

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2023. 010. 013

· 论 著 ·

益生菌对过敏性哮喘患儿炎症因子及氧化应激标志物的影响

邴银芳, 孔霞, 吴红梅 (南京医科大学附属南京医院, 南京市第一医院, 南京 210006)

[摘要]目的:探讨益生菌对过敏性哮喘患儿体内炎症因子及氧化应激标志物水平的影响。方法:选取2016年2月至2019年12月南京市第一医院哮喘门诊确诊的62例过敏性哮喘患儿,随机分为对照组和观察组各31例。对照组仅予以常规抗哮喘治疗,观察组在对照组治疗基础上予以口服益生菌。采用儿童哮喘控制测试(C-ACT)量表比较两组患儿治疗前后哮喘控制效果,记录第1秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1占肺活量(FVC)百分比(FEV1/FVC)、呼气峰流速(PEF),检测血清中白细胞介素-4(IL-4)、 γ -干扰素(IFN- γ)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、还原型谷胱甘肽(GSH)水平。结果:治疗前,两组患儿哮喘控制效果、FVC、FEV1、PEF、血清IL-4、IFN- γ 、MDA、SOD、GSH水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿哮喘控制效果、FVC、FEV1、PEF均较治疗前显著改善,且观察组改善程度优于对照组(P 均 <0.05);两组患儿IL-4、MDA水平均较治疗前明显降低,且观察组较对照组降低更明显(P 均 <0.05)。两组患儿IFN- γ 、SOD、GSH水平均较治疗前明显升高,且观察组较对照组升高更明显(P 均 <0.05)。结论:益生菌辅助治疗可改善过敏性哮喘患儿哮喘控制效果及肺功能,降低哮喘患儿体内促炎因子及氧化应激标志物水平,增加抗炎因子及抗氧化物表达水平。因此,益生菌可能通过抗炎及抗氧化作用机制干预哮喘,是潜在的辅助治疗哮喘的药物。

[关键词]支气管哮喘;白细胞介素-4; γ -干扰素;丙二醛;超氧化物歧化酶

[中图分类号]R726.5

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)10-0045-04

Effects of Probiotics on Inflammatory Factors and Oxidative Stress Markers in Children with Allergic Asthma

Li Yinfang, Kong Xia, Wu Hongmei (Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, the First Hospital of Nanjing, Nanjing 210006, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of probiotics on levels of inflammatory factors and oxidative stress markers in children with allergic asthma. **Methods:** A total of 62 children diagnosed with allergic asthma at the asthma outpatient department of the First Hospital of Nanjing from Feb. 2016 to Dec. 2019 were randomly divided into the control group and observation group, with 31 cases in each group. The control group received routine anti-asthmatic treatment, while the observation group was given oral probiotics based on the control group. The children's asthma control test (C-ACT) was used to compare the asthma control effects before and after treatment in both groups. The forced expiratory volume at one second (FEV1), FEV1/forced vital capacity (FVC), and peak expiratory flow (PEF) were recorded. The levels of interleukin-4 (IL-4), interferon- γ (IFN- γ), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and reduced glutathione (GSH) in the serum were measured. **Results:** Before treatment, there were no significant differences in asthma control effects, FVC, FEV1, PEF, IL-4, IFN- γ , MDA, SOD and GSH levels between two groups ($P>0.05$). After treatment, both groups showed significant improvements in asthma control effects, FVC, FEV1 and PEF compared with those before treatment, and the observation group was better than the control group ($P<0.05$). The IL-4 and MDA levels in both groups decreased significantly after treatment, with a more significant decrease in the observation group compared with the control group ($P<0.05$). The levels of IFN- γ , SOD and GSH in both groups increased significantly after treatment, with a more significant increase in the observation group compared with the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Probiotic supplementation can improve asthma control effects and pulmonary function in children with allergic asthma, reduce the levels of pro-inflammatory factors and oxidative stress markers, and increase the expression levels of anti-inflammatory factors and antioxidants. Therefore, probiotics may potentially serve as the adjunctive treatment for asthma by modulating anti-inflammatory and antioxidant mechanisms.

