

- hematuria in child/adolescent and adult patients[J]. Pol J Pathol, 2015,66(4):353-360.
- 8 Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med,2013, 368(25):2402-2014.
- 9 全国儿童常见肾脏病诊治现状调研工作组. 中国儿童 IgA 肾病治疗现状多中心回顾性研究[J]. 中华儿科杂志,2013,51(7): 486-490.
- 10 Vivante A, Calderon-Margalit R, Skorecki K. Hematuria and risk for end-stage kidney disease[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2013,22(3):325-330.
- 11 Molony DA. ACP Journal Club. Young adults with persistent, asymptomatic, isolated microscopic hematuria were at increased risk for ESRD[J]. Ann Intern Med,2011,155(12):JC6-JC12.
- 12 Yuen LK, Lai WM, Lau SC, et al. Ten-year review of disease pattern from percutaneous renal biopsy: an experience from a paediatric tertiary renal centre in Hong Kong[J]. Hong Kong Med J,2008,14(5):348-355.
- 13 徐虹,龚一女. 儿童无症状性血尿流行病学研究进展[J]. 中国实用儿科杂志,2014,29(4):241-245.
- 14 Moreno JA, Martín-Cleary C, Gutiérrez E, et al. AKI associated with macroscopic glomerular hematuria: clinical and pathophysiological consequences[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012,7(1):175-184.
- 15 李玉峰,卫敏江,吴伟岚,等. 儿童肾活检 977 例病理及临床分析[J]. 上海交通大学学报(医学版),2014,34(3):333-337.
- [收稿日期 2019-12-26][本文编辑 余军 吕文娟]

#### 本文引用格式

谢丹凤,阳海平. 儿童无症状性血尿的病理特征及肾活检指征的探讨[J]. 中国临床新医学,2020,13(5):487-491.

## 课题研究 · 论著

# 金黄色葡萄球菌耐药率与抗菌药物使用量的相关性分析

彭芳, 孙夫东, 叶新民, 许宝华, 孟超

基金项目: 江西省重点实验室计划项目(编号:20192BCD40003)

作者单位: 273300 山东,平邑县人民医院临床药学科(彭芳,孙夫东,孟超); 330006 南昌,南昌大学江西医学院(叶新民,许宝华)

作者简介: 彭芳(1983-),女,大学本科,医学学士,主管药师,研究方向:临床药学。E-mail:78986769@qq.com

通讯作者: 孟超(1988-),男,医学硕士,主管药师,研究方向:临床药学与药理学。E-mail:fdmc0206@163.com

**[摘要]** **目的** 分析金黄色葡萄球菌耐药率与抗菌药物使用量的相关性,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据。**方法** 回顾性分析该院 2014~2018 年 8 类抗菌药物的用药频度和金黄色葡萄球菌的耐药率情况,采用 Pearson 相关分析法分析各类抗菌药物限定日剂量累积数(DDDs)与金黄色葡萄球菌耐药率的相关性。**结果** 金黄色葡萄球菌的青霉素耐药率与第 3 代头孢菌素( $r=0.912$ )和喹诺酮类( $r=0.940$ )抗菌药物的 DDDs 呈正相关( $P<0.05$ )。苯唑西林耐药率与含酶抑制剂复方制剂的 DDDs 呈正相关( $r=0.902$ , $P<0.05$ )。金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星的耐药率与第 1 代头孢菌素( $r=0.949$ )以及大环内酯类( $r=0.861$ )抗菌药物的 DDDs 呈高度正相关( $P<0.05$ ),与含酶抑制剂复方制剂 DDDs 呈高度负相关( $r=-0.852$ , $P<0.05$ )。克林霉素耐药率与第 1 代头孢菌素抗菌药物 DDDs 呈高度正相关( $r=0.921$ , $P<0.05$ )。**结论** 抗菌药物的 DDDs 与金黄色葡萄球菌的耐药率之间存在一定的相关性且关系复杂。

**[关键词]** 金黄色葡萄球菌; 耐药率; 抗菌药物; 相关性

**[中图分类号]** R 978.1; R 969 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)05-0491-05  
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.05.15

