

引用本文:李建设,常锦萍,田涛.五积散加味敷脐治疗儿童慢性荨麻疹75例[J].安徽医药,2022,26(10):2102-2106.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.045.

◇ 药物与临床 ◇



五积散加味敷脐治疗儿童慢性荨麻疹75例

李建设,常锦萍,田涛

作者单位:开封市儿童医院皮肤科,河南 开封 475000

通信作者:常锦萍,女,副主任医师,研究方向为血管瘤、过敏性疾病,Email:13703781051@163.com

摘要: **目的** 探究五积散加味敷脐治疗儿童慢性荨麻疹的疗效。**方法** 选择2016年2月至2019年12月开封市儿童医院收治的156例儿童慢性荨麻疹病人作为研究对象,采用随机数字表法将患儿分为观察组及对照组。对照组患儿给予盐酸西替利嗪滴剂口服,观察组在对照组基础上给予五积散加味敷脐。于治疗前后进行荨麻疹症状严重程度评分,测定免疫球蛋白(Ig)E、白细胞介素-4(IL-4)、干扰素 γ (INF- γ)水平及T细胞亚群比例,评估疗效及安全性,随访统计复发情况。**结果** 观察组及对照组分别有3例、2例病人失访,共75例、76例患儿被纳入研究,观察组及对照组患儿总体治疗有效率分别为90.67%、85.53%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组患儿瘙痒程度、持续时间等方面评分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组总IgE水平显著低于对照组($P<0.05$),INF- γ 水平、CD4⁺T淋巴细胞亚群比例及CD4⁺/CD8⁺值显著高于对照组($P<0.05$)。观察组及对照组停药2周后复发率分别为6.67%(2/30)、31.82%(7/22),组间比较差异有统计学意义($\chi^2=5.61, P=0.018$)。**结论** 五积散加味敷脐联合盐酸西替利嗪滴剂可显著改善儿童慢性荨麻疹临床症状,相较于盐酸西替利嗪滴剂单药治疗可降低复发率,其机制可能与调控机体T淋巴细胞亚群平衡及炎症因子水平相关。

关键词: 荨麻疹; 五积散; 脐; 盐酸西替利嗪; T淋巴细胞亚群; 儿童

Curative effect of modified *Wuji* powder for navel compressing on children with chronic urticaria

LI Jianshe, CHANG Jinping, TIAN Tao

Author Affiliation: Dermatology Department, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng, Henan 475000, China

Abstract: **Objective** To explore the curative effect of modified *Wuji* powder for navel compressing on children with chronic urticaria. **Methods** A total of 156 children with chronic urticaria who were admitted to Kaifeng Children's Hospital from February 2016 to December 2019 were enrolled as the research subjects. They were divided into observation group and control group by random number table method. The control group was given cetirizine hydrochloride drops, while the observation group was additionally given modified *Wuji* powder for navel compressing. Before and after treatment, the severity of urticaria symptoms was scored. The levels of immunoglobulin (Ig) E, interleukin-4 (IL-4) and γ -interferon (INF- γ), and the proportions of T cell subsets were measured. The curative effect and safety were evaluated. The recurrence was statistically analyzed by follow-up. **Results** There were 3 and 2 cases lost in follow-up in the observation group and the control group, respectively. Finally, there were 75 cases and 76 cases included in the two groups. The overall treatment response rates in the observation group and the control group were 90.67% and 85.53%, respectively ($P>0.05$). After treatment, the scores of itching degree and duration in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the total level of IgE in observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), while INF- γ level, the proportion of CD4⁺T lymphocyte subset and CD4⁺/CD8⁺ were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The recurrence rates in the observation group and the control group were 6.67% (2/30) and 31.82% (7/22) at 2 weeks after drug withdrawal ($\chi^2=5.61, P=0.018$). **Conclusions** Modified *Wuji* powder for navel compressing combined with cetirizine hydrochloride drops can significantly improve clinical symptoms in children with chronic urticaria. Compared with cetirizine hydrochloride drops alone, it can reduce the recurrence rate. The mechanism may be regulating the balance of T lymphocyte subsets and levels of inflammatory factors in the body.

