

# SLCO1B1 多态性及脂代谢与糖尿病肾病的相关性研究

赵 玲 柯亭羽 郭 佳 李孔龙 潘 毅 王 曦

**摘要** **目的** 探讨 SLCO1B1 基因多态性及脂代谢在 2 型糖尿病肾病发病中的作用。**方法** 选择 166 例研究对象,其中对照组 66 例,2 型糖尿病(T2DM)患者 100 例,按尿白蛋白与肌酐比值(ACR)分为糖尿病未合并肾病 DN(-)组 60 例和糖尿病肾病 DN(+)组 40 例。收集各组人群年龄、性别、身高、体重、BMI、TC、TG、LDL-C、HDL-C、尿微量蛋白等临床资料。比较各组 SLCO1B1 基因型、等位基因频率以及各项血脂指标。**结果** 在云南地区人群中 SLCO1B1 基因 388A>G 位点检出 A、G 2 种等位基因,构成 AA、AG、GG 3 种基因型,521T>C 位点检出 T、C 2 种等位基因,构成 TT、TC、CC 3 种基因型,两位点构成 SLCO1B1 \* 15、SLCO1B1 \* 1a、SLCO1B1 \* 1b 3 种单倍体类型。DN(+)组的高密度脂蛋白胆固醇明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。SLCO1B1 388A>G 位点、521T>C 位点基因型和等位基因频率以及 SLCO1B1 基因单倍体频率在对照组、DN(-)组、DN(+)组中的分布差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。高密度脂蛋白胆固醇降低是 2 型糖尿病肾病发病的危险因素。**结论** SLCO1B1 基因 388A>G 和 521T>C 多态性与 2 型糖尿病、2 型糖尿病肾病无明显相关性。高密度脂蛋白胆固醇降低是 2 型糖尿病肾病发生的危险因素。

**关键词** 2 型糖尿病 糖尿病肾病 SLCO1B1 基因多态性

**中图分类号** R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.06.011

**Correlation between SLCO1B1 Gene Polymorphism and Type 2 Diabetic Nephropathy.** Zhao Ling, Ke Tingyu, Guo Jia, et al. Department of Endocrinology, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650101, China

**Abstract** **Objective** To explore the role of SLCO1B1 gene polymorphism and lipid metabolism in the pathogenesis of type 2 diabetic nephropathy. **Methods** A total of 166 patients were enrolled in the study, 66 in the control group, and 100 in type 2 diabetes. According to urinary albumin/creatinine ratio, type 2 diabetes group was divided into 40 cases of diabetic nephropathy group(DN+) and 60 cases of non diabetic nephropathy group(DN-). Clinical data such as age, sex, height, weight, BMI, TC, TG, LDL-C and HDL-C and microalbuminuria were collected from each group. The SLCO1B1 genotype, allele frequency and various lipid indexes were compared, and calculated whether there was significant difference in their distribution. **Results** (1) In the population of Yunnan, two kinds of alleles(A and G) and three genotypes(AA, AG and GG) were detected in SLCO1B1 388A>G site. Two alleles(T and C) and three genotypes(TT, TC and CC) were detected in SLCO1B1 521T>C sites. The two sites constitute three haploid types(SLCO1B1 \* 15, SLCO1B1 \* 1a and SLCO1B1 \* 1b). (2) Compared with the DN(-) group, the high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) in the DN(+) group decreased significantly, and the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). (3) There was no significant difference in genotype and allele frequency of SLCO1B1 388A>G and 521T>C and haploid frequency of SLCO1B1 gene in the control group, DN(-) group and DN(+) group( $P > 0.05$ ). (4) The decrease of high-density lipoprotein cholesterol is a risk factor for type 2 diabetic nephropathy.

**Conclusion** (1) There was no significant correlation between SLCO1B1 388A>G and 521T>C gene polymorphisms with type 2 diabetes and type 2 diabetic nephropathy. (2) The decrease of high-density lipoprotein cholesterol is a risk factor for type 2 diabetic nephropathy.

