

伏立康唑治疗血液病患者侵袭性真菌感染的临床疗效观察

白丽克孜•赛夫丁

新疆巴音郭楞蒙古自治州库尔勒市巴州人民医院血液科 新疆 库尔勒 841000

【摘 要】:目的:探讨血液病患者侵袭性真菌感染(IFI)采用伏立康唑的疗效。方法:纳入200例(2023年3月到2025年3月)我院收治的血液病IFI患者,分组采用随机数字表法,对照组(n=100,卡泊芬净)与研究组(n=100,伏立康唑),从总有效率、临床症状、不良反应及生活质量方面进行分析。结果:总有效率统计中,研究组更高,P<0.05。临床症状方面,研究组恢复时间更快,P<0.05。不良反应统计中,两组未见显著性差异,P>0.05。生活质量评估中,研究组分值更高,P<0.05。结论:对血液病IFI患者采取伏立康唑治疗效果更为显著,缩短了患者症状改善及病情恢复时间,安全性较高,改善了患者的生活质量。

【关键词】: 血液病; 侵袭性真菌感染; 伏立康唑; 不良反应; 生活质量

DOI:10.12417/2705-098X.25.21.004

血液病是临床常见的疾病,其指的是原发于造血系统或者主要累及造血系统的疾病,常见的类型包括红细胞疾病(缺铁性贫血、溶血性贫血等)、白细胞疾病(白血病、淋巴瘤、粒细胞缺乏症等)、血小板疾病(血小板增多症等)、骨髓增殖性疾病等^[1]。该疾病主要表现为血液成分异常或淋巴结、骨髓、脾等造血器官功能障碍,患者受到疾病的影响,或因造血干细胞移植、化疗等治疗使得免疫功能明显降低,很容易诱发侵袭性真菌感染(IFI)^[2]。该疾病是指真菌侵入人体组织或血液生长繁殖而引起的组织或器官功能损害、炎症反应得感染性疾病,高发病因是免疫缺陷、屏障受损、长期医疗操作等,具有较高的病死率^[3]。

临床对于该疾病主要以药物干预,根据致病菌种类合理使用抗真菌药物,并给予加强营养支持、提升免疫力等支持治疗控制病情进展,改善其预后^[4]。卡泊芬净、伏立康唑均是治疗该疾病的常用药物,二者在作用机制、适用场景、疗效以及安全性等方面各有特点,在该疾病的治疗中各有侧重,前者在念珠菌感染中具有显著疗效,后者多针对曲霉感染,在临床治疗中需结合患者病原菌种类、免疫状态以及肝肾功能等制定个性化的治疗方案^[5]。为进一步探究更为有效的治疗措施,本次研究针对伏立康唑在该疾病中的治疗效果进行重点分析,汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 200 例(2023 年 3 月到 2025 年 3 月)我院收治的血液病 IFI 患者,分组采用随机数字表法,对照组(n=100,男52 例,女 48 例),年龄 47.29±3.14 岁(18-70 岁);疾病类型:55 例白血病,18 例非霍奇金淋巴瘤,27 例骨髓增生异常综合征;感染病程 4.05±1.03d(1-8d);研究组(n=100,男49 例,女 51 例),年龄 48.14±3.22 岁(18-69 岁);疾病类型:58 例白血病,16 例非霍奇金淋巴瘤,26 例骨髓增生异常综合征;感染病程 3.88±1.12d(1-7d),一般资料 P>0.05。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1)确诊血液病,经痰培养、血培养存在同一组真菌,符合侵袭性真菌感染诊断标准; (2)对研究用药无过敏; (3)提供详实、完整的诊疗资料; (4)具备沟通能力; (5)获得知情同意。

排除标准: (1)视听、认知障碍,影响研究的配合度; (2)过敏体质; (3)合并其他恶性肿瘤; (4)近期接受其他抗真菌药物预防治疗; (5)自身原因中途退出研究。

1.3 方法

对照组:该组经卡泊芬净治疗,静脉滴注,首日用药 70mg, 1 次/d, 之后每次给予 50mg。

研究组:该组经伏立康唑治疗,先以静脉滴注的方式给药,首日用药每次6mg/kg,每隔12h进行1次治疗。之后,每次用药4mg/kg,每隔12h进行1次治疗。密切监测患者生命体征指标,结合其具体情况调整给药方式,经口服伏立康唑片剂,序贯治疗,口服0.2g/次,每天2次。

两组均持续干预4周,4周时观察临床效果。

1.4 观察指标

- (1)治疗有效率,显效:临床症状(发热等)基本消失, 经病原学检查呈阴性;有效:临床症状(发热等)有所减轻, 病原学检查呈阳性;无效:临床症状未改善,病原学检查呈阳 性,甚至病情有所恶化。
- (2) 临床症状(感染控制、体温恢复、全身疼痛、肺部湿啰音)。
 - (3) 不良反应(低钾血症、肝肾损害、幻视)。
- (4) 生活质量,生活质量评估表(GQOLI-74),包含 4 个维度,以百分制计分,分值高与生活质量好呈正相关。

