三磷酸腺苷结合盒转运体 a3 基因外显子 10 多态性与新生儿呼吸窘迫综合征易感性的关系

王雪芹 杨晓宇

［摘 要］ **目的** 探究新生儿三磷酸腺苷结合盒转运体 a3 基因(*ABCA*3)外显子 10 多态性与新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)易感性的关系。**方法** 选取 73 例 2020 年 1 月至 2022 年 2 月开封市儿童医院住院/门诊诊疗的 NRDS 患儿为 NRDS 组,选取同期 58 例健康新生儿为对照组。分析患儿 *ABCA*3 基因外显子 10 位点表达水平与病情严重程度、肺表面活性物质表达的关系。**结果** *ABCA*3 基因外显子 10 rs13332514 位点 TT 型为 NRDS 发生的危险因素,GG 型为保护因素($P<0.05$);不同基因型患儿肺表面活性物质表达存在显著性差异($P<0.05$)。**结论** ABCA3 基因外显子 10 基因多态性可影响 SP 表达,增加 NRDS 发生的危险性。

［关键词］ 新生儿三磷酸腺苷结合盒转运体 a3 基因;基因多态性;新生儿呼吸窘迫综合征;易感性

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.11.016

新生儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome of newborn,NRDS)主要是因患儿肺发育不全、肺表面活性物质(pulmonary surfactant,PS)缺乏等因素造成肺泡病理改变而引起[1]。PS 缺乏可加重肺泡毛细血管内皮损伤,导致肺泡塌陷和肺液集聚,而诱发 NRDS[2-3]。有研究[4-5]显示,基因遗传因素也是影响 PS 结构功能,引起 PS 代谢循环障碍,导致 NRDS 发病的重要因素。ATP 结合盒转运子 A3(ATP binding cassette transporter A3,*ABCA*3)是 ATP 结合盒转运子的亚科,可协助脂类跨膜转运而影响 PS 的合成。*ABCA*3 基因外显子 10 位点位于 α 螺旋跨膜结构域,可利于不同底物结合、转运,该位点基因多态性可改变信使 RNA 稳定性,而影响扩膜结构域的完整性,导致脂质转运功能异常[6]。而目前对于该基因变异位点与 NRDS 的关系报道较少。故本研究通过分析新生儿 ABCA3 外显子 10 多态性与 NRDS 发生及进展的关系,旨在为探寻 NRDS 发病的分子遗传性机制及为该疾病的临床防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 73 例 2020 年 1 月至 2022 年 2 月开封市儿童医院住院/门诊诊疗的 NRDS 患儿为 NRDS 组,选取同期 58 例健康新生儿为对照组。两组研究对象性别、胎龄等一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 NRDS 组与对照组的一般资料比较

一般资料	NRDS 组($n=73$)	对照组($n=58$)	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	43/30	32/26	0.184	0.668
胎龄(周)	34.08±1.64	34.21±1.78	0.434	0.665
出生体质量(g)	2 139.85±227.62	2 154.68±218.05	0.377	0.706
剖宫产(例)	45	30	1.300	0.254
直系亲属吸烟史(例)	21	10	2.377	0.123
直系亲属肺部疾病史(例)	13	6	1.452	0.228

1.2 纳入排除标准 纳入标准:①NRDS 组对象均符合 NRDS 的诊断标准[7],出生后数小时内出现呼吸急促,达 60 次/分以上,伴呼气性呻吟,吸气时三凹征,病情进行性加重,继而出现呼吸不规则、呼吸暂停、青紫、呼吸衰竭。体检两肺呼吸音减低,血气分析提示二氧化碳分压升高,氧分压下降等;②临床资料完整者;③单胎妊娠。排除标准:①败血症患儿;②合并严重先天性疾病患儿;③有胎粪吸入史者;④多胎妊娠;⑤肺气漏、先天性肺发育不良等肺部疾病患儿。本研究经伦理委员会审核批准(伦理审批号:2021KW037-12)。

