

心肌梗死患者细胞间黏附分子-1 基因多态性研究

汪明 李艳 张平安 杨超 向萍霞 韦叶生 李晓艳 黄从新

【摘要】 目的 探讨汉族人群中细胞间黏附分子-1(ICAM-1)第 4 外显子 +12959G/A、第 6 外显子 +13848A/G 基因多态性与心肌梗死(心梗)的相关性。方法 提取 165 例心梗患者(包括急性心梗和陈旧性心梗)和 199 名健康对照者的 DNA,采用序列特异性引物扩增法和聚合酶链反应-限制性片段长度多态性技术检测 ICAM-1 +12959G/A、+13848A/G 基因多态性,同时测定血脂及血清超敏 C-反应蛋白(hsCRP,采用定量酶联免疫吸附试验技术)水平。结果 湖北地区汉族人群中存在 +13848A/G 多态性,在心梗组中基因型分布为:AA 型 58.2%、AG 型 37.0%、GG 型 4.8%;对照组分别为 45.7%、45.2%、9.0%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);基因型频率的相对风险分析发现,AA 型患心梗的风险是 GG 型及 AG 型的 1.651 倍($OR = 1.651, 95\% CI: 1.089 \sim 2.504$)。未检出 +12959G/A 多态性。结论 ICAM-1 +13848A/G 基因多态性与湖北地区心梗易感性有关,+13848A 等位基因可能是心梗发病的重要易感基因。

【关键词】 心肌梗死; 细胞间黏附分子; 基因多态性

Study on the intercellular adhesion molecule-1 polymorphisms in a Chinese population with myocardial infarction WANG Ming*, LI Yan, ZHANG Ping-an, YANG Chao, XIANG Ping-xia, WEI Ye-sheng, LI Xiao-yan, HUANG Cong-xin. *Department of Clinical Laboratory Science, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: LI Yan, Email: yanlitf@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the association between intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) gene +12959G/A and +13848A/G polymorphism and myocardial infarction (MI). **Methods** Polymerase chain reaction-sequence specific primers (PCR-SSP) technology and PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) were used for the detection of ICAM-1 genotypes in 165 patients with MI (including acute MI and old MI) and 199 healthy controls. Plasma lipid levels and hyper sensitive C reactive protein (quantitative ELISA method was used) levels were measured in all subjects. **Results** +12959G/A polymorphism was not detected in our study. The frequencies of AA, AG and GG Genotypes of +13848A/G were 58.2% and 45.7%, 37.0% among patients and 45.2%, 4.8% and 9.0% among controls, respectively. There were statistically significant differences in the distributions of the genotype frequencies ($P < 0.05$) between two groups, and the relative risk suffered from MI of AA genotype was 1.651 times of the GG and GA genotype ($OR = 1.651, 95\% CI: 1.089-2.504$). **Conclusion** There was no +12959G/A polymorphism found in Chinese people. The coding single nucleotide polymorphism +13848A/G in the exon 6 of ICAM-1 gene was associated to MI and the allele A might serve as a risk factor for MI in Chinese.

【Key words】 Myocardial infarction; Intercellular adhesion molecule; Gene polymorphism

细胞间黏附分子-1(ICAM-1)作为一种重要的炎症介质和可信的炎症标志物,介导了血管内皮细

胞与白细胞之间的黏附作用,是导致局部炎症反应和血栓形成的重要因素^[1],在缺血性心脑血管疾病的病理过程中发挥重要作用^[2,3]。ICAM-1 基因第 4 和第 6 外显子分别存在 +12959G/A 和 +13848A/G 转换的单核苷酸多态性,导致第 241 位和第 469 位密码子分别发生错义突变^[4,5],并且与多种疾病相关^[5-7]。因此,本课题采用分子生物学技术,对湖北地区心肌梗死(心梗)患者和健康人群 ICAM-1 基因

