

• 实验研究 •

慢性阻塞性肺疾病易感性与中国汉族人白细胞介素-13 基因多态性的关联研究

胡瑞成 徐永健 张珍祥

【摘要】 目的 探讨中国人白细胞介素(IL)-13 基因单核苷酸多态性(SNP)与慢性阻塞性肺疾病(COPD)易感性的关系。方法 应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)分析及 PCR-单链构象多态性分析(SSCP)方法,检测 94 名健康吸烟者和 88 例吸烟 COPD 患者 IL-13 基因启动子 1103C/T,4257G/A,4738G/A SNP 位点基因型分布情况;用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血浆 IL-13 水平。结果 COPD 组与对照组 4257G/A,4738G/A 位点基因型分布频率和等位基因频率差异无显著性($P>0.1$);对照组 1103C/T 位点 CC 基因型频率及 C 等位基因频率高于 COPD 组($P<0.05$),C 等位基因相对于 T 等位基因患 COPD 的机会比为 0.56(95%CI: 0.34~0.91)。血浆 IL-13 浓度与 4257G/A 及 4738G/A 位点基因型无关($P>0.1$),1103CC 基因型携带者血浆 IL-13 水平显著低于另外两种基因型携带者($P<0.05$)。结论 中国人 IL-13 基因 1103C/T 位点基因型与 COPD 易感性有关,1103CC 基因型携带者血浆 IL-13 水平相对较低,COPD 易感性低。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;白细胞介素-13;基因表达;遗传多态性

Study on the correlation of interleukin-13 polymorphism and susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease in Chinese Han population HU Rui-cheng, XU Yong-jian, ZHANG Zhen-xiang. Department of Respiratory Medicine, Affiliated Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
Corresponding author: XU Yong-jian

【Abstract】 **Objective** To investigate the polymorphism of interleukin (IL)-13 gene in Chinese Han population, and to study the possible association of IL-13 polymorphism and the susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Using genomic DNA extracted with phenol:chloroform:isoamyl alcohol from the blood of 94 healthy smokers and 88 COPD smokers, three single nucleotide polymorphism (SNP) sites in IL-13 gene marked as 1103C/T, 4257G/A, 4738G/A were determined by polymerase chain reaction/restriction fragment length polymorphism analysis or polymerase chain reaction/single strand conformation analysis. In addition, plasma IL-13 concentration was measured by ELISA on 24 healthy smokers and 24 smokers with chronic obstructive pulmonary disease. **Results** (1) To 4257G/A and 4738G/A SNP sites, the genotype frequencies and allele frequencies were not significantly different between healthy smokers and COPD smokers ($P>0.1$). (2) To 1103C/T SNP site, relative higher CC genotype frequency and C allele frequency were found in healthy smokers ($P<0.05$), also C allele could prevent smokers from chronic obstructive pulmonary disease, with OR 0.56 and 95% confidence interval was 0.34-0.91. (3) Plasma IL-13 concentration was not affected by genotype of 4257G/A or 4738G/A SNP sites. However, 1103CC showed for significantly lower IL-13 concentration in plasma ($P<0.05$). **Conclusion** The genotype of IL-13 1103C/T SNP site was associated with the susceptibility to COPD in Chinese Han population and 1103CC accounted for relative lower plasma IL-13 concentration and lower risk for COPD.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Interleukin-13; Gene expression; Genetic polymorphism

吸烟是导致慢性阻塞性肺疾病(COPD)发病最

基金项目:国家“十五”科技攻关计划资助项目[2001BA703B03 (B)]; 卫生部临床学科重点资助项目[(2001)321]

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸内科

通讯作者:徐永健

主要的危险因素,此外,研究表明不同个体遗传易感性差异也在 COPD 发病中起重要作用^[1]。由于 COPD 治疗效果不佳,一旦发生就几乎很难逆转,所以进行易感人群的早期筛查并采取相应的预防措施成为疾病控制的关键。人体内的白细胞介素(IL)-13主要由 2 型辅助性 T 淋巴(Th2)细胞产生,

