

• 经验交流 •

替罗非班治疗急性冠状动脉综合征对血清高敏 C 反应蛋白水平的影响

黄玉娜¹, 王玉丰²

(1. 海南省第二人民医院心内科, 海南五指山 572200; 2. 海南省第三人民医院检验科, 海南三亚 572000)

摘要:目的 观察替罗非班治疗急性冠状动脉综合征(ACS)前、后患者血清高敏 C 反应蛋白(hsCRP)水平的变化,以评价替罗非班对 ACS 炎症的抑制效果。方法 将 87 例 ACS 患者按随机数字表法分为常规治疗组(43 例)和替罗非班组(44 例)。常规治疗组患者给予口服阿司匹林肠溶片、氯吡格雷、β受体阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂及皮下注射低分子肝素等治疗;替罗非班组患者则在常规治疗的基础上给予盐酸替罗非班注射液静脉输注。所有患者入院后均分别于治疗前和治疗后 72 h 抽血采用超敏乳胶增强免疫比浊法检测血清 hsCRP 水平。结果 治疗后,替罗非班组、常规治疗组患者血清 hsCRP 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),替罗非班组患者血清 hsCRP 水平降低程度明显高于常规治疗组($P < 0.05$)。结论 在常规抗血栓治疗的基础上,联合应用替罗非班能有效降低 ACS 患者血清 hsCRP 水平,进一步减轻免疫炎症反应。

关键词: C 反应蛋白质; 替罗非班; 急性冠状动脉综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)09-1175-02

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是冠状动脉疾病的最主要死亡原因之一,其主要发病机制是冠状动脉粥样斑块不稳定,发生溃疡、破裂,继发血栓形成。替罗非班(tirofiban)是近年来新开发的一个重要的非肽类血小板糖蛋白(glycoprotein, GP) II b/III a 受体抑制剂,其主要通过选择性与血小板膜上 GP II b/III a 受体结合,抑制血小板聚集。目前,有关替罗非班治疗 ACS 的研究较多。有资料显示,替罗非班除具有强大的抗血小板聚集功能外,还可能具有一定的炎症抑制作用。本文主要通过观察 ACS 患者替罗非班治疗前、后血清高敏 C 反应蛋白(high-sensitive C-reactive protein, hsCRP)水平的变化,了解替罗非班治疗 ACS 对斑块稳定性和免疫炎症抑制的情况,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 1 月至 2012 年 12 月在海南省第三人民医院心内科住院治疗的 ACS 患者 87 例,其中,男 49 例,女 38 例;年龄(64.2±8.5)岁。按随机数字表法,将其分为常规治疗组(43 例)和替罗非班组(44 例)。两组患者年龄、性别、体质量指数、血压、血糖、血脂等的差异均无统计学意义。

1.2 治疗与检测方法 常规治疗组患者给予口服阿司匹林肠溶片、氯吡格雷、β受体阻断药、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)及皮下注射低分子肝素等治疗;替罗非班组患者则在常规治疗的基础上给予盐酸替罗非班注射液静脉输注,按产品说明推荐用量,起始 30 min 静脉滴注速率为 $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,输注量完成后,继续以 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率微量泵维持,持续 72 h。所有患者入院后均分别于治疗前和治疗后 72 h 抽血检测血清 hsCRP 水平。hsCRP 采用超敏乳胶增强免疫比浊法测定,试剂盒购自上海波亚生物科技有限公司,hsCRP 正常值: $< 3.0 \text{ mg/L}$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗后,替罗非班组、常规治疗组患者血清 hsCRP 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),替罗非班组患者血清 hsCRP 水平降低程度明显高于常规治疗组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者血清 hsCRP 水平的变化($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	治疗前	治疗后
常规治疗组	43	8.3±3.6	6.5±3.4 ^a
替罗非班组	44	8.5±4.2	4.7±3.8 ^{ab}

