

· 诊断技术 - 医学检验 ·

## 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的药敏性变化分析

朱葵向<sup>1</sup>, 应华永<sup>2</sup>

1. 浦江县人民医院检验科, 浙江 金华 322200; 2. 金华市中心医院检验科, 浙江 金华 321000

**摘要:**目的 了解耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)的药敏性变化,为临床抗感染治疗和控制医院感染提供分析数据。方法 选取2014年1月—2015年10月接收的痰液、分泌物、脓液、全血、胸水、腹水、前列腺液、尿液标本共128例,均检出金黄色葡萄球菌。检测不同标本类型分离的金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感率,比较甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive *staphylococcus aureus*, MSSA)和MRSA对抗菌药物的敏感率。另外2011—2014年每年选取30株MRSA,检测万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺对其的最小抑菌浓度情况。结果 128株金黄色葡萄球菌中检出MRSA 44株,MRSA阳性率为34.38%;住院MRSA阳性率为40.66%(37/91),高于门诊MRSA阳性率18.92%(7/37),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.950, P < 0.05$ )。痰液的MRSA检出率最高(51.11%),分泌物的MRSA检出率最低(20.51%);不同标本的MRSA检出率的差异有统计学意义( $\chi^2 = 12.301, P < 0.05$ )。MSSA和MRSA对奎奴普汀/达福普汀、替考拉宁、万古霉素、利福平、利奈唑胺、替加环素、呋喃妥因的敏感率均为100.00%;MSSA对苯唑西林、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、四环素、环丙沙星、磺胺异噁唑/甲氧苄啶、莫西沙星的敏感率均显著高于MRSA( $P$ 均 $< 0.01$ )。万古霉素、替考拉宁对MRSA的MIC呈现逐年上升的趋势,而利奈唑胺对MRSA的MIC基本不变。2014年万古霉素、替考拉宁对MRSA的MIC均显著高于2011年( $t = 36.242, 14.394, P$ 均 $< 0.01$ )。结论 不同标本类型分离的金黄色葡萄球菌有不同的药敏性和MRSA检出率,临床上应注意监测MRSA对糖肽类抗菌药物的MIC。

**关键词:**金黄色葡萄球菌;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌;药敏性;最小抑菌浓度

**中图分类号:** R915 R378.11 R446.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2016)04-0635-04

DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.04.040

**Analysis of drug sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*** ZHU Kui-xiang, YING Hua-yong. Department of Clinical Laboratory, Pujiang People's Hospital, Pujiang, Zhejiang 322200, China

**Abstract:** **Objective** To learn the drug sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in our hospital, and provide analysis data for clinical anti-infection treatment and the control of hospital infection. **Methods** From January, 2014 to October, 2015, 128 cases of sputum, secretion, pus, blood, hydrothorax, ascites, prostatic fluid and urine samples were received, *Staphylococcus aureus* were detected in all of the specimens. The sensitivity of *Staphylococcus aureus* to antimicrobial agents was detected, and the sensitivity of MSSA and Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) to the antimicrobial susceptibility was compared. From 2011 to 2014, Minimum inhibitory concentration (MIC) of 30 strains of MRSA was detected. **Results** Forty-four strains of MRSA were detected in 128 strains of *Staphylococcus aureus*, MRSA positive rate was 34.38%; MRSA detection rate of sputum was highest, 51.11%; the lowest MRSA detection rate was 20.51% from secretions; there were statistically significant differences in MRSA detection rates of different samples ( $\chi^2 = 12.301, P < 0.05$ ). The sensitivity rates of MSSA and MRSA to Quinupristin/dalfopristin, teicoplanin, vancomycin, rifampin, linezolid, tigecycline and nitrofurantoin were 100.00%; The sensitivity rates of MSSA to Oxacillin, Levofloxacin, erythromycin, clindamycin, tetracycline, ciprofloxacin, sulfamethoxazole/trimethoprim and moxifloxacin were significantly higher than that of MRSA, the differences were statistically significant ( $P < 0.01$ ). MIC of Vancomycin and teicoplanin to MRSA showed increasing trend, and MIC of linezolid against MRSA remained unchanged. In 2014, MIC of Vancomycin and teicoplanin to MRSA were significantly higher than in 2011 ( $t = 36.242, 14.394, P < 0.01$ ). **Conclusion** *Staphylococcus aureus* isolated from different types of samples have different drug sensitivity and MRSA detection rate, monitoring MIC of glycopeptide antimicrobial agents to MRSA should be pay attention in clinical treatment.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA); Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA); Drug sensitivity; Minimum inhibitory concentration (MIC)

