

老年患者由产气荚膜梭菌引起肺部和血流感染的临床和实验室分析及相关文献复习

吕梅, 杨旭, 和平安, 李庆荣, 陶慧婷, 张仕茜

(昆明医科大学第二附属医院检验科, 昆明 650032)

摘要: 目的 分析产气荚膜梭菌引起肺部和血流感染的临床和实验室特点, 为临床诊治提供依据。方法 报道一例产气荚膜梭菌引起肺部感染和血流感染的病例, 检索产气荚膜梭菌引起的肺部感染、血流感染文献, 结合报道回顾性分析其临床和实验室特点。结果 报道者系并发性慢性疾病的老年男性, 胸腔积液和血液分离出产气荚膜梭菌, 经抗感染和引流治疗后, 临床症状好转。检索到详尽记录的肺部感染或胸腔积液和血流感染文献各29例和33例。29例肺部感染患者中, 男性21例和女性8例, 26例患者伴慢性疾病。临床表现相似, 前四位的症状和体征为呼吸困难(22例)、胸痛(15例)、发热(15例)和咳嗽(12例)。胸腔积液早期一般呈浑浊、黄绿色或者稀薄血性, 晚期为脓性、棕褐色伴恶臭。33例血流感染患者中, 男性22例和女性11例, 26例伴慢性疾病, 临床表现复杂。除并发白血病患者外, 白细胞和中性粒细胞计数不同程度升高, 血红蛋白不同程度下降, 乳酸脱氢酶显著升高。结论 产气荚膜梭菌引起肺部感染和血流感染多发于并发性慢性疾病的老年男性, 肺部感染或胸腔积液临床表现相似。血流感染临床表现复杂, 分离出产气荚膜梭菌是确诊的依据之一, 临床应结合患者基本情况综合诊治。

关键词: 产气荚膜梭菌; 肺部感染; 胸腔积液; 血流感染

中图分类号: R378.8; R446.5 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 05-154-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.05.040

Clinical and Laboratory Analysis and Literature Review of Pulmonary and Bloodstream Infections Caused by *Clostridium Perfringens* in Elderly Patients

LÜ Mei, YANG Xu, HE Ping-an, LI Qing-rong, TAO Hui-ting, ZHANG Shi-xi

(Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical and laboratory characteristics of pulmonary and bloodstream infections caused by *Clostridium perfringens* (Cp), so as to provide basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A case of pulmonary infection and blood flow infection caused by Cp was reported. The literature on pulmonary infection and blood flow infection caused by Cp was searched. **Results** This report was from an elderly man with chronic disease, who isolated Cp from pleural effusion and blood, after anti-infection and drainage treatment, the clinical symptoms improved. Detailed records of lung infection or pleural effusion and bloodstream infection were retrieved in 29 and 33 cases respectively. Of the 29 patients with pulmonary infection, 21 were males, 8 were females, and 26 were associated with chronic disease. The clinical (15 manifestations were similar, with symptoms and signs of dyspnea (22 cases), chest pain (15 cases), fever cases), and cough (12 cases). Pleural effusion was generally cloudy, yellow-green or thin blood in the early stage, and purulent, tan with stench in the late stage. Among the 33 patients with bloodstream infection, there were 22 males, 11 females and 26 patients with chronic diseases, presenting complex clinical manifestations. In addition to the patients with leukemia, the count of white blood cells and neutrophils increased to different degrees, the hemoglobin decreased to different degrees, and the lactate dehydrogenase increased significantly. **Conclusion** Pulmonary infection and bloodstream infection caused by Cp mostly occurred in elderly men with chronic diseases. The clinical manifestations of pulmonary infection or pleural effusion were similar. The clinical manifestations of bloodstream infection were complex. The isolation of Cp is one of the basis of diagnosis, and the clinical diagnosis and treatment should be combined with the basic situation of patients.

