

原发性干燥综合征合并冠心病患者接受冠状动脉介入治疗术后的长期预后分析

周 力 陈 晖 李东宝 赵慧强 姚道阔 李虹伟

摘 要 **目的** 分析合并原发性干燥综合征(pSS)的冠状动脉性心脏病(CAD)患者接受经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)后的长期预后。**方法** 收集 43 例自 2009 年 1 月~2013 年 12 月在首都医科大学附属北京友谊医院接受 PCI 治疗的 pSS 患者的临床资料,回顾性分析 pSS 患者的临床表现、冠状动脉病变特点,并对入选患者进行平均 3 年的长期随访。**结果** 43 例患者中有 34 例(79.1%)具有 ≥ 2 个传统冠心病危险因素,其中以高血压、高脂血症最为多见。74.4% 的患者冠状动脉弥漫性长病变($>30\text{mm}$),平均 SYNTAX 积分为 29.6 ± 6.2 。入选患者共置入 78 枚药物涂层支架。术后平均 3 年随访期间因心力衰竭再入院累积发生率高达 23.3%。**结论** 合并 pSS 的 CAD 患者冠状动脉病变以弥漫性长病变为主;此类患者接受 PCI 治疗后以心力衰竭再入院多见。

关键词 原发性干燥综合征 冠状动脉性心脏病 经皮冠状动脉介入治疗术

中图分类号 R5 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.11.033

Prognosis in Patients with Primary Sjögren's Syndrome Underwent Percutaneous Coronary Intervention. Zhou Li, Chen Hui, Li Dong-bao, et al. Cardiology Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract Objective To report long-term clinical prognosis in a consecutive series of patients with coronary artery disease (CAD) and primary Sjögren's syndrome (pSS) who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The study group comprised 43 consecutive patients with pSS who underwent PCI in Beijing Friendship Hospital between January 2009 and December 2013. Medical records were analyzed retrospectively including clinical basic material, coronary angiogram data, and the incidence of major adverse cardiac events (MACE) during the longterm (median 3 years) followup. **Results** Thirtyfour of the patients (79.1%) had two or more traditional CAD risk factors. And hypertension and hyperlipidemia are the most common. Long diffuse lesions ($>30\text{mm}$) were present in more than 2/3 of patients (74.4%), and the average SYNTAX score was 29.6 ± 6.2 . Seventy-eight drugeluting stents were implanted. After a median followup period of 3 years, cumulative incidence of heart failure requiring rehospitalization is 23.3%. **Conclusion** Patients with pSS and CAD may have long diffuse lesions. PCI in these patients tends to result in an increased rate of heart failure requiring rehospitalization during long-term follow-up.

Key words Primary Sjögren's syndrome; Coronary artery disease; Percutaneous coronary intervention

原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)作为一种以侵犯唾液腺及泪腺等外分泌腺为主要表现的弥漫性结缔组织病,常合并有呼吸、神经、血液等多系统受累^[1,2];心血管并发症比较少见,主要为心包炎、左心室舒张功能不全、自主神经功能受损、传导阻滞、肺动脉高压、心脏瓣膜疾病等。与类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮明确促进动脉粥样硬化进展不同,pSS 对于冠状动脉性心脏病(coronary artery disease, CAD)的影响在学界仍有争议^[3-5]。既往研究认为 pSS 似乎并未表现出对循环系统尤其是冠状

动脉有明显的致病倾向,但近年来这一观点已发生了明显变化^[6]。多个研究证实,pSS 患者颈动脉内膜中层厚度、踝肱指数、冠状动脉血流储备分数等指标均劣于对照组,提示此类人群存在亚临床动脉粥样硬化^[7-10]。一项包含 788 例 pSS 患者的队列研究发现,与年龄、性别、危险因素相匹配的对照组比较,pSS 患者罹患心肌梗死及脑卒中的风险升高^[11]。另有研究证实,在已经发生颈动脉内膜增厚的患者中,pSS 患者的心肌梗死及脑卒中的风险要比其他患者高出 2 倍^[12]。Meta 分析显示,pSS 患者不仅更多合并高血压及高脂血症等冠心病传统危险因素,而且 pSS 疾病本身也是冠心病的独立危险因素^[13]。

