伏立康唑治疗药物监测的疗效和安全性系统评价与 Meta 分析

何亚平*,杨勇杰,张绮雯,杨　晶,胡幼红#(郑州大学第一附属医院药学部,郑州　450052)

中图分类号　R969.3　　文献标志码　A　　文章编号　1672-2124(2026)10-1238-05
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2026.10.019

摘　要　目的:系统评价伏立康唑进行治疗药物监测(TDM)治疗真菌感染的有效性和安全性,为其临床合理使用提供参考。方法:检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、万方数据库、中国知网以及中国生物医学文献数据库,检索时间范围设定为建库起至 2024 年 6 月 30 日。纳入伏立康唑进行 TDM 和不进行 TDM 治疗真菌感染的随机对照试验(RCT)或队列研究。使用 Cochrane 偏倚风险评估工具评价 RCT 的质量,采用纽卡斯尔-渥太华量表评价队列研究的质量,采用 RevMan 5.4.1 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 5 项 RCT 和 9 项队列研究,共涉及 1 529 例患者。Meta 分析结果表明,研究组的临床治疗有效率显著高于对照组(RR=1.28,95%CI=1.19~1.38,P<0.000 01),研究组的死亡率显著低于对照组(RR=0.68,95%CI=0.49~0.93,P=0.02);两组患者不良反应、肝毒性、视觉障碍、神经毒性及皮疹的发生率差异均无统计学意义(P>0.05)。亚组分析显示,RCT 研究和队列研究中研究组患者的临床有效率均显著高于对照组(P<0.05);亚洲人群中研究组患者的临床有效率显著高于对照组(RR=1.32,95%CI=1.23,1.42,P<0.000 01),而在非亚洲人群中则差异无统计学意义(RR=1.02,95%CI=0.79~1.32,P=0.86)。结论:伏立康唑治疗药物监测可以显著提高抗真菌治疗的临床有效率,本研究对伏立康唑的临床合理用药和药学服务具有重要指导意义。

关键词　伏立康唑;治疗药物监测;有效性;安全性;系统评价

Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Voriconazole with Therapeutic Drug Monitoring

HE Yaping, YANG Yongjie, ZHANG Qiwen, YANG Jing, HU Youhong (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To systematically evaluate the efficacy and safety of voriconazole with therapeutic drug monitoring (TDM) in the treatment of fungal infections, so as to provide a reference for its rational clinical use. METHODS: Databases including PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, Wanfang Database, CNKI, and CBM were searched from their inception to June 30, 2024. Randomized controlled trials (RCTs) or cohort studies comparing voriconazole therapy with TDM versus voriconazole therapy without TDM in the treatment of fungal infections were included. The Cochrane Risk of Bias Tool was used to evaluate the quality of RCTs, while the Newcastle-Ottawa Scale was applied for cohort studies. Meta-analysis was conducted using RevMan 5.4.1. RESULTS: A total of 5 RCTs and 9 cohort studies involving 1 529 patients were included. Meta-analysis showed that the clinical response rate was significantly higher in the TDM group than in the non-TDM group (RR=1.28, 95%CI:1.19-1.38, P<0.000 01), and the mortality rate was significantly lower in the TDM group than in the non-TDM group (RR=0.68, 95%CI:0.49-0.93, P=0.02). There were no statistically significant differences in the incidence of adverse reactions, hepatotoxicity, visual disturbances, neurotoxicity or rash between the two groups (P>0.05). Subgroup analysis revealed that the clinical response rate was significantly higher in the TDM group than in the non-TDM group in both RCTs and cohort studies (P<0.05). In Asian populations, the clinical response rate was significantly higher in the TDM group than in the non-TDM group (RR=1.32, 95%CI:1.23-1.42, P<0.000 01), whereas no significant difference was observed in non-Asian populations (RR=1.02, 95% CI:0.79-1.32, P=0.86). CONCLUSIONS: TDM of voriconazole can significantly improve the clinical response rate of antifungal therapy. This study provides important guidance for the rational clinical use of voriconazole and pharmaceutical care.

