

止痒外阴膏联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子 对外阴硬化性苔藓患者中医证候和焦虑抑郁的影响[△]

贾超敏^{1*}, 孙红燕¹, 王 莉¹, 董士霞², 李一哲¹, 杨 慧¹ (1. 石家庄市中医院妇科, 石家庄 050051; 2. 石家庄市裕华区东苑街道社区卫生服务中心, 石家庄 050051)



中图分类号 R986;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)03-0305-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.03.011

摘要 目的:探讨止痒外阴膏联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)对外阴硬化性苔藓(VLS)患者中医证候和焦虑抑郁的影响。方法:选择2022年7月至2023年6月该院收治的VLS患者92例,采用随机数字表法分为对照组46例、研究组46例。两组患者均接受常规药物治疗(糠酸莫米松乳膏),同时对照组患者采用bFGF治疗,研究组患者在对照组的基础上加用止痒外阴膏。比较两组患者的临床疗效、中医证候积分、焦虑自评量表(SAS)评分、抑郁自评量表(SDS)评分、疼痛程度[视觉模拟评分法(VAS)]、健康调查简表(SF-36)评分、不良反应发生情况及复发情况。结果:研究组患者的总有效率为93.48%(43/46),显著高于对照组的76.09%(35/46),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,研究组患者的SAS评分、SDS评分、中医证候积分及VAS评分显著低于对照组,SF-36评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者不良反应发生率、近期复发率分别为4.35%(2/46)、6.52%(3/46),显著低于对照组的17.39%(8/46)、21.74%(10/46),差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:VLS患者采用止痒外阴膏联合bFGF干预,可有效舒缓心理焦虑、抑郁情绪,减轻机体疼痛,提高生活质量,效果较为理想。

关键词 外阴硬化性苔藓;止痒外阴膏;重组牛碱性成纤维细胞生长因子;中医证候;焦虑抑郁

Effects of Zhiyang Waiyin Ointment Combined with Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor on Traditional Chinese Medicine Syndrome, Anxiety and Depression in Patients with Vulvar Lichen Sclerosus[△]

JIA Chaomin¹, SUN Hongyan¹, WANG Li¹, DONG Shixia², LI Yizhe¹, YANG Hui¹ (1. Dept. of Gynecology, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050051, China; 2. Community Health Service Center of Dongyuan Street, Yuhua District, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Zhiyang Waiyin ointment combined with recombinant bovine basic fibroblast growth factor (bFGF) on traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, anxiety and depression in patients with vulvar lichen sclerosis (VLS). **METHODS:** A total of 92 VLS patients admitted into the hospital from Jul. 2022 to Jun. 2023 were extracted to be divided into control group (46 cases) and research group (46 cases) *via* random number table method. Both groups were given conventional drug treatment (mometasone furoate cream), while the control group was treated with bFGF, and the research group was given Zhiyang Waiyin ointment based on the control group. The clinical efficacy, TCM syndrome integral, score of Self-rating Anxiety Scale (SAS) and Self-rating Depression Scale (SDS), pain degree [score of visual analogue scale (VAS)], quality of life, score of Summary Form of Health Survey (SF-36), incidences of adverse drug reactions and recurrence rate were compared between two groups. **RESULTS:** The total effective rate of the research group was 93.48% (43/46), significantly higher than 76.09% (35/46) of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the SAS score, SDS score, TCM syndrome integral and VAS score of the research group were significantly lower than those of the control group, the SF-36 score of the research group was significantly higher than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions and recent recurrence rate of the research group were respectively 4.35% (2/46) and 6.52% (3/46), significantly lower than 17.39% (8/46) and 21.74% (10/46) of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Zhiyang Waiyin ointment combined with bFGF for the intervention of VLS patients can effectively relieve psychological anxiety and depression, alleviate body pain, improve quality of life, with significant efficacy.

