

免疫调节与伏立康唑疗法治疗过敏性支气管肺曲霉菌病的效果研究

杨汝存

山东省第一康复医院呼吸内科, 山东 临沂

收稿日期: 2025年9月16日; 录用日期: 2025年10月9日; 发布日期: 2025年10月17日

摘要

目的: 探讨免疫调节与伏立康唑疗法治疗过敏性支气管肺曲霉菌病的效果研究。方法: 选取2018年1月~2025年3月在某院就诊的过敏性支气管肺曲霉菌病患者86例, 随机分组, 即对照组、观察组, 均43例。对照组使用伏立康唑治疗, 观察组使用免疫调节治疗。统计对照组和观察组临床疗效、实验室指标、安全性分析。结果: 对照组、观察组两组间基线均衡可比, 2组临床疗效总有效率比较, 观察组治疗总有效率为97.67%, 高于对照组的83.72%, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.135, P < 0.05$), 观察组病灶吸收总有效率为86.04%, 高于对照组69.76%, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.253, P < 0.05$)。观察组、对照组与同组治疗前比较, 治疗后两组白细胞计数和嗜酸性粒细胞计数明显降低($P < 0.05$), 但治疗后组间指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 2组不良反应比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 免疫疗法有效提高过敏性支气管肺曲霉菌病的治疗效果, 减轻患者体内炎症反应, 改善肺功能, 有助于病灶吸收, 促进病情的恢复。

关键词

肺曲霉菌, 免疫调节, 伏立康唑

Study on the Effect of Immune Regulation and Voriconazole Therapy in the Treatment of Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis

Rucun Yang

Department of Respiratory Medicine, The First Rehabilitation Hospital of Shandong, Linyi Shandong

Received: September 16, 2025; accepted: October 9, 2025; published: October 17, 2025

文章引用: 杨汝存. 免疫调节与伏立康唑疗法治疗过敏性支气管肺曲霉菌病的效果研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 1748-1755. DOI: 10.12677/acm.2025.15102942

Abstract

Objective: Exploring the efficacy of immune regulation and Voriconazole therapy in the treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. **Method:** 86 patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis who visited a hospital from January 2018 to March 2025 were randomly divided into a control group and an observation group, with 43 patients in each group. The control group was treated with Voriconazole, while the observation group was treated with immunomodulatory therapy. Statistical analysis of clinical efficacy, laboratory indicators, and safety between the control group and observation group. **Result:** The baseline balance between the control group and the observation group is comparable. The total effective rate of clinical efficacy between the two groups is compared. The total effective rate of treatment in the observation group is 97.67%, which is higher than the 83.72% in the control group, and the difference is statistically significant ($\chi^2 = 6.135$, $P < 0.05$). The total effective rate of lesion absorption in the observation group is 86.04%, which is higher than the 69.76% in the control group, and the difference is statistically significant ($\chi^2 = 6.253$, $P < 0.05$). Compared with the same group before treatment, the observation group and control group showed a significant decrease in white blood cell count and eosinophil count after treatment ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference in indicators between the two groups after treatment ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Immunotherapy effectively improves the treatment effect of allergic bronchopulmonary aspergillosis, reduces the inflammatory response in patients, improves lung function, facilitates lesion absorption, and promotes disease recovery.

Keywords

Pulmonary Aspergillus, Immune Regulation, Voriconazole

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

曲霉菌病原体广泛存在于土壤、水、食物和空气中，尤其存在于腐烂的植被中，曲霉孢子能够到达肺泡，而这些孢子通常会被免疫功能正常宿主的先天免疫系统迅速去除，但在免疫功能严重低下的个体(如血液系统恶性肿瘤、造血干细胞移植、实体器官移植或长期使用糖皮质激素的患者)中引起危及生命的侵袭性感染[1]。部分患者可能出现过敏性支气管肺曲霉病，表现为哮喘样症状，长期可致支气管扩张和肺纤维化，患者常伴随反复发热、消瘦、呼吸困难等症状，影响日常活动[2]。研究发现，肺部曲霉菌病在全球范围内呈上升趋势[3]，每年记录超过 200,000 例危及生命的感染，主要发生在免疫功能低下的宿主中[4][5]。曲霉菌对多种抗真菌药物存在耐药性[6]，治疗选择有限，需长期用药(伊曲康唑、伏立康唑)，部分患者需手术治疗，患者长期抗真菌治疗、住院，给患者和家庭带来巨大的经济负担和疾病负担[7][8]。

