

- [12] LIN S, LI X, ZHANG J, et al. Omentin-1: protective impact on ischemic stroke via ameliorating atherosclerosis [J]. Clin Chim Acta, 2021, 517(1): 31-40.
- [13] BAI P, ABDULLAH F, LODI M, et al. Association between coronary artery disease and plasma Omentin-1 levels [J]. Cureus, 2021, 13(8): 17347-17352.
- [14] ASKIN L, DUMAN H, OZYILDIZ A, et al. Association between Omentin-1 and coronary artery disease; pathogenesis and clinical research [J]. Curr Cardiol Rev, 2020, 16(3): 198-201.
- [15] YANG J, GAO Y. Clinical relevance of serum omentin-1 levels as a biomarker of prognosis in patients with acute cerebral infarction [J]. Brain Behav, 2020, 10(7): 1678-1684.
- [16] FURMANIK M, VAN GORP R, WHITEHEAD M, et al. Endoplasmic reticulum stress mediates vascular smooth muscle cell calcification via increased release of GRP78 (glucose-regulated protein, 78 kDa)-loaded extracellular vesicles [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2021, 41(2): 898-914.
- [17] GIRONA J, RODRÍGUEZ-BORJABAD C, IBARRETXE D, et al. The circulating GRP78/BiP is a marker of metabolic diseases and atherosclerosis: bringing endoplasmic reticulum stress into the clinical scenario [J]. J Clin Med, 2019, 8(11): 1793-1802.
- [18] FAN X, ZHANG L, LA X, et al. Salvianolic acid A attenuates inflammation-mediated atherosclerosis by suppressing GRP78 secretion of endothelial cells [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 308(1): 116219-116226.
- [19] JI H, XIAO F, LI S, et al. GRP78 effectively protect hypoxia/reperfusion-induced myocardial apoptosis via promotion of the Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. J Cell Physiol, 2021, 236(2): 1228-1236.

(收稿日期: 2024-07-12 修回日期: 2024-09-11)

## 血清 sFRP2、Gal-3 水平与慢性心力衰竭患儿心律失常发生的相关性

邢雅杰<sup>1</sup>, 冯娇娇<sup>2</sup>, 申怡楠<sup>1</sup>, 刘俊峰<sup>1△</sup>

1. 邯郸市第一医院儿三科, 河北邯郸 056002; 2. 邯郸市中心医院儿科, 河北邯郸 056002

**摘要:**目的 探究血清分泌型卷曲相关蛋白 2 (sFRP2)、半乳糖凝集素-3 (Gal-3) 对慢性心力衰竭 (CHF) 患儿心律失常发生的相关性。方法 选取该院 2022 年 4 月至 2023 年 4 月收治的 220 例 CHF 患儿, 根据住院期间是否发生心律失常分为 CHF 发生组 ( $n=158$ ) 和 CHF 未发生组 ( $n=62$ )。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 sFRP2、Gal-3 水平。采用 Pearson 相关性分析 CHF 发生组患者血清 sFRP2、Gal-3 水平与左心室射血分数 (LVEF)、心肌肌钙蛋白 (cTnI)、血红蛋白 (Hb)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、脑钠肽 (BNP) 的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析影响 CHF 患儿发生心律失常的因素, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 sFRP2、Gal-3 水平对 CHF 患儿发生心律失常的诊断价值。结果 与 CHF 未发生组相比, CHF 发生组血清 sFRP2、LVEF、Hb 水平降低, Gal-3、cTnI、hs-CRP、BNP 水平升高 ( $P<0.05$ )。CHF 发生心律失常患儿血清 sFRP2 水平随着心功能分级的升高依次显著下降, 而血清 Gal-3 水平依次显著升高 ( $P<0.05$ )。经 Pearson 相关性分析显示, CHF 发生心律失常患儿血清 sFRP2 水平与 LVEF、Hb 呈正相关 ( $P<0.05$ ), 与 cTnI、hs-CRP、BNP 呈负相关 ( $P<0.05$ ); 血清 Gal-3 水平与 LVEF、Hb 呈负相关 ( $P<0.05$ ), 与 cTnI、hs-CRP、BNP 呈正相关 ( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 sFRP2、LVEF、Hb、Gal-3、cTnI、hs-CRP、BNP 均是影响 CHF 患儿发生心律失常的因素 ( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析显示, 血清 sFRP2、Gal-3 及二者联合诊断 CHF 患儿发生心律失常的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.762、0.802 及 0.875, 二者联合诊断明显优于单独诊断 ( $Z=4.270, 2.658$ , 均  $P<0.05$ )。结论 CHF 发生心律失常患儿血清 sFRP2 水平降低, Gal-3 水平升高, 二者与 CHF 患儿发生心律失常的因素, 对 CHF 伴心律失常患儿有一定的临床诊断价值。

