

## 乙醛脱氢酶 2 基因 G487A 位点多态性与老年 2 型糖尿病患者冠状动脉狭窄及其严重程度的关系研究

吴和弟, 许丽娃, 吉家钗, 陈训春, 王少津

**【摘要】** 背景 冠心病和 2 型糖尿病 (T2DM) 均是受遗传和环境等多因素影响的疾病。近年来, 酒精代谢酶基因尤其是乙醛脱氢酶 2 (ALDH2) 基因被疑在冠心病和 T2DM 发病中具有重要作用, 但 ALDH2 基因多态性与老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄的关系尚不明确。目的 探讨 ALDH2 基因 G487A 位点多态性与老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄及其严重程度的关系。方法 选取 2015 年 10 月—2016 年 10 月海口市人民医院收治的老年 T2DM 并冠状动脉狭窄患者 60 例作为研究组, 另选取同期老年 T2DM 患者 54 例作为对照组。比较两组患者一般资料、实验室检查指标及基因型、等位基因分布频率, 老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 比较不同基因型老年 T2DM 并冠状动脉狭窄患者 Gensini 积分和冠状动脉病变支数, 基因型与老年 T2DM 并冠状动脉狭窄患者 Gensini 积分和冠状动脉病变支数的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。结果 (1) 两组患者性别、年龄、体质指数 (BMI)、吸烟率及血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、纤维蛋白原 (FIB) 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 研究组患者饮酒量大于对照组, 饮酒面红反应发生率高于对照组 ( $P<0.05$ )。 (2) 两组患者基因型及等位基因分布频率比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。 (3) 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 饮酒量 [ $OR=2.962, 95\%CI(1.899, 4.622)$ ]、饮酒面红反应 [ $OR=3.408, 95\%CI(2.303, 5.043)$ ] 及基因型 [ $OR=3.431, 95\%CI(2.451, 4.804)$ ] 是老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄的独立影响因素 ( $P<0.05$ )。 (4) 不同基因型老年 T2DM 并冠状动脉狭窄患者 Gensini 积分和冠状动脉病变支数比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。 (5) Spearman 秩相关分析结果显示, 基因型与老年 T2DM 并冠状动脉狭窄患者 Gensini 积分 ( $r_s=0.451$ )、冠状动脉病变支数 ( $r_s=0.412$ ) 呈正相关 ( $P<0.05$ )。结论 ALDH2 基因 G487A 位点多态性与老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄及其严重程度有关。

**【关键词】** 糖尿病, 2 型; 冠状动脉狭窄; ALDH2 基因 G487A 位点; 多态性, 多核苷酸; Gensini 积分

**【中图分类号】** R 587.1 R 543.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.012

吴和弟, 许丽娃, 吉家钗, 等. 乙醛脱氢酶 2 基因 G487A 位点多态性与老年 2 型糖尿病患者冠状动脉狭窄及其严重程度的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (1): 53-57. [www.syxnf.net]

WU H D, XU L W, JI J C, et al. Relationship between ALDH2 gene G487A polymorphism and coronary artery stenosis and its severity in elderly patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (1): 53-57.

**Relationship between ALDH2 Gene G487A Polymorphism and Coronary Artery Stenosis and Its Severity in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus** WU Hedi, XU Liwa, JI Jiachai, CHEN Xunchun, WANG Shaojin

Department of Geriatrics, the People's Hospital of Haikou, Haikou 570208, China

**【Abstract】** **Background** Coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are affected by multiple factors, such as genetic and environmental factors. Alcohol metabolizing enzyme genes especially aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) gene have been supposed to play an important role in the pathogenesis of coronary heart disease and T2DM in recent years. However, relationship between ALDH2 gene polymorphism and coronary artery stenosis in elderly patients with T2DM is not clear. **Objective** To investigate the relationship between ALDH2 gene G487A polymorphism and coronary artery stenosis and its severity in elderly patients with T2DM. **Methods** Sixty elderly T2DM patients complicated with coronary artery stenosis were selected as study group in the People's Hospital of Haikou from October 2015 to October 2016, and 54 patients with T2DM only were selected as control group at the same time. General information, laboratory examination results, genotypes and allele distribution frequencies were compared between the two groups, influencing factors of coronary artery stenosis in elderly patients with T2DM were analyzed by multivariate Logistic regression analysis; Gensini score and number of coronary artery lesions in