**Key words** Type 2 diabetes mellitus; Diabetic nephropathy; SLCO1B1; Gene polymorphism

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81760327);云南省中青年学术和技术带头人后备人才培养项目(2017HB049);云南省医学学科带头人项目资助(D-201626);云南省高层次卫生计生技术人才培养项目(H-2017043);云南省科技厅-昆医联合专项[2017FE468(-209),2018FE001(-228)];云南省教育厅科研项目(2017ZZX202);云南省医疗卫生单位内设研究机构项目(2018NS0293、2018NS0294);昆明医科大学第二附属医院人才培养计划(RCPYXM2017-3-16)

作者单位:650101 昆明医科大学第二附属医院内分泌科

通讯作者:柯亭羽,电子邮箱:34078910@qq.com

糖尿病肾病是 2 型糖尿病的主要慢性并发症之一,其降低了患者的生活质量,增加了糖尿病死亡率,给卫生保健系统造成了沉重的负担。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)患者出现肾功能不全后,其肾功能恶化的进展速度较一般肾小球肾炎快,接受肾脏替代治疗时的预后也比一般慢性肾脏疾病差<sup>[1]</sup>。所以 DN 的早期诊断、治疗及高危人群的筛查显得尤为重要。高血糖是 DN 发生、发展的重要因

素,但却不是唯一因素。DN 的发生、发展还与复杂的遗传背景相关,这可能部分归因于遗传易感性<sup>[2]</sup>。本研究就 SLC01B1 基因多态性及脂代谢在 2 型糖尿病肾病发病中的作用进行研究。

### 对象与方法

1. 对象:(1)对照组:选取 2016 年于昆明医科大学第二附属医院心内科因高血压或者冠心病住院的患者共 66 例,均无内分泌疾病及糖尿病家族史。(2)2 型糖尿病非肾病及肾病组:选取 2016 年于昆明医科大学第二附属医院住院的 2 型糖尿病患者 100 例,按尿白蛋白/肌酐比值(albumin/creatinine ratio, ACR)再分为 2 型糖尿病未合并肾病组即 DN(-)组,共 60 例;2 型糖尿病肾病组即 DN(+)组,共 40 例。

2. 诊断标准:(1)糖尿病的诊断标准:采用 1999 年 WHO 提出的糖尿病诊断标准:①糖尿病症状(典型的糖尿病症状包括多尿、多饮和无法解释的体重降低),任意时间血浆葡萄糖 $\geq 11.1$  mmol/L(200 mg/dl);②空腹(空腹是指无热量摄入至少 8h)血浆葡萄糖 $\geq 7.0$  mmol/L(126 mg/dl);③口服葡萄糖耐量实验,葡萄糖(75g 无水葡萄糖)负荷后 2h 血糖 $\geq 11.1$  mmol/L(200 mg/dl)。(2)糖尿病肾病诊断标准:2014 年美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)与美国肾脏病基金会(National Kidney Foundation, NKF)达成共识,认为 DKD(diabetic kidney disease)是指由糖尿病引起的慢性肾病,主要包括肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)低于 60 ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)或尿白蛋白/肌酐比值(ACR) > 30 mg/g 持续超过 3 个月。本研究将 ACR > 30 mg/g 定义为糖尿病肾病。

3. 排除标准:(1)1 型糖尿病患者。(2)严重的心脏、肝、肾衰竭患者。(3)药物中毒,感染和多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症、尿路感染、输尿管结石和肿瘤、肾脏疾病等可能引起蛋白尿的疾病。(4)24h 内有剧烈运动者。(5)有放射线接触史者。(6)孕妇或者哺乳期者。(7)各受试对象间有血缘关系。

4. 标本和临床资料的采集:(1)姓名、性别、年龄、身高(cm)、体重(kg)、计算体重指数(BMI = 体重/身高<sup>2</sup>, kg/m<sup>2</sup>)、糖尿病病程、用药史。(2)所有研究对象空腹 8h 后清晨采集静脉血 4 ml 用于测定甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、肝功能、肾功

