

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 03. 010

冠心病合并慢性心力衰竭患者血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平变化及其与病情严重程度的相关性*

唐海君¹, 蒋莹¹, 陈军¹, 彭艳¹, 杨丹¹, 王美凤², 杨文萍^{1△}

1. 四川省南充市中医医院内三科, 四川南充 637000; 2. 四川省南充东方医院儿科, 四川南充 637000

摘要:目的 探究冠心病(CHD)合并慢性心力衰竭(CHF)患者血清松弛素-2(relaxin-2)、Asporin、磷脂酰肌醇蛋白聚糖(glypican-4)水平变化及其与病情严重程度的相关性。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 9 月在四川省南充市中医医院确诊为 CHD 合并 CHF 患者 92 例作为 CHD-CHF 组,另选取同期在四川省南充市中医医院进行诊治的 92 例 CHD 患者作为 CHD 组。根据纽约心脏病协会心功能分级将 CHD 合并 CHF 患者分为心功能 I~II 级组(24 例),心功能 III 级组(41 例),心功能 IV 级组(27 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平。采用 Spearman 相关分析血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平与心功能分级的相关性;采用 Pearson 相关分析血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平与心功能相关指标的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 单独及联合检测对 CHD 合并 CHF 病情严重程度的诊断价值。结果 CHD-CHF 组血清 relaxin-2 水平低于 CHD 组,Asporin、glypican-4 水平均高于 CHD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。心功能 IV 级组、心功能 III 级组、心功能 I~II 级组血清 relaxin-2 依次升高,Asporin、glypican-4 水平均依次降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。心功能 IV 级组、心功能 III 级组、心功能 I~II 级组左室舒张末期内径(LVEDD)、左室前后径(LAD)均依次降低,左室射血分数(LVEF),左室相对室壁厚度(RWT)均依次升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,血清 relaxin-2 水平与心功能分级呈负相关($P < 0.05$),血清 Asporin、glypican-4 水平与心功能分级均呈正相关($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,血清 relaxin-2 水平与 LVEDD、LAD 均呈负相关($P < 0.05$),与 LVEF、RWT 均呈正相关($P < 0.05$);血清 Asporin、glypican-4 水平与心功能分级、LVEDD、LAD 均呈正相关($P < 0.05$),与 LVEF、RWT 均呈负相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 单独及联合检测诊断 CHD 合并 CHF 病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.757、0.771、0.776、0.845,3 项联合诊断的 AUC 大于 3 项单独诊断的 AUC($Z = 2.329, 2.119, 2.068, P < 0.05$)。结论 CHD 合并 CHF 患者血清 relaxin-2 水平降低,Asporin、glypican-4 水平升高,与患者心功能分级显著相关,可作为临床评估 CHD 合并 CHF 患者病情严重程度的生物指标。

关键词:冠心病; 慢性心力衰竭; 松弛素-2; Asporin; 磷脂酰肌醇蛋白聚糖; 病情严重程度

中图分类号:R541.4;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)03-0335-06

Changes of serum relaxin-2, Asporin and glypican-4 levels in patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure and their correlation with disease severity*

TANG Haijun¹, JIANG Ying¹, CHEN Jun¹, PENG Yan¹, YANG Dan¹,WANG Meifeng², YANG Wenping^{1△}

1. The Third Department of Internal Medicine, Nanchong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Department of Pediatrics, Nanchong East Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract: Objective To investigate the changes of serum relaxin-2, Asporin and glypican-4 levels in patients with coronary heart disease (CHD) complicated with chronic heart failure (CHF) and their correlation with the severity of the disease. **Methods** A total of 92 patients diagnosed with CHD combined with CHF in Nanchong Hospital of Traditional Chinese Medicine in Sichuan from June 2021 to September 2023 were selected as CHD-CHF group, and 92 CHD patients diagnosed and treated in Nanchong Hospital of Traditional Chinese Medicine in Sichuan during the same period were selected as CHD group. According to the New York

