

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.05.012

H 型高血压患者 MTHFR 基因 C677T 多态性与 Hcy 及血脂水平的关系*

邱 巍, 陈素梅, 刘东声[△]

徐州医科大学附属宿迁医院检验科/江苏省宿迁市检验医学重点实验室, 江苏宿迁 223800

摘要:目的 分析宿迁地区 H 型高血压患者亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因 C677T 多态性与血清同型半胱氨酸(Hcy)及血脂水平的关系。**方法** 选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在徐州医科大学附属宿迁医院就诊的 H 型高血压患者 404 例,检测 Hcy 及血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,并留取 2 mL 全血检测 MTHFR C677T 基因型,对结果进行统计学分析。**结果** MTHFR 基因 C677T 的 TT 型患者血清 Hcy 水平明显高于 CT、CC 型($P<0.05$),而 CC 型患者血清 Hcy 水平与 CT 型比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。TT 型患者血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平与 CT、CC 型比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。对所有患者年龄(<65 岁和 ≥ 65 岁)、性别进行分层分析,不同年龄(<65 岁和 ≥ 65 岁)、性别 TT 型患者血清 Hcy 水平与 CT、CC 基因型比较差异均有统计学意义($P<0.05$);不同年龄(<65 岁和 ≥ 65 岁)、性别不同基因型患者 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较,仅 ≥ 65 岁 TT 型患者 HDL-C 水平与 CT、CC 型比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** H 型高血压患者的 MTHFR 基因 C677T 多态性与血清 Hcy 水平相关,同时在 ≥ 65 岁老年人群中 MTHFR 基因 C677T 多态性与血清 HDL-C 水平有关,而与 TC、TG、LDL-C 水平无关。

关键词: H 型高血压; 亚甲基四氢叶酸还原酶; 基因多态性

中图分类号: R446.11

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)05-0622-04

Relationship between MTHFR gene C677T polymorphism with Hcy and blood lipid level in patients with H-type hypertension*

QIU Wei, CHEN Sumei, LIU Dongsheng[△]

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Suqian Hospital, Xuzhou Medical University/ Suqian Municipal Key Laboratory of Laboratory Medicine, Suqian, Jiangsu 223800, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene C677T polymorphism with serum homocysteine (Hcy) and blood lipid levels in the patients with H-type hypertension in Suqian area. **Methods** A total of 404 patients with H-type hypertension in this hospital from January 2018 to December 2019 were selected. Serum Hcy, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected. Preserved 2 mL of whole blood for detecting MTHFR genotype, and the statistical software was used to analyze the results. **Results** The serum Hcy level in the patients with TT genotype of MTHFR gene C677T was significantly higher than that in the patients with CT and CC genotypes ($P<0.05$), whereas there was no statistically significant difference in serum Hcy level between the patients with CT genotype and the patients with CC genotype ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in serum TC, TG, HDL-C and LDL-C levels between the patients with TT genotype with the patients with CT and CC genotypes ($P>0.05$). The stratification analysis was performed on all ages (<65 years old and ≥ 65 years old) and gender, the serum Hcy level in the patients with TT genotype was statistically significant difference compared with that in the patients with CT and CC genotypes ($P<0.05$). In the comparison of serum TC, TG, HDL-C and LDL-C level among different ages (<65 years old and ≥ 65 years old) and different sexes of the patients, the HDL-C level only had statistical difference between the patients with TT genotype aged ≥ 65 years old and the patients with CT and CC genotypes ($P<0.05$). **Conclusion** The MTHFR gene C677T polymorphism in the patients with

* 基金项目: 江苏省宿迁市检验医学重点实验室项目(M201603)。

作者简介: 邱巍,男,主管技师,主要从事生物化学与分子生物学检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: 445781722@qq.com。

本文引用格式: 邱巍, 陈素梅, 刘东声. H 型高血压患者 MTHFR 基因 C677T 多态性与 Hcy 及血脂水平的关系[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(5): 622-625.

H-type hypertension is significantly correlated with serum Hcy level, meanwhile in the population aged ≥ 65 years old, MTHFR gene C677T polymorphism is related with serum HDL-C level and has no relation with the TC, TG and LDL-C levels.

