，从而较快恢复病情，获得了患者高度认可与满意。

综上所述：卡泊芬净与伏立康唑联合应用于侵袭性肺曲霉病，安全可靠性强，针对标准治疗方案不理想、使用免疫抑制剂以及造血干细胞移植后感染的患者疗效理想。但是治疗费用较贵，建议根据实际情况进行相应治疗。

参考文献

- [1] 赵金涛, 方志鸿, 王思力, 等. 伏立康唑胶囊预防初诊急性髓系白血病患者侵袭性曲霉菌感染的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32 (2): 2108-2110.
- [2] 中华内科杂志编辑委员会. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(修订版)[S]. 中华内科杂志, 2007, 46(7): 607-610.
- [3] 中华内科杂志编辑委员会. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(修订版)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(7): 607-610.
- [4] 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(7): 554-556.
- [5] WALSH T J, ANAISSIE E J, DENNING D W, et al. Treatment of aspergilliosis: clinical practice guidelines of the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46 (3): 327-360.