

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.35.026

乐卡地平与氨氯地平治疗轻中度高血压有效性与安全性的 Meta 分析*

冉娅娟, 魏 来, 李 頔, 匡 扶, 赵春景, 钱 妍[△]

(重庆医科大学附属第二医院药学部 400010)

[摘要] **目的** 用 Meta 分析方法评价乐卡地平和氨氯地平治疗轻中度高血压的有效性与安全性。**方法** 计算机检索 Medline、PubMed、Embase、Cochrane library、Springer、Wiley、CNKI、维普和万方等数据库建库以来至 2013 年 6 月纳入二者对轻中度高血压有效性与安全性比较的临床随机对照试验(RCT)文献。通过质量评价后再提取数据采用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 8 篇质量较高的 RCT 文献,共计 1 537 例患者。Meta 分析结果显示,乐卡地平在治疗轻中度高血压的总有效率、达标率、降低收缩压值和舒张压值与氨氯地平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。同时安全性 Meta 分析结果显示:乐卡地平治疗轻中度高血压总不良反应发生率、头痛发生率、面部潮红发生率与氨氯地平相当;而下肢水肿发生率 [$OR=0.38, 95\%CI(0.25\sim0.58), P=0.000$]、因不良反应放弃治疗率 [$OR=0.57, 95\%CI(0.37\sim0.86), P=0.008$]和因下肢水肿放弃治疗率 [$OR=0.24, 95\%CI(0.12\sim0.47), P=0.000$]却明显低于氨氯地平。**结论** 乐卡地平在治疗轻中度高血压的安全性和依从性方面明显优于氨氯地平。

[关键词] 高血压;随机对照试验;Meta 分析;乐卡地平;氨氯地平

[中图分类号] R972.4;R544.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)35-4980-05

The efficacy and tolerability of lercanidipine and amlodipine for mild to moderate hypertension: Meta-analysis*

Ran Yajuan, Wei Lai, Li Di, Kuang Fu, Zhao Chunjing, Qian Yan[△]

(Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To assess the efficacy and tolerability of lercanidipine versus amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension. **Methods** A systematic literature search (since build the library to June 2013) of Medline, PubMed, Embase, Cochrane library, Springer, Wiley, CNKI, VIP and Wanfang was conducted for randomized controlled trials (RCT) that compared the efficacy and tolerability of lercanidipine versus amlodipine for mild to moderate hypertension. RevMan 5.0 software was used for meta-analysis. **Results** A total of 8 RCT was included, involving 1 537 patients. The efficacy meta-analysis results showed that there were no statistical significance in the differences ($P>0.05$) between lercanidipine group and amlodipine group in total response rate, the normalized rate, SBP and DBP decreased effect. Also compared with amlodipine, the tolerability Meta-analysis results showed that lercanidipine had the similar incidence of total adverse events, headache and flushing, but lercanidipine was associated with a more reduced risk of peripheral edema [$OR=0.38, 95\%CI(0.25-0.58), P=0.000$], a more significant reduction in risk of participants withdrawing for adverse reactions [$OR=0.57, 95\%CI(0.37-0.86), P=0.008$] and peripheral edema [$OR=0.24, 95\%CI(0.12-0.47), P=0.000$]. **Conclusion** Based on the current evidence, the safety and compliance of lercanidipine is better than amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension.

[Key words] hypertension; randomized controlled trial; Meta-analysis; lercanidipine; amlodipine

2002 年全国 27 万居民营养与健康状况调查结果表明,中国成人高血压患病率高达 18.8%,估计有高血压患者 1.6 亿^[1]。中国高血压防治指南指出,心脑血管疾病成为中国人首要死亡原因,而高血压堪称第一危险因素。血压水平高低与心血管病发病率呈连续正相关,有效降低血压水平能显著降低心血管事件的发生和死亡的危险度^[1-2]。钙通道阻滞剂(calcium channel blockers, CCBs)为高血压治疗的一线药物,而大量的临床实践证实了长效的二氢吡啶类(dihydropyridine, DHP)钙通道阻滞剂的有效性和安全性^[3]。乐卡地平(lercanidipine)与氨氯地平(amlodipine)均为第 3 代 DHP 钙拮抗剂^[4],虽有文献报道二者降压疗效相当^[5-6],但尚缺乏系统比较 2 种药物有效性与安全性的循证医学证据。本研究拟通过 Cochrane 系统评价对国内外乐卡地平和氨氯地平比较治疗轻中度高血压的

