

4

Li H, Zhu L, Feng J, et al. Hydrogen Sulfide Decreases Blood-Brain Barrier Damage via Regulating Protein Kinase C and Tight Junction After Cardiac Arrest in Rats [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 47 (3): 994 – 1006.

5

Oku H, Morishita S, Horie T, et al. Nitric Oxide Increases the Expression of Aquaporin-4 Protein in Rat Optic Nerve Astrocytes through the Cyclic Guanosine Monophosphate/Protein Kinase G Pathway [J]. Ophthalmic Res, 2015, 54 (4): 212 – 221.

6

Promeneur D, Lunde LK, Amiry-Moghaddam M, et al. Protective role of brainwater channel AQP4 in murine cerebral malaria [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110 (3): 1035 – 1040.

7

Song Y, Gunnarson E. Potassium dependent regulation of astrocyte water permeability is mediated by cAMP signaling [J]. PLoS One, 2012, 7 (4): e34936.

8

Mostafavi H, Khaksarian M, Joghataei MT, et al. Fluoxetine Upregulates Connexin 43 expression in astrocyte [J]. Basic Clin Neurosci. 2014, 5 (1): 74 – 79.

9

Hsu Y, Tran M, Linninger AA. Dynamic regulation of aquaporin-4 water channels in neurological disorders [J]. Croat Med J, 2015, 56 (5): 401 – 421.

10

Verkman AS, Anderson MO, Papadopoulos MC. Aquaporins: im-

portant but elusive drug targets [J]. Nat Rev Drug Discov, 2014, 13 (4): 259 – 277.

11

Qi LL, Fang SH, Shi WZ, et al. CysLT2 receptor-mediated AQP4 up-regulation is involved in ischemic-like injury through activation of ERK and p38 MAPK in rat astrocytes [J]. Life Sci, 2011, 88 (1 – 2): 50 – 56.

12

徐鑫淼, 金勇君, 郭伟, 等. 胍丁胺对脑缺血再灌注大鼠血脑屏障通透性水通道蛋白 4 和基质金属蛋白酶 9 的影响 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24 (3): 204 – 207.

13

McCoy ES, Haas BR, Sontheimer H. Water permeability through aquaporin-4 is regulated by protein kinase C and becomes rate-limiting for glioma invasion [J]. Neuroscience, 2010, 168 (4): 971 – 981.

14

Moeller HB, Fenton RA, Zeuthen T, et al. Vasopressin-dependent short-term regulation of aquaporin 4 expressed in Xenopus oocytes [J]. Neuroscience, 2009, 164 (4): 1674 – 1684.

15

Zhu MX, Lu C, Xia CM, et al. Simvastatin pretreatment protects cerebrum from neuronal injury by decreasing the expressions of phospho-camkii and aqp4 in ischemic stroke rats [J]. J Mol Neurosci, 2014, 54 (4): 591 – 601.

[收稿日期 2019 - 05 - 09] [本文编辑 余军 吕文娟]

课题研究 · 论著

MTHFR 基因多态性与河南中部地区汉族人群急性冠脉综合征发生的关联性研究

张云飞, 徐炳欣, 吴帆, 杨琼琼

基金项目: 河南省科技攻关计划项目 (编号: 182102310214); 许昌市重大科技专项项目 (编号: 20180113031)

作者单位: 461000 河南, 河南科技大学附属许昌市中心医院心血管内科 (张云飞, 吴帆, 杨琼琼), 药学部 (徐炳欣); 461000 河南, 许昌市心血管药物临床研究重点实验室 (张云飞, 徐炳欣, 吴帆)

作者简介: 张云飞 (1983 -), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 心血管疾病的诊治。E-mail: zyf3597@163.com

