

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.015

MTHFR(C677T) 基因多态性和同型半胱氨酸与急性脑梗死患者静脉血栓形成的相关性研究

潘秀锋, 李付广, 李敏婷, 吴爱娟

广州医科大学附属第六医院/清远市人民医院分子诊断中心, 广东清远 511518

摘要:目的 探讨 MTHFR(C677T) 基因多态性和同型半胱氨酸(Hcy)与急性脑梗死患者静脉血栓形成的相关性。**方法** 回顾性分析 2020 年 11 月至 2021 年 10 月该院收治的 334 例急性脑梗死患者作为脑梗死组,另选取同期在该院体检中心就诊的 100 例健康体检者作为健康组。脑梗死组患者根据是否发生静脉血栓分为血栓组(80 例)和非血栓组(254 例)。检测所有研究对象 MTHFR(C677T)基因型及 Hcy 水平,比较脑梗死组和健康组的 MTHFR(C677T)基因型和等位基因频率,比较血栓组和非血栓组的 MTHFR(C677T)基因型和基因频率、临床资料、携带不同 MTHFR(C677T)基因型患者的 Hcy 水平。采用二元 Logistic 回归分析急性脑梗死患者静脉血栓形成的危险因素。**结果** 脑梗死组 MTHFR(C677T)基因的 TT 基因型与 T 等位基因频率高于健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血栓组 MTHFR(C677T) CT 基因型、TT 基因型和 T 等位基因频率高于非血栓组,差异均有统计学意义($P<0.05$);血栓组和非血栓组年龄、吸烟情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血栓组与非血栓组携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型患者的 Hcy 水平高于 CT 和 CC 基因型,且 CT 基因型高于 CC 基因型,差异均有统计学意义($P<0.05$);二元 Logistic 回归分析结果显示,携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型、 $Hcy\geq 15\mu\text{mol/L}$ 是急性脑梗死患者静脉血栓形成的危险因素($P<0.05$)。**结论** MTHFR(C677T)基因多态性会对 Hcy 水平产生影响,从而引发急性脑梗死患者形成静脉血栓,在临床中应对携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型的急性脑梗患者给予关注,预防静脉血栓的形成。

关键词: MTHFR(C677T) 基因多态性; 急性脑梗死; 静脉血栓

中图法分类号: R394.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)23-3480-05

Correlation between MTHFR (C677T) gene polymorphism, homocysteine and venous thrombosis in patients with acute cerebral infarction

PAN Xiufeng, LI Fuguang, LI Minting, WU Aijuan

Molecular Diagnostic Center, the Sixth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University/Qingyuan People's Hospital, Qingyuan, Guangdong 511518, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between MTHFR (C677T) gene polymorphism, homocysteine (Hcy) and venous thrombosis in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 334 patients with acute cerebral infarction admitted to this hospital from November 2020 to October 2021 were retrospectively analyzed as the cerebral infarction group, and 100 healthy people who underwent physical examination in the physical examination center during the same period were selected as the healthy group. The patients in the cerebral infarction group were divided into thrombosis group ($n=80$) and non-thrombosis group ($n=254$) according to the presence or absence of venous thrombosis. The MTHFR(C677T) genotype and Hcy level were detected in all subjects. The MTHFR(C677T) genotype and allele frequency were compared between the cerebral infarction group and the healthy group, and the MTHFR(C677T) genotype and allele frequency, clinical data and Hcy level were compared between the thrombosis group and the non-thrombosis group. Binary Logistic regression was used to analyze the risk factors of venous thrombosis in patients with acute cerebral infarction. **Results** The TT genotype and T allele frequency of MTHFR C677T gene in the cerebral infarction group were higher than those in the healthy group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The frequencies of MTHFR (C677T) CT genotype, TT genotype and T allele in the thrombosis group were higher than those in the non-thrombosis group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were significant differences in age and smoking between the thrombosis group and the non-thrombosis group ($P<0.05$). The Hcy level of MTHFR (C677T) gene TT genotype in the thrombosis