基金项目: 海南省自然科学基金资助项目 (20158337)

570208 海南省海口市人民医院老年科

elderly T2DM patients complicated with coronary artery stenosis with different genotypes were compared, and correlations of genotypes with Gensini score and number of coronary artery lesions in elderly T2DM patients complicated with coronary artery stenosis were analyzed by Spearman rank correlation analysis. **Results** (1) There was no statistically significant difference in gender, age, BMI, smoking rate, serum level of TC, TG, LDL-C, HDL-C or FIB between the two groups ( $P>0.05$ ); drinking volume in study group was statistically significantly greater than that in control group, and incidence of blush reaction after drinking in study group was statistically significantly higher than that in control group ( $P<0.05$ ). (2) There were statistically significant differences in genotypes and allele distribution frequencies between the two groups ( $P<0.05$ ). (3) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, drinking volume [ $OR=2.962$ ,  $95\%CI(1.899, 4.622)$ ], blush reaction after drinking [ $OR=3.408$ ,  $95\%CI(2.303, 5.043)$ ] and genotypes [ $OR=3.431$ ,  $95\%CI(2.451, 4.804)$ ] were independent influencing factors of coronary artery stenosis in elderly patients with T2DM ( $P<0.05$ ). (4) There were statistically significant differences in Gensini score and number of coronary artery lesions in elderly T2DM patients complicated with coronary artery stenosis with different genotypes ( $P<0.05$ ). (5) Spearman rank correlation analysis results showed that, genotypes was positively correlated with Gensini score ( $r_s=0.451$ ) and number of coronary artery lesions ( $r_s=0.412$ ) in elderly T2DM patients complicated with coronary artery stenosis ( $P<0.05$ ). **Conclusion** ALDH2 gene G487A polymorphism is significantly associated with coronary artery stenosis and its severity in elderly patients with T2DM.

**【Key words】** Diabetes mellitus, type 2; Coronary stenosis; G487A locus of ALDH2 gene; Polymorphism, polynucleotide; Gensini integral

乙醛脱氢酶 (aldehyde dehydrogenase, ALDH) 是乙醇代谢过程中的关键酶, 由多个分子组成, 其中 ALDH2 是肝脏中与乙醛有最低  $K_m$  值 ( $3 \mu\text{mol/L}$ ) 的活性最强的同工酶<sup>[1]</sup>。饮酒后乙醇主要在肝脏进行代谢, 其代谢途径为乙醇-乙醛-乙酸-乙酰辅酶 A-三羧酸循环<sup>[2]</sup>, 代谢过程中乙醇脱氢酶 (ADH) 催化乙醇氧化为乙醛, ALDH 催化乙醛氧化为乙酸。既往研究表明, ALDH2 基因多态性与蒙古人酒精耐受性有关<sup>[3]</sup>。CARLSSON 等<sup>[4]</sup> 研究表明, ALDH2 基因多态性与 2 型糖尿病 (T2DM) 有关。MURATA 等<sup>[5]</sup> 研究表明, ALDH2 基因多态性影响 T2DM 患者血糖。目前, 有关 ALDH2 基因多态性与 T2DM 患者冠状动脉狭窄关系的研究报道较少。本研究旨在探讨 ALDH2 基因 G487A 位点多态性与老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄及其严重程度的关系, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月—2016 年 10 月海口市人民医院收治的老年 T2DM 并冠状动脉狭窄患者 60 例作为研究组, 另选取同期老年 T2DM 患者 54 例作为对照组, 参照《2011 年美国糖尿病学会糖尿病医学诊治标准》中的 T2DM 诊断标准<sup>[6]</sup>, 以冠状动脉造影显示冠状动脉狭窄率  $\geq 50\%$  定义为冠状动脉狭窄。纳入标准: (1) 年龄  $\geq 60$  岁; (2) 无嗜酒史。排除标准: (1) 近半年内发生急性脑血管疾病、严重创伤者; (2) 有冠状动脉介入治疗史者; (3) 合并严重肝、肾功能不全者; (4) 合并血液系统疾病者。本研究经海口市人民医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者知情并签署知情同意书。

