

讨 论

在 EGF G61A 多态性和消化道肿瘤的关联研究^[3]中,已发现其和胃癌、食管癌的发生、发展相关,其中白种人 GG 基因型患食管癌的风险约是野生型的 2 倍;日本人 GG 基因型患胃癌风险明显高于 GA 和 AA 基因型,而且 GG 基因型和胃癌恶性进展正相关,包括侵袭深度、淋巴结转移、肿瘤临床分期以及组织学分级。

在已有的 EGF G61A 多态性和 CRC 的关系探讨中,Wu 等^[4]认为 EGF61 GG 基因型和 G 等位基因明显和 CRC 相关,但和肿瘤不同病理分期和病理分级无关。Kovar 等^[5]研究发现 GG 基因型和 Duke 分期以及复发(肝转移)相关,而且只发生在 65 岁以下患者。在以中国人为对象的研究中,未发现 EGF61 G61A 多态性和 CRC 的发生以及肿瘤临床病理特征存在关联^[6]。通过本研究,我们也未发现中国人 EGF G61A 多态性和 CRC 发生存在关联,同时也未发现和肿瘤位置、病理分级以及有无淋巴结转移相关,但是结果显示 GG 基因型和 G 等位基因与一些临床恶性进展正相关,包括 Duke 分期和远端转移。因此,本研究结果提示中国人 EGF G61A 多态性可能只涉及 CRC 临床进展。该方面的研究存在上述结论差异可能与研究对象的种族、样本大小以及统计学方法的运用等有关。

EGF 是一种促血管内皮细胞有丝分裂的因子,是肿瘤细胞分泌的血管形成因子中最重要的一种,同时具有增加血管通透性和引起细胞外基质改变的作用,

其作为一种参与肿瘤进展和转移的重要分子,在结直肠癌中同样存在过表达情况。EGF 和 EGFR 结合,引起细胞分裂和增生等一系列生化过程,如起调节作用的癌基因激活或抑癌基因失活,从而促进肿瘤细胞的生长及浸润能力,增强转移趋势。现已证明 EGF61 GG 基因型和血清及组织 EGF 高水平相关,高 EGF 水平势必能促进和增强肿瘤的浸润和转移能力^[2,3]。这些阐述可能初步解释 EGF61 GG 基因型和 G 等位基因和更晚的临床分期及易发生远端转移相关。

参考文献

- 1 Messa C, Russo F, Caruso MG, *et al.* EGF, TGF- α and EGF-R in human colorectal adenocarcinoma. *Acta Oncol*, 1998, 37: 285-289
- 2 Shahbazi M, Pravica V, Nasreen N, *et al.* Association between functional polymorphism in EGF gene and malignant melanoma. *Lancet*, 2002, 359(9304): 397
- 3 Lanuti M, Liu G, Goodwin JM, *et al.* A functional epidermal growth factor (EGF) polymorphism, EGF Serum Levels, and esophageal adenocarcinoma risk and outcome. *Cancer Prevention and Susceptibility*, 2008, 14(10): 3216-3222
- 4 吴国洋, Cheese M, Hasenberg T, *et al.* EGF 基因多态性与结直肠癌的关系. *中华普通外科杂志*, 2005, 20(11): 738-739
- 5 Kovar FM, Thallinger C, Marsik CL, *et al.* The EGF 61A/G polymorphism - a predictive marker for recurrence of liver metastases from colorectal cancer. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 2009, 121(19-20): 638-643
- 6 陈越峰, 戚鹏, 阮灿平, 等. EGF + 61 基因多态性与结直肠癌的相关性研究. *实用癌症杂志*, 2009, 24(6): 551-554

(收稿:2010-07-26)

