

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.02.023

✦ 临床医学研究 ✦

ABCG1 基因多态性与老年人下肢动脉粥样硬化的相关性

王敏, 吴碧华, 罗晗, 周可菁

(川北医学院附属医院老年医学科, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 探讨 ATP 结合盒转运体 G1 (ABCG1) 多态性与老年人下肢动脉粥样硬化 (LEAD) 的相关性。**方法:** 选取 200 例老年 LEAD 患者为患病组; 同期 66 名体检无 LEAD 老年志愿者为对照组。TaqMan 探针法分析两组对象 ABCG1 三个基因位点 (ABCG1-rs1378577、ABCG1-rs225374、ABCG1-rs57137919) 的多态性; 相关性分析 ABCG1 多态性与老年人 LEAD 的相关性; Logistic 回归分析老年患 LEAD 风险因素。**结果:** 在 ABCG1-rs1378577 位点中, 患病组 GG、GT、TT 占比比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 $GG > GT > TT$; 相关分析显示, TT 基因型与老年人 LEAD 负相关 ($r = -0.190, P < 0.05$); Logistic 回归分析显示, TT 基因型降低老年人患 LEAD 的风险 ($OR = 0.257, P < 0.05$)。在 ABCG1-rs225374 位点中, 患病组 CG、GG、CC 占比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 ABCG1-rs57137919 位点中, 患病组 GG、AG、AA 占比比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 $GG > AG > AA$; 相关性分析显示, AA 基因型与老年人 LEAD 负相关 ($r = -0.172, P < 0.05$); Logistic 回归分析显示, GG 基因型增加老年人患 LEAD 的风险 ($OR = 4.168, P < 0.05$)。**结论:** ABCG1-rs1378577 及 ABCG1-rs57137919 位点与老年人 LEAD 有相关性; ABCG1-rs225374 位点多态性与老年人 LEAD 无明显相关性。

【关键词】 老年人; 下肢动脉粥样硬化性疾病; ATP 结合盒转运体 G1; 基因多态性

【中图分类号】 R543.5 **【文献标志码】** A

Correlation between ABCG1 gene polymorphism and lower extremity atherosclerosis in the elderly

WANG Min, WU Bi-hua, LUO Han, ZHOU Ke-jing

(Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the correlation between ATP binding cassette transporter G1 (ABCG1) polymorphisms and LEAD in individuals aged over 60. **Methods:** 200 hospitalized patients with LEAD confirmed by vascular ultrasound (case group) and 66 age-matched healthy controls (control group) were enrolled. ABCG1-rs1378577, rs225374, and rs57137919 polymorphisms were analyzed via TaqMan probe assay. The correlation between ABCG1 polymorphism and LEAD in elderly individuals were analyzed. Logistic regression was used to analyze the risk factors of LEAD in elderly patients. **Results:** For ABCG1-rs1378577 locus; Genotype distribution in cases was $GG > GT > TT$, showing statistical significance ($P < 0.05$). Correlation analysis revealed the TT genotype was negatively associated with disease incidence ($r = -0.190, P < 0.05$). Logistic regression identified the TT genotype reduces the risk of disease. ($OR = 0.257, P < 0.05$). For ABCG1-rs225374 locus; genotype frequencies in the case group ranked $CG > GG > CC$, without statistical significance ($P > 0.05$). For ABCG1-rs57137919 locus; genotype distribution in the case group ranked $GG > AG > AA$, showing statistical significance ($P < 0.05$). The AA genotype exhibited a negative correlated with disease incidence ($r = -0.172, P < 0.05$), while Logistic regression identified the GG genotype increases the risk of disease ($OR = 4.168, P < 0.05$). **Conclusion:** ABCG1-rs1378577 and rs57137919 are correlated with LEAD in the elderly, ABCG1-rs225374 shows no significant correlation.

