

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.03.013

## CD40 单核苷酸多态性与维持性血液透析患者心力衰竭易感性的关系\*

马 丽, 曾丽梅, 颜 波, 李秀君, 林 云

四川省自贡市第四人民医院肾脏内科, 四川自贡 643000

**摘要:**目的 探讨白细胞分化抗原 40(CD40)单核苷酸多态性(SNP)与维持性血液透析(MHD)患者心力衰竭(以下简称心衰)易感性的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月在自贡市第四人民医院接受 MHD 治疗的 256 例患者为研究对象。采用单碱基延伸的聚合酶链反应检测 CD40 基因 SNP, 包括 rs1883832 位点、rs1126535 位点、rs13040307 位点、rs752118 位点、rs3765459 位点。根据患者是否并发心衰, 将其分为发生组与未发生组。比较两组 CD40 基因不同 SNP 位点的基因型与等位基因分布情况。采用多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者并发心衰的危险因素。结果 256 例 MHD 患者中并发心衰的有 98 例, 将其归为发生组, 其余 158 例未并发心衰的患者归为未发生组, 心衰发生率为 38.28%(98/256)。发生组性别、年龄、体质量指数、原发疾病、透析年龄、血压、血钙、血磷、血肌酐、尿素氮、全段甲状旁腺激素与未发生组比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。发生组血红蛋白、清蛋白、血尿酸水平均低于未发生组, 红细胞分布宽度大于未发生组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Hardy-Weinberg 遗传平衡检验结果显示, 发生组、未发生组的 CD40 基因 rs1883832 位点、rs1126535 位点、rs13040307 位点、rs752118 位点、rs3765459 位点的实际频数与理论频数比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 表明两组患者均符合遗传平衡定律, 具有群体代表性。发生组 CD40 基因 rs1126535 位点、rs13040307 位点、rs752118 位点、rs3765459 位点基因型频率、等位基因频率与未发生组比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。发生组 CD40 基因 rs1883832 位点 TT 基因型频率与 T 等位基因频率均高于未发生组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, CD40 基因 rs1883832 位点 TT 基因型和 T 等位基因是 MHD 患者并发心衰的影响因素( $P<0.05$ )。结论 CD40 基因 rs1883832 位点 SNP 可能与 MHD 患者心衰易感性有关, 携带 TT 基因型和 T 等位基因的 MHD 患者并发心衰的风险增加。

**关键词:**白细胞分化抗原 40; 单核苷酸多态性; 维持性血液透析; 心力衰竭; 易感性

中图分类号:R692.5;R541.6 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)03-0350-06

Association between CD40 single nucleotide polymorphisms and susceptibility to heart failure in maintenance hemodialysis patients\*

MA Li, ZENG Limei, YAN Bo, LI Xiujun, LIN Yun

Department of Nephrology, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between single nucleotide polymorphism (SNP) of leukocyte differentiation antigen 40 (CD40) and susceptibility to heart failure in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 256 patients who received MHD treatment in the Fourth People's Hospital of Zigong from January 2022 to January 2024 were selected as the research objects. Single base extension polymerase chain reaction was used to detect the SNP of CD40 gene, including rs1883832, rs1126535, rs13040307, rs752118 and rs3765459. According to whether the patients were complicated with heart failure, they were divided into the occurrence group and the non-occurrence group. The genotype and allele distribution of different SNP sites of CD40 gene were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of heart failure in MHD patients. **Results** Among 256 MHD patients, 98 patients were complicated with heart failure, which were classified as the occurrence group, and the remaining 158 patients without heart failure were classified as the non-occurrence group. The incidence of heart failure was 38.28% (98/256). There was no significant difference in gender, age, body mass index, primary disease, dialysis age, blood pressure, serum calcium, serum phosphorus, serum creatinine, urea nitrogen,

