

急性心肌梗死患者血浆 miRNA-423-5p 与整合素连接激酶水平表达对评价近期临床预后的价值

达晶¹, 张超¹, 吴红葵¹, 刘刚¹, 王文科¹, 孙向阳²

(1. 宝鸡市中心医院老年心脑血管病科, 陕西宝鸡, 721000; 2. 达州市中心医院心内科, 四川达州 635000)

摘要: **目的** 急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者血浆 miRNA-423-5p 与整合素连接激酶水平表达对评价近期临床预后的价值。**方法** 按照研究标准, 从宝鸡市中心医院老年心脑血管病科 2016 年 1 月~2018 年 1 月收治患者中选取 160 例作为研究对象, 将 80 例急性心肌梗死患者随机编入实验组, 80 例稳定性心绞痛患者编入对照组, 开展临床研究分析。结合抽血检查结果分析患者的心肌酶谱 (LDH, AST, CK 和 ALT), 心肌损伤 (cTnl, Mb 和 CK-MB) 指标, 血浆 miRNA-423-5p, 利用酶联免疫法分析整合素连接激酶的表达水平, 并在此基础上将实验组患者编入高表达组与低表达组, 分析心室重构情况及生活质量评分。**结果** 治疗后, 血浆 miRNA-423-5p 相对表达量实验组 (0.6 ± 0.2) 高于对照组 (0.3 ± 0.1), 差异具有统计学意义 ($t=12.000, P < 0.05$); 整合素连接激酶表达水平实验组 (3.2 ± 0.4) 高于对照组 (1.8 ± 0.1), 差异具有统计学意义 ($t=30.370, P < 0.05$); 对照组心肌酶谱指标、心肌损伤指标、心室重构指标和生活质量评分均优于观察组, 两组差异具有统计学意义 ($t=0.043\sim 102.176$, 均 $P < 0.05$)。**结论** 血浆 miRNA-423-5p 与整合素连接激酶均可作为急性心肌梗死近期预后监测的评估依据。

关键词: miRNA-423-5p; 整合素连接激酶; 急性心肌梗死

中图分类号: R541; R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2020) 05-033-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.05.009

Expression of Plasma miRNA-423-5p and Integrin-linked Kinase Levels in Patients with Acute Myocardial Infarction for Evaluating Recent Clinical Outcomes

DA Jing¹, ZHANG Chao¹, WU Hong-kui¹, LIU Gang¹, WANG Wen-ke¹, SUN Xiang-yang²

(1. Department of Geriatric Cardio Cerebrovascular Disease, Baoji Central Hospital, Shaanxi Baoji 721000, China;

2. Department of Cardiology, Dazhou Central Hospital, Sichuan Dazhou 635000, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of the expression of miRNA-423-5p and integrin linked kinase in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** According to the research standard, 160 patients were selected from the Elderly Cardio Cerebrovascular Disease of Baoji Central Hospital from January 2016 to January 2018. 80 patients with (AMI) were randomly assigned to the experimental group and 80 patients with stable angina were assigned to the control group for clinical study and analysis. Combined with the results of blood sampling, the myocardial enzyme spectrum (LDH, AST, CK and ALT), myocardial injury (cTnl, MB and CK-MB), plasma miRNA-423-5p were analyzed. The expression level of integrin linked kinase was analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay. On this basis, the patients in the experimental group were divided into high expression group and low expression group, and the ventricular remodeling and quality of life scores were analyzed. **Results** After treatment, the relative expression of miRNA-423-5p in the experimental group was 0.6 ± 0.2 , which was higher than that in the control group (0.3 ± 0.1), and the difference was statistically significant ($t = 12.000, P < 0.05$). The expression level of integrin linked kinase in the experimental group was 3.2 ± 0.4 , which was higher than that in the control group (1.8 ± 0.1), and the difference was statistically significant ($t = 30.370, P < 0.05$). The indexes of myocardial enzyme spectrum, myocardial injury, ventricular remodeling and quality of life in the control group were better than those in the observation group, and the difference was statistically significant ($t=0.043\sim 102.176$, all $P < 0.05$). **Conclusion** The plasma miRNA-423-5p and integrin linked kinase can be used as the evaluation basis for the short-term prognosis monitoring of AMI.