金黄色葡萄球菌是导致医院感染的主要革兰阳性病原菌,其耐药菌株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)已在全世界范围内流行。过去的临床检验结果表明MRSA不

仅对 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药,还对氨基糖苷类、大环内酯类等抗菌药物有较高的耐药率<sup>[1-3]</sup>。当前MRSA仍对糖肽类抗菌药物有较高的敏感率,因而常用糖肽类药物治疗MRSA感染,但由于临床中大量长期使用该类药物,已有文献报道部分地区检出的MRSA对糖肽类药物敏感率降低的情形,这给临床治疗中合理选

**基金项目:**浙江省公益性应用技术研究计划项目(2012C33023)

**通信作者:**朱葵向, E-mail: Zhukx1971@126.com

用抗菌药物, 预防和控制 MRSA 导致的医院感染带来较大压力<sup>[4-5]</sup>。所以, 监测 MRSA 的药敏性变化对减缓 MRSA 对抗菌药物耐药性发展有重要意义。为了解我院 MRSA 的药敏性变化, 为临床抗感染治疗和控制医院感染提供依据, 本文回顾性分析 128 例检出金黄色葡萄球菌标本的检测结果, 并分析万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺对历年 MRSA 的最小抑菌浓度变化情况。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 选取 2014 年 1 月—2015 年 10 月浙江省浦江县人民医院检验科接收的标本 128 例, 均检出金黄色葡萄球菌, 共 128 株; 其中, 来自痰液 45 株, 分泌物 47 株, 脓液 20 株, 全血 12 株, 胸水 1 株, 腹水 1 株, 前列腺液 1 株, 尿液 1 株; 来自门诊患者标本 37 株, 住院患者标本 91 株。另外 2011—2014 年每年选取 30 株 MRSA, 均分离自本院患者。

1.2 细菌鉴定及药敏试验方法 所有类型的标本采集后立即送检。标本分别接种于血平板与麦康凯平板, 经 37 °C 恒温培养 48 h 后判断平板内是否有细菌菌落生长。分离观察到的菌落, 采用 VITEK\_2 Compact 型全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃公司)判定细菌种类, 金黄色葡萄球菌的药敏试验采用 K-B 琼脂纸片扩散法, 配套鉴定及药敏卡为 GP 和 AST-GP67。判断药敏结果所用标准为 2012 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)制定的药敏试验判读标准<sup>[6]</sup>。所用试剂盒均在有效期内, 所有病原学试验均严格参照仪器、试剂盒的产品说明书进行。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213, 由中国食品药品检定研究院提供。

1.3 MRSA 判定方法 将金黄色葡萄球菌取样后用 0.9% 氯化钠溶液配制为 0.5 麦氏单位的细菌混悬液, 将细菌混悬液均匀涂布于 M-H 琼脂平板上, 干燥后在平板表面覆盖头孢西丁药敏试纸, 在 35 °C 恒温环境中培养 24 h 后判读结果, 若抑菌圈直径 ≤ 19 mm 则可判读为 MRSA 阳性<sup>[7]</sup>。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验; 计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验, 检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 MRSA 检出情况 128 株金黄色葡萄球菌(剔除重复株)中检出 MRSA 44 株, MRSA 阳性率为 34.38%; MRSA 中来自呼吸内科标本 13 株, 皮肤科 9 株, 重症监护病房 4 株, 妇产科 3 株, 普通外科 3 株, 血液内科 3 株, 泌尿外科 3 株, 五官科 2 株, 肾内科 2 株, 胸外科 1 株, 神经内科 1 株。门诊患者标本 37 株中检