作者简介: 潘秀锋, 女, 主管技师, 主要从事分子遗传方向的研究。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20231122.1007.002.html> (2023-11-22)

group and the non-thrombosis group was higher than that of CT and CC genotypes, and CT genotype was higher than CC genotype, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that carrying TT genotype of MTHFR (C677T) gene, and $Hcy \geq 15 \mu\text{mol/L}$ were risk factors for venous thrombosis in patients with acute cerebral infarction ($P < 0.05$). **Conclusion** MTHFR (C677T) gene polymorphism can affect the level of Hcy, thus causing venous thrombosis in patients with acute cerebral infarction. It is necessary to pay more attention to patients with acute cerebral infarction carrying the MTHFR (C677T) gene TT genotype in clinical practice to prevent the formation of venous thrombosis.

Key words: MTHFR (C677T) gene polymorphism; acute cerebral infarction; venous thrombosis

随着经济的高速发展,人们的生活水平得到大幅度提升,老龄人口快速增长,心脑血管疾病发病率日益升高,而脑卒中成为一种临床中常见的脑血管性疾病^[1]。据统计,我国每年新发脑卒中患者高达 200 万人,因脑卒中死亡约 165 万人,脑卒中已成为影响我国居民健康的主要杀手之一^[2]。部分脑卒中患者出现脑栓塞、腔隙性脑梗死及脑血栓等症状,这类情况都被称为脑梗死,其中急性脑梗死占比最高,好发于 50 岁以上的老年群体。脑梗死是发病率较高的神经系统疾病。有研究发现,急性脑梗死患者通常脑部发生不同程度血液循环障碍,其发病机制较为复杂,主要因为血管内形成血栓,造成血管堵塞导致脑部组织缺血坏死^[3]。急性脑梗死患者发病初期多有眩晕、头晕、头疼、肢体麻木等症状,后期会引发偏盲、失语及下肢深静脉血栓形成等症状,而下肢深静脉血栓形成成为急性脑梗死的常见并发症^[4]。另有研究发现,多种心脑血管疾病的发生与机体内高浓度同型半胱氨酸(Hcy)有密切关系,而亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)能催化 Hcy 代谢,若 MTHFR 催化作用下降会导致 Hcy 大量积累^[5-6]。有研究表明,MTHFR 的基因上第 677 位碱基发生异常,由胞嘧啶(C)突变为胸腺嘧啶(T),进而降低了酶的活性,造成 Hcy 浓度的升高^[7-8],因此,MTHFR(C677T)基因的多态性跟急性脑梗死患者静脉血栓的形成可能存在相关性。本研究探讨了 MTHFR(C677T)基因多态性和 Hcy 与急性脑梗死患者静脉血栓形成的相关性,以及急性脑梗死患者静脉血栓形成的危险因素。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 11 月至 2021 年 10 月本院收治的 334 例急性脑梗死患者作为脑梗死组,另选取同期于本院体检中心就诊的 100 例健康体检者作为健康组。患者按照是否形成静脉血栓将脑梗死组分为血栓组(80 例)和非血栓组(254 例)。纳入标准:(1)符合急性脑梗死诊断标准^[9]且经 MRI 或 CT 检查确诊;(2)年龄 > 18 岁;(3)发病时间 ≤ 1 周;(4)首次发病且神经功能缺损评分(NIHSS)得分 ≥ 1 分;(5)颈部经超声检查者。排除标准:(1)短暂性脑缺血者;(2)出血性脑卒中者;(3)肾功能不全者;(4)合并肿瘤者;(5)存在脑静脉窦血栓者;(6)有肺栓塞

