

论著 · 临床研究

黄连解毒汤对 100 株临床多重耐药菌的体外抑菌效果研究

周芳芳¹, 杨温仪², 王 蕾^{1△}

(1. 上海市第八人民医院检验科, 上海 200235; 2. 上海瑞金医院舟山分院检验科, 浙江舟山 316000)

摘要:目的 观察中药复方黄连解毒汤对 100 株临床常见多重耐药菌的体外抑菌效果, 为中药复方治疗多重耐药菌寻找新的途径与方法。方法 从 868 株临床常见菌中选取 100 株多重耐药菌株, 采用微量肉汤稀释法检测黄连解毒汤对 100 株临床常见多重耐药菌的最低抑菌浓度(MIC), 观察其体外抑菌效果。结果 868 株临床常见菌中感染率前十位的细菌分别为大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、粪肠球菌、屎肠球菌、奇异变形杆菌、阴沟变形杆菌、溶血葡萄球菌, 多重耐药菌率分别为 61.19%、68.31%、69.77%、78.13%、98.72%、86.67%、100.00%、60.00%、62.86%、77.78%。黄连解毒汤对 100 株多重耐药菌的抑菌实验表明, 其对革兰阳性球菌的抑菌效果较好, 抑菌效果由高到低依次为溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌, MIC 值依次为 ≤ 2.34 mg/mL、4.69~18.75 mg/mL、18.75~75.00 mg/mL、75.00 mg/mL; 黄连解毒汤对革兰阴性杆菌, 如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌无明显抑菌作用, 其 MIC 值均 ≥ 75.00 mg/mL。结论 黄连解毒汤对革兰阳性球菌有较好的抑菌效果, 对革兰阴性杆菌无明显抑菌效果。

关键词: 黄连解毒汤; 多重耐药菌; 最低抑菌浓度; 体外抑菌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.24.018

中图法分类号: R446.5; R285.5

文章编号: 1673-4130(2018)24-3061-05

文献标识码: A

In vitro antibacterial effect of coptidis decoction on 100 isolates of multi-drug resistant bacteria

ZHOU Fangfang¹, YANG Wenyi², WANG Lei^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Eighth People's Hospital, Shanghai 200235, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Zhoushan Branch of Shanghai Ruijin Hospital, Zhoushan, Zhejiang 316000, China)

Abstract: **Objective** To observe the antibacterial effect of coptidis decoction on 100 isolates of multi-drug resistant bacteria in vitro, and to find new ways and methods for the treatment of multi-drug resistant bacteria infection. **Methods** A total of 100 multi-drug resistant strains were selected from 868 common clinical isolates. The minimum inhibitory concentrations(MIC) of coptidis decoction for multi-drug resistant isolates was detected by micro-broth dilution method. **Results** The top 10 bacteria in the 868 clinical common bacteria were *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Proteus mirabilis*, *Proteus cloacae* and *Staphylococcus haemolyticus*. The rates of multi-drug resistant bacteria were 61.19%, 68.31%, 69.77%, 78.13%, 98.72%, 86.67%, 100.00%, 60.00%, 62.86% and 77.78%, respectively. The antibacterial activity of coptidis decoction had better antibacterial activity against gram-positive cocci, the effects from better to worse were as follows, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, the MICs of which were ≤ 2.34 mg/mL, 4.69—18.75 mg/mL, 18.75—75.00 mg/mL and 75.00 mg/mL, respectively. Coptidis decoction for detoxification showed no obvious antibacterial effects against gram-negative bacilli, such as *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* and *Acinetobacter baumannii*, the MICs of which were all ≥ 75.00 mg/mL. **Conclusion** Coptidis decoction for detoxification showed antibacterial effect on gram-positive cocci, while had no obvious antibacterial effect on gram-negative bacilli.

Key words: coptidis decoction for detoxification; multi-drug resistant bacteria; minimum inhibitory concentration; in vitro antibacterial

作者简介: 周芳芳, 女, 技师, 主要从事微生物检验及相关工作。△ 通信作者, E-mail: wolei6610@126.com。

本文引用格式: 周芳芳, 杨温仪, 王蕾. 黄连解毒汤对 100 株临床多重耐药菌的体外抑菌效果研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(24): 3061-

