

示,由于青霉素不敏感的 SP 因判定折点不同,检出率差异较大,对口服青霉素不敏感率达 78.4%,而静滴青霉素不敏感率仅为 6.0%。本资料 SP 对青霉素不敏感率为 33.5%,有资料<sup>[5]</sup>表明,不敏感青霉素的 SP,只要青霉素对 SP 的最低抑菌浓度(MIC)小于或等于 4 mg/L,对治疗结局无不良影响。耐青霉素的 SP,CLSI 规定筛选试验中抑菌圈直径小于或等于 19 mm 时,必须进一步测青霉素的 MIC 值确认是否为耐药。王偲等<sup>[6]</sup>比较系统完整报告了耐青霉素的 SP 药敏检测技术,但对于技术条件有限的基层医院,选择 ATB 链球菌药敏试验条检测<sup>[7]</sup>报告,达到准确快速地检测出青霉素不敏感 SP,可以为临床治疗提供帮助。随着大环内酯类抗菌药物的广泛应用,耐大环内酯类 SP 的迅速增加已引起普遍关注,MOHNARIN 耐药监测<sup>[4]</sup>表明,SP 对红霉素、克林霉素耐药率分别为 97.4%、93.4%。SP 耐红霉素的机制主要是 *ermB* 基因介导的靶位改变和 *mefE* 基因介导的药物外排,并使 SP 表现出对某些大环内酯类抗菌药物、克林霉素和链霉素耐药<sup>[8]</sup>,本组红霉素和克林霉素耐药率分别为 98.1%、96.3%,与上述监测报告一致。本组 SP 对复方新诺明和四环素有较高耐药率,但这两种是临床儿科慎用药物。SP 对万古霉素、左氧氟沙星、喹奴普汀耐药性较低,前两种药物对儿童副作用大,而喹奴普汀不为常规使用,第 3 代头孢菌素耐药率为 20%,可参照药敏结果作为治疗 SP 选择药物。

总之,在基层医院治疗肺炎患儿过程中,尽管静滴青霉素治疗 SP 仍然取得良好效果,但 SP 对青霉素的高度不敏感应引起临床的注意,为了延缓 SP 对青霉素的耐药性,临床应结合药敏试验结果,适当选取阿莫西林或三代头孢菌素进行治疗,对缓解 SP 对常用药物产生高耐药性具有重要意义<sup>[9-10]</sup>。

• 经验交流 •

## 同型半胱氨酸与高血压相关性的 Meta 分析

吴绍燕,左 中<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第一医院体检中心/重庆医科大学附属第一医院金山医院,重庆 400016)

**摘要:**目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)与高血压的相关性和意义。方法 以 Hcy、高血压为关键词,检索 2002 年 1 月至 2012 年 5 月公开发表的中文文献,采用 Meta 分析方法对相关文献进行定量综合分析。结果 共纳入 17 篇中文文献,累积样本量为 3 484 例,病例组 2 128 例,对照组 1 356 例。12 个一般病例对照综合研究 OR 值为 3.38,95% CI 为 2.42~7.23。结论 Hcy 水平升高是引起高血压的重要危险因素,检测血清 Hcy 对于高血压的诊断和病情监控具有重要临床价值。

**关键词:**半胱氨酸; 高血压; Meta 分析

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.23.052

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2012)23-2920-03

高血压是 1 种以动脉血压持续升高为特征的“心血管综合征”,其并发症多,致死率、致残率很高<sup>[1-2]</sup>。同型半胱氨酸(Hcy)为 1 种含硫氨基酸,在体内参与蛋氨酸的循环,在转甲基过程中起重要作用。研究表明:Hcy 轻到中度升高与冠脉疾病、脑血管疾病、颈动脉内膜厚度等有关,与外周动脉疾病及静脉栓塞等血管疾病相关<sup>[3]</sup>。高同型半胱氨酸血症已被认为是心血管疾病的独立危险因素之一。本研究收集了近 10 年来国内有关 Hcy 与高血压相关性的研究,并运用循证医学 Meta 分析法进行评价,以期对 Hcy 对高血压的诊断及治疗提供可靠证据。