过敏性支气管肺曲霉病为反复发作的喘息、咳嗽和呼吸困难可导致支气管扩张、肺纤维化，最终引发不可逆的肺功能下降，长期炎症和免疫抑制治疗可能增加细菌或真菌继发感染的风险，加重病情，需长期抗真菌治疗(如伊曲康唑)和免疫调节，费用较高。目前的治疗方案主要依赖抗真菌药物[9]，然而长期使用易导致耐药性或不良反应，同时并不能完全清除病原体。过敏性支气管肺曲霉病靶向免疫调节的新兴疗法聚焦于利用免疫调节手段来增强宿主对曲霉的免疫应答，从而改善治疗效果。本研究旨在探

究免疫调节的过敏性支气管肺曲霉菌病感染新兴疗法以降低肺部曲霉菌感染的发病率和提高治疗效果。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选择 2018 年 1 月~2025 年 3 月在我院呼吸科就诊的过敏性支气管肺曲霉菌病患者 86 例, 随机分组, 即对照组 43 例、观察组 43 例。纳入标准: 1) 年龄 > 18 周岁者; 2) 确诊为过敏性支气管肺曲霉菌病, 且符合 2016 年美国感染病学会《曲霉菌病诊断和管理实践指南》[10]诊断标准; 3) 肺病症状明显, 如咳嗽、胸闷、呼吸困难等; 4) 一般资料完整。排除标准: (a) 存在其他严重感染; (b) 患有重度心脏病、肾脏疾病或其他严重器官功能损害的患者; (c) 存在过敏史或禁忌: 对于可能使用的免疫调节药物, 排除具有明显过敏史或者对这些药物有禁忌症的患者, 并签署知情同意书。本研究试验设计经山东省第一康复医院医学伦理委员会审核并批准。

2.2. 资料收集

根据电子病历系统及问卷调查收集所有研究对象的临床资料, 包括年龄、性别、吸烟、饮酒。慢性病及血清白蛋白水平。

2.3. 方法

采用随机对照研究设计, 过敏性支气管肺曲霉菌病的患者随机分配到两个组别: 观察组: 给予 TNF- α 拮抗剂, 剂量为每次静脉给药 5 mg/kg, 初始给药后第 2 周和第 6 周各给药 1 次, 随后每 8 周 1 次, 治疗疗程为 6 个月。对照组: 伏立康唑口服, 口服剂量为每日 200~400 mg, 持续治疗 6 个月, 根据患者具体情况可适当调整。两组患者在治疗过程中接受定期的临床评估、药物耐受性评估以及不良事件监测, 以确保治疗的安全性。

2.4. 观察指标

(1) 临床疗效: 显效表示肺病症状明显改善, 且影像学检查结果显示病灶缩小或减少。有效表示肺病症状有所改善, 但未达到完全缓解或部分缓解的程度, 或者影像学检查结果显示病灶无变化。无效表示肺病症状无明显改善, 或者影像学检查结果显示病灶进一步扩大或未发生改变。总有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 $\times$ 100%。

(2) 实验室指标: 采用全自动生化分析仪检测 PaO₂、SPO₂、炎症因子等水平。

(3) 不良反应: 记录和比较两组不良反应发生情况, 包括恶心呕吐、肝功能损伤、视力障碍等。不良反应发生率 = (恶心、呕吐 + 肝功能损伤 + 视力障碍 + 低钾血症)例数/总例数 $\times$ 100%。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS 28.0 统计分析软件进行数据处理和分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以频数和构成比表示, 组间比较采用 χ^2 或 Fisher 精确检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基线资料比较

本研究共纳入 86 人, 其中对照组 43 人, 占比 50.00%, 观察组 43 人, 占比 50.00%。对照组和观察组在年龄、体温、脉搏、呼吸、血压(高压)、低压、动脉血 PH 值、动脉血氧分压、动脉血钾、动脉血乳酸、总血红蛋白、血糖、总蛋白、白蛋白、白球比、尿素、肌酐、尿酸、葡萄糖、甘油三酯、总胆固醇、

高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A1、脂蛋白(a)、D-二聚体、超敏 C 反应蛋白、降钙素、白介素 6、NT-ProBNP、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶、婚姻、职业、性别、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病差异无统计学意义($P > 0.05$), 两组间基线均衡可比。详见表 1。