通讯作者: 徐炳欣 (1984 -), 男, 理学硕士, 主管药师, 研究方向: 分子医学与个体化给药。E-mail: xin4891@126.com

[摘要] **目的** 探讨 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶 (MTHFR) 基因多态性与河南中部地区汉族人群急性冠脉综合征 (ACS) 发生的关联性。**方法** 招募河南中部地区汉族 ACS 患者 280 例作为观察组, 选取同期行健康体检的河南中部地区汉族健康受试者 286 名作为对照组。采用荧光染色原位杂交技术检测两组 MTHFR 基因 C677T、A1298C 位点基因型, 比较两组受试者各基因型及等位基因分布的差异, 采用二元 Logistic 回归分析 MTHFR 基因多态性与 ACS 发生的关联性。**结果** 两组各基因型分布频率均符合 Hardy-Weinberg 平衡 ($P > 0.05$)。对照组 MTHFR C677T 位点 CC、CT、TT 型分布频率分别为 31.82%、47.90%、20.28%, MTHFR A1298C 位点 AA、AC、CC 型分布频率分别为 73.78%、21.68%、4.54%; 观察组 MTHFR C677T 位点 CC、CT、TT 型分布频率分别为 16.43%、40.71%、42.86%, MTHFR A1298C 位点 AA、AC、CC 型分布频率分别为 69.29%、27.14%、3.57%。两组受试者 MTHFR C677T 各基因型分布频率及等位基因频率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 MTHFR A1298C 各基因型分布频率及等位基因频率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。二元 Logistic 回归

分析显示,MTHFR C677T 基因型是 ACS 发生的影响因素($P < 0.05$),以 TT 型为参照,CC 型发生 ACS 的可能性是 TT 型的 24.4%,CT 型发生 ACS 的可能性是 TT 型的 40.2%。**结论** MTHFR 基因多态性与河南中部地区汉族人群 ACS 发生有关,其中 C677T 位点突变可能是 ACS 发生的影响因素,而 A1298C 位点基因多态性与 ACS 发生的关联性较低。

【关键词】 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶; 基因多态性; 汉族; 急性冠脉综合征; 关联性

【中图分类号】 R 973.2 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2019)12-1279-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.12.06

Correlation between MTHFR gene polymorphism and occurrence of acute coronary syndrome in Han population in the central area of Henan province ZHANG Yun-fei, XU Bing-xin, WU Fan, et al. Department of Cardiology, Xuchang Central Hospital Affiliated to Henan University of Science and Technology, Henan 461000, China

【Abstract】 **Objective** To explore the correlation between polymorphism of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase(MTHFR) gene and the occurrence of acute coronary syndrome(ACS) in Han population in the central area of Henan province. **Methods** Two hundred and eighty ACS patients of Han population in the central area of Henan province were recruited as the observation group, and 286 healthy subjects of Han population in the central area of Henan province were selected as the control group. The genotypes of C677T and A1298C sites of MTHFR gene were detected by fluorescence staining in situ hybridization. The differences of genotypes and allele distribution were compared between the two groups. The correlation between MTHFR gene polymorphism and ACS was investigated by binary Logistic regression analysis. **Results** The distribution frequencies of genotypes in both groups were all in line with Hardy-Weinberg equilibrium($P > 0.05$). In the control group, the distribution frequencies of CC, CT and TT genotypes in MTHFR C677T site were 31.82%, 47.90% and 20.28%, respectively; the distribution frequencies of AA, AC and CC genotypes in MTHFR A1298C site were 73.78%, 21.68% and 4.54%, respectively. In the observation group, the distribution frequencies of CC, CT and TT genotypes in MTHFR C677T site were 16.43%, 40.71% and 42.86%, respectively; the distribution frequencies of AA, AC and CC genotypes in MTHFR A1298C site were 69.29%, 27.14% and 3.57%, respectively. There were significant differences in genotype frequencies and allele frequency of MTHFR C677T between the two groups($P < 0.05$), while there were no significant differences in genotype frequencies and allele frequency of MTHFR A1298C between the two groups($P > 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that MTHFR C677T genotype was the influencing factor of ACS($P < 0.05$). With TT genotype as the reference, the possibility of ACS in CC genotype was 24.4% of TT genotype, and that in CT genotype was 40.2% of TT genotype. **Conclusion** MTHFR gene polymorphism is related to the occurrence of ACS in the Han population in the central area of Henan province, among which C677T mutation may be the influencing factor of ACS, while A1298C gene polymorphism may be low related to the occurrence of ACS.