参与对多种炎症细胞的功能调节过程,是一种重要的前炎细胞因子^[2]。有动物实验表明IL-13可能参与了 COPD 的发病过程^[3-5],我们对 88 例 COPD 患者和 94 名健康吸烟者IL-13基因多态性与血浆 IL-13 浓度和 COPD 易感性之间的关系进行了研究。

对象与方法

1. IL-13 基因多态性分析:

(1)研究对象:研究对象包括 2002 年 4 月至 2003 年 3 月间收集的稳定期 COPD 患者 88 例及同期体检人员 94 名,所有研究对象均有 15 年以上的吸烟史,其中 142 人当前吸烟,另 40 人已戒烟数月至数年。所有研究对象均经过详细的病史询问和全面的体格检查,并进行胸部 X 线照片和肺功能测定以排除支气管哮喘、支气管扩张、肺结核、肺部肿块、肺间质纤维化、胸廓畸形等呼吸系统疾病。COPD 诊断符合中华医学会呼吸病学分会 2002 年制订的诊断标准^[6]。两组研究对象的性别构成、平均年龄和吸烟指数、当前吸烟者与戒烟者的构成情况见表 1。

表1 研究对象的一般情况

相关因素	COPD 组	对照组	P 值
例数(男/女)	81/7	90/4	>0.1
年龄(岁)	70±8	65±6	>0.1
吸烟指数(支年)	773±486	680±275	>0.1
吸烟/戒烟人数	70/18	72/22	>0.1
戒烟时间(年)	2.0±5.2	2.7±5.8	>0.1
FEV1(L)	0.97±0.40	1.87±0.60	<0.01
FEV1/Pre(%)	49.0±0.4	93.7±3.4	<0.01
FEV1/FVC(%)	59.2±8.3	78.0±4.6	<0.01

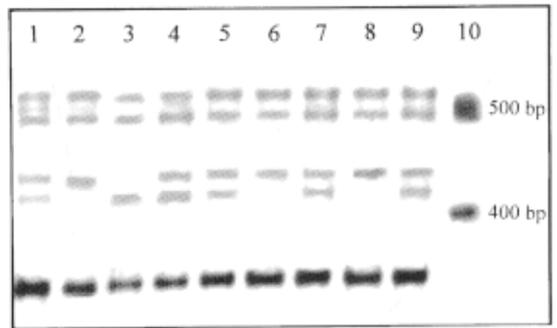
注:计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; FEV1:第一秒用力呼气容积; Pre:(FEV1)预计值; FVC:用力肺活量

(2)基因组 DNA 提取:采集外周静脉血 2 ml,应用 EDTA-Na 抗凝,加入红细胞裂解液,离心去上清,重悬白细胞,加入白细胞裂解液裂解,再按照常规酚:氯仿:异戊醇抽提法提取全血基因组 DNA。

(3)DNA 片段聚合酶链反应(PCR)扩增:PCR 引物序列参照基因组数据库提供的序列(基因组数据库编号:U31120)和有关文献进行^[7,8],由北京赛百盛基因技术有限公司合成。扩增 1103C/T 位点的 PCR 引物序列为 5'ATG CCT TGT GAG GAG GGT CAC 3' 和 5'CCA GTC TCT GCA GGA TCA ACC 3',扩增的 DNA 片段长度为 339 bp,PCR 条件为:95℃热启动 5 min→95℃变性 45 s,56℃退火 45 s,72℃延伸 1 min,35 个循环→72℃延伸 10 min。扩增 4257G/A 位点的 PCR 引物序列为