KEYWORDS　Voriconazole; Therapeutic drug monitoring; Efficacy; Safety; Systematic review

伏立康唑作为第二代三唑类抗真菌药物,在 2002 年被美国批准上市,2005 年进入我国市场,其具有抗菌谱广、抗菌能力强、耐药性低等特点,主要用于侵袭性肺真菌病的一线治疗[1-3]。伏立康唑在体内的代谢过程表现出非线性药代动力学

*副主任药师,博士。研究方向:医院药学、药物递送。E-mail:yapinghehyp@163.com
#通信作者:主任药师。研究方向:医院药学、药事管理。E-mail:hyouhong@163.com

特性，且存在明显的个体间变异。其代谢主要依赖细胞色素P450（CYP）酶系（特别是CYP2C19、CYP3A4和CYP2C9等同工酶），最终代谢产物经肝、肾途径排泄。由于*CYP2C19*基因存在多态性，不同人群和种族间的代谢效率存在显著区别，进而引起个体间血药浓度水平的明显波动。此外，患者的白蛋白水平和年龄、既往基础病、基因突变等均对其治疗效果存在不同程度的影响[2-3]。伏立康唑由于治疗窗较窄，其临床合理安全用药较为复杂，被列入应开展TDM的药物目录[4-5]。陈恳等[6]先前报道了伏立康唑TDM有效性和安全性的系统评价，但研究仅纳入了1项随机对照试验（RCT）和1项队列研究，且纳入研究的病例数只有169例，基于单一的研究结果可能存在偏差，尚无法准确判断伏立康唑TDM是否能使患者临床获益。近年来，有关伏立康唑TDM的RCT和回顾性队列研究相继报道，所以本研究纳入了更多数据齐全的前沿研究，对使用伏立康唑的患者实施TDM的有效性和安全性进行系统评价，进一步完整地评估伏立康唑TDM是否有临床获益，为患者制订伏立康唑个体化用药方案提供参考，为指导临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、万方数据库、中国知网以及中国生物医学文献数据库等中英文数据库，检索的时间范围设定为从各数据库建立起至2024年6月30日。收集有关使用伏立康唑治疗期间实施TDM与未实施TDM情况下的RCT及队列研究。中文关键词包括“伏立康唑”“侵袭性真菌感染”“真菌感染”和“治疗药物监测”。英文关键词包括“voriconazole”“invasive fungal infections”“fungal infection”“therapeutic drug monitoring”。检索过程结合主题词与自由词2种策略。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准：研究纳入标准包括RCT及队列研究，且文献语言限定为中文或英文。干预措施方面，研究组接受伏立康唑治疗并实施TDM，而对照组则未实施TDM。

1.2.2 结局指标：主要结局指标包括临床治疗有效率、死亡率、不良反应发生的频率、肝毒性发生率、视觉异常的比例；次要结局包括因副作用导致的停药比例、神经系统毒性出现的频率以及皮疹的发生率。

1.2.3 排除标准：非临床研究（如动物实验、体外研究）；非中英文发表的文献；重复发表或数据重叠的研究、综述、个案报道及会议论文。

1.3 文献筛选和资料提取

2名研究人员分别审阅文章的标题、摘要及全文，参考纳入与排除标准，筛选确定最终纳入研究的文献。每篇被选中论文的数据提取资料涵盖第一作者姓名、发表年份、研究类型、国家/地区等；记录研究对象的基本特征，包括年龄、性别、疾病状态、诊断情况、干预措施、样本数量、结局指标等。

1.4 质量评价

本研究采用Cochrane偏倚风险评估工具对纳入的RCT进行方法学质量评价[7]，同时使用Newcastle-Ottawa量表（NOS）对队列研究的偏倚风险进行系统评估[8]。所有评估过程均由2名受过专门培训的研究人员独立完成，并通过后续讨论达成一致意见，最终确定评估结果。

1.5 统计学处理

本研究运用RevMan 5.4.1软件进行Meta分析。采用χ^2检验（$\alpha=0.1$）结合I^2统计量评估纳入研究的异质性。若$I^2\leqslant 50\%$且$P\geqslant 0.1$，提示研究间异质性不显著，采用固定效应模型进行分析；若$I^2>50\%$，则选用随机效应模型进行分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。根据纳入研究的类型进行亚组分析，根据研究人群将亚洲和非亚洲人群进行亚组分析。绘制倒漏斗图进行发表偏倚分析，通过观察散点分布的对称性评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入情况

本研究检索到共计2 391篇文献，剔重830篇，阅读标题和摘要后进一步剔除1 540篇，阅读全文后剔除会议论文3篇、无相关结局指标的文献4篇，最终纳入14篇文献[9-22]，合计1 529例受试者（研究组674例、对照组855例）。纳入研究的基本信息见表1。