基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(2003ABA183)
 作者单位:430060 武汉大学人民医院检验科(汪明、李艳、张平安、杨超、向萍霞);广西壮族自治区右江民族医学院附属医院检验科(韦叶生);武汉大学人民医院心内科(李晓艳、黄从新)
 通讯作者:李艳,Email: yanlitf@hotmail.com

多态性分布进行了调查。

对象与方法

1. 研究对象:

(1) 病例组: 选自 2001 年 3 月至 2004 年 2 月武汉大学人民医院心内科、老年科、危重监护病房住院的心梗患者 165 例(急性心梗 94 例, 陈旧性心梗 71 例)为病例组, 其中男 136 例, 女 29 例, 平均年龄 64.95 ± 10.74 岁, 根据临床症状、心电图和血清酶学改变等确诊(诊断符合 1979 年 WHO 制订的标准)。

(2) 对照组: 选自本院同期的门诊体检者, 要求无心血管疾病病史, 无胸痛症状, 心脏体检及心电图检查均正常, 共 199 名, 男 151 名, 女 48 名, 平均年龄 62.8 ± 14.7 岁。

所有对象均为湖北地区汉族非血缘个体, 且排除脑梗死、周围动脉栓塞、家族性高胆固醇血症及严重肝肾疾病等。

2. 方法:

(1) 人基因组 DNA 制备: 抽取肘静脉血 5 ml, EDTA-K₂ 抗凝, 采用改良碘化钠法提取外周血白细胞 DNA^[8]。

(2) 引物设计与合成: 参照文献[9, 10]设计 5 条引物, P1: 5'-GGAACCCATTGCCCGAGC-3', P2: 5'-GGTGAGGATTGCATTAGGTC-3', P3: 5'-GTGGTCTGTTCCTGGACG-3', P4: 5'-GTGGTCTGTTCCCTGGACA-3', P5: 5'-AGCACATTCACGGTCACCT-3'; 由北京赛百盛公司合成。P1、P2 扩增包含 +13848A/G 位点的 223 bp 片段, P3、P4 为分别针对 +12959 位点 G 和 A 等位基因的序列特异性引物, 分别与 P5 配对, 扩增片段长度为 927 bp。

(3) 聚合酶链反应-序列特异性引物(PCR-SSP)和 PCR-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)方法基因分型:

① +13848A/G 多态的基因分型: 采用 PCR-RFLP 法, 扩增体系为 20 μ l, 含 1 pmol/ μ l 引物 P1、P2, 0.2 mmol/L dNTP, 1 U Taq DNA 聚合酶, 5 μ l 模板 DNA, 1 \times PCR 缓冲液(含 1.5 mmol/L MgCl₂); 扩增条件: 96 $^{\circ}$ C 预变性 7 min, 96 $^{\circ}$ C 变性 35 s, 64 $^{\circ}$ C 退火 60 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 35 s, 循环 35 次, 72 $^{\circ}$ C 延伸 7 min; 取 10 μ l 扩增产物, 加入 10 U BstU. I 内切酶(New England BioLabs, USA)于 60 $^{\circ}$ C 孵育 4 h。

② +12959G/A 多态的基因分型: 采用

PCR-SSP 技术, 扩增体系为 20 μ l, 含 0.5 pmol/ μ l 特异性引物 P3 (或 P4)、P5, 0.1 mmol/L dNTP, 0.6 U Taq DNA 聚合酶, 4 μ l 模板 DNA, 1 \times PCR 缓冲液(含 1.5 mmol/L MgCl₂); 扩增条件: 94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min, 按 94 $^{\circ}$ C 30 s, 70 $^{\circ}$ C 45 s, 72 $^{\circ}$ C 45 s, 循环 5 次; 95 $^{\circ}$ C 30 s, 65 $^{\circ}$ C 50 s, 72 $^{\circ}$ C 45 s, 循环 30 次; 95 $^{\circ}$ C 30 s, 55 $^{\circ}$ C 45 s, 72 $^{\circ}$ C 45 s, 循环 4 次; 72 $^{\circ}$ C 再延伸 7 min。