* 基金项目:四川省南充市科技局科研项目(23YYJCYJ0127,23YYJCYJ0114)。

作者简介:唐海君,男,主治医师,主要从事心血管内科方面的研究。△ 通信作者,E-mail:YY18681761105@163.com。

Heart Association (NYHA) classification, the patients with CHD and CHF were divided into three groups: cardiac function I - II group (24 cases), cardiac function III group (41 cases) and cardiac function IV group (27 cases). The serum relaxin-2, Asporin and glypican-4 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum relaxin-2, Asporin, glypican-4 levels and cardiac function classification. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum relaxin-2, Asporin, glypican-4 levels and cardiac function related indicators. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of serum relaxin-2, Asporin and glypican-4 alone and in combination for the severity of CHD complicated with CHF. **Results** The serum relaxin-2 level in CHD-CHF group was lower than that in CHD group, and the serum Asporin and glypican-4 levels were higher than those in CHD group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum relaxin-2 increased and Asporin and glypican-4 decreased in order of cardiac function IV group, cardiac function III group and cardiac function I - II group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). LVEDD and LAD were decreased and LVEF and RWT were increased in turn in cardiac function IV group, cardiac function III group and cardiac function I - II group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum relaxin-2 level was negatively correlated with cardiac function classification ($P < 0.05$), and serum Asporin and glypican-4 levels were positively correlated with cardiac function classification ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum relaxin-2 level was negatively correlated with LVEDD and LAD ($P < 0.05$), and positively correlated with LVEF and RWT ($P < 0.05$). Serum Asporin and glypican-4 levels were positively correlated with cardiac function grading, LVEDD and LAD ($P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF and RWT ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum relaxin-2, Asporin and glypican-4 alone and in combination to diagnose the severity of CHD with CHF were 0.757, 0.771, 0.776 and 0.845 respectively. The AUC of the combined diagnosis of the three was greater than that of the three alone ($Z = 2.329, 2.119, 2.068, P < 0.05$). **Conclusion** The serum relaxin-2 level is decreased and Asporin and glypican-4 levels are increased in patients with CHD and CHF, which are significantly related to the cardiac function classification of patients. It can be used as a biological indicator for clinical evaluation of the severity of CHD and CHF patients.

Key words: coronary heart disease; chronic heart failure; relaxin-2; Asporin; glypican; severity of disease

冠状动脉狭窄或阻塞导致的心肌供需不匹配会导致冠心病(CHD), CHD是导致全世界心脏病患者死亡的主要原因之一^[1]。CHD常导致慢性心力衰竭(CHF)。心力衰竭是一种临床综合征,其特征是心脏结构或功能异常,导致心内压升高和静息或运动时心输出量不足^[2]。尽管在过去几十年中,包括心力衰竭在内的心血管医学取得了重大进展,但心血管疾病仍然是全球现代社会中导致人类发病和死亡的主要原因。因此,寻找相关生物指标评估心血管疾病患者病情严重程度具有重要的临床意义。内源性松弛素-2(relaxin-2)与心脏和血管中的多种心脏保护作用密切相关,且已被提议作为多种心血管疾病的治疗策略,如心力衰竭、心房颤动、急性心肌梗死、缺血性心脏病和高血压等^[3]。Asporin是一种富含亮氨酸的小蛋白多糖,与主动瓣膜间质细胞的矿化水平有关,可能是治疗钙化性主动脉瓣疾病的新生物分子靶点^[4]。磷脂酰肌醇蛋白聚糖(glypican-4)已被证明通过调节多种途径参与心脏的发育,包括Wnt、骨形态发生蛋