KEYWORDS Vulvar lichen sclerosis; Zhiyang Waiyin ointment; Recombinant bovine basic fibroblast growth factor; Traditional Chinese medicine syndrome; Anxiety and depression

[△] 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2023363)

* 主治中医师。研究方向:外阴硬化性苔藓、外阴及阴道炎症。E-mail: jiao42286080@163.com

外阴硬化性苔藓(vulvar lichen sclerosus,VLS)属于临床常见妇科疾病,可于任何年龄段发生,但绝经后妇女最为常见,临床症状主要表现为外阴、肛周皮肤黏膜萎缩、瘙痒和疼痛等,迁延不愈可出现外阴粘连、形成瘢痕,严重者甚至可诱发癌变^[1]。该病发病机制尚未完全明确,一般认为与环境影响、家庭遗传、机体免疫功能和激素水平等关系密切^[2-4]。目前,对于VLS的临床治疗方法多种多样,包括激光、药物、冷冻等,其中药物治疗使用最为广泛,常见药物有黄体酮、丙酸睾酮和糖皮质激素类药物等,均有一定疗效,但长期使用易出现毛细血管扩张、皮肤黏膜萎缩,不良反应发生较多,整体效果不够理想^[5-6]。近年来,重组牛碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)逐渐应用于临床,具有广泛生物活性,可刺激中胚层、神经外胚层细胞生长,对创伤修复具有一定的促进作用。已有研究证实,bFGF用于治疗VLS的疗效确切,能营养黏膜、改善患处皮肤^[7]。我国中医学注重从整体观念出发,认为该病不应局限于对症处理,应多靶点、多途径给予辨证分析治疗,止痒外阴膏为我院经验方剂,经临床实践证实其用于VLS患者的疗效显著。但止痒外阴膏与bFGF联合应用的既往报道较少。为提高整体疗效,提供更多参考依据,本研究采用止痒外阴膏与bFGF联合治疗VLS患者,分析其临床效果及对中医证候、焦虑抑郁的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2022年7月至2023年6月我院收治的VLS患者92例为研究对象。纳入标准:(1)符合VLS的诊断标准^[8];(2)符合中医阴痒症状,阴部瘙痒如虫行,可累及肛周,灼热、疼痛^[9];(3)符合中医肝肾阴虚证,主症为阴部干涩,患处皮肤增厚或萎缩、变白、奇痒难忍、皲裂破溃,次症为腰膝酸软、心烦燥热、汗出,舌脉为舌红少苔、脉沉细;(4)近期末接受其他系统治疗;(5)具备完整资料;(6)患者均知情且同意。排除标准:(1)合并其他原因导致的外阴瘙痒者,如阴道炎、下尿路感染等;(2)合并阴部色素减退性疾病者;(3)脏器功能不全者;(4)中途退出、后续失访者;(5)合并原位癌、浸润癌者;(6)合并外阴、肛周等部位湿疹或其他严重皮肤病者;(7)对本研究使用药物过敏者;(8)妊娠期、哺乳期妇女,或无法配合治疗者;(9)因其他变故可能导致焦虑抑郁情况者。本研究已获我院伦理委员会审批(伦理批号:20220919026)。由随机数字表法分为研究组、对照组,两组患者一般资料具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	年龄/ ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程/ ($\bar{x}\pm s$,月)	累及部位/例(%)		体重指数(BMI)/ ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
			仅外阴	外阴及肛门	
研究组($n=46$)	55.54±6.22	19.11±2.28	36(78.26)	10(21.74)	22.34±2.56
对照组($n=46$)	55.37±6.19	19.07±2.25	33(71.74)	13(28.26)	22.18±2.43
χ^2/t	0.131	0.085	0.522		0.307
P	0.896	0.933	0.470		0.759

1.2 方法

两组患者均接受常规药物治疗,给予糠酸莫米松乳膏[规格:0.1%(5g:5mg)],取适量涂抹于患处,1日1次,治疗4周;改为2日1次,治疗4周;改为1周2次,连续治疗3个月。(1)对照组患者给予外用牛碱性成纤维细胞生长因子(规格:7000 IU/瓶),使用剂量为300 IU/cm²,1日1次,均匀涂抹