史或下肢深静脉血栓形成史者;(7)有静脉或下肢静脉曲张手术史者;(8)经常接受抗凝药物治疗者;(9)临床资料不全者。脑梗死组男 226 例,女 108 例;平均年龄(63.63 ± 6.84)岁。健康组中男 62 例,女 38 例,平均年龄(64.13 ± 7.38)岁。脑梗死组和健康组年龄、性别等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。脑梗死组中局部肿胀 48 例(14.37%),疼痛 32 例(9.58%),皮肤温度升高 17 例(5.09%),足背快速屈伸疼痛 26 例(7.78%)。血栓组中,远端血栓 62 例(77.50%),近端血栓患者 18 例(22.50%),受累静脉部位主要为腓肠肌间静脉、股总静脉、股浅静脉、胫后静脉及腓静脉等。本研究所有研究对象均知情同意,且通过医院医学伦理委员会审批(IRB-2022-001)。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集所有研究对象的临床资料,包括糖尿病史、高血压史、饮酒史、吸烟史、MTHFR(C677T)基因分型、空腹血糖水平、Hcy 水平、血脂相关指标水平、影像学检查结果等。

1.2.2 检测血浆 Hcy 和相关血脂指标水平 抽取所有研究对象 2 mL 外周血置于分离胶抗凝管中,采用全自动分析仪的循环酶法检测血浆 Hcy 和血脂相关指标水平。若 $Hcy \geq 15 \mu\text{mol/L}$,则为高 Hcy 血症;低密度脂蛋白 $> 3.3 \text{ mmol/L}$,甘油三酯 $> 1.7 \text{ mmol/L}$,总胆固醇 $> 5.7 \text{ mmol/L}$,满足上述条件其中 1 条则为高脂血症。

1.2.3 检测 MTHFR(C677T)基因多态性 制备 DNA 样本:抽取所有研究对象静脉血 2 mL,置于乙二胺四乙酸抗凝管中,用致善 DNA 提取试剂盒(厦门至善生物科技股份有限公司,闽厦械备 20180360 号)对血液基因组进行 DNA 提取和纯化。采用百傲试剂盒(上海百傲科技股份有限公司,国械注准 20163402259)进行 PCR 扩增后杂交显色,再扫描及分析数据,MTHFR 基因型分为 677TT、677CT、677CC 3 种。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用二元 Logistic 回归分析急

性脑梗死患者静脉血栓形成的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脑梗死组和健康组 MTHFR (C677T)基因型和等位基因频率比较 脑梗死组 MTHFR (C677T)基因 TT 基因型与 T 等位基因频率均高于健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 脑梗死组和健康组 MTHFR(C677T)基因型和等位基因频率比较[$n(\%)$]

组别	n	基因型			等位基因	
		CC	CT	TT	C	T
脑梗死组	334	152(45.51)	138(41.32)	44(13.17)	442(66.17)	226(33.83)
健康组	100	67(67.00)	25(25.00)	8(8.00)	159(79.50)	41(20.50)
χ^2			14.219			6.423
P			0.001			0.011

表 2 血栓组与非血栓组 MTHFR(C677T)基因型和等位基因频率比较[$n(\%)$]

组别	n	基因型			等位基因	
		CC	CT	TT	C	T
血栓组	80	20(25.00)	42(52.50)	18(22.50)	82(51.25)	78(48.75)
非血栓组	254	132(51.97)	96(37.80)	26(10.23)	360(70.87)	148(29.13)
χ^2			19.853			10.457
P			<0.001			0.001

表 3 血栓组和非血栓组临床资料比较[$n(\%)$]

项目	血栓组 ($n=80$)	非血栓组 ($n=254$)	χ^2	P
性别				
男	56(70.00)	173(68.11)	0.101	0.751
女	24(30.00)	81(31.89)		
年龄(岁)				
≥60	61(76.25)	155(61.02)	6.173	0.013
<60	19(23.75)	99(38.98)		
饮酒				
是	9(11.25)	25(9.84)	0.132	0.717
否	71(88.75)	229(90.16)		
吸烟				
是	24(30.00)	25(9.84)	19.747	<0.001
否	56(70.00)	229(90.16)		
糖尿病				
是	20(25.00)	61(24.02)	0.032	0.858
否	60(75.00)	193(75.98)		
高血压				
是	76(95.00)	240(94.49)	0.031	0.860
否	4(5.00)	14(5.51)		
高血脂				
是	38(47.50)	114(44.88)	0.168	0.682
否	42(52.50)	140(55.12)		