出 MRSA 7 株, 门诊 MRSA 阳性率为 18.92%; 住院患者标本 91 株检出 MRSA 37 株, 住院 MRSA 阳性率为 40.66%; 住院 MRSA 阳性率高于门诊 MRSA 阳性率, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.950, P < 0.05$ )。

2.2 不同标本的 MRSA 检出率 不同标本检出的金黄色葡萄球菌中, 痰液的 MRSA 检出率最高, 为 51.11%, 分泌物的 MRSA 检出率最低, 为 20.51%; 不同标本的 MRSA 检出率差异有统计学意义( $\chi^2 = 12.301, P < 0.05$ )。不同标本的 MRSA 检出率见表 1。

表 1 不同标本的 MRSA 检出情况

标本类型	株数	MSSA	MRSA	MRSA
		检出株数	检出株数	检出率(%)
分泌物	47	39	8	20.51
痰液	45	22	23	51.11
脓液	20	12	8	40.00
全血	12	8	4	33.33
其他	4	3	1	25.00
合计	128	84	44	34.38

2.3 MSSA 和 MRSA 的药敏性 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive staphylococcus aureus, MSSA)和 MRSA 对常见抗菌药物有不同的敏感率; MSSA 和 MRSA 对奎奴普汀/达福普汀、替考拉宁、万古霉素、利福平、利奈唑胺、替加环素、呋喃妥因的敏感率均为 100.00%; MSSA 对苯唑西林、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、四环素、环丙沙星、磺胺异噁唑/甲氧苄啶、莫西沙星的敏感率均显著高于 MRSA, 差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ )。MSSA 和 MRSA 的药敏试验结果见表 2。

2.4 MRSA 的 MIC 2011—2014 年均检测 30 株 MRSA 的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC), 万古霉素、替考拉宁对 MRSA 的 MIC 呈现逐年上升的趋势, 而利奈唑胺对 MRSA 的 MIC 基本不变。2014 年万古霉素、替考拉宁对 MRSA 的 MIC 均高于 2011 年, 差异均有统计学意义( $t = 36.242, 14.394, P$  均  $< 0.01$ ); 2011 年、2014 年利奈唑胺对 MRSA 的 MIC 的差异无统计学意义( $t = 0.490, P > 0.05$ )。不同年份检出的 MRSA 的 MIC 见表 3。

## 3 讨论

多种广谱抗菌药物的大量长期应用导致金黄色葡萄球菌对多种抗菌药物产生耐药性, 这已在全世界成为临床工作者和公众关注的热点。MRSA 不仅对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药, 还对大环内酯类和氨基糖苷类等抗菌药物的药敏性下降, MRSA 的流行可导致医院感染, 这给临床治疗和防控医院感染带来了较大的难度。不同国家和地区的 MRSA 阳性率有所不同, 其阳性率一般为 20% ~ 60%<sup>[8-10]</sup>。本文的 MRSA 阳性率为

34.38%,与文献报道的 MRSA 阳性率接近。MRSA 传播的途径较多,可在全院多个科室的病房和门诊部送检的不同类型标本中检出。本文的 44 株 MRSA 分布于医院的 11 个临床科室,这提示 MRSA 在医院中传播后易引起医院感染流行的风险,医院应重视监测各个科室的 MRSA 检出情况,有助于有目的地进行医院感染管理。住院标本的 MRSA 阳性率为 40.66%,显著高于门诊标本的 MRSA 阳性率(18.92%)。这表明 MRSA 主要在医院环境中传播,在医院住院期间更易

感染 MRSA,其原因是一部分住院患者中,尤其是老年患者的病情复杂,因给予长期大剂量广谱抗菌药物而更易筛选出耐药性更强的 MRSA。然而,有报道提出当前部分地区的 MRSA 感染出现了流行病学变化,MRSA 逐步由医院环境向社区中扩散和蔓延,由社区获得性感染患者标本中检出 MRSA 阳性的比例呈上升趋势<sup>[11]</sup>。一旦 MRSA 在社区中大范围的传播将成为公共卫生问题。因而,预防和控制 MRSA 由医院向社区扩散,已成为医院感染管理工作的重要内容。