于患处,连续用药4周。(2)研究组患者在对照组的基础上加用止痒外阴膏,外用牛碱性成纤维细胞生长因子的用法与用量与对照组一致;止痒外阴膏组方为黄连、黄芩、黄柏、金银花、连翘各50g,当归、酒苡蓉各200g,炙淫羊藿300g,冰片20g,血竭30g,由我院制剂室煎煮浓缩并添加香油、凡士林加热收膏后制成,取适量涂抹于患处,1日1次,持续治疗3个月,期间叮嘱患者遵医嘱,按时涂药。

1.3 观察指标

(1)中医证候积分:记录两组患者主次症的证候评分,从轻到重,主症为0、2、4及6分,次症为0、1、2及3分。(2)焦虑抑郁状态:经焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评估,分值越高表明情绪越差。(3)疼痛程度:由视觉模拟评分法(VAS)评估,范围为0~10分,评分越低,疼痛越轻。(4)生活质量:经健康调查简表(SF-36)评分评估,包含8个维度,每项100分,分数越高,生活质量越佳。(5)随访3个月,记录患者复发情况。(6)记录两组患者用药期间的不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

治愈:患者瘙痒、疼痛等症状消失,患处皮肤弹性恢复,肤色正常;显效:症状显著改善,皮肤弹性基本正常,患处色素恢复≥90%;有效:患者症状有所缓解,皮肤弹性有所恢复,50%<患处色素恢复<90%;无效:未达上述标准,甚至有所加重^[10]。总有效率=(治愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0软件处理数据,计数资料如复发情况、累及部位等用率(%)表示,并行 χ^2 检验;计量资料如年龄、各量表评分、BMI和病程等用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较用配对 t 检验,组间比较用独立 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

治疗后,研究组患者的总有效率(93.48%)显著高于对照组(76.09%),差异有统计学意义($\chi^2=5.392,P=0.020$),见表2。

表2 两组患者疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
研究组($n=46$)	6(13.04)	27(58.70)	10(21.74)	3(6.52)	43(93.48)
对照组($n=46$)	3(6.52)	19(41.30)	13(28.26)	11(23.91)	35(76.09)

2.2 中医证候积分比较

治疗前,研究组、对照组患者的中医证候积分分别为(17.72±2.06)、(17.98±2.13)分,差异无统计学意义($t=0.595,P=0.553$);治疗后,研究组、对照组患者的中医证候积分分别为(5.16±0.64)、(8.32±0.95)分,均较治疗前明显降低(t 分别为71.643、57.256, $P=0.000$),且研究组患者明显低于对照组($t=18.710,P=0.000$),差异均有统计学意义。

2.3 焦虑抑郁情况比较

治疗后,两组患者的SAS、SDS评分较治疗前显著降低,且研究组患者较对照组显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表 3 两组患者治疗前后焦虑抑郁情况比较 ($\bar{x}\pm s$,分)				
组别	SAS 评分		SDS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 ($n=46$)	56.46±6.69	24.11±3.06 ^a	55.62±6.21	25.62±3.19 ^a
对照组 ($n=46$)	56.25±6.37	35.52±4.12 ^a	55.76±6.38	33.82±4.32 ^a
t	0.154	15.079	0.107	10.356
P	0.878	0.000	0.915	0.000

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 疼痛评分、生活质量比较

治疗后,两组患者的VAS评分显著降低,SF-36评分显著升高;且与对照组比较,研究组患者的VAS评分显著降低,SF-36评分显著升高,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表 4 两组患者治疗前后疼痛评分、生活质量比较 ($\bar{x}\pm s$,分)				
组别	VAS 评分		SF-36 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 ($n=46$)	7.23±0.97	1.31±0.23 ^a	642.66±69.24	745.32±75.16 ^a
对照组 ($n=46$)	7.15±0.93	2.56±0.38 ^a	640.73±68.86	701.89±72.35 ^a
t	0.404	19.086	0.134	2.823
P	0.687	0.000	0.894	0.006

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.5 复发情况比较

随访期间,研究组患者的复发率为6.52%(3/46),明显低于对照组的21.74%(10/46),差异有统计学意义($\chi^2=4.389$, $P=0.036$)。