\* 基金项目:2020 年自贡市医学重点学科;卫生健康科研课题(20yb001)。

作者简介:马丽,女,副主任医师,主要从事肾脏病方面的研究。

and intact parathyroid hormone between the occurrence group and the non-occurrence group ( $P > 0.05$ ). The levels of hemoglobin, albumin, and serum uric acid in the occurrence group were lower than those in the non-occurrence group, and the RDW was higher than that in the non-occurrence group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Hardy-Weinberg genetic balance test was used to compare the actual frequency and theoretical frequency of CD40 gene rs1883832, rs1126535, rs13040307, rs752118 and rs3765459 loci in the occurrence group and the non-occurrence group, and the differences were not statistically significant ( $P > 0.05$ ), indicating that the two groups of patients were in accordance with the law of genetic balance and were representative of the population. There was no significant difference in the genotype and allele frequencies of CD40 gene rs1126535, rs13040307, rs752118, and rs3765459 between the occurrence group and the non-occurrence group ( $P > 0.05$ ). The frequency of TT genotype and T allele of CD40 gene rs1883832 in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that TT genotype and T allele of CD40 gene rs1883832 were influencing factors for heart failure in MHD patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** CD40 gene rs1883832 SNP may be associated with the susceptibility to heart failure in MHD patients. MHD patients with TT genotype and T allele have an increased risk of heart failure.

**Key words:** leukocyte differentiation antigen 40; single nucleotide polymorphism; maintenance hemodialysis; heart failure; susceptibility

维持性血液透析(MHD)是临床治疗终末期肾病的常用手段,可有效延长患者生存时间,提升患者生活质量<sup>[1]</sup>。但此类患者并发心血管疾病的风险较高,其中心力衰竭(以下简称心衰)是MHD患者最常见且严重的并发症,属于心血管疾病终末期,可显著提升患者死亡风险,是引发患者死亡的主要原因<sup>[2]</sup>。因此,探寻影响MHD患者并发心衰的相关因素并早期评估心衰并发风险以指导临床提前积极预防,对减少心衰发生,改善患者预后具有重要意义。近年来,遗传多态性研究已在疾病相关性分析、药物研究等多个领域得以广泛应用,其中单核苷酸多态性(SNP)是临床研究的热点,其与众多疾病易感性的关系已被广泛报道、证实<sup>[3-4]</sup>。白细胞分化抗原40(CD40)是肿瘤坏死因子超家族成员之一,可调控机体免疫、促进炎症反应与促进血栓形成等,诱发动脉粥样硬化,影响心血管疾病的发生。有研究表明,CD40基因多态性与冠心病发生风险及冠心病猝死风险有关<sup>[5]</sup>;另有报道,CD40基因多态性与冠心病患者并发心衰有关<sup>[6]</sup>。但关于CD40基因SNP与MHD患者心衰易感性关系的报道较少见。鉴于此,本研究探讨了CD40基因SNP与MHD患者心衰易感性的关系,以期为指导临床制订针对性的干预措施以预防心衰发生提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2022年1月至2024年1月在本院接受MHD治疗的256例患者作为研究对象,其中男153例,女103例;年龄35~74岁,平均(52.65±6.13)岁。纳入标准:接受规律MHD治疗,且治疗时间>6个月,透析2~3次/周,每次4h;年

龄≥18岁;能够积极配合相关检查与随访。排除标准:透析期间改变透析方式;有原发性心脏病;透析治疗前已存在心衰;伴肝、肺严重功能异常;伴先天免疫缺陷或自身免疫性疾病;伴血液系统疾病;伴恶性肿瘤;伴精神疾病;伴严重感染;有免疫抑制剂使用史;肾移植者;有脑血管疾病;有慢性炎症性疾病。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。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(院准字2022年第003号)。

## 1.2 方法

**1.2.1 CD40基因SNP检测** 抽取患者空腹静脉血3mL,采用SDS-蛋白酶K-酚氯仿法提取白细胞基因组DNA,并使用紫外线分光光度计检测其水平,置于-80℃冰箱中保存备用。采用Assay Designer软件包设计CD40基因rs1883832位点、rs1126535位点、rs13040307位点、rs752118位点、rs3765459位点的聚合酶链反应(PCR)引物和单碱基延伸引物,委托上海生工生物工程有限公司完成,引物序列见表1。PCR扩增反应总体积为22μL(DNA模板1.0μL,正、反向引物各1.0μL,dNTPs 2.0μL,10×PCR缓冲液2.0μL,TaqDNA聚合酶1.0μL,其余为超纯水),反应条件:95℃预变性2min,94℃变性20s,59℃退火30s,72℃延伸1min,共循环45次,最后72℃延伸3min,于4℃环境中保存。PCR产物经碱性磷酸酶处理,然后进行单碱基延伸,将延伸产物纯化备用。采用GeneMapper 4.0软件对SNP位点进行分型,通过TYPER软件分析结果,获得相应数据。

