

· 论 著 ·

4 种中药对广泛耐药鲍曼不动杆菌的抑菌作用*

吴贤丽, 庞载元[△], 敖茂程, 华毅

(攀枝花市中心医院检验科, 四川攀枝花 617067)

摘要:目的 研究黄芩等 4 种中药对广泛耐药鲍曼不动杆菌(XDRAB)的抑菌作用,为临床治疗 XDRAB 感染寻找新的途径。方法 采用试管倍比稀释法测定黄芩、连翘、黄连、金银花 4 种药物的最低抑菌浓度(MIC)。结果 黄芩、连翘、黄连、金银花对 XDRAB 的 MIC 平均值分别为 30.99、187.50、27.61、75.00 mg/mL,其中黄连的抑菌作用最强。攀枝花市与外地收集的菌株抑菌作用比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 4 种中药对 XDRAB 均有不同程度的抑菌作用。

关键词:中药; 广泛耐药鲍曼不动杆菌; 体外抑菌试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1030-03

The bacteriostatic effect of four kinds of traditional Chinese herbal medicines on strains of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii**

Wu Xianli, Pang Zaiyuan[△], Ao Maocheng, Hua Yi

(Department of Laboratory, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua, Sichuan 617067, China)

Abstract: Objective To investigate the bacteriostatic effect of 4 kinds of traditional Chinese herbal medicine on extensively drug-resistant *A. baumannii*(XDRAB) bacteriostatic effect, find a new way for the clinical treatment of the XDRAB infection. **Methods** The minimal inhibitory concentrations(MICs) of scutellaria, forsythia, rhizoma coptidis, honeysuckle were determined by using broth two-fold dilution method. **Results** The mean values of MICs of scutellaria, forsythia, rhizoma coptidis, honeysuckle were 30.99, 187.50, 27.61 and 75.00 mg/mL, respectively. Among the 4 kinds of traditional Chinese herbal medicines, rhizoma coptidis got the strongest antimicrobial effect strongest inhibitory effect. There was no significant difference in the inhibitory effect of the strains collected from local or nonlocal($P>0.05$). **Conclusion** The 4 kinds of Chinese herbal medicine had in vitro antibacterial activity to XDRAB in different degree

Key words: traditional Chinese medicine; extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii*; in vitro antibacterial test

鲍曼不动杆菌是一种获得耐药性和克隆传播能力都非常强大的细菌,广泛耐药、多重耐药、全耐药鲍曼不动杆菌在全世界范围内都呈流行趋势,目前已经成为我国院内感染最重要的病原菌之一^[1]。广泛耐药的鲍曼不动杆菌(XDRAB)是指对临床常用的 5 类抗菌药物都耐药,而仅对 1 至 2 种抗菌药物,主要是替加环素和(或)多黏菌素敏感的菌株^[2-3]。多黏菌素类药物的神经系统不良反应发生率高且具有肾毒性。由于多黏菌素 E 异质性耐药的存在,在临床中常需要联合其他抗菌药物一起使用^[4-6]。耐亚胺培南鲍曼不动杆菌对替加环素有较好的敏感性^[7-9],但替加环素血药浓度、脑脊液浓度低,而且常需与其他抗菌药物联合应用,价格过于昂贵^[10]。虽然解决该菌耐药性问题的途径还有开发新的抗菌药物,但投资大、周期长是新药开发会遇到的难题。常用的抗菌中草药有近百种,而且中药治疗感染性疾病有悠久的历史^[11]。本研究采用试管倍比稀释法对 4 种中药配方颗粒的体外抗 XDRAB 活性进行了检测,参考了文献^[12]的相关方法并做了相应的改进,现报道如下。

1 材料与与方法

1.1 菌株的选取 收集 2010 年 4 月至 2011 年 4 月分离自本院和浙江大学医学院附属第一医院(外院)临床标本的

XDRAB 30 株,选择标准菌株 ATCC27853、ATCC25922、ATCC25923 用于对比分析。

1.2 仪器与耗材 包括孵箱、1 000 μ L 无菌吸头、1 000 μ L 加样枪、带帽无菌试管、试管架、比浊仪、API 0.85% 3 mL 无菌盐水管、梅里埃公司生产的非苛养革兰阴性杆菌药敏试验专用肉汤。