2.6 不良反应比较

研究组患者不良反应发生率较对照组显著降低,差异有统计学意义($\chi^2=4.039$, $P=0.044$),见表5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]					
组别	红肿	刺痛	瘙痒加重	灼烧感	合计
研究组 ($n=46$)	1(2.17)	0(0)	0(0)	1(2.17)	2(4.35)
对照组 ($n=46$)	2(4.35)	2(4.35)	1(2.17)	3(6.52)	8(17.39)

3 讨论

VLS为慢性炎症性疾病,以特殊部位皮肤萎缩、色素减退等病变为主,病理镜检结果显示,外阴及肛周皮肤萎缩、过度角化,基底层细胞出现空泡化,真皮浅层毛细血管发生痉挛闭塞^[11-12]。该病早期可引起真皮乳头层水肿,随着病情进一步发展,浸润在淋巴细胞、浆细胞中,并出现均质化,进而影响正常微循环状态,导致黑色素细胞逐渐减少、表皮细胞发生病理性改变^[13]。目前,对于VLS,除已经发生恶性病变的患者需接受手术治疗外,其他程度类型的VLS临床通常采用保守治疗,但该病病因尚未清楚阐明,发病机制暂未完全掌握,临床治疗并无特异性药物。近年来,对于VLS患者多用物理治疗、局部药物治疗等手段,整体疗效不一,复发率较高。因此,寻求更加科学、高效的治疗方案,对广大患者具有重要意义。bFGF为具有强生物活性的促分裂原,可有效促进内皮、上皮细胞分裂增殖,加快肉芽组织新生速度^[14];同时,bFGF还可促进血管形成,对伤口愈合、软组织修复均有一定作用;且该药不同于其他激素类药物,临床应用无不良反应,较为安全可靠,但单一使用,疗效有限。

中医学将VLS归属于“阴痛”“阴痒”和“阴蚀”等范畴,认为该病病机主要与脏腑经络失调有关,素体阴虚,情志内伤,或房劳过度,致使肝肾阴虚;生化之源,营卫失和,经络受阻,

精血不足,致使外阴失养;血虚而燥,则外阴灼热疼痛,为病之根本;肝经郁热,湿毒邪侵,则外阴破溃,为病之标实,共发为本病^[15-17]。中医分析,该病应以养阴补肾、清利湿热、祛风止痒等治法为主,以达到标本兼治的目的^[18-19]。止痒外阴膏为临床经验方,由黄连、炙淫羊藿、酒苁蓉等中药药材按一定比例制成,其中黄连、金银花、黄柏、黄芩有清热燥湿、泻火解毒的作用;连翘可消肿散结、清热解毒;当归有调经止痛、活血化瘀的作用;炙淫羊藿可补肾壮阳、祛风除湿;酒苁蓉味甘、咸,性温,有补中益气、补肾益精的作用;血竭可生肌敛疮、活血散瘀;冰片则有清热散毒、抗炎镇痛的作用;诸药配伍,共奏驱邪扶正、滋阴补肾、清热利湿之效。

本研究采用止痒外阴膏、bFGF联合治疗VLS,结果显示,研究组患者的总有效率(93.48%)明显高于对照组(76.09%),中医证候积分明显低于对照组,提示中西联合治疗效果较佳,可显著改善患者的中医证候,缓解疾病症状,优于bFGF单独使用。分析原因,可能为中药各药材含有的活性成分对机体炎性物质、代谢产物均有一定的排除作用,且药物涂抹直接作用于患处皮肤,穿透性较强,可在一定程度上改变毛细血管通透性,促进局部血液循环,抑制病情进展,效果良好^[20]。本研究中,研究组患者的SAS、SDS评分明显低于对照组,提示中西联合治疗可有效促进病情恢复,减轻负面情绪影响,改善患者心理状态,提高生活自信。对比两组患者的疼痛情况和生活质量,研究组患者的VAS评分明显低于对照组,SF-36评分明显高于对照组,提示bFGF联合止痒外阴膏可有效减轻患者疼痛症状,提高患者生活质量,疗效显著。分析原因,可能为中药涂抹能减少痛觉神经炎性渗出,对神经末梢压力有一定舒缓作用,可有效发挥消肿止痛效果,再辅以bFGF,进一步促进新生血管形成,加快创面修复速度,明显减轻机体疼痛,最终达到改善患者日常生活水平的目的^[21]。对比两组患者复发情况和不良反应发生情况,研究组患者的复发率、不良反应发生率明显低于对照组,提示中西联合治疗可有效提高VLS患者的治愈率,减少不良反应,安全性较高。

