

续表 1 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药率

药敏纸片	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌			
	n	耐药株 (n)	耐药率 (%)	n	耐药株 (n)	耐药率 (%)
亚胺培南	124	0	0.00	42	0	0.00
阿米卡星	124	23	18.50	51	3	6.50
庆大霉素	124	88	71.50	51	19	38.20
左旋氧氟沙星	124	76	61.40	52	7	14.50
复方黄胺甲噁唑	124	98	79.20	53	19	37.50
多西环素	28	6	21.40	5	0	0.00

3 讨 论

本研究结果显示,本院从高原地区 293 株肠杆菌中检出 76 株大肠埃希菌、21 株肺炎克雷伯菌产 ESBL,提示本院 ESBL 菌株以大肠埃希菌多见,与文献报道相似^[2],但与文献^[3-4]略有差异,分析原因,除了与临床用药有关外,是否与高原自然环境有关还有待进一步研究。ESBL 菌株对头孢菌素类抗菌药、多西环素的耐药率分别为 100.00%、20.40%,说明高原地区 ESBL 菌株已多重耐药。检测发现检测 ESBL 的最佳底物为头孢噻肟、氨苄西林,而非头孢他啶。治疗大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌感染的有效药物为亚胺培南,庆大霉素、复方黄胺甲噁唑的多重耐药常见。呼吸系统感染大肠埃希菌时,其对多西

• 经验交流 •

环素的耐药率高达 40.00%,在呼吸功能有损害及肺病患者中的大肠埃希菌产 ESBL 的可能性更高,多重耐药更严重。

ESBL 为肠杆菌主要的耐药机制之一,常使临床治疗困难,如柠檬酸杆菌、阴沟肠杆菌的耐药情况相当严重^[5]。细菌的耐药问题无法通过研制新型抗菌药解决。应根据微生物敏感性试验结果合理使用抗菌药治疗原发病,控制广谱抗菌药、激素及免疫抑制剂的使用,严格消毒隔离,预防及控制耐药菌株的蔓延。这需要临床医生、护士及检验人员的紧密合作。

参考文献

- [1] 桂炳东,贾坤如,胡龙华,等. 大肠埃希杆菌和克雷伯菌属超广谱 β-内酰胺酶测定及耐药性[J]. 江西医学检验,1999,17(3):132-133.
- [2] 熊剑辉. Etest 用于革兰阴性杆菌超广谱 β-内酰胺酶测定[J]. 临床检验杂志,1998,16(3):138-140.
- [3] 穆新林,何礼贤,周昭彦,等. ESBL 的检测、分型及产 ESBL 菌药敏分析[J]. 中国抗生素杂志,2000,25(3):194-196,217.
- [4] Jacoby GA, Han P. Detection of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli [J]. J Clin Microbiol, 1996, 34(4):908-911.
- [5] 熊剑辉. 广州 12 间医院常见病原菌耐药性监测结果[J]. 广州医药,1999,30(4):58-59.

(收稿日期:2013-03-14)

前列地尔脂微球注射液对偏头痛发作期血浆内皮素和降钙素基因相关肽的影响

尹义军,汪宏良,左 芳

(黄石市中心医院医学检验科,湖北黄石 435000)

摘要:目的 观察前列地尔脂微球注射液对偏头痛发作期患者血浆内皮素和降钙素基因相关肽(CGRP)的影响。方法 将 60 例偏头痛急性发作期患者按随机数字表分为前列地尔治疗组(治疗组)和常规治疗对照组(对照组)。治疗组采用前列地尔脂微球注射液 10 μg 加入生理盐水 100 mL 中静脉滴注,1 次/d。对照组采用血塞通注射液 200 mg 加入生理盐水 250 mL 中静脉滴注,1 次/d。疗程均为 7 d。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测患者血浆内皮素和 CGRP 浓度。结果 治疗后,两组患者血浆内皮素和 CGRP 浓度的差异有统计学意义(P<0.05),两组患者血浆内皮素和 CGRP 浓度均有不同程度的降低,治疗组患者血浆内皮素和 CGRP 浓度下降的程度较对照组更为明显(P<0.05)。结论 前列地尔脂微球注射液能降低偏头痛发作期患者血浆内皮素和 CGRP 浓度,是治疗偏头痛发作期的有效药物。

