

网络出版时间: 2024-07-04 11:12:29 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20240703.1841.001>

◇ 临床医学研究 ◇

PPARG rs2290449 位点与延边地区 脓毒症伴 MODS 联合用药疗效的关系

孙数耀¹ 蔡宛轩¹ 刘霞¹ 金光¹ 崔青松²

摘要 目的 探讨基因 PPARG rs2290449 的单核苷酸多态性与脓毒症伴多器官功能障碍综合征 (MODS) 联合用药疗效的相关性。方法 选择 382 例接受联合用药治疗的脓毒症伴 MODS 患者,分为有效组 ($n=192$) 和无效组 ($n=190$),通过病例对照方法进行研究。利用 Sequenom MassARRAY 质谱为基础的基因分型方法检测 PPARG rs2290449 位点的基因型和等位基因分布频率。通过非条件 Logistic 回归计算比值比 (OR) 及 95% 可信区间 (CI),评估携带不同基因型患者对脓毒症伴 MODS 联合用药的疗效。结果 PPARG rs2290449 位点包括 G 和 A 两种等位基因,GG、GA、AA 三种基因型;经非条件 Logistic 回归分析,与携带 GG 基因型人群比较,携带 GA 基因型人群与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效有明显相关性 ($OR=0.449$, $95\% CI=0.280 \sim 0.722$, $P=0.001$)。在显性模型中,与携带 GG 基因型人群比较,携带 GA+AA 基因型人群与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效有明显相关性 ($OR=2.104$, $95\% CI=1.332 \sim 3.321$, $P=0.001$)。校正混杂因素后,经非条件 Logistic 回归分析,与携带 GG 基因型人群比较,携带 GA+AA 基因型人群与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效有明显相关性 ($OR=2.307$, $95\% CI=1.438 \sim 3.701$, $P=0.001$)。分层分析显示:与携带 GG 基因型人群比较,在年龄、性别、民族分层分析中,携带 GA+AA 基因型人群与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效有明显相关性。结论 PPARG rs2290449 位点单核苷酸多态性与延边地区脓毒症伴 MODS 联合用药疗效存在明显相关性。

关键词 脓毒症;单核苷酸多态性;联合用药;多器官功能障碍

中图分类号 R 365

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2024)07-1257-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.07.023

脓毒症是一种全球常见的疾病,其致死率相对较高,伴随该疾病,多器官功能的障碍变得尤为明

显,不仅加重了患者病情,也增加了治疗难度。由脓毒症引发的并发症,例如脓毒性休克,往往成为患者最终死亡的关键因素^[1]。在众多针对脓毒症的临床治疗手段中,联合用药(莫西沙星+美罗培南)是脓毒症的核心疗法之一。但遗憾的是,约有 30% 的患者表现出耐药性^[2-4],这可能是由于机体本身的遗传差异所致。研究^[5]显示,单核苷酸多态性对脓毒症的发生、发展过程起着至关重要的作用。

过氧化物酶增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR) 是一类配体激活的核转录因子超家族成员,作用主要集中在调节多种目标基因的表达^[6],其有 α 、 β (或 δ) 和 γ (或 G) 三类。PPARG 位于第 3 号染色体 p25 上,大量表达于各类免疫细胞^[7],其激动剂可以抑制脓毒症。研究^[8]显示,增强子多态性 rs10865710C/G 可通过降低转录活性和 PPARG 表达来增加脓毒症的易感性。目前未见 PPARG 基因与脓毒症伴多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 联合用药疗效关系的报道,因此该课题组首次对 PPARG rs2290449 位点单核苷酸多态性与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效的相关性进行研究,为未来脓毒症的靶向治疗提供方向。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2012 年 9 月—2020 年 12 月在延边大学附属医院 ICU 接受联合用药治疗有效的 192 例脓毒症伴 MODS 患者作为实验组;此外,选择同时段在延边大学附属医院 ICU 接受联合用药治疗无效的 190 例脓毒症伴 MODS 患者作为对照组。脓毒症诊断标准参考《脓毒症与感染性休克定义的国际共识》第三版^[9]。联合用药有效为 MODS 经治疗后好转 [MODS 评分为 0 分:呼吸系统(氧合指数 >300)、肾(血清肌酐 $\leq 100 \mu\text{mol/L}$)、肝(胆红素 $\leq 20 \text{mg/L}$)、心血管(PAR 评分 ≤ 10 分)、血液(血小板 $> 120 \times 10^9/\text{L}$)、神经系统(Glasgow Coma 计分: 15 分)] 以及各种炎症指标(血常规、降钙素