能指标。(3)采集晨尿测定尿液分析+尿沉渣定量、尿微量白蛋白。(4)尿蛋白定性及尿微量白蛋白异常的患者还收集 24h 尿蛋白定量结果。(5)采集 2 ml 静脉血加入 EDTA 抗凝剂,用于 DNA 的提取、PCR 扩增,进行 ApoE、SLC01B1 基因多态性分析。

5. 检测方法及原理:多重荧光定量 PCR 技术,基于荧光定量 PCR 平台,首先针对 SNP 位点上下游设计特异性引物,分别针对野生型及突变型位点设计不同荧光基因标记的特异性探针,然后对引物及探针进行科学的配比组合,配置 SNP 位点检测体系,通过荧光定量 PCR 仪对临床样本 DNA 进行 PCR 扩增,同时收集扩增信号,如果信号为野生型探针信号,那么样本为纯合野生型;如果信号为突变型探针信号,那么样本为纯合突变型;如果信号同时有野生型及突变型探针信号,那么样本为杂合突变型。

6. 统计学方法:所有数据录入计算机,Excel 2007 建立数据库。采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析。检验分析所选人群是否符合连锁平衡定律。计数资料用构成比进行描述,采用 $\chi^2$  检验分析各基因型频率及等位基因频率分布差异。计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )进行描述,多组均数间的比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法,两组间均数的比较采用两独立样本 *t* 检验,如方差不齐采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1.3 组间血脂的比较:3 组人群的甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇经单因素方差分析,发现高密度脂蛋白胆固醇比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),进而采用 LSD 法进行两两比较发现,对照组和 DN(+)组( $P = 0.040$ )、DN(-)组和 DN(+)组( $P = 0.013$ )高密度脂蛋白胆固醇比较,差异有统计学意义。DN(-)组和 DN(+)组血脂比较,两组患者的甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇经两独立样本 *t* 检验,发现 DN(+)组高密度脂蛋白胆固醇水平低于 DN(-)组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 1。

2. SLC01B1 基因多态性与 2 型糖尿病肾病:3 组人群 SLC01B1 基因型频率比较:(1)3 组人群 388A > G、521T > G 位点基因型分布情况,详见表 2、图 1。(2)SLC01B1 基因 388A > G( $\chi^2 = 1.709, P = 0.750$ )和 521T > G( $\chi^2 = 1.786, P = 0.755$ )的基因型频率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 3 组人群血脂比较

指标	组别	n	数值 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	F	P
甘油三酯	对照组	65	1.69 ± 0.93	1.654	0.194
	DN(-)组	60	2.17 ± 1.27		
	DN(+ )组	40	2.06 ± 1.51		
总胆固醇	对照组	65	4.28 ± 0.93	2.615	0.076
	DN(-)组	60	4.64 ± 1.51		
	DN(+ )组	40	4.12 ± 1.32		
高密度脂蛋白胆固醇	对照组	65	1.07 ± 0.25	3.394	0.036
	DN(-)组	60	1.10 ± 0.36		
	DN(+ )组	40	0.95 ± 0.23		
低密度脂蛋白胆固醇	对照组	65	2.68 ± 0.81	1.341	0.264
	DN(-)组	60	2.84 ± 0.99		
	DN(+ )组	40	2.52 ± 1.11		

表 2 3 组 SLCO1B1 基因型频率比较 [n(%)]

组别	388A > G			521T > C		
	AA	AG	GG	CC	TC	TT
对照组	3(4.55)	28(42.42)	35(53.03)	0(0)	15(22.73)	51(77.27)
DN(-)组	4(6.67)	24(40.00)	32(53.33)	1(1.67)	13(21.67)	46(76.67)
DN(+ )组	1(2.50)	14(35.00)	25(62.50)	0(0)	9(22.50)	31(77.50)
合计	8(4.82)	66(39.76)	92(55.42)	1(0.607)	37(22.29)	128(77.11)

3 组人群 SLCO1B1 388A > G、521T > C 位点等位基因频率比较:(1)3 组人群 388A > G、521T > C 位点等位基因分布情况,详见表 3、图 2。(2)3 组患者组 SLCO1B1 等位基因频率经  $\chi^2$  检验,388A > G ( $\chi^2 = 1.279, P = 0.528$ ) 和 521T > C ( $\chi^2 = 0.103, P = 0.950$ ) 等位基因比较,差异无统计学意义。