【Key words】 Elderly; Lower extremity atherosclerosis disease; ATP binding cassette transporter G1; Gene polymorphism

下肢动脉粥样硬化性疾病 (lower extremity atherosclerotic disease, LEAD) 为外周血管中脂肪沉积导致下肢动脉进行性变窄, 是外周动脉疾病 (peripheral arterial disease, PAD) 的主要表现。随

着病情进展, 多数 LEAD 患者逐渐出现下肢发冷、麻木及间歇性跛行、疼痛, 严重者面临截肢风险^[1], 严重降低患者的生活质量, 加重了家庭经济负担。LEAD 好发于中老年人群, 发病率仅次于冠心病

(coronary heart disease, CHD) 和脑卒中, 且呈上升趋势^[2-3]。研究^[4]表明, LEAD 与 CHD 及脑梗死的发生风险正相关。动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 具有遗传易感性^[5], 尤其 LEAD 与基因多态性存在关联。其中 ATP 结合盒转运体 (ATP binding cassette transporter G1, ABCG1) 基因多态性与 AS 的相关性是研究热点之一。ABCG1 作为一种膜蛋白, 同时具有催化水解 ATP 和底物跨膜转运功能^[6], 其通过参与胆固醇排泄过程及调节脂蛋白脂肪酶活性等途径, 调节脂代谢参与 AS 的发生发展^[7-9]。ABCG1 基因多态性与冠心病、脑卒中的发病及严重程度相关, 此基因与 LEAD 相关性的研究尚未见报道。本研究选取 ABCG1-rs1378577、ABCG1-rs225374、ABCG1-rs57137919 位点, 旨在探讨 ABCG1 基因多态性与老年人 LEAD 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 11 月至 2024 年 11 月川北医学院附属医院收治的 200 例老年下肢动脉粥样硬化患者为患病组; 同期 66 名体检无下肢动脉粥样硬化老年志愿者为对照组。本研究经医院医学伦理委员会审批, 研究对象知情同意。纳入标准: (1) 年龄 > 60 岁; (2) 患病组血管彩超提示下肢动脉粥样斑块或狭窄闭塞; (3) 对照组年龄、性别与患病组相匹配, 超声排除下肢粥样硬化。排除标准: (1) 传染病、阿尔兹海默症、精神认知障碍患者; (2) 合并严重肝肾疾病、严重心衰、肿瘤等其他严重合并症; (3) 合并自身免疫性疾病、慢性感染性疾病者; (4) 下肢深静脉血栓、静脉曲张、动静脉畸形患者; (5) 既往有下肢手术史者; (6) 3 个月内行重大手术者、临床资料不全者。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集包括性别、年龄、体质量指数 (BMI)、合并症 (高血压、糖尿病)、饮酒史、吸烟史、脑梗病史、冠心病病史、降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP)、血沉、白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞计数、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)、D-二聚体 (D-D)、纤维蛋白原 (Fib) 等。

1.2.2 ABCG1 基因型检测 空腹 12 h 抽取静脉血, EDTA 抗凝, 基于 Ezup 柱式提取试剂盒对血液样本进行全血 DNA 提取, TaqMan 探针法分析基因多态性。序列参照 Gene Bank 数据库中各目的基因的序列, 引物探针由 ABI 公司的 Primer Express Software v2.0 设计, 上海捷瑞公司合成。ABCG1-rs1378577 位点 Forward Primer: 5'-GACAG-