2024-03-10 接收

基金项目:吉林省联合基金白求恩医学专项(编号:20200201413JC)

作者单位:¹延边大学医学院病理与病理生理实验室,延吉 133002²延边大学附属医院重症医学科,延吉 133002

作者简介:孙数耀,男,硕士研究生;

崔青松,男,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: qingsong0206@126.com

原、白细胞介素 6、C 反应蛋白、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白等) 趋于正常范围。联合用药无效为出现耐药患者以及 MODS 未纠正, 出现器官功能衰竭。所选患者性别各半, 均为严重脓毒症或脓毒症休克, 无其他合并症。所有受试者均签署书面知情同意书且本研究通过了延边大学伦理审查(批准号: YB.No2019207)。

1.2 治疗依据与方案 莫西沙星属于新一代广谱抗生素, 是氟喹诺酮类抗生素, 对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、抗酸菌、支原体、衣原体和军团菌有广谱抗菌活性, 在体内外的抗菌作用均较强, 可导致细菌死亡, 患者耐受性好^[10-11]。美罗培南属于碳青霉烯类抗生素, 通过抑制细菌细胞壁的合成而产生抗菌作用, 不良反应少。所有患者均通过肠内、外途径补充或提供维持人体必需的营养素, 给予营养支持, 维持水电解质平衡以及抗感染等基础治疗。无效组在基础治疗方法上静脉滴注美罗培南: 将 1.0 g 美罗培南溶解于 200 ml 0.9% 的氯化钠溶液, 间隔 8 h 输液 1 次, 一天 2 次, 治疗 7 d; 有效组在基础治疗方法上采取美罗培南联合莫西沙星静脉滴注, 美罗培南使用方法同无效组, 另将 0.2 g 莫西沙星溶解于 200 ml 0.9% 的氯化钠溶液, 间隔 8 h 输液 1 次, 一天 2 次, 治疗 7 d。

1.3 血样收集与 DNA 提取、测序 采集患者清晨空腹外周血至抗凝试剂管中, 并保存在 -20°C 的冰柜(青岛海尔集团)中备用。按照全血 DNA 提取盒(日本 KURABO 公司)说明书通过全血核酸提取仪 Quick Gene-810(日本 KURABO 公司)开展操作, 运用分光光度计 Nano Drop-2000(美国伯腾仪器有限公司)测试 DNA 浓度与污染度。合格标准: 浓度 $> 20 \mu\text{mol}$, A_{260}/A_{280} : 1.75 ~ 1.95。

1.4 基因分型 为确保研究的准确性和可靠性, 满足质量标准的 DNA 样本送到北京博奥生物有限公司, 研究人员利用 Sequenom MassARRAY 质谱对样本进行基因分型工作。测序分型统计结果见图 1。