Key words: H-type hypertension; methylenetetrahydrofolate reductase; gene polymorphism

高血压是一种与心脑血管疾病风险密切相关的疾病, 血压水平与心血管风险呈连续、独立、直接的正相关关系^[1]。目前, 在我国高血压人群中, 最主要的并发症是脑卒中, 其次是冠心病、心力衰竭、左心室肥厚、心房颤动和终末期肾病等^[2]。研究表明, 我国心脑血管疾病发病率持续上升且病死率仍居首位, 高于肿瘤及其他疾病, 其危险因素主要包括高血压、血脂异常、糖尿病、慢性肾脏病、代谢综合征、睡眠障碍和大气污染等^[3]。高血压作为心血管疾病的主要危险因素, 常伴有高同型半胱氨酸(Hcy)、高血脂^[4]。而高Hcy与叶酸代谢途径中的关键酶亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)的基因多态性相关^[5]。本研究分析H型高血压患者MTHFR基因C677T多态性与血清Hcy及血脂水平的关系, 并对H型高血压患者进行年龄与性别的分组研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2019年12月在徐州医科大学附属宿迁医院诊断为H型高血压的患者404例, 年龄22~95岁, 其中男297例、平均年龄(59.52±12.95)岁, 女107例、平均年龄(67.08±12.99)岁。梁荣珍等^[6]发现MTHFR基因突变与老年高血压患者的Hcy和血脂水平有一定相关性, 故本研究将研究对象按年龄分为 <65 岁和 ≥ 65 岁进行不同基因型间Hcy和血脂水平的比较。入选标准: 符合《高血压基层诊疗指南: 2019年》中高血压诊断标准^[1]; 符合《H型高血压诊断与治疗专家共识》中空腹Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 的标准^[5]。排除标准: 继发性高血压; 合并严重的肝肾功能不全; 存在严重心脑血管疾病及严重脏器疾病; 正在服用会影响Hcy和血脂的药物。本研究经医院医学伦理学委员会批准, 所有患者均知情同意。

1.2 仪器与试剂 ABI 7500 PCR仪(美国赛默飞世尔公司生产); Eppendorf 5424R离心机(德国艾本德公司生产); Beckman AU5800(美国贝克曼库尔特有限公司生产); MTHFR基因677C/T检测试剂盒(深圳泰乐德医疗有限公司生产); 血清Hcy检测试剂盒(深圳泰乐德医疗有限公司生产); 血脂四项检测试剂盒(广州科方生物技术股份有限公司生产)。

1.3 方法

1.3.1 血清Hcy及血脂水平检测 所有入组者禁食12 h后, 空腹采集促凝静脉血5 mL及EDTA-K₂抗凝的全血2 mL, 促凝血经3 000 r/min离心15 min后检测血清Hcy、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.3.2 基因分型 按照MTHFR基因677C/T检测试剂盒说明书对EDTA-K₂抗凝的全血标本进行基因分型。取25 μL 全血标本放于1.5 mL离心管内, 提取基因组DNA。反应体系: 10 μL R5、0.25 μL R6、5.75 μL 双蒸水和4 μL 的阴性对照、阳性对照或待检样本DNA。程序设置如下: 50 $^{\circ}\text{C}$ 2 min 1个循环; 95 $^{\circ}\text{C}$ 2 min 1个循环; 95 $^{\circ}\text{C}$ 15 s, 60 $^{\circ}\text{C}$ 1 min, 45个循环。荧光信号的收集定为FAM和VIC, 数据的采集定在60 $^{\circ}\text{C}$, 通过收集到的荧光信号进行分析。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件进行数据处理, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较用方差分析, 两组间比较用 t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者血脂、Hcy水平 404例患者血清Hcy水平为(18.13±6.09) mmol/L, TC水平为(4.65±1.00) mmol/L, TG水平为(1.89±0.41) mmol/L, HDL-C水平为(1.33±0.28) mmol/L, LDL-C水平为(2.74±0.78) mmol/L。

2.2 基因型分组 对入组的404例患者进行MTHFR C677T基因分型: TT型130例, 占32.18%; CT型184例, 占45.54%; CC型90例, 占22.28%。CC型为野生型, CT型为杂合突变型, TT型为纯合突变型。突变基因型为274例, 占67.82%。不同基因型患者一般资料见表1。

表1 不同基因型患者一般资料

基因型	<i>n</i>	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(<i>n</i>)	
			男	女
TT型	130	59.08±13.34	93	37
CT型	184	62.48±13.91	133	51
CC型	90	63.09±11.85	71	19

