

冠心病维医证型与血栓前状态分子标志物的关系

热娜古丽·艾则孜¹, 帕丽丹·吾术尔², 沙吉旦·阿不都热衣木³, 金伟⁴, 哈木拉提·吾甫尔¹

1. 新疆医科大学维吾尔医药系, 乌鲁木齐 830011
2. 新疆医科大学附属中医医院, 乌鲁木齐 830000
3. 新疆医科大学第一附属医院, 乌鲁木齐 830011
4. 乌鲁木齐市红山中医院, 乌鲁木齐 830003

摘要 为探讨冠心病患者维医证型与血栓前状态分子标志物的关系, 随机选取住院治疗的冠心病患者 245 例, 按照维医理论进行分型, 并采用流式细胞术、放射免疫法和 ELISA 方法检测各分型患者外周血中血小板膜糖蛋白 (CD41)、血小板活化标志物 P-选择素 (CD62p) 的表达水平及内皮素-1 (ET-1)、组织性纤溶酶原激活剂 (t-PA)、组织性纤溶酶原抑制剂 (PAI)、纤维蛋白原 (FIB)、活化部分凝血活酶时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、血浆凝血酶原时间 (APTT) 水平。与正常对照组相比, 异常黑胆质型冠心病组和非异常黑胆质 (异常血液质、异常黏液质、异常胆液质) 型冠心病组 CD62p、FIB、PAI、ET-1 水平升高 ($P<0.05$), t-PA 水平降低 ($P<0.05$), PT、APTT 时间缩短 ($P<0.05$), 而 CD41、TT 在各组间比较无差异 ($P>0.05$); 异常黑胆质型冠心病组与异常血液质型冠心病组及异常胆液质型冠心病组相比, ET-1 水平升高 ($P<0.05$); 与异常黏液质型冠心病组相比, CD62p 阳性百分数增多 ($P<0.05$); 而 CD41 阳性百分数、t-PA 及 PAI-1 含量、PT、TT 和 APTT 在各型冠心病组之间无差异 ($P>0.05$)。各异常体液型冠心病患者均存在不同程度的血栓前状态改变, 表现为血管内皮细胞损伤、血小板活化、血液黏度增高、纤溶功能降低, 且以异常黑胆质型冠心病患者变化较为明显。

关键词 冠心病; 维医证型; 血栓前状态

中图分类号 R291.5

文献标识码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2011.24.005

Relationship Between Changes of Prethrombotic State with Coronary Heart Diseases and Traditional Uigur Medicine Syndromes

AIZEZI Renaguli¹, WUSHUER Palidan², ABUDOUREYIMU Shajidan³, JIN Wei⁴, UPUR Halmurat¹

1. Faculty of Traditional Uighur Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China
2. Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China
3. First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China
4. Hongshan Traditional Chinese Hospital of Urumqi, Urumqi 830003, China

Abstract To investigate the relationship between changes of prethrombotic state with coronary heart diseases and traditional Uigur medicine syndromes on coronary heart diseases. 245 patients with coronary heart diseases were randomly selected and then grouped according to the traditional Uigur medicine theories. The expression of CD62p on platelets, the level of plasma tissue Plasminogen Activator (t-PA), the level of Serum Endothelin (ET-1), the Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), the Fibrinogen (FIB), the Nprothrombin Time (PT), and the Thrombin Time (TT) were determined by flow cytometer, enzyme-linked immunosorbent assay,

收稿日期: 2011-07-13; 修回日期: 2011-08-02

基金项目: 国家杰出青年基金项目 (30525023)

作者简介: 热娜古丽·艾则孜, 博士研究生, 研究方向为新疆重大疾病的维吾尔医干预, 电子信箱: rena727@sina.com; 哈木拉提·吾甫尔 (通信作者, 中国科协所属全国学会个人会员登记号: S253002398), 教授, 研究方向为新疆重大疾病的维吾尔医干预, 电子信箱: halmurat@263.net