GTACTAGGTGCTGCTTTACG -3', Reverse Primer: 5'-AGCAGGGTACTAAAGGGCAGTT -3', Probe-T: 5'-FAM-CAGTGACTTGtGAGGGAAC-MGB-3', Probe-G: 5'-CAGTGACTTGgGAGGGAAC-MGB-3'; ABCG1-rs225374 位点 Forward Primer: 5'-CCAGC-CACCGTGTGAAGTT-3', Reverse Primer: 5'-AC-CACCCTATCATCCCAACCT-3', Probe-C: 5'-FAM-CTGCCCgCTCATC-MGB-3', Probe-G: 5'-VIC-CTGCCCcCTCATC-MGB-3'; ABCG1-rs57137919 位点 Forward Primer: 5'-GGGAACCCCG-GCGTC TGT-3', Reverse Primer: 5'-CCTGCCAC-CCCGGAAACC-3', Probe-G: 5'-FAM-CCGCGAgTTCGGGAC-MGB-3', Probe-A: 5'-VIC-CCGCGAaTTCGGGAC-MGB-3'。反应体系 (10 μ L): ddH₂O 3.05 μ L, 2 \times Probe PCR MIX 5 μ L, ROX 0.05 μ L, 上下游引物各 0.3 μ L, 探针各 0.15 μ L, DNA 模板 1 μ L。反应条件: 预变性 95 $^{\circ}$ C 2 min \rightarrow 变性 94 $^{\circ}$ C, 10 s \rightarrow 退火 59 $^{\circ}$ C 10 s \rightarrow 延伸 72 $^{\circ}$ C 40 s, 共 40 个循环, 最终延伸 72 $^{\circ}$ C 10 min。反应在 ABI ViiA 7 Real Time PCR 仪进行, 仪器软件自动对结果进行分析分型, 记录基因型数据。见图 1-图 3

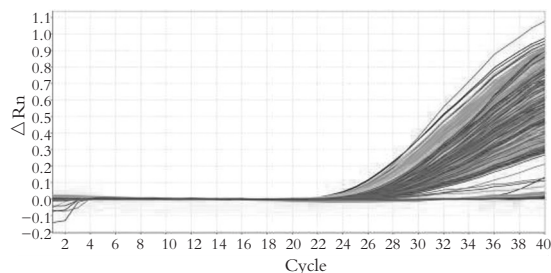


图 1 ABCG1-rs1378577 扩增曲线

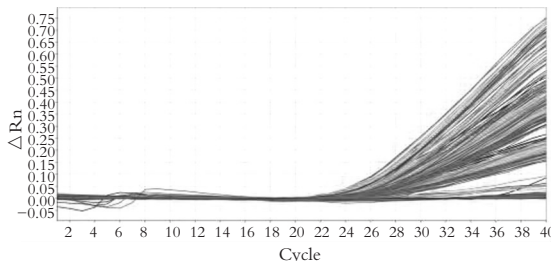


图 2 ABCG1-rs225374 扩增曲线

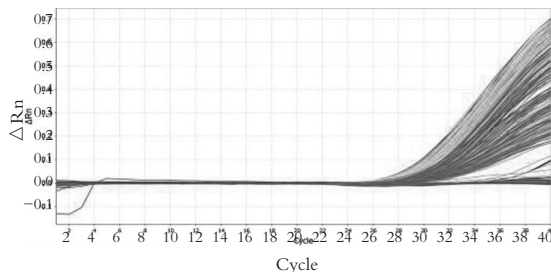


图 3 ABCG1-rs57137919 扩增曲线

1.3 观察指标

(1)患者一般资料;(2)群体遗传性;(3)患病组不同位点各基因型占比;(4)基因型与老年人患 LEAD 的相关性;(5)ABCG1 等位基因与老年人患 LEAD 风险的单因素;(6)ABCG1 基因型及一般临床数据与老年人患 LEAD 的单因素;(7)ABCG1 基因型及一般临床数据与老年人患 LEAD 风险的多因素。

1.4 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,行 U 检验;相关性采用

Spearman 相关性分析;影响因素采用单因素和多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

患病组高血压病史、脑梗死病史、吸烟者的占比高于对照组;血沉、WBC、中性粒细胞计数、LDL、D-D、Fib 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其余指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