黄连解毒汤,中医方剂名。为清热剂,具有清热解毒之功效。首载于东晋名医葛洪编著的《肘后备急方》中“烦呕不得眠”^[1],但原书中未给出方名,直到唐代王焘的《外台秘要》才冠名为黄连解毒汤。它主要由黄连、黄芩、黄柏、栀子 4 味中药按 3 : 2 : 2 : 3 比例配伍组成,历史上常用于清热祛火^[2-3],现代中医广泛用于缓解缺血性脑损伤、胃肠功能紊乱、炎症和心血管疾病^[4-10]。多重耐药菌指对通常敏感的常用 3 类或 3 类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌,多重耐药也包括泛耐药和全耐药^[11]。本研究选取 868 株临床常见菌,采用微量肉汤稀释法观察黄连解毒汤对 100 株多重耐药菌的抑菌效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集上海市第八人民医院 2017 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日常见菌,剔除同一患者同一部位重复分离菌株后有 868 株。868 株临床常见分离菌中,男 474 例(占 54. 61%),女 394 例(占 45. 39%),患者年龄(70±20)岁,其中 636 株为多重耐药菌,占 73. 27%。标本来源为尿液、痰液、咽拭子、鼻腔拭子、脓液及伤口分泌物、穿刺引流液、全血、肺泡灌洗液、阴道及子宫颈分泌物。从临床分离的 636 株多重耐药菌中选择分离率前十位的细菌,共计 100 株(每种分离菌选取 10 株)多重耐药菌进行抑菌实验。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药物敏感分析仪(梅里埃,法国);Heal Force 二氧化碳培养箱(力康,中国);Thermo 生物安全柜(赛默飞,美国);高压灭菌锅;1 000、200、10 μL 微量加样器(大龙公司)。

1.2.2 培养基 血琼脂平板(英国 Oxoid 公司);M-H 肉汤培养基(英国 Oxoid 公司)。

1.2.3 中药 黄连(生产批号:180502,产地:四川)、黄芩(生产批号:180330-1,产地:河北)、黄柏(生产批号:180421-1,产地:吉林)、栀子(生产批号:180413,产地:江西)

1.3 方法

1.3.1 菌种的鉴定和药物敏感性试验 868 株细菌培养严格按照《全国临床检验操作规则(第 4 版)》操作程序进行,细菌鉴定采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪。药物敏感性试验按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的方法进行。

1.3.2 黄连解毒汤的制备 分别称取中药饮片黄连、黄芩、黄柏和栀子 9、6、6、9 g(质量比为 3 : 2 : 2 : 3)混合,加 500 mL 的纯化水浸泡 30 min,煎煮 60 min,尼龙网过滤,药渣再加 500 mL 纯化水煎煮 60 min,尼龙网过滤,将 2 次煎煮滤液合并、离心后浓缩为 200 mL,即浓度为 150. 00 mg/mL 的黄连解毒汤母液^[12]。将母液 121 ℃、15 min 高压灭菌后装于玻璃瓶 4 ℃保存。

1.3.3 菌液的配制 分别取经 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪鉴定并分离纯化的 100 株临床常见耐药菌菌落,溶于 3 mL 0. 45% 的盐水,用比浊仪效正浓度至 0. 5 麦氏浊度,再用 M-H 肉汤稀释 1 000 倍备用。

1.3.4 最低抑菌浓度(MIC)测定 参照 2017 版 CLSI^[13],采用微量肉汤稀释法观察黄连解毒汤对临床常见的 10 种多重耐药菌的 MIC。用 M-H 肉汤将黄连解毒汤药液依次倍比稀释至终浓度为 150. 00、75. 00、37. 50、18. 75、9. 38、4. 69、2. 34、1. 17 mg/mL。取 96 孔板,每孔依次加入不同浓度的黄连解毒汤药液 100 μL。配制 0. 5 麦氏比浊标准的菌悬液,经 M-H 肉汤 1 : 1 000 稀释,往 96 孔板每孔依次加入菌悬液 100 μL,其中有 1 孔不加黄连解毒汤作为阳性对照孔,有 1 孔不加菌液作为阴性对照孔,35 ℃过夜培养 24 h 后观察细菌的生长情况。在阴性对照孔中无细菌生长,阳性对照孔中的细菌生长正常的条件下,出现无浑浊孔的最小浓度即为 MIC。以上所有无菌操作均需在生物安全柜中进行。