### 1 资料与方法

### 参考文献

- [1] Sessegolo JF, Levin AS, Levy CE, et al. Distribution of serotypes and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Brazil from 1988-1992[J]. J Clin Microbiol, 1994, 32(4):906-911.
- [2] 赵瑞珍,郑跃杰,邓秋莲,等. 广东省深圳社区获得性肺炎患儿肺炎链球菌的血清群/型的分布及其耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 28(3):205-208.
- [3] Felmingham D, White AR, Jacobs MR, et al. The Alexander-Project: the benefits from a decade of surveillance[J]. J Antimicrob Chemother, 2005, 56(Suppl 2):S3-21.
- [4] 李耘,吕缓,薛峰,等. 我国 2009 至 2010 年 MOHNARIN 项目临床分离常见病原菌的耐药监测[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(1):67-87.
- [5] 陆权. 儿童耐青霉素肺炎链球菌感染的治疗[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(3):20-24.
- [6] 王偲,刘岚. 肺炎链球菌实验室检测技术研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(11):1144-1145.
- [7] 张嵘,杨锦红. ATB 链球菌药敏试验条检测肺炎链球菌药敏试验的评价[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(7):816-817.
- [8] 吴佳学,朱德全. 肺炎链球菌耐药性及分子流行病学调查[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3):345-347.
- [9] 徐飞,迟富丽,谈华,等. 儿童肺炎链球菌耐药性监测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12):1378-1380.
- [10] 余婷婷,徐元宏. 肺炎链球菌耐药性及其耐药机制研究[J]. 国外医药:抗生素分册, 2011, 32(1):32-37.

(收稿日期:2012-06-19)

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: zuozhongwsy@163.com.

人(≥60 岁)空腹血浆总 Hcy 水平正常值为 15~20 μmol/L, >20 μmol/L 被认为是 HHcy<sup>[4]</sup>。排除所有无对照试验、非随机对照试验、历史性对照试验的文献资料。对每篇文献进行质量评价,剔除重复报告、质量差、报道信息太少的研究文献。

**1.3 资料质量评价** 由研究者对纳入文献进行方法质量考察,包括盲法、随机方案隐藏、意向分析法、患者依从性等。采用 Jadad 量表评分<sup>[5]</sup>,记分为 1~5 分,1~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究。

**1.4 统计学处理** 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.0 软件进行 Meta 分析。Meta 分析的主要统计过程大致分为 3 步:(1)计算加权平均效应量(计算效应尺度及 95%CI)并进行统计推断和估计误差;(2)采用固定效应模型对资料进行一致性检验(Q 检验);采用随机效应模型;(3)计算总体平均效应量的 95%CI 进行综合分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 检索结果** 共检索到相关文献 1 129 篇。阅读标题和摘要进行初筛,剔除 983 篇与本研究目的无关文献,保留 146 篇文献行进一步鉴定,最终有 17 篇文献符合纳入标准,进行分析。