资料	对照组($n=66$)	患病组($n=200$)	$t/z/\chi^2$ 值	P 值
男	25(37.90)	97(48.50)	2.255	0.133
年龄(岁)	75.5(69,81)	76(70,81)	0.532	0.595
BMI(kg/m^2)	22.707(20.78,24.89)	22.746(20.00,25.11)	-0.392	0.695
高血压	30(45.50)	120(60.00)	4.269	0.039
糖尿病	48(26.80)	131(73.20)	1.178	0.278
饮酒史	10(15.20)	41(20.50)	0.916	0.339
吸烟史	9(13.60)	67(33.50)	9.594	0.002
脑梗病史	11(16.70)	81(40.50)	12.459	0.000
冠心病病史	18(27.30)	68(34.00)	1.027	0.311
PCT(ng/mL)	0.078(0.05,0.98)	0.071(0.05,0.55)	0.200	0.842
CRP(mg/L)	8.46(1.40,63.03)	6.24(1.31,59.81)	-0.146	0.884
血沉(mm/h)	12(2.00,34.00)	29.50(8,65)	2.708	0.007
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	6.45(4.96,7.76)	7.39(5.66,9.37)	2.413	0.016
中性粒细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	3.88(3.12,5.54)	5.25(3.70,7.27)	3.072	0.002
TC(mmol/L)	4.70 \pm 1.21	4.85 \pm 1.13	-0.909	0.364
TG(mmol/L)	1.465(0.93,2.30)	1.185(0.88,1.78)	-1.664	0.096
LDL(mmol/L)	2.59(1.91,3.26)	2.9(2.38,3.41)	2.774	0.006
HDL(mmol/L)	1.185(0.94,1.36)	1.13(0.89,1.42)	-0.404	0.686
D-D(mg/L)	0.925(0.71,1.94)	1.19(0.84,2.32)	1.970	0.049
Fib(g/L)	3.37(2.75,4.32)	4.00(3.11,5.16)	3.053	0.002

2.2 群体遗传性

ABCG1-rs1378577 位点 G/T、ABCG1-rs225374 位点 C/G、ABCG1-rs57137919 位点 A/G 基因型频率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),均符合 Hardy-Weinberg 平衡规律。

2.3 患病组 ABCG1 不同基因型占比比较

按 ABCG1-rs1378577 位点基因型将研究对象分为 GG/GT/TT 型,按 ABCG1-rs225374 位点将研究对象分为 CC/CG/GG 型,按 ABCG1-rs57137919 位点将研究对象分为 AA/AG/GG 型。患病组中,在 ABCG1-rs1378577 位点各基因型占比 GG>GT>TT 型,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 ABCG1-rs57137919 基因位点各基因型占比 GG>AG>AA 型,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 ABCG1-rs225374 位点各基因型占比 CG>GG>

CC 型,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 患病组 ABCG1 不同基因型占比比较 $[n(\%)]$

基因型	构成比	χ^2 值	P 值
ABCG1-rs1378577($n=200$)		9.181	0.009
GG 型	58(81.69)		
GT 型	106(78.52)		
TT 型	36(60.00)		
ABCG1-rs225374($n=200$)		3.905	0.139
CC 型	39(67.24)		
GC 型	98(80.32)		
GG 型	63(73.26)		
ABCG1-rs57137919($n=200$)		7.942	0.040
AA 型	23(57.50)		
AG 型	104(76.47)		
GG 型	73(81.11)		

2.4 基因型与老年人患 LEAD 的相关性

相关性分析显示, ABCG1 位点-rs1378577 中, TT 基因型与老年人患 LEAD 负相关($r = -0.190$,

$P < 0.05$); ABCG1-rs57137919 位点中 AA 基因型与老年人患 LEAD 负相关($r = -0.172$, $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 基因型与老年人患 LEAD 的相关性

	患病与否	G1-GG	G1-GT	G1-TT	G2-CC	G2-GC	G2-GG	G3-AA	G3-AG	G3-GG
患病与否	1.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—
G1-GG	0.091	1.000	—	—	—	—	—	—	—	—
G1-GT	0.078	-0.613 ^②	1.000	—	—	—	—	—	—	—
G1-TT	-0.190 ^②	-0.326 ^②	0.548 ^②	1.000	—	—	—	—	—	—
G2-CC	-0.097	-0.030	0.010	0.020	1.000	—	—	—	—	—
G2-GC	0.110	-0.027	0.031	-0.009	-0.486 ^②	1.000	—	—	—	—
G2-GG	-0.031	0.055	-0.043	-0.008	-0.365 ^②	-0.636 ^②	1.000	—	—	—
G3-AA	-0.172 ^②	0.127 ^①	-0.175 ^②	0.075	-0.044	-0.007	0.046	1.000	—	—
G3-AG	0.030	0.029	0.210 ^②	-0.282 ^②	-0.012	0.025	-0.016	-0.430 ^②	1.000	—
G3-GG	0.098	-0.126 ^①	-0.090	0.241 ^②	0.046	-0.020	-0.019	-0.301 ^②	-0.731 ^②	1.000