【Key words】 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase(MTHFR); Gene polymorphism; Han nationality; Acute coronary syndrome(ACS); Correlation

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)是冠心病的危重类型,严重影响人类的生活质量与生命健康^[1]。近年随着经皮冠状动脉介入技术的发展,ACS 治疗的安全性和有效性有了较为显著的进步^[2,3]。然而介入治疗后的亚急性血栓及支架内再狭窄却成为影响 ACS 患者预后的主要因素^[4]。当前 ACS 的发病率及死亡率仍居高不下^[5],因此探讨 ACS 发病的危险因素并据此提出针对性的预防方案显得尤为重要。近年有研究^[6,7]指出,除血脂异常、高血压、糖尿病、肥胖等传统危险因素外,遗传因素也是冠心病发病的影响因素之一,其中以 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶(5,10-methylenetetrahydrofolate reductase,MTHFR)基因多态性的研究最为常见^[8]。目

前,有关 MTHFR 基因多态性对 ACS 发生的研究尚缺少循证医学证据,且不同种族和地区人群 MTHFR 基因分布也存在一定差异。鉴此,本研究对河南中部汉族人群进行 MTHFR 基因多态性检测,探讨该基因多态性与 ACS 发生的关联性,为当地 ACS 的防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2018-07~2019-03 在许昌市中心医院心血管内科就诊的 280 例 ACS 患者为观察组。纳入标准:(1)居住在河南中部地区(许昌市、漯河市等)汉族人群;(2)ACS 的诊断符合美国心脏病学会(AHA)/美国心脏协会(ACC)2014 年制定的诊断标准^[9]。排除标准:(1)肝、肾功能不全者;(2)有凝血功能异常等因素导致的出血性疾病

史;(3)并发恶性肿瘤、凝血功能异常、电解质紊乱等;(4)妊娠期妇女。选取同期于许昌市中心医院行健康体检的 286 名健康者为对照组。纳入标准:(1)河南中部地区汉族;(2)无心脑血管疾病。排除标准与观察组一致。本研究经许昌市中心医院医学伦理委员会批准,研究对象均签署知情同意书。对照组 286 名,其中男 177 名,女 109 名,平均年龄(36.8±12.5)岁。观察组 280 例,其中男 182 例,女 98 例,平均年龄(38.3±11.2)岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 研究方法 入组对象于早晨用 EDTA 抗凝管采集肘静脉血 2 ml,采用荧光染色原位杂交技术检测 MTHFR 基因型,具体检测流程如下:用 1X NH₄Cl 预处理液处理血样,离心、制备白细胞悬液、加入 MTHFR C677T 基因(rs1801133)和 MTHFR A1298C 基因(rs1801131)耀金分试剂(北京华夏时代基因科技发展有限公司),将样本置入 TL998A 荧光检测仪(西安天隆科技有限公司),其结果由天隆 700 软件分析并自动判读,获得 MTHFR C677T 和 MTHFR A1298C 基因单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)信息。以上步骤严格按试剂盒和检验仪器标准操作规程操作。

1.3 统计学方法 应用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析。采用优度 χ^2 检验判定 MTHFR 各等位基因型分布是否符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用二元 Logistic 回归分析 MTHFR 基因多态性与 ACS 发生的关联性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MTHFR 基因类型的 Hardy-Weinberg 遗传平衡情况 本研究共纳入研究对象 566 例,MTHFR C677T 基因共检出三种基因型,基因类型及例数分别为 CC 型 137 例(24.20%)、CT 型 251 例(44.35%)、TT 型 178 例(31.45%);MTHFR A1298C 基因共检出三种基因型,基因类型及例数分别为 AA 型 405 例(71.56%)、AC 型 138 例(24.38%)、CC 型 23 例(4.06%)。依据 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律,用 $(p+q)^2=p^2+2pq+q^2$ (其中 p 和 q 代表等位基因)计算 MTHFR 基因各基因型理论频数,对 MTHFR 基因各基因类型的实际频数和理论频数行优度 χ^2 检验。结果显示两组各基因型频率实测值与理论值差异无统计学意义($P>0.05$),符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡,表

明本研究样本具有群体代表性,见表 1。

表 1 MTHFR 基因类型的 Hardy-Weinberg 遗传平衡情况[$n(\%)$]

