

文章编号:1000-5404(2014)05-0473-05

论著

过氧化氢酶基因 389C > T 多态位点在重庆汉族人群中的分布及其与噪音性耳聋的关联研究

杨俊慧¹, 王小明², 王朝永³, 陈继川¹, 钱宇¹, 段朝霞⁴ (400042 重庆, 第三军医大学大坪医院野战外科研究所: 耳鼻咽喉-头颈外科¹, 第六研究室, 创伤、烧伤、复合伤国家重点实验室⁴; 408000 重庆, 重庆市涪陵区疾病预防控制中心²; 408000 重庆, 重庆市涪陵中心医院耳鼻咽喉科³)

[摘要] **目的** 探讨过氧化氢酶(catalase, CAT)基因外显子区第9外显子的同义突变位点389C > T(rs769217)多态性在重庆汉族人群中的分布及其与噪音性耳聋的关联研究。**方法** 以中国重庆地区汉族无血缘关系的健康志愿者225例, 噪声接触者427例作为研究对象。噪声接触者根据接触噪声后是否出现噪音性听力丧失(noise-induced hearing loss, NIHL)又分为非耳聋组, 即NIHL(-)组($n=303$)和耳聋组, 即NIHL(+)组($n=124$)。采用上海天昊公司的专利技术iMLDR™分型技术, 分别检测各组CAT基因389C > T多态位点的基因型, 并比较组间基因型、等位基因频率分布及临床变量间的差异。**结果** 在研究人群中检测到CAT基因389C > T多态位点的3种基因型CC、CT和TT, 2组人群的T等位基因频率均为0.46, C等位基因频率为0.54, 健康对照组和噪音接触组基因型频率分布符合Hardy-Weinberg遗传平衡定律($P>0.05$)。健康对照组与噪音接触组、健康对照组与NIHL(-)组间CAT基因389C > T多态位点的3种基因型(CC、CT和TT)和等位基因(C、T)频率分布均无显著性差异($P>0.05$); 但健康对照组与NIHL(+)组及NIHL(-)组与NIHL(+)组间3种基因型(CC、CT和TT)和等位基因(C、T)频率分布均有显著性差异($P<0.05$), 且显性模型分析中即TT + CC vs CC均有显著性差异($P<0.05$)。**结论** 389C > T位点(rs769217)与重庆汉族人群中NIHL遗传易感性有关联, 在重庆汉族人群中可作为噪音性耳聋易感性的生物标志。

[关键词] 噪音性耳聋; rs769217; 过氧化氢酶; 单核苷酸多态性

[中图分类号] R195.4; R394.5; R765.433

[文献标志码] A

Relationship between 389 C > T polymorphism of catalase gene and noise-induced hearing loss in Han population of Chongqing

Yang Junhui¹, Wang Xiaoming², Wang Chaoyong³, Chen Jichuan¹, Qian Yu¹, Duan Zhaoxia⁴ (¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, ⁴State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Department 6, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042; ²Prevention and Control Center of Disease of Fuling, Chongqing, 408000; ³Department of Otolaryngology, Chongqing Fuling Central Hospital, Chongqing, 408000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the distribution of 389 C > T (rs769217) polymorphism of catalase (CAT) gene in Han population of Chongqing, China, and the relationship between the polymorphism and noise-induced hearing loss (NIHL). **Methods** In Chongqing, China, 427 unrelated adult Chinese Han people who were exposed to noise (noise exposure group) and 225 healthy volunteers without exposure (control group) were included in the study. The noise exposure group was further divided into NIHL (-) group (without NIHL, $n=303$) and NIHL (+) group (with NIHL, $n=124$). An improved multiplex ligation detection reaction (iMLDR) technique was employed to detect genotypes of 389 C > T polymorphism of CAT gene. Allelic frequencies and clinical characteristics were compared among these groups. **Results** Three genotypes, CC, CT and TT, were detected. The frequencies of C and T allele of the CAT gene 389 C > T polymorphism were 0.46 and 0.54 respectively. The genotype distribution in the control group and noise exposure group was in agreement with the Hardy-Weinberg equilibrium ($P>0.05$). There was no significant difference in genotypic (CC, CT, TT) and allelic frequencies (C, T) between the control group and noise exposure group and between the control group and NIHL (-) group ($P>0.05$). However, significant differences were observed