G1 为 ABCG1-rs1378577 位点; G2 为 ABCG1-rs225374 位点; G3 为 ABCG1-rs57137919 位点。① $P < 0.05$; ② $P < 0.01$ 。

2.5 ABCG1 等位基因与老年人患 LEAD 风险的单因素

单因素分析显示, 在 ABCG1-rs1378577 基因位点中, 等位基因 T 较等位基因 G 降低老年人患 LEAD 风险($P < 0.05$); 在 ABCG1-rs57137919 基因位点中, 等位基因 G 较等位基因 A 增加老年人患 LEAD 风险($P < 0.05$); 在 ABCG1-rs225374 基因位点中, 等位基因 G 较等位基因 C 对老年人患 LEAD 的风险增加不明显($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 ABCG1 等位基因与老年人患 LEAD 风险的单因素
[n (%)]

基因	对照组 ($n=132$)	患病组 ($n=400$)	OR 值	95%CI	P 值
位点 1 等位基因 G	55(41.67)	222(55.50)	1.000		
位点 1 等位基因 T	77(58.33)	178(44.50)	0.574	0.384~0.853	0.006
位点 2 等位基因 C	62(46.97)	176(44.00)	1.000		
位点 2 等位基因 G	70(53.03)	224(56.00)	1.127	0.758~1.674	0.552
位点 3 等位基因 A	66(50.00)	150(37.50)	1.000		
位点 3 等位基因 G	66(50.00)	250(62.50)	1.665	1.119~2.480	0.011

位点 1 为 ABCG1-rs1378577; 位点 2 为 ABCG1-rs225374; 位点 3 为 ABCG1-rs57137919。

2.6 ABCG1 基因型及一般临床数据与老年人患 LEAD 的单因素分析

将一般资料及表 4 中有统计学意义的位点进一步纳入单因素分析。结果显示, ABCG1-rs1378577 位点 TT 基因型降低老年人患 LEAD 风险($P < 0.05$); ABCG1-rs57137919 位点 GG 基因型、吸烟、存在脑梗死病史、LDL 增加老年人患 LEAD 风险($P < 0.05$)。见表 5。

2.7 ABCG1 基因型及一般临床数据与老年人患 LEAD 风险的多因素分析

将单因素分析中与老年人患 LEAD 相关的因

素纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, ABCG1-rs1378577 位点 TT 基因型降低老年人患 LEAD 风险($P < 0.05$), 是患病的独立保护因素($P < 0.05$); ABCG1-rs57137919 位点 GG 基因型、吸烟、存在脑梗死病史、LDL 水平加老年人患 LEAD 风险($P < 0.05$), 是患病的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 ABCG1 基因型及一般临床数据与老年人患 LEAD 的单因素分析

因素	OR 值	95%CI	P 值
ABCG1-rs1378577 位点 GT	0.744	0.321~1.66	0.477
ABCG1-rs1378577 位点 TT	0.270	0.101~0.687	0.007
ABCG1-rs57137919 位点 AG	1.921	0.794~4.631	0.144
ABCG1-rs57137919 位点 GG	4.071	1.552~11.036	0.005
高血压	1.709	0.854~3.456	0.132
吸烟史	4.057	1.757~10.498	0.002
脑梗死病史	2.752	1.123~7.123	0.031
LDL	1.794	1.212~2.743	0.005
血沉	1.005	0.992~1.019	0.467
WBC	0.800	0.543~1.139	0.245
中性粒细胞计数	1.320	0.916~2.006	0.178
D-D	0.975	0.881~1.09	0.638
Fib	1.152	0.976~1.522	0.271

