

甲泼尼龙琥珀酸钠联合肺泡灌洗治疗重症支原体肺炎患儿的疗效及其对肺功能、T 淋巴细胞亚群、炎症因子水平的影响

张明, 吴佳伦, 郭正平

武穴市第一人民医院儿科, 湖北 黄冈 435400

【摘要】 目的 探讨甲泼尼龙琥珀酸钠联合肺泡灌洗治疗重症支原体肺炎(SMPP)患儿的疗效及其对肺功能、T 淋巴细胞亚群、炎症因子水平的影响。方法 选择 2020 年 1 月至 2023 年 1 月武穴市第一人民医院收治的 102 例 SMPP 患儿作为研究对象, 根据随机数表法将患儿分为研究组和对照组, 每组 51 例。两组患儿均接受常规对症治疗, 对照组在此基础上给予甲泼尼龙琥珀酸钠治疗, 观察组在对照组治疗的基础上联合肺泡灌洗治疗, 均连续治疗 4 周。比较两组患儿的治疗效果和治理前后的肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气中期流量(MMEF)]、T 淋巴细胞亚群[CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺]、炎症因子[白细胞介素-8 (IL-8)、 γ -干扰素、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)], 比较两组患儿治疗期间的不良反应发生情况。结果 观察组患儿的治疗总有效率为 94.12%, 明显高于对照组的 78.43%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗前, 两组患儿的 FVC、FEV₁、PPEF 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后, 两组患儿的 FVC、FEV₁、PPEF 均显著升高, 且观察组分别为 (2.72 \pm 0.51) L、(2.98 \pm 0.41) L、(1.81 \pm 0.33) L, 明显高于对照组的 (2.12 \pm 0.48) L、(2.31 \pm 0.38) L、(1.52 \pm 0.30) L, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗前, 两组患儿的 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后, 两组患儿的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均明显升高, 且观察组分别为 (37.92 \pm 5.01)%、(1.89 \pm 0.34)%, 明显高于对照组的 (32.38 \pm 4.87)%、(1.56 \pm 0.27)%, 但两组患儿的 CD8⁺ 明显降低, 且观察组为 (21.21 \pm 3.01)%, 明显低于对照组的 (25.02 \pm 2.74)%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗前, 两组患儿的 IL-8、 γ -干扰素、CRP、TNF- α 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后, 两组患儿的 IL-8、 γ -干扰素、CRP、TNF- α 均明显降低, 且观察组分别为 (10.38 \pm 2.10) ng/L、(21.09 \pm 2.98) ng/L、(1.98 \pm 0.31) mg/L、(4.10 \pm 0.73) mg/L, 明显低于对照组的 (19.34 \pm 2.31) ng/L、(30.27 \pm 3.10) ng/L、(3.21 \pm 0.63) mg/L、(6.92 \pm 1.24) mg/L, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗期间, 观察组患儿的不良反应总发生率为 7.84%, 略低于对照组的 9.80%, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 甲泼尼龙琥珀酸钠联合肺泡灌洗治疗儿童 SMPP 可促进患儿肺功能恢复, 改善 T 淋巴细胞亚群, 抑制炎症因子水平, 临床应用效果好且安全性较高。