Keywords: *Clostridium perfringens*; pulmonary infection; pleural effusion; bloodstream infection

产气荚膜梭菌 (*Clostridium perfringens*, Cp) 为 四种主要外毒素 (α , β , ϵ , ι), 可导致细胞中度厌氧菌, 是人和动物肠道中的正常菌群, 产生 溶血或组织坏死、浆液渗出, 在临床上引起气性坏

作者简介: 吕梅 (1992-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 感染性疾病的实验室诊断, E-mail: lvmei0826@163.com。

通信作者: 杨旭 (1972-), 女, 硕士研究生, 副主任技师, 研究方向: 感染性疾病的实验室诊断, E-mail: yx8250696@163.com。

疽、食物中毒、肺部感染和血流感染等^[1],起病急、进展快,临床表现和实验室特征各异。我院发现一例罕见的老年患者由Cp引起肺部感染和血流感染病例,为提高临床医生对该类感染的诊治,使患者得到及时正确的诊断治疗,现结合我院病例对29例Cp引起的肺部感染或胸腔积液患者和33例血流感染患者的临床和实验室特征分析如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 一例由Cp引起肺部感染和血流感染的老年男性患者70岁,因“咳嗽、咳痰伴发热4天,加重伴呼吸困难2天”,于2019年4月22日入我院,查体:T 37.5℃,一般情况差,皮肤黏膜干燥,全身皮肤干燥、蜕皮,双肺呼吸音粗,可闻及湿性啰音。既往“肾病综合征”“高血压”病史(具体病史年限及治疗不详),红皮性银屑病病史3月余,因“精神分裂症”长期于精神病院住院治疗,否认肝炎病史、结核病史及外伤史。实验室检查:白细胞(WBC) $10.82 \times 10^9/L$,中性粒细胞(NEU%) 91%,红细胞(RBC) $3.76 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(HGB) 109g/L,血小板(PLT) $208 \times 10^9/L$,乳酸脱氢酶(LDH) 3458U/L。胸部X线片和胸部CT示:双肺感染、双侧胸腔少至中等量胸腔积液,左下肺叶及右肺中下叶部分肺组织不张。入院初步诊断:肺部感染,胸腔积液,银屑病,高血压等。经验性给予“头孢哌酮钠/舒巴坦钠 3g Q8h”持续微量泵泵入抗感染,吸氧、解痉祛痰、护肝等辅助对症治疗。4月25日实验室检查:WBC $8.78 \times 10^9/L$,NEU 52.6%,RBC $4.02 \times 10^{12}/L$,HGB 113g/L,PLT $97 \times 10^9/L$,LDH 1151U/L,同日行超声引导下经皮胸腔穿刺置管引流术并送检胸腔积液,4月26日患者病情好转,患者及相关人员要求出院,出院后检验室报告胸腔积液检出产气荚膜梭菌,电话随访患者出院后继续在精神病院住院治疗,病情好转。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司Bact 3DALERT全自动微生物培养仪;Therom Series II Water JacketCO₂培养箱;Vitek2compact全自动微生物分析仪、Vitek2ANC鉴定卡、血平板(安图生物技术有限公司);厌氧袋、DENSICHECK电子比浊仪(法国生物梅里埃生物公司);需氧血培养瓶、厌氧血培养瓶。

1.3 方法

1.3.1 产气荚膜梭菌的培养:严格按照昆明医科大学第二附属医院检验科外周血自动化血培养及无菌标本病原微生物鉴定操作规程进行检测,全部操作均在生物安全柜中进行。分别于4月22日无菌采集上肢静脉血和4月25日采集胸腔引流液,注入

需氧和厌氧血培养瓶,置于Bact 3D ALERT全自动微生物培养仪中培养。

1.3.2 产气荚膜梭菌的鉴定:真空采集阳性报警瓶(厌氧培养瓶)标本,直接涂片镜检并转种到血平板,放入厌氧袋,35℃培养48h。无菌棉签挑取单个菌落,用0.45%无菌生理盐水调至0.5麦氏单位的细菌悬液,插入ANC鉴定卡,放入Vitek2compact全自动微生物分析仪进行鉴定。