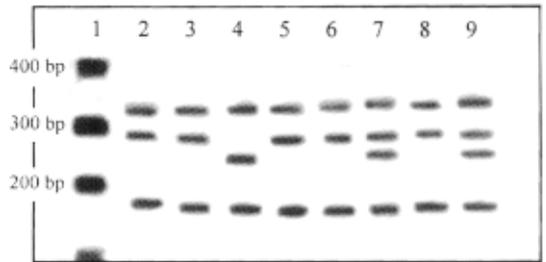
5'TTC TAC TCA CGT GCT GAC CT 3'和 5'CTG TCT CTG CAA ATA ATG AT 3',扩增的 DNA 片段长度为 173 bp。扩增 4738G/A 位点的 PCR 引物序列为 5'GTC ACC GTT GGG GAT TGG GGA 3'和 5'CTT TGC TAA CAT ATT TAA TAT TTA AAT ACG 3',扩增的 DNA 片段长度为 289 bp。PCR 扩增 4257G/A 和 4738G/A 位点的退火温度分别为 54℃和 66℃,其余条件与扩增 1103C/T 位点相同。

(4)单链构像多态性(SSCP)分析:1103C/T 和 4257G/A 位点基因型检测采用 PCR-SSCP 测序法。取 2 μl PCR 产物与等量上样缓冲液混匀,100℃变性 10 min,然后立即冰浴 8 min;将变性的 PCR 产物加样至含 10%甘油的聚丙烯酰胺凝胶中以 220 V 电压进行电泳分离。整个电泳过程在 4℃冰箱内进行,电泳前将电泳槽及电泳缓冲液置 4℃预冷 2 h。分析 1103C/T 和 4257G/A 位点的凝胶浓度分别为 6%和 8%,电泳时间分别为 10 h 和 8 h。凝胶经硝酸银染色后,根据 DNA 单链构像进行基因型分类,最后经测序予以确认(图 1,2)。



1,4,5,7,9:CT 杂合子; 2,6,8:CC 纯合子; 3:TT 纯合子; 10:DNA Marker

图1 IL-13 1103C/T SNP 位点 SSCP 结果

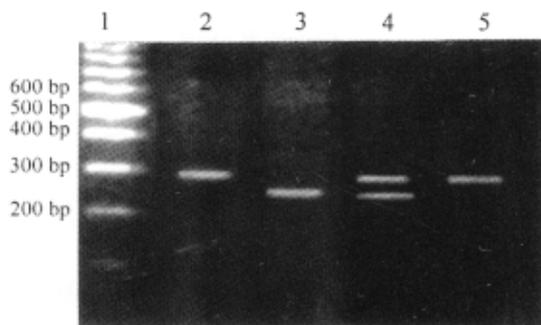


1:DNA Marker; 2,3,5,6,8;GG 纯合子; 4:AA 纯合子; 7,9:GA 杂合子

图2 IL-13 4257G/A SNP 位点 SSCP 结果

(5)限制性片段长度多态性(RFLP)分析:4738G/A 位点基因型检测采用 PCR-RFLP 方法。取 5 μl PCR 产物加入含 10 U Nhe I (New England

Biolabs 公司)的 20 μl 酶切反应体系中消化 8 h, 消化产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳分离, 酶切为 252 bp 和 37 bp 两个片段的为 AA 型, 不能切开的为 GG 型 (图 3)。



1: Marker; 2: GG 纯合子; 3: AA 纯合子; 4: GA 杂合子; 5: 未经酶切的 PCR 产物

图3 IL-13 4738G/A SNP 位点 Nhe I 酶切结果

2. IL-13 基因多态性与血浆 IL-13 浓度的关系:

(1) 研究对象: 从基因多态性研究对象中分别随机抽取 22 例健康吸烟者和 22 例吸烟 COPD 患者作为研究对象, 两组研究对象的性别构成、平均年龄和吸烟指数差异无显著性 (表 2)。