表2 MSSA 和 MRSA 的药敏试验结果[例(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=128)	MSSA(n=84)	MRSA(n=44)	$\chi^2$ 值	P 值
苯唑西林	85(66.41)	69(82.14)	16(36.36)	27.126	<0.01
左氧氟沙星	103(80.47)	75(89.29)	28(63.64)	12.087	<0.01
奎奴普汀/达福普汀	128(100.00)	84(100.00)	44(100.00)		
红霉素	49(38.28)	41(48.81)	8(18.18)	11.464	<0.01
克林霉素	53(41.41)	43(51.19)	10(22.73)	9.642	<0.01
四环素	87(67.97)	68(80.95)	19(43.18)	18.921	<0.01
替考拉宁	128(100.00)	84(100.00)	44(100.00)		
庆大霉素	113(88.28)	77(91.67)	36(81.82)	2.707	>0.05
万古霉素	128(100.00)	84(100.00)	44(100.00)		
环丙沙星	101(78.91)	74(88.10)	27(61.36)	12.397	<0.01
呋喃唑酮	6(4.69)	6(7.14)	0(0.00)	3.297	>0.05
磺胺异噁唑/甲氧苄啶	107(83.59)	78(92.86)	29(65.91)	15.290	<0.01
莫西沙星	105(82.03)	80(95.24)	25(56.82)	28.916	<0.01
利福平	128(100.00)	84(100.00)	44(100.00)		
利奈唑胺	128(100.00)	84(100.00)	44(100.00)		
替加环素	128(100.00)	84(100.00)	44(100.00)		
呋喃妥因	128(100.00)	84(100.00)	44(100.00)		

表3 不同年份检出的 MRSA 的 MIC( $\mu\text{g/ml}$ )

年份	株数	万古霉素	替考拉宁	利奈唑胺
2011	30	0.93 ± 0.08	1.36 ± 0.19	3.16 ± 0.38
2012	30	1.26 ± 0.11	1.33 ± 0.12	3.20 ± 0.26
2013	30	1.70 ± 0.12	1.64 ± 0.14	3.03 ± 0.22
2014	30	1.83 ± 0.11 <sup>a</sup>	2.03 ± 0.17 <sup>a</sup>	3.21 ± 0.41

注:与 2011 年 MIC 比较,<sup>a</sup>P < 0.05。

MRSA 通常对多种常见抗菌药物有多重耐药性,这是由于 MRSA 携带对多种抗菌药物的耐药基因,且携带的多个耐药基因均可通过遗传途径和基因转移分别进行垂直传播与水平传播,从而保留和扩散 MRSA 对抗菌药物的耐药性<sup>[12]</sup>。本文的药敏试验结果表明 MRSA 对苯唑西林、呋喃唑酮等  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物敏感率降低,还对多种喹诺酮类、大环内酯类与氨基糖苷类药物敏感率降低,体现出明显的多重耐药性。这可能是由于 MRSA 的葡萄球菌属 *mecA* 基因突变后表达出 PBP2a 蛋白,后者可改变  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物的结合靶点,从而表现出较高的耐药率<sup>[13]</sup>。此外,MRSA 还通过从肠球菌属病原菌中获得耐药质粒的方式取得耐药基因,这是 MRSA 多重耐药性的另一个来源<sup>[14]</sup>。MSSA 对苯唑西林、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、四环素、环丙沙星、磺胺异噁唑/甲氧苄啶、莫西