组别	例数	位点	基因型	实测值	理论值	χ^2	P
观察组	280	MTHFR C677T	CC	46(16.43)	38(13.57)	3.006	0.222
			CT	114(40.71)	134(47.86)		
			TT	120(42.86)	108(38.57)		
		MTHFR A1298C	AA	194(69.29)	192(68.57)	0.335	0.846
			AC	76(27.14)	80(28.57)		
			CC	10(3.57)	8(2.86)		
对照组	286	MTHFR C677T	CC	91(31.82)	88(30.77)	0.117	0.943
			CT	137(47.90)	141(49.30)		
			TT	58(20.28)	57(19.93)		
		MTHFR A1298C	AA	211(73.78)	205(71.68)	2.945	0.229
			AC	62(21.68)	74(25.87)		
			CC	13(4.54)	7(2.45)		

2.2 两组基因型分布频率比较 χ^2 检验结果显示,两组 MTHFR C677T 基因型分布频率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。且观察组 C 等位基因的频率为 206(36.79%),T 等位基因的频率为 354(63.21%),而在对照组 C、T 等位基因的频率分别为 319(55.77%)和 253(44.23%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=41.005, P=0.05$)。MTHFR A1298C 基因型分布频率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。且观察组 A、C 等位基因的频率分别为 464(82.86%)和 96(17.14%),对照组 A、C 等位基因的频率分别为 484(84.62%)和 88(15.38%),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.643, P=0.423$)。

表 2 两组 MTHFR C677T 基因型及 C、T 等位基因分布频率比较[$n(\%)$]

组别	例数	MTHFR C677T 基因型		
		CC	CT	TT
观察组	280	46(16.43)	114(40.71)	120(42.86)
对照组	286	91(31.82)	137(47.90)	58(20.28)
χ^2	—	38.425		
P	—	0.000		

表 3 MTHFR A1298C 基因型及 A、C 等位基因分布频率比较[$n(\%)$]

组别	例数	MTHFR A1298C 基因型		
		AA	AC	CC
观察组	280	194(69.29)	76(27.14)	10(3.57)
对照组	286	211(73.78)	62(21.68)	13(4.54)
χ^2	—	2.462		
P	—	0.292		

2.3 MTHFR 基因多态性与 ACS 发生的关联性分析结果 以 ACS 是否发生为因变量(是=1;否=0),以 566 例受试者 MTHFR C677T 基因型(CC、CT、TT)为协变量行二元 Logistic 回归分析。结果显示,MTHFR C677T 基因型是 ACS 发生的影响因素($P<0.05$);以 TT 型为参照,CC 型发生 ACS 的可能性为

TT 型的 24.4%,CT 型发生 ACS 的可能性为 TT 型的 40.2%。见表 4。

表 4 MTHFR C677T 基因多态性与 ACS 发生的 Logistic 回归分析结果

分 型	B	P	OR	95% CI
TT	-	-	-	-
CC	-1.409	0.000	0.244	0.152 ~ 0.392
CT	-0.911	0.000	0.402	0.270 ~ 0.600

3 讨论

3.1 ACS 的发生是多种因素综合作用的结果,血脂异常、高血压、糖尿病和不健康的生活方式等均是其危险因素^[10]。随着人类基因组计划的完成,有关基因与疾病发生的相关性研究越来越受到关注^[11]。明确基因多态性对疾病发生的影响,可使疾病的防治更具精准化。既往有研究^[12]显示,MTHFR 基因多态性与冠心病的发生有关,但该基因是否会影响汉族 ACS 的发生,现阶段相关研究仍较少见。人类 MTHFR 基因由 12 个外显子组成,全长 19.3 kb,位于 1p36.3 位置^[13]。目前发现的 MTHFR 基因有 30 多种突变类型,本研究选择检测 MTHFR C677T 和 MTHFR A1298C 两个位点,是因为既往研究^[14]显示这两个位点突变最常见且对 MTHFR 酶活性的影响最大。