[Keywords] bronchial asthma; interleukin-4; interferon- γ ; malondialdehyde; superoxide dismutase

哮喘是常见的慢性过敏性炎症性肺部疾病之一,影响着各年龄段人群^[1]。哮喘患病率呈逐年增加的趋势^[2]。迄今为止,哮喘发病机制仍不明确,目前已知哮喘涉及多种细胞及细胞因子^[3]。有研究^[4]证实,T辅助

细胞1(Th1)和Th2反应失衡导致气道炎症和重塑,从而导致哮喘进展。近年来有研究证实,益生菌可辅助治疗过敏性鼻炎、过敏性哮喘及特应性皮炎^[5],可能与益生菌可抑制Th2型细胞因子,调节Th1/Th2免疫平衡有

作者简介:邴银芳(1974.11-),女,博士,副主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: lily6116@163.com。

通信作者:吴红梅(1971.06-),女,硕士,副主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 173292942@qq.com。

关。此外,越来越多证据表明氧化应激与哮喘患者的气道炎症和气道重塑有关^[6]。已证实益生菌在多种疾病中具有抗氧化功能^[7],益生菌能否抑制过敏性哮喘患儿的氧化应激反应,增加抗氧化剂和相关酶的释放和活性,从而达到治疗哮喘的目的,目前未见报道。为此,本研究在常规抗哮喘治疗基础上联合益生菌治疗小儿过敏性支气管哮喘,观察其对支气管哮喘患儿的肺功能有无改善作用,对炎症因子及氧化应激生物标志物有无调节作用,从而明确益生菌有无辅助治疗哮喘的作用及可能机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月至 2019 年 12 月南京市第一医院哮喘门诊确诊的 62 例过敏性哮喘患儿为研究对象。依据随机数表法分为哮喘常规治疗组(对照组)和哮喘常规治疗加益生菌组(观察组)。对照组 31 例,其中男 15 例,女 16 例,年龄(9.8±1.6)岁;观察组 31 例,其中男 16 例,女 15 例,年龄(9.9±1.4)岁。纳入标准:(1)符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》哮喘诊断标准^[8];(2)年龄 8~11 岁;(3)入组前 3 个月内未应用免疫调节剂;(4)入组前 15 d 内未出现呼吸道感染;(5)未参与其他临床研究。排除标准:(1)有严重心、肝、肺、肾等脏器功能不全病史;(2)曾接受糖皮质激素及其他免疫调节剂治疗,停用未滿 3 个月;(3)合并全身性感染;(4)合并其他自身免疫性疾病;(5)不能耐受雾化治疗;(6)重度哮喘或哮喘急性发作期。本研究经医院伦理委员会批准,患儿家属均已签署知情同意书。

1.2 方法

对照组按全球哮喘防治倡议(GINA)方案分级给予相应剂量的吸入激素,口服白三烯受体拮抗剂,必要时给予支气管解痉药物。观察组在对照组治疗基础上加用口服益生菌(双歧杆菌三联活菌散,上海信谊药厂有限公司),每次 1.0 g,每日 2 次,温开水冲服,连续治疗 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 哮喘控制效果 采用 25 分制儿童哮喘控制测试(childhood asthma control test,C-ACT)量表对患儿治疗前后哮喘控制效果进行评价^[9]。共 7 个问题,总评分≤19 分为未控制,20~24 分为部分控制,25 分为完全控制。根据哮喘患儿急性发作次数评价整体疗效。显效:用药后 6 个月内无哮喘发作或发作 1 次;好转:用药后 6 个月内哮喘发作≤3 次;无效:用药后 6 个月内哮喘发作>3 次。总有效率=(显效例数+好转例数)/总例数×100%。