**1.2.2 心衰判断与分组** 参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018)》<sup>[7]</sup>,患者出现呼吸困难、乏力、下

肢水肿、颈静脉充盈等心衰症状与体征,经超声心动图检查明确判断为心衰。将并发心衰的患者归为发生组,将未并发心衰的患者归为未发生组。

表 1 CD40 基因不同 SNP 位点 PCR 引物和单碱基延伸引物序列

SNP	引物	引物序列(5'—3')
rs1883832 位点	正向	GGACCTGGGGGCAAAGAAGA
	反向	CCCACTCCCAACTCCCGTCT
	单碱基延伸	TTTTTTTTTTTTTGCAGAGGCAGACGAACCAT
rs1126535 位点	正向	ACGTTGGATGGATTGGGTGAGCACTTTTTG
	反向	ACGTTGGAATGAGGCTTGTGGTTCATCTTAC
	单碱基延伸	GTTTCATCTTACCTTGTTCCA
rs13040307 位点	正向	GGCTGGATGACCCTGTGAGAGA
	反向	AGCCAGGACCCTCCCTGCTA
	单碱基延伸	TTTTTTTTTTGGTATGTCTCCCAATCAGACCATC
rs752118 C/T	正向	GGACCTGGGGGCAAAGAAGA
	反向	CCCACTCCCAACTCCCGTCT
	单碱基延伸	TTTTGTGTACGGGAGGAGGCATG
rs3765459 位点	正向	CCACTGGCTCCCACTCTGGA
	反向	GGTGGGTGCAGCCTCACTGT
	单碱基延伸	TCCCCCTTTCCAGACGG

1.2.3 临床资料收集 收集所有研究对象性别、年龄、体质量指数(BMI)、原发疾病、透析年龄、血压、血红蛋白(Hb)、清蛋白、红细胞分布宽度(RDW)、血钙、血磷、血尿酸、血肌酐、尿素氮、全段甲状旁腺激素(iPTH)等资料。

1.3 观察指标 (1)比较发生组与未发生组临床资料;(2)分析发生组与未发生组 CD40 基因不同 SNP 位点基因型与等位基因分布情况;(3)分析 CD40 基因 SNP 与 MHD 患者心衰易感性的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 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。多态性分布频率采用 Hardy-Weinberg 平衡检验。计数资料

以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者并发心衰的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 发生组与未发生组临床资料比较 256 例 MHD 患者中并发心衰的有 98 例,将其归为发生组,其余 158 例未并发心衰的患者归为未发生组,心衰发生率为 38.28%(98/256)。发生组性别、年龄、BMI、原发疾病、透析年龄、舒张压、收缩压、血钙、血磷、血肌酐、尿素氮、iPTH 与未发生组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。发生组 Hb、清蛋白、血尿酸水平均低于未发生组,RDW 大于未发生组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 发生组与未发生组临床资料比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	原发疾病			
		男	女			慢性肾炎	糖尿病肾病	高血压肾病	其他
发生组	98	61(62.24)	37(37.76)	53.28±6.05	23.35±2.49	35(35.71)	30(30.61)	31(31.63)	2(2.04)
未发生组	158	92(58.23)	66(41.77)	52.26±6.22	22.92±2.26	59(37.34)	45(28.48)	51(32.28)	3(1.90)
$\chi^2/t$		0.406		1.289	1.423	0.152			
<i>P</i>		0.524		0.199	0.156	0.997			
组别	n	透析年龄(月)	舒张压(mmHg)	收缩压(mmHg)	Hb(g/L)	清蛋白(g/L)	RDW(fL)		
发生组	98	33.46±5.89	78.89±11.63	143.52±22.49	99.56±18.84	34.95±4.62	47.11±5.16		
未发生组	158	32.16±6.15	80.24±10.81	145.98±21.85	108.53±20.42	37.03±4.89	41.58±5.07		
$\chi^2/t$		1.671	-0.943	-0.866	-3.518	-3.378	8.425		
<i>P</i>		0.096	0.346	0.387	0.001	0.001	<0.001		