【关键词】 重症支原体肺炎; 甲泼尼龙琥珀酸钠; 肺泡灌洗; 肺功能; T 淋巴细胞; 炎症因子

【中图分类号】 R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)04-0472-05

Effect of methylprednisolone sodium succinate combined with alveolar lavage in the treatment of severe Mycoplasma pneumonia in children and its impact on lung function, T lymphocyte subsets, and inflammatory factor levels. ZHANG Ming, WU Jia-lun, GUO Zheng-ping. Department of Pediatrics, Wuxue First People's Hospital, Huanggang 435400, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the effect of methylprednisolone sodium succinate combined with alveolar lavage in the treatment of severe Mycoplasma pneumonia (SMPP) in children, and its impact on lung function, T lymphocyte subsets, and inflammatory cytokine levels. **Methods** A total of 102 children with SMPP admitted to Wuxue First People's Hospital from January 2020 to January 2023 were selected as the research subjects. According to the random number table method, the children were divided into a study group and a control group, with 51 cases in each group. On the basis of routine symptomatic treatment, children in the control group received treatment with methylprednisolone sodium succinate, and children in the observation group received alveolar lavage on the basis of the control group, continuously for 4 weeks. The treatment efficacy and lung function indicators [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume at 1 second (FEV₁), maximum mid expiratory flow (MMEF)], T lymphocyte subsets [CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺], inflammatory factors [interleukin-8 (IL-8), γ -interferon, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] before and after treatment were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions during treatment between two groups of pediatric patients were compared. **Results** The total effective rate in the observation group was 94.12%, which was significantly higher than 78.43% in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of FVC, FEV₁ and PPEF between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the FVC, FEV₁, and PPEF of two groups of children increased, and the FVC, FEV₁, and MMEF in the observation group were (2.72 \pm 0.51) L, (2.98 \pm 0.41) L, (1.81 \pm 0.33) L, which were higher than (2.12 \pm 0.48) L, (2.31 \pm 0.38) L, and (1.52 \pm 0.30) L in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ levels in the two groups increased,

第一作者: 张明(1989—), 男, 主治医师, 主要从事临床儿科疾病的诊断和治疗工作。

通讯作者: 郭正平(1968—), 男, 主任医师, 主要从事儿童呼吸系统疾病的诊治工作, E-mail: 13971749555@139.com。

and the levels in the observation group were $(37.92 \pm 5.01)\%$ and $(1.89 \pm 0.34)\%$, which were significantly higher than $(32.38 \pm 4.87)\%$ and $(1.56 \pm 0.27)\%$ in the control group, while the CD8⁺ levels decreased, the level in the observation group was $(21.21 \pm 3.01)\%$, significantly lower than $(25.02 \pm 2.74)\%$ in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of IL-8, γ -interferon, CRP, and TNF- α between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of in two groups of children decreased, and the above indicators in the observation group were (10.38 ± 2.10) ng/L, (21.09 ± 2.98) ng/L, (1.98 ± 0.31) mg/L, and (4.10 ± 0.73) mg/L, which were significantly lower than (19.34 ± 2.31) ng/L, (30.27 ± 3.10) ng/L, (3.21 ± 0.63) mg/L, and (6.92 ± 1.24) mg/L in the control group ($P < 0.05$). During the treatment period, the total incidence of adverse reactions in the observation group was 7.84%, which was slightly lower than 9.80% in the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of methylprednisolone sodium succinate and alveolar lavage can promote the recovery of lung function, improve T lymphocyte subsets, inhibit inflammatory cytokine levels in children with SMPP, with good clinical application effect and high safety.

[Key words] Severe mycoplasma pneumonia; Methylprednisolone sodium succinate; Pulmonary alveolar lavage; Lung function; T lymphocytes; Inflammatory factors

重症支原体肺炎(severe Mycoplasma pneumonia, SMPP)是由肺炎支原体引起的以肺部炎症及剧烈咳嗽为主要特征的呼吸道感染性疾病,病情发展迅速,可导致多器官功能受损。相关研究表明,支原体肺炎在四季均可发病,占据小儿肺炎的 20%^[1]。鉴于 SMPP 患儿病情严重,且进展迅速,因此,需尽快予以处理,控制疾病进展。肺泡灌洗技术在各类肺部疾病的治疗和干预中得到了广泛应用,其主要原理是通过稀释痰液,从而促进患者呼吸功能恢复^[2]。尽管肺泡灌洗技术在治疗儿童 SMPP 方面能够缓解症状,但其单一治疗效果并不理想。因此,寻求更为有效的治疗策略已成为临床研究的重点^[3]。糖皮质激素在治疗许多疾病方面具有显著的疗效,特别是甲泼尼龙这一代表性药物,已在临床实践中得到广泛应用。甲泼尼龙是一种合成糖皮质激素,具有强大的抗炎和免疫调节作用,对于炎症反应和免疫功能失衡的疾病具有较好的治疗效果^[4]。本研究旨在观察甲泼尼龙琥珀酸钠联合