综上所述,止痒外阴膏联合bFGF治疗VLS患者的效果较好,可明显减轻机体疼痛,提高生活质量,促进局部皮肤状态恢复正常,且不良反应少,复发率低。但本研究纳入病例较少,数据支撑存在局限性,远期疗效尚未评估,后续还需设计更加全面的方案进一步证实。

参考文献

[1] 中国医疗保健国际交流促进会妇儿医疗保健分会外阴阴道疾病项目专家委员会. 女性外阴硬化性苔藓临床诊治专家共识(2021年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(1): 70-74.

[2] 徐瑞彩, 马兆成, 张倩. 愈白熏洗剂与丙酸睾酮膏油治疗外阴硬化性苔藓的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(23): 5879-5881.

[3] 蒲娇娇, 李凤英. 王琪教授治疗外阴硬化性苔藓经验[J]. 广西中医药, 2022, 45(3): 45-48.

[4] 朱利红, 赵淑珍, 王玉红, 等. 女性外阴硬化性苔藓患者血清性激素水平与疾病严重程度的相关性分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2019, 26(1): 23-27.

- [5] 吴能秀,李迎,徐颖,等.二氧化碳点阵激光治疗女性外阴硬化性苔藓短期疗效分析[J].福建医科大学学报,2023,57(3):199-203.
- [6] 成先桂,唐平,潘延斌,等.点阵式CO₂激光治疗外阴硬化性苔藓的临床疗效研究[J].中国医疗美容,2020,10(6):92-94.
- [7] 曲微,何岩,袁晓峰,等.重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合红光治疗女性外阴硬化性苔藓疗效观察[J].人民军医,2021,64(1):73-75.
- [8] 中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会.女阴硬化性苔藓诊疗专家共识[J].中华皮肤科杂志,2021,54(5):371-375.
- [9] 马宝璋,杜蕙兰.中医妇科学[M].3版.上海:上海科学技术出版社,2017:238-240.
- [10] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:228-229.
- [11] 谢奎奎,张正娥,朱思宇,等.女性外阴硬化性苔藓的病因及治疗新进展[J].现代妇产科进展,2023,32(8):627-629.
- [12] 王娟慧,张晓甦.外阴硬化性苔藓研究进展[J].广西医科大学学报,2022,39(7):1180-1185.
- [13] 王晓伟,栾燕东,刘军,等.外阴硬化性苔藓聚焦超声治疗的临床效果分析[J].河北医学,2022,28(12):2044-2047.
- [14] 张杰,王翀.曲安奈德联合贝复新治疗糜烂型口腔扁平苔藓[J].中国实用医药,2015,10(5):195-196.
- [15] 王俊,王昕.王昕中西医结合辨治肝肾阴虚外阴硬化性苔藓[J].实用中医内科杂志,2016,30(7):12-13,88.
- [16] 王桂萍,李灵芝,蒋俊青,等.白斑汤联合波姆光治疗肝肾阴虚型外阴硬化性苔藓疗效观察及其对病灶局部CD57蛋白表达的影响[J].山西中医,2018,34(3):6-10,14.
- [17] 葛天玮.复方祛白汤联合穴位刺络灸治疗外阴硬化性苔藓疗效及对血清IL-18、IFN- γ 的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(36):4009-4011,4015.
- [18] 魏磊彬,赵雅娟,杨建红.白斑方坐浴配合聚焦超声系统治疗外阴硬化性苔藓临床研究[J].河北中医,2023,45(5):808-811.
- [19] 韩迎娣,郭晓青,何彧.乌脂温阳方联合针刺治疗外阴硬化性苔藓脾阳虚伴血瘀证37例[J].环球中医药,2022,15(9):1697-1700.
- [20] 易宏英,赵清平,陈德新.糠酸莫米松乳膏辅以苦参止痒汤治疗外阴硬化性苔藓临床研究[J].陕西中医,2021,42(11):1572-1575.
- [21] 刘亨,陈珍,鞠进.3M无痛保护膜联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗外阴癌患者放射性皮炎[J].现代医药卫生,2016,32(16):2467-2468,2471.