Keywords: miRNA-423-5p; integrin linked kinase; acute myocardial infarction

基金项目: 四川省达州市科技局项目 (项目编号 201503)。

作者简介: 达晶 (1984-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 急性心肌梗死基础与临床, E-mail: 2797177362@qq.com。

通讯作者: 孙向阳, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 急性心肌梗死基础与临床, E-mail: 22514578@qq.com。

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是引发急性胸痛的主要原因。早期明确诊断与对症治疗有助于降低急性心肌梗死的死亡率^[1]。在急性心肌梗死患者中, 冠心病、高血压等易增加急性心肌梗死并发心力衰竭的可能性, 是导致心肌梗死患者死亡的主要原因。miRNA-423-5p 属于单链非编码小分子 RNA, 具有基因表达可调控性, 高度保守性。有研究发现: miRNA-423-5p 能够参与心肌梗死、心力衰竭、高血压等多种心血管疾病的发生与发展; miRNA-423-5p 可作为急性心肌梗死生物标志物, 用于疾病诊断与治疗, 其与急性心肌梗死后心室重构存在密切关联性, 尤其在急性心肌梗死预后效果预测中具有重要价值^[2]。整合素连接激酶属于 Ser/Thr 蛋白激酶, 位于细胞表面, 能够参与多种信号转导。整合素连接激酶与心血管疾病发生与发展存在密切关联性, 整合素连接激酶能够增加血管内皮生长因子的表达, 提高心肌梗死周围微血管密度, 以促进血管新生, 具有心肌梗死后心脏功能保护作用。miRNA-423-5p 与整合素连接激酶与急性心肌梗死之前存在的关联性, 决定其可成为急性心肌梗死生物学标记物, 为早期诊断提供依据^[3]。既有研究汇总分析后, miRNA-423-5p, 整合素连接激酶在心肌梗死诊断与预后的作用鲜见报道。本研究旨在对 miRNA-423-5p, 整合素连接激酶在急性心肌梗死近期预后的作用进行分析。

1 材料与方法

1.1 研究对象 将宝鸡市中心医院老年心脑血管病科 2016 年 1 月~2018 年 1 月收治的 80 例急性心肌梗死患者编入实验组, 同一时期收治的 80 例稳定性心绞痛患者编入对照组。诊断标准: ①《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中规定的相关诊断标准^[1]。②选择性冠状动脉造影诊断结果 (心绞痛诊断金标准)。纳入标准: ①经临床诊断, 确诊为稳定性心绞痛者; ②在发病后 12h 内成功接收经皮冠状动脉介入术的急性心肌梗死患者 (首次发作 ST 段抬高型 EMI 患者); ③患者知情同意, 签署知情同意协议, 经由医院伦理委员会批准者。排除标准: ①并发严重肝、肾功能障碍者; ②血液疾病、感染、外伤、脑卒中及其他严重疾病者; ③近期使用激素者; ④心律失常者。实验组男性 49 例, 女性 31 例, 年龄 60~83 岁, 平均年龄 67.9 ± 5.4 岁。对照组男性 48 例, 女性 32 例, 年龄 59~85 岁, 平均年龄 67.8 ± 5.3 岁。经检验, 实验组与对照组的一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 电子天平 (上海台衡仪器仪表有限公司); 低温离心机 (湖南恒诺仪器设备有限公司); 低速离心机 (美国 Eppendorf 公司); 低温

(超低温) 冰箱 (浙江捷盛低温设备有限公司); PCR 仪 (北京麦克奥迪公司); 实时荧光定量 PCR 试剂盒 (锐赛生物); 整合素连接激酶检测试剂盒 (上海沪震实业有限公司); BCA 蛋白试剂盒 (Pierce 公司); 标准品溶液; 十二烷基硫酸钠; 苯甲基磺酰氟溶液等。

1.3 研究方法

1.3.1 临床资料采集: 采集研究对象临床资料, 包括性别、年龄、既往病史、体重、身高等。记录研究对象乳酸脱氢酶 (LDH), 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、血清肌钙蛋白 I (cTnI)、尿肌红蛋白 (Mb)、心肌酶 (CK-MB)、左室射血分数 (LVEF)、左室舒张末期容量 (LVEDV)、左室收缩末期容量 (LVESV) 和左室舒张末期内径 (LEVDD) 等。