表2 血浆 IL-13 浓度检测对象临床资料

相关因素	COPD 组*	对照组*	P 值
例数(男/女)	20/2	21/1	>0.10
年龄(岁)	68±8	64±5	>0.10
吸烟指数(支年)	948±537	684±322	>0.10
FEV1(L)*	0.94±0.52	2.03±0.75	<0.01
FEV1/Pre(%)*	63.20±2.10	86.40±4.30	<0.01
FEV1/FVC(%)*	57.80±7.20	78.30±5.70	<0.01

* 同表 1

(2) 血浆制备及 IL-13 浓度测定: 取外周静脉血 0.5 ml (EDTA-Na 抗凝), 经 1500 r/min 离心 10 min, 将上层血浆保存于 -70℃, 6 个月之内采用 ELISA 试剂盒 (美国 BIOSOURCE 公司) 检测血浆 IL-13 浓度, 每一样本作 2 孔, 具体操作参照试剂盒说明书进行, 以酶标分析仪 (Bio-TEK, INSTRUMENT, INC., Universal Microplate Reader ELX800) 在 450 nm 波长下读取吸光度值 (A) 并定量。

3. 统计学分析: 计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两样本均数比较采用成组 *t* 检验, 多样本均数比较采用单因素方差分析, 多样本均数间两两比较采用 *q* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。

结 果

1. IL-13 基因单核苷酸多态性 (SNP) 位点基因

型分布: 通过对 182 名吸烟对象 IL-13 基因 1103C/T、4257G/A、4738G/A 3 个 SNP 位点进行基因型分析, 发现 IL-13 基因 1103 SNP 位点存在 CC、CT、TT 3 种不同的基因型, 4257 SNP 位点存在 GG、GA、AA 3 种不同的基因型, 4738 SNP 位点存在 GG、GA、AA 3 种不同的基因型。COPD 组与对照组 4257G/A、4738G/A 位点基因型分布情况基本一致, 经 χ^2 检验, 两组人群基因型分布频率差异无显著性 ($P > 0.1$, 表 3); 对照组 1103C/T 位点 CC 纯合基因型频率高于 COPD 组 ($\chi^2 = 4.0, P < 0.05$)。

表3 IL-13 SNP 位点基因型频率比较

位点及基因型	COPD 组		对照组		χ^2 值	P 值
	例数	构成比 (%)	人数	构成比 (%)		
1103C/T						
CC	44	50.0	61	65.6	5.36(4.0*)	<0.1(<0.05*)
CT	36	40.9	30	32.3		
TT	8	9.1	3	3.2		
4257G/A						
GG	40	45.5	47	50.5	0.42	>0.1
CT	39	44.3	39	41.9		
AA	9	10.2	8	8.6		
4738G/A						
GG	43	48.9	49	52.1	0.29	>0.1
GA	39	44.3	40	42.6		
AA	6	6.8	5	5.3		

* 分别将 COPD 组和对照组 CT 基因型与 TT 基因型例数进行合并

2. IL-13 基因 SNP 位点等位基因与 COPD 的关系: 两组人群等位基因频率分布情况见表 4。实验结果发现, COPD 患者与对照组 4257G/A、4738G/A 位点等位基因分布频率相似 (经 χ^2 检验, $P > 0.1$)。对照组 1103C/T 位点 C 等位基因频率显著高于 COPD 组 ($P < 0.05$); C 等位基因相对于 T 等位基因患 COPD 的机会比为 0.56, 95CI: 0.34~0.91。

3. 血浆 IL-13 浓度与 SNP 位点基因型的关系: 4257G/A 及 4738G/A 位点均存在 GG、GA、AA 3 种不同的基因型, 不同基因型携带者血浆 IL-13 浓度差异无显著性 ($P > 0.1$)。1103C/T 位点的基因型与血浆 IL-13 浓度有关, 1103CC 携带者血浆 IL-13 水平显著低于另外两种基因型携带者 ($P < 0.01$) (表 5)。

4. 相关性分析: 直线相关分析结果发现血浆 IL-13 浓度与吸烟个体的年龄 ($r = -0.07, P > 0.1$)、吸烟指数 ($r = 0.03, P > 0.1$)、FEV1 ($r = -0.19, P > 0.1$)、FEV1% ($r = -0.22, P > 0.1$) 均不相关。