radioimmunoassay method, and auto coagulometer. Compared to the control group, the levels of CD62p, FIB, PAI and ET-1 are increased in the abnormal savda group and the non-abnormal savda (abnormal khan, abnormal sepra and abnormal belghem) group ($P<0.05$); the level of t-PA is decreased in the abnormal savda group and the non-abnormal savda group ($P<0.05$); the APTT and PT are shortened in the abnormal savda group and the non-abnormal savda group ($P<0.05$), There are no significant changes of CD41 and TT in all groups ($P>0.05$). Compared to the abnormal savda group, the level of ET-1 is increased in the abnormal khan and abnormal sepra group ($P<0.05$), the level of CD62p is increased in the abnormal belghem group ($P<0.05$), there are no significant differences of the levels of CD41, t-PA, PAI-1, PT, TT and APTT in patients with different traditional Urgur medicine syndrome groups ($P>0.05$). There is the prethrombotic state in all different Urgur abnormal syndrome groups of coronary heart diseases, which can be observed in the injury of vessel epithelial cells, increased platelet activity, increased blood viscosity, decreased fibronolytic function. The prethrombotic state of the abnormal savda syndrome group with coronary heart diseases is more obvious than other abnormal syndrome groups.

Keywords coronary heart diseases; Urgur traditional medicine syndrome; prethrombotic state

0 引言

近年来,冠心病(Coronary Heart Diseases, CHD)的发病率逐年增高。与过去相比,在中青年人群中的发病率也呈明显增高趋势^[1]。CHD 的发生发展涉及因素复杂,阶段多态,受到环境和遗传交互作用,因而需从不同角度揭示其奥秘及规律。维吾尔医学认为异常黑胆质作为黑胆质、胆液质、黏液质、血液质等体液“燃烧”的最终病理产物,经常导致冠心病等难治性疾病的发生^[2]。阿不都热依木等^[3]对 CHD 维医分型与凝血、抗凝关系进行了研究,认为不同异常体液型冠心病患者凝血、抗凝系统功能均发生异常变化,其中异常黑胆质型冠心病患者凝血、抗凝功能受阻更为突出,在该理论基础上,本文增加了反映内皮细胞、血小板、血液黏度、纤溶功能改变的指标,旨在探讨 CHD 患者维医证型与血栓前状态分子标志物的关系,尝试阐明血栓前状态改变在 CHD 维医分型和治疗中的意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选自 2006 年 3 月—2009 年 6 月在新疆医科大学附属医院治疗并行冠状动脉造影检查的冠心病患者。病例组入选标准:冠心病诊断参照美国心脏病协会的诊断标准^[4],即至少 1 支或以上主要冠状动脉直径狭窄 $\geq 50\%$,并结合病史、临床症状、心电图改变及实验室检查发现。病例组共 245 例,男 136 例,女 109 例,年龄(57.03 ± 10.33)岁。对照组入选标准:经详细询问病史及胸部 X 线片、标准 12 导联心电图、血生化检查均未见异常,并行冠状动脉造影正常,无冠心病家族史者。对照组共 33 例,男 18 例,女 15 例,年龄(54.08 ± 10.19)岁。两组筛选标准:资料不全或合并心力衰竭、风湿性心脏病、先天性心脏病、原发性和继发性痛风、甲状腺疾病、肝肾功能疾病、全身免疫系统性疾病、多脏器功能衰竭等疾病之一者予以排除。两组具有均衡性(年龄、性别无差异($P>0.05$)),在纳入研究前签署知情同意书。异常体液的分型由副主任医师级别以上维吾尔医学专家严格按照《维吾尔医诊断学》^[5]进行。

1.2 试剂与仪器

免疫荧光单克隆抗体 CD41-PE、CD62p-FITC 由法国 Immunotech 公司提供;FIB 凝血酶、FIB 定值血浆、FIB 缓冲液,由上海太阳生物技术有限公司提供;包被抗人 t-PA 抗体(组织性纤溶酶原激活物抗体)、包被抗人 PAI-1 抗体(纤溶酶原激活物抑制剂-1 抗体)、PAI-1 标准品、t-PA 标准品、标本稀释液、酶标抗体工作液、底物 OD 片剂、20×浓缩洗涤液、底物稀释液、终止液,由上海西唐生物技术有限公司提供;ET 标准品(S1-S5)、¹²⁵I-ET(红色)、兔抗-ET 抗血清(蓝色)、驴抗兔免疫分离剂、ET 缓冲液、EDTA 抗凝剂由北京北方生物技术有限公司提供。

EpicsXL-型流式细胞仪,美国 Beckman coulter 公司;AMAX-200 型全自动血凝分析仪,德国 Amelung 公司;Sunrise Remote 酶标仪, Sunrise Remote 洗板机, 丹麦 Sunrise 公司;DNP-9162 电热恒温培养箱,上海精密实验设备有限公司;WZQ-1 型微量震荡器,沈阳市温控开关厂;GC-2016 γ 放射免疫计数器, KDC-2046 低速冷冻离心机,科大创新股份有限公司中佳分公司。