表 6 ABCG1 基因型及一般临床数据与老年人患 LEAD 风险的多因素分析

因素	OR 值	95%CI	P 值
ABCG1-rs1378577 位点 GT	0.736	0.324~1.604	0.450
ABCG1-rs1378577 位点 TT	0.257	0.100~0.630	0.004
ABCG1-rs57137919 位点 AG	1.962	0.832~4.600	0.120
ABCG1-rs57137919 位点 GG	4.168	1.646~10.877	0.003
吸烟史	4.151	1.864~10.313	0.001
脑梗死病史	3.154	1.531~6.997	0.003
LDL	1.739	1.201~2.594	0.005

3 讨论

本研究发现,ABCG1-rs57137919 位点及 ABCG1-rs1378577 位点基因型多态性与老年人 LEAD 患病有相关性,ABCG1-rs225374 位点基因多态性与患病无明显相关性。

本研究结果显示,在 ABCG1-rs57137919 位点中,患病组中各基因型占比基因型 GG>AG>AA ($P<0.05$);等位基因 G 增加患病风险($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,GG 基因型是 LEAD 的独立危险因素($P<0.05$);相关分析结果显示,AA 基因型与患病负相关($P<0.05$),提示 AA 基因型是 LEAD 的保护因素。王伟^[10]关于 ABCG1 基因功能的研究也发现,ABCG1-rs57137919 位点等位基因 A 与冠心病患病风险负相关;冠心病患者群体中此位点等位基因 A 的分布频率低于健康对照组。此外有研究^[11-13]表明,ABCG1-rs57137919 多态性与缺血性脑卒(ischemic stroke,IS)易感性存在关联。本研究中,患病组的 LDL 高于对照组($P<0.05$),是 LEAD 的独立危险因素,与既往研究^[14]结果一致。ABCG1-rs57137919 位点 AA 基因型在 IS 患者中频率较低,与 GG 基因型相比,AA 与 AG 基因型受试者 HDL-C 水平升高。提示该位点 AA 基因型可能通过提高调节血脂对 LEAD 产生保护作用。并且此位点 AA 基因型可能增加巨噬细胞凋亡^[15],清除脂质过载的巨噬细胞,减少斑块坏死核心的形成,从而延缓 LEAD 进程。王伟^[10]发现携带等位基因 A 的载体基因表达活性较等位基因 G 下降,AG 和 AA 基因型个体的 ABCG1 mRNA 转录水平及 ABCG1 蛋白表达量较 GG 型明显降低,提示此位点可能通过影响 ABCG1 mRNA 的转录,进而改变 ABCG1 蛋白表达量来影响 LEAD。

前述结果提示,在 ABCG1-rs1378577 位点中,患病组中 GG 基因型占比高于 GT 基因型及 TT 基因型($P<0.05$);Logistic 回归分析结果提示等位基因 T 较 G 降低患病风险($P<0.05$);相关分析结果提示,TT 基因型与患病呈负相关($P<0.05$),是疾病的保护因素。有学者^[16]针对此基因位点,在冠心病及心肌梗死患者中做了研究,结果提示,CC 及 CA 基因型与心肌梗死呈正相关性。有学者^[17]发现此位点影响 ABCG1 mRNA 表达水平,并与内皮细胞受损相关。本研究中 TT 基因型的保护作用可能源于更高的 ABCG1 表达水平,进而促进胆固醇外

流至高密度脂蛋白,减少巨噬细胞内胆固醇蓄积;且 TT 基因型可能通过改善内皮细胞功能,调节血管舒张功能,并抑制炎症反应和斑块形成。结合本研究结果,提示 ABCG1-rs1378577 基因多态性与 CHD 及 LEAD 有相关性,但其在冠状动脉与下肢动脉的机制是否一致还有待进一步研究。

