

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.04.011

· 论 著 ·

地塞米松与甲泼尼龙治疗儿童难治性支原体肺炎的疗效及安全性比较

贺扬¹, 高荣荣¹, 宋世卿², 吕晓倩¹, 马忠正¹, 殷站茹¹ (1. 河北衡水市人民医院, 河北衡水 053000; 2. 河北深州市人民医院, 河北深州 053800)

[摘要]目的:探讨地塞米松与甲泼尼龙治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)的临床疗效及安全性差异。方法:128例RMPP患儿按随机数表法分为A组(63例)和B组(65例)。在常规治疗基础上,A组给予地塞米松0.35 mg/(kg·d),每日1次静脉滴注,B组给予甲泼尼龙2 mg/(kg·d),每日2次静脉滴注,疗程均为5 d,比较两组患儿治疗总有效率、临床症状改善情况、血浆心肌酶谱[肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)]、血清炎症因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、干扰素-γ(IFN-γ)]及药物不良反应发生情况。结果:B组总有效率为86.15%,高于A组的71.43% ($P<0.05$)。B组患儿体温恢复正常时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间和X线胸片肺部阴影消失时间分别为(4.55±1.05)d、(6.67±1.12)d、(10.76±1.47)d和(7.97±1.03)d,短于A组的(5.24±1.42)d、(7.23±1.57)d、(11.63±2.52)d和(8.43±1.26)d,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患儿CK、CK-MB、LDH、TNF-α、IL-6和IFN-γ水平均低于治疗前($P<0.05$),且B组降低幅度更大($P<0.05$)。A组不良反应发生率为22.22%,高于B组的9.23% ($P<0.05$)。结论:甲泼尼龙治疗儿童RMPP的临床疗效和安全性均优于地塞米松。

[关键词]地塞米松;甲泼尼龙;难治性肺炎支原体肺炎;儿童;疗效;安全性

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)04-0040-04

Comparison of Efficacy and Safety of Dexamethasone Versus Methylprednisolone in the Treatment of Children with Refractory *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia

He Yang¹, Gao Rongrong¹, Song Shiqing², Lyu Xiaoqian¹, Ma Zhongzheng¹, Yin Zhanru¹ (1. Hengshui People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China; 2. Shenzhou People's Hospital, Hebei Shenzhou 053800, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the difference of clinical efficacy and safety of dexamethasone vs. methylprednisolone in the treatment of children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (RMPP). **Methods:** A total of 128 children with RMPP were randomly divided into group A ($n=63$) and group B ($n=65$). On the basis of conventional treatment, group A was given dexamethasone 0.35 mg/(kg·d), intravenously once a day, and group B was given methylprednisolone 2 mg/(kg·d), 2 times a day for intravenous drip. Two groups were both treated for 5 days. The clinical efficacy, improvement of clinical symptoms, plasma myocardial enzyme profile such as creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), serum inflammatory factors such as tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), and gamma-interferon (IFN-γ) and adverse drug reactions between the two groups were compared. **Results:** The total effective rate in group B was 86.15%, which was higher than that in group A (71.43%) ($P<0.05$). Time that symptoms disappeared of group B was much shorter than that in group A, such as fever (4.55±1.05) d vs. (5.24±1.12) d, cough (6.67±1.12) d vs. (7.23±1.57) d, lung rales (10.76±1.47) d vs. (11.63±2.52) d and X-ray lung shadow (7.97±1.03) d vs. (8.43±1.26) d, and the differences were all statistically significant (all $P<0.05$). After treatment, the levels of CK, CK-MB, LDH, TNF-α, IL-6 and IFN-γ of the two groups were all decreased compared with before treatment ($P<0.05$), and the decrease in group B was more significant than that in group A ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in group A was 22.22%, which was higher than 9.23% in group B ($P<0.05$). **Conclusion:** The results of this study show that methylprednisolone is better than dexamethasone in clinical efficacy and safety in children with RMPP.