2.3 不同基因型患者Hcy和血脂水平比较 TT型患者血清Hcy水平明显高于CT、CC型($P < 0.05$), 而CC型患者血清Hcy水平与CT型比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。TT型患者血清TC、TG、HDL-C、LDL-C水平与CT、CC型比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.4 按年龄、性别分组的基因型患者Hcy和血脂水平比较 <65 岁和 ≥ 65 岁TT型患者的血清Hcy水平与CT、CC型比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); ≥ 65 岁TT型患者血清HDL-C水平与CT、CC基因型比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),

而 ≥ 65 岁 TT 型患者血清 TC、TG、LDL-C 水平与 CT、CC 型比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。男、女 TT 型患者的血清 Hcy 水平与 CT、CC 型比

较差异均有统计学意义($P<0.05$),而男、女 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平在不同基因型间差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 2 不同基因型患者 Hcy 和血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

基因型	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
TT 型	130	24.57 $\pm$ 7.63	4.64 $\pm$ 1.01	1.86 $\pm$ 0.49	1.32 $\pm$ 0.27	2.72 $\pm$ 0.78
CT 型	184	15.23 $\pm$ 4.21*	4.69 $\pm$ 1.01	1.98 $\pm$ 0.58	1.32 $\pm$ 0.28	2.77 $\pm$ 0.79
CC 型	90	14.73 $\pm$ 3.45*	4.58 $\pm$ 0.98	1.75 $\pm$ 0.36	1.36 $\pm$ 0.28	2.69 $\pm$ 0.76

注:与 TT 型比较,* $P<0.05$ 。

表 3 年龄分组不同基因型患者 Hcy 和血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

年龄	基因型	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
<65 岁	TT 型	87	23.91 $\pm$ 7.09	4.63 $\pm$ 0.94	1.96 $\pm$ 0.56	1.27 $\pm$ 0.26	2.74 $\pm$ 0.75
	CT 型	104	14.49 $\pm$ 4.39*	4.69 $\pm$ 0.93	2.20 $\pm$ 0.63	1.33 $\pm$ 0.30	2.81 $\pm$ 0.73
	CC 型	50	14.09 $\pm$ 3.44*	4.76 $\pm$ 0.94	2.03 $\pm$ 0.60	1.43 $\pm$ 0.32	2.81 $\pm$ 0.71
≥ 65 岁	TT 型	43	25.89 $\pm$ 7.82	4.67 $\pm$ 1.15	1.66 $\pm$ 1.41	1.41 $\pm$ 0.28	2.67 $\pm$ 0.86
	CT 型	80	16.20 $\pm$ 5.00*	4.68 $\pm$ 1.11	1.68 $\pm$ 0.85	1.31 $\pm$ 0.26*	2.72 $\pm$ 0.85
	CC 型	40	15.52 $\pm$ 3.34*	4.35 $\pm$ 0.98	1.41 $\pm$ 0.89	1.28 $\pm$ 0.21*	2.55 $\pm$ 0.81

注:与同年龄 TT 型比较,* $P<0.05$ 。

表 4 性别分组不同基因型患者 Hcy 和血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

性别	基因型	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
男	TT 型	93	27.10 $\pm$ 8.95	4.53 $\pm$ 0.97	1.84 $\pm$ 0.59	1.28 $\pm$ 0.25	2.69 $\pm$ 0.76
	CT 型	133	15.43 $\pm$ 5.72*	4.52 $\pm$ 0.88	2.09 $\pm$ 0.66	1.28 $\pm$ 0.28	2.68 $\pm$ 0.72
	CC 型	71	14.95 $\pm$ 3.55*	4.49 $\pm$ 0.88	1.77 $\pm$ 0.53	1.33 $\pm$ 0.28	2.65 $\pm$ 0.70
女	TT 型	37	18.20 $\pm$ 7.95	4.93 $\pm$ 1.07	1.92 $\pm$ 0.60	1.42 $\pm$ 0.30	2.80 $\pm$ 0.83
	CT 型	51	14.72 $\pm$ 3.56*	5.11 $\pm$ 1.21	1.69 $\pm$ 0.57	1.42 $\pm$ 0.30	2.80 $\pm$ 0.83
	CC 型	19	13.92 $\pm$ 3.00*	4.92 $\pm$ 1.25	1.68 $\pm$ 0.50	1.50 $\pm$ 0.28	2.85 $\pm$ 0.96

