

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000321

重庆地区汉族人群多囊卵巢综合征与葡萄糖激酶调节蛋白基因多态性的相关性研究

张文龙, 李启富, 杨淑敏, 高茹菲, 赵长虹, 王 越
(重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨重庆地区汉族人群葡萄糖激酶调节蛋白(glucokinase regulatory protein, GCKR)基因位点单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)与多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)及其相关代谢指标的关系。**方法:**纳入 PCOS 患者 147 例, 正常对照 156 例;应用 Taqman 探针法对研究对象 GCKR 基因多态性位点 rs3817488 及 rs780094 进行基因分型;PCOS 组及 20 例对照人群的胰岛素敏感性用高胰岛素-正葡萄糖钳夹方法评估。**结果:**PCOS 患者 GCKR 基因位点 rs3817588 的基因型及等位基因分布频率与正常对照相比无统计学差异($OR=0.929$, $95\%CI=0.541\sim1.594$, $\chi^2=0.72$, $P=0.79$; $OR=0.995$, $95\%CI=0.759\sim1.304$, $\chi^2=0.00$, $P=0.97$), 同时 rs780094 位点的基因型及等位基因分布频率与正常对照相比也无统计学差异($OR=1.427$, $95\%CI=0.974\sim1.598$, $\chi^2=2.74$, $P=0.10$; $OR=0.880$, $95\%CI=0.700\sim1.107$, $\chi^2=1.20$, $P=0.27$)。**结论:**重庆地区汉族人群 GCKR 基因位点 rs3817588 与 rs780094 的单核苷酸多态性可能与 PCOS 的发生及相关代谢指标无明显相关性。

【关键词】基因多态性; 多囊卵巢综合征; 葡萄糖激酶调节蛋白

【中图分类号】R588.6

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-12-25

Association of polymorphisms of glucokinase regulatory protein gene with polycystic ovarian syndrome in Chongqing Han population

Zhang Wenlong, Li Qifu, Yang Shumin, Gao Rufe, Zhao Changhong, WANG Yue

(Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the correlation of the glucokinase regulatory protein (GCKR) gene rs3817588 and rs780094 single nucleotide polymorphisms (SNPs) with polycystic ovary syndrome (PCOS) and its related metabolic indices in Chongqing Han population. **Methods:** Totally 147 patients with PCOS and 156 normal controls were recruited and genotyped by TaqMan SNP genotyping assay; Hyperinsulinemic-euglycemic clamp was performed on all patients and 20 controls. **Results:** Neither statistical differences in genotype and allele frequencies of rs3817588 ($OR=0.929$, $95\%CI=0.541$ to 1.594 , $\chi^2=0.72$, $P=0.79$; $OR=0.995$, $95\%CI=0.759$ to 1.304 , $\chi^2=0.00$, $P=0.97$, respectively), nor statistical differences, in genotype and allele frequencies of rs780094 ($OR=1.427$, $95\%CI=0.974$ to 1.598 , $\chi^2=2.74$, $P=0.10$; $OR=0.880$, $95\%CI=0.700$ to 1.107 , $\chi^2=1.20$, $P=0.27$, respectively) was found between the two groups. **Conclusion:** GCKR gene rs3817588 and rs780094 polymorphisms have no association with PCOS or its related metabolic factors in Han population in Chongqing.

【Key words】single nucleotide polymorphisms; polycystic ovary syndrome; glucokinase regulatory protein

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种妇科常见的生殖内分泌疾病,约 5%~7%的育龄期妇女因此而备受困扰^[1]。临床上,PCOS 以长期无排卵及高雄激素血症为特征,常表现为月经紊乱、排卵障碍、肥胖、多毛等^[2],或可伴随胰岛素

抵抗、高脂血症^[3-4]等代谢异常。研究表明,超过 40% 的 PCOS 患者存在糖脂代谢的紊乱^[1,4],因此糖脂代谢障碍被认为是 PCOS 发生发展的重要病理生理基础之一。