1.3 方法

1.3.1 中药的选取与制备 通过查阅文献,选择有抗菌活性的 4 种中药配方颗粒。这 4 种中药配方颗粒包括黄连、金银花、黄芩、连翘,均由四川新绿色药业科技发展股份有限公司生产。将中药配方颗粒溶解于无菌蒸馏水中,使其生药的质量浓度为 1 000 mg/mL。

1.3.2 细菌的培养与稀释 将选定的实验菌株接种于血平板培养基,于 37 $^{\circ}$ C 孵箱中孵育 24 h 后挑取菌落于 API 3 mL 0.85% 无菌盐水管中并配制成 0.5 麦氏比浊单位的细菌,使其细菌密度为 1.5×10^8 CFU/L。

1.3.3 最低抑菌浓度(MIC)的测定 按临床标准化协会(CLSI)推荐的液体稀释法测定实验菌株的 MIC 值,稀释液为梅里埃的非苛养革兰阴性杆菌药敏试验用肉汤。

* 基金项目:四川省攀枝花市 2015 年度市级财政科技专项资金项目(2015cy-s-25)。 作者简介:吴贤丽,女,检验技师,主要从事临床微生物检验的相关研究。 [△] 通讯作者, E-mail: yangfan621225@qq.com。

1.3.4 操作步骤 10 支无菌试管中各加入 1 mL 肉汤,于第 1 管加入 1 mL 中药药液(生药浓度为 1 000 mg/mL),充分混匀后取出 1 mL 加入第 2 管,混匀后再取出 1 mL 加入第 3 管,反复操作至第 9 管。混匀后,从第 9 管取出 1 mL 液体丢弃,第 10 管不加入药液,作为 MIC 测定的阳性对照。除第 9 管外在每个试管中加入 0.5 麦氏单位的菌液 20 μ L,第 9 管作为 MIC 测定的阴性对照。从第 1 管至第 8 管的生药浓度依次为 500.00、250.00、125.00、62.50、31.25、15.63、7.81、3.91 mg/mL,将各管充分混匀后放置于 37 $^{\circ}$ C 孵箱中培养,24 h 后观察细菌生长情况。在阴性对照管无细菌生长,阳性对照管中的细菌生长正常的条件下,出现无浑浊试管的最小浓度即为 MIC。以上的所有无菌操作均需在生物安全柜中进行。

1.4 统计学处理 统计软件为 SPSS17.0,4 种中药对菌株的 MIC 的比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

黄芩、连翘、黄连、金银花对 30 株 XDRAB 有不同程度的体外抑菌作用,MIC 均值分别为 30.99、187.50、27.61、75.00 mg/mL,其中黄连的抑菌作用最强。两个医院的 MIC 相比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 4 种中药对两个医院分离的 XDRAB 的抑菌作用 (ng/mL)

MIC 项目	黄芩	连翘	黄连	金银花
本院平均值	27.60	166.67	22.92	75.00
外院平均值	34.38	208.33	32.29	75.00
两个医院的平均值	30.99	187.50	27.61	75.00
ATCC27853	62.50	125.00	125.00	125.00
ATCC25923	7.81	31.25	7.81	7.81
ATCC25922	250.00	500.00	125.00	500.00

3 讨 论

抗菌药物的广泛和不合理应用,使细菌的耐药性日趋严重,医院由 XDRAB 引起的感染呈逐年升高的趋势,特别是重症监护室(ICU)尤为严重。抗菌药物中可供选择的药物很少,而且疗效差、不良反应大,给临床治疗带来了困难,而中药对 XDRAB 有一定的体外抑菌作用。

黄芩、连翘、黄连、金银花对 30 株 XDRAB 有不同程度的体外抑菌作用,MIC 均值分别为 30.99、187.50、27.61、75.00 mg/mL,其中黄连的抑菌作用最强。黄连、金银花和连翘的抑菌浓度比冷会勇等^[13]报道的对 XDRAB 的抑菌浓度低,而黄芩抑菌浓度与之接近。4 种中药对 XDRAB 的抑菌浓度比庞载元等^[14]报道的对广泛耐药铜绿假单胞菌的抑菌浓度低,4 种中药对本地与外地收集的菌株抑菌作用无明显差异。