### 1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 收集两组患者一般资料, 主要内容包括性别、年龄、体质指数 (BMI)、吸烟情况、饮酒量及饮酒面红反应发生情况。以连续或累积吸烟  $\geq 6$  个月定义为吸烟; 饮酒量以 drink 为单位, 白酒 44 ml、红酒 118 ml、啤酒 355 ml 为 1 drink<sup>[7]</sup>; 饮酒面红反应: 饮酒或引用含乙醇饮料后面部迅速变红。

1.2.2 实验室检查指标 采集两组患者肘静脉血 3 ml, 室温静置 20 min, 2 500 r/min 离心 15 min (离心半径 10 cm), 收集上层血清并置于  $-80^\circ\text{C}$  冰箱中保存待测。采用美国雅培 C16000 全自动生化分析仪检测血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及纤维蛋白原 (FIB)。

1.2.3 基因多态性 采集两组患者肘静脉血 3 ml, 置于含乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝管中摇匀, 2 500 r/min 离心 5 min (离心半径 10 cm), 分离上层血浆并置于  $-80^\circ\text{C}$  冰箱中密封保存。采用吸附柱法提取基因组 DNA 并进行聚合酶链式反应 (PCR) 扩增反应, ALDH2 基因 G487A 位点引物序列由生工生物工程 (上海) 股份有限公司合成: 上游引物: 5'-GTCAACTGCTATGATGTGTTTGG-3', 下游引物: 5'-CCACCAGCAGACCCTCAA-3'。PCR 反应体系 50  $\mu\text{l}$ : 2  $\mu\text{l}$  样本 DNA 溶液, 25  $\mu\text{l}$  ALDH2 扩增液, 引物各 2  $\mu\text{l}$ , 双蒸水补充至 50  $\mu\text{l}$ 。PCR 反应条件:  $94^\circ\text{C}$  预变性 3 min,  $94^\circ\text{C}$  变性 45 s,  $60^\circ\text{C}$  退火 30 s,  $72^\circ\text{C}$  延伸 45 s, 共进行 35 个循环;  $72^\circ\text{C}$  延伸 5 min。取扩增产物 200 bp, 采用 2% 琼脂糖凝胶电泳分离扩增产物, 溴化乙锭染色, 紫外线分析凝胶成像系统下观察电泳结果, 将出现清晰单一目标条带的 PCR 扩增产物送至海南华大基因生物

科技有限公司进行基因片段测序。

**1.2.4 冠状动脉造影** 采用Judkins法行冠状动脉造影,右冠状动脉造影投照左前斜、正位+头部2个体位,左冠状动脉造影投照左前斜+头部、左前斜+足位、右前斜+头部、右前斜+足位、正位+头部5个体位。由两位有经验的医师分析冠状动脉造影光盘,根据冠状动脉病变支数分为单支病变、双支病变及三支病变;采用Gensini积分评估冠状动脉狭窄程度,Gensini积分标准:冠状动脉狭窄率 $\leq 25\%$ 记1分,26%~50%记2分,51%~75%记4分,76%~90%记8分,91%~99%记16分,100%记32分;冠状动脉分支评分为狭窄率评分乘以各节段系数:左主干 $\times 5$ ,左前降支近段 $\times 2.5$ 、中段 $\times 1.5$ 、远段 $\times 1$ ,第一对角支 $\times 1$ ,第二对角支 $\times 0.5$ ,左回旋支近段 $\times 2.5$ 、钝缘支 $\times 1$ 、远段 $\times 1.5$ 、后降支 $\times 1$ 、后侧支 $\times 0.5$ ,右冠状动脉近段 $\times 1$ 、中段 $\times 1$ 、远段 $\times 1$ 、后降支 $\times 1$ 。各节段评分之和为Gensini积分。