③ 扩增在 GeneAmp PCR System 2700 型基因扩增仪(Applied Biosystems 公司, USA)上进行, PCR 试剂均购自大连 TaKaRa 生物工程有限公司。特异性扩增产物和酶切产物分别经含溴化乙锭的 2.0%、2.5% 琼脂糖凝胶电泳分离, 电泳结果经 VILBER/LOURMAT 凝胶成像及分析系统(法国)拍照, 分析判读。

(4) 血脂水平测定: 酶法测定血清总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG); 遮蔽法直接测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C); 载脂蛋白 AI(apo AI)、apo B 及超敏 C-反应蛋白(hsCRP)用双波长免疫透射比浊法测定。以上测定均在 OLYMPUS AU1000 型全自动生化分析仪(日本)上进行, 检测质控均符合英国 RIQAS 国际质控标准。

(5) 统计学分析: 基因型频率采用频率计数法计算; 计数资料、多态性位点与 Hardy-Weinberg 平衡的符合程度采用 χ^2 检验; 计量资料均值以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 偏态资料经对数转换到近似正态分布, 采用 *t* 检验或单因素方差(ANOVA)分析; 相对危险度以比值比(OR)和 95% 可信区间(CI)来表示, $P < 0.05$ 被认为有统计学意义, 数据处理采用 SPSS 12.0 软件。

结 果

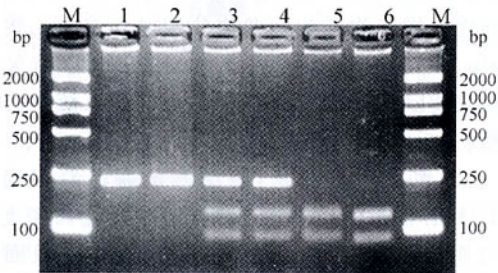
1. 病例与对照组一般资料: 两组人群的基线条件相似, 年龄、性别比例、体重指数(BMI)、舒张压(SBP)、糖尿病史差异均无统计学意义, 心梗组吸烟人数和高血压患者的比例高于对照组, 收缩压(DBP)也高于对照组, 如表 1 所示。

2. 产物鉴定与分析: 本研究中, +13848 位点检测到 3 种基因型: AA 型(223 bp)、AG 型(223、136、87 bp)、GG 型(136、87 bp), 结果见图 1。对 AA 型及 GG 型 PCR 产物进行测序, 结果相符(图略)。+12959 位点仅检测到 1 个杂合子, 结果见图 2。

表1 病例组与对照组一般资料比较

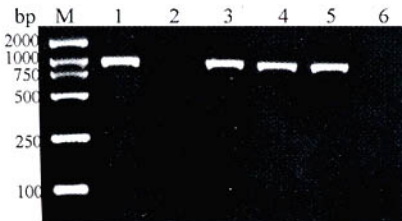
参数	病例组 (n=165)	对照组 (n=199)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)	64.9 ± 10.6	62.8 ± 14.7	1.490	0.126
性别(男/女)	136/29	151/48	2.317	0.128
BMI(kg/m ²)	24.4 ± 3.1	23.8 ± 3.4	1.744	0.087
SBP(mm Hg)	138.5 ± 24.3	119.2 ± 13.7	9.527	<0.001
DBP(mm Hg)	81.9 ± 14.3	79.1 ± 12.7	1.903	0.063
吸烟	68(41.2)	53(26.6)	8.640	0.003
高血压	64(38.8)	54(27.1)	5.590	0.018
糖尿病	17(10.3)	13(6.5)	1.696	0.193