1.3.3 相关文献收集:检索1955~2020年Cp引起的肺部感染或胸腔积液文献和2014~2020年产气荚膜梭菌血流感染文献,分别以“clostridium perfringens, pulmonary infection, pleural effusion, empyema”“产气荚膜梭菌;肺部感染;胸腔积液;脓胸”和“clostridium perfringens, bacteremia, hemolysis”“产气荚膜梭菌;菌血症;溶血”为检索词,在PubMed和中国知网、万方数据库中检索英文文献和中文文献。剔除未详尽记录文献,结合本例报道对该类感染的临床和实验室特征进行分析和总结。

2 结果

2.1 本例感染者检查结果 感染者高龄伴基础疾病,胸腔积液和血液革兰染色镜检见革兰阳性、两端顿圆的粗大杆菌,血平板上可见灰白、圆形、凸起、边缘整齐、双层溶血环的菌落,鉴定为产气荚膜梭菌。经“头孢哌酮钠/舒巴坦钠 3g,每8h一次”微量泵泵入抗感染和引流、辅助对症治疗,发热、咳嗽、呼吸困难症状好转。

2.2 29例产气荚膜梭菌引起肺部感染或胸腔积液的临床和实验室特征 见表1。

2.2.1 临床特征:29例患者中,男性21例,女性8例;死亡10例;年龄 ≥ 60 岁者16例,其中男性11例;26例患者伴慢性疾病。临床表现前四位的症状和体征是呼吸困难(22例)、发热(15例)、胸痛(15例)、咳嗽(12例)、咯血(5例)、咳痰(3例);26例患者体温明确,其中低热($<38^\circ\text{C}$)患者13例,平均体温为 38.2°C 。临床发病情况不一,部分起病缓慢,部分起病急,进展快。感染早期经青霉素和引流治疗多可好转,临床上较常使用抗生素有青霉素、克林霉素、甲硝唑、万古霉素。

2.2.2 实验室特征:26例患者白细胞计数明确,其中19例白细胞计数 $>10 \times 10^9/L$ 。病情早期胸腔积液一般呈浑浊、黄绿色或者稀薄血性积液,晚期为脓性、棕褐色伴恶臭。Cp革兰染色镜检为革兰阳性、两端钝圆的粗大杆菌或不伴孢子,菌落为灰白色、圆形、凸起、边缘整齐、有双层溶血环。