2.2 文献质量评价结果

本研究共纳入14项研究，包括5项RCT[9-13]和9项队列研究[14-22]。所有RCT均采用计算机随机分组方法，其中2项[9,11]明确报告了分配隐藏方案。5项RCT均未出现数据缺失或选择性报告结果。此外，在队列研究中，有6项[14,16-18,20-21]的NOS评分≥6分，质量水平较高，结果见图1和表2。

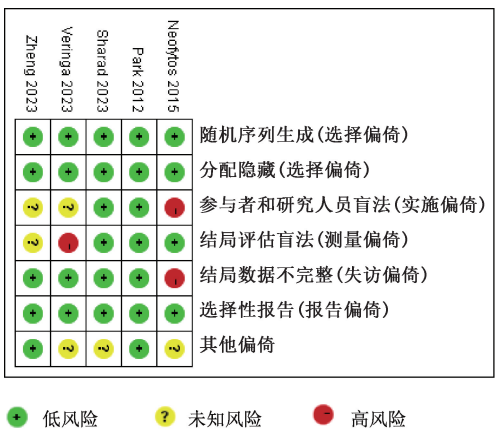


图1 纳入RCT的偏倚风险评价

2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床治疗有效率：有13项研究报道了临床治疗有效率，包括5项RCT[9-13]和8项队列研究[14-19,21-22]，涉及1 331例患者。各研究间无统计学异质性（$P=0.22$，$I^2=22\%$），选择固定效应模型进行分析。Meta分析结果表明，研究组患者的临床治疗有效率显著高于对照组（RR=1.28，95% CI=1.19～1.38，$P<0.000\ 01$）。将RCT与队列研究根据研究类型进行亚

表 1　纳入分析的各项研究基本信息

文献	国家/地区	病例数(研究组/对照组)/例	年龄/[$\bar{x}\pm s$ 或 M(范围),岁]		女性占比/%		疾病状态(研究组/对照组)/例		结局指标
			研究组	对照组	研究组	对照组	血液系统疾病	其他疾病(实体瘤/器官移植等)	
Park 等 2012[9]	韩国	55/53	58±16	53±14	23.6	34.0	44/39	11/14	①②③④⑤⑦
Veringa 等 2023[10]	荷兰、德国	83/87	60.0(50.0~65.0)	56.0(48.0~64.0)	33.7	42.5	70/75	13/12	①②④
Sharad 等 2023[11]	印度	15/15	9.6±2.83	10.7±4.24	40.0	46.7	15/15	0/0	①②③⑤
Neofytos 等 2015[12]	北美	14/15	63.4(49~83)	59.1(28~84)	36.0	33.0	11/10	3/5	①②④
Zheng 等 2023[13]	中国	27/27	47.50±8.90	47.00±9.93	59.3	37.0	-	-	①③⑤⑧
Kang 等 2014[14]	韩国	14/14	12.8(0.6~15.9)	13.4(0.4~18.7)	28.6	21.4	12/14	2/0	①③④⑤⑥⑦
Kang 等 2015[15]	韩国	31/30	8.7±6.3	8.9±5.0	41.9	63.3	21/27	10/3	①③④⑤⑥⑦
Xu 等 2018[16]	中国	62/68	52.45±15.21	59.32±17.69	41.9	44.1	0/0	108	①③⑤⑦⑧
Li 等 2020[17]	中国	125/91	62(47.5~76.5)	65(53~73)	25.6	36.3	2/4	123/87	①②③④⑤⑥⑦
Zhang 等 2019[18]	中国	32/42	50.88±14.2	62.44±9.3	32.00	36.96	32/46	0/0	①②③
Qin 等 2019[19]	中国	44/44	42.58±5.54		57.95		-	-	①③⑤⑧
Li 等 2017[20]	中国	38/30	64.03±17.04	69.50±10.64	61.0	60.0	0/2	30/36	③⑤
Wang 等 2022[21]	中国	92/293	67.88±15.59	67.10±15.08	38.0	34.1	0/0	92/293	①③⑤⑦
Liao 2021[22]	中国	42/42	46.8±10.5		46.40		-	-	①③⑧