**关键词:**慢性心力衰竭; 心律失常; 分泌型卷曲相关蛋白 2; 半乳糖凝集素-3; 相关性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.02.024

**中图法分类号:**R446.1; R541.6

**文章编号:**1673-4130(2025)02-0246-05

**文献标志码:**A

慢性心力衰竭 (CHF) 是指不同病因引起的心脏舒缩功能障碍, 发展到循环血量与血管舒缩功能异常时, 心排血量不能满足全身代谢需要, 从而导致血流

动力异常和神经激素系统激活的临床综合征, 具有较高的发病率和病死率<sup>[1]</sup>。心律失常包括室性快速心律失常和心房颤动 (简称房颤), 是 CHF 患者发生心

源性猝死的重要原因,随着 CHF 严重程度发展,房颤的患病率也会增加<sup>[2]</sup>。此外,心律失常可引发不同程度的动脉血流量减少,从而加重 CHF 病情进展,导致患儿预后较差,因此寻找有效预测 CHF 患儿发生心律失常的血清标志物,对其临床诊断及制定干预措施具有重要意义。分泌型卷曲相关蛋白 2(sFRP2)是一种分泌型蛋白,存在于细胞质和细胞基质中,在进化过程中高度保守,广泛参与细胞增殖、凋亡和分化,并可以调节心脏发育和心血管疾病<sup>[3]</sup>。研究表明,sFRP2 在心脏组织中的表达随着 CHF 的进展而逐渐减少,与心血管疾病密切相关<sup>[4]</sup>。半乳糖凝集素-3(Gal-3)具有多效性调节活性和多种生理细胞功能,如细胞生长、增殖、凋亡、分化、细胞黏附和修复,参与 CHF 的病理生理学,在 CHF 时其合成和分泌显著增加,可导致心肌纤维化的发生<sup>[5]</sup>。目前血清 sFRP2、Gal-3 对 CHF 患儿发生心律失常的诊断价值尚未明确,因此,本研究通过观察 CHF 患儿血清 sFRP2、Gal-3 的水平变化,分析二者与心律失常发生的关系,以期临床诊治提供一定的参考价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2022 年 4 月至 2023 年 4 月收治的 220 例 CHF 患儿作为研究对象,根据住院期间是否发生心律失常分为 CHF 发生组( $n=158$ )和 CHF 未发生组( $n=62$ )。CHF 发生组男 85 例、女 73 例,平均年龄( $6.24 \pm 1.23$ )岁。CHF 未发生组男 34 例、女 28 例,平均年龄( $6.58 \pm 1.32$ )岁。根据心功能分级<sup>[6]</sup>将 CHF 发生组分为 II 级( $n=49$ )、III 级( $n=56$ )、IV 级( $n=53$ )。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有参与者及家属知情并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核批准(批号:伦 2022 论第 16 号)。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:(1)CHF 符合《中国心力衰竭诊断与治疗质量评价和控制指标专家共识》<sup>[6]</sup>中相关诊断标准;(2)心律失常符合《室性心律失常中国专家共识》<sup>[7]</sup>中相关诊断标准;(3)无免疫抑制剂使用。排除标准:(1)合并有其他内分泌疾病;(2)合并有其他感染性疾病;(3)严重肝肾功能异常;(4)凝血功能异常;(5)合并有严重的精神障碍疾病。

### 1.3 方法

**1.3.1 血清标本及资料收集** 收集所有参与者入院 24 h 内静脉血 3 mL,室温下静置 30 min,于 4 °C 下 5 000 r/min 离心 10 min,分离上清液,吸取血清,并置于-80 °C 保存待测。另收集所有参与者性别、年龄、左心室射血分数(LVEF)、心肌肌钙蛋白(cTnI)、血红蛋白(Hb)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、脑钠肽(BNP)、血肌酐(Cr)等。