1.5 SNP 的选择 首先从 I ~ VI 类 Regulome-DB 数据库中选择实验结果可信性得分标准的 I 类子数据库, 其中 PPARG 得分最高且 SNP 数量最多, 接下来在 PPARG 信号传导通路 26 个基因中筛选出 371 个 Regulome-SNP 和 558 个启动子潜在功能性 SNP, 共 929 个, 利用 TRANSEAC 预测软件, 去除无转录因子变化的 346 个 SNP, 利用 NCBI-SNP 数据库, 去除汉族人群中次要等位基因频率(minor allele frequency, MAF) $< 10\%$ 的 488 个 SNP, 再次利用 Hap-

map-SNP 数据库, 去除 SNP 之间连锁不平衡(linkage disequilibrium, LD) > 0.8 ($r^2 > 0.8$) 的 11 个 SNP, 最终筛选出 84 个潜在功能性 SNP。其中 PPARG 存在可信度 b、d 和 f 的 SNP 各 1、1 和 17 个。经统计分析, 84 个 Regulome-SNP 位点中 PPARG rs2290449 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

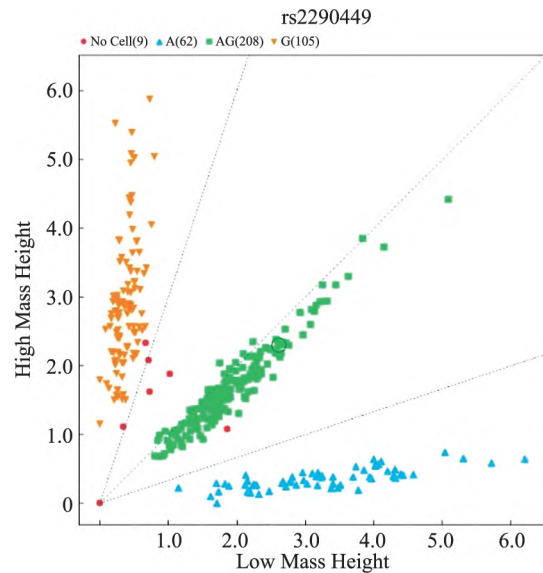


图1 PPARG rs2290449 位点测序聚类散点图

1.6 统计学处理 采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。运用 χ^2 检验分析基因型的分布是否符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律, 比较有效组和无效组在性别、民族等方面的基因型差异; 采用 t 检验分析两组在年龄方面的差异; 采用 Logistic 多因素回归模型研究有效组和无效组的 SNP 基因型分布频率与 MODS 联合用药后疗效风险比值比(odds ratio, OR) 及 95% 可信区间(confidence interval, CI)。

2 结果

2.1 PPARG rs2290449 基因分型峰值图 检测样本为 PPARG rs2290449 GG 基因型, G 碱基对应分子量处有峰, A 碱基对应分子量处无峰, 见图 2。检测样本为 PPARG rs2290449 GA 基因型, G 碱基对应分子量处有峰, A 碱基对应分子量处也有峰, 见图 3。检测样本为 PPARG rs2290449 AA 基因型, A 碱基对应分子量处有峰, G 碱基对应分子量处无峰, 见图 4。

2.2 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验 共收集经联合用药有效和无效患者 382 例, 开展拟合优度 χ^2 检验, 最终得出符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验