表1 29例Cp引起肺部感染或胸腔积液临床资料

序号	年龄(岁)	性别	基础疾病	感染途径	临床症状	治疗	转归
1	45	女	心脏病	-	发热、头痛、呼吸困难	引流	死亡
2	42	男	多发性硬化症	手术	胸痛	引流、青霉素、氯霉素	好转
3	65	男	心脏病	拔牙	咳嗽、胸痛、呼吸困难	引流、氯霉素、红霉素	好转
4	74	男	肿瘤	胃肠道	发热、呕吐	引流、氨苄青霉素	好转
5	53	男	肿瘤、结核病	血行播散	发热、干咳、胸痛、呼吸困难	引流、青霉素、头孢菌素	好转
6	56	男	蛀牙	吸入性	发热、咯血、胸痛	引流、青霉素	好转
7	48	男	心脏病、高血压、慢性支气管炎	手术	胸痛	引流、青霉素	好转
8	60	男	肝脏疾病、慢性肾脏疾病、软组织感染	-	咳嗽、咳痰、呼吸困难、恶心、呕吐	引流、青霉素、克林霉素	好转
9	84	女	无	-	呼吸困难、脚踝水肿	引流、青霉素	好转
10	25	女	系统性红斑狼疮、贫血	-	发热、呼吸困难	引流、青霉素、庆大霉素、克林霉素	死亡
11	49	男	心脏病、外周血管疾病	误吸	发热、意识障碍	引流、青霉素、庆大霉素	好转
12	59	男	心脏病	外伤	发热、呼吸困难	-	死亡
13	19	女	无	-	咯血、呼吸困难、胸痛、盗汗	引流、青霉素	好转
14	44	男	慢性肾脏病	手术	咯血、胸痛、呼吸困难	引流、青霉素、头孢菌素	死亡
15	51	男	心脏病、高血压、脑血管疾病	-	寒战、咳嗽、胸痛、呼吸困难	引流、头孢西丁	好转
16	68	女	高血压	-	发热、寒战、咳嗽、恶心、呕吐	引流、青霉素	好转
17	81	女	高血压、风湿病	-	乏力、胸痛、呼吸困难	引流、红霉素、万古霉素	死亡
18	82	男	心脏病、肠梗阻	误吸	发热、咳嗽、咯血、胸痛	氨苄青霉素	死亡
19	66	男	吸烟史、高血压、关节炎	血行播散	胸痛、咯血、呼吸困难	引流、青霉素、甲硝唑	死亡
20	62	女	慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、过敏性支气管炎	手术	发热、咳嗽、胸痛、呼吸困难	引流、青霉素	好转
21	45	男	慢性肾脏病、心脏病	-	发热、咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难	引流、青霉素、克林霉素	好转
22	68	男	慢性阻塞性肺疾病	-	乏力、寒战、咳嗽、呼吸困难	青霉素、甲硝唑	好转
23	76	男	高血压、结肠癌	手术/胃肠道	发热、胸痛、呼吸困难	美罗培南、青霉素、克林霉素	死亡
24	12	男	肿瘤	输血	呼吸困难	万古霉素、甲硝唑	死亡
25	82	女	贫血、心脏病、高血压、关节炎	-	发热、咳嗽、呼吸困难	克林霉素、阿莫西林/克拉维酸	好转
26	69	男	肝硬化	-	胸痛、呼吸困难	万古霉素、亚胺培南	死亡
27	81	男	心脏病、帕金森	误吸	咳嗽、呼吸困难	引流、万古霉素、哌拉西林/他唑巴坦、克林霉素	好转
28	88	男	肿瘤	引流	发热、乏力、呼吸困难	引流、甲硝唑、厄他培南	好转
29	70	男	高血压、慢性肾脏病、银屑病	-	发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难	引流、头孢哌酮钠/舒巴坦钠	好转

注：“-”为信息未提供。

2.3 33例产气荚膜梭菌引起血流感染的临床和实验室特征

2.3.1 临床特征：33例患者中，男性22例、女性11例；死亡17例；年龄 ≥ 60 岁者20例；26例伴慢性疾病，其中12例伴肿瘤疾病；23例患者体温明确，其中19例体温高于 38°C ，平均体温 38.7°C 。临床表现复杂，无相似性，常用抗生素有

克林霉素、碳青霉烯类、万古霉素、青霉素、哌拉西林/他唑巴坦。

2.3.2 实验室特征：除白血病患者外，23例白细胞计数明确，其均值 $21.34 \times 10^9/\text{L}$ ，14例高于 $20 \times 10^9/\text{L}$ ，最高达 $40.8 \times 10^9/\text{L}$ ；17例血红蛋白数值明确，均不同程度下降，最低为 22g/L ；14例中性粒细胞计数明确，其中13例不同程度升高；11例乳酸脱氢酶