**1.3.2 血清 sFRP2、Gal-3 水平检测** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有参与者血清 sFRP2 水平(上海邦景实业股份有限公司,货号:BJ-E989359)、

Gal-3 水平(上海希美化学有限公司,货号:CSB-E14296m)。

**1.4 统计学处理** 采用统计学软件 SPSS25.0 处理数据,计数资料以例数或百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验;符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行  $t$  检验;多组间比较采用单因素方差分析,组间进一步比较行 SNK- $q$  检验。采用 Pearson 相关性分析 CHF 发生组患儿血清 sFRP2、Gal-3 水平与 LVEF、cTnI、Hb、hs-CRP、BNP 的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析影响 CHF 患儿发生心律失常的因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sFRP2、Gal-3 水平对 CHF 患儿发生心律失常的诊断价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血清 sFRP2、Gal-3 水平比较** 与 CHF 未发生组相比,CHF 发生组血清 sFRP2 水平明显降低, Gal-3 水平明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组血清 sFRP2、Gal-3 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	sFRP2(ng/L)	Gal-3( $\mu$ g/L)
CHF 发生组	158	56.43 $\pm$ 16.39	167.52 $\pm$ 53.28
CHF 未发生组	62	78.62 $\pm$ 24.51	124.46 $\pm$ 40.73
$t$		7.787	5.737
$P$		<0.001	<0.001

**2.2 两组临床资料比较** CHF 发生组 LVEF、Hb 显著低于 CHF 未发生组,而 cTnI、hs-CRP、BNP 显著高于 CHF 未发生组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组临床资料比较[ $n$ (%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	CHF 发生组 ( $n=158$ )	CHF 未发生组 ( $n=62$ )	$t$	$P$
性别				0.019 0.889
男	85(53.80)	34(54.84)		
女	73(46.20)	28(45.16)		
年龄(岁)	6.34 $\pm$ 1.23	6.58 $\pm$ 1.32	1.275	0.204
LVEF(%)	41.21 $\pm$ 9.57	52.61 $\pm$ 13.46	7.043	<0.001
cTnI( $\mu$ g/L)	0.87 $\pm$ 0.22	0.31 $\pm$ 0.05	19.817	<0.001
Hb(g/L)	121.67 $\pm$ 36.48	135.59 $\pm$ 38.75	2.052	0.013
hs-CRP(mg/L)	28.67 $\pm$ 8.23	18.52 $\pm$ 5.41	8.973	<0.001
Cr( $\mu$ mol/L)	56.34 $\pm$ 15.64	53.18 $\pm$ 14.57	1.374	0.171
BNP(pg/mL)	759.43 $\pm$ 121.25	581.62 $\pm$ 117.83	9.863	<0.001

**2.3 不同心功能分级 CHF 发生心律失常患儿血清 sFRP2、Gal-3 水平比较** II 级、III 级患儿血清 sFRP2 水平明显高于 IV 级,且 II 级高于 III 级,II 级、III 级血清 Gal-3 水平明显低于 IV 级,且 II 级低于 III 级,差异均有

统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 不同心功能分级 CHF 发生心律失常患儿血清 sFRP2、Gal-3 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

心功能分级	n	sFRP2(ng/L)	Gal-3( $\mu\text{g/L}$ )
Ⅱ级	49	73.64±16.52	136.87±26.44
Ⅲ级	56	57.32±14.26 <sup>a</sup>	162.83±28.61 <sup>a</sup>
Ⅳ级	53	39.58±11.48 <sup>ab</sup>	200.81±32.59 <sup>ab</sup>
F		73.688	61.395
P		<0.001	<0.001

注:与Ⅲ级相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与Ⅳ级相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 Pearson 相关性分析** 经 Pearson 相关性分析显示,CHF 发生心律失常患儿血清 sFRP2 水平与 LVEF、Hb 呈正相关( $P < 0.05$ ),与 cTnI、hs-CRP、BNP 呈负相关( $P < 0.05$ );血清 Gal-3 水平与 LVEF、Hb 呈负相关( $P < 0.05$ ),与 cTnI、hs-CRP、BNP 呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 CHF 发生心律失常患儿血清 sFRP2、Gal-3 水平与 LVEF、cTnI、Hb、hs-CRP、BNP 的相关性