Key words: Urticaria; *Wuji* powder; Umbilicus; Cetirizine hydrochloride; T lymphocyte subset; Child

儿童荨麻疹是儿童期常见皮肤病,以瘙痒性风团和(或)血管性水肿为主要表现,依据病程长短,荨麻疹又分为急性荨麻疹(<6周)及慢性荨麻疹(>6

周),目前儿童主要以急性荨麻疹为主,慢性发病较少,因此其病因及机制仍尚未明确,治疗存在一定困难^[1-2]。盐酸西替利嗪滴剂是第二代H1受体拮抗

剂,能迅速阻断H1受体,具有起效快、药效持久的特点,且安全性较好^[3]。尽管目前抗组胺药物不断发展,但一项系统研究认为,当慢性荨麻疹病人对抗组胺药物反应不佳时,无证据支持当前西医其他替代治疗的疗效,寻求其他治疗方式成为临床关注的重点^[4]。中医治疗荨麻疹有一定历史,该病在中医中属于“瘾疹”范畴,多数医家认为其发生与本虚亏损相关,机体正气虚弱,风寒热邪搏于肌肤而发为此病,慢性荨麻疹作为一种慢性顽固性皮肤病,与脾肾的亏虚联系密切,当从脾肾角度论治^[5-6]。五积散出自《太平惠民和剂局方·伤寒门》,主要针对寒、湿、气、血、痰五积而设,故得名五积散,小儿慢性荨麻疹常五积兼备,以五积散为底方化裁,另配以祛瘀活血、清热解毒药物加减,在补肾益气的同时活血化瘀,达到治疗效果^[7]。目前临床较少有五积散用于小儿慢性荨麻疹的报道,本研究将五积散加味敷脐联合盐酸西替利嗪滴剂用于临床,探讨其治疗效果及可能的机制,旨在为儿童慢性荨麻疹治疗方法的选择提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性随机对照研究,选择2016年2月至2019年12月开封市儿童医院收治的156例儿童慢性荨麻疹病人作为研究对象,纳入标准:符合2013年EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO指南中慢性荨麻疹诊断标准^[8],病程>6周;年龄范围2~12岁;入组前24 h内有荨麻疹症状及体征;经体格检查全身状态良好,无其他影响本研究疗效评价的疾病;患儿近亲属对本研究知情并签署同意书。排除标准:合并心肝肾功能不全、自身免疫病、恶性肿瘤及糖尿病者;入组前一周使用其他抗组胺药物者;入组前4周使用过糖皮质激素、抗胆碱能药物、非甾体抗炎药、 β 受体激动剂等药物者;对本研究药物过敏或不耐受者;不能依从本研究方案者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 在取得监护人知情同意后,采用随机数字表法将患儿分为观察组及对照组,每组78例。对照组患儿给予盐酸西替利嗪滴剂(香港美利制药厂,注册证号HC20181013)口服,其中2~6岁患儿给予每日0.5 mL(约14滴),1次口服或早晚各服用0.25 mL(约7滴),7~12岁患儿给予每日1 mL(约28滴),一次口服,连用4周。观察组在对照组基础上给予五积散加味敷贴,敷贴穴位为神阙穴。五积散方药:苍术、川芎、当归、银柴胡、桃仁、红花、炒枳壳、徐长卿、川朴、蝉衣、防风各12 g,白芍15 g,益母草30 g,炙甘草5 g。上述药物研磨后醋调为膏状,敷贴于神阙穴,每日1次,7 d为一个疗程,连续使用4个疗程。

1.3 观察指标 荨麻疹严重程度评分^[9]:于治疗前及治疗后进行评估,①瘙痒程度:0分,无瘙痒;1分,轻度瘙痒,不影响睡眠及生活;2分,中度瘙痒,因瘙痒觉醒次数 ≤ 2 次,影响睡眠但对正常生活无影响;3分,重度瘙痒,影响睡眠及生活。②风团数目:0分,无风团;1分,1~6个;2分,7~12个;3分,12个以上。③风团直径(测定最大风团):0分,无;1分,<1.5 cm;2分,1.5~2.5 cm;3分,>2.5 cm。④风团发作次数:0分,无;1分,1次/天;2分,2~3次/天;3分,>3次/天。⑤风团发作时间:0分,无;1分,<4 h;2分,4~12 h;3分,>12 h。

临床生化指标测定:于治疗前及治疗后进行测定,①血清IgE:采集晨起空腹静脉血2 mL,以3 000 r/min离心10 min,分离血清,采用酶联免疫法测定免疫球蛋白(Ig)E、白细胞介素-4(IL-4)、干扰素 γ (INF- γ)水平,实验操作严格按照试剂盒说明书进行。②T细胞亚群测定:采集晨起空腹静脉血,EDTA抗凝处理,采用mindray公司BriCyte E6型流式细胞仪进行检测,采用MRFlow软件进行亚群计数,抗体及流式细胞试剂盒购自美国BD公司,实验操作严格按照试剂盒说明书进行。