既往研究更多关注于反映 pSS 患者动脉粥样硬

化的亚临床指标以及发生心脑血管不良事件的硬终点,而对于接受介入治疗的 pSS 患者冠状动脉病变的特点以及预后的影响未见报道。本研究以合并 pSS 的冠心病患者为研究对象,分析其冠状动脉病变特点及接受经皮冠状动脉介入治疗术(percutaneous coronary intervention, PCI)的预后情况。

对象与方法

1. 研究对象:选取自 2009 年 1 月~2013 年 12 月在首都医科大学附属北京友谊医院心内科住院且接受 PCI 治疗的 pSS 患者为研究对象,共收集 43 例,其中男性 6 例,女性 37 例,患者年龄 64.2 ± 8.5 岁。所有患者均于入选前经风湿科专家已确诊 pSS 并签署知情同意书;诊断依据欧洲抗风湿病联盟 2002 年推荐的 pSS 诊断标准^[14],符合下述 4 条中的 3 条:患者有口干、眼干的症状,有口干、眼干的客观检查证据,唇腺活检病理阳性或抗 SSA/Ro52 阳性。排除标准:有头颈部放射治疗史,患有活动性 HCV 肝炎、艾滋病、结节病、淀粉样变、Ig4 相关疾病等。

2. 方法:基本资料收集:对所有研究对象进行完整的病史采集及体格检查,测量患者的身高、腹围、质量和血压,询问高血压病、2 型糖尿病、血脂代谢异常、吸烟以及冠心病家族史。记录患者 pSS 病程、激素和抗风湿药(羟氯喹等)的用量及疗程。入院后通过彩色多普勒超声心动图测定左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。于入院次日清晨空腹经前臂静脉采血,检测血常规、红细胞沉降率、类风湿因子、生化包括肝、肾功能、血脂等,所有血液指标的测定均由笔者医院检验科进行操作。

3. PCI 操作及抗血小板治疗:由经验丰富的术者依据当前的指南和共识对患者进行 PCI 操作,首选经桡动脉入径。对于靶病变进行冠状动脉造影定量分析(quantitative coronary angiography, QCA)测定其长度等。所有患者术前均予阿司匹林及氯吡格雷双联抗血小板治疗,阿司匹林及氯吡格雷术前累积剂量均 $\geq 300\text{mg}$,术后至少 12 个月双联抗血小板治疗,继之长期口服阿司匹林 100mg 或氯吡格雷 75mg,1 次/天。

4. 随访及终点事件判定:住院期间及出院后追踪随访研究对象的主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE),包括对比剂致急性肾损伤(contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI)、心源性死亡、再发心肌梗死、支架内血栓形成(stent thrombosis, ST)、靶血管再次血运重建(target vessel

revascularization, TVR)及心力衰竭再住院。对研究对象采用门诊或电话的方式进行了长期随访,随访截止日期为 2016 年 12 月 30 日(死亡病例以死亡时间为终止时间),无失访患者。

5. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 统计学软件对数据进行分析处理。计量资料的统计描述采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料的统计描述采用频数表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 入选患者的基线特征:共纳入接受 PCI 治疗的 pSS 患者 43 例,其中不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)30 例,非 ST 段抬高型心肌梗死(non ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)7 例,急性前壁心肌梗死 4 例,急性下壁心肌梗死 2 例。入选患者的基线特征见表 1。所有入选患者中,有 34 例(79.1%)患者合并 ≥ 2 个传统冠心病危险因素;其中高血压及高脂血症最为常见,分别有 76.7% 和 79.1% 的患者出现。8 例(18.6%)患者有过长达 5 年以上的激素和(或)抗风湿药用药史;近 1/3 的患者(30.2%)于入选时化验类风湿因子为阳性。

表 1 pSS 合并冠心病患者的基线特征 [$n = 43, \bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	数值
高血压	33 (76.7)
糖尿病	13 (30.2)
早发冠心病家族史	2 (4.7)
高脂血症	34 (79.1)
吸烟	8 (18.6)
BMI $> 28\text{kg/m}^2$	11 (25.6)
激素和(或)抗风湿药用药史 > 5 年	8 (18.6)
LVEF $< 50\%$	6 (14.0)
血清肌酐水平 ($\mu\text{mol/L}$)	86.2 ± 15.2
白细胞计数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$	8 (18.6)
血小板计数 $< 150 \times 10^9/\text{L}$	4 (9.3)
红细胞沉降率 (mm/h)	34.6 ± 15.1
类风湿因子阳性	13 (30.2)
C 反应蛋白 $> 10\text{mg/L}$	11 (25.6)
冠状动脉性心脏病	
不稳定型心绞痛	30 (69.8)
非 ST 段抬高型心肌梗死	7 (16.3)
前壁心肌梗死	4 (9.3)
下壁心肌梗死	2 (4.7)