注:与同性别 TT 型比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

Hcy 是一种含硫氨基酸,为蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的重要中间产物,在血浆中主要与清蛋白以二硫键形式结合^[7]。Hcy 有 3 种代谢途径:第一,是在维生素 B₆ 参与的胱硫醚缩合酶(CBS)和胱硫醚酶催化下生成半胱氨酸;第二,是甜菜碱作为甲基供体,由甜菜碱 Hcy 甲基转移酶甲基化成为蛋氨酸;第三,是在 5-甲基四氢叶酸和维生素 B₁₂ 的辅助下,由甲硫氨酸合成酶催化成蛋氨酸^[5]。5-甲基四氢叶酸是 MTHFR 还原 5,10-亚甲基四氢叶酸的产物,也是血清中叶酸的主要存在形式。因此,叶酸缺乏或 MTHFR 活性下降都会导致血清 Hcy 水平升高。

目前,对于 MTHFR 基因多态性与 Hcy 及血脂水平相关性的研究多集中在 C677T 位点。MTHFR 基因的 677 位密码子胞嘧啶(C)被胸腺嘧啶(T)置换后,导致 222 处密码子的氨基酸丙氨酸被缬氨酸取代,携带等位基因 T 的突变型 CT 型和 TT 型都会导致 MTHFR 活性下降,引起叶酸代谢障碍和血清 Hcy 水平升高^[7]。较多的研究认为纯合突变型 TT 型患者血清 Hcy 水平显著高于杂合突变型 CT 型和野生

型 CC 型^[8-11]。MTHFR 基因 C677T 多态性与血脂水平的相关性研究结论存在差异。梁荣珍等^[6]研究显示,MTHFR 基因 C677T 的 TT 型患者有较高的 Hcy 水平,明显高于 CT 型和 CC 型,TC、TG、LDL-C 水平也明显高于 CT 型和 CC 型;而本研究的结论为 MTHFR 基因 C677T 的 TT 型患者 Hcy 水平明显高于 CT、CC 型, ≥ 65 岁的 TT 型患者血清 HDL-C 水平高于 CT、CC 型,而 ≥ 65 岁的 TT 型患者血清 TC、TG、LDL-C 水平与 CC、CT 型间差异无统计学意义($P>0.05$),与该研究结论不一致。原因可能是前者的研究对象集中在老年患者,而本研究中研究对象各年龄段均有分布,老年人的血脂代谢异常要明显重于年轻人。有研究表明,TT 型患者 Hcy 水平高于 CT、CC 型,而 CT 型患者 Hcy 水平与 CC 型差异无统计学意义($P>0.05$),各基因型的 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 水平差异均无统计学意义^[12-13]。而刘爽等^[14]的研究表明,MTHFR 基因 C677T 多态性与 Hcy 有相关性,与血脂水平无相关性,MTHFR 基因 A1298C 和 MTTT 基因 A66G 位点与 Hcy 和血脂水平均无相关性。这些研究证实了在 H 型高血压患者中 MTH-

FR 基因 C677T 基因多态性与 Hcy 水平相关, TT 型患者有较高的 Hcy 水平, 而 MTHFR 基因 C677T 基因多态性与血脂无关。本研究的结论与众多研究的结果保持一致, 在对年龄分组的分析中发现 ≥ 65 岁的 TT 型患者血清 HDL-C 水平显著高于 CT 和 CC 型, 说明 MTHFR 基因 C677T 基因多态性与血脂水平的相关性可能与年龄有关, 但还需要进一步扩大样本量证实该结论。