项目	sFRP2		Gal-3	
	r	P	r	P
LVEF	0.463	<0.001	-0.507	<0.001
cTnI	-0.416	<0.001	0.452	<0.001
Hb	0.502	<0.001	-0.428	<0.001
hs-CRP	-0.438	<0.001	0.504	<0.001
BNP	-0.631	<0.001	0.461	<0.001

**2.5 多因素 Logistic 回归分析** 以 CHF 患儿发生心律失常的情况(0=否,1=是)作为因变量,将血清 sFRP2、Gal-3、LVEF、cTnI、Hb、hs-CRP、BNP 水平(实测值)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 sFRP2、LVEF、Hb 是影响 CHF 患儿发生心律失常的保护因素( $P < 0.05$ ),Gal-3、cTnI、hs-CRP、BNP 是影响 CHF 患儿发生心律失常的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 影响 CHF 患儿发生心律失常的多因素 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
sFRP2	-0.504	0.124	16.532	<0.001	0.604	0.474~0.770
Gal-3	0.923	0.205	20.275	<0.001	2.517	1.684~3.762
LVEF	-0.772	0.216	12.780	<0.001	0.462	0.303~0.706
cTnI	0.438	0.143	9.365	0.002	1.549	1.170~2.050
Hb	-1.178	0.247	22.732	<0.001	0.308	0.190~0.500
hs-CRP	0.522	0.141	13.693	<0.001	1.685	1.278~2.221
BNP	0.936	0.138	45.974	<0.001	2.549	1.945~3.341

**2.6 血清 sFRP2、Gal-3 对 CHF 患儿发生心律失常的诊断价值** 以 CHF 患儿是否发生心律失常(0=

否,1=是)作为因变量,将血清 sFRP2、Gal-3 水平(实测值)作为检验变量绘制 ROC 曲线。血清 sFRP2 诊断 CHF 患儿发生心律失常的曲线下面积(AUC)为 0.762(95%CI:0.711~0.808),截断值为 65.26 ng/L,灵敏度和特异度分别为 85.44%、56.33%;Gal-3 诊断 CHF 患儿发生心律失常的 AUC 为 0.802(95%CI:0.754~0.844),截断值为 144.95  $\mu\text{g/L}$ ,灵敏度和特异度分别为 86.08%、68.35%;血清 sFRP2、Gal-3 联合诊断 CHF 患儿发生心律失常的 AUC 为 0.875(95%CI:0.833~0.909),灵敏度和特异度分别为 82.91%、80.38%,明显优于高于二者单独诊断( $Z = 4.270, 2.658$ ,均  $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

CHF 是儿科常见的危症之一,也是导致小儿死亡的因素之一,主要是由心室充盈或射血结构/功能性心脏异常引起的临床综合征,导致心输出量减少和(或)静息或应激时心内压升高,从而导致典型症状和体征<sup>[8]</sup>。儿童心律失常是 CHF 最常见的并发症之一,二者互为因果,均可导致临床症状的加重,影响患儿预后,增加其病死率<sup>[9]</sup>。目前主要通过临床症状及 24 h 内动态心电图及胸部 X 线片进行诊断,尚无明确指标进行有效评估,基于此,及时寻找与 CHF 发生心律失常相关的生物学指标,对于及时制订有效的干预措施,减少预后不良的发生至关重要。