**1.3 统计学方法** 应用SPSS 23.0统计学软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;计数资料分析采用 $\chi^2$ 检验;老年T2DM患者冠状动脉狭窄的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析,基因型与老年T2DM并冠状动脉狭窄患者Gensini积分、冠状动脉病变支数的相关性分析采用Spearman秩相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料和实验室检查指标比较** 两组患者性别、年龄、BMI、吸烟率及血清TC、TG、LDL-C、HDL-C、FIB水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );研究组患者饮酒量大于对照组,饮酒面红反应发生率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表1)。

表1 两组患者一般资料和实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of general information and laboratory examination results between the two groups

组别	例数	性别(男/女)	年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	BMI(kg/m)	吸烟[n(%)]	饮酒量(drink/d)	饮酒面红反应[n(%)]
对照组	54	28/26	67.6 $\pm$ 10.6	23.5 $\pm$ 2.2	30(55.6)	2.36 $\pm$ 2.01	23(42.6)
研究组	60	35/25	68.2 $\pm$ 10.3	23.6 $\pm$ 2.3	42(70.0)	3.85 $\pm$ 3.61	45(75.0)
$t(\chi^2)$ 值		0.483 <sup>a</sup>	0.347	0.384	2.548 <sup>a</sup>	3.034	12.401 <sup>a</sup>
$P$ 值		0.487	0.729	0.729	0.110	0.003	<0.001

  

组别	TC( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	TG( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	LDL-C( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	HDL-C( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	FIB( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)
对照组	4.59 $\pm$ 1.26	1.87 $\pm$ 1.25	2.99 $\pm$ 0.87	1.18 $\pm$ 0.29	4.27 $\pm$ 1.25
研究组	4.72 $\pm$ 1.30	1.89 $\pm$ 1.22	2.96 $\pm$ 0.69	1.17 $\pm$ 0.27	4.34 $\pm$ 1.21
$t(\chi^2)$ 值	0.541	0.086	0.205	0.191	0.304
$P$ 值	0.590	0.931	0.838	0.849	0.762

注: BMI= 体质指数, TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, FIB= 纤维蛋白原;<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值

**2.2 两组患者基因型及等位基因分布频率比较** 两组患者基因型及等位基因分布频率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表2)。

**2.3 多因素 Logistic 回归分析** 将冠状动脉狭窄作为因变量,将饮酒量、饮酒面红反应及基因型作为自变量(变量赋值见表3)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,饮酒量、饮酒面红反应及基因型是老年T2DM患者冠状动脉狭窄的独立影响因素( $P < 0.05$ ,见表4)。

表2 两组患者基因型及等位基因分布频率比较[n(%)]

Table 2 Comparison of genotypes and allele distribution frequencies between the two groups

组别	例数	基因型			等位基因	
		GG	GA	AA	G	A
对照组	54	37(68.5)	13(24.1)	4(7.4)	87(80.6)	21(19.4)
研究组	60	30(50.0)	15(25.0)	15(25.0)	75(62.5)	45(37.5)
$\chi^2$ 值			6.946			9.010
$P$ 值			0.031			0.003