葡萄糖激酶(glucokinase, GCK)是糖代谢过程的关键酶,而葡萄糖激酶调节蛋白(glucokinase regulatory protein, GCKR)通过对 GCK 的调节影响着体内的糖代谢及胰岛素的分泌过程^[5]。近年来多篇大样本研究均提示,中国汉族人群中 GCKR 基因多态性与糖脂代谢紊乱有一定的相关性^[6-9]。更有研究证实, GCKR 基因 rs3817588 及 rs780094 单核苷酸多

作者介绍:张文龙, Email: 516515477@qq.com,

研究方向:肥胖与胰岛素抵抗。

通信作者:李启富, Email: liqifu@yeah.net。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81200294、81170751、81300486)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyx.000321.html>

态性 (single lenuclear polymorphisms, SNPs) 与 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)、高脂血症等代谢性疾病显著相关^[9], 但上述位点与 PCOS 的相关性却未见报道。

本研究以重庆地区汉族人群为研究对象, 分析 PCOS 患者相对于正常人群 GCKR 基因 SNP 位点 rs3817588 及 rs780094 的等位基因、基因型频率分布的变化, 并探索其与相关代谢指标的关系, 同时为 PCOS 发病机制的研究提供新的方向。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取近五年在我院确诊为 PCOS 的 147 例患者组成 PCOS 组, PCOS 诊断标准参照 2003 年鹿特丹标准^[2], 招募 156 例年龄匹配的健康妇女组成对照组。研究方案获伦理委员会批准且所有对象于研究开始前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 病史询问及体格检查 按统一标准, 由专业医护人员对研究对象进行详细的病史询问、体格检查及人体学测量。

1.2.2 生化指标的测定和方法 研究对象禁食 8~10 h, 于次日清晨行口服 75 g 葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT), 并用 EDTA 抗凝管采集其外周静脉血用于基因组 DNA 的提取及相关生化指标的检测; 空腹血糖 (fasting blood-plasma, FPG) 采用葡萄糖氧化酶法测定, 空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、睾酮 (testosterone, T) 及黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 用化学发光法测定, 甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白-胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 用全自动生化分析仪测定; 对所有 PCOS 患者及 20 例正常对照行高胰岛素-正葡萄糖钳夹实验^[10], 以稳态期 120~180 min 葡萄糖代谢率 (M 值) 评估胰岛素敏感性、胰岛素抵抗 (homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR) 指数评估胰岛素抵抗。

1.2.3 基因组 DNA 提取 购买天根生化科技 (北京) 有限公司的大量血液基因组 DNA 提取试剂盒 (DP333) 进行外周血 DNA 的抽提。并通过紫外分光光度计进行 DNA 浓度及纯度的测定, 使所提 DNA $A_{260\text{ nm}}/A_{280\text{ nm}}$ 在 1.7 至 1.9 之间, 以保证基因分型的成功。

1.2.4 Taqman 探针荧光定量 PCR 依照本课题组前期建立的方法^[11-12], 采用 Taqman 探针荧光定量 PCR (ABI 7500 型荧光定量 PCR 仪) 对 GCKR 基因多态性位点 rs3817588 及 rs780094 进行基因分型。每次扩增均设立阴性对照。引物及探针的设计、合成均由 ABI 公司完成。

1.2.5 直接测序分析 直接测序法是 SNP 分型的金标准^[13]。Taqman 探针法成功分型后, 随机选取所有样本的 30% 进行直接测序, 以验证分型的准确性。设计上下游引物扩增目的片段, rs780094 上游引物 5'-TCTCTGAGTCCTTCCATATT-AG-3', 下游引物 5'-GCACTGGCACAATCTAGG-3', 扩增产物长度 424 bp; rs3817588 上游引物 5'-CCAAAGGACAAAT-

GAACATCTG-3', 下游引物 5'-GACAAAGGGACCCAGGTG-3', 扩增产物长度 446 bp。PCR 循环条件: 95 °C 5 min, 95 °C 30 s, 58 °C 30 s, 72 °C 40 s 共 35 循环; 72 °C 5 min。引物由生工生物工程 (上海) 有限公司合成。PCR 产物纯化及直接测序均由广州英维捷基生物技术有限公司完成。