续表 2 发生组与未发生组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$ ]

组别	n	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	血尿酸( $\mu$ mol/L)	血肌酐( $\mu$ mol/L)	尿素氮(mmol/L)	iPTH(pg/mL)
发生组	98	2.22 $\pm$ 0.14	1.68 $\pm$ 0.35	389.56 $\pm$ 105.33	663.58 $\pm$ 201.42	22.85 $\pm$ 4.33	85.98 $\pm$ 13.45
未发生组	158	2.25 $\pm$ 0.16	1.78 $\pm$ 0.47	442.58 $\pm$ 114.25	648.75 $\pm$ 200.36	21.89 $\pm$ 4.65	83.56 $\pm$ 11.72
$\chi^2/t$		-1.528	-1.816	-2.427	0.574	1.648	1.517
P		0.128	0.07	0.017	0.566	0.101	0.131

**2.2 发生组与未发生组 CD40 基因 SNP 位点遗传平衡检验** Hardy-Weinberg 遗传平衡检验结果显示,发生组、未发生组的 CD40 基因 rs1883832 位点、rs1126535 位点、rs13040307 位点、rs752118 位点、rs3765459 位点的实际频数与理论频数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),表明两组患者均符合遗传平衡定律,具有群体代表性。

**2.3 发生组与未发生组 CD40 基因不同 SNP 位点的基因型、等位基因分布情况比较** 发生组 CD40 基因 rs1126535 位点、rs13040307 位点、rs752118 位点、rs3765459 位点基因型频率、等位基因频率与未发生组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。发生组

CD40 基因 rs1883832 位点 TT 基因型频率与 T 等位基因频率均高于未发生组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3、4。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者并发心衰的危险因素** 将 CD40 基因 rs1883832 位点基因型/等位基因设为自变量(基因型:CC=0,CT=1,TT=2;等位基因:C=0,T=1),将是否并发心衰设为因变量(未并发=0,并发=1),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,CD40 基因 rs1883832 位点 TT 基因型和 T 等位基因是 MHD 患者并发心衰的影响因素( $P<0.05$ )。见表 5。

表 3 发生组与未发生组 CD40 基因 SNP 位点基因型分布情况比较[n(%)]

组别	n	rs1883832			rs1126535		
		CC	CT	TT	TT	CT	CC
发生组	98	26(26.53)	34(34.69)	38(38.78)	75(76.53)	19(19.39)	4(4.08)
未发生组	158	60(37.97)	67(42.41)	31(19.62)	128(81.01)	25(15.82)	5(3.17)
$\chi^2$		11.504			0.745		
P		0.003			0.689		

  

组别	n	rs13040307			rs752118			rs3765459		
		CC	CT	TT	CC	CT	TT	GG	GA	AA
发生组	98	56(57.14)	35(35.71)	7(7.14)	59(60.20)	33(33.67)	6(6.12)	52(53.06)	39(39.80)	7(7.14)
未发生组	158	95(60.13)	53(33.54)	10(6.33)	101(63.92)	50(31.65)	7(4.43)	89(56.33)	58(36.71)	11(6.96)
$\chi^2$		0.234			0.552			0.272		
P		0.889			0.759			0.873		

表 4 发生组与未发生组 CD40 基因 SNP 位点等位基因分布情况比较[n(%)]