Table 1. Comparison of baseline conditions between two groups

表 1. 两组基线情况比较

变量	总人数(n = 86)	对照组(n = 43)	观察组(n = 43)	t/ χ^2	P
年龄, Mean $\pm$ SD	70.55 $\pm$ 10.07	68.47 $\pm$ 9.95	72.63 $\pm$ 9.86	t = -1.95	0.055
体温, Mean $\pm$ SD	36.78 $\pm$ 0.68	36.85 $\pm$ 0.82	36.71 $\pm$ 0.49	t = 0.97	0.335
脉搏, Mean $\pm$ SD	89.53 $\pm$ 14.66	91.63 $\pm$ 16.08	87.44 $\pm$ 12.93	t = 1.33	0.187
呼吸, Mean $\pm$ SD	20.38 $\pm$ 2.83	20.93 $\pm$ 3.69	19.84 $\pm$ 1.41	t = 1.82	0.073
血压(高压), Mean $\pm$ SD	140.48 $\pm$ 21.14	137.98 $\pm$ 21.72	142.98 $\pm$ 20.49	t = -1.10	0.275
低压, Mean $\pm$ SD	82.45 $\pm$ 12.48	83.02 $\pm$ 13.10	81.88 $\pm$ 11.95	t = 0.42	0.675
PH 值, Mean $\pm$ SD	7.41 $\pm$ 0.12	7.39 $\pm$ 0.07	7.41 $\pm$ 0.13	t = -0.39	0.702
氧分压, Mean $\pm$ SD	93.57 $\pm$ 29.76	85.97 $\pm$ 32.87	95.40 $\pm$ 29.39	t = -0.69	0.495
钾, Mean $\pm$ SD	3.73 $\pm$ 0.93	4.07 $\pm$ 0.81	3.65 $\pm$ 0.95	t = 0.98	0.333
乳酸, Mean $\pm$ SD	2.03 $\pm$ 2.73	1.30 $\pm$ 0.63	2.21 $\pm$ 3.02	t = -0.72	0.475
总血红蛋白, Mean $\pm$ SD	135.03 $\pm$ 17.54	126.83 $\pm$ 20.30	137.00 $\pm$ 16.67	t = -1.29	0.208
血糖, Mean $\pm$ SD	8.75 $\pm$ 6.31	12.27 $\pm$ 13.31	7.91 $\pm$ 3.01	t = 0.80	0.461
总蛋白, Mean $\pm$ SD	64.92 $\pm$ 7.98	66.27 $\pm$ 8.28	63.99 $\pm$ 7.73	t = 1.14	0.257
白蛋白, Mean $\pm$ SD	37.31 $\pm$ 5.53	36.30 $\pm$ 6.00	38.03 $\pm$ 5.14	t = -1.25	0.215
白球比, Mean $\pm$ SD	1.41 $\pm$ 0.36	1.31 $\pm$ 0.43	1.48 $\pm$ 0.30	t = -1.97	0.053
尿素, Mean $\pm$ SD	7.84 $\pm$ 5.76	8.55 $\pm$ 7.10	7.38 $\pm$ 4.75	t = 0.79	0.430
肌酐, Mean $\pm$ SD	71.43 $\pm$ 41.09	74.02 $\pm$ 40.32	69.78 $\pm$ 42.02	t = 0.40	0.691
尿酸, Mean $\pm$ SD	296.83 $\pm$ 144.53	315.79 $\pm$ 178.64	284.68 $\pm$ 118.70	t = 0.84	0.405
葡萄糖, Mean $\pm$ SD	7.65 $\pm$ 4.96	7.57 $\pm$ 5.90	7.71 $\pm$ 4.34	t = -0.11	0.911
甘油三酯, Mean $\pm$ SD	1.68 $\pm$ 0.87	1.81 $\pm$ 0.91	1.60 $\pm$ 0.85	t = 0.94	0.349
总胆固醇, Mean $\pm$ SD	4.81 $\pm$ 1.15	4.79 $\pm$ 1.29	4.83 $\pm$ 1.06	t = -0.13	0.893
高密度脂蛋白胆固醇, Mean $\pm$ SD	1.50 $\pm$ 0.54	1.42 $\pm$ 0.64	1.55 $\pm$ 0.47	t = -0.97	0.337
低密度脂蛋白胆固醇, Mean $\pm$ SD	2.69 $\pm$ 0.81	2.74 $\pm$ 1.00	2.66 $\pm$ 0.68	t = 0.37	0.709
载脂蛋白 A1, Mean $\pm$ SD	4.98 $\pm$ 29.18	10.46 $\pm$ 45.95	1.28 $\pm$ 0.39	t = 1.22	0.227
脂蛋白(a), Mean $\pm$ SD	234.43 $\pm$ 251.02	186.28 $\pm$ 151.59	265.66 $\pm$ 296.30	t = -1.21	0.231
D-二聚体, Mean $\pm$ SD	1.32 $\pm$ 2.68	1.18 $\pm$ 2.14	1.45 $\pm$ 3.16	t = -0.40	0.687
超敏 C 反应蛋白, Mean $\pm$ SD	45.31 $\pm$ 56.72	54.75 $\pm$ 63.44	38.62 $\pm$ 51.46	t = 1.02	0.312
降钙素, Mean $\pm$ SD	0.29 $\pm$ 0.75	0.29 $\pm$ 0.87	0.30 $\pm$ 0.66	t = -0.04	0.969
白介素 6, Mean $\pm$ SD	44.74 $\pm$ 68.59	48.26 $\pm$ 72.46	42.06 $\pm$ 66.67	t = 0.32	0.753
NT-ProBNP, Mean $\pm$ SD	881.03 $\pm$ 2228.54	1016.33 $\pm$ 2993.57	759.26 $\pm$ 1215.01	t = 0.50	0.619
肌酸激酶, Mean $\pm$ SD	83.40 $\pm$ 73.52	66.48 $\pm$ 57.56	94.26 $\pm$ 80.99	t = -1.49	0.142
肌酸激酶同工酶, Mean $\pm$ SD	13.40 $\pm$ 6.46	12.76 $\pm$ 5.04	13.83 $\pm$ 7.29	t = -0.65	0.518