2 结果

2.1 菌株耐药情况 2017 年去除同一患者同一部位相同菌株后共有 868 株临床常见分离菌,其中感染数量排名前十位的细菌分别为大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、粪肠球菌、尿肠球菌、奇异变形杆菌、阴沟变形杆菌、溶血葡萄球菌。10 种临床常见菌中多重耐药菌检出率最高的为尿肠球菌(100. 00%),之后为鲍曼不动杆菌(98. 72%)、粪肠球菌(86. 67%)、铜绿假单胞菌(78. 13%)、溶血葡萄球菌(77. 78%)、肺炎克雷伯菌(69. 77%)、金黄色葡萄球菌(68. 31%)、阴沟肠杆菌(62. 86%)、大肠埃希菌(61. 19%)、奇异变形杆菌(60. 00%),见表 1。

表 1 2017 年 868 株临床分离细菌中排名前十位的细菌

细菌	年龄(岁)	男/女 (n/n)	菌株 [n(%)]	耐药菌株数 [n(%)]
大肠埃希菌	68±20	62/157	219(25. 23)	134(61. 19)
金黄色葡萄球菌	61±22	93/49	142(16. 36)	97(68. 31)
肺炎克雷伯菌	74±18	71/58	129(14. 86)	90(69. 77)
铜绿假单胞菌	72±19	66/30	96(11. 06)	75(78. 13)
鲍曼不动杆菌	79±11	60/18	78(8. 97)	77(98. 72)
粪肠球菌	67±19	42/18	60(6. 91)	52(86. 67)
尿肠球菌	77±18	22/25	47(5. 41)	47(100. 00)
奇异变形杆菌	68±18	24/11	35(4. 03)	21(60. 00)
阴沟肠杆菌	66±18	20/15	35(4. 03)	22(62. 86)
溶血葡萄球菌	67±27	14/13	27(3. 11)	21(77. 78)
总计	70±20	474/394	868(100. 00)	636(72. 27)

2.2 100 株多重耐药菌标本类型分析 从表 1 可知, 868 株临床常见分离菌中, 多重耐药菌为 636 株, 占总
数 72.27%, 从 10 种临床常见多重耐药菌中每种挑选
10 株, 共计 100 株多重耐药菌。100 株多重耐药菌标
本来源为尿液、痰液、咽拭子、鼻腔拭子、脓液及伤口
分泌物、穿刺引流液、肺泡灌洗液、阴道及子宫颈分泌
物; 其中 37 株(37%)来自尿液, 20 株(20%)来自脓液
及伤口分泌物, 16 株(16%)来自痰液, 10 株(10%)来
自咽拭子, 6 株(6%)来自穿刺引流液, 5 株(5%)来自
阴道、子宫颈分泌物, 3 株(3%)来自鼻腔拭子, 3 株
(3%)来自肺泡灌洗液。

**2.2 黄连解毒汤对临床常见 10 种多重耐药菌的
MIC** 从常见耐药菌中挑选出 10 种共计 100 株临床
多重耐药菌, 检测黄连解毒汤对其的 MIC。黄连解毒

汤对溶血葡萄球菌的抑菌效果最好, 10 株溶血葡萄球
菌 MIC 均为 ≤ 2.34 mg/mL, 其次为金黄色葡萄球
菌, 其 MIC 范围为 4.69~18.75 mg/mL, 对尿肠球菌
的 MIC 范围为 18.75~75.00 mg/mL, 对粪肠球菌的
MIC 为 75.00 mg/mL; 黄连解毒汤对革兰阴性菌无
明显抑菌效果, 9 株大肠埃希菌的 MIC 为 75.00 mg/
mL, 1 株 MIC 为 ≥ 150.00 mg/mL; 10 株肺炎克雷伯
菌的 MIC 为 ≥ 150.00 mg/mL; 10 株奇异变形杆菌的
MIC 为 ≥ 150.00 mg/mL; 2 株鲍曼不动杆菌的 MIC
为 75.00 mg/mL, 8 株 MIC 为 ≥ 150.00 mg/mL; 2 株
铜绿假单胞菌的 MIC 为 75.00 mg/mL, 8 株 MIC
为 ≥ 150.00 mg/mL; 1 株阴沟肠杆菌的 MIC 为 75.00
mg/mL, 9 株 MIC 为 ≥ 150.00 mg/mL, 见表 3。

表 2 2017 年 100 株临床分离菌标本类型(n)

标本类型	大肠 埃希菌	金黄色 葡萄球菌	肺炎 克雷伯菌	铜绿 假单胞菌	鲍曼 不动杆菌	粪肠球菌	尿肠球菌	奇异 变形杆菌	阴沟 肠杆菌	溶血 葡萄球菌	总计
尿液	5	0	9	2	1	9	9	2	0	0	37
脓液、伤口分泌物	3	4	0	1	1	0	1	1	9	0	20
痰液	1	3	0	2	5	0	0	2	0	3	16
咽拭子	0	1	0	4	2	0	0	1	1	1	10
穿刺引流液	1	1	0	0	0	1	0	3	0	0	6
阴道、子宫颈分泌物	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5
鼻腔拭子	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	3
肺泡灌洗液	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	3
总计	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	100