1.3 方法

1.3.1 ABCA3 外显子 10 多态性检测 采集 NRDS 组及对照组对象外周静脉血 500 μL,应用血液基因组

作者单位:475000 河南开封 开封市儿童医院新生儿科

DNA 提取试剂盒(上海生工生物)提取总 DNA,采用 PCR 法对所提取的 DNA 样本进行扩增,扩增引物由上海生工生物设计完成,应用 Verity96well 型 PCR 仪(美国 ABI 公司)进行检测,*ABCA*3 基因外显子 10 *rs*13332514 位点引物序列为 SC745 - F:5' - CTGTCAATGTCCCACTCCTCTC - 3', SC745 - R: 5' - TTCTCCCTAAATTACGCTGACTT - 3',扩增长度为 413 bp。应用 DYY - 8C 型电泳仪(北京六一仪器厂),使用 1% 的琼脂糖电泳进行电泳处理。应用 3730XL 型测序仪(美国 ABI 公司)进行序列测定,测序结果与 GenBank 基因库正常序列进行比对判读。

1.3.2 肺表面活性物质表达 采集 NRDS 组患儿外周静脉血 2 mL,在 4℃ 环境下,应用上海医疗器械有限公司 TGL - 14G 台式高速离心机以 3 500 r/min 的速率进行离心处理,离心半径为 10 cm,离心时间为 5 min。取上清液,应用 ELISA 双抗体夹心法检测患儿血清中肺表面活性相关蛋白 A(pulmonary surfatcant - associated protein - A,SP - A)、肺表面活性相关蛋白 B(pulmonary surfatcant - associated protein - B,SP - B)、肺表面活性相关蛋白 C(pulmonary surfatcant - associated protein - C,SP - C)水平,试剂盒由武汉伊艾博科技有限公司提供。取患儿支气管灌洗液 3 mL,单层无菌纱布过滤后以 800 r/min 离心 10 min,离心半径为 10 cm,取上清液进行检测,以氨萘磺酸法测定患儿 BALF 中总磷脂(total phospholipids,TPL)水平,四氧化锇反应后中性铝粉柱层析法测定患儿 BALF 中饱和卵磷脂(saturated phosphatidylcholine,SatPC)水平;采用改良 Folin 酚试剂法测定患儿 BALF 中总蛋白(total protein,TP)水平。

1.4 观察指标比较 NRDS 组及对照组 *ABCA*3 基因外显子 10 多态性差异。根据严重程度将 NRDS 组分为 4 级[7],参照文献[8],以 Ⅰ、Ⅱ 级为轻度组,Ⅲ、Ⅳ 级为重度组,比较不同严重程度及不同胎龄患儿的 ABCA3 外显子 10 多态性差异。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 22.0 软件处理数据,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验比较组间差异,并用 χ^2 检验分析 NRDS 组及对照组 *ABCA*3 基因外显子 10 位点基因型分布是否 Hardy - Weinberg 平衡;计量资料符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间差异比较用 t 检验,多组间差异比较用单因素方差分析;NRDS 的影响因素分析采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 NRDS 组及对照组 *ABCA*3 基因外显子 10 多态性的 Hardy - Weinberg 平衡分析 NRDS 组及对照组 *ABCA*3 基因外显子 10 rs13332514 位点基因型均符合 Hardy - Weinberg 平衡,两组该位点 GG、GT、TT 型实际频率与理论频数比较,差异均无统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 NRDS 组及对照组 *ABCA*3 基因外显子 10 多态性的 Hardy - Weinberg 平衡分析

基因型	NRDS 组($n = 73$)		χ^2 值	P 值	对照组($n = 58$)		χ^2 值	P 值
	实际频数	理论频数			实际频数	理论频数		
GG	31(42.47)	24.74			35(60.34)	32.63		
GT	23(31.51)	35.51	4.612	0.100	17(29.31)	21.75	1.252	0.535
TT	19(26.03)	12.74			6(10.34)	3.63		

2.2 *ABCA*3 基因外显子 10 多态性与 NRDS 发病的 logistic 回归分析 NRDS 组 *ABCA*3 基因外显子 10 *rs*13332514 位点 TT 型检出率高于对照组,GG 型检出率低于对照组($P < 0.05$)。进行 logistic 回归分析时,以研究对象是否出现 NRDS 为因变量(NRDS 发病为 1,无 NRDS 为 0),将 *ABCA*3 基因外显子 10 基因型(GG、GT、TT)作为自变量,采用似然法纳入 logistic 回归分析进行多因素分析,结果显示,*ABCA*3 基因外显子 10 *rs*13332514 位点 TT 型为 NRDS 发生的危险因素,GG 型为保护因素($P < 0.05$)。见表 3、4。