值明确,均显著升高(1 197~37 640 U/L)。

3 讨论

产气荚膜梭菌引起肺部感染或胸腔积液、血流感染少见^[2]。JACKSON等^[3]人对加拿大某地区一百万居民连续三年的监测未发现Cp引起肺部感染或胸腔积液病例,日本一项研究对某医院连续13年(2001~2013年)的监测发现由Cp引起的肺部感染或胸腔积液仅占6.1%,引起的血流感染占21.2%^[4]。感染主要发生在老年人群,研究指出≥65岁的患者被Cp感染的风险是年轻患者的12倍^[3],并发慢性疾病或肿瘤者也会增加Cp的易感性,可能与机体免疫力下降有关。肺部或胸腔感染的主要途径为穿透性胸部创伤或侵入性操作^[1],部分为口腔或胃肠道吸入和血液播散^[6-7]。血流感染的主要途径为肠道入血。本例患者无外伤或侵入性操作史,但高龄伴慢性疾病,存在肺部和血流感染^[8]的易感因素,与上述研究一致。患者皮肤破损,肺部感染考虑可能为Cp经皮肤破损处直接入血发生血行播散感染或吸入性感染。有学者研究发现吸入性肺炎患者中,梭状芽孢杆菌引起的肺炎极少见^[9],因此考虑吸入性感染的可能性较小,血行播散感染可能性较大。

Cp侵犯不同部位其临床表现各异,引起肺部或胸膜腔感染时,患者一般表现为胸痛、呼吸困难、低热、干咳,临床症状相似,一般不伴随全身多器官损害或广泛的组织破坏、脓毒症、溶血等,转归较组织感染(气性坏疽)或血流感染好,具体机制尚不明确,可能是肺部氧气浓度相对较高,可降低Cp活性,也可能是胸腔积液稀释了外毒素。血流感染起病急、进展快,死亡率高(>50%),实验室检查一般为白细胞升高明显,血红蛋白不同程度降低,这与国外学者SIMONH和国内学者黎斌斌等^[10-11]人对1990~2013年Cp血流感染病例回顾分析一致。本例患者血液中检出产气荚膜梭菌,但并未出现溶血现象,可能为一过性菌血症,细菌在血液中未释放外毒素。

Cp感染可导致患者出现呼吸困难、坏死性肺炎、肺栓塞^[12]、溶血^[13]等严重后果,正确的治疗方案决定患者的预后。目前,青霉素联合克林霉素是首选药物^[14],高剂量青霉素G和克林霉素联合使用可明显降低Cp感染的病死率,克林霉素可以迅速抑制梭状芽孢杆菌α毒素的合成^[10]。虽然已有青霉素耐药病例报道,但总体上青霉素类(阿莫西林/克拉维酸和哌拉西林/他唑巴坦)、头孢菌素类(头孢西丁)、克林霉素、碳青霉烯类(亚胺培南和美罗培南)和甲硝唑对Cp的敏感性仍较高^[15]。克林霉素和甲硝唑均可单独使用,但是治疗效果低

于青霉素,青霉素联合甲硝唑的治愈率低于单独使用甲硝唑^[16]。对于并发胸腔积液患者,除了正确选择抗生素外,引流是重要的辅助诊治方法,临床需根据患者个体差异选择治疗方案。本例患者对“头孢哌酮钠/舒巴坦钠”有效,得到控制和治疗成功的关键在于临床及时送检病原学标本、有效抗生素治疗,辅助后期的胸腔穿刺引流,实验室及时、正确的病原学鉴定,为临床准确地诊断和抗感染提供了依据。

Cp引起肺部或血流感染在临床上少见,患者感染早期未出现明显临床症状或出现常见症状时,易漏诊误诊,且该菌为中度厌氧菌,临床不易检出,在微生物学结果报告之前,及时正确的诊疗对患者预后极其重要。具有高危因素的高龄患者出现感染相关症状,应警惕Cp感染,结合患者临床表现和实验室其余检查资料综合诊治,积极采取相应治疗措施,及时送检合格标本明确病原菌并调整治疗方案,提高治愈率,降低死亡率。

参考文献:

- [1] BASNET S, MIR I, MOHANTY E, et al. A rare case of spontaneous empyema by *Clostridium perfringens* [J]. Case Reports in Infectious Diseases, 2018, 2018:2791349.
- [2] PALMACCI C, ANTOCICCO M, BONOMO L, et al. Necrotizing pneumonia and sepsis due to *Clostridium perfringens*: a case report [J]. Cases Journal, 2009, 2(1): 50.
- [3] JACKSON S, GREGSON D B, MCFADDEN S, et al. *Clostridium perfringens* pleuropulmonary infection and septic shock: case report and population-based laboratory surveillance study [J]. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2003, 35(11/12): 883-886.
- [4] SHINDO Y, DOBASHI Y, SAKAI T, et al. Epidemiological and pathobiological profiles of *Clostridium perfringens* infections: review of consecutive series of 33 cases over a 13-year period [J]. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015, 8(1): 569-577.
- [5] DJ O J, BRECHER S, RUOPP M. *Clostridium perfringens* empyema in a patient with metastatic squamous cell carcinoma of the lung [J]. International Journal of Critical Illness and Injury Science, 2018, 8(2): 104-106.
- [6] ALBUQUERQUE A, MACEDO G. Spontaneous bacterial empyema in a cirrhotic patient due to *Clostridium perfringens*: case report and review of the literature [J]. Gastroenterologia y Hepatologia, 2013, 36(2): 69-71.
- [7] YAMAGUCHI R, MAKINO Y, CHIBA F, et al. Fatal *clostridium perfringens* septicemia suggested by postmortem computed tomography: A medicolegal autopsy case report [J]. Forensic Sci Int, 2015, 253:e4-e9.
- [8] 刘淑芬, 胡秀华. 血液标本中分离产气荚膜梭菌1例的报道 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(2): 287-288.

- LIU Shufen, HU Xiuhua. A case of isolated *Clostridium perfringens* from blood samples [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017, 38(2): 287-288.
- [9] EL-SOLH A A, PIETRANTONI C, BHAT A, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(12):1650-1654.
- [10] SIMON T G, BRADLEY J, JONES A, et al. Massive intravascular hemolysis from *Clostridium perfringens* septicemia:a review[J]. Journal of Intensive Care Medicine, 2014, 29(6): 327-333.
- [11] 黎斌斌, 王春雷, 刘颖梅, 等. 伴致死性溶血的产气荚膜梭菌血流感染二例并文献复习 [J]. 中华内科杂志, 2014, 53(7):565-567.
- LI Binbin, WANG Chunlei, LIU Yingmei, et al. Two cases of *Clostridium perfringens* infection with fatal hemolysis and literature review [J]. Chin J Intern Med, 2014, 53(7): 565-567
- [12] BASHIR Y, BENSON M K. Necrotising pneumonia and empyema due to *Clostridium perfringens* complicating pulmonary embolus[J]. Thorax, 1990, 45(1): 72-73.
- [13] LINDBERG Å, WIDE D. Sepsis with intravascular hemolysis caused by *clostridium perfringens*[J]. Lakartidningen, 2019, 116:FDED.
- [14] STEVENS D L, BISNO A L, CHAMBERS H F, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections:2014 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clinical Infectious Diseases, 2014, 59(2): e10 - e52.
- [15] ROBERTS S A, SHORE K P, PAVIOUR S D, et al. Antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria in New Zealand:1999~2003[J]. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2006, 57(5): 992-998.
- [16] BROOK I. Clostridial infections in children :spectrum and Management[J]. Current Infectious Disease Reports, 2015, 17(11): 47.
- 收稿日期: 2020-03-20 修回日期: 2020-04-30

(上接第23页)