1.3 统计分析

用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。临床指标等计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 等位基因及基因型频率用百分率表示, 通过计算优势比 (odds ratio, OR) 及 95% 可信区间 (confidence intervals, CI) 评估基因型及等位基因的相对风险。运用独立样本 *t* 检验对符合正态分布的临床资料进行分析 (FINS、TG、LH、FPG、T、M 值和 HOMA-IR 经 log2 对数转化后符合正态分布), 用卡方检验评价 Hardy-Weinberg 遗传平衡及基因分布频率。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 PCOS 组与对照组基本临床资料分析

2 组临床资料分析结果显示 (表 1): PCOS 组体质指数 (body mass index, BMI)、腰围 (waist circumference, WC)、FPG、FINS、TG、T 及 HOMA-IR 均明显高于对照组, 而 LDL-C 和 M 值显著低于对照组 ($P<0.05$)。2 组间年龄、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 及 LH 没有统计学差异 ($P>0.05$)。

表 1 PCOS 组与对照组基本临床资料分析

Tab.1 General information of PCOS group and control group

临床特征	对照组 (<i>n</i> =156)	PCOS 组 (<i>n</i> =147)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	25.92 ± 3.08	25.13 ± 4.35	-1.82	0.07
SBP (mmHg)	108.69 ± 9.22	111.02 ± 12.24	1.71	0.09
DBP (mmHg)	69.23 ± 8.09	70.92 ± 10.38	1.50	0.14
BMI (kg/m ²)	20.62 ± 2.09	23.32 ± 4.54	6.58	0.00
WC (cm)	70.87 ± 6.42	79.11 ± 12.15	7.20	0.00
TG (mmol/L)	0.89 ± 0.60	1.44 ± 1.58	3.96	0.00
LDL-C (mmol/L)	2.34 ± 1.23	1.59 ± 0.84	-6.15	0.00
FINS (mU/L)	5.24 ± 3.50	9.70 ± 9.97	5.14	0.00
FPG (mmol/L)	4.82 ± 0.39	5.24 ± 0.74	6.01	0.00
T (ng/dl)	41.12 ± 15.70	58.83 ± 27.55	6.77	0.00
LH (IU/L)	6.65 ± 9.31	8.31 ± 5.66	1.86	0.06
M 值 [mg/(min·kg)]	12.36 ± 1.75	8.13 ± 2.98	-8.41	0.00
HOMA-IR	1.12 ± 0.73	2.03 ± 1.75	5.77	0.00

2.2 Taqman 探针法基因分型及直接测序分析结果

采用 Taqman 探针法对 GCKR 基因位点 rs3817588、rs780094 进行基因分型, 两位点基因型频率分布在各组中均符合 Hardy-Weinberg 平衡 ($P>0.05$)。与此同时, 两位点 CC、CT、TT 3 种基因型频率分布在 PCOS 组和对照组间均无统计学差异; 两位点 C、T 等位基因频率分布在 PCOS 组和对照组间亦无显著差异 (表 2)。直接测序结果与 Taqman 探针法分型结果一致。

2.3 PCOS 组 rs3817588 及 rs780094 显性及隐性模型临床资料对比

床资料分别进行独立样本 t 检验(表 3、表 4),结果显示两位点单核苷酸多态性对 PCOS 患者相关临床代谢指标并无影响。

采用 SPSS 16.0 统计软件对两位点显性及隐性模型的临

表 2 Rs3817588 及 rs780094 基因型频率及等位基因频率分布

Tab.2 Rs3817588 and rs780094 genotype frequency and allele frequency distribution

