

文章编号 1006-8147(2021)06-0564-05

论著

非布司他对无症状高尿酸血症透析患者心脑血管事件及血清学指标的影响

梁霄¹, 杨定位², 武子霞², 张笑笑², 王盼³

(1.天津医科大学骨科临床医院, 天津 300211; 2.天津医院肾内科, 天津 300200; 3.河北大学附属医院, 保定 071000)

摘要 目的:探讨非布司他对维持性血透伴无症状高尿酸血症患者心脑血管事件及部分血清学指标的影响。方法:收集2017年12月—2018年12月天津医院收治的维持性血透伴无症状高尿酸血症患者80例为研究对象,年龄 ≥ 40 岁,采用单中心、随机、开放、平行对照试验设计,患者按1:1比例随机分配至非布司他试验组和空白对照组,试验组在常规治疗基础上增加非布司他治疗,对照组只进行基础治疗,每组各40例。对两组患者随访1年期间心脑血管终点事件进行统计。检测患者治疗前后的血糖(GLU)、血尿酸(SUA)、血肌酐(Scr)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血管内皮功能指标水平。对两组患者治疗期间不良反应发生率进行比较。结果:在为期1年的随访试验中,试验组心血管事件发生率、因心血管事件再住院率、脑血管事件发生率、因脑血管事件再住院率、全因死亡率均低于对照组($\chi^2=6.144, 5.625, 5.584, 4.800, 4.043$, 均 $P<0.05$)。治疗后试验组SUA水平低于对照组($t=2.886, P<0.05$),两组GLU、Scr、TC、TG间差异无统计学意义($t=0.648, 0.373, 0.364, 0.301$, 均 $P>0.05$)。治疗后试验组血管内皮功能指标一氧化氮(NO)、血管内皮素-1(ET-1)、髓过氧化物酶(MPO)水平均低于对照组($t=4.982, 3.896, 4.651$, 均 $P<0.05$)。试验组、对照组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.784, P>0.05$)。结论:非布司他能够改善维持性血透伴无症状高尿酸血症患者的预后,降低患者心脑血管不良事件发生率,降低SUA等血清学指标,可能与改善血管内皮功能有关。

关键词 血液透析;无症状高尿酸血症;非布司他;预后;心脑血管疾病;

中图分类号 R614

文献标志码 A

The study of febuxostat on cardiovascular and cerebrovascular events and serological indexes of asymptomatic hyperuricemia patients with hemodialysis

LIANG Xiao¹, YANG Ding-wei², WU Zi-xia², ZHANG Xiao-xiao², WANG Pan³

(1.Orthopedic Clinical Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China; 2.Department of Nephrology, Tianjin Hospital, Tianjin 300200, China; 3.Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China)

Abstract Objective: To evaluate the impact of febuxostat on cardiovascular and cerebrovascular events and some serological indicators in patients with maintenance hemodialysis accompanied by asymptomatic hyperuricemia. **Methods:** From December 2017 to December 2018, 80 patients with maintenance hemodialysis accompanied by asymptomatic hyperuricemia in Tianjin Hospital, age ≥ 40 years old, were collected. Using a single-center, randomized, open, parallel controlled trial design, patients were randomly assigned to the febuxostat experimental group and the blank control at a 1:1 ratio. In the experimental group, febuxostat was added to the conventional treatment, and the control group received only basic treatment, with 40 cases in each group. The cardiovascular and cerebrovascular end-point events during the 1 year follow-up of the two groups were statistically compared. Blood glucose (GLU), serum uric acid (SUA), serum creatinine (SCR), total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and vascular endothelial function index were measured before and after treatment. The incidence of adverse reactions was compared between the two groups. **Results:** During the one-year follow-up observation, the incidence of cardiovascular events, readmission rate due to cardiovascular events, cerebrovascular events, readmission rate due to cerebrovascular events and all-cause mortality rate in the experimental group were lower than those in the control group, and the differences between the two groups were statistically significant ($\chi^2=6.144, 5.625, 5.584, 4.800, 4.043$, all $P<0.05$). After treatment, the SUA level of the experimental group was lower than that of the control group ($t=2.886, P<0.05$), and there were no differences in GLU, SCR, TC, TG between the two groups ($t=0.648, 0.373, 0.364, 0.301$, all $P>0.05$). The vascular endothelial function indexes of patients in the experimental group including nitric oxide (NO), vascular endothelin-1 (ET-1), and myeloperoxidase (MPO) levels were lower than those in the control group ($t=4.982, 3.896, 4.651$, all $P<0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the experimental group and the control group ($\chi^2=0.784, P>0.05$). **Conclusion:** The application of febuxostat can improve the prognosis of maintenance hemodialysis patients with asymptomatic hyperuricemia, reduce the incidence of cardiovascular and cerebrovascular adverse