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为百分比; 1 mm Hg = 0.133 kPa



M:DL2000 Marker; 1,2:AA 型; 3,4:AG 型; 5,6:GG 型

图1 ICAM-1 +13848A/G 基因多态性
2.5% 琼脂糖凝胶电泳结果



M:DL2000 Marker; 1,2,5,6:GG 型; 3,4:GA 型

图2 ICAM-1 +12959G/A 基因多态性
2.0% 琼脂糖凝胶电泳结果

3. 病例组与对照组 ICAM-1 基因型及等位基

因频率比较(表 2): 经检验, 2 个位点基因频率分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律, 具有群体代表性。病例组 +13848 位点 AA 型、AG 型、GG 型频率分别为 58.2%、37.0%、4.8%, 对照组分别为 45.7%、45.2%、9.0%, 总体比较两组间基因型分布差异有统计学意义($P < 0.05$), 将 AG 型与 GG 型合并后可见病例组 AA 型频率明显高于对照组($\chi^2 = 4.854, P < 0.05$), 基因型相对风险度分析发现, AA 基因型的个体发生心梗的危险性是 AG 或 GG 型的 1.651 倍 ($OR = 1.651, 95\% CI: 1.089 \sim 2.504$); 等位基因频率的分布在两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 5.232, P < 0.05$), 携带 A 等位基因发生心梗的风险较 G 等位基因更高 ($OR = 1.421, 95\% CI: 1.051 \sim 1.922$)。+12959 位点仅检测到 1 例 GA 型, 其余均为 GG 型, 因此, 在湖北地区汉族人群中, 此位点并不存在多态性(突变率 < 1%), 与同为亚裔人种的日本人相似^[6]。

表2 ICAM-1 +13848A/G 多态性及相对风险分析

组别	例数	+13848A/G 基因型频率(%)			等位基因频率(%)	
		AA	AG	GG	A	G
病例组	165	96(58.2)	61(37.0)	8(4.8)	253(76.7)	77(23.3)
对照组	199	91(45.7)	90(45.2)	18(9.0)	272(68.3)	126(31.7)
	χ^2 值	6.430			6.218	
	P 值	0.040			0.013	
	OR(95% CI)	1.651(1.089~2.504)*			1.522(1.093~2.120)#	

* 基因型 AA vs. GG + AG; # 等位基因 A vs. G

4. 病例组与对照组血脂水平及 hsCRP 血清水平比较: 两组在性别和年龄上进行了匹配, 病例组 TC、TG、LDL-C 及 hsCRP 显著高于对照组 ($P < 0.05$), HDL-C、apo AI、apo B 在两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 上述各项指标按基因型分组进行比较亦无统计学意义(表 3)。

表3 病例组与对照组血脂水平及血清 hsCRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	apo AI (g/L)	apo B (g/L)	ln(hsCRP) (ln mg/L)
病例组		5.04 ± 1.07*	1.88 ± 0.98#	1.14 ± 0.35	3.07 ± 0.81#	1.25 ± 0.24	1.09 ± 0.31	1.81 ± 0.88#
AA	96	5.10 ± 1.12	1.86 ± 0.84	1.16 ± 0.39	3.10 ± 0.72	1.26 ± 0.25	1.09 ± 0.27	1.83 ± 0.74
AG	61	5.06 ± 1.01	1.88 ± 1.12	1.14 ± 0.31	3.07 ± 0.85	1.25 ± 0.22	1.07 ± 0.33	1.77 ± 0.95
GG	8	5.07 ± 0.94	1.75 ± 0.61	1.11 ± 0.19	3.05 ± 0.63	1.20 ± 0.20	1.20 ± 0.34	1.91 ± 1.05
对照组		4.79 ± 0.96	1.12 ± 0.69	1.37 ± 0.43	2.29 ± 0.86	1.29 ± 0.53	1.03 ± 0.39	0.73 ± 0.28
AA	91	4.92 ± 0.92	1.11 ± 0.81	1.06 ± 0.50	2.60 ± 0.92	1.21 ± 0.45	0.97 ± 0.35	0.75 ± 0.30
AG	90	4.68 ± 1.01	1.16 ± 0.52	1.62 ± 0.36	2.01 ± 0.87	1.35 ± 1.01	1.06 ± 0.46	0.68 ± 0.14
GG	18	4.71 ± 0.89	1.02 ± 0.26	1.57 ± 0.30	2.23 ± 0.71	1.36 ± 0.22	1.20 ± 0.22	0.85 ± 0.49