中药中有抗菌作用的有近百种,但是这些中药的最小抑菌浓度远远高于按常规剂量口服所得的血药浓度^[15]。本研究中,黄连的 MIC 平均为 27.61 mg/mL,若按 5 000 mL 的成年人液体量计算,需要一次性地口服多达 138 g 的生药才可能在体内达到所需要的抑菌浓度,而 2~10 g 是黄连的常规剂量^[16]。因此口服黄连药液远远达不到治疗所需的血药浓度。本研究中,黄芩的平均 MIC 为 30.99 mg/mL,若按成年人的体

液量为 5 000 mL 计算,一次性地口服 155 g 生药才可能在体内达到抑菌浓度,而 5~15 g 为黄芩的常规剂量^[16],也不可能达到治疗所需的血药浓度。彭乙华等^[17]报道,中药单体注射剂栝丙酯对 XDRAB 的体外 MIC 为 64~128 μ g/mL,有较高的抑菌活性。但按成年人 5 000 mL 的液体量计算,仍需要药物 320~640 mg,而栝丙酯静脉滴注一次的允许用量不超过 180 mg。所以其采用静脉滴注在人体内也不可能达到有效抑菌浓度。从上述中药的抑菌试验可以看出,传统给药模式难以发挥中药的抗菌作用。

呼吸道毛细血管致密、丰富,吸收面积大,药物吸收快,速率仅次于静脉给药^[16]。通过雾化吸入,药物可直达病灶,因此这种途径给药的药物用量少,可以避免口服给药中血药浓度过低的瓶颈,吸入给药是中药治疗呼吸道感染不错的选择。肺炎^[18-20]和上呼吸道感染^[21-23]采用中药雾化吸入治疗的报道较多,疗效受到肯定。本研究显示,虽然 4 种中药对 XDRAB 有不同程度的体外抗菌活性,但按常规剂量口服在体内均不能达到应有的抑菌浓度。中药雾化吸入治疗 XDRAB 引起的肺炎是值得进一步研究的方法。

在中药抗菌治疗的研究中,已经有很多证据表明中药在抗菌治疗方面蕴藏着巨大潜力。在临床应用中,还需要对其给药途径进行进一步的研究,不断创新与开拓,才能使其更好地发挥作用。

参考文献

- [1] 陈佰义,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.
- [2] 周华,周建英,俞云松. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识解读[J]. 中国循证医学杂志,2016,16(1):26-29.
- [3] 陈代杰,郭蓓宁,杨信怡,等. 鲍曼不动杆菌耐药机制[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(3):286-288.
- [4] Li J, Rayner CR, Nation RL, et al. Heteroresistance to colistin in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50(9):2946-2950.
- [5] 陈兢兢,张莉滢,陈正贤. 不同药敏方法检测替加环素对耐亚胺培南鲍曼不动杆菌敏感性的比较[J]. 实用医学杂志,2014,12(12):1990-1992.
- [6] Waites KB, Duffy LB, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility among pathogens collected from hospitalized patients in the United States and in vitro activity of tigecycline, a new glycylcycline antimicrobial [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50(10):3479-3484.
- [7] Barin J, Martins AF, Heineck BL, et al. Hetero- and adaptive resistance to polymyxin B in OXA-23-producing carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2013, 12(1):15.
- [8] Yau W1, Owen RJ, Poudyal A, et al. Colistin hetero-resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from the Western Pacific region in the SENTRY antimicrobial surveillance programme [J]. *J Infect*, 2009, 58(2):138-144.
- [9] 刘锋,孔美然. 中药抗菌作用研究概述 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(2):14.
- [10] 杜小幸,王海洋,傅鹰,等. 不同药敏方法检测(下转第 1034 页)

• 论 著 •

母体血清维生素 D 水平与早发型重度子痫前期的相关性研究*

周 俐, 侯延庆[△], 朱艳宾, 尹 昕

(广东医学院附属南山医院, 广东深圳 518052)