关键词:偏头痛; 前列地尔; 内皮素; 降钙素基因相关肽

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.065

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)09-1180-02

偏头痛是临床常见的原发性头痛,尽管临床上减轻或终止头痛发作,缓解伴发症状,预防头痛再发已有许多有效的治疗方法,但其确切发病机制目前仍不清楚。多数学者认为偏头痛与血管活性物质作用临近脑血管,造成血管舒缩功能障碍有关。既往研究表明内皮素和降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)参与了偏头痛发作期的病理生理过程^[1-2]。本研究通过对偏头痛发作期患者应用前列地尔脂微球注射液,观察内皮素和 CGRP 在治疗前、后患者血浆中的变化,探讨偏头痛血管舒缩功能障碍的可能机制,探索新的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 7 月至 2012 年 6 月本院神经科

急诊收治的 60 例偏头痛急性发作期患者为观察对象,其中,男 16 例,女 44 例;年龄 18~55 岁,平均 40.8 岁;均符合 2004 年国际头痛协会(International Headache Society, IHS)的偏头痛诊断标准^[3];病程 4~35 年,每年发作 2~12 次,每次持续 4~72 h。排除颅内感染,肿瘤,心、脑血管疾病,内分泌系统疾病,肝、肾功能障碍等引起的头痛。

1.2 治疗方法 将 60 例观察对象按就诊时间依次编号,按照随机数字表将其随机分为前列地尔治疗组(治疗组)和常规治疗对照组(对照组)。治疗组采用前列地尔脂微球注射液(哈药集团生物工程有限公司)10 μg 加入生理盐水 100 mL 中静脉滴注,1 次/d。对照组采用血塞通注射液(黑龙江省珍宝岛制药有限公司)200 mg 加入生理盐水 250 mL 中静脉滴注,

1 次/d。上述两组疗程均为 7 d。头痛严重时两组患者均采用非甾体类抗炎药双氯芬酸钠缓释胶囊口服或双氯芬酸钠栓剂塞肛对症止痛治疗,观察治疗期间不使用其他药物。

1.3 内皮素和 CGRP 的检测

1.3.1 标本采集 采集治疗组和对照组患者清晨空腹静脉血 5 mL,注入含 10% 乙二胺四乙酸二钠(ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt, EDTA-2Na)40 μL 和抑肽酶 100 μL 的抗凝采血管中,混匀后 4 ℃ 离心 20 min(离心半径 8 cm, 3 000 r/min),收集上清液至于 EP(Eppendorf)管中, -80 ℃ 冰箱保存待测。采血时间为开始药物治疗前和治疗后第 5 天。

1.3.2 内皮素和 CGRP 的检测 检测前标本于室温下复温,所有标本均冻融 1 次。酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血浆内皮素和 CGRP 浓度,内皮素 ELISA 检测试剂盒购自厦门慧嘉生物科技有限公司, CGRP ELISA 检测试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司。标本均为同批测定,各项操作严格按试剂盒中说明进行,批内变异系数(coefficient of variation, CV) < 8.0%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 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

治疗组和对照组患者治疗前和治疗后第 5 天血浆内皮素和 CGRP 浓度的变化见表 1。治疗前,治疗组和对照组患者血浆内皮素和 CGRP 浓度的差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血浆内皮素和 CGRP 浓度的差异有统计学意义($P < 0.05$),两组患者血浆内皮素和 CGRP 浓度均有不同程度的降低,治疗组患者血浆内皮素和 CGRP 浓度下降的程度较对照组更为明显($P < 0.05$)。

表 1 治疗前、后患者血浆内皮素和 CGRP 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	内皮素(pg/mL)	CGRP(pg/mL)
治疗组			
治疗前	30	83.3 ± 15.4	16.4 ± 4.5
治疗后	30	61.2 ± 12.2 ^{ab}	12.6 ± 4.3 ^{ab}
对照组			
治疗前	30	86.2 ± 15.9	16.2 ± 4.6
治疗后	30	78.3 ± 12.2 ^a	14.9 ± 3.8 ^a