作者简介 梁霄(1986-),男,主治医师,硕士在读,研究方向:肾内科;通信作者:杨定位, E-mail: dxyang0072003@163.com。

events, reduce the SUA and so on. The effect of febuxostat may be related to improving the patient's vascular endothelial function.

Key words hemodialysis; asymptomatic hyperuricemia; febuxostat; prognosis; cardiovascular and cerebrovascular diseases

对于终末期肾脏疾病患者而言,维持性血液透析是其主要的治疗方法,可以延缓肾功能衰竭患者的生命周期^[1-2]。患者体内的尿酸水平持续升高,会进一步加重患者的肾功能损伤,可促进原发慢性肾脏疾病、尿毒症的疾病进展,并且高尿酸血症是全因死亡率和心血管事件的危险因素^[3-4]。临床观察显示,部分维持性血透患者在治疗期间,由于肾功能减退、肾小球滤过率降低,可导致尿酸排泄减少,进而出现高尿酸血症。因此,应严防患者出现尿酸的蓄积及高尿酸血症的发生,特别是对于无症状高尿酸血症的监测预防。目前,临床对于高尿酸血症的治疗主要为饮食调整、多饮水、戒烟酒、碱化尿液、降尿酸药物等^[5-6]。非布司他是近几年用于临床的一种新型的尿酸抑制剂,可用于高尿酸血症的治疗^[7]。为此,本研究中采用前瞻性、单中心、随机对照法研究探讨非布司他对维持性血透伴高尿酸血症患者的治疗效果,着重观察对患者心脑血管并发症的改善效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 入选标准 收集2017年12月—2018年12月天津医院收治的维持性血透伴无症状高尿酸血症患者80例为研究对象,采用单中心、随机、开放、平行对照试验设计,患者按1:1比例随机分配至非布司他试验组和空白对照组,每组各40例。患者均签署知情同意书,研究方案经天津医院伦理委员会批准。纳入标准:(1)维持性血液透析6个月以上患者。(2)符合2013年《高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识》^[8]提出的无症状性高尿酸血症诊断标准,即正常嘌呤饮食状态下,非同日2次空腹血清尿酸水平,男性和绝经后女性 $>420\text{ }\mu\text{mol/L}$ (7.0 mg/dL),绝经前女性 $>360\text{ }\mu\text{mol/L}$ (6.0 mg/dL),且无痛风、尿路结石等临床症状发生。(3)患者年龄 ≥ 40 岁, <80 岁。(4)无胃肠道疾病,可接受口服降尿酸药物治疗。

1.1.2 排除标准 (1)本研究开始前3个月内曾参加过其他临床试验。(2)正在服用或本试验开始前4周内曾服用降尿酸药物:非布司他、别嘌醇、苯溴马隆、丙磺舒、尿酸酶等。(3)同时服用硫唑嘌呤、巯嘌呤。(4)妊娠或哺乳期。(5)先天性心脏病或心肌梗死。(6)合并恶性肿瘤。(7)肝功能受损。(8)对非布司他过敏和(或)耐受。(9)基础资料、临床检测

资料缺失或不完善。

1.1.3 脱落剔除标准 (1)未按本方案的规定用药导致无法进行有效性和(或)安全性评价。(2)严重违背方案,同时使用其他降尿酸药物或影响尿酸代谢药物。

1.1.4 终止标准 (1)受试者撤回知情同意,要求退出。(2)研究过程中受试者发生妊娠事件。(3)出现严重不良反应。(4)研究者认为其他有必要退出研究的情况。

1.2 治疗方案 对照组行常规降压,纠正贫血,纠正脂质代谢紊乱,控制甲状旁腺功能亢进症,控制高磷等治疗。试验组在对照组常规治疗的基础上,应用非布司他片(江苏万邦生化医药集团有限责任公司,国药准字H20130058,规格:40 mg/片)控制血清尿酸水平低于 8.0 mg/dL ,起始剂量为20 mg,隔日1次,非透析日服用;维持2周后,对血尿酸(SUA)仍高于 8.0 mg/dL 者,剂量可增至40 mg,隔日1次。