表4 IL-13 多态性位点等位基因频率与 COPD 的关系

等位基因	COPD 组		对照组		χ ² 值	P 值	OR 值 (95%CI)
	例数	构成比 (%)	人数	构成比 (%)			
1103					4.00	<0.05	0.56 (0.34~0.91)*
C	124	70.5	152	80.9			
T	52	29.5	36	19.1			
4257					0.42	>0.10	
G	119	67.6	133	70.7			
A	57	32.4	55	29.3			
4738					0.26	>0.10	
G	125	71.0	138	73.4			
A	51	29.0	50	26.6			

* C 等位基因对 T 等位基因的机会比

表5 血浆 IL-13 浓度与 SNP 位点基因型的关系

基因型	例数	IL-13(μg/L) ($\bar{x} \pm s$)	P 值	
1103	CC	24	0.23±0.02	
	CT	17	0.43±0.03	<0.01
	TT	3	0.50±0.03	
4257	GG	22	0.34±0.11	
	GA	18	0.32±0.11	>0.10
	AA	4	0.30±0.11	
4738	GG	23	0.34±0.11	
	GA	18	0.33±0.11	>0.10
	AA	3	0.28±0.10	

讨 论

人的 IL-13 基因定位于 5 号染色体 q31 区,是一个具有高度多态性的基因,目前在 IL-13 基因序列内发现了多个 SNP 位点^[9]。Howard 等^[7]通过对荷兰人 IL-13 基因及其 5' 区进行测序共发现了 10 个 SNP 位点,其中 3 个位于启动子序列内,1 个位于第 1 外显子,1 个位于第 1 内含子,另外 5 个均位于第 4 外显子。在所有的这 10 个 SNP 位点中,位于启动子序列内的 1103C/T 与转录起始位点的相对位置为-1111 bp,其多态性可能影响核蛋白与 DNA 的结合力而改变 IL-13 的转录水平^[10]; 4257G/A 位点位于第 4 外显子,与转录起始位点的相对位置为+389,是惟一引起氨基酸序列改变的位点,该位点 G→A 替代导致精氨酸→谷氨酰胺替代,通过改变 IL-13 与其受体 IL-13Rα1 亚基结合能力进而影响其功能^[11,12]; 其余 8 个多态性位点的意义均不明确。

根据 IL-13 基因多态性的有关研究报告,德国人(变态反应性皮炎)实验对照组人群 4257G 等位基因频率为 82%^[8],而日本人(变态反应性皮炎)实验对照组人群 4257G 等位基因频率为 71%^[13]。荷兰人(皮肤过敏试验)实验对照组人群 1103C、

4257G、4738G 等位基因频率分别为 83%、76%、79%^[7]。本研究结果发现 94 名健康吸烟者 1103C、4257G、4738G 等位基因频率分别为 70.5%、67.6% 和 71.0%,中国人 IL-13 基因多态性频率与荷兰人、德国人差异较大而与日本人却相对接近,提示 IL-13 基因多态性分布可能具有种族差异性。当然,不同研究所针对的疾病不同,加上不可避免会存在抽样误差,也是影响结果的潜在因素。

对不同人群的研究结果均表明 IL-13 基因多态性与支气管哮喘和变态反应性疾病易感性有关,但不同研究所得到的结果并不完全一致。关于 IL-13 基因多态性与 COPD 易感性的研究报道较少,就我们所知, Van Der Pouw Kraan 等^[5]曾对荷兰人 IL-13 基因多态性与 COPD 易感性的关系进行研究,结果表明 1103T 等位基因携带者 COPD 易感性增加。本研究发现健康吸烟者与吸烟 COPD 患者 4257G/A、4738G/A SNP 位点基因型分布频率差异无显著性,健康吸烟者 1103CC 基因型频率及 1103 等位基因高于吸烟 COPD 组,1103C 等位基因相对于 T 等位基因患 COPD 的机会比为 0.56,说明中国人 IL-13 基因多态性与 COPD 易感性有关,结果与 Van Der Pouw Kraan 等一致。