续表

乳酸脱氢, Mean ± SD	232.00 ± 106.67	262.40 ± 149.58	212.51 ± 61.11	t = 1.86	0.067
婚姻, n (%)				-	0.315
离异	1 (1.16)	0 (0.00)	1 (2.33)		
丧偶	20 (23.26)	8 (18.60)	12 (27.91)		
已婚	65 (75.58)	35 (81.40)	30 (69.77)		
职业, n (%)				-	0.265
农民	77 (89.53)	40 (93.02)	37 (86.05)		
退休人员	8 (9.30)	2 (4.65)	6 (13.95)		
职员	1 (1.16)	1 (2.33)	0 (0.00)		
性别, n (%)				$\chi^2 = 0.45$	0.500
男性	55 (63.95)	29 (67.44)	26 (60.47)		
女性	31 (36.05)	14 (32.56)	17 (39.53)		
吸烟, n (%)				$\chi^2 = 0.49$	0.486
否	59 (68.60)	31 (72.09)	28 (65.12)		
是	27 (31.40)	12 (27.91)	15 (34.88)		
饮酒, n (%)				$\chi^2 = 0.50$	0.481
否	77 (89.53)	37 (86.05)	40 (93.02)		
是	9 (10.47)	6 (13.95)	3 (6.98)		
高血压, n (%)				$\chi^2 = 0.76$	0.382
否	36 (41.86)	20 (46.51)	16 (37.21)		
是	50 (58.14)	23 (53.49)	27 (62.79)		
糖尿病, n (%)				$\chi^2 = 2.27$	0.132
否	73 (84.88)	39 (90.70)	34 (79.07)		
是	13 (15.12)	4 (9.30)	9 (20.93)		

-: Fisher 精确检验。

3.2. 临床疗效

观察组治疗总有效率为 97.67% (42/43)，高于对照组的 83.72% (36/43)，差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.135, P = 0.047 < 0.05$)。详见表 2。

Table 2. Comparison of clinical efficacy between two groups
表 2. 两组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	43	17	19	7	83.72%
观察组	43	25	17	1	97.67%
χ^2 值	6.135				
P	0.047				

3.3. 炎症因子水平

观察组、对照组与同组治疗前比较，治疗后两组白细胞计数和嗜酸性粒细胞计数明显降低($P < 0.05$)，但治疗后组间指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 3。

Table 3. Comparison of inflammatory factor levels between two groups
表 3. 两组炎症因子水平比较

组别	例数	白细胞计数($\times 10^9/L$)		嗜酸性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	11.95 $\pm$ 1.19	6.72 $\pm$ 0.68*	2.29 $\pm$ 0.24	0.32 $\pm$ 0.04*
观察组	43	12.03 $\pm$ 1.24	6.61 $\pm$ 0.67*	2.31 $\pm$ 0.25	0.31 $\pm$ 0.03*
<i>t</i> 值		0.305	0.755	0.378	1.311
<i>P</i>		0.761	0.452	0.706	0.193