1.3 评价指标 对两组患者进行为期1年的随访观察,比较两组随访期间的心脑血管终点事件,包括心血管事件发生率、因心血管事件再住院率、脑血管事件发生率、因脑血管事件再住院率、全因死亡率等指标。于治疗开始前、治疗结束后采集患者的空腹静脉血约5 mL,加入到含有肝素的抗凝管中,经GT10-1型台式高速离心机(德国西格玛公司)离心分离,转速 $5\text{ }000\text{ r/min}$,离心5 min,离心半径5 cm,分离得到血清样本,采用BS-2000M型全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗科技有限公司)检测患者的血清学指标,包括血糖(GLU)、SUA、血肌酐(Scr)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平。采用酶联免疫吸附试验法检测患者的血管内皮功能指标,包括一氧化氮(NO)、血管内皮素-1(ET-1)、髓过氧化物酶(MPO)水平,并进行组间对比。检测仪器为ER504型多功能酶标仪(上海英诺华医疗科技有限公司),检测试剂盒购置于德国默克索兰诺公司。最后,对两组患者治疗期间不良反应发生率进行统计对比。

1.4 统计学处理 以SPSS22.0分析处理试验数据,试验数据符合正态分布检验,血清学指标等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验,不良事件发生率等计数资料以率表示,组间比较采用

χ^2 检验或 Fisher 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料对比 试验组、对照组性别、年龄、病程等一般资料对比差异无统计学意义, 组间具有可比性(均 $P>0.05$), 见表 1。

2.2 心脑血管终点事件对比 在为期 1 年的随访中, 试验组心血管事件发生率、因心血管事件再住院率、脑血管事件发生率、因脑血管事件再住院率、全因死亡率均低于对照组(均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 血清学指标水平对比 治疗前两组各项血清

学指标差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 治疗后试验组 SUA 水平低于对照组($P<0.05$), 两组 GLU、Scr、TC、TG 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 见表 3、4。

2.4 血管内皮功能指标比较 治疗前两组血管内皮功能指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 治疗后试验组血管内皮功能指标 NO、ET-1、MPO 水平均低于对照组(均 $P<0.05$), 见表 5、6。

2.5 药物不良反应发生率对比 治疗期间试验组、对照组不良反应发生率差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 见表 7。

表 1 两组患者一般资料对比[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

Tab 1 Comparison of general information of the two groups of patients[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	病程(年)	基础疾病		
		男性	女性				高血压	高血脂	糖尿病
试验组	40	22(55.00)	18(45.00)	56.87±9.97	22.98±2.09	9.57±2.98	10(25.00)	8(20.00)	6(15.00)
对照组	40	30(75.00)	10(25.00)	55.69±9.18	22.42±2.25	9.13±2.91	6(15.00)	6(15.00)	12(30.00)
χ^2		1.758		0.389	0.816	0.472		1.643	
P		0.185		0.699	0.420	0.639		0.440	

注: BMI: 体重指数

表 2 心脑血管终点事件对比[n(%)]

Tab 2 Comparison of cardiovascular and cerebrovascular end-point events[n(%)]

组别	例数	心血管事件发生率	因心血管事件再住院率	脑血管事件发生率	因脑血管事件再住院率	全因死亡率
试验组	40	4(10.00)	2(5.00)	6(15.00)	4(10.00)	2(5.00)
对照组	40	18(45.00)	14(35.00)	20(50.00)	16(40.00)	12(30.00)
χ^2		6.144	5.625	5.584	4.800	4.043
P		0.013	0.018	0.108	0.028	0.044