对痊愈患儿进行随访,统计停药后1~2周复发情况。

1.4 疗效评价 根据荨麻疹严重程度评分变化情况进行疗效评价^[10],症状积分下降指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。将疗效分为4个等级,痊愈,症状积分下降指数 $\geq 90\%$;显效,症状积分下降指数60%~89%;好转,下降指数30%~59%;无效,下降指数不足30%。总体有效率=(痊愈人数+显效人数)/总人数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0进行数据处理与统计学分析,治疗效果、并发症发生率、复发率等计数资料以频数表示,组间比较行 χ^2 检验;症状评分、IgE水平、T细胞亚群比例等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内不同时间点比较采用配对样本 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患儿治疗情况及一般资料比较 观察组及对照组分别有3例、2例病人失访,共75例、76例患儿被纳入研究,经比较,两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。

2.2 两组患儿总体治疗疗效分析 观察组及对照组患儿总体治疗有效率分别为90.67%、85.53%,组间比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.95$, $P = 0.330$)。见表2。

表1 儿童慢性荨麻疹151例一般资料比较

组别	例数	男性/例 (%)	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量/ (kg, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)
对照组	76	45(59.21)	8.26±2.01	22.63±6.85	8.01±2.96
观察组	75	40(53.33)	8.12±1.74	22.96±7.15	8.22±2.63
$t(\chi^2)$ 值		(0.53)	0.46	0.29	0.46
P值		0.467	0.649	0.773	0.646

表2 儿童慢性荨麻疹151例总体治疗疗效分析/例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	76	22(29.85)	43(56.58)	8(10.53)	3(3.95)	65(85.53)
观察组	75	30(40.00)	38(50.67)	5(6.67)	2(2.67)	68(90.67)

2.3 两组患儿荨麻疹严重程度评分 治疗前两组患儿荨麻疹严重程度评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组患儿瘙痒程度、持续时间等方面评分显著低于对照组($P<0.05$)。详见表3。

2.4 两组病人血清总IgE水平及炎症因子变化情况分析 两组患儿治疗前总IgE水平及IL-4、INF- γ 等指标水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组总IgE水平显著低于对照组,INF- γ 水平显著高于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组患儿T淋巴细胞亚群变化情况分析 两组患儿治疗前T淋巴细胞亚群比例比较均差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组CD4⁺T淋巴细胞亚群比例及CD4⁺/CD8⁺值显著高于对照组($P<0.05$)。详见表5。

2.6 安全性评价 治疗过程中,观察组出现嗜睡及口干症状各3例,对照组出现2例嗜睡,3例口干症状,1例头痛症状,两组患儿不良反应程度均较为轻微,未进行特殊处理后续治疗逐渐消失。

2.7 两组患儿随访情况分析 对痊愈患儿进行随访统计复发情况,观察组患儿停药2周后2例复发,对照组7例复发,其复发率分别为6.67%(2/30)、31.82%(7/22),组间比较差异有统计学意义($\chi^2=5.61, P=0.018$)。

表3 儿童慢性荨麻疹151例严重程度评分/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	瘙痒程度	风团数量	风团直径	持续时间	发作次数
对照组	76					
治疗前		2.50±0.51	1.69±0.28	1.50±0.40	1.69±0.44	1.29±0.35
治疗后		1.20±0.22	0.92±0.11	0.78±0.12	0.92±0.22	0.48±0.12
t, P 值		31.92, <0.001	34.42, <0.001	24.14, <0.001	20.341, <0.001	30.05, <0.001
观察组	75					
治疗前		2.45±0.56	1.74±0.31	1.45±0.36	1.78±0.35	1.33±0.41
治疗后		1.01±0.20	0.89±0.10	0.76±0.11	0.80±0.14	0.45±0.10
t, P 值		32.82, <0.001	35.91, <0.001	25.43, <0.001	34.64, <0.001	29.89, <0.001
两组比较 t, P 值						
治疗前		0.57, 0.567	1.04, 0.300	0.81, 0.421	1.39, 0.167	0.65, 0.520
治疗后		5.55, <0.001	1.75, 0.082	1.07, 0.288	3.99, 0.001	1.67, 0.098