白、成纤维细胞生长因子和肝细胞生长因子,这些通路与心力衰竭演变中的心脏重塑和纤维化相关^[5]。但目前关于relaxin-2、Asporin、glypican-4与CHD合并CHF患者病情严重程度关系的研究较少见,故本研究通过检测relaxin-2、Asporin、glypican-4在CHD合并CHF患者中的水平变化,分析3项与患者病情严重程度相关性,以期临床病情评估提供理论参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月至2023年9月在四川省南充市中医医院确诊为CHD合并CHF的92例患者作为CHD-CHF组,另选取同期在四川省南充市中医医院进行诊治的92例CHD患者作为CHD组。根据纽约心脏病协会心功能(NYHA)分级^[6]将CHD合并CHF患者分为心功能I~II级组(24例),心功能III级组(41例),心功能IV级组(27例)。纳入标准:(1)符合CHD和CHF诊断标准^[7-8];(2)临床资料完整。排除标准:(1)心包炎、心肌炎、先天性心脏

病、心肌病以及高血压、慢阻肺气肿等其他疾病引起的心力衰竭；(2)近期进行经皮冠状动脉介入治疗或冠状动脉移植；(3)严重肝、肾功能不全；(4)有甲状腺疾病、恶性肿瘤；(5)2个月内服用叶酸、维生素B₆、B₁₂等药物。CHD-CHF组男49例，女43例；平均(61.25±5.64)岁；平均病程为(8.27±0.59)年；平均体质质量指数(BMI)为(24.03±1.25)kg/m²。CHD组男52例，女40例；平均(60.50±6.03)岁；平均病程为(8.15±0.69)年；平均BMI为(23.89±1.30)kg/m²。两组性别、年龄、病程、BMI等一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过四川省南充市中医医院医学伦理委员会审核批准(YZ2021-02-11)。

1.2 仪器与试剂 relaxin-2试剂盒(货号:SEKH-0304,北京兴怡雅创生物技术有限公司);Asporin试剂盒(货号:FY-EH7562,武汉菲越生物科技有限公司);glypican-4试剂盒(货号:FY-EH5713,武汉菲越生物科技有限公司);彩色多普勒超声诊断仪(型号EPIQ CVx,飞利浦)。

1.3 方法

1.3.1 血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平检测 采集所有研究对象入院第二天空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心分离血清后置于-80℃环境下保存待用。采用酶联免疫吸附试验检测血清relaxin-2、Asporin、glypican-4水平,所有操作均严格按照试剂盒说明进行。

1.3.2 心功能相关指标检查 采用彩色多普勒超声诊断仪检查心功能,包括左室舒张末期内径(LVEDD)、左室前后径(LAD)、左室射血分数(LVEF)、左室相对室壁厚度(RWT)。RWT=(左室后壁厚度+舒张末室间隔厚度)/LVEDD。

1.4 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用LSD- t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman相关分析血清relaxin-2、Asporin、glypican-4水平与心功能分级的相关性;采用Pearson相关分析血清relaxin-2、Asporin、glypican-4水平与心功能相关指标的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清relaxin-2、Asporin、glypican-4单独及联合检测对CHD合并CHF病情严重程度的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CHD-CHF组与CHD组血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平比较