1.3.2 肺功能 采用肺功能检测仪检测患儿治疗前后肺功能,包括用力肺活量(forced vital capacity,FVC)、第 1 秒用力呼气容积(respiratory volume in second 1,FEV1)、呼气峰值流速(peak expiratory velocity,PEF),测量 3 次取均数。

1.3.3 细胞因子检测 分别于治疗前后留取患儿空腹静脉血 4 mL,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血

清 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)及白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)水平,所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.4 氧化应激指标 治疗前后留取患儿空腹静脉血,采用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,采用黄嘌呤氧化法检测超氧化物歧化酶(super-oxidate dismutase, SOD)的活性,采用速率比色法检测还原型谷胱甘肽(reduced glutathione, GSH)浓度。试剂盒购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书操作。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 16.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿哮喘控制效果比较

治疗前两组患儿 C-ACT 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患儿 C-ACT 评分均较治疗前增加,且观察组哮喘控制效果优于对照组(P 均 < 0.05),见表 1。观察组显效 24 例,好转 6 例,总有效率 96.77%;对照组显效 19 例,好转 3 例,总有效率 70.97%,观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组患儿 C-ACT 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
对照组	31	15.4±3.1	21.1±2.0	3.012	<0.05
观察组	31	15.1±2.6	24.6±2.3	4.845	<0.05
t		0.045	2.987		
P		>0.05	<0.05		

2.2 两组患儿肺功能比较

治疗前两组患儿肺功能比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患儿 FEV1、FEV1/FVC、PEF 均较治疗前显著改善,且观察组改善程度优于对照组(P 均 < 0.05),见表 2。

表 2 两组患儿治疗前及治疗 6 个月肺功能比较

组别	时间	FEV1/L	FEV1/FVC/%	PEF/(L/s)
对照组	治疗前	1.61±0.34	78.36±17.77	1.91±0.28
	治疗 6 个月	1.89±0.32	85.99±15.34	2.47±0.26
	t	3.674	3.821	3.571
	P	<0.05	<0.05	<0.05
观察组	治疗前	1.62±0.35	79.12±16.26	1.92±0.29
	治疗 6 个月	2.17±0.33	91.34±15.35	3.31±0.24
	t	5.321	7.543	6.241
	P	<0.05	<0.05	<0.05

注:治疗前两组患儿 FEV1、FEV1/FVC、PEF 水平比较, t 分别为 0.576、0.882、0.824, P 均 > 0.05 ;治疗 6 个月两组患儿 FEV1、FEV1/FVC、PEF 水平比较, t 分别为 3.654、11.841、3.353, P 均 < 0.05

2.3 两组患儿 IFN- γ 、IL-4、MDA、SOD 及 GSH 水平比较

治疗前两组患儿 IFN- γ 、IL-4、MDA、SOD、GSH 水平比

较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组患儿 IL-4、MDA 水平均较治疗前降低, 且观察组较对照组降低更明显 (P 均 <0.05); 治疗后两组患儿 IFN- γ 、SOD、GSH 水平均较治疗前升高, 且观察组较对照组升高更明显 (P 均 <0.05)。见表 3。

表 3 两组患儿治疗前及治疗 6 个月 IFN- γ 、IL-4、MDA、SOD 及 GSH 水平比较

组别	时间	IFN- γ /(μ g/L)	IL-4/(μ g/L)	MDA/(μ mol/L)	SOD/(kU/L)	GSH/(mg/mL)
对照组	治疗前	128.24 $\pm$ 14.23	1.94 $\pm$ 0.13	13.98 $\pm$ 3.19	10.55 $\pm$ 2.64	47.70 $\pm$ 5.68
	治疗 6 个月	189.72 $\pm$ 8.47	1.09 $\pm$ 0.22	12.25 $\pm$ 2.19	11.57 $\pm$ 2.42	69.72 $\pm$ 6.03
	t	5.804	3.884	1.398	1.256	2.113
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
观察组	治疗前	128.35 $\pm$ 14.45	1.95 $\pm$ 0.14	13.97 $\pm$ 3.13	10.49 $\pm$ 2.59	47.71 $\pm$ 5.35
	治疗 6 个月	214.76 $\pm$ 8.64	0.83 $\pm$ 0.16	11.01 $\pm$ 2.11	12.95 $\pm$ 2.22	83.45 $\pm$ 9.11
	t	11.480	6.903	3.634	3.462	5.231
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 治疗前两组患儿 IFN- γ 、IL-4、MDA、SOD、GSH 水平比较, t 分别为 0.626、0.872、0.736、0.792、0.894, P 均 >0.05 ; 治疗 6 个月两组患儿 IFN- γ 、IL-4、MDA、SOD、GSH 水平比较, t 分别为 3.744、12.441、4.144、13.221、4.613, P 均 <0.05