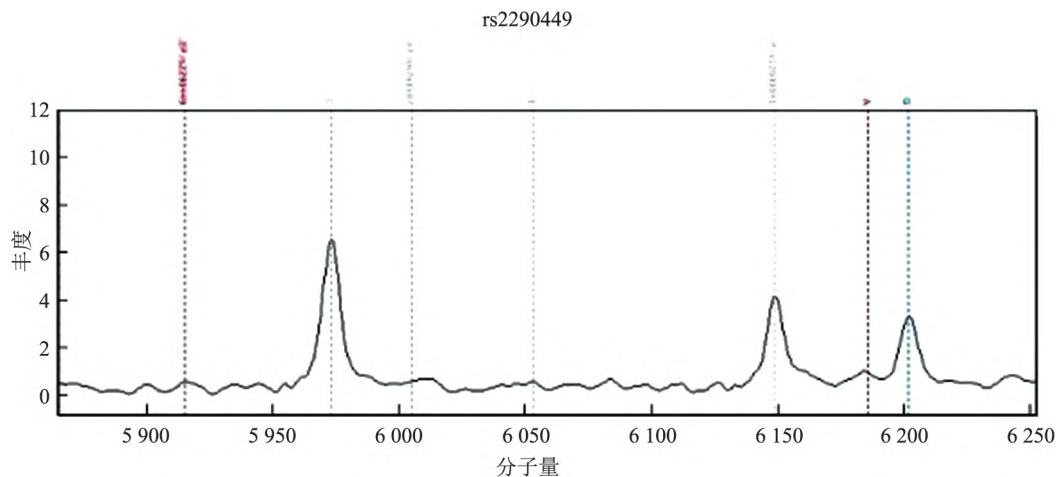


图2 PPARG rs2290449 GG 基因型

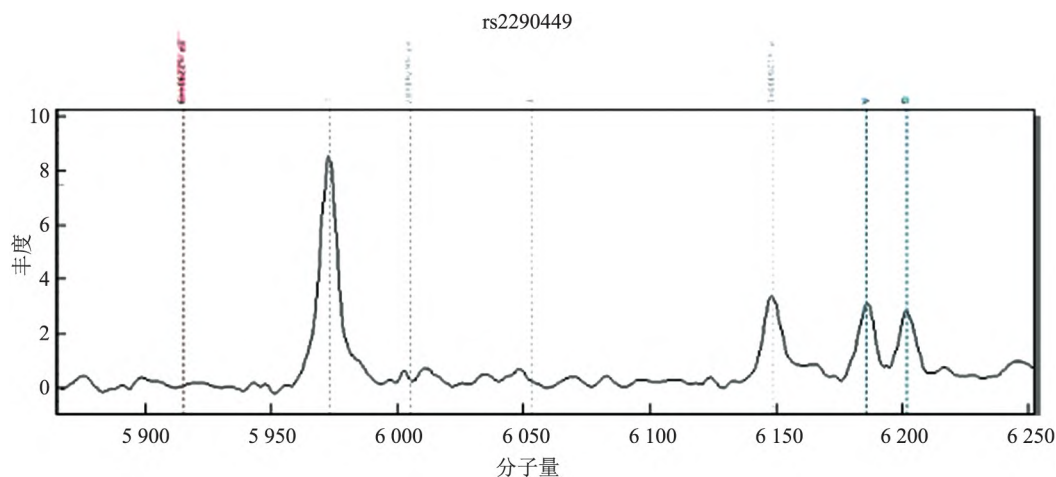


图3 PPARG rs2290449 GA 基因型

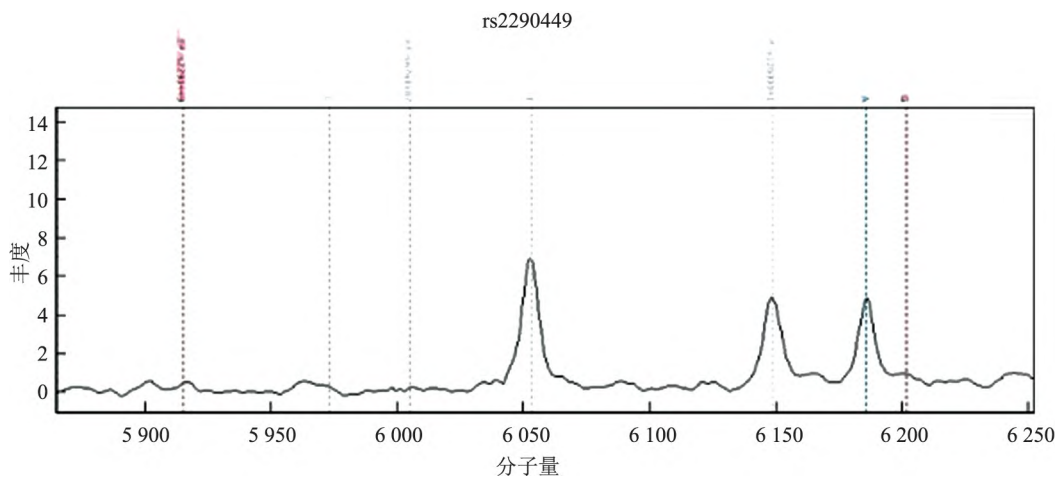


图4 PPARG rs2290449 AA 基因型

($\chi^2=0.021, P=0.885$) 具有代表性。

2.3 样本基本资料比较 将有效组与无效组的样本基本资料进行比较 经 t 检验分析,有效组年龄 41

~84(62.32 ± 8.51) 岁,无效组年龄 29 ~ 85(62.30 ± 10.89) 岁,在年龄上差异无统计学意义 ($P = 0.261$)。经 χ^2 检验分析显示:两组在民族的分布比

例区别较大,差异有统计学意义($P < 0.001$),在性别分布方面区别较小,差异无统计学意义($P = 0.943$)。见表1。

表1 研究对象一般情况比较[n(%)]

因素	有效组 (n = 192)	无效组 (n = 190)	t/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	62.32 ± 8.51	62.30 ± 10.89	54.903	0.261*
性别			0.005	0.943#
男	130(67.7)	128(67.4)		
女	62(32.3)	62(32.6)		
民族			19.816	<0.001#
朝鲜族	116(60.4)	77(40.5)		
汉族	76(39.6)	106(55.8)		
其他民族	0(0.0)	7(3.7)		

* 采用 t 检验, # 采用 χ^2 检验

2.4 PPARG rs2290449 基因多态性与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效的关系 有效组中 PPARG rs2290449 GG、GA、AA 基因型分别占比 35.9% (69/192)、48.5% (93/192)、15.6% (30/192)。