

细胞间黏附分子-1K469E 基因多态性与脑梗死的相关性研究

张艳萍¹, 张蕴莉² (1. 兵器工业北京北方医院检验科 100089; 2. 辽宁医学院附属第一医院检验科, 辽宁锦州 121001)

【摘要】 目的 探讨中国北方汉族人群中细胞间黏附分子-1(ICAM-1)基因第 6 外显子 K469E 多态性与脑梗死的相关性。**方法** 收集 120 例脑梗死患者和 102 例健康对照者,采用聚合酶链反应和限制性片段长度多态性分析其多态性并确定基因型。**结果** 脑梗死组患者 ICAM-1 基因 K469E 携带的 EE 基因型明显高于健康对照组($\chi^2=8.03, P<0.01$),等位基因 E/K 在两组之间的差异具有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 研究显示 ICAM-1 基因 K469E 携带的 E 等位基因的频率在脑梗死组明显高于对照组,而 K 等位基因的频率则低于对照组,提示 E 等位基因是脑梗死的危险因素, K 等位基因则有保护作用;脑梗死组 EE 基因型明显高于对照组,提示 EE 基因可能为脑梗死的一个易感基因。

【关键词】 细胞间黏附分子-1; 基因多态性; 脑梗死
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.051 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)01-0086-02

大量的研究发现细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)基因多态性与脑梗死的发病有关。为了进一步研究作者检测了 ICAM-1 基因第 6 外显子 K469E 多态性与脑梗死的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集神经内科住院的脑梗死患者 120 例,年龄(62.93±10.14)岁,同时收集年龄和性别相匹配的健康体检者 102 例作健康对照组,年龄(63.69±11.13)岁。脑梗死组均经 CT 和(或)MRI 扫描确诊为脑梗死,符合 1995 年第四届全国脑血管病会议修订的诊断标准。健康对照者均无缺血性脑血管病史。

1.2 方法

1.2.1 基因组 DNA 的提取 病例组于住院次日晨空腹取血 5 mL 加 EDTA 抗凝,4℃冰箱短期储存。采用盐析法提取基因组 DNA,取少量 DNA 储存液于 0.7%琼脂糖凝胶电泳上检测,紫外成像系统下观察结果,并保存到计算机。

1.2.2 基因扩增和基因性分析 根据文献[1]设计 ICAM-1 引物序列,上游引物 5'-GGA ACC CAT TGC CCG AGC-3',下游引物 5'-GGT GAG GAT TGC ATT AGG TC-3'。PCR 扩增产物于 1%的琼脂糖凝胶检测 ICAM-1 基因的 PCR 产物长度为 223 bp;用限制性内切酶 BstUI 6U 酶切 ICAM-1 基因,酶切产物进行 3%琼脂糖凝胶电泳,紫外成像系统下观察结果。ICAM-1 基因片段:KK 223 bp;EE 136 bp 和 87 bp;EK 223 bp、136 bp 和 87 bp。

1.3 统计学分析 脑梗死组和健康对照组 ICAM-1 基因的比较采用 χ^2 检验和 t 检验。基因型和等位基因频率的比较采用 χ^2 检验。两组年龄的比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

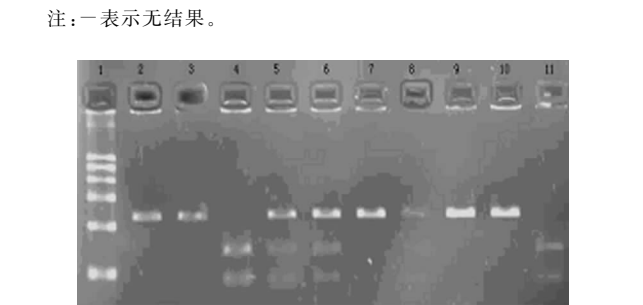
2 结果

2.1 基因多态性电泳结果 见图 1。

2.2 基因型和等位基因频率的分布 见表 1。结果显示 ICAM-1 EE 基因型在脑梗死组明显增多($P<0.01$),等位基因 E/K 在两组差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 ICAM-1 基因型和等位基因在两组的分布				
基因型和等位基因	脑梗死组 (n=120)	健康对照组 (n=102)	χ^2	P
ICAM-1 基因型				
KK	28	39	5.81	<0.05