**Study on the correlation between drug-resistant rate of Staphylococcus aureus and consumption of antibacterial agents** PENG Fang, SUN Fu-dong, YE Xin-min, et al. Department of Clinical Pharmacy, the People's Hospital of Pingyi County, Shandong 273300, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation between the drug-resistant rate of Staphylococcus aureus and the consumption of antibacterial agents, and to provide a reference for the rational use of antibacterial agents in

clinical practice. **Methods** A retrospective analysis of the frequency of use of eight types of antibacterial agents and the drug-resistant rate of *Staphylococcus aureus* was performed in our hospital from 2014 to 2018, and the correlation between the antibacterial drug cumulative defined daily doses (DDDs) and the drug-resistant rate of *Staphylococcus aureus* was analyzed using Pearson correlation analysis. **Results** The penicillin resistance rate of *Staphylococcus aureus* was positively correlated with DDDs of the third-generation cephalosporins ( $r = 0.912$ ) and quinolones ( $r = 0.940$ ) antibacterials ( $P < 0.05$ ). The rate of oxacillin resistance was positively correlated with DDDs of the compound preparations containing enzyme inhibitors ( $r = 0.902$ ,  $P < 0.05$ ). The resistance rate of *Staphylococcus aureus* to levofloxacin was highly positively correlated with DDDs of the first-generation cephalosporins ( $r = 0.949$ ) and macrolides ( $r = 0.861$ ) antibacterials ( $P < 0.05$ ), and was highly negatively correlated with DDDs of the compound preparations containing enzyme inhibitors ( $r = -0.852$ ,  $P < 0.05$ ). The clindamycin resistance rate were highly positively correlated with DDDs of the first-generation cephalosporins ( $r = 0.921$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** There is a certain correlation and complex relationship between DDDs of antibacterial agents and drug-resistance rates of *Staphylococcus aureus*.

[Key words] *Staphylococcus aureus*; Drug-resistant rate; Antibacterial agents; Correlation

金黄色葡萄球菌是医院和社区感染的重要病原菌之一,可导致多种全身性感染,甚至引起败血症,危及患者生命。近年来,金黄色葡萄球菌在医院分离到的革兰阳性菌中检出率较高,且已对青霉素、红霉素、克林霉素等多种抗菌药物呈现出较高的耐药性<sup>[1]</sup>。抗菌药物使用造成的选择性压力是导致细菌耐药的关键因素<sup>[2]</sup>。同时,抗菌药物使用量的变化也可影响细菌耐药率<sup>[3~5]</sup>。本研究旨在探讨本研究单位 2014~2018 年的抗菌药物使用量及细菌耐药情况,分析金黄色葡萄球菌耐药率与抗菌药物使用量的相关性,为规范抗菌药物使用及提高抗菌药物管理水平提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料收集 以山东省平邑县人民医院为研究单位,通过医院信息管理系统数据库检索 2014~2018 年抗菌药物使用数据,包括药品名称、规格、用法用量及使用量等信息,并对抗菌药物使用频数进行统计分析。并通过医院 WHONET5.6 软件分析同时间段本院患者的各类临床标本分离而得出的金黄色葡萄球菌耐药率。

1.2 方法 (1)采用世界卫生组织及国家卫健委推荐的药物限定日剂量(defined daily dose, DDD)法评估抗菌药物的使用频率。抗菌药物 DDD 累积数(DDDs) = 药品年使用总量/相应药物的 DDD 值。DDDs 越大,表明此药的使用频率越高。由于 DDDs 具有加合性,所以规格不同、通用名和剂型相同的同一品种药物的 DDDs 可以合并进行计算。(2)菌株的鉴定。菌株分离自 2014~2018 年本院患者临床送检的标本,包括血液、痰液、尿液、分泌物等,剔除从同一患者分离的重复菌株。采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析系统进行菌株鉴定和药

敏试验。药敏结果判定符合当年度美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)制定的标准<sup>[6]</sup>。

1.3 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,采用 Pearson 相关分析法分析各类抗菌药物 DDDs 与金黄色葡萄球菌耐药率的相关性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2014~2018 年 8 类抗菌药物用量变化情况 2014 年本院各类抗菌药物的 DDDs 相对较高,2015 年抗菌药物总 DDDs 较 2014 年下降 44.56%,但在 2016~2018 年均有一定程度的上升。2014~2018 年,含酶抑制剂复方制剂抗菌药物的 DDDs 均较高,并且呈上升趋势。头孢菌素类抗菌药物的 DDDs 也相对较高,其中第 1 代和第 2 代头孢菌素的 DDDs 大于第 3 代头孢菌素的 DDDs。研究期间,青霉素类抗菌药物的 DDDs 呈下降趋势,而大环内酯类和氨基糖苷类的抗菌药物的 DDDs 变化不明显。见表 1。