绝经前后女性急性心肌梗死患者 冠心病危险因素对比研究

朱 航 张 瑜 董 蔚 张华巍 王 浩 陈 思 章 明

摘 要 目的 探讨绝经前后女性急性心肌梗死患者冠心病危险因素的特点。**方法** 回顾性分析 2005 年 1 月~2010 年 1 月解放军总医院收治的女性急性心肌梗死患者共 246 例,根据是否绝经及绝经年限进行分组,对各组的冠心病危险因素进行对比分析。**结果** 绝经前组的平均体重指数、纤维蛋白原、总胆红素水平以及吸烟、低血红蛋白者比例与绝经后各组相比,差异均无统计学意义($P \geq 0.05$)。绝经前组、绝经 5 年内组、绝经 5~10 年组的高血压和糖尿病患者比例进行组间比较,差异无统计学意义。

作者单位:100853 北京,解放军总医院心血管内科(朱航、董蔚、张华巍、陈思、章明);300071 天津,南开大学医学院临床医学系(张瑜);100853 北京,解放军总医院南楼心血管一科(王浩)

通讯作者:董蔚,电子信箱:301dongw@sina.com

义($P \geq 0.05$),绝经 10 年以上组高血压和糖尿病患者比例均高于其他各组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。绝经前组总胆固醇、三酰甘油、LDL-C 平均水平与绝经后各组相比,差异无统计学意义($P \geq 0.05$);绝经前组 HDL-C 平均水平高于绝经后各组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。绝经前组高尿酸血症者比例低于绝经后各组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。绝经前组有早发冠心病家族史者比例高于绝经后各组,差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。应用 Logistic 回归进行多因素分析发现绝经年限与高尿酸血症有相关性($P = 0.031, OR = 0.767$)。**结论** 绝经前后女性急性心肌梗死患者的冠心病危险因素有所不同,应根据不同生理阶段女性冠心病的发病特点,做好女性冠心病的早期预防和诊治工作。

关键词 心肌梗死 女性 绝经 危险因素

The Research of Cardiovascular Risk Factors in Pre-menopausal and Post-menopausal Female Patients with Acute Myocardial Infarction.

Zhu Hang, Zhang Yu, Dong Wei, Zhang Huawei, Wang Hao, Chen Si, Zhang Ming. Department of Cardiology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Abstract Objective To investigate the characteristics of cardiovascular risk factors in pre-menopausal and post-menopausal female patients with acute myocardial infarction. **Methods** We retrospectively studied 246 female patients with acute myocardial infarction who were treated in General Hospital of PLA from January 2005 to January 2010, and they were divided into four groups according to whether menopause or not and the time after menopause. The cardiovascular risk factors were compared among the four groups. **Results** There was no significant difference($P \geq 0.05$) in the average level of body mass index, fibrinogen, total bilirubin and the rate of smoking, low hemoglobin between pre-menopausal and post-menopausal groups. There was no significant difference($P \geq 0.05$) in the rate of hypertension and diabetes mellitus among pre-menopausal group, post-menopause within 5 years group and post-menopause from 5 to 10 years group. The rate of hypertension and diabetes mellitus was higher in post-menopause more than 10 years group than in any other groups, and there was statistical difference ($P < 0.05$). There was no significant difference($P \geq 0.05$) in the average level of total cholesterol, triglyceride and LDL-C between pre-menopausal and post-menopausal groups. The average level of HDL-C was higher in pre-menopausal group than in any other post-menopausal groups, and there was statistical difference ($P < 0.05$). The rate of hyperuricemic patients in pre-menopausal group was lower than in any other post-menopausal groups, and there was statistical difference ($P < 0.05$). The rate of the patients with a family history of early-onset coronary heart disease in pre-menopausal group was higher than in any other post-menopausal groups, and there was statistically significant difference ($P < 0.01$). It was suggested that the years of menopause was relative to hyperuricemia ($P = 0.031, OR = 0.767$). **Conclusion** There were differences in cardiovascular risk factors between pre-menopausal and post-menopausal female patients with acute myocardial infarction. The early prevention, diagnosis and treatment of female coronary heart disease basing on the clinical characteristics of different physiological stages should be pay great attention.