本实验发现血浆 IL-13 浓度与 4257G/A 及 4738G/A 位点基因型无关,而 1103C/T 位点的基因型则影响血浆 IL-13 水平,1103CC 基因型携带者血浆 IL-13 水平显著低于另外两种基因型携带者。由于 1103C/T SNP 位点位于启动子序列内,有文献报道其多态性可能影响核蛋白与 DNA 的结合力,结合我们的实验结果提示 1103T 可能与反式作用因子的结合力强于 1103C,导致 IL-13 转录水平增高。

IL-13 作为一种对炎症具有双重调节作用的细胞因子,是否参与 COPD 的发病过程,对 COPD 发病具有促进作用还是具有保护作用,目前尚未明确。体外研究表明 IL-13 能够促进人支气管上皮细胞释放 IL-8 (IL-8 是一种强有力的中性粒细胞趋化因子,对于 COPD 炎症过程具有重要意义)^[14]。动物实验发现 IL-13 在小鼠肺气肿发病中起关键作用,IL-13 通过调节肺内多种蛋白酶的表达水平和活性而导致肺结构破坏^[4]。根据本实验基因多态性分析结果和 ELISA 检测结果,结合上述文献,我们认为 IL-13 参与 COPD 发病,高浓度 IL-13 可能促进 COPD 的发生。

参 考 文 献

1 Joos L, Pare PD, Sandford AJ. Genetic risk factors of chronic

- obstructive pulmonary disease. *Swiss Med Wkly*, 2002, 132 : 27-37.
- 2 Rutkowski R, Moniuszko T. Cytokines in allergic inflammatory process. *Postepy Hig Med Dosw*, 2001, 55 : 587-603.
 - 3 Bowles KS, Beadle RE, Mouch S, et al. A novel model for equine recurrent airway obstruction. *Vet Immunol Immunopathol*, 2002, 87 : 385-389.
 - 4 Zheng T, Zhu Z, Wang Z, et al. Inducible targeting of IL-13 to the adult lung causes matrix metalloproteinase-and cathepsin-dependent emphysema. *J Clin Invest*, 2000, 106 : 1081-1093.
 - 5 Van Der Pouw Kraan TC, Kucukaycan M, Bakker AM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with the 1055 IL-13 promoter polymorphism. *Genes Immun*, 2002, 3 : 436-439.
 - 6 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25 : 453-460.
 - 7 Howard TD, Whittaker PA, Zaiman AL, et al. Identification and association of polymorphisms in the interleukin-13 gene with asthma and atopy in a Dutch population. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2001, 25 : 377-384.
 - 8 Liu X, Nickel R, Beyer-K, et al. An IL-13 coding region variant is associated with a high total serum IgE level and atopic dermatitis in the German multicenter atopy study (MAS-90). *J*

- Allergy Clin Immunol*, 2000, 106 : 167-170.
- 9 Vercelli D. Genetics of IL-13 and functional relevance of IL-13 variants. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2002, 2 : 389-393.
 - 10 Van der Pouw Kraan TC, van Veen A, Boeije LC, et al. An IL-13 promoter polymorphism associated with increased risk of allergic asthma. *Genes Immun*, 1999, 1 : 61-65.
 - 11 Graves PE, Kabesch M, Halonen M, et al. A cluster of seven tightly linked polymorphisms in the IL-13 gene is associated with total serum IgE levels in three populations of white children. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 105 : 506-513.
 - 12 Heinzmann A, Mao XQ, Akaiwa M, et al. Genetic variants of IL-13 signalling and human asthma and atopy. *Hum Mol Genet*, 2000, 9 : 549-559.
 - 13 Tsunemi Y, Saeki H, Nakamura K, et al. Interleukin-13 gene polymorphism G4257A is associated with atopic dermatitis in Japanese patients. *J Dermatol Sci*, 2002, 30 : 100-107.
 - 14 Striz I, Mio T, Adachi Y, et al. IL-4 and IL-13 stimulate human bronchial epithelial cells to release IL-8. *Inflammation*, 1999, 23 : 545-555.