1.3 实验方法

1.3.1 血小板膜糖蛋白 CD41、血小板活化标志物 P-选择素 CD62p 的检测

采用流式细胞术检测。晨采病例样本肘静脉血,全血由 EDTA 抗凝。全血每 5 μ L 加稀释液 70 μ L,分别加入荧光染料 CD41-PE 5 μ L、CD62p-FITC 8 μ L 进行染色,轻柔混匀,避光孵育 30min,用 PBS 调整血小板浓度至 1×10^6 /mL,待测。打开 EpicsXL-型流式细胞仪,选择氩离子激光激发,激发浓度为 488nm,测定中以前向角散射(FSC)对侧向散射(SSC)设门,调整电压,圈出血小板群,获取 2×10^4 个血小板黄光信号(FITC、PE)用 PMT2、PMT3 收集,转化为对数信号直方图,以 Expo 软件进行处理,得出黄光标志:阳性血小板百分数。

1.3.2 凝血 4 项指标的检测

采用 CLAUS 比浊法分析。凝血 4 项指标包括活化部分凝血活酶时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)及血



浆凝血酶原时间(APTT)。晨采病例样本肘静脉血,全血 2mL 置于枸橼酸钠抗凝真空管中,3000r/min,离心 15min,由 AMAX-200 型全自动血凝分析仪检测,使用配套试剂(FIB 凝血酶、FIB 定值血浆、FIB 缓冲液)。

1.3.3 组织性纤溶酶原激活剂 t-PA、抑制剂 PAI 的检测

采用 ELISA 方法检测。采用第 1.3.2 节离心方法将血液离心 PAI 后取血浆;将待测血浆分别加入包被抗人 t-PA (Tissue Plaminogne Activator)抗体和 PAI (Plaminogne Activator Inhibitor type) 抗体的反应条内,充分混匀,37℃ 孵育 150min;洗板机洗涤;显色:每孔加光密度(OD)底物稀释液 100μL,37℃ 孵育 15—20 min;每孔加终止液 50 μL 终止;比色:打开 Sunrise Remote 酶标仪,在酶标仪上 492nm 处测定各孔 OD 值。

1.3.4 内皮素 ET 的检测

采用放射免疫法检测。取圆底聚苯乙烯试管若干,用微量加样器加样;采用第 1.3.2 节离心方法将血液离心后所取血清样、¹²⁵I-ET(红色)、兔抗-ET 抗血清(蓝色)各 100μL,摇匀,4—8℃ 温育 18—24h。加入驴抗兔免疫分离剂 500μL,充

分摇匀,室温放置 15min,3500r/min 离心 15 min,吸弃上清,放入 GC-2016γ 放射免疫计数器内测各沉淀管的放射性计数。使用 Logit-log 处理软件,由计算机自动处理得出结果。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 13.0 软件,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用完全随机设计两组样本的 *t* 检验及多组样本的方差分析。取检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

所测数据经统计处理,结果如表 1 所示,与正常对照组相比,4 组不同类型冠心病组 CD62p、FIB、PAI、ET-1 水平升高 ($P<0.05$),t-PA 水平降低 ($P<0.05$),PT、APTT 时间缩短 ($P<0.05$),CD41、TT 在各组间比较无差异 ($P>0.05$)。

异常黑胆质型冠心病组与异常血液质型冠心病组及异常胆液质型冠心病组相比,ET-1 水平升高 ($P<0.05$);异常黑胆质型冠心病组与异常黏液质型冠心病组相比,CD62p 阳性百分数增多 ($P<0.05$);CD41 阳性百分数、t-PA 及 PAI-1 含量、PT、TT 和 APTT 在 4 组不同类型冠心病组之间无差异 ($P>0.05$)。

表 1 异常体液型冠心病患者血栓前状态分子标志物统计表($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Level of prothrombotic state based on molecular markers of coronary heart diseases with different abnormal body fluid ($\bar{x} \pm s$)

