

近几年，在马依彤教授的领导下，以新疆医科大学第一附属医院为首，新疆地区开展了诸多特色研究。此外，新疆医科大学第一附属医院还与其他医疗机构合作，参与全国及国际多中心学术研究。这些研究凸显新疆特色，展现新疆的临床、科研水平。



# 新疆自创特色研究 展民族风采

▲新疆医科大学第一附属医院心脏中心 卢武红 刘芬

## 国际上率先开展 个体化抗血小板治疗

血小板功能检测在临床上引发诸多讨论，其中涉及到氯吡格雷抵抗、阿司匹林抵抗和基因慢代谢型等问题。2013年，马依彤教授等在《国际心脏病学杂志》(International Journal of Cardiology)发表文章，该文章根据有关细胞色素P450 CYP2C19代谢型基因分型，来指导临床抗血小板药物应用。在国际上率先探讨按基因分型指导抗血小板治疗，制定了个体化抗血小板治疗的初步方案，并在试点医院进行推广应用，取得了良好的经济效益和社会效益。

新型抗血小板药物替格瑞洛在临床的广泛应用

是必然发展趋势。其抗血小板疗效显著，无需经肝脏细胞代谢，优于氯吡格雷；替格瑞洛本身为有活性的抗血小板药物，非前体药物，可在30 min内快速起效，而氯吡格雷则需3~4 h以上才能起效。此外，替格瑞洛的可逆性结合使得停药后血小板活性即可恢复，这对高危患者、左主干病变等需手术的患者而言非常重要，是替格瑞洛别于氯吡格雷的显著优势。对于左支病变需置入支架者，一旦发生病变，可引发灾难性后果，因此，此时需具备可快速起效和可逆性结合特性的药物，而替格瑞洛恰可达到该要求。

## 基因水平探索 发病机制及潜在治疗靶点

马依彤教授团队与阜外心血管病医院合作进行冠心病的群体遗传学研究，发表在《自然·遗传学》(Nature Genetics)。研究人员利用全基因组关联研究策略，首先对6534例受试者(1515例冠心病患者，5019例未患该病对照者)的基因组DNA进行全基因组遗传变异关联分析，在随后的研究中进一步对另一组26932例受试者进行了验证，其中15460例冠心病患者，11472例对照者。确定了2p24.1、4q32.1、6p1.32和12q21.33等4个染色体区域遗传变异是导致冠心病发生的易感因素，为推动对冠心病发病机制的认识起到重要作用，也为冠心病的预防和治疗提供了潜在靶点。

此外，马依彤教授团队还与上海生化研究所合

作进行了基因测序相关研究，发表在《自然医学》(Nature Medicine)杂志上。利用目的基因富集二代测序技术，结合生物信息学分析，筛查新疆不同民族胆固醇吸收关键基因NPC1L1等的功能区域、调控区的变异位点。对筛查获得的非同义变异，在细胞、动物水平进行功能测定、分子机制研究。

同时，结合危险因素对筛查到的变异位点进行LDL-C、冠心病关联研究。通过建立基因变异/功能测定、关联分析/代谢紊乱/疾病表型的研究系统，利用生化和分子生物学等手段探究相关基因多态性对胆固醇吸收和冠心病发生发展过程的生理病理作用，从基因、蛋白、环境多层次水平上阐释新疆不同民族冠心病发病机理。

## 首创新疆不同民族心血管病资源库

2008年，在新疆维吾尔自治区科技厅科技攻关重大专项课题“新疆不同

民族冠心病及外周动脉硬化疾病的早期诊断及遗传资源库的建立”的

资助下，马依彤教授带领团队完成了新疆不同民族心血管病流行病学调查、

易感基因检测以及基于遗传背景的个体化治疗等方面研究。

## 开展心血管病流行病学调查

**流行病学基线资料** 由马依彤教授牵头，采用流行病学调查方法，分别在乌鲁木齐市、克拉玛依市、阜康市、吐鲁番地区、和田地区、阿勒泰地区、伊犁地区、喀什地区等8个地市，36个调查现场，对汉族、维吾尔族和哈萨克族1~101岁人群进行调查，共计2.2万余人，完成8个项目的227个独立指标检测。通过对研究对象问诊、查体、测量生理指标及心电图、心脏超声、颈动脉超声、中心动脉压、四肢多普勒、血液生化等指标的检测，系统地获得新疆不同民族人群高血压、心衰、各

种心律失常、陈旧性心肌梗死、动脉硬化、外周血管疾病、高脂血症和糖尿病等30余种心血管系统相关疾病的流行病学基线资料。

**危险因素数据** 2011年，马依彤教授带领团队在新疆组织心血管危险因素方面相关调查，首次系统地创建了当前新疆不同地区、不同民族人群中心血管病流行病学资料。该调查纳入汉族、维吾尔族、哈萨克族等多个民族人群，收集了较为全面的心血管危险因素，包括高血压、糖尿病、吸烟、心梗病史、心衰、瓣膜病等，对心血管常见疾

病及多发、好发危险因素做了全面系统的调查，并采集了患者血样。该组标本血样是迄今为止较大的采样，而血样标本库的建立为后续研究工作提供了充足资源。该库的建立得益于新疆得天独厚的自身条件，在国内其他省市将很难开展。

通过此次调查发现，新疆地区心血管病整体发病率高于全国水平。在总体人群中，高血压患病率男性为42.10%，女性为38.40%。陈旧性心肌梗死患病率在男性为2.70%，女性为0.8%；维吾尔族和哈萨克族男性均为2.1%，女性中维

吾尔族为1.1%、哈萨克族为0.7%。对于心脏瓣膜病患病率，维吾尔族(男性为3.7%，女性为2.0%)明显低于汉族(男性为12.5%，女性为14.4%)和哈萨克族(男性为11.8%，女性为12.8%)，后两者接近。

近年，新疆维吾尔自治区心血管病整体发病率暂时没有大规模流行病学研究调查数据佐证。根据目前门诊及住院患者的数据统计，心血管病整体发病率呈逐年上升趋势，这与国际、国内的总体趋势相呼应。该变化与2011年的统计及预测数据一致。

## 建立多民族遗传资源库

在国内率先建立多民族遗传资源库，在此基础上进行冠心病易感基因的筛查和验证，发现一批新的基因突变位点，并证实这些位点和冠心病、糖尿病的发生具有关联。

通过该项目的实施，发表论文109篇，其中44篇被SCI数据库收录，累计影响因子180余分，在SCI数据库中被引用76次。65篇被CSCD数据库收录，在CSCD数据库中被引用64次。出版专著3部，授权国家发明专利1项，分别获中华医学科技三等奖1项，自治区科技进步一等奖1项。

该成果对新疆少数民族聚集区心血管病流行现状及遗传背景进行了归纳和总结。该研究成果将有助于引起国家卫生行政管理部门的重视，也

将会对国家医疗卫生政策的调整及改革的推动产生一定影响，从而造福于边疆的各族人民群众。



马依彤教授指导学生做研究

## 评估新支架安全性及有效性

由霍勇教授及马依彤教授联合发起的关于“评估三氧化二砷药物涂层支架输送系统(AVI)应用于冠脉血管重建术的安全

性及有效性研究”，在全国40家医院开展，入组1200例患者，研究结果值得期待。

AVI突破世界药物支

架的传统，采用完全不同于目前市场上普遍使用的涂层药物(三氧化二砷)，同时拥有我国国内发明专利和欧盟、日本、美国的

国际发明专利，还获得国家科技部的重点扶持关注，于2012年得到科技部“十二五”科技支撑计划课题立项支持。