RCT 文献进行 Meta 分析,综合评价二者的有效性与安全性,为临床治疗决策提供循证医学参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献类型 随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)。

1.1.2 研究对象 (1)纳入轻中度高血压研究对象符合《中国高血压防治指南》(1999 年版)或世界卫生组织(WHO)高血压指南诊断标准^[1,7],即:收缩压(SBP)为 140~179 mm Hg,舒张压(DBP)为 90~109 mm Hg;(2)其目的为比较乐卡地平和氨氯地平对轻中度高血压的有效性和(或)安全性。

1.1.3 干预措施 给予乐卡地平和氨氯地平治疗,并在干预前有适当的洗脱期,保持基线一致,且随访时间不少于 4 周。

* 基金项目:“十二五”国家科技支撑计划基金资助项目(2013BAI06B04)。作者简介:冉娅娟(1985—),主管药师,博士,主要从事心血管及内分泌临床药物治疗研究。△ 通讯作者, Tel:(023)63693137; E-mail:qianyan999@sohu.com。

1.1.4 结局指标 疗效判定标准参照卫生部发布的《新药临床研究指导原则草案》中高血压疗效标准判定。(1)有效:舒张压(DBP)下降小于 10 mm Hg,但已达到正常范围;或者 DBP 较治疗前已下降 10~19 mm Hg,但未达到正常范围;或者收缩压(SBP)较治疗前下降 30 mm Hg 以上;(2)显效:DBP 下降 10 mm Hg 以上,并达到正常范围;或者 DBP 虽未降至正常,但幅度已下降 20 mm Hg 或以上;(3)无效:未达到上述有效标准者。有效性结局指标:总有效率=(显效例数+有效例数)/病例总数×100%,达标率=显效例数/病例总数×100%,以及 SBP 和 DBP 具体血压降低值。安全性结局指标:试验过程中不良反应发生具体情况,如下肢水肿、头痛、面部潮红发生例数,和(或)因不良反应放弃治疗的例数,发生率=发生不良反应例数/病例总数×100%。

1.1.5 文献排除标准 满足下列任意一项即被排除:(1)无具体数据报告;(2)考察对象为继发性高血压、单纯收缩期高血压、患有其他心血管系统疾病、严重肝肾功能不全、脑血管病变、孕妇或哺乳期妇女等;(3)非随机对照试验或随机方法不正确;(4)治疗药物非乐卡地平和氨氯地平;(5)高血压诊断分级未按统一标准。

1.2 文献检索 参考 Cochrane 协作网制订的 RCTs 检索策略,以“lercanidipine”、“乐卡地平”、“amlodipine”、“氨氯地平”、“hypertension”、“randomized controlled trial”和“随机对照实验”等为检索词,计算机检索 Medline、PubMed、Embase、Cochrane library、Springer、Wiley、CNKI、维普和万方数据库中相关中英文文献及其参考文献。

1.3 文献质量评价与资料提取

1.3.1 纳入和排除文献 由 2 名研究人员独立完成对筛选文献的评价,并交叉核对,若意见不一致可讨论或交第三人评价等方式解决。

1.3.2 文献质量评价 质量评分法参考 Cochrane Handbook 5.1^[8] 推荐的“偏倚风险评估”工具中对纳入研究进行方法学质量评价。A 级:每项均满足;B 级:1 条或 1 条以上为“不清楚”;C 级:1 条或 1 条以上为“否”。按照研究设计拟定资料提取数据表,主要包括:研究标题、第一作者、平均年龄、性别构成、干预措施、基线情况、观测周期以及结局指标。

1.4 统计学处理 通过 Cochrane Collaboration 提供的 RevMan 5.0 软件进行统计分析。计数资料采用比值比(odds ratio, OR)为分析指标,计量资料采用均数差(mean difference, MD)为分析指标,效应量采用 95% 可信区间(confidence interval, CI)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。 χ^2 检验对数据进行异质性分析,若无统计学异质性($P > 0.1, I^2 < 50%$),采用固定效应模型进行分析;若存在统计学异质性($P \leq 0.1, I^2 \geq 50%$),则通过随机效应模型进行分析;必要时通过敏感性

