

# 醋酸卡泊芬净治疗侵袭性肺部真菌感染的临床观察

刘素霞<sup>1\*</sup>, 蔡静<sup>2</sup>, 许亚平<sup>2</sup>, 郭丽萍<sup>3#</sup>(1.河北医科大学第二医院护理部, 石家庄 050000; 2.河北医科大学第二医院神经内科, 石家庄 050000; 3.河北医科大学第二医院东院区呼吸内科, 石家庄 050000)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2420-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.40

**摘要** 目的:观察醋酸卡泊芬净治疗侵袭性肺部真菌感染的临床疗效及安全性。方法:选取侵袭性肺部真菌感染患者70例,按随机数字表法分为观察组(40例)和对照组(30例),对照组患者给予伊曲康唑注射液起始剂量250 mg, bid, 2 d后减量至200 mg, qd;观察组患者第1天给予注射用醋酸卡泊芬净70 mg, 之后减量至50 mg, ivgtt, 1 h内滴完, qd。观察两组患者临床疗效、真菌涂片阴转率及不良反应情况。结果:观察组患者总有效率为92.50%,显著高于对照组的76.67%;观察组患者真菌涂片阴转率为72.00%,显著高于对照组的42.10%;观察组患者不良反应发生率为7.50%,显著低于对照组的13.33%,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:醋酸卡泊芬净治疗侵袭性真菌肺炎治疗效果较好,不良反应发生率低。

**关键词** 侵袭性肺部真菌感染;醋酸卡泊芬净;伊曲康唑;疗效;不良反应

## Clinical Observation of Caspofungin Acetate in the Treatment of Invasive Pulmonary Fungal Infection

LIU Suxia<sup>1</sup>, CAI Jing<sup>2</sup>, XU Yaping<sup>2</sup>, GUO Liping<sup>3</sup>(1.Dept. of Nursing, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2.Dept. of Neurology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 3.Dept. of Respiratory Medicine, the Second Hospital East Hospital District of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of caspofungin acetate in the treatment of invasive pulmonary fungal infection (IPFI). METHODS: 70 patients with IPFI were selected and randomly divided into observation group (40 cases) and control group (30 cases). Control group was given Itraconazole injection with initial dose of 250 mg, bid, decreasing to 200 mg, qd, 2 days later; observation group was given Caspofungin acetate injection 70 mg on the first day, decreasing to 50 mg, ivgtt, qd, within 1 h. Clinical efficacy, the rate of nacterial smear negative conversion and ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The total effective rate of observation group was 92.50%, which was significantly higher than that of control group (76.67%); the rate of nacterial smear negative conversion was 72.00% in observation group, which was significantly higher than that of control group (42.10%); the incidence of ADR was 7.50% in observation group, which was significantly lower than that of control group (13.33%), with statistical significance ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Caspofungin acetate is effective for IPFI with low incidence of ADR.

**KEYWORDS** Invasive pulmonary fungal infection; Caspofungin acetate; Itraconazole; Efficacy; ADR

随着社会老龄化进程以及激素免疫抑制剂的应用,重症监护室(ICU)患者侵袭性肺部真菌感染的发病率呈逐年升高趋势,仅次于恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。以念珠菌为主的真菌和曲霉菌为主的丝状真菌是侵袭性肺部真菌感染最常见的病原菌。目前,侵袭性念珠菌感染的病死率达30%~60%,而念珠菌血症的病死率甚至高达40%~75%<sup>[2]</sup>。醋酸卡泊芬净是棘白菌素类抗真菌药物,能抑制许多丝状真菌和酵母菌细胞壁 $\beta(1,3)$ -D-葡聚糖的合成,其能有效阻止真菌细胞壁的形成而用于治疗真菌感染及侵袭性曲霉菌病<sup>[3]</sup>。因此,本研究观察了醋酸卡泊芬净治疗侵袭性肺部真菌感染的临床疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄为45~75岁;(2)首次因真菌感染使用醋酸卡泊芬净或伊曲康唑,且无相关药物禁忌;(3)症状、体征以及影像学符合侵袭性真菌感染典型表现。排除标准:(1)其