早发冠心病家族史是指直系亲属中,男性 < 55 岁、女性 < 65 岁时发生心绞痛、心肌梗死或不明原因的猝死。

2. 冠状动脉造影及介入治疗情况:冠状动脉造影

及介入治疗情况见表 2。43 例患者中有 32 例患者(74.4%)的靶病变是弥漫性长病变(>30mm),有 31 例患者(72.1%)的冠状动脉造影表现为多支血管病变;平均 SYNTAX 积分为 29.6 ± 6.2 。造影发现冠状动脉存在龛影,并经光学相干断层扫描证实为冠状动脉自发夹层 1 例。43 例患者共置入 78 枚支架,均为药物涂层支架;平均每例患者置入 1.8 枚支架;其中有 19 例患者(44.2%)置入了串联支架且总长度>60mm,与研究对象以弥漫性长病变为主要表现的造影结果相吻合。43 例患者中有 28 例(65.1%)进行了完全血运重建;共有 4 例患者为慢性完全闭塞病变,均成功开通闭塞血管并置入支架。

表 2 pSS 患者的冠状动脉造影及介入治疗情况[$n=43, \bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	数值
单支血管病变	5 (11.6)
双支血管病变	7 (16.3)
多支血管病变	31 (72.1)
慢性完全闭塞病变	4 (9.3)
SYNTAX 积分	29.6 ± 6.2
靶病变血管	
左主干	5 (11.6)
前降支	30 (69.8)
回旋支	13 (30.2)
右冠状动脉	19 (44.2)
支架长度>30mm	32 (74.4)
完全血运重建	28 (65.1)

多支病变包括左主干+双支病变,左主干+3支病变,3支病变

3. 随访及主要不良心血管事件:患者住院期间、短期(出院后 30 天及院外 1 年)及长期(平均 3 年)随访结果见表 3。在所有研究对象中,住院期间共有 4 例患者发生 MACE 事件,在平均 3 年的长期随访中累积发生 MACE 事件 25 次。院内 MACE 事件主要是以对比剂致急性肾损伤为主,该 3 例均为基础肾功能不全患者,尽管在围术期均给予持续静脉滴注 0.9% 氯化钠注射液进行了水化处理,但由于术中对对比剂剂量较大,仍于术后发生了 CI-AKI,其中 1 例在术后 1 年内因心力衰竭再入院。有 2 例出现再发心肌梗死的患者(包括同时发生 CI-AKI 1 例)均为 cTn 值升高>5 倍且造影见 1 条冠状动脉侧支丢失或持续性慢血流,2 例均是前降支分叉病变,尽管术中已对分支进行了导丝保护,但在前降支植入支架后仍造成对角支闭塞出现高侧壁心肌梗死,后经药物对症治疗后好转。

所有 pSS 患者在长期随访中有 1 例死于呼吸衰竭,无心源性死亡患者。出院后 30 天及院外 1 年内再发心肌梗死 3 例,其中亚急性支架内血栓形成 1 例,于术后 22 天发生,为巨大右冠状动脉中段支架内血栓形成,考虑可能与支架贴壁不良有关,予冠状动脉内手动吸栓处理,术后在阿司匹林、氯吡格雷双联抗血小板基础上加用华法林口服维持半年,停用华法林后至今未再发生冠状动脉缺血事件。在长期随访中,因心力衰竭再入院成为 MACE 事件的主要组成部分,术后平均 3 年随访期间共有 9 例患者因心力衰竭再入院,其累积发生率高达 23.3%,与流行病学中急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的心力衰竭发生率持平;但比普通人群急性冠状动脉综合征患者心力衰竭发生率高。共有 5 例患者在术后 3 年内进行了靶血管再次血运重建,其中 1 例行冠状动脉搭桥术。在 4 例再次 PCI 的患者中,除上文提到亚急性支架内血栓形成 1 例外,其余 3 例是支架内再狭窄,其中 2 例再次置入药物涂层支架,1 例予药物涂层球囊扩张,术后靶血管血流均达到 TIMI-3 级。

表 3 pSS 患者随访期间 MACE 事件[$n(\%)$]