Key words Myocardial infarction; Female; Menopause; Risk factor

目前,心血管疾病已超过了脑卒中和肿瘤,成为威胁我国女性生命及健康的首要疾病^[1]。绝经前女性被认为是冠心病的低危人群,而绝经后冠心病发病率则明显上升。有研究表明,绝经前女性冠状动脉事件的发生率只有绝经后女性的 10%^[2]。本研究对 246 例女性急性心肌梗死患者的冠心病危险因素进行回顾性分析,旨在了解绝经前后女性急性心肌梗死患者女性的发病特点,为女性冠状动脉疾病的早期防治提供依据。

资料与方法

1. 研究对象:回顾性分析 2005 年 1 月~2010 年 1 月解放军总医院收治的女性急性心肌梗死患者共 246 例。急性心肌梗死的诊断标准符合 ESC/ACC/AHA/WHF 于 2007 年颁布的全球急性心肌梗死的统一定义^[3]。排除标准:非粥样硬化性冠状动脉阻塞病变所致的心肌梗死如先天性心脏病、血管炎或血管发育异常,休克、栓子脱落或其他部位疾病导致冠脉血

流中断,介入治疗或外科手术中出现的心肌梗死等。

2. 研究方法:依据是否绝经及绝经年限将入选病例分为绝经前组($n = 26$)、绝经 5 年内组($n = 37$)、绝经 5~10 年组($n = 81$)和绝经 10 年以上组($n = 102$),对冠心病危险因素(年龄、体重指数、高血压、糖尿病、高尿酸血症、血脂水平、纤维蛋白原水平、总胆红素水平、早发冠心病家族史、吸烟史等)进行对比分析。

3. 统计学方法:采用 SPSS 12.0 软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间计量比较采用 t 检验,组间计数资料比较采用卡方检验,多因素回归分析采用 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

各组冠心病危险因素的计数资料分布情况见表 1,计量资料分布情况见表 2。绝经前组的平均体重指数、纤维蛋白原、总胆红素水平以及吸烟、低血红蛋白者比例与绝经后各组相比,差异均无统计学意义($P \geq 0.05$)。绝经前组、绝经 5 年内组、绝经 5~10

年组的高血压和糖尿病者比例进行组间比较,差异无统计学意义($P \geq 0.05$),绝经 10 年以上组高血压和糖尿病者比例均高于其他各组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。绝经前组高尿酸血症者比例低于绝经后各组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。绝经前组有早发冠心病家族史者比例高于绝经后各组,差异有显

著统计学意义($P < 0.01$)。应用 *Logistic* 回归进行多因素分析发现绝经年限与高尿酸血症有相关性($P = 0.031, OR = 0.767$)。绝经前组总胆固醇、三酰甘油、LDL-C 平均水平与绝经后各组相比,差异无统计学意义($P \geq 0.05$);绝经前组 HDL-C 平均水平高于绝经后各组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 各组冠心病危险因素的比较($n = 246$)

危险因素	绝经前组($n = 26$)	绝经 5 年内组($n = 37$)	绝经 5 ~ 10 年组($n = 81$)	绝经 10 年以上组($n = 102$)
年龄(岁)	45.13 ± 5.47	56.58 ± 3.37	66.34 ± 2.77	76.91 ± 4.35
体重指数(kg/m ²)	24.78 ± 4.56	24.95 ± 5.11	24.98 ± 4.82	24.86 ± 3.27
纤维蛋白原(g/L)	3.15 ± 0.71	3.37 ± 0.63	3.32 ± 0.75	3.48 ± 0.98
总胆红素(mmol/L)	11.41 ± 3.98	10.37 ± 4.07	9.98 ± 3.64	9.89 ± 3.72
总胆固醇(mmol/L)	5.53 ± 1.17	5.74 ± 1.35	5.71 ± 0.98	5.79 ± 1.52
三酰甘油(mmol/L)	1.78 ± 0.81	1.81 ± 0.73	1.89 ± 0.64	1.85 ± 0.76
HDL-C(mmol/L)	1.41 ± 0.45	1.15 ± 0.51	1.12 ± 0.77	1.08 ± 0.75
LDL-C(mmol/L)	2.42 ± 0.85	2.65 ± 0.67	2.72 ± 0.94	2.80 ± 0.89