他非真菌感染性肺炎者;(2)其他系统感染者;(3)其他系统疾病者;(4)合并严重肝、肾功能异常。

### 1.2 研究对象

选取2013年2月—2015年6月我院ICU侵袭性肺部真菌感染患者70例,按随机数字表法分为观察组(40例)和对照组(30例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别,例		年龄,岁	住院时间,d	吸烟史,年	体质量指数(BMI), kg/m <sup>2</sup>
		男	女				
观察组	40	22	18	59.68±6.19	21.00±4.21	23	25.45±1.51
对照组	30	18	12	57.17±7.54	20.00±5.34	17	25.37±1.24
$\chi^2$		2.191	1.571	3.723	3.091	2.963	
P		0.491	0.173	0.962	0.093	0.591	

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予伊曲康唑注射液(比利时 Janssen-Cilag AG, 注册证号:H20140771, 规格:25 ml:0.25 g)起始剂量250

\* 副主任护师。研究方向:危重症护理。电话:0311-66007410。

E-mail:2837088219@qq.com

# 通信作者:主任医师,硕士。研究方向:呼吸内科。电话:0311-66007410。E-mail:LSX19660408@163.com

mg, bid, 2 d后减量至200 mg, qd。观察组患者第1天给予注射用醋酸卡泊芬净(美国Merck Sharp & Dohme Ltd., 注册证号: H20130944, 规格: 50 mg/瓶) 70 mg, 之后减量至50 mg, ivgtt, 1 h内滴完, qd。两组患者疗程为10~12 d。

#### 1.4 观察指标与疗效评价标准

(1)观察两组患者临床疗效。疗效评价标准<sup>[4]</sup>——治愈:患者真菌感染后临床症状完全消失, 咳痰、咳嗽及肺部湿性啰音完全消失, 且经影像学检查提示炎症反应完全康复; 显效:患者绝大部分真菌感染体征及临床症状得到明显好转或消失, 同时经影像学检查提示60.0%以上症状得到明显改善; 有效:患者侵袭性真菌感染体征及相应临床症状部分改善或消失, 但仍存在明显临床症状, 同时影像学检查提示症状改善率小于60.0%; 无效:患者服药72 h后真菌感染体征及临床症状未得到有效改善或加重, 影像学检查提示患者肺部感染未见好转。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)观察两组患者细菌涂片阴转率及不良反应发生情况。

#### 1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以率表示, 采用 $\chi^2$ 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	26(65.00)	7(17.50)	4(10.00)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	30	12(40.00)	6(20.00)	5(16.67)	7(23.33)	23(76.67)
$\chi^2$						4.755
P						0.029

### 2.2 两组患者真菌涂片阴转率比较

观察组患者真菌涂片阴转率显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者真菌涂片阴转率比较见表3。

表3 两组患者真菌涂片阴转率比较

Tab 3 Comparison of nacterial smear negative conversion between 2 groups

组别	n	阴性, 例	阳性, 例	阴转率, %
观察组	40	18	22	72.00
对照组	30	8	22	42.10
$\chi^2$				4.800
P				0.028

### 2.3 不良反应

两组患者主要不良反应为皮疹、肌酐升高、丙氨酸转氨酶(ALT)或天冬氨酸转氨酶(AST)升高, 经对症处理后好转。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较见表4。

## 3 讨论

侵袭性肺部真菌感染的发病率逐年增加, 严重威胁患者的生命健康。有研究表明, 侵袭性肺部真菌感染患者多为老年人群, 常常合并多种基础疾病, 免疫功能低下, 甚至有较多患者长期使用广谱抗生素和糖皮质激素, 导致患者的耐药性

表4 两组患者不良反应发生率比较

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups

组别	n	皮疹, 例	肌酐升高, 例	ALT或AST升高, 例	不良反应发生率, %
观察组	40	2	0	1	7.50
对照组	30	1	1	2	13.33
$\chi^2$					3.800
P					0.017