^a: $P < 0.05$, 与治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与常规治疗组比较。

3 讨论

越来越多的研究表明,在冠状动脉粥样硬化形成过程中,被激活的血小板释放出 TXA₂、5-羟色胺、二磷酸腺苷、P-选择素等多种炎症介质,参与并加重冠状动脉粥样硬化斑块内的炎症反应,继而促使冠状动脉内不稳定斑块的形成及溃疡、破裂。以此为基础发生的细胞成分活化,介导血栓的形成,是 ACS 发生的重要原因之一^[1-2]。病理学研究发现,ACS 从启动期白细胞的募集、不稳定斑块的溃疡、破裂到最终血栓形成、心肌缺血坏死,均有炎症反应的参与^[3]。

CRP 是至今发现最经典的一种急性反应蛋白,其在正常人血清中含量极小,而当机体发生急性炎症反应时,含量可短期内迅速增加。在急性炎症发生的 6~8 h 内,其含量即可迅速升高,最高时可达正常值的 1 000 倍以上。因此,在诸多急性炎症反应的监测中,CRP 均扮演着重要角色。Anderson 等^[4]发现,急性心肌梗死发生时,患者血清 CRP 水平可升高,达正常人 4 倍以上。近年来,临床已将 hsCRP 视为急性冠状动脉事件的一个独立危险因素。

临床试验证明,抗血小板药物在动脉粥样硬化相关性疾病中能够降低血管事件的发生率和病死率。目前认为,抗血小板药物除能减少血栓形成外,还可通过抑制巨噬细胞、血管平滑肌细胞(smooth muscle cell, SMC)的迁移和增殖,减轻动脉局部的炎症反应^[5]。替罗非班是近年来广泛应用于治疗 ACS 的一种 GPIIb/IIIa 受体抑制剂,与其他传统抗血小板药物,如阿司匹林、氯吡格雷等不同,其主要作用在于阻断 GPIIb/IIIa 受体与纤维蛋白原配体的特异性结合,有效抑制各种血小板激活剂诱导的血小板聚集,进而抑制血栓的形成。本研究结果显示,ACS 患者应用常规治疗和替罗非班治疗 72 h 后,血清 hsCRP 水平均降低,但后者降低程度更为显著,与陈芳等^[6]报告的结果相似,提示在阿司匹林、氯吡格雷及肝素等常规抗血栓治疗的基础上,联合应用替罗非班能有效降低 ACS 患者血清 hsCRP 水平,进一步减轻

免疫炎症反应, 稳定粥样硬化斑块。

综上所述, 替罗非班作为一种高效、特异的 GP II b/III a 受体拮抗剂, 除可迅速、有效阻断血小板聚集外, 还可抑制血小板激活过程中释放的各种炎症因子, 减轻 ACS 病变局部的炎症反应, 是一种具有广阔应用前景的抗血小板聚集药。

参考文献

[1] 谢双锋, 尹松梅, 聂大年, 等. 替罗非班在体外对 P-选择素、白介素-6、白介素-1β 的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(7):732-736.

[2] Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes[J]. Heart, 2000, 83(3):361-366.

[3] 陈芳, 马红梅, 唐世琪. 盐酸替罗非班对急性冠脉综合征患者血清高敏 C-反应蛋白水平的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(1):25-27.

[4] Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB, et al. Evaluation of C-reactive protein, an inflammatory marker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 32(1):35-41.

[5] 徐邦牢, 贝春花, 黎镇赐, 等. 急性冠状动脉综合征早期盐酸替罗非班治疗对血清可溶性 CD40 配体水平的影响[J]. 中国心血管杂志, 2006, 11(2):99-100.