CHD-CHF组血清relaxin-2水平低于CHD组,Asporin、glypican-4水平均高于CHD组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 CHD-CHF组与CHD组血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	relaxin-2 (pg/mL)	Asporin (ng/mL)	glypican-4 (pg/mL)
CHD-CHF组	92	0.54±0.11	14.77±2.83	314.92±44.51
CHD组	92	0.71±0.14	11.30±2.39	257.52±45.08
<i>t</i>		-9.158	8.985	8.691
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同心功能分级 CHD 合并 CHF 患者血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平比较 心功能IV级组、心功能III级组、心功能I~II级组血清relaxin-2依次升高,Asporin、glypican-4水平均依次降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 不同心功能分级 CHD 合并 CHF 患者血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	relaxin-2 (pg/mL)	Asporin (ng/mL)	glypican-4 (pg/mL)
心功能IV级组	27	0.44±0.10 ^{ab}	17.26±2.64 ^{ab}	359.67±45.38 ^{ab}
心功能III级组	41	0.57±0.12 ^a	14.96±2.55 ^a	313.82±42.89 ^a
心功能I~II级组	24	0.62±0.11	11.65±2.43	266.46±40.85
<i>F</i>		18.302	31.036	29.705
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与心功能I~II组比较,^a $P<0.05$;与心功能III级组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 不同心功能分级 CHD 合并 CHF 患者心功能相关指标比较 心功能IV级组、心功能III级组、心功能I~II级组LVEDD、LAD均依次降低,LVEF,RWT均依次升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 CHD 合并 CHF 患者血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平与心功能分级及心功能相关指标的相关性 Spearman相关分析结果显示,血清relaxin-2水平与心功能分级呈负相关($P<0.05$),血清Asporin、glypican-4水平与心功能分级呈正相关($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示,血清relaxin-2水平与LVEDD、LAD呈负相关($P<0.05$),与LVEF、RWT呈正相关($P<0.05$)。血清Asporin、glypican-4水平均与LVEDD、LAD呈正相关($P<0.05$),与LVEF、RWT呈负相关($P<0.05$)。见表4。

2.5 血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 单独及联合检测对 CHD 合并 CHF 病情严重程度的诊断价值 以心功能I~II级组为阴性样本,以心功能III级

组、心功能Ⅳ级组为阳性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 单独及联合检测诊断 CHD 合并 CHF 病情严重程度的曲线下

面积(AUC)分别为 0.757、0.771、0.776、0.845,3 项联合诊断的 AUC 大于 3 项单独诊断的 AUC($Z=2.329, 2.119, 2.068, P<0.05$)。见表 5。

表 3 不同心功能分级 CHD 合并 CHF 患者心功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEDD(mm)	LVEF(%)	LAD(mm)	RWT
心功能Ⅳ级组	27	69.13±10.51 ^{ab}	38.26±5.16 ^{ab}	50.43±8.60 ^{ab}	0.21±0.03 ^{ab}
心功能Ⅲ级组	41	61.28±9.52 ^a	43.05±4.92 ^a	44.56±8.12 ^a	0.24±0.07 ^a
心功能Ⅰ~Ⅱ级组	24	51.89±7.61	51.69±5.66	39.51±7.21	0.31±0.09
F		21.474	43.527	11.808	14.662
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与心功能Ⅰ~Ⅱ组比较,^a $P<0.05$;与心功能Ⅲ级组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 CHD 合并 CHF 患者血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平与心功能分级及相关指标的相关性

变量	relaxin-2		Asporin		glypican-4	
	r_s/r	P	r_s/r	P	r_s/r	P
心功能分级	-0.468	<0.05	0.517	<0.05	0.437	<0.05
LVEDD	-0.528	<0.05	0.477	<0.05	0.459	<0.05
LVEF	0.492	<0.05	-0.463	<0.05	-0.434	<0.05
LAD	-0.458	<0.05	0.537	<0.05	0.466	<0.05
RWT	0.508	<0.05	-0.449	<0.05	-0.452	<0.05

表 5 血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 水平对 CHD 合并 CHF 病情严重程度的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
relaxin-2	0.59 pg/mL	0.757	0.656~0.840	66.18	87.50	0.537	<0.05
Asporin	14.16 ng/mL	0.771	0.672~0.852	72.06	83.33	0.554	<0.05
glypican-4	309.18 pg/mL	0.776	0.677~0.856	70.59	87.50	0.581	<0.05
3 项联合	—	0.845	0.755~0.912	91.18	79.17	0.703	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

心血管疾病是一种心脏和血管疾病,是导致全球人类死亡的主要原因之一。心血管疾病包括多种疾病,如 CHD、脑血管疾病、外周动脉疾病、风湿性心脏病、心力衰竭和先天性心脏病。CHF 被广泛认为是一种慢性疾病,所有流行病学参数特别高和持续增长使其成为增长率最快的心血管疾病之一,给全球医疗保健系统带来了沉重的负担^[9]。随着研究的不断深入,多个生物指标已被用于心力衰竭的评估,其中心肌肌钙蛋白和利钠肽临床应用最广泛,但存在许多局限性^[10]。因此,寻找新的生物指标对于评估 CHD 合并 CHF 具有积极的临床意义。