3.2 本研究主要探讨 MTHFR 基因多态性与河南中部地区汉族人群 ACS 发生的关联性。研究结果显示,河南中部汉族人群 MTHFR 基因 C677T 位点 CC 型所占比例为 24.20%,略高于文献报道的北京地区人群的 23.1%^[15],低于华南地区的 45%^[16]。MTHFR 基因 A1298C 位点 AA 型所占比例为 71.56%,高于文献报道的川东北地区的 60.8%^[17]和佳木斯地区的 58.6%^[18],这表明 MTHFR 基因型的分布具有显著的地域差异。经 χ^2 检验,两组 MTHFR 基因 C677T 位点基因型差异有统计学意义,二元 Logistic 回归分析显示,MTHFR C677T 基因 CC 型发生 ACS 的可能性为 TT 型的 24.4%,CT 型为 TT 型的 40.2%。这提示临床,MTHFR 基因 C677T 位点发生突变,将增加 ACS 的发生风险,这与安芳等^[19]的研究结论相一致。有关 MTHFR C677T 基因多态性影响 ACS 发生的具体机制目前尚不清楚,可能与该基因突变导致 MTHFR 的活性降低有关。MTHFR 是叶酸代谢过程中的关键酶,主要催化 5,10-亚甲基四氢叶酸转换成 5-甲基四氢叶酸,并为甲硫氨酸循环通路提供必需的甲基供体。MTHFR C677T 基因 C 到 T 的突变导致 MTHFR 的活性降低,甲硫氨酸循环正常的生物化学反应受影响,最终导致血浆同型半胱氨

酸含量升高^[20]。升高的同型半胱氨酸可引起氧化应激反应的发生,进而损伤血管内皮,而血管内皮细胞结构和功能的改变是多种心血管疾病的共同病理基础^[21]。

3.3 本研究中两组 MTHFR 基因 A1298C 位点差异无统计学意义,提示 MTHFR A1298C 基因多态性可能与河南中部地区汉族 ACS 的发生关联性较低。有研究^[22]指出,MTHFR A1298C 基因突变可能是冠心病发生的保护因素,与本研究结论不同。这可能与研究纳入的样本地域差异和样本量有关。

综上所述,本研究明确了 MTHFR 基因多态性与河南中部地区汉族人群 ACS 发生的相关性,临床上可以通过对 MTHFR C677T 基因多态性检测来筛选出发生 ACS 的高危人群,为该病早期预防提供参考依据。然而本研究纳入样本量有限,且没有考察血糖、血脂等生化检测指标对 ACS 发生的影响,因此本研究结果有待更全面、更大的样本量的研究予以证实。

参考文献

1 Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, et al. Acute coronary syndromes in patients with angiographically normal or near normal (non-obstructive) coronary arteries[J]. Trends Cardiovas Med, 2018,28(8): 541-551.

2 D'Ascenzo F, Grosso A, Abu-Assi E, et al. Incidence and predictors of bleeding in ACS patients treated with PCI and prasugrel or ticagrelor: An analysis from the RENAMI registry[J]. Int J Cardiol, 2018,273: 29-33.

3 马登峰,裴志强,李炳蔚,等. 急性冠脉综合征经皮冠状动脉介入术后替格瑞洛单药治疗的临床观察[J]. 中华医学杂志,2018,98(43):3542-3544.

4 Laine M, Frere C, Cuisset T, et al. Potential mechanism of acute stent thrombosis with bivalirudin following percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes[J]. Int J Cardiol, 2016,220: 496-500.

5 Emily J, Jain AK, Knigh C. Definitions of acute coronary syndromes[J]. Medicine, 2014,46(9): 502-504.

6 孙亚召,孙东旭,黄淑田,等. 超敏 C 反应蛋白和胱抑素 C 与冠心病的关联性研究[J]. 中国临床新医学,2019,12(1):60-62.

7 赵立坤,李学强,赵季平,等. 基于体检信息的急性冠脉综合征 logistic 预测模型[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2017,16(1):28-32.

8 Pogorielova O, Prystupa L, Grek A. Features of clinical course of acute coronary syndrome and lipid content depend on S677T methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms among Ukrainian population[J]. Atherosclerosis, 2017,263: e175.

9 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2014,130(25): e334-e426.

10 Johnston S, Eckhardt AL. Fatigue and acute coronary syndrome: a systematic review of contributing factors[J]. Heart Lung, 2018,47(3): 192–204.

11 惠汝太,张抒扬. 单基因遗传性心血管疾病基因诊断与精准治疗可靠、可行、可用[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(3):171–174.