* 与对照组比较, $P < 0.05$; # 与对照组比较, $P < 0.001$

讨 论

ICAM-1(也称为 CD54)是免疫球蛋白超家族(IGSF)中的重要成员之一,人 ICAM-1 基因定位于 19p 13.3~13.2,长约 15.5 kb,由 7 个外显子和 6 个内含子组成。ICAM-1 有膜型(mICAM-1)和可溶性(sICAM-1)两种形式,其受体为淋巴细胞功能相关抗原-1(LFA-1, CD11a/18)和巨噬细胞分化抗原-1(Mac-1, CD11b/18)。ICAM-1 能介导多种细胞间的黏附,广泛参与炎症反应的调节、免疫应答、肿瘤扩散、移植排斥反应等过程。近年来有大量血清学研究证实 ICAM-1 参与了冠心病的病理过程,冠脉内皮受损后上调 ICAM-1 的表达,介导单核细胞、淋巴细胞的黏附和渗出。活化的白细胞分泌 TNF- α 、TNF- β 、IL-1 等炎性因子,一方面诱导内皮细胞进一步表达 ICAM-1,招募更多白细胞,另一方面,可通过一系列机制损伤血管内皮,形成恶性循环。此外,ICAM-1 在粥样斑块肩区大量表达,介导白细胞浸润,削弱纤维帽,导致斑块不稳定甚至破裂。不同类型的冠心病患者中均可观察到 sICAM-1 水平升高,在急性心梗、不稳定性心绞痛患者中尤高,Ridker 等^[1]进行的前瞻性研究表明,在首次发生心梗前多年,sICAM-1 基线水平就已经升高。还有证据显示^[11,12],ICAM-1 的高表达与经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)术后再狭窄密切相关,而心梗时给予 ICAM-1 单克隆抗体则可减少心梗的范围。

ICAM-1 + 13848A/G 多态性位点位于 ICAM-1 的第 5 免疫球蛋白区(Ig domain 5),是其重要的黏附功能区之一,参与黏附 B 淋巴细胞、滤泡状树突细胞等,而 + 13848A/G 多态性导致第 469 号编码氨基酸的发生改变(K469E),可能影响其分子结构或空间构型,进而影响其黏附功能。动物实验表明^[13],+ 13848A/G 多态性还与内皮依赖的血管舒张功能受损有关。

有研究显示,先天性心脏病(CHD)和心梗患者中 A 等位基因频率明显高于对照组,并提出 A 等位基因是德国人 CHD 和心梗的独立危险因素^[14];在本研究中,病例组 AA 基因型显著高于对照组($\chi^2 = 4.854, P = 0.028, OR = 1.651, 95\% CI: 1.089 \sim 2.504$),从心梗患者等位基因频率的相对风险分析发现,A 等位基因携带者患心梗的风险是 G 等位基因的 1.522 倍($\chi^2 = 6.218, P = 0.013, OR = 1.522, 95\% CI: 1.093 \sim 2.120$),提示 A 等位基因可能是心

梗的危险因素之一。

通过对血脂的分析表明,心梗组患者 TC、TG、LDL-C、hsCRP 水平均高于对照组,但按基因型分组进行比较差异无统计学意义。CRP 是机体非特异性炎症反应的敏感标志物之一,在预测 AMI 患者的预后等方面具有一定的价值^[15]。本研究显示,心梗组(尤其是急性心梗患者)CRP 水平显著高于对照组,提示心梗患者体内可能存在炎症反应。

本研究初步认为湖北地区未检出 ICAM-1 + 12959 位点的多态性,而 + 13848A/G 基因多态性是心梗的遗传因素之一,A 等位基因可能与心梗的易感性有一定关系,但仍需进行大样本、多地域、多民族广泛深入的协同研究。