注:①临床治疗有效率;②死亡率;③不良反应发生率;④因不良事件而停药;⑤肝毒性发生率;⑥视觉障碍发生率;⑦神经毒性发生率;⑧皮疹发生率。

表 2　纳入队列研究的质量评价结果(NOS 量表)

文献	研究对象选择	组间可比性	结果测量	总分	文献质量
Kang 等 2014[14]	★★★★	★★	★	7	高质量
Kang 等 2015[15]	★★★	★	★	5	中等质量
Li 等 2017[20]	★★★	★★	★★	7	高质量
Liao 2021[22]	★★★	★	★	5	中等质量
Li 等 2020[17]	★★★★	★★	★★	8	高质量
Qin 等 2019[19]	★★★	★	★	5	中等质量
Wang 等 2022[21]	★★★★	★★	★★	8	高质量
Xu 等 2018[16]	★★★★	★★	★	7	高质量
Zhang 等 2019[18]	★★★★	★	★	6	高质量

组分析(图 2),结果表明,RCT(RR = 1.17,95% CI = 1.02 ~ 1.38,P = 0.03)、队列研究(RR = 1.32,95% CI = 1.21 ~ 1.43,P< 0.000 01)中研究组患者的临床治疗有效率均显著高于对照组。按照研究人群亚洲和非亚洲人群进行亚组分析(图 3),结果表明,在亚洲人群中研究组患者的临床治疗有效率显著高于对照组(RR = 1.32,95% CI = 1.23 ~ 1.42,P<0.000 01),而非亚洲人群中两组患者的临床治疗有效率差异无统计学意义(RR = 1.02,95% CI = 0.79 ~ 1.32,P = 0.86)。

2.3.2　死亡率:6 项研究报道了死亡率,包括 4 项 RCT[9-12] 和 2 项队列研究[17-18],共 593 例患者。6 项研究间无统计学异质性(P = 0.81,I^2 = 0),选择固定效应模型进行分析。Meta 分析结果表明,研究组的死亡率显著低于对照组(RR = 0.68,95% CI = 0.49 ~ 0.93,P = 0.02)。将 RCT 与队列研究根据研究类型亚组进行分析(图 4),RCT(RR = 0.71,95% CI = 0.48 ~ 1.04,P = 0.08)和队列研究(RR = 0.61,95% CI = 0.34 ~ 1.10,P = 0.10)中,两组患者的死亡率差异比较均无统计学意义。按照亚洲人群和非亚洲人群进行亚组分析(图 5),结果显示,在亚洲人群中,研究组患者的死亡率显著低于对照组(RR = 0.60,95% CI = 0.40 ~ 0.90,P = 0.01),而非亚洲人群中两组患者的死亡率比较,差异无统计学意义(RR = 0.83,95% CI = 0.49 ~ 1.41,P = 0.49)。

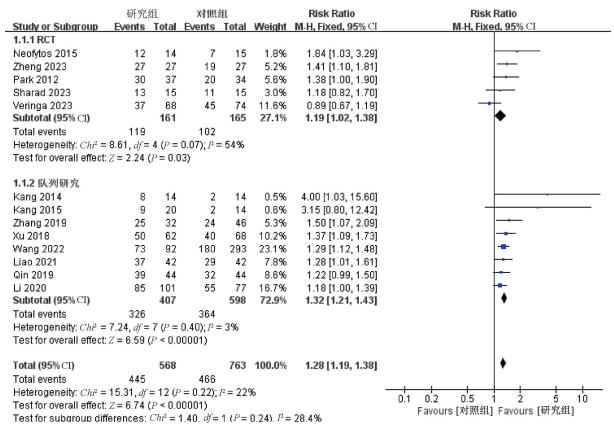


图 2　临床有效率的森林图(按照研究类型进行亚组分析)

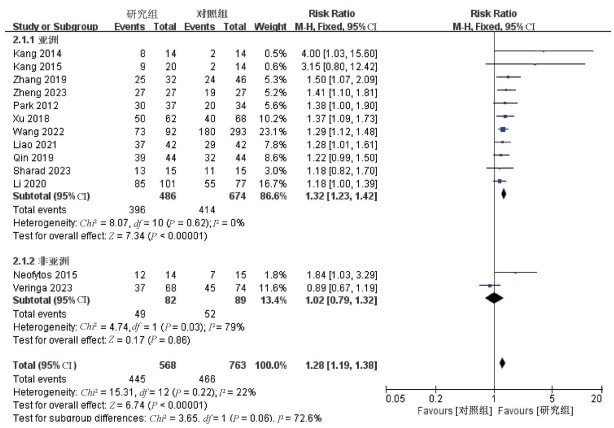


图 3　临床有效率的森林图(按照研究人群进行亚组分析)