事件	院内	出院 ≤30 天	出院 ≤1 年	长期 (平均 3 年)
MACEs	4 (4.7)	1 (2.3)	6 (14.0)	14 (32.6)
对比剂致急性肾损伤	3 (6.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
再发心肌梗死	2 (6.9)	1 (2.3)	4 (14.0)	7 (16.3)
TVR	0 (0)	1 (2.3)	2 (4.7)	5 (11.6)
再次 PCI	0 (0)	1 (2.3)	2 (4.7)	4 (9.3)
再次 CABG	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.3)
支架内血栓	0 (0)	1 (2.3)	0 (0)	0 (0)
心力衰竭再入院	0 (0)	1 (2.3)	3 (6.9)	5 (11.6)

TVR. 靶血管再次血运重建;PCI. 经皮冠状动脉介入治疗术;
CABG. 冠状动脉搭桥术

讨 论

尽管 pSS 患者的亚临床动脉粥样硬化表现已得到证实,但对于 pSS 患者发生动脉粥样硬化的病变特点,以及心血管疾病的预后却鲜有报道。与健康人群相比,pSS 患者更容易发生动脉粥样硬化相关性疾病。但是在临床工作中尚未引起足够重视,大多数医生并没有像对待其他结缔组织病患者一样,对 pSS 患者常规进行心血管疾病的风险评估。

有研究证实,与年龄、性别相匹配的一般人群相比,pSS 患者罹患高血压的发生率高达 2 倍以上,高脂血症的发生率高达 1.5 倍;而且此类患者高血压的知晓率及治疗控制率均不达标^[18,19]。与此相反,作

为冠心病传统危险因素之一,吸烟在 pSS 患者中要明显低于一般人群;而糖尿病在此类患者中的发生率却并不一致。在本研究中,pSS 患者的高血压及高脂血症的发生率分别高达 76.7% 和 79.1%,糖尿病发生率为 30.2%,显示高血压及高脂血症是该组患者最常见的危险因素。

尽管传统危险因素在 pSS 患者促发冠心病中的作用不容忽视,但也不能完全解释 pSS 患者的冠心病高风险。pSS 患者较为常见的口腔黏膜病变,也是冠心病的促发因素。有研究认为发现口腔中的细菌会通过黏附和侵入内皮细胞,诱导血小板聚集,促进动脉粥样硬化的形成^[20,21]。

本研究中红细胞沉降率增快、C 反应蛋白升高及类风湿因子阳性的患者不在少数,造影证实 pSS 患者的冠状动脉病变以弥漫性长病变为主,平均 SYNTAX 积分较高,且植入长支架患者比例极高,提示复杂病变多见。研究认为,pSS 患者冠状动脉病变的病理生理机制除动脉粥样硬化、血栓形成、栓塞、痉挛以及血流动力学改变等常见因素外,继发的血管炎亦是其冠状动脉病变的重要发病机制^[22]。

在 pSS 患者长期随访中,心力衰竭再入院发生率较高,考虑除冠心病本身病因外,pSS 患者常见的呼吸系统受损可能参与其中。研究表明,约有 30% 以上的 pSS 患者并发肺间质性病变,而且在早期往往没有呼吸道症状;肺间质性病变不仅致呼吸功能下降,而且容易继发肺部感染,增加心脏负担^[23]。提示对于已发生心肌缺血事件的 pSS 患者,在进行冠心病二级预防的同时,还应加强对呼吸道疾病的筛查和管理。

本研究回顾性分析 43 例在笔者医院行冠状动脉造影及介入治疗的 pSS 患者的临床资料,受制于样本量不多,未能就 pSS 的活动度以及 pSS 治疗药物对临床预后的影响展开进一步的研究和讨论;此外,对于造影证实存在冠心病但未介入干预的 pSS 患者,本研究并未进行研究。

本研究显示,合并 pSS 的冠心病患者冠状动脉以弥漫性长病变为主;此类患者长期随访中心力衰竭的发生率较高。临床工作中应采取有效的预防及治疗措施,以减少 pSS 患者不良事件发生并改善预后。

参考文献

- 1 Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, *et al.* Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the united states. Part I[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58(1):15-25
- 2 Lin DF, Yan SM, Zhao Y, *et al.* Clinical and prognostic characteristics of 573 case of primary Sjögren's syndrome[J]. *Chin Med J*,