表 3 NRDS 组及对照组 *ABCA*3 基因外显子 10 多态性比较[(例)%]

组别	例数	GG	GT	TT
NRDS 组	73	31(42.47)	23(31.51)	19(26.03)
对照组	58	35(60.34)	17(29.31)	6(10.34)
χ^2 值		4.133	0.074	14.250
P 值		0.042	0.786	<0.001

2.3 不同 NRDS 严重程度患儿的 *ABCA*3 基因外显子 10 多态性比较 重度组 *ABCA*3 基因外显子 10 *rs*13332514 位点 TT 型检出率高于轻中度组,GG 型检出率低于轻中度组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 *ABCA3* 基因外显子 10 多态性与 NRDS 发病的 logistic 回归分析

基因型	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	*OR* 值	95% CI	*P* 值
常量	-0.764	0.241	10.050	0.466	0.290~0.747	0.002
GG	-0.51	0.213	5.733	0.600	0.396~0.912	0.017
GT	0.342	0.189	3.274	1.408	0.972~2.039	0.071
TT	0.567	0.271	4.378	1.763	1.036~2.999	0.037

表 5 不同 NRDS 严重程度患儿的 *ABCA3* 基因外显子 10 多态性比较[例(%)]

分级	例数	TT	GT	GG
轻中度组	50	7(14.00)	16(32.00)	27(54.00)
重度组	23	12(52.17)	7(30.43)	4(17.39)
χ^2 值			13.804	
P 值			0.001	

2.4 不同胎龄 NRDS 患儿的 *ABCA3* 基因外显子 10 多态性比较 早产儿及足月儿的 *ABCA3* 基因外显子 10 *rs*13332514 位点 GG、GT、TT 型检出率对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

2.5 不同 *ABCA3* 基因外显子 10 基因型患者的肺表面活性物质表达比较 不同基因型患儿 SP-A、SP-B、SP-C、SatPC/TPL 及 SatPC/TP 水平对比,差异有统计学意义($P<0.05$);TT 型患儿 SP-A 水平高于 GT、GG 型,SP-B、SP-C、SatPC/TPL 及 SatPC/TP 水平低于 GT、GG 型($P<0.05$);GT 型 SP-A 水平高于 GG 型,SP-B、SP-C、SatPC/TPL 及 SatPC/TP 水平低于 GG 型($P<0.05$)。见表 7。

表 6 不同胎龄 NRDS 患儿的 *ABCA3* 基因外显子 10 多态性比较[例(%)]

胎龄	例数	TT	GT	GG
早产儿	52	15(28.85)	16(30.77)	21(40.38)
足月儿	21	4(19.05)	7(33.33)	10(47.62)
χ^2 值			0.767	
P 值			0.681	

表 7 不同 *ABCA3* 基因外显子 10 基因型患者的肺表面活性物质表达比较

基因型	例数	SP-A(μg/L)	SP-B(μg/L)	SP-C(μg/L)	SatPC/TPL(%)	SatPC/TP(mg/g)
TT	19	5.82±1.14	2.07±0.43	0.41±0.08	0.53±0.06	0.09±0.01
GT	23	3.94±0.62①	2.73±0.50①	0.59±0.11①	0.59±0.07①	0.12±0.02①
GG	31	2.16±0.45①②	3.58±0.69①②	0.76±0.13①②	0.71±0.14①②	0.17±0.02①②
F 值		154.169	44.318	60.174	20.329	131.535
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 TT 型比较,①$P<0.05$;GT 型比较,②$P<0.05$。