表 3 治疗前血清学指标水平对比($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of serum index levels before treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	GLU(mmol/L)	SUA(μ mol/L)	Scr(μ mol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
试验组	40	7.98±1.23	619.26±78.34	1 093.42±125.11	3.90±0.98	2.93±0.47
对照组	40	7.73±1.21	610.34±72.75	1 079.23±121.48	3.81±0.91	2.99±0.45
t		0.648	0.373	0.364	0.301	0.412
P		0.521	0.711	0.718	0.705	0.682

注: GLU: 血糖; SUA: 血尿酸; Scr: 血肌酐; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯

表 4 治疗后血清学指标水平对比($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of serum index levels after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	GLU(mmol/L)	SUA(μ mol/L)	Scr(μ mol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
试验组	40	7.03±1.02	421.45±38.87	1 086.13±122.24	2.89±0.79	2.49±0.53
对照组	40	6.97±1.04	601.83±45.18	1 078.95±125.23	3.09±0.86	2.67±0.56
t		2.886	13.535	0.183	1.423	1.561
P		0.006	0.000	0.855	0.233	0.297

注: GLU: 血糖; SUA: 血尿酸; Scr: 血肌酐; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯

表5 治疗前血管内皮功能指标比较($\bar{x}\pm s$)Tab 5 Comparison of vascular endothelial function indexes before treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NO(mmol/L)	ET-1(ng/L)	MPO(mmol/L)
试验组	40	47.98±5.23	69.26±8.34	3.42±0.51
对照组	40	47.13±5.21	70.34±8.75	3.23±0.48
<i>t</i>		0.728	0.565	1.716
<i>P</i>		0.469	0.574	0.090

注:NO:一氧化氮;ET-1:内皮素-1;MPO:髓过氧化物酶

表6 治疗后血管内皮功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)Tab 6 Comparison of vascular endothelial function indexes after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NO(mmol/L)	ET-1(ng/L)	MPO(mmol/L)
试验组	40	81.03±8.02	33.45±4.87	1.13±0.14
对照组	40	74.97±4.04	37.83±5.18	1.55±0.23
<i>t</i>		4.982	3.896	4.651
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:NO:一氧化氮;ET-1:内皮素-1;MPO:髓过氧化物酶

表7 药物不良反应发生率对比[n(%)]

Tab 7 Comparison of incidence of adverse drug reactions [n(%)]

组别	例数	恶心	腹泻	皮疹	肝功能异常	总发生率
试验组	40	2(5.00)	2(5.00)	2(5.00)	2(5.00)	4(20.00)
对照组	40	2(5.00)	2(5.00)	0(0.00)	0(0.00)	4(10.00)
χ^2						0.784
<i>P</i>						0.376

3 讨论

近些年,随着肾脏疾病的发病率逐渐升高,维持性血液透析在延续肾功能衰竭、肾脏终末期患者的生命周期中发挥了重要作用。但是随着临床应用的增多,维持性血液透析在治疗过程中也会伴随着一些严重并发症的发生,由于肾小球滤过率的降低、肾脏功能的持续减退,导致患者的尿酸排泄出现障碍,体内尿酸不断蓄积进而引发高尿酸血症,发病早期时并无明显症状,随着疾病的进展会导致痛风的出现,严重影响患者的生命健康和生活质量^[9]。对于维持性血透伴无症状高尿酸血症患者的诊断和确诊也同样可采用《高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识》进行诊断确诊。并且当患者体内尿酸水平蓄积量超过肾脏排泄能力后,可沉积在肾小管和肾间质,加重患者的肾实质损伤,恶化患者的肾脏原发疾病,并最终发展为肾功能衰竭等终末病变,同时还会降低维持性血液透析的治疗效果^[10]。因此,在维持性血液透析患者治疗过程中应密切监测尿酸水平,对于尿酸水平持续升高的患者应给予积极有效的治疗干预。非布司他可选择性的抑制黄嘌呤氧化酶及其过程中的其他酶类物质的合成,进而

