



• 论 著 •

MPO 基因多态性与冠心病易感性

陈璐瑶

(中南大学湘雅医院心血管内科 长沙 410008)

摘要:目的:明确 MPO 基因多态性和冠心病易感性是否有关。方法:利用关键词检索数据库,从建库到 2017 年 3 月期间在公开刊物上发表的相关性研究。通过 Stata 12.0 软件用固定效应或随机效应模型合并相对危险度(odds ratio, OR 值)及其 95%可信区间(confidence interval, CI)。结果:MPO-463G/A 基因位点上 A 等位基因可降低人群冠心病的发病风险。

关键词:冠心病;髓过氧化物酶;基因多态性;Meta 分析

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2018) 06-054-02

冠心病(coronary artery disease, CAD)中各种病理因素导致的炎症及氧化应激反应越来越受到医学者的重视[1]。髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO), 由炎症细胞分泌, 能生成活性氧簇, 在炎症和氧化应激中发挥重要作用。研究证实, 血浆 MPO 水平与 CAD 密切相关[2]。MPO-463 基因位点存在单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP), 可以对 MPO 表达进行调控。因此, 一些学者对 MPO 基因多态性与 CAD 易感性的相关性进行研究, 但结果不一。因此 MPO 基因多态性是否会增加 CAD 的易感性, 目前尚无定论。本研究通过检索所有相关性研究, 利用 Meta 分析的方法, 明确 MPO 基因多态性和冠心病易感性是否有关, 从而加深 CAD 病因的了解, 为 CAD 预防和治疗提供新的方向。

1. 方法

利用“髓过氧化物酶”、“MPO”、“基因多态性”、“冠心病”、“CAD”、“CHD”为关键词, 检索 CNKI、万方、Pubmed、Web of SCI 数据库从建库到 2017 年 3 月期间在公开刊物上发表的相关性研究。通过 Stata 12.0 软件用固定效应或随机效应模型合并相对危险度(odds ratio, OR 值)及其 95%可信区间(confidence interval, CI)。

2. 结果

2.1 纳入文献信息

共纳入文献 15 篇, 共 3449 例冠心病患者, 3082 例健康对照者。

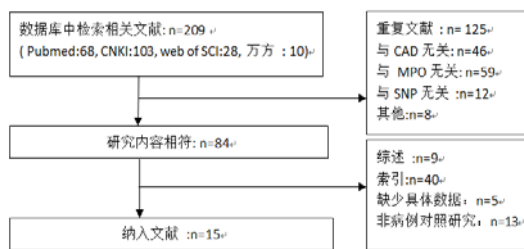


图 1 文献筛选流程

作者	研究组		年龄/岁	年龄/岁		病例数(男/女)	对照	对照
	CAD 组	对照	CAD 组	对照	CAD 组	对照	CAD 组	对照
Nikpoor B, et al ^[3]	228 ^a	217 ^a	2001 ^a	59.3±9.6 ^a	56.8±11.3 ^a	177/52 ^a	92/125 ^a	
Hao L, et al ^[4]	105 ^a	105 ^a	2006 ^a	58.2 ± 10.4 ^a	51.6 ± 9.3 ^a	88/25 ^a	79/26 ^a	
Zhang HH, et al ^[5]	171 ^a	111 ^a	2006 ^a	60.1±11.3 ^a	53.7±18.5 ^a	138/33 ^a	60/53 ^a	
Grahl D A, et al ^[6]	81 ^a	178 ^a	2007 ^a	62.0 ^a	50.0 ^a	— ^a	— ^a	
Li H, et al ^[7]	79 ^a	69 ^a	2007 ^a	62.2 ± 9.5 ^a	61.9 ± 9.9 ^a	66/13 ^a	43/23 ^a	
Yin QZ, et al ^[8]	134 ^a	145 ^a	2008 ^a	51.5±5.8 ^a	50.7±6.4 ^a	65/69 ^a	65/80 ^a	
Chen Z, et al ^[9]	228 ^a	230 ^a	2009 ^a	52.3±7.0 ^a	52.9±7.4 ^a	191/38 ^a	125/105 ^a	
Zhang H, et al ^[10]	141 ^a	76 ^a	2009 ^a	52.2±5.1 ^a	50.6±4.8 ^a	95/56 ^a	46/30 ^a	
Zotova E, et al ^[11]	1213 ^a	1561 ^a	2009 ^a	60.2 ^a	62.1 ^a	852/361 ^a	1054/507 ^a	
Zhang L, et al ^[12]	220 ^a	105 ^a	2009 ^a	70.2±8.7 ^a	69.5±9.7 ^a	114/106 ^a	55/50 ^a	
Du YS, et al ^[13]	191 ^a	95 ^a	2010 ^a	65.0±9.5 ^a	62.0±7.4 ^a	196/86 ^a	54/42 ^a	
Li AH, et al ^[14]	219 ^a	70 ^a	2010 ^a	64.5±9.8 ^a	55.9±8.5 ^a	126/93 ^a	36/34 ^a	
Ergen A, et al ^[15]	100 ^a	100 ^a	2011 ^a	58.2 ± 11.1 ^a	53.4 ± 17.5 ^a	76/24 ^a	46/54 ^a	
Han LL, et al ^[16]	157 ^a	78 ^a	2011 ^a	62.9±11.1 ^a	59.9±11.6 ^a	125/32 ^a	49/29 ^a	
Lin ZC, et al ^[17]	296 ^a	91 ^a	2011 ^a	63.0 ± 10.4 ^a	58.3 ± 10.6 ^a	172/124 ^a	36/55 ^a	