肺泡灌洗术治疗 SMPP 的效果及对肺功能、T 淋巴细胞亚群、炎症因子水平的影响,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2023 年 1 月 武穴市第一人民医院收治的 102 例 SMPP 患儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合重症支原体肺炎诊断标准^[5];(2)临床症状表现为发热和(或)咳嗽;(3)支原体抗体滴度 $> 1:80$ 者;(4)病历资料完整,且能进行随访调查者。排除标准:(1)先天性免疫缺陷或免疫功能低下者;(2)有其他肺部慢性疾病者;(3)细菌、病毒感染者;(4)对本次研究药物过敏者;(5)近期接受肺炎及抗感染等治疗者;(6)重大器官损伤或合并他肿瘤疾病者。根据随机数表法将患儿分为观察组和对照组,每组 51 例。两组患儿的基线资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患儿监护人知情并签署知情同意书。

表 1 两组患儿的基线资料比较 $[\bar{x} \pm s, \text{例}(\%)]$

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	例数	性别		平均年龄(岁)	平均病程(d)	平均体温($^{\circ}\text{C}$)	体质量指数(kg/m^2)
		男性	女性				
观察组	51	27 (52.94)	24 (47.06)	6.31 \pm 1.35	4.19 \pm 0.74	38.91 \pm 0.09	20.19 \pm 2.81
对照组	51	29 (56.86)	22 (43.14)	6.26 \pm 1.27	4.23 \pm 0.81	38.94 \pm 0.07	20.32 \pm 2.75
t/χ^2 值		0.158		0.193	0.260	1.879	0.236
P 值		0.691		0.878	0.795	0.063	0.814

1.2 治疗方法 两组患儿均接受常规治疗,如面罩吸氧、止咳、平喘、祛痰、退热、营养支持等,统一给予阿奇霉素(生产厂家:辉瑞制药有限公司;规格:0.1 g/袋;国药准字:H10960112) 10 mg/kg 抗感染,1次/d,口服 3 d 停 4 d 为一个疗程,连用 3 个疗程。对照组患儿在常规治疗基础上予以甲泼尼龙琥珀酸钠(生产厂家:容生制药;规格:40 mg;国药准字:H20060717)静脉滴注治疗,1 mg/kg,1次/12 h,治疗 3 d;之后 1次/d,治疗 4 d,1周为一个疗程,共治疗 4 个疗程。观察组患儿在对照组治疗的基础上联合肺泡灌洗治疗。具体方法:

(1)采用纤维支气管镜(厂家:奥林巴斯)进行肺泡灌洗;(2)灌洗期间重点关注患儿的生命体征、面色情况,若有异常立即报告主治医师;(3)于病灶处给予 37 $^{\circ}\text{C}$ 的氯化钠注射液(生产厂家:河南科伦药业有限公司;规格:500 mL:4.5 g;国药准字:H41023828)进行灌洗治疗,5~10 mL/次,5 mL/kg;(4)将黏液栓吸出,送检,连续治疗 4 周。