2.2 Meta 分析结果

**2.2.1 纳入文献中高血压与同型半胱氨酸关系的研究结果** 17 个已发表的高血压与同型半胱氨酸关系的研究文献的一般情况及研究结果见表 1。各个研究的比值比(OR)为未按混杂因素进行调整的 OR。

表 1 纳入文献中高血压与同型半胱氨酸关系的研究结果

观察者	平均年 龄(n)	病例/对照样本 (n/n)	OR	95%CI	χ <sup>2</sup>	P
邓争荣,等,2002	57	30/30	1.53	1.27~2.81	3.86	0.02
宋荣海,2010	58	55/55	2.52	1.13~3.87	2.25	0.01
齐锋,等,2001	67	101/60	2.04	1.42~3.95	2.46	0.00
芦海,等,2004	63	36/28	0.98	0.53~1.85	0.00	0.95
饶一武,等,2009	68	50/40	1.51	1.04~2.32	5.23	0.12
卢冰贤,2012	56	140/112	1.43	1.54~2.49	4.42	0.02
杨炳强,等,2012	45	50/40	1.02	0.74~1.34	0.23	0.44
何广彦,2011	54	165/118	1.30	1.02~2.43	2.78	0.03
普永冰,等,2012	60	240/56	2.32	1.52~4.05	7.13	0.00
张俊芳,等,2006	46	130/50	0.95	0.54~1.86	0.00	0.97
孙飞,等,2012	62	89/104	1.45	0.92~2.56	0.79	0.16
黄瑞,等,2012	52	58/25	2.27	1.30~3.75	2.02	0.00
练世刚,等,2011	46	46/45	2.34	1.42~4.23	2.34	0.00
朱爱萍,等,2011	66	557/228	1.26	0.89~2.04	1.34	0.25
李观华,等,2011	42	36/50	1.42	1.24~2.54	1.87	0.03
罗奇志,等,2011	22	250/250	2.25	1.22~4.15	4.78	0.01
刘力菲,等,2011	56	95/65	1.53	0.84~2.66	1.98	0.07

**2.2.2 高血压与 Hcy 关系的 Meta 分析** 本次纳入文献中,一般的病例对照研究 12 个,队列内病例对照研究 5 个,对一般的病例对照研究的 12 个结果进行一致性检验,结果见表 2。可以看出 P>0.05,表明一致性检验无显著差异,故采用固定效应模型。综合 OR=3.38,95%CI 为 2.42~7.23,综合 OR

的显著性检验 χ<sup>2</sup>=6.929,P<0.01,表明高血压的发生与 Hcy 的升高有关。

表 2 高血压与同型半胱氨酸关系的 Meta 分析

研究设计	n	Q 检验		合并 OR			
		Q	P	OR	95 %CI	χ <sup>2</sup>	P
病例对照研究	12	52.12	0.18	3.38	2.42~7.23	6.929	<0.01
成组病例对照研究	5	41.30	0.21	2.23	1.52~5.48	5.738	<0.01

3 讨 论

Meta 分析可将相同目的多个独立研究结果进行综合评价和定量合并分析,增强原研究结果的统计效力,解决原研究结果间的不一致性。本研究收集了 2002 年 1 月至 2012 年 5 月以前中文全文发表的所有关于 Hcy 与高血压关系的研究报道,尽管各研究结果不同,但研究对象在确诊为高血压的前提下,按研究方法分层后,各层内部 OR 具有一致性,且各层内综合 OR 95%的可信限下限均大于 1,表明高血压的发病与 Hcy 的升高有相关性,HHcy 血症是高血压的重要危险因素,检测血清 Hcy 对于高血压的诊断和病情监控具有重要临床价值。

通过对文献的检索和回顾性分析发现,同型半胱氨酸的升高可能通过以下途径引起血压升高:(1)HHcy 通过氧化应激反应,产生过氧化氢、羟自由基等自由基刺激血管壁,引起内皮细胞损伤,损害血管基质,使内皮源性 NO、ET 等舒张血管的物质生成减少,动脉壁弹性下降,削弱其舒张血管的功能,血管扩张性降低,引起血压增高<sup>[6]</sup>。(2)HHcy 能破坏正常的凝血机制,抑制凝血酶调节蛋白的表达,抗凝血酶活性受到抑制,从而促使纤维蛋白及附壁血栓在动脉壁沉积,引发动脉粥样硬化性血栓<sup>[7-8]</sup>。(3)HHcy 还可以促进血管中层平滑肌细胞增殖和分化,使血管内膜中层增厚,使血管的顺应性下降和舒张功能下降,造成平滑肌内钙离子聚集,血管收缩<sup>[9]</sup>。(4)HHcy 还可与 NO 反应生成亚硝基化合物,并通过氧自由基等活性物质增加 NO 的降解,并抑制 NO 合成酶活性,直接使其生成减少。扩血管物质减少会引起外周血管阻力增加,从而引发高血压<sup>[10]</sup>。