2.2 血栓组与非血栓组 MTHFR (C677T)基因型和等位基因频率比较 血栓组 MTHFR (C677T)基因 CT 基因型、TT 基因型和 T 等位基因频率均高于非血栓组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 血栓组和非血栓组临床资料比较 血栓组和非血栓组年龄、吸烟情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 血栓组与非血栓组携带 MTHFR(C677T)基因的 Hcy 水平比较 血栓组和非血栓组携带 MTHFR (C677T)基因 TT、TC、CC 基因型间 Hcy 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);血栓组与非血栓组携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型患者的 Hcy 水平高于 CT 和 CC 基因型,且 CT 基因型高于 CC 基因型,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 血栓组与非血栓组 MTHFR(C677T)基因的 Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{mol/L}$)

组别	CC 基因型	CT 基因型	TT 基因型
血栓组	11.43±3.36	14.26±7.19*	21.57±5.61*#
非血栓组	12.72±3.84	12.47±4.91*	15.86±4.33*#
χ^2		0.038	
P		<0.001	

注:与同组 CT 基因型比较,* $P<0.05$;与同组 CC 基因型比较,# $P<0.05$ 。

2.5 急性脑梗死患者静脉血栓形成的二元 Logistic 回归分析 将是否形成静脉血栓作为因变量,赋值如下:形成=1,不形成=0。将上文表 2、3、4 中差异有统计学意义的指标[年龄(<60 岁=0,≥60 岁=1),Hcy(<15 $\mu\text{mol/L}$ =0,≥15 $\mu\text{mol/L}$ =1),MTHFR (C677T)基因基因型(CC 基因型=1,CT 基因型=2,

TT 基因型=3),吸烟情况(吸烟=0,不吸烟=1)]作为自变量。经二元 Logistic 回归分析结果显示,携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型、Hcy≥15 μmol/L

是急性脑梗死患者静脉血栓形成的危险因素($P<0.05$),见表 5。

表 5 急性脑梗死患者静脉血栓形成的二元 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
MTHFR(C677T)基因 TT 基因型	1.917	0.247	60.468	<0.001	6.801	4.194~11.024
年龄≥60 岁	0.655	0.339	3.738	0.168	1.925	0.991~3.740
不吸烟	0.310	0.330	0.883	0.072	1.363	0.385~1.400
Hcy≥15 μmol/L	0.102	0.027	14.122	<0.001	1.107	1.050~1.168

3 讨 论

静脉血栓的发病机制较为复杂,有研究发现,血栓形成的 3 种状态互为关联,相互因果,即血液高凝、血液瘀滞、血管内皮损伤这 3 种状态^[10-13]。而急性脑梗死患者静脉血栓形成可能是由多种因素引起的,如年龄大、饮酒、吸烟、高血压、血液呈高凝状态等因素,预防脑梗死患者静脉血栓形成是降低脑卒中患者的致残率和致死率的关键^[11]。

Hcy 是一种蛋氨酸循环过程中的中间产物,人体内高水平的血浆 Hcy 能加速血管硬化,促进静脉血栓的形成,进而引发心脑血管疾病的发生^[14]。MTHFR 作为 Hcy 在机体代谢中起关键作用的一种酶,其 C677T 基因突变会导致 MTHFR 的热稳定性及活性降低,引发 Hcy 代谢异常而致使患高 Hcy 血症的风险升高^[15]。而本研究结果显示,脑梗死组 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型与 T 等位基因频率均高于健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$),这一结果与既往研究结果相符^[16],说明该基因存在一定的遗传变异和基因多态性。而 MTHFR(C677T)基因突变是 FROSST 等^[17]首先发现的,位于 MTHFR 基因第 677 位的核苷酸上,有 C 等位基因取代 T 等位基因,由高度保守编码的丙氨酸转变为缬氨酸,使得 MTHFR 与黄素腺嘌呤二核苷酸的结合度大大降低,故 C677T 基因突变会导致 MTHFR 的热稳定性及活性降低,致使 MTHFR 基因纯合突变后酶的活性只有原先的 34%,杂合突变后酶的活性降低至约 71%。而本研究结果显示,携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型、Hcy≥15μmol/L 是急性脑梗死患者静脉血栓形成的危险因素($P<0.05$);血栓组和非血栓组携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型、CT 基因型、CC 基因型患者的 Hcy 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);血栓组与非血栓组患者的携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型患者的 Hcy 水平高于 CT 基因型、CC 基因型,且 CT 基因型高于 CC 基因型,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明 Hcy 水平对急性脑