无效组中 PPARG rs2290449 GG、GA、AA 基因型分别占比 21.1% (40/190)、63.1% (120/190)、15.8% (30/190); 通过非条件 Logistic 回归分析,共显性方面,通过和 GG 型的数据进行对比分析,得出携带 GA 型降低了联合用药的有效性($OR = 0.449$, $95\% CI = 0.280 \sim 0.722$, $P = 0.001$); 显性模型方面,通过和 GG 型的数据进行对比分析,得出携带 GA + AA 型提高了联合用药的有效性($OR = 2.104$, $95\% CI = 1.332 \sim 3.321$, $P = 0.001$)。校正年龄、性别、民族等因素之后,非条件 Logistic 回归得出,共显性模型方面,通过和 GG 型的数据进行对比分析,得出携带 GA 或 AA 型降低了联合用药的有效性($OR = 0.414$, $95\% CI = 0.253 \sim 0.676$, $P < 0.001$; $OR =$

0.511 , $95\% CI = 0.264 \sim 0.991$, $P = 0.047$)。显性模型方面,通过和 GG 型的数据进行对比分析,得出携带 GA + AA 型提高了联合用药的有效性($OR = 2.307$, $95\% CI = 1.438 \sim 3.701$, $P = 0.001$)。见表2。

2.5 PPARG rs2290449 基因多态性与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效关系的分层分析 围绕年龄等开展分层分析,经非条件 Logistic 回归分析,校正危险因素后,通过和 GG 型的数据进行对比分析,得出携带 GA + AA 型且年龄 ≥ 63 岁人群提高了联合用药的有效性($OR = 3.008$, $95\% CI = 1.542 \sim 5.865$, $P = 0.001$); 性别分层分析方面,通过和 GG 型的数据进行对比分析,得出携带 GA + AA 型的男性和女性人群都提高了联合用药的有效性($OR = 1.891$, $95\% CI = 1.087 \sim 3.288$, $P = 0.024$; $OR = 2.632$, $95\% CI = 1.169 \sim 5.923$, $P = 0.019$); 在民族分层分析中,通过和 GG 型的数据进行对比分析,得出携带 GA + AA 型的朝鲜族以及汉族人群都提高了联合用药的有效性,但朝鲜族提高更为明显($OR = 2.639$, $95\% CI = 1.275 \sim 5.463$, $P = 0.009$; $OR = 2.016$, $95\% CI = 1.071 \sim 3.794$, $P = 0.030$)。见表3。