表 3 黄连解毒汤对 100 株临床分离菌的 MIC

分类	MIC 的分布情况(<i>n</i>)						
	≤2.34 mg/mL	4.69 mg/mL	9.38 mg/mL	18.75 mg/mL	37.5 mg/mL	75.00 mg/mL	≥150.00 mg/mL
金黄色葡萄球菌	/	4	3	3	/	/	/
溶血葡萄球菌	10	/	/	/	/	/	/
粪肠球菌	/	/	/	/	/	10	/
尿肠球菌	/	/	/	3	3	4	/
大肠埃希菌	/	/	/	/	/	9	1
肺炎克雷伯菌	/	/	/	/	/	/	10
奇异变形杆菌	/	/	/	/	/	/	10
鲍曼不动杆菌	/	/	/	/	/	2	8
铜绿假单胞菌	/	/	/	/	/	2	8
阴沟肠杆菌	/	/	/	/	/	1	9

注:/表示该项无数据

3 讨 论

由于抗菌药物的不合理使用, 细菌对抗菌药物的
耐药性问题日益严重, 临床各种新的抗菌药物的过度
使用, 导致患者的免疫功能紊乱, 容易造成人体内正

常菌群失调, 使得患感染性疾病概率增加^[14]。本院
868 株临床分离菌中多重耐药菌达 636 株, 占
72.27%, 临床多重耐药菌分离率非常高, 由于上海市
第八人民医院住院患者以老年患者为主, 患者年老体

弱、有严重的基础疾病、免疫力低下、住院时间长,在治疗过程中大部分患者使用呼吸机、留置尿管、动静脉插管等侵入性操作增加条件致病菌感染的机会,是引起感染的主要因素^[15]。临床医生治疗较困难,增加抗菌药物的使用量与种类,易在患者体内造成多重耐药^[16-17]。而其中多重耐药最为严重的是屎肠球菌和鲍曼不动杆菌。屎肠球菌和粪肠球菌主要分离于尿液标本,是泌尿道感染的主要病原菌之一,由于其细胞壁厚,本身固有耐药和获得性耐药,使其对许多抗菌药物具有耐药性,给临床治疗带来一定的困难^[18]。鲍曼不动杆菌具有在体外长期存活能力,易造成克隆播散^[19-20],可在呼吸道、皮肤、伤口等部位定植,上海市第八人民医院 80% 的多重耐药鲍曼不动杆菌来自于呼吸道标本,是医院获得性肺炎,尤其是呼吸机相关肺炎重要的致病菌^[21],可根据临床表现分析其是定植菌还是致病菌,再进行相对应的治疗。有文献报道,鲍曼不动杆菌的定植与继发感染有关,治疗定植菌可使患者受益^[22]。

有研究表明,黄连解毒汤在体外具有抑制多种细菌生长的作用,对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌及沙门菌均具有抑菌效果^[12]。本研究结果显示中药复方黄连解毒汤对革兰阳性菌具有较好的抑菌效果,对革兰阴性杆菌无明显抑菌效果,分析原因可能为文献中所采用的黄连解毒汤浓度高达 500.00 mg/mL,因此,对大肠埃希菌具有一定的抑菌效果,但该浓度远远高于黄连解毒汤的口服浓度。而本研究所采用黄连解毒汤严格按照其口服浓度进行煎制,浓度为 150.00 mg/mL,故本研究的结果更客观,临床应用的可行性更高。本研究结果发现黄连解毒汤对溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌和对粪肠球菌均有较强的抑菌活性,其 MIC 值分别为 ≤ 2.34 mg/mL、4.69~18.75 mg/mL、18.75~75.00 mg/mL、75.00 mg/mL。目前临床分离的溶血葡萄球菌多重耐药率高达 77.78%,临床常用万古霉素、利奈唑胺治疗,近几年出现了耐利奈唑胺菌株,临床治疗难度较大;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)又是仅次于大肠杆菌的临床常见耐药菌,而屎肠球菌和粪肠球菌是泌尿道感染的主要病原菌之一,由于其本身对多种抗菌药物具有固有耐药和获得性耐药,如何有效治疗这些多重耐药菌感染一直是困扰临床的难题。因此,中药复方黄连解毒汤的抗菌活性及抗菌作用可以为临床治疗多重耐药菌的感染发挥很好的作用。