[基金项目] 国家自然科学基金(81000412)

[通信作者] 段朝霞, 电话: (023)68757460, E-mail: dzxcq@126.com

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131129.1809.004.html> (2013-11-29)

between the control group and NIHL (+) group and between the NIHL (-) group and NIHL (+) group ($P < 0.05$), especially in the case of dominant association effect (TT + CT vs CC, $P < 0.05$). **Conclusion** The person who is exposed to noise with the T variant allele has significantly higher NIHL morbidity than those with homozygous C allele. CAT gene 389 C > T polymorphism may be used as a biomarker for the assessment of NIHL morbidity in Chongqing Han population.

[**Key words**] noise-induced hearing loss; catalase; 389 C > T polymorphism (rs769217); single nucleotide polymorphism

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81000412). Corresponding author: Duan Zhaoxia, Tel: 86-23-68757460, E-mail: dzxcq@126.com

近年来,在发展中国家尽管职业性噪声暴露减少,工人采取严格的听力保护措施,民众的公共卫生意识不断增强,但噪声性听力丧失(noise-induced hearing loss, NIHL)还是很重要的职业危害之一,因此,NIHL仍然是噪声研究的焦点。过度的噪声暴露是听力丧失的主要原因,据估计全球至少有500百万个体有发展成NIHL的危险^[1],60%以上的工厂企业都存在噪声危害,给工厂企业和噪声作业人员带来了沉重的经济负担和严重的健康损害。个体易感性差异是NIHL最显著的特点,它受遗传和环境因素共同影响。许多学者认为氧化应激是NIHL的潜在机制,其产生大量的活性氧自由基可导致毛细胞损伤和死亡。过氧化氢酶(catalase, CAT)最重要的生理功能为参与活性氧自由基代谢过程,维持体内氧化-抗氧化平衡,它催化体内 H_2O_2 转化成 H_2O 及 O_2 ,因此,能防止活性氧自由基引起的细胞损伤。CAT基因多态性可能与该酶的活性及转录活性有关,从而影响个体间对NIHL的易感性不同^[2]。因此,我们推测CAT基因可能是NIHL的易感基因之一。国内外对CAT基因多态性研究最多的启动子区-262C/T位点多态性对NIHL、冠心病、糖尿病等发病的影响,对外显子区389C > T多态位点(rs769217)的研究较少,且主要集中在该位点对其他疾病的影响,如白癜风等^[3]。该位点是本研究通过生物信息学分析挑选出的CAT基因的标签SNP之一,目的是探讨该位点在中国重庆地区汉族人分布情况,以及它与NIHL易感性的相关性,旨在为进一步研究其生物学功能及临床意义奠定基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象和分组

以652例中国大重庆地区无血缘关系的汉族人作为研究对象,分为健康对照组和噪声接触组。

1.1.1 健康对照组 由225例健康献血员组成,其中男性147例,女性78例,年龄24~58(31.6±4.1)岁。

1.1.2 噪声接触组 427例,其中男性298例,女性129例,年龄26~57(33.7±4.8)岁,主要由重庆龙璋纸业公司,川东造船厂的锻造车间、空压车间、电焊车间、制水车间,重庆建峰工业集团有限公司热电厂、动力厂、化肥厂等参加职业卫生

体检的工人作为研究对象,因为这些工厂的工人流动性小、自进厂都在1个岗位工作。研究对象为具有职业噪声暴露史的成年人,至少持续接触职业性噪声3年;排除有中耳炎史及长期耳毒性药物服用史的对象;接触振动、高温、一氧化碳、苯系物等有机溶剂职业危害因素的对象排除;具有腮腺炎、麻疹、风疹、颅脑损伤、高血脂等既往史的对象排除。NIHL病例的纳入标准:根据电测听结果,参照GBZ49-2002、GBZ49-2007,双耳高频平均听阈升高值>25 dB即为病例;若双耳高频平均听阈升高值<25 dB但单耳高频听阈升高值>25 dB也纳入病例。根据NIHL病例纳入标准,在427例噪声接触者中,共筛选出124例有噪音性听力丧失的病例,其余303例为无明显听力丧失的病例,即NIHL(-)组($n=303$),NIHL(+)组($n=124$)。