1.3.2 检测方法与流程: 研究实施期间采用的血浆 miRNA-423-5p 检测方法为实施荧光定量 PCR 法^[4]。患者在 PCI 手术实施前后接受心室重构相关指标检测, 检测期间, 检测探头的频率控制在 1.7~3.4MHz 之间, 检测指标以左室舒张末期内径、左室舒张末期容积、左室收缩末期容积及左室射血分数等指标为主。心肌酶谱、cTnI 指标、Mb 指标及 CK-MB 指标的检测工作也以抽血检测为主, 实验组、对照组同时采血, 血液样本采集完成以后分离血清, 进行心电图记录, cTnI 和 Mb 检测的方法以免疫荧光法为主, CK-MB 的测定采用酶速率法。整合素连接激酶为局部心肌组织检测整合素连接激酶, 按照试剂盒操作说明书进行操作。在检验工作实施期间, 相关人员需要根据阳性对照与阴性对照控制试验条件, 出于保证实验结果的准确性的需要, 检验期间使用的待检样品被分为两份。根据研究需要, 实验组患者分为高表达组与低表达组。高表达组与低表达组的分组依据为 miRNA-423-5p 的相对表达量。相对表达量 ≤ 0.39 的急性心肌梗死患者编入低表达组, 相对表达量 > 0.39 以上的患者编入高表达组。研究期间利用自制生活质量量表, 分析患者的生活质量, 生活质量评分涉及到环境维度、社会维度、心理维度及生理维度等方面^[4]。

1.3.3 治疗方案: 对照组为心绞痛患者, 采取改善心肌缺血、缓解症状、提高生活质量, 预防急性心肌梗死的治疗方式。实验组为急性心肌梗死患者, 采取扩张冠状动脉、消除治病的阻塞物, 减轻心脏负荷, 如: 卧床休息+吸氧。在其接诊之后提供经皮冠状动脉介入治疗。

1.4 统计学分析 本次研究数据利用 SPSS21.0 版统计学软件进行处理, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$), 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料以数 (*n*)

或率(%)描述统计,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 miRNA-423-5p, 心肌酶谱、心肌损伤指标情况比较 见表1。治疗前,两组 miRNA-423-5p,

表1 实验组与对照组 miRNA-423-5p, 心肌酶谱、心肌损伤指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	实验组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>	
miRNA-423-5p 表达水平	0.6±0.2	0.3±0.1	12.000	0.000	
心肌酶谱指标	LDH (U/L)	250.4±1.5	222.3±0.7	43.768	0.000
	AST (U/L)	49.4±0.3	40.7±0.7	102.176	0.000
	CK (U/L)	210.5±3.2	191.4±1.2	26.433	0.000
	ALT (U/L)	60.3±2.1	41.4±4.6	33.430	0.000
心肌损伤指标	cTnl (ng/ml)	20.9±14.9	0.2±0.1	12.426	0.000
	Mb (ng/ml)	647.4±203.2	24.1±14.3	27.368	0.000
	CK-MB (ng/ml)	136.0±42.9	14.1±3.2	57.593	0.000

2.2 整合素连接激酶表达水平 治疗前,两组整合素连接激酶表达水平对比,无显著差异($P > 0.05$)。治疗3个月后,对照组的整合素连接激酶表达水平为 1.8 ± 0.1 ,实验组的整合素连接激酶表达水平为 3.2 ± 0.4 ,实验组的整合素连接激酶的表达水平高于对照组,差异具有统计学意义($t=30.370, P < 0.05$)。

表2 高表达组与低表达组 LEVDd, LVEDV, LVESV, LVEF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	高表达组	低表达组	<i>t</i>	<i>P</i>	
LEVDd (mm)	治疗前	50.8±1.3	50.7±1.4	0.468	0.640
	治疗后	55.1±1.1	51.0±1.6	14.280	0.000
LVEDV (ml)	治疗前	121.65±10.3	120.71±10.4	0.043	0.966
	治疗后	135.72±9.63	123.16±8.37	41.880	0.000
LVESV (ml)	治疗前	55.4±7.4	55.3±7.5	0.085	0.932
	治疗后	60.8±6.4	56.1±8.2	4.890	0.000
LVEF (%)	治疗前	39.8±4.1	39.7±4.0	0.152	0.880
	治疗后	45.2±2.1	50.1±1.2	12.893	0.000