3 讨论

Th1/Th2 失衡在哮喘发病机制中发挥着重要作用。Th2 通过释放 IL-4、IL-5、IL-13 等多种细胞因子, 在免疫炎症反应 (如变应性鼻炎、哮喘) 的启动和进展中发挥着重要作用^[10]。IFN- γ 是 Th1 分泌的特征性细胞因子, 可促进初始 T 淋巴细胞向 Th1 分化, 抑制向 Th2 细胞分化, 进而抑制 IL-4、IL-5 等 Th2 型细胞因子的分泌, 维持 Th1/Th2 动态平衡^[11]。目前, 有研究发现氧化和抗氧化系统失去平衡是哮喘的重要机制之一, 过量的氧化应激会加重气道分泌物, 并损害呼吸道细胞^[12]。有研究证实哮喘患者体内的氧化应激反应可增强并持续激活放大 Th2 炎症反应^[13]。改善支气管哮喘患儿的氧化应激反应有助于减轻支气管上皮损伤程度, 对缓解炎症介质的浸润有积极意义。检测 MDA 水平及 SOD、GSH 消耗是反映组织氧化应激水平的常用方法。MDA 是脂质过氧化中最丰富的活性醛, 是反映细胞损伤的重要信号分子, MDA 的变化可间接反映体内氧自由基水平, 可作为细胞和组织氧化应激的指标^[14]。既往研究^[15]表明, 哮喘患者体内 SOD、GSH 等抗氧化酶含量较低。SOD 是体内天然存在的最主要的清除自由基的抗氧化酶, 可不断有效清除患者体内产生的超氧阴离子, 终止自由基连锁反应, 抵抗自由基损伤, 达到保护细胞膜的目的。哮喘患儿与健康成人比较, 其平均 SOD 活性受到抑制^[16]。GSH 是一种细胞内抗氧化剂, 在保护细胞免受氧化损伤方面发挥了重要作用^[17]。GSH 抑制了 T 细胞从 Th1 向 Th2 发育, 而 Th2 则有助于过敏性哮喘反应的发生^[18]。如何通过清除过多的炎症因子, 降低氧化应激反应, 提高 SOD 等保护性抗氧化酶类物质成为治疗哮喘的思路之一。有研究显示, 益生菌能够调节肠内菌群和免疫平衡功能, 改善过敏体质、增强呼吸道防御能力从而提升

支气管哮喘治疗效果^[19]。益生菌在多种疾病中通过抗氧化系统调节信号通路发挥其抗氧化作用^[20]。但益生菌治疗哮喘的确切机制目前尚不明确。

本研究在常规抗哮喘治疗基础上加用益生菌干预, 观察其对患儿哮喘控制效果、肺功能改善、炎症因子及氧化应激生物标志物有无调节作用, 旨在探讨益生菌干预哮喘的作用机制。本研究结果显示, 观察组患儿哮喘控制效果优于对照组, 肺功能指标较对照组明显改善, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。与治疗前比较, 两组患儿治疗 6 个月 IL-4 水平降低, IFN- γ 水平升高, 观察组与对照组比较 IL-4 降低幅度更明显, IFN- γ 升高幅度更明显, 表明相较于单用常规抗哮喘药物治疗, 加用益生菌治疗在抑制机体炎症因子水平方面效果更突出, 进一步证实既往研究^[19]的观点。可能机制为益生菌调控肠道黏膜免疫系统的发育和成熟, 刺激免疫系统, 改善 Th1/Th2 平衡, 降低促炎细胞因子水平, 提高 IFN- γ 表达, 恢复 Th1/Th2 平衡促进哮喘的治疗。