SNPs位点	基因型/ 等位基因	PCOS组 <i>n</i> =147 (%)	对照组 <i>n</i> =156 (%)	χ^2 值	<i>P</i> 值	OR (95%CI)
rs3817588	CC	21 (14.3)	24 (15.4)	0.72	0.79	0.929 (0.541–1.594)
	CT	60 (40.8)	64 (41.0)	0.00	0.97	0.995 (0.759–1.304)
	TT	66 (44.9)	68 (43.6)	0.05	0.82	1.028 (0.814–1.297)
	C	102 (34.7)	112 (35.9)	0.10	0.76	0.966 (0.779–1.199)
	T	192 (65.3)	200 (64.1)	0.10	0.76	1.019 (0.906–1.146)
rs780094	CC	40 (27.2)	45 (28.8)	0.10	0.75	0.943 (0.657–1.354)
	CT	68 (46.3)	82 (52.6)	1.20	0.27	0.880 (0.700–1.107)
	TT	39 (26.5)	29 (18.6)	2.74	0.10	1.427 (0.974–1.598)
	C	148 (50.3)	172 (55.1)	1.39	0.24	0.913 (0.785–1.062)
	T	146 (49.7)	140 (44.9)	1.39	0.24	1.107 (0.935–1.310)

表 3 Rs3817588 基因多态性与 PCOS 主要临床特征的关系

Tab.3 Relationship between rs3817588 SNP and key phenotypic traits in PCOS women

PCOS 临床特征	显性模型				隐性模型			
	CC+CT (<i>n</i> =81)	TT (<i>n</i> =66)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	CC (<i>n</i> =21)	CT+TT (<i>n</i> =126)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	25.19 ± 4.45	25.04 ± 4.25	−0.21	0.84	23.86 ± 4.07	25.34 ± 4.37	−1.45	0.15
BMI(kg/m ²)	23.40 ± 4.32	23.21 ± 4.82	−0.25	0.80	23.77 ± 4.78	23.24 ± 4.51	0.49	0.63
WC(cm)	79.54 ± 10.74	78.62 ± 13.63	−0.44	0.66	80.84 ± 11.46	78.81 ± 12.29	0.70	0.48
SBP(mmHg)	112.69 ± 10.55	108.94 ± 13.86	−1.64	0.10	113.44 ± 8.33	110.56 ± 12.82	0.92	0.36
DBP(mmHg)	71.24 ± 9.44	70.51 ± 11.53	−0.37	0.72	71.39 ± 9.11	70.83 ± 10.65	0.21	0.84
FPG(mmol/L)	5.27 ± 0.78	5.20 ± 0.86	−0.59	0.56	5.32 ± 0.68	5.23 ± 0.75	0.53	0.56
FINS (mU/L)	10.78 ± 12.20	8.36 ± 6.05	−1.47	0.14	8.73 ± 7.25	9.86 ± 10.33	−0.48	0.63
TG(mmol/L)	4.07 ± 0.83	1.32 ± 0.86	−0.84	0.40	1.78 ± 3.06	1.39 ± 1.18	0.57	0.57
T(ng/dl)	42.58 ± 37.86	31.68 ± 34.08	−1.80	0.07	1.77 ± 3.06	1.56 ± 0.84	1.10	0.28
LH(IU/L)	8.76 ± 5.79	7.75 ± 5.48	−1.08	0.28	9.76 ± 6.40	8.07 ± 5.52	1.27	0.21
M 值[mg/(min·kg)]	7.89 ± 2.97	8.42 ± 2.98	1.06	0.29	8.13 ± 2.99	8.13 ± 2.98	0.00	1.00
HOMA-IR	2.54 ± 3.25	1.91 ± 1.58	−1.45	0.15	2.17 ± 2.31	2.27 ± 2.71	−0.17	0.87