续表 1 ICAM-1 基因型和等位基因在两组的分布				
基因型和等位基因	脑梗死组 (n=120)	健康对照组 (n=102)	χ^2	P
EK	52	46	0.07	>0.05
EE	40	17	8.03	<0.01
ICAM-1 等位基因				
K	108	124	—	—
E	132	80	—	—
E/K (ratio)	1.2	0.65	11.01	<0.01



注:1 表示相对分子质量标准; 2、3、7 表示 KK 型; 4 表示 EE 型; 5、6、8 表示 EK 型; 9、10 表示 PCR 扩增后片段长度(相对分子质量标准为 100~600 bp)。

图 1 ICAM-1 基因多态性电泳结果

3 讨论

脑梗死是多基因、多环境因素共同作用的一种老年人常见病、多发病,早期就存在持久的炎性反应。而大量的动物实验证明血栓形成部位的 ICAM-1 大量增加,使白细胞与内皮细胞更加牢固地黏附在一起,进一步堵塞血管。因此炎症因子 ICAM-1 在脑梗死的发生和发展中起重要作用^[2-5]。黏附分子是指由细胞产生、存在于细胞表面、介导细胞与细胞间或细胞与基质间相互接触和结合的一类糖蛋白分子,它们主要分布于血管内皮细胞和各种白细胞表面。在炎症细胞的渗出、定位中发挥了重要作用。ICAM-1 又称 CD54,是最早发现的免疫球蛋白超家族黏附分子之一, ICAM-1 分子为单链跨膜糖蛋白。ICAM-1 的基因定位于 19p13.3-p13.2,长 1 515 kb,为一单拷贝基因,包括 7 个外显子和 6 个内含子。ICAM-1 外显子 6 存在的 K469E 多态性可能影响 ICAM-1 的功能。本研究结果显示,在脑梗死组 E 等位基因的频率明显高于健康对照组,而 K 等位基因的频率则低于健康对照组,提示 E 等位基因是脑梗死的危险因素, K 等位基因则有保护作用; EE 基因型明显高

于健康对照组,提示 EE 基因可能为脑梗死的一个易感基因。此结果与国外一些研究结果^[1]一致,但与孙沅和张晨^[2]的结果相反。以上说明,基因多态性可能与地域、遗传因素等有关。但样本量也是造成结果差异的一个可能,况且研究发现单个基因的改变一般引发疾病的可能性很小,而多种基因共同作用可促进疾病的发生。

参考文献

[1] Pola R, Flex A, Gaetani E, et al. Synergistic effect of —174G/C polymorphism of the interleukin-6 gene promoter and 469 E/K polymorphism of the intercellular adhesion molecule-1 gene in Italian patients with history of ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(4): 881-885.

[2] 孙沅, 张晨. 细胞间黏附分子-1 基因 K469E 多态性与缺

血性脑血管病的相关性[J]. 国外医学: 脑血管疾病分册, 2005, 13(8): 575-579.

[3] 韦叶生, 赵邦, 唐任光, 等. 广西壮族人群 ICAM-1 基因多态性及血清水平与脑梗死关系的研究[J]. 现代免疫学, 2005, 25(1): 66-69.

[4] 尤劲松, 黄培新, 刘茂才, 等. 脑梗死患者 ICAM-1 基因 K469E 及 IL-6 基因-174G/C 多态性研究[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(16): 1580-1582.

[5] 邢昂, 宋玉强, 李洪军, 等. 细胞间黏附分子-1 基因 469E/K、白细胞介素-6 基因启动子-174G/C 多态性在脑梗死中的协同作用[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(12): 848-850.