3 讨论

NRDS 主要是因 PS 缺乏造成的肺泡张力下降,肺泡扩张受限,患儿多表现为进行性加重的呼吸异常症状[9]。目前认为,基因突变引起 PS 合成分泌减少,是引起 NRDS 发生的重要因素[10]。*ABCA3* 蛋白在脂质转运、维持 PS 中磷脂动态平衡及其合成有着极为重要的作用。有研究发现[11],部分小鼠敲除 *ABCA3* 基因后可出现肺间质增厚现象,提示该基因突变或与肺疾病的发生有关。有学者发现[12-13],*ABCA3* 基因突变可导致肺间质疾病的发生,该基因突变可使幼儿表现为肺上皮细胞增生,年长儿出现肺小叶重构。本研究结果显示,NRDS 组及对照组 *ABCA3* 基因外显子 10 *rs*13332514 位点基因型符合 Hardy-Weinberg 平衡,表明纳入的研究对象中不存在近亲、化学环境等因素导致的突变率升高、迁移等,样本具有代表性。本研究结果显示,NRDS 组 *ABCA3* 基因外显子 10 *rs*13332514 位点 GT、TT 型检出率高于对照组,表明 NRDS 患者 *ABCA3* 基因外显子 10 基因突变率较高。经进一步分析发现,*ABCA3* 基因外显子 10 *rs*13332514 位点 TT 型为 NRDS 发生的危险因素,GG 型为保护因素,与张钰恒等[14]研究结果一致。其原因可能在于,ABCA3 基因外显子 10 突变可引起肺泡内蛋白沉积,肺间质及胶原纤维增生,最终导致 NRDS 的发生[15]。

临床研究[16-17]显示,NRDS 的发病率与胎龄有关,胎龄较小新生儿因肺部发育较差,PS 产生较少,呼吸、储备功能较低,导致 NRDS 发病率较足月儿高。本研究发现,不同胎龄 NRDS 患儿该位点 GG、GT、TT 型检出率差异无统计学意义,提示 ABCA3 基因多态性或与胎龄无显著相关。本研究结果显示,重度 NRDS 患儿 ABCA3 基因外显子 10 *rs*13332514 位点 TT 型检出率较高,这主要是因为 *ABCA3* 基因可将磷脂等脂质转运至板层小体,影响 PS 的加工过程,进而影响患儿肺功能[18-19]。

国内外均有研究[20-23]显示,*ABCA3* 蛋白在 PS 脂类转运过程中具重要的作用。SP 是 PS 的主要活性成

分,存在于支气管和肺泡表面气液界面,当肺部出现上皮组织损伤时,肺泡毛细血管屏障被破坏,肺微血管通透性增加,导致 SP 入血,使得其外周血水平升高[24]。本研究结果显示,*ABCA*3 基因外显子 10 *rs*13332514 位点 TT、GT 型患儿的 SP－A 水平高于 GG 型,与相关研究[25－26]结果相符,这主要与 *ABCA*3 基因外显子 10 突变型患儿肺部损伤较严重有关。*ABCA*3 基因突变可导致该蛋白分泌异常,而继发性影响 SP 的转录和表达过程[27－28]。但尚不知该基因外显子 10 突变是否与SP－B、SP－C 表达相关。为此,本研究对不同 *ABCA*3 基因外显子 10 基因型患者的 SP－B、SP－C 表达情况进行分析,发现 ABCA3 基因外显子 10 *rs*13332514 位点 TT 型患儿 SP－B、SP－C、SatPC/TPL 及 SatPC/TP 均较 GT 型和 GG 型低,提示该位点基因突变可影响 SP－B、SP－C 等蛋白表达,本研究认为,这或为该基因突变可增加 NRDS 易感性的重要原因。

综上所述,*ABCA*3 基因外显子 10 基因 TT 型是 NRDS 发生的危险因素,并该基因多态性可影响患儿 SP 表达。本研究尚存在不足之处,纳入例数有限,可能导致研究结果出现偏倚,故具体机制还需进一步研究证实。

参考文献

[1] 宫红梅,杨伟,刘晓娟,等. 容量目标压力控制通气联合压力控制通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. 安徽医学,2020,41(12):1461－1464.

[2] STYLIANOU－RIGA P,BOUTSIKOU T,KOUISP,et al. Maternal and neonatal risk factors for neonatal respiratory distress syndrome in term neonates in Cyprus: a prospective case－control study[J]. Ital J Pediatr,2021,47(1):129－133.

[3] KLAY D, PLATENBURG M G J P, VAN RIJSWIJK R H N A J,et al. ABCA3 mutations in adult pulmonary fibrosis patients: a case series and review of literature[J]. Curr Opin Pulm Med,2020,26(3):293－301.