12 吕雪,徐金义,李涛,等. 河南汉族人群 MTHFR 基因多态性及同型半胱氨酸与冠心病关系研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(6):603–604, 607.

13 Desai M, Chauhan JB. Computational analysis for the determination of deleterious nsSNPs in human MTHFR gene[J]. Comput Biol Chem, 2018,74:20–30.

14 Liu L, Zhang L, Guo L, et al. MTHFR C677T and A1298C polymorphisms may contribute to the risk of Parkinson's disease: A meta-analysis of 19 studies[J]. Neurosci Lett, 2018,662: 339–345.

15 李丹丹,叶阿里,甘勇,等. 北京地区汉族人群 MTHFR C677 T 基因多态性分析[J]. 临床检验杂志,2019,37(2):156–160.

16 吴自强,徐韞健. 华南地区汉族人群亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(13):1791–1792,1795.

17 刘小艳,刘涛. 同型半胱氨酸及其代谢酶基因多态性与冠心病的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018,26(1):55–59.

18 胡韵仪,侯丽淳,季方茹,等. 佳木斯地区 MTHFR 基因多态性与缺血性脑卒中的关系分析[J]. 黑龙江医药科学,2017,40(1): 89–91.

19 安芳,赵季红,王静,等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与老年高血压伴高同型半胱氨酸血症及颈动脉硬化的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2018,20(10):1092–1094.

20 Ni J, Zhang L, Zhou T, et al. Association between the MTHFR C677T polymorphism, blood folate and vitamin B12 deficiency, and elevated serum total homocysteine in healthy individuals in Yunnan Province, China[J]. J Chin Med Assoc, 2017,80(3): 147–153.

21 胡邀时,曾志羽. 同型半胱氨酸与常见临床疾病关系的研究进展[J]. 中国临床新医学,2017,10(8):811–815.

22 白晓丹,赵超,刘琳娜. MTHFR 和 MTRR 基因多态性与陕西地区汉族人群冠心病发生的相关性研究[J]. 中国药房,2018,29(22):3125–3129.

[收稿日期 2019–07–29][本文编辑 余军 吕文娟]

课题研究 · 论著

曲美他嗪联合左卡尼汀治疗尿毒症心肌病的疗效观察

谢莹, 查艳, 林鑫, 袁静, 李倩, 曾雯

基金项目: 贵州省高层次创新人才项目(编号:黔科合平台人才[2018]5636); 贵州省科技计划项目(编号:黔科合 LH 字[2016]7170); 贵州省人民医院青年基金项目(编号:GZSYQN[2016]11 号)

作者单位: 550002 贵阳,贵州省人民医院肾内科
作者简介: 谢莹(1986–),女,医学硕士,主治医师,研究方向:肾脏病理学,慢性肾脏病的诊治。E-mail:xieming–2015@126.com
通讯作者: 查艳(1972–),女,医学博士,主任医师,研究方向:慢性肾脏病的诊治,肾脏病理学,血液净化。E-mail:zhayan72com@163.com

【摘要】 目的 探讨曲美他嗪联合左卡尼汀治疗尿毒症心肌病的临床效果。**方法** 选择 2016-01~2017-12 该院收治的 58 例尿毒症心肌病患者,随机分为对照组(29 例)和观察组(29 例)。对照组给予左卡尼汀及常规综合治疗,观察组给予曲美他嗪联合左卡尼汀治疗及常规综合治疗,两组均连续治疗 3 个月,比较治疗前后两组患者心功能变化。**结果** 治疗后,两组患者脑钠肽(BNP)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)水平均低于治疗前,且观察组水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);左室射血分数(LVEF)水平高于治疗前,且观察组水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 曲美他嗪联合左卡尼汀较单用左卡尼汀治疗尿毒症心肌病效果好,可减少心肌缺血,提高心肌收缩力,改善患者的心功能状态,应用方便,安全性高,副作用小,值得临床推广。

【关键词】 曲美他嗪; 左卡尼汀; 尿毒症心肌病; 血液透析

【中图分类号】 R 453.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674–3806(2019)12–1283–04
doi:10.3969/j.issn.1674–3806.2019.12.07