本研究发现,ABCG1-rs225374 位点不同基因型组中患病情况分布、等位基因 C/G 患病风险均无明显差异。但有学者得到了与本研究不同的结果,针对沈阳地区汉族人群的研究^[13]显示此位点多态性与 IS 亚型存在特异性关联,动脉粥样硬化血栓形成(AT)亚组 GG 基因型频率较对照组升高,等位基因 G 在 AT 亚组中频率高于对照组,而小动脉闭塞型(SAD)亚组在基因型分布及等位基因频率方面均未呈现明显差异。本研究与上述研究结果的不同,可能源于下肢动脉与头颈部动脉在血流动力学、局部炎症微环境或脂质沉积模式上有不同^[18],如下肢动脉受机械应力(长期站立或运动)的影响更明显,可能掩盖遗传因素的独立作用,也可能因为本研究样本量较小,研究对象仅来源于川东北地区,限制结论的普适性。后续可以扩大样本量及样本来源,并根据年龄及病情严重程度分组进行更深入的研究。

综述,ABCG1 基因多态性与 LEAD 风险关联;ABCG1-rs1378577 及 ABCG1-rs57137919 位点与老年人 LEAD 有显著相关性;ABCG1-rs225374 位点多态性与患病无显著相关性。此外,吸烟、脑梗死病史及 LDL 水平升高是 LEAD 的独立危险因素。

参考文献

- [1] Nickinson ATO, Coles B, Zaccardi F, *et al.* Missed opportunities for timely recognition of chronic limb threatening ischaemia in patients undergoing a major amputation: a population based cohort study using the UK's clinical practice research datalink [J]. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2020, 60(5):703-710.
- [2] Amidou SA, Houehanou YC, Houinato SD, *et al.* Epidemiology of lower extremity artery disease in a rural setting in Benin, West Africa; The TAHES study[J]. *International Journal of Cardiology*, 2018, 267:198-201.
- [3] Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, *et al.* Lower extremity peripheral artery disease: contemporary epidemiology, management gaps, and future directions: a scientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2021, 144(9): e171-e191.

(下转第 248 页)

- gate mitochondrial dysfunction and oxidative stress-induced damage in patients with bipolar disorder [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(3): 1844.
- [6] Foiselle M, Lajnef M, Hamdani N, *et al.* Immune cell subsets in patients with bipolar disorder or schizophrenia with history of childhood maltreatment [J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2023, 112: 42–50.
- [7] Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, *et al.* Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology [J]. *Journal of Psychopharmacology*, 2016, 30(6): 495–553.
- [8] Kaul I, Sawchak S, Walling DP, *et al.* Efficacy and safety of xanomeline-trospium chloride in schizophrenia: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2024, 81(8): 749–756.
- [9] 潘婵媛. 深部经颅磁刺激辅助治疗双相情感障碍抑郁发作的疗效及对血清 BDNF 的影响 [J]. *精神医学杂志*, 2024, 37(2): 197–200.
- [10] 史心怡, 王一婷, 卢梅. 双相情感障碍患者血清 Hcpidin, LncRNA MIAT 和 CRE 的水平表达及与病情程度关系研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2024, 39(3): 24–28, 36.
- [11] Kasyanova A, Sobolevskaia P, Limankin O, *et al.* Comparison of immune and systemic inflammation parameters in patients with a depressive episode in bipolar disorder and major depressive disorder: a scoping review [J]. *Consortium Psychiatricum*, 2024, 5(4): 64–77.
- [12] Li S, Lv D, Qian C, *et al.* Circulating T-cell subsets discrepancy between bipolar disorder and major depressive disorder during mood episodes: a naturalistic, retrospective study of 1015 cases [J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2024, 30(2): e14361.
- [13] 舒一, 刘德果, 李姿蓉, 等. 复方柴金解郁方调控 AMPK/FOXO3a 信号改善抑郁合并失眠模型大鼠线粒体自噬损伤 [J]. *中国医院药学杂志*, 2025, 45(10): 1112–1123.
- [14] 李彦, 叶璐. 干扰长链非编码 RNA TUG1 上调 miR-26a 缓解 LPS 诱导的脓毒症大鼠线粒体损伤和免疫紊乱 [J]. *免疫学杂志*, 2020, 36(2): 125–131.
- [15] Cyrino LAR, Delwing-de Lima D, Ullmann OM, *et al.* Concepts of neuroinflammation and their relationship with impaired mitochondrial functions in bipolar disorder [J]. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2021, 15: 609487.
- [16] Lin S, Liu R, Zhang Z, *et al.* Sex-specific immune-inflammatory markers and lipoprotein profile in patients with anhedonia with unipolar and bipolar depression [J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 879.
- [17] Kageyama Y, Deguchi Y, Kasahara T, *et al.* Intra-individual state-dependent comparison of plasma mitochondrial DNA copy number and IL-6 levels in patients with bipolar disorder [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2022, 299: 644–651.
- (收稿日期: 2025-08-24 修回日期: 2025-10-19)