[Keywords] dexamethasone; methylprednisolone; refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; children; efficacy; safety

肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)是儿童社区获得性肺炎之一,大多数MPP患儿经大环内酯类药物规范治疗7 d后病情可有效控制,但部分患儿病情仍加重,持续发热、肺部影像学亦呈加重趋势,临床称为难治性肺炎支原体肺炎(refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, RMPP)^[1]。与MPP比较,RMPP病情危重或迁延,易遗留肺不张、闭塞性细支气管炎等,

严重影响患儿的生活质量,是临床面临的巨大挑战。循证医学研究^[2]显示,糖皮质激素辅助治疗RMPP可显著提高临床疗效,缩短住院时间、退热时间、肺部阴影消失时间,且不增加药物不良反应发生率。甲泼尼龙与地塞米松是常用的辅助治疗RMPP的两种糖皮质激素,有研究显示,地塞米松与甲泼尼龙均可显著改善RMPP患儿肺功能,降低炎症因子水平,促进其免疫功能改善和提

作者简介:贺扬(1986.10-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: heyangerke@126.com。

通讯作者:殷站茹(1964.02-),女,大学本科,主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: yinzhanru2181028@163.com。

高临床疗效^[3-5]。但地塞米松与甲泼尼龙的起效时间、作用时长及药物代谢过程存在差异,这两种糖皮质激素有效性和安全性的高低,尚未明确。因此,本研究比较地塞米松与甲泼尼龙治疗儿童 RMPP 的临床疗效、安全性及对血清炎症因子水平的影响,为临床合理选择糖皮质激素提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 4 月河北衡水市人民医院收治的 RMPP 患儿 128 例,采用随机数表法分为 A 组(63 例)和 B 组(65 例),其中 A 组男 33 例,女 30 例,年龄(5.85±2.12)岁,体质量指数(15.76±1.45) kg/m²,病程(3.37±1.15) d; B 组男 34 例,女 31 例,年龄(6.08±1.86)岁,体质量指数(16.15±1.62) kg/m²,病程(3.54±0.97) d。两组患儿性别、年龄、体质量指数、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经河北衡水市人民医院伦理委员会批准,患儿家属均已签署知情同意书。

纳入标准:(1)符合《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)》^[1]中关于 RMPP 的诊断标准,有持续发热、咳嗽等临床表现,影像学检查提示大片均匀高密度实变影,肺炎支原体 IgM 滴度>1:160,常规剂量大环内酯类用药>7 d,临床体征及影像学检查呈加重趋势;(2)年龄 3~14 岁;(3)本次入院前 2 周末使用任何糖皮质激素类药物;(4)无反复呼吸道感染病史及其他慢性呼吸系统疾病史。排除标准:(1)混合其他细菌或病毒病原体感染;(2)先天性心脏病、肺结核、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤及免疫功能缺陷;(3)对糖皮质激素有用药禁忌;(4)不同意本研究治疗方案及中途退出。

1.2 治疗方法

所有患儿均根据临床体征给予平喘、止咳、解热及阿奇霉素(10 mg/kg,每日 1 次静脉滴注,用药 4 d 后改为口服给药)抗感染等常规治疗。在常规治疗基础上,A 组给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(天津金耀制药有限公司,每支 40 mg, H20103047,批号 190211B、200709A)2.0 mg/(kg·d),每日 2 次静脉滴注;B 组给予地塞米松磷酸钠注射液(国药集团容生制药有限公司,每支 2 mg, H41020036,批号 1911205、2001218)0.35 mg/(kg·d),每日 1 次静脉滴注。两组疗程均为 5 d。

1.3 观察指标

观察患儿发热、咳嗽、肺部啰音消失时间及住院时间。采用美国贝克曼公司的 DXC800 型全自动生化分析仪检测血浆心肌酶谱[肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)]。采用酶联免疫吸附实验检测血清抗炎因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)和干扰素-γ(IFN-γ)]。记录药物不良反应发生情况。

1.4 临床疗效评价标准

参照相关文献^[6],根据临床体征、影像学变化情况将临床疗效分为显效、有效和无效。显效:治疗后,患儿临床体征完全消失,影像学检查阴影完全吸收;有效:治疗后,临床体征基本消失,影像学检查明显改善;无效:治疗后,临床体征及影像学检查均无明显变化,甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后,B 组总有效率 86.15%,高于 A 组的 71.43%,差异有统计学意义($\chi^2=4.458, P<0.05$),见表 1。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
A 组	63	25(39.68)	20(31.75)	18(28.57)	45(71.43)
B 组	65	27(41.54)	29(44.62)	9(13.85)	56(86.15)

2.2 两组患儿临床体征改善时间比较

B 组患儿体温恢复正常时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间和 X 线肺部阴影消失时间均短于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿住院时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