本研究结果显示, 两组患儿治疗 6 个月 SOD、GSH 水平明显升高, MDA 水平降低, 且观察组氧化应激指标改善更显著, 益生菌可降低 MDA 水平, 有效减少组织中的氧化损伤。SOD、GSH 水平升高, 提示益生菌可有效增加内源性抗氧化酶活性, 进而减少氧化损伤。提示益生菌可有效抑制哮喘患儿体内的氧化应激反应, 并通过增加抗氧化酶的量来防止氧化损伤, 对哮喘有调节和改善作用。因此, 益生菌可作为一种抗氧化剂, 起到帮助气道抗氧化损伤的保护作用, 直接与氧自由基结合而清除自由基和减少氧化应激。本研究尚未完全阐明益生菌的作用机制, 是否通过干预信号通路编码下游抗氧化酶的表达发挥抗氧化活性, 需在进一步的研究中进行更多实验予以明确。

综上所述, 过敏性哮喘儿童采用常规抗哮喘治疗基础上联合益生菌治疗, 可显著抑制患儿氧化应激反应并有效降低炎症因子水平, 疗效确切, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] PAPADOPOULOS N G, ARAKAWA H, CARLSEN K H, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma [J]. Allergy, 2012, 67(8): 976-997.
- [2] NUNES C, PEREIRA A M, MORAIS-ALMEIDA M. Asthma costs and social impact [J]. Asthma Res Pract, 2017, 3(1): 1.
- [3] PAPI A, BRIGHTLING C, PEDERSEN S E, et al. Asthma [J]. Lancet, 2018, 391(10122): 783-800.
- [4] KLEINJAN A. Airway inflammation in asthma: key players beyond the Th2 pathway [J]. Curr Opin Pulm Med, 2016, 22(1): 46-52.
- [5] LIN J, ZHANG Y, HE C, et al. Probiotics supplementation in children with asthma: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Paediatr Child Health, 2018, 54(9): 953-961.
- [6] ERZURUM S C. New insights in oxidant biology in asthma [J]. Ann Am Thorac Soc, 2016, 13(Suppl 1): S35-S39.
- [7] WANG Y, WU Y P, WANG Y Y, et al. Antioxidant properties

- of probiotic bacteria [J]. *Nutrients*, 2017, 9(5): 521.
- [8] 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. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(3): 167-181.
- [9] 杨一民. 儿童支气管哮喘控制测试的临床应用[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 30(16): 1248-1252.
- [10] KLEINJAN A. Airway inflammation in asthma: key players beyond the Th2 pathway [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2016, 22(1): 46-52.
- [11] PARULEKAR A D, DIAMANT Z, HANANIA N A. Role of biologics targeting type 2 airway inflammation in asthma: what have we learned so far? [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2017, 23(1): 3-11.
- [12] SAHINER U M, BIRBEN E, ERZURUM S, et al. Oxidative stress in asthma: part of the puzzle [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2018, 29(8): 789-800.
- [13] BENIGNI A, CASSIS P, REMUZZI G, et al. Angiotensin II revisited: new roles in inflammation, immunology and aging [J]. *EMBO Mol Med*, 2010, 2(7): 247-257.
- [14] ABOUD M M, AL-RAWASHDE F A, AL-ZAYADNEH E M, et al. Alterations of serum and saliva oxidative markers in patients with bronchial asthma [J]. *J Asthma*, 2021, 6: 1-8. doi: 10.1080/02770903.2021.2008426.
- [15] KLEINIEWSKA P, PAWLICZAK R. The participation of oxidative stress in the pathogenesis of bronchial asthma [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 94(7): 100-108.
- [16] SAHINER U M, BIRBEN E, ERZURUM S, et al. Oxidative stress in asthma [J]. *World Allergy Organ J*, 2011, 4(10): 151-158.
- [17] KANDHARE A D, MUKHERJEE A, BODHANKAR S L. Antioxidant for treatment of diabetic nephropathy: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 278(10): 212-221.
- [18] CUI H Y, HUANG J W, LU M M, et al. Antagonistic effect of vitamin E on nAl2O3-induced exacerbation of Th2 and Th17-mediated allergic asthma via oxidative stress [J]. *Environ Pollut*, 2019, 252(Pt B): 1519-1531.
- [19] SESTITO S, D'AURIA E, BALDASSARRE M E, et al. The role of prebiotics and probiotics in prevention of allergic diseases in infants [J]. *Front Pediatr*, 2020, 22(8): 583946.
- [20] TANG C, LU Z X. Health promoting activities of probiotics [J]. *J Food Biochem*, 2019, 43(8): e12944.
- (编辑:邓境)
- (收稿日期:2022-08-30 修回日期:2022-10-18)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.10.014