3 组人群 SLCO1B1 基因单倍型分析:(1)3 组人群 SLCO1B1 基因单倍型分布详见表 4、图 3。(2)3 组人群 SLCO1B1 基因单倍型频率经  $\chi^2$  检验差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.237, P = 0.872$ )。

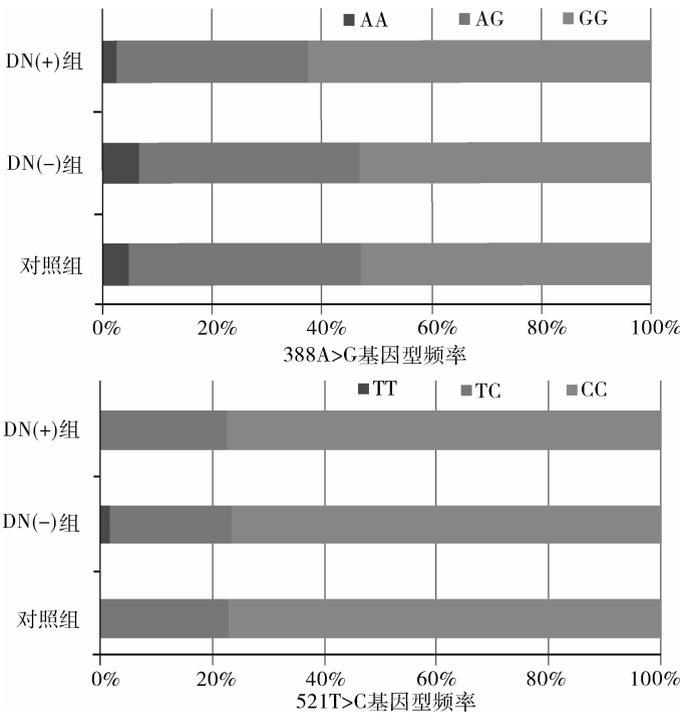


图 1 SLCO1B1 388A > G、521T > C 位点基因型频率分布

表 3 3 组间 SLCO1B1 388A > G、521T > C 位点等位基因频率比较 [n(%)]

组别	388A > G		521T > C	
	A	G	C	T
对照组	34(25.76)	98(74.24)	15(11.36)	117(88.64)
DN(-)组	32(26.67)	88(73.33)	15(12.50)	105(87.50)
DN(+ )组	16(20.00)	64(80.00)	9(11.25)	71(88.75)
合计	82(24.70)	250(75.30)	39(11.75)	293(88.25)

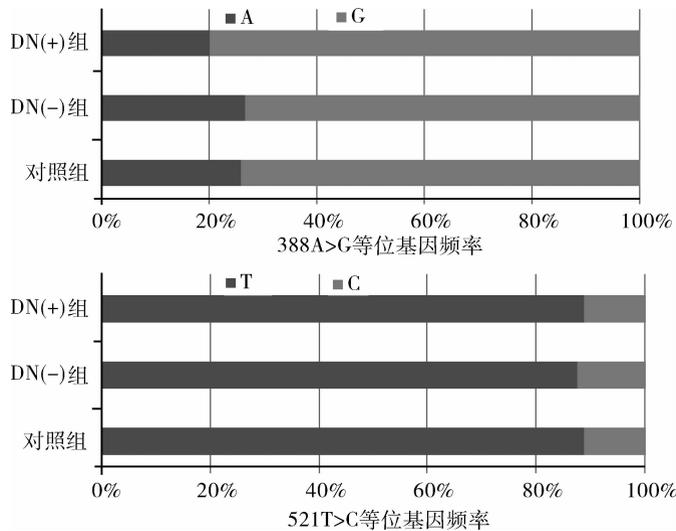


图 2 SLCO1B1 388A > G、521T > C 等位基因频率分布

表 4 SLCO1B1 基因单倍型频率比较

组别	* 15	* 1a	* 1b	合计
对照组	5(7.58)	3(4.55)	58(87.88)	66
DN(-)组	4(6.67)	4(6.67)	52(86.67)	60
DN(+ )组	4(10.00)	1(2.50)	35(87.50)	40
合计	13(7.83)	8(4.82)	145(87.35)	166