明显增加, 严重影响疾病的治疗效果<sup>[5]</sup>。侵袭性肺部真菌感染演变迅速, 病死率高, 需要采取综合性治疗, 除积极处理原发病、去除危险因素、加强支持治疗外, 及时地选用合理、有效的抗真菌药物进行治疗非常重要。

念珠菌属和曲霉属是引起侵袭性真菌感染的主要病原真菌。因此, 对于侵袭性肺部真菌感染及早给予抗真菌药物治疗。临床治疗常需静脉给药, 疗程较长, 严重感染者必要时可考虑采用药物联合治疗。目前, 临床上治疗侵袭性真菌感染的主要药物有多烯类、唑类、氟胞嘧啶和棘白菌素类等<sup>[6]</sup>。新一代三唑类抗真菌药物伊曲康唑在治疗念珠菌和曲霉菌引起的感染中效果理想, 但该药物同时具有负性肌力的作用, 在心脏功能较差或心脏疾病患者中容易造成严重药物毒性作用; 同时, 药物体内代谢需经肾脏排泄, 在肾功能不全患者中易引起不良反应, 故该药在临床中使用中受到限制<sup>[7-9]</sup>。

本研究显示, 观察组患者总有效率及真菌涂片阴转率均显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。卡泊芬净是一种棘白菌素类抗菌药物, 近年来在临床中应用广泛。大量研究显示, 卡泊芬净在治疗真菌感染中效果显著<sup>[9]</sup>, 其主要药理机制是通过非竞争性抑制真菌细胞壁多糖 $\beta$ -(1,3)-D葡聚糖的合成, 使真菌细胞壁葡聚糖合成受阻, 因而引起细胞壁发育不完善, 使真菌胞壁缺失、水分收入胞内、细胞膨胀破裂而死亡<sup>[10]</sup>; 同时, 由于其独特的药理机制, 与其他药物之间的交叉副作用少, 与其他抗菌药物合用时无明显交叉耐药作用, 具有广谱抗菌活性和高效、安全的药物特点, 故在临床治疗侵袭性念珠菌病、念珠菌血症等侵袭性曲霉菌病的效果显著<sup>[11-12]</sup>。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组, 说明其安全性较好, 但需关注药品不良反应, 以降低用药不良事件发生。

综上所述, 醋酸卡泊芬净治疗侵袭性真菌肺炎治疗效果较好, 不良反应发生率低。但本研究样本量较小, 有待进一步大样本、多中心的研究探讨。

## 参考文献

- [1] 王明珠, 唐殿成. 卡泊芬净治疗重症患者侵袭性真菌感染的临床分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(4): 204.
- [2] 陈晓玲, 武航海. 真菌耐药机制的研究进展[J]. 中国药房, 2007, 18(26): 2 062.
- [3] 宋萍, 章人川, 冯昆达, 等. *Glarea lozoyensis* 发酵生产棘白菌素类化合物纽莫康定的研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(1): 6.
- [4] 中华医学会重症医学分会. 重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南: 2007[C]// 首届中法危重病医学论坛论文集. 北京: 北京医学会危重病医学专业委员会, 2007: 27-39.
- [5] 张鑫磊. 老年慢性支气管炎合并真菌感染患者的护理[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(6): 116.
- [6] 孙玲. 卡泊芬净治疗重症患者合并侵袭性真菌感染的效果与安全性[J]. 医药与保健, 2015, 23(2): 76.
- [7] 陈洁. 棘白菌素治疗侵袭性真菌感染的研究进展[J]. 中国

# 论我国临床药师处方权<sup>△</sup>

倪新兴<sup>1\*</sup>,陶 钊<sup>1</sup>,李 玲<sup>1</sup>,史伟斌<sup>1</sup>,夏 益<sup>2</sup>,田 侃<sup>2#</sup>(1.东南大学附属中大医院,南京 210009;2.南京中医药大学经贸管理学院,南京 210023)

中图分类号 R952 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2422-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.41