研究对象用含EDTA-K2的无致热原试管(BD公司产品)收集静脉全血标本。本研究通过第三军医大学大坪医院野战外科研究所医学伦理学委员会批准,所有受试者签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 基因组DNA的提取 每名研究对象抽取静脉血5 mL,EDTA-K2抗凝,-80℃存储。采用小剂量全血基因组DNA提取试剂盒(北京天根生物工程技术服务有限公司)提取基因组DNA。提取步骤严格按试剂盒操作指南进行,并用琼脂糖凝胶电泳检测基因组DNA的完整性并定量。

1.2.2 CAT基因389C > T多态位点多态性分析 采用上海天昊公司的专利技术iMLDR™多重SNP分型试剂盒进行分型。将该SNP位点所在区段先采用PCR反应进行扩增,采用Primer3及NEBcutter V2.0软件对包含SNP位点在内的DNA片段设计2对引物,由上海天昊生物技术公司合成。引物序列及退火温度如下:rs769217F: 5'-TTTTCCTATCCTGACACTCAC-3',退火温度:48.0℃;rs769217R: 5'-AGGGGAGCCCAACGTCTT-TAG-3',退火温度:59.1℃;rs769217FC: 5'-TTCCGGTTCG-GACTGATATGAGTGGCCAACTACCAGCGTGAC-3',退火温度:67.38℃;rs769217FT: 5'-TACGGTTATTCGGCTCTGTGAG-TGGCCAACTACCAGCGTGAT-3',退火温度:66.77℃;rs769217FP: 5'-GRCCCGATRTGCATGCAGGATTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTT-TTTT-3',退火温度:72.1℃(引物中R是IUB CODES里定义的,代表简并碱基G/A,由于待测的SNP附近有其他高频的SNP,设计连接引物时因为必须紧挨目的位点所以必定要覆盖到这些附近的SNP,因此在设计连接引物时两种碱基都合成,这样才不会因为只设计其中1种而另1种多态的染色体因为和引物存在错配而效率低甚至不出从而导致基因型判读错误)。严格按照试剂盒说明书进行PCR扩增,PCR反应结束后,用Exo I/SAP酶对PCR产物进行纯化;然后用高温连接酶

进行连接反应。反应结束后,取 0.5 μL 连接产物、0.5 μL Liz500 分子量内标、9 μL Hi-Di 混匀后 95 °C 变性 5 min 后上 ABI3130XL 测序仪。

1.2.3 血清中 CAT 蛋白水平检测 采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 检测全血培养上清中的 CAT 蛋白浓度 (Usen 生命科技有限公司产品),检测试剂盒灵敏度为 15 pg/mL。严格按试剂盒说明书进行操作,分别计算出标准曲线回归方程,将样品光密度值带入标准曲线,并乘以相应的稀释倍数,计算出样品的含量 (ng/mL)。

1.3 统计学分析

基因型 Hardy-Weinberg 平衡的符合程度用 χ^2 检验。组间等位基因频率和基因型频率比较用 χ^2 检验。血清中 CAT 表达水平用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用单因素方差分析血清含量在各组间的表达差异。所用的统计软件为 SPSS 17.0,双侧检验。

2 结果

2.1 PCR 产物测序结果

采用上海天昊公司的专利技术 iMLDR™ 多重 SNP 分型试剂盒对 CAT 基因 389C>T 多态位点进行分型,分型结果见图 1。

2.2 CAT 基因 389C>T 多态位点在重庆汉族人群中的分布及 Hardy-Weinberg 平衡检验

CAT 基因 389C>T 多态位点 (rs769217) 多态性频率在 225 例重庆地区健康汉族人群中的分布分别为 CC 型 26.7%, CT 型 55.1%, TT 型 18.2%, C、T 等位基因频率分别为 54.0% 和 46.0%;在 427 例噪声接触者的分布频率为 CC 型 30.0%, CT 型 48.5%, TT 型 21.5%, C、T 等位基因频率分别为 54.0% 和 46.0%。基因型 Hardy-Weinberg 平衡检验结果见表 1。健康对照组、噪声接触组以及研究对象的总体均符合 Hardy-Weinberg 平衡规律,具有群体代表性;而接触噪声后出现耳聋组差异有统计学意义 ($P < 0.05$),说明该组人群具有疾病偏向,可能与噪音性耳聋的关联性较大。