表3 变量赋值

Table 3 Variable assignment

变量	赋值
饮酒量	$\leq 2$ drink/d=0, $> 2$ drink/d=1
饮酒面红反应	无=0, 有=1
基因型	GG基因型=0, GA+AA基因型=1
冠状动脉狭窄	无=0, 有=1

**2.4 不同基因型老年T2DM并冠状动脉狭窄患者Gensini积分和冠状动脉病变支数比较** 不同基因型老年T2DM并冠状动脉狭窄患者Gensini积分和冠状动脉病变支数比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表5)。

**2.5 相关性分析** Spearman秩相关分析结果显示,基

因型与老年 T2DM 并冠状动脉狭窄患者 Gensini 积分 ( $r_s=0.451$ ,  $P=0.042$ )、冠状动脉病变支数 ( $r_s=0.412$ ,  $P=0.044$ ) 呈正相关。

表 4 老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of coronary artery stenosis in elderly patients with T2DM

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR (95%CI)
饮酒量	1.086	0.227	22.888	<0.001	2.962 (1.899, 4.622)
饮酒面红反应	1.226	0.200	37.577	<0.001	3.408 (2.303, 5.043)
基因型	1.233	0.172	51.389	<0.001	3.431 (2.451, 4.804)

表 5 不同基因型老年 T2DM 并冠状动脉狭窄患者 Gensini 积分和冠状动脉病变支数比较

Table 5 Comparison of Gensini score and number of coronary artery lesions in elderly T2DM patients complicated with coronary artery stenosis with different genotypes

基因型	例数	Gensini 积分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	冠状动脉病变支数 [n (%)]		
			单支病变	双支病变	三支病变
GA+AA	30	14.32 $\pm$ 2.41	9 (30.0)	7 (23.3)	14 (46.7)
GG	30	8.25 $\pm$ 1.56	13 (43.3)	12 (40.0)	5 (16.7)
$t$ ( $\chi^2$ ) 值		11.581		6.306 <sup>a</sup>	
P 值		<0.001		0.043	

注: <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值

### 3 讨论

ALDH 是一种四联体蛋白, 目前已发现其共有 19 种同工酶, 是多种醛类代谢的关键酶。突变型 ALDH2 基因第 12 外显子发生 G-A 突变, 导致 487 位氨基酸发生谷氨酸-赖氨酸的替换, 使整个分子空间结构发生改变, 进而导致 ALDH2 酶活性丧失, 乙醛代谢受抑制而使乙醛堆积<sup>[8-9]</sup>。研究表明, 编码 ALDH2 的基因具有多态性, 野生型 G487A 具有催化活性, 突变型 G487A 失去催化活性<sup>[10]</sup>。近年来研究发现, ALDH2 基因多态性与心血管疾病有关, G487A 等位基因突变可能与中国、韩国、日本人冠心病发病机制有关<sup>[11-12]</sup>; ALDH2 对心肌缺血具有保护作用<sup>[13]</sup>; 而携带 ALDH2 突变基因的 T2DM 患者血糖控制效果较差<sup>[5]</sup>, 提示 ALDH2 基因在冠心病和 T2DM 发病中具有重要作用。但 ALDH2 基因多态性与老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄的关系尚未完全明确。

本研究选取无嗜酒史患者, 可排除短期内饮酒导致乙醛堆积现象。本研究结果显示, 研究组患者饮酒量大于对照组, 饮酒面红反应发生率高于对照组, 且两组患者基因型及等位基因分布频率间有统计学差异, 提示饮酒量、饮酒面红反应及 ALDH2 基因 G487A 位点多态性