(上接第 243 页)

- [4] 许莉, 刘尚全. 2 型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化分级与心脑血管病变的相关性 [J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(6): 1420–1427.
- [5] 徐进, 杨波. miR-152-3p 对血管平滑肌细胞的作用及其机制研究 [J]. *川北医学院学报*, 2020, 35(4): 583–587, 615.
- [6] Beek JT, Guskov A, Slotboom DJ. Structural diversity of ABC transporters [J]. *Journal of General Physiology*, 2014, 143(4): 419–435.
- [7] Frambach SJCM, de Haas R, Smeitink JAM, *et al.* Brothers in arms: ABCA1- and ABCG1-mediated cholesterol efflux as promising targets in cardiovascular disease treatment [J]. *Pharmacological Reviews*, 2020, 72(1): 152–190.
- [8] Teixeira MD, Tureck LV, Nascimento GAD, *et al.* Is it possible ABC transporters genetic variants influence the outcomes of a weight-loss diet in obese women? [J]. *Genetics and Molecular Biology*, 2020, 43(3): e20190326.
- [9] Duong M, Uno K, Nankivell V, *et al.* Induction of obesity impairs reverse cholesterol transport in ob/ob mice [J]. *PLoS One*, 2018, 13(9): e0202102.
- [10] 王伟. ABCG1 基因功能调节在动脉粥样硬化及巨噬细胞胆固醇外流中的作用研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2013.
- [11] Yang S, Jia J, Liu Y, *et al.* Genetic variations in ABCA1/G1 associated with plasma lipid levels and risk of ischemic stroke [J]. *Gene*, 2022, 823: 146343.
- [12] Li Q, Liu X, Zhu R, *et al.* Association of ATP-binding cassette transporter G1 polymorphisms with risk of ischemic stroke in the Chinese Han population [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2015, 24(6): 1397–1404.
- [13] 李瞿, 张小倩, 刘旭, 等. ABCG1 基因多态性与中国汉族人群缺血性脑卒中的相关性研究 [J]. *中国临床神经科学*, 2016, 24(4): 365–370.
- [14] Wang Y, Li Z, Bie X, *et al.* A promoter polymorphism (Rs57137919) of ABCG1 gene influence on blood lipoprotein in Chinese Han population [J]. *Annals of Vascular Surgery*, 2020, 68: 460–467.
- [15] 刘芳. ABCG1 基因表达对巨噬细胞功能影响及在动脉粥样硬化中作用的研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [16] 王延风, 陈敬洲, 王曙霞, 等. ABCG1 启动子区基因多态性与心肌梗死有关联 [J]. *心脏杂志*, 2008, 20(3): 309–312.
- [17] 高淑红, 翟晓娟, 李莉, 等. 冠心病 ABCG1 基因启动子区 rs1378577 位点 A/C 多态性对血管内皮功能的影响研究 [J]. *中国预防医学杂志*, 2018, 19(2): 133–136.
- [18] 黄鑫茹, 石晔飞, 李明杰, 等. 血管内皮细胞功能在维持代谢稳态中的作用和机制 [J]. *中华心血管病杂志(网络版)*, 2022, 5(1): 1–6.
- (收稿日期: 2025-06-19 修回日期: 2025-09-22)