^a: $P < 0.05$, 与本组治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较。

3 讨 论

偏头痛是神经科最常见的疾病,虽不危急患者的生命,但周期频繁的发作会严重影响患者的生活质量,身心受到严重的摧残,而且偏头痛患者有较高的患心、脑血管疾病的概率,但其具体机制不明^[4]。偏头痛的发病机制仍不完全清楚,既往提出了血管学说、神经学说、三叉神经血管学说等一系列学说,也有很多研究证实了偏头痛发作期血管活性物质的异常释放致颅内血管舒缩功能失调,导致偏头痛的周期性发作。

内皮素是由血管内皮细胞分泌的血管收缩物质,也是脑内的一种重要神经肽,可与内皮素受体结合,促进血管内皮收缩因子的释放,导致组织缺血、缺氧。有研究发现,偏头痛患者血

浆内皮素浓度在发作期显著升高,提示内皮素是偏头痛发作血管收缩期的重要参与因素^[5]。

CGRP 是一种生物活性多肽,广泛分布于支配血管的由三叉神经节、脊髓后根神经节等发出的神经纤维中,是一种内源性的舒血管活性肽。既往大量研究证实,在偏头痛急性发作期,环绕脑血管周围的三叉神经末梢释放 CGRP,作用于其支配的脑血管壁,引起脑膜血管的扩张和炎症反应,如血小板的激活、血浆蛋白的渗出、肥大细胞的活化脱颗粒,刺激三叉神经血管复合体,产生头痛^[6-8]。

前列地尔脂微球注射液为前列腺素 E1(prostaglandin-E1, PGE1)的注射剂。PGE1 为一种内源性活性极强的生理活性物质,直接作用于血管平滑肌扩张血管,提高血流量,改善末梢循环;还有抗血小板聚集,抑制血栓素 A2(thromboxane A2, TXA2)的形成,防止血栓形成;稳定细胞膜,减少炎症介质的释放,对免疫性损伤有一定的抑制作用^[9-10]。PGE1 经过脂微球的包裹,活性不易丧失,能够达到作用部位,从而发挥扩张血管、抑制血小板聚集等作用。本观察发现,偏头痛发作期经前列地尔脂微球注射液治疗后,血浆内皮素和 CGRP 浓度下降的程度较对照组更为明显,可能与 PGE1 特异性舒张血管、抑制炎症反应、拮抗内皮素和 CGRP 的部分生理功能有关,为偏头痛急性发作期终止头痛发作提供了一种新的治疗方法。

参考文献

- [1] 吴琴,梅方超,左芳.偏头痛患者血浆内皮素和氧化低密度脂蛋白水平的研究[J].检验医学与临床,2012,9(6):682-683.
- [2] 陈志强,洪加林,孙晟,等.偏头痛患者血浆内皮素与降钙素基因相关肽水平检测的临床意义[J].临床医学,2005,25(6):66-67.
- [3] Olesen J, Steiner TJ. The International classification of headache disorders, 2nd edn (ICHD-II)[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(6):808-811.
- [4] Winsvold BS, Hagen K, Aamodt AH, et al. Headache, migraine and cardiovascular risk factors; the HUNT study[J]. Eur J Neurol, 2011, 18(3):504-511.
- [5] 齐丽莎,杨超,吕云利,等.步长头痛宁对偏头痛患者血浆内皮素和降钙素基因相关肽的影响[J].西北国防医学杂志,2010,31(4):290-291.
- [6] Edvinsson L, Villalón CM, Maassenvandenbrink A. Basic mechanisms of migraine and its acute treatment[J]. Pharmacol Ther, 2012, 136(3):319-333.
- [7] Wei SH, Fan PC, Kuo PH, et al. Calcitonin gene-related peptide and size of the atrial septal defect in new-onset migraine after transcatheter closure: results of a preliminary study[J]. Headache, 2012, 52(6):985-992.
- [8] 董钊,于生元,赵秀梅,等.舒马普坦对电刺激上矢状窦后大鼠硬脑膜血流量的影响[J].微循环学杂志,2008,18(3):20-21,24.
- [9] Iyú D, Jüttner M, Glenn JR, et al. PGE1 and PGE2 modify platelet function through different prostanoid receptors[J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2011, 94(1/2):9-16.
- [10] Matsuo H, Shigematsu H. Patient-based outcomes using the Walking Impairment Questionnaire for patients with peripheral arterial occlusive disease treated with Lipo-PGE1[J]. Circ J, 2010, 74(2):365-370.