### 讨 论

OATP1B1 基因是主要的肝脏转运载体,在人体肝脏基底膜外侧表达。其生理功能包括:介导肝细胞膜转运内、外源性物质并对其进行代谢和消除。人类 OATP1B1 基因位于 12 号染色体的短臂 21 区 2 带,

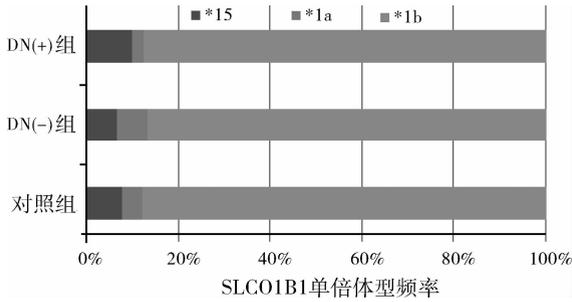


图3 SLCO1B1 单倍体型频率分布

全长 108.59kb, 包括 15 个外显子和 14 个内含子, 其编码基因 SLCO1B1 的 cDNA 包含 2073 个碱基, 编码 697 个氨基酸, 具有高度遗传多态性。其中, 被研究最多也是在亚洲人群中最常见的 2 个非同义突变为 388A > G 和 521T > C, 在中国人群中 388A > G 和 521T > C 的突变率分别为 73.4% 和 14%。SLCO1B1 基因 (A388G) 和 (T521C) 两位点的非同义突变可随机组合为 3 种单倍体类型: 双野生型 (两位点均没有突变 \* 1A (388A521T)、双突变型 (两个位点均突变) \* 15 (388G521C) 和单突变型 (只有 1 个位点突变) \* 1B (388G521T) 或 \* 5 (388A521C)<sup>[3,4]</sup>。常见的 521T > C 位于蛋白跨膜区, 可使 OATP1B1 的与底物的亲和力下降, 转运活性下降<sup>[5]</sup>。具有 521T > C 变异的单倍体, 如 SLCO1B1 \* 5、\* 15 ~ \* 17 等, 有相似的表型, 所编码的蛋白转运功能下降。体内试验已经发现携带 521C 等位基因的个体 OATP1B1 转运活性下降, 可减少多种药物进入肝细胞的速率, 阻碍药物代谢<sup>[6]</sup>。388A > G, 不仅构成 SLCO1B1 \* 1b, 还存在于 SLCO1B1 \* 15 中 (388G - 521C)。SLCO1B1 \* 1b 对转运功能的影响还没有一致的结论, 部分研究认为它对蛋白的功能没有影响, 但一些研究认为会增强转运作用。

目前, 对 SLCO1B1 基因的研究主要集中于 SLCO1B1 基因多态性对药物代谢、治疗效果及相关不良反应方面的研究, 其中以研究他汀类降脂药及口服降糖药疗效的研究居多。而目前 SLCO1B1 与疾病相关性的研究甚少, 有研究显示 SLCO1B1 基因 388A > G 和 521T > C 基因多态性与云南白族人群冠心病发病之间可能无相关性<sup>[7]</sup>。另一项研究同样也显示 SLCO1B1 388A > G 和 521T > C 的基因型和等位基因频率以及 SLCO1B1 基因单倍体频率在冠心病组和对照组比较, 差异无统计学意义<sup>[8]</sup>。本研究显示 SLCO1B1 388A > G 和 521T > C 的基因型和等位基因频

率以及 SLCO1B1 基因单倍体频率在 DN (-)、DN (+) 组和对照组比较, 差异无统计学意义, 研究认为 SLCO1B1 388A > G 和 521T > C 位点基因多态性与 2 型糖尿病、2 型糖尿病肾病无明显的相关性。