1.3 观察指标与评价(检测)方法 (1)疗效^[6]:治疗后比较两组患儿的疗效。显效:症状及肺部阴影消失;有效:症状改善,肺部阴影有消失;无效:症状无

变化。总有效率=[(显效+有效)/总例数]×100%。(2)肺功能:治疗前后采用肺功能测试系统(生产厂家:呼吸家)检测两组患儿的肺功能,包括用力肺活量(FVC)、第1秒呼气容积(FEV₁)、最大呼气流量(MMEF)。(3)T淋巴细胞亚群:治疗前后采集两组患儿晨起空腹静脉血 2 mL,低温保存,离心并分离血清,以流式细胞仪(生产厂家:武汉宏德医疗公司)检测 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺变化,步骤按说明书。(4)炎症因子:血清采集同(3),采用 ELISA 法检测白细胞介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、γ-干扰素、C 反应蛋白(CRP),试剂盒购自浙江五华科技公司,步骤参考说明书。(5)不良反应:比较两组患儿治疗期间的腹泻、皮疹、恶心等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用用 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的治疗效果比较 观察组患儿的治疗总有效率为 94.12%,明显高于对照组的 78.43%,差异有统计学意义($\chi^2=5.299, P=0.021<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿的治疗效果比较(例)

Table 2 Comparison of therapeutic effects between the two groups (n)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	51	38	10	3	94.12
对照组	51	23	17	11	78.43

2.2 两组患儿治疗前后的肺功能比较 治疗前,两组患儿的肺功能比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿的 FVC、FEV₁、MMEF 均明显升高,且观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组患儿治疗前后的 T 淋巴细胞亚群比较 治疗前,两组患儿的 T 淋巴细胞比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺明显升高,且观察组明显高于对照组,而 CD8⁺明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 两组患儿治疗前后的炎症因子比较 治疗前,两组患儿的各项炎症因子比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿的各项炎症因子均显著降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 3 两组患儿治疗前后的肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of lung function between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FVC (L)		FEV ₁ (L)		MMEF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	1.72±0.41	2.72±0.51 ^a	1.52±0.32	2.98±0.41 ^a	1.23±0.21	1.81±0.33 ^a
对照组	51	1.70±0.38	2.12±0.48 ^a	1.50±0.37	2.31±0.38 ^a	1.25±0.19	1.52±0.30 ^a
<i>t</i> 值		0.256	6.118	0.292	10.092	0.504	4.644
<i>P</i> 值		0.799	0.001	0.771	0.001	0.615	0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

Note: Compared with that before treatment in this group, ^a $P<0.05$.

表 4 两组患儿治疗前后的 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of T lymphocyte subsets between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	27.98±3.28	37.92±5.01 ^a	35.81±3.09	21.21±3.01 ^a	1.08±0.21	1.89±0.34 ^a
对照组	51	27.87±3.12	32.38±4.87 ^a	35.74±2.98	25.02±2.74 ^a	1.10±0.31	1.56±0.27 ^a
<i>t</i> 值		0.174	5.663	0.116	6.685	0.382	5.428
<i>P</i> 值		0.863	0.001	0.908	0.001	0.704	0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

Note: Compared with that before treatment in this group, ^a $P<0.05$.

表 5 两组患儿治疗前后的炎症因子比较比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of inflammatory factors between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-8 (ng/L)		γ-干扰素 (ng/L)		CRP (mg/L)		TNF-α (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	45.28±5.23	10.38±2.10 ^a	68.39±5.28	21.09±2.98 ^a	8.29±1.25	1.98±0.31 ^a	19.29±4.21	4.10±0.73 ^a
对照组	51	45.10±4.98	19.34±2.31 ^a	68.10±5.12	30.27±3.10 ^a	8.31±1.42	3.21±0.63 ^a	19.14±4.10	6.92±1.24 ^a
<i>t</i> 值		0.178	20.496	0.282	15.246	0.076	12.510	0.182	13.996
<i>P</i> 值		0.859	0.001	0.779	0.001	0.940	0.001	0.856	0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

Note: Compared with that before treatment in this group, ^a $P<0.05$.