[4] CHE N ,NONG G,LIU X,et al. Genetic basis of surfactant dysfunction in Chinese children:a retrospective study[J]. Pediatr Pulmonol,2019,54(8):1173－1181.

[5] RILINGER J,ZOTZMANN V,BEMTGENX,et al. Influence of immunosuppression in patients with severe acute respiratory distress syndrome on veno (enous extracorporeal membrane oxygenation therapy[J]. Artif Organs,2021,45(9):1050－1060.

[6] AL－IEDE M,KHANFAR M,SROURL,et al. A homozygous variant in ABCA3 is associated with severe respiratory distress and early neonatal death[J]. Congenit Anom(Kyoto), 2021,61(6):231－233.

[7] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:395－398.

[8] 古裕鸟,霍开明,庄秀娟,等. 血清 miR－200c－3p 表达水平对判断新生儿呼吸窘迫综合征严重程度和预后的价值[J]. 临床儿科杂志,2020,38(4):250－254.

[9] SU Y,GUO H,LIU Q. Effects of mesenchymal stromal cell－derived extracellular vesicles in acute respiratory distress syndrome(ARDS): Current understanding and future perspectives[J]. J Leukoc Biol,2021,110(1):27－38.

[10] MED M,HABIL S,MED J H,et al. ECMO andperfluorocarboninatherapyrefractorycaseofacute respiratory distress syndrome －sciencedirect[J]. Ann Thorac Surg, 2022, 113(5):e355－e358.

[11] LIN J, SHEN Y, LIU J, et al. Efficacy comparison of high－frequency oscillatory ventilation withcontinuousnasalpositiveairway pressure in neonatal respiratory distress syndrome treatment[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5):5137－5146.

[12] HU J Y, YANG P, WEGNER D J, et al. Functional characterization of four ATP－binding cassette transporter A3 gene (ABCA3) variants[J]. Hum Mutat, 2020, 41(7):1298－1307.

[13] KATZEFF J S, KIM W S. ATP－binding cassette transporters and neurodegenerative diseases[J]. Essays Biochem, 2021, 65(7):1013－1024.

[14] 张钰恒,王晓磊,梅花,等. 汉族新生儿呼吸窘迫综合征 ABCA3 基因多态性频率分布[J]. 临床儿科杂志,2018,36(4):282－287.

[15] NISHIDA D, KAWABE S, IWATA N, et al. ABCA3 deficiency dramatically improved by azithromycin administration[J]. Pediatr Int, 2021, 63(5):602－604.

[16] HU J Y, YANG P, WEGNER D J, et al. Unctional characterization of four ATP－binding cassette transporter A3 gene (ABCA3) variants[J]. Hum Mutat, 2020, 41(7):1298－1307.

[17] BOSSAERTS L, CACACE R, VAN BROECKHOVEN C. The role of ATP－binding cassette subfamily A in the etiology ofalzheimer's disease[J]. Mol Neurodegener, 2022, 17(1):31－37.

[18] OKADA Y, TAKAHASHI N, TAKAYAMA T, et al. LAMC2 promotes cancer progression and gemcitabine resistance through modulation of EMT and ATP－binding cassette transporters in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Carcinogenesis, 2021, 42(4):546－556.

[19] YIN X, ZHAO D, TIAN Z, et al. Generation of an induced pluripotent stem cell line from a patient with surfactant metabolism dysfunction carrying ABCA3 mutations[J]. Stem Cell Res, 2021, 53(5):e102286.

[20] ZHANG Y H, CHEN A L, YU R Q, et al. miR－296－5p inhibits the secretion of pulmonary surfactants in pulmonary