表 1 CAT 基因 389C>T 多态位点在不同人群中的 Hardy-Weinberg 平衡检测 [例 (%)]

| 基因型 | 健康对照组 | 噪声接触组 | NIHL(-)组 | NIHL(+)组 |
|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| CC | 60(26.7) | 128(30.0) | 82(27.1) | 46(37.1) |
| CT | 124(55.1) | 207(48.5) | 160(52.8) | 47(37.9) |
| TT | 41(18.2) | 92(21.5) | 61(20.1) | 31(25.0) |
| C | 244(54.0) | 463(54.0) | 324(53.5) | 139(56.0) |
| T | 206(46.0) | 391(46.0) | 282(46.5) | 109(44.0) |
| χ^2 值 | 2.73 | 0.24 | 1.13 | 6.60 |
| P值 | 0.10 | 0.63 | 0.29 | 0.01 |

2.3 CAT 基因 389C>T 多态位点基因型和等位基因频率比较

经 χ^2 检验,CAT 基因 389C>T 多态位点的 3 种基因型在健康对照组与噪声接触组中分布无统计学差异 ($P > 0.05$);同样,在健康对照组与噪声接触后非耳聋者组中分布无统计学差异 ($P > 0.05$);但 3 种基因型在健康对照组与接触噪声后耳聋组的个体间,接触噪声后耳聋组和非耳聋组的个体中分布均有统计学差异 ($P < 0.05$),同样应用显性模型与隐性模型进一步分析,发现携带 T 等位基因的个体更容易出现噪音性耳聋(表 2)。

表 2 不同样本 CAT 基因 389C>T 多态位点基因型和等位基因频率

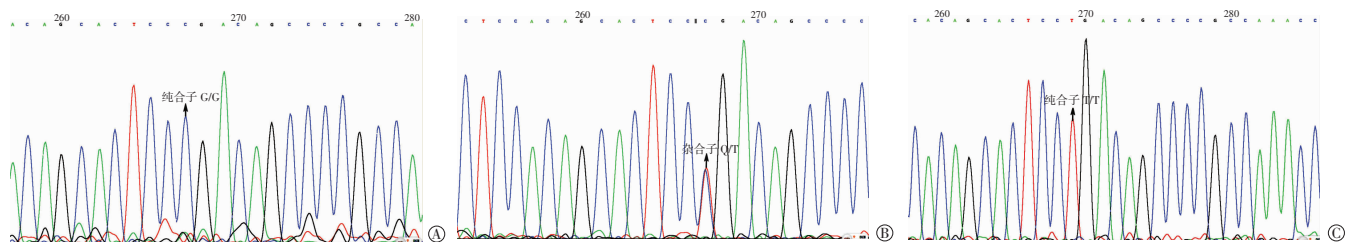
| 样本 | 基因型 | χ^2 值 | P 值 | OR(95% CI) |
|----------------|---------------|------------|-------|-------------------|
| 健康对照组 vs 噪声接触组 | CC | 2.64 | 0.26 | |
| | CT | | | |
| | TT | | | |
| | TT vs CT + CC | 1.00 | 0.32 | 1.23(0.82 ~ 1.86) |
| 耳聋组 vs 非耳聋组 | TT + CT vs CC | 0.79 | 0.41 | 0.85(0.59 ~ 1.22) |
| | CC | 7.95 | 0.02 | |
| | CT | | | |
| | TT | | | |
| 耳聋组 vs 健康对照组 | TT vs CT + CC | 1.23 | 0.30 | 0.76(0.46 ~ 1.24) |
| | TT + CT vs CC | 4.22 | 0.048 | 1.59(1.02 ~ 2.48) |
| | CC | 9.48 | 0.009 | |
| | CT | | | |
| 耳聋组 vs 健康对照组 | TT | | | |
| | TT vs CT + CC | 2.24 | 0.17 | 0.67(0.39 ~ 1.14) |
| | TT + CT vs CC | 4.11 | 0.043 | 1.62(1.02 ~ 2.59) |
| | CT | | | |