参 考 文 献

- Ridker PM, Hennekens CH, Roitman-Johnson B, et al. Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule 1 and risks of future myocardial infarction in apparently healthy men. *Lancet*, 1998, 351:88-92.
- del Zoppo G, Ginis I, Hallenbeck, et al. Inflammation and stroke: putative role for cytokines, adhesion molecules and iNOS in brain response to ischemia. *Brain Pathol*, 2000, 10:95-112.
- Ikata J, Wakatsuki T, Oishi Y, et al. Leukocyte counts and concentrations of soluble adhesion molecules as predictors of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis*, 2000, 11:445-449.
- Ponthieux A, Lambert D, Herbeth B, et al. Association between Gly241Arg ICAM-1 gene polymorphism and serum sICAM-1 concentration in the Stanislas cohort. *Eur J Hum Genet*, 2003, 11: 679-686.
- Matsuzawa J, Sugimura K, Matsuda Y, et al. Association between K469E allele of intercellular adhesion molecule 1 gene and inflammatory bowel disease in a Japanese population. *Gut*, 2003, 52:75-78.
- Nishimura M, Obayashi H, Maruya E, et al. Association between type 1 diabetes age-at-onset and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) gene polymorphism. *Hum Immunol*, 2000, 61:507-510.
- Nejentsev S, Laaksonen M, Tienari PJ, et al. Intercellular adhesion molecule-1 K469E polymorphism: study of association with multiple sclerosis. *Hum Immunol*, 2003, 64:345-349.
- 李艳,黄宪章,张平安,等. 雌激素受体基因多态性与急性心肌梗死关系的研究. *中华医学杂志*, 2001, 81:389-392.
- Pola R, Flex A, Gaetani E, et al. Association between intercellular adhesion molecule-1 E/K gene polymorphism and probable vascular dementia in humans. *Neurosci Lett*, 2002, 326:171-174.
- Millard TP, Kondeatis E, Cox A, et al. A candidate gene analysis of three related photosensitivity disorders: cutaneous lupus erythematosus, polymorphic light eruption and actinic prurigo. *Br J Dermatol*, 2001, 145:229-236.
- Inoue T, Sakai Y, Fujito T, et al. Clinical significance of neutrophil adhesion molecules expression after coronary angioplasty on the development of restenosis. *Thromb Haemost*, 1998, 79:54-58.
- Yamazaki T, Seko Y, Tamatani T, et al. Expression of intercellular adhesion molecule-1 in rat heart with ischemia/reperfusion and limitation of infarct size by treatment with antibodies against cell adhesion molecules. *Circulation*, 1993, 143:410-418.
- Banda MA, Lefer DJ, Granger DN. Postischemic endothelium-

dependent vascular reactivity is preserved in adhesion molecule-deficient mice. *Am J Physiol*, 1997, 273: H2721-2725.

14 Jiang H, Klein RM, Niederacher D, et al. C/T polymorphism of the intercellular adhesion molecule-1 gene (exon 6, codon 469). A risk factor for coronary heart disease and myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2002, 84: 171-177.

15 Pietila KO, Harmoinen AP, Jokiniitty J, et al. Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment. *Eur Heart J*, 1996, 17: 1345-1349.

(收稿日期: 2004-10-21)

(本文编辑: 尹廉)