3 讨论

脓毒症是一种常见且致命的疾病,大约 20% 的患者死于急性脓毒症。严重脓毒症和脓毒性休克是最严重的形式,通常与 MODS 相关。在脓毒症休克早期联合抗生素治疗(美罗培南 + 莫西沙星)通过增加对病原菌的清除能力,产生协同效应,可以在高炎症反应阶段发挥明显的抗炎作用,使其获得更高的生存率^[12]。研究^[13]报道临床上使用美罗培南联

表2 PPARG rs2290449 基因型频率分布[n(%)]

单核苷多态性	基因型	有效组 (n = 192)	无效组 (n = 190)	P 值*	OR (95% CI)	P 值#	调整 OR(95% CI)	P 值#	
rs2290449	共显性模型								
	G > A	GG	69(35.9)	40(21.1)	0.004	1.000(Reference)		1.000(Reference)	
		GA	93(48.5)	120(63.1)		0.449(0.280 ~ 0.722)	0.001	0.414(0.253 ~ 0.676)	<0.001
		AA	30(15.6)	30(15.8)		0.580(0.306 ~ 1.098)	0.094	0.511(0.264 ~ 0.991)	0.047
	隐性模型								
		GG + GA	162(84.4)	160(84.2)		1.000(Reference)		1.000(Reference)	
		AA	30(15.6)	30(15.8)		1.013(0.583 ~ 1.757)	0.965	1.088(0.615 ~ 1.824)	0.772
	显性模型								
		GG	69(35.9)	40(21.1)		1.000(Reference)		1.000(Reference)	
	GA + AA	123(64.1)	150(78.9)		2.104(1.332 ~ 3.321)	0.001	2.307(1.438 ~ 3.701)	0.001	

* 采用 χ^2 检验; # 采用二元 Logistic 回归分析; Reference: 以该组基因型作为对照组比较; 调整因素: 性别、年龄、民族

表3 PPARG rs2290449 与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效关系分层分析

因素	基因型(有效例数/无效例数)			GG/GA + AA 模型	P 值*
	AA	GG	GA	OR(95% CI)	
年龄(岁)					
<63	24/29	58/45	15/14	1.495(0.788~2.837)	0.218
≥63	16/40	62/48	15/16	3.008(1.542~5.865)	0.001
性别					
男	28/45	78/62	22/23	1.891(1.087~3.288)	0.024
女	12/24	42/31	8/7	2.632(1.169~5.923)	0.019
民族					
朝鲜族	12/38	51/58	14/20	2.639(1.275~5.463)	0.009
汉族	27/31	64/35	15/10	2.016(1.071~3.794)	0.030
其他民族	1/0	5/0	1/0		<0.001

* 采用二元 Logistic 回归分析

合莫西沙星可以有效、快速的治疗慢性阻塞性肺疾病合并感染性肺炎,且无严重不良反应,安全有效,具有临床运用价值,经常用于 MODS 治疗,对革兰阳性菌、阴性菌等多种病原菌均有强效抑制作用。