2.4 血清中 CAT 蛋白水平检测

CAT 基因 389C>T 多态位点的 3 种基因型在听力障碍个体中血清 CAT 含量不尽相同[CC 为 (10.8 ± 2.3) ng/mL;CT 为 (12.2 ± 2.9) ng/mL;TT 为 (9.9 ± 1.6) ng/mL],但无统计学差异 ($\chi^2 = 2.18, P = 0.13$)。

3 讨论

众所周知,NIHL 是由遗传和环境因素相互作用而导致的—类复杂的综合征,个体易感性差异是 NIHL 最显著的特点。越来越多的研究关注 NIHL 易感性的原因。近年来,虽然国内外学者对 NIHL 进行了大量研究,且大多数研究集中在致 NIHL 的三大原因:氧化应激,K 离子循环通路及热休克蛋白,但其发病的确切机制至今尚不明[4]。氧化应激是目前公认的 NIHL



A: 纯合子 CC 型; B: 杂合子 CT 型; C: 纯合子 TT 型

图 1 CAT 基因 389C>T 多态位点不同基因型分型结果

发生的潜在机制,这是由于毛细胞对能量要求比较高,特别是暴露于噪声时,高活性的代谢会产生大量活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS),暴露于强噪声后,超氧阴离子基团(O_2^-)也会在耳蜗血管纹上产生^[5],大量的活性氧自由基可导致毛细胞损伤和死亡。

CAT与超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和谷胱甘肽过氧化酶(glutathione peroxidase, GSHPx)一起构成了机体主要的抗氧化防御体系。CAT以其自身的结构和功能以较低浓度有效地降解毒性 H_2O_2 。在机体CAT活性降低或丧失时,此酶导致的组织损伤不仅通过 H_2O_2 和其衍生物、而且间接通过抑制SOD而增加超氧阴离子。如果CAT发生突变,则可能降低氧自由基的清除效,继而导致个体对噪声耐受力下降、NIHL易感性升高,因此,它可能是NIHL易感性的重要候选基因。但目前为止,有关CAT基因多态性与NIHL的相关研究很少,主要集中在启动子区-262C/T上,并且都没有检测到有意义的主效应^[5];而389C>T多态位点近几年研究也比较多,但国内外报道比较多的是它与白癜风、系统性红斑狼疮等之间的相关性,尚少见报道其与NIHL的相关性研究。本课题通过生物信息学分析,挑选出启动子区389C>T多态位点,选择重庆市人群为研究对象,采用上海天昊生物技术公司专利技术iMLDRTM多重SNP分型技术对389C>T多态位点SNP发生频率及其基因型扩大样本分析,并观察该SNP位点对血清CAT蛋白表达的影响,为深入探讨中国人群中CAT基因SNP的生物学意义提供更丰富的实验依据。

本研究采用病例-对照研究方法,选择CAT基因外显子区高频SNP位点389C>T(rs769217),探讨其与NIHL易感性之间的关联。研究结果显示,在重庆地区225名健康献血员及所有噪声接触者中,CAT基因389C>T多态位点的碱基变异发生频率为46.0%,与hapmap上报道的在北京地区汉族人群(HCB)的发生率(49.0%)一致。采用Hardy-Weinberg平衡吻合度检验分析进一步显示,其等位基因实际检出率与计算理论值十分接近,进一步说明我们所选的观察样本符合Hardy-Weinberg平衡,其SNP分析数据可靠。CAT基因389C>T多态位点的3种基因型在健康志愿者与接触噪声后出现耳聋的个体间,接触噪声后有耳聋组和非耳聋组的个体中分布均有统计学差异,应用显性模型与隐性模型进一步分析,发现携带T等位基因的个体更容易出现噪音