表 1 纳入文献信息

2.2 MPO-463 G/A 基因多态性位点与冠心病易感性的关系

与等位基因 G 比较, 等位基因 A 可降低 CAD 的患病风险 (OR=0.5; 95%CI: 0.47-0.72, P<0.001)。

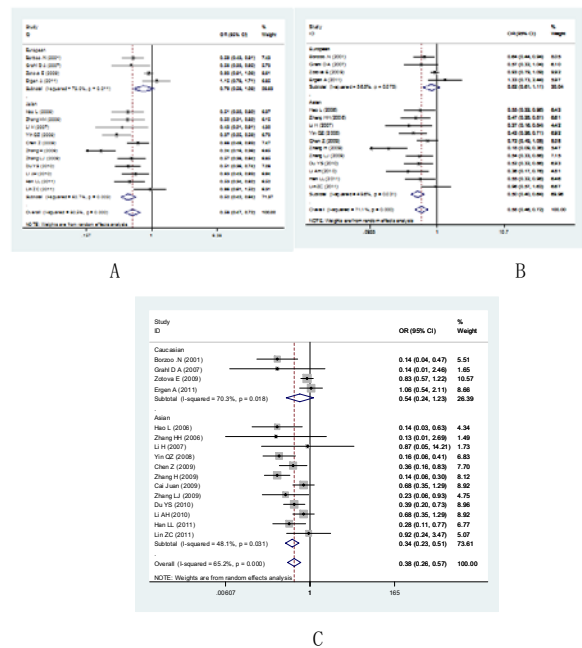


图 2. MPO-463 G/A 基因多态性位点与冠心病易感性的关系

2.3 敏感性分析

依次删除每一篇文献, 合并后 OR 值仍显示 MPO-463 基因位点与 CAD 易感性相关 (P>0.05), 提示本研究分析结论的稳定性好。

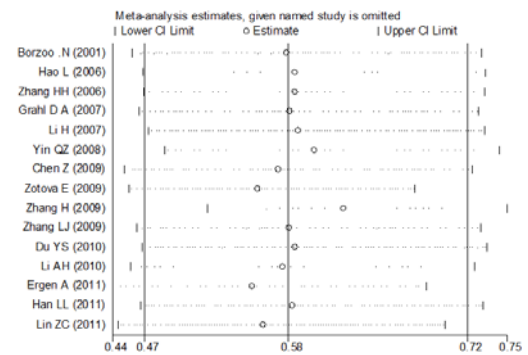


图 3. Meta 分析的敏感性

3. 讨论

-463 位点位于 MPO 编码基因上游启动子区域中, 可调控 MPO 的转录和表达。G 等位基因为转录因子 SP1 提供了结合位点, 提高了 MPO

(下转第 56 页)



• 论 著 •

长。人参大补元气，健运脾胃；黄芪补气升阳，益卫固表，托毒生肌；白术益气健脾燥湿；茯苓健脾利湿；陈皮旺气醒脾；当归活血止痛；川芎乃血中之气药，可上行头目，下行学海；芍药养血益气；银花、连翘清热解毒；白芷消肿排脓止痛；甘草调和诸药。诸药合用，共奏补气养血、托毒生肌之功。

创面愈合是一个复杂而有序的生物学过程，主要包括炎症反应、细胞增殖、创面收缩和创面重塑几个阶段，创面只有经历了这些阶段后才能愈合，须重视这些阶段的时限性。在常规坐浴、换药基础上加用“托里消毒饮”内服，可明显加速创面腐肉脱落，鼓舞肉芽填充，促进上皮爬生，降低创面愈合不良及愈合延迟，降低小肛门畸形发生率。

本研究对比分析了肛瘘术后患者止痛如神汤坐浴、甲硝唑栓纳肛、湿润烧伤膏纱条换药治疗以及家用托里消毒散内服治疗的临床疗效，结果显示，治疗组的临床疗效优于对照组，且创面愈合时间、疼痛程度以及肛门括约肌功能等指标也均优于对照组，提示治疗组的伤

口愈合情况优于对照组。

综上所述，托里消毒饮内服对肛瘘伤口愈合的临床效果显著，可明显缩短创面愈合时间，减轻疼痛，提升肛门括约肌功能，值得推广与应用。

参考文献:

- [1]艾丽芳,安明伟,唐勇,等.中药外敷联合内服治疗肛瘘术后创面迁延不愈30例[J].江西中医药大学学报,2017,29(5):34-36.
- [2]郭新艳,徐建芳.肛瘘手术后中药和饮食及正确排便对预防复发的影响[J].中国保健营养,2016,26(15):97-98.
- [3]毛录英,代建华.肛周脓肿肛瘘术后创面愈合影响因素分析[J].现代仪器与医疗,2017,23(2):108-110.
- [4]陈植,李忠卓.肛瘘术后主流中医外治法机制研究[J].中医药临床杂志,2016(1):149-150.
- [5]胡勇.观察中医肛瘘疗法治疗肛瘘的临床效果[J].现代养生月刊,2016(12):125-126.