2.5 两组患儿的不良反应比较 治疗期间,观察组患儿的不良反应总发生率为 7.84%,略低于对照组的 9.80%,但差异无统计学意义($\chi^2=0.122, P=0.727>0.05$),见表 6。

表 6 两组患儿的不良反应比较(例)

组别	例数	腹泻	皮疹	恶心	合计(%)
观察组	51	1	1	2	7.84
对照组	51	2	2	1	9.80

3 讨论

SMPP 是儿童呼吸系统多发病,因患儿的组织器官发育尚不成熟,抵御病原菌侵袭的能力薄弱,故相较于成年人其患病率更高^[7]。SMPP 会引发肺部感染,导致患儿呼吸功能障碍,故及时有效的治疗对改善预后十分重要。既往常规的对症治疗措施虽有缓解病情的作用,但对病原菌的清除能力比较薄弱,导致整体治疗效果不尽人意^[8]。肺泡灌洗术是基于支气管镜发展而来的诊疗技术,近年来被广泛用于各种肺部疾病的诊断与治疗中,该技术可在直视下杀灭病菌,且可深入至肺部下段、支气管,将残留于体内的病原菌彻底清除,进而提高治疗效果^[9]。甲泼尼龙琥珀酸钠是一种糖皮质激素,具有抗炎、抗过敏和免疫抑制等作用,可以有效地缓解 SMPP 的症状,降低并发症的发生率,促进患者的康复。甲泼尼龙琥珀酸钠通过抑制气道炎症状态减轻气道、肺泡的充血水肿,确保患儿气道通畅^[10]。本研究显示,联合治疗组的疗效及肺功能改善情况均优于对照组,说明联合治疗的效果理想,两者之间有互补的作用,由此逆转病情,促进肺功能恢复。分析原因为甲泼尼龙琥珀酸钠与肺泡灌洗术联合应用具有协同增效的作用,深入呼吸道内可彻底清除残留的病原菌,避免病情反复,同时亦可改善通气功能,故效果更理想。

T 淋巴细胞亚群在机体内处于稳定状态,若机体遭遇病原菌入侵,发生支原体感染时,可诱导机体出现多种免疫功能损害,其中 T 淋巴细胞亚群的损害最为突出。儿童机体器官功能尚未发育成熟,对支原体的抵御能力很差,易遭受支原体侵袭,一旦遭受支原体感染则会引发自身免疫损害^[11-12]。本研究显示,观察组的 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺均得到有效调节,效果优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明联合治疗可有效改善患儿的 T 淋巴细胞亚群功能紊乱状态,提高自身免疫功能。炎症反应参与肺炎支原体疾病的病情进展过程^[13],肺炎支原体是介于病毒、细菌之间的病原菌,在呼吸道上皮细胞中大量存在,可促进炎性细胞因子的释放,导致病情不断加重^[14]。TNF- α 多来源于单核细胞中农,在肺组织中的含量极低甚至为 0,但当肺部组织遭受病原菌入侵,则会诱导机体发生炎症反应, TNF- α 水平亦随之升高,加重肺部病变

程度。肺部组织特异性受体与 TNF- α 结合可刺激机体组织产生大量的白细胞介素,如 IL-8,进一步加重肺组织损伤^[15-16]。研究指出,炎性因子水平可直接反映出患儿的肺部感染状况,IL-8 在病理状态下能够通过趋化作用造成组织损伤加重,最终导致 γ -干扰素等炎性因子水平升高^[17]。CRP 亦为炎性细胞因子,监测其水平表达对病情的诊断有积极作用。本研究中治疗后观察组的炎症反应明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),可见联合治疗可抑制机体炎症反应,促进疾病转归。分析原因为:甲泼尼龙琥珀酸钠的抗炎、抗感染效果均较理想,与肺泡灌洗术联合运用可彻底清除部分炎症病灶,从而减轻支原体病毒的直接侵袭,两者联合可抑制介导的炎症因子发挥免疫调节作用,对体内外环境的稳定有维持作用,进而减轻机体损伤。从安全性看,两组患儿的不良反应发生率差异无统计学意义,说明联合治疗的安全性良好。