组别	n	rs1883832		rs1126535		rs13040307		rs752118		rs3765459	
		C	T	T	C	C	T	C	T	G	A
发生组	98	86(43.88)	110(56.12)	169(86.22)	27(13.78)	147(75.00)	49(25.00)	151(77.04)	45(22.96)	143(72.96)	53(27.04)
未发生组	158	187(59.18)	129(40.82)	281(88.92)	35(11.08)	243(76.90)	73(23.10)	252(79.75)	64(20.25)	236(74.68)	80(25.32)
$\chi^2$		11.377		0.828		0.240		0.529		0.187	
P		0.001		0.363		0.624		0.467		0.665	

表 5 多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者并发心衰的影响因素

基因型	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	OR 的 95%CI
CD40 基因 rs1883832 位点基因型						
CT 基因型(以 CC 基因型为参照)	0.409	0.225	3.304	0.152	1.505	0.968~2.340

续表 5 多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者并发心衰的影响因素

基因型	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	OR 的 95%CI
TT 基因型(以 CC 基因型为参照)	0.886	0.324	7.478	0.019	2.425	1.285~4.577
CD40 基因 rs1883832 位点等位基因						
T 等位基因(以 C 等位基因为参照)	0.925	0.336	7.579	0.018	2.522	1.305~4.872
常量	-1.056	0.301	12.308	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

### 3 讨论

MHD 治疗可有效延缓终末期肾病患者病情进展,但长期进行血液透析可导致心衰等并发症,而心衰可促使 MHD 患者死亡风险增加 40.00%以上,预后极差。朱吟冰等<sup>[8]</sup> 研究报道,MHD 患者心衰并发率为 40.91%,本研究中 MHD 患者心衰并发率为 38.28%,表明 MHD 患者易并发心衰,需积极预防。因此,探寻能有效评估 MHD 患者并发心衰风险的指标、早期识别高风险患者以指导临床干预很有必要。

CD40 主要表达于免疫细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞和血管平滑肌细胞等多种细胞中,参与调节机体免疫,且具有促炎、促血栓形成等作用,同时与动脉粥样硬化斑块形成、破裂存在关系,参与急性冠脉综合征等心血管疾病的发生与发展<sup>[9]</sup>。有研究报道,CD40 在人类动脉粥样硬化斑块中显示表达增多,且影响斑块稳定性<sup>[10]</sup>。刘玲等<sup>[11]</sup> 研究表明,CD40 可诱导细胞因子和黏附因子表达,介导炎症反应。近年来,关于基因环境对疾病易感性的影响已逐渐被认识,并逐步被应用到临床诊治、预后评估中,可指导临床医生根据患者基因型携带情况判断疾病发生风险从而进行个体化治疗与预防<sup>[12]</sup>。SNP 是导致个体疾病易感性不同或对药物反应性存在差异的重要原因,已有研究报道,CD40 基因中存在 SNP,且与心血管疾病易感性有关<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,发生组 CD40 基因 rs1883832 位点 TT 基因型频率与 T 等位基因频率均高于未发生组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 CD40 基因 rs1883832 位点 TT 基因型和 T 等位基因是 MHD 患者并发心衰的影响因素( $P < 0.05$ )。表明 CD40 基因 SNP 与 MHD 患者心衰易感性相关,且 rs1883832 位点 TT 基因型和 T 等位基因在患者并发心衰中起着重要作用。CD40 基因可促使炎症因子表达增多,诱发炎症反应,对心肌细胞造成炎性损伤,导致心肌收缩力减弱,影响心脏功能,增加心衰发生风险;另外,CD40 基因参与血栓形成,可促冠状动脉内形成血栓,导致心肌缺血、缺氧,进而造成心肌损伤、坏死,降低心脏功能,诱发心衰。有研究报道,CD40 基因 rs1883832 位点 T 等位基因携带者缺血性脑卒中发病风险增加<sup>[14]</sup>。GHAREEB 等<sup>[15]</sup> 研究指出,CD40 基

因 rs1883832 位点 T 等位基因与糖尿病肾病显著相关。汪明<sup>[16]</sup> 研究表明,中国人群 CD40 基因 rs1883832 位点 SNP 与急性冠脉综合症的易感性相关。因此,CD40 基因 rs1883832 可能通过介导炎症反应,促血栓形成而提升 MHD 患者并发心衰风险,临床对携带 TT 基因型与 T 等位基因的患者应予以高度关注。