心力衰竭伴有涉及细胞外基质(ECM)的不良心脏重塑。ECM 组成的变化为心脏提供结构完整性和改变多种细胞类型(包括心肌细胞和成纤维细胞)的信号通路方面起着至关重要的作用,而 ECM 蛋白 Asporin 是缺血性心肌病中差异表达最多的基因^[11]。

MEDZIKOVIC 等^[12]发现,在心肌纤维化和钙化的人类心脏中 Asporin 蛋白表达增强,Asporin 作为微小 RNA(miR)-129-5p 的靶基因受 miR-129-5p 降低影响。且有研究通过功能富集分析发现,缺血性疾病和扩张型心肌病左心室样本中 Asporin 蛋白表达显著上调,Asporin 可能是心力衰竭有前途的生物标志物^[13]。本研究也在 CHD 合并 CHF 患者中观察到 Asporin 的表达,结果显示,CHD-CHF 组血清 Asporin 水平高于 CHD 组,Spearman 相关分析结果显示,血清 Asporin 水平与心功能分级呈正相关($P<0.05$);Pearson 相关分析结果显示,血清 Asporin 水平与 LVEDD、LAD 呈正相关($P<0.05$),与 LVEF、RWT 呈负相关($P<0.05$)。提示 Asporin 水平升高与 CHD 合并 CHF 的发生有关,可能是由于 miR-129-5p/Asporin 轴的失活导致心肌纤维化和钙化,促进心力衰竭的发生。

Relaxin-2 通过激活其同源受体松弛素家族肽受

体 1 和心血管系统中几种分子信号通路的下游,诱导血管舒张和血管生成,增加动脉顺应性和心输出量,减少血管阻力,并通过调节 ECM 的周转和重塑发挥抗纤维化作用^[14]。在暴露于血管损伤和功能障碍的主动脉内皮细胞中,relaxin-2 有助于改善内皮功能障碍^[15]。有研究表明,内皮功能障碍与 CHF 的病理生理学有关^[16]。基于上述研究,可推测 relaxin-2 与 CHD 合并 CHF 有关。本研究结果显示,CHD-CHF 组血清 relaxin-2 水平低于 CHD 组,表明 relaxin-2 水平降低与 CHD 合并 CHF 的发生有关。本研究结果显示,心功能Ⅳ级组、心功能Ⅲ级组、心功能Ⅰ~Ⅱ级组血清 relaxin-2 水平依次升高,推测可能是由于 relaxin-2 水平降低,导致心血管系统中的信号通路转导失败,动脉顺应性和心输出量减少,增加血管阻力,加重心脏纤维化。本研究 Spearman 相关分析结果显示,血清 relaxin-2 水平与心功能分级呈负相关($P < 0.05$),Pearson 相关分析结果显示,血清 relaxin-2 水平与 LVEDD、LAD 均呈负相关($P < 0.05$),与 LVEF、RWT 均呈正相关($P < 0.05$)。