摘要:目的 研究妊娠早期维生素 D 缺乏与发生早发型重度子痫前期(EOSPE)的相关性。方法 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月在该院就诊的妊娠早期初次单胎妊娠且无合并症的妇女 5 000 例, 孕周为 8~13⁺6 周。用化学发光法检测血清 25-羟维生素 D(25-OH-VitD)水平。排除自然流产、失访及发生妊娠并发症者后余下 2 988 例维生素 D 缺乏、完成定期产检并分娩的孕妇, 随机分成 2 组, 其中 1 490 例(干预组)进行维生素 D 的补充, 1 498 例(未干预组)未进行特殊干预。随访两组发生 EOSPE 的情况。对确诊 EOSPE 且缺乏维生素 D 者 118 例分为后期干预组和后期未干预组 2 组, 后期干预组额外补充维生素 D。结果 5 000 例妊娠妇女中维生素 D 缺乏者占 63%, 不足者占 32%, 充足者占 5%。2 988 例维生素 D 缺乏, 完成定期产检并分娩的孕妇中发生 EOSPE 者 123 例(4.1%), 其妊娠早期血清维生素 D 水平明显低于早期维生素 D 充足者, 两者血清 25-OH-VitD 水平分别为(14.06±5.05)ng/mL 与(36.30±3.86)ng/mL, 两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。EOSPE 发病率, 干预组为 2%(30/1 490), 未干预组为 6%(93/1 498), 两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。后期干预组和后期未干预组各种母体并发症及围生儿不良结局的发生率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 妊娠早期妇女血清维生素 D 缺乏与不足普遍存在。妊娠早期维生素 D 缺乏可增加 EOSPE 的发病风险。对妊娠早期维生素 D 缺乏者进行补充可明显降低子痫前期发病率。对确诊 EOSPE 且缺乏维生素 D 者进行维生素 D 补充未能改善母体并发症及围生期不良结局。

关键词:早发型子痫前期; 维生素 D; 妊娠并发症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1032-03

The correlation between maternal serum 25-OH-VitD concentration and early-onset severe preeclampsia*

Zhou Li, Hou Yanqing[△], Zhu Yanbin, Yin Xin

(Guang Dong Medical College Affiliated Nanshan Hospital, Shenzhen, Guangdong 518052, China)

Abstract: Objective To study the correlation between maternal serum 25-OH-VitD concentration and early-onset severe preeclampsia(EOSPE). **Methods** 5 000 early singleton pregnancy women with gestational age 8-12⁺6 weeks and without any complications in the outpatient department of the hospital from January 2013 to January 2015 were enrolled in the study. The levels of serum 25-OH-VitD were measured by using chemiluminescence method. Only 2 988 women with Vitamin D deficiency went through regular prenatal care and delivery. The 2 988 women were divided into two groups intervention group and non intervention group whose age, BMI and gestation age were matched. Intervention group($n=1 490$) received vitamin D supplementation, the non intervention group did not received the supplementation. Those patients who developed EOSPE were counted. Finally, Patients diagnosed with EOSPE and were Vitamin D deficient($n=118$) were divided into two groups late intervention group and non late intervention group. The late intervention group were treated with vitamin D supplementation, The non late intervention group were only treated routinely. **Results** Patients with Vitamin D deficiency accounted for 63%, insufficiency 32%, normal 5%. The levels of serum 25-OH-VitD and VEGF in patients with EOSPE were significantly lower than those in normal control group($P<0.05$). The occurrence rate of EOSPE in 2 988 women was 4.1%(123 women). The occurrence rate of EOSPE in intervention group and no intervention group were 2%(30/1 490) and 6%(93/1 498) respectively, which were statistically different($P<0.05$). The outcome of maternal and perinatal infant in late intervention group were not significantly different from those in non late intervention group. **Conclusion** Vitamin D deficiency or insufficiency is a common problem in early pregnant women. The risk of EOSPE increases in early pregnant women with Vitamin D deficiency. Vitamin D supplementation in the first trimester in women with Vitamin D deficiency could significantly decrease the occurrence rate of EOSPE. Vitamin D supplementation in women diagnosed with EOSPE could not change the outcome of maternal and perinatal complications.