可能与老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄的发生有关; 进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, 校正饮酒量、饮酒面红反应后, ALDH2 基因 G487A 位点多态性是老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄的独立影响因素, 分析原因可能如下: (1) 突变型 ALDH2 基因活性降低, 导致醛类堆积, 炎症因子增加, 促进斑块形成, 进而导致冠状动脉狭窄发生<sup>[14]</sup>; (2) ALDH2 是硝酸甘油代谢的关键限速酶, ALDH2 基因突变使硝酸甘油转化为一氧化氮 (NO) 的过程受阻, 导致血管扩张作用减弱、血管内皮功能紊乱, 进而促进冠状动脉狭窄发生。本研究结果还显示, 基因型与老年 T2DM 并冠状动脉狭窄患者 Gensini 积分、冠状动脉病变支数呈正相关, 提示 ALDH2 基因 G487A 位点多态性与老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄严重程度有关。

综上所述, ALDH2 基因 G487A 位点多态性与老年 T2DM 患者冠状动脉狭窄及其严重程度有关。但本研究为单中心研究, 且样本量较小, 所得结论仍有待联合多中心、扩大样本量进一步证实。

作者贡献: 吴和弟进行文章的构思与设计, 数据收集、整理、分析, 负责撰写论文; 吴和弟、许丽娃进行研究的实施与可行性分析; 吴和弟、吉家钊、陈训春进行结果分析与解释; 王少津负责文章的质量控制及审核, 对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] BOSRON W F, MAGNES L J, LI T K. Kinetic and electrophoretic properties of native and recombinant isoenzymes of human liver alcohol dehydrogenase [J]. *Biochemistry*, 1983, 22 (8): 1852-1857.
- [2] 罗怀容, 张亚平. 乙醛脱氢酶 2 (ALDH2) 基因研究进展及其与饮酒行为的关系 [J]. *遗传*, 2004, 26 (2): 263-266. DOI: 10.3321/j.issn: 0253-9772.2004.02.027.
- [3] 李传保. 乙醛脱氢酶 2 对代谢综合征小鼠心肌的保护作用及机制研究 [D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [4] CARLSSON S, HAMMAR N, GRILL V. Alcohol consumption and type 2 diabetes Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship [J]. *Diabetologia*, 2005, 48 (6): 1051-1054. DOI: 10.1007/s00125-005-1768-5.
- [5] MURATA C, SUZUKI Y, MURAMATSU T, et al. Inactive aldehyde dehydrogenase 2 worsens glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus who drink low to moderate amounts of alcohol [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2000, 24 (4 Suppl): 5S-11S.
- [6] 刘晓云, 杨涛. 2011 年美国糖尿病学会糖尿病医学诊治标准解读 [J]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2011, 3 (4): 9-14. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2011.04.003.
- [7] 江春晓. 中国汉族冠心病患者乙醛脱氢酶 2 基因多态性与 2 型糖尿病及冠脉病变严重程度的相关性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2007.