glypican 调节细胞对生长因子的反应,生长因子调节细胞迁移、分化和增殖,以及成纤维细胞生长因子信号传导,特别是与心脏 ECM 的重塑有关^[17]。ALTINKAYA^[18]研究表明,glypican-4 水平升高与多囊卵巢综合征患者心血管疾病风险增加有关。有研究表明,循环 glypican-4 水平升高与多种心脏代谢紊乱有关,包括胰岛素抵抗、非酒精性脂肪性肝病、收缩压升高、动脉僵硬和肾功能障碍,这些疾病本身会影响心力衰竭的结局和死亡风险^[19-20]。本研究结果显示,与 CHD 组比较,CHD 合并 CHF 患者血清 glypican-4 水平升高,其水平变化与上述研究结果一致,提示 glypican-4 水平异常与 CHD 合并 CHF 的发生有关。本研究 Spearman 相关分析结果显示,血清 glypican-4 水平与心功能分级呈正相关($P < 0.05$);Pearson 相关分析结果显示,血清 glypican-4 水平与 LVEDD、LAD 均呈正相关($P < 0.05$),与 LVEF、RWT 均呈负相关($P < 0.05$)。有研究表明,glypican-4 与胰岛素受体的结合作为胰岛素增敏剂调节胰岛素激活和下游信号传导^[21]。因此,CHD 合并 CHF 患者 glypican-4 水平升高可能是由于 glypican-4 与胰岛素受体结合促进胰岛素激活,增加肥胖和心脏病风险。且 ROC 曲线分析结果显示,血清 relaxin-2、Asporin、glypican-4 单独及联合检测诊断 CHD 合并 CHF 病情严重程度的 AUC 分别为 0.757、0.771、0.776、0.845,3 项联合检测诊断的 AUC 大于 3 项单独诊断的 AUC($Z = 2.329, 2.119, 2.068, P < 0.05$)。

综上所述,CHD 合并 CHF 患者血清 relaxin-2 水平降低,Asporin、glypican-4 水平升高,与心功能分级

具有显著相关性,3 项联合检测对于临床诊断 CHD 合并 CHF 病情严重程度的价值更高,可作为临床评估 CHD 合并 CHF 患者病情严重程度的生物指标。但本研究为单中心样本研究,样本量较小,可能造成结果有一定偏倚,且未深入分析 relaxin-2、Asporin、glypican-4 在 CHD-CHF 中的具体作用机制,后续需扩大样本量进一步研究。

参考文献

- [1] MALLICK R, YLÄ-HERTTUALA S. Therapeutic potential of VEGF-B in coronary heart disease and heart failure: dream or vision[J]. *Cells*, 2022, 11(24): 4134.
- [2] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3599-3726.
- [3] ARAGÓN-HERRERA A, FEIJÓO-BANDÍN S, ANIDOVA-RELA L, et al. Relaxin-2 as a potential biomarker in cardiovascular diseases[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(7): 1021.
- [4] POLLEY A, KHANAM R, SENGUPTA A, et al. Asporin reduces adult aortic valve interstitial cell mineralization induced by osteogenic media and Wnt signaling manipulation in vitro[J]. *Int J Cell Biol*, 2020, 2020: 2045969.
- [5] MUENDLEIN A, HEINZLE C, LEIHERER A, et al. Circulating glypican-4 is a new predictor of all-cause mortality in patients with heart failure[J]. *Clin Biochem*, 2023, 121-122: 110675.
- [6] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2013, 128(16): e240-e327.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694.
- [8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.
- [9] 李岗峰, 李刘文, 刘璐. 慢性心力衰竭患者血清内源性 Apela, NT-proBNP 及 Cys C 水平与并发肾功能不全的相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 167-171.
- [10] HAYBAR H, SHOKUHIAN M, BAGHERI M, et al. Involvement of circulating inflammatory factors in prognosis and risk of cardiovascular disease[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 132: 110-119.
- [11] HUANG C, SHARMA A, THAKUR R, et al. Asporin, an extracellular matrix protein, is a beneficial regulator of cardiac remodeling[J]. *Matrix Biol*, 2022, 110(1): 40-59.
- [12] MEDZIKOVIC L, ARYAN L, RUFFE (下转第 344 页)