表 4 Rs780094 基因多态性与 PCOS 主要临床特征的关系

Tab.4 Relationship between rs780094 SNP and key phenotypic traits in PCOS women

PCOS 临床特征	显性模型				隐性模型			
	CC+CT (<i>n</i> =107)	TT (<i>n</i> =40)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	TT (<i>n</i> =39)	CT+CC (<i>n</i> =108)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	25.80 ± 4.14	23.35 ± 4.44	−3.13	0.00	24.89 ± 3.83	25.21 ± 4.54	0.39	0.70
BMI(kg/m ²)	23.42 ± 4.54	23.04 ± 4.58	−0.46	0.64	22.38 ± 4.63	23.65 ± 4.48	1.51	0.13
WC(cm)	79.33 ± 12.41	78.57 ± 11.59	−0.34	0.74	77.29 ± 14.66	79.81 ± 11.04	1.10	0.27
SBP(mmHg)	110.35 ± 13.20	112.90 ± 8.93	0.98	0.34	107.19 ± 16.71	112.23 ± 10.30	1.49	0.15
DBP(mmHg)	70.80 ± 10.90	71.23 ± 8.94	0.19	0.85	71.87 ± 11.64	70.62 ± 10.02	−0.55	0.59
FPG(mmol/L)	5.21 ± 0.79	5.31 ± 0.60	0.81	0.45	5.18 ± 0.73	5.26 ± 0.74	0.60	0.55
FINS(mU/L)	10.22 ± 11.11	8.29 ± 5.79	−1.05	0.30	8.35 ± 7.34	10.18 ± 10.75	0.98	0.33
TG(mmol/L)	1.47 ± 1.25	1.37 ± 2.25	−0.33	0.75	1.36 ± 0.89	1.47 ± 1.76	0.37	0.72
T(ng/dl)	37.53 ± 37.21	37.35 ± 35.05	−0.03	0.98	1.57 ± 0.76	1.59 ± 0.88	0.18	0.85
LH(IU/L)	8.23 ± 5.63	8.52 ± 5.81	0.28	0.78	7.82 ± 6.09	8.48 ± 5.52	0.62	0.53
M 值[mg/(min·kg)]	8.07 ± 2.95	8.28 ± 3.08	0.38	0.71	8.67 ± 3.17	7.94 ± 2.89	−1.32	0.19
HOMA-IR	2.34 ± 2.92	2.03 ± 1.76	−0.64	0.52	1.91 ± 1.89	2.39 ± 2.87	0.97	0.34

3 讨 论

PCOS是导致绝经前妇女无排卵性不孕的主要原因,同时其与肥胖、胰岛素抵抗、血脂异常都有着密切的关系^[14],严重危害着机体的健康。目前为止,PCOS病因复杂且尚未完全阐明,既往研究证实,胰岛素抵抗、高雄激素血症、月经紊乱是其重要的病理生理基础^[15];同时大量研究提示多种基因如高雄激素基因^[16-17]、胰岛素作用相关基因^[18-19]的多态性在PCOS的发生发展中也扮演着重要作用。GCKR作为糖代谢关键酶GCK最重要的生理抑制剂之一,其基因多态性与非酒精性脂肪肝^[8,20]、冠状动脉粥样硬化性心脏病^[21]等代谢性疾病都有着密切的关系。同时,Sparso等^[22]发现GCKR rs780094基因多态性与血糖浓度、血脂水平及胰岛 β 细胞功能密切相关。Ling等^[9]研究发现GCKR基因rs3817588位点与血浆TG也有着密切的关系。由此可见,GCKR基因多态性可能是一系列代谢性疾病的重要基础,同时PCOS作为常见的代谢性疾病之一,GCKR基因多态性位点rs780094与rs3817588是否与PCOS相关尚未见报道。

本研究首次探讨了重庆地区汉族人群中GCKR多态性位点rs780094与rs3817588与PCOS的相关性,拟从基因多态性的角度为PCOS发病机制研究提供新的切入点,课题组的研究结果提示,两位点CC、CT、TT 3种基因以及C、T等位基因型频率分布在PCOS组和对照组间均无统计学差异,同时两位点与FPG、FINS、TG等代谢性指标亦无明显相关性。由此可见,GCKR基因多态性虽然与多种代谢性疾病密切相关,但鉴于代谢性疾病发病机制的复杂、基因背景的不同,同时GCKR作为影响糖代谢的重要因子,可能更多的参与了代谢性疾病糖代谢紊乱的发生,如Farrelly等^[23]利用GCKR敲除的小鼠进行研究发现,GCKR基因全部敲除小鼠肝糖原、糖耐量过程中血糖与野生小鼠相比均明显增高。同时,目前GCKR及其多态性位点rs780094与rs3817588多报道与血糖、TG相关,而糖脂代谢异常只是PCOS的重要病理生理之一,再则高雄激素血症作为PCOS的重要临床特征,GCKR多态性位点rs780094与rs3817588与高雄激素血症的相关性却未见报道,综上所述,虽然GCKR及其多态性位点rs780094、rs3817588与多种代谢性疾病密切相关,但在本研