表 2 各组冠心病危险因素的比较 [$n = 246, n(\%)$]

危险因素	绝经前组($n = 26$)	绝经 5 年内组($n = 37$)	绝经 5 ~ 10 年组($n = 81$)	绝经 10 年以上组($n = 102$)
高血压	5(19.2)	7(18.9)	16(19.8)	45(44.1)
糖尿病	3(11.5)	5(13.5)	17(21.0)	41(40.2)
高尿酸血症	3(11.5)	13(35.1)	29(35.8)	37(36.3)
低血红蛋白	6(23.1)	9(24.3)	18(22.2)	24(23.5)
吸烟史	2(7.7)	3(8.1)	7(8.6)	8(7.8)
早发冠心病家族史	17(65.4)	8(21.6)	9(11.1)	10(9.8)

讨 论

美国心脏协会(AHA)于 2004 年发布的关于女性冠心病的预防指南及其 2007 年的更新版都明确地将冠心病传统的危险因素如年龄、高血压、2 型糖尿病、血脂异常等作为女性冠心病患者独立的危险因素,而新的危险因素包括高尿酸、高纤维蛋白原、高总胆红素、低血红蛋白水平成为近年来女性冠心病研究的热点^[4,5]。

大量的流行病学研究均发现,绝经后女性冠心病发病率明显高于未绝经女性。目前普遍的观点认为,这归功于雌激素的保护作用,而雌激素对血管保护的重要机制之一是其对血脂代谢的影响^[6]。本研究显示,绝经前女性心肌梗死患者 HDL-C 平均水平高于绝经后患者。卵巢合成和分泌雌激素逐渐减少,雌二醇对肝脏脂酶的抑制作用减低,导致 HDL-C 水平降低,而且绝经后女性雄激素增高,抑制肝脏 HDL-C 的合成,加速 HDL-C 的降解。未绝经女性 HDL-C 水平常高于 1.3mmol/L,目前认为是未绝经女性冠心病低发病率的主要因素^[7]。绝经后女性 HDL-C 水

平随着绝经年限增加而呈下降趋势,如果低于 0.9mmol/L 则认为是较明确的冠心病危险因素^[8]。高尿酸血症可以促进低密度脂蛋白胆固醇氧化修饰,还可通过增加氧自由基生成来参与炎症反应,从而导致冠状动脉粥样硬化的发生和发展^[9]。Sumino 等^[10]发现,雌激素有助于尿酸排泄,能够降低尿酸水平。2007 年,WHI-CACS 研究公布^[11]:单用雌激素治疗可使 50 ~ 59 岁得绝经后女性的冠状动脉钙化积分降低 42%,对于持续服用雌激素治疗则降低更明显,可以达到 61%。并由此推测使用雌激素治疗对心血管的保护作用与其降低冠状动脉钙化作用有关。然而 2008 年公布的有关雌激素治疗试验长时间随访结果并未发现雌激素防治女性冠心病的疗效,反而有增加恶性肿瘤的危险^[12]。这说明雌激素与动脉硬化的关系十分复杂,有待进一步研究。目前尚不推荐对绝经后女性进行雌激素替代治疗。

早发冠心病家族史是绝经前女性心肌梗死患者重要的危险因素之一。其在冠心病致病过程中的作用机制目前尚不完全明确,但目前认为与致病基因的

传递以及生活环境的影响等因素有关。在致病基因传递的研究的研究中,人们不仅注意到血小板膜糖蛋白表达量与冠心病的相关性,同时也越来越多地关注活化过程中血小板膜糖蛋白的多态性与冠心病的相关性。关于 GPIIb 的研究显示,Ser843 的多态性可能增加伴有其他危险因素的年轻女性患心肌梗死的危险性。

总之,绝经前后女性心肌梗死患者的冠状动脉病变及冠心病危险因素有其不同的特点。广大的医务工作者应根据不同阶段女性冠心病的发病特点,做好女性冠心病的早期预防和诊治工作。