性耳聋。以上结果提示CAT基因389C>T多态变异是与NIHL易感性存在明显关联,由C突变为T后会增加个体患噪音性耳聋的风险,该基因单核苷酸多态性可能是造成NIHL易感的原因之一。

截至目前,有关CAT基因多态性与NIHL的相关研究很少,但是有关CAT基因多态与其他疾病的发生风险的研究很多。Casp等^[6]最初发现CAT基因389C>T多态变异与T1DM的发生无关,但后来发现它与系统性红斑狼疮及非病理性认知老化相关^[7-8]。但在不同人群中,研究结果并不完全一致,该位点在北美及英国人群发现与白癜风的发病有关^[6],但在中国及土耳其人群中未发现临床相关性^[9-10]。究其原因可能与以下几方面有关:①SNP的特点就是在不同种族及人群中分布有很大差异,如rs769217多态位点在不同种群分布差异很大,在中国西安及韩国人群中分布相似,分别为43.1%及43.7%,而在土耳其健康人群中分布仅为6.1%,在瑞典人中为28%,这也是不中种群出现疾病个体差异的主要原因;②样本含量也会影响研究结果,样本含量太小,会使研究结果的可信度下降;③研究样本的选择也会影响研究结果,如果影响疾病发生的重要危险因素未加考虑,会存在样本的抽样误差;④多态位点的分型方法也是影响结果的重因素,尤其是限制片段长度多态法分型可能导致基因型的判定错误而影响研究结果,目前,最可靠的方法就是直接测序法。

综上所述,CAT基因外显子区389C>T多态位点与中国重庆汉族人群NIHL遗传易感性存在显著关联,可作为重庆汉族人群NIHL易感性的生物学标志。为NIHL易感人群筛检方案的制定提供参考,做到早期预防,有利于改善NIHL工人的生活质量。同时,在本研究基础上,应进一步研究其生物学功能,并扩大样本验证本研究的结果,为其作为临床NIHL易感性的筛选标志奠定基础。

参考文献:

- [1] Mariola S K, Adrian D. Noise-induced hearing loss [J]. Noise Health, 2012, 14(61): 274-280.
- [2] Bhatti J S, Sidhu I P, Bhatti G K. Ameliorative action of melatonin on oxidative damage induced by atrazine toxicity in rat erythrocytes [J]. Mol Cell Biochem, 2011, 353(1/2): 139-149.
- [3] Bulut H, Pehlivan M, Alper S, et al. Lack of association between catalase gene polymorphism (T/C exon 9) and susceptibility to vitiligo in a Turkish population [J]. Genet Mol Res, 2011, 10(4): 4126-4132.

- [4] Carvalho L C, Marchiori L L, Melo J J, *et al.* Interleukin-1 β gene polymorphism and hearing loss related to the history of occupational noise exposure in Brazilian elderly [J]. *Noise Health*, 2013, 15 (64): 160 - 164.
- [5] Konings A, Van-Laer L, Pawelczyk M, *et al.* Association between variations in CAT and noise-induced hearing loss in two independent noise-exposed populations [J]. *Hum Mol Genet*, 2007, 16 (15): 1872 - 1883.
- [6] Casp C B, She J X, McCormack W T. Genetic association of the catalase gene (CAT) with vitiligo susceptibility [J]. *Pigment Cell Res*, 2002, 15(1): 62 - 66.
- [7] D'Souza A, Kurien B T, Rodgers R, *et al.* Detection of catalase as a major protein target of the lipid peroxidation product 4-HNE and the lack of its genetic association as a risk factor in SLE [J]. *BMC Med Genet*, 2008, 9: 62.
- [8] Harris S E, Fox H, Wright AF, *et al.* A genetic association analysis of cognitive ability and cognitive ageing using 325 markers for 109 genes associated with oxidative stress or cognition [J]. *BMC Genet*, 2007, 8: 43.
- [9] Gavalas N G, Akhtar S, Gawkrödger D J, *et al.* Analysis of allelic variants in the catalase gene in patients with the skin depigmenting disorder vitiligo [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 345 (4): 1586 - 1591.
- [10] Liu L, Li C, Gao J, *et al.* Promoter variant in the catalase gene is associated with vitiligo in Chinese people [J]. *J Invest Dermatol*, 2010, 130(11): 2647 - 2653.
- (收稿:2013-10-10;修回:2013-11-02)
(编辑 张 维)