sFRP2 是一种分泌型蛋白,参与胚胎发育以及包括骨骼和心肌疾病在内的病理过程,存在于细胞质和细胞基质中,其基因位于人类 4q31.3 号染色体上,长约 2 kb,编码一种 34 000 的可溶性蛋白,在进化过程中高度保守,广泛参与细胞增殖、凋亡和分化<sup>[10]</sup>。有研究表明,sFRP2 是心力衰竭的代偿性保护性反应,不仅是典型 Wnt 信号通路的重要分子,还可以调节心脏发育和心血管疾病,与心肌纤维化和心脏再生相关<sup>[11]</sup>。YANG 等<sup>[12]</sup>研究表明,血清 sFRP2 是心肌纤维化的标志物,与细胞外体积分数相关,在预防或治疗心肌纤维化方面具有潜在价值。本研究结果显示,CHF 发生组血清 sFRP2 水平明显降低,提示 sFRP2 参与 CHF 患儿心律失常的发生,并且随着心功能分级的增加其水平显著降低,表明 sFRP2 与 CHF 的进展密切相关,可能是由于 sFRP2 水平降低影响 Wnt 信号通路,导致心肌细胞肥大,影响心功能,最终诱导 CHF 患儿心律失常的发生,与 WEI 等<sup>[13]</sup>研究结果相一致。此外,经 Pearson 相关性分析显示,血清 sFRP2 水平与 LVEF、Hb 呈正相关,与 cTnI、hs-CRP、BNP 呈负相关,与 CAO 等<sup>[4]</sup>研究结果相符,表明 sFRP2 可能通过调控 LVEF、Hb、cTnI、hs-CRP、BNP 水平,影响疾病的发生。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 sFRP2 是影响 CHF 患儿发生心律失常的保护因素,与 VATNER 等<sup>[14]</sup>研究结果相符,提示临床上通过监测血清 sFRP2 水平的变化,可有效评估

CHF 患儿发生心律失常的风险,进而采取治疗措施,以减少预后不良的发生。ROC 曲线分析发现,血清 sFRP2 诊断 CHF 患儿发生心律失常的 AUC 为 0.762,表明其对 CHF 伴心律失常患儿有一定的诊断价值。

Gal-3 是半乳糖凝集素家族的一员,是一种对  $\beta$ -半乳糖苷具有高亲和力的糖蛋白,相对分子质量为 29 000~35 000,含有一个 C 端碳水化合物识别结构域和一个 N 端肽,参与血管内炎症、脂质内吞、巨噬细胞活化、细胞增殖、单核细胞趋化和细胞黏附过程<sup>[15]</sup>。此外, Gal-3 能够诱导内皮细胞的迁移和增殖,与心血管疾病的发展和进展有关,并在 CHF 患者血清中表达显著增加,与纤维化和炎症的加剧有关<sup>[16]</sup>。研究表明, Gal-3 是一种细胞质合成的蛋白质,可以在细胞质和细胞核之间穿梭,甚至可以运输到膜上并分泌到细胞外环境中,在心脑血管疾病中发挥重要作用<sup>[17]</sup>。本研究结果显示, CHF 发生组血清 Gal-3 水平明显高于 CHF 未发生组,且随着心功能分级升高依次升高,提示血清 Gal-3 水平与 CHF 进展密切相关,与杨欣颖等<sup>[18]</sup>研究结果相符。Pearson 相关性分析显示, CHF 发生心律失常患儿血清 Gal-3 水平与 LVEF、Hb 呈负相关,与 cTnI、hs-CRP、BNP 呈正相关,表明随着 CHF 疾病的进展 LVEF、Hb 水平显著减低, cTnI、hs-CRP、BNP 水平显著升高,心功能损伤严重,进而诱导血清 Gal-3 水平的过度表达,与 ZABORSKA 等<sup>[19]</sup>研究结果相符。此外,在莫秋萍等<sup>[20]</sup>研究中的发现, Gal-3 在 CHF 患者血清中显著升高,与死亡风险增加有关,可作为 CHF 的有效生物标志物。经多因素 Logistic 回归分析显示, Gal-3 是影响 CHF 患儿发生心律失常的危险因素,与 SHI 等<sup>[21]</sup>研究结果相一致, Gal-3 是一种对心力衰竭具有额外诊断和预后价值的新的有前途的候选标志物,与炎症和心肌纤维化的发展有关。ROC 曲线分析显示, Gal-3 诊断 CHF 患儿发生心律失常的 AUC 为 0.802, Gal-3 联合 sFRP2 诊断的 AUC 为 0.875,显著优于二者单独诊断,提示联合检测可增加其诊断价值。

综上所述, CHF 发生心律失常患儿血清 sFRP2 水平降低, Gal-3 水平升高,与心功能分级有关,均是影响 CHF 患儿发生心律失常的因素,并且对慢性心力衰竭伴心律失常患儿有一定的诊断价值。但本研究尚有不足之处,尚未分析 sFRP2、Gal-3 水平在 CHF 患儿发生心律失常中的具体作用机制,且其预后价值也尚未明确,后期有待进一步研究。