本研究结果显示,发生组 Hb、清蛋白、血尿酸水平均低于未发生组,RDW 大于未发生组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示 Hb、清蛋白、血尿酸、RDW 可能与 MHD 患者并发心衰存在一定的关系。分析原因可能为,Hb 水平降低,则机体红细胞携氧能力减弱,且与一氧化氮结合减少,导致血液中一氧化氮释放增多,可扩张血管,促使心率加快,从而加重心脏负荷。有研究报道,Hb 水平升高是 MHD 患者并发心衰的保护因素<sup>[17]</sup>,本研究与此一致。RDW 反映红细胞体积大小,与心衰发生有关,心衰可导致多器官组织缺血缺氧,影响红细胞生成素合成,导致红细胞体积增加。方倩等<sup>[18]</sup> 研究报道,RDW 对 MHD 患者并发心衰具有较好的预测价值。因此,临床治疗中需监测患者 Hb、RDW 水平,以早期评估 MHD 患者并发心衰的风险,及早干预,尽可能降低心衰发生风险,改善预后。

综上所述,CD40 基因 SNP rs1883832 位点与 MHD 患者心衰易感性有关,其中携带 TT 基因型和 T 等位基因可增加 MHD 患者心衰并发风险。

### 参考文献

- [1] MURAKAMI M, FUJII N, KANDA E, et al. Association of four types of vascular access including arterial superficialization with mortality in maintenance hemodialysis patients: a nationwide cohort study in Japan[J]. Am J Nephrol, 2023, 54(3/4): 83-94.
- [2] KIM B J, KIM S J, IM S I, et al. Increased right ventricular pressure as a predictor of acute decompensated heart failure in end-stage renal disease patients on maintenance hemodialysis[J]. Int J Heart Fail, 2022, 4(3): 154-162.
- [3] BARBOSA P, ABO E M N, HESKETH J, et al. The role of rs713041 glutathione peroxidase 4(GPX4) single nucleotide polymorphism on disease susceptibility in humans: a

- systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24):15762.
- [4] 张茂华, 罗金键, 王康康, 等. CD40-rs1883832、CD40-rs4810485 基因多态性与乙肝肝硬化遗传易感性及预后的关系[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(24):3363-3368.
- [5] 陈乐, 戴佳琳, 张琼, 等. CD40 基因 RS1535045 多态性与冠心病及其所致猝死的关联性[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(4):347-351.
- [6] 哈斯高娃. CD40 基因多态性与冠心病患者并发心力衰竭的关系[J]. *广西医学*, 2023, 45(10):1153-1156.
- [7] 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.
- [8] 朱吟冰, 徐利鸳, 刘春雅, 等. 血清 N 末端脑钠肽前体联合心肌酶预测维持血液透析患者心力衰竭的价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(14):1749-1753.
- [9] BOSMANS L A, BOSCH L, KUSTERS P J H, et al. The CD40-CD40L dyad as immunotherapeutic target in cardiovascular disease[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2021, 14(1):13-22.
- [10] GISSLER M C, SCHERRER P, ANTO-MICHEL N, et al. Deficiency of endothelial CD40 induces a stable plaque phenotype and limits inflammatory cell recruitment to atherosclerotic lesions in mice[J]. *Thromb Haemost*, 2021, 121(11):1530-1540.
- [11] 刘玲, 蒋婷婷, 杨宇龙, 等. 基于 CD40/NF- $\kappa$ B 通路丹皮酚调控 miR-145 抑制小鼠动脉粥样硬化泡沫细胞炎症反应[J]. *安徽中医药大学学报*, 2022, 41(2):68-74.
- [12] ZHAO W X, MENG H M. Effects of genetic polymorphism of drug-metabolizing enzymes on the plasma concentrations of antiepileptic drugs in Chinese population[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(3):7709-7745.
- [13] SULTAN C S, WEITNAUER M, TURINSKY M, et al. Functional association of a CD40 gene single-nucleotide polymorphism with the pathogenesis of coronary heart disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(6):1214-1225.
- [14] 陈健明, 黄华伦, 袁秋然, 等. 白细胞分化抗原-40 基因 SNP 及其血清水平与缺血性脑卒中的相关性[J]. *中华预防医学杂志*, 2016, 50(3):239-243.
- [15] GHAREEB D, FAWZY M, MAATY A I. Association of CD40 rs1883832 polymorphism with susceptibility of diabetic nephropathy and neuropathy in Egyptian population[J]. *Egypt J Immunol*, 2020, 27(1):87-96.
- [16] 汪明. 中国人群中 CD40 基因多态性 rs1883832 与急性冠状动脉综合征相关性的研究[J]. *微循环学杂志*, 2015(4):10.
- [17] YU X X, ZHANG D, CHEN J, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in haemodialysis patients: prevalence, diagnosis, risk factors, prognosis[J]. *ESC Heart Fail*, 2023, 10(5):2816-2825.
- [18] 方倩, 吴莉莉, 孙东颖, 等. 外周血红细胞分布宽度、微小 RNA-133a 与维持性血液透析患者心力衰竭的关系[J]. *中国血液净化*, 2022, 21(12):883-887.
- (收稿日期:2024-06-25 修回日期:2024-11-05)
- (上接第 349 页)  
752-754.
- [14] 梁健, 伍亮, 苏睿, 等. 骨碎补总黄酮调控骨质疏松症分子机制研究进展[J]. *广西师范大学学报(自然科学版)*, 2023, 41(4):25-32.
- [15] 张莉丽, 张布衣, 余阳. 骨碎补总黄酮上调骨质疏松症模型大鼠 Wnt/LRP-5/ $\beta$ -catenin 通路表达的研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(6):807-811.
- [16] 张力, 申鸿, 郭洁, 等. 血清胰岛素样生长因子结合蛋白 3、血清 N 端骨钙素、25 羟基维生素 D 在骨质疏松检测价值分析[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(5):914-917.
- [17] 张帅, 吴海龙, 张弛, 等. 血清 APN、P I NP 水平与老年糖尿病骨质疏松性椎体压缩骨折术后延迟愈合关系[J]. *颈腰痛杂志*, 2023, 44(3):433-436.
- [18] 杨英, 王庆, 彭溢. 血清骨碱性磷酸酶水平与老年骨质疏松症患者骨容积的相关性[J]. *实用骨科杂志*, 2023, 29(3):219-223.
- [19] 陈聪, 邢槐杰, 陈敏, 等. miRNAs 调节的免疫炎症机制在脊髓损伤致骨质疏松症患者发病中的调控机制[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(19):2483-2488.
- [20] 姚娜, 李鹏程, 耿春梅, 等. TNF- $\alpha$  介导绝经后骨质疏松症发病机制的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(3):454-458.
- [21] 袁剑, 孔令俊, 丁海霞, 等. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  调控骨质疏松症作用机制研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(3):426-430.
- [22] 王力平, 曾智谋, 屈波, 等. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  在 2 型糖尿病骨质疏松症的新靶点[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(5):565-572.
- [23] 张冬雪, 曲帅, 王明月, 等. 淫羊藿总黄酮联合骨营养剂抗骨质疏松作用探讨[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(12):1797-1804.
- [24] 李时斌, 夏天, 章晓云, 等. 淫羊藿活性单体成分调控骨质疏松症相关信号通路影响骨吸收与骨形成的稳态[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(11):1772-1779.
- [25] 赵玲婕, 陈波洋, 李倩, 等. 淫羊藿苷对树突状细胞维生素 D 系统 mRNA 及相关蛋白表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(3):126-131.
- [26] 陈世华, 付绪华, 袁丹桂, 等. 川芎嗪对感染性休克大鼠脑组织 PI3K/AKT 信号通路及热休克蛋白 70 的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(12):2010-2015.
- [27] 罗慧臣, 胡丹慧, 曾宏宇. 山茶萜总苷对 MRL/lpr 狼疮性肾炎小鼠肾炎症反应的改善作用及机制[J]. *安徽医科大学学报*, 2023, 58(10):1689-1694.
- (收稿日期:2024-06-16 修回日期:2024-11-08)