沙星的敏感率均显著高于 MRSA;MSSA 和 MRSA 对奎奴普汀/达福普汀、替考拉宁、万古霉素、利福平、利奈唑胺、替加环素、呋喃妥因的敏感率均为 100.00%。这表明目前在我院仍可将糖肽类抗菌药物作为多重耐药 MRSA 重症感染的主要治疗手段。然而,随着广谱抗菌药物的大量使用,金黄色葡萄球菌的耐药性也随之增强。在美国和日本等国家已经发现耐万古霉素金黄色葡萄球菌,且对万古霉素的敏感性较低的金黄色葡萄球菌也随之被发现,这种敏感性降低的金黄色葡萄球菌即便体外药敏试验显示其对替考拉宁、万古霉素等糖肽类抗菌药物敏感,但在实际的治疗过程中仍有治疗失败的情况发生,此时选择替加环素、利奈唑胺等新型药物有更好的抗菌活性和临床疗效<sup>[15-17]</sup>。研究结果还表明万古霉素、替考拉宁对 MRSA 的 MIC 呈现逐年上升的趋势,而利奈唑胺对 MRSA 的 MIC 基本不变;2014 年万古霉素、替考拉宁对 MRSA 的 MIC 均显著高于 2011 年。这提示虽然目前 MRSA 对糖肽类药物的敏感率为 100.00%,但是 MIC 却有上升的趋势,医院应重视预防 MRSA 对糖肽类药物的耐药问题,检验部门更应重点监测 MRSA 对糖肽类药物的耐药菌株和 MIC,及时反馈给医院感染管理部门和临床科室,以

延缓耐万古霉素 MRSA 菌株的产生。

参考文献

[1] Guo N, Zhao X, Li W, et al. The synergy of berberine chloride and tolarol against Staphylococcus aureus grown in planktonic and biofilm cultures[J]. J Med Microbiol, 2015, 64(8) :891-900.

[2] Guo H, Ren B, Dai H, et al. Reversal of methicillin resistance in Staphylococcus aureus by the anthelmintic avermectin[J]. Int J Antimicrob Agents, 2014, 44(3) :274-276.

[3] 许晓枫, 耿先龙, 周丽珍. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 PFGE 分型与医院感染暴发的分子流行病学研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(3) :488-489.

[4] Ousley J, Baucom RB, Stewart MK, et al. Previous Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection Independent of Body Site Increases Odds of Surgical Site Infection after Ventral Hernia Repair[J]. J Am Coll Surg, 2015, 221(2) :470-477.

[5] 尚杰, 梁德玲, 严仔敦, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎患者危险因素与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(5) :972-974.

[6] Perlmutter JI, Forbes LT, Krysan DJ, et al. Repurposing the antihistamine terfenadine for antimicrobial activity against Staphylococcus aureus[J]. J Med Chem, 2014, 57(20) :8540-8562.

[7] 刘晔华, 王世瑜, 张坚磊, 等. 医院内感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分型及临床分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(1) :71-76.

[8] Showler A, Burry L, Bai AD, et al. Use of Transthoracic Echocardiography in the Management of Low-Risk Staphylococcus aureus Bacteremia: Results From a Retrospective Multicenter Cohort Study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(8) :924-931.

[9] 许晓枫, 耿先龙, 周丽珍. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 PFGE 分型与医院感染暴发的分子流行病学研究[J]. 中华医院感染学杂志,

2015, 25(3) :488-489.

[10] 周义正, 李艳, 王昌富. 荆州地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的流行和耐药特征分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2014, 7(5) :409-414.

[11] 朱佩琼, 蒋琰, 王燕飞, 等. 浙江省耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分子分型及耐药性分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2014, 7(4) :301-305.

[12] Abouelhassan Y, Garrison AT, Burch GM, et al. Discovery of quinolone small molecules with potent dispersal activity against methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis biofilms using a scaffold hopping strategy[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2014, 24(21) :5076-5080.

[13] 杨云, 周永年, 赵英芳, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌确证及药物敏感试验方法学比较[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(5) :628-630.

[14] Jenkins TC, Knepper BC, Jason Moore S, et al. Microbiology and initial antibiotic therapy for injection drug users and non-injection drug users with cutaneous abscesses in the era of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. Acad Emerg Med, 2015, 22(8) :993-997.