1.5 统计学方法

研究所有数据以 SPSS 23.0 验证,计量资料以($x\pm s$)表达,t 值对数据进行检验;计数资料以 n (%)表达, x^2 值对数



据进行检验, P<0.05 数据有意义。

2 结果

2.1 治疗有效率

研究组治疗有效率更高,P<0.05,见表1。

表 1 治疗有效率[n(%)]

| 组别 | 对照组(n=100) | 研究组(n=100) | x²值 | P值 |
|-----|------------|------------|-------|-------|
| 显效 | 37 (37.00) | 58 (58.00) | - | - |
| 有效 | 49 (49.00) | 38 (38.00) | - | - |
| 无效 | 14 (14.00) | 4 (4.00) | - | - |
| 有效率 | 86 (86.00) | 96 (96.00) | 6.105 | 0.013 |

2.2 临床症状

研究组临床症状恢复时间更快,P<0.05,见表2。

表 2 临床症状 (x±s, d)

| 组别 | 对照组(n=100) | 研究组(n=100) | t 值 | P值 |
|-------|------------------|------------------|--------|-------|
| 感染控制 | 4.85 ± 1.05 | 4.03 ± 0.85 | 6.070 | 0.000 |
| 体温恢复 | 6.22 ± 1.15 | 4.63 ± 1.04 | 10.255 | 0.000 |
| 全身疼痛 | 7.05 ± 1.42 | 5.37 ± 1.55 | 7.992 | 0.000 |
| 肺部湿啰音 | 14.21 ± 2.01 | 12.65 ± 1.56 | 6.131 | 0.000 |

2.3 不良反应

两组未见显著差异, P>0.05, 见表 3。

表 3 不良反应[n(%)]

| 组别 | 对照组(n=100) | 研究组(n=100) | x²值 | P值 |
|------|------------|------------|-------|-------|
| 低钾血症 | 1 (1.00) | 2 (2.00) | - | - |
| 肝肾损害 | 1 (1.00) | 2 (1.00) | - | - |
| 幻视 | 0 (0.00) | 1 (1.00) | - | - |
| 发生率 | 2 (2.00) | 5 (5.00) | 1.332 | 0.248 |

2.4 生活质量

研究组分值更高, P<0.05, 见表 4。

表 4 生活质量 (x±s, 分)

| 组别 | | 对照组(n=100) | 研究组(n=100) | t 值 | P值 |
|------|-----|------------------|------------------|--------|-------|
| 躯体功能 | 护理前 | 71.41±2.53 | 70.71 ± 2.07 | 2.141 | 0.033 |
| | 护理后 | 77.58 ± 2.35 | 80.73 ± 1.85 | 10.532 | 0.000 |

| 心理功能 | 护理前 | 69.82 ± 2.42 | 70.31 ± 2.29 | 1.471 | 0.143 |
|------|-----|------------------|------------------|--------|-------|
| | 护理后 | 78.81 ± 1.92 | 81.82 ± 1.95 | 10.999 | 0.000 |
| 物质功能 | 护理前 | 69.62 ± 2.59 | 69.96 ± 2.37 | 0.968 | 0.334 |
| | 护理后 | 77.26 ± 2.05 | 80.44±2.19 | 10.601 | 0.000 |
| 社会功能 | 护理前 | 69.58 ± 2.03 | 70.13 ± 2.82 | 1.583 | 0.115 |
| | 护理后 | 78.93 ± 1.97 | 82.58 ± 2.36 | 11.873 | 0.000 |

3 讨论

血液病患者因治疗过程中使用大量的抗肿瘤药物或免疫 抑制类药物,使得其相较于其他疾病的患者,成为 IFI 的高发 人群,常见的治病真菌包括曲霉属、念珠菌属等[6]。患者发病 后会表现出发热、咳嗽、胸痛等肺部感染表现,还可引起持续 高热、多器官功能损伤等全身性症状,甚至伴随吞咽疼痛、口 腔黏膜白色假膜等局部感染症状[7]。血液病患者发生 IFI 病情 复杂, 需早期诊断并对症治疗以降低死亡率。卡泊芬净是常用 的抗真菌类药物,其作用机制是抑制真菌细胞壁中的β-1,3-D-葡聚糖合成,可破坏真菌细胞壁,促使细胞溶解进而死亡,该 药物对念珠菌属有较强的抗菌活性, 也是念珠菌血症和播散性 念珠菌病首选的药物之一,对曲霉属所致疾病有一定的抑制作 用,但药性较弱,通常不作为曲霉感染疾病的首选药物,但该 药物对人体的毒性较低,对肝肾功能影响较小,与其他药物相 互作用较小,适用于同时进行免疫抑制剂或化疗药物治疗的患 者^[8]。伏立康唑是三唑类的广谱抗真菌药物,在血液病 IFI 治 疗中,该药物可抑制 14α-去甲基化酶,能够有效阻断真菌细胞 膜中麦角固醇的合成,增加了细胞膜通透性以及致使细胞内物 质外漏,最终实现抑制真菌生长以及发挥杀灭真菌的作用[9]。 该药物对曲霉感染有极强的活性,对念珠菌属也有良好的作 用,对其他丝状真菌也有一定的抗菌活性,在血液病伴发热患 者的治疗中,若患者经广谱抗生素治疗 4-7d 无效且生物学标志 或影像学提示 IFI, 可通过伏立康唑以经验性抗真菌治疗, 也 可用于 IFI 的预防性治疗,降低感染的发生风险,但该药物长 期使用容易引起视觉异常、皮肤反应、肝功能异常等情况,在 临床用药时需对患者重点关注。