表 1 2014~2018 年 8 类抗菌药物用量变化情况(DDDs)

抗菌药物	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
含酶抑制剂类	68634	68084	96879	107410	127773
青霉素类	28340	12922	6731	9333	13407
第 1 代头孢菌素	40042	35138	34746	20257	20075
第 2 代头孢菌素	109414	12400	11409	20054	15765
第 3 代头孢菌素	18277	9985	9088	10897	13358
喹诺酮类	52030	35873	41428	41321	53762
氨基糖苷类	31526	17860	16094	14356	16646
大环内酯类	5678	3958	4639	6284	4945
总计	353942	196218	221014	229912	265731

2.2 2014~2018 年抗菌药物用量排名前 10 位药品统计 2014~2018 年本院使用抗菌药物中 DDDs

排序前 10 位的抗菌药物比较固定,主要为含酶抑制剂复方制剂(头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林钠他唑巴坦、阿莫西林钠克拉维酸钾)、喹诺酮类(左氧氟沙星)、

硝基咪唑类(奥硝唑)、头孢菌素类(头孢硫脒、头孢呋辛钠)、头霉素类(头孢米诺钠)、大环内酯类(阿奇霉素)和青霉素类(青霉素 G 钠)。见表 2。

表 2 2014~2018 年抗菌药物用量排名前 10 位药品统计(DDDs)

排 序	2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		2018 年	
	药品	DDDs	药品	DDDs	药品	DDDs	药品	DDDs	药品	DDDs
1	头孢呋辛钠	110429	头孢哌酮舒巴坦	383744	头孢哌酮舒巴坦	47630	奥硝唑	43100	头孢哌酮舒巴坦	71854
2	左氧氟沙星	47617	左氧氟沙星	34648	奥硝唑	42355	左氧氟沙星	40003	左氧氟沙星	53334
3	奥硝唑	45412	奥硝唑	30076	左氧氟沙星	40000	头孢哌酮舒巴坦	34730	奥硝唑	37908
4	头孢哌酮舒巴坦	42006	五水头孢唑林	23633	哌拉西林钠他唑巴坦	31523	哌拉西林钠他唑巴坦	31107	哌拉西林钠他唑巴坦	27233
5	五水头孢唑林	24424	哌拉西林钠他唑巴坦	19384	头孢硫脒	28524	头孢呋辛钠	19792	头孢硫脒	19322
6	阿莫西林	17202	头孢呋辛钠	12091	头孢米诺钠	22837	头孢米诺钠	16579	阿莫西林钠克拉维酸钾	19135
7	头孢硫脒	15465	头孢硫脒	11733	阿莫西林钠克拉维酸钾	18892	头孢硫脒	16493	头孢米诺钠	17166
8	头孢噻肟钠	14087	头孢米诺钠	9884	阿奇霉素	12785	阿莫西林钠克拉维酸钾	16084	头孢呋辛钠	15765
9	阿奇霉素	13951	阿莫西林钠克拉维酸钾	8975	头孢呋辛钠	11436	阿奇霉素	11808	阿奇霉素	12699
10	琥乙红霉素	10384	阿奇霉素	7886	头孢克肟	7634	青霉素 G 钠	8400	青霉素 G 钠	12620

2.3 2014~2018 年临床感染常见病原菌检出情况 金黄色葡萄球菌居医院感染阳性菌的首位,而其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant Staphylococcus aureus, MRSA)的检出率均较高,MRSA 检出率均在 20% 以上,总体均有上升趋势。见表 3。

表 3 2014~2018 年临床感染常见病原菌检出情况

年 份	细菌 检出量 (株)	金黄色葡萄球菌 检出量 (株)	MRSA 检出量 (株)	金黄色葡萄球菌 检出率 (%)	MRSA 检出率 (%)
2014	1796	140	37	7.8	26.4
2015	1895	198	48	10.4	24.4
2016	2909	287	113	9.9	39.4
2017	3416	361	139	10.6	38.5
2018	3812	382	151	10.0	39.5