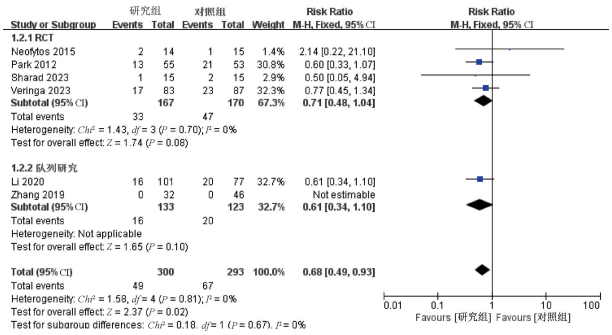


图 4　死亡率的森林图(按照研究类型进行亚组分析)

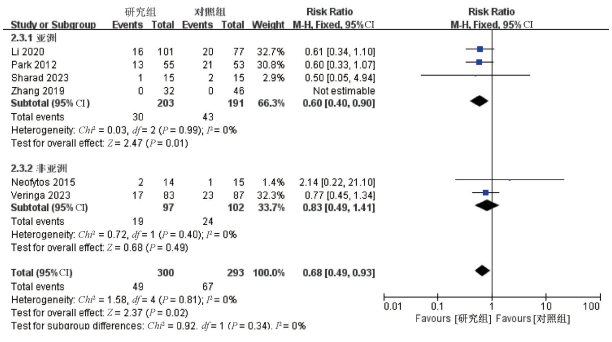


图 5　死亡率的森林图(按照研究人群进行亚组分析)

2.3.3　不良反应发生率:有 12 项研究报道了药品不良反应发生率,包括 3 项 RCT[9,11,13] 和 9 项队列研究[14-22],涉及 1 330 例患者。各研究间有统计学异质性($P=0.004$,$I^2=60\%$),选择随机效应模型进行分析。Meta 分析结果表明,两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义(RR = 0.80,95% CI = 0.58 ~ 1.10,$P=0.17$),见表 3。将 RCT 与队列研究按照研究类型进行亚组分析显示,RCT(RR = 0.73,95% CI = 0.17 ~ 3.16,$P=0.67$)和队列研究(RR = 0.79,95% CI = 0.55 ~ 1.15,$P=0.23$)中,两组患者的不良反应发生率比较差异均无统计学意义。

2.3.4　肝毒性发生率:纳入文献中共 10 项研究报告了肝毒性发生率,包括 3 项 RCT[9,11,13] 和 7 项队列研究[14-17,19-21],涉及 1 168 例患者。各研究间无统计学异质性($P=0.24$,$I^2=22\%$),采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示,两组患者的肝毒性发生率比较差异无统计学意义(RR = 0.79,95% CI = 0.59 ~ 1.06,$P=0.12$)。按照研究类型进行亚组分析显示,RCT(RR = 0.97,95% CI = 0.55 ~ 1.73,$P=0.92$)和队列研究(RR = 0.74,95% CI = 0.53 ~ 1.04,$P=0.08$)中,两组患者的肝毒性发生率比较差异均无统计学意义。

2.3.5　视觉障碍发生率:有 6 项队列研究[14-15,17,19,21-22] 报道了视觉障碍发生率,涉及 862 例患者。各研究间无统计学异质性($P=0.43$,$I^2=0$),采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果表明,两组患者视觉障碍发生率比较差异无统计学意义(RR = 0.91,95% CI = 0.48 ~ 1.73,$P=0.77$)。

表 3　两组患者安全性结局指标的 Meta 分析结果

结局指标	纳入研究数/项	病例数(研究组/对照组)/例	异质性		效应模型	Meta 分析结果	
			P	I^2/%		RR(95%CI)	P
不良反应发生率	12[9,11,13-22]	577/753	0.004	60	随机效应	0.80(0.58~1.10)	0.17
肝毒性发生率	10[9,11,13-17,19-21]	503/665	0.24	22	固定效应	0.79(0.59~1.06)	0.12
视觉障碍发生率	6[14-15,17,19,21-22]	348/514	0.43	0	固定效应	0.91(0.48~1.73)	0.77
因不良事件而停药发生率	6[9-10,12,14-15,17]	322/290	0.24	26	固定效应	0.64(0.44~0.93)	0.02
神经毒性发生率	6[9,14-17,21]	379/549	0.23	23	固定效应	1.25(0.82~1.92)	0.30
皮疹发生率	4[13,16,19,22]	175/181	0.96	0	固定效应	0.31(0.09~1.09)	0.07