梗死患者静脉血栓形成具有重要作用,而携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型在其中起着关键性作用,这一结论与既往研究结果一致^[18]。急性脑梗死的发病机制较为复杂,可能为 MTHFR 基因由于基因缺陷引发代谢紊乱,从而罹患心脑血管疾病,其中 C667T 位点基因突变引起的急性脑梗死患者形成静脉血栓的机制复杂,其间有密切关系,高 Hcy 水平能抑制纤维系统,损伤血管壁内皮细胞、激活凝血因子的作用,有着致栓的效果。王阳等^[19]通过 Meta 分析对我国人群 MTHFR(C677T)基因多态性和静脉血栓症的相关性进行研究发现,我国人群中携带 MTHFR 第 C677 位突变 T 等位基因能使静脉血栓的发病风险大幅度提升。LI 等^[20]研究证实了 MTHFR(C677T)基因多态性对 Hcy 水平变化的协同作用增加了中国人群中缺血性脑卒中发生的风险,且携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型的血浆 Hcy 水平高于 CC 和 CT 基因型($P<0.05$),与本结果一致。

MTHFR(C677T)基因多态性会对 Hcy 水平产生影响,从而引发急性脑梗死患者静脉血栓的形成。在临床中对于携带 MTHFR(C677T)基因 TT 基因型的急性脑梗死患者应给予关注,预防静脉血栓的形成。本研究的不足在于样本量少及影响因素种类较少,在以后的临床研究中会弥补这些方面的不足。

参考文献

[1] 肖婷,何贵新,玉黎燕,等. 心源性脑卒中的诊疗新进展[J]. 广西医学,2019,41(10):1281-1285.
[2] 中国卒中学会,卒中后认知障碍管理专家委员会. 卒中后认知障碍管理专家共识[J]. 中国卒中杂志,2017,12(6):519-531.
[3] WANG F, GAO L, SHEN F, et al. Analysis of related factors of early repeated symptom fluctuations in patients with acute cerebral infarction treated by intravenous thrombolysis[J]. J Clin Neurol, 2019, 32(5):356-358.
[4] WEN H, LV M. Correlation analysis between serum procalcitonin and infarct volume in young patients with acute

cerebral infarction[J]. Neurol Sci, 2020, 42(8): 3189-3196.

[5] 唐万富,程玉霞,吴文婷. 同型半胱氨酸与心脑血管疾病转归的关系[J]. 中国医药导报, 2017, 14(8): 68-70.

[6] 宋俊丽,郭茜,赵强,等. 山西地区亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 基因多态性及其与同型半胱氨酸的相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(17): 2848-2850.

[7] 徐炳欣,赵艳,项广宇,等. MTHFR C677T 基因突变对脑梗死患者叶酸降低同型半胱氨酸治疗的影响[J]. 中国临床研究, 2019, 32(9): 1215-1218.

[8] 庞国勋,靳会欣,刘洪涛. 脑卒中患者 MTHFR 基因多态性与同型半胱氨酸水平的关系研究[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 104-106.

[9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[10] 王红磊,张汝赞,胡跃云,等. 12 例肿瘤患者 PICC 后深静脉血栓形成原因分析及对策[J]. 护理学报, 2017, 24(11): 52-53.