(收稿日期: 2011-09-22)

58 例老年急性 CO 中毒迟发性脑病患者的临床特点分析

罗海龙¹, 徐 凤², 姜爱英³ (牡丹江医学院红旗医院: 1. 神经内科; 3. 呼吸内科, 黑龙江牡丹江 157011; 2. 牡丹江医学院附属二院老年病房, 黑龙江牡丹江 157009)

【摘要】 目的 分析老年急性一氧化碳(CO)中毒迟发性脑病(DEACMP)患者的临床表现、脑电图及影像学特征。**方法** 对 2000~2009 年该院收治的 30 例 60 岁以上的 DEACMP 患者和 28 例 60 岁以下的 DEACMP 患者的临床资料分别进行回顾性分析。分析两组患者急性期昏迷时间、假愈期时间、治愈率、致残率之间的差别, 同时对比分析两组患者不同时期脑电图及头颅 CT 的改变。**结果** 与对照组比较, 老年组 CO 中毒急性期昏迷时间短、假愈期短、治愈率低、致残率高, 且脑电图的异常程度与年龄相关, 与临床表现的老年人发病率高、预后差相一致, 老年组头颅 CT 异常程度也与临床表现的老年人预后差相一致。**结论** 老年人是 CO 中毒 DEACMP 的易患因素, 预后差, 应把老年人作为此病重点防治对象, 对 CO 中毒的老年人动态观察脑电图和头颅 CT 改变, 早发现、早治疗、长疗程, 尽量减少 DEACMP 的发生及减轻此病造成的残疾程度。

【关键词】 一氧化碳中毒; 老年人; 迟发性脑病; 脑电图
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 01. 052 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2012)01-0087-02

本院近几年收治一氧化碳(CO)中毒迟发性脑病(DEACMP)60 岁以上患者共 30 例, 与收治的 28 例 60 岁以下 DEACMP 患者进行回顾性比较分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 58 例 DEACMP 患者为本院 2000 年 6 月至 2009 年 6 月住院患者, 上述患者均有急性 CO 中毒病史, 临床上均出现过中、重度昏迷, 病程中有假愈期, 出现过较多神经精神系统的临床症状, 严重表现为急性痴呆或者去皮层强直。58 例患者按年龄分为老年组和对照组。老年组 30 例, 男 20 例, 女 10 例, 年龄 61~80 岁, 平均 67.5 岁。对照组 28 例, 男 16 例, 女 12 例, 年龄 22~58 岁, 平均 42.8 岁。

1.2 观察内容 分析并统计老年组和对照组两组全部患者的急性期昏迷持续时间、假愈期持续时间、患者的治愈率、患者疾病致残率之间的差异, 同时对比分析上述两组患者不同时期脑电图及影像学特征(头颅 CT)的改变情况。脑电图表现的诊断标准依据文献相关诊断标准^[1]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料组间比较 χ^2 检验, 计量资料组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者急性期昏迷时间、假愈期时间、治愈率和致残率等指标之间的比较 见表 1。结果显示, 老年组患者的急性期

昏迷时间和假愈期均明显较对照组患者缩短($P < 0.05$); 老年组患者的治愈率大大下降, 而致残率却大幅度上升, 与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者的脑电图表现变化比较 两组患者在急性期的脑电图表现异常率为 100%, 老年组中度脑电图异常占整个脑电图异常表现的 56.7%, 而对照组仅占 14.3%; 老年组轻度脑电图异常占 30.0%, 而对照组占 85.7%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者迟发性脑病期脑电图表现比较, 见表 2。

表 1 两组患者急性期昏迷时间、假愈期时间、治愈率、致残率比较

组别	<i>n</i>	昏迷时间 (h)	假愈期时间 (h)	治愈率 [<i>n</i> (%)]	致残率 [<i>n</i> (%)]
老年组	30	12.2±4.5	16.3±5.3	10(33.3)	20(66.7)
对照组	28	19.1±5.6*	28.3±3.8*	23(82.1)*	5(17.9)*

注: 与老年组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者脑电图变化比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	轻度	中度	重度
老年组	30	9(30.0)	17(56.7)	4(13.3)
对照组	28	24(85.7)*	4(14.3)*	0(0.0)

注: 与老年组比较, * $P < 0.05$ 。