由于中药复方成分复杂,可能存在多种有效抑菌成分,其抑菌杀菌的靶点较多,中药复方中各种有效成分相互作用,不同的构成比,其抑菌效果也会不同^[23]。因此,黄连解毒汤抑菌机制的研究难度较大,其抑菌机制尚不清楚。据相关文献报道,小檗碱、黄芩素为黄连解毒汤的主要成分,通过增加细胞膜的通透性,导致细菌体内 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 等小分子物质外漏,

达到抑菌作用^[24]。也有文献报道,黄连解毒汤主要成分小檗碱可能通过抑制肠球菌生物被膜表面蛋白的表达,使得表面蛋白介导的细菌黏附减弱,抑制生物膜的形成,达到抑菌效果^[25]。

4 结 论

中药及中药复方是传统中医药的瑰宝,其对疾病抗感染治疗已在临床应用,并取得较理想的效果。无论是中药单体成分还是中药复方,细菌不易产生耐药性,且具有逆转抗菌药物耐药性的功效^[26]。本研究发现黄连解毒汤对革兰阳性球菌有较理想的抑菌效果,其抑菌机制还需进行更深入的探究。

参考文献

- [1] 梅全喜. 黄连解毒汤源出《肘后备急方》考辨[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(11): 2730-2731.
- [2] DOU S S, LIU L, JIANG P, ET AL. LC-DAD and LC-ESI-MS chromatographic fingerprinting and quantitative analysis for evaluation of the quality of Huang-Lian-Jie-Du-Tang[J]. Chromatographia, 2009, 69(6): 659-664.
- [3] YE Y, HUANG C, JIANG L, et al. Huang-Lian-Jie-Du-Tang extract protects against chronic brain injury after focal cerebral ischemia via hypoxia-inducible-factor-1 α -regulated vascular endothelial growth factor signaling in mice[J]. Biol Pharm Bull, 2012, 35(3): 355-361.
- [4] PAN L, ZHOU J, ZHU H, et al. Study on integrated pharmacokinetics of gardenia acid and geniposide: time-antioxidant efficacy after oral administration of Huanglian-Zhizi couplet medicine from Huang-Lian-Jie-Du-Tang in MCAO rats[J]. Am J Chinese Med, 2014, 42(2): 393-407.
- [5] WANG P R, WANG J S, ZHANG C, et al. Huang-Lian-Jie-Du-Decotion induced protective autophagy against the injury of cerebral ischemia/reperfusion via mapk-mtor signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2013, 149(2): 270-280.
- [6] CHEN Y, XIAN Y, LAI Z, et al. Anti-inflammatory and anti-allergic effects and underlying mechanisms of Huang-Lian-Jie-Du extract: implication for atopic dermatitis treatment[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 185(1): 41-52.
- [7] LI C, LI X, CHEN Y, et al. Huang-Lian-Jie-Du-Tang protects rats from cardiac damages induced by metabolic disorder by improving inflammation-mediated insulin resistance[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e67530.
- [8] WEI Y, SHAN L, QIAO L, et al. Protective effects of Huang-Lian-Jie-Du-Tang against polymicrobial sepsis induced by cecal ligation and puncture in rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 909624.
- [9] DAI Y, MIKI K, FUKUOKA T, et al. Suppression of neuropeptides' mRNA expression by herbal medicines in a rat model of peripheral inflammation[J]. Life Sci, 2000, 66(1): 19-29.
- [10] TANAKA K, NARA K, NISHIMURA T, et al. Fever of

unknown origin successfully treated by oren-gedoku-to Huang-Lian-Jie-Du-Tang[J]. Int J Gen Med, 2013, 6(8): 829-832.

[11] 黄勋,邓子德,倪语星,等.多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J].中国感染控制杂志,2015,14(1):1-9.

[12] 王维,李丹,刘洋,等.黄连解毒汤的体外抑菌试验及拆方研究[J].动物医学进展,2016,37(11):65-69.

[13] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S18[J]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2017.

[14] 钟亮尹,李瑞莹.小檗碱对革兰氏阴性杆菌产 β -内酰胺酶分离菌株的抑菌作用[J].国际检验医学杂志,2015,36(6):834-835.

[15] 王艳,张华,任静.老年患者院内感染多因素 Logistic 回归分析及护理对策[J].中华全科医学,2010,8(11):1467-1468.