糖尿病肾病的主要病理变化是肾脏高灌注、高滤过、肾小球基膜增厚以及肾小球系膜区为主的细胞外基质积累, 导致弥漫性或结节性肾小球硬化。目前研究发现肾小球硬化与动脉粥样硬化有相似的病理生理过程, 均与血脂异常有关<sup>[9]</sup>。大量研究显示 2 型糖尿病患者血脂紊乱和 DN 之间有着高度的相关性。研究发现合并高 TG 血症及高 LDL - C 血症的早期 DN 患者的尿微量白蛋白明显高于未合并以上血脂紊乱者<sup>[10]</sup>。有研究显示, 糖尿病肾病各组与无肾病组比较, HDL - C 明显降低, 随着肾脏损害的加重, 血脂紊乱加剧, 表现为 TG、TC、LDL - C、Apo - B 逐步升高, 而 HDL - C、Apo - A 逐渐降低<sup>[11]</sup>。本研究得到了与上述研究类似的结果, 与 DN (-) 组比较, DN (+) 组的高密度脂蛋白胆固醇明显降低, Logistic 回归分析显示, HDL - C 降低是 2 型糖尿病肾病发病的危险因素。脂代谢紊乱导致糖尿病肾病的主要机制可能有以下几种: (1) LDL - C 与肾小球内膜下基质结合, 发生氧化修饰与被巨噬细胞吞噬, 引起泡沫细胞的形成, 导致脂质沉积, 与动脉硬化相似, 肾小球硬化与巨噬细胞转化为泡沫细胞有密切的联系<sup>[12]</sup>。(2) HDL - C 具有抗动脉粥样硬化的作用。它能促进胆固醇的排泄, 加速极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL - C) 的代谢, 防止动脉壁脂质的沉积, 因此是防止动脉粥样硬化的保护因子。当 HDL - C 降低时, 可能促进肾动脉粥样硬化的发生, 导致糖尿病肾病。(3) 纤溶酶活性可被脂蛋白竞争性抑制, 通过肾小球毛细血管凝血和血栓形成, 改变肾小球血流动力学, 从而使缺氧、缺血加重<sup>[13]</sup>。(4) 氧化型低密度脂蛋白 (oxidized low density lipoprotein, ox LDL) 有细胞毒性、促炎症和免疫特性, 可通过细胞毒性诱导细胞凋亡<sup>[14]</sup>。

近年来, 研究者相继发现了一些与糖尿病肾病有关的遗传易感基因和易感染色体位点, 这不仅有助于在分子水平认识糖尿病肾病的发病机制, 同时还可能鉴定出高危人群, 以利于早期诊断及防治、个体化药物治疗甚至进行基因治疗<sup>[15]</sup>。因此, 从遗传学角度阐述 2 型糖尿病肾病对疾病的预诊断以及临床治疗意义重大。

参考文献

1 Wu J, Shao X, Lu K, et al. Urinary RBP and NGAL levels are associat-

ed with nephropathy in patients with type 2 diabetes. [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 42(2):594 – 602

2 Bouhanick B, Barigou M, Kantambadouno JB, *et al.* Glycaemic control and complications of diabetes: what about? [J]. Presse Med, 2013, 42(5):849 – 854

3 Nishizato Y, Ieiri I, Suzuki H, *et al.* Polymorphisms of OATP – C (SLC21A6) and OAT3 (SLC22A8) genes: consequences for pravastatin pharmacokinetics [J]. Clin Pharmacol Ther, 2003, 73(6):554 – 565

4 Namgoong S, Cheong HS, Kim JO, *et al.* Comparison of genetic variations of the SLC01B1, SLC01B3, and SLC02B1 genes among five ethnic groups [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2015, 40(3):692 – 697

5 Gong IY, Kim RB. Impact of genetic variation in OATP transporters to drug disposition and response [J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2013, 28(1):4 – 18

6 Jiang F, Choi JY, Lee JH, *et al.* The influences of SLC01B1 and ABCB1 genotypes on the pharmacokinetics of simvastatin, in relation to CYP3A4 inhibition [J]. Pharmacogenomics, 2017, 18(5):459 – 469