分析检验结果的稳定性,而异质性太大不能进行 Meta 分析,可进行描述性分析。漏斗图分析发表偏倚。

2 结果

2.1 检索结果 初筛出中英文文献共 160 篇(英文文献 96 篇,中文文献 64 篇),经详读文题及摘要,排除叙述性研究、重复文献、非 RCT 研究、无本研究所需对照组、与研究目的不符或为病例报道。初筛纳入 58 篇文献经进一步阅读全文,有 50 篇文献因观测指标不符、数据表示不符或一稿多投等被排除,最终纳入 8 项 RCT 文献,共 1 537 例患者,在药物干预过程中均注明使用最初干预措施无效时通过增加剂量或联用其他类降压药,基本情况见表 1。

2.2 文献方法学质量评价 8 篇文献均为随机对照试验(RCT),但具体的随机方法并未描述,纳入文献均详细描述了退出和失访情况,Goda 等^[12] 为开放性随机试验,而文献是否为选择性报道结果均不清楚,纳入研究文献的质量评价结果见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 有效性的 Meta 分析

2.3.1.1 降压总有效率和降压达标率 有降压总有效率 7 项^[5,9-13,15] 研究和降压达标率 6 项^[5,9,11-15] 研究,各研究间无统计学异质性(降压总有效率: $P = 0.640, I^2 = 0%$,达标率: $P = 0.320, I^2 = 14%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示在降压总有效率和达标率两组间比较差异均无统计学意义[降压总有效率: $OR = 0.96, 95% CI(0.74 \sim 1.25), P = 0.750$,达标率: $OR = 0.94, 95% CI(0.73 \sim 1.20), P = 0.610$],如表 3,提示两者治疗轻中度高血压的降压总有效率和达标率相当。

2.3.1.2 收缩压和舒张压下降幅度 在收缩压下降幅度^[5,9-10,12-15]、舒张压下降幅度^[5,9-10,12-15] 中,各研究间均有统计学异质性(收缩压下降幅度: $P < 0.1, I^2 = 88%$,舒张压下降幅度: $P < 0.1, I^2 = 92%$),故采用随机效应模型统计分析,结果显示两者在收缩压下降幅度和舒张压下降幅度方面比较差异均无统计学意义[收缩压下降幅度:MD = 0.10, 95% CI(-0.91 ~ 1.11), $P = 0.850$,舒张压下降幅度:MD = -0.40, 95% CI(-1.23 ~ 0.43), $P = 0.340$],如表 3,故乐卡地平和氨氯地平在降低血压幅度也是相当的。

2.3.2 安全性的 Meta 分析

2.3.2.1 总不良反应发生率 6 项研究^[5,10,12-15] 合计 1 288 例患者报道了总不良反应发生例数,各研究间有统计学异质性($P < 0.1, I^2 = 52%$),采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示,两组总不良反应比较差异无统计学意义[$OR = 0.77, 95% CI(0.51 \sim 1.15), P = 0.200$],见表 3。

表 1 纳入研究 RCT 文献基本特征

纳入研究	纳入人数		年龄(岁)		干预措施 Ler/ Aml	随访时间(周)	结局指标
	Ler(男/女)	Aml(男/女)					
陆惠华等 ^[9] 2003	23(19/4)	23(17/6)	Ler 74.60±4.44	Aml 74.40±5.98	10 mg/5 mg,qd	4	a~d,f~h
协作组 ^[5] 2003	109 1)120	110 1)120	U		10 mg/5 mg,qd	8	a~e
山纓等 ^[10] 2003	2)52(24/28)	2)63(25/35)	2)50.40±7.10		10 mg/5 mg,qd 8 周后效果显著的继续试验	1)8 2)24	1)a 2)c~h
王晓艳等 ^[11] 2009	50	48	45.30±12.80		10 mg/10 mg,qd	8	a,b