[15] 赵德军, 胡昭宇, 曹雁, 等. 重症监护病房患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染及耐药性研究[J]. 中国消毒学杂志, 2014, 31(8) :835-837.

[16] 邢茜, 江荣林, 马伟斌, 等. 医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染回顾性分析[J]. 浙江医学, 2014, 35(4) :307-310.

[17] Culshaw D, Lamp KC, Yoon MJ, et al. Duration of prior vancomycin therapy and subsequent daptomycin treatment outcomes in methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 83(2) :193-197.

( 本文编辑:赵瑞) 收稿日期:2016-01-11

(上接第 590 页)

临床上对 2 型糖尿病患者,除应控制血糖、调节脂代谢紊乱、有效降低血压、减轻体重、增强胰岛素敏感性等综合治疗外,还应高度重视高 Hcy 血症,尽早采取干预措施,降低血清 Hcy 水平,可有效预防和延缓大血管病变的发生发展,提高 2 型糖尿病患者的生活质量。

参考文献

[1] 孙卫华, 张晓梅, 李晓丽, 等. 同型半胱氨酸和 C 反应蛋白与 2 型糖尿病大血管病变的关系研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(7) :852-854.

[2] 彭捷, 巴俊强, 陈丽. 2 型糖尿病大血管病变的临床标志[J]. 贵州医药, 2011, 35(12) :1099.

[3] 陈平, 樊卫. 血清同型半胱氨酸、光抑素 C 水平与 2 型糖尿病大血管并发症的关系研究[J]. 中国基层医药, 2015, 22(15) :2331-2333, 2334.

[4] 甘华侠, 张丽芳, 尚姝, 等. 血清环氧二十碳三烯酸和同型半胱氨酸与 2 型糖尿病大血管病变的关系[J]. 广东医学, 2014, 35(9) :1371-1373.

[5] Kataoka Y, Shao M, Wolski K, et al. Multiple risk factor intervention and progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Eur J Prev Cardiol, 2013, 20(2) :209-217.

[6] Wang H, Liu J, Wang Q, et al. Descriptive study of possible link between cardioankle vascular index and homocysteine in vascular-related

diseases[J]. BMJ Open, 2013, 3(3) :e002483.

[7] 沈思, 张绍艳. 血清同型半胱氨酸水平与 2 型糖尿病的相关性研究[J]. 实用糖尿病杂志, 2014, 10(6) :22-24.

[8] Pansuria M, Yang XF, Wang H. Homocysteine levels and outside-in insulin signaling in human and mouse tissues[J]. FASEB J, 2012, 26(1) :869.

[9] Huang T, Asimi S, Lou D, et al. Plasma phospholipid polyunsaturated fatty acids and homocysteine in Chinese type 2 diabetes patients[J]. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2012, 21(3) :394-399.

[10] 赵文杰, 单洁, 吴迪. 动态血糖监测在糖尿病治疗中的意义及其与同型半胱氨酸的相关性[J]. 浙江医学, 2014, 36(3) :218-221.

[11] Ciccarone E, Di Castelnovo A, Assanelli D, et al. Homocysteine levels are associated with the severity of peripheral arterial disease in Type 2 diabetic patients[J]. J Thromb Haemost, 2003, 1(12) :2540-2547.

[12] Zhang D, Chen Y, Xie X, et al. Homocysteine activates vascular smoothmuscle cells by DNA demethylation of platelet-derived growth factor in endothelial cells[J]. J Mol Cell Cardiol, 2012, 53(4) :487-496.

[13] 欧阳漪, 程洁, 王平芳, 等. 血清脂联素、同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、胰岛素抵抗与 2 型糖尿病大血管病变研究[J]. 医学临床研究, 2012, 29(8) :1478-1481.

[14] 黄漓莉, 苏珂, 于健, 等. 2 型糖尿病患者大血管病变与 Hcy、CysC、hs-CRP 的关系[J]. 广东医学, 2015, 36(10) :1518-1520.

( 本文编辑:谢飞凤) 收稿日期:2015-09-02