遗传因素是影响同型半胱氨酸在体内代谢的重要原因,如 MHFR、CBS 的基因突变使酶活性降低等,均可导致 Hcy 在体内蓄积<sup>[11]</sup>。有研究发现除遗传因素外,年龄、种族、性别、生活习惯(吸烟、饮酒、咖啡、高蛋氨酸饮食等)、药物(卡马西平、苯妥英钠等)可影响 Hcy 水平,而其他疾病(如慢性肾功能不全)等亦与 Hcy 有关<sup>[12]</sup>。而营养因素也是人体 HHcy 形成的重要机制。有报道称人体内维生素 B12、维生素 B6、叶酸等维生素含量越低,则同型半胱氨酸水平越高<sup>[13]</sup>。目前已有研究初步发现青年人群早期高剂量的叶酸摄入能降低高血压的发生<sup>[14]</sup>,但能否通过补充维生素和叶酸等营养素来降低 HHcy 水平,从而达到治疗高血压和改善高血压患者的预后,需进一步研究和探讨。

参考文献

[1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(1):579-616.  
[2] 吴绍燕,王小林,罗蓉,等. 成人居民高血压患病情况与特征分析[J]. 重庆医科大学学报,2010,35(11):1734-1737.  
[3] Ozkan Y,Ozkan E,Simäek B. Plasma total homocysteine and cy-seine levels as cardio-vascular risk factors in coronary heart dis-

ease [J]. Int J Cardiol,2002,82(3):269-277.

[4] 刘力菲.原发性高血压患者血浆同型半胱氨酸水平变化及意义[J].中国基层医药,2011,18(3):345-346.

[5] Jadad AR,Moore RA,Carroll D,et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials:Is blinding necessary[J]. Control Clinic Trials,1996,17():1-12.

[6] 孙晓楠,李玉明,郭虹.单纯收缩期高血压患者同型半胱氨酸代谢关键酶基因多态性相关因子研究[J].中华心血管病杂志,2003,31(4):272.

[7] 高峰杰,吴东阳.原发性高血压与血浆同型半胱氨酸关系的临床研究[J].当代医学,2010,16(14):28-29.

[8] Van Bockxmeer FM,Mamotte CDS,Vasikaram SD,et al. Methylenetetrahydrofolate reductase gene and coronary artery disease[J]. Circulation,1997,95(1):21-23.

[9] Sen U,Moshal KS,Tyagi N,et al. Homocysteine-induced myofibroblast differentiation in mouse aortic endothelial cells[J]. J Cell

Physiol. 2006,209(3):767-74.

[10] Astin RC,Lentx SR,Weretuck GH. Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease[J]. Cell Death Differ,2004,11(Suppl 1):S56-64.

[11] 普永冰,黄树华,何芳,等.同型半胱氨酸在高血压患者中检测分析[J].检验医学与临床,2012,9(6):709-710.

[12] Nyg? rd O,Vollset SE,Refsum H,et al. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile[J] J JAMA,1995,274(19):1526-1533.

[13] Selhub J. Public health significance of elevated homocysteine[J]. Food Nutr Bull,2008,29(2 Suppl):S116-125.

[14] Xun P,Liu K,Loria CM,et al. Folate intake and incidence of hypertension among American young adults:a 20-y follow-up study [J]. Am J Clin Nutr. 2012,95(5):1023-1030.