续表 1 纳入研究 RCT 文献基本特征

纳入研究	纳入人数		年龄(岁)	干预措施 Ler/Aml	随访时间(周)	结局指标
	Ler(男/女)	Aml(男/女)				
Goda 等 ^[12] 2010	101	101	U	10 mg/5 mg,qd	12	a~g,i,j
De Giorgio 等 ^[13] 1999	1)10	1)10	56.30±9.40	20 mg/10 mg,qd	1)4	a~e,i,j
	2)10	2)10		4 周后洗脱交叉	2)4	
Lund-Johansen 等 ^[14] 2003	48	44	60±7	10 mg/5 mg,qd	8	b~f,h~j
Leonetti 等 ^[15] 2002	420(206/214)	200(84/116)	70±6	10 mg/5 mg,qd	24~104	a~j

Ler: lercanidipine; Aml: amlodipine; qd: 每日 1 次; U: unknown; a: 总有效率或例数; b: 达标率(显效率)或例数; c: 收缩压变化值; d: 舒张压变化值; e: 总不良反应发生率或例数; f: 外周下肢水肿例数; g: 头痛例数; h: 面部潮红例数; i: 因不良反应放弃率或例数; j: 因下肢水肿放弃率或例数。

表 2 纳入文献质量评价

纳入研究	质量评价					
	随机分配方法	分配隐藏	盲法	退出和失访	选择性报道结果	质量等级
陆惠华等 ^[9] 2003	不清楚	是	不清楚	是	不清楚	B
乐卡地平疗效研究协作组 ^[5] 2003	不清楚	是	是	是	不清楚	B
山纓等 ^[10] 2003	不清楚	是	是	是	不清楚	B
王晓艳等 ^[11] 2009	不清楚	是	是	是	不清楚	B
Goda 等 ^[12] 2010	不清楚	否	否	是	不清楚	C
Leonetti 等 ^[15] 2002	不清楚	是	是	是	不清楚	B
De Giorgio 等 ^[13] 1999	不清楚	是	是	是	不清楚	B
Lund-Johansen 等 ^[14] 2003	不清楚	是	是	是	不清楚	B

表 3 未列出 Meta 分析森林图的评价指标结果

评价指标	研究数量	病例数	OR/MD	95%CI	P	异质性检验	
						I ² (%)	P
降压总有效率	7	1 457	0.96	0.74~1.25	0.750	0	0.640
降压达标率	6	1 084	0.94	0.73~1.20	0.610	14	0.320
收缩压下降幅度	7	1 305	0.10	-0.91~1.11	0.850	88	<0.100
舒张压下降幅度	7	1 305	-0.40	-1.23~0.43	0.340	92	<0.100
总不良反应发生率	6	1 288	0.77	0.51~1.15	0.200	52	<0.100
头痛发生率	4	983	1.22	0.69~2.16	0.490	29	0.240
面部潮红发生率	4	873	1.01	0.46~2.19	0.990	0	0.640