2.4 2014~2018 年金黄色葡萄球菌对不同抗菌药物的耐药率变化情况 2014~2018 年,金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率呈先下降再上升趋势。金黄色葡萄球菌对氨苄西林的耐药率呈快速上升趋势,到 2018 年金黄色葡萄球菌对氨苄西林已完全耐药。金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药率呈上升趋势,但在 2016~2018 年趋向于平衡。对左氧氟沙星、克林霉素、四环素的耐药率呈下降趋势。金黄色葡萄球菌对青霉素、氨苄西林、红霉素、克林霉素的耐药率较高,而对万古霉素、利奈唑胺的敏感性仍然较高(未检出耐药株)。见表 4。

表 4 2014~2018 年金黄色葡萄球菌对不同抗菌药物的耐药率变化情况(%)

抗菌药物	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
青霉素	98.6	94.8	95.8	96.3	97.6
氨苄西林	94.2	92.7	95.1	95.0	100.0
苯唑西林	26.8	24.5	39.4	38.5	39.5
左氧氟沙星	14.3	11.8	11.8	9.7	9.4
克林霉素	60.8	57.8	61.7	52.5	48.1
环丙沙星	24.6	17.7	22.3	17.7	18.1
红霉素	76.8	78.1	78.4	74.8	83.9
四环素	38.2	32.2	35.6	31.5	25.7

2.5 抗菌药物 DDDs 与金黄色葡萄球菌耐药率的相关分析结果 Pearson 相关分析结果显示,2014~2018 年金黄色葡萄球菌的青霉素耐药率与第 3 代头孢菌素( $r=0.912$ )和喹诺酮类( $r=0.940$ )抗菌药物的 DDDs 呈正相关( $P<0.05$ )。苯唑西林耐药率与含酶抑制剂复方制剂的 DDDs 呈正相关( $r=0.902$ ,  $P<0.05$ )。金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星的耐药率与第 1 代头孢菌素( $r=0.949$ )以及大环内酯类( $r=0.861$ )抗菌药物的 DDDs 呈高度正相关( $P<0.05$ ),与含酶抑制剂复方制剂 DDDs 呈高度负相关( $r=-0.852$ ,  $P<0.05$ )。克林霉素耐药率与第 1 代头孢菌素抗菌药物 DDDs 呈高度正相关( $r=0.921$ ,  $P<0.05$ )。见表 5。

表 5 抗菌药物 DDDs 与金黄色葡萄球菌耐药率的相关分析结果(*r*)

抗菌药物 DDDs	金黄色葡萄球菌耐药率					
	青霉素	苯唑西林	左氧氟沙星	克林霉素	红霉素	四环素
青霉素类	0.741	-0.626	0.714	0.239	-0.080	0.429
第 1 代头孢菌素	0.010	-0.703	0.949 *	0.921 *	-0.296	0.843 *
第 2 代头孢菌素	0.763	-0.494	0.779	0.396	-0.286	0.629
第 3 代头孢菌素	0.912 *	-0.354	0.528	0.032	0.040	0.272
喹诺酮类	0.940 *	0.211	0.067	-0.334	0.509	-0.166
氨基糖苷类	0.567	0.322	-0.093	-0.231	-0.465	0.122
大环内酯类	0.683	-0.621	0.861 *	0.474	-0.169	0.633
含酶抑制剂类	0.152	0.902 *	-0.852 *	-0.784	0.534	-0.729

注:*r* 为相关系数, \* *P* < 0.05

### 3 讨论

**3.1** 金黄色葡萄球菌是临床感染性疾病的常见致病菌之一,可引起多种全身性感染,甚至引起败血症,危及患者生命。金黄色葡萄球菌可以产生 β-内酰胺酶,水解 β-内酰胺环,使抗菌药物失效而获得耐药性<sup>[6,7]</sup>。研究<sup>[8,9]</sup>发现 *mecA* 基因是 MRSA 耐药性的决定基因,其编码的青霉素结合蛋白 2a (penicillin-binding protein 2a, PBP2a)可以降低金黄色葡萄球菌对 β-内酰胺亲和性,产生 MRSA。本研究结果显示,MRSA 检出率呈逐年上升趋势,由 2014 年的 26.4% 升至 2018 年的 39.5%,较国内外相关文献报道<sup>[10,11]</sup>低。此外,2014~2018 年均未分离到耐万古霉素的金黄色葡萄球菌,与国内相关文献报道<sup>[12,13]</sup>结果相似,说明万古霉素仍是治疗 MRSA 最好的抗菌药物。