## 参考文献

[1] SINNENBERG L, GIVERTZ M M. Acute heart failure [J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(2):104-112.  
[2] PRIORI S G, REMME C A. Inherited conditions of arrhythmia: translating disease mechanisms to patient man-

agement[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(9):1539-1541.  
[3] 卢子望, 李飞, 陈万林, 等. 血清 HDAC2、SFRP2 水平与老年慢性心力衰竭患者心室重构的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(3):231-240.  
[4] CAO M, WANG H, LI W, et al. Inverse associations between circulating secreted frizzled related protein 2 (sFRP2) and cardiometabolic risk factors[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8(1):723205-723209.  
[5] BLANDA V, BRACALE U M, DI TARANTO M D, et al. Galectin-3 in cardiovascular diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(23):9232-9239.  
[6] 中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组, 中国心衰中心联盟专家委员会. 中国心力衰竭诊断与治疗质量评价和控制指标专家共识[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(3):52-62.  
[7] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心电学专业委员会. 室性心律失常中国专家共识基层版[J]. 中华心律失常学杂志, 2022, 26(2):106-126.  
[8] CASTALDI B, CUPPINI E, FUMANELLI J, et al. Chronic heart failure in children: state of the art and new perspectives[J]. J Clin Med, 2023, 12(7):2611-2618.  
[9] 戴梅, 雷育军, 孙骥, 等. NT-proBNP 联合 cTnT 检测在评估肺炎合并心力衰竭新生儿心肌损害损伤程度及预后的价值[J]. 安徽医学, 2023, 44(4):405-409.  
[10] GOMEZ J A, PAYNE A, PRATT R E, et al. A role for Sfrp2 in cardiomyogenesis in vivo[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2021, 118(33):2103676118.  
[11] WU Y, LIU X, ZHENG H, et al. Multiple roles of SFRP2 in cardiac development and cardiovascular disease[J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(5):730-738.  
[12] YANG S, CHEN H, TAN K, et al. Secreted frizzled-related protein 2 and extracellular volume fraction in patients with heart failure[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020:2563508.  
[13] WEI W Y, ZHAO Q, ZHANG W Z, et al. Secreted frizzled-related protein 2 prevents pressure-overload-induced cardiac hypertrophy by targeting the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2020, 472(1):241-251.  
[14] VATNER D E, OYDANICH M, ZHANG J, et al. Secreted frizzled-related protein 2, a novel mechanism to induce myocardial ischemic protection through angiogenesis[J]. Basic Res Cardiol, 2020, 115(4):48-58.  
[15] CAO Z Q, YU X, LENG P. Research progress on the role of gal-3 in cardio/cerebrovascular diseases [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 133(1):111066-111072.  
[16] XU G R, ZHANG C, YANG H X, et al. Modified citrus pectin ameliorates myocardial fibrosis and inflammation via suppressing galectin-3 and TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 126(1):110071-110086.  
[17] 周杰杰, 曹勇, 丁晓云, 等. 血清 Gal-3、sST2 水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 后心力衰竭的预测价值[J]. 山东医药, 2022, 62(28):29-33.  
[18] 杨欣颖, 高谊, 缪从良, 等. 半乳糖凝集素-3 与心房颤动相

关性的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2020, 40(5):674-678.

[19] ZABORSKA B, SIKORA-FRAC M, SMARZ K, et al. The role of Galectin-3 in heart failure-the diagnostic, prognostic and therapeutic potential-where do we stand [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(17):13111-13118.

[20] 莫秋萍, 卓柳安, 廖致红, 等. 血清 Gal-3、GDF-15、CK-MB 水平联合检测在急性心肌梗死并发恶性室性心律失常诊

断和预后评估中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6):1128-1132.

[21] SHI Y, DONG G, LIU J, et al. Clinical implications of plasma Galectin-3 in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9(1):854501-854509.