7 郝芳芳, 赖泳, 董榆, 等. 云南白族人群 MDR1 和 SLC01B1 基因多态性与冠心病的相关性 [J]. 广东医学, 2016, 37(9):1317 – 1321

8 王瑾, 陈韬, 刘连, 等. ApoE 和 SLC01B1 基因多态性与冠心病的

相关性 [J]. 心脏杂志, 2018, 30(2):150 – 153

9 Lanktree MB, Thériault S, Walsh M, *et al.* HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides as risk factors for CKD: a mendelian randomization study [J]. Am J Kidney Dis, 2018, 71(2):166 – 172

10 周秀艳. 2 型糖尿病微量白蛋白尿水平与血糖、血脂及血压水平的相关性 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(10):54 – 55

11 侯卫东. 非高密度脂蛋白胆固醇及其与高密度脂蛋白胆固醇比值和 2 型糖尿病早期肾病的相关性分析 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(16):103 – 104

12 卢岚. 慢性肾脏病不同阶段脂质代谢异常特点分析 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(11):1487 – 1488

13 Zhang Z, Yuan W, Sun L, *et al.* 1, 25 – Dihydroxyvitamin D3 targeting of NF – kappaB suppresses high glucose – induced MCP – 1 expression in mesangial cells [J]. Kidney Int, 2007, 72(2):193 – 201

14 Tomiyama C, Higa A, Dalboni MA, *et al.* The impact of traditional and non – traditional risk factors on coronary calcification in pre – dialysis patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(9):2464 – 2471

15 范秋灵, 王力宁. 糖尿病肾病遗传学研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(3):243 – 246

(收稿日期:2018 – 08 – 15)

(修回日期:2018 – 09 – 14)

## 新活素对急性心肌梗死后心力衰竭的疗效及安全性分析

张风云 徐 晤 王向东 葛力萁 段 洋 王志荣

**摘要** **目的** 分析急性心肌梗死后心力衰竭患者应用重组人脑利钠肽(新活素)治疗后的临床疗效及安全性。**方法** 收集分析笔者医院 2017 年 7 月 ~ 2018 年 8 月收治的急性心肌梗死后心力衰竭患者 70 例, 随机分为新活素治疗组(36 例)和硝酸甘油治疗组(34 例), 其中硝酸甘油组具体方法: 10 ~ 100  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ , 根据患者体重调整用量后, 持续 72h。新活素组具体方法: 0.15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  负荷量, 根据患者体重调整用量后, 给予患者静脉注射, 10min 内完成; 之后 0.0075 ~ 0.0200  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$  给予患者进行静脉滴注, 持续 72h。在用药治疗前后监测患者心率和 NT – proBNP 水平, 在用药 24、48、72h 动态监测患者肾功能, 包括肌酐(Scr)、尿素(Urea)、胱抑素 C(Cyc)及监测患者血压水平变化。**结果** 两组基线资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。硝酸甘油组和新活素组患者治疗后 NT – proBNP 与治疗前基线水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 新活素组患者治疗心力衰竭的临床效果与硝酸甘油组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。用药早期(24h), 新活素组肌酐水平与硝酸甘油组和新活素组基线水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时用药早期新活素组血压水平与硝酸甘油组和新活素组基线水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而在用药 48h 和 72h 后, 肾功能(包括肌酐、尿素、胱抑素 C)与血压水平在新活素组与硝酸甘油组以及新活素基线水平比较, 差异无统计学意义。**结论** 新活素可显著改善急性心肌梗死患者心力衰竭的临床表现, 用药早期(24h)可见肌酐水平升高及血压下降, 但疗程结束对患者肾脏功能(包括肌酐、尿素、胱抑素 C)及血压水平无明显影响, 其有效性和安全性值得在急性心肌梗死后心力衰竭患者群中推广。

**关键词** 急性心力衰竭 急性心肌梗死 新活素 临床效果 安全性

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目(81700231)

作者单位: 221000 徐州医科大学附属医院心内科

通讯作者: 王志荣, 电子邮箱: xzzrw@163.com