(收稿日期:2013-03-06)

• 经验交流 •

泌尿系统感染大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析*

沈 萍, 周万青, 张之烽, 张 葵[△]

(南京大学医学院附属鼓楼医院检验科, 江苏南京 210008)

摘要:目的 了解泌尿系统感染大肠埃希菌的临床分布及其对抗菌药物的敏感性。方法 分析 2011 年 1~12 月该院临床尿液标本中病原菌的分离情况, 并分析大肠埃希菌的科室分布及其耐药情况。结果 共检出 1 138 株泌尿系统感染菌株, 其中大肠埃希菌 352 株(30.9%), 居首位, 其次为肠球菌、念珠菌、铜绿假单胞菌等。352 株大肠埃希菌中门诊患者分离菌株 77 株(21.9%), 其余均为住院患者。住院患者中以泌尿科分离率最高。上述大肠埃希菌对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低, 分别为 1.7%、12.8%、13.4% 和 13.6%; 对其他 β-内酰胺类、喹诺酮类和磺胺类均表现出很强的耐药性。结论 该院泌尿系统感染菌种以大肠埃希菌为主, 对常规抗菌药物产生了不同程度的耐药性, 临床应合理应用抗菌药。

关键词:大肠埃希菌; 尿路感染; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.062

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)09-1176-02

大肠埃希菌是一种条件致病菌, 广泛存在于自然界, 是引起人类泌尿系统感染的常见致病菌^[1-2]。由于滥用抗菌药物, 耐药大肠埃希菌所致感染的治疗日益困难。为了更好地指导临床合理用药, 延缓耐药菌的上升趋势, 现将本院于 2011 年全年泌尿系统感染大肠埃希菌的临床科室分布及其对抗菌药物的敏感情况汇报如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 收集 2011 年 1~12 月本院临床尿液标本中分离的大肠埃希菌, 共 352 株。同一患者多次分离相同菌株不进行重复统计。药物筛选试验质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和铜绿假单胞菌 ATCC27853, 均购自卫生部临床检验中心。

1.2 主要仪器与试剂 采用法国生物梅里埃 ATB 自动细菌鉴定仪进行菌株鉴定。哥伦比亚羊血琼脂平板及 Mueller-Hinton 琼脂平板购自法国生物梅里埃公司。药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品, 包括: 氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡辛、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、左氧氟沙星和复方黄胺甲噁唑。

1.3 细菌分离培养与药物筛选试验 细菌分离培养与鉴定依据《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行。药物筛选试验采用纸片扩散法(Kirby-Bauer, K-B), 判定标准依据 2010 年美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards In-

stitute, CLSI)颁布的准则。

2 结 果

2.1 尿液标本中病原菌的分布 2011 年 1~12 月临床尿液标本中共分离菌株 1 138 株(已去除重复菌株), 其中以大肠埃希菌为主, 共检出 352 株(30.9%), 其余依次为尿肠球菌 102 株(9.0%)、粪肠球菌 99 株(8.7%)、凝固酶阴性葡萄球菌 66 株(5.8%), 白色念珠菌 53 株(4.7%)、铜绿假单胞菌 53 株(4.7%)、肺炎克雷伯菌 51 株(4.5%)、光滑念珠菌 41 株(3.6%)、鲍氏不动杆菌 38 株(3.3%)、奇异变形杆菌 38 株(3.3%)以及其他菌株 245 株(21.5%)。

2.2 大肠埃希菌的科室分布 352 株大肠埃希菌中门诊患者分离菌株 77 株(21.9%), 其余均为住院患者。住院患者中以泌尿科分离率最高, 为 93 株(26.4%); 其次为老年科 59 株(16.8%), 肾脏科 38 株(10.8%), 神经内科 12 株(3.4%), 血液科 9 株(2.6%), 肿瘤科 6 株(1.7%), 其他 58 株(16.4%)。

2.3 大肠埃希菌的药物筛选试验结果 大肠埃希菌对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低(<15%); 对头孢他啶、头孢吡肟、头孢西丁、替卡西林/克拉维酸和氨曲南的耐药率稍高(<50%); 而对其他的 β-内酰胺类、喹诺酮类和磺胺类的耐药率较高, 耐药率均在 60% 以上。

3 讨 论

引起尿路感染的病原菌种类较多, 但临床上仍以大肠埃希菌最为常见。近年来, 由于抗菌药物的不合理应用, 出现了能

* 基金项目:南京市卫生局课题资助项目(YKK10061)。 △ 通讯作者, E-mail: zkgankui@yahoo.com.cn。