**3.2** 本次研究的结果显示,研究单位的抗菌药物总用量总体呈下降趋势,中期有小幅增加,抗菌药物总用量在 2014 年后呈下降趋势的情况与抗菌药物合理使用的法规的推出有关,而期间的小幅升高则是由于研究单位扩建、床位数增加。本研究统计的 8 类抗菌药物使用量占全部抗菌药物用量的 90.0% 以上,且统计结果表明研究单位的抗菌药物使用量在前三位的分别是头孢菌素类、含酶抑制剂复方制剂和喹诺酮类。其中含酶抑制剂复方制剂使用量增长最快,这可能是由于其可抑制超广谱内酰胺酶活性,且具有耐药率低的优点,因此为临床医师所喜好使用。而头孢菌素类具有抗菌谱广、品种多、抗菌作用强、毒性低和过敏反应少等优点,因此使用量也较大。青霉素类药物则由于抗菌谱相对较窄,且使用前需皮试,使用量呈下降趋势。

**3.3** 抗菌药物应用与细菌耐药性的关系十分复杂,国内外学者对此均进行了大量的研究<sup>[14~17]</sup>。有研

究<sup>[18]</sup>显示,细菌对某种抗菌药物的耐药率不仅与该种抗菌药物的用量相关,同时与其他种类抗菌药物的用量也有相关性。本研究相关分析显示,金黄色葡萄球菌的青霉素耐药率与第 3 代头孢菌素和喹诺酮类抗菌药物的 DDDs 呈正相关;苯唑西林耐药率与含酶抑制剂复方制剂的 DDDs 呈正相关;金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星的耐药率与第 1 代头孢菌素以及大环内酯类抗菌药物的 DDDs 呈高度正相关,与含酶抑制剂复方制剂 DDDs 呈高度负相关。克林霉素耐药率与第 1 代头孢菌素抗菌药物 DDDs 呈高度正相关。致病菌及其耐药性的变迁是由多种因素促成的,抗菌药物选择性压力仍然是细菌产生耐药性的重要原因,滥用抗菌药物加快了耐药菌的产生。但是本研究发现,药物的 DDDs 与同类药物的耐药率并不具有相关性,我们推测抗菌药物的应用对于细菌耐药性的影响有一定的滞后性。由于耐药率是按年度收集,无法准确分析具体抗菌药物对金黄色葡萄球菌耐药率影响的滞后时间,对此,我们将在今后进一步随访研究。

综上所述,合理规范使用抗菌药物,杜绝无指征用药、用药疗程过长,降低抗菌药物使用量,是有效遏制细菌耐药率不断升高的主要方法,这有利于减少医院获得性耐药菌感染的发生和传播。

#### 参考文献

- 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.
- 陈代杰. 从靶标到网络——抗菌药物作用机制与细菌耐药机制的研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(1):84-90.
- 刘颖,何瑶,郑晓媛,等. 某院 2015 年至 2017 年细菌耐药率与抗菌药物使用量相关性分析[J]. 中国药业,2019,28(9):96-100.
- 董宏亮,刘宪,张默吟,等. 2013-2018 年某医院大肠埃希菌对常用抗菌药物敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(12):1801-1805,1810.
- 黄靓,熊暮碧. 某院抗菌药物使用情况与两种革兰阴性菌耐药率相关性研究[J]. 中国处方药,2019,17(10):71-72.
- 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín) 2011-2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):251-259.
- Fuda CC, Fisher JF, Mobashery S. Beta-lactam resistance in *Staphylococcus aureus*: the adaptive resistance of a plastic genome[J]. Cell Mol Life Sci, 2005, 62(22):2617-2633.
- Weterings V, Bosch T, Witteveen S, et al. Next-Generation Sequence Analysis Reveals Transfer of Methicillin Resistance to a Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Strain That Subsequently Caused a Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Outbreak: a Descriptive Study[J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(9):2808-2816.
- Haghighat S, Siadat SD, Sorkhabadi SM, et al. Cloning, Expression and