2.4 生活质量评分 见表3。治疗前,两组患者各项生活质量评分对比,无显著差异($P > 0.05$);治疗后,对照组生活质量评分高于实验组,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 治疗后实验组与对照组生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	实验组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
环境维度	11.4±1.2	18.7±1.8	30.182	0.000
社会维度	11.2±0.8	18.6±1.1	48.662	0.000
心理维度	12.7±0.9	19.5±1.8	30.222	0.000
生理维度	13.2±1.5	19.1±0.4	28.231	0.000

心肌酶谱指标、心肌损伤指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,实验组 miRNA-423-5p, 心肌酶谱指标、心肌损伤指标水平均高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 高表达组与低表达组心室重构情况 见表2。治疗前,实验组中高表达组、低表达组的心室重构情况差异无统计学意义($t=0.043\sim 0.468$, 均 $P > 0.05$)。治疗3个月后,高表达组与低表达组 LEVD, LVEDV, LVESV, LVEF 水平之间对比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

miRNA-423-5p 为高度保守的单链非编码小分子 RNA,能够参与心肌梗死、心力衰竭、高血压等多种心血管疾病的发生与发展^[5-6]。根据既有研究,miRNA-423-5p 在急性心力衰竭中有显著表达^[7]。本研究中,实验组、对照组的 miRNA-423-5p 表达量存在显著差异,表明 miRNA-423-5p 水平与急性心肌梗死之间具有较为密切的联系。对照组 miRNA-423-5p 水平高于实验组,可能与患者心肌损伤存在密切关联性。本次研究证实,miRNA-423-5p 表达与心肌损伤程度、心室重构存在类似

正相关的关系,患者经治疗心肌酶谱指标(LDH, AST, CK, ALT)、心肌损伤指标(cTnl, Mb, CK-MB)改善,心肌功能恢复,缺血坏死心肌细胞减少,可能其释放的miRNA-423-5p的表达下降^[8-9],使得心室重构(LEVDD, LVEDV, LVESV, LVEF)得以改善^[10]。根据miRNA-423-5p的变化,可了解急性心肌梗死发展过程,并对急性心肌梗死预后情况进行评估,miRNA-423-5p的变化反映了心肌梗死的发展过程。心肌细胞凋亡是急性心肌梗死发生、发展的重要基础,高表达整合素连接激酶有助于改善患者的心功能^[11-12]。本次研究中,治疗后急性心肌梗死患者的整合素连接激酶表达水平明显高于稳定性心绞痛患者,其原因可能与心室重构过程中出现的心腔内压力变化相关。整合素连接激酶属于Ser/Thr蛋白激酶,是位于整合素下游的多功能细胞内信号蛋白,可与整合素 β -1, β -3亚单位胞浆区结合,参与心肌收缩、心脏细胞肥大等多种信号传导^[13]。急性心肌梗死使心肌细胞凋亡,在进行心室重构过程中,会出现收缩障碍、舒张障碍。整合素连接激酶可通过提高心肌梗死周围微血管密度,促进血管新生,控制心肌细胞凋亡,进行心脏功能保护^[14]。因此,治愈后急性心肌梗死患者整合素连接激酶的表达降低,所以根据整合素连接激酶水平变化,可以判断患者急性心肌梗死症状的发展趋势^[15]。

本次研究中,对照组的生活质量评分高于实验组($P < 0.05$),表明对照组心室重构情况的变化更能使患者心脏功能得到改善,并让患者的临床症状得到一定程度的缓解。当患者临床症状缓解后,可以在影响患者生理状况的过程中,促进患者心理状况的变化,患者心理情绪变化也会使其在环境领域及社会领域的评分有所提升,从而改善患者生活质量。随着患者生活质量评分的变化,患者治疗后的生活能力得到一定程度的改善,故而生活质量变化可作患者疾病预后的反映。本次研究而言,观察治疗3个月后指标的变化,时间较短,故而今后需要开展长时间的随访研究工作,有待进一步验证研究结果。

综上,miRNA-423-5p,整合素连接激酶对急性心肌梗死患者近期预后状况具有一定的预测价值,可通过miRNA-423-5p,整合素连接激酶水平监测,判断患者的近期预后状况,并同步调整治疗方案,以保障其病情控制效果。

参考文献

[1] 叶明,方燕.老年急性心肌梗死患者血浆miRNA-423-5p水平与心室重构及预后的相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(24):5900-5903.

YE Ming, FANG Yan. Correlation between plasma miRNA-423-5p level and ventricular remodeling and prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2018,38 (24): 5900-5903.