表4 儿童慢性荨麻疹151例总IgE水平及炎症因子变化情况/分析 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	IgE/(g/L)	IL-4/(ng/L)	INF- γ /(ng/L)
对照组	76			
治疗前		105.14±24.15	7.01±1.50	13.41±3.96
治疗后		68.52±12.74	4.65±1.15	22.33±4.12
t, P 值		17.31, <0.001	15.53, <0.001	19.25, <0.001
观察组	75			
治疗前		101.23±27.45	7.45±1.44	13.35±4.32
治疗后		55.17±10.28	3.85±1.02	25.15±3.96
t, P 值		21.14, <0.001	25.35, <0.001	24.68, <0.001
两组比较 t, P 值				
治疗前		0.93, 0.354	1.84, 0.068	0.09, 0.929
治疗后		7.08, <0.001	4.52, <0.001	4.29, <0.001

注:IgE为免疫球蛋白,IL-4为白细胞介素-4,INF- γ 为干扰素 γ 。

表5 儿童慢性荨麻疹151例T淋巴细胞亚群变化情况/分析 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	76			
治疗前		35.01±4.56	34.01±7.01	1.05±0.31
治疗后		37.45±6.85	33.01±4.74	1.19±0.27
t, P 值		3.73, <0.001	1.48, 0.140	4.21, <0.001
观察组	75			
治疗前		34.82±3.45	33.44±6.15	1.04±0.27
治疗后		41.27±7.96	32.15±5.85	1.29±0.30
t, P 值		9.79, <0.001	1.87, 0.063	7.59, <0.001
两组比较 t, P 值				
治疗前		0.29, 0.773	0.53, 0.596	0.21, 0.833
治疗后		3.16, 0.002	0.99, 0.322	2.15, 0.033

3 讨论 慢性荨麻疹病程长,发作不规律,且多数病人可因瘙痒导致皮损症状,对病人生活质量造成较大不良影响。目前H1受体阻断剂被推荐为慢性荨麻疹的一线用药,盐酸西替利嗪滴剂属于H1受体阻断剂,已被广泛用于临床,研究表明其可有效控制大部分病人的风团发作^[11-12],本研究中单独使用盐

酸西替利嗪滴剂的患儿有效率可达86.84%,但复发率较高,提示单一用药虽可较好地控制症状,但易出现复发。中医将慢性荨麻疹归为“瘾疹”范畴,其发病原因多与风邪侵袭有关,而气血亏虚、脾胃虚弱、禀赋不足为其内在因素,在治疗过程中,在逐瘀祛邪基础上益气固表是其主要治疗原则^[13]。五积散由白芷、川芎、当归、炙甘草、肉桂、芍药、陈皮、炒枳壳、半夏、苍术、麻黄、干姜、桔梗、生姜、川朴等药物组成,《太平惠民和剂局方》记载其“调中顺气,可治脾胃宿冷、腹胀腹痛,或外感风寒,心腹昏痛、肩背拘急、肢体怠惰,或气血不调,或闭不痛”。本研究在盐酸西替利嗪滴剂基础上联合使用五积散加减敷贴治疗小儿慢性荨麻疹,结果显示尽管两组患儿在治疗有效率方面比较差异无统计学意义,但在治疗后患儿瘙痒程度、持续时间等方面评分低于单一用药组,提示在西医基础上联合使用五积散加减敷贴治疗可一定程度改善患儿临床症状。目前较少有研究报道五积散治疗小儿荨麻疹的报道,结合组方进行分析,方中苍术归脾胃经,《本草正》曰其可调味进食,去心腹胀满,解诸郁结;枳壳性温,味苦,《本草纲目》曰其“功能利气、宽中除胀”,《本草经疏》曰其“有苦泄辛散之功,也可引风药入二脏,为治风之所需”;川芎归肝、胆、心包经,善活血行气、祛风止痛;当归性甘、温,可补血调经,为妇科调经之要药。以五积散为底方,佐以益母草祛瘀活血、消肿利尿,红花疏通血气,促进诸药的吸收,全方散寒之功较原方减弱,重在活血化瘀,助祛除外邪^[14]。除上述药物特性,本研究中脐贴给药方式也对疾病治疗具有一定助益,肚脐为神阙穴,聚小儿精气,联脏腑气机,神阙穴皮肤浅薄,以药物外敷,有利于药物的吸收。