有效抑制患者尿酸的生成^[11]。魏晓岩等^[12]研究表明,口服非布司他对血液透析患者内皮功能和血清尿酸有显著改善作用,可改善高尿酸血症和内皮功能障碍,改善炎症,并且治疗安全性良好。Schoots 等^[13]研究发现,非布司他降低尿酸水平比别嘌醇或苯溴马隆更有效,在达到治疗目标的患者中,使用非布司他起效的患者终末期肾病的风险显著降低。本研究试验组治疗后 SUA 水平均低于对照组。高尿酸血症与心血管疾病相互影响,升高的尿酸能够导致高血压、冠心病、脑血管病等,并且高尿酸血症往往与高血压、高血脂、高血糖相伴随,还可以引起肾脏疾病,肾脏疾病又可以反过来加重心血管疾病,有研究认为高尿酸血症是心血管疾病的独立危险因素。

本研究发现试验组心血管事件发生率、因心血管事件再住院率、脑血管事件发生率、因脑血管事件再住院率、全因死亡率均低于对照组,心绞痛、心肌梗死、心律失常、心力衰竭、脑梗死、脑栓塞等不良事件显著降低,提示非布司他的应用能够改善维持性血透患者高尿酸血症引起的心脑血管事件。其原因可能是因为非布司他作用于患者的动脉内皮细胞,可以减少一氧化氮合酶的表达,进而改善由于血管内皮功能异常引起的心血管不良事件。同时,非布司他还可调控机体的氧化应激反应、炎性因子反应,降低机体的氧化应激状态,而机体的氧化应激、炎性反应上调,均是诱发心脑血管疾病的危险因素,因此,非布司他可降低心脑血管疾病的发生^[14-15]。还有研究表明,在高尿酸血症患者中应用非布司他,可以减少一氧化氮合酶的表达,并增加细胞间黏附分子-1 和血管性血友病因子的表达,诱导内皮功能障碍^[16]。本研究中试验组治疗后血管内皮功能各项指标 NO、ET-1、MPO 水平均比对照组有显著改善,说明非布司他治疗可以改善患者内皮功能。在治疗安全性方面,试验组与对照组间不良反应发生率差异未有统计学意义,提示治疗安全性良好。可能是因为非布司他在体内发挥作用后经肝脏代谢成非活性产物,通过胆汁和肾脏排泄,是多途径排泄,对于机体的不良反应较少,偶见头晕恶心、腹泻、皮疹等轻度不良反应,不影响治疗过程。

综上所述,非布司他能够改善维持性血透伴无症状高尿酸血症患者的预后效果,降低心脑血管不良事件发生率,降低 SUA 水平,非布司他发挥作用可能是通过改善患者的血管内皮功能,且治疗安全性良好,值得临床推荐。

参考文献:

- [1] 张启龙, 王俊倪, 王耀敏, 等. 维持性腹膜透析患者血清尿酸水平对全因死亡及心血管事件死亡的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(11): 809
- [2] 孙东霞, 丁岩. 尿酸与脑血管病及其高危因素相关性的研究进展[J]. 北京医学, 2018, 40(5): 457
- [3] PASLAKIS G, MAAS S, GEBHARDT B, et al. Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled phase II a clinical trial on the effects of an estrogen-progestin combination as add-on to inpatient psychotherapy in adult female patients suffering from anorexia nervosa[J]. *Bmc Psychiatry*, 2018, 18(1): 93
- [4] OMER C, BANU AA, EBRU S, et al. The effect of nonsurgical periodontal treatment on gingival crevicular fluid stress hormone levels: a prospective study[J]. *Oral Diseases*, 2019, 25(1): 250
- [5] 苗艳, 吴俊, 闫磊, 等. 非布司他治疗非终末期糖尿病肾病合并高尿酸血症的有效性及其对肾功能的影响[J]. 中国全科医学, 2019, 22(10): 1192
- [6] 任广伟, 李明明, 杨洪娟, 等. 非布司他对维持性血液透析伴高尿酸血症患者血清炎症因子水平和肝功能的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(14): 2171
- [7] 汪洋畅, 李松兴, 汤桂丽. 非布司他治疗维持血液透析痛风伴高尿酸血症的临床效果[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(11): 1990
- [8] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11): 913
- [9] 任广伟, 李明明, 杨洪娟, 等. 非布司他对维持性血液透析伴高尿酸血症患者血管内皮功能、氧化应激反应的影响及安全性评价[J]. 河北医药, 2018, 40(15): 2251
- [10] 秦林芳, 张瑞敏, 杨素霞, 等. 非布司他对慢性肾脏病合并高尿酸血症患者的临床效果及对炎症水平的影响[J]. 中医临床研究, 2019, 28(13): 126
- [11] 刘丹, 吴红艳. 非布司他治疗 2 型糖尿病早期肾病合并无症状高尿酸血症的疗效试验[J]. 安徽医药, 2018, 22(10): 1968
- [12] 魏晓岩, 李迎婕, 赵学慧, 等. 不同剂量非布司他治疗高尿酸血症伴痛风的效果试验及对机体炎症因子、血管内皮损伤因子的影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(10): 27
- [13] SCHOOTS A C, GERLAG P G, MULDER A W, et al. Liquid-chromatographic profiling of solutes in serum of uremic patients undergoing hemodialysis and chronic ambulatory peritoneal dialysis (CAPD); high concentrations of pseudouridine in CAPD patients[J]. *Clin Chem*, 1988, 34(1): 91
- [14] TAWHEEL I, BEATTY N, DUARTE A, et al. Significance of bacteriuria in patients with end-stage renal disease on hemodialysis [J]. *Avic J Med*, 2018, 8(2): 51
- [15] 张小筱, 车琳, 张慧, 等. 非布司他抑制慢性肾脏病 3~5 期伴高尿酸血症患者氧化应激反应[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(9): 2129
- [16] YANG H, BAI W, GAO L, et al. Mangiferin alleviates hypertension induced by hyperuricemia via increasing nitric oxide releases[J]. *J Pharmacol Sci*, 2018, 137(2): 154