(收稿日期:2003-07-03)

(本文编辑:尹廉)

• 疾病控制 •

153 例小儿病毒性心肌炎临床资料分析

芮涛 金芳 金红霞 赵宇华

为了解近年来小儿病毒性心肌炎(VM)流行病学及临床情况的变化,回顾性分析了东方医院 153 例诊断为 VM 患儿的临床资料。

1. 对象与方法:1994 年 1 月至 2002 年 12 月来医院就诊诊断为小儿 VM 患儿共 153 例。均符合 1999 年昆明小儿心血管会议制定的诊断标准^[1]。所有患儿均作常规心电图、超声心动图及血清 CVB-IgM 检查。

2. 结果:153 例小儿 VM 中男性 79 例,女性 74 例,男女差异无显著性。发病年龄从 22 月龄至 14 岁,平均 7.9 岁。轻症 VM 149 例,重症 4 例,其中 2 例死亡。死亡原因为心力衰竭和心源性休克。患儿血清 CVB-IgM 阳性率极高,在 25%~50% 之间。所有患儿心电图均有 ST 段、T 波改变(100%),次为早搏(80 例)、传导阻滞(27 例)、窦性心动过速(22 例),异位快速性心律失常发生率较低(11 例),未见心动过缓性心律失常。与正常儿童比较,153 例小儿 VM 舒张功能指标 E 和 E/A 显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),收缩功能指标 EF、LVEDD 差异无显著性($P > 0.05$)。随访 1 年以上超声心动图仅 1 例重症 VM 患儿出现左心室肥厚。

3. 讨论:一些学者研究报告^[2],在病毒流行感染期,约 4%~6% 的小儿心肌明显受累。我们的资料显示,小儿 VM 发病人数占年门诊病例总量由 1994 年的 1.28/万上升到

2003 年的 1.92/万。表明小儿 VM 发病近年来呈增加趋势,且好发于 7~14 岁学龄儿童。153 例小儿 VM 血清 CVB-IgM 检测阳性率最高达 50%,最低 25%,因此柯萨奇病毒是近 10 年来引起小儿 VM 的主要病原之一。153 例小儿 VM 中 149 例为轻症,重症仅 4 例,表明小儿 VM 临床上仍以轻症为主,严重心律失常不多见。VM 患儿多有舒张功能受损,受损程度与心肌损伤程度有关。轻症 VM 患儿心肌收缩功能基本正常。我们的结果与马沛然等^[3]的报道相符。后者对 152 例临床上无心功能不全表现的小儿 VM 进行心功能检测,发现有 72.5% 患儿舒张功能显著受累。121 例 VM 患儿随访 2 年后仅 1 例重症 VM 发生左心室肥厚。提示小儿轻症 VM 预后良好,演变成心肌病的可能性不大。重症 VM 虽然发生率低,但死亡率高,并发症多,有演变为心肌病倾向,有必要进行动态超声心动图随访。

参 考 文 献

- 1 心血管病学组. '99 全国小儿心肌炎学术会议纪要. *中华儿科杂志*, 2000, 38 : 72.
- 2 徐静鸿,高佩军,张青堂,等. 心肌炎新诊断标准应用体会. *临床儿科杂志*, 2002, 20 : 544.
- 3 马沛然,李桂梅,王玉林,等. 病毒性心肌炎的心功能改变及相关因素分析. *中国实用儿科杂志*, 2000, 15 : 36-38.

(收稿日期:2004-03-15)

(本文编辑:张林东)