综上所述,甲泼尼龙琥珀酸钠+肺泡灌洗治疗 SMPP 患儿的效果良好,可提高患儿肺功能、免疫功能,抑制炎症反应,安全性良好,具有临床应用价值。

参考文献

- Rueda ZV, Aguilar Y, Maya MA, et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents [J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 169-178.
- Cantón G, Llada I, Margineda C, et al. Mycoplasma bovis-pneumonia and polyarthritis in feedlot calves in Argentina: First local isolation [J]. Rev Argent Microbiol, 2022, 54(4): 299-304.
- Chen L, Hu JJ, Qin J. The effect of low-dose methylprednisolone sodium succinate on T lymphocyte subsets and inflammatory factor levels in children with severe mycoplasma pneumonia [J]. Chin J Mod Med, 2023, 33(5): 63-67.
陈玲, 胡荆江, 覃军. 低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠对重症支原体肺炎患儿 T 淋巴细胞亚群及炎症因子水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(5): 63-67.
- Respiratory Group, Pediatric Branch of Chinese Medical Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children (2013 revision) [J]. Chin J Pediatr, 2013, 51(10): 745-752.
中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.
- Hu YM, Jiang ZF. Zhu Futang's practical pediatrics [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2002, 17(32): 102-109.
胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 17(32): 102-109.
- Corvol H, Alimi A, Prevost B, et al. Atypical severe organizing pneumonia following coronavirus disease 2019 in an immunocompromised teenager [J]. Clin Infect Dis, 2022, 74(5): 938-939.
- Chauffard A, Bridevaux PO, Carballo S, et al. Accuracy of a score predicting the presence of an atypical pathogen in hospitalized patients with moderately severe community-acquired pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 424-427.
- Hu CY, Jiang JL, Xu WH, et al. The effect of methylprednisolone combined with alveolar lavage in the treatment of Mycoplasma pneumoniae pneumonia and its impact on lactate dehydrogenase and high sensitivity C-reactive protein levels in children [J]. China Medicine,

癫痫患者 CYP2C19 基因多态性与丙戊酸钠血药浓度、疗效的相关性研究

胡源¹, 杨辉¹, 虞梅²

乌鲁木齐市第四人民医院药剂科¹、医务科², 新疆 乌鲁木齐 830000

【摘要】 目的 研究癫痫患者 CYP2C19 基因多态性与丙戊酸钠血药浓度、疗效的相关性。方法 选取 2022 年 8 月至 2023 年 7 月乌鲁木齐市第四人民医院收治的 115 例癫痫患者作为研究对象, 采用实时荧光聚合酶链反应 (PCR) 技术检测所有患者的 CYP2C19 基因型, 同时给予丙戊酸钠治疗, 将患者按 CYP2C19 基因型别分为强代谢型 (*1/*1) 47 例、中间代谢型 (*1/*2, *1/*3) 50 例和弱代谢型 (*2/*2, *3/*3, *2/*3) 18 例, 比较 CYP2C19 代谢型对血药浓度的影响; 并根据丙戊酸钠治疗效果分为疗效良好组 ($n=85$) 和疗效不佳组 ($n=30$), 比较两组患者的一般资料, 采用 Logistic 多因素回归分析影响丙戊酸钠治疗效果的因素。结果 癫痫患者 CYP2C19 基因分型分布频率符合 Hardy-Weinberg 平衡定律检验; CYP2C19 弱代谢型的丙戊酸钠血药浓度为 $(3.80 \pm 1.02) \mu\text{g/mL}$, 明显高于强代谢的 $(2.67 \pm 0.34) \mu\text{g/mL}$ 和中间代谢型的 $(2.73 \pm 0.36) \mu\text{g/mL}$, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而强代谢型和中间代谢型的丙戊酸钠血药浓度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 经单因素分析结果显示, 月发病频率 ≥ 4 次、继发性病因为热性惊厥、丙戊酸钠血药浓度 $< 50 \mu\text{g/mL}$ 、服药依从性差、CYP2C19 基因型为弱代谢型与丙戊酸钠治疗效果有关 ($P < 0.05$); 经 Logistic 多因素回归分析结果显示, 月发病频率 ≥ 4 次、继发性病因为热性惊厥、丙戊酸钠血药浓度 $< 50 \mu\text{g/mL}$ 、服药依从性差、CYP2C19 基因型为弱代谢型均为影响丙戊酸钠治疗效果的独立危险因素 ($P < 0.05$)。结论 癫痫患者的 CYP2C19 基因具有多态性, 且与丙戊酸钠血药浓度及疗效具有相关性。因此, 在采用丙戊酸钠治疗癫痫患者时, 可检测 CYP2C19 基因分型, 以指导癫痫患者的临床个体化治疗。