(收稿日期:2024-04-19 修回日期:2024-12-02)

(上接第304页)

- [7] NAKAMURA A, TAKASU O, SAKAI Y, et al. Development of a teicoplanin loading regimen that rapidly achieves target serum concentrations in critically ill patients with severe infections[J]. J Infect Chemother, 2015, 21(6): 449-455.
- [8] ZHOU W, DENG Y, LIU X, et al. Therapeutic drug monitoring status of four common antibiotics: vancomycin, meropenem, linezolid and teicoplanin[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2022, 82(7-8): 556-562.
- [9] PEA F. Teicoplanin and therapeutic drug monitoring: An update for optimal use in different patient populations[J]. J Infect Chemother, 2020, 26(9): 900-907.
- [10] MATTHEWS P C, TAYLOR A, BYREN I, et al. Teicoplanin levels in bone and joint infections: are standard doses subtherapeutic? [J]. J Infect, 2007, 55(5): 408-413.
- [11] HANAI Y, TAKAHASHI Y, NIWA T, et al. Clinical practice guidelines for therapeutic drug monitoring of teicoplanin: a consensus review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring[J]. J Antimicrob Chemother, 2022, 77(4): 869-879.
- [12] UEDA T, TAKESUE Y, NAKAJIMA K, et al. Evaluation of teicoplanin dosing designs to achieve a new target trough concentration[J]. J Infect Chemother, 2012, 18(3): 296-302.
- [13] FU W Q, TIAN T T, ZHANG M X, et al. Population pharmacokinetics and dosing optimization of unbound teicoplanin in Chinese adult patients[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1045895.
- [14] 贾萌萌,张绮雯,秦子飞,等.不同剂量替考拉宁治疗重症感染患者的血药浓度监测及其影响因素的探讨[J].中国药学杂志,2021,56(18):1524-1529.
- [15] STRENGER V, HOFER N, RÖDL S, et al. Age- and gender-related differences in teicoplanin levels in paediatric patients[J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(10): 2318-2323.
- [16] 蔡婕,刘香芳,倪穗琴.不同给药剂量替考拉宁血药浓度监测结果及影响因素分析[J].今日药学,2020,30(8):565-568.
- [17] 任小强,唐莲,许晓文,等.替考拉宁用于危重症感染患者治疗的血药浓度监测及临床疗效分析[J].中国急救医学,2021,41(8):688-692.
- [18] ROBERTS J A, PEA F, LIPMAN J. The clinical relevance of plasma protein binding changes[J]. Clin Pharmacokinet, 2013, 52(1): 1-8.
- [19] BARBOT A, VENISSE N, RAYEH F, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sequential intravenous and subcutaneous teicoplanin in critically ill patients without vasopressors [J]. Intensive Care Med, 2003, 29(9): 1528-1534.
- [20] MIMOZ O, ROLLAND D, ADOUN M, et al. Steady-state trough serum and epithelial lining fluid concentrations of teicoplanin 12 mg/kg per day in patients with ventilator-associated pneumonia[J]. Intensive Care Med, 2006, 32(5): 775-779.
- [21] BYRNE C J, ROBERTS J A, MCWHINNEY B, et al. Variability in trough total and unbound teicoplanin concentrations and achievement of therapeutic drug monitoring targets in adult patients with hematological malignancy[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(6): e02466-16.
- [22] YOSHIDA T, YOSHIDA S, OKADA H, et al. Risk factors for decreased teicoplanin trough concentrations during initial dosing in critically ill patients[J]. Pharmazie, 2019, 74(2): 120-124.
- [23] 刘莹,简凤壁,梁桐,等.重症感染患者替考拉宁血药浓度影响因素探讨[J].中国抗生素杂志,2021,46(10):964-969.
- [24] CHEN I H, NICOLAU D P. Augmented renal clearance and how to augment antibiotic dosing[J]. Antibiotics (Basel), 2020, 9(7): 393.

(收稿日期:2024-09-23 修回日期:2025-01-15)