· 疾病控制 ·

自然人群甲型流感抗体水平与养殖家禽家畜之间的关系研究

谭兆营 潘浩 朱凤才 汪宁

近年来禽流感疫情日趋严峻,且突破传统的传播模式,由家禽直接传染给人^[1-4]。为了解人群甲型流感抗体水平与养殖家禽家畜的相关性,我们进行了此项研究。

1. 材料与方法: 利用分层整群随机抽样方法,选择徐州市不同地区,调查人群的一般状况和养殖家禽(鸡、鸭)家畜(猪等)的种类及数量。血凝抑制(HI)抗体检测应用微量血凝抑制试验分别检测 H1N1、H3N2、H5N1 和 H9N2 流感抗体,试验用标准抗原为 A/New Caledonia/20/99 (H1N1)、A/Panama/2007/99 (H3N2)、A/香港/483/97 (H5N1) (灭活抗原)、A/广东/181/98 (H9N2) (灭活抗原)。以 Excel 建立数据库,用 SAS 8.0 进行统计学分析。根据调查对象血清中甲型流感病毒抗体的检测结果以及获得的流行病学资料,利用典型相关分析方法,研究自然人群甲型流感抗体水平与养殖家禽家畜之间的相关关系。第一组研究变量为甲型流感抗体效价的常用对数,分别为: Y_1 [甲 1 型(H1N1)]、 Y_2 [甲 3 型(H3N2)]、 Y_3 [甲 9 型(H9N2)]、 Y_4 [甲 5 型(H5N1)]。第二组研究变量为养猪数量(X_1)、养鸡数量(X_2)、养鸭数量(X_3)、年龄(X_4)。

2. 结果: 第一典型相关系数和第二典型相关系数具有统计学意义(表 1)。

结合典型相关变量的专业意义来考虑,第一对典型相关

变量的专业意义较为明显,便于解释,第一对典型相关系数也足以表达两组指标之间的相关信息,因此,取第一对典型相关变量进行分析。第一对典型相关变量的几种 F 检验结果均具有统计学意义($P < 0.0001$)。

对第一对典型相关变量进行标化,标准化的第一对典型相关变量为:

$$V_1 = 0.9959X_1 + 0.0547X_2 - 0.0624X_3$$

$$W_1 = 0.0325Y_1 + 0.3006Y_2 + 0.1322Y_3 + 0.8888Y_4$$

由标准化的典型变量可知, W_1 主要受 Y_2 (甲 3 型)、 Y_3 (甲 9 型)和 Y_4 (甲 5 型)的影响,尤其受甲 5 型的影响。而 V_1 则在 X_1 (养猪数量)上的权重最大。

3. 讨论: 本文研究结果表明,甲 3 型、甲 5 型和甲 9 型流感的人群抗体水平主要受养猪数量的影响,人群甲 5 型流感抗体水平与养猪数量尤为密切。本文典型相关结果进一步证明猪作为鸟和人类流感病毒“混合容器”的重要地位^[1]。猪在禽流感(尤其 H5N1)感染人过程中可能起了非常关键作用,需重点加强猪群中禽流感疫情监测,及时发现基因重配株,将具有非常重要的意义。禽流感防控重点人群为养殖人群、婴幼儿和老年人。通过本研究同时也表明目前人群中甲 1 型流感抗体水平与养禽畜数量无关。

表1 人群甲型流感抗体水平与养殖家禽、家畜相关性的典型相关系数及其 F 检验

	典型相关系数	特征值	似然比	F 值	Num 自由度	Den 自由度	Pr > F
1	0.298 762	0.098 0	0.851 896 98	5.52	16	1 638.1	<0.000 1
2	0.244 306	0.063 5	0.935 388 46	4.04	9	1 307.1	<0.000 1
3	0.072 316	0.005 3	0.994 760 96	0.71	4	1 076.0	0.586 9
4	0.003 073	0.000 0	0.999 990 56	0.01	1	539.0	0.943 2

参 考 文 献

1 Ilaria C, Dennis JA. Avian influenza and human health. *Acta Tropica*, 2002, 83: 1-6.

2 Lee MS, Chang PC, Shien JH, et al. Identification and subtyping of avian influenza viruses by reverse transcription-PCR. *J Virol Meth*, 2001, 97: 13-22.

3 WHO. Avian influenza - situation in Thailand; status of pandemic vaccine development, 2004.

4 邹毅,李永龄,叶建洲,等.韶关市发现禽(H9N2)流感病毒感染人的监测报告. *中华流行病学杂志*, 2000, 21: 303.

(收稿日期: 2005-02-05)

(本文编辑: 张林东)

作者单位: 210009 南京,江苏省疾病预防控制中心(谭兆营、潘浩、朱凤才);中国疾病预防控制中心(汪宁)

通讯作者: 汪宁, Email: wangnbj@163.com