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.03.011

宁夏回族 MNS、Lutheran、Kell 红细胞血型系统基因频率调查研究*

步晓筠

宁夏回族自治区血液中心血型参比实验室,宁夏银川 750004

摘要:目的 探究宁夏回族 MNS、Lutheran、Kell 红细胞血型系统主要抗原基因频率的分布特征。**方法** 采用实时荧光定量聚合酶链反应对 140 份宁夏回族 MNS、Lutheran、Kell 红细胞稀有血型系统抗原基因进行分型和多态性分析。**结果** 宁夏回族 MNS、Lutheran 及 Kell 血型系统基因呈多态性分布。各血型系统基因型分布的观察值与期望值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。符合 Hardy-Weinberg 定律,宁夏回族的血型基因频率在世代间保持相对稳定。血型抗原对偶抗原不配合率由高至低分别为 M/N 抗原(37.37%)、S/s 抗原(12.91%)、K/k 抗原(1.41%)、 Lu^a/Lu^b 抗原(0.71%)。宁夏回族与内蒙古蒙古族、海南黎族、新疆哈萨克族、西藏藏族及四川彝族 M 和 N 等位基因频率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);宁夏回族与海南黎族、新疆哈萨克族、新疆维吾尔族、西藏藏族 S 和 s 等位基因频率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。宁夏回族 Lutheran 血型系统 Lu^a 和 Lu^b 等位基因与其他民族比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但其他民族均为 Lu^b 纯合子,宁夏回族中发现 Lu^a 等位基因少量分布,宁夏回族 Lutheran 血型系统等位基因频率具有自身分布特点。宁夏回族 Kell 血型系统 K 和 k 等位基因频率与不同民族比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 宁夏回族 MNS、Lutheran、Kell 血型系统基因呈多态性分布。宁夏回族 MNS 抗原不配合率较高,有必要在该地开展 MNS 血型抗原筛选,对孕产妇及反复多次输血者开展精准输血,避免不规则抗体导致胎儿新生儿溶血病、交叉配血困难延误救治情况的发生。

关键词:红细胞血型; 稀有血型; 基因频率; 回族; 输血

中图法分类号:R457.1;R392.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)03-0340-05

Investigation on gene frequencies of MNS, Lutheran and Kell erythrocyte blood group system in Ningxia Hui nationality*

BU Xiaoyun

Blood Group Reference Laboratory, Blood Center of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan, Ningxia 750004, China

Abstract: Objective To explore the distribution characteristics of major antigen gene frequencies of MNS, Lutheran and Kell erythrocyte blood group system in Ningxia Hui nationality. **Methods** The MNS, Lutheran and Kell rare blood group system antigen genes of 140 cases of Ningxia Hui nationality were typed and analyzed by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. **Results** The allele frequency distribution of three rare blood group systems in Hui nationality in Ningxia region, and the MNS, Lutheran and Kell blood group system genes show polymorphism distribution. The MNS, Lutheran and Kell blood group system genes of Ningxia Hui nationality show polymorphism distribution. There was no significant difference between the observed value and the expected value of genotype distribution in each blood group system ($P>0.05$). In accordance with Hardy-Weinberg law, the blood group gene frequency of Ningxia Hui population remained relatively stable between generations. The mismatched rate of blood group antigen pairs from high to low was M/N (37.37%), S/s (12.91%), K/k (1.41%), Lu^a/Lu^b (0.71%) respectively. There were significant differences in the frequencies of M and N alleles between Ningxia Hui and Inner Mongolia, Hainan Li, Xinjiang Kazak, Tibet and Sichuan Yi ($P<0.05$). There were significant differences in the frequencies of S and s alleles between Ningxia Hui and Hainan Li, Xinjiang Kazak, Xinjiang Uygur, and Tibet ($P<0.05$). There was no significant difference in Lu^a and Lu^b alleles between Ningxia Hui and other ethnic groups ($P>0.05$), but other ethnic groups were Lu^b homozygous. Lu^a allele was found in Ningxia Hui, and the allele frequency of Ningxia Hui Lutheran blood group system has its own distribution characteristics. There was no significant differ-

* 基金项目:宁夏回族自治区卫生健康系统科研课题(2022-NWKY-041)。

作者简介:步晓筠,女,副主任技师,主要从事血液免疫学及分子生物学方面的研究。