【关键词】 癫痫; CYP2C19 基因多态性; 丙戊酸钠血药浓度; 疗效; 影响因素

【中图分类号】 R742.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)04-0476-05

基金项目: 新疆乌鲁木齐市卫生健康委科技计划项目(编号: 202221)。

第一作者: 胡源(1978—), 女, 硕士, 主任药师, 主要研究方向为临床药学。

通讯作者: 虞梅(1970—), 女, 主任医师, 主要研究方向为神经精神医学, E-mail: 1412599623@qq.com。

2021, 16(5): 680-683.

胡彩云, 姜家利, 徐卫华, 等. 甲泼尼龙联合肺泡灌洗治疗肺炎支原体肺炎的效果及对患儿乳酸脱氢酶和高敏 C 反应蛋白水平的影响 [J]. 中国医药, 2021, 16(5): 680-683.

[9] Mara AB, Gavitt TD, Tulman ER, et al. Vaccination with *Mycoplasma pneumoniae* membrane lipoproteins induces IL-17A driven neutrophilia that mediates vaccine-enhanced disease [J]. NPJ Vaccines, 2022, 7(1): 86-89.

[10] Suzuki K, Shinkai H, Yoshioka G, et al. Polymorphisms in pattern recognition receptor genes are associated with respiratory disease severity in pig farms [J]. Animals (Basel), 2022, 12(22): 3163-3167.

[11] Liu XM, Zhang YB, Yu HM, et al. The efficacy of methylprednisolone sodium succinate in the treatment of severe *Mycoplasma pneumoniae* in children and its impact on inflammatory factors [J]. Chin Med Herald, 2021, 18(29): 98-101.

刘晓萌, 张燕北, 于海明, 等. 甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童重症支原体肺炎的效果及对炎症因子的影响 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(29): 98-101.

[12] Davis J, Ericson JE, Kavanagh R. Severe pediatric mycoplasma pneumoniae infection requiring veno-venous extracorporeal membrane oxygenation [J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(4): e154-e156.

[13] Mathisen M, Basnet S, Christensen A, et al. Viral and atypical bacterial detection in young nepalese children hospitalized with severe pneu-

monia [J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(2): 551-557.

[14] Yang XG, Zhou XJ, Du J. The efficacy of fiberoptic bronchoscopic alveolar lavage in the treatment of severe pneumonia and its impact on inflammatory factors and respiratory mechanics indicators in patients [J]. Hainan Medical Journal, 2020, 31(15): 1920-1922.

杨晓纲, 周晓金, 杜洁. 纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗重症肺炎的疗效及对患者炎症因子和呼吸力学指标的影响 [J]. 海南医学, 2020, 31(15): 1920-1922.

[15] Wang S, Wei H, Li QX. The efficacy of methylprednisolone sodium succinate in the treatment of severe *Mycoplasma pneumoniae* in children and its impact on inflammatory factors [J]. J Bengbu Med Coll, 2022, 47(1): 44-46.

汪珊, 韦红, 李启先. 甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童重症支原体肺炎的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(1): 44-46.

[16] Schmitz S, Arnon M, Martin C, et al. A rare case of diffuse alveolar hemorrhage caused by acute mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2021, 11(3): 366-369.

[17] Nantanda R, Bwanga F, Najjingo I, et al. Prevalence, risk factors and outcome of *Mycoplasma pneumoniae* infection among children in Uganda a prospective study [J]. Paediatr Int Child Health, 2021, 41(3): 188-198.

(收稿日期: 2023-08-28)