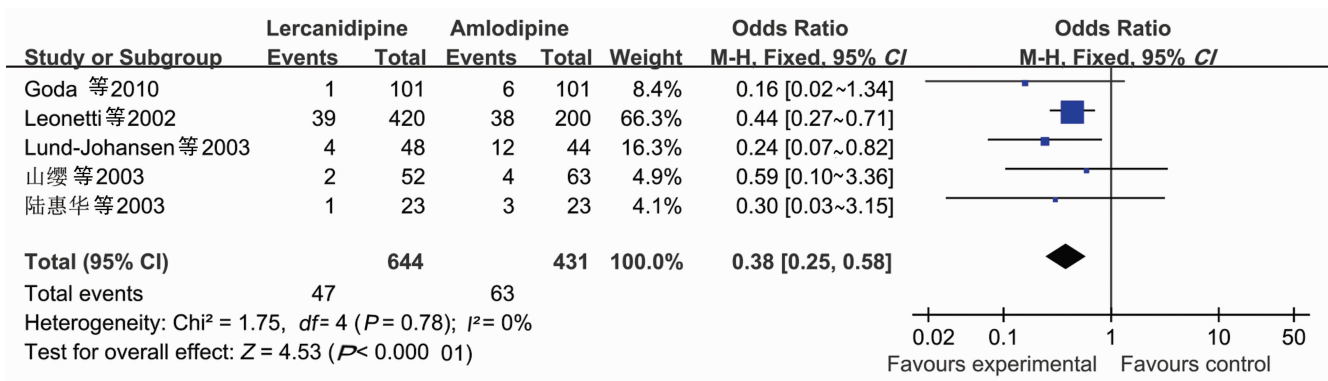


图 1 主要不良反应发生率的比较森林图

2.3.2.2 不良反应(下肢水肿、头痛和面部潮红)发生率 在下肢水肿^[9-10,12,14-15]、头痛^[9-10,12,15]和面部潮红^[9-10,14-15]的不良反应发生率中,各研究间均无统计学异质性(下肢水肿:P=

0.780, I² = 0%; 头痛: P = 0.240, I² = 29%; 面部潮红: P = 0.640, I² = 0%)。Meta 分析结果显示,下肢水肿发生率两组间比较差异有统计学意义[OR = 0.38, 95% CI (0.25~0.58),

$P < 0.01$], 如图 1。而头痛和面部潮红两组间比较差异无统计学意义[头痛: $OR = 1.22, 95\% CI(0.69 \sim 2.16), P = 0.490$; 面部潮红: $OR = 1.01, 95\% CI(0.46 \sim 2.19), P = 0.990$], 见表 3, 提示乐卡地平治疗轻中度高血压时有更低的下肢水肿发生率。
2.3.2.3 因不良反应放弃治疗的 Meta 分析 纳入的 4 项研究^[12-15]间无统计学异质性(因不良反应放弃率: $P = 0.66, I^2 = 0\%$; 因下肢水肿放弃率: $P = 0.380, I^2 = 2\%$)。结果显示: 因不良

反应放弃治疗率 $[OR = 0.57, 95\% CI(0.37 \sim 0.86), P = 0.008]$ 和因下肢水肿放弃治疗率 $[OR = 0.24, 95\% CI(0.12 \sim 0.47), P < 0.01]$ 两组间比较差异均有统计学意义, 提示乐卡地平在治疗轻中度高血压中有更良好的依从性, 见图 2。

2.4 发表偏倚 通过对下肢水肿发生率和放弃治疗率做漏斗图分析(图 3), 可见漏斗图左右基本对称, 提示目前的研究资料尚不认为有发表偏倚。

Study or Subgroup	lercanidipine		amlodipine		Weight	Odds Ratio		Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI		
5.1.1 Withdrawal: adverse events									
Goda 等 2010	3	101	10	101	10.7%	0.28 [0.07~1.04]			
De Giorgio 等 1999	1	20	1	20	1.0%	1.00 [0.06~17.18]			
Leonetti 等 2002	46	420	32	200	42.7%	0.65 [0.40~1.05]			
Lund-Johansen 等 2003	4	48	7	44	7.4%	0.48 [0.13~1.77]			
Subtotal (95% CI)		589		365	61.8%	0.57 [0.37~0.86]			
Total events	54		50						
Heterogeneity: $Chi^2 = 1.60, df = 3 (P = 0.66); I^2 = 0\%$									
Test for overall effect: $Z = 2.64 (P = 0.008)$									
5.1.2 Withdrawals: edema									
Goda 等 2010	1	101	8	101	8.8%	0.12 [0.01~0.95]			
De Giorgio 等 1999	1	20	0	20	0.5%	3.15 [0.12~82.16]			
Leonetti 等 2002	9	420	17	200	24.9%	0.24 [0.10~0.54]			
Lund-Johansen 等 2003	0	48	3	44	4.0%	0.12 [0.01~2.44]			
Subtotal (95% CI)		589		365	38.2%	0.24 [0.12~0.47]			
Total events	11		28						
Heterogeneity: $Chi^2 = 3.05, df = 3 (P = 0.38); I^2 = 2\%$									
Test for overall effect: $Z = 4.06 (P < 0.000 1)$									