Key words: onset early severe preeclampsia; Vitamin D; pregnancy complications

早发型重度子痫前期(EOSPE)是孕 34 周以前发病的重度子痫前期,其病情重,母婴并发症多,预后差,目前尚无独立、可靠的预防方法,也无有效治疗方法,终止妊娠是唯一的治愈手段。如果在 EOSPE 发病前通过某些方法预测疾病的发生,

* 基金项目:广东省深圳市南山区卫生科技资助项目(南科研卫 2012024)。 作者简介:周俐,女,主治医师,主要从事围生医学研究。

[△] 通讯作者, E-mail:412258251@qq.com。

可降低围生期母婴病死率,意义重大。本研究旨在探讨妊娠早期妇女的血清维生素 D 水平与 EOSPE 发病的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月在本院建卡的初次单胎早期妊娠妇女(孕周为 8~13⁺6 周)5 000 例。记录纳入研究者的一般资料,包括年龄、身高、体质量、血压,根据末次月经推算并用 B 型核实孕龄。排除慢性高血压、糖尿病、肾病、肾炎、狼疮等妊娠合并症。EOSPE 诊断标准:子痫前期一般 20~34 周发病,重度的标准参照丰有吉主编的 8 年制《妇产科学》(第 2 版)。血清维生素 D 水平的判断:25-羟基维生素 D (25-OH-VitD) < 20 ng/mL 为缺乏,20~29 ng/mL 为不足,≥ 30 ng/mL 为充足^[1]。维生素 D 缺乏者 3 150 例(缺乏组),不足者 1 600 例(不足组),充足者 250 例(充足组)。将 3 150 例维生素 D 缺乏者根据年龄、体质量指数、孕周相匹配,随机分为干预组和未干预组 2 组,期间失访、自然流产或出现其他妊娠并发症者 162 例,余下 2 988 例均在本院定期产检并分娩,其中干预组 1 490 例(干预组)除常规处理外进行了维生素 D 的补充,1 498 例(未干预组)未进行特殊干预。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 对上述纳入研究者抽取晨起空腹静脉血 4 mL,送本院中心实验室用化学发光法测血清 25-OH-VitD 水平。留取部分离心后的血清于 -80 °C 冰箱保存,用于血管内皮生长因子(VEGF)的测定。

1.2.2 分组与干预 (1)干预组口服胶囊型维生素 D 滴剂(厦门星鲨制药有限公司)每天 800 单位,以后减至每天 400 单位;每 14 天复查血清 25-OH-VitD 浓度,直至正常。统计干预组和未干预组的 EOSPE 发病率。(2)回顾性分析和比较 EOSPE 发病者与充足组人群妊娠早期血清 25-OH-VitD 和 VEGF 水平。(3)EOSPE 发病者共 123 例,其中缺乏维生素 D 者占 96%(118/123),根据孕周、年龄及病情严重程度相匹配,分为后期干预组和后期未干预组 2 组,除常规治疗外,后期干预组额外补充维生素 D,后期未干预组不进行维生素 D 补充,观察母体并发症及围生儿结局。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两样本均数 *t* 检验,方差齐者采用 Student Newman Keuls 法,方差不齐者采用 Tamhane's 法;计数资料采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法;显著性检验水准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠早期妇女血清 25-OH-VitD 的水平 维生素 D 缺乏、不足、充足的妊娠早期妇女血清 25-OH-VitD 水平见表 1。

表 1 各组妊娠早期妇女血清 25-OH-VitD 的水平

组别	n	构成比(%)	25-OH-VitD 水平 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)
缺乏组	3 150	63	14.06 ± 5.05
不足组	1 600	32	22.91 ± 2.50
充足组	250	5	36.30 ± 3.86