究中,不足以认为其多态性位点rs780094、rs3817588与PCOS相关。

本研究对今后进一步探讨PCOS潜在易感基因多态性位点具有一定的参考价值,但由于研究对象仅为重庆地区汉族人群且样本量不够大,仅包括了147位PCOS患者及156位正常女性。要进一步明确GCKR多态性位点rs780094与rs3817588与PCOS的遗传易感性是否相关,尚需不同种族、不同地区,更大样本量的研究来进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome[J]. N Engl J Med, 2005, 352(12): 1223-1236.
- [2] The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.
- [3] Diamanti-Kandarakis E. Insulin resistance in PCOS[J]. Endocrine, 2006, 30(1): 13-17.
- [4] Essah PA, Nestler JE. The metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome[J]. J Endocrinol Invest, 2006, 29(3): 270-280.
- [5] Van Schaftingen E, Veiga-da-Cunha M, Niculescu L. The regulatory protein of glucokinase[J]. Biochem Soc Trans, 1997, 25(1): 136-140.
- [6] Kong X, Hong J, Chen Y, et al. Association of genetic variants with isolated fasting hyperglycaemia and isolated postprandial hyperglycaemia in a Han Chinese population[J]. PLoS One, 2013, 8(8): e71399.
- [7] Tam CH, Ma RC, So WY, et al. Interaction effect of genetic polymorphisms in glucokinase(GCK) and glucokinase regulatory protein(GCKR) on metabolic traits in healthy Chinese adults and adolescents[J]. Diabetes, 2009, 58(3): 765-769.
- [8] Yang Z, Wen J, Tao X, et al. Genetic variation in the GCKR gene is associated with non-alcoholic fatty liver disease in Chinese people[J]. Mol Biol Rep, 2011, 38(2): 1145-1150.
- [9] Ling Y, Li X, Gu Q, et al. Associations of common polymorphisms in GCKR with type 2 diabetes and related traits in a Han Chinese population: a case-control study[J]. BMC Med Genet, 2011(12): 66.
- [10] Yang S, Li Q, Zhong L, et al. Serum pigment epithelium-derived factor is elevated in women with polycystic ovary syndrome and correlates with insulin resistance[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(3): 831-836.
- [11] 林川, 李启富, 叶鹏, 等. 重庆地区汉族人群Fetuin-A基因rs2248690多态性与多囊卵巢综合征易感性的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2013, 38(9): 961-965.
- [12] Kwok PY. Approaches to allele frequency determination[J]. Pharmacogenomics, 2000, 1(2): 231-235.
- [13] Suh Y, Vij J. SNP discovery in associating genetic variation with human disease phenotypes[J]. Mutat Res, 2005, 573(1-2): 41-53.
- [14] Bozdag G, Yildiz BO. Interventions for the metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome[J]. Steroids, 2013, 78(8): 777-781.