2.3.6　次要结局指标:共 6 项研究[9-10,12,14-15,17] 报道了伏立康唑因不良事件而停药的发生率,研究组因不良事件导致停药的发生率显著低于对照组($P=0.02$),两组患者神经毒性、皮疹的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4　发表偏倚

以临床治疗有效率为指标绘制倒漏斗图进行发表偏倚分析。如图 6 所示,散点呈近似对称分布于倒漏斗区间内,提示本 Meta 分析存在发表偏倚的风险较低。

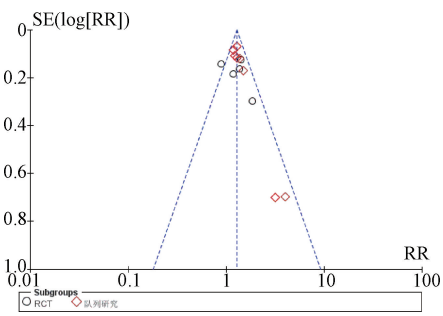


图 6　临床有效率的倒漏斗图

3　讨论

伏立康唑的药代动力学特征呈非线性,同等给药剂量下个体间血药浓度存在显著差异。日本、英国、加拿大、澳大利亚和中国均发布了有关伏立康唑的治疗药物监测指南。本研究结果表明,伏立康唑 TDM 能显著提高其治疗有效率,与陈垦等[6] 先前报道的结果一致,表明 TDM 是提高伏立康唑治疗真菌感染成功率的一种有效策略。而且,研究组患者的死亡率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),意味着 TDM 可能有助于降低患者死亡风险。

安全性方面,虽然两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义,但 TDM 可显著降低因不良事件而导致的停药率,提示通过 TDM 可以更好地对患者进行药学监护和治疗管理,减少因不良反应而中断治疗的情况。两组患者不良反应发生率和停药率结果之间的矛盾,可能是由于不同研究对二者的定义和统计方法差异、样本特征、样本量有限等原因所致。通过 TDM 可以监测药物在体内的浓度,及时发现和处理不良反应,

帮助医生优化调整药物剂量,显著降低因不良事件而导致的停药率,表明 TDM 在提高伏立康唑治疗的安全性和有效性方面具有重要作用,尤其是在需要长期用药或药物剂量调整较为复杂的治疗中。除此之外,两组患者肝毒性、视觉障碍、神经毒性及皮疹的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。因此,临床用药过程中应密切监测患者的不良反应发生情况,以便及时采取干预措施。发表偏倚分析结果表明,本研究存在发表偏倚的可能性较小。

根据研究类型的不同亚组进行分析,RCT 研究和队列研究中研究组患者的临床治疗有效率均显著高于对照组,提示 TDM 的应用可能有助于提高临床治疗效果。按照亚洲人群和非亚洲人群进行亚组分析,在亚洲人群中,TDM 的优势更为显著,TDM 不仅能显著提高临床有效率,还能显著降低患者死亡率($P<0.05$),而在非亚洲人群中,两组患者的临床治疗有效率和死亡率比较,差异均无统计学差异。上述结果提示伏立康唑 TDM 获益可能存在种族或人群特异性,国内外指南应进一步强调对伏立康唑进行 TDM 的重要性,尤其对于亚洲患者。

本研究对伏立康唑治疗真菌感染时进行 TDM 的临床获益进行了系统评价,研究结果表明伏立康唑进行 TDM 可以显著提高其临床治疗有效率,并显著降低患者死亡率,但仍然存在一些局限性,如纳入的文献包含队列研究,且未对具体的某种真菌进行分类研究。研究结果可能不适用于所有类型的真菌感染,需要进一步的研究来验证。此外,建议开展更多大规模、多中心的 RCT,以对伏立康唑 TDM 的有效性和安全性进行更为全面的评价。

参考文献

[1] Hu Lin, Huang Shiqiong, Huang Qi, et al. Population pharmacokinetics of voriconazole and the role of CYP2C19 genotype on treatment optimization in pediatric patients[J]. PLoS One, 2023, 18(9): e0288794.