2.2 干预组和未干预组 EOSPE 发病率的比较 干预组

EOSPE 发病率为 2%(30/1 490),未干预组 EOSPE 的发病率为 6%(93/1 498),未干预组的发病率高于干预组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 EOSPE 发病组与充足组妊娠早期血清 25-OH-VitD 水平及 VEGF 水平的比较 妊娠早期 2 组间 25-OH-VitD 及 VEGF 水平的比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 妊娠早期 2 组间 25-OH-VitD 及 VEGF 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	25-OH-VitD(ng/mL)	VEGF(ng/L)
EOSPE 发病组	123	14.06 ± 5.05	25.30 ± 2.60
充足组	250	36.30 ± 3.86	39.10 ± 1.78
P		0.002	0.015

2.4 补充维生素 D 对确诊 EOSPE 且缺乏 25-OH-VitD 者的作用

2.4.1 母体并发症 后期干预组与后期未干预组各种母体并发症的发生率比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组间并发症发生情况的比较[n(%)]

母体并发症	后期干预组 (n=59)	后期未干预组 (n=59)	P
胎盘早剥	2(3.4)	2(3.4)	>0.05
视网膜病变	3(5.1)	4(6.8)	>0.05
肺水肿	1(1.7)	1(1.7)	>0.05
HELLP 综合征	1(1.7)	2(3.4)	>0.05
子痫	0(0)	1(1.7)	>0.05
血小板减少	3(5.1)	3(5.1)	>0.05
低蛋白血症	6(10.2)	7(11.9)	>0.05
蛋白尿(大于 5 g/24 h)	12(20.3)	13(22.0)	>0.05
全身水肿	4(6.8)	5(8.5)	>0.05

2.4.2 围生儿结局 后期未干预组与干预组间各种围生儿不良结局发生率比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 各组间各种围生儿不良结局发生率的比较[n(%)]

围生儿结局	后期未干预组(n=59)	后期干预组(n=59)	P
死胎	3(5.1)	2(3.4)	>0.05
胎儿窘迫	30(51)	28(47)	>0.05
FGR	32(52)	28(46)	>0.05
新生儿死亡	12(20)	14(24)	>0.05

3 讨论

本研究发现妊娠早期妇女维生素 D 缺乏或不足者普遍存在。25-OH-VitD 是维生素 D 在人体血液循环中的主要形式,是目前公认的衡量维生素 D 缺乏或不足的检测指标^[1]。维生素 D 是维持钙、磷代谢平衡的主要激素之一,促进人体对钙的吸收和利用。维生素 D 缺乏已成为公共卫生问题。本研究中,本院 5 000 例妊娠早妇女血清维生素 D 缺乏或不足者占 95%,缺乏者占 63%,不足者占 32%,与朱汉民等^[2]调查的上

海地区 2008~2010 年 1 449 例女性维生素 D 的缺乏情况相似。导致维生素 D 缺乏的可能原因是现代人生活方式的改变,如缺少户外活动、使用防晒产品等,都会影响皮肤有效合成维生素 D₃。大部分人需要额外补充维生素 D 来达到推荐的摄入量。而目前的状况是,全民皆知补钙,对补充维生素 D 的重要性却不了解,因此维生素 D 相关知识的普及十分重要。

本研究发现,妊娠早期维生素 D 缺乏可增加 EOSPE 的发病率。研究发现,维生素 D 受体存在于身体的大部分组织中,许多常见病包括一些常见肿瘤、1 型糖尿病、心血管疾病和骨质疏松症都与维生素 D 缺乏有关^[3]。维生素 D 缺乏者进行补充维生素 D 与不干预者比较,EOSPE 发生率明显降低,这与 Robinson 等^[4]及 Haugen 等^[5]的研究结果一致,表明母体低水平的维生素 D 和 EOSPE 的发生相关。母体适当补充维生素 D 可以降低 EOSPE 发生的风险。本文课题组以往的研究也发现子痫前期患者分娩前血清维生素 D 水平明显低于正常妊娠组^[6],也提示了维生素 D 与子痫前期发病的相关性。早期维生素 D 缺乏可增加子痫前期发病风险的机制可能为正常情况下,在孕早期滋养细胞形成胎盘的过程中,胎盘可以通过局部作用或旁分泌作用转化储存形式的 25-OH-VitD 成为活性形式的维生素 D₃,与维生素 D 受体结合,作用于 VEGF 反应元件的启动子,增加血管内皮细胞 VEGF 的表达。而在 EOSPE 患者妊娠早期由于储存的维生素 D 减少,导致 VEGF 生产减少,而影响了子宫螺旋动脉的重铸,引起胎盘浅着床,最终导致子痫前期的发生并影响胎儿生长^[7-8]。本研究发现 EOSPE 患者妊娠早期血清 VEGF 水平明显低于充足组,这也表明了妊娠早期维生素 D 缺乏患者的可能致病机制。