参考文献

- [1] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 高血压基层诊疗指南: 2019 年[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(4): 301-313.
- [2] 陈伟伟, 高润霖, 刘立生, 等. 《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(6): 521-530.
- [3] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2019 [M]. 北京: 科学出版社, 2020: 61-130.
- [4] 赵欢, 华琦. 同型半胱氨酸与血压变异性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(3): 320-322.
- [5] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H 型高血压诊断与治疗专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(2): 123-127.
- [6] 梁荣珍, 王太成, 黄明龙, 等. MTHFR 基因多态性对老年高血压患者血浆 Hcy、血脂水平的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(4): 604-606.
- [7] 王一帆, 莫新玲. H 型高血压患者 MTHFR 基因 C677T 多态性与血脂水平相关性研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(6): 112-114.
- [8] 王佳, 王淑玲, 曾丹, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 基因多态性与 H 型高血压及同型半胱氨酸水平升高的相关性研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12(11): 581-586.
- [9] 范巧菊, 徐男, 隋小芳, 等. H 型高血压与亚甲基四氢叶酸还原酶基因的关系[J]. 黑龙江医药科学, 2020, 43(6): 6-7.
- [10] 李勇, 洪培伟, 万洋, 等. 西藏地区藏族高血压人群 MTHFR 基因多态性与同型半胱氨酸水平的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2019, 46(6): 1045-1047.
- [11] DU X, XIAO L, SUN R, et al. A prospective cohort study of MTHFR C677T gene polymorphism and its influence on the therapeutic effect of homocysteine in stroke patients with hyperhomocysteinemia [J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 128-130.
- [12] 张贞, 宁兴旺, 匡敏, 等. 湖南地区冠心病患者 MTHFR C677T 基因多态性与血浆同型半胱氨酸及血脂水平关系的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 2492-2495.
- [13] 梁秀文, 刘晓慧. MTHFR 基因多态性与 H 型高血压临床特点的相关研究[J]. 包头医学院学报, 2020, 36(11): 11-13.
- [14] 刘爽, 李雪, 崔艳, 等. MTHFR C677T、MTHFR A1298C、MTRR A66G 位点基因多态性与 H 型高血压患者 Hcy、血脂水平的关系[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(5): 494-497.

(收稿日期: 2021-06-21 修回日期: 2022-01-09)

(上接第 621 页)

参考文献

- [1] 黄海丽, 刘小柳, 肖昭君, 等. BC-6900 全自动血液细胞分析仪检测外周血有核红细胞的准确性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5): 607-610.
- [2] 管茶英, 周美霞, 孙利利. 重症监护患者外周血中有核红细胞数量与 APACHE II 评分及预后的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(7): 806-809.
- [3] 尚碧莲, 王厚照, 陈涌泉, 等. 有核红细胞数在白血病患者危险度分层评估中的意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3687-3690.
- [4] 贾瑞玲. 外周血涂片复检提高血常规检测准确性的价值分析[J]. 中国现代医药杂志, 2020, 22(5): 80-82.
- [5] 许娇. Sysmex XN-3000 血液分析仪检测外周血有核红细胞的临床价值评估[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(7): 140-141.
- [6] 赵爱光. 全自动血细胞形态学识别系统在恶性血液系统疾病外周血涂片分析中的应用评价[J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2020, 30(1): 61-62.
- [7] 李红霞. 新生儿外周血有核红细胞(NRBC)计数在新生儿窒息诊断和预后分析的价值[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(22): 3995-3997.
- [8] 宋秀银, 陈国庆. 重症监护室连续性血液净化治疗病人导管相关血流感染现状及其危险因素调查[J]. 全科护理, 2021, 19(10): 1425-1427.
- [9] 夏莹, 王颖, 何怀武, 等. 白细胞、降钙素原和超敏 C 反应蛋白在超高龄重症患者血流感染的诊断预测价值[J]. 中华医学杂志, 2019(5): 365-369.
- [10] 许诚笛, 宋珊珊, 高谦, 等. Sysmex XN-9000 血液分析仪检测有核红细胞的临床应用评价[J]. 第二军医大学学报, 2019, 40(7): 743-748.
- [11] 梁蓓, 杨洋, 李晓鹏, 等. 重症监护病房相关血流感染的病菌分布以及耐药特性分析[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(1): 7-9.
- [12] 张婉琳, 崔碧云, 邹志杰, 等. 血液病患者外周血有核红细胞对白细胞计数的影响[J]. 中国实用医药, 2019, 14(14): 84-85.
- [13] 彭华明, 周杰. 影响重症监护病房导管相关性血流感染的相关因素分析[J]. 中国医学创新, 2020, 17(17): 44-48.
- [14] 王静, 朱海燕, 金霞霞, 等. 重症急性胰腺炎患者外周血有核红细胞产生的影响因素及其与死亡率的关系[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(5): 369-372.
- [15] 刘长德, 张柳溪, 翟涛, 等. 重症监护病房患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(21): 3168-3172.

(收稿日期: 2021-07-11 修回日期: 2021-11-03)