组别	例数	体温恢复 正常时间	咳嗽消 失时间	肺部啰音 消失时间	X 线胸片肺部 阴影消失时间	住院 时间
A 组	63	5.24±1.42	7.23±1.57	11.63±2.52	8.43±1.26	14.82±5.22
B 组	65	4.55±1.55	6.67±1.12	10.76±1.47	7.97±1.03	13.57±4.58
t		6.475	5.218	4.976	4.384	2.027
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.3 两组患儿心肌酶谱比较

治疗前,两组患儿 CK、CK-MB 和 LDH 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿 CK、CK-MB 和 LDH 水平均低于治疗前($P<0.05$);与 A 组比较,B 组 CK、CK-MB 和 LDH 水平降低($P<0.05$)。见表 3。

组别	例数	CK		CK-MB		LDH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	63	177.63±26.47	131.58±21.52	38.24±6.37	23.68±4.26	355.64±66.27	151.86±41.83
B 组	65	176.81±24.65	124.67±17.51	37.91±5.52	22.25±3.46	352.86±61.68	136.61±35.45
t		0.112	4.127	0.312	4.776	0.253	4.439
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 两组患儿血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患儿 TNF-α、IL-6 和 IFN-γ 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿 TNF-α、

IL-6 和 IFN- γ 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$); 与 A 组比较, B 组 TNF- α 、IL-6 和 IFN- γ 水平降低 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿血清炎症因子水平比较 ng/L

组别	例数	TNF- α		IL-6		IFN- γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	63	3.35 $\pm$ 1.05	1.26 $\pm$ 0.62	31.24 $\pm$ 6.54	15.23 $\pm$ 3.36	113.75 $\pm$ 16.47	82.34 $\pm$ 11.25
B 组	65	3.41 $\pm$ 1.04	1.07 $\pm$ 0.53	30.87 $\pm$ 5.51	13.97 $\pm$ 3.14	114.26 $\pm$ 15.76	77.67 $\pm$ 10.58
<i>t</i>		0.748	3.978	0.529	4.853	0.178	5.012
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.5 两组患儿不良反应发生率比较

B 组不良反应发生率为 22.22%, 高于 A 组的 9.23%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.278, P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患儿不良反应发生率比较 例 (%)

组别	例数	恶心呕吐	皮疹	腹痛	失眠/谵妄	面部潮红	欣快/躁动	总不良反应
A 组	63	4(6.35)	3(4.76)	2(3.17)	1(1.59)	3(4.76)	1(1.59)	14(22.22)
B 组	65	2(3.08)	2(3.08)	1(1.54)	0(0)	1(1.54)	0(0)	6(9.23)

3 讨论

糖皮质激素具有显著的免疫调节和抗炎作用, 可快速改善支原体感染症状和肺损伤, 有效预防疾病进展和降低疾病损害程度^[7]。目前, 我国临床常用糖皮质激素种类较多, 以地塞米松与甲泼尼龙应用较广泛, 但二者起效时间、作用时长及药物代谢过程存在差异。地塞米松抗炎活性较甲泼尼龙强、作用时间长, 但地塞米松需经肝脏代谢才可发挥效果, 甲泼尼龙无需肝脏转化, 起效较快^[8]。目前, 对于二者辅助治疗儿童 RMPP 的有效性和安全性的差异尚未检索到相关文献。《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识 (2015 年版)》^[1]推荐甲泼尼龙用药剂量为 1~2 mg/(kg·d)。赵春阳等^[5]报道, 儿童常用的地塞米松给药剂量为 0.2~0.5 mg/(kg·d)。两种药物的效价比为 16:3, 即甲泼尼龙 4.00 mg 的药效相当于地塞米松 0.75 mg^[9]。本研究通过比较地塞米松 0.35 mg/(kg·d) 与甲泼尼龙 2 mg/(kg·d) 辅助治疗儿童 RMPP 的临床疗效和安全性, 为临床合理选择糖皮质激素提供参考。

本研究结果显示, RMPP 患儿给予等效剂量甲泼尼龙和地塞米松的临床总有效率分别为 86.15% 和 71.43% ($P < 0.05$), 提示甲泼尼龙的临床疗效优于地塞米松。同时, 甲泼尼龙组患儿持续发热时间、咳嗽时间、肺部啰音消失时间及影像学恢复正常时间均短于地塞米松组, 提示甲泼尼龙较地塞米松更能早期、快速缓解患儿临床症状体征, 减轻对肺组织的损伤。甲泼尼龙的临床疗效优于地塞米松可能与二者药动学差异相关。于世寰等^[10]研究表明, 甲泼尼龙母环 (环戊烷并多氢菲) 6d 位甲基化加强了抗炎活性并增进肺部渗透, 肺部浓度更高; 其次, 甲泼尼龙较地塞米松有更弱的转运蛋白亲和力和白蛋白亲和力, 因而在血浆中游离成分更多; 再次, 甲泼尼龙起效迅速, 静脉给药较地塞米松达到血药浓度