## · 论著 ·

# 轮状病毒性肠炎患儿心肌损伤的危险因素及益生菌干预效果研究

王荣花<sup>1</sup>, 李娟利<sup>1</sup>, 姜红<sup>2</sup>, 史瑞明<sup>1</sup>

**【摘要】** 背景 轮状病毒性肠炎是儿童常见疾病, 心肌损伤是其较常见并发症之一, 严重时可诱发心肌炎并影响患儿生存质量, 但目前轮状病毒性肠炎患儿心肌损伤的危险因素尚未完全明确, 且缺乏有效干预措施。目的 分析轮状病毒性肠炎患儿心肌损伤的危险因素, 并观察益生菌的干预效果。方法 选取2016年1月—2017年1月西安交通大学第一附属医院儿科收治的轮状病毒性肠炎患儿138例, 其中有心肌损伤患儿35例(A组), 无心肌损伤患儿103例(B组); 根据治疗方法将心肌损伤患儿分为对照组( $n=12$ )和干预组( $n=23$ )。在对症治疗基础上, 对照组患儿给予肠炎宁治疗, 干预组患儿在对照组基础上给予双歧杆菌三联活菌治疗; 两组患儿均连续治疗1周。比较A组与B组患儿一般资料、血常规检查结果、血电解质及N末端脑钠肽前体(NT-proBNP), 轮状病毒性肠炎患儿心肌损伤的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 比较对照组与干预组患儿治疗前后心肌酶谱及治疗期间不良反应发生情况。结果 (1) A组与B组患儿性别、病程、腹泻次数、有无呕吐、有无重度脱水及中性粒细胞百分比比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); A组与B组患儿年龄、有无发热、有无代谢性酸中毒、白细胞计数(WBC)、血红蛋白、红细胞分布宽度(RDW)、血钠、血钾及NT-proBNP比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(2) 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 $<1$ 岁 [ $OR=3.307, 95\%CI(1.276, 8.580)$ ]、 $RDW \geq 15.4\%$  [ $OR=1.133, 95\%CI(1.002, 1.282)$ ]、血钾 $<3.5$  mmol/L [ $OR=3.865, 95\%CI(1.720, 8.684)$ ]、NT-proBNP  $\geq 100$  mg/L [ $OR=1.114, 95\%CI(1.007, 1.238)$ ] 是病毒性肠炎患儿心肌损伤的危险因素( $P<0.05$ )。(3) 对照组与干预组患儿治疗前天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 干预组患儿治疗后AST、LDH、CK及CK-MB水平低于对照组( $P<0.05$ )。(4) 对照组与干预组患儿治疗期间均未发生明显不良反应。结论 年龄 $<1$ 岁、 $RDW \geq 15.4\%$ 、血钾 $<3.5$  mmol/L、NT-proBNP  $\geq 100$  mg/L是轮状病毒性肠炎患儿心肌损伤的危险因素; 益生菌可有效减轻轮状病毒性肠炎并心肌损伤患儿心肌损伤严重程度, 且安全性较高。

**【关键词】** 肠炎; 轮状病毒感染; 心肌损伤; 危险因素; 益生菌

**【中图分类号】** R 516.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.013

王荣花, 李娟利, 姜红, 等. 轮状病毒肠炎患儿心肌损伤的危险因素及益生菌干预效果研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(1): 57-61. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

WANG R H, LI J L, JIANG H, et al. Risk factors of myocardial damage in children with rotavirus enteritis and the intervention effect of probiotics [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(1): 57-61.

1.710061 陕西省西安市, 西安交通大学第一附属医院 2.710061 陕西省西安市, 西安交通大学公共卫生学院

通信作者: 史瑞明, E-mail: [srm1975@sohu.com](mailto:srm1975@sohu.com)

- [8] 王璐, 何震宇, 陈亮明. 酒精代谢关键酶乙醛脱氢酶2基因分型方法研究进展[J]. 广东药学院学报, 2013, 29(6): 682-685. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8783.2013.06.026.
- [9] 邢军辉, 魏述建, 陈玉国, 等. 线粒体乙醛脱氢酶2在心肌缺血再灌注损伤中的作用[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 348-350. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-3758.2012.04.020.
- [10] 江玲, 李玉茜, 刘朝中. 乙醛脱氢酶2基因多态性与冠心病的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(1): 119-121. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2017.01.36.
- [11] 谭峥. 乙醛脱氢酶2活性水平及基因型与冠心病的相关性研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
- [12] 潘强强, 高琴, 王洪巨. 乙醛脱氢酶2与心血管疾病研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(8): 1962-1964. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.08.122.
- [13] HU J F, ZHANG G J, WANG L, et al. Ethanol at low concentration attenuates diabetes induced lung injury in rats model [J]. J Diabetes Res, 2014; 107-152. DOI: 10.1155/2014/107152.
- [14] 王洪巨, 康品方, 叶红伟, 等. 乙醛脱氢酶2在糖尿病大鼠心肌缺血/再灌注损伤中的抗凋亡作用[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(3): 345-348. DOI: 44-1627/R.20120307.1704.023.

(收稿日期: 2018-10-25; 修回日期: 2019-01-15)

(本文编辑: 谢武英)