(收稿日期:2012-08-08)

• 经验交流 •

# 联合检测骨折患者血浆碱性磷酸酶与纤维蛋白原的意义

陈邹阳

(湖北省江陵县人民医院检验科,湖北江陵 434100)

**摘要:**目的 探讨纤维蛋白原(FIB)和碱性磷酸酶(ALP)的联合检测对骨折患者的治疗、预防血栓及感染的临床价值。方法 选取 2010 年 1 月至 2011 年 12 月在该院住院治疗的骨折患者 100 例组成病例组[包括术前、术后 1 d 病例组;依据中华医学会儿科学分会血管外科学组制定的《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》(2007 年版),又将病例组分为静脉血栓组 8 例和非静脉血栓组 92 例]。另选取同期该院体检中心体检的健康者 100 例组作为对照组,比较 FIB 和 ALP 水平。结果 骨折患者术后 1 d 病例组的 FIB、ALP 水平均明显高于对照组( $P<0.05$ );深静脉血栓组的 FIB 水平明显高于非深静脉血栓组( $P<0.05$ )。结论 对骨折患者开展 ALP 与 FIB 联合检测,对预防血栓性疾病的发生,了解患者成骨细胞的合成状况及预防感染,有重要的临床意义。

**关键词:**骨折; 纤维蛋白原; 碱性磷酸酶

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.23.053 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)23-2922-02

骨折后,由于血浆纤维蛋白原(FIB)含量升高,可使血液黏度增高,红细胞聚集增高,血小板聚集增高,从而使血液处于高凝状态,促进血栓形成<sup>[1]</sup>。骨骼的损伤可导致体内成骨细胞增多,成骨细胞内含有高浓度的碱性磷酸酶(ALP)释放入血液中,引起 ALP 活力增高<sup>[2]</sup>。本文通过对 2010 年 1 月至 2011 年 12 月在本院住院治疗的骨折患者及部分健康体检者进行 FIB 和 ALT 水平检测,探讨 FIB 和 ALT 联合检测对骨折临床治疗的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 1 月至 2011 年 12 月在本院手术治疗的下肢骨折患者 100 例组成病例组[包括术前、术后 1 d 病例组;依据中华医学会儿科学分会血管外科学组制定的《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》(2007 年版),又将病例组分为静脉血栓组 8 例和非静脉血栓组 92 例],年龄(47.68±10.31)岁,其中男 64 例,女 36 例。排除凝血障碍、肿瘤及其他严重疾病的患者。采用 1:1 匹配设计,根据病例组患者的年龄、性别等因素选取同期体检的健康者 100 例组作为对照组。

**1.2 检测方法** 病例组患者于术前、术后 1 d 分别采集空腹静脉血 3 mL,对照组于体检当天采集空腹静脉血 3 mL,置于枸橼酸钠抗凝管中,3 000 r/min 离心 15 min,制备的血浆进行 FIB、ALP 的定量检测。FIB 检测采用 ELISA 法试剂盒进行(试剂盒由上海西唐生物科技有限公司提供)检测;ALP 采用

速率法上机操作(试剂盒由深圳迈瑞公司提供 仪器迈瑞 BS-400 全自动生化仪)进行检测。操作均依据试剂盒的说明步骤严格操作。

**1.3 统计学处理** 计量资料以  $\bar{x}\pm s$  的形式表示,采用  $t$  检验及  $F$  检验进行分析,数据的处理和分析借助 SPSS17.0 进行操作,以  $P<0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同组别 FIB、ALP 水平比较** 病例组 FIB、ALP 与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 深静脉血栓组和非深静脉血栓组 FIB、ALP 水平比较** 深静脉血栓组术后 1 d 的 FIB、ALP 水平与术前及非深静脉血栓组相比明显增高( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 不同组别的 FIB、ALP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )			
组别	<i>n</i>	FIB(g/L)	ALP(U/L)
术前组	100	4.39±0.51*	170.87±39.25*
术后 1 d 组	100	5.02±0.60*	197.22±37.23*
对照组	100	2.87±0.30	124.74±24.39
<i>F</i>	—	5.611	4.654
<i>P</i>	—	0.019	0.032

\*: $P<0.05$ ,与对照组比较。—:无数据。