图 2 治疗放弃率的分析森林图

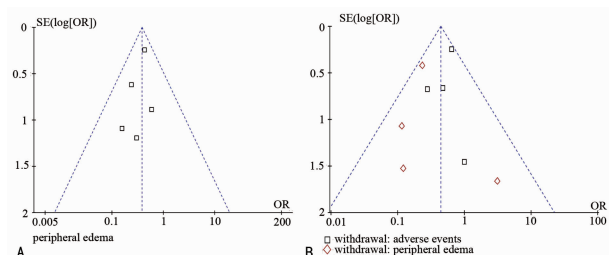


图 3 合并分析漏斗图

3 讨 论

高血压是以血压升高为主要临床表现的综合征, 且是多种心脑血管疾病的重要诱因和危险因素^[1]。CCBs 是目前临床应用最多的抗高血压药物之一, 中国有超过 50% 患者应用钙离子拮抗药治疗高血压。

长效的 CCBs 类一直为一线降压药物, 乐卡地平为第 3 代二氢吡啶类 CCBs, 该药的特点是具有高脂溶性, 可与血管平滑肌细胞膜特异地结合, 故具有较短的血浆半衰期; 降压过程中对心肌的功能指标影响较小, 具有更显著的血管选择性; 与其他二氢吡啶类 CCBs 相比还具有较好的耐受性和安全性。氨氯地平也是第 3 代二氢吡啶 CCBs 类药物, 口服吸收缓慢而安全, 药物作用持久、恒定, 可防止血压的波动, 因此, 不良反应较少。目前, 国内外已有的临床研究表明乐卡地平和氨氯地平有相当的降压疗效, 但仍缺乏综合比较 2 种药物降压疗效与安全性的循证医学证据。

本文通过采用 Cochrane 系统评价软件 Review Manager 5.0 对纳入研究的 8 篇 RCT 文献的数据进行提取及 Meta 分

析, 结果显示: 二者在治疗轻中度高血压时, 无论在降压总有效率、达标率、降压幅度方面比较差异均无统计学意义, 显示二者降压疗效相当, 同时二者在治疗轻中度高血压过程中总不良反应发生率差异也无统计学意义, 分别为 28.40% 和 33.83%, 但乐卡地平略优于氨氯地平, 而乐卡地平所引起的下肢水肿发生率(7.38%)却明显低于氨氯地平(14.87%)组 1 倍以上, 并且乐卡地平在治疗过程中因下肢水肿放弃治疗的发生率仅为 1.87%, 相比氨氯地平放弃率 7.67% 低 4 倍左右, 因此, 相对于氨氯地平, 乐卡地平是治疗轻中度高血压更为安全且患者的依从性更好的降压治疗药物。

Meta 分析结果虽具有较好的系统性与客观性, 但这均基于高质量的 RCT 文献以及尽可能全面的文献收集, 本文检索文献仅限于已公开发表的中英文研究, 收集到的样本量偏低, 所纳入文献的试验对所采用的随机方法也不明确, 这些均可能影响 Meta 分析的结论。虽然存在着不足, 但本文通过 Meta 分析可克服单一研究样本量小的不足, 也能更客观直接地反映与真实结果接近的统计分析, 相比氨氯地平治疗轻中度高血压, 乐卡地平具有更优越的安全性与依从性。为了提供更加科学而严谨的参考, 并为临床提供更加科学而强有力的循证医学证据, 仍需要进一步开展大规模多中心高质量的临床 RCTs, 为系统分析提供高质量的研究数据。

参考文献

[1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010)[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
 [2] Redwood H. Hypertension, society, and public policy[J].

Eur Heart J, 2007, 9(suppl B): B13-B18.