[2] 贾敏,刘震,罗义,等. MiRNA-423-5 p与急性心肌梗死后心室重构的关系[J]. 中国心血管杂志,2016,21(4):273-277.

JIA Min, LIU Zhen, LUO Yi, et al. Relationship between miRNA-423-5p and left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2016,21 (4): 273-277.

[3] 隗功贤. 心肌酶谱检测在急诊检验中的应用价值临床研究[J]. 临床检验杂志(电子版),2019,8(2):169-170.

KUI Gongxian. Clinical research on the application value of myocardial zymogram detection in emergency examination [J]. Clinical Laboratory Journal (Electronic Edition), 2019,8 (2): 169-170.

[4] 刘小燕,陈文江,王江. miRNA-423-5 p与心力衰竭发病的相关性[J]. 中国老年学杂志,2018,38(15):3615-3617.

LIU Xiaoyan, CHEN Wenjiang, WANG Jiang. Correlation between miRNA-423-5p and heart failure [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2018,38 (15): 3615-3617.

[5] 邬涛,曹小川,吴清华,等. 心力衰竭患者miRNAs表达及血管紧张素II受体阻滞剂对miRNAs影响的研究[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(18):2866-2868.

WU Tao, CAO Xiaochuan, WU Qinghua, et al. Expression of miRNAs in patients with congestive heart failure and effects of angiotensin ii receptor blocker on miRNAs[J]. Modern Diagnosis & Treatment, 2018,29(18):2866-2868.

[6] 孙文恒,张天琦. 基质金属蛋白酶-1与急性ST段抬高型心肌梗死后心室重构的相关性研究[J]. 心理月刊,2019,14(6):131.

SUN Wenheng, ZHANG Tianqi. Correlation between matrix metalloproteinase-1 and ventricular remodeling after acute ST segment elevation myocardial infarction [J]. Journal of Psychology, 2019,14 (6): 131.

[7] 张洪,薛蕾,王喜欢. 老年心力衰竭患者外周血miR-423-5p表达水平及与心室重构的关系探讨[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(4):499-503.

ZHANG Hong, XUE Lei, WANG Xihuan. Relationship between expression of peripheral blood miR-423-5p and ventricular remodeling in elderly patients with heart failure[J]. Chinese Journal of Evidence-Bases Cardiovascular Medicine, 2019,11 (4): 499-503.

[8] 李菁菁,刘玉,赵娟,等. 过表达整合素连接激酶促进心脏c-Kit+细胞的存活和增殖[J]. 中国病理生理杂志,2017,33(9):1537-1543.

LI Jingjing, LIU Yu, ZHAO Juan, et al. Overexpression of integrin-linked kinase improves survival and proliferation of cardiac c-Kit+ cells[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2017,33 (9): 1537-1543.