参考文献

- 1 He J, Gu D, Wu X, *et al.* Major causes of death among men and women in China [J]. *New England Journal of Medicine*, 2005, 353 (11): 1124 - 1134
- 2 Gurevitz O, Jonas M, Boyko V, *et al.* Clinical profile and long - term prognosis of women ≤ 50 years of age referred for coronary angiography for evaluation of chest pain [J]. *American Journal of Cardiology*, 2000, 85 (7): 806 - 809
- 3 Anderson JL, Adams CD, Antman EM, *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non - ST - elevation myocardial infarction: Executive summary—A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 guidelines for the management of patients with unstable angina/non - ST - elevation myocardial infarction). *Circulation*, 2007, 116 (7): 803 - 877
- 4 Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, *et al.* Evidence - based guidelines for cardiovascular disease prevention in women [J]. *Circulation*,

- 2004, 109 (5): 672 - 693
- 5 Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, *et al.* Evidence - based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 Update [J]. *Circulation*, 2007, 115: 1481 - 1501
- 6 Rossi GP, Maiolino G, Seccia TM, *et al.* Hyperhomocysteinemia predicts total and cardiovascular mortality in high - risk women [J]. *Journal of Hypertension*, 2006, 24 (5): 851 - 859
- 7 Alevizaki M, Saltiki K, Cimponeriu A, *et al.* Severity of cardiovascular disease in postmenopausal women: Associations with common estrogen receptor α polymorphic variants [J]. *European Journal of Endocrinology*, 2007, 156 (4): 489 - 496
- 8 Mieres JH, Makaryus AN, Cacciabaud JM, *et al.* Value of Electrocardiographically Gated Single - Photon Emission Computed Tomographic Myocardial Perfusion Scintigraphy in a Cohort of Symptomatic Postmenopausal Women [J]. *American Journal of Cardiology*, 2007, 99 (8): 1096 - 1099
- 9 Kanellis J, Watanabe S, Li JH, *et al.* Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein - 1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen - activated protein kinase and cyclooxygenase - 2 [J]. *Hypertension*, 2003, 41 (6): 1287 - 1293
- 10 Sumino H, Ichikawa S, Kanda T, *et al.* Reduction of serum uric acid by hormone replacement therapy in postmenopausal women with hyperuricaemia [J]. *Lancet*, 1999, 354 (9179): 650
- 11 Warren MP. Historical perspectives in postmenopausal hormone therapy: Defining the right dose and duration [J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2007, 82 (2): 219 - 226
- 12 Heiss G, Wallace R, Anderson GL, *et al.* Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin [J]. *JAMA*, 2008, 299 (9): 1036 - 1045

(收稿:2010 - 09 - 16)

巨细胞病毒 IgG 抗体亲合力分析与 IgM 抗体检测的评价

许 慧 崔京涛 郝英英 倪安平

摘 要 **目的** 评估 IgM 抗体检测及 IgG 抗体亲合力分析对于巨细胞病毒(CMV)原发性感染诊断的意义。**方法** 80 例标本经间接免疫荧光法检测 CMV IgG 抗体,免疫捕获法检测 CMV - IgM 抗体,ELISA 法进行 CMV IgG 抗体亲合力分析,计算亲合力指数(AI)。**结果** 40 例标本的抗 CMV IgG 抗体阳性、IgM 抗体阴性,AI 在 56% ~ 97% 之间,平均为 79%。40 例标本的抗 CMV IgG、IgM 抗体均阳性,AI 为 5% ~ 99.3%,平均 61.72%,其中 9 例(22.5%)标本的 AI 值低于 30%,为低亲合力抗体;4 例(10%)AI 值介于 30% ~ 60% 之间,为中等亲合力抗体;其他 27 例(67.5%)标本的 AI 值均高于 60%,为高亲合力抗体。两组数据的 AI 均值有显著性差异。**结论** 大部分 CMV IgM 抗体阳性的患者不是近期原发感染,单纯一项血清学检测不能进行诊断,

作者单位:100028 北京,煤炭总医院检验科(许慧);100730 中国医学科学院北京协和医院检验科(崔京涛、郝英英、倪安平)

通讯作者:倪安平;电子信箱:niap@pumch.com