脑脊液 LDH AQP4 水平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后评估的价值

王宏国 熊 刚 石海亮

［摘 要］ **目的** 研究脑脊液乳酸脱氢酶(LDH)、水通道蛋白4(AQP4)水平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者预后评估的价值。**方法** 选取2017年1月至2020年12月武汉市江夏区第一人民医院收治的260例aSAH患者,根据改良Rankin量表(mRS)将aSAH患者分为转归良好组185例和转归不良组75例。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定患者脑脊液AQP4水平,采用全自动生化分析仪测定LDH水平;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价脑脊液LDH、AQP4水平单独及联合预测aSAH预后的价值;采用多因素logistic回归分析影响aSAH转归不良的危险因素。**结果** 与转归良好组相比,转归不良组入院Hunt-Hess分级(Ⅲ~Ⅳ)比例、改良Fisher分级(3~4)比例、并发脑血管痉挛比例、并发脑积水比例及脑脊液LDH、AQP4水平均较高,而格拉斯哥昏迷评分(GCS)评分较低($P<0.05$)。脑脊液LDH、AQP4水平单独及联合预测aSAH预后的曲线下面积(AUC)分别为0.845、0.801和0.886。入院Hunt-Hess分级Ⅲ~Ⅳ级［OR(95% CI):1.997(1.336~2.985)］、改良Fisher分级3~4级［OR(95% CI):3.154(1.862~5.344)］、GCS评分［OR(95% CI):1.924(1.298~2.853)］、并发脑血管痉挛［OR(95% CI):1.936(1.273~2.945)］、并发脑积水［OR(95% CI):1.853(1.158~2.966)］、LDH［OR(95% CI):1.995(1.332~2.987)］、AQP4［OR(95% CI):2.104(1.441~3.071)］均是aSAH转归不良的危险因素($P<0.05$)。**结论** 脑脊液中LDH、AQP4水平增高是影响aSAH患者转归不良的危险因素,且二者联合有助于预测aSAH患者的预后。

［关键词］ 颅内动脉瘤;蛛网膜下腔出血;乳酸脱氢酶;水通道蛋白4;脑脊液;预后评估
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.11.017

蛛网膜下腔出血是常见的神经系统急症,颅内动脉瘤破裂是自发性蛛网膜下腔出血的首要原因[1],此原因导致的蛛网膜下腔出血被称为动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)。据报道[2],有10%~15%的aSAH患者在入院前已死亡。aSAH患者因脑出血或其他因素造成血性脑脊液,会进一步刺激患者脑组织并加重病情[3]。目前,临床依据Hunt-Hess分级和改良Fisher分级评估aSAH患者预后情况,具有一定的主观性,因此需要寻找与aSAH预后相关的、可靠的生物学指标。水通道蛋白4

作者单位:430200 湖北武汉 武汉市江夏区第一人民医院神经外科

epithelial cells via thedownregulation of wnt7b/β-catenin signaling[J]. Biomed Res Int, 2021, 21(12):1-8.
[21] YOU H, HUANG X. Effect of pulmonary surfactant on the prevention of neonatal respiratory distress syndrome in premature infants[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4):3642-3649.
[22] HASAN M M, HOSEN M B, RAHMAN M M. Association of ATP binding cassette transporter 1 (ABCA 1) gene polymorphism with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in Bangladeshi population[J]. Gene, 2019, 688(3):151-154.
[23] KROLL T, PRESCHER M, SMITS S H J, et al. Structure and function ofhepatobiliary ATP binding cassette transporters[J]. Chem Rev, 2021, 121(9):5240-5288.
[24] KARIMIAN M, MOMENI A, FARMOHAMMADI A, et al. Common gene polymorphism in ATP-binding cassette transporter A1 and coronary artery disease: a genetic association study and a structural analysis[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(5/6):3345-3357.
[25] KROLL T, PRESCHER M, SMITS S H J, et al. Structure and function of hepatobiliary ATP binding cassette transporters[J]. Chem Rev, 2021, 121(9):5240-5288.
[26] QUTUB R M, AL-GHAFARI A B, AL DOGHAITHER H A, et al. Increased expressions of cellular ATP-binding cassette transporters may be a promising diagnostic marker for colorectal cancer[J]. Saudi Med J, 2020, 41(8):834-840.
[27] 鲍燕敏,杨琴,易秋维,等. ABCA3基因变异所致儿童弥漫性肺间质病随访4年1例[J]. 中华儿科杂志,2022,60(2):149-150.
[28] 霍梦月,梅花,张钰恒,等. ABCA3基因同义突变与内蒙古地区蒙汉族新生儿呼吸窘迫综合征的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(6):671-676.

(2022-06-22收稿)
(本文编校:张迪,崔月婷)