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000285

频发发性房性早搏和房性心动过速的危险因素分析

周芳燕, 罗素新

(重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探求频发发性房性早搏(frequent atrial premature beats, FAPBs)和房性心动过速(atrial tachycardia, AT)的危险因素。**方法:**对 2011 年 7 月至 2012 年 6 月重庆医科大学附属第一医院动态心电图报告中以房性早搏(atrial premature beats, APBs)和 AT 为主的 478 例[FAPBs 组 230 例, 偶发性房性早搏(sporadic atrial premature beats, SAPBs)组 248 例;AT 组 417 例, APBs 组 61 例]患者进行病例-对照研究分析, 比较 FAPBs 和 SAPBs 组相关因素的构成比例差异, 并将统计有差异的因素对 FAPBs 进行 logistic 回归分析, 进而识别 FAPBs 相对 SAPBs 的危险因素;同理分析 AT 相对 APBs 的危险因素。**结果:**①年龄($OR=1.018, P=0.049$)、高血压病程($OR=1.653, P=0.035$)和心功能($OR=1.421, P=0.006$)可能为 FAPBs 相对 SAPBs 的危险因素;②年龄($OR=1.06, P=0.000$)和瓣膜病变($OR=1.584, P=0.012$)可能是 AT 相对 APBs 的危险因素。**结论:**早期防治高血压、瓣膜病变可能减少 FAPBs 和 AT 的发生率, 老年患者可不积极干预 FAPBs 和 AT。

【关键词】频发发性房性早搏;房性心动过速;危险因素;病例-对照研究

【中图分类号】R781.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-12-10

Risk factors of frequent atrial premature beats and atrial tachycardia

Zhou Fangyan, Luo Suxin

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore risk factors of frequent atrial premature beats (FAPBs) and atrial tachycardia (AT). **Methods:** Case-control study was conducted to check Holter reports of patients in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University during July 2011 to June 2012. Totally 478 patients were enrolled including 230 patients with FAPBs and 248 patients with sporadic atrial premature beats (SAPBs) or putting another way, 147 patients with AT and 61 patients with atrial premature beats (APBs). Differences in constituent ratio among different factors between FAPBs and SAPBs were compared. The above statistically significant factors of FAPBs relative to SAPBs were analyzed by

作者介绍:周芳燕, Email:zhoufangyan812@163.com,

研究方向:心律失常与抗栓治疗。

通信作者:罗素新, Email:luosuxin0204@163.com。

基金项目:国家临床重点专科建设资助项目(编号:财社[2011]170号)。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyx.000285.html

- [15] Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome[J]. Clin Epidemiol, 2013(6): 1-13.
- [16] Zhang XL, Zhang CW, Xu P, et al. SNP rs2470152 in CYP19 is correlated to aromatase activity in Chinese polycystic ovary syndrome patients[J]. Mol Med Rep, 2012, 5(1): 245-249.
- [17] Martínez-García MA, Gambineri A, Alpanes M, et al. Common variants in the sex hormone-binding globulin gene (SHBG) and polycystic ovary syndrome (PCOS) in Mediterranean women[J]. Hum Reprod, 2012, 27(12): 3569-3576.
- [18] Pappalardo MA, Russo GT, Pedone A, et al. Very high frequency of the polymorphism for the insulin receptor substrate 1 (IRS-1) at codon 972 (glycine972arginine) in Southern Italian women with polycystic ovary syndrome[J]. Horm Metab Res, 2010, 42(8): 575-584.
- [19] Dasgupta S, Sirisha P, Neelaveni K, et al. Polymorphisms in the IRS-1 and PPAR- γ genes and their association with polycystic ovary syndrome among South Indian women[J]. Gene, 2012, 503(1): 140-146.

- [20] Tan HL, Zain SM, Mohamed R, et al. Association of glucokinase regulatory gene polymorphisms with risk and severity of non-alcoholic fatty liver disease: an interaction study with adiponutrin gene[J]. J Gastroenterol, 2013. [Epub ahead of print]
- [21] Lian J, Guo J, Chen Z, et al. Positive association between GCKR rs780093 polymorphism and coronary heart disease in the aged Han Chinese[J]. Dis Markers, 2013, 35(6): 863-868.
- [22] Sparso T, Andersen G, Nielsen T, et al. The GCKR rs780094 polymorphism is associated with elevated fasting serum triacylglycerol, reduced fasting and OGTT-related insulinemia, and reduced risk of type 2 diabetes[J]. Diabetologia, 2008, 51(1): 70-75.
- [23] Farrelly D, Brown KS, Tieman A, et al. Mice mutant for glucokinase regulatory protein exhibit decreased liver glucokinase: a sequestration mechanism in metabolic regulation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999, 96(25): 14511-14516.

(责任编辑:关蕴良)