文章编号:1000-5404(2014)05-0477-01

个案与短篇

彩超定位下的肉毒素治疗腓肠肌肥大 13 例

王 科,刘冬阳,陈 谊,王小琴 (400011 重庆,重庆市第一人民医院皮肤科)

[关键词] 肉毒素;腓肠肌肥大;彩超

[中图分类号] R622 [文献标志码] B

肉毒素是肉毒杆菌产生的含有高分子蛋白的神经毒素,主要作用于神经与肌肉的连接处,抑制神经末梢释放乙酰胆碱,引起肌肉松弛麻痹,目前广泛运用于美容外科除皱、形体雕塑及腋臭治疗等。单纯性小腿腓肠肌肥大是困扰很多女性求美者的问题,肉毒素注射小腿肌肉的方法已被临床广泛采用^[1]。但肉毒素瘦小腿的具体方法和剂量目前并没有固定的规范,注射层次往往是根据注射者的临床经验及求美者的感觉。本研究采用术前运用彩超精细定位对 13 例瘦小腿求美者的小腿注射肉毒素,效果满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及仪器

选择 2011 年 3 月至 2012 年 8 月在本科注射肉毒素瘦小腿的单纯性腓肠肌肥大的求美者 13 例,年龄 19 ~ 35 岁,无其他基础性疾病,临床依从性好,体质量(53.46 ± 2.1) kg,小腿径(40.11 ± 0.93) cm,皮肤厚度(0.19 ± 0.01) cm,脂肪厚度(0.84 ± 0.09) cm,排除高强度体力劳动者。

美国 Voluson 730 Pro V 彩色多普勒超声机;保妥适(BOTOX)牌 A 型肉毒素(美国 Allerga 公司);奥林巴斯 5050 型彩色数码相机。

1.2 方法

每侧小腿按注射范围设计 20 ~ 25 个区域,每区域定 1 个检测点(图 1A),使用彩色多普勒超声对每一检测点进行扫描,探测皮肤、脂肪、腓肠肌厚度,腓肠肌内、外侧动脉及大、小隐静脉位置,予以记录,将血管位置在皮肤标记,以免误扎。求美者签署手术同意书后,嘱求美者踮脚尖,用卷尺测量双侧小腿最肥厚处腿围并记录,用数码相机取照存档;单侧小腿腓肠肌分内侧头与外侧头,分别设计网状均匀分布的 12 ~ 13 个注射点,单侧小腿共计 20 ~ 25 个注射点。按单侧注射肉毒素 150 U,将 150 U 肉毒素稀释于 10 mL 生理盐水中,每个注射位点 0.4 ~ 0.5 mL,即每个注射位点 6 ~ 7.5 U。参考所测每一位点的皮肤、脂肪、肌肉厚度,进针深度应为皮肤 + 脂肪厚度 + 肌肉层下 1 cm。嘱求美者用力收缩腓肠肌,将肉毒素精准注射入肌肉层内 0.8 ~ 1.0 cm,并避开动静脉血管位置。1、3 个月后测量求美者小腿最肥厚处腿围。

统计学处理:采用 SPSS 17.0 统计软件行 *t* 检验。

2 结果

采用彩超指导下的 A 型肉毒素注射后,求美者小腿径 1 个月为(39.67 ± 0.90) cm,与术前[(40.11 ± 0.93) cm]相比差异无统计学意义($P > 0.05$);3 个月后小腿径为(38.09 ± 0.64) cm,较术前减少(5.01 ± 0.85)%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。效果最明显者小腿围减少达 2.9 cm,所有求美者对疗效表示满意。见图 1。

(下转 506 页)

[通信作者] 王 科, E-mail: keder@sina.com

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131219.1915.004.html> (2013-12-19)