[9] 杨靛淇,闵珺,刘丽赞,等. 休克指数预测ST段

- 抬高型心肌梗死患者预后的 Meta 分析 [J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(5): 407-411.
- YANG Jingqi, MIN Jun, LIU Liyun, et al. The value of shock index in evaluating the prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a Meta analysis [J]. Journal of Clinical Cardiology, 2019, 35(5): 407-411.
- [10] 奚小燕. 急性心肌梗死患者血清 IMA, MYO 水平的检测及临床意义分析 [J]. 临床检验杂志 (电子版), 2019, 8 (3): 86-87.
- XI Xiaoyan. Detection of serum IMA and MYO levels and analysis of clinical significance in patients with acute myocardial infarction [J]. Clinical Laboratory Journal (Electronic Edition), 2019, 8 (3): 86-87.
- [11] 王艳飞, 赵春生, 牛兴杰, 等. 红细胞分布宽度与修正休克指数对 ST 段抬高型心肌梗死患者 Mace 预后的预测价值 [J]. 河北医学, 2019, 25 (4): 683-687.
- WANG Yanfei, ZHAO Chunsheng, NIU Xingjie, et al. Predictive value of erythrocyte distribution width and modified shock index for mace prognosis in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Hebei Medicine, 2019, 25 (4): 683-687.
- [12] 郭国锋, 宋代富, 高嘉鑫, 等. 急性心肌梗死后心脏破裂的发生机制及危险因素 [J]. 中华全科医学, 2019, 17 (5): 829-833.
- GUO Guofeng, SONG Daifu, GAO Jiabin, et al. Pathogenesis and risk factors of cardiac rupture after acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of General Practice, 2019, 17 (5): 829-833.
- [13] HENNESSY T, SOH L, BOWMAN M, et al. The low dose colchicine after myocardial infarction (LoDoCo-MI) study: A pilot randomized placebo controlled trial of colchicine following acute myocardial infarction [J]. American Heart Journal, 2019, 215: 62-69.
- [14] PHAN J, NGUYEN T, FRENCH J, et al. Incidence and predictors of left ventricular thrombus formation following acute ST-segment elevation myocardial infarction: A serial cardiac MRI study [J]. IJC Heart & Vasculature, 2019, 24: 100395.
- [15] PARIKH M, RAJ P, ALEJANDRO AUSTRIA J A, et al. Dietary flaxseed protects against ventricular arrhythmias and left ventricular dilation after a myocardial infarction [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2019, 71: 63-71.
- [16] CHEN Liwei, HAN Ling, LUO Jingguang, et al. Selection of percutaneous coronary intervention in elderly patients with acute myocardial infarction in tertiary hospital [J]. Medicine, 2019, 98(29): e16544.
- [17] PROCHNAU D, GLÜCK G, HOLZ I, et al. Painless myocardial infarction - a clinical challenge in the emergency department [J]. Canadian Journal of Emergency Medicine, 2019, 21(4): 557.

收稿日期: 2020-02-17

修回日期: 2020-06-21

(上接第15页)

- [9] 谢焕山, 陈宏镇, 王占璋, 等. 基于细胞色素 P450 基因多态性的文拉法辛药代动力学和安全性评价 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35 (19): 2426-2429, 2438.
- XIE Huanshan, CHEN Hongzhen, WANG Zhanzhang, et al. Evaluation of pharmacokinetics and safety of venlafaxine based on cytochrome P450 gene polymorphism [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2019, 35(19): 2426-2429, 2438.
- [10] 谢燕, 宋明芬, 章隆, 等. CYP2C19 基因多态性对精神分裂症患者丙戊酸血药浓度的影响 [J]. 中国现代应用药理学, 2016, 33 (5): 653-657.
- XIE Yan, SONG Mingfen, ZHANG Long, et al. Effect of CYP2C19 genetic polymorphism on blood concentration of valproic acid in schizophrenia [J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2016, 33(5): 653-657.
- [11] XIE H G, HUANG S L, XU Z H, et al. Evidence for the effect of gender on activity of (S)-mephenytoin 4'-hydroxylase (CYP2C19) in a Chinese population [J]. Pharmacogenetics, 1997, 7(2): 115-119.
- [12] 黄博, 任凌雁, 任映, 等. 贵州少数民族 CYP2C19 基因多态性分布 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29 (20): 3-5.
- HUANG Bo, REN Lingyan, REN Ying, et al. Distribution of CYP2C19 gene polymorphism in Guizhou minority [J]. Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2019, 29(20): 3-5.
- [13] 黄丽云, 符青, 陈冬琳. CYP2C19 基因多态性对氯吡格雷抗血小板治疗疗效的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39 (6): 624-627.
- HUANG Liyun, FU Qing, CHEN Donglin. Effect of CYP2C19 gene polymorphism on the efficacy of clopidogrel antiplatelet therapy [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2019, 39(6): 624-627.
- [14] 平军娇, 高永双, 邓顺顺, 等. 广东省中山地区汉族精神类疾病患者药物基因型及代谢表型分布研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34 (3): 15-20, 24.
- PING Junjiao, GAO Yongshuang, DENG Shunshun, et al. Research on characteristics of drug genotypes and metabolic phenotypes in Chinese Han patients with severe mental illness in Zhongshan area of Guangdong province [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3): 15-20, 24.
- [15] 蒋燕成, 陈辉华, 陈雅斌, 等. 中国福建泉州地区心脑血管患者 CYP2C19, ABCB1 基因多态性的检测分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34 (6): 10-15.
- JIANG Yancheng, CHEN Huihua, CHEN Yabin, et al. Detection and analysis of CYP2C19, ABCB1 gene polymorphism in patients with cardiovascular and Cerebrovascular Diseases in Quanzhou of Fujian, China [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 10-15.

收稿日期: 2020-04-21

修回日期: 2020-07-07