峰值更早, 甲泼尼龙持续时间较地塞米松短, 因此甲泼尼龙较地塞米松更适用于肺部疾病的辅助治疗。

有研究^[11]报道, RMPP 感染不仅会导致肺部实质性病变, 也会引起非肺组织并发症, 其中以心肌损害较常见, 严重影响临床预后。CK、CK-MB 和 LDH 常作为诊断心肌损伤的重要指标。此外, 血清 LDH 水平与 RMPP 严重程度存在显著的相关性, 临床常以血清 LDH 水平作为判断 RMPP 炎症反应轻重的可靠指标^[11-12]。近年来, 有研究表明, RMPP 与机体过度免疫应答密切相关, IL-6、TNF- α 及 IFN- γ 均是与机体免疫应答密切相关的炎症细胞因子^[13-14]。本研究结果显示, RMPP 患儿给予等效剂量甲泼尼龙和地塞米松治疗 5 d 后, 甲泼尼龙组患儿心肌酶谱 (CK、CKMB 和 LDH) 和血清炎症因子 (TNF- α 、IL-6 和 IFN- γ) 水平下降更显著。提示甲泼尼龙较地塞米松更能显著降低患儿心肌损害发生率和炎症因子水平, 提高机体免疫应答水平。

本研究结果显示, 地塞米松与甲泼尼龙用药期间, 患儿常见不良反应以胃肠道反应、变态性反应等较常见, 均未出现严重不良反应, 但地塞米松组的不良反应发生率高于甲泼尼龙组患儿 ($P < 0.05$)。曹黎明等^[4]报道, 地塞米松致 RMPP 患儿的不良反应发生率为 14.89%, 略低于本研究结果, 考虑与地塞米松用药剂量不同相关, 曹黎明等^[4]研究中地塞米松用药剂量为 0.2 mg/(kg·d)。李华浚等^[3]报道, 甲泼尼龙致 RMPP 患儿的不良反应发生率为 17.50%, 高于本研究的 9.23%, 可能与我近年来提高对糖皮质激素致不良反应认识度和加强预防措施的宣传教育有关, 糖皮质激素致不良反应发生率明显下降。此外, 黎亮等^[15]报道, 地塞米松致儿童恶心呕吐的发生率低于甲泼尼龙, 与本研究结果存在差异, 可能与纳入样本量不同有关。

综上所述, 甲泼尼龙在降低 RMPP 患儿心肌酶谱和血清炎症因子水平、缩短临床体征时间及提高临床疗效方面均优于地塞米松, 且安全性较高, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识 (2015 年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 17 (30): 1304-1308.
- [2] 涂金伟, 汪东海, 代继宏. 糖皮质激素辅助治疗难治性肺炎支原体肺炎的 Meta 分析 [J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(12): 1-5.
- [3] 李华浚, 陈啸洪, 章杭湖, 等. 阿奇霉素联合甲泼尼龙治疗肺炎支原体肺炎患儿的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(10): 771-773.
- [4] 曹黎明, 田野, 唐珩, 等. 地塞米松注射液联合阿奇霉素片治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(3): 227-229.
- [5] 赵春阳, 蔡佳怡, 姜明燕. 糖皮质激素在儿童支原体肺炎治疗中的作用的系统评价分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(1): 28-34.
- [6] 林志雄, 王开梅, 陈江, 等. 不同剂量糖皮质激素辅助治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎合并肺外并发症疗效比较 [J]. 中