- [3] 吴斌, 吴逢波, 徐珽. 吡达帕胺比较钙通道阻滞剂治疗高血压疗效与安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(1): 34-43.
- [4] 胡鸿保, 杨拯, 张晓, 等. 苯磺酸氨氯地平治疗国人轻中度原发性高血压疗效和安全性的系统评价[J]. 循证医学, 2011, 11(2): 107-111.
- [5] 乐卡地平疗效研究协作组. 乐卡地平治疗轻中度高血压患者的近期疗效和安全性研究[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(8): 34-36.
- [6] Makarounas-Kirchmann K, Glover-Koudounas S, Ferrari P. Results of a meta-analysis comparing the tolerability of lercanidipine and other dihydropyridine Calcium Channel blockers[J]. Clin Ther, 2009, 31(8): 1652-1663.
- [7] Committee Hypertension Guidelines WHO-ISH. 1999 world health Organization-International society of hypertension guidelines for the management of hypertension. guidelines subcommittee[J]. J Hypertens, 1999, 17(2): 151-183.
- [8] The cochrane collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5[Z]. 2011.
- [9] 陆惠华, 任建英, 胡珺. 乐卡地平与氨氯地平治疗老年原发性高血压的比较[J]. 国外医学: 心血管疾病分册, 2003, 30(2): 119-121.
- [10] 山纓, 王倩, 范维琥, 等. 乐卡地平治疗轻中度高血压患者

的长期降压疗效和耐受性[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(11): 936-938.

- [11] 王晓艳, 黄立霞, 袁星星, 等. 乐卡地平治疗轻中度原发性高血压的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(4): 482-483.
- [12] Goda A, Tase M, Banushi A, et al. Comparative effect of lercanidipine and amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension[J]. J Hypertens, 2010, 28: e277-278.
- [13] De Giorgio LA, Orlandini F, Malasoma P, et al. Double-blind, crossover study of lercanidipine versus amlodipine in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension[J]. Curr Ther Res Clin Exp, 1999, 60(10): 511-520.
- [14] Lund-Johansen P, Strandén E, Helberg S, et al. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine[J]. J Hypertens, 2003, 21(5): 1003-1010.
- [15] Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, et al. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives[J]. Am J Hypertens, 2002, 15(11): 932-940.

(收稿日期: 2015-05-12 修回日期: 2015-07-20)

(上接第 4979 页)

二重感染(如真菌感染等)^[15], 所以, 合理应用抗菌药物, 不过度使用抗菌药物, 可防止耐药细菌的传播, 防止其扩散、流行。实验室工作人员与临床医生之间应加强沟通, 及时通报致病菌分布及耐药状况, 提高用药的安全性与合理性。

参考文献

- [1] 孙长贵, 杨燕, 杨丽君, 等. 临床细菌耐药流行病学变化[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10): 803-812.
- [2] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 178-180.
- [3] 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-329.
- [4] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.
- [5] Mimica MJ. Methicillin and vancomycin-resistant Staphylococcus aureus colonization[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2012, 45(2): 278-279.
- [6] 黎村艳, 曹友德, 蔡瑞云, 等. 1296 株革兰阳性球菌的分布和耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2013, 8(1): 76-79.
- [7] 黄学忠, 林佩佩, 陈晓飞. 某院金黄色葡萄球菌 5 年检出率变化与耐药变迁[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(19): 2331-2332.
- [8] 胥萍瑶. 2012 年四川省肿瘤医院细菌耐药性监测[J]. 国

际检验医学杂志, 2013, 34(16): 2117-2118, 2120.

- [9] 陈贤君, 张亚琼, 郑蓓佳, 等. 泛耐药鲍氏不动杆菌 β -内酰胺酶基因、膜孔蛋白基因及外排泵基因研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(22): 4650-4653.
- [10] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picao RC, et al. Multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa and acinetobacter baumannii: resistance mechanisms and implications for therapy[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8(1): 71-93.
- [11] 凌华志, 沈继录, 王中新, 等. 常见非发酵革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1910-1911, 1922.
- [12] 时东彦, 宋文杰, 李继红, 等. 2011 年临床分离菌的分布及耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4): 285-288.
- [13] 杨家宏. 老年患者铜绿假单胞菌医院感染的临床特点及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(16): 4053-4054, 4057.
- [14] Japoni S, Farshad S, Abdi AA, et al. Antibacterial susceptibility patterns and cross-resistance of acinetobacter, isolated from hospitalized patients, southern Iran [J]. Iran Red Crescent Med J, 2011, 13(11): 832-836.
- [15] Economopoulos KJ, Milewski MD, Hanks JB, et al. Sports hernia treatment: modified bassini versus minimal repair [J]. Sports Health, 2013, 5(5): 463-469.

(收稿日期: 2015-05-28 修回日期: 2015-07-18)