(2021-01-23 收稿)

(上接第 563 页)

- [2] REED G W, ROSSI J E, CANNON C P. Acute myocardial infarction[J]. *Lancet*, 2017, 389(10055): 197
- [3] 戴宇翔, 葛均波. 2020 年心血管治疗领域研究进展[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(2): 4
- [4] 史忠良, 甘建祥, 郑亚国, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠对急性心肌梗死后心功能不全患者的疗效[J]. 中国临床研究, 2020, 33(6): 792
- [5] RITCHIE M E, PHIPSON B, WU D, et al. Limma powers differential expression analyses for RNA-sequencing and microarray studies[J]. *Nucleic Acids Res*, 2015, 43(7): e47
- [6] YU G, WANG L G, HAN Y, et al. clusterProfiler: an R package for comparing biological themes among gene clusters[J]. *OMICS*, 2012, 16(5): 284
- [7] 徐长霞, 王保霞. 急性心肌梗死患者院前急救的护理价值——评《解读欧洲急性心肌梗死治疗指南 2018》[J]. 中国医学装备, 2020, 17(12): 211
- [8] LI J, LI X, WANG Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data[J]. *Lancet*, 2015, 385(9966): 441
- [9] SONG H K, HONG S, KIM T, et al. Deep RNA sequencing reveals novel cardiac transcriptomic signatures for physiological and pathological hypertrophy[J]. *PLoS One*, 2012, 7(4): e35552
- [10] MALLILANKARAMAN K, CÁRDENAS C, DOONAN P J, et al. MCUR1 is an essential component of mitochondrial Ca²⁺ uptake that regulates cellular metabolism[J]. *Nat Cell Biol*, 2015, 17(7): 953
- [11] RAMOS P J, ORUBA A, MITTLER G, et al. Zbtb7a is a transducer for the control of promoter accessibility by NF- κ B and multiple other transcription factors[J]. *PLoS Biol*, 2018, 16(5): e2004526
- [12] JIANG D S, WEI X, ZHANG X F, et al. IRF8 suppresses pathological cardiac remodelling by inhibiting calcineurin signalling [J]. *Nat Commun*, 2014, 5(1): 3303
- [13] MISTRY N F, CRESCI S. PPAR transcriptional activator complex polymorphisms and the promise of individualized therapy for heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2010, 15(3): 197
- [14] VIENBERG S, GEIGER J, MADSEN S, et al. MicroRNAs in metabolism[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2017, 219(2): 346
- [15] LI Y, HE X N, LI C, et al. Identification of candidate genes and microRNAs for acute myocardial infarction by weighted gene coexpression network analysis[J]. *Biomed Res Int*, 2019(1): 5742608

(2021-02-28 收稿)