- 2010,123(22):3252-3257
- 3 Sen D, Gonzalez - Mayda M, Brasington RD. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2014, 40(1):27-49
- 4 Pieringer H, Brummaier T, Schmid M, *et al.* Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for an increased augmentation index regardless of the coexistence of traditional cardiovascular risk factors[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 42(1):17-22
- 5 Sinicato NA, da Silva Cardoso PA, Appenzeller S. Risk factors in cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2013, 9(1):15-19
- 6 Chiang CH, Liu CJ, Chen PJ, *et al.* Primary Sjögren's syndrome and the risk of acute myocardial infarction: A Nationwide Study[J]. *Acta Cardiol Sinica*, 2013, 29(2):124-131
- 7 Cieck OF, Bayram NA, Ayhan H, *et al.* Assessment of the relationship between aortic stiffness and left ventricular functions with echocardiography in patients with Sjogren's syndrome[J]. *Int J Rheum Dis*, 2013, 62(18):658-663
- 8 Atishafregoso Y, Riveravencio Y, Bañospelaez M, *et al.* Main causes and risk factors for hospitalisation in patients with primary Sjogren's syndrome[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2015, 33(5):721
- 9 Gravani F, Papadaki I, Antypa E, *et al.* Subclinical atherosclerosis and impaired bone health in patients with primary Sjogren's syndrome: prevalence, clinical and laboratory associations[J]. *Arthr Res Therapy*, 2015, 17(1):1-13
- 10 Atzeni F, Sarzi - Puttini P, Signorello MC, *et al.* New parameters for identifying subclinical atherosclerosis in patients with primary Sjögren's syndrome: a pilot study[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2014, 32(3):361-368
- 11 Bartoloni E, Baldini C, Schillaci G, *et al.* Cardiovascular disease risk burden in primary Sjögren's syndrome: results of a population - based multicentre cohort study[J]. *J Inter Med*, 2015, 278(2):185-192
- 12 Zöller B, Li XJ, Sundquist J, *et al.* Risk of subsequent ischemic and hemorrhagic stroke in patients hospitalized for immune - mediated diseases: a nationwide follow - up study from Sweden[J]. *BMC Neurol*, 2012, 12(6):41
- 13 Valim V, Gerdt E, Jonsson R, *et al.* Atherosclerosis in Sjögren's syndrome: evidence, possible mechanisms and knowledge gaps[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2016, 34(1):134-142
- 14 Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, *et al.* Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American - European Consensus Group[J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61(6):554-558
- 15 安毅,蔡尚郎,陈纪言,等. 含碘对比剂在心血管疾病中临床应用的专家共识(2012) [J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(2):94-98
- 16 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(20):2551-2567
- 17 Applegate RJ, Sacrinty MT, Little WC, *et al.* Incidence of coronary stent thrombosis based on academic research consortium definitions [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(6):683-688

(下转第 179 页)

胞淋巴瘤中,BYSL 是 6p21 增益的一个候选靶基因^[12]。闻炳基等^[13]研究显示 BYSL 高表达与大肿瘤(>6cm)、血管侵犯和肿瘤分期有关具有一致。这些研究结果共同提示,BYSL 是多种肿瘤进展的一个重要促进因子,可作为肿瘤治疗的候选靶点。

胃癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一,胃癌的发生与多种因素有关,但是,BYSL 在胃癌中的表达及预后作用尚无报道。目前,关于 BYSL 的研究较少,主要集中在分子功能的探究。本研究首先通过大样本 RNA 测序数据探究 BYSL 基因表达与胃癌临床特征的关系,发现其表达水平与肿瘤分级存在一定相关性($P=0.047$)。同时,测序数据的生存分析发现 BYSL 基因高表达患者的预后明显差于低表达患者。尽管 T 分期、N 分期及转移与患者预后密切相关,但是 BYSL 表达量与之无明显关系。这可能是由于样本量不够造成。其次,TNM 分期与胃癌预后不完全一致,BYSL 可能通过其他生物过程来影响胃癌的发生发展。31 对胃癌及癌旁组织基因芯片表达谱数据分析发现 BYSL 基因在胃癌中表达明显升高($P=0.000$),且 BYSL 基因在癌组织和癌旁组织的鉴别诊断中有较高的诊断价值($AUC=0.958$),提示该基因参与了胃癌的发生。为了进一步探究 BYSL 基因在胃癌中可能的作用机制,笔者根据基因表达水平分组后进行了 GSEA 分析。结果提示,BYSL 基因高表达的样本中,Myc、E2F1、RPS14、HOXA9 等多个肿瘤细胞通路相关基因表达上调。因此,BYSL 基因在胃癌中有着较大的生物学意义,值得深入研究。