PPARG 是一类具有显著功能的核内受体转录因子超家族成员,可与配体结合后激活,然后与视黄醇 X 受体(retinoic X receptor, RXR) 形成二聚体,PPAR-RXR 二聚体与位于靶基因启动子的 DNA 应答元件结合,通过多种机制参与脓毒症的调控,影响脓毒症的进展。PPARG 可通过阻止转录因子及其辅助因子与一氧化氮合酶、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 1 β 、诱导型环氧合酶 2 等炎症相关因子启动子上的相应位点结合,进而抑制靶基因的表达^[14]。研究^[15]显示,通过天然或合成配体(包括噻唑烷二酮类)对 PPARG 的药理学激活可产生抗炎作用。另有研究^[16]发现,PPARG 能诱导免疫细胞的凋亡和中性粒细胞的麻痹,但是在抗炎性反应为主的脓毒症后期,则可能会增加二次感染的机会,导致病情恶化,在脓毒症中的作用机制目前仍存在争议。

随着基因测定技术的发展,逐渐发现遗传因素在脓毒症治疗中起着重要作用,已成为重点研究方向。在本研究中,收集来自延边大学附属医院 ICU 接受联合用药治疗的有效和无效患者 382 例,并对其血液样本和基本信息进行分析,初步结果显示 PPARG rs2290449 GA + AA 基因型人群与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效有相关性($P < 0.05$),在进一步校正年龄、性别、民族等因素后,非条件 Logistic 回归分析发现携带 PPARG rs2290449 GA + AA 基因型人群提高了联合用药的有效性($P < 0.05$)。在对民族的分层分析研究中显示:携带 GA + AA 基因型的朝鲜族人群对联合用药拥有更高的有效性($P < 0.05$)。目前有关 SNP 对脓毒症伴 MODS 联合用药

的研究,不同人群、不同区域及不同分析方法可得出不同的结果,所以认为该研究具有局限性。如本课题选取患者主要集中于延边州,人口流动缓慢,集中生活。在今后的研究中将扩大来自其他地区的患者来增加样本量,进而更加全面研究 PPARG rs2290449 不同基因型人群与脓毒症伴 MODS 联合用药疗效之间的关系,避免因地域因素造成的偏倚。

综上所述,PPARG rs2290449 (G > A) 可能与延边地区脓毒症伴 MODS 联合用药疗效相关,携带 PPARG rs2290449 GA + AA 基因型人群提高了联合用药对脓毒症伴 MODS 治疗的有效性,为未来脓毒症的靶向治疗提供了方向。

参考文献

- [1] Oliveira L M, Portela P, Merzoni J, et al. Kir gene haplotype a is associated with hospital mortality in patients with sepsis[J]. Clin Immunol, 2019, 200: 37-8.
- [2] Liu S T, Tong X, Ma Y, et al. Respiratory fluoroquinolones monotherapy vs. β -Lactams with or without macrolides for hospitalized community-acquired pneumonia patients: A meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 489.
- [3] Nagarjuna D, Mittal G, Dhanda R S, et al. Alarming levels of antimicrobial resistance among sepsis patients admitted to ICU in a tertiary care hospital in India—a case control retrospective study[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018, 7: 150.
- [4] Burger R, Guidi M, Calpini V, et al. Effect of renal clearance and continuous renal replacement therapy on appropriateness of recommended meropenem dosing regimens in critically ill patients with susceptible life-threatening infections[J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(12): 3413-22.
- [5] 盛梦秋, 张玉, 侯铁英. 单核苷酸多态性与脓毒症遗传易感性的关系[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(5): 630-2.
- [6] Wang Y Q, Lei F F, Lin Y Y, et al. Peroxisome proliferator-activated receptors as therapeutic target for cancer[J]. J Cell Mol Med, 2023, 28(5): e17931.