本研究的 EOSPE 患者中,96%为维生素 D 缺乏者,对维

生素 D 缺乏者除常规处理外额外补充了维生素 D 却未能改善母婴结局。这可能是由于早发型子痫前期为早期胎盘源性疾病,维生素 D 缺乏在早期病理性胎盘形成过程起重要作用,病理性胎盘形成后再补充维生素 D 已无明显作用。

参考文献

[1] 张浩,黄琪仁,沈筱同.维生素 D 缺乏与补充研究现状[J].上海医药,2011,32(10):474-476.

[2] 朱汉民,程群,甘洁民,等.上海地区人群维生素 D 状态研究[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2010,3(3):157-163.

[3] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3):266-281.

[4] Robinson CJ, Alanis MC, Wagner CL, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe preeclampsia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 203(4):1366.

[5] Haugen M, Brantsaeter AL, Trogstad L, et al. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women [J]. Epidemiology, 2009, 20(5):720-726.

[6] 罗颖贞,侯延庆,尹昕.子痫前期患者血清 25-羟维生素 D 水平检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2013,34(24):3318-3319.

[7] Dror DK, Allen LH. Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes, and interventions[J]. Nutr Rev, 2010, 68(8):465-477.

[8] Robinson C, Wagner C, Baatz J, et al. 25-Hydroxyvitamin D and angiogenic factors in early-onset severe preeclampsia[J]. Pregnancy Hypertens, 2012, 2(3):214-217.

(收稿日期:2015-12-14)

(上接第 1031 页)

替加环素对鲍曼不动杆菌敏感性的比较[J].中华检验医学杂志, 2013,36(7):598-603.

[11] 马志强.不同药敏方法检测替加环素对鲍曼不动杆菌敏感性的对比分析[J].中国伤残医学,2014,9(11):177-178.

[12] 曾祥吉,李东霞.中药抑菌实验方法的研究[J].现代中西医结合杂志,2011,20(4):518-520.

[13] 冷会勇,同志勇,王斌,等.十八种中药制剂对多重耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌作用的研究[J].中外医疗,2010,30(17):132.

[14] 庞载元,吴贤丽,华毅.4 种中药对 30 株广泛耐药铜绿假单胞菌的抑菌作用[J].中国执业药师,2015,13(2):25-27.

[15] 李晶,景立,刘洋,等.国内抗菌中药的研究进展及前景[J].内蒙古中医药,2009,28(24):86.

[16] 张廷模.临床中医学[M].北京:中国中医药出版社,2004:99-101,171.

[17] 彭乙华,何兰,蔡燕.中药单体抗多重耐药鲍曼不动杆菌抑菌分析

[J].浙江临床医学,2011,13(12):1325-1327.

[18] 胡清伟,温木生,甘晓霞,等.中药辨证雾化吸入治疗小儿肺炎临床观察[J].中医临床研究,2012,4(9):59-60.

[19] 范永,阎纳新.双黄连氧气驱动雾化吸入治疗喘息型肺炎患儿的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(11):1218-1219.

[20] 吴会.痰热清雾化吸入治疗社区获得性肺炎疗效观察[J].临床合理用药杂志,2015,8(13):35-36.

[21] 胡元生,邹柳燕.野菊花中药雾化治疗小儿急性上呼吸道感染 89 例疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(8):1166-1167.

[22] 李芳.痰热清注射液雾化吸入用于老年慢性支气管炎急性发作疗效观察[J].中外健康文摘,2014,11(12):164-164.

[23] 郑小清,黄锦葵,苏伟强,等.雾化吸入痰热清注射液联合胸腺五肽治疗上呼吸道感染的疗效观察[J].中国医药科学,2014,4(13):81-83.

(收稿日期:2015-12-19)

医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。