· 综述 ·

伊马替尼在儿童慢性粒细胞白血病的药动学研究进展

张琦¹, 田冲冲¹, 陈延绅^{1,2} (1. 江苏医药职业学院, 江苏盐城 224005; 2. 西安交通大学第一附属医院, 西安 710061)

[中图分类号] R969

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)10-0048-05

Pharmacokinetic Research Progress of Imatinib in Pediatric Chronic Myeloid Leukemia

Zhang Qi¹, Tian Chongchong¹, Chen Yanshen^{1,2} (1. *Jiangsu Vocational College of Medicine, Jiangsu Yancheng* 224005, China; 2. *The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an* 710061, China)

伊马替尼(imatinib, IMA)是一种酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI),对肿瘤相关靶点具有明显的抑制作用,能够有效治疗儿童慢性粒细胞白血病(chronic myeloid leukemia, CML)。目前,IMA 在儿童 CML 的药效学与药动学数据较少。笔者以“imatinib”“pediatric patients”“chronic myeloid leukemia”“pharmacodynamics”“pharmacokinetics”为关键词,查询 PubMed 及 Web of Science 等数据库,就 IMA 在儿童 CML 的药动学研究进展作一综述,为制定合理的用药方案提供参考。

1 TKI 治疗 CML 的研究概况

IMA 在成功治疗成人 CML 之后,也逐步应用于儿童

(<18 岁) CML^[1-2]。TKI 是目前肿瘤靶向治疗的主要手段,主要通过与酪氨酸激酶 ABL-1 的三磷酸腺苷(ATP)竞争,抑制 CML 的致癌融合基因产物 BCR-ABL-1 而发挥作用^[3]。IMA 之所以能够有效治疗 CML,不仅是因为其对肿瘤相关靶点的抑制作用,还与其药动学特征有关^[4]。IMA 口服给药后可迅速吸收,生物利用度达 98% 且不受食物的影响^[5]。肝药酶 CYP450 能够使 IMA 去甲基化生成 N-去甲基伊马替尼(CGP 74588),也会抑制酪氨酸激酶的活性^[6-7]。IMA 的药动学特征个体间差异较大,而在个体内差异较小,因而需要进行治疗药物监测。此外,IMA 血药浓度与治疗效果关系密切:IMA 血药浓度>1 μg/mL 时,在成人显现出良好的治疗效果^[8],

项目基金:国家自然科学基金面上项目,编号 81972814;江苏医药职业学院自然科学基金项目,编号 20214103、20214107。

作者简介:张琦(1988.08-),女,硕士,讲师,主要从事特殊人群用药研究,E-mail: zhangqisyy@163.com。

通信作者:陈延绅(1993.07-),男,博士,讲师,主要从事个体化用药研究,E-mail: cys931120@xjtu.edu.cn。