- 国医院药理学杂志, 2017, 37(7): 639-643.
- [7] 王书玲, 侯江红, 张岩, 等. 苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素治疗儿童毒热闭肺证难治性肺炎支原体肺炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(10): 69-74.
- [8] 静媛媛, 王大勇, 樊兆明, 等. 甲泼尼龙与地塞米松对全频下降型突发性聋疗效的多中心对照研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 57(7): 536-539.
- [9] 朱华东, 刘业成, 赵晓东, 等. 糖皮质激素急诊应用专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(6): 765-772.
- [10] 于世寰, 黎艳东, 刘晓民. 甲泼尼龙治疗支气管哮喘重度发作的临床研究[J]. 中国急救医学, 2007, 27(7): 638-639.
- [11] 马卉, 任明芬. 肺炎支原体肺炎患儿血清炎症因子及心肌酶的表达水平及意义[J]. 广东医学, 2020, 41(23): 2390-2393.
- [12] IZUMIKAWA K, TAKAZONO T. Clinical features, risk factors and treatment of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a review of Japanese literature [J]. J Infect Chemother, 2014, 20(3): 181-185.
- [13] FAN H, LU B, YANG D, et al. Distribution and expression of IL-17 and related cytokines in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Jpn J Infect Dis, 2019, 72(6): 387-393.
- [14] 秦文卿, 张慧, 陈刚, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿血清炎症细胞因子变化的临床意义及其危险因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(17): 3301-3304.
- [15] 黎亮, 谭婷. 地塞米松与泼尼松治疗儿童哮喘急性发作疗效与安全性比较的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(11): 1532-1535.
- (编辑:邓境)
- (收稿日期:2021-06-26 修回日期:2021-07-26)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.04.012

• 论著 •

以难治性房性心动过速为突出表现的新生儿 Costello 综合征 1 例

杨慧, 吴业媚, 陈丽梅, 孙晓洁, 江静波 (深圳市儿童医院, 广东深圳 518038)

[摘要]目的:探讨 1 例 Costello 综合征的诊治经验,提高儿科医师对该病的认识。方法:回顾性分析 1 例新生儿期起病的 Costello 综合征的临床资料,并复习相关文献。结果:早产儿因“呼吸困难、腹胀 42 d”转诊至深圳市儿童医院,以房性心律失常、呼吸机依赖、特殊面容、肌张力低下为主要临床表现。基因检测发现 *HRAS* 基因 c.34G>A(p.G12S),为杂合新生致病性突变,确诊 Costello 综合征。经过地高辛、普罗帕酮、普萘洛尔、索他洛尔等抗心律失常治疗,心律好转,成功撤离呼吸机。但家属因考虑预后不良放弃治疗,出院后 1 天频发房性期前收缩,死于心源性休克。结论:对于心律失常患儿,合并喂养困难,特殊面部及皮肤外观,需要尽快完善基因检测明确诊断,并监测心电图及心脏彩超,根据心律情况调整抗心律失常药物治疗方案,心脏受累是其预后的决定因素。

[关键词] Costello 综合征;新生儿;*HRAS* 基因;心律失常

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)04-0043-04

A Case of Newborn Costello Syndrome with Refractory Atrial Tachycardia as Major Manifestation

Yang Hui, Wu Yemei, Chen Limei, Sun Xiaojie, Jiang Jingbo (Shenzhen Children's Hospital, Guangdong Shenzhen 518038, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the diagnostic and treatment experience of a Costello syndrome case, so as to arouse pediatric practitioner's concern of the disease, make early diagnosis, reasonable treatment and improve prognosis. **Methods:** The clinical data of a case of Costello syndrome were retrospectively analyzed and the related literatures were reviewed. **Results:** Atrial arrhythmia, ventilator dependence, special facial and skin appearance were the main clinical manifestations of a prematurity transferred to Shenzhen Children's Hospital due to "dyspnea and abdominal distension for 42 days". A heterozygous novel *de novo* pathogenic variant (c.34G>A) in *HRAS* was detected by high-throughput sequencing of the whole exome. Then Costello syndrome was diagnosed. Digoxin, propafenone, propranolol, sotalol and other anti-arrhythmic drugs were administrated to control the arrhythmia. The ventricular rate was improved slightly and the ventilator was successfully evacuated. However, due to poor prognosis, family members gave up treatment, and one day after discharge, the patient had frequent atrial premature contractions and died of cardiogenic shock. **Conclusion:** Gene diagnosis, ECG, and cardiac color doppler ultrasound are essential for children with arrhythmia, feeding difficulties, special facial and skin appearance. Antiarrhythmic treatment should be adjusted according to heart rate, and cardio-involvement is the determinant of prognosis.

[Keywords] Costello syndrome; newborn; *HRAS*; arrhythmia

基金项目: 深圳市科创委基础研究项目, 编号 JCYJ20190809173419560。

作者简介: 杨慧 (1980.01-), 女, 硕士, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: hui2yang@163.com。

通讯作者: 江静波 (1981.08-), 女, 博士, 主要从事新生儿心血管系统疾病研究, E-mail: 13929519984@139.com。