[16] 王靖,赵应兰,杨爱芝.重症监护病房控制多重耐药菌感染的体会[J].护士进修杂志,2010,25(9):860-861.

[17] 唐正利.多重耐药菌感染的临床分布特征及护理管理[J].中华现代护理杂志,2014,20(19):2386-2387.

[18] 石薇,李家斌,伍龙,等.185 株粪肠球菌与屎肠球菌的临床分布及耐药性分析[J].安徽医学,2014,35(1):5-8.

[19] ZHOU H, YANG Q, YU Y, et al. Clonal spread of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* among different cities of China[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(12): 4054-4057.

[20] PEREZ F, HUJER A M, HUJER K M, et al. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(10): 3471-3484.

[21] 陈伯义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中国医药科学,2012,2(8):3-8.

[22] 吕晓菊,曲俊彦.多重耐药药鲍曼不动杆菌感染治疗策略与展望[J].西部医学,2016,28(1):3-7.

[23] 李亚娜,陶庆春.中药抑菌的研究现状及思考[J].国际检验医学杂志,2014,35(2):198-200.

[24] 毕相东,林月娇,张波,等.小檗碱对铜绿微囊藻细胞通透性的影响[J].江苏农业科学,2012,40(8):229-231.

[25] 卜倩倩.盐酸小檗碱通过 SortaseA 和 Esp 途径影响粪肠球菌生物被膜的初步探讨[D].长沙:中南大学,2012:22-25.

[26] 李永伟,王春霞,毕勇毅.黄连解毒汤对耐药性大肠杆菌的逆转作用[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(9):264-266.

(收稿日期:2018-04-26 修回日期:2018-07-25)

(上接第 3060 页)

者均存在不同程度的铁缺乏或铁利用障碍,导致血红蛋白合成不良所致。

脾肾亏虚型 MicroR%、MacroR% 均高于健康对照组($P<0.05$ 、 $P=0.000$)。脾肾亏虚型组对应的西医诊断比较多样化,既有外周因素引起的继发原因引起的贫血,也有骨髓源性的 AA、MDS 等,说明各种类型贫血虽然可以按红细胞体积进行分类,但均可存在一定数量的异常体积细胞,需要进一步扩大样本量或根据同一病症的临床用药进一步研究来予以证实。由于脾虚血亏型和脾虚痰湿型病例数较少,无法进行统计学分析,需要大样本资料进一步分析。

总之,Ret-He、RBC-He、D-He、MacroR%、MicroR%、FRC%、Hyper-He%、Hypo-He% 生物参考区间的建立为贫血性疾病的诊断提供了客观依据,对鉴别诊断提供了更多的参考信息,上述参数为贫血性疾病中医证型的辨证提供了有价值的依据。

参考文献

[1] 沈悌,赵永强.血液病诊断及疗效标准[S].北京:科学出版社,2018,(1):3-5.

[2] 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语疾病部分[S].国家技术监督局,1997:10.

[3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中

国医药科技出版社,2002,(1):385-388.

[4] 李小龙,陶洪群,王薇薇,等.网织红细胞血红蛋白含量在缺铁性贫血诊断治疗中的价值[J].中华血液学杂志,2015,36(8):695-697.

[5] 王小钦,林果为.重新认识网织红细胞参数的临床价值[J].中华血液学杂志,2014,35(1):1-3.

[6] HIGASHIGAWA M, HAYASHI R, MATSUURA Y A, et al. Usefulness of reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) for evaluation of iron status in children[J]. Pediatr Blood Cancer, 2017, 64(4): 33.

[7] BUTTARELLO M, PAJOLA R, NOVELLO E A, et al. Evaluation of the hypochromic erythrocyte and reticulocyte hemoglobin content provided by the Sysmex XE-5000 analyzer in diagnosis of iron deficiency erythropoiesis[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(12): 1939-1945.

[8] URRECHAGA IGARTUA E, HOFFMANN J J, ESCANERO J F. Reticulocyte hemoglobin content (MCHr) in the detection of iron deficiency[J]. J Trac Elem Med Biol, 2017, 43(1): 29-32.

[9] 李达,李慧,李琰,等.573 例贫血性疾病脾肾类证辨证属性及其相关分析[J].中华中医药杂志,2012,27(2):495-497.

[10] 邱仲川.血清铁蛋白测定在血液病中医辨证分型中的意义[J].上海中医药杂志,1992,38(8):27.