**摘 要** 目的:探讨我国临床药师处方权的实现方式,为相关政策和法规的修订提供参考。方法:诠释临床药师处方权及其必要性,参照加拿大限定处方模式、英国处方集模式、美国协议处方模式等对我国临床药师处方权的实现进行论述。结果与结论:我国临床药师处方权的实现具有必要性和可行性。可通过临床药师处方培训,制订慢性病、常见病、轻微病等疾病的处方集,逐步修订“处方”以及“处方权”的概念并推动药师和临床药师处方权的立法,来促进我国临床药师处方权的实现,促使临床药师发挥药学作用。

**关键词** 临床药师;处方权;处方集;立法

## Discuss on Clinical Pharmacists' Prescribing Rights in China

NI Xinxing<sup>1</sup>,TAO Zhao<sup>1</sup>,LI Ling<sup>1</sup>,SHI Weibin<sup>1</sup>,XIA Yi<sup>2</sup>,TIAN Kan<sup>2</sup>(1.Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210009, China; 2.College of Business Administration, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To discuss the way to realizing clinical pharmacists' prescribing rights, and to provide reference for the revise of related policies and regulations. METHODS: The clinical pharmacists prescribing rights and its necessity were interpreted. Referring to pharmacists' prescribing rights in Canadian limited prescription mode, British dispensatory mode, United States consultative prescription mode, clinical pharmacists' prescribing rights in China were expounded. RESULTS & CONCLUSIONS: It is necessary and feasible to achieve clinical pharmacists' prescribing rights in China. Clinical pharmacists' prescribing rights can be realized and the pharmaceutical role of clinical pharmacists can be played through conducting clinical pharmacist prescription training, establishing chronic disease, common disease, mild disease and other disease dispensatory, gradually revising the concept of "prescription" and "prescribing rights", promoting the legislation of pharmacists and clinical pharmacists' prescribing rights, promoting the realization of the prescription right of clinical pharmacist, prompting clinical pharmacist to play the role of pharmacy.

**KEYWORDS** Clinical pharmacist; Prescribing rights; Dispensatory; Legislation

药师是指受过高等药学教育或在医疗预防机构、药事机构或制药企业从事药物调剂、制备、检定和生产等工作,并经国家卫生和计划生育委员会审查合格的高级药学人员,根据其专业划分为西药师、中药师和临床药师<sup>[1-2]</sup>。临床药学起源

于美国,药品不良反应及药源性损害给患者和社会带来了沉重负担,促成了临床药学的诞生和发展,药学教育的重点由“药”转向“人”,药师的工作除了完成药品的供应分发等,还要到临床参与医师用药,以患者为中心开展药学服务,提高医院

生化药物杂志,2015,32(2):184.

[8] 刘海霞,程云霞.复方新诺明联合卡泊芬净治疗耶氏肺孢子菌肺炎的临床疗效[J].中国现代药物应用,2015,9(17):91.

[9] 周芳,沈爱娟.老年肿瘤患者口腔真菌感染的影响因素及护理措施[J].浙江临床医学,2015,17(2):332.

[10] 祁疆萍,仲崇晓,韩旭.血液系统疾病合并侵袭性肺部真

菌感染患者的护理[J].中国实用护理杂志,2015,31(4):259.

[11] 许海燕.老年人肺部真菌感染的护理[J].世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2015,15(19):239.

[12] 王洁,全红梅.呼吸机相关真菌性肺炎的护理[J].世界最新医学信息文摘,2015,48(5):199.

(收稿日期:2015-10-16 修回日期:2016-05-15)

(编辑:黄 欢)

## 本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院  
昆明贝克诺顿制药有限公司

△ 基金项目:国家卫生计生委(药政司)委托课题[No.药政2015(1)号]

\* 研究实习生,硕士。研究方向:药事管理与法规。电话:025-83272064。E-mail:xinxing\_987@163.com

# 通信作者:教授,博士生导师。研究方向:药事管理与法规。电话:025-85811760。E-mail:tiankane@aliyun.com