- Purification of Penicillin Binding Protein2a (PBP2a) from Methicillin Resistant Staphylococcus aureus: A Study on Immunoreactivity in Balb/C Mouse [J]. *Avicenna J Med Biotechnol*, 2013, 5(4): 204-211.
- 10 李丽民, 吴先华, 徐礼锋. 金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(4): 787-789.
- 11 Walter J, Noll I, Feig M, et al. Decline in the proportion of methicillin resistance among Staphylococcus aureus isolates from non-invasive samples and in outpatient settings, and changes in the co-resistance profiles: an analysis of data collected within the Antimicrobial Resistance Surveillance Network, Germany 2010 to 2015 [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 169.
- 12 陶文婷, 沈建峰, 张克良, 等. 2012-2016年南京医科大学附属常州市妇幼保健院抗菌药物使用量与葡萄球菌耐药率的相关性分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2018, 18(2): 251-254.
- 13 张晓兰, 王乐, 陈世财. 金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(3): 304-306.
- 14 史秀梅, 胡永领, 梁艳丽, 等. 某院近年来抗菌药物使用频度与耐药性和病原菌分布情况的相关性分析 [J]. *中国处方药*, 2018, 16(11): 28-30.
- 15 van Duijn PJ, Verbrugge W, Jorens PG, et al. The effects of antibiotic cycling and mixing on antibiotic resistance in intensive care units: a cluster-randomised crossover trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(4): 401-409.
- 16 Joseph NM, Bhanupriya B, Shewade DG, et al. Relationship between Antimicrobial Consumption and the Incidence of Antimicrobial Resistance in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Isolates [J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(2): DC8-DC12.
- 17 谢清, 周颖, 孔妍, 等. 抗菌药物使用量与大肠埃希菌耐药率相关性分析 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(12): 1237-1240.
- 18 危华玲, 农生洲. 我院大肠埃希菌耐药率与抗菌药使用量的相关性研究 [J]. *中国药师*, 2014, 17(5): 822-824.
- [收稿日期 2019-12-19] [本文编辑 余军 吕文娟]

#### 本文引用格式

彭芳, 孙夫东, 叶新民, 等. 金黄色葡萄球菌耐药率与抗菌药物使用量的相关性分析 [J]. *中国临床新医学*, 2020, 13(5): 491-495.

## 博硕论坛 · 论著

# necrostatin-1 鞘内注射抑制炎症反应减轻 SNI 大鼠神经病理性疼痛的实验观察

罗雀华, 常路, 刘平平, 舒海华

作者单位: 510280 广州, 南方医科大学第二临床医学院, 广东省第二人民医院麻醉科

作者简介: 罗雀华 (1987-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 神经病理性疼痛的机制。E-mail: luoquehua@163.com

通讯作者: 舒海华 (1972-), 男, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 神经病理性疼痛的机制。E-mail: shuhaihua@hotmail.com

**[摘要]** **目的** 观察程序性坏死信号通路受体相互作用蛋白1/受体相互作用蛋白3 [receptor-interacting protein 1 (RIP1)/receptor-interacting protein 3 (RIP3)] 复合体通路抑制剂 necrostatin-1 (Nec-1) 对外周神经病理性疼痛的影响。**方法** 将36只雄性SD大鼠随机分为空白对照组 (Control组)、模型组 (SNI组) 和模型+给药组 (Nec-1组), 每组12只。Nec-1组和SNI组在SNI术后第5天分别经鞘内注射 Nec-1 (溶于二甲基亚砜) 和等体积的二甲基亚砜, 持续5 d; 并于术前及术后第1、3、5、7、10、14天测定机械刺激缩足反射阈值 (paw withdrawal mechanical threshold, PWMT) 和热刺激缩足反应潜伏期 (paw withdrawal thermal latency, PWTL)。术后第14天, 麻醉后处死大鼠, 在L<sub>4</sub>-L<sub>6</sub>段脊髓背角取材, 应用Western blot法检测RIP1、RIP3、混合系激酶区域样蛋白 (mixed-lineage kinase domain-like protein, MLKL) 水平, ELISA检测促炎因子白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 的表达水平。**结果** 与SNI组相比, Nec-1组第7、10、14天PWMT和PWTL均显著升高 ( $P < 0.05$ )。术后14 d, Nec-1组RIP1、RIP3、MLKL蛋白和促炎因子IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6表达水平显著低于SNI组 ( $P < 0.05$ )。**结论** Nec-1抑制脊髓背角细胞的坏死性凋亡能有效降低促炎因子水平并减轻神经病理性疼痛。

**[关键词]** Necrostatin-1; 神经病理性疼痛; 受体相互作用蛋白1/受体相互作用蛋白3; 炎症因子

**[中图分类号]** R 614.4+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)05-0495-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.05.16