(收稿日期:2024-06-30 修回日期:2024-09-19)

• 短篇论著 •

## Y 染色体 AZFc 区部分缺失与男性生精障碍的相关性研究

吴丹红<sup>1</sup>, 郑双林<sup>1</sup>, 黄吴键<sup>2</sup>, 林炎鸿<sup>1</sup>, 曾 健<sup>1△</sup>

厦门大学附属东方医院/联勤保障部队第九〇〇医院:1. 基础医学实验室/福建省移植生物学重点实验室;2. 生殖医学中心, 福建福州 350025

**摘要:**目的 分析生精障碍人群中无精子症因子(AZF)c 区部分缺失的发生率, 并探讨 AZFc 区部分缺失与生精障碍的相关性。方法 采用基于 5 个序列标签位点(STS)即 sY1197、sY1192、sY1191、sY1291 和 sY1189 的多重 PCR 法, 对福建地区常规 Y 染色体微缺失筛查阴性的 491 例生精障碍患者(包括 383 例无精子症患者和 108 例严重少精子症患者), 以及 114 例生精正常男性的 AZFc 区域进行检测和分析。结果 生精障碍组中, AZFc 区部分缺失率为 13.03%(64/491)。在无精子症组和严重少精子症组中, gr/gr 缺失(sY1291 和 sY1189 缺失)发生率均最高, 分别为 5.48%(21/383)和 8.33%(9/108)。在生精正常组中, b2/b3 缺失(sY1192 和 sY1191 缺失)发生率最高, 为 4.39%(5/114)。严重少精子症组与生精正常组 gr/gr 缺失发生率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。b2/b3 缺失发生率在各生精障碍组与生精正常组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 gr/gr 缺失提示生精障碍风险, b2/b3 缺失可能对生精障碍无明显影响, 属于基因组多态性。

**关键词:** Y 染色体微缺失; 产前诊断; AZFc 部分缺失

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.02.025

**文章编号:**1673-4130(2025)02-0250-04

**中图法分类号:**R446.1

**文献标志码:**A

男性不育的致病因素众多, 其中由遗传缺陷引发的生精障碍是男性不育的主要原因<sup>[1]</sup>。研究表明, Y 染色体无精子症因子(AZF)区微缺失是男性原发性生精障碍的第二大遗传因素<sup>[2]</sup>。AZF 分为 AZFa、AZFb 和 AZFc 3 个区域, 其中 AZFc 区缺失的发生率最高, 患者生精表型差异性最大<sup>[3]</sup>。由于 AZFc 几乎由扩增子重复序列构成, 因此容易通过非等位基因同源重组(NAHR)的方式造成片段不同程度的缺失。根据不同扩增子序列的同源重组形式, AZFc 缺失可分为 b2/b4 缺失、gr/gr 缺失、b2/b3 缺失和 b1/b3 缺失<sup>[2]</sup>, 其中 b2/b4 缺失是 AZFc 区完全缺失, 一般导致严重的精子发生障碍, gr/gr 缺失、b2/b3 缺失和 b1/b3 缺失属于 AZFc 区部分缺失亚型。目前, AZFc 区部分缺失与生精障碍表型之间的关联性仍存在争议。欧洲男科学协会/欧洲分子遗传质量协作网(EAA/EMQN)指南推荐使用 6 个序列标签位点(STS)常规检测 Y 染色体微缺失<sup>[2]</sup>, 但该微缺失筛查无法检测 AZFc 部分缺失。本研究对本院生殖医学

中心就诊的常规 Y 染色体微缺失筛查结果阴性的生精障碍患者进行 AZFc 区部分缺失的多重 PCR 检测, 探讨 AZFc 区部分缺失与生精障碍之间的关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 1 月至 2020 年 12 月就诊于本院生殖中心的男性生精障碍患者 491 例的临床资料, 平均年龄(30.4±5.4)岁。按照世界卫生组织(WHO)《人类精液检查与处理实验室手册》及《少精子症诊疗中国专家共识》分类标准<sup>[4-5]</sup>将其分为无精子症组(精液经过离心沉淀未见精子, 383 例)和严重少精子症组(精液中有精子, 但精子浓度小于  $5 \times 10^6$ /mL, 108 例)。生精障碍组纳入标准: 基于常规 Y 染色体微缺失筛查<sup>[2]</sup>结果为阴性。排除标准: 外周血染色体核型异常; 临床检查为泌尿生殖道感染、隐睾症、输精管阻塞、囊性纤维化等生精障碍继发性因素。另选取同期就诊于本院的 114 例已育 1 个以上健康后代且精液常规正常(精子浓度大于  $15 \times 10^6$ /mL)的健康体检男性纳入生精正常组, 平均年龄(35.2±

△ 通信作者, E-mail: zengjian1980222@163.com。