综上所述,本研究通过大规模生物数据分析,发现 BYSL 基因在胃癌中表达明显增高,且其表达与肿瘤分级、预后存在一定相关性,具有较大的临床意义。

参考文献

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, *et al*. Global cancer statistics[J]. CA

Cancer J Clin, 2011, 61(2):69-90

- 2 Leppert U, Eisenreich A. The role of tissue factor isoforms in cancer biology[J]. Int J Cancer, 2015, 137(3):497-503
- 3 Sachlova M, Majek O, Tucek S. Prognostic value of scores based on malnutrition or systemic inflammatory response in patients with metastatic or recurrent gastric cancer[J]. Nutr Cancer, 2014, 66(8):1362-1370
- 4 Iles RK. Ectopic hCGBeta expression by epithelial cancer: malignant behaviour, metastasis and inhibition of tumor cell apoptosis[J]. Mol Cell Endocrinol, 2007, 260-262:264-270
- 5 Fukuda MN, Sugihara K. Cell adhesion molecules in human embryo implantation[J]. Acta Physiol Sinica, 2012, 64(3):247-258
- 6 Fukuda MN, Miyoshi M, Nadano D. The role of bystin in embryo implantation and in ribosomal biogenesis[J]. Cell Mol Life Sci, 2008, 65(1):92-109
- 7 Harada O, Suga T, Suzuki T, *et al*. The role of trophinin, an adhesion molecule unique to human trophoblasts, in progression of colorectal cancer[J]. Int J Cancer, 2007, 121(5):1072-1088
- 8 Pack SD, Tanigami A, Ledbetter DH, *et al*. Assignment of trophoblast/endometrial epithelium cell adhesion molecule trophinin gene TRO to human chromosome bands Xp11.22- ->p11.21 by in situ hybridization[J]. Cytogenet Cell Genet, 1997, 79(1-2):123-134
- 9 Aoki R, Fukuda MN. Recent molecular approaches to elucidate the mechanism of embryo implantation: trophinin, bystin, and tustin as molecules involved in the initial attachment of blastocysts to the uterus in humans[J]. Semin Reprod Med, 2000, 18(3):265-271
- 10 Ayala GE, Dai H, Li R, *et al*. Bystin in perineural invasion of prostate cancer[J]. Prostate, 2006, 66(3):266-272
- 11 Azzato EM, Driver KE, Lesueur F, *et al*. Effects of common germline genetic variation in cell cycle control genes on breast cancer survival: results from a population-based cohort[J]. Breast Cancer Res, 2008, 10(3):R47
- 12 Kasugai Y, Tagawa H, Kameoka Y, *et al*. Identification of CCND3 and BYSL as candidate targets for the 6p21 amplification in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(23):8265-8272
- 13 闻炳基,贺松琴,叶映泉,等. 肝细胞癌患者术后复发相关的 6 号染色体短臂拷贝数变异及靶基因[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(12):806-810

(收稿日期:2017-09-27)

(修回日期:2017-11-06)

(上接第 154 页)

- 18 Pérezdelis M, Akasbi M, Sisó A, *et al*. Cardiovascular risk factors in primary Sjogren's syndrome: a case-control study in 624 patients[J]. Lupus, 2010, 19(8):941-948
- 19 Juarez M, Toms TE, De PP, *et al*. Cardiovascular risk factors in women with primary Sjögren's syndrome: United Kingdom primary Sjögren's syndrome registry results[J]. Arthritis Care Res, 2014, 66(5):757-764
- 20 De Oliveira C, Watt R, Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey[J]. BMJ, 2010, 340(7761):c2451
- 21 Fedele S, Sabbah W, Donos N, *et al*. Common oral mucosal disea-

ses, systemic inflammation, and cardiovascular diseases in a large cross-sectional US survey[J]. Am Heart J, 2011, 161(2):344-350

- 22 Nurmohamed MT, Kitas G. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis and diabetes: how does it compare and when does it start? [J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(6):881-883
- 23 Palm O, Garen T, Berge Enger T, *et al*. Clinical pulmonary involvement in primary Sjogren's syndrome: prevalence, quality of life and mortality - a retrospective study based on registry data[J]. Rheumatology, 2013, 52(1):173-179

(收稿日期:2018-03-15)

(修回日期:2018-03-23)