(上接第54页)

基因的转录水平，而A等位基因使SP1结合位点消失，使MP0转录水平降低25倍。研究表明MP0与CAD密切相关[1-2]，但MP0基因多态性与CAD是否相关存在争议。我们采用Meta分析探讨MP0基因多态性与CAD之间的关系。结果如图2所示，MP0-463G/A基因多态性位点中A等位基因可降低CAD的发病风险。考虑到异质性的存在，我们根据种族进行了亚组分析：亚洲人群中，MP0-463G/A中A等位基因具有冠心病的保护作用，在欧洲人群中无明显相关性（A等位基因 vs. G等位基因 OR: 0.79, 95% CI: 0.58 to 1.08）。本次Meta分析中，欧洲人群研究仅有4篇，共纳入1507名患者和1907名对照组人员，文献数量及研究人数均较少，可能存在假阴性结果。不可避免的，我们的Meta分析中存在一定的局限性。首先，有可能通过纳入文献本身的研究缺陷（如研究设计、分型错误、群体分层差异及发表偏倚）造成研究结果的非真实性。其次，本次Meta分析中纳入的人群来自中国、挪威、土耳其和瑞典，对其他人群的研究未涉及。

了解易感基因MP0-436G/A在CAD病理发展过程中的作用，将有助于我们对疾病的理解，并可能提供新的重要的预防措施，及时对疾病作出诊断以及给与延缓疾病发展的治疗。

参考文献:

- [1]LiH, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease. Front Biosci. 2017 Jan 1;22:504-515.
- [2]KimakE, et al. Myeloperoxidase level and inflammatory markers and lipid and lipoprotein parameters in stable coronary artery disease. Lipids Health Dis. 2018 Apr 4;17(1):71.
- [3]Borzoon, et al. A functional myeloperoxidase polymorphic variant is associated with coronary artery disease in French-Canadians[J]. American heart journal, 2001, 42(2), 336-339.
- [4]郝琳.髓过氧化物酶及其基因多态性与冠心病的相关性研究[D].济南:山东大学, 2006.
- [5]张红红.髓过氧化物酶基因-463 G/A多态性与冠心病的关系[D].兰州:兰州大学, 2006..

[6]GrahIDA, et al. Associations between the CYBA 242C/T and the MP0 -463G/A polymorphisms, oxidative stress and cardiovascular disease in chronic kidney disease patients[J]. Blood Purif, 2007, 25(2): 210-218.

[7]李惠,等.MP0-463G/A基因多态性与冠状动脉疾病相关性研究[J].临床心血管病杂志, 2007, 23(11): 825-828.

[8]殷泉忠,等.MP0-463G/A多态性与早发冠心病的相关性[J].江苏医药, 2008, 34(10): 1103-1105.

[9]ChenZ, et al. Myeloperoxidase gene-463G > A polymorphism and premature coronary artery disease [J]. Genet Mol Bio, 2009, 32(2): 260-263.

[10]张华,等.血浆髓过氧化物酶及其基因多态性测定在早发冠心病高危人群的临床应用[J].医学临床研究, 2009, 26(2): 219-221.

[11]ZotovaE, et al. The myeloperoxidase gene and its influence on myocardial infarction in a Swedish population: protective role of the -129A allele in women [J]. Coron Artery Dis, 2009, 20(5): 322-326.

[12]张黎静.髓过氧化物酶基因多态性与冠状动脉病变关系的研究[D].福州:福建医科大学, 2009.

[13]杜永胜,等.MP0-463 G/A基因多态性与冠状动脉狭窄程度相关性研究[J].实用医学杂志, 2009, 26(21): 3916-3917.

[14]李爱华,等.髓过氧化物酶及其基因多态性与冠心病的关系[J].临床心血管病杂志, 2010, 26(1): 25-29.

[15]ErgenA, et al. Effects of MP0-463G/A gene polymorphism and plasma levels on coronary artery disease[J]. Mol Biol Rep, 2011, 38(2): 887-891.

[16]韩莉莉,等.髓过氧化物酶-463G/A基因多态性与福建汉族人冠心病易感性的关系[J].中国中医药咨讯, 2011, 3(15): 126-127.

[17]林章超.髓过氧化物酶及其基因多态性与冠心病的关系[D].石家庄:河北医科大学, 2011.