标志物	冠心病组				正常对照组
	异常黑胆质型	异常血液质型	异常黏液质型	异常胆液质型	
ET-1/(ng·mL ⁻¹)	128.24±47.2*	113.9±35.4*▲	120.26±39.1*	118.1±37.8*▲	101.35±36.0
CD41/%	96.19±2.48	96.85±2.34	96.69±2.41	96.36±2.31	96.76±1.64
CD62p/%	4.43±2.24*	4.27±2.18*	4.16±1.81*▲	3.69±2.14*	2.29±1.58
t-PA/(ng·mL ⁻¹)	17.18±8.41*	17.89±8.43*	17.59±10.49*	17.69±9.21*	22.33±7.39
PAI-1/(ng·mL ⁻¹)	57.81±19.11*	56.33±16.49*	56.98±15.78*	55.58±15.31*	47.49±12.80
APTT/s	12.89±1.12*	12.76±1.14*	12.78±1.09*	13.07±1.22*	13.61±0.93
PT/s	3.54±0.81*	3.24±1.30*	3.28±1.38*	3.21±0.95*	2.64±0.53
TT/s	12.19±1.33	12.31±0.55	12.61±0.96	12.38±1.68	12.41±1.02
FIB/(mg·L ⁻¹)	30.39±6.69*	30.58±5.36*	30.69±4.24*	31.19±6.29*	35.16±3.05
病例数	89	67	31	58	33

注:*,与对照组比较, $P<0.05$;▲,与异常黑胆质证组比较, $P<0.05$ 。

Notes: * means compared with control group, $P<0.05$; ▲ means compared with abnormal savda group, $P<0.05$.

3 讨论

维吾尔医学认为,体液是人类生命及生理活动过程中的基本物质。人体健康与否和 4 种体液及其气质密切相关。体液不断生成又被不断利用,为人体的代谢活动提供物质基础。体液超出在肝脏时的正常体液状态时,便在数量和质量上发生改变,成为对人体无益或有损的体液,称为异常体液。异常体液有 4 种:异常胆液质、异常血液质、异常黏液质和异常黑胆质。不同的异常体液其致病过程和所引起的常见疾病

不同。其中异常黑胆质作为黑胆质、胆液质、黏液质、血液质等体液“燃烧”的最终病理产物,常导致冠心病等难治愈疾病发生^[3]。

血栓前状态(Prethrombotic State,PTS)是多种因素引起的止血、凝血和抗凝系统失调的一种病理过程,具有易导致血栓形成的多种血液学变化特性。大量基础和临床研究工作表明,血栓形成是在血管内皮细胞、血小板、凝血系统、抗凝系统、纤溶系统以及血液流变学等多种因素改变的综合作用下

发生的,而这些因素在血栓形成之前已发生不同程度的变化^[6]。凝血和纤溶系统的异常在动脉粥样硬化的产生发展以及缺血性心脏病的形成中起着重要作用^[7]。冠心病不稳定型心绞痛(UAP)的发病机制之一是在冠状动脉狭窄或痉挛的基础上出现不完全堵塞的血栓,这种血栓往往不稳定,可被机体纤溶系统溶解或被快速冲走,提示了冠心病存在着明显的血栓前状态和血栓形成^[8]。

内皮素 ET 是目前已知最强的缩血管物质之一,主要在 endothelial 细胞中表达。它在内皮细胞损伤时释放,是其损伤标志物。ET 的血浆浓度水平可以作为反映内皮损伤状况的可靠指标^[9]。ET 共有 3 种异构体:ET-1,ET-2,ET-3。ET-1 产生于血管内皮细胞,具有强烈收缩血管作用,促进血栓前状态的形成。本文中异常黑胆质证组和非异常黑胆质证组 ET-1 水平较正常对照组升高($P<0.05$),且异常黑胆质证组 ET-1 水平高于异常血液质证组和异常胆液质证组($P<0.05$);提示各异常体液证型冠心病患者均存在血管内皮细胞损伤,且以异常黑胆质型冠心病患者损伤较为严重,这种现象可能与异常黑胆质体液分量较重、质地较稠、易在血管壁上沉着,使血管变硬变窄、通透性变差有关。