[2] 裴彤,王之舟,董宪喆,等. 伏立康唑片仿制药与原研药疗效和安全性的倾向性评分匹配分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2026,26(3):288-290,294.

[3] Wang Jing, Shen Yue, Wu Zejun, et al. Population pharmacokinetics of voriconazole and dose optimization in elderly Chinese patients[J]. J Clin Pharmacol, 2024, 64(2): 253-263.

[4] 郭海健, 彭春玲, 刘小霞. 两性霉素 B 雾化吸入加局部灌注联合伏立康唑治疗侵袭性肺部真菌感染研究[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(14): 41-44.

[5] Jenks J D, Nam H H, Hoenigl M. Invasive aspergillosis in critically ill patients: Review of definitions and diagnostic approaches[J]. Mycoses, 2021, 64(9): 1002-1014.

[6] 陈恳, 李光耀, 翟所迪. 伏立康唑治疗药物监测有效性和安全性的系统评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(1): 80-83.

[7] 李佳璐, 李玲玲, 马新萍, 等. Cochrane 偏倚风险评估工具(RoB 2.0)的介绍及示范性应用[J]. 中华现代护理杂志, 2023, 29(22): 2951-2956.

[8] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(4): 297-299.

[9] Park W B, Kim N H, Kim K H, et al. The effect of therapeutic drug monitoring on safety and efficacy of voriconazole in invasive fungal infections: a randomized controlled trial[J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(8): 1080-1087.

[10] Veringa A, Brüggemann R J, Span L F R, et al. Therapeutic drug monitoring-guided treatment versus standard dosing of voriconazole for invasive aspergillosis in haematological patients: a multicentre, prospective, cluster randomised, crossover clinical trial[J]. Int J Antimicrob Agents, 2023, 61(2): 106711.

[11] Sharad N, Singh G, Xess I, et al. Therapeutic drug monitoring of voriconazole in children with hematologic malignancy and invasive fungal infections: an RCT from a tertiary care centre in India[J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets, 2023, 23(4): 285-292.

[12] Neofytos D, Ostrander D, Shoham S, et al. Voriconazole therapeutic drug monitoring: results of a prematurely discontinued randomized multicenter trial[J]. Transpl Infect Dis, 2015, 17(6): 831-837.

[13] 郑春肖, 王伟. 伏立康唑 TDM 在 ICU 患者抗真菌治疗中的应用效果探究[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(9): 36-40.

[14] Kang H M, Kang S Y, Cho E Y, et al. Voriconazole therapeutic drug monitoring is necessary for children with invasive fungal infection[J]. Korean J Pediatr Infect Dis, 2014, 21(1): 9-21.

[15] Kang H M, Lee H J, Cho E Y, et al. The clinical significance of voriconazole therapeutic drug monitoring in children with invasive fungal infections[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2015, 32(8): 557-567.

[16] 徐敬敬, 姚孟英. 伏立康唑血药浓度监测的临床价值[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(8): 7-10.

[17] Li Hao, Li Mo, Yan Jinqi, et al. Voriconazole therapeutic drug monitoring in critically ill patients improves efficacy and safety of antifungal therapy[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2020, 127(6): 495-504.

[18] 张海霞, 段琰, 朱怀军, 等. 伏立康唑治疗药物监测对成年人侵袭性真菌感染的临床应用效果评价[J]. 中国基层医药, 2019, 26(12): 1488-1491.

[19] 覃小貌, 郑卓婷, 胡红艳, 等. 伏立康唑治疗药物浓度监测在 ICU 患者抗真菌治疗中的应用[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(60): 79.

[20] 李昊, 杨志勇, 霍康, 等. 伏立康唑治疗药物浓度监测在重症监护病房患者抗真菌治疗中的应用[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(7): 604-610.

[21] 汪静, 苏涌, 冯丽娟, 等. 呼吸科伏立康唑药物浓度的影响因素及监测意义[J]. 中国药业, 2022, 31(10): 55-59.

[22] 廖彩凤. 药物监测在临床伏立康唑个体化用药中的作用探讨[J]. 中国实用医药, 2021, 16(13): 190-192.

(收稿日期:2025-06-02　修回日期:2025-09-23)