- [7] WOODCOCK E A, LUNDAHL L H, BURMEISTER M, et al. Functional mu opioid receptor polymorphism (OPRM1 A(118) G) associated with heroin use outcomes in Caucasian males: A pilot study[J]. The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions, 2015, 24(4): 329-335.
- [8] 张双全, 王刚, 李少英, 等. 广东女性人群 μ 受体基因 118A \rightarrow G 突变对吗啡镇痛效果的影响 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28 (22) : 3743-3745.
- ZHANG Shuangquan, WANG Gang, LI Shaoying, et al. A118G single nucleotide polymorphism of the μ -opioid receptor affect morphine analgesia in cantongnese healthy volunteers[J]. The Journal of Practical Medicine, 2012, 28 (22) :3743-3745.
- [9] TAN P C S, HASSAN S K, MOHAMAD N A N, et al. Cytochrome P450 3A4 genetic polymorphisms and post-operative fentanyl requirements[J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2012, 37(1): 100-104.
- [10] 闵昱源, 朱帅, 罗颐, 等. CYP3A4 基因多态性对大面积烧伤患者应用芬太尼镇痛的个体化用药价值 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35 (8) : 86-88, 91.
- MIN Yuyuan, ZHU Shuai, LUO Yi, et al. CYP3 A4 gene polymorphism and fentanyl individual drug use in patients with extensive burns[J]. Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics, 2015.35 (8) : 86-88, 91.
- [11] REN Zhenyu, XU Xiaoqing, BAO Yanping, et al. The impact of genetic variation on sensitivity to opioid analgesics in patients with postoperative pain: a systematic review and meta-analysis[J]. Pain Physician, 2015, 18(2): 131-152.
- [12] YUAN Ruimei, ZHANG Xianwei, DENG Qian, et al. Impact of CYP3A4*1G polymorphism on metabolism of fentanyl in Chinese patients undergoing lower abdominal surgery[J]. Clinica Chimica Acta, 2011, 412(9/10): 755-760.
- [13] 毛元元, 王艳萍, 张卫. 影响芬太尼镇痛效应的相关基因多态性的研究进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015, 36 (8) : 741-744, 764.
- MAO Yuanyuan, WANG Yanping, ZHANG Wei. Advances in the study on genetic polymorphism of fentanyl[J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitatio, 2015, 36(8) :741-744,764.
- [14] LIAO Qin, CHEN Daojin, ZHANG Fan, et al. Effect of CYP3A4*18B polymorphisms and interactions with OPRM1 A118G on postoperative fentanyl requirements in patients undergoing radical gastrectomy[J]. Molecular Medicine Reports, 2013, 7(3): 901-908.
- [15] MEI Yang, WANG Saiying, LI Yang, et al. Role of SLCO1B1, ABCB1, and CHRNA1 gene polymorphisms on the efficacy of rocuronium in Chinese patients[J]. Journal of Clinical Pharmacology, 2015, 55(3): 261-268.
- [16] 张莹, 程晓东, 周铁成, 等. 自身免疫性疾病患者检测 PAI-1 (4G/5G), ABCB1 (3435T>C) 在预防甲强龙治疗发生股骨头坏死风险的应用 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34 (2) : 14-16, 19.
- ZHANG Ying, CHENG Xiaodong, ZHOU Tiecheng, et al. Detection of PAI-1(4G/5G)and ABCB1(3435T>C) in patients with autoimmune diseases for the prevention of the risk of femoral head necrosis in the impact therapy of meprednisolone[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(2): 14-16, 19.
- [17] 吴成凤, 申文, 陈立平, 等. ABCB1 基因 C3435T 多态性对手术患者术后阿片类药物使用量及镇痛效果影响的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2018, 29 (18) :2537-2544.
- WU Chengfeng, SHEN Wen, CHEN Liping, et al. Effects of ABCB1 Gene C3435T Polymorphism on Dose and Analgesic Effects of Opioids in Surgery Patients:A Meta-analysis[J]. China Pharmacy, 2018, 29 (18) :2537-2544.
- [18] CANDIOTTI K, YANG Zhe, XUE Lihua, et al. Single-nucleotide polymorphism C3435T in the ABCB1 gene is associated with opioid consumption in postoperative pain[J]. Pain Medicine (Malden, Mass.), 2013, 14(12): 1977-1984.
- 收稿日期: 2020-03-20 修回日期: 2020-06-20