*: 与治疗前相比 $P < 0.05$ 。

3.4. 不良反应

观察组不良反应发生率为 9.3% (4/43)，对照组不良反应发生率为 13.95% (6/43)，两组差异无统计学意义($\chi^2 = 1.099$, $P = 0.777 > 0.05$)。详见表 4。

Table 4. Comparison of adverse reactions between two groups
表 4. 两组不良反应比较

组别	例数	无	恶心、呕吐	肝功能损伤	视力障碍	低钾血症	不良反应发生率
对照组	43	37	3	1	1	1	13.95%
观察组	43	39	1	1	1	1	9.3%
χ^2 值	1.099						
<i>P</i>	0.777						

4. 讨论

肺曲霉菌病多发生于免疫功能受损患者，曲霉菌会以菌丝的方式定植于呼吸道中，是一种慢性感染性疾病[11][12]。张蕾[13]通过观察肺曲霉菌病患者的肺部影像，发现曲霉菌在侵入肺部后，会导致肺部出现片状浸润影、空洞等影像学改变，存在肺功能损害。研究发现肺曲霉菌病治疗周期较长，且大多数患者预后不良，病死率较高[14][15]。

目前伏立康唑是临床治疗肺曲霉菌病常用的药物之一，伏立康唑是一种广谱的三唑类抗真菌药物，进入人体后，主要使真菌中的细胞色素去甲基化酶活性受到抑制，进而抑制麦角甾醇的合成，使真菌细胞膜的完整性受到破坏来达到抗真菌作用[16]；陈炆颖[17]研究表明，采用伏立康唑治疗 COPD 伴肺曲霉菌病能够减轻患者机体炎症反应，具有较好的疗效。本研究结果表明，两组治疗后炎症因子白细胞计数和嗜酸性粒细胞计数水平显著降低，伏立康唑治疗过敏性支气管肺曲霉菌病具有良好的疗效，但是伏立康唑治疗过敏性支气管肺曲霉菌病具有一定的局限性，其药代动力学变异大，在不同个体间血药浓度差异显著；与多种常用药物(如免疫抑制剂)存在相互作用，且存在肝毒性、神经毒性和光敏性等副作用，抗真菌药物可以抑制真菌生长，但无法重建被破坏的免疫系统。

先天免疫和细胞免疫是对抗曲霉菌感染的核心[18]，本研究发现，观察组肺部病灶吸收总有效率、临

床疗效均显著高于对照组。免疫疗法能够促进过敏性支气管肺曲霉病患者肺部病灶吸收,能够增强杀菌作用,减少菌株对肺部的刺激,改善患者的肺功能。免疫调节治疗通过增强机体免疫功能(提升中性粒细胞水平或调节 Th1/Th2 平衡),可辅助抗真菌药物更有效地清除病原体;糖皮质激素可快速控制支气管炎症和哮喘症状。免疫调节剂可减少复发风险,尤其适用于长期免疫抑制状态的患者。部分患者通过免疫重建可逐步减少抗真菌药物剂量,降低肝毒性等副作用风险。免疫调节治疗可修复受损的免疫防御机制,对预防复发和慢性化具有积极作用[19]。

本研究具有一定的局限性,首先,临床过敏性支气管肺曲霉病的患者较少,本研究样本量较小,可能存在一定的选择偏倚,其次,免疫疗法的机制需要进一步分子生物学进行研究。未来的研究进一步优化个体化治疗方案,研究免疫调节剂与伏立康唑联合应用治疗的巨大潜力。