现代医学认为,外界因素引起肥大细胞脱颗粒、组胺及其他炎症介质的释放是慢性荨麻疹发病主要机制,其中T细胞免疫功能紊乱在其中发挥重要作用^[15]。有研究表明,慢性荨麻疹病人本身存在T细胞亚群比例的失调,CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞比例的降低可能导致荨麻疹的发生^[16-17]。本研究以T淋巴细胞亚群比例及辅助细胞释放的多种细胞因子作为研究指标分析治疗效果,两组患儿CD4⁺淋巴细胞比例升高,CD4⁺/CD8⁺比例升高,且IL-4明显降低,INF- γ 升高,总体IgE水平也明显降低,提示两种治疗方式均可能可通过改善机体免疫失调状态达到控制荨麻疹的效果,而在盐酸西替利嗪滴剂基础上联合使用五积散脐贴治疗效果更好。结合五积散脐贴药方及治疗方法分析其现代药理学作用机制,现代药理学表明,当归、川芎均有对抗血小板聚集、

清除氧自由基、调节免疫系统等功效^[18-19];白芍可抑制副交感神经兴奋,有较好的解痉效果,且其抗菌作用较强,也可促进细胞免疫功能恢复正常^[20];枳壳提取物辛弗林具有调节交感神经兴奋的效果,也有调节机体免疫、抗炎功效,上述药物对机体免疫具有调节作用^[21]。

综上,五积散加味敷脐联合盐酸西替利嗪滴剂可显著改善儿童慢性荨麻疹临床症状,有较好的治疗效果,相较于盐酸西替利嗪滴剂单药治疗可降低复发率,其机制可能与调控机体T淋巴细胞亚群平衡及炎性因子水平相关。本研究纳入样本量较少,且治疗后随访时间较短,未来仍有待进一步扩大样本量并增加随访时间,探讨其远期疗效及安全性。

参考文献

- [1] MUTHU SK, RAHUL M, NUPUR G, et al. Clinico-epidemiological features of chronic urticaria in children: a retrospective analysis of 296 children from a tertiary care institute in Northern India [J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2018, 86(1):573-578.
- [2] CAFFARELLI C, PARAVATI F, HACHEM ME, et al. Management of chronic urticaria in children: a clinical guideline [J]. Ita J Pediatr, 2019, 45(1):558-562.
- [3] QURESHI K, AHMAD MZ, BHATTI IA, et al. Graphene oxide decorated ZnWO₄ architectures synthesis, characterization and photocatalytic activity evaluation [J]. J Mol Liq, 2019, 28(5):778-789.
- [4] HATAKEYAMA M, FUKUNAGA A, WASHIO K, et al. Addition of lafutidine can improve disease activity and lead to better quality of life in refractory cholinergic urticaria unresponsive to histamine H₁ antagonists [J]. J Dermatol Sci, 2016, 76(5):135-140.
- [5] 王丽新, 马卉, 张靖宇, 等. 199例慢性荨麻疹患者兼夹体质类型的分布与演变规律 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6):2628-2630.
- [6] 唐可, 黄兰莹, 宋宗洵, 等. 基于“少阴有余”理论探究瘾疹发病时间规律 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(7):1697-1698.
- [7] 刘智勇, 沈忠, 张秀峰, 等. 局方“五积散”预防寒湿体质结直肠息肉复发的临床随机对照研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(5):396-399.
- [8] ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R, et al. The EAACI/GA (2) LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update [J]. Allergy, 2018, 73(7):1393-1414.
- [9] 梁韵婷, 苏向阳, 卢荣标, 等. 奥马珠单抗治疗慢性自发性荨麻疹疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51(6):472-475.
- [10] 王进, 陈健. 中西医结合治疗慢性荨麻疹临床疗效观察及安全性评价 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(3):766-768.
- [11] 胡惠清, 李静, 方坤, 等. 加味荆防方联合盐酸西替利嗪片治疗风热型慢性荨麻疹的临床观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(9):1101-1106.
- [12] 程凤霞, 孙丽玲, 顾镇京. 麻杏石甘汤方结合盐酸西替利嗪对