血小板活化标志物 P-选择素 CD62p 是目前所知反映血小板活化与释放最特异的标志物。其在血小板和内皮细胞中合成,分别存在于血小板的 α 颗粒和内皮细胞的 Weibel-palade(棒状小体)中,经激活后转移到血小板和内皮细胞表面,其作用是介导血小板黏附于内皮细胞,以及介导血小板中性粒细胞、血小板单核细胞的连接,使中性粒细胞激活,释放多种活性酶、细胞因子等血管活性物质,损伤内皮细胞,引起基底膜通透性增加、细胞外基质增生、纤溶活性下降、纤维蛋白原沉积等多种生物学效应,启动血栓形成过程。静息血小板和内皮细胞正常状态下很少表达 P-选择素,当这两种细胞受凝血酶、组胺、过氧化氢、氧自由基、缺氧、补体 C5a、高血糖等刺激激活时,血小板 α 颗粒和内皮细胞的 Weibel-palade 在数秒或数分钟内与细胞膜融合,使 P-选择素在细胞膜表面大量并持久表达,成为反映血小板活化程度的标志物^[10]。本文研究结果显示:异常黑胆质证组和非异常黑胆质证组 CD62p 水平较正常对照组升高($P<0.05$),且异常黑胆质证组 CD62p 水平高于异常黏液质证组($P<0.05$),各异常体液证型冠心病患者血小板活化性增强,以异常黑胆质型冠心病患者增强较为明显,说明异常黑胆质冠心病患者存在高凝状态。

凝血 4 项指标中 PT 是一种反映外源性凝血系统有无异常的较敏感筛选指标;TT 是观察凝血因子血中抗凝物质增多与否的指标;APTT 是内源凝血系统较敏感和常用的筛选指标;FIB 是重要的凝血因子,凝血系统中的“中心”蛋白质,是血浆中重要的凝血因子,可诱导血小板聚集,刺激因子相关抗原(vWF)释放,后者在调节血小板黏附于受损的血管壁过程中起关键作用。FIB 同时是参与血小板黏集的重要辅助因子,在激活的血小板之间作为桥梁,与血小板膜上的糖蛋白

受体(GpIIb/IIIa)结合,将它们互相连接起来,从而促进血小板黏集和血栓形成^[11]。本文研究显示,与正常对照组相比,异常黑胆质证组和非异常黑胆质证组 FIB 水平升高($P<0.05$),PT、APTT 时间缩短($P<0.05$),而 TT 在各组间比较无差异($P>0.05$),提示各异常体液证型冠心病患者体内存在血液凝固性增强倾向。

组织性纤溶酶原激活物(t-PA)是纤溶系统的主要启动因子,能选择性激活血栓中纤维蛋白原表面的纤溶酶原生成纤溶酶来水解纤维蛋白,是体内最强烈的纤溶酶原激活物。纤溶酶原激活物抑制剂-1(PAI-1)主要功能是以 1:1 的比例与 t-PA 活性中心的丝氨酸发生不可逆的共价结合,形成具有稳定性和不可逆性复合物,从而抑制 t-PA 的活性^[12]。t-PA 过高和/或 PAI-1 降低,致纤溶活性亢进,可以导致出血症状;t-PA 过低和/或 PAI-1 增高,致纤溶活性降低,可以导致血栓形成。本文显示异常黑胆质证组和非异常黑胆质证组 PAI-1 水平高于正常对照组($P<0.05$),t-PA 水平低于正常对照组($P<0.05$),说明其 PAI-1 和 t-PA 的正常平衡状态被打破,提示各异常体液证型冠心病患者纤溶功能有减退现象。

4 结论

异常体液型冠心病患者均存在不同程度的血栓前状态改变,表现为血管内皮细胞损伤、血小板活化、血液黏度增高、纤溶功能降低等现象,且以异常黑胆质型冠心病患者变化较为明显。

血栓前状态改变是构成冠心病发生、发展及预后转归的重要病理基础之一。这一病理生理过程与维吾尔医中,正常体液“燃烧”—形成异常体液—产生血管壁“沉淀”—沉淀物“刺激”—影响血管壁正常功能—导致冠心病这一演变规律之间存在共性机制和内在联系。

异常黑胆质体液分量较重、质地较稠、易在血管壁上沉着,使血管壁增厚及弹性减弱,通透性变差,血管腔狭窄。体液流速变慢导致新的沉淀,该沉淀物刺激血管壁,又加重血管壁组织和细胞的功能障碍,使之产生恶性循环,继而导致冠心病等疾病的发生。

由此结论:针对冠心病患者,无论是否有明显的异常黑胆质生物表征,均可考虑适量使用异常黑胆质成熟剂、清除剂治疗,即将维医异常黑胆质成熟、清除疗法应用在冠心病治疗时力争前移;做到既病防变,防止异常黑胆质型冠心病的出现,此方面的研究将是新的探索领域,有待进一步深入。

参考文献 (References)

- [1] 十六省市心血管病人监测(MONICA)协作组. 十六省市急性冠心病事件流行病学概况[J]. 中华流行病学杂志, 1993, 14(1): 10-13.
16 Provinces and Cities of Cardiovascular Patient Monitoring Group. The Chinese Journal of Epidemiology, 1993, 14(1): 10-13.
- [2] 哈木拉提·吾甫尔. 维吾尔医气质、体液论及其现代研究 [M]. 乌鲁木齐: 新疆科学技术出版社, 2003: 40-52.