综上所述,免疫疗法有效提高过敏性支气管肺曲霉病的治疗效果,减轻患者体内炎症反应,改善肺功能,有助于病灶吸收,促进病情的恢复。

基金项目

山东省医药卫生科技项目(202403020450)。

参考文献

- [1] Messer, S.A., Jones, R.N. and Fritsche, T.R. (2006) International Surveillance of *Candida* spp. and *Aspergillus* spp.: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2003). *Journal of Clinical Microbiology*, **44**, 1782-1787. <https://doi.org/10.1128/jcm.44.5.1782-1787.2006>
- [2] Denning, D.W., Cadranet, J., Beigelman-Aubry, C., Ader, F., Chakrabarti, A., Blot, S., *et al.* (2016) Chronic Pulmonary Aspergillosis: Rationale and Clinical Guidelines for Diagnosis and Management. *European Respiratory Journal*, **47**, 45-68. <https://doi.org/10.1183/13993003.00583-2015>
- [3] Cadena, J., Thompson, G.R. and Patterson, T.F. (2021) Aspergillosis: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Infectious Disease Clinics of North America*, **35**, 415-434. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.008>
- [4] Brown, G.D., Denning, D.W., Gow, N.A.R., Levitz, S.M., Netea, M.G. and White, T.C. (2012) Hidden Killers: Human Fungal Infections. *Science Translational Medicine*, **4**, 165rv13. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004404>
- [5] Azoulay, E., Russell, L., Van de Louw, A., Metaxa, V., Bauer, P., Povoia, P., *et al.* (2020) Diagnosis of Severe Respiratory Infections in Immunocompromised Patients. *Intensive Care Medicine*, **46**, 298-314. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05906-5>
- [6] Wiederhold, N.P. and Verweij, P.E. (2020) *Aspergillus fumigatus* and Pan-Azole Resistance: Who Should Be Concerned? *Current Opinion in Infectious Diseases*, **33**, 290-297. <https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000662>
- [7] Feys, S., Gonçalves, S.M., Khan, M., Choi, S., Boeckx, B., Chatelain, D., *et al.* (2022) Lung Epithelial and Myeloid Innate Immunity in Influenza-Associated or Covid-19-Associated Pulmonary Aspergillosis: An Observational Study. *The Lancet Respiratory Medicine*, **10**, 1147-1159. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(22\)00259-4](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(22)00259-4)
- [8] Lamoth, F. and Calandra, T. (2022) Pulmonary Aspergillosis: Diagnosis and Treatment. *European Respiratory Review*, **31**, Article 220114. <https://doi.org/10.1183/16000617.0114-2022>
- [9] Hagiya, H., Nishimura, Y. and Otsuka, F. (2023) Safety and Usefulness of Nebulized Liposomal Amphotericin B: Systematic Scoping Review. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, **82**, Article 102233. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2023.102233>
- [10] Patterson, T.F., Thompson, G.R., Denning, D.W., Fishman, J.A., Hadley, S., Herbrecht, R., *et al.* (2016) Executive Summary: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, **63**, 433-442. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw444>
- [11] 吴亚, 李文利, 祝杨. 不同剂量激素联合伏立康唑治疗过敏性支气管肺曲霉病的临床疗效[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(4): 313-316.
- [12] Kosmidis, C. and Denning, D.W. (2015) The Clinical Spectrum of Pulmonary Aspergillosis. *Thorax*, **70**, 270-277. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206291>
- [13] 李珊珊. 慢性阻塞性肺疾病合并侵袭性肺曲霉病临床特征分析及危险因素探究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2023.

-
- [14] Barac, A., Kosmidis, C., Alastruey-Izquierdo, A. and Salzer, H.J.F. (2019) Chronic Pulmonary Aspergillosis Update: A Year in Review. *Medical Mycology*, **57**, S104-S109. <https://doi.org/10.1093/mmy/myy070>
- [15] Moazam, S., Eades, C.P., Muldoon, E.G., Moore, C.B., Richardson, M.D. and Rautemaa-Richardson, R. (2020) Positive aspergillus PCR as a Marker of Azole Resistance or Sub-Therapeutic Antifungal Therapy in Patients with Chronic Pulmonary Aspergillosis. *Mycoses*, **63**, 376-381. <https://doi.org/10.1111/myc.13052>
- [16] 钟芝梅. 伏立康唑联合两性霉素 b 治疗肺曲霉菌病的疗效及对炎症因子的影响[J]. 医师在线, 2024, 14(10): 48-50.
- [17] 陈炆颖. 伏立康唑治疗 COPD 伴肺曲霉菌病的效果及对炎症因子的影响[J]. 北方药学, 2021, 18(1): 159-160.
- [18] Oltolini, C., Ripa, M., Andolina, A., Brioschi, E., Cilla, M., Petrella, G., *et al.* (2019) Invasive Pulmonary Aspergillosis Complicated by Carbapenem-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* Infection during Pembrolizumab Immunotherapy for Metastatic Lung Adenocarcinoma: Case Report and Review of the Literature. *Mycopathologia*, **184**, 181-185. <https://doi.org/10.1007/s11046-018-0291-4>
- [19] Gonçalves, S.M., Pereira, I., Feys, S., Cunha, C., Chamilos, G., Hoenigl, M., *et al.* (2024) Integrating Genetic and Immune Factors to Uncover Pathogenetic Mechanisms of Viral-Associated Pulmonary Aspergillosis. *mBio*, **15**, e0198223. <https://doi.org/10.1128/mbio.01982-23>