[11] CHU X, ZHANG J, ZHANG B, et al. Analysis of age and prevention strategy on outcome after cerebral venous thrombosis[J]. Biomed Res Int, 2020, (4): 1-6.

[12] 孙磊,张珏. 凝血因子Ⅶ、CRP 水平对老年人心肌梗死发生风险的影响研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 389-391.

[13] 孙武,杨伟国,赵文光. 老年人深部静脉血栓形成 24 例临

床分析[J]. 中国老年学, 2008, 28(20): 2052-2053.

[14] 徐花,陆新颖,刘辉,等. 血浆 Hcy、VE-cadherin、LPA 与动脉粥样硬化型急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(2): 95-99.

[15] 赵春丽,张先位,韦永强,等. 广西黑衣壮族高血压人群同型半胱氨酸及其代谢酶 MTHFR C677T 多态性研究[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(4): 570-573.

[16] 唐仪,骆珍玉,方主亭,等. MTHFR 基因多态性与深静脉血栓形成及血瘀积分的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(12): 1775-1780.

[17] FROSST P, BLOM H J, MILOS R, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase[J]. Nature Genetics, 1995, 10(10): 111-113.

[18] 卢宏艳,张晋,赵英,等. Hcy 水平无明显差异的 H 型高血压患者 MTHFR C677 T 基因多态性与脑卒中的相关性[J]. 贵阳医学院学报, 2020, 45(3): 281-285.

[19] 王阳,陈建立,陈俊卯,等. 中国人群 MTHFR C677T 基因多态性与静脉血栓症相关性的 Meta 分析[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(9): 1004-1008.

[20] LI A, SHI Y, XU L, et al. A possible synergistic effect of MTHFR C677T polymorphism on homocysteine level variations increased risk for ischemic stroke[J]. Medicine, 2017, 96(51): e9300.

(收稿日期: 2023-02-23 修回日期: 2023-09-10)

(上接第 3479 页)

参考文献

[1] 王燕道翔,白建军,宇传华. 基于全球视角的中国心血管病疾病负担现状及趋势[J]. 公共卫生与预防医学, 2021, 32(6): 6-11.

[2] 周明成. 心血管疾病心脏康复现状与发展及思考[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(9): 6-9.

[3] 田倩,李环,张越,等. 血清心肌型肌酸激酶同工酶活性大于肌酸激酶的病例分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(14): 1671-1674.

[4] 刘小玲. 血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)质量和活性联合检测在急性心梗早期的诊断价值[J]. 当代医学, 2021, 11(5): 27-30.

[5] 汪勇,刘海华,李玲. 心血管疾病诊疗指南[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2010: 3-5.

[6] 丘江,张洁. CKMB mass/总 CK 比值在缺血性心血管疾病的应用价值[J]. 生物技术, 2021, 31(5): 488-492.

[7] 罗文彦,高秀华,李杰茹,等. OSAHS 患者血清 PTX3、H-

FABP、CK-MB 水平与心肌早期损伤的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(21): 5246-5248.

[8] 岳桂敏,刘文涛,王艳芳. 心肌损伤标志物 cTn I、CK-MB、Hcy 水平与冠状动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 临床研究, 2022, 30(12): 107-110.

[9] CHEN C, LIN X, LIN R, et al. A high serum creatine kinase (CK)-MB-to-total-CK ratio in patients with pancreatic cancer: a novel application of a traditional marker in predicting malignancy of pancreatic masses[J]. World J Surg Oncol, 2023, 21(1): 13.

[10] 李珍宇,梁世炫,邵秀敏. 胶乳免疫比浊法 CK-MB 质量检测与传统 CK-MB 酶活性测定对围产期窒息后患儿心肌损伤的诊断价值研究[J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(33): 6-8.

[11] 莫文平,陈莉,李娜,等. 大连市心血管疾病住院患者焦虑抑郁现患率调查及影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2019, 16(8): 58-62.

(收稿日期: 2023-02-18 修回日期: 2023-09-10)