- [7] Liu Y, Wang J Y, Luo S Y, et al. The roles of PPAR γ and its agonists in autoimmune diseases: A comprehensive review [J]. *J Autoimmun*, 2020, 113: 102510.
- [8] Lu H X, Wen D L, Sun J H, et al. Enhancer polymorphism rs10865710 associated with traumatic sepsis is a regulator of PPAR γ gene expression [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 430.
- [9] 黄伟. 《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读 [J]. *中国实用内科杂志*, 2016, 36(11): 959–62.
- [10] Yilmaz F F, Eraç B, Ermertcan Ş, et al. *In vitro* effects of ciprofloxacin, levofloxacin and moxifloxacin on mycobacterium tuberculosis isolates [J]. *Tuberk Toraks*, 2018, 66(1): 32–6.
- [11] Nie W J, Xie Z Y, Gao S, et al. Efficacy of moxifloxacin against mycobacterium abscessus in zebrafish model *in vivo* [J]. *Biomed Environ Sci* 2020, 33(5): 350–8.
- [12] Aho Glélé L S, Guilloteau A, Blot M, et al. Comment on: Influence of empirical double-active combination antimicrobial therapy compared with active monotherapy on mortality in patients with septic shock: A propensity score-adjusted and matched analysis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73(6): 1731–5.
- [13] 刘兴政, 雷杨, 温宁蓉. 美罗培南联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病合并感染性肺炎的效果 [J]. *吉林医学*, 2022, 43(7): 1878–9.
- [14] Dey S, Bishayi B. Killing of *S. aureus* in murine peritoneal macrophages by ascorbic acid along with antibiotics chloramphenicol or ofloxacin: Correlation with inflammation [J]. *Microb Pathog*, 2018, 115: 239–50.
- [15] 杨艳, 周禹, 隗雅姿, 等. PPAR γ 在自身免疫性疾病中的研究进展 [J]. *药学报*, 2022, 57(10): 3124–32.
- [16] Khajevand-Khazaei M R, Azimi S, Sedighnejad L, et al. S-allyl cysteine protects against lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in the C57BL/6 mouse strain: Involvement of oxidative stress and inflammation [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 69: 19–26.

Relationship between PPAR γ rs2290449 and the efficacy of combination therapy in sepsis with MODS in Yanbian area

Sun Shuyao¹, Cai Wanxuan¹, Liu Xia¹, Jin Guang¹, Cui Qingsong²

(¹Laboratory of Pathology and Pathophysiology School of Medicine, Yanbian University, Yanji 133002;

²Dept of Critical Care Medicine, Yanbian University Hospital, Yanji 133002)

Abstract Objective To investigate the relationship between the single nucleotide polymorphism of PPAR γ rs2290449 and the efficacy of combination therapy in sepsis patients with MODS. **Methods** 382 cases of sepsis with MODS were selected and divided into the effective group and the ineffective group, and a case-control study was conducted. PCR-RFLP and Sequenom MassARRAY were used to detect the genotype and allele frequencies of the loci. Unconditional Logistic regression was used to calculate odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) to evaluate the efficacy of combination therapy for sepsis with MODS in patients with different genotypes. **Results** There were G and A alleles in PPAR γ rs2290449 locus, GG, GA and AA genotype. Non-conditional Logistic regression analysis showed that compared with the GG genotype group, the GA genotype group had a significant correlation with the efficacy of combination therapy for sepsis with MODS (OR = 0.449, 95% CI = 0.280–0.722, $P = 0.001$). In the dominant model, there was a significant correlation between the GA + AA genotype and the efficacy of combination therapy compared with the GG genotype (OR = 2.104, 95% CI = 1.332–3.321, $P = 0.001$). After adjusting for confounding factors, unconditional Logistic regression analysis showed that compared with the GG genotype, the GA + AA genotype was significantly correlated with the efficacy of combination therapy in sepsis patients with MODS (OR = 2.307, 95% CI = 1.438–3.701, $P = 0.001$). Stratified analysis showed that compared with the population carrying GG genotype, the population carrying GA + AA genotype was significantly correlated with the efficacy of combination therapy in sepsis with MODS in the stratified analysis of age, gender and ethnicity. **Conclusion** PPAR γ rs2290449 single nucleotide polymorphism is significantly correlated with the efficacy of combination therapy in sepsis patients with MODS in Yanbian area.

Key words sepsis; single nucleotide polymorphism; drug combinations; multiple organ dysfunction