本次研究中,研究组治疗总有效率更高,P<0.05,分析原因:在该疾病的治疗中,伏立康唑的疗效更优,其核心原因与抗菌谱针对性、作用机制适配性、组织穿透力等密切相关,在IFI 致病菌中曲霉属占比较高,伏立康唑对于该类致病菌的活性较强,是三唑类药物中抗曲霉活性最强的药物之一,而针对耐药念珠菌覆盖范围较广,也适用于念珠菌感染的治疗[10]。与此同时,IFI 患者易出现多部位播散,该药物组织穿透力较强,其组织分布优势更能应对这类感染,且给药方式灵活,在病情控制方面更具优势。研究组临床症状恢复时间更快,P<0.05,



分析原因: IFI 患者的临床症状多因真菌在体内繁殖、侵袭组织引起的炎症反应所致,而伏立康唑对曲霉、耐药念珠菌等主要致病菌有较强的快速抑制与杀菌活性,可阻断致病菌生长繁殖,快速抑制真菌扩散,减少真菌负荷,可更快的控制发热、感染等症状; 同时,该药物组织穿透力强,可快速的抵达感染病灶进而发挥药效,控制局部的炎症反应,加快临床症状的好转[11]。两组不良反应发生率未见显著性差异,P>0.05,分析原因: 在该疾病的治疗中,采用伏立康唑的安全性整体可控,与药物的作用机制、代谢途径和临床特点等密切相关,有少数患

者出现幻视、肝肾功能损害,但通过剂量的调整其不良反应能够得到良好的控制,整体安全性较高[12]。研究组生活质量分值更高,P<0.05,分析原因:患者经伏立康唑治疗后病情得到了控制,患者整体的耐受性较好,临床症状在短时间内有所好转,减轻了患者的痛苦,患者的生活质量也得到了明显的改善。

综上所述,在血液病 IFI 患者的治疗中采用伏立康唑更显优势,可加快临床症状的好转,疗效确切且安全性较高,改善患者预后进而提高其生活质量。

参考文献:

- [1] 周丽娟,桑智慧,李慧红,等.CYP2C19 基因多态性联合 C-反应蛋白指导伏立康唑在血液病患者并侵袭性真菌感染防治中的应用 [J].中国新药杂志,2024,33(22):2352-2358.
- [2] 张潇予,魏嘉璘,翟卫华,等.艾沙康唑与伏立康唑作为口服序贯治疗恶性血液病患者侵袭性曲霉菌病的疗效及安全性比较[J].临床血液学杂志.2024.37(1):14-18.
- [3] 苏佩珣,李勇华.血液病合并侵袭性真菌病患者进行伏立康唑诊断驱动治疗的价值[J].中国实验血液学杂志,2022,30(4):1272-1276.
- [4] 宋明月.伏立康唑静脉序贯口服治疗血液病患者合并侵袭性真菌感染的疗效[J].饮食保健,2020,7(26):11-12.
- [5] 芦晓庆,赵明峰,亓芳,等.伏立康唑与血液病患者常用药的药物相互作用研究[J].中国新药与临床杂志,2020,39(2):108-112.
- [6] 王菀菀,刘桂玲.泊沙康唑与伏立康唑预防成人恶性血液病患者侵袭性真菌感染的效果分析[J].淮海医药,2020,38(4):400-403.
- [7] 陈彩霞,林欢波.伏立康唑与康艾注射液联合应用于恶性血液肿瘤患者肺部真菌感染的临床疗效观察[J].北方药学, 2021,18(5):95,117.
- [8] 张李刚,段蓉,李正翔.恶性血液病合并侵袭性真菌感染患者伏立康唑应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(1):104-106.
- [9] 周洋,陈刚,徐建丽,等.泊沙康唑与伏立康唑预防异基因造血干细胞移植后侵袭性真菌感染的临床分析[J].系统医学, 2024,9(21):103-105,117.
- [10] 汤长超.伏立康唑与卡泊芬净治疗儿童血液病并深部真菌感染的效果对比分析[J].医药前沿,2020,10(19):108-109.
- [11] 刘聪,李国辉,陈任安,等.髓系肿瘤患者使用改良伏立康唑方案预防侵袭性真菌病的临床研究[J].国际输血及血液学杂志, 2022,45(3):238-245.
- [12] 张梅珍,康丽群,罗婵.恶性血液病合并真菌感染患者应用卡泊芬净联合伏立康唑治疗分析[J].首都食品与医药,2022,29(19):91-93.