- Upur Halmurat. Theory of mizaj and hilit in Uighur medicine and modern study [M]. Urumqi: Xinjiang Science and Technology Press, 2003: 40-52.
- [3] 阿不都热依木·玉苏甫, 吾麦尔江·克力木, 阿布都艾尼·阿布来提, 等. 异常体液型冠心病患者凝血、抗凝和纤溶系统功能的变化[J]. 科技导报, 2008, 26(8): 27-29.
- Yusup Abdiryim, Kerim Omarjan, Ablat Abdugeni, *et al.* *Science and Technology Review*, 2008, 26(8): 27-29.
- [4] Austen W G, Edwards J E, Frye R L, *et al.* A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the AdHoc committee for grading of coronary artery disease, council on cardiovascular surgery [J]. *American Heart Association Circulation*, 1975, 51(S4): 5-40.
- [5] 买买提明·沙比尔. 维吾尔医诊断学[M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1993.
- Saber Memet. Diagnostics of Urgur traditional medicine [M]. Urumqi: Xinjiang Health Science and Technology Press, 1993.
- [6] Falanga A, Tickles F R. Pathophysiology of the thrombophilic state in the coronary heart disease[J]. *Semin Thromb Hemost*, 1999, 25(2): 173-182.
- [7] De Gouveia H R, van der Wal A C, van der Loos C M, *et al.* Sudden unexpected death in young adults: Discrepancies between initiation of

- acute plaque complications and the onset of acute coronary death[J]. *Eur Heart J*, 2002, 23(18): 1433-1440.
- [8] Herrmann J, Best P J, Ritman E L, *et al.* Chronic endothelin receptor antagonism prevents coronary vasa vasorum neovascularization in experimental hypercholesterolemia [J]. *J Ma Coll Cardiol*, 2002, 39(9): 1555.
- [9] Eberl P L, Bovey R, Jeanneret J L. Endothelin receptor antagonists are proapoptotic and antiproliferative in human colon cancer cells[J]. *The British Journal of Cancer*, 2003, 88(5): 788.
- [10] Lee J H, Ryu K W, Kim S, *et al.* Preoperative plasma Fibrinogen levels in gastric cancer patients correlate with extent of tumor[J]. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(60): 1860-1863.
- [11] Wang W S, Lin J K, Lin T C, *et al.* Plasma von Wille brand factor level as aprognostic indicator of patients with metastatic colorectal carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(14): 2166.
- [12] Papadopoulou S, Scorilas A, Yotis J, *et al.* Significance of urokinase-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) expression in human colorectal carcinomas [J]. *Tumour Biol*, 2002, 23: 170-178.

(责任编辑 马骁骁)

·学术动态·

“第四届全国计算机数学学术会议”征文

中国数学会将于 2011 年 11 月 25—28 日在广州举行“第四届全国计算机数学学术会议”。

征文范围: 数学机械化理论、算法和软件实现; 符号计算、符号与数值混合计算; 自动推理与机器证明; 计算机数学在信息安全、程序验证、机器人和数控系统中的应用; 计算机图形学、模式识别等高科技领域中的数学方法; 计算机数学在物理、化学、生物和工程中的应用。

联系电话: 010-62541834。

电子信箱: dzhou@mmrc.iss.ac.cn。

会议网址: www.mmrc.iss.ac.cn/cscm/cm2011/index.html。



《科技导报》征集“封面文章”

为快速反映我国最新科技研究成果,《科技导报》拟利用刊物最显著位置——封面将最新科研成果第一时间予以突出报道。来稿要求: 研究成果具创新性或新颖性; 反映该领域我国乃至世界前沿研究水平; 可以图片形式予以反映, 图片美观、清晰、分辨率超过 300dpi; 文章篇幅不限, 要说明研究的背景、方法、取得的结果, 以及结论。在线投稿: www.kjdb.org。