- 慢性荨麻疹抗氧化指标和血流变学的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(3):670-673.
- [13] 宋红娟. 灭草汤和隔盐灸联合枸地氯雷他定片提高慢性荨麻疹的治疗效果[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(8):3830-3835.
- [14] 潘凯, 王玮蓁, 曾宪玉. 从“郁乃瘕”辨证治疗痤疮的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(4):347-349.
- [15] 刘婷, 杨雪, 颜红炜. 卡介菌多糖核酸联合玉屏风颗粒治疗慢性荨麻疹的疗效及机制分析[J]. 安徽医药, 2018, 22(4):735-738.
- [16] 刘军连, 王晓菲, 徐冰心, 等. 自身免疫性慢性荨麻疹患者外周血T淋巴细胞亚群检测和比例分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, 33(1):96-99.
- [17] YI Z, SHENG MM, CHEN MY. Detection and allergen analysis of serum IgE in pediatric patients with chronic urticaria[J]. Pak J Med Sci, 2018, 34(2):557-559.
- [18] 黄美艳, 唐于平, 尚尔鑫, 等. 当归-川芎药对不同制法与配比抗氧化活性相互作用研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2):234-238.
- [19] 李伟霞, 王晓艳, 唐进法, 等. 基于PLS-DA和多指标综合指数法研究当归-川芎药对对急性血瘀大鼠血清中血管活性物质和黏附分子的影响[J]. 药学报, 2019, 54(11):1909-1917.
- [20] 熊传锋, 齐杰莹, 邓蓉, 等. 白芍总苷抑制小鼠T淋巴细胞体外增殖促进活化诱导细胞死亡[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(1):118-124.
- [21] 刘欣媛, 嵇长久, 彭文文. 中药枳壳的化学成分研究[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(19):1627-1631.
- (收稿日期:2020-09-24, 修回日期:2020-11-25)

引用本文:孙璐, 孟丹丹, 董海燕. 应用蒙特卡罗模拟优化亚胺培南在重症病人鲍曼不动杆菌感染中的给药方案[J]. 安徽医药, 2022, 26(10):2106-2110. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.046.

◇医院药学◇



应用蒙特卡罗模拟优化亚胺培南在重症病人鲍曼不动杆菌感染中的给药方案

孙璐, 孟丹丹, 董海燕

作者单位:西安交通大学第一附属医院药学部, 陕西 西安 710061

通信作者:董海燕, 女, 主任药师, 硕士生导师, 研究方向为药剂学及临床药学, Email: donghy@mail.xjtu.edu.cn

基金项目:西安市科技计划项目[20YXYJ0001(5)];西安交通大学第一附属医院基金(2018MS-13, 2019ZYTS-01)

摘要: **目的** 优化亚胺培南在接受连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)和非CRRT重症病人鲍曼不动杆菌感染中的给药方案。**方法** 依据从1989年1月至2019年12月检索到的亚胺培南在重症病人中的药动学数据, 分别以血浆中游离药物浓度超过最低抑菌浓度(MIC)的时间比例($fT > MIC$)和 $fT > 4MIC$ 为目标值, 应用蒙特卡罗模拟法评估不同给药方案下CRRT病人及非CRRT病人的达标概率(PTA), 探索最佳给药方案。**结果** 以40% $fT > 4MIC$ 为目标值, 当 $MIC \leq 2$ mg/L时, CRRT病人和非CRRT病人0.5 g、6小时/次, 0.75 g、6小时/次, 0.75 g、8小时/次, 1 g、6小时/次和1 g、8小时/次的给药方案的PTA均能达到90%以上; 当MIC为4 mg/L或8 mg/L时, CRRT病人和非CRRT病人1 g、6小时/次给药方案的PTA能达到90%以上。以100% $fT > MIC$ 为目标值, 当 $MIC \leq 2$ mg/L时, CRRT病人和非CRRT病人0.75 g、6小时/次和1 g、6小时/次的给药方案的PTA能达到90%以上; 当MIC为4 mg/L或8 mg/L时, 仅CRRT病人1 g、6小时/次给药方案的PTA能达到90%以上。**结论** 对于鲍曼不动杆菌感染的CRRT重症病人, 当 $MIC \leq 2$ mg/L时, 无论以40% $fT > 4MIC$ 或100% $fT > MIC$ 为目标值, 给予0.5 g、6小时/次即可获得较高PTA(>90%); 与CRRT重症病人相比, 非CRRT重症病人鲍曼不动杆菌感染时则需要提高亚胺培南剂量以期达到最佳疗效。

关键词: 亚胺培南; 重症病人; 蒙特卡罗模拟; 药动学/药效学; 鲍曼不动杆菌

Evaluation of imipenem dosing regimen for *Acinetobacter Baumannii* infection in critically ill patients using monte carlo simulation

SUN Lu, MENG Dandan, DONG Haiyan

Author Affiliation: Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: **Objective** To optimize the dosage regimens of Imipenem using Monte Carlo simulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy (CRRT) and non-CRRT in *Acinetobacter baumannii* infections. **Methods** Based on the pharmacokinetic